

1
2 Ejm



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

"CUAUTITLAN"

**REVISION BIBLIOGRAFICA, ANALISIS Y EVALUACION SOBRE
LA APLICACION DE LOS CRITERIOS DE ESCALAMIENTO
EN FERMENTACIONES AEROBIAS**

DONADO POR D. G. B. - B. C.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO EN ALIMENTOS
P R E S E N T A
MARIA TERESA BELMAR CAMPERO

DIRECTOR DE LA TESIS:
I. Q. CARLOS CASTAÑEDA ESTRADA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
1. INTRODUCCION	1 - 2
2. ANTECEDENTES HISTORICOS DEL ESCALAMIENTO	3 - 7
3. DEFINICION E IMPORTANCIA DEL ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS	8 - 13
4. BASES TEORICAS DEL ESCALAMIENTO	14 - 45
5. CRITERIOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS	45 - 68
6. ANALISIS Y EVALUACION DEL EMPLEO DE DIEZ CORRELACIONES EMPI- RICAS PARA ESTIMAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE TRANSFEREN- CIA DE MASA	69 - 129
7. FACTORES ADICIONALES A CONSIDERAR EN EL ESCALAMIENTO Y EJEM- PLOS ILUSTRATIVOS	130 - 144
8. CONCLUSIONES	145 - 146
9. BIBLIOGRAFIA	147 - 153
APENDICE 1. RESUMEN DE LAS REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS QUE REPOR- TAN CORRELACIONES EMPIRICAS PARA ESTIMAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE TRANSFERENCIA DE MASA	154 - 181
APENDICE 2. PROCEDIMIENTO EMPLEADO PARA CALCULAR LA VELOCIDAD ROTA CIONAL DEL IMPULSOR	182 - 185

NOMENCLATURA

NOMENCLATURA

a = área interfacial, L^2/L^3

A = área, L^2

Ab = ancho del deflector, L

Ai = ancho del impulsor, L

C* = concentración de oxígeno en el equilibrio con la presión parcial de oxígeno en la interfase de la burbuja, mol/L^3

C_L = concentración de oxígeno disuelto en el medio líquido, mol/L^3

C_{CR} = concentración crítica de oxígeno, mol/L^3

Di = diámetro del impulsor, L

D_L = difusividad molecular del oxígeno en el medio líquido, L^2/θ

Dt = diámetro del tanque, L

F = fuerza aplicada a un fluido, F

FG = fuerza gravitacional, F

FI = fuerza inercial, F

FV = fuerza viscosa, F

FG = fuerza de tensión superficial, F

gc = factor de conversión, ML/θ^2

Hb = altura del impulsor al fondo del tanque, L

HC = flujo de calor por conducción, H

Hi = espacio entre los impulsores, L

HK = flujo de calor por convección, H

Hl = altura del líquido, H

HR = flujo de calor por radiación, H

k = constante

K = constante

k_L = coeficiente de transferencia de masa gas-líquido, $\text{mol/L}^2\theta$

k_{La} = coeficiente volumétrico de transferencia de masa, $\text{mol/L}^4F, \theta^{-1}$

k_{LaP} = coeficiente volumétrico de transferencia de masa multiplicado por la presión total del tanque, $\text{mol/L}^3\theta$

k_s = coeficiente de transferencia de masa líquido-sólido, $\text{mol/L}^2\theta$

L_i = largo del impulsor, L

m = parámetro del modelo de Ostwald-de Waele, las unidades dependen del valor de n

M_F = factor momento, L/θ

n = parámetro del modelo de Ostwald-de Waele, adimensional

N = velocidad rotacional del impulsor, θ^{-1}

N_a = velocidad de transferencia de masa por unidad de volumen, $\text{mol/L}^3\theta$

N_A = número de aeración, adimensional

N_b = número de deflectores

N_i = número de impulsores

N_M = número de mezclado

N_{Fr} = número de Froude, adimensional

N_P = número de potencia, adimensional

N_{Re} = número de Reynolds, adimensional

N_{We} = número de Weber, adimensional

OAR = velocidad de acceso del oxígeno, $\text{mol/L}^3\theta$

P = potencia, FL/θ

P_o = potencia absorbida en un sistema sin aeración, FL/θ

P_g = potencia absorbida en un sistema con aeración, FL/θ

P_g/V = potencia de aeración por unidad de volumen, F/L²θ

Q = flujo volumétrico de aire, L³/θ

QO_2 = velocidad específica de respiración del microorganismo, mol/Mθ

Q/V = capacidad de bombeo del impulsor, θ⁻¹

Tip Speed = velocidad de punta, L/θ

T_{MIX} = tiempo de mezclado, θ

V = velocidad, L/θ
volumen, L³

V_a = volumen de aire, L³

V_s = velocidad superficial del aire, L/θ

V_t = velocidad terminal de ascensión de la burbuja, L/θ

vvm = volumen de aire/volumen de medio/minuto, θ⁻¹

Y = distancia, L

X = concentración celular, M/L³

a, b, c, d, e = constantes

α, β, γ = constantes

ρ = densidad del fluido, M/L³

μ = viscosidad del fluido, M/Lθ

μ_a = viscosidad aparente del fluido, M/Lθ

θ = tiempo de mezclado, θ

σ = tensión superficial, F/L

τ_{yx} = esfuerzo de corte, F/L²

τ_o = esfuerzo de corte inicial, F/L²

1. INTRODUCCION

1. INTRODUCCION.

La biotecnología ha sido empleada desde hace miles de años. Durante muchos siglos la biotecnología se concentró principalmente en la producción de cerveza, vino, pan, leche fermentada y quesos. Fue en este siglo, con la aparición de productos químicos como los ácidos orgánicos y los alcoholes, que se entrevió la posibilidad de sacar más provecho de los microorganismos.

La Segunda Guerra Mundial aceleró este proceso y a la producción masiva de penicilina le siguen una gran variedad de productos de importancia para el sector salud y alimentario, entre otros. Cada uno de estos nuevos procesos involucró un paso irremediable: el escalamiento.

Así en las fermentaciones aerobias este procedimiento comienza a adquirir cada vez más importancia. Se han buscado variables o parámetros que puedan servir como base de los criterios de escalamiento, para trasladar eficazmente los resultados del proceso de una escala a otra de mayor tamaño.

En general los criterios convencionales de escalamiento se han aplicado poco en la práctica, dado que no satisfacen las características propias de cada proceso. Se han manejado una serie de correlaciones empíricas que sirven para estimar dos de estos criterios, en general de manera fallida. Lo anterior es un saber común de las personas involucradas en esta área. Sin embargo no existe un informe que de manera cuantitativa demuestre que los

critérios de escalamiento se ha aplicado sólo en contadas ocasiones, y que las correlaciones empíricas tienen restricciones de uso muy específicas.

El objetivo de este trabajo es demostrar cuantitativamente lo anterior, a través de un análisis y una evaluación de la literatura publicada en esta área de los años cuarenta a la fecha.

Partimos de los antecedentes históricos del escalamiento, definimos conceptualmente el escalamiento enfatizando su importancia, presentamos las bases teóricas necesarias para el escalamiento y procedemos a analizar a cada uno de los criterios de escalamiento, las correlaciones empíricas reportadas en la literatura, los factores adicionales a considerar y algunos ejemplos de escalamiento.

El presente trabajo agrupó información que se encontraba dispersa. Consideramos que esto será de gran utilidad para las personas que trabajen en el área e invitará a que se investigue más profundamente el tema. La sociedad actual demanda personal técnicamente capacitado para resolver este tipo de problemas; es necesario dejar a un lado el trabajo artesanal para abrir paso a nuevos procesos en la biotecnología de vanguardia.

**2. ANTECEDENTES HISTORICOS
DEL ESCALAMIENTO**

2. ANTECEDENTES HISTORICOS DEL ESCALAMIENTO

Los primeros usos de la fermentación remontan a miles de años atrás; podríamos decir que formaron parte de la alimentación del hombre primitivo. La maduración de la carne y la producción de bebidas alcohólicas son sin duda los procesos fermentativos más antiguos y fueron considerados durante mucho tiempo como algo mágico.

Durante la Edad Media el hombre aprendió a mejorar el sabor del vino, del pan, de la cerveza y del queso, sin embargo desconocía a qué se debía el fenómeno. No fue sino hasta 1857 cuando Pasteur prueba que la fermentación alcohólica se debe a la presencia de organismos vivos a los que llamó levaduras. Fue el mismo Pasteur quien demostró que ciertas enfermedades se deben a la presencia de microorganismos, y que es factible combatirlos utilizando algún agente químico elaborado a partir de un microorganismo no patógeno para el hombre. Este hecho cambia el curso de la historia de la medicina y da paso a una nueva ciencia: la microbiología.

En 1928 Alexander Fleming descubre la penicilina como un agente químico secretado por un hongo del género Penicillium, capaz de inhibir al crecimiento microbiano, y por lo tanto con características potenciales de ser un importante agente terapéutico.

No es sino hasta los primeros años de la Segunda Guerra Mundial, cuando se siente la necesidad de buscar un agente terapéutico para los heridos

de guerra, que los doctores Howard Florey y Ernst Chain de la Universidad de Oxford rescatan los estudios de Fleming. En esos momentos la industria inglesa tenía como único interés producir armamento, por lo que estos investigadores recurrieron a empresas norteamericanas para producir masivamente el antibiótico. Estas industrias fueron: Merck, Pfizer y Squibb.

La creciente demanda de penicilina durante la Segunda Guerra Mundial y el auge en el desarrollo de la producción de antibióticos, orilla a que las relaciones entre químicos, microbiólogos e ingenieros químicos se estrechen y formen equipos de trabajo para resolver problemas relacionados con la producción del antibiótico.

En esa época ya se obtenían por fermentación productos como etanol, ácido láctico, ácido acético, ácido cítrico, glicerol, acetona y butanol. Los procesos utilizados durante ese período fueron el cultivo sumergido anaerobio y el cultivo en superficie aerobio. Las mismas condiciones del proceso de acidez o de concentración del producto, creaban condiciones inapropiadas para el crecimiento de microorganismos, lo que se traducía en un mínimo control de calidad. De ahí que el proceso de obtención de penicilina exigía un gran esfuerzo, ya que se hacía en cultivo sumergido aerobio, el cual requería de eficientes sistemas de aeración y agitación, y de esterilización.

Las primeras cepas para obtener penicilina se desarrollaron en matraces de laboratorio. Después, se emplearon recipientes agitados en donde se

buscó optimizar las variables más importantes del proceso. El volumen de operación de estos recipientes agitados reducía la superficie de contacto con el aire, por lo que el ingeniero químico tuvo como primera necesidad diseñar un sistema para suministrar aire estéril al sistema, y que éste satisficiera la demanda microbiana de oxígeno. A escala de laboratorio, ya era evidente que reproducir un medio ambiente para los microorganismos similar al que tenía en los pequeños matraces era un camino difícil, que exigía definir ciertos criterios específicos de operación para que el traslado fuera óptimo.

De lo anterior es fácil inducir que fue el proceso de producción masiva de penicilina el primer antecedente de escalamiento en fermentaciones aerobias. Este tipo de fermentaciones adquieren desde esos años una importancia trascendental, ya que se introducen al mercado productos como antibióticos (estreptomicina, kanamicina, novobiocina, etc), vitaminas, aminoácidos, enzimas, proteínas unicelulares y nucleótidos, entre otros. En el siguiente capítulo tocaremos con más detalle cuál es la importancia del escalamiento y su definición conceptual.

Como puede verse en el cuadro 1 , el número de referencias publicadas con relación al escalamiento en fermentaciones aerobias no es muy grande; sin embargo dichas referencias han sido una gran ayuda para el diseño de nuevos procesos de fermentación. Podemos observar en el mismo cuadro que el mayor número de publicaciones aparecen en la década de los años setenta, que coincide en gran parte con el auge de la ingeniería bioquímica.

CUADRO 1 RELACION HISTORICA DE REFERENCIAS PUBLICADAS EN EL AREA DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

AÑO	TOTAL DE REFERENCIAS	No. DE LA REFERENCIA
1950 - 1959	4	1,36,72,73,74
1960 - 1969	12	13,17,32,39,42,43,66,70,75, 76
1970 - 1979	24	6,7,8,11,14,15,19,20,21,23,24, 27,30,33,34,35,37,38,45,58,62, 63,64,68,69
1980 - 1983	9	3,16,22,29,50,51,61,67,88

En cuanto a las publicaciones sobre ejemplos de escalamiento, también podemos dar una secuencia histórica en el cuadro 2 .

CUADRO 2 RELACION HISTORICA DE LAS REFERENCIAS PUBLICADAS SOBRE EJEMPLOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

AÑO	AUTOR	FERMENTACION
1950 - 1959	Karow EO y Bartholomew WH ¹	Estreptomocina, penicilina
	Bartholomew WH ⁷⁴	Vitamina B ₁₂
	Roxburgh JM, Spencer JFT, et al ⁷³	Acido Ustálgico
	Stiohm J, Dale HF, et al ⁷²	Levadura para panificación
1960 - 1969	Gaden EL ⁷⁰	Penicilina
	Steel R, Maxon WD ⁷⁵	Novobiocina
	Jensen AL, Shultz JS, et al ³⁹	Clorotetraciclina
	Taguchi H, Imanaka T, et al ⁷⁶	Glucoamilasa
	Jarai M, Gyory E, et al ⁴²	Nistatina, cicloserina
1970 - 1979	Sánchez-Marroquín A, Ledezma M, et al ⁴⁵	Lisina
	Bylinkina ES y Birukov VV ⁷	Penicilina, Oxitetraciclina
	Mizrahi A, Arnan J, et al ⁸	Antibiótico
	Mechon Y, Fend A, et al ³⁷	Acido cítrico
1980 - 1981	Blakebrough N, Moresi M ^{50,51}	Levadura
	Buckland B ⁸⁸	Antibiótico

De las 49 referencias encontradas en el área de escalamiento en fermentaciones aerobias, sólo 15 contienen ejemplos de procesos de escalamiento. Es contradictorio si tomamos en cuenta que de los años cuarenta a la fecha se han desarrollado un gran número de procesos (79). Lo que parece indicar el cuadro 2 es que en realidad no hay interés en publicar, o bien, que al ser procesos industriales la información es restringida y por eso sólo aparecen unas cuantas publicaciones.

Los antecedentes históricos de los procesos de escalamiento indican que tanto en la época de los sesenta como en la de los setenta, los grupos de investigación se preocuparon por qué es el escalamiento. En la actualidad cuando la biotecnología empieza a ser una disciplina emergente no hay reportes en el tema. De ahí el gran reto del investigador que logra realizar un desarrollo tecnológico en el área, con el mínimo de herramientas técnicas que le permitieran comparar su proceso con uno ya establecido, por lo que su éxito se enmarca dentro del sistema de aprendizaje por ensayo y error.

**3. DEFINICION E IMPORTANCIA
DEL ESCALAMIENTO EN
FERMENTACIONES AEROBIAS**

3. DEFINICION E IMPORTANCIA DEL ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

El término "escalamiento" se entiende técnicamente como un procedimiento mediante el cual se transfieren condiciones y resultados de un proceso de una escala a otra.

El cuadro 3 nos muestra 5 definiciones de escalamiento dadas por diferentes personas que trabajan en el área de ingeniería bioquímica.

CUADRO 3 DEFINICION DE ESCALAMIENTO

A U T O R	A Ñ O	D E F I N I C I O N
Aiba S, et al(62)	1973	El escalamiento es el estudio de un problema que se asocia con la transferencia de datos obtenidos en laboratorio y planta piloto a la producción industrial.
Allen Derek (86)	1977	El análisis, modificación y adaptación de la información básica que se requiere para el diseño y operación a gran escala obtenida del trabajo realizado en pequeña escala se le conoce como escalamiento.
Banks GT(23)	1980	Desde un punto de vista estrictamente científico, el escalamiento es reproducir exactamente los resultados obtenidos en nivel laboratorio a una escala mayor.
Moo Young M, et al (29)	1981	Cuando a nivel laboratorio se han encontrado las condiciones óptimas para un proceso del crecimiento de un microorganismo específico o de su productividad metabólica, existe entonces la necesidad de transferir estos datos a equipos más grandes. A este proceso se le conoce como escalamiento.
Quintero R (61)	1981	El escalamiento es trasladar pruebas de pequeña escala a una escala mayor.

De las cinco definiciones que se citan, la definición más precisa del escalamiento en fermentaciones aerobias es la presentada por Moo Young et al, (29). Cabe mencionar que en realidad cuando un proceso de fermentación a nivel industrial desea mejorarse en términos de productividad, se realizan experimentos en equipos de laboratorio que simulen el proceso a gran escala. El procedimiento que se sigue en este caso es el de transferir resultados de una escala mayor a una escala menor; el término en inglés es "scale down". En este trabajo sólo nos ocuparemos de la transferencia de datos de una escala a otra de mayor tamaño ("scale up").

El escalamiento se inicia generalmente utilizando una cepa liofilizada o un cultivo almacenado viable, inoculando con ellos un matraz agitado, nivel laboratorio: 300-500 ml, o pequeños fermentadores. Después se inoculan fermentadores piloto, nivel planta piloto: 5-2500 litros, y finalmente se pasa a la escala de producción, nivel industrial: 5000-400,000 litros.

No existe consenso para delimitar el intervalo de volumen de operación en que un proceso se considere de nivel de laboratorio, planta piloto o planta industrial. Los valores mencionados son los que Quintero (22), recomienda para delimitar las escalas.

En cada una de las escalas se persiguen fines diferentes. A nivel laboratorio se buscan nuevos productos, cepas o medios de cultivo y se

estudian mecanismos de control. En planta piloto se estudian efectos de aeración, temperatura, pH, cinética y dinámica de los cultivos. En las plantas industriales se trata de aumentar la productividad.

Para escalar eficazmente un proceso es necesario tomar en cuenta las siguientes dos consideraciones:

- ¿Con qué criterios se debe hacer el escalamiento?
- ¿Cuál es la escala mínima en la cual se puede obtener información para efectuar el escalamiento?

No existe respuesta única a las dos preguntas anteriores, se requiere un profundo análisis de los factores involucrados para aproximarse a una respuesta correcta.

Los criterios de escalamiento se refieren a variables físicas que se miden directamente en el proceso, o bien parámetros derivados de ellas. Para seleccionar los criterios de escalamiento es necesario tomar en cuenta el tipo de problema que queremos resolver. Los tipos de problemas incluyen:

- a) un proceso nuevo y una planta nueva
- b) un proceso nuevo en equipo existente
- c) modificación al equipo existente para mejorar la productividad

En cada caso se desea mantener las condiciones ambientales similares al trasladarse de una escala a otra.

En la práctica se han escogido varios criterios para efectuar el escalamiento, todos ellos basados en observaciones empíricas. Los criterios de escalamiento que se mencionan en la literatura para escalar tanques agitados por medios mecánicos en fermentaciones aerobias son los siguientes:

1. Coeficiente volumétrico de transferencia de masa, $k_L a$
2. Potencia de aeración por unidad de volumen, P_g/V
3. Velocidad de punta, Tip Speed
4. Tiempo de mezclado, T_{MIX}
5. Número de Reynolds, N_{Re}
6. Capacidad de bombeo del impulsor, Q/V
7. Velocidad de transferencia de masa por unidad de volumen, N_a
8. Coeficiente volumétrico de transferencia de masa multiplicado por la presión total del tanque, $k_L a P$
9. Coeficiente de transferencia de masa gas-líquido, k_L
10. Factor momento, M_F
11. Coeficiente de transferencia de masa líquido-sólido, k_s
12. Velocidad específica de respiración del microorganismo, QO_2
13. Velocidad de acceso del oxígeno, OAR

El empleo de cada uno de ellos dependerá de las condiciones de operación que se tengan y del sistema, tal y como se analizará posteriormente.

La elección de la escala mínima necesaria para obtener información para escalar es importante desde un punto de vista económico y de operación. La

determinación de la escala mínima es un problema que debe resolverse para cada caso específico. Quintero (22), recomienda seguir los siguientes lineamientos: se deberá escoger una escala en la cual la aeración superficial no sea importante (volumen de operación mayor a 400 litros), en donde el consumo de potencia de aeración por unidad de volumen sea del orden de 1 a 3 Watt/litro, y la velocidad rotacional del impulsor varíe entre 50 y 250 RPM.

En la industria las plantas piloto instaladas varían en volumen, pero existe consenso general de que con un fermentador de 1000 a 2000 litros es factible tener información para el escalamiento (22).

De lo anterior se desprende que resolver el problema del escalamiento tiene una gran relevancia en los procesos de fermentación, ya que su buena solución puede ser definitiva en determinar la factibilidad de fabricar un producto a nivel industrial.

En general podríamos decir que a medida que aumenta el tamaño de los equipos se encuentran mayores limitaciones de operación. Un buen procedimiento de escalamiento evitará errores y pérdida de esfuerzo.

La biotecnología podrá aportar soluciones a problemas de alimentos y de deficiencia de proteínas y contribuir a la revolución farmacéutica que se basará en el progreso de la bioquímica celular, de la biología molecular

y de la ingeniería genética. En todos los avances presentes y futuros, se tendrá la necesidad de trasladar resultados de nivel laboratorio a nivel industrial, por lo que el procedimiento de escalamiento será inevitable; de ahí que la eficiencia del mismo sea actualmente un tema de gran interés.

**4. BASES TEORICAS
DEL ESCALAMIENTO**

4. BASES TEORICAS DEL ESCALAMIENTO

I. AERACION Y AGITACION

La aeración y la agitación en las fermentaciones aerobias tienen dos objetivos principales:

- suministrar el oxígeno que requieren los microorganismos para satisfacer sus demandas metabólicas.
- homogeneizar el caldo de fermentación de tal manera que no se establezcan gradientes de concentración.

Un objetivo secundario es remover el dióxido de carbono producido por el metabolismo microbiano, ya que en altas concentraciones es tóxico.

1. Transferencia de masa

1.1 Resistencias a la transferencia de masa.

Para optimizar el proceso de aeración y agitación en los sistemas biológicos, es muy importante conocer cuál o cuáles son los pasos que limitan la transferencia de oxígeno, desde que éste se encuentra contenido en la burbuja de aire hasta que es aprovechado por el microorganismo, ver figura (1).

Moo Young y Blanch (29) indican 8 resistencias a la transferencia de masa y son las siguientes:

- (a) en la película del gas
- (b) en la interfase gas-líquido
- (c) en la película del líquido

- (d) en el medio de cultivo
- (e) en la película del líquido que rodea al microorganismo
- (f) en la interfase sólido-líquido
- (g) en el microorganismo
- (h) en los sitios dentro del microorganismo, donde ocurren las reacciones químicas

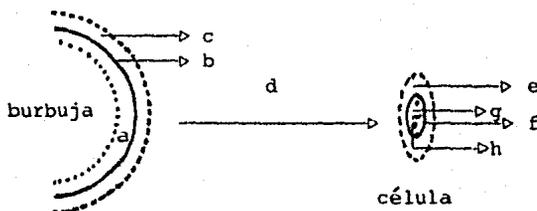


Figura 1 Resistencias a la transferencia de oxígeno

En los sistemas de fermentación, debido a las altas difusividades de los gases y sus bajas solubilidades, invariablemente la resistencia que controla el proceso global de transferencia de masa se localiza en la interfase gas-líquido. Cuando hay formación de agregados celulares y la viscosidad del medio se incrementa, la resistencia que controla la transferencia de masa se encuentra en el paso del oxígeno a través del agregado celular.

1.2 Teoría de la transferencia de masa

La ecuación de velocidad de transferencia de masa se expresa como:

$$\begin{array}{l} \text{VELOCIDAD DE TRANSFERENCIA} \\ \text{DE MASA POR UNIDAD DE} \\ \text{VOLUMEN} \end{array} = \begin{array}{l} \text{COEFICIENTE VOLUMETRICICO} \\ \text{DE TRANSFERENCIA DE} \\ \text{MASA} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{FUERZA} \\ \text{IMPULSORA} \end{array}$$

Esta fuerza impulsora puede ser una diferencia de concentración de tal forma que:

$$N_a = k_L a (C^* - C_L) \quad (1)$$

donde:

N_a = velocidad de transferencia de masa por unidad de volumen (moles A/volumen tiempo)

$k_L a$ = coeficiente volumétrico de transferencia de masa (moles A/volumen tiempo fuerza impulsora)

C^* = concentración de oxígeno en el equilibrio con la presión parcial de oxígeno en la interfase de la burbuja (moles A/volumen)

C_L = concentración de oxígeno disuelto en el medio líquido (moles A/volumen)

El coeficiente volumétrico de transferencia de masa puede tener diferentes unidades dependiendo de la fuerza impulsora que se mida.

Para evaluar a la fuerza impulsora, Wang et al (63), proponen que para fermentadores menores de 50 litros puede utilizarse la ecuación 1, donde se incluye la fuerza impulsora promedio.

En el caso de fermentadores mayores de 50 litros, Wang et al (63), recomiendan calcular la fuerza impulsora como una media logarítmica de la siguiente manera:

$$(C^* - C_L) = \frac{(C^* \text{ entrada} - C_L) - (C^* \text{ salida} - C_L)}{\ln \left| \frac{C^* \text{ entrada} - C_L}{C^* \text{ salida} - C_L} \right|} \quad (2)$$

1.3 Respiración microbiana

La demanda microbiana de oxígeno se ve generalmente determinada por las reacciones enzimáticas del propio metabolismo. Este oxígeno que requiere el microorganismo lo va a encontrar en el medio de cultivo en forma de oxígeno disuelto. La gran desventaja del oxígeno es su baja solubilidad, ya que en condiciones normales de fermentación alcanza valores inferiores a los 10 mg/l; la glucosa por ejemplo, tiene valores superiores a los 10,000 mg/l (63).

Para diseñar eficientemente un proceso de fermentación es importante conocer cuál es el perfil de demanda microbiana de oxígeno. Si se traza una gráfica de la velocidad de respiración específica del microorganismo (QO_2) contra la concentración de oxígeno disuelto se obtiene la curva de la figura 2 .

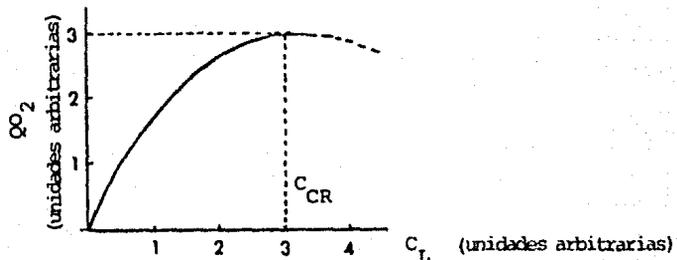


Figura 2 Relación de QO_2 con C_L (representación esquemática) (62)

El valor de C_L para el cual la derivada de QO_2 con respecto a C_L se hace cero, se conoce como concentración crítica de oxígeno (C_{CR}). La línea punteada de la figura indica, según se cree hasta ahora, que a altas concentraciones de oxígeno, éste actúa como un inhibidor de las reacciones enzimáticas (62).

Con respecto a C_{CR} , se ha observado que para las fermentaciones newtonianas (*) existe un valor único de C_{CR} , mientras que en las no newtonianas (*) existen varios (11).

(*) más adelante se discuten fluidos newtonianos y no newtonianos.

El cuadro 4 presenta valores de velocidad de respiración específica y de concentración crítica de oxígeno para diferentes microorganismos.

CUADRO 4 VALORES DE VELOCIDAD DE RESPIRACION ESPECIFICA Y DE CONCENTRACION CRITICA DE OXIGENO PARA DIFERENTES MICROORGANISMOS

Microorganismo	QO_2 (mMO ₂ /g células h)	C _{CR} (mg/l)
<u>Saccharomyces cerevisiae</u>	8.0	0.6
<u>Escherichia coli</u>	10.8	0.26
<u>Candida utilis</u>	-	1.1
<u>Pseudomonas oralis</u>	-	2.0
<u>Klebsiella avioenes</u>	4.0	-

Referencia (61)

El cuadro 5 presenta los valores de la concentración crítica de oxígeno para Streptomyces niveus en diferentes sistemas de fermentación.

CUADRO 5 VALORES DE CONCENTRACION CRITICA DE OXIGENO PARA STREPTOMYCES NIVEUS EN DIFERENTES SISTEMAS DE FERMENTACION

Volumen del Fermentador (litros)	Diámetro del impulsor (cm)	Velocidad Rotacional del impulsor (RPM)	Concentración crítica de oxígeno (% saturación)
20	21.0	180	50
250	15.8	175	5
250	23.7	175	22
250	15.8	220	18
15,000	76.8	164	55
15,000	90.5	124	55

Referencia (11)

A medida que aumenta la demanda microbiana de oxígeno, llegará un momento en que ésta se aproxime al valor de la máxima capacidad de transferencia de oxígeno, de tal manera que la concentración de oxígeno disuelto tienda a cero. Esto es más claro del siguiente balance de materia:

$$\frac{dC_L}{dt} = k_L a (C^* - C_L) - QO_2 X \quad (3)$$

donde:

X = concentración celular (masa celular/volumen) (g cel/l)

En estado estacionario:

$$C_L = C^* - \frac{QO_2 X}{k_L a} \quad (4)$$

Si el segundo término de la parte derecha de la ecuación tiende a incrementarse el C_L disminuye hasta volverse cero.

1.3 Métodos para determinar el coeficiente volumétrico de transferencia de masa.

Para determinar el $k_L a$, existen dos tipos de medición:

- medición indirecta: oxidación de sulfito
técnica de eliminación de gas
- medición directa: balance de oxígeno
técnica dinámica

En el cuadro 6 se presentan el principio, ventajas y desventajas de cada uno de los métodos.

CUADRO 6 METODOS PARA DETERMINAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE TRANSFERENCIA DE MASA

METODO	PRINCIPIO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
I. INDIRECTOS			
a) Oxidación de sulfito	Se basa en la oxidación del sulfito de sodio; la velocidad de oxidación es función de la velocidad de transferencia de oxígeno.	Es sencillo. Es económico. El valor del k_L se dice que es un número de calibración para relacionar el funcionamiento físico del fermentador con la productividad del sistema (74).	Los valores de k_L a son aproximadamente 1.5 veces más grandes que los de caldos de fermentación. A gran escala es incosteable. Requiere de mucha mano de obra.
b) Técnica de eliminación de gas	Se elimina el oxígeno del sistema introduciendo N_2 . Se introduce aire y se registra con un electrodo el incremento de C_L en el sistema.	Es sencillo, sólo requiere del electrodo. Rápido.	A gran escala es incosteable por el N_2 . La determinación de C_L es puntual (donde se ubica el electrodo). Se requiere un electrodo.
II. DIRECTOS			
a) Técnica dinámica	El mismo principio de la técnica de eliminación de gas, sólo que se efectúa bajo condiciones reales de fermentación.	Determinación en condiciones reales de fermentación. Es sencillo, sólo requiere de un electrodo de membrana. Rápido.	A gran escala es incosteable. No puede emplearse en condiciones de O_2 limitante. Electrodo de membrana bajo tiempo de respuesta. Las concentraciones bajas de oxígeno pueden afectar la QO_2 .
b) Balance de oxígeno	Se determina directamente la absorción de oxígeno con un analizador paramagnético de oxígeno.	Determinaciones en condiciones reales de fermentación. Sencillo. Rápido.	El analizador paramagnético de oxígeno debe ser muy preciso, lo cual implica un alto costo.

Referencia: (61), (62), (65) y (64).

1.5 Transferencia de oxígeno de las burbujas al medio de cultivo.

La mayor parte de la transferencia de oxígeno ocurre cuando se forma la burbuja de aire. La presión parcial de oxígeno en el interior de la burbuja disminuye por lo tanto, la fuerza impulsora, a medida que esa burbuja asciende por el fermentador se dice que es una burbuja vieja (81) y transfiere muy poco oxígeno.

La edad de la burbuja es el intervalo de tiempo entre el momento en que se formó y el momento en que es resuspendida (19).

Cuando se redispersan las burbujas, éstas se unen y por lo tanto el contenido del gas de las burbujas redispersadas se mezcla. La redispersión da lugar a burbujas frescas cuya concentración de oxígeno es más baja que la concentración de oxígeno del aire fresco, (81).

La cantidad de burbujas que se redispersan en un fermentador es un factor muy importante en la transferencia de oxígeno. Entre mayor sea el número de ellas, aseguraremos una mejor transferencia de oxígeno en el medio de cultivo, lo cual repercutirá en la productividad del sistema.

2. Agitación Mecánica

2.1 Fluidos newtonianos y fluidos no newtonianos.

La ley de la viscosidad de Newton nos dice que la fuerza que se le aplica a un fluido por unidad del área es proporcional a la disminución de

la velocidad del fluido con la distancia. La constante de proporcionalidad es la viscosidad del fluido. Los fluidos que cumplen con esta ley se denominan fluidos newtonianos.

La ley de Newton se expresa en la siguiente ecuación:

$$gc \frac{F}{A} = \mu \frac{V}{Y} \quad (5)$$

donde:

F = fuerza (kg_f)

A = area (m^2)

μ = viscosidad ($Kg/m \text{ seg}$)

V = velocidad (m/seg)

Y = distancia (m)

gc = factor de conversión ($Kg \ m / Kg_f \ \text{seg}^2$)

Para utilizar la ecuación 5, Bird (84) propone que se exprese en una forma más explícita de la siguiente manera:

$$\tau_{yx} = - \mu \frac{dV_x}{dY} \quad (6)$$

donde:

τ_{yx} = es el esfuerzo de corte que se ejerce en la dirección X a una distancia constante Y sobre la superficie del fluido (Kg/m^2).

V_x = velocidad del fluido en la dirección X.

De acuerdo con la ecuación 6, el esfuerzo de corte sigue la dirección del gradiente negativo de velocidad, es decir, va de una región de velocidad alta a otra de baja velocidad.

De acuerdo con la ley de la viscosidad de Newton al representar en una gráfica τ_{yx} contra $(-dv_x/dy)$ para un fluido determinado, debe de obtenerse una línea recta cuya pendiente es la viscosidad del fluido a una cierta temperatura y presión; ver la figura 3 .

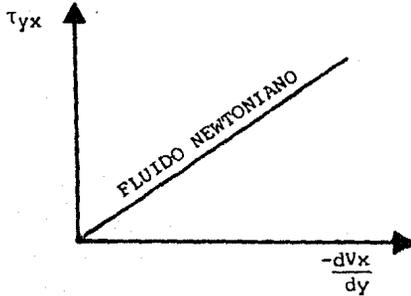


Figura 3 Fluidos newtonianos (85)

En las fermentaciones aerobias la presencia de bacterias y levaduras genera fluidos newtonianos.

Algunos fluidos no se comportan de acuerdo con la ley de la viscosidad de Newton y se les conoce como fluidos no-newtonianos. Tal es el caso en fermentaciones donde el microorganismo es un hongo o microorganismos actinomicetos. En la figura 4 se grafica τ_{yx} contra $(-dv_x/dy)$ para estos materiales.

En los fluidos pseudoplásticos la viscosidad disminuye al aumentar el gradiente de velocidad; en los fluidos dilatantes la viscosidad aumenta con el gradiente.

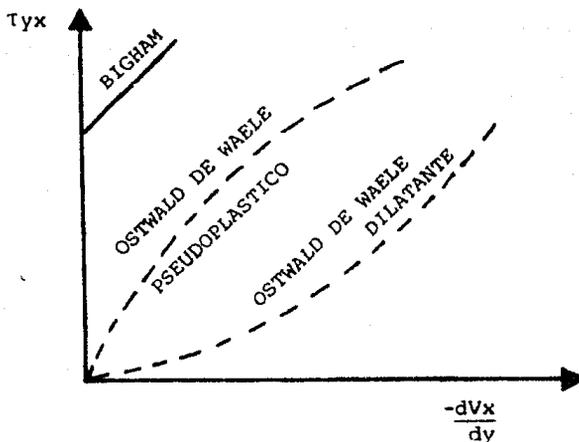


Figura 4 Fluidos no newtonianos (85)

a) Modelo de Bingham

El fluido de Bingham permanece rígido mientras el esfuerzo de corte es menor que un determinado valor τ_0 , por encima del cual se comporta de forma semejante a un fluido newtoniano. Siguen la siguiente ecuación:

$$\tau_{yx} = -\mu \frac{dv_x}{dy} + \tau_0 \quad \text{si } |\tau_{yx}| > \tau_0; \quad \frac{dv_x}{dy} = 0 \quad \text{si } |\tau_{yx}| < \tau_0 \quad (7)$$

b) Modelo de Ostwald-de Waele

Este modelo se presenta a través de la siguiente ecuación conocida como la ley de la potencia:

$$\tau_{yz} = -m \left| \frac{dv_x}{dy} \right|^{n-1} \frac{dv_x}{dy} \quad (8)$$

donde:

m = parámetro del modelo de Ostwald-de Waele (las unidades dependen del valor de n)

n = parámetro del modelo de Ostwald-de Waele (adimensional).

Para $n = 1$ se transforma en la ley de la viscosidad de Newton, siendo $m = \mu$; por consiguiente, la desviación del valor de n con respecto a

la unidad es una medida del grado de desviación del comportamiento newtoniano.

Si:

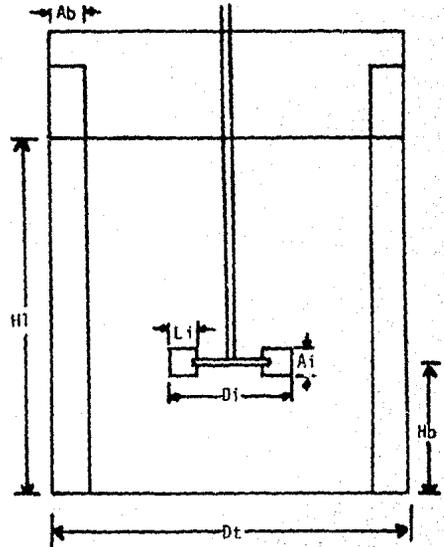
$n < 1$ fluido pseudoplástico

$n > 1$ fluido dilatante

2.2 Características de un fermentador estándar.

Para los fermentadores con agitación mecánica se han fijado una serie de relaciones geométricas, las cuales se han normalizado. Este tipo de fermentadores son los de uso más frecuente y se les conoce como fermentadores tipo estándar. En la figura 5 se muestra el dibujo esquemático de este fermentador, con un solo impulsor.

Figura 5 Fermentador estándar (61)



donde:

D_i = diámetro del impulsor (m)

D_t = diámetro del tanque (m)

H_1 = altura del líquido (m)

L_i = largo del impulsor (m)

H_b = altura del impulsor al fondo del tanque (m)

A_i = ancho del impulsor (m)

A_b = ancho del deflector (m)

En el cuadro 7 se muestran las relaciones geométricas que se recomiendan (61,82) para este tipo de tanque, con un solo impulsor.

CUADRO 7 RELACIONES GEOMETRICAS PARA UN FERMENTADOR ESTANDAR

Tipo de Impulsor	Di/Dt	Hl/Dt	Li/Dt	Ai/Dt	Hb/Di	Nb	Ab/Dt	Hb/Dt
Turbina de aspa plana	1/3	1	1/4	1/5	1	4	1/10	1/3
Paleta	1/3	1	-	1/4	1	4	1/10	1/3
Hélice marina	1/3	1	Hélice=Di	-	1	4	1/10	1/3

Nb = número de deflectores

El volumen que ocupa el medio de cultivo es usualmente un 70-75% del volumen nominal del tanque.

En planta piloto y a nivel industrial se recomienda el uso de más de un impulsor. Cuando se utilizan 2 o más impulsores la relación Hl/Dt se recomienda sea mayor que 1 (61).

Wang et al (63) recomiendan la siguiente ecuación para conocer cuál es el número de impulsores que debemos utilizar en nuestro sistema:

$$\frac{Hl - Di}{Di} > \text{número de impulsores} > \frac{Hl - 2Di}{Di} \quad (9)$$

La distancia entre impulsores es muy importante ya que de ella depende la potencia que pueda absorber el sistema y el tipo de mezclado que

se logre. Si los impulsores están muy separados, se tendrán zonas mal agitadas; si están muy juntos, las corrientes de flujo que producen se interfieren.

Wang et al (63) proponen la siguiente ecuación para encontrar el espacio apropiado entre los impulsores (H_i):

$$D_i < H_i < 2 D_i \quad (10)$$

2.3 Potencia absorbida en un sistema no aireado.

Cuando se escala un sistema aireado es necesario conocer la potencia que absorbe un sistema no aireado, por las siguientes razones:

- 1° Nos permite estimar cuál será el consumo de potencia en un sistema aireado.
- 2° Dado que la esterilización del tanque, en donde sólo se agita y no se introduce aire, es la operación que más potencia consume, este valor puede servir como parámetro para diseñar cuál debe ser la entrada de potencia al sistema.

Para el cálculo de la potencia es necesario tomar en cuenta el tipo de fluido que estamos trabajando, por lo que a continuación se presentará el cálculo para fluidos newtonianos y no newtonianos.

a) Fluidos newtonianos

En el año de 1950, Rushton (63) introduce un número adimensional que sirve para caracterizar a la potencia.

$$\text{Número de la potencia} = N_p = \frac{P_o \text{ gc}}{N^3 D_i^5 \rho} = \frac{\text{Fuerza externa}}{\text{Fuerza interna}} \quad (11)$$

P_o = potencia absorbida en un sistema sin aeración ($\text{Kg}_f \text{ m/seg}$)

gc = factor de conversión ($\text{Kg m/Kg}_f \text{ seg}^2$)

N = velocidad rotacional del impulsor (RPS)

ρ = densidad del fluido (Kg/m^3)

Si empleamos deflectores en nuestro sistema y conocemos el número de Reynolds ($N_{Re} = \frac{N D_i^2 \rho}{\mu}$) (12), podemos calcular la potencia del sistema empleando la gráfica de la figura 6 (N_p función de N_{Re}).

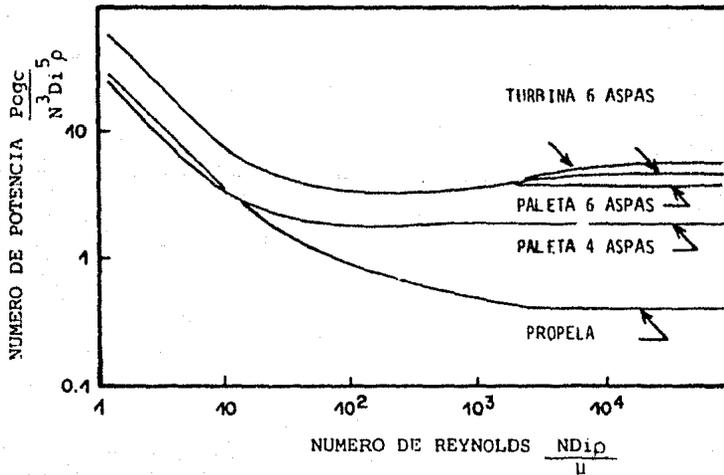


Figura 6 Correlación entre el número de Reynolds y el número de potencia para diferentes impulsores (63)

En la figura 6 puede observarse que para $N_{Re} > 10^4$, el N_p es constante. Si tuvieramos una turbina de 6 aspas planas y $N_{Re} > 10^4$, el N_p sería 6.

b) Fluidos no newtonianos.

En el caso de fluidos no newtonianos se tiene el problema del cálculo de la viscosidad del sistema. Para evaluar N_{Re} es necesario calcular la viscosidad para las condiciones de operación; así la viscosidad recibe el nombre de viscosidad aparente (μ_a) y N_{Re} quedaría expresado de la siguiente forma:

$$N_{Re} \text{ modificado} = \frac{N D_i^2 \rho}{\mu_a} \quad (13)$$

Taguchi y Miyamoto (40) relacionaron N_{Re} modificado y N_p para calcular la potencia de un sistema de producción de glucoamilasa sin aire. Los resultados mostraron que N_p no sólo es función de N_{Re} , sino también del diámetro del tanque, diámetro del impulsor y del ancho del impulsor. Así N_p está dado por:

$$N_p = k (N_{Re})^\alpha (D_i/D_t)^\beta (A_i/D_t)^\gamma \quad (14)$$

si:

$$N_{Re} < 10 \quad N_p = 32(N_{Re})^{-0.9} (D_i/D_t)^{-1.7} (A_i/D_t)^{0.4}$$

$$10 < N_{Re} < 50 \quad N_p = 11(N_{Re})^{-0.4} (D_i/D_t)^{-1.7} (A_i/D_t)^{0.5}$$

$$N_{Re} > 50 \quad N_p = 9(N_{Re})^{-0.05} (D_i/D_t)^{-1.2} (A_i/D_t)^{0.9}$$

2.4 Potencia absorbida en un sistema aireado.

Los requerimientos de potencia en un sistema aireado disminuyen considerablemente comparados con los requerimientos de un sistema sin aire. La

razón principal es una disminución en la densidad del fluido que se encuentra alrededor del impulsor.

La relación del volumen del aire incorporado al sistema y del volumen total (aire más medio de cultivo) está dada por lo que se conoce como la fracción de burbujas (hold up) del sistema, tal y como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\text{"Hold up"} = \frac{V_a}{V_a + V_L} \quad (15)$$

donde:

V_a = volumen de aire

V_L = volumen del medio de cultivo

El valor del "hold up" en el tanque no es constante a lo largo del tanque; algunos autores afirman que el "hold up" adquiere su valor máximo entre el impulsor y la superficie del medio de cultivo (89), (90).

La razón entre potencia de aeración (P_g) y la potencia de un sistema no aireado (P_o), se relaciona con el "hold up" de la siguiente manera:

$$\frac{P_g}{P_o} = 1 - \text{"hold up"} \quad (16)$$

Si el "hold up" es muy grande la relación P_g/P_o es baja y el sistema se encuentra en una situación que se conoce como inundación de aire (flooding). La inundación ocurre cuando se manejan flujos de aire muy altos, de tal manera que el impulsor se vuelve incapaz de manejar la mezcla gas-líquido y a la vez dispersar el gas que está entrando.

a) Fluidos newtonianos.

Para sistemas aireados, Oyama y Endoh en 1955 (63) introdujeron un número adimensional que llamaron número de aeración N_A . Este número es muy útil porque servirá para calcular la potencia consumida por el sistema.

$$N_A = \frac{\text{velocidad superficial del aire}}{\text{velocidad de punta}}$$

$$N_A = \frac{Q/D_i^2}{N D_i} \quad (17)$$

donde:

Q = flujo volumétrico del aire (m^3/seg)

Normalmente encontramos que para indicar cuál es el gasto o flujo del aire en el sistema, se utilizó el término "vvm" que significa:

$$\frac{\text{volumen del aire}}{\text{volumen de medio x minuto}} = \text{vvm}$$

La velocidad superficial del aire ($V_s = m/\text{min}$) calculada en términos de vvm, quedaría:

$$V_s = \frac{(\text{vvm})(\text{volumen de medio})}{\frac{\pi(D_i)^2}{4}} \quad (18)$$

Oyama y Endoh relacionaron N_A con la razón P_g/P_o para un sistema aire/agua con sólo un impulsor; ver la figura 7.

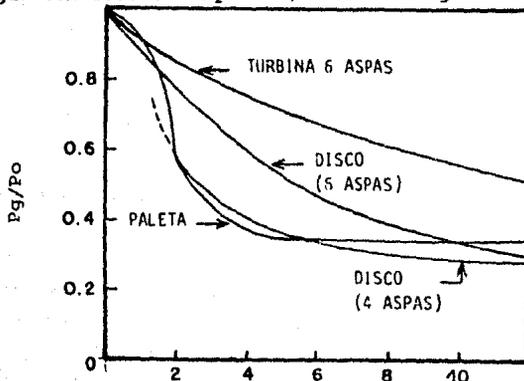


Figura 7 Número de aeración contra P_g/P_o para diferentes impulsores (63)

Número de aeración x 10²

El decremento en los valores de la razón P_g/P_o cuando N_A permanece constante, está muy relacionado con la capacidad de los impulsores para dispersar eficientemente las burbujas.

La relación de P_g/P_o con N_A encontrada por Oyama y Endoh, tiene como limitante que sólo se obtuvo para un impulsor, es sin embargo muy utilizada porque puede tomarse en cuenta la consideración que hicieron Bartholomew et al (1) en 1953, quienes indicaron que si se emplea más de un impulsor en el sistema, entonces se puede considerar que el tanque se encuentra dividido en unidades separadas, cada una provista de un impulsor.

Con la consideración anterior, es posible calcular el número de aeración para la unidad que nosotros consideramos importante para efectos del cálculo de la potencia.

En 1962, Michel y Miller (84) revisaron el trabajo de Oyama y Endoh, así como uno muy similar propuesto por Calderbank, para compararlos con su trabajo experimental. Cuando graficaron la razón P_g/P_o contra N_A , observaron que las curvas que obtienen son muy diferentes a las que encontraron los otros autores. Su explicación se basó en que el intervalo de las condiciones de operación fue mayor. La correlación que obtuvieron fue la siguiente:

$$P_g = \left| \frac{P_o^2 N D_i^3}{Q^{0.56}} \right|^{0.45} \quad (19)$$

donde:

P_g en Hp

P_o en HP

N en RPM

Di en ft

Q en ft³/min

La expresión (20) es válida para las siguientes condiciones:

- densidad de 0.87 a 1.6 g/ml
- viscosidad de 0.8 a 28 cp
- volumen de líquido de 4.2 l a 20 litros.

En 1968 Fukuda et al (83), modificaron la ecuación de Michel y Miller, de acuerdo con sus resultados experimentales, de la siguiente manera:

$$P_g = 2.4 \left| \frac{P_o^2 N D_i^3}{Q^{0.08}} \right|^{0.39} \times 10^{-3} \quad (20)$$

donde:

P_g en HP

P_o en HP

N en RPM

D_i en m

Q en l/min

El fluido que emplearon fue agua y operaron con un volumen de líquido de 100 a 42,000 litros.

b) Fluidos no newtonianos

El informe de Taguchi y Miyamoto (40) en 1966 es la única referencia en que se calcula la potencia que absorbe un sistema aireado para fluidos no newtonianos.

Los autores indican que la correlación propuesta por Michel y Miller para calcular P_g puede aplicarse para estos fluidos sólo en la región turbulenta. En la región laminar y de transición no puede emplearse, y esto se confirma aún más para fluidos con viscosidades aparentes mayores que 300 cp.

2.5 Cálculo de la potencia cuando se emplea más de un impulsor.

Para estimar la potencia que consume un sistema que utiliza más de un impulsor, Fukuda et al, (77) proponen la siguiente relación (ver la figura 8):

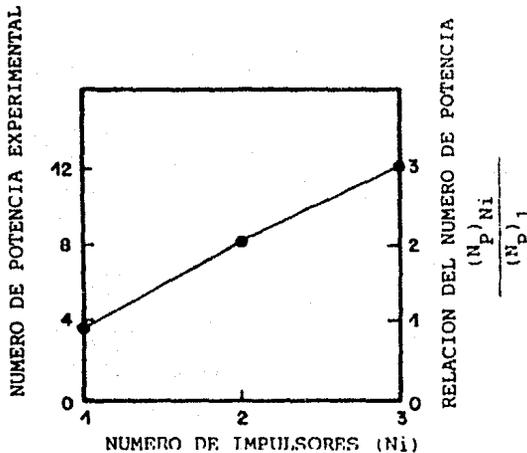


Figura 8 Relación del número de impulsores al número de potencia experimental (63)

El fluido que emplearon fue agua, sistema con aire y volumen del líquido de 4,200 litros.

II. PRINCIPIO DE SEMEJANZA

El escalamiento se utilizó en los procesos químicos mucho antes de que se escalaran las primeras fermentaciones.

Los procesos químicos se escalan utilizando criterios que, a diferencia de los que se emplean en las fermentaciones, se basan en un análisis adimensional o de las ecuaciones diferenciales más relevantes del proceso.

La importancia que tiene explicar en qué consiste el principio de semejanza, radica en que la literatura que reporta escalamiento en fermentaciones aerobias, menciona si se mantuvo o no una geometría similar para escalar. Como veremos más adelante, desde un punto de vista técnicamente estricto, la geometría similar no se mantiene en un alto porcentaje de los casos.

El principio de semejanza se ocupa de las relaciones entre sistemas físicos de diferentes tamaños. Los estados de semejanza de especial interés en la ingeniería química son:

- semejanza geométrica
- semejanza mecánica
- semejanza térmica
- semejanza química

Cada uno de los estados de semejanza requieren los previos a ellos en la lista.

Para hablar de los estados de semejanza se empleará el subíndice p en todos los símbolos requeridos al sistema en escala grande, y el subíndice M en todos los símbolos referidos al sistema en escala pequeña. La razón o el cociente de las cantidades correspondientes se presentarán con un asterisco (*).

a) Semejanza geométrica.

"Dos sistemas son geoméricamente semejantes cuando para cada punto en uno de ellos existe un punto correspondiente en el otro" (59). El concepto de semejanza geométrica puede observarse en la figura 9 .

Por ejemplo, a un punto P_M (escala pequeña) le corresponde otro punto P_p (escala grande) de modo que:

$$\frac{Y_p}{Y_m} = X^* \quad \frac{Y_p}{Y_m} = Y^* \quad \frac{Z_p}{Z_m} = Z^* \quad (21)$$

donde:

X^* , Y^* y Z^* son las razones lineales de escala en cada dirección y son constantes.

Un caso particular sería:

$$X^* = Y^* = Z^* \quad (22)$$

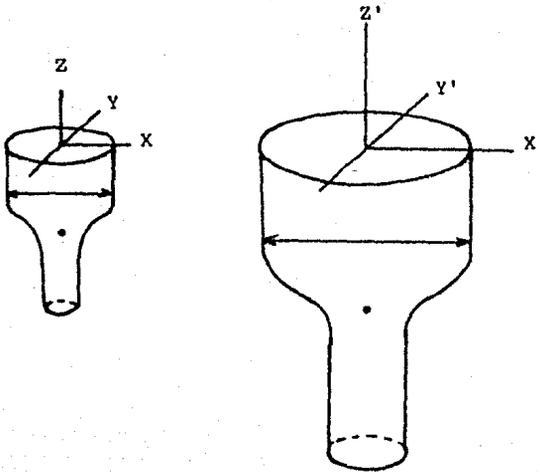


Figura 9 Concepto de semejanza geométrica (59)

b) Semejanza mecánica.

La semejanza mecánica comprende tres tipos de semejanza: la estática, la cinemática y la dinámica.

- Semejanza Estática:

"Dos sistemas geoméricamente semejantes son estáticamente semejantes cuando, al ser sujetos a esfuerzos constantes, sus deformaciones relativas son tales que conservan su semejanza geométrica".

La semejanza estática es de interés para la ingeniería civil y la ingeniería mecánica.

- Semejanza Cinemática:

La semejanza cinemática se ocupa de sistemas sólidos o fluidos en movimiento. Introduce una nueva dimensión: el tiempo.

"Dos sistemas geoméricamente semejantes en movimiento son cinemáticamente semejantes cuando partículas correspondientes describen trayectorias geoméricamente semejantes en intervalos correspondientes de tiempo" (50). El concepto de semejanza cinemática puede observarse en la figura 10 .

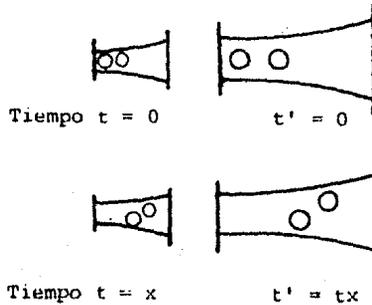


Figura 10 Concepto de semejanza cinemática (59)

La razón de las velocidades correspondientes está dada por:

$$\frac{V_p}{V_m} = v^* \quad (23)$$

La semejanza cinemática es de especial interés para la ingeniería química; si dos sistemas que operaron con fluidos son geométrica y cinemáticamente semejantes entonces los patrones de flujo son geoméricamente semejantes y por lo tanto las velocidades de transferencia de masa y de calor en los dos sistemas mantendrán una relación simple una con respecto a la otra.

- Semejanza dinámica:

La semejanza dinámica se encarga del estudio de las fuerzas que aceleran o retardan masas en movimiento en sistemas dinámicos.

En sistemas que operan con fluidos o en sistemas compuestos por partículas sólidas discretas, la semejanza cinemática incluye a la semejanza dinámica ya que el movimiento de las masas es función de las fuerzas aplicadas sobre ellas.

"Dos sistemas geoméricamente semejantes que están en movimiento son dinámicamente semejantes cuando las razones de todas las fuerzas correspondientes son iguales".

En sistemas que operan con fluidos las principales fuerzas que actúan son: inerciales (I), gravitacionales (G), viscosas (V) y de tensión superficial(σ), de tal forma que:

$$\frac{(FI)P}{(FI)M} = \frac{(FV)P}{(FV)M} = \frac{(FG)P}{(FG)M} = \frac{(F\sigma)P}{(F\sigma)M} = F^* \quad (24)$$

Si se tiene el mismo fluido en ambas escalas (densidad y viscosidad iguales), sólo se requiere que dos de las cuatro razones sean iguales.

c) Semejanza térmica.

La semejanza térmica se ocupa de sistemas en los cuáles ocurre flujo de calor, e introduce a otra dimensión, la temperatura.

"Dos sistemas geoméricamente semejantes son térmicamente semejantes cuando las diferencias de temperaturas correspondientes mantienen una razón constante y si los sistemas están en movimiento son cinemáticamente semejantes" (59).

El flujo de calor puede ocurrir de un punto a otro a través de los siguientes mecanismos: conducción (C), convección (K) y radiación (R), así para la semejanza térmica tenemos:

$$\frac{(HC)P}{(HC)M} = \frac{(HK)P}{(HK)M} = \frac{(HR)R}{(HR)M} = H^* \quad (25)$$

donde H = cantidad de calor transferido por segundo.

d) Semejanza Química.

La semejanza química se ocupa de sistemas reactivos en los cuales la composición varía de punto a punto. No es necesario que las composiciones químicas en los dos sistemas sean las mismas, sólo que debe haber una relación fija entre las concentraciones de las especies químicas que se desea comparar.

"Sistemas geométrica y térmicamente semejantes, son semejantes químicamente cuando las diferencias de concentración correspondientes mantienen una razón constante de uno a otro, y si los sistemas están en movimiento son cinemáticamente semejantes" (59).

Criterios de Semejanza o Criterios de Escalamiento.

La semejanza mecánica, térmica o química entre sistemas geoméricamente semejantes puede ser especificada en términos de las razones intrínsecas de longitud, fuerza, velocidad, etc, en cada sistema. Estas razones (criterios de semejanza) son obviamente adimensionales y existen en general dos métodos para arribar a ellos.

1. Si no se conocen las ecuaciones diferenciales que rigen el comportamiento del sistema, pero se conocen todas las variables que influyen sobre él, se pueden derivar los criterios de semejanza a través del análisis dimensional.
2. Cuando las ecuaciones diferenciales se conocen y se pueden integrar, generalmente no se recurre al análisis dimensional; el comportamiento del sistema a escala grande puede calcularse directamente.

En los procesos químicos se aplican las cuatro clases de semejanzas, destacando la semejanza geométrica y la mecánica. En el cuadro 8 se muestran los 3 números adimensionales que más se emplean en ingeniería química en procesos de transferencia de momento.

CUADRO 8 RELACIONES DE FUERZAS QUE MUESTRAN LA RELACION DE LA FUERZA INERCIAL A LA FUERZA VISCOSA (NUMERO DE REYNOLDS, N_{Re}), LA RELACION DE LA FUERZA INERCIAL A LA FUERZA GRAVITACIONAL (NUMERO DE FROUDE, N_{Fr}) Y LA RELACION DE LA FUERZA INERCIAL A LA FUERZA DE TENSION SUPERFICIAL (NUMERO DE WEBER, N_{We}).

$$\frac{FI}{FV} = N_{Re} = \frac{N Di^2 \rho}{\mu}$$

$$\frac{FI}{FG} = N_{Fr} = \frac{N^2 Di}{g}$$

$$\frac{FI}{F\sigma} = N_{We} = \frac{N^2 Di^3 \rho}{\sigma}$$

La semejanza geométrica es la más importante en problemas de agitación y es también la más fácil de entender. Sin embargo, sólo da respuesta parcial a los problemas de escalamiento.

El uso de números adimensionales adquiere relativa importancia en ciertos procesos tales como la transferencia de calor, donde el número de Nusselt (razón del coeficiente de transferencia de calor a la conductividad térmica del fluido) es muy utilizado.

En las fermentaciones no existe una medida adecuada de los resultados en términos de números adimensionales. La productividad de una fermentación es función de muchas variables que intervienen en el proceso, así que un número adimensional convencional no es útil en el escalamiento, y es necesario utilizar otro método.

Con relación a la semejanza geométrica para el caso de las fermentaciones es importante mencionar lo siguiente:

1. El proceso de escalamiento manteniendo la semejanza geométrica en los equipos utilizados implica que sólo se puede aplicar un criterio de escalamiento referido a una sola variable.
2. La semejanza geométrica es un prerrequisito para efectuar un buen escalamiento; sin embargo según un trabajo publicado por Einsele (20), donde reúne la opinión de varias firmas biotecnológicas, en la práctica rara vez se logra. Son muy pocas las empresas que tienen biorreactores que mantienen la semejanza geométrica entre nivel laboratorio y nivel industrial.
3. La semejanza geométrica se definió en ese mismo estudio (20) cuando

los biorreactores tenían las siguientes razones geométricas:

$D_i/D_t = 0.3 - 0.45$, $H_l/D_t = 2$ y dos o más impulsores.

Como puede observarse, la razón geométrica de D_i/D_t se da como intervalo de valores y no como un valor único. Esto implica que la semejanza geométrica tal y como fue definida por Johnstone (57) no se cumple.

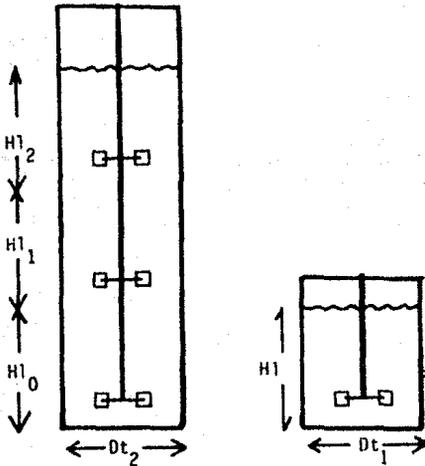
4. Según Johnstone (57) las referencias que mencionan haber escalado manteniendo una geometría similar no lo hicieron. Para ello puede consultarse el capítulo 7 y el apéndice 1 y ver que en ninguno de los casos hubo un valor único para la razón geométrica (en cambio sí encontramos un intervalo de valores para cada razón).
5. Oldshue (17) realizó un escalamiento teórico, uno manteniendo la geometría similar y el otro no, tal y como se muestra en el cuadro 9. Oldshue (17) indica que el primer escalamiento se hizo manteniendo una geometría similar, (ver la columna 2 del cuadro 9). La razón D_i/D_t se mantuvo constante; sin embargo H_l/D_t ya no, e incluso el número de impulsores no fue el mismo. Aquí cabe considerar que si el tanque a nivel industrial se partiera en 3, cada parte con su respectivo impulsor sí mantendría las razones geométricas constantes en relación al tanque de planta piloto (ver la figura 11).

CUADRO 9 ESCALAMIENTO DE UN PROCESO DE MEZCLADO

	1	2	3
	75.7 litros	94.635 litros	94.635 litros
D_i/D_t	0.333	0.333	0.416
H_l/D_t	1	2.5	2.5
N_i	1	3	3
V_s	0.6 cm/seg	4.5 m/seg	4.5 m/seg
N_a (ppm/h)	2400	2400	2400
$k_L a$ (h^{-1})	650	570	570
C (ppm)	3.7	4.2	4.2
Velocidad de corte* zona laminar	1	1.8	1

Referencia (17)

Nota: * es una relación.



$$\frac{H_l}{D_{t_1}} = \frac{H_{l_0}}{D_{t_2}} = \frac{H_{l_1}}{D_{t_2}} = \frac{H_{l_2}}{D_{t_2}} \quad (26)$$

Figura 11 Razones geométricas para tanques con diferentes volúmenes de operación

El autor aplica el criterio de escalamiento a N_a , y observa que la velocidad de corte en la zona laminar aumenta 1.8 veces el valor que tenía en la planta piloto, lo que para el microorganismo que emplea no era conveniente. Para resolver este problema y reducir este valor considera un escalamiento en donde no mantiene la geometría similar (ver la columna 3 del cuadro 10).

Se observa que la razón D_i/D_t , al igual que H_i/D_t y el número de impulsores no son iguales en las dos escalas. De acuerdo con los resultados, el autor piensa que un aumento del 40% en la velocidad de corte era aceptable para el proceso.

A diferencia de los otros autores, Oldshue (18) enfatiza que, como regla general, la semejanza geométrica no controla ninguna propiedad del mezclado durante el escalamiento.

Así, no mantener la semejanza geométrica permite emplear más de un criterio de escalamiento.

6. En la práctica lo que ocurre es que ya se cuenta con el equipo y éste debe adaptarse al proceso que se trate. De una escala a otra se encuentran impulsores y tanques no semejantes geoméricamente; sin embargo salvo los estudios realizados por Oldshue (17,18) no hay literatura sobre el escalamiento sin semejanza geométrica, por lo que es un área que requiere mayor estudio.

**5. CRITERIOS DE ESCALAMIENTO
EN FERMENTACIONES AEROBIAS**

5. CRITERIOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS.

Como se señaló en el capítulo 3, son 13 los criterios de escalamiento en fermentaciones aerobias que reporta la literatura. La revisión bibliográfica realizada sobre los mismos, nos permitió cuantificar que tanto se les ha aplicado, las veces que son mencionados y si se recomienda o no emplearlos como criterios. Los resultados de la revisión bibliográfica se presentan en los cuadros 10, 11 y 12.

En la figura 12 se muestra esquemáticamente la concentración relativa de producto final en función de ya sea la potencia de aeración por unidad de volumen o del coeficiente volumétrico de transferencia de masa. El perfil hiperbólico es el que generalmente se observa en las fermentaciones sin importar el tipo de microorganismo que involucre.

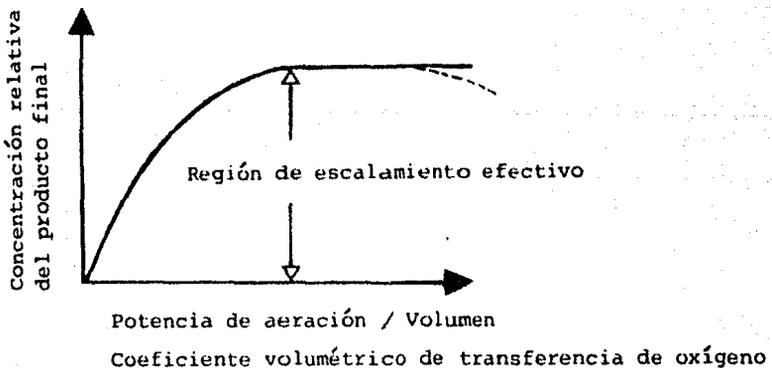


Figura 12 Efecto de las variables de operación en la acción microbiana (62)

CUADRO 10 RELACION NUMERICA Y PORCENTUAL DE LOS CRITERIOS DE ESCALAMIENTO REPORTADOS EN 49 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, DE 89 REFERENCIAS RELACIONADAS CON EL ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

CRITERIO	MENCIONADO	RECOMENDADO	EXPERIMENTAL	NO RECOMENDADO
k_{La}	27 (55.1%)	8 (16.32%)	3 (6.12%)	-
Pg/v	27 (55.1%)	8 (16.32%)	2 (4.08%)	-
TIP SPEED	24 (48.9%)	4 (8.16%)	1 (2.04%)	3 (6.12%)
T_{MIX}	17 (34.69%)	1 (2.04%)	-	5 (10.20%)
N_{Re}	14 (28.57%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	3 (6.12%)
Q/V	6 (12.24%)	-	-	2 (4.08%)
N_a	6 (12.24%)	4 (8.16%)	3 (6.12%)	-
k_{LaP}	3 (6.12%)	3 (6.12%)	3 (6.12%)	-
k_l	2 (4.08%)	-	-	2 (4.08%)
M_P	2 (4.08%)	-	-	1 (2.04%)
k_s	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	-
QO_2	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)
OAR	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)

CUADRO 11 RELACION NUMERICA Y PORCENTUAL DE LOS CRITERIOS DE ESCALAMIENTO REPORTADOS PARA FLUIDOS NEWTONIANOS, DE UN TOTAL DE 49 REFERENCIAS QUE MENCIONAN CRITERIOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

CRITERIO	MENCIONADO	RECOMENDADO	EXPERIMENTAL	TIPO DE FERMENTACION	MICROORGANISMO	ESCALA
$k_{L,a}$	2 (4.08%)	2 (4.08%)	1 (2.04%)	Levadura ^{50,51}	<u>Kluveromyces fragilis</u>	10, 15 y 100 litros
N_a	2 (4.08%)	2 (4.08%)	2 (4.08%)	Levadura para panificación ⁷² Acido Ustálgico ⁷³	(no reportan) <u>Ustilago zeeae</u>	0.18, 19, 265 y 113,562 litros 5 y 757 litros
$k_{L,dP}$	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Vitamina B 12 ⁷⁴	(no reportan)	416, 22,712 y 45,424 litros

CUADRO 12 RELACION NUMERICA Y PORCENTUAL DE LOS CRITERIOS DE ESCALAMIENTO REPORTADOS PARA FLUIDOS NO NEWTONIANOS, DE UN TOTAL DE 49 REFERENCIAS QUE MENCIONAN CRITERIOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

CRITERIO	MENCIONADO	RECOMENDADO	EXPERIMENTAL	TIPO DE FERMENTACION	MICROORGANISMO	ESCALA
$k_L a$	3 (6.12%)	3 (6.12%)	2 (4.08%)	Penicilina ⁷ Oxitetraciclina ⁷ Nistatina ⁴² Cicloserina ⁴² Antibióticos ⁶⁷	(no reportan) (no reportan) <u>Streptomyces noursei</u> <u>Strept. lavendulae</u>	15 y 100 litros 6, 3,000 y 20,000 litros
Pg/V	2 (4.08%)	2 (4.08%)	2 (4.08%)	Lisina ⁴⁵ Penicilina ⁷⁰	<u>Ustilago maydis</u> <u>Penicillium chrysogenum</u>	5 y 50 litros 5, 751, 37,854 y 56,781 litros
$k_L aP$	2 (4.08%)	2 (4.08%)	2 (4.08%)	Estreptomicina ¹ Penicilina ¹ Glucosilasa ⁷⁶	<u>Streptomyces griseus</u> <u>Penicillium chrysogenum</u> <u>Endomyces sp.</u>	5, 757, 37,854 y 56,781 litros 20, 60, 3,000 y 30,000 litros
N_a	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Antibiótico ⁸	<u>Myxococcus xanthus</u>	4, 150 y 750 litros
k_s	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Penicilina ³ Oxitetraciclina ⁷	(no reportan) (no reportan)	15 y 100 litros
QO_2	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Clorotetraciclina ³⁹ Puromicina ³⁹	<u>Strept. aureofaciens</u> <u>Strept. alboniger</u>	0.5 y 100 litros
OAR	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Novobiocina ⁷⁵	<u>Streptomyces niveus</u>	20, 250, 37,854 y 90,849 litros
N_{Re}	1 (2.04%)	1 (2.04%)	1 (2.04%)	Acido Cítrico ³⁷	<u>Aspergillus niger</u>	3 y 50 litros
Tip Speed	7 (14.28%)	2 (4.08%)	1 (2.04%)	Penicilina ⁷ Oxitetraciclina ⁷ Antibióticos ^{21, 67} Microorganismos sensibles al esfuerzo de corte ^{22, 23, 32} Antibiótico ⁸⁸	(no reportan) (no reportan) <u>Nocardia sp.</u>	 7 y 1500 litros
T_{MIX}	1 (2.04%)	1 (2.04%)	-	Penicilina ⁷ Oxitetraciclina ⁷	(no reportan) (no reportan)	

Para la parte sólida de la curva lo mejor es seleccionar condiciones de operación en la zona donde la concentración del producto se incrementa, mientras que para el caso de la línea discontinua, se recomienda seleccionar el valor de la variable de operación para la concentración máxima del producto (61, 62). Para seleccionar el valor óptimo de la variable es necesario considerar otros factores como los requerimientos de energía, la conveniencia de la operación, etc.

El cuadro 13 nos presenta 7 de los criterios empleados en el escalamiento, y las relaciones entre variables de operación y diseño.

Aplicando las relaciones presentadas en el cuadro 13 se obtuvo el cuadro 14 , donde se muestran las variaciones relativas de las variables de operación y diseño para diferentes escalas. El cuadro 14 permite ejemplificar un procedimiento de escalamiento empleando diferentes criterios; el análisis del cuadro se hará conforme a cada uno de los criterios de escalamiento.

CUADRO 13 CRITERIOS DE ESCALAMIENTO EMPLEADOS PARA TANQUES GEOMETRICAMENTE SEMEJANTES CON MEDIO Y PROPIEDADES FISICAS CONSTANTES.

CRITERIO	RELACION
$k_L a$	$k_L a = k(Po/Di^3)^\alpha (Vs)^\beta$ $\frac{N_1^{\alpha 1}}{N_2^{\alpha 2}} = \left \frac{Di_2}{Di_1} \right ^{B/3} \left \frac{Di_2^{\alpha 2}}{Di_1^{\alpha 1}} \right ^{2/3}$
Po/V	$Po/V = k (N^3 Di^2)$ $\frac{N_1}{N_2} = \left \frac{Di_2}{Di_1} \right ^{2/3}$
Tip Speed	$K = \pi N Di$ $\frac{N_1}{N_2} = \frac{Di_2}{Di_1}$
T_{Mix}	$N_M = \theta N^{2/3} Di^{-1/6}$ $\frac{N_1}{N_2} = \left \frac{Di_1}{Di_2} \right ^{1/4}$
N_{Re}	$N_{Re} = k Di^2$ $\frac{N_1}{N_2} = \left \frac{Di_2}{Di_1} \right ^2$
Q/V	$Q/V = k N$
k_L	$k_L = k N^\alpha Di^{(2\alpha-1)}$ $\frac{N_1}{N_2} = \left \frac{Di_2}{Di_1} \right ^{\frac{(2\alpha-1)}{\alpha}}$

CUADRO 14 VARIACIONES RELATIVAS DE LAS VARIABLES DE OPERACION Y DISEÑO PARA DIFERENTES ESCALAS, UTILIZANDO DIVERSOS CRITERIOS.

VARIABLE	CRITERIO DE ESCALAMIENTO	PLANTA PILOTO (80 l)			PLANTA INDUSTRIAL (10,000 l)				
DI		1	5	5	5	5	5	5	5
Po		1	14.29	125	25	10337	0.2	3125	609
N		1	0.16	0.34	0.2	1.5	0.04	1	0.58
Q		1	20	42.7	25	186.25	5	125	72.5
	k_L^a	1	1	2.93	1.31	26.73	0.117	14.69	6.49
	Po/V	1	0.102	1	0.2	82.7	0.001	25	4.87
	Tip Speed	1	0.8	1.7	1	7.45	0.2	5	2.9
	T_{Mix}	1	4.43	2.68	3.82	1	11.18	1.3	1.88
	N_{Re}	1	4.0	8.5	5	37.25	1	25	14.5
	Q/V	1	0.16	0.34	0.2	1.49	0.04	1	0.58
	k_L^{**}	1	0.45	0.72	0.52	1.75	0.2	1.37	1

* $\alpha = 0.5$

$\beta = 0.67$

** $\alpha = 0.6$

152

1. Coeficiente volumétrico de transferencia de masa, $k_L a$

Entre los problemas más importantes al escalar fermentaciones aerobias están: tener una concentración adecuada de oxígeno en el fermentador, una distribución efectiva del oxígeno en el interior del tanque para que el oxígeno sea asequible a los microorganismos y un intercambio favorable de oxígeno y metabolitos en la pared celular. Así el $k_L a$ viene a ser una variable que se ha reportado un gran número de veces en la literatura referida como criterio de escalamiento; ver el cuadro 10 .

El valor del $k_L a$ no sólo depende de las condiciones de aeración y agitación del sistema, sino también de las propiedades químicas y reológicas del medio de cultivo, y de la configuración geométrica del fermentador. Las correlaciones empíricas que permiten estimar $k_L a$ se expresan de la siguiente manera:

$$k_L a = k(Pg/V)^\alpha (Vs)^\beta (\mu a)^\gamma \quad (27)$$

$$k_L a = k(N)^a (Vs)^b (Hl)^c (Dl)^d (Dt)^e \quad (28)$$

Cada correlación empírica reportada en la literatura se encuentra limitada a ciertas condiciones de operación y una geometría de tanque específica. Este punto se discutirá ampliamente en el capítulo 6 .

Los valores de $k_L a$ para fermentaciones aerobias se encuentran en un intervalo de 400 a 800 h^{-1} en tanques hasta de 100,000 litros (21); sin

embargo estos valores están sujetos al tipo de método utilizado para determinar el $k_L a$, como ya se discutió en el capítulo 4 .

Si se escala con $k_L a$ constante podemos observar del cuadro 14 que las variaciones relativas de las variables de operación no presentan problemas para ninguna fermentación en particular. Aún cuando el $k_L a$ es un criterio ampliamente mencionado y recomendado, los cuadros 11 y 12 nos indican que su aplicación experimental ha sido muy pobre (sólo se reportan 3 ejemplos, y un estudio realizado por Einsele (20) en el cual se indican los criterios de escalamiento utilizados en las plantas industriales no lo menciona como criterio de escalamiento).

Su empleo como criterio para escalar presenta ciertas dificultades; entre las tres más importantes tenemos:

a) El $k_L a$ cambia durante el transcurso de la fermentación.

El $k_L a$ varía durante la fermentación por cambios en el cultivo, aumento en la viscosidad, aumento en la concentración celular, productos extracelulares, adición de antiespumante, etc. Jarai (68) reporta que en la producción de metabolitos primarios el $k_L a$ tiende a aumentar en las etapas finales de la fermentación, mientras que en la producción de metabolitos secundarios el $k_L a$ tiende a disminuir continuamente a medida que la fermentación alcanza sus últimas etapas.

b) El empleo de las correlaciones empíricas para estimar el $k_L a$.

c) El método empleado para determinar el $k_L a$.

El cambio del $k_L a$ durante el transcurso de la fermentación es quizá uno de los factores más importantes a considerar, ya que es necesario mantener el valor de $k_L a$ dentro de un intervalo razonable para el proceso. Generalmente el valor de $k_L a$ se reduce y para compensar dicha reducción pueden considerarse los siguientes puntos:

- diluir el caldo de fermentación
- aumentar la velocidad rotacional del impulsor
- cambiar el diámetro o tipo de impulsor
- aumentar la velocidad superficial del aire
- aumentar la presión en el interior del tanque
- enriquecer el aire con oxígeno
- añadir un antiespumante
- cambiar el área de la espuma
- cambiar los deflectores.

El empleo de $k_L a$ como criterio de escalamiento puede ser muy favorable en las fermentaciones aerobias; sin embargo, de acuerdo con lo que ya se discutió, es necesario realizar más estudios en el tema. Uno de ellos podría ser buscar correlaciones empíricas más generales, y optimizar o desarrollar nuevos métodos para determinarlo en una fermentación. Sólo así el $k_L a$ podrá en realidad ser una variable crucial en el escalamiento.

2. Potencia de aeración por unidad de volumen, P_g/V

La potencia de aeración por unidad de volumen es un criterio tan mencionado como el $k_L a$, tal y como puede observarse del cuadro 10 . En forma experimental sólo se encontraron dos reportes en fluidos no newtonianos, de los cuales el escalamiento de penicilina realizado por Gaden (70) es el más conocido; ver cuadro 12 .

Wang et al (63) mencionan que antes del año de 1948, la mayoría de las fermentaciones (que eran del tipo de la producción de etanol y de ácidos orgánicos) se escalaron manteniendo una geometría semejante y la relación P_g/V constante. Sin embargo, a partir de la década de los cincuenta es la variable más empleada.

De hecho, $k_L a$ y P_g/V están íntimamente relacionados tal y como se expresó en la ecuación 27 ; incluso uno de los ejemplos de escalamiento, el de la producción de lisina, emplea P_g/V como criterio, pero el valor elegido asegura que el intervalo de valores para $k_L a$ de una escala a otra sería lo más estrecho posible.

En el estudio realizado por Einsele (20) se esperaba encontrar a P_g/V como un parámetro muy útil para escalar. Las encuestas revelaron que P_g/V (P_o/V ya que se determinó en ausencia de aire) disminuye a medida que aumenta la escala, y para reactores de 100,000 litros o más no se encontraron valores inferiores a 1 W/l; ver figura 13 .

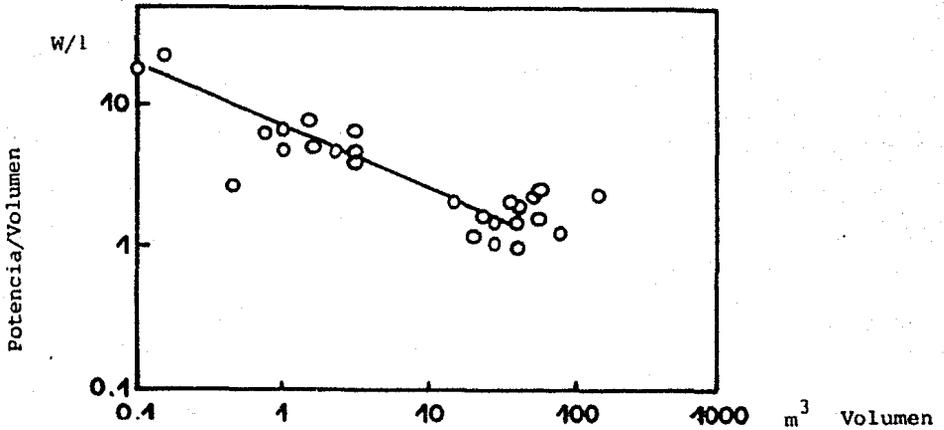


Figura 13 Potencia / Volumen para diferentes volúmenes de operación en bioreactores agitados (20)

La siguiente relación puede ser válida hasta 10,000 litros:

$$P_o/V = k (V)^{-0.37} \quad (29)$$

Del cuadro 14 podemos observar que para P_g/V constante el único inconveniente que se presenta es el aumento en el Tip Speed. Este aumento implica que las fuerzas locales de corte se incrementan, mientras que las fuerzas de corte globales en el interior del tanque disminuyen. Cuando la fermentación involucra a microorganismos miceliares o pseudomiceliares, y éstos se ven expuestos a los cambios mencionados en su microambiente, la morfología celular puede afectarse profundamente. Por ello el empleo de P_g/V como criterio para estos procesos no es el adecuado.

Una de las dificultades para emplear a P_g/V como criterio es su determinación experimental. Ya en el capítulo 4 se hizo una revisión teórica

del asunto y se explicó la importancia de conocer el valor de P_o . El valor óptimo de P_g/V que se emplea en el escalamiento no es ni P_g/V ni P_o/V , ya que al diseñar el tanque el valor de P_g no abarca el gasto de potencia durante la esterilización, y P_o es un valor sobrexcedido. Es por ello que muchos reportes sólo mencionan P/V como criterio de escalamiento, donde P es la entrada de potencia al sistema. Hay que tener precaución en este aspecto.

Escalar con P_g/V como criterio puede resultar simple; lo interesante es ver que es un criterio al que $k_L a$ ha venido desplazando; dado que ambos están estrechamente vinculados, son otros los factores (economía del proceso, disponibilidad de equipo, etc) los que indican que criterio seleccionar.

3. Velocidad de punta, Tip Speed

La velocidad de punta se refiere a la velocidad que se localiza en el extremo del impulsor, (en la punta del aspa o de la hélice).

Del cuadro 10 podemos observar que la velocidad de punta se menciona en un buen número de veces en la literatura. Su aplicación experimental sólo se indica en un solo caso, cuadro 12 y en otras ocasiones su empleo no se recomienda. La velocidad de punta es un criterio que se recomienda ampliamente en aquellas fermentaciones en donde los microorganismos son sensibles al esfuerzo de corte o al daño mecánico. Sin embargo, cuando se escala con velocidad de punta constante, la P_o/V disminuye en un 80% (cuadro 14), lo que significa que la transferencia de masa podría no ser favorable sobre todo cuando haya formación de agregados celulares.

Steel y Maxon (75) sugieren que la velocidad de punta podría emplearse satisfactoriamente como criterio de escalamiento en algunas fermentaciones no newtonianas con microorganismos filamentosos. Ellos encontraron que la velocidad de acceso al oxígeno está correlacionada con la velocidad de punta, independientemente del diámetro del impulsor utilizado. Sin embargo, no muestran pruebas experimentales de haberlo utilizado como criterio.

En el estudio realizado por Einsele (20) los resultados mostraron que la velocidad de punta permanecía constante en un intervalo de 5 a 6 m/seg, desde 100 hasta 200,000 litros de volumen de operación, ver la figura 14, por ello es importante incluir a la velocidad de punta en el escalamiento. Su empleo (20) se menciona en plantas productoras de antibióticos. Desgraciadamente en nuestra revisión bibliográfica sólo aparece un reporte.

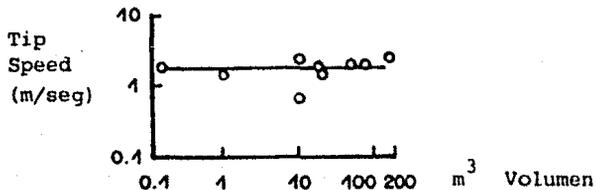


Figura 14 Velocidad de punta calculada para bioreactores geoméricamente similares (20)

4. Tiempo de mezclado, T_{MIX}

El tiempo de mezclado puede definirse como el tiempo requerido para

que una gota de líquido se disperse uniformemente en el seno de un fluido en un recipiente agitado (23).

En la práctica el tiempo de mezclado usualmente se determina midiendo el tiempo que se tarda algún material en dispersarse en el interior del tanque, por ejemplo, neutralizar una base con un ácido en presencia de un indicador de pH.

El tiempo de mezclado es un criterio importante en fermentaciones muy viscosas, donde garantizar un medio homogéneo en todos sus componentes es de vital importancia, ya que asegura la no existencia de zonas muertas. El tiempo de mezclado se asocia al número de mezclado (N_M) propuesto por Norwood y Metzner, (11) :

$$N_M = \frac{\theta (N D_i)^{2/3} (D_i/Dt)^{1/2}}{(N^2 D_i/gc)^{1/6} (D_i/Dt)} \quad (30)$$

donde:

θ = tiempo de mezclado (seg)

D_i en cm

D_t en cm

gc en cm/seg^2

De los cuadros 10 y 12 podemos observar que aún cuando se menciona un gran número de veces como criterio de escalamiento, no hay ningún reporte que indique su empleo experimental y en cambio en algunos no se recomienda

su uso. Si se escala con tiempo de mezclado constante, la potencia que se requiere es excesiva, lo que se traduce en altos costos.

Einsele (20) encontró en su estudio que el tiempo de mezclado se incrementaba marcadamente con el aumento en el volumen; ver la figura 15. En un reactor de 100,000 litros el tiempo de mezclado tenía valores de 100 segundos o más en un sistema con agua.

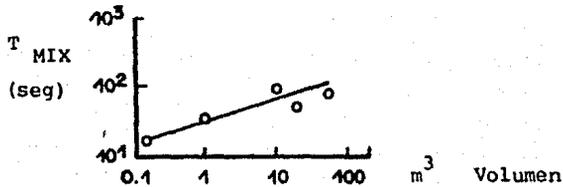


Figura 15 Tiempo de mezclado determinado experimentalmente (seg) para bioreactores geoméricamente similares (20)

5. Número de Reynolds, N_{Re}

N_{Re} es un número adimensional ampliamente utilizado en ingeniería química en el escalamiento. Es por ello que se le considera un criterio de escalamiento en fermentaciones. Sin embargo, aunque se menciona un buen número de veces en la literatura (ver el cuadro 10), sólo hay un reporte que menciona su uso experimental; ver el cuadro 12.

En realidad N_{Re} es un criterio de escalamiento que no puede ser útil en procesos de fermentaciones aerobias, ya que por un lado cuando N_{Re} es constante el valor de Po/V es mucho muy pequeño, lo que acarrea que $k_L a$ sea muy bajo, y por otro lado el tiempo de mezclado es muy alto, ver cuadro 14. Por desgracia el ejemplo de escalamiento que emplea a N_{Re} como criterio es muy pobre en información y no señala porqué fue elegido para el escalamiento.

En el estudio realizado por Einsele (20) se observó que a medida que los volúmenes de operación eran mayores, N_{Re} también se incrementaba de tal forma que no puede considerarse un parámetro útil para el escalamiento; ver la figura 16.

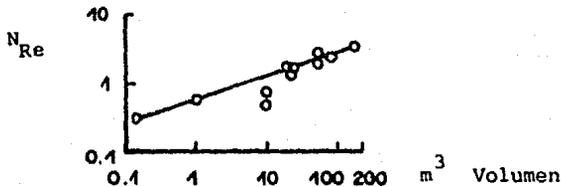


Figura 16 Número de Reynolds calculado para diferentes volúmenes de operación en bioreactores geoméricamente similares (20)

6. Capacidad de bombeo del impulsor, Q/V

La capacidad de bombeo del impulsor se encuentra relacionada con las fuerzas de corte que ocurren en el interior del tanque. Este parámetro indica la cantidad de aire que maneja el impulsor por unidad de volumen. Su valor es importante para fermentaciones que involucren la formación de agre-

gados celulares para la favorable transferencia de oxígeno al interior del tanque, ya que un valor excesivo causará daños mecánicos o bien una inundación. y un valor bajo repercutirá en una transferencia de oxígeno no adecuada.

El problema de escalamientos con Q/V , tal y como puede observarse del cuadro 14, es que Po/V se incrementa a medida que la escala aumenta con lo que los costos son muy elevados; ésta es la principal razón por la cual es un parámetro poco mencionado y más bien recomendado; ver el cuadro 10.

7. Velocidades de transferencia de masa por unidad de volumen, N_a

N_a es una variable íntimamente relacionada con $k_L a$ tal y como se planteó en el capítulo 4. No es muy mencionada como criterio de escalamiento en el cuadro 10, porque al asociarla con $k_L a$, es este último el que en realidad se emplea como criterio.

Tanto N_a como $k_L a$ indican la buena o mala transferencia de oxígeno en el tanque. N_a referida como criterio de escalamiento, es determinada experimentalmente por el método del sulfito y son estos valores los que se grafican contra la productividad del sistema de acuerdo con la figura 12.

Tanto en el escalamiento del ácido ustálgico como en el de la producción de levadura para panificación, se hace alusión a $k_L a$ como criterio de escalamiento. Sin embargo es N la variable referida como criterio. Como puede observarse de los cuadros 11 y 12, N_a se ha empleado como criterio

tanto para fluidos newtonianos como no newtonianos.

8. Coeficiente volumétrico de transferencia de masa multiplicado por la presión total del tanque, $k_L a P$

Este parámetro también se encuentra muy relacionado con $k_L a$, probablemente por ello se le menciona pocas veces explícitamente en la literatura; ver el cuadro 10 . $k_L a$ es determinado por el método del sulfito, y P es la presión total en el interior del tanque. El producto $k_L a P$ no depende de las variaciones de presión, por lo que se puede suponer constante en todo el fermentador y utilizar el valor promedio de P , (74).

¿Porqué este producto $k_L a P$, es referido como un criterio de escalamiento?. La literatura no lo señala. Cabe suponer que a partir de la relación mostrada gráficamente en la figura 12 , se determinó la conveniencia de emplear $k_L a P$ como criterio.

Los tres ejemplos de escalamiento que reportan el uso de este criterio (fluidos newtonianos y no newtonianos; ver cuadros 11 y 12), se refieren a $k_L a$ como criterio empleado. Sin embargo, siendo estrictos es $k_L a P$ el que se emplea como criterio de escalamiento.

9. Coeficiente de transferencia de masa gas-líquido, k_L

Esta variable es referida como criterio de escalamiento por un mismo autor en dos ocasiones; ver cuadro 10 . No hay ningún indicio de su

empleo experimental, y del cuadro 14 podemos observar que tiene pocas ventajas cuando se escala con él; por ejemplo, su empleo implica un alto consumo de potencia.

10. Factor Momento, M_p

Dos autores se refieren a M_p como criterio de escalamiento, considerando que la transferencia de momento del impulsor al medio de cultivo podría ser decisiva en algunos procesos. Sin embargo, no ha aparecido ningún reporte donde se emplee M_p como criterio de escalamiento, ver el cuadro 10.

11, 12 y 13. Coeficiente de transferencia de masa líquido-sólido, k_s

Velocidad específica de respiración del microorganismo, QO_2

Velocidad de acceso del oxígeno, OAR *

Estos tres parámetros son referidos a criterios de escalamiento en tres ejemplos de escalamiento; ver el cuadro 12.

k_s se considera decisivo para la transferencia de oxígeno al interior de un agregado celular; en el valor máximo de QO_2 se encuentra la mayor producción de los antibióticos producidos, y la mayor producción de novobiocina se asocia a OAR, en el punto en que la pendiente del valor de novobiocina producida se hace cero con respecto a OAR (mismo esquema de la figura 12).

* OAR (oxygen availability rate) velocidad de consumo de oxígeno medida bajo condiciones en las cuales el medio de cultivo está limitado en su respiración por suministro de oxígeno. Se supone que el suministro de oxígeno es limitante cuando un aumento en la velocidad rotacional del impulsor se traduce en un incremento en la velocidad de consumo de oxígeno, (75).

Son criterios originados por las necesidades intrínsecas del propio proceso, lo cual indica que cada caso puede resolverse utilizando variables o parámetros no convencionales.

CONCLUSIONES DE LA REVISION BIBLIOGRAFICA DE LOS CRITERIOS DE ESCALAMIENTO.

1. Son dos los criterios de escalamiento que más se mencionan y que más se recomiendan: $k_L a$ y Pg/V . Hay que destacar la importancia que tiene $k_L a$, ya que queda implícito en otros criterios como son N_a y $k_L a P$ que, aunque la literatura no los menciona mucho, son aplicados experimentalmente con frecuencia.
2. Tres criterios siguen en orden de importancia a $k_L a$ y Pg/V , éstos son: Tip Speed, T_{MIX} y N_{Re} . Pese a que se les encuentra mencionados en la literatura en una alta proporción se aplican rara vez (N_{Re} y Tip Speed en un sólo caso y de manera poco específica). En la literatura también encontramos que su empleo no es recomendado, sobretodo T_{MIX} .
3. El resto de los criterios se mencionan poco, pero algunos de ellos (OAR , CO_2 , k_s) se han aplicado en ejemplos de escalamiento específicos, por lo que cada fermentación es tratada en términos particulares.
4. De la revisión bibliográfica puede concluirse que existe poca información de la aplicación experimental de los criterios de escalamiento, quizá porque ésta no se publica o porque el escalamiento sigue siendo un proceso de ensayo y error.
5. No es posible encontrar un sólo criterio de escalamiento que satisfaga todas las necesidades específicas de cada fermentación, cualquiera que

ésta sea. Cada fermentación debe ser tratada como un caso particular, y lo que el presente trabajo aporta es una idea de cuáles criterios se han aplicado en forma experimental y en qué tipo de fermentación, para así facilitar la elección de uno de ellos en casos particulares.

**6. ANALISIS Y EVALUACION DEL EMPLEO
DE DIEZ CORRELACIONES EMPIRICAS PARA
ESTIMAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE
TRANSFERENCIA DE MASA A TRAVES
DE UN MODELO TEORICO**

6. ANALISIS Y EVALUACION DEL EMPLEO DE DIEZ CORRELACIONES EMPIRICAS PARA ESTIMAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE TRANSFERENCIA DE MASA, A TRAVES DE UN MODELO TEORICO

I. OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue analizar y evaluar el empleo de correlaciones empíricas para estimar $k_L a$ a través de un modelo teórico.

Le hemos llamado modelo teórico a un sistema que nosotros elegimos, donde seleccionamos tres escalas y fijamos las condiciones de operación en las mismas.

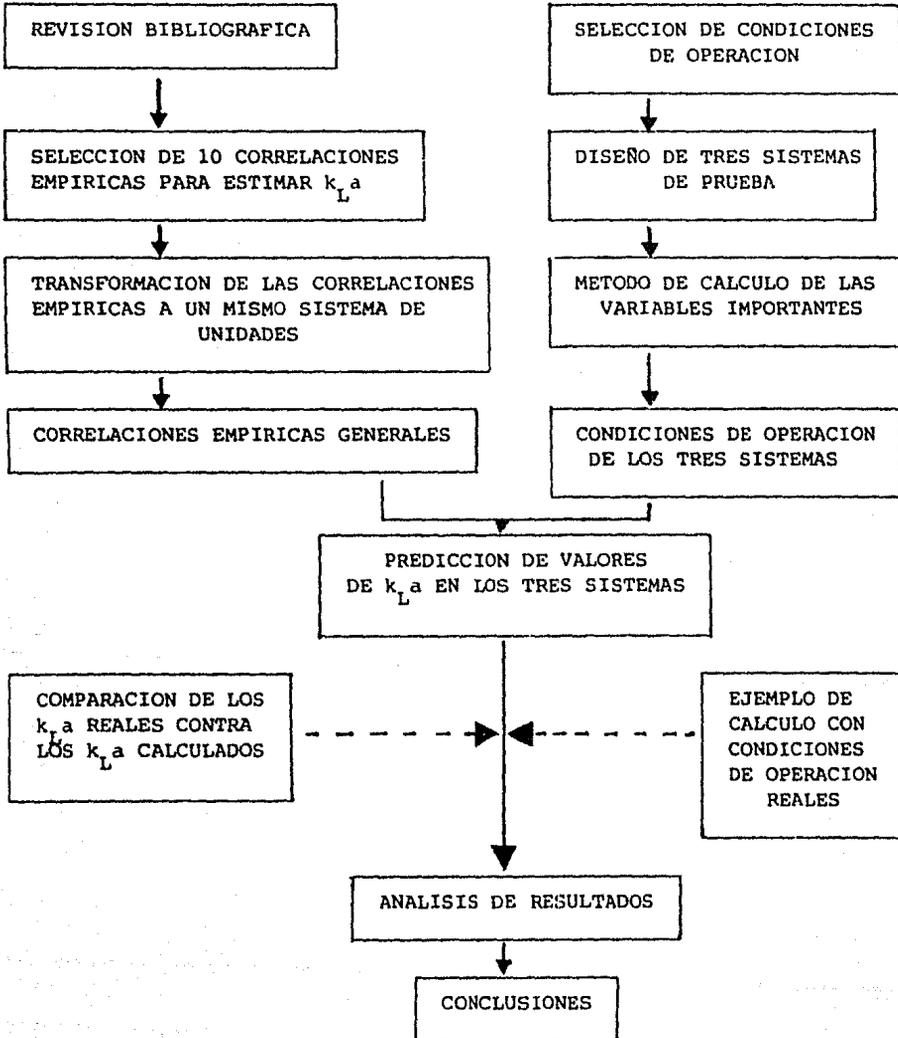
Dado que los dos criterios de escalamiento que tienen mayor relevancia dentro de las fermentaciones aerobias son $k_L a$ y Pg/V , el estudio del empleo de las correlaciones empíricas que los involucran tendrá un fuerte impacto en el escalamiento.

Gran número de investigadores se auxilian de este tipo de correlaciones empíricas que estiman $k_L a$, para el diseño o el escalamiento de sistemas de fermentación aerobios; por ello, consideramos que los resultados de nuestro estudio permitirán seleccionar con mayor acierto qué correlación empírica emplear para cada caso particular.

La razón por la cual se trabajaron 10 correlaciones empíricas para estimar $k_L a$, fue que sólo pudimos caracterizar ese número. En el apéndice 1 se encuentra un resumen de los artículos originales de donde se seleccionaron las correlaciones empíricas.

II. METODO

El siguiente diagrama de bloques esquematiza los pasos que se siguieron para llevar a cabo nuestro estudio:



Las líneas punteadas indican, que estos dos estudios se realizaron para reforzar el análisis de resultados como se detallará más adelante.

El cuadro 15 presenta las 10 correlaciones empíricas en orden cronológico. En la columna correspondiente al sistema de unidades introducimos dos sistemas de unidades diferentes. El primer sistema incluye la constante de proporcionalidad (K) que se reporta en el artículo original. El segundo incluye la constante de proporcionalidad (K') que nosotros encontramos después de transformar la correlación empírica para calcular el $k_L a$ en h^{-1} .

La elección de las tres escalas fue arbitraria pero significativa; ya que consideramos son los niveles de operación que debiesen trabajarse si el escalamiento se llevara hasta 40,000 litros.

El cuadro 16 presenta las escalas, condiciones de operación seleccionadas y la geometría del tanque.

Utilizando los datos del cuadro 16 se procedió a calcular otras variables de importancia para el proceso (para mayor detalle ver el apéndice 2).

Con los valores calculados de $k_L a$ en los tres sistemas, se procedió a analizar las tendencias de las correlaciones empíricas para dar las recomendaciones sobre su empleo.

CUADRO 15 CORRELACIONES EMPIRICAS PARA ESTIMAR $k_L a$

CORRELACION	AUTOR	UNIDADES	SISTEMA	ESCALA	FERMENTADOR	REFERENCIA
$k_L a = K (Pg/V)^{0.53} (Va)^{0.67}$	Comner et al (1944)	$K = 0.038$ $k_L a = \text{Kmol/h m}^3 \text{ atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{h}$ $K' = 32.1$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 10.76 y 8.495 litros	Estándar*	(53)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.4} (N)^{0.5} (H)^{0.5}$	Richards (1961)	$K = 0.611$ $k_L a = \text{mol/h}^2 \text{ l atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $N = \text{RPM}$ $K' = 0.519$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $N = \text{RPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 11 y 27 litros	Estándar	(63)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.72} (Va)^{0.11}$	Hospodka et al (1944)	$K = 0.56$ $k_L a = \text{mol}^2 \text{ l}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ atm}$ $Pg/V = \text{HP/1000 gal}$ $Va = \text{ft}^3/\text{h}$ $K' = 59.88$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Levadura	Volumen de operación: 20,000 litros	Waldhof	(28)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.33} (Va)^{0.56}$	Teguchi et al (1960)	$K = 1.78$ $k_L a = \text{min}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{min}$ $K' = 102.8$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{min}$	Glucosamilasa	Volumen de operación: 20, 40, 1,000 y 30,000 litros	Estándar	(76)
$k_L a = K (D_1)^{2.8} (D_2)^{1.1} (Pg/V)^{0.56} (Va)^{0.22} (N)^{-1} \times 10^{-5}$	Fukuda et al (1968)	$K = 1$ $k_L a = 10^{-4} \text{ gmol/l min atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $N = \text{RPM}$ $K' = 57$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $N = \text{RPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 100, 500, 1000, 3,600, 4,200, 21,900, 30,000 y 40,000 litros	Estándar	(77)
$k_L a = K (N_1)^{4/3} (D_1)^{0.24} (Va)^{0.3} \times 10^{-4}$	Fukuda et al (1968)	$K = 0.63$ $k_L a = 10^{-6} \text{ gmol/l min atm}$ $D_1 = \text{cm}$ $N_1 = \text{RPM}$ $K' = 32.12$ $N = 101.31$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $D_1 = \text{cm}$ $N_1 = \text{RPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 3 a 2,600 litros	Estándar	(77)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.4} (Va)^{0.2}$	Van't Riet (1979)	$K = 2.6 \times 10^{-2}$ $k_L a = \text{seg}^{-1}$ $Pg/V = \text{W/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$ $K' = 1319.26$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$	Agua	Volumen de operación: 3 a 2,600 litros		(54)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.7} (Va)^{0.2}$	Van't Riet (1979)	$K = 2.0 \times 10^{-3}$ $k_L a = \text{seg}^{-1}$ $Pg/V = \text{W/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$ $K' = 728.37$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$	Agua con iones	Volumen de operación: 2 a 4,400 litros		(54)
$k_L a = K (D_1)^{0.2} (N_1)^{-1.3} (N)^{1.5} (D_2)^{1.3} (Va)^{0.6}$	Asai T., Kono T (1982)	$K = 3 \times 10^{-4}$ $k_L a = \text{kmol/m}^3 \text{ atm}$ $D_1 = \text{m}$ $N_1 = \text{RPM}$ $N = \text{RPM}$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$ $K' = 0.235$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $D_1 = \text{m}$ $N_1 = \text{m}$ $N = \text{RPM}$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 100 y 100,000 litros	Estándar	(55)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.69} (Va)^{0.49}$	Salvador H (1983)	$K = 43.064$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 17 litros	Estándar	(80)

* Impulsor tipo paleta

(A) Ecuación modificada de Richards

(B) Ecuación modificada de Humphrey

CORRELACION	AUTOR	UNIDADES	SISTEMA	ESCALA	FERMENTADOR	REFERENCIA
$k_L a = K (Pg/V)^{0.53} (Va)^{0.67}$	Comner et al (1944)	$K = 0.028$ $k_L a = \text{kmoles/m}^3 \text{ atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = (\text{m}^3/\text{h})$ $K' = 32.3$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 10.76 y 8,495 litros	Estándar*	(53)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.4} (Va)^{0.5} (M)^{0.5}$	Richards (1961)	$K = 0.613$ $k_L a = \text{mmol/h} \text{ atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $M = \text{gPM}$ $K' = 0.513$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $M = \text{gPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 11 y 37 litros	Estándar	(63)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.72} (Va)^{0.11}$	Huegodas et al (1964)	$K = 0.56$ $k_L a = \text{min}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/1000 gal}$ $Va = \text{ft}^3/\text{h}$ $K' = 99.98$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Lavadura	Volumen de operación: 20,000 litros	Waldhof	(28)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.33} (Va)^{0.56}$	Taguchi et al (1968)	$K = 1.78$ $k_L a = \text{min}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{min}$ $K' = 106.8$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{min}$	Glucosamilasa	Volumen de operación: 20, 80, 3,000 y 30,000 litros	Estándar	(76)
$k_L a = K (2.0 \times 10^{-3} M)^{1.1} (Pg/V)^{0.56} (Va)^{0.7} (M)^{1.1} \times 10^{-2.1}$	Fujuda et al (1968)	$K = 1$ $k_L a = 10^{-4} \text{ gmoles/ml min atm}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $M = \text{gPM}$ $K' = 57.1$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{cm}^3/\text{min}$ $M = \text{gPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 100, 500, 1000, 3,600, 4,200, 23,500, 30,000 y 40,000 litros	Estándar	(77)
$k_L a = K (M)^{4/3} (D)^{0.24} (Va)^{0.5} \times 10^{-1.4} M$	Fujuda et al (1968)	$K = 0.63$ $M = 2.0 \times 10^{-3} \text{ gmoles/ml min atm}$ $D^2 = \text{cm}$ $M^2 = \text{gPM}$ $K' = 12.12$ $M = 101.31$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $D^2 = \text{cm}$ $M^2 = \text{gPM}$	Agua con iones	Volumen de operación: 100, 500, 1000, 3,600, 4,200, 23,500, 30,000 y 40,000 litros	Estándar	(77)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.4} (Va)^{0.2}$	Van't Riet (1979)	$K = 2.6 \times 10^{-2}$ $k_L a = \text{seg}^{-1}$ $Pg/V = \text{W/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$ $K' = 1319.26$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$	Agua	Volumen de operación: 2 a 2,400 litros		(54)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.7} (Va)^{0.2}$	Van't Riet (1979)	$K = 2.0 \times 10^{-3}$ $k_L a = \text{seg}^{-1}$ $Pg/V = \text{W/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$ $K' = 728.39$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{seg}$	Agua con iones	Volumen de operación: 2 a 4,400 litros		(54)
$k_L a = K (D_1)^{0.2} (M_1)^{-1.3} (M)^{1.5} (D_2)^{3.2} (Va)^{3.6}$	Asai T., Kono T (1982)	$K = 3 \times 10^{-4}$ $k_L a = \text{kmoles/m}^3 \text{ atm}$ $D_1 = \text{m}$ $M_1 = \text{g}$ $M^2 = \text{gPM}$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$ $K' = 0.255$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $D_1 = \text{m}$ $M_1 = \text{g}$ $M^2 = \text{gPM}$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 100 a 100,000 litros	Estándar	(55)
$k_L a = K (Pg/V)^{0.69} (Va)^{0.49}$	Salvador M (1983)	$K = 43.064$ $k_L a = \text{h}^{-1}$ $Pg/V = \text{HP/m}^3$ $Va = \text{m}^3/\text{h}$	Agua con iones	Volumen de operación: 17 litros	Estándar	(80)

* Impulsor tipo paleta

(A) Ecuación modificada de Richards

(B) Ecuación modificada de Humphrey

CUADRO 16 ESCALAS, CONDICIONES DE OPERACION Y GEOMETRIA DEL TANQUE

Volumen de líquido (litros)	100, 10,000 y 40,000
Potencia de aeración / volumen (HP/m ³)*	1,3404, 2.68 y 4.08
Aeración (vvm)**	0.5, 0.7 y 0.9
Sistema	Agua (30°C)
Fermentador	Estándar
Número de impulsores	2
Razones geométricas	Di/Dt = 1/3 H1/Dt = 2 Li/Dt = 1/4 Ai/Dt = 1/5 Ab/Dt = 1/10 Hi/Dt = 1

* El intervalo de P_g/V fue tomado de (61) en donde Solomons indica cuales son los intervalos de P_g/V más comunes en escala industrial.

** La elección de los intervalos de aeración se tomó por referencia de experiencias industriales de varias personas entrevistadas.

Con la finalidad de poder tener una mayor claridad del porqué algunas correlaciones empíricas daban predicciones no esperadas, se procedió a realizar el siguiente estudio:

1. De las referencias originales, de donde se seleccionó la correlación empírica, se tomaron los datos de $k_L a$ reales (aquellos que se determinaron experimentalmente en el sistema) para cada una de las escalas que fueron trabajadas experimentalmente por los autores; salvo para el caso de Van't Riet, (ver apéndice 1), que fue diferente, se grafi-

caron los valores de $k_L a$ contra Pg/V que los autores utilizaron en su sistema*.

2. En estas gráficas nosotros dibujamos los valores de $k_L a$ calculados según el modelo teórico, tratando de que coincidiera la escala de la referencia original y la que nosotros supusimos.
3. Para cada correlación empírica tendríamos gráficas para una sola escala de los valores de $k_L a$ reales y los valores de $k_L a$ calculados. Las diferencias cuantitativas nos indicarían:
 - importancia de la geometría del tanque
 - intervalo de las condiciones de operación en el que puede utilizarse eficazmente la correlación empírica.

Una cosa que nos inquietó fue ver cuál sería la tendencia en las predicciones de $k_L a$ de las 10 correlaciones empíricas, si tomábamos como base condiciones de operación reales **.

En nuestro modelo teórico elegimos por referencia intervalos de Pg/V , v_{vm} y geometría del tanque, y calculamos las velocidades rotacionales del impulsor. Estas condiciones de operación podrían ser extremas en algunos casos y por ello las estimaciones de $k_L a$ resultarían muy altas.

* Esto se hizo para cada una de las correlaciones empíricas.

** Llamamos condiciones de operación reales, a aquellas que ya fueron probadas experimentalmente.

A manera de un ejemplo de cálculo elegimos del artículo de Fukuda et al (77) una escala con las condiciones de operación que utilizaron, y con estos datos calculamos $k_L a$ utilizando las 10 correlaciones empíricas, y comparamos los valores de $k_L a$ reales con los estimados. Se puede entonces afinar más el análisis de resultados con respecto al empleo de las correlaciones empíricas.

III. ANALISIS DE RESULTADOS

El análisis de resultados se hará en tres partes:

- (a) A través del modelo teórico analizar las predicciones de k_L empleando las 10 correlaciones empíricas.
- (b) Comparar los k_L reales de los sistemas originales contra los k_L que calculamos según el modelo teórico, para cada una de las correlaciones.
- (c) Ejemplificar el cálculo de k_L empleando las 10 correlaciones empíricas bajo condiciones de operación reales.

3.1 Análisis a través del modelo teórico de las predicciones de k_L empleando las 10 correlaciones empíricas.

Esta primera parte es de hecho la más decisiva dentro del análisis de resultados. Podríamos suponer que habría diferencias en los valores de k_L al emplear diferentes correlaciones bajo las mismas condiciones de operación. De hecho a medida que se incrementó la escala bajo las mismas condiciones de operación, las diferencias se volvieron cada vez más significativas (como se detallará más adelante), por lo que al concluir esta primera parte, el análisis permite dar recomendaciones específicas sobre el empleo de las correlaciones. Con respecto a las correlaciones empíricas, consideramos importante para nuestro análisis tomar en cuenta las escalas que operaron los autores de las referencias originales. El objetivo era conocer si en el caso de que un autor hubiera operado en un cierto valor, esto era motivo

suficiente para no emplearla en escalas superiores a dicho valor.

En el cuadro 15 donde se presentaron las 10 correlaciones empíricas, en una columna se indican los volúmenes de operación que cada autor operó para obtener la correlación empírica del sistema.

Basándonos en ese cuadro y en las escalas que nosotros elegimos, construimos el cuadro 17 de tal manera que se pueda observar si las escalas que los autores operaron coinciden con las que elegimos, y después analizar este efecto.

CUADRO 17 COINCIDENCIA DE LAS ESCALAS ORIGINALES CON LAS ESCALAS DEL MODELO TEORICO

CORRELACION	SISTEMA	VOLUMEN DEL LIQUIDO (litros)		
		100	10,000	40,000
Taguchi et al (76)	glucoamilasa	si	si	no
Hospodka et al (28)	levadura	no	no	no
Van't Riet (54)	agua	si	no	no
Van't Riet (54)	agua con iones	si	no	no
Cooper et al (53)	agua con iones	no	no	no
Fukuda et al (A) (77)	agua con iones	si	si	si
Fukuda et al (B) (77)	agua con iones	si	si	si
Asai y Kono (55)	agua con iones	si	si	si
Richards (63)	agua con iones	no	no	no
Salvador (80)	agua con iones	no	no	no

El análisis de resultados se efectuó para cada escala seleccionada y se realizó con base en la observación gráfica de los resultados ($k_L a$ vs Pg/V), para poder analizar cuál fue la tendencia de las correlaciones en su conjunto y la de cada una de ellas.

El cuadro 18 resume todas las condiciones de operación que se manejaron, y los valores del $k_L a$ para cada una de las correlaciones empíricas.

En relación a los tanques que se emplearon en cada escala, se mantuvieron las razones geométricas y el número de impulsores (ver cuadro 19). A continuación presentamos las dimensiones del tanque para cada una de las escalas:

CUADRO 19 DIMENSIONES DE LOS TANQUES PARA LAS TRES ESCALAS ELEGIDAS

	100 LITROS	10,000 LITROS	40,000 LITROS
diámetro del tanque	0.3992 m	1.8533 m	2.9420 m
diámetro del impulsor	0.1330 m	0.6177 m	0.9806 m
largo del impulsor	0.0330 m	0.1544 m	0.2451 m
ancho del impulsor	0.0266 m	0.1235 m	0.1961 m
ancho del deflector	0.0133 m	0.0617 m	0.0980 m
número de impulsores	2	2	2

A continuación presentamos nuestro análisis según la escala seleccionada.

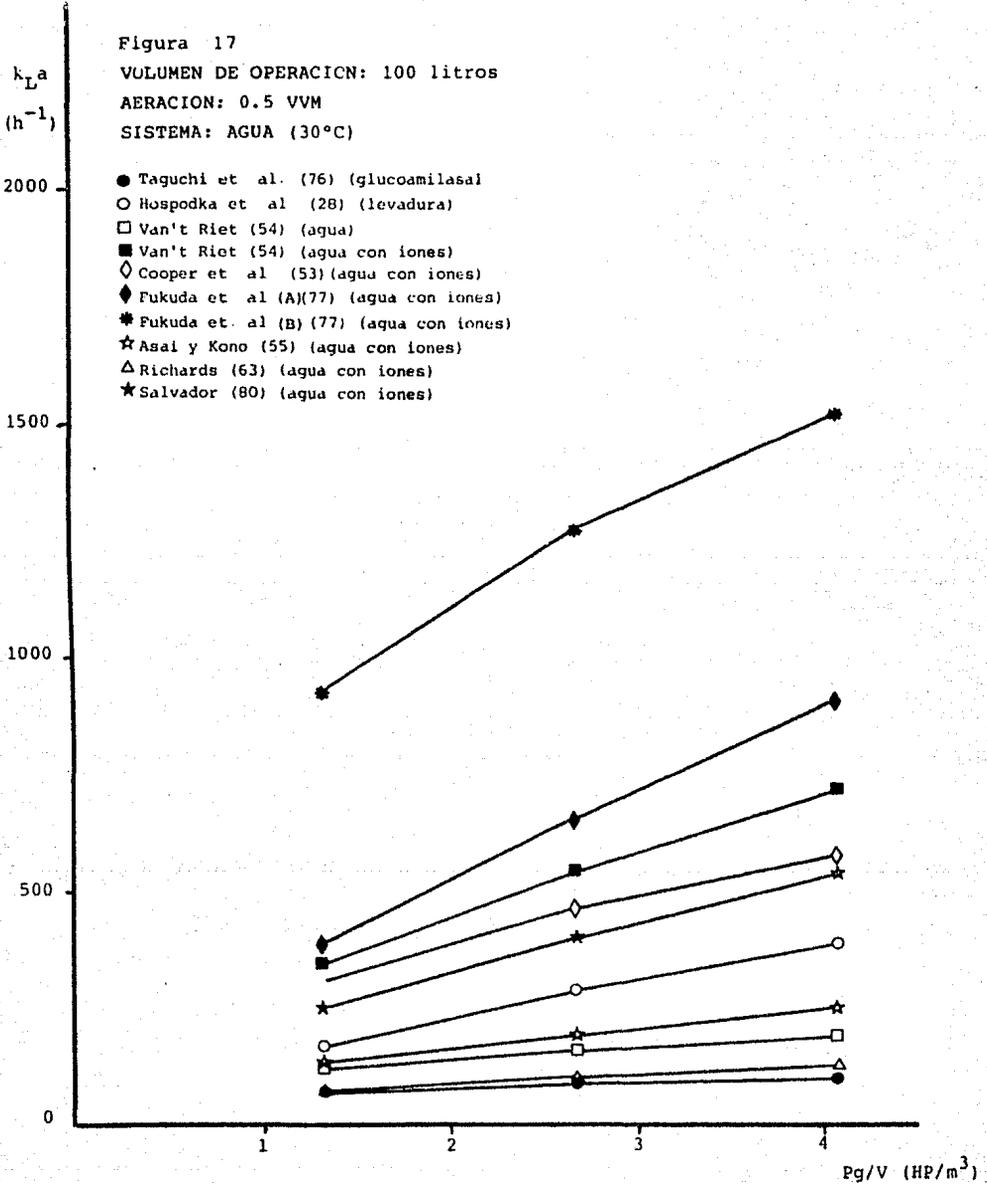
CUADRO 18 CONDICIONES DE OPERACION UTILIZADAS EN LAS TRES ESCALAS, Y VALORES DE k_{Ld} PARA CADA CORRELACION

VOL (l)	Pg/V (HP/1000)	VVM	V_s (m/h)	RPM	1. k_{La} (h ⁻¹)	2. k_{La} (h ⁻¹)	3. k_{La} (h ⁻¹)	4. k_{La} (h ⁻¹)	5. k_{La} (h ⁻¹)	6. k_{La} (h ⁻¹)	7. k_{La} (h ⁻¹)	8. k_{La} (h ⁻¹)	9. k_{La} (h ⁻¹)	10. k_{La} (h ⁻¹)
	1.3404	0.5	23.96	375	70.35	174.91	120.97	352.58	316.87	382.50	919.53	134.11	71.40	249.95
	2.68	0.5	23.96	467	88.42	288.05	159.62	540.27	457.47	656.88	1266.84	186.38	105.14	403.15
	4.08	0.5	23.96	531	101.58	389.84	187.73	717.59	571.62	909.33	1522.35	255.98	132.64	528.78
	1.3404	0.7	33.55	391	84.94	181.51	143.13	355.73	397.05	488.09	1132.71	186.09	85.17	284.77
100	2.68	0.7	33.55	475	106.77	298.92	188.86	577.88	573.22	841.5	1554.99	233.99	125.47	475.46
	4.08	0.7	33.55	537	122.65	404.55	222.12	767.55	716.25	1160.25	1849.26	281.27	151.83	685.41
	1.3404	0.9	43.14	390	97.79	186.6	162.36	374.13	468.90	522.62	1342.32	202.14	97.7	383.42
	2.68	0.9	43.14	483	122.9	307.3	214.24	607.77	678.39	1014.9	1819.17	278.6	143.46	577.79
	4.08	0.9	43.14	547	141.2	415.9	251.97	807.25	847.66	1401.48	2168.97	335.77	180.62	718.72
	1.3404	0.5	111.20	146	166.02	207.08	260.68	452.13	886.18	578.42	802.63	516.7	95.98	580.11
	2.68	0.5	111.20	179	208.67	381.04	343.97	734.47	1279.39	983.32	1084.77	701.44	140.22	853.30
	4.08	0.5	111.20	203	239.72	461.55	404.54	915.55	1598.61	1358.82	1301.88	847.14	176.66	143.03
	1.3404	0.7	155.69	152	200.45	214.89	308.43	483.62	1110.32	753.00	1027.46	671.69	115.88	625.28
10.000	2.68	0.7	155.69	186	251.4	353.9	406.98	785.65	1602.98	1208.41	1376.31	999.23	169.13	008.68
	4.08	0.7	155.69	210	289.4	478.96	478.64	1043.50	2002.93	1761.08	1638.91	1040.77	212.61	347.90
	1.3404	0.9	200.17	156	230.74	220.92	349.79	508.56	1313.93	914.32	1223.83	812.03	133.12	707.23
	2.68	0.9	200.17	192	290.00	363.62	461.55	826.16	1896.92	1558.51	1646.73	1108.76	194.84	140.80
	4.08	0.9	200.17	216	333.16	492.38	542.82	1097.13	2370.22	2141.64	1944.10	1323.02	244.50	594.45
	1.3404	0.5	176.52	111	215.19	217.88	328.37	497.28	1207.78	659.79	781.47	787.42	105.44	655.02
	2.68	0.5	176.52	136	270.47	358.82	433.29	807.83	1743.67	1121.15	1056.26	1067.55	153.99	072.64
	4.08	0.5	176.52	155	310.71	485.62	509.59	1072.97	2178.73	1554.00	1276.87	1298.97	184.49	483.50
	1.3404	0.7	247.13	116	259.6	226.11	388.54	580.35	1513.20	861.19	1006.58	1039.90	127.58	784.22
40.000	2.68	0.7	247.13	142	326.29	312.35	512.68	861.62	2184.61	1462.47	1348.67	1393.78	186.18	264.91
	4.08	0.7	247.13	161	374.83	503.95	602.95	1114.41	2794.68	2020.59	1614.25	1682.67	254.54	690.45
	1.3404	0.9	317.74	-	299.01	282.44	440.56	567.73	1790.7	-----	-----	-----	-----	886.98
	2.68	0.9	317.74	-	375.82	382.79	581.32	906.03	2585.24	-----	-----	-----	-----	480.68
	4.08	0.9	317.74	166	481.74	518.06	683.68	1203.40	3230.23	2461.36	1925.02	2048.38	270.33	911.98
VOL (l)	Pg/V (HP/1000)	VVM	V_s (m/h)	RPM	JAGUCHI Glucosamifasa	HOSPODKA Levadura	VAN'T RIET Agua	VAN'T RIET Agua + iones	CDOPER Agua + iones	FUKUDA (A) Agua + iones	FUKUDA (B) Agua + iones	ASAI/KONO Agua + iones	RICHARDS Agua + iones	SALVADR Agua + iones

3.1.1 VOLUMEN DE LIQUIDO: 100 LITROS

a) 0.5 vvm (figura 17)

- Para esta aeración se puede distinguir una región donde se agrupan 9 correlaciones empíricas, en donde el $k_L a$ abarcó valores desde 70 h^{-1} hasta 900 h^{-1} .
- La correlación de Fukuda et al (B) se separa notablemente del grupo de las 9 correlaciones, y los valores de $k_L a$ predichos son ya muy altos. De tal forma que esta correlación, para estas condiciones de operación, no es recomendada.
- La correlación de Taguchi et al que fue obtenida para la producción de glucoamilasa, nos predice $k_L a$ bajos. Sin embargo esto es lógico dado que el sistema original tiene viscosidades muy elevadas que se encuentran involucradas en el valor de la constante de proporcionalidad y aún cuando nuestro sistema es agua, la constante influye determinantemente en el valor de $k_L a$.
- Cabe destacar que la correlación de Richards, cuyo sistema original es agua con iones, proporciona $k_L a$ tan bajos como la correlación de Taguchi, y muy diferentes de los que proporcionan las otras correlaciones cuyo sistema original fue agua con iones. Su empleo quedará limitado a procesos en donde la transferencia de masa no es un factor limitante.
- Por lo tanto en esta escala y con esta aeración puede utilizarse cualquiera de las 8 correlaciones empíricas para estimar $k_L a$, (incluyendo la de Richards) y la elección dependerá del proceso bajo estudio.

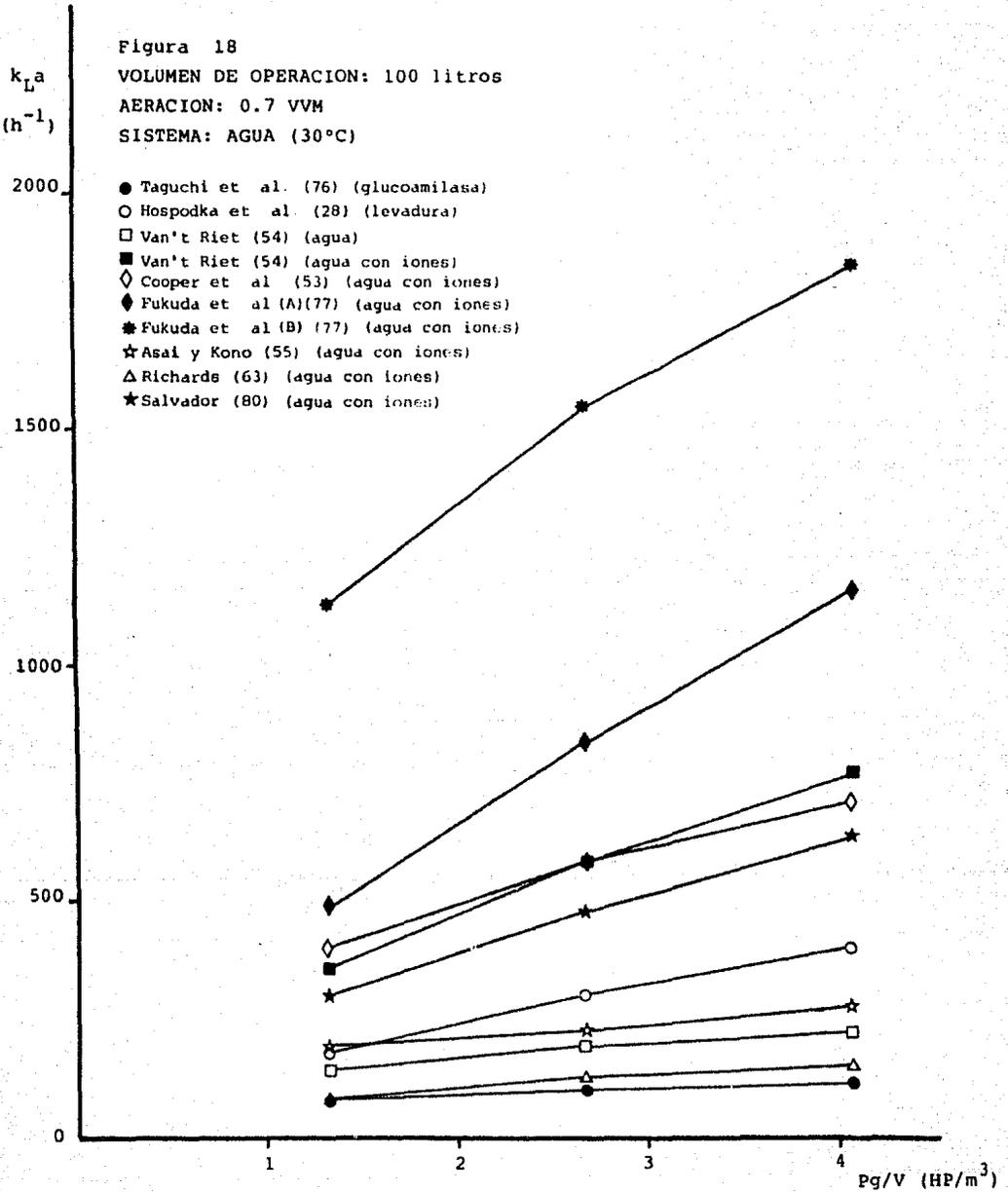


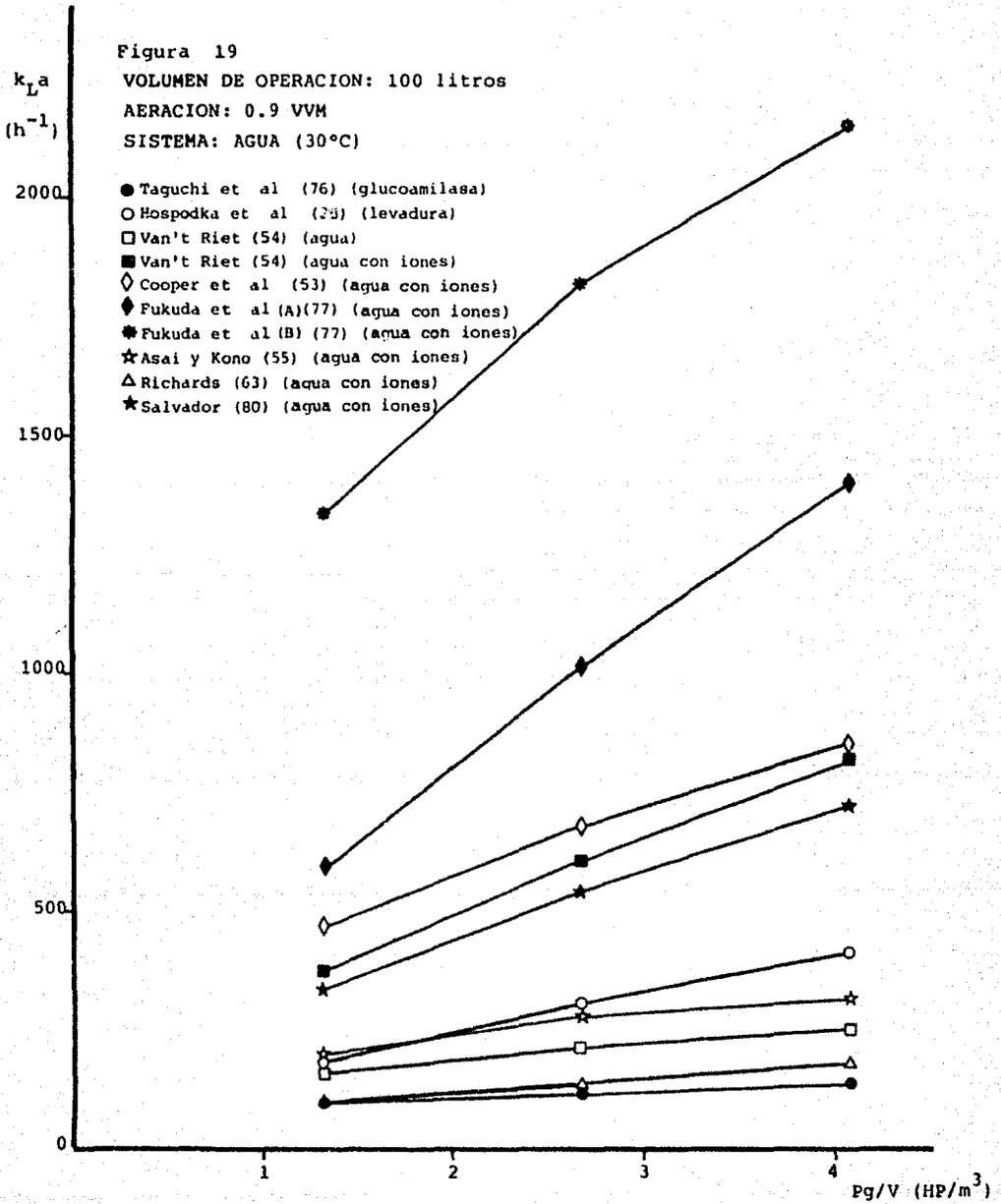
b) 0.7 vvm (figura 18)

- Para esta aeración ya no se distingue una región bien definida sino dos regiones: una donde los $k_L a$ son bajos (85 h^{-1} a 400 h^{-1}) y otra donde son medianamente altos (300 h^{-1} a 760 h^{-1}).
- La correlación de Fukuda et al (B) se separa notablemente del segundo grupo, prediciendo $k_L a$ muy altos. Por ello no se recomienda su empleo.
- Por otro lado la correlación de Fukuda et al (A) sólo pertenece al segundo grupo para una P_g/V de 1.3404 HP/m^3 ; para P_g/V de 2.68 y 4.08 HP/m^3 se separa de este grupo, y predice $k_L a$ del orden de 840 y 1160 h^{-1} . De ahí que su empleo en estas condiciones de operación dependerá mucho del caso particular que se tenga.
- La correlación de Richards predice $k_L a$ muy bajos; al parecer no hay efectos en el $k_L a$ con el aumento de la aeración, por lo que consideramos que su empleo no es recomendable.
- En cuanto al resto de las 7 correlaciones no existe ninguna objeción para su utilización; ésta dependerá de cada caso en particular.

c) 0.9 vvm (figura 19)

- Para esta aeración encontramos que las 10 correlaciones se comportan igual que para la aeración de 0.7 vvm. Existe probablemente una pequeña diferencia: para P_g/V de 4.08 HP/m^3 las correlaciones de Asai y Kono y de Hospodka se separan del grupo de $k_L a$ bajos, para presentarse como un grupo aislado de $k_L a$ intermedio. Esta observación no limita su empleo.





Conclusiones para la escala de 100 litros

1. La correlación de Fukuda et al (B) no se recomienda para ser utilizada para las condiciones de operación que supusimos.
2. Es necesario tomar precauciones con el uso de la correlación de Richards, sobre todo para aeraciones de 0.7 y 0.9 vvm, donde no aumentan los valores de $k_L a$.
3. En el caso de la correlación de Fukuda et al (B) su empleo no se recomienda para aeración de 0.7 y 0.9 vvm en el intervalo de Pg/V de 2.68 y 4.08 HP/m^3 .
4. El cuadro 20 presenta una síntesis de cuáles correlaciones consideramos pueden ser utilizadas en este intervalo de condiciones de operación. La elección de las mismas, repetimos, dependerá del caso particular que se trate.

CUADRO 20 CORRELACIONES QUE PUEDEN EMPLEARSE BAJO ESTAS CONDICIONES DE OPERACION

CORRELACION	AERACION (vvm)			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Taguchi et al	si	si	si	1.3404
(glucoamilasa)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Hospodka et al	si	si	si	1.3404
(levadura)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Van't Riet	si	si	si	1.3404
(agua)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Van't Riet	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Cooper et al	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Fukuda et al (A)	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	no	no	2.68
	si	no	no	4.08
Fukuda et al (B)	no	no	no	1.3404
(agua + iones)	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Asai y Kono	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08

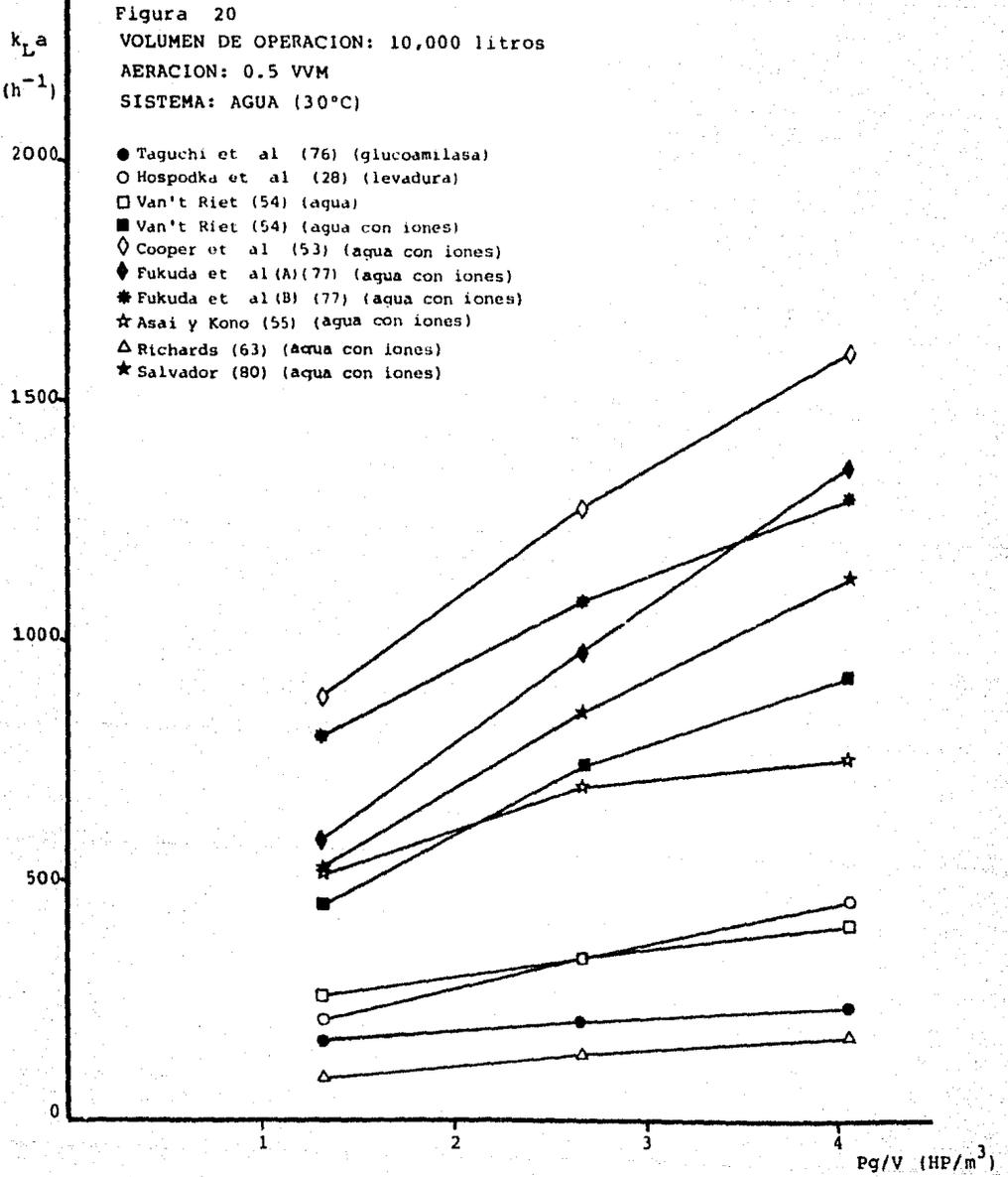
CUADRO 20 (CONTINUA)

CORRELACION	AERACION (VVM)			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Richards	si	no	no	1.3404
(agua + iones)	si	no	no	2.68
	si	no	no	4.08
Salvador	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08

3.1.2 VOLUMEN DE LIQUIDO: 10,000 LITROS

a) 0.5 vvm (figura 20)

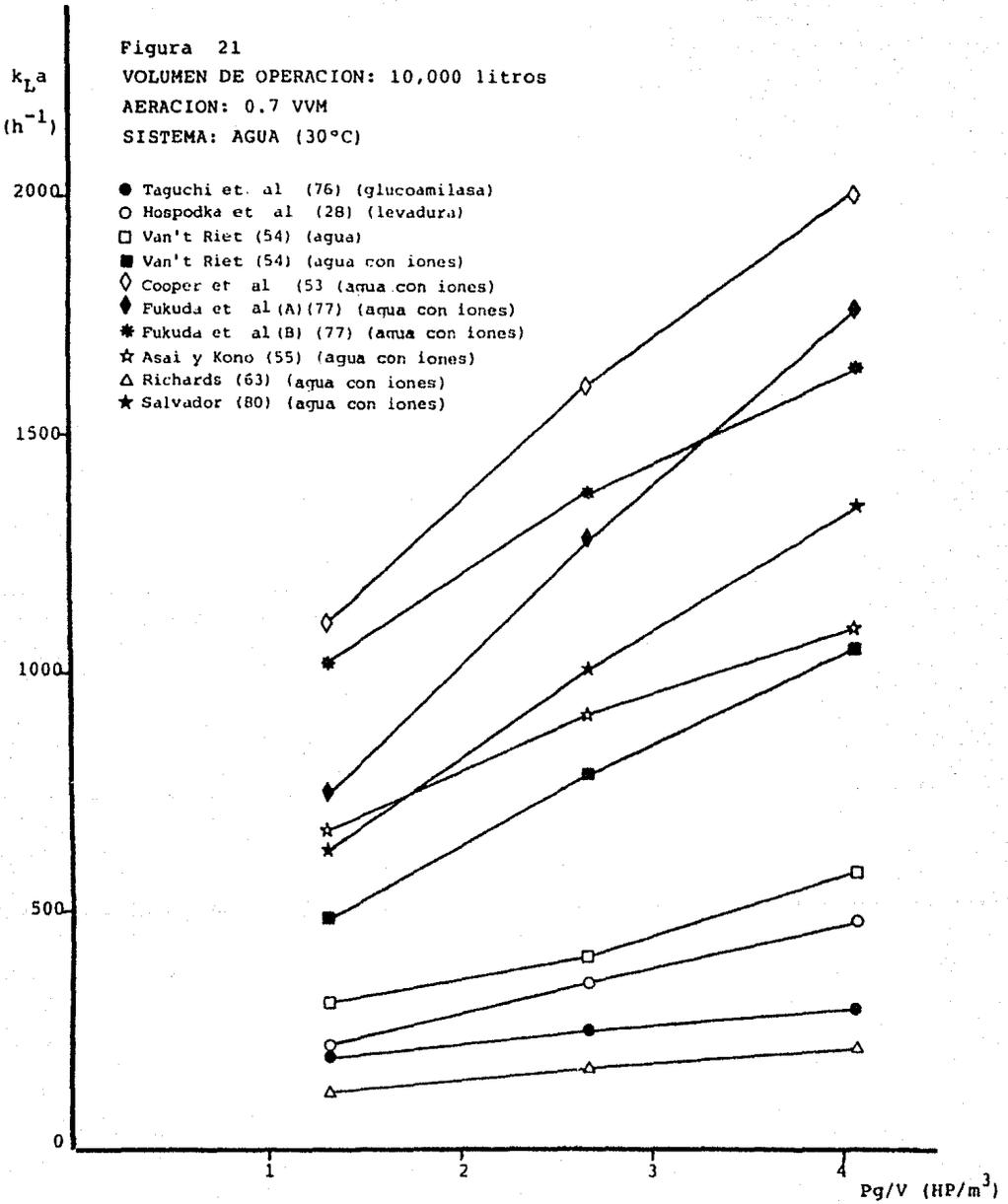
- Para esta aeración se pueden distinguir dos regiones: una donde los $k_L a$ son bajos (95 h^{-1} a 460 h^{-1}) y otra donde los $k_L a$ son intermedios a altos (540 h^{-1} a 1600 h^{-1}). En esta última región se puede observar que el intervalo de valores de $k_L a$ incluye valores muy grandes; sin embargo la región intermedia no puede delimitarse fácilmente.
- La correlación de Cooper et al se aleja del grupo de $k_L a$ altos, prediciendo valores de $k_L a$ muy altos sobretodo para una P_g/V de 4.08 HP/m^3 . Esta correlación es una de las que más se utilizan, pero bajo estas condiciones de operación consideramos que es poco segura.
- Dentro del grupo de $k_L a$ altos, son las dos correlaciones de Fukuda et al las que proporcionan los valores más elevados; esto no limita su uso, salvo para la de Fukuda et al (B) en P_g/V de 1.3404 HP/m^3 que sí predice un $k_L a$ extremo.
- Para el grupo de $k_L a$ bajos la correlación de Richards no parece sentir el cambio de escala ni de aeración, y sigue prediciendo valores mucho muy bajos (incluso más bajos que la propia correlación de Taguchi et al), por lo que su empleo no se recomienda.
- Las predicciones de las correlaciones de Taguchi et al y la de Hospodka et al en $k_L a$ bajos eran esperables dado los sistemas originales para los que se encontraron. Sin embargo la correlación



de Van't Riet (agua) da valores de $k_L a$ muy inferiores a los que predice la correlación de Van't Riet para agua con iones, y aunque si bien es cierto que el efecto de los iones incrementa $k_L a$, no lo hace de tal forma que la eficiencia en la transferencia de oxígeno sea de un 100%; por lo tanto, consideramos que esta correlación no debe emplearse bajo estas condiciones de operación.

b) 0.7 vvm (figura 21)

- Para esta aeración se empiezan a distinguir tres regiones: una donde los valores de $k_L a$ son bajos (115 h^{-1} a 480 h^{-1}), otra donde tienen valores intermedios (480 h^{-1} a 1350 h^{-1}), y la última donde $k_L a$ tiene valores altos (1030 h^{-1} a 2000 h^{-1}). En esta última región encontramos las correlaciones de Cooper et al, Fukuda et al (A) y Fukuda et al (B). La correlación de Cooper et al alcanza valores altos muy extremosos, por lo que no se recomienda su empleo bajo estas condiciones. Igualmente la correlación de Fukuda et al (B) alcanza valores de $k_L a$ altos para P_g/V de 1.3404 HP/m^3 , y para dichos valores de P_g/V tampoco se le recomienda su empleo.
- En la región de $k_L a$ de valores bajos, encontramos nuevamente dos correlaciones cuyo empleo no es recomendado, la de Richards, y la de Van't Riet (agua). La correlación de Taguchi et al y la correlación de Hospodka et al predicen valores bajos (ver el caso de aeración de 0.5 vvm). El resto de las correlaciones (Van't Riet



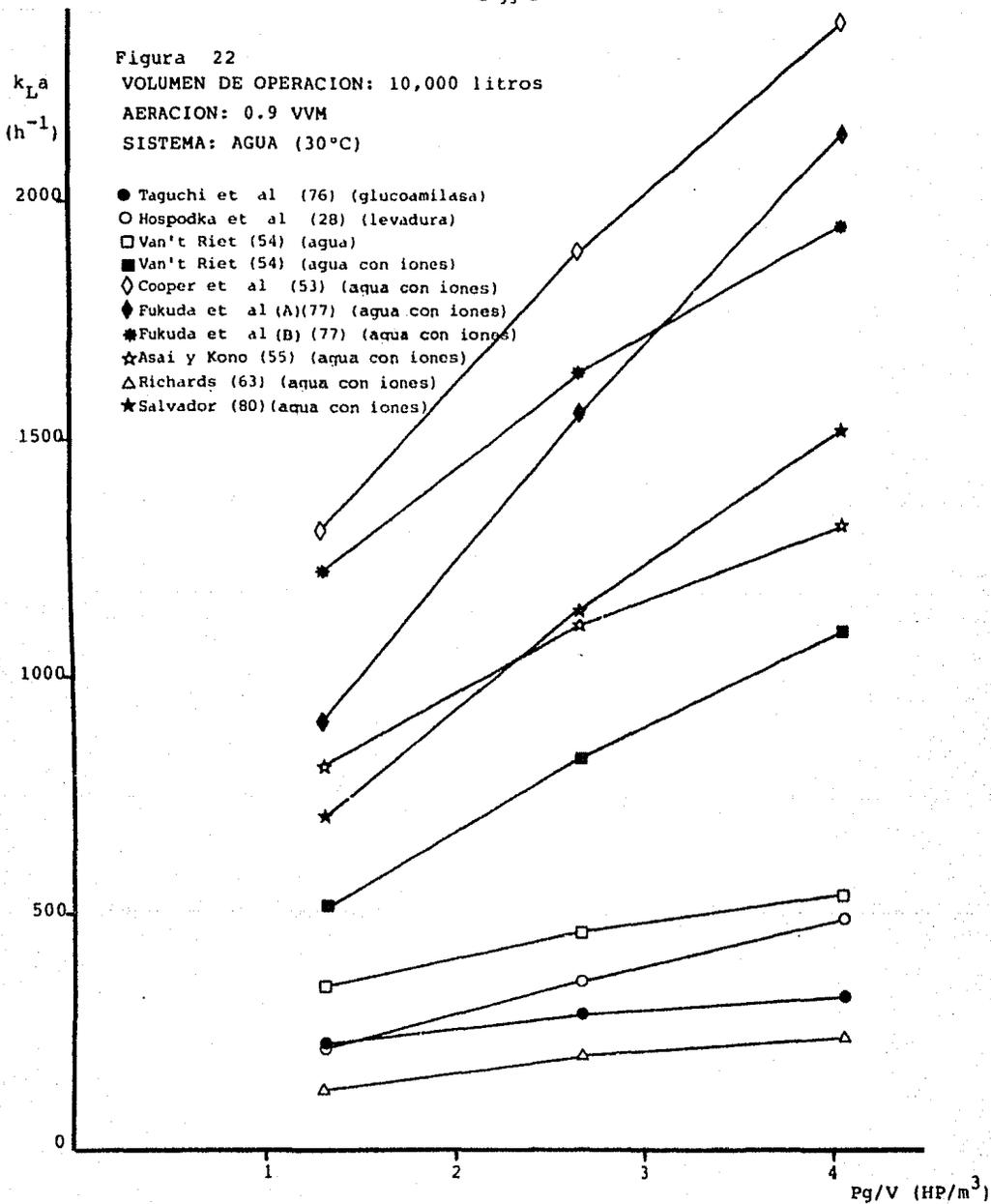
(agua + iones), Salvador y Asai y Kono) se elegirán de acuerdo con condiciones específicas de operación.

c) 0.9 vvm (figura 22)

- Para esta aeración las correlaciones se comportan básicamente igual que para una aeración de 0.7 vvm, pero las tres regiones señaladas antes se observan con mayor claridad debido al efecto del incremento en la aeración. Las dos correlaciones de Fukuda et al alcanzan valores de $k_L a$ muy altos para P_g/V de 4.08 HP/M^3 , por lo que su empleo no se recomienda bajo estas condiciones.

Conclusiones para la escala de 10,000 litros

1. La correlación de Cooper et al, la correlación de Richards y la correlación de Van't Riet (agua) no se recomiendan para ser utilizadas bajo estas condiciones de operación. La primera porque predice valores de $k_L a$ extremadamente altos, y las otras dos porque predicen valores de $k_L a$ muy bajos, de acuerdo con el sistema original para el que fueron obtenidas.
2. El empleo de la correlación de Fukuda et al (B) no se recomienda para aeraciones de 0.5, 0.7 y 0.9 vvm en un valor de P_g/V de 1.3404 HP/m^3 .
3. El cuadro 21 presenta una síntesis de cuáles correlaciones consideramos pueden ser utilizadas en este intervalo de condiciones de operación. La elección de las mismas dependerá del caso particular que se trate.



CUADRO 21 CORRELACIONES QUE PUEDEN EMPLEARSE BAJO ESTAS CONDICIONES DE OPERACION

CORRELACION	AERACION (vvm)			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Taguchi et al	si	si	si	1.3404
(glucoamilasa)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Hospodka et al	si	si	si	1.3404
(levadura)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Van't Riet	no	no	no	1.3404
(agua)	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Van't Riet	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Cooper et al	no	no	no	1.3404
(agua + iones)	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Fukuda et al (A)	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	no	4.08
Fukuda et al (B)	no	no	no	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	no	4.08
Asai y Kono	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08

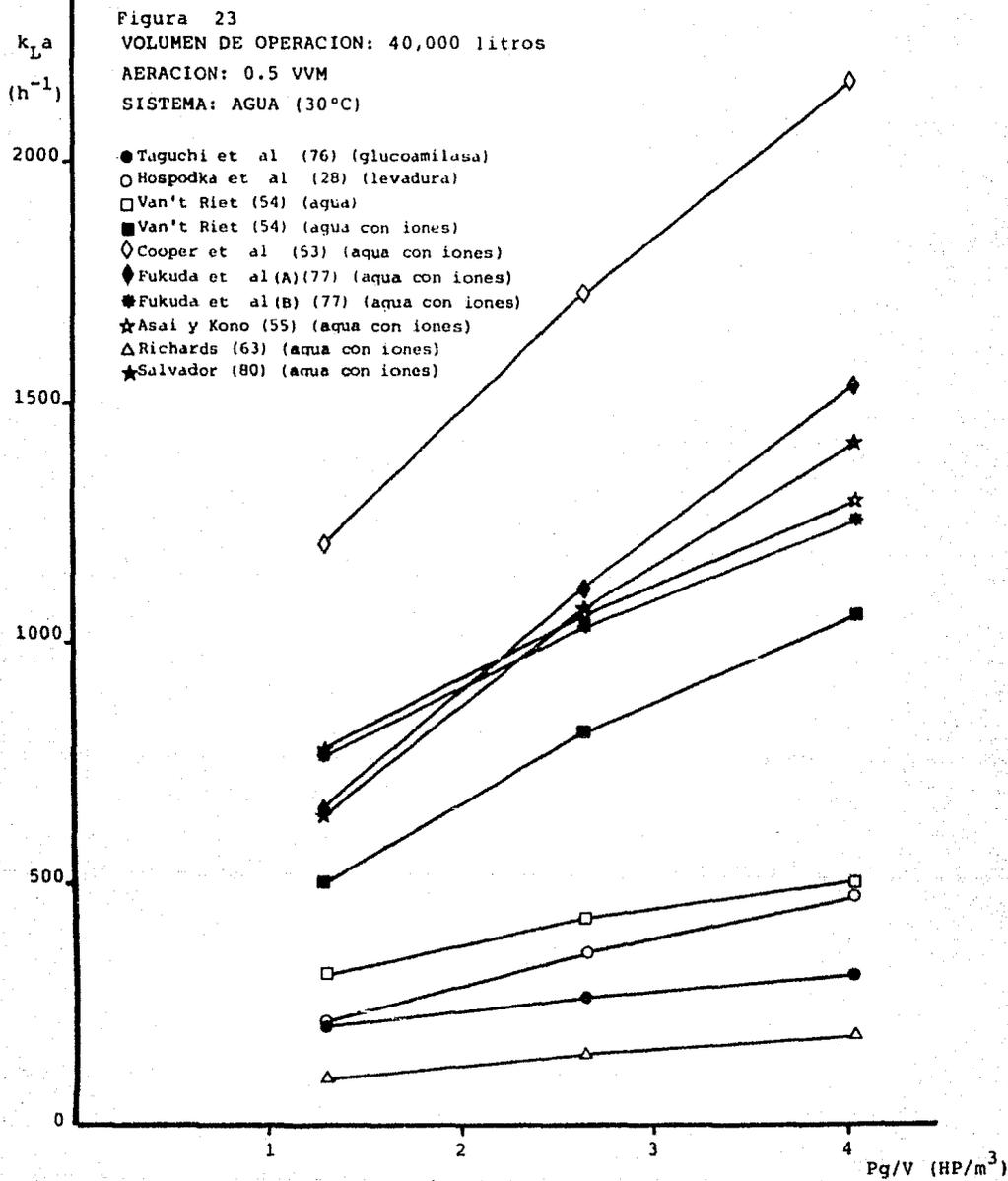
CUADRO 21 (CONTINUA)

CORRELACION	AERACION			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Richards	no	no	no	1.3404
(agua + iones)	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Salvador	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08

3.1.3 VOLUMEN DE LIQUIDO: 40,000 LITROS

a) 0.5 vvm (figura 23)

- Para esta aeración se pueden distinguir dos regiones: una donde los $k_L a$ son bajos (105 h^{-1} a 510 h^{-1}), y otra donde los $k_L a$ son altos (655 h^{-1} a 1555 h^{-1}). Aquí encontramos dos correlaciones que son totalmente diferentes: la de Cooper et al con $k_L a$ extremos y la de Van't Riet (agua con iones), cuyos valores de $k_L a$ se encuentran intermedios (entre la región de alta y la región de baja).
- La correlación de Cooper et al, dado que predice valores de $k_L a$ extremos, no creemos debe utilizarse para estas condiciones de operación.
- En la región de $k_L a$ bajos encontramos nuevamente las correlaciones de Taguchi et al, Hospodka et al, Richards y Van't Riet (agua). Las dos primeras, por razones ya señaladas, siguen prediciendo valores de $k_L a$ bajos en forma constante. La correlación de Richards ni siquiera bajo estas condiciones de operación logró predecir valores de $k_L a$ mayores, e incluso continuó prediciendo valores de $k_L a$ inferiores a los de la correlación de Taguchi et al. La correlación de Van't Riet (agua) predice valores de $k_L a$ inferiores a lo que pudiera esperarse puesto que aunque el medio difiere de un medio de agua con iones, la diferencia no es significativa; de tal forma, debería predecir valores cercanos a los de correlaciones para agua con iones.



- En relación al grupo de correlaciones que se encuentran en la región de k_L a altos, sólo puede destacarse que la correlación de Fukuda et al (B) ha predicho valores de k_L a más bajos a medida que la escala se ha incrementado, por lo que en esta escala se localiza perfectamente dentro del grupo de estas correlaciones.

b) 0.7 vvm (figura 24)

- Para esta aeración observamos el mismo comportamiento de todas las correlaciones que para 0.5 vvm, sólo que de una manera más acentuada.
- Dentro de la región de k_L a altos, sólo la correlación de Fukuda et al (A), alcanza k_L a extremo para Pg/V de 4.08 HP/m^3 , por lo que para estas condiciones de operación no se recomienda su empleo.

c) 0.9 vvm (figura 25)

- Para esta aeración no es posible efectuar el análisis tal y como lo veníamos realizando, dado que carecemos de datos de k_L para Pg/V de 1.3404 y 2.68 HP/m^3 para las siguientes correlaciones: Fukuda et al (A) y (B), Richards y Asai y Kono. El método utilizado para calcular la velocidad rotacional del impulsor (descrito en el apéndice 2) no fue lo suficientemente sensible para permitir el cálculo de las velocidades rotacionales del impulsor bajo estas condiciones.
- Las dos correlaciones que no recomendaríamos, por razones ya expli-

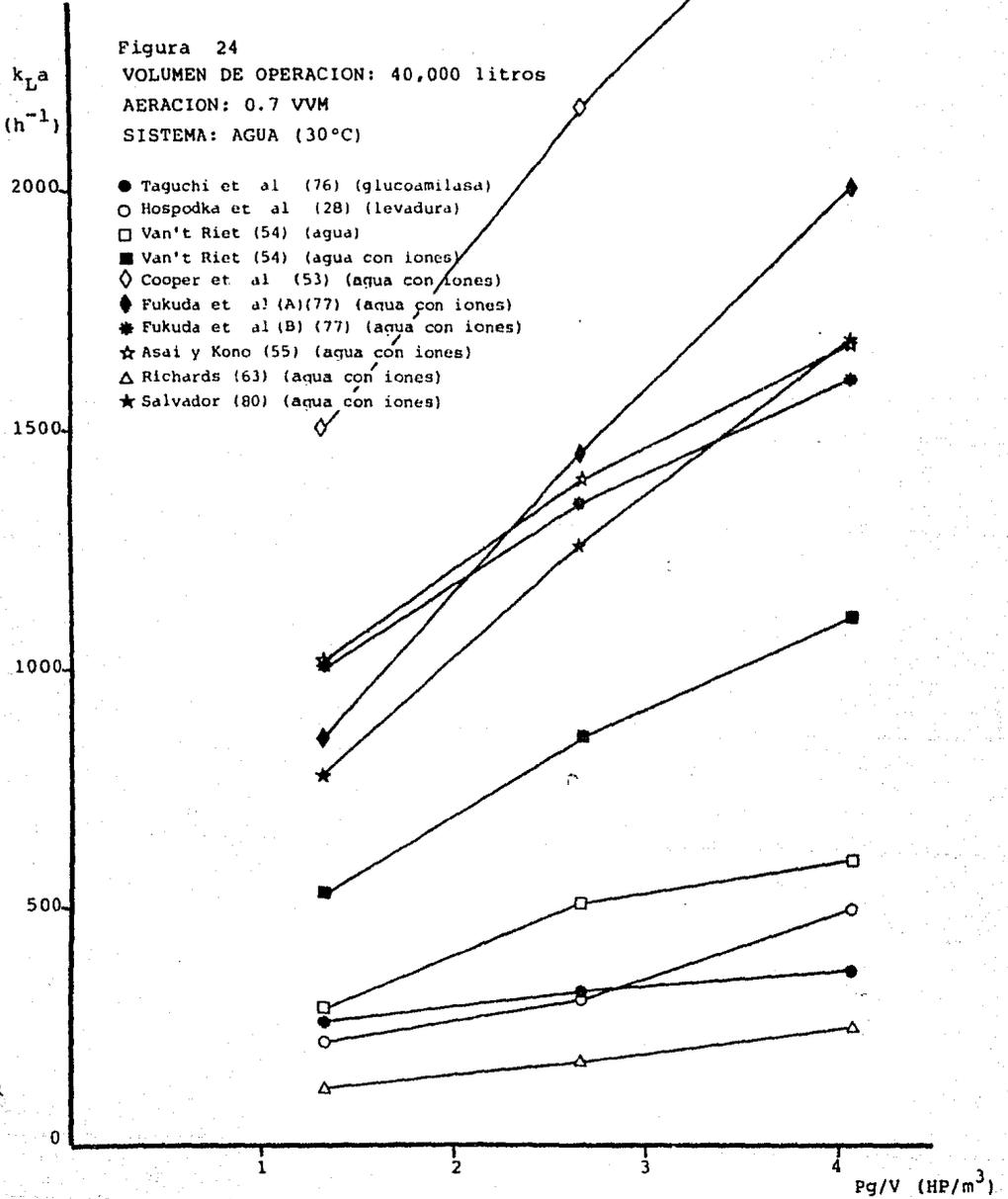
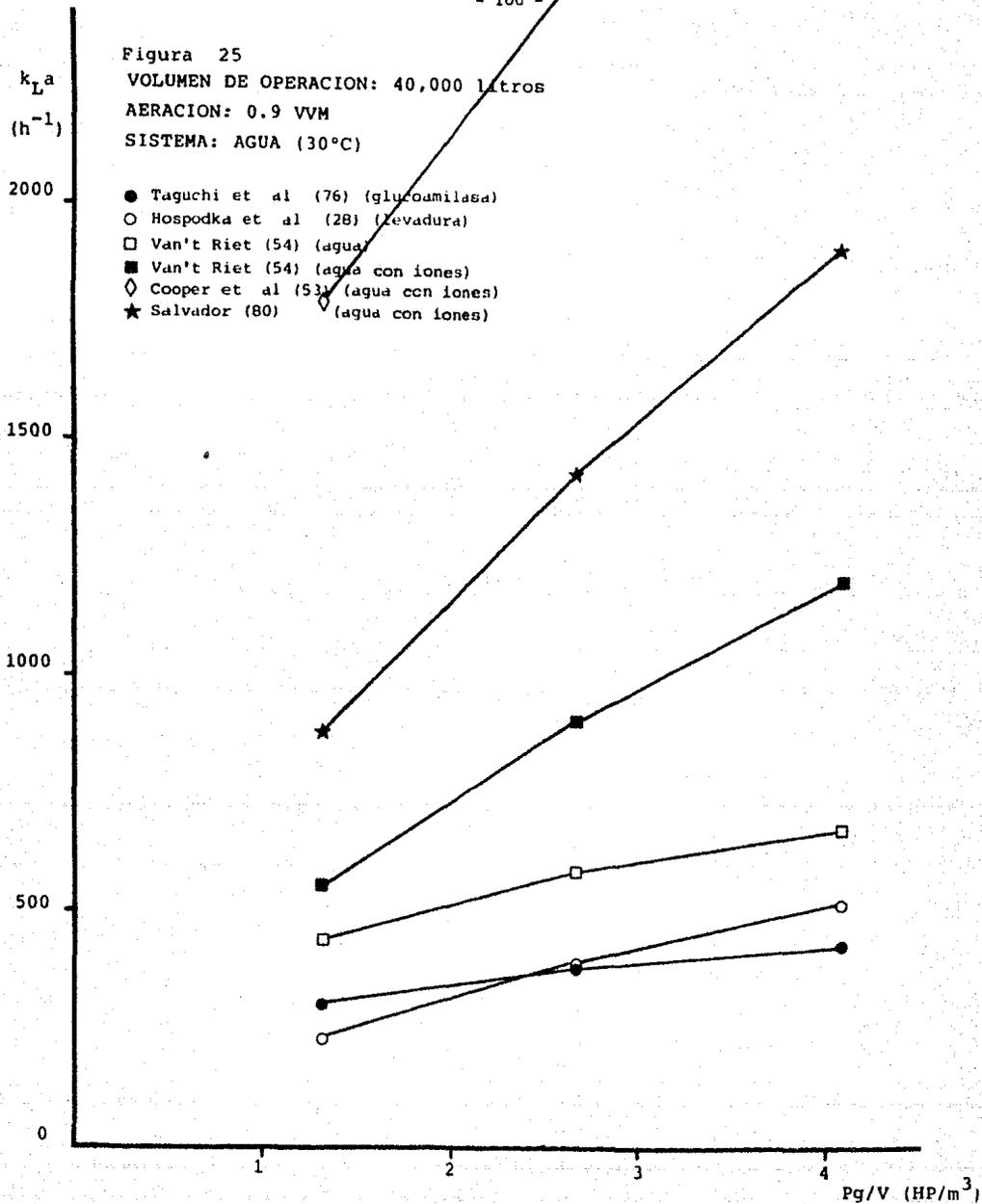


Figura 25
VOLUMEN DE OPERACION: 40,000 Litros
AERACION: 0.9 VVM
SISTEMA: AGUA (30°C)



cidas anteriormente, serían las de Cooper et al y de Van't Riet (agua). Para el resto no hay ningún problema de uso.

Conclusiones para la escala de 40,000 litros

1. Las correlaciones de Cooper et al, de Richards y de Van't Riet (agua) no se recomiendan para ser utilizadas bajo estas condiciones de operación. La primera porque predice valores de $k_L a$ extremadamente altos, y las otras dos porque predicen valores de $k_L a$ muy bajos.
2. La correlación de Fukuda et al (A) no se recomienda sólo para la aeración de 0.7 vvm y P_g/V de 4.08 HP/m³.
3. Debido a fallas en el método de cálculo de la velocidad rotacional del impulsor, no fue posible analizar la aeración de 0.9 vvm para aquellas correlaciones en donde el $k_L a$ es función directa de la velocidad rotacional del impulsor del sistema.
4. El cuadro 22 presenta una síntesis de cuáles correlaciones consideramos pueden ser utilizadas bajo este intervalo de condiciones de operación. La elección de las mismas dependerá del caso particular de que se trate.

CUADRO 22 CORRELACIONES QUE PUEDEN EMPLEARSE BAJO ESTAS CONDICIONES DE OPERACION

CORRELACION	AERACION (vvm)			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Taguchi et al (glucoamilasa)	si	si	si	1.3404
	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Hospodka et al (levadura)	si	si	si	1.3404
	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Van't Riet (agua)	no	no	no	1.3404
	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Van't Riet (agua + iones)	si	si	si	1.3404
	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08
Cooper et al (agua + iones)	no	no	no	1.3404
	no	no	no	2.68
	no	no	no	4.08
Fukuda et al (A) (agua + iones)	si	si	--	1.3404
	si	si	--	2.68
	si	no	--	4.08
Fukuda et al (B) (agua + iones)	si	si	--	1.3404
	si	si	--	2.68
	si	si	--	4.08
Asai y Kono (agua + iones)	si	si	--	1.3404
	si	si	--	2.68
	si	si	--	4.08

CUADRO 22 (CONTINUA)

CORRELACION	AERACION (vvm)			POTENCIA/VOLUMEN $\frac{HP}{m^3}$
	0.5	0.7	0.9	
Richards	no	no	--	1.3404
(agua + iones)	no	no	--	2.68
	no	no	--	4.08
Salvador	si	si	si	1.3404
(agua + iones)	si	si	si	2.68
	si	si	si	4.08

Conclusiones generales del análisis de las predicciones de $k_L a$ en el modelo teórico.

1. Hay problemas si se emplean las siguientes tres correlaciones: Cooper et al (agua + iones), Richards (agua + iones), y Van't Riet (agua).
2. La correlación de Fukuda et al (A) para valores altos de Pg/V predice valores de $k_L a$ extremos por lo que hay que tener cuidado con su uso.
3. La correlación de Fukuda et al (B) predice valores de $k_L a$ cada vez menores conforme la escala aumenta. Cuando los valores de Pg/V son bajos predice valores de $k_L a$ altos, por lo que hay que tener precaución en su empleo.
4. En cuanto a la importancia que tendría el hecho de que las escalas que operaron los autores coincidieran con las que nosotros elegimos, como un factor decisivo sobre el empleo de la correlación empírica, se vió que no existe ninguna regla. Así, la correlación de Richards, válida hasta un volumen de 27 litros, nosotros no la recomendaríamos para ninguna de las escalas que elegimos. Mientras que la de Salvador, que sólo operó en un volumen de líquido de 17 litros, sí la recomendamos para nuestras tres escalas. Lo mismo sucede con la correlación de Hospodka et al.

3.2 Comparación de los k_L a reales de los sistemas originales, contra los k_L a que calculamos según el modelo teórico, para cada una de las correlaciones.

Las diferencias cuantitativas de los k_L a reales de los sistemas originales con relación a los k_L a que nosotros calculamos resaltan la importancia que tiene tomar en cuenta la geometría del tanque y las condiciones de operación que manejaron los autores en el empleo de las correlaciones empíricas.

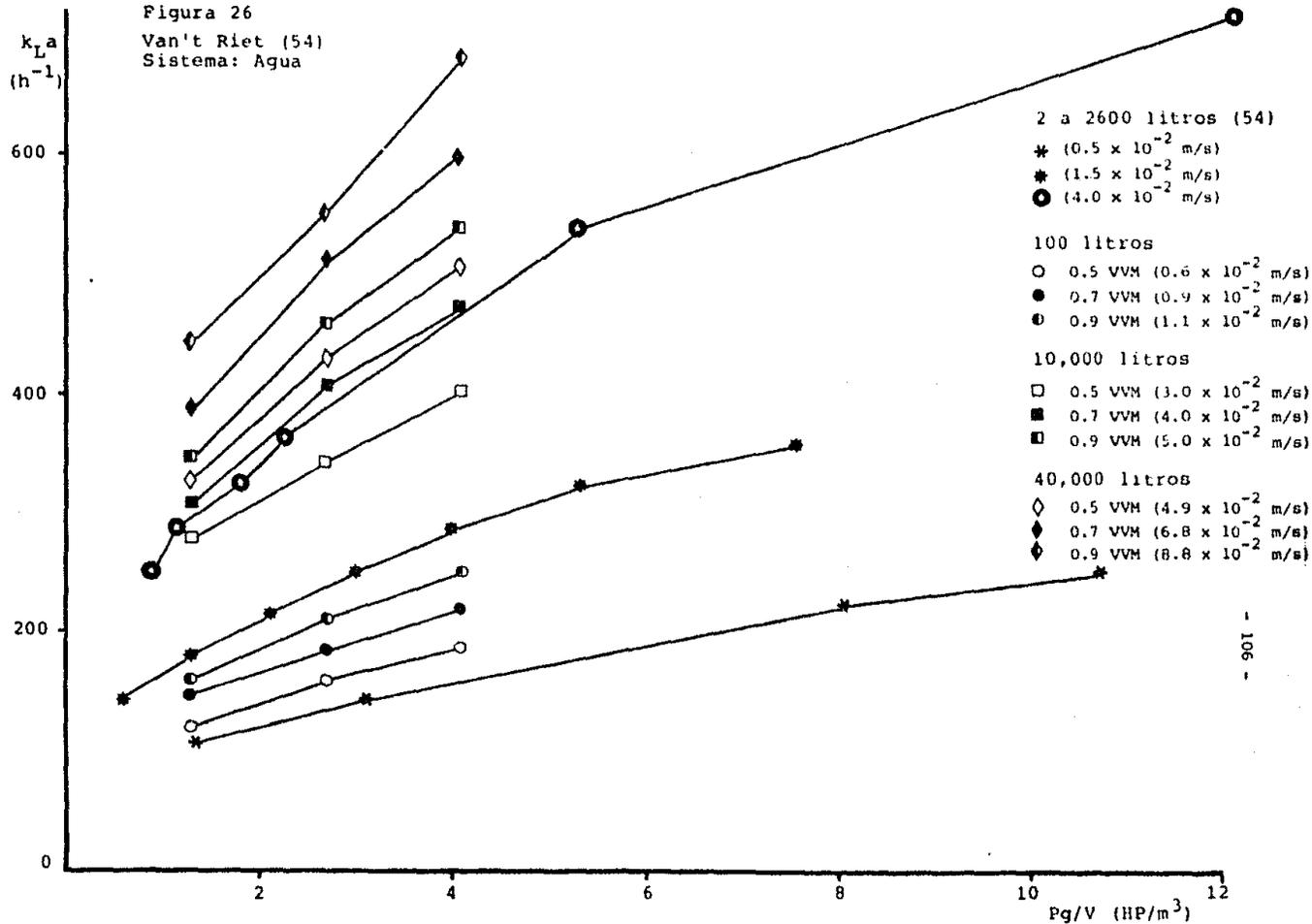
Así, presentaremos a continuación un breve análisis sobre los resultados gráficos para cada una de las correlaciones empíricas. Por desgracia, no fue posible ilustrar gráficamente a cuatro correlaciones: Taguchi et al, Asai y Kono, Richards y Hospodka et al. Las dos primeras debido a que la referencia original es muy pobre en cuanto a la presentación de las condiciones de operación manejadas y de sus resultados experimentales. Las otras dos porque no nos fue posible conseguir las referencias originales y las referencias consultadas no incluían a las condiciones de operación que se manejaron (para más detalle ver el apéndice 1).

NOTA: Cada figura muestra las condiciones de operación manejadas por el autor y bajo nuestro modelo supuesto.

1. Correlación de Van't Riet (agua) (figura 26)

En esta figura podemos claramente observar lo siguiente: la correlación

Figura 26
 Van't Riet (54)
 Sistema: Agua



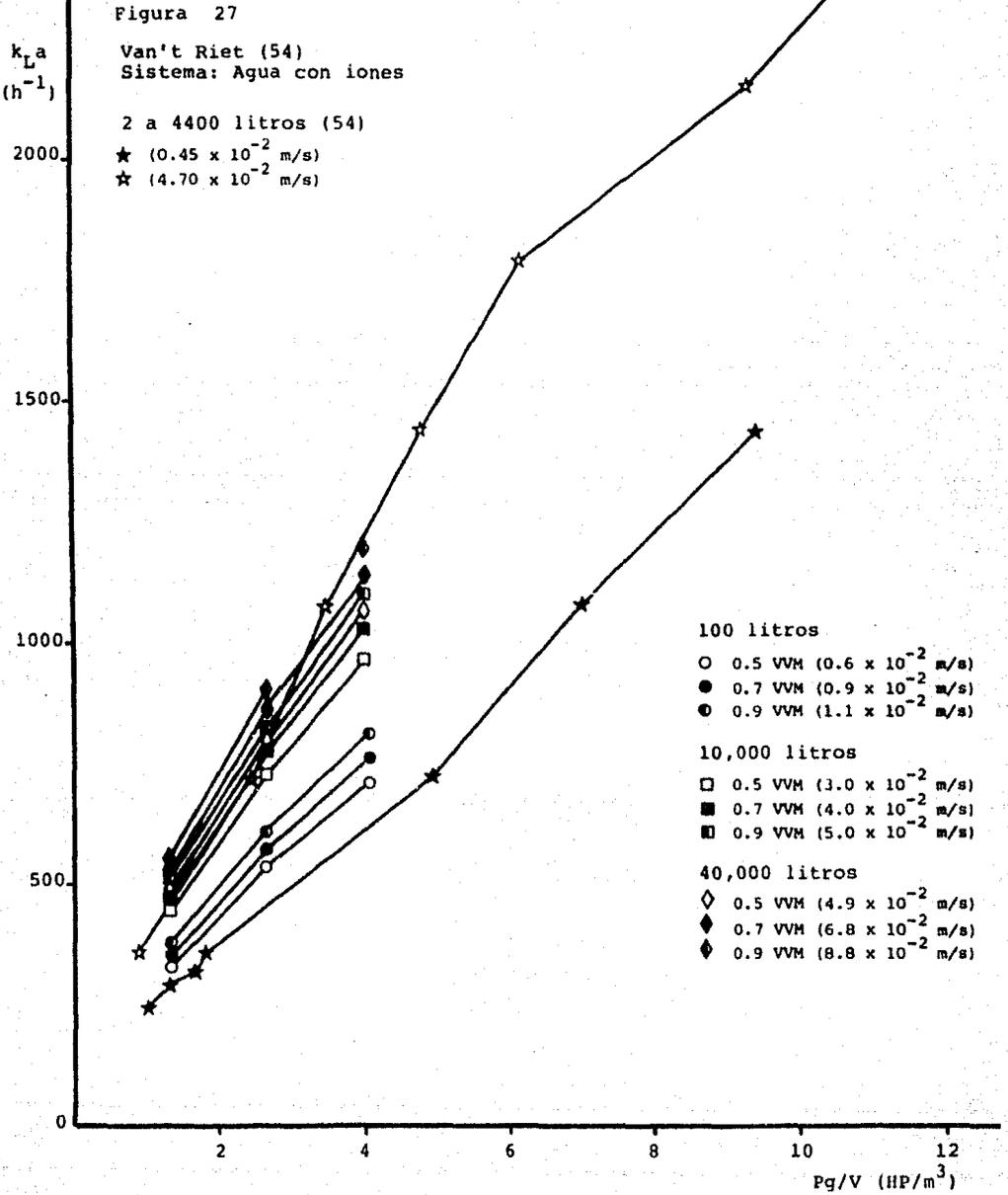
de Van't Riet es válida para un intervalo de volúmenes de 2 a 2600 litros, y, para las 3 escalas (100, 10,000 y 40,000 litros) nuestros valores de $k_{L,a}$ se ubican dentro de la misma región que los $k_{L,a}$ que Van't Riet predice (de 100 a 700 h^{-1}); sin embargo, Van't Riet señala que la correlación es válida para un intervalo de valores de Pg/V de 0.67 a 13.4 HP/m^3 .

Si recordamos, fue esta correlación la que ya para escalas de 10,000 y 40,000 litros nos predecía valores mucho más bajos de lo esperado. Es probable que para esas escalas la correlación proporcione un margen de error más aceptable si para una misma geometría de tanque se incrementa el intervalo de Pg/V manejado. Así, el empleo de esta correlación podría recomendarse si y sólo si se operara con altos valores de Pg/V , lo cual implica que si se aplica a fermentaciones, éstas de ninguna manera podrían ser fermentaciones no newtonianas.

Vale la pena destacar, para reafirmar lo anterior, que al observar la figura 26, para nuestra escala de 10,000 y 40,000 litros dentro del intervalo de Pg/V supuesto, los valores predichos son superiores a los que propone Van't Riet para ese mismo intervalo; de ahí la importancia de incrementar Pg/V .

2. Van't Riet (agua + iones) (figura 27)

En el caso de un medio de agua con iones observamos en la figura que los valores de $k_{L,a}$ calculados por nosotros se encuentran dentro de la re-



gión que Van't Riet marca para su correlación. Van't Riet señala que su correlación es válida de 2 a 4,400 litros y de 0.67 a 13.4 HP/m³; el intervalo de $k_L a$ que él predice con su correlación va desde 250 a 2500 h⁻¹.

Los valores de $k_L a$ que nosotros calculamos bajo condiciones supuestas caen dentro de la región mencionada. Para aeración de 0.5 y 0.7 vvm en 10,000 y 40,000 litros nosotros obtenemos valores de $k_L a$ superiores a los de Van't Riet, pero la diferencia es mínima. Nuevamente los valores de Pg/V manejado son importantes para el margen de error que se requiera. De hecho esta correlación no mostró ningún inconveniente en su empleo, aunque para la escala de 40,000 litros se alejó del grupo de correlaciones que manejaban un sistema similar, prediciendo valores más bajos. Consideramos que esto puede corregirse si incrementamos la Pg/V, pero no en un alto grado como en el caso de la correlación de Van't Riet (agua).

3. Cooper et al (agua + iones) (figuras 28 y 29)

Siendo esta correlación quizás una de las que más se mencionan y emplean debido a que se utilizó para predecir valores de $k_L a$ en diversas fermentaciones, en nuestro modelo teórico causó problemas de tal orden que para una escala de 10,000 y 40,000 litros no se le recomienda su empleo.

En la figura 28 mostramos la escala original (10.7 litros) y nuestra escala (100 litros). Es evidente que nuestros valores de $k_L a$ ni remotamente se parecen a los obtenidos por Cooper et al. Mucho se debe

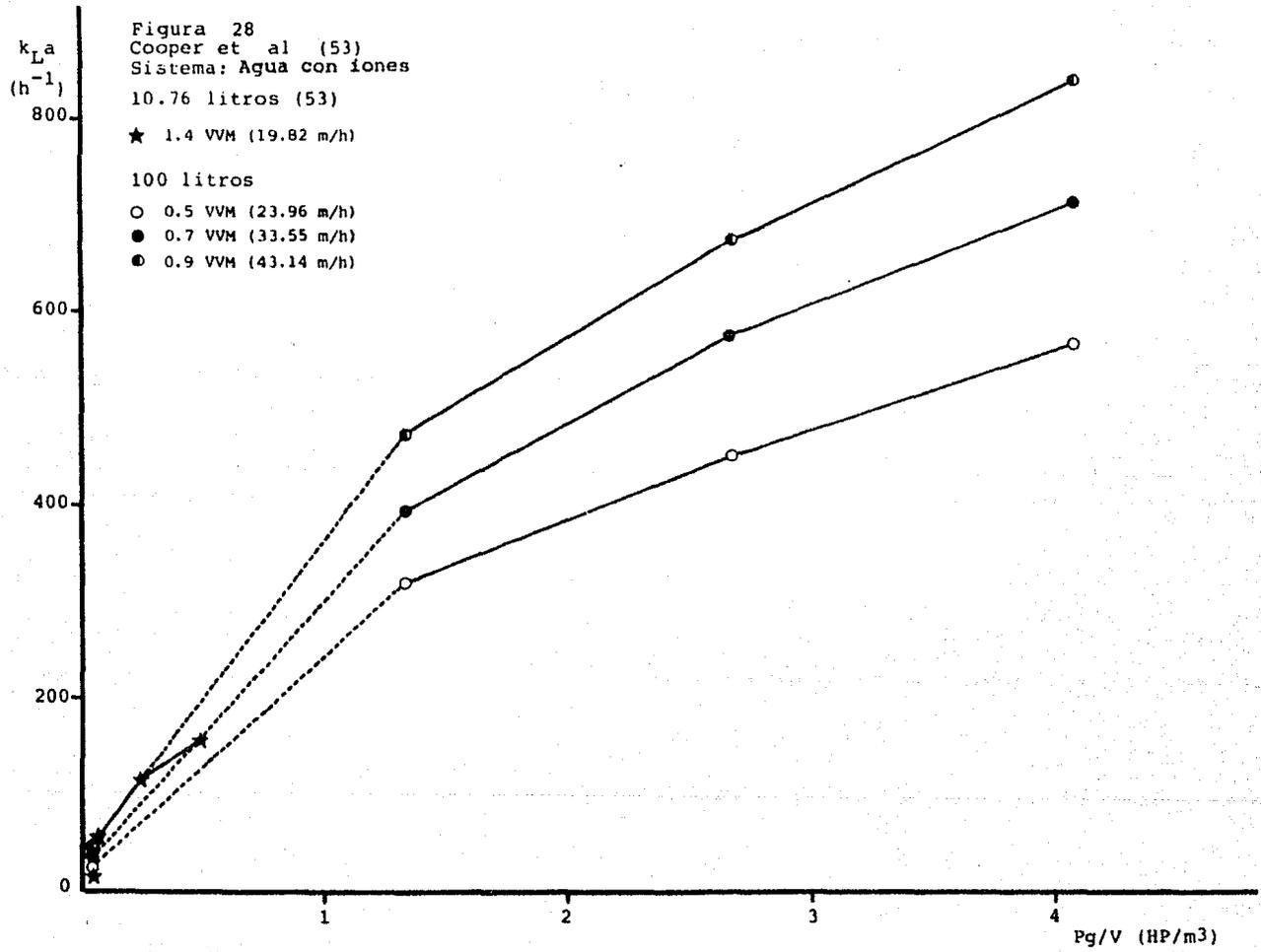
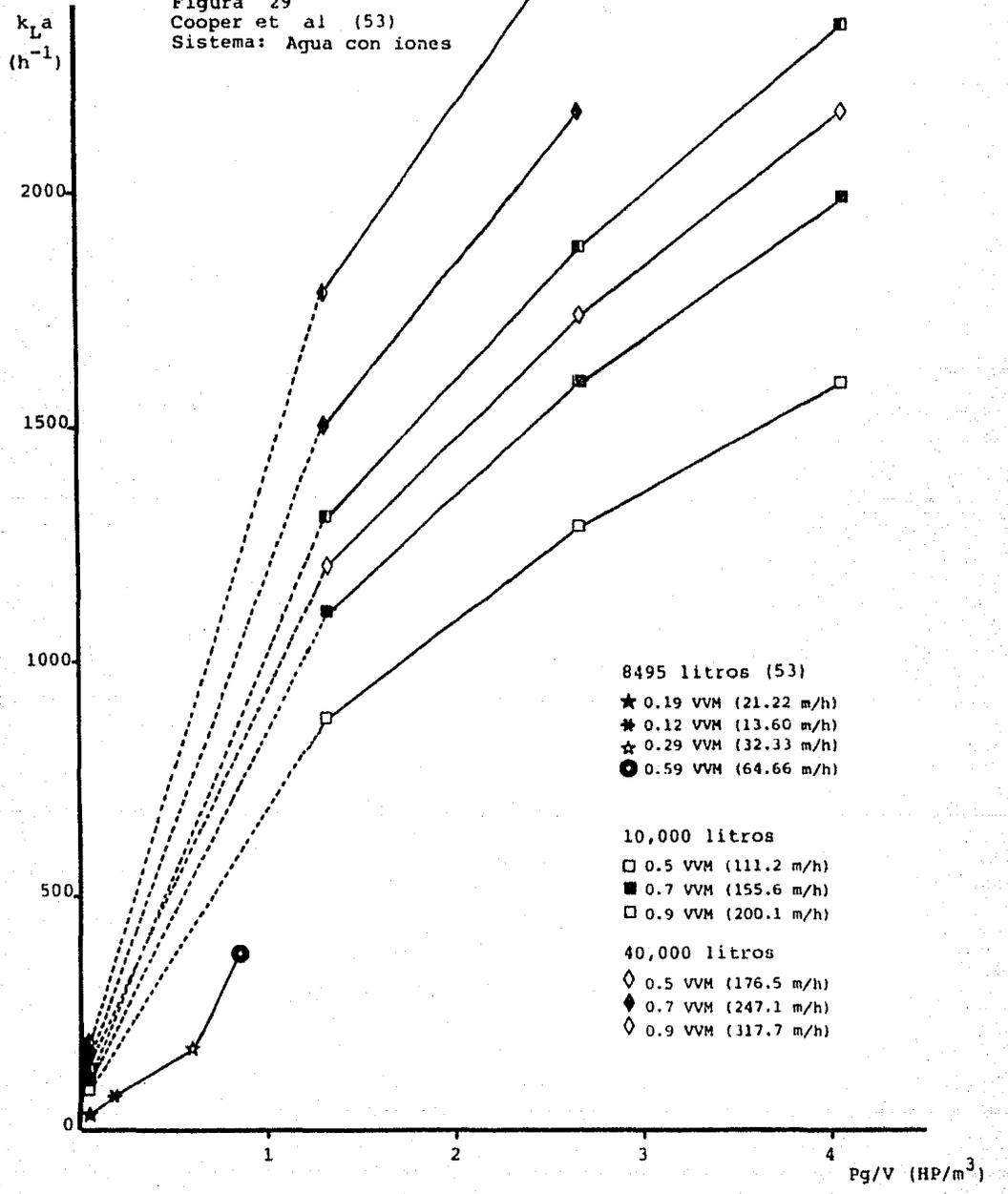


Figura 29
Cooper et al (53)
Sistema: Agua con iones



a la diferencia en las escalas, más ésta no es la única razón. La diferencia en las condiciones de operación expuestas contra las nuestras es muy notoria. Las líneas punteadas confirman lo anterior, ya que si calculamos los $k_L a$ con las Pg/V que Cooper et al manejaron, la diferencia de los $k_L a$ no sería tan significativa, aún cuando las escalas difieran en un orden magnitud.

En la figura 29 esta hipótesis queda totalmente confirmada puesto que para la escala de 10,000 litros supuesta por nosotros y la de 8,495 litros de Cooper et al, los $k_L a$ no se acercan en valores ni remotamente. Las diferencias son mayores para 40,000 litros.

En este caso ocurren dos cosas interesantes: la primera se relaciona con la geometría del tanque y la segunda con las Pg/V . Al parecer, por las velocidades superficiales que maneja, el tanque empleado (para una misma vvm) es más ancho que el nuestro, de tal forma que sus velocidades superficiales del gas son inferiores en casi un 100%. Por otro lado el intervalo de Pg/V que manejan los autores es mucho más pequeño que el nuestro.

Estas dos consideraciones son importantes, y explican el porqué obtuvimos valores de $k_L a$ tan extremos para 10,000 y 40,000 litros.

Esta correlación debe ser utilizada dentro de condiciones de operación muy similares a las originales para que el margen de error sea lo más pequeño posible. Para esta correlación sí es importante mantener la misma escala

experimental y las condiciones de operación que el autor seleccionó; de otra forma no debe ser utilizada.

4. Fukuda et al (A) (agua + iones) (figuras 30, 31 y 32)

Con esta correlación se tuvo problemas cuando se aumentaba la P_g/V arriba de 2.68 HP/m^3 , ya que predecía valores de $k_{L,a}$ muy altos. Haciendo el análisis de las figuras 30, 31 y 32 y revisando el apéndice 1, podemos señalar lo siguiente:

Con respecto a la figura 30 podemos observar que la diferencia entre los $k_{L,a}$ reales y los $k_{L,a}$ que nosotros calculamos es notoria. Sólo coincidimos en un intervalo de P_g/V arriba de 2.7 HP/m^3 (incluso los autores lo llevan hasta 13 HP/m^3); las diferencias en los $k_{L,a}$ no se deben sin embargo, a los P_g/V . El tanque que utilizó Fukuda et al para esta escala tenía un Hl/Dt de 0.84, muy diferente del que nosotros supusimos ($Hl/Dt = 2$), lo que repercute sensiblemente en los valores de la velocidad superficial del aire, ya que para un mismo valor de aeración, la diferencia entre las velocidades superficiales del aire experimentales y las que nosotros calculamos es mayor del 100%. Esto nos explica la diferencia entre $k_{L,a}$.

En la figura 31 se representa gráficamente valores de $k_{L,a}$ de dos escalas diferentes; Fukuda et al (A) con 4,200 litros y la nuestra de 10,000 litros. Aún cuando se tiene una diferencia de 6,000 litros, no debiera haber diferencia entre los $k_{L,a}$ (reales y calculados). El Hl/Dt

Figura 30
Fukuda et al (A)(77)
Sistema: Agua con iones

$k_L a$
(h^{-1})

1500

1000

500

2

4

6

8

10

12

Pg/V (HP/m^3)

100 litros (77)

★ 0.25 VVM (9 cm/min)

☆ 0.5 VVM (18 cm/min)

✱ 1.0 VVM (36 cm/min)

100 litros

○ 0.5 VVM (40 cm/min)

● 0.7 VVM (56 cm/min)

● 0.9 VVM (71 cm/min)

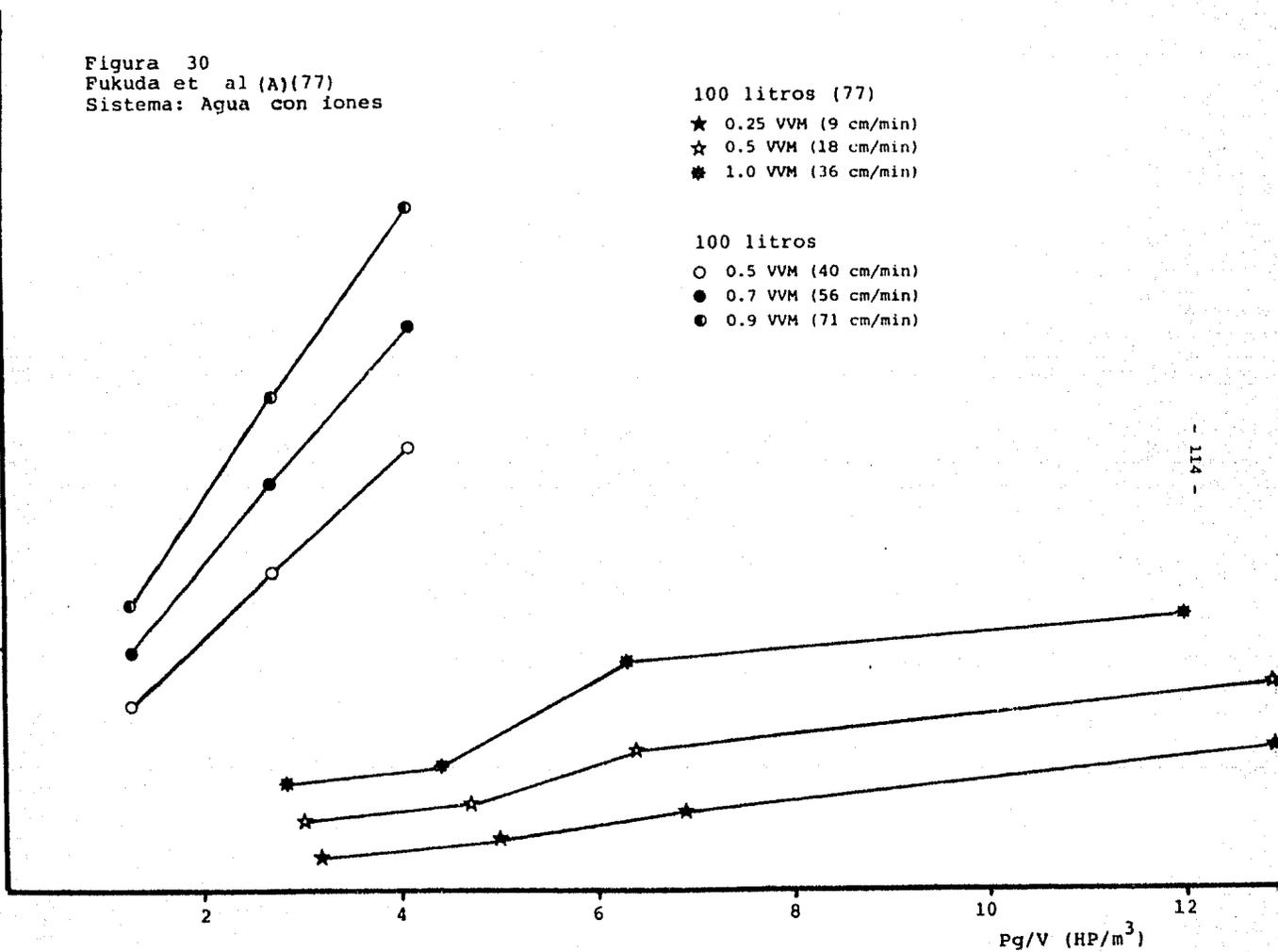


Figura 31
Fukuda et al(A77) Sistema: Agua con iones

$k_L a$
(h^{-1})

4200 litros (77)

★ 0.2 VVM (32 cm/min)

☆ 0.4 VVM (64 cm/min)

10,000 litros

□ 0.5 VVM (185.53 cm/min)

■ 0.7 VVM (259.48 cm/min)

□ 0.9 VVM (333.62 cm/min)

2000

1500

1000

500

0

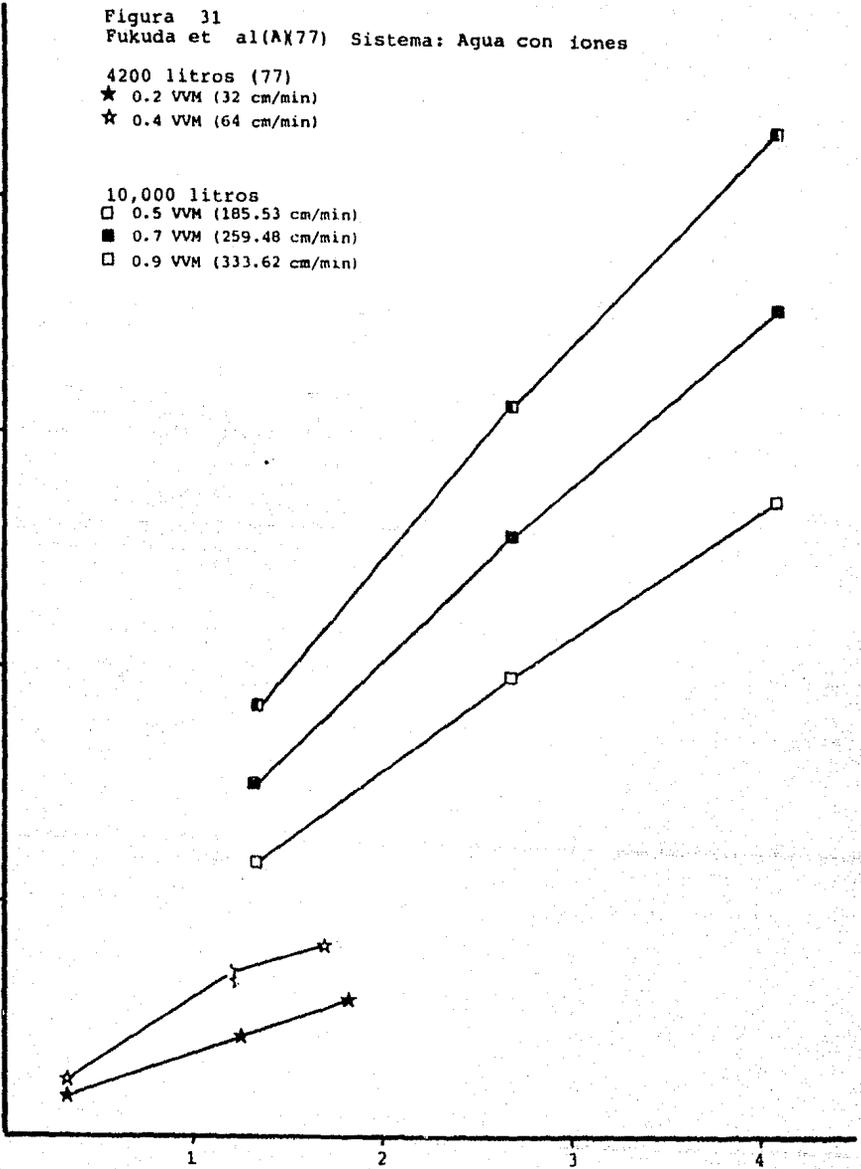
1

2

3

4

Pg/V (HP/m^3)



que manejó Fukuda et al fue de 1.38 y el de nosotros de 2, lo que nuevamente repercutió en los valores de la velocidad superficial del aire. Aunado a lo anterior, los autores utilizaron valores de P_g/V de 0.3 a 1.8 HP/m^3 aproximadamente, por lo que los $k_L a$ que obtienen experimentalmente van del orden de 100 a 400 h^{-1} .

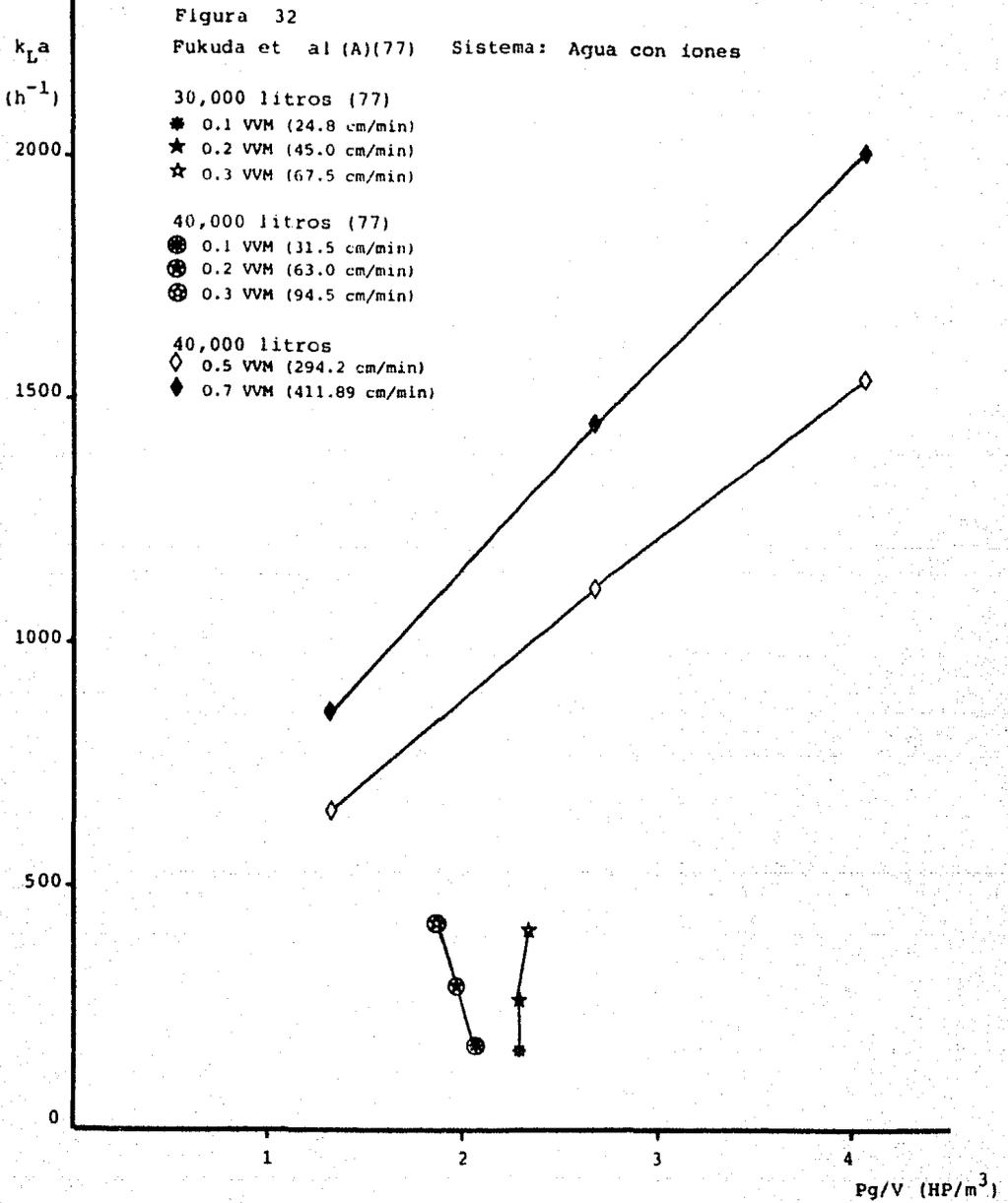
Para la escala de 40,000 litros la diferencia entre los $k_L a$ que obtienen Fukuda et al y los que calculamos es muy radical, tal como puede observarse en la figura 32. El tanque que emplearon tenía un Hl/Dt de 1.32 y el que nosotros supusimos tiene un valor de 2; nuevamente la diferencia de las velocidades superficiales del aire es bastante notoria, e incluso estos autores manejaron una aeración más baja que la que nosotros supusimos.

Por otro lado, sólo variaron la P_g/V en un intervalo muy pequeño; esto junto con la geometría del tanque, repercutió seriamente en los cálculos de $k_L a$.

La correlación de Fukuda et al (A) es una modificación de la correlación de Richards; aún cuando tiene limitaciones cuando se emplean condiciones de operación extremas, es muchísimo mejor que la original.

5. Fukuda et al (B) (agua + iones) (figuras 33, 34 y 35)

Esta correlación es una modificación de la de Humphrey (77) y se basó



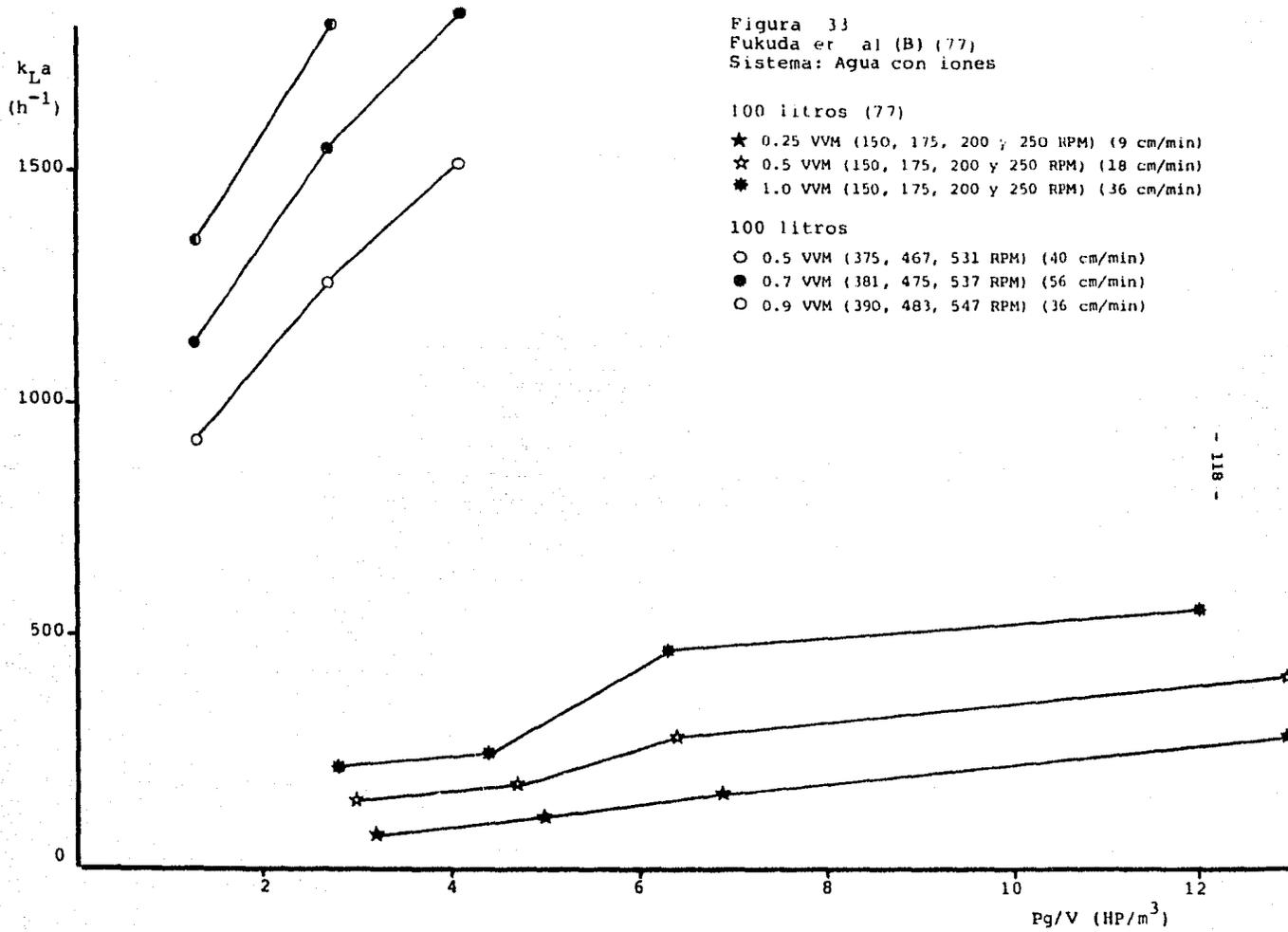
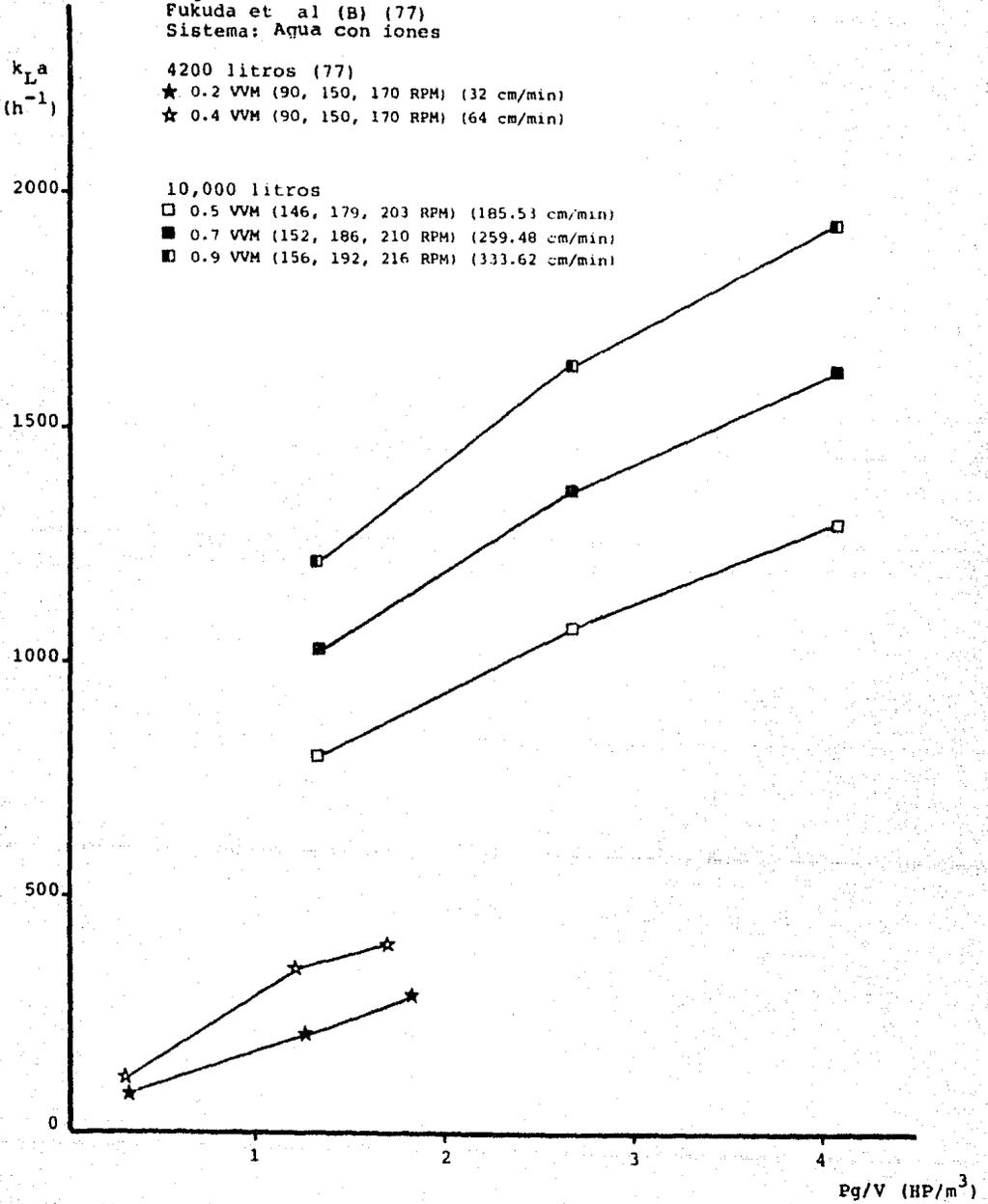
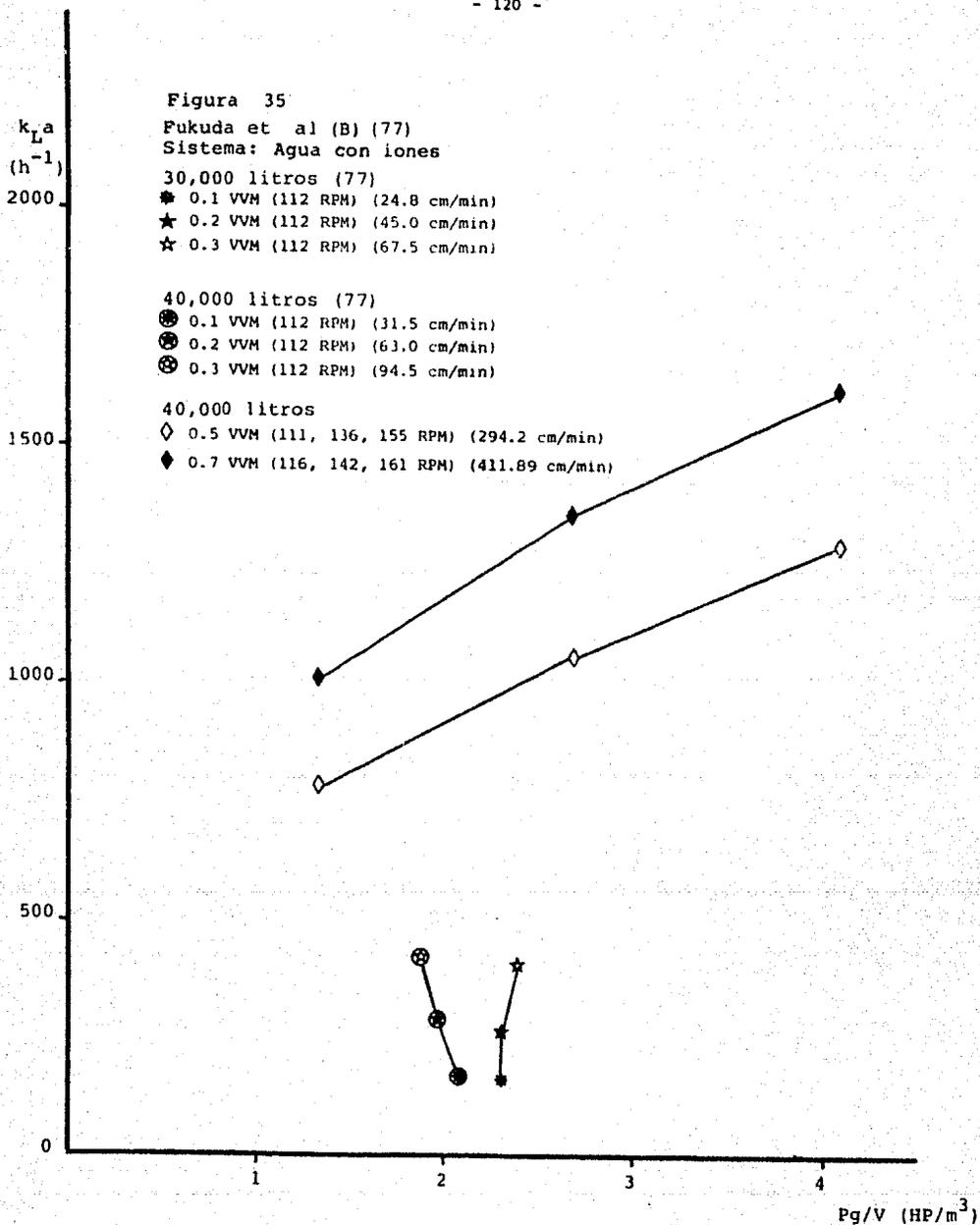


Figura 34
Fukuda et al (B) (77)
Sistema: Agua con iones





en los mismos datos experimentales que la correlación de Fukuda et al (A). Así, del análisis elaborado en el inciso 4, es también aplicable aquí.

La diferencia notable entre las dos correlaciones, es que la de Fukuda et al (B) a baja escala predice valores mucho más altos, e incluso no se recomienda su empleo. Pero a medida que aumenta la escala los valores comienzan a decrecer, hasta que en una escala de 40,000 litros los valores de $k_L a$ son más bajos que los que predice la correlación de Fukuda et al (A). La explicación de este hecho, aún no es clara.

6. Salvador M (agua + iones) (figura 36)

Esta correlación fue obtenida para una sola escala (17 litros), y al ser utilizada bajo nuestro modelo teórico predijo valores de $k_L a$ sorprendentemente similares a los de correlaciones que sí operaron esas escalas experimentales tales como la de Asai y Kono, y las dos de Fukuda et al.

El porqué puede fundamentarse en el amplio intervalo de condiciones de operación que manejó el autor.

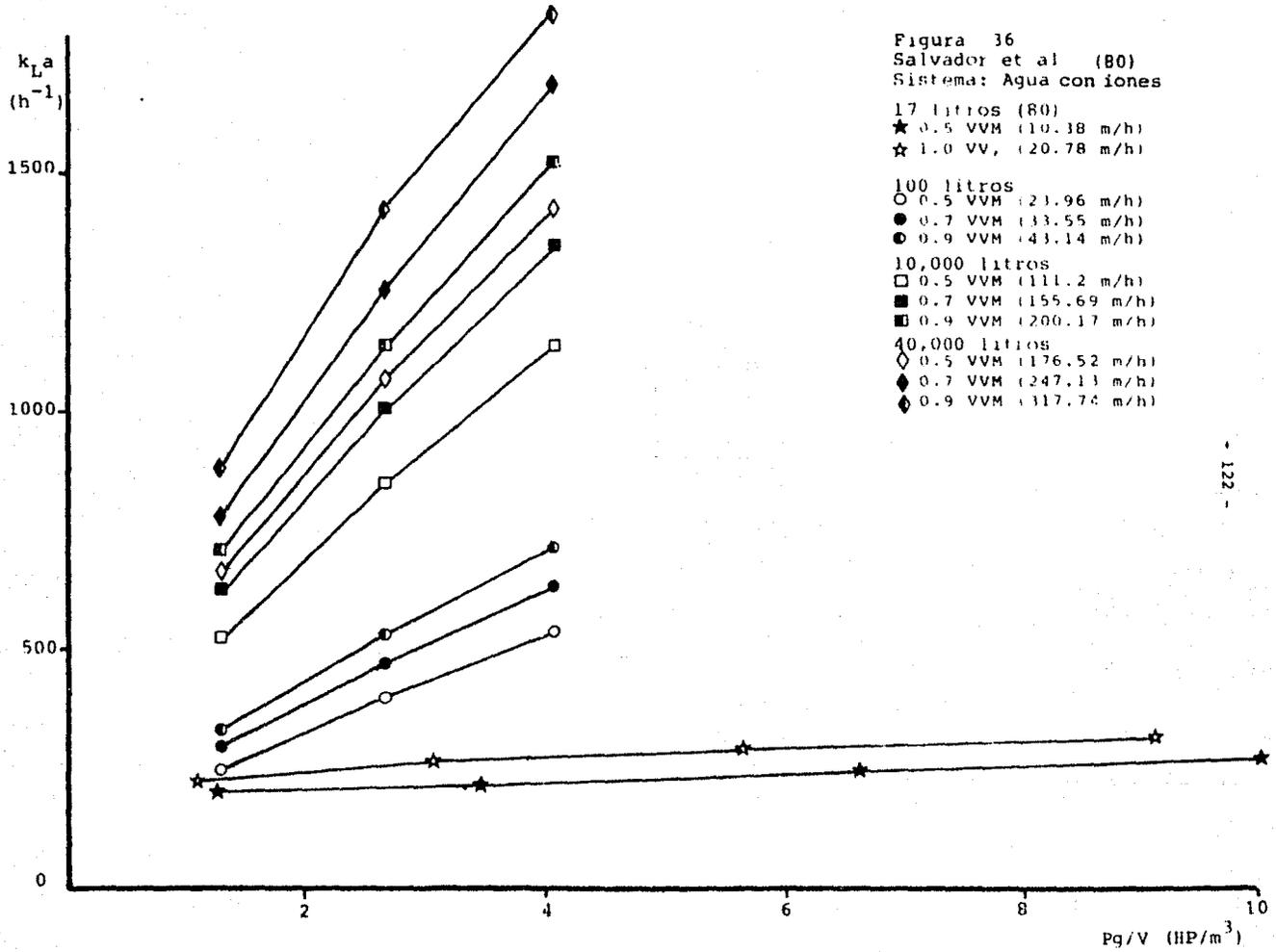
Figura 36
 Salvador et al (80)
 Sistema: Agua con iones

17 litros (80)
 ★ 0.5 VVM (10.38 m/h)
 ☆ 1.0 VV, (20.78 m/h)

100 litros
 ○ 0.5 VVM (23.96 m/h)
 ● 0.7 VVM (33.55 m/h)
 ● 0.9 VVM (43.14 m/h)

10,000 litros
 □ 0.5 VVM (111.2 m/h)
 ■ 0.7 VVM (155.69 m/h)
 ■ 0.9 VVM (200.17 m/h)

40,000 litros
 ◇ 0.5 VVM (176.52 m/h)
 ◆ 0.7 VVM (247.13 m/h)
 ◆ 0.9 VVM (317.74 m/h)



3.3 Ejemplo de cálculo de $k_L a$ empleando las 10 correlaciones empíricas bajo condiciones de operación reales.

Del artículo de Fukuda et al (77), se eligieron las condiciones de operación que ellos emplearon en la escala de 100 litros. Con estas condiciones se procedió a calcular $k_L a$ para las 10 correlaciones empíricas. Los resultados se presentan en la figura 37. La línea punteada indica la unión de los valores de $k_L a$ reales.

Evidentemente las correlaciones que más se aproximan a los datos experimentales son las dos correlaciones de Fukuda et al (A) y (B). Por otro lado, la correlación de Taguchi et al, continúa prediciendo valores de $k_L a$ bajos, mientras que la correlación de Richards predice valores aún más bajos que la de Taguchi et al, lo que no es lógico dado el sistema original para el que fueron encontrados.

Cabe destacar el comportamiento que tiene la correlación de Van't Riet (agua con iones), ya que se separa de las otras 9 correlaciones, prediciendo $k_L a$ mucho muy altos. Para la escala de 100 litros (ver el punto 3.1) predecía valores de $k_L a$ altos pero inferiores a la correlación de Fukuda et al (A). De ahí que podamos inferir que esta correlación es muy sensible a las condiciones de operación que se manejen.

La correlación de Van't Riet (agua), se muestra curiosamente insensi-

Figura 37

Fukuda et al (77) Sistema: Agua con Iones Volumen de operación 100 litros

$k_L a$
(h^{-1})

● 1.0 VVM (36 cm/min) (100, 175, 200 y 250 RPM)

- Taguchi et. al. (76) (glucoamilasa)
- Hospodka et. al. (28) (levadura)
- Van't Riet (54) (agua)
- Van't Riet (54) (agua con iones)
- ◇ Cooper et. al. (53) (agua con iones)
- ◆ Fukuda et. al.* (77) (agua con iones)
- * Fukuda et. al.** (77) (agua con iones)
- △ Richards (63) (agua con iones)
- ★ Savador (80) (agua con iones)

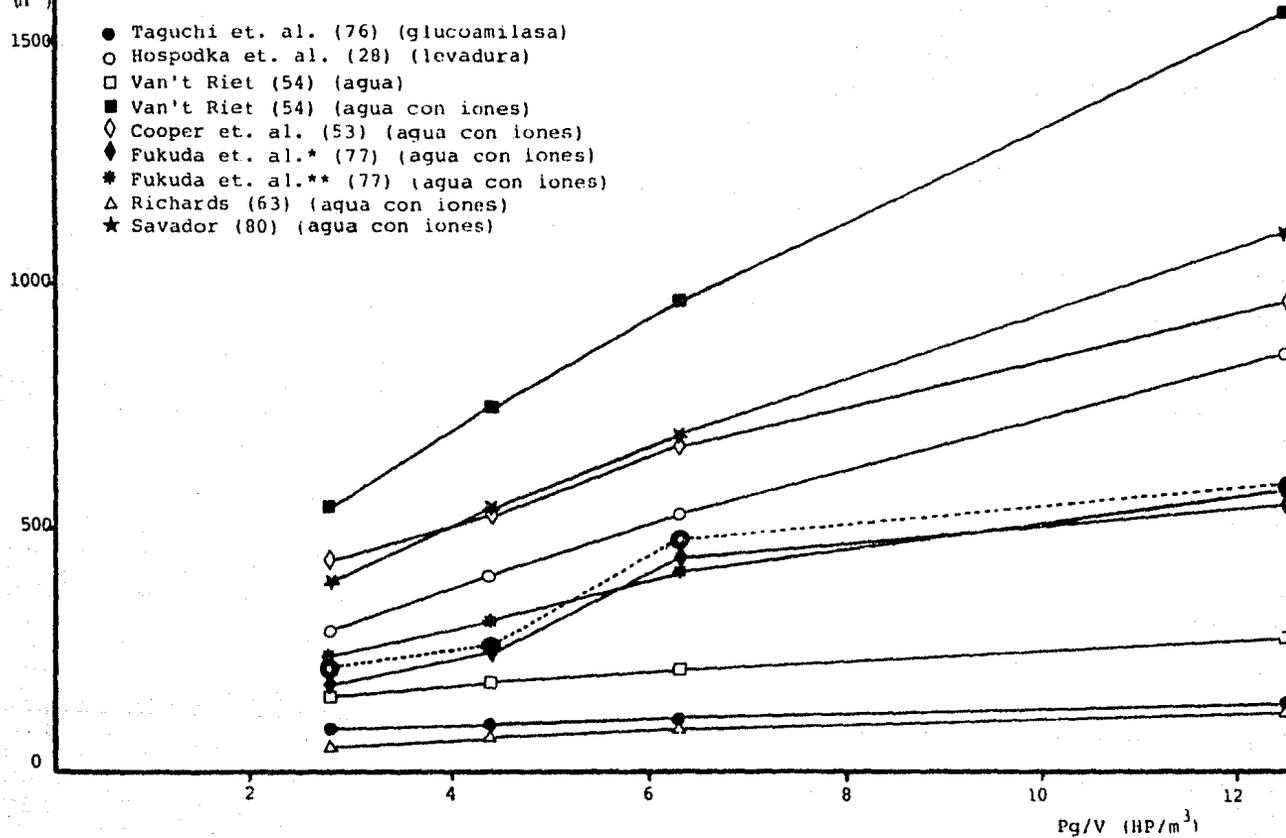


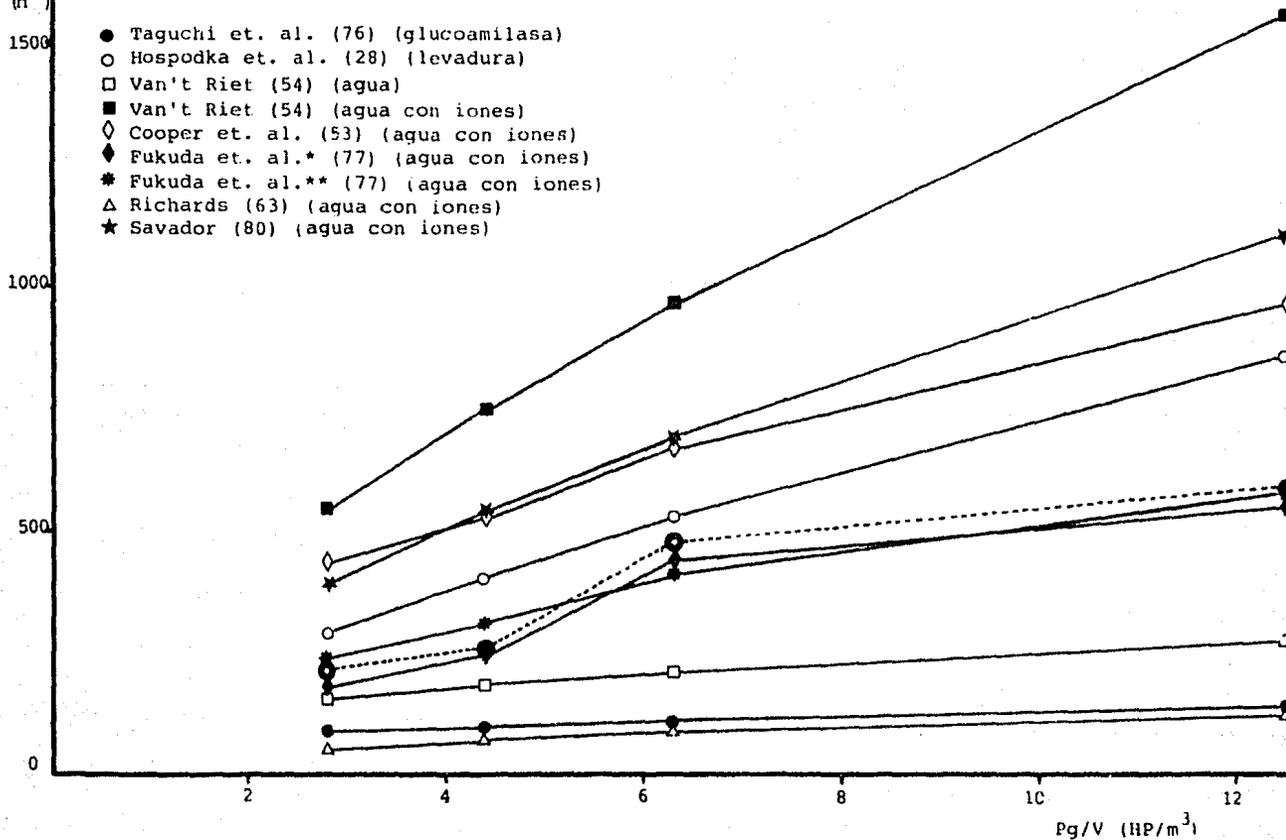
Figura 37

Fukuda et al (77) Sistema: Agua con Iones Volumen de operación 100 litros

$k_L a$
(h^{-1})

● 1.0 VVM (36 cm/min) (100, 175, 200 y 250 RPM)

- Taguchi et. al. (76) (glucoamilasa)
- Hospodka et. al. (28) (levadura)
- Van't Riet (54) (agua)
- Van't Riet (54) (agua con iones)
- ◇ Cooper et. al. (53) (agua con iones)
- ◆ Fukuda et. al.* (77) (agua con iones)
- * Fukuda et. al.** (77) (agua con iones)
- △ Richards (63) (agua con iones)
- ★ Salvador (80) (agua con iones)



ble al aumento de P_g/V ; $k_{L,a}$ aumenta pero muy poco y a partir de P_g/V de 4.5 HP/m^3 la correlación no muestra ningún efecto en $k_{L,a}$. En el inciso 3.2 sugerimos que para su empleo se incremente P_g/V ; sin embargo realmente ni siquiera ampliando el intervalo de P_g/V logramos un incremento notable en $k_{L,a}$, por lo que es posible suponer que para aumentar $k_{L,a}$ debe aumentarse la velocidad superficial del aire.

Para las correlaciones de Hospodka et al, Asai y Kono, Cooper et al y Salvador, para valores de P_g/V mayores a 6 HP/m^3 los valores calculados y los reales de $k_{L,a}$ son muy diferentes.

RECOMENDACIONES

1. La correlación de Richards es una correlación empírica que no debe ser utilizada, a menos que se deseen conocer estimaciones de $k_L a$ a nivel laboratorio y con condiciones de operación similares a las utilizadas por el autor.
2. Si desea emplearse la correlación de Cooper et al a una escala superior a los 100 litros de volumen de operación, debe tenerse la precaución de verificar si las condiciones de operación que se elijan son similares a las utilizadas por Cooper et al. De lo contrario las estimaciones de $k_L a$ que se obtienen son muy altas. A escala menor de 100 litros no existe problema con las estimaciones de $k_L a$.
3. Las dos correlaciones de Fukuda et al pueden ser utilizadas en un amplio intervalo de escalas, siempre y cuando el Hl/Dt no sea mayor que 1 y, para escalas industriales la Pg/V no mayor de 2 HP/m^3 .
4. La correlación de Van't Riet (agua) se puede aplicar con éxito en la escala de 100 litros bajo nuestras condiciones de operación. Si se aumenta la escala, para evitar que estime valores de $k_L a$ demasiado bajos es necesario elegir una buena combinación de aeración con Pg/V .
5. La correlación de Van't Riet (agua con iones) no presentó ningún in-

conveniente al emplearla bajo nuestro modelo teórico; sólo en el ejemplo de cálculo con condiciones de operación reales en donde los k_L a estimados fueron muy altos, hace que se recomiende emplearla con precaución.

6. Las otras correlaciones empíricas (Taguchi et al, Hospodka et al, Asai y Kono, y Salvador) se emplearán de acuerdo con las condiciones del sistema particular que se trate.

CONCLUSIONES SOBRE EL EMPLEO DE LAS CORRELACIONES EMPÍRICAS PARA ESTIMAR EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE TRANSFERENCIA DE MASA

1. Las correlaciones empíricas para estimar $k_L a$ que se reportan en la literatura son pocas. Es en artículos de revisiones bibliográficas donde más aparecen, pero por desgracia no reportan la constante de proporcionalidad y esto limita su empleo.
2. Las predicciones de $k_L a$ obtenidas a partir de las correlaciones empíricas están sujetas a las condiciones de operación y a la geometría del tanque que se elija. Si en nuestro modelo teórico hubiéramos manejado otras condiciones de operación, u otra geometría de tanque o ambas, es muy probable que las predicciones hubieran sido otras. Así el trabajo realizado en este capítulo ejemplifica diferencias significativas en $k_L a$, estimados con diferentes correlaciones empíricas, bajo un mismo esquema de cálculo.
3. Lo anterior se traduce en la necesidad de disponer de la mayor información posible sobre cada correlación, para elegir aquella cuyas condiciones de operación y geometría de tanque para las cuales se obtuvo sean similares a las del proceso particular de que se trate; de otra manera el margen de error que se tendrá en los resultados será considerable.

4. La elección de la correlación empírica nunca deberá dirigirse hacia aquellas correlaciones que han desarrollado cierta "fama", ya que ésta no garantiza el éxito al emplearlas en cualquier sistema.

**7. FACTORES ADICIONALES A
CONSIDERAR EN EL ESCALAMIENTO
Y EJEMPLOS ILUSTRATIVOS**

7. FACTORES ADICIONALES A CONSIDERAR EN EL ESCALAMIENTO Y EJEMPLOS ILUSTRATIVOS.

Factores Adicionales.

Es importante considerar algunos factores adicionales que pueden presentarse cuando se efectúa el escalamiento. Entre ellos mencionaremos el efecto de la aeración superficial, la presión y el volumen.

a) Efecto de la aeración superficial.

Se denomina aeración superficial a la introducción de aire a un líquido en agitación a través de los vórtices que se forman en la superficie del líquido (78).

En 1971 Fuchs et al, (33) publicaron un trabajo sobre el efecto de la aeración superficial en el escalamiento, cuando se emplea $k_L a$ como criterio de escalamiento. Utilizaron fermentadores de diversos tamaños (1 a 51,000 litros) determinaron $k_L a$ por el método de eliminación de gas alternando fluido aireado y fluido sin aire. Los resultados indicaron que a volúmenes de operación inferiores a los 200 litros, si se desea escalar con $k_L a$ constante es necesario considerar el efecto de la aeración superficial en el valor total de $k_L a$, ya que la porción de éste debido a la aeración superficial llega a representar el 66% del valor total. Por arriba de los 200 litros el efecto comienza a disminuir, y según los datos de dicho trabajo para un volumen de operación de 550 litros, la contribución de $k_L a$ debido a la

aeración superficial es del 2.7% del valor total. Con base en lo anterior, por arriba de 200 litros el efecto puede despreciarse.

En 1980 Chapman et al (78) realizan un estudio similar al de Fuchs et al (53) para comparar sus resultados con los de Fuchs et al* para un volumen de operación de 10 litros. Chapman et al encontraron que la contribución del $k_L a$ debido a la aeración superficial en el $k_L a$ total nunca fue mayor del 20%, mientras que los datos de Fuchs et al para el mismo volumen reportan un valor del 50%. Los autores concluyen que el efecto de la aeración superficial no tiene la importancia que le atribuyen.

A pesar de que no podríamos asegurar cuál de los dos trabajos se aproxima más a la realidad de acuerdo con lo presentado en los mismos, el trabajo realizado por Fuchs et al (33) parece tener más fundamentación técnica. Este tipo de contradicciones invita a que se realice una investigación más exhaustiva.

b) Efecto de la presión.

En la actualidad los tanques de fermentación que se construyen alcanzan alturas considerables. Se ha estimado que la presión hidráulica en el fondo de estos tanques tiene valores de 5 a 10 Kg/cm² (44), lo cual afecta la transferencia de oxígeno en el medio de cultivo. En las fermentaciones aerobias la presurización de todo el sistema podría ser un factor decisivo

* (determinaron $k_L a$ empleando la misma técnica de Fuchs et al)

en el incremento de la velocidad de transferencia de oxígeno y en estimular el crecimiento celular (44).

La información que existe sobre los efectos de la presión en estos sistemas es muy escasa, no obstante que es necesaria para diseñar equipos, desarrollar nuevos procesos y efectuar el escalamiento.

Kaszab et al (1981) reportan un efecto interesante de la presión en la producción de trobramicina. Para un volumen de 600 litros probaron 3 valores de presión hidrostática. A medida que incrementaban la presión observaron que aparecía en el medio de cultivo asparagina y que la producción de trobramicina decaía. Esto se debió a que se abrió otra ruta metabólica que estaba reprimida con ciertos niveles de CO_2 y O_2 en el medio; al aumentar la presión ambos gases se vuelven más solubles y provocan un cambio en el metabolismo del microorganismo de tal manera que la fuente de carbono y de nitrógeno la emplea para sintetizar otro producto que no era el deseado. Lo mismo hicieron para la producción de neomicina y encontraron resultados similares.

Otro efecto de la presión es que el CO_2 al volverse más soluble es un agente tóxico en altas concentraciones, por lo que puede dañar seriamente el proceso. Por lo anterior enfatizamos la importancia de considerar este tipo de efectos al realizar el escalamiento.

c) Efecto del cambio de volumen.

Sólo encontramos un reporte que menciona la importancia de considerar los efectos del cambio de volumen durante la fermentación y es el que realizó Wang (9) en 1979.

Wang empleó 3 volúmenes de operación (300 ml, 10 l y 200 l) y encontró que había una variación significativa en sus resultados de una escala a otra, aún cuando mantuvo las mismas condiciones de operación, cosa que atribuye al cambio de volumen durante la fermentación.

Las pérdidas de volumen durante la fermentación para 300ml y 10 l varían entre un 10 y un 15% del volumen inicial, por lo que se consideran significativas. Para los 200 l no se reporta. El autor considera que debe corregirse la pérdida de volumen dado que de no hacerse puede causar alteraciones significativas en los resultados.

Este efecto es relevante para volúmenes pequeños; a medida que aumenta la escala puede ser despreciable. Sin embargo como el escalamiento inicia desde nivel laboratorio, consideramos que este efecto debe tomarse en cuenta.

Ejemplos de Escalamiento.

A lo largo del presente trabajo se han venido mencionando los ejemplos de escalamiento que encontramos en la literatura. Hemos querido agrupar la información más importante que se menciona en relación a los ejemplos tal y

como se muestra en el cuadro 23 .

Con relación al cambio de escala se recomienda generalmente mantener la siguiente relación:

$$\frac{V_d}{V_e} = 10 \quad (31)$$

donde:

"d" se refiere a la escala mayor y

"e" se refiere a la escala menor

El cuadro 24 presenta la relación de cambio de escala para los ejemplos citados; podemos observar que en casi ninguno de los ejemplos se mantiene el valor recomendado para dicha relación de cambio de escala.

Salvo para el caso de la producción de penicilina y estreptomicina(1) y el de penicilina (70) que emplean los mismos volúmenes en el cambio de escala, y por lo mismo las relaciones de cambio de escala son iguales, el resto de los casos tienen relaciones de cambio de escala diferentes.

En la mayoría se observa que el cambio del primer volumen probado al segundo volumen es grande, comparado con el cambio de los volúmenes que se consideran a escala industrial. Así, de 5 l $\xrightarrow{(1)}$ 757 l $\xrightarrow{(2)}$ 37,854 l $\xrightarrow{(3)}$ 56,781 l; entonces (1) >> (2) > (3).

CUADRO 23 RELACION DE LOS ASPECTOS SOBRESALIENTES DE LOS EJEMPLOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

AÑO	REFERENCIA	PROCESO	MICROORGANISMO	CRITERIO DE ESCALAMIENTO	ESCALA	GEOMETRIA DEL TANQUE	METODO PARA DETERMINAR $k_L a$	FIGURA
1953	(1)	Penicilina Estreptomicina	<u>Penicillium chrysogenum</u> <u>Streptomyces griseus</u>	$k_L a^P$	5 l 757 l 37854 l 56781 l	Estándar Di/Dt = 0.34-0.5 Hi/Dt = 1.2-1.6 Ni = 3	Para 5 y 757 l, por el método de sulfito Para 37854 y 56781/l empleando la correlación de Cooper et al.	38 y 39
1953	(74)	Vitamina B ₁₂	(No reportan)	$k_L a^P$	416 l 22712 l 45424 l	(no reportan)	Método de sulfito.	40
1954	(73)	Acido Ustálgico	<u>Ustilago zeae</u>	N_a	5 l 757 l	Estándar Para 5 l: Di/Dt = 0.53 Hi/Dt = 0.65 Ni = 1 Para 757 l: Di/Dt = 0.28 Hi/Dt = 0.75 Ni = 1	Método de sulfito	41
1959	(72)	Levadura para panificación	(no reportan)	N_a	0.18 l 19 l 265 l 113562 l	(no reportan)	Método de sulfito	42
1961	(70)	Penicilina	<u>Penicillium chrysogenum</u>	Pg/V	5 l 751 l 37854 l 56781 l	(*)	-	43
1962	(75)	Novobiocina	<u>Streptomyces niveus</u>	OR	20 l 250 l 37854 l 90849 l	(no reportan)	-	44
1966	(39)	Clorotetraciclina Puromicina	<u>Streptomyces aureofaciens</u> <u>Streptomyces alboniger</u>	QO_2	0.5 l 300 l	Estándar Ni = 2	-	-

CUADRO 2.1 RELACION DE LOS ASPECTOS SOBRESALIENTES DE LOS EJEMPLOS DE ESCALAMIENTO EN FERMENTACIONES AEROBIAS

AÑO	REFERENCIA	PROCESO	MICROORGANISMO	CRITERIO DE ESCALAMIENTO	ESCALA	GEOMETRIA DEL TANQUE	METODO PARA DETERMINAR $k_L a$	FIGURA
1953	(1)	Penicilina Estreptomicina	<u>Penicillium chrysogenum</u> <u>Streptomyces griseus</u>	$k_L a$ l.	5 l 757 l 17854 l 56781 l	Estándar DI/Dt = 0.34-0.5 HI/Dt = 1.2-1.6 NI = 3	Para 5 y 757 l, por el método de sulfito Para 17854 y 56781/l empleando la correlación de Cooper et al.	38 y 39
1953	(74)	Vitamina B ₁₂	(No reportan)	$k_L a$ L	416 l 22712 l 45424 l	(no reportan)	Método de sulfito.	40
1954	(73)	Acido Usfálgico	<u>Utililago zeae</u>	N_d	5 l 757 l	Estándar Para 5 l: DI/Dt = 0.53 HI/Dt = 0.65 NI = 1 Para 757 l: DI/Dt = 0.28 HI/Dt = 0.75 NI = 1	Método de sulfito	41
1959	(72)	Levadura para panificación	(no reportan)	N_d	0.18 l 19 l 265 l 113562 l	(no reportan)	Método de sulfito	42
1961	(70)	Penicilina	<u>Penicillium chrysogenum</u>	Pg/V	5 l 751 l 17854 l 56781 l	(*)	-	43
1962	(75)	Novobiocina	<u>Streptomyces niveus</u>	OAR	20 l 250 l 37854 l 90849 l	(no reportan)	-	44
1966	(39)	Clorotetraciclina Puromicina	<u>Streptomyces aureofaciens</u> <u>Streptomyces alboniger</u>	QO ₂	0.5 l 300 l	Estándar NI = 2	-	-

CUADRO 23 (CONTINUA)

AÑO	REFERENCIA	PROCESO	MICROORGANISMO	CRITERIO DE ESCALAMIENTO	ESCALA	GEOMETRIA DEL TANQUE	METODO PARA DETERMINAR $k_L a$	FIGURA
1968	(76)	Glucamilasa	<u>Endomyces sp.</u>	$k_L a^P$	20 l 60 l 3000 l 30000 l	Estándar Para 30 l: D ₁ /Dt = 0.33, 0.4 y 0.5 H ₁ /Dt = 1.2 N ₁ = 1 Para 60 l: D ₁ /Dt = 0.41 H ₁ /Dt = 1.1 N ₁ = 2 Para 3,000 l: D ₁ /Dt = 0.33 H ₁ /Dt = 1.1 N ₁ = 2 Para 30,000 l: D ₁ /Dt = 0.25, 0.37 N ₁ = 3 H ₁ /Dt = 1.5	Método dinámico	45
1969	(42)	Nistatina Cicloserina	<u>Streptomyces novisei</u> <u>Streptomyces lavendulae</u>	$k_L a$	6 l 3000 l 20000 l	Estándar Para 6 l: D ₁ /Dt=0.55 H ₁ /Dt=1 N ₁ =1 Para 3000 l: D ₁ /Dt=0.33 H ₁ /Dt=1.2 Para 20,000 l: (no reportan)	Método dinámico Método de sulfito	46
1971	(45)	Lisina	<u>Utililero maydis</u>	Pq/V	5 l 50 l	Estándar Para 5 l: D ₁ /Dt=0.57 H ₁ /Dt=2.1 N ₁ =1 Para 50 l: D ₁ /Dt=0.38 H ₁ /Dt=0.8 N ₁ =1	Método dinámico Método de sulfito	-

CUADRO 23 (CONTINUA)

AÑO	REFERENCIA	PROCESO	MICROORGANISMO	CRITERIO DE ESCALAMIENTO	ESCALA	GEOMETRIA DEL TANQUE	METODO PARA DETERMINAR $k_L a$	FIGURA
1972	(7)	Penicilina Oxitetraciclina	(no reportan) (no reportan)	$k_L a$ $k_L a$	15 l 100 l	(no reportan)	Método de sulfito	-
1976	(8)	Antibiótico	<u>Hyxococcus xanthus</u>	N_a	4 l 150 l 750 l	Estandar Para 4 l: Ni=1 Para 150 l: Ni=1 Para 750 l: Ni=2	Método de sulfito	-
1976	(37)	Acido cítrico	<u>Aspergillus niger</u>	N_{RE}	3 l 50 l	(no reportan)	-	-
1980	(88)	Antibiótico	<u>Nocardia sp.</u>	Tip Speed	7 l 1500 l	(no reportan)	-	-
1981	(50,51)	Levadura	<u>Kluyveromyces fragilis</u>	$k_L a$	10 l 15 l 100 l	Estandar Para 10 l: Di/Dt=0.44 Ni=1 Para 15 l: Ni=2 Para 100 l: Di/Dt=0.32 Ni=2	Método de sulfito	-

(*) no se contó con la referencia original

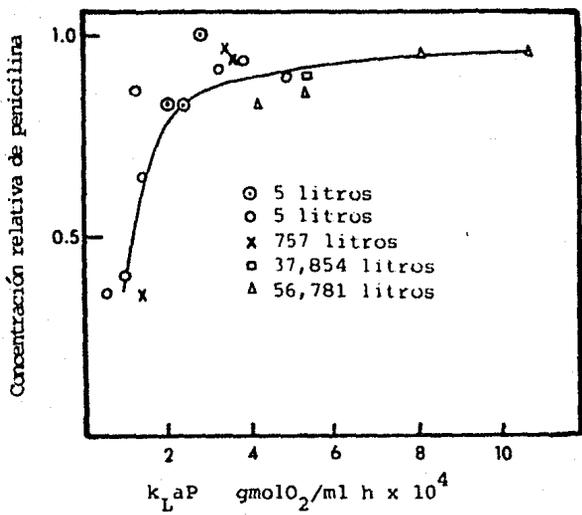


Figura 38 Productividad de penicilina contra $k_L a_P$

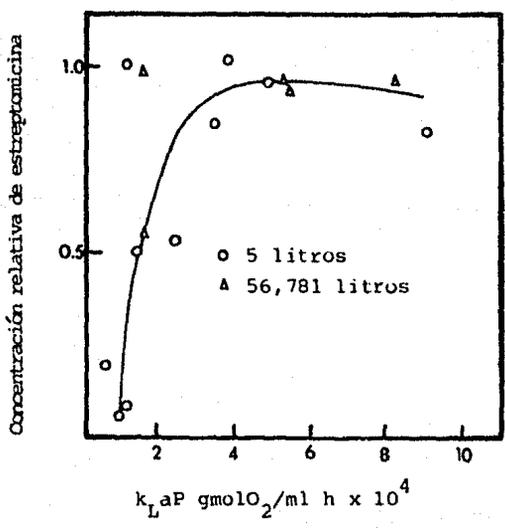


Figura 39 Productividad de estreptomicina contra $k_L a_P$

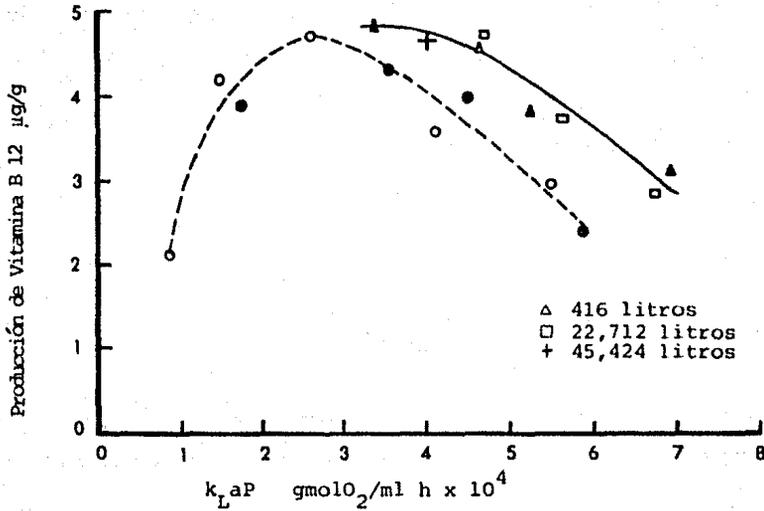


Figura 40 Productividad de vitamina B 12 contra $k_{L,a}P$

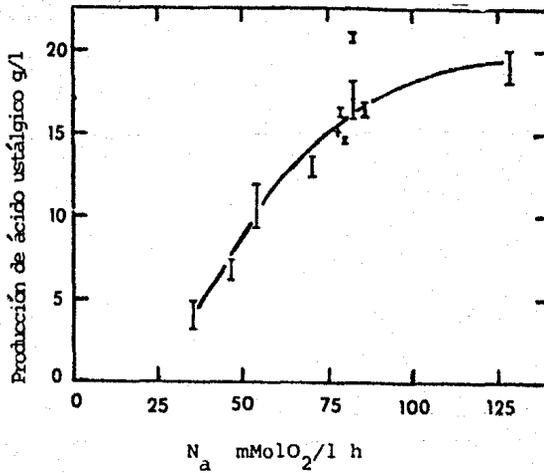


Figura 41 Producción de ácido ustálgico contra N_a (5 litros)

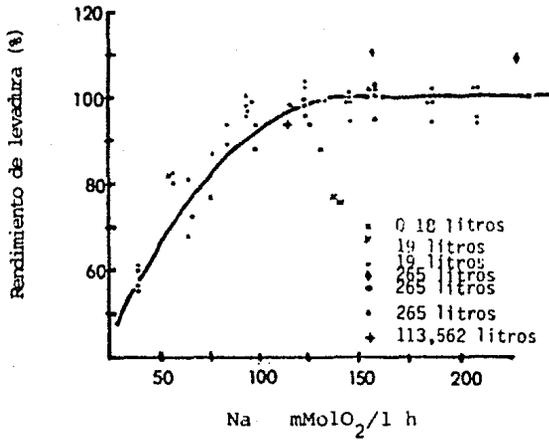


Figura 42 Rendimiento de levadura contra N_a

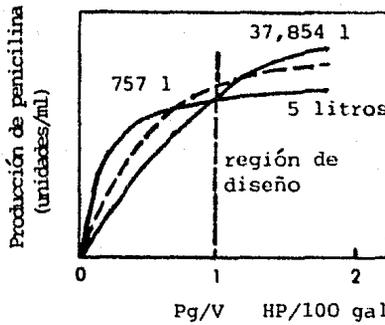


Figura 43 Productividad de penicilina contra Pg/V

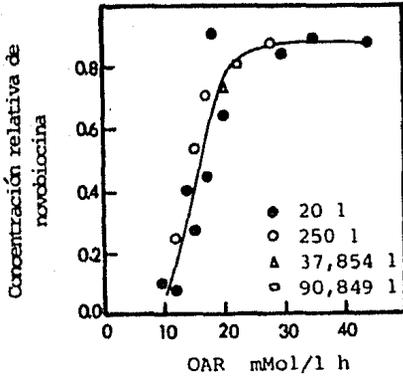


Figura 44 Productividad de novobiocina contra OAR

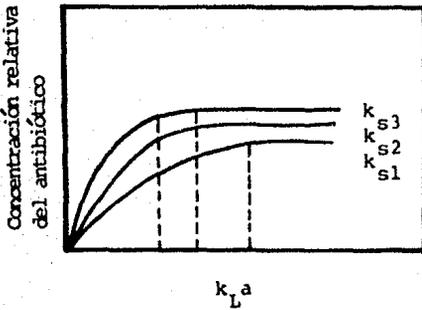


Figura 45 Productividad del antibiótico contra $k_L a$ a diferentes k_s

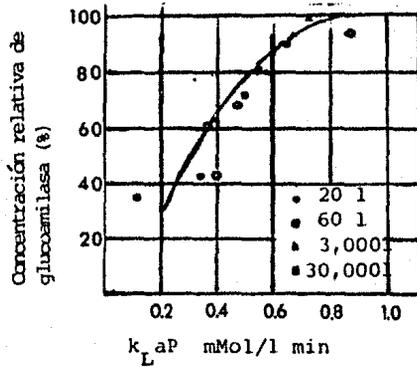


Figura 46 Productividad de glucoamilasa contra $k_L aP$

CUADRO 24 RELACION DE CAMBIO DE ESCALA EMPLEADA EN LOS EJEMPLOS DE ESCALAMIENTO

Referencia	Proceso	Relación de cambio de escala
(1)	Penicilina Estreptomycina	$V2/V1 = 151.4$ $V3/V2 = 50$ $V4/V3 = 1.5$
(74)	Vitamina B ₁₂	$V2/V1 = 54.6$ $V3/V2 = 2$
(73)	Acido ustálgico	$V2/V1 = 151.4$
(72)	Levadura para panificación	$V2/V1 = 105.55$ $V3/V2 = 13.9$ $V4/V3 = 428.53$
(70)	Penicilina	$V2/V1 = 150.2$ $V3/V2 = 50.4$ $V4/V3 = 1.5$
(75)	Novobiocina	$V2/V1 = 12.5$ $V3/V2 = 151.4$ $V4/V3 = 2.4$
(39)	Clorotetraciclina Puromicina	$V2/V1 = 600$
(76)	Glucoamilasa	$V2/V1 = 3$ $V3/V2 = 50$ $V4/V3 = 10$
(42)	Nistatina Cicloserina	$V2/V1 = 500$ $V3/V2 = 6.66$
(45)	Lisina	$V2/V1 = 10$
(7)	Penicilina Oxitetraciclina	$V2/V1 = 6.66$
(8)	Antibiótico	$V2/V1 = 37.5$ $V3/V2 = 3$
(37)	Acido cítrico	$V2/V1 = 16.66$
(88)	Antibiótico	$V2/V1 = 214.28$
(50, 51)	Levadura	$V2/V1 = 1.5$ $V3/V2 = 6.66$

Otro aspecto interesante de mencionar es que el intervalo de escalas que abarcan los ejemplos va desde 0.18 l hasta 113,562 l, y el primer volumen que se opera para la mayoría de los casos es de 3 a 6 l.

Con respecto a la geometría del tanque falta información en las referencias por lo que no es posible comparar las relaciones geométricas que utilizaron los autores para un mismo volumen, excepto para un volumen de 5 litros (ver el cuadro 25).

CUADRO 25 RELACIONES GEOMETRICAS UTILIZADAS PARA 5 LITROS

Referencia	Volumen	Di/Dt	H1/Dt
(1)	5 l	0.34 - 0.5	1.2 - 1.6
(73)	5 l	0.53	0.65
(45)	5 l	0.57	2.1

Del cuadro 25 se puede ver que H1/Dt tiene un intervalo de variación de 0.65 a 2.1, mientras que Di/Dt se aproxima a un valor de 0.5 (los valores inferiores a 0.5 que aparecen en (1) pueden deberse a que los autores emplean 4 volúmenes de operación). Si tuviéramos datos de las relaciones geométricas para aquellos volúmenes equivalentes seguramente observaríamos lo mismo que para 5 l, es decir, la configuración del tanque utilizado varía aún cuando se trate del mismo volumen.

Como se puede observar en el cuadro 23, a partir de la década de los años setenta, ya no aparecen gráficas de la variable o parámetro empleado

como criterio de escalamiento contra la productividad del sistema. Esto puede deberse a que la forma en que identificaron el criterio de escalamiento, es diferente a la forma convencional. Tal es el caso en la producción de levadura en suero de leche reportada por Blakebrough y Moresi (50,51). Para esta fermentación inician sus estudios en una escala de 15 litros, y a través de un modelo matemático encuentran cual variable era la más importante en el proceso (en este caso el $k_L a$). Con ese criterio trasladan sus resultados a 10 l y a 100 l, por lo que realizan un escalamiento hacia arriba (scale up) y un escalamiento hacia abajo (scale down).

Otro hecho importante que se observa a partir de la década de los años setenta es que el intervalo de volúmenes de operación mencionados en la literatura va de 3 a 1500 l; ya no se escala a nivel industrial. La explicación podría estar en que fueron trabajos experimentales que no continuaron con el escalamiento.

El escalamiento de novobiocina hecho por Steel y Maxon (75) vale la pena mencionarse por lo siguiente. Las referencias que hacen alusión a este escalamiento reportan que el criterio que se siguió fue mantener Pg/V constante; la realidad es que el criterio fue la velocidad de acceso del oxígeno (OAR) ya que ésta era crucial en términos de la cantidad de antibiótico producido.

Se sugiere que para el resto de los ejemplos se consulte la literatura original.

8. CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1. La revisión bibliográfica en el área de escalamiento en fermentaciones aerobias indicó lo siguiente:

- son muy pocos los reportes que se enfocan al escalamiento y que han trabajado en él (teórica o experimentalmente); la mayoría sólo mencionan al escalamiento como un procedimiento más para llegar a la escala industrial.
- desde la década de los cuarenta hasta la fecha son pocos los ejemplos de escalamiento que reporta la literatura, aún cuando de esas fechas a la actualidad se han desarrollado un gran número de nuevos procesos.

2. Con relación a los criterios de escalamiento, consideramos que la literatura los menciona más bien por tradición y no porque en realidad se haya comprobado su utilidad experimental. Si bien es cierto que dos de ellos ($k_L a$ y Pg/V) se comienzan a aplicar desde la década de los cuarenta, el resto de los criterios convencionales no han sido lo suficientemente estudiados para el escalamiento. La elección de qué criterio utilizar dependerá sustantivamente del proceso en cuestión; no es posible definir un criterio universal.

3. Siendo $k_L a$ y Pg/V los dos criterios más citados, el análisis del empleo de las correlaciones empíricas para estimar $k_L a$ y que involucran a Pg/V , indicó que el empleo de las mismas se restringe a ciertas condiciones de operación y geometrías particulares. Esto de alguna manera obstaculiza las estimaciones necesarias para efectuar el escalamiento.

4. Consideramos que el escalamiento es un área que requiere más estudios. Este trabajo demostró cuantitativamente que el escalamiento sigue siendo más "un arte que una ciencia" (62).

9. BIBLIOGRAFIA

9. BIBLIOGRAFIA

- (1) Bartholomew WH, Karow EO, et al, "Oxygen transfer and agitation in submerged fermentations", Agricultural and Food Chemistry, Vol 1, pp 302-306, 1953.
- (2) Oldshue JY, "Fluid mixing, heat transfer and scale up", Lightnin (technical reprint), Mixing Equipment Co, Inc., Rochester, New York, pp 183-188, 1966.
- (3) Reuss M, Bajpai RK, et al, "Scale up strategies based on the interaction of transport and reaction", Fachgebet Biotechnologie TU Berlin and Institut für Garüungsgewerbe and Biotechnologie, 6 th International Fermentation Symposium, London/Ontario/Canada, pp 1-30, 1980.
- (4) Dickey D, Fenic J, "Dimensional analysis for fluid agitation systems" Chemineer, Inc., pp 139-145, 1976.
- (5) Rautzen R, Corpstein R, Dickey D, "How to use scale up methods for turbine agitators", Chemineer, Inc., pp 119-126, 1976.
- (6) Dickey D, Hicks R, "Fundamentals of agitation", Chemineer, Inc., pp 93-100, 1976.
- (7) Bylinkina ES, Birukov VV, "The problem of scale up in antibiotic biosynthesis", Fermentation Technology Today, Proceeding of the 4 th International Fermentation Symposium, Kyoto, pp 105-116, 1972.
- (8) Mizrahi A, Arnan J, et al, "Scaling up process for production of antibiotic of *Mixococcus xanthus* TA", J. Appl. Chem. Biotechnol., Vol 26, pp 160-166, 1976.
- (9) Wang H, "Volume change during aerobic fermentation", Biotechnology & Bioengineering, Vol 21, pp 525-532, 1979.
- (10) Kaszab R, Hógye I, et al, "Possible side effect of scale up: extracellular accumulation of asparagine in trobramycin fermentation", Process Biochemistry, pp 38,39 y 49, 1981.
- (11) Wang D, Fewkes R, "Effect of operating and geometric parameters of non newtonian mycelial, antibiotic fermentations", Developments in Industrial Microbiology, pp 39-56, 1976.
- (12) Wang D, Fewkes R, "Physical parameters governing the behavior of non newtonian mycelial, antibiotic fermentations", 5 th International Fermentation Symposium, Berlin, 1976.

- (13) Steel R, Maxon WD, "Power requirements of a typical actinomycete fermentation", Industrial and Engineering Chemistry, Vol 53, pp 739-742, 1961.
- (14) Moo Young M, Whitworth DA, et al, "Effect of agitation power on cell productivity in hydrocarbon fermentation", Fermentation Technology Today, Proceeding of the 4th International Fermentation Symposium, Kyoto, pp 91-96, 1972.
- (15) Margaritis A, Zajic J, "Mixing, mass transfer and scale up of polysaccharide fermentations", Biotechnology & Bioengineering, Vol 20, pp 939-1001, 1978.
- (16) Mueller FG, "Some aspects on fermentation as an unit process in chemical engineering", Acta Biotechnológica, Vol 2, No 1, pp 59-71, 1982.
- (17) Oldshue JY, "Fermentation mixing scale up techniques", Biotechnology & Bioengineering, Vol 8, pp 3-24, 1966.
- (18) Oldshue JY, "Some scale up considerations for fermentation mixers", Advances in Biotechnology, Vol 1, pp 517-522, 1981.
- (19) Ovaskainen P, Lundell R, et al, "Engineering of fermentation plants. Part 2: fermentor design and scale up", Process Biochemistry, pp 37-39, 1976.
- (20) Einsele A, "Scaling up bioreactors", Process Biochemistry, pp 13-14, 1978.
- (21) Einsele A, "Scaling up bioreactors, theory and reality", 5th International Fermentation Symposium, Berlin, 1976.
- (22) Quintero R, "Principios generales de escalamiento industrial de procesos fermentativos", Documento interno del Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM, pp 1-15, 1980.
- (23) Banks GT, "Scale up of fermentation process", Topics in Enzyme and Fermentation Biotechnology 3, pp 170-266, 1979.
- (24) Humphrey A, "Scale up: translation to different operating scales", Fermentation Technology, Curso en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, pp 1-13, 1972.
- (25) Young BT, "Fermentation scale up. Industrial experience with a total environmental approach", Biochemical Engineering, Vol 326, pp 165-179, 1979.

- (26) Sukatsch DA, Fritsh G, "Aspects of scale up in fermentation process", 5 th International Fermentation Symposium, Berlin, 1976.
- (27) Pace WG, "Scale up and scale down", Fermentation Technology, Curso en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, pp 1-9, 1975.
- (28) Wang D, "Scale up: graphs on topics", Fermentation Technology, Curso en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, pp 1-4, 1970.
- (29) Moo Young M, Blanch HW, "Design of biochemical reactors: mass transfer criteria for simple and complex systems", Advances in Biochemical Engineering 19, Springer - Verlag Berlin Heidelberg New York, pp 1-69, 1981.
- (30) Miura Y, "Transfer of oxygen and scale up in submerged aerobic fermentations", Advances in Biochemical Engineering 4, Springer - Verlag Heidelberg New York, pp 3-39, 1976.
- (31) Yagi H, Yoshida F, "Gas absorption by newtonian and non newtonian fluids in sparged agitated vessels", Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev., Vol 53, No 14, pp 488 - 493, 1975.
- (32) Humphrey A, Wang D, "Developments in agitation and aeration of fermentation systems", Progress in Industrial Microbiology, Vol 8, pp 1-34, 1968.
- (33) Fuchs R, Ryu D, Humphrey A, "Effect of surface aeration on scale up procedures for fermentation process", Process Design and Development, Vol 10, pp 190-196, 1971.
- (34) Standart G, "Scale up in mixing process", Collection Czechoslov. Chem. Commun., pp 9-12, 1970.
- (35) Mann R, Middleton JC, et al, "Deteriorating mixing quality and yield losses on scaling up gas liquid reactors", Second European Conference on Mixing, pp 35-50, 1977.
- (36) Oldshue JY, "Aeration of biological systems using mixing impellers", Biological Treatment of Sewage and Industrial Wastes, Vol 1, pp 231-240, 1956.
- (37) Mechon V, Fend Z, et al, "Some aspects of modelling fermentation units for submerge cultivation of mould A. niger", 5 th International Fermentation Symposium, Berlin, 1976.
- (38) Taguchi H, Suga K, Yoshida T, "A new approach for the oxygen transfer rate in a fermenter", Fermentation Technology Today, Proceeding of the 4 th International Fermentation Symposium, Kyoto, 1972.

- (39) Jensen AL, Schultz JS, She P, "Scale up of antibiotic fermentations by control of oxygen utilization", Biotechnology & Bioengineering, Vol 8, pp 525-537, 1966.
- (40) Taguchi H, Miyamoto S, "Power requirement in non newtonian fermentation broth", Biotechnology & Bioengineering, Vol 8, pp 43-54, 1966.
- (41) Rushton JH, "Application of fluid mechanics and similitude to scale up problems", Chemical Engineering Progress, Vol 48, No 1, pp 33-38, y Vol 48, No 2, pp 95-100, 1952.
- (42) Járαι M, Gyory E, Tombor J, "Oxygen transfer in Streptomyces fermentation broths", Biotechnology & Bioengineering, Vol 11, pp 605-622, 1969.
- (43) Blakebrough N, Sambamurthy K, "Mass transfer and mixing rates in fermentation vesseles", Biotechnology & Bioengineering, Vol 8, pp 25-42, 1966.
- (44) Sato S, Mukataka S, Kataoka H, "Oxygen absorption rate in an aerated stirred tank under increasing pressure", Journal of Fermentation Technology, Vol 59, No 3, pp 221-225, 1981.
- (45) Sánchez-Marroquín A, Ledezma M, Barreiro J, "Oxygen transfer and scale up in lysine production by Ustilago maydis mutant", Biotechnology & Bioengineering, Vol 13, pp 419-429, 1971.
- (46) Moresi M, Nacca C, et al, "Factor analysis in whey fermentation by Kluveromyces fragilis", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 8, pp 49-61, 1979.
- (47) Moresi M, Sebastiani E, "Optimization of whey fermentation in a shaken flask fermenter", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 8, pp 63-71, 1979.
- (48) Moresi M, Colicchio A, et al, "Optimization of whey fermentation in a jar fermenter", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 9, pp 173-183, 1980.
- (49) Moresi M, Colicchio A, et al, "Chemical oxygen demand reduction in a whey fermentation", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 9, pp 261-274, 1980.
- (50) Blakebrough N, Moresi M, "Modelling of the process yields of a whey fermentation", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 13, pp 1-9, 1981.

- (51) Blakebrough N, Moresi M, "Scale up of whey fermentation in a pilot scale fermenter", European Journal of Applied Microbiology and Biotechnology, Vol 12 pp 173-178, 1981.
- (52) Ryu D, Oldshue JY, "A reassessment of mixing cost in fermentation process", Biotechnology & Bioengineering, Vol 19, pp 621-629, 1977.
- (53) Cooper CM, Fernstrom GA, Miller SA, "Performance of agitated gas liquid contactors", Industrial Engineering Chemistry, Vol 36, No 6, pp 504-509, 1944.
- (54) Van't Riet K, "Review of measuring methods and results in non viscous gas liquid mass transfer in stirred vessels", Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev., Vol 18, No 3, pp 357-363, 1979.
- (55) Asai T, Kono T, "Estimation of oxygen absorption coefficient and power consumption in a stirred tank fermentor", Journal of Fermentation Technology, Vol 60, No 3, pp 265-268, 1982.
- (56) Wang D, "Mass transfer in fermentation vessels", Fermentation Technology, Curso en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, pp 12-18, 1977.
- (57) Metzner AB, Otto RE, "Agitation of non newtonian fluids", AIChE Journal, Vol 3, No 1, pp 3-9, 1957.
- (58) Moo Young M, Tichar K, et al, "The blending efficiencies of some impellers in batch mixing", AIChE Journal, Vol 18, No 1, pp 178-182, 1972.
- (59) Johnstone RE, Thring MW, Pilot plant models and scale up methods, Mc Graw Hill, New York, pp 1-307, 1957.
- (60) Escobar A, "Fenómenos de transporte" (3ª parte), Aspectos fundamentales del desarrollo de procesos químicos, Curso de actualización para profesores de ingeniería química, UAM, pp 1-120, 1979.
- (61) Quintero R, Ingeniería Bioquímica (Teoría y Aplicaciones), Editorial Alhambra Mexicana, México, pp 1-332, 1981.
- (62) Aiba S, Humphrey A, Millis N, Biochemical Engineering, Second Edition, Academic Press, New York London, pp 1-433, 1973.
- (63) Wang D, Cooney Ch, et al, Fermentation and Enzyme Technology, John Wiley and Sons, pp 1 - 374, 1979.
- (64) Bailey J, Ollis D, Biochemical Engineering Fundamentals, Mc Graw Hill, New York, pp 1-753, 1977.

- (65) Bartholomew WH, Karow EO, et al, "Oxygen transfer and agitation in submerged fermentations. Mass transfer of oxygen in submerged fermentation of Streptomyces griseus", Industrial and Engineering Chemistry, Vol 42, No 9, pp 1801-1809, 1950.
- (66) Richards JW, "Power input to fermenters and similar vessels", British Chemical Engineers, Vol 8, No 3, pp 158-163, 1963.
- (67) Buckland BC, "Industrial aspects of antibiotic fermentation", Medical Research Division, American Cyanamid, New York, pp 1-8, 1980.
- (68) Járαι M, "Oxygen transfer in the fermentations of primary and secondary metabolites", Fermentation Technology Today, Proceeding of the 4th International Fermentation Symposium, Kyoto, pp 97-103, 1972.
- (69) Robinson C, Wilke Ch, "Oxygen volumetric mass transfer coefficients in agitated basal salt solutions simulating fermentation media", Fermentation Technology Today, Proceeding of the 4th International Fermentation Symposium, Kyoto, pp 73-82, 1972.
- (70) Gaden EL, "Aeration and agitation in fermentation", Sci. Repts. Istituto di Sanita, Vol 1 p 161, 1961 (*).
- (71) Maxon WD, "Aeration agitation studies in the novobiocin fermentation", Journal Biochemistry Microbiology Technology and Engineering, Vol 1, No 3, pp 311-324, 1959.
- (72) Strohm J, Dale HF, Pepler HJ, "Polarographic measurement of dissolved oxygen in yeast fermentation", Applied Microbiology, Vol 7, pp 235-238, 1959.
- (73) Roxburgh JM, Spencer JFT, Salans HR, "Factors affecting the production of ustalgic acid by Ustilago zaeae", Journal Agricultural and Food Chemistry, Vol 2, No 22, pp 1121-1124, 1954.
- (74) Bartholomew WH, "Scale up of submerged fermentation", Advanced Applied Microbiology, Vol 2 pp 289-300, 1960.
- (75) Steel R, Maxon WD, "Some effects of turbine size on novobiocin fermentations", Biotechnology and Bioengineering, Vol 4, pp 231-240, 1962.
- (76) Taguchi H, Imanaka T, et al, "Scale up of glucoamylase fermentation by Endomyces sp.", Journal of Fermentation Technology, Vol 46, No 10, pp 823-828, 1968.
- (77) Fukuda H, Sumino Y, Kanzaki T, "Scale up of fermentors. Part I: Modified equations for volumetric oxygen transfer coefficient", Journal of Fermentation Technology, Vol 46, No 10, pp 829-837, 1968.

(*) No se contó con la referencia original

- (78) Chapman CM, Nienov AW, et al, "Surface aeration in small agitated and sparged vessel", Biotechnology & Bioengineering, Vol 22, pp 981-993, 1980.
- (79) Kirk - Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Vol 9, pp 861-880, 1980.
- (80) Salvador FM, "Producción de proteína unicelular empleando como sustrato metanol", Tesis de Maestría en Investigación Biomédica Básica (en proceso), 1983.
- (81) Nagata S, Mixing (Principles and Applications), John Wiley and Sons, pp 1-458, 1975.
- (82) Brauer H, "Power consumption in aerated stirred tank reactor systems", Advances in Biochemical Engineering, Springer - Verlag Heidelberg New York, pp 87-119, 1979.
- (83) Fukuda H, Sumino Y, Kanzaki T, "Scale up of fermentors. Part II: Modified equations for power requirement", Journal of Fermentation Technology, Vol 46, No 10, pp 838 - 845, 1968.
- (84) Michel BJ, Miller SA, "Power requirement of gas liquid agitated systems", AIChE Journal, Vol 8, No 2, pp 262-266, 1962.
- (85) Bird RB, Stewart WE, Lightfort EN, Fenómenos de Transporte, Editorial Reverté, España, 1978.
- (86) Allen D, "Some general principles and problems of scale up", Chemistry and Industry, pp 98-102, 1977.
- (87) Oldshue JY, Fluid Mixing Techniques, Mc Graw Hill Publications Co, New York, pp 1 - 574, 1983.
- (88) Buckland B, Stafford K, "Antibiotic fermentation: effect of process scale on the morphology and metabolism of a pseudomycelial organism", Medical Research Division, American Cyanamid, New York, pp 1-10, 1980.
- (89) Brown DE, "Impeller power consumption in gas liquid contactors", Process Biochemistry, pp 27-31, 1967.

**APENDICE 1. RESUMEN DE LAS REFERENCIAS
BIBLIOGRAFICAS QUE REPORTAN
CORRELACIONES EMPIRICAS PARA ESTIMAR
EL COEFICIENTE VOLUMETRICO DE
TRANSFERENCIA DE MASA**

APENDICE 1. RESUMEN DE LAS REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS QUE REPORTAN
CORRELACIONES EMPIRICAS PARA ESTIMAR EL COEFICIENTE
VOLUMETRICO DE TRANSFERENCIA DE MASA

Este apéndice tiene como principal objetivo presentar un breve resumen de los artículos originales en donde aparecen las 10 correlaciones que predicen el coeficiente volumétrico en transferencia de masa y que fueron utilizados en el estudio de modelos de simulación en el escalamiento de fermentaciones aerobias.

En cada correlación se trató de destacar los siguientes puntos: sistema empleado, geometría utilizada en los tanques, métodos utilizados para medir $k_L a$, condiciones de operación utilizadas, gráfica de valores experimentales de $k_L a$ contra valores de $k_L a$ calculados, y la correlación empírica.

La gran mayoría de las referencias presenta muy poca información sobre las condiciones de operación utilizadas, hecho muy importante ya que su uso queda bastante restringido.

Cooper CM, Fernstrom GA, Miller SA, (53).

Cooper et al, desarrollaron un método para estudiar las variables de diseño más importantes para tanques con un sistema de dos fases: gas-líquido. Encontraron que los coeficientes volumétricos de transferencia de masa dependían de la potencia de aeración por unidad de volumen y de la velocidad superficial del aire.

El tanque que fue utilizado es del tipo estándar, equipado con cuatro deflectores tal como se muestra en la figura A.1.1.

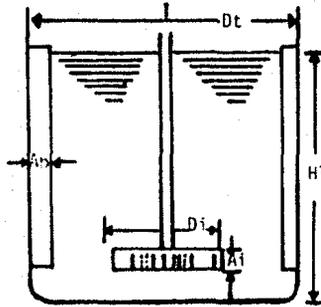


Figura A.1.1 Fermentador estándar (53)

Los autores aseguran que la geometría de los tanques se mantuvo similar. Emplearon dos tipos de impulsores: disco de aspas planas y de paletas. El cuadro A.1.1 presenta las dimensiones de los tanques que fueron utilizados:

CUADRO A.1.1 CARACTERISTICAS GEOMETRICAS DE LOS TANQUES UTILIZADOS

Dt	Tipo de Impulsor	Longitud del Impulsor	Ancho del Impulsor	Ancho del deflector
15.24 cm	disco de aspas planas	6.2 cm	0.63 cm	1.27 cm
21.08 cm	disco de aspas planas	8.4 cm	0.78 cm	1.9 cm
24.13 cm	disco de aspas planas	9.85 cm	0.96 cm	1.9 cm
24.13 cm	paleta	6.04 cm	1.04 cm	1.9 cm
43.94 cm	disco de aspas planas	17.47 cm	1.77 cm	3.81 cm
243.84 cm	paleta	60.9 cm	10.16 cm	20.32 cm

El método utilizado para medir el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, es un método basado en la velocidad de reacción de oxidación del sulfito.

Las condiciones de operación que se manejaron fueron las siguientes:

	Disco de aspas planas	Paleta
- Volumen de líquido (litros)	2.95, 7.33, 11.17 y 66.1	10.78 y 8.511
- Potencia de aeración por unidad de volumen (HP/m ³)	0.0106800 a 0.3204	0.0135 a 0.8629
- Velocidad superficial del aire(m/h)	61 a 109.8	13.6 a 64.66

Para correlacionar la potencia de aeración por unidad de volumen y la velocidad superficial del aire con el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, utilizan un número al que llaman "numero de absorción", que es el coeficiente volumétrico de transferencia de masa dividido entre la velocidad superficial del aire elevado a una potencia de 0.67.

La figura A.1.2' muestra la relación entre el número de absorción y la potencia de aeración por unidad de volumen para el impulsor de disco de aspas planas, cuando la relación altura del líquido diámetro del tanque es igual a la unidad.

En la misma figura, se presenta la siguiente correlación para el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, con un impulsor de tipo disco de aspas planas:

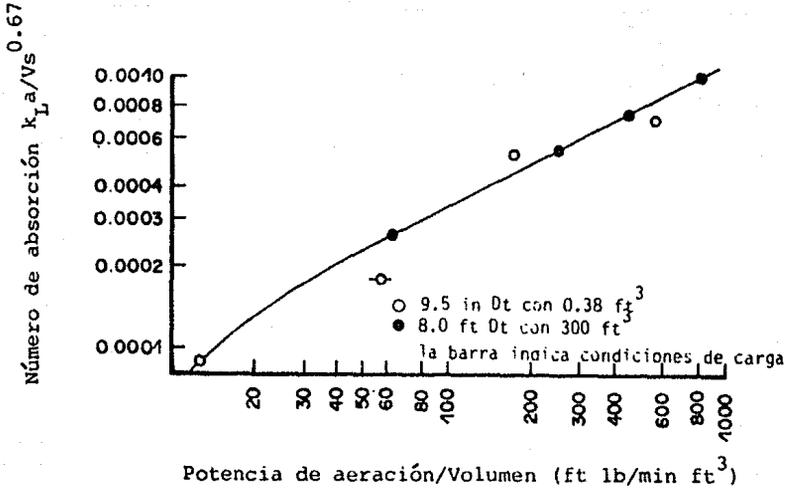


Figura A.1.2 Correlación de Cooper et al para impulsor de disco de aspas planas (53)

$$k_L a = 0.0635 (Pg/V)^{0.95} (Vs)^{0.67}$$

$$k_L a = \text{Kgmol/m}^3 \text{ h atm}$$

$$Pg/V = \text{HP/m}^3$$

$$Vs = \text{m/h}$$

En el caso del impulsor de paleta en la figura A.1.3 se muestra la relación entre el número de absorción y la potencia de aeración por unidad de volumen.

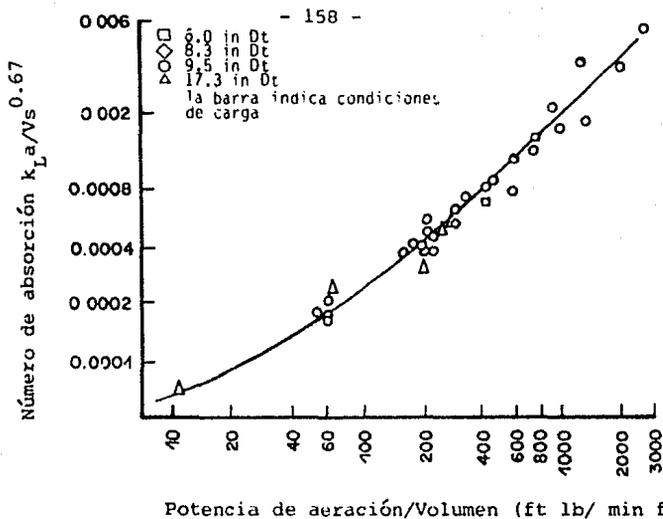


Figura A.1.3 Correlación de Cooper et al para impulsor de paleta (53)

De la figura anterior, la correlación para el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, para un impulsor de paleta es la siguiente:

$$k_L a = 0.038 (Pg/V)^{0.53} (Vs)^{0.67}$$

$$k_L a = \text{Kg mol/h m}^3 \text{ atm}$$

$$Pg/V = \text{HP/m}^3$$

$$Vs = \text{m/h}$$

Richards JW, (63)

La información que se presenta a continuación se obtuvo del libro: "Fermentation and Enzyme Technology", de Wang D, et al, debido a que no fue posible conseguir la referencia original.

Richards analizó el coeficiente volumétrico de transferencia de masa para fluidos newtonianos en tanques de fermentación sometidos a aeración y agitación. Basó su análisis en el estudio del coeficiente de transferencia de masa local k_L , y el área interfacial a , para la transferencia de oxígeno. A través de un análisis dimensional para la transferencia de masa obtiene:

$$\left| \frac{k_L D_i}{D_L} \right| \left| \frac{\mu}{\rho D_L} \right| = k \left| \frac{D_i^2 N \rho}{\mu} \right|^b \quad (1)$$

donde:

k_L (=) coeficiente de transferencia de masa local (cm/seg)

D_L (=) difusividad del oxígeno en el líquido (cm²/seg)

μ (=) g/cm seg

D_i (=) cm

ρ (=) g/cm³

N (=) RPS

b y k constantes

Si se asume que en un sistema dado la viscosidad (μ), la densidad (ρ) y la difusividad del líquido (D_L) son constantes, entonces la ecuación 1 queda de la siguiente forma:

$$k_L D_i = k' \left| \frac{(D_i N \rho)^b}{\mu} \right| \quad (2)$$

Suponiendo que las burbujas de aire son esferas rígidas, el valor de la constante "b" es de aproximadamente 0.5, por lo tanto la ecuación 2 queda de la siguiente forma:

$$k_L = k' N^{0.5} \quad (3)$$

Calderbank (1958) (63), demostró que para un fluido newtoniano bajo aeración y agitación, el área interfacial queda expresada de la siguiente forma:

$$a = k'' \frac{(P_g/V)^{0.4} \rho^{0.2} V_s^{0.5}}{\sigma^{0.1} V_t} \quad (4)$$

donde:

σ = tensión superficial del líquido dinas/cm

V_t = velocidad terminal de ascensión de la burbuja cm/min

P_g/V = HP/m³

a = área interfacial cm²/cm³

V_s = cm/min

Si se supone que la tensión superficial, la densidad y la viscosidad permanecen constantes en este sistema, la ecuación 4 queda expresada de la siguiente forma:

$$a = k''' (P_g/V)^{0.4} (V_s)^{0.5} \quad (5)$$

Combinando la ecuación 3 y 5, el coeficiente volumétrico de transferencia de masa queda de la siguiente forma:

$$k_L a = k'''' (P_g/V)^{0.4} (V_s)^{0.5} (N)^{0.5} \quad (6)$$

Richards obtuvo datos experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa en una escala de 11 a 27 litros, midiendo $k_L a$ por el método del sulfito; utilizando datos de Cooper et al, graficó éstos y los de él con la correlación expresada en la ecuación 6 tal y como se presenta en la figura A.1.4.

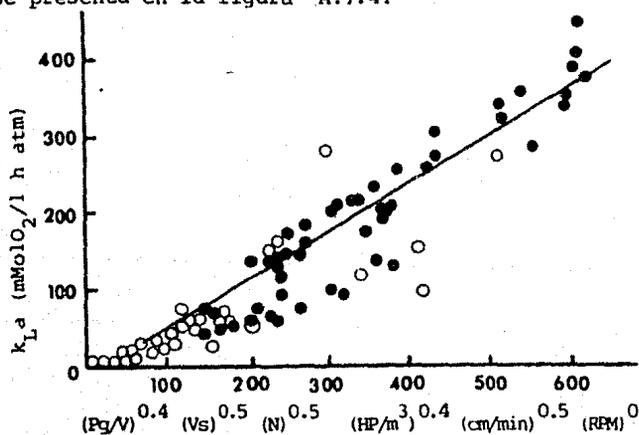


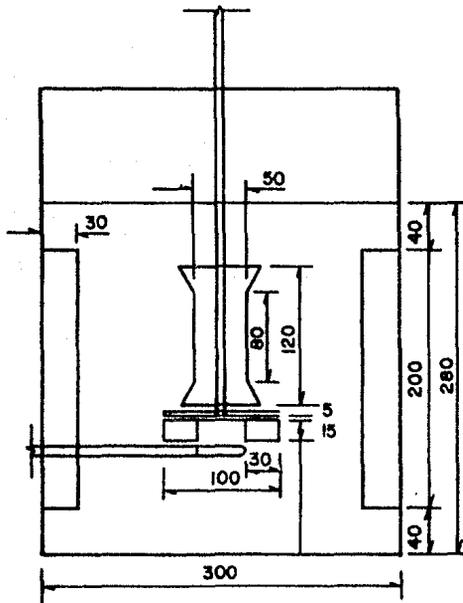
Figura A.1.4 Corre-
lación de Richards (63)

Hospodka J, Zaslavsky Z, Benen K, Stross F, (28)

La información que se presenta a continuación se obtuvo de los apuntes de "Fermentation Technology" del Instituto Tecnológico de Massachusetts, debido a que no fue posible conseguir la referencia original.

Hospodka et al, determinaron experimentalmente el coeficiente volumétrico de transferencia de masa por medio del balance de oxígeno, en una fermentación para producir levadura de cerveza utilizando Candida utilis. Con los datos que obtuvieron correlacionaron $k_L a$ con las variables de operación.

El tanque que utilizaron fue un fermentador del tipo Waldhof tal y como puede observarse en la figura A.1.5 :



Dimensiones dadas
en centímetros.

Figura A.1.5 Fermentador tipo Waldhof (28)

El impulsor que se utilizó fue de turbina con seis aspas planas, y espigas convencionales de aire. Sólo manejaron un volumen (20,000 litros) y, dado que no se contó con la referencia original, desconocemos cuáles fueron las condiciones de operación manejadas.

A diferencia de los fermentadores estándar, el fermentador tipo Waldhof tiene un tubo que se coloca arriba del impulsor que incrementa notablemente las velocidades de circulación del gas y del líquido.

De acuerdo con los datos experimentales de $k_L a$ y con las condiciones de operación, la correlación que Hospodka et al, obtuvieron para el coeficiente volumétrico de transferencia de masa en función de las variables del proceso está dada por la siguiente ecuación:

$$k_L a = 0.56 (Pg/V)^{0.72} (Vs)^{0.11}$$

donde:

$$k_L a = \text{min}^{-1}$$

$$Pg/V = \text{HP}/1000 \text{ gal}$$

$$Vs = \text{ft}/\text{h}$$

En la figura A.1.6 se muestran los valores experimentales de $k_L a$ graficados con la correlación obtenida por Hospodka et al.

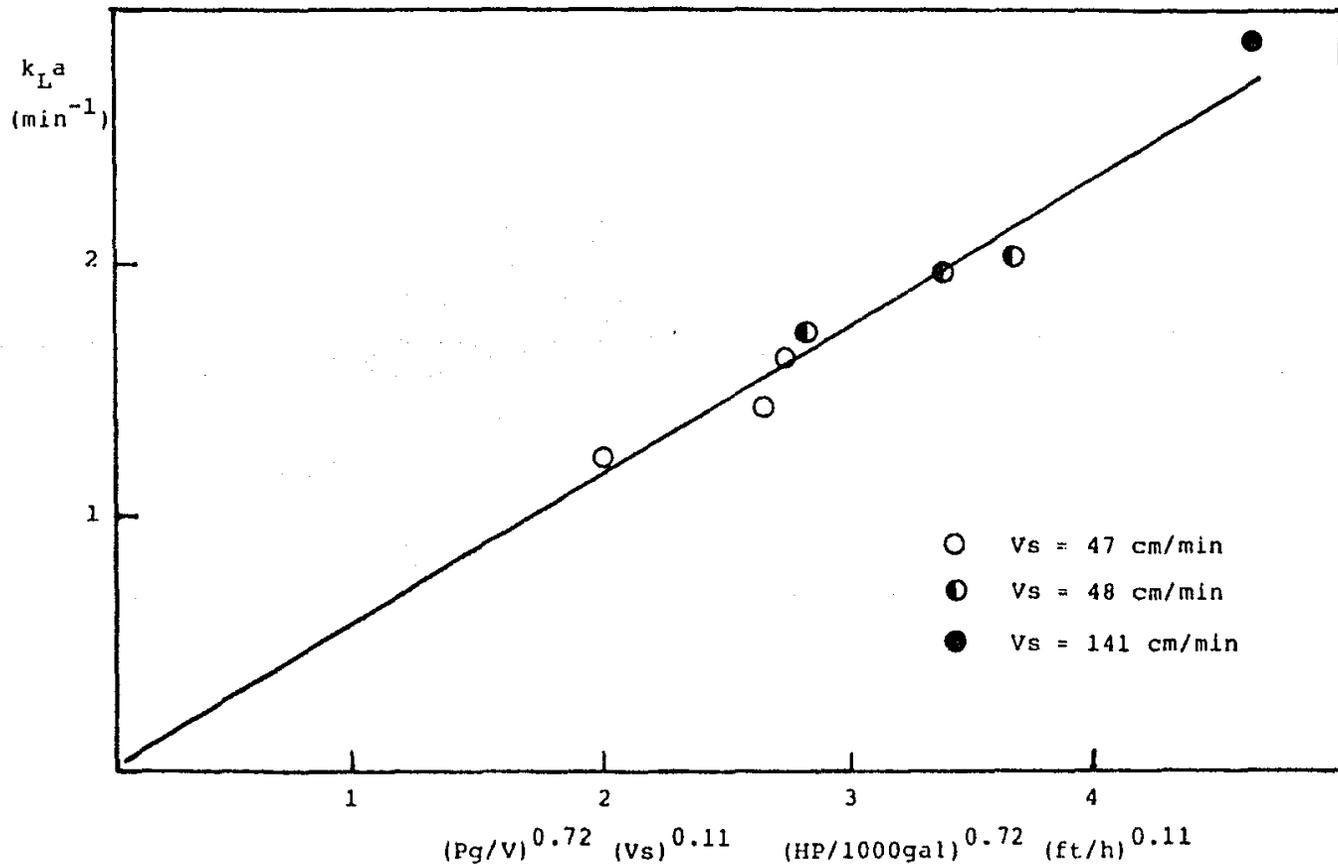


Figura A.1.6 Correlación de Hospodka et al (28)

Fukuda J, Sumino Y, Kanzaki T, (77)

Fukuda et al, estudiaron la forma de escalar fermentadores basándose en el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, y la relación entre este coeficiente y las variables de diseño y/o operación, encontrando que esta relación era un tanto diferente a la que se había presentado en publicaciones anteriores.

Para poder interpretar la discrepancia en los resultados encontrados, modificaron dos correlaciones convencionales: Richards y Humphrey.

El tanque utilizado fue del tipo estándar, equipado con cuatro deflectores tal y como puede observarse en la figura A.1.7

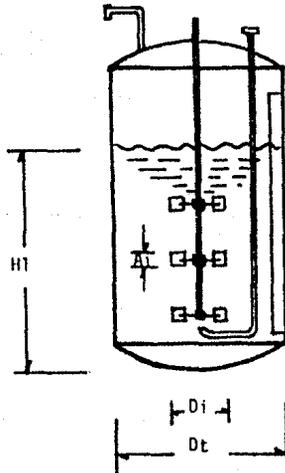


Figura A.1.7 Fermentador estándar (77)

El cuadro A.1.2 nos muestra las razones geométricas que se mantuvieron en cada escala, y ahí mismo puede observarse que no mantuvieron geometría similar.

CUADRO A.1.2 RAZONES GEOMETRICAS UTILIZADAS PARA CADA ESCALA

Volumen de líquido (litros)	D_i/D_t	H_i/D_t	N_i
100	0.55	0.84	1
500	0.45	1.21	1
1,000	0.50	1.17, 1.34	2.2
4,200	0.30	1.38, 1.38	2.3
40,000	0.32	1.32	2

Es interesante observar en el cuadro A.1.2. que variaron el número de impulsores en cada tanque, de tal forma que éste sería una variable más en el diseño.

El método utilizado para medir el coeficiente volumétrico de transferencia de masa se basa en medir la velocidad de oxidación del sulfito.

Las condiciones de operación que se manejaron fueron las siguientes:

CUADRO A.1.3 CONDICIONES DE OPERACION UTILIZADAS

Volumen de líquido (litros)	100, 500, 1000, 3600, 4200, 23500, 30000 y 40000
Potencia de aeración por unidad de volumen (HP/m ³)	0.3 a 12.5
Velocidad superficial del aire (m/h)	5.4 a 56.7 m/h

El cuadro A.1.3 sólo presenta los límites en que fueron operados los fermentadores. Cabe señalar que la referencia original presenta todas las condiciones de operación que se utilizaron, del tal forma que podría reproducirse su trabajo con suma facilidad.

De acuerdo con los valores experimentales de los coeficientes volumétricos de transferencia de masa, los autores procedieron a modificar las correlaciones convencionales de Richards y de Humphrey.

La correlación convencional de Richards es la siguiente:

$$k_L a = k (P_g/V)^{0.4} (V_s)^{0.5} (N)^{0.5}$$

Basándose en sus datos experimentales, e introduciendo el número de impulsores como otra variable a la ecuación anterior, Fukuda, et al, encontraron que:

$$k_L a = (2 + 2.8 N_i) (P_g/V)^{0.56} (V_s)^{0.7} (N)^{0.7} \times 10^{-3}$$

donde:

N_i = número de impulsores

$$k_L a = 10^{-6} \text{ g mol/ml min atm}$$

$$Pg/V = HP/m^3$$

$$Vs = \text{cm/min}$$

$$N = \text{RPM}$$

La figura A.1.8 muestra los datos de $k_L a$ experimentales y la correlación ya modificada de Richards. Puede observarse con facilidad que la correlación tiene un margen de error pequeño.

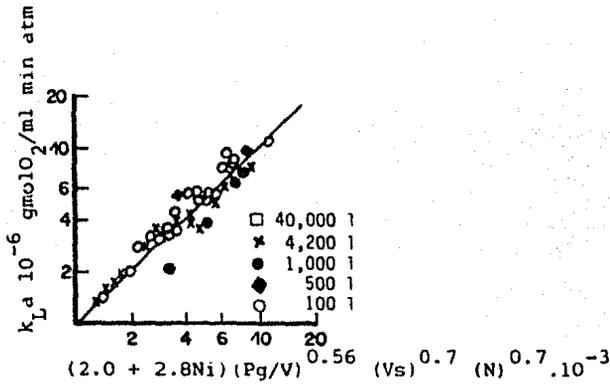


Figura A.1.8 Correlación modificada de Richards (77)

La correlación convencional de Humphrey es la siguiente:

$$k_L a = k (N^2 Di^3)^{2/3} Vs^{1/2}$$

En esta caso para modificar la correlación anterior con base en sus resultados experimentales, Fukuda et al, rearrreglaron el exponente al que se encuentra elevado el diámetro del impulsor, quedando la correlación de la siguiente manera:

$$k_{L,a} = 0.63 N^{4/3} D_i^{0,24} V_s^{1/2} \times 10^{-3} - 2.0$$

donde:

$$k_{L,a} = 10^{-6} \text{ g mol/ml min atm}$$

$$N = \text{RPM}$$

$$V_s = \text{cm/min}$$

$$D_i = \text{cm}$$

En la figura A.1.9 se muestran graficados los datos experimentales de $k_{L,a}$ con la correlación modificada de Humphrey.

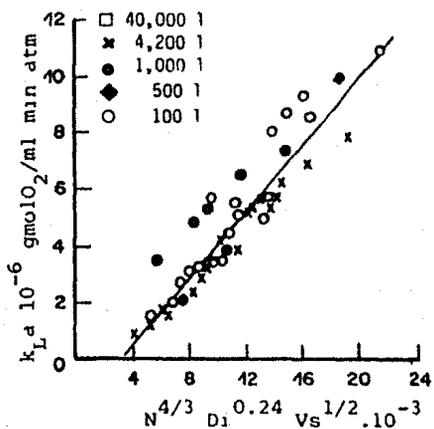


Figura A.1.9 Correlación modificada de Humphrey (77)

Puede observarse claramente en las gráficas que la que presenta una mejor aproximación a los valores experimentales es la correlación modificada de Richards.

Taguchi H, Imanaka T, Teramoto S, Takatsu M, (76).

Taguchi et al, realizaron estudios sobre los efectos de la aeración y agitación en la producción de glucoamilasa empleando Endomyces sp. en diferentes escalas. Los resultados experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa los correlacionaron con las variables del proceso, basándose en la correlación convencional de Cooper, y encontraron una correlación modificada que se ajusta bien a las diferentes escalas.

El tanque que fue utilizado es del tipo estándar, con cuatro deflectores y en el cuadro A.1.4. pueden observarse las razones geométricas empleadas en cada escala que no se mantuvieron constantes.

CUADRO A.1.4 RAZONES GEOMETRICAS UTILIZADAS EN CADA ESCALA

	Volumen nominal del tanque (litros)			
	30	100	5,000	50,000
Dt (cm)	2.84	4.2	15	31
Di/Dt	0.5,0.4,0.33	0.43	0.33	0.25,0.37
Hl/Dt	1.2	1.1	1.1	1.5
Hi/Di	-	1.33	1.5	3.0, 2.0

El método que utilizaron para determinar experimentalmente el coeficiente volumétrico de transferencia de masa fue el dinámico.

Con respecto a las condiciones de operación utilizadas, la referencia original es muy pobre en este sentido ya que sólo nos indica, y vagamente, volumen del medio, revoluciones por minuto, y el gasto de aire.

El volumen de medio que se empleó fue el siguiente: 20, 60, 3000, y 30000 litros.

Con los valores experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa, Taguchi et al, modificaron la correlación convencional de Cooper, para obtener una correlación que estime $k_L a$ para fluidos no newtonianos de la siguiente manera:

$$k_L a = 1.78 (Pg/V)^{0.33} (Vs)^{0.56}$$

$$k_L a = \text{min}^{-1}$$

$$Pg/V = \text{HP/m}^3$$

$$Vs = \text{m/min}$$

En la figura A.1.9 se muestran los datos experimentales de $k_L a$ graficados con la correlación modificada de Cooper et al.

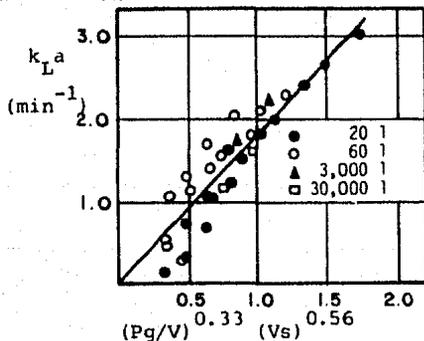


Figura A.1.9 Correlación para $k_L a$ con variables de proceso basada en la correlación de Cooper et al (76)

Los autores intentaron correlacionar los datos experimentales del $k_L a$ con otras correlaciones convencionales (Richards, Humphrey); sin embargo fue la correlación modificada de Cooper la que dió el menor incremento $\Delta k_L a$ ($k_L a$ experimental - $k_L a$ teórico).

Van't Riet K, (54)

Van't Riet realizó una revisión bibliográfica sobre los métodos utilizados para determinar los coeficiente volumétricos de transferencia de masa. Los métodos revisados fueron entre otros: dinámico, el del sulfito, y las determinaciones por separado del coeficiente de transferencia de masa y el área interfacial. Encontró que los valores publicados de $k_L a$ variaban en un intervalo amplio si la solución era agua destilada o agua con iones en solución. Van't Riet graficó los valores de $k_L a$ reportados por diferentes autores contra la potencia de aeración por unidad de volumen, a diferentes velocidades superficiales del aire, y encontró dos correlaciones para $k_L a$, para agua destilada y agua con iones.

Para el sistema de agua destilada, Van't Riet graficó valores de $k_L a$ de los siguientes autores:

- Calderbank (1958 - 1959)
- Kawechi et al, (1976)
- Valentin and Preen (1962)
- Robinson and Wilke (1973)
- Van't Riet (1975)
- Hassan and Robinson (1977)
- Smith et al, (1977)

En las figuras A.1.10, A.1.11 y A.1.12 se muestran los valores experimentales de $k_L a$ publicados por los autores antes mencionados, con las condiciones experimentales que utilizaron. La línea discontinua muestra la correlación que obtiene Van't Riet para todos estos valores, de tal forma que la correlación para predecir el coeficiente volumétrico de transferencia de masa queda de la siguiente forma:

$$k_L a = 2.6 \times 10^{-2} (P_g/V)^{0.4} (V_s)^{0.5}$$

donde:

$$k_L a = \text{seg}$$

$$P_g/V = \text{W/m}^3$$

$$V_s = \text{m/seg}$$

Válida para el siguiente intervalo: Volumen de medio de 2 a 2600 litros
Potencia de aeración por unidad de
volumen: 500 a 10,000 W/m^3

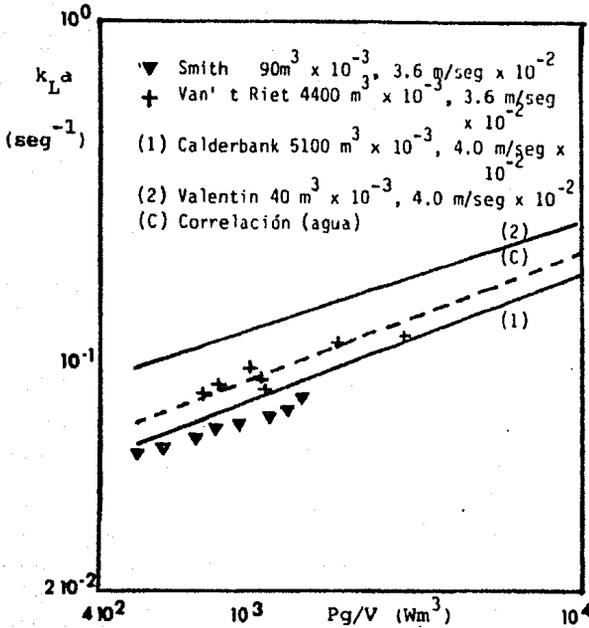


Figura A.1.10 Datos de la literatura y correlación (agua) (54)

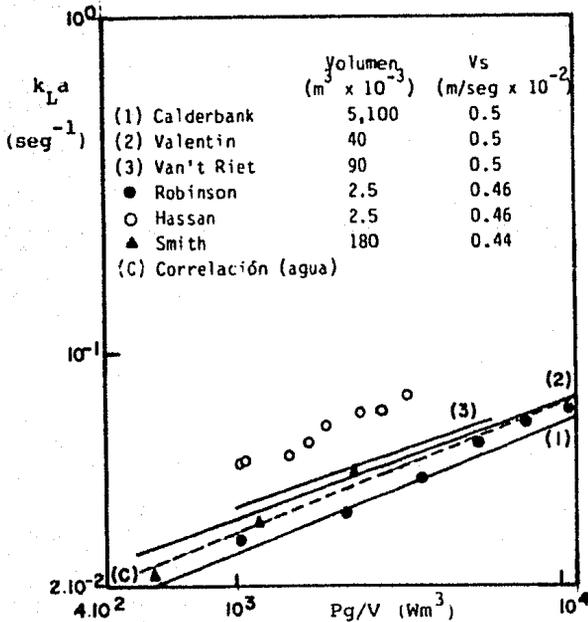


Figura A.1.11 Datos de la literatura y correlación (agua) (54)

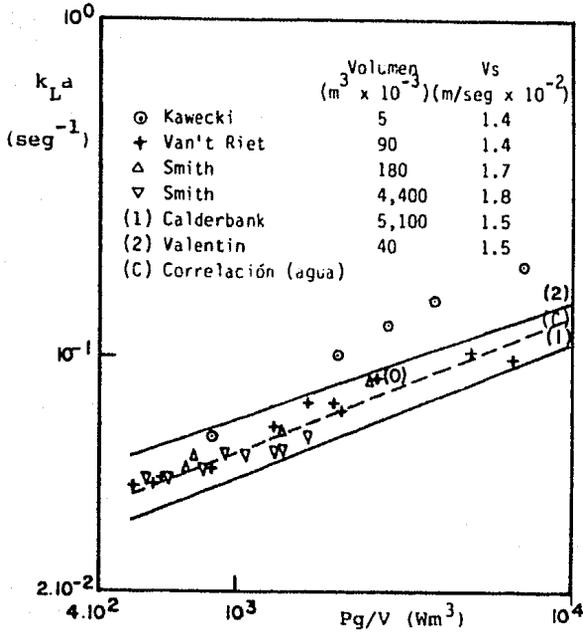


Figura A.1.12 Datos de la literatura y correlación (agua) (54)

Para el sistema de agua con iones, Van't Riet graficó valores de $k_L a$ de los siguientes autores:

- Robinson and Wilke (1973 - 1974)
- Topiwala and Hamer (1973)
- Smith et al, (1977)
- Reith and Beek (1970)
- Lee and Meyrick (1970)

En la figura A.1.13 se muestran los valores experimentales de $k_L a$ publicados por los autores antes mencionados con las condiciones experimentales empleadas. La línea discontinua muestra la correlación que obtiene Van't Riet para estos valores experimentales, de tal forma que la correlación para predecir el coeficiente volumétrico de transferencia de masa

queda de la siguiente forma:

$$k_{L,a} = 2.0 \times 10^{-3} (Pg/V)^{0.7} (Vs)^{0.2}$$

donde:

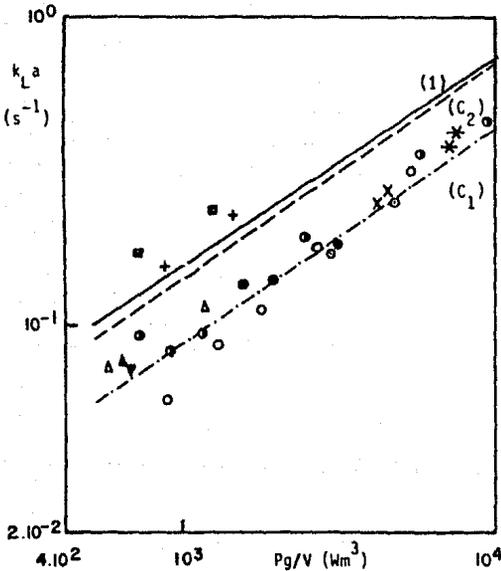
$$k_{L,a} = \text{seg}$$

$$Pg/V = \text{W/m}^3$$

$$Vs = \text{m/seg}$$

Válida en el siguiente intervalo: Volumen de medio: 2 a 4,400 litros

Potencia de aeración por unidad de volumen:
500 a 10,000 W/m³



	Volumen (m ³ x 10 ⁻³)	Vs (m/s x 10 ⁻²)
(1)	Reith 5, 70, 1360	4.7
+	Lee 21	0.6
○	Robinson 2.5	0.34
●	Robinson 2.5	0.45
⊙	Robinson 2.5	0.46
X	Topiwala 5	0.25
○	Hassan 2.5	0.46
△	Smith 180	1.7
▽	Smith 4,400	3.6
▲	Smith 4,400	4.6
(C ₁)	correlación (agua con iones)	
(C ₂)	correlación (agua con iones)	
*	Topiwala 5	0.4
■	Lee 21	0.9

Figura A.1.13 Datos de la literatura y correlación (agua con iones) (54)

Ambas correlaciones (agua y agua con iones), reporta el autor, tienen un 20 - 40% de margen de error.

Asai T, Kono T, (55)

Asai y Kono determinaron experimentalmente el coeficiente volumétrico de transferencia de masa utilizando el método del sulfito para diferentes volúmenes de operación. Basándose en los datos experimentales de $k_L a$ y de las variables del proceso y del diseño, obtuvieron una correlación empírica para el coeficiente volumétrico de transferencia de masa.

El tanque que fue utilizado es del tipo estándar, con dos impulsores tipo turbina con seis aspas planas. El número de deflectores empleado fue de cinco y emplearon cuatro tanques para las diferentes escalas. El cuadro A.1.5 muestra las razones geométricas que, como podrá observarse, no se mantuvieron constantes (no se tuvo la geometría similar).

CUADRO A.1.5 RAZONES GEOMETRICAS UTILIZADAS EN CADA ESCALA

Dt (m)	Di/Dt	Li/Di	Ai/Di	Hl/Dt
1.1	1/3 y 1/2	1/4	1/5	1 - 1.5
1.6				
2.5				
4.4				

La razón de poner el cuadro A.1.5 de esa manera, se debe a que la referencia original no indica para el caso de D_i/D_t y H_l/D_t el valor de la razón geométrica que corresponde al diámetro del tanque. Tampoco indica el volumen del líquido que se opera para los diferentes diámetros del tanque,

y el cálculo del mismo no es posible ya que no se conoce cuál fue la razón geométrica precisa de Hl/Dt .

El método que utilizaron para determinar experimentalmente el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, fue el del sulfito.

La referencia original no menciona las condiciones de operación manejadas, e indica que el volumen de líquido que utilizaron estuvo en un intervalo de 100 a 100,000 litros.

Basándose en los valores experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa, y correlacionando los mismos con variables de operación y de diseño, Asai y Kono obtuvieron la siguiente correlación:

$$k_L a = 3.0 \times 10^{-4} Dt^{0.2} Hl^{-1.3} N^{1.5} Di^{2.3} Vs^{0.6}$$

donde:

$$k_L a = \text{kg mol/M}^5 \text{ h atm}$$

$$Dt = \text{m}$$

$$Hl = \text{m}$$

$$N = \text{RPM}$$

$$Di = \text{m}$$

$$Vs = \text{m/h}$$

En la figura A.114 se muestran los datos experimentales de $k_L a$ graficados contra los obtenidos con la correlación que obtuvieron.

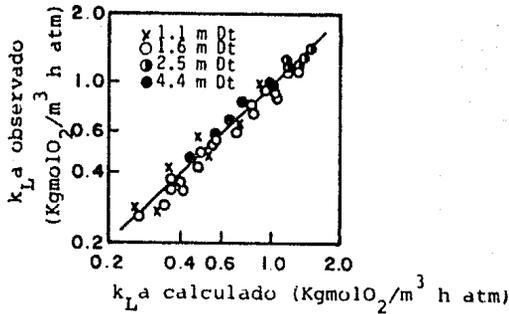


Figura A.1.14 Correlación para $k_{L,a}$ (55)

Salvador FM (80)

Salvador FM, caracterizó un fermentador tipo estándar que se utilizó para la producción de proteína unicelular en términos de la transferencia de oxígeno. Se trabajó con dos tipos de fluidos: newtoniano (agua) y no newtoniano (carboximetil celulosa 0.67% y 1.2%). Los resultados experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa se correlacionaron en ambos sistemas con las variables de operación; obtuvo así una correlación empírica para $k_{L,a}$.

El fermentador utilizado, tipo estándar, se equipó con cuatro deflectores y utilizó 3 impulsores tipo turbina de 6 aspas planas. El cuadro A.1.6 presenta las dimensiones y las razones geométricas del tanque.

CUADRO A.1.6 RAZONES GEOMETRICAS UTILIZADAS EN CADA ESCALA

Dimensiones	Razones Geométricas
Dt = 25 cm	Di/Dt = 0.36
Di = 8.7 cm	Hl/Dt = 1.428
Ab = 58 cm	Hi/Di = 1

El método utilizado para determinar el coeficiente volumétrico de transferencia de masa, fue el método del sulfito.

Las condiciones de operación que se manejaron fueron las siguientes:

Volumen del líquido (litros)	17
Potencia de aeración por unidad de volumen (HP/m ³)	0 - 10
Velocidad superficial del aire (m/h)	10.4 - 41.5

Utilizando los valores experimentales del coeficiente volumétrico de transferencia de masa, tanto para agua como para carboximetil celulosa, y correlacionándolos con las principales variables del proceso, Salvador M obtiene la siguiente ecuación:

$$k_{L,a} = 62.063 (Pg/V)^{0.69} (Vs)^{0.49} (\mu a)^{-0.81}$$

donde:

$$k_{L,a} = h^{-1}$$

$$Pg/V = HP/m^3$$

$$V_s = m/h$$

$$\mu_a = \text{cp.}$$

La figura A.1.15 muestra los datos experimentales de $k_L a$ con la correlación empírica para $k_L a$.

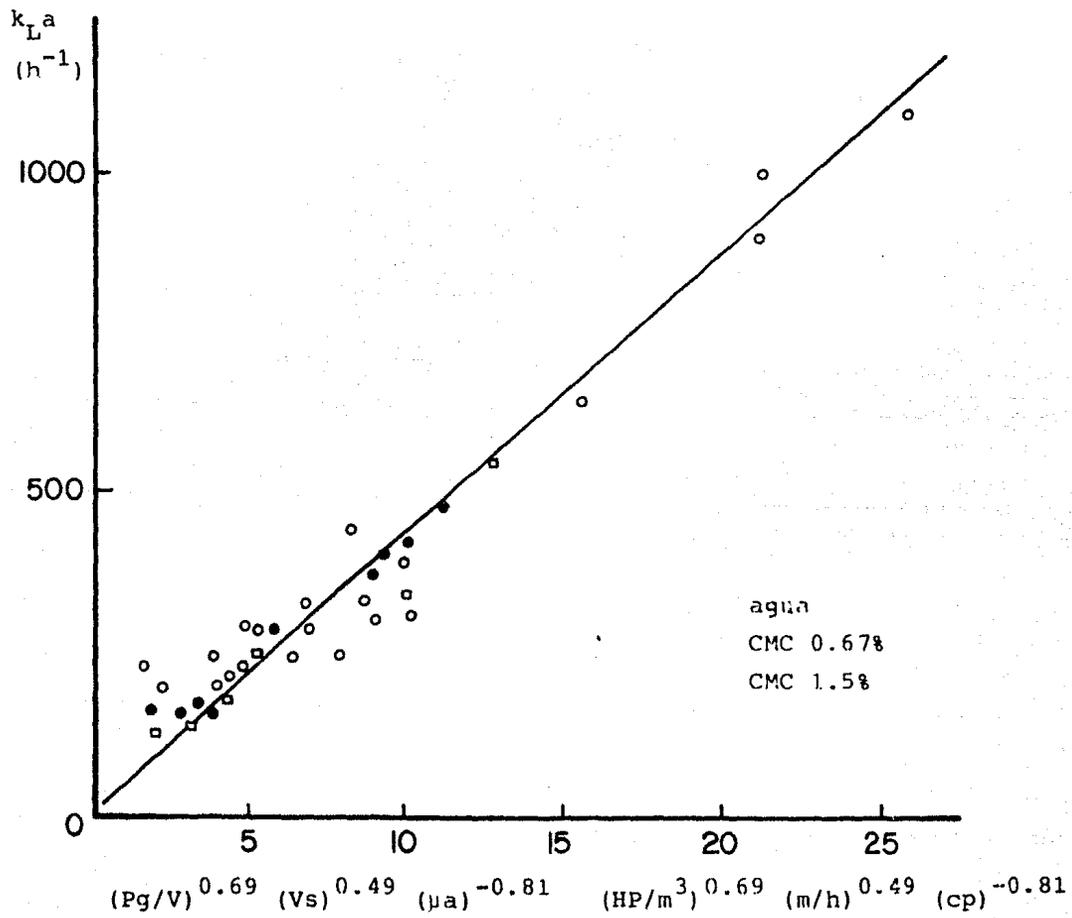


Figura A.1.15 Correlación general para $k_L a$ (80)

**APENDICE 2. PROCEDIMIENTO EMPLEADO PARA
CALCULAR LA VELOCIDAD ROTACIONAL
DEL IMPULSOR**

APENDICE 2. PROCEDIMIENTO EMPLEADO PARA CALCULAR LA VELOCIDAD ROTACIONAL DEL IMPULSOR

El objetivo de este apéndice es mostrar cuál fue el procedimiento que se utilizó para calcular la velocidad rotacional del impulsor, según el modelo teórico que se seleccionó.

El procedimiento utilizado es el que recomienda Aiba et al, (62) nosotros lo presentaremos a través de un ejemplo:

Procedimiento de cálculo de la velocidad rotacional del impulsor.

Datos:

- volumen de líquido: 10,000 litros
- diámetro del tanque: 1.3533 metros
- diámetro del impulsor: 0.6177 metros
- potencia de aeración por unidad de volumen: 1.3404 HP/m³
- aeración: 0.5 vvm
- número de impulsores: 2
- densidad del agua a 30°C: 995 kg/m³

1. Cálculo de la potencia para el sistema no aireado en función de N:

Se emplea la ecuación 11 del capítulo 3.

$$N_p = \frac{P_o \text{ gc}}{N^3 D_i^5 \rho}$$

despejando a P_o:

$$P_o = \frac{N_p N^3 D_i^5 \rho}{\text{gc}}$$

De acuerdo con la figura 6 del capítulo 4, para régimen turbulento y con un impulsor tipo turbina de 6 aspas, N_p es igual a 6.

Para un sistema que utiliza dos impulsores, la potencia consumida puede estimarse si empleamos la relación propuesta por Fukuda et al, (77) (capítulo 4, inciso 2.5).

Con las dos consideraciones anteriores, sustituyendo valores la ecuación 1' queda así:

$$P_o = \frac{(2) (6) (N)^3 (0.6177)^5 (995.67)}{9.81}$$

$$P_o = 10.52 \times N^3 \frac{\text{Kg m}}{\text{seg}} \text{ ó } 1.44 \times N^3 \text{HP}$$

2. Cálculo de la razón P_g/P_o en función de N :

$P_g/V = 1.3404 \text{ HP/m}^3$, si el volumen del líquido es de 10,000 litros

$$\frac{P_g}{V} = 1.3404 \frac{\text{HP}}{\text{m}^3} \times 10 \text{ m}^3$$

$$P_g = 13.4 \text{ HP}$$

Entonces P_g/P_o es igual a:

$$P_g/P_o = \frac{13.4 \text{ HP}}{1.44 \times N^3 \text{HP}}$$

$$P_g/P_o = 9.3 \times N^{-3}$$

3. Cálculo del número de aeración (N_A) en función de N :

Para calcular N_A , seguimos la consideración que proponen Bartholomew

et al, (1), para un sistema con más de un impulsor. El tanque puede considerarse dividido en dos unidades, y la velocidad superficial del aire se calcula empleando sólo el valor de Q para esa sección.

Si $N_A = \frac{Vs}{N Di}$ según la ecuación 17 (capítulo 4).

y $Vs = \frac{(vvm) (\text{volumen de medio})}{\frac{\pi Di^2}{4}}$ según la ecuación 18. (capítulo 4)

El inciso 1 deja Po en función de N , donde N tiene unidades de seg^{-1} , por lo que N_A tiene que tener a N en esas unidades.

Sustituyendo valores:

$$N_A = \frac{(0.5) (5)}{N(0.6177)^3 (60)}$$

$$N_A = 0.1767 \times N^{-1}$$

4. Cálculo de N

Para poder calcular el valor de N se requiere utilizar un método iterativo.

- 1° Se supone un valor de N ; para ello se puede uno basar en los valores recomendados por Solomons (61)
- 2° Con este valor de N se calcula el valor de N_A (inciso 3)
- 3° Con el valor de N_A se busca en la gráfica de Oyama y Endoh (capítulo 4, figura 7), el valor de Pg/Po .
- 4° El valor de Pg/Po debe ser igual al valor de Pg/Po calculado en el inciso 2, con el valor de N supuesto.

5° Si no son iguales se elige otro valor de N y se repite el procedimiento.

Los resultados se muestran en el Cuadro A.2

CUADRO A.2 RESULTADOS DEL VALOR DE N

N(RPS)	$N_A = 10.6 \times N^{-1}$	Pg/Po (gráfica)	$Pg/Po = 9.3 \times N^{-3}$
2.4	0.07361	0.6454	0.6737
2.42	0.07300	0.6460	0.6562
2.43	0.07271	0.6490	0.6481

El valor seleccionado fue 2.43 RPS ó 146 RPM.