



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**INGENIERÍA BÁSICA Y DE DETALLE PARA LA PUESTA EN MARCHA DE UN  
FERMENTADOR DE 1000 LITROS**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**INGENIERO QUÍMICO**

**PRESENTA**

**CARLOS MARTÍNEZ SALINAS**



**MÉXICO, D.F.**

**AÑO 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**           **Profesor: JORGE TRINIDAD MARTINEZ MONTES**

**VOCAL:**                   **Profesor: JOSE AGUSTIN TEXTA MENA**

**SECRETARIO:**       **Profesor: MAURICIO ALBERTO TRUJILLO ROLDAN**

**1er. SUPLENTE:**       **Profesor: ROGELIO CUEVAS GARCIA**

**2° SUPLENTE:**         **Profesor: JOSE FERNANDO BARRAGAN AROCHE**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**ASESOR DEL TEMA:**

**DR. MAURICIO A. TRUJILLO-ROLDÁN**

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

**ING. ABEL BLANCAS CABRERA**

**SUSTENTANTE (S):**

**CARLOS MARTÍNEZ SALINAS**

**AGRADECIMIENTOS:**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS**

**UNIDAD DE BIOPROCESOS**

**Dr. MAURICIO A. TRUJILLO-ROLDÁN**

**ING. ABEL BLANCAS CABRERA**

**PROYECTOS: CONACyT: 82533, 103393, 181895 y 178528**

## **DEDICATORIA:**

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por ser mi "*alma máter*" y haberme dado la oportunidad de adquirir los valores, principios y conocimientos que me hacen ser orgullosamente Ingeniero Químico y portar siempre los colores azul y oro para toda la vida. A la Facultad de Química. A mis padres José Luis y Martha, mis hermanos Luis y Lennika, mis sobrinos Angel, Alex, y los nuevos Alycia y Sebastian que llegaron al final pero a todos ellos gracias por el apoyo invaluable que me han dado en cada momento de este largo recorrido. A mi mejor amigo, Joe Hommie, por darme el mejor consejo siempre que lo he necesitado. Y en especial a Bia por que es la compañera que siempre me ha dado ese impulso y motivación incondicionalmente a lo largo de este recorrido.

## GLOSARIO

**Acero austenítico:** Tipo de acero inoxidable usado comúnmente en la fabricación de biorreactores cuya composición de carbón es máximo 2.06%, con la característica de no ser magnéticos.

**Acero inoxidable:** Material formado por la aleación de carbón, níquel y cromo cuya característica es la de ser resistente y prevenir la corrosión del material

**AGMA:** American Gear Manufacturers Association

**Aireación:** Operación que implica el suministro de aire estéril al interior del biorreactor a través del difusor

**Agitación:** Operación que implica la transferencia de movimiento mediante un sistema de agitación para generar corrientes de flujo y mezclado en el líquido

**ASME:** American Society of Mechanical Engineers

**Baffles:** Componentes instalados en las paredes internas del biorreactor cuya función es la de romper el vórtice generado por el movimiento rotacional de los impulsores

**Biorreactor:** Equipo utilizado en procesos biotecnológicos cuya función es la de brindar las condiciones adecuadas para llevar a cabo el crecimiento de microorganismos o la producción de metabolitos de interés

**Célula:** Unidad morfológica de todo ser vivo capaz de realizar por sí misma tres funciones vitales: nutrición, relación y reproducción

**CIP:** Siglas utilizadas para los sistemas Clean In Place instalados en los equipos que tienen sistemas de limpieza in-situ

**Coefficiente de transferencia de masa volumétrico ( $K_L a$ ):** Coeficiente que al ser multiplicado por el gradiente de concentración de saturación de oxígeno y la concentración de oxígeno en el sistema nos indica la velocidad con la que es transferido el oxígeno desde la fase gaseosa al interior de la burbuja hasta la fase líquida en el medio

**Corrosión:** Reacción química (oxidoreducción) en la que los metales reaccionan con el oxígeno que se encuentra en el medio ambiente formando óxidos, los cuales afectan a los materiales metálicos, causando de desgaste y rupturas de piezas

**Diagramas de tubería e instrumentación:** Representación gráfica de como se encuentran colocados los diversos instrumentos y válvulas en los equipos y líneas de proceso

**Difusor:** Componente que permite la entrada de gases al interior del bioreactor para que se difundan dentro de burbujas en la fase líquida

**Desgasificación de oxígeno disuelto:** Operación mediante la cual la concentración de oxígeno que se encuentra disuelto en el medio es disminuida por desplazamiento con otro gas o por reacción química

**Electropulido:** Proceso de pulido para superficies de acero inoxidable que consiste en sumergir la superficie en una solución electrolítica y hacerle pasar una corriente eléctrica

**Escalamiento:** Proceso que tiene como objetivo el de mantener las condiciones óptimas para el crecimiento conforme se incrementa el tamaño de escala de los biorreactores

**Esfuerzo de corte:** Fuerza aplicada en forma paralela a la unidad de área, la cual provoca líneas de corriente debida al movimiento

**Esterilizable in-situ:** Término que se le da a los equipos que cuentan con sistemas instalados que proveen de las condiciones adecuadas para eliminar los microorganismos ajenos al proceso

**Esterilidad:** Condición en la que en el sistema no existen microorganismos viables

**Fermentador:** Nombre con el que también se conoce biorreactor. En el lenguaje industrial se le llama así cuando son usados para cultivos de células no animales.

**FDA:** Food and Drug Administration

**Filtro:** Componente cuya función es impedir el paso de partículas que se encuentren en un fluido y que sean mayores al tamaño de poro que lo caracteriza

**Hidrodinámica:** Parte de la mecánica que estudia el movimiento de los fluidos en relación de las causas que lo generan

**Hidrofóbico:** propiedad de una sustancia cuando esta no es miscible al agua. Se da cuando las moléculas de la sustancia no son capaces de interactuar con las moléculas de agua

**Ingeniería básica y de detalle:** Parte de la ingeniería para desarrollar un proyecto en la cual se definen los lineamientos generales. Además se hace el ajuste a valores y especificaciones técnicas

**Impulsor:** Componente del sistema de agitación de un biorreactor, el cual transmite la energía generada por el motor de agitación hacia el medio líquido con un patrón de flujo característico al diseño

**Instrumentación:** Elementos que sirven para medir, convertir, transmitir, controlar o registrar las variables involucradas en un proceso

**Línea de venteo:** Línea por donde fluyen los gases hacia la salida del fermentador

**Manual de operación:** Documento en el que se encuentran los procedimientos operacionales del equipo para cada una de las etapas de proceso durante el arranque, proceso y paro, además de la operación en caso de emergencia

**Metabolito:** compuestos orgánicos que son sintetizados o consumidos durante el metabolismo

**Mezclado:** Operación cuyo objetivo es el de mantener un ambiente homogéneo dentro de biorreactor

**Microorganismos aerobios:** Organismos que requieren de oxígeno para llevar a cabo los procesos metabólicos que requiera

**Mirilla:** Componente del biorreactor utilizado para tener visibilidad al interior del equipo fabricado de materiales resistentes a altas temperaturas y al choque térmico como el vidrio de borosilicato

**NEMA:** National Electrical Manufacturers Association

**Número de Reynolds:** Número adimensional que relaciona las fuerzas dinámicas y las fuerzas viscosas en el movimiento de un fluido

**NIH:** National Institutes of Health

**OUR:** siglas en ingles de la velocidad de respiración de oxígeno del microorganismo (Oxygen Uptake Rate)

**OTR:** siglas en ingles para la velocidad de transferencia de oxígeno desde la fase gaseosa hasta la fase líquida en el medio (Oxygen Transfer Rate)

**Pasivación:** operación realizada para la limpieza de la superficie de acero inoxidable, en la cual mediante la aplicación de ácido nítrico al 15 - 25% se forma una capa de óxido de cromo que protege al material de la corrosión

**pH (Potencial de Hidrogeno):** Medida de acidez que presentan las sustancias indicando la concentración de iones hidronio en la solución

**PID (Proporcional Integral Derivativo):** Algoritmo de control por retroalimentación utilizado en sistemas de control industrial

**Planta piloto:** Planta de proceso a escala reducida donde se evalúan las condiciones y el comportamiento de los procesos antes de ser llevados a escala industrial

**Potencia:** Cantidad de trabajo por unidad de tiempo

**Pulido grado Grit:** Tipo de pulido que se le da a una superficie metálica determinado por el tamaño de grano con el que es pulido

**Pulido grado Ra:** Tipo de pulido que se le da a una superficie determinada por la rugosidad aritmética



**Sello mecánico:** Componente mecánico del biorreactor cuya función es la de sostener la parte móvil (flecha) con la parte estática (tanque de fermentación) manteniendo las condiciones de esterilidad para prevenir contaminación al interior del tanque

**Sello de vapor:** Componentes diseñados para mantener la esterilidad en las conexiones entre el interior y el exterior de tanque mediante un suministro continuo de vapor saturado

**Servicios auxiliares:** Referido a los servicios de vapor, agua, aire, energía eléctrica que son proporcionados por los equipos auxiliares para brindar las condiciones optimas en el proceso

**SS304L:** Siglas para el acero inoxidable del tipo 304L

**SS316L:** Siglas para el acero inoxidable del tipo 316L

**Temperatura:** Magnitud referida a la cantidad de energía cinética que tienen las moléculas y átomos que constituyen un sistema

**Tensión de oxígeno disuelto (TOD):** Concentración de oxígeno que se encuentra disuelto en el medio líquido medido en un rango de 0% -100%

**Válvula:** Componente cuya función es la de regular la cantidad y dirección del flujo dentro de la tubería de un sistema

**Válvula de compuerta:** Componente que es usado para regular el paso de un fluido mediante el levantamiento de una compuerta en su interior

**Válvula bola:** Componente que es usado para regular el paso del fluido cuyo diseño le permite cortar el flujo de manera rápida ya que el ángulo de apertura es de 45°

**Válvula check:** Válvula de antirretorno la cual es un mecanismo que impide que la dirección del fluido vaya en sentido contrario al deseado

**Vidrio de borosilicato:** Material con el que están fabricadas las mirillas que se encuentran en los biorreactores, este material tiene la característica de ser muy resistente a los choques térmicos ya que tiene muy baja dilatación

**Viscosidad:** Resistencia que tiene un fluido al movimiento

## **TABLA DE CONTENIDO**

<b>Capitulo 1: DISEÑO DE BIOREACTORES</b>	<b>4</b>
1.1. Relaciones geométricas y diseño del tanque de fermentación	<b>6</b>
1.1.1. Relaciones geométricas	<b>6</b>
1.1.2. Diseño del tanque de fermentación	<b>7</b>
1.1.3. Material del fermentador	<b>8</b>
1.1.4. Superficie	<b>9</b>
1.1.5. Sellos de vapor	<b>11</b>
1.2. Sistema de agitación	<b>12</b>
1.2.1. Motor de agitación, unidad de potencia y motor-reductor	<b>12</b>
1.2.2. Flecha	<b>16</b>
1.2.3. Sello mecánico	<b>16</b>
1.2.4. Impulsores y baffles	<b>17</b>
1.3. Hidrodinámica y mezclado	<b>19</b>
1.3.1. Esfuerzos cortantes y ley de Newton	<b>20</b>
1.3.2. Fluidos no Newtonianos	<b>21</b>
1.3.3. Fuljo laminar y turbulento (Número de Reynolds)	<b>21</b>
1.3.4. Número de Potencia	<b>22</b>
1.4. Caracterización del F1000L de la UBP	<b>26</b>
1.4.1. Determinación de la geometría del F1000 L de la Unidad de Bioprocesos	<b>26</b>
1.4.2. Calculo de la potencia del motor	<b>28</b>
1.4.3. Sello mecánico y sellos de vapor en el tanque	<b>30</b>

1.4.4. Tablas de especificaciones del F1000 L y sistema de agitación	33
1.5. Bibliografía	34
<b>Capítulo 2: FILOSOFÍA DE OPERACIÓN</b>	<b>37</b>
2.1. Esterilización	38
2.2 Limpieza	41
2.3 Filosofía de control	42
2.3.1 Esterilización y control de temperatura	42
2.3.2 Control de pH	43
2.3.3 Control de oxígeno disuelto	44
2.4 Bibliografía	47
<b>Capítulo 3: DISEÑO DE LOS SERVICIOS E INSTRUMENTACIÓN</b>	<b>48</b>
3.1 Diseño de los servicios auxiliares	49
3.1.1 Tubería	49
3.1.2 Válvulas	50
3.2 Instrumentación	51
3.2.1 Electroodos de TOD	51
3.2.2 Electroodos de pH	53
3.2.3 Termómetros	54
3.3 Filtros	55
3.4 Diagramas de tubería e instrumentación	56

3.5	Sistema de control	57
3.6	Manual de operación del F1000 L – Unidad de Bioprocesos (Instituto de Investigaciones Biomedicas - UNAM)	60
3.7	Bibliografía	65
<b>Capitulo 4: DETERMINACIÓN DEL COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASA VOLUMÉTRICO EN FERMENTADOR DE 12 LITROS Y DE 1000 LITROS A DISTINTAS CONDICIONES DE OPERACIÓN</b>		<b>68</b>
4.1.	Antecedentes	70
4.1.1.	Velocidad de transferencia de oxígeno	70
4.1.2.	Escalamiento	81
4.2.	Objetivo	84
4.3.	Alcances.	84
4.4.	Materiales y métodos	85
4.4.1.	Determinación de $K_La$ en los fermentadores F12 L y F1000 L	87
4.4.2.	Determinación del tiempo de respuesta del electrodo.	88
4.4.3.	Métodos para la determinación de $K_La$	89
4.5.	Resultados.	93
4.6.	Análisis de resultados.	95
4.7.	Conclusiones	103
4.8.	Bibliografía	104

ANEXO 1 Manual de operación F1000 L	<b>106</b>
ANEXO 2 Lista de accesorios y válvulas	<b>146</b>
ANEXO 3 Diagrama de tubería e instrumentación F1000 L	<b>198</b>

## Índice de Figuras:

1	Componentes que comúnmente se encuentran en un biorreactor de tipo tanque agitado diseñado bajo una geometría estándar	5
2	Geometría estándar de un fermentador de tanque agitado con un solo impulsor, donde el diámetro y la altura del líquido son iguales	7
3	Perfil de rugosidad para una superficie de acero inoxidable. Donde a, b, c, ..., o son las secciones del corte transversal de la superficie del tanque y z son el número de secciones. LM es la media logarítmica y Ra es la rugosidad aritmética	10
4	Componentes del sistema de agitación, en donde el patrón de flujo es generado por la potencia suministrada por el motor de agitación, sin embargo al existir componentes como la unidad reductora de velocidad, sello mecánico, e impulsores, existe una disminución de la potencia suministrada al fluido	13
5	Sistema de motor con motoreductor, flecha y sello mecánico con un corte que muestra el juego de engranajes en el motor reductor y acoplamiento de flecha (A) (Modificado de Paul et al. 2004) y sistema de agitación acoplado en F1000 L	14
6	Ejemplo de placa de datos, Leeson Inc. (A) (Tomado de Leeson, 1994). y placa de motor F1000 L (B)	15
7	Configuraciones de engranajes dentados (A) y de bandas (B) para reductores de velocidad	16
8	Componentes principales de doble sello mecánico	17
9	Patrones de flujo característicos para impulsores de flujo axial (A) y flujo radial (B)	18
10	Tipos de impulsores con sus respectivas dimensiones de diseño. Paletas planas (A), Ancla (B), Propela marina (C), Flujo Axial (D)	19
11	Generación de vórtice por el giro del impulsor (A), Rompimiento del vórtice y patrón de flujo (B)	19

12	Transferencia de movimiento en un fluido de viscosidad $\mu$ entre dos placas paralelas	20
13	Comportamiento reológico de los distintos tipos de fluido siendo para fluidos Newtonianos (A). Fluidos pseudoplásticos (B). Fluidos dilatantes (C). Plásticos de Bingham (D) y plásticos de Casson (D)	21
14	Número de Potencia Vs. Número de Reynolds evaluado para distintos tipos de impulsor y fluidos Newtonianos	24
15	Comparación de curvas de Número de Potencia Vs. Número de Reynolds evaluado para impulsor de paletas planas para fluidos Newtonianos y no – Newtonianos	26
16	Dimensiones del fermentador de 1000 litros (F1000 L) ubicado en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas	27
17	Sello mecánico y sellos de vapor en las válvulas de adición colocados en la cabeza del F1000 L	31
18	Sellos de vapor en la válvula de toma de muestra ubicada en la parte Recta del F1000 L	32
19	Sellos de vapor en las válvulas de descarga y válvula de fondo ubicadas en el fondo del F1000 L	32
20	Curva de esterilización F1000 L	41
21	Control PID	43
22	Control On / Off	44
23	Control cascada de oxígeno disuelto	45
24	Componentes en un electrodo de oxígeno disuelto	52
25	Componentes del electrodo de pH combinado	54
26	Componentes de termómetro de resistencia (A), termopares (B) y carcasa de protección de los electrodos (C)	55

27	Instrumentación y sistema de control típica en un fermentador	58
28	Loop de control de proceso	59
29	Hoja de procedimiento para el proceso de esterilización del F1000 L	63
30	Diagrama de tubería e instrumentación	64
31	Diagrama de factores que afectar a la velocidad de transferencia de oxígeno	70
32	Resistencias desde el interior de la burbuja hasta el sitio activo de la respiración	71
33	Transporte de componente A desde la fase gaseosa hasta la fase líquida	74
34	Efecto de la aireación y la agitación en el patrón de flujo de las burbujas	80
35	Flujo para impulsor tipo Rushton	80
36	Proceso de escalamiento	81
37	Componentes de electrodo de oxígeno disuelto	84
38	Relaciones geométricas F1000 L	88
39	Sistema saturado con nitrógeno cuya tensión de oxígeno disuelto es de 0% (A) y sistema saturado de aire cuya tensión de oxígeno disuelto es del 100% (B)	89
40	Concentración de oxígeno en el medio	90
41	Curva de recuperación de oxígeno en el sistema	91
42	K <sub>La</sub> evaluado a condiciones de agitación de 300 rpm, agitación 1 VVM y a volumen de 350 litros	92

### Índice Tablas:

1	Composición de los distintos metales usados en el diseño de tanques de fermentación para acero inoxidable 304 y 316	9
2	Relaciones geométricas para el F1000 L que se encuentra ubicado en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas	27



3	Especificaciones de F1000 L	33
4	Datos de motor de agitación	33
5	Componentes del proceso de esterilización llevado a cabo en el F1000 L	62
6	Lista de válvulas y accesorios	65
7	Dependencia entre criterios de escalamiento para un fermentador de 80 litros y un fermentador de 1000 litros	83
8	Condiciones de operación a las que realizaron las mediciones de $K_{La}$ en F1000 L	86
9	Resultados de $K_{La}$ para F12 L y F1000 L	102

### **Índice de Diagrama de Tubería e Instrumentación (DTI)**

DTI 1	Lubricación y agitación F1000 L	109
DTI 2	Esterilización semiautomática F1000 L	113
DTI 3	Esterilización manual F1000 L	116
DTI 4	Esterilización de tubería y filtro de entrada de aire F1000 L	119
DTI 5	Esterilización de tubería y filtro de salida de aire F1000 L	122
DTI 6	Esterilización de válvulas de adición, parte recta y fondo F1000 L	127
DTI 7	Arranque de generador de vapor GV-901	130
DTI 8	Suministro de vapor mediante generador de vapor para proceso de lubricación de sello	131
DTI 9	Suministro de vapor mediante generador de vapor para sellos de vapor	132
DTI 10	Enfriamiento semiautomático F1000 L	135
DTI 11	Enfriamiento manual F1000 L	137
DTI 12	Control de temperatura semiautomático A; generador de vapor F1000L	140

DTI 13	Control de temperatura semiautomático A; caldera F1000 L	<b>142</b>
DTI 14	Proceso de aireación F1000 L	<b>145</b>

## Resumen

El siguiente trabajo de tesis es presentado en un formato similar al que se encuentra en un libro. Se encuentra dividida en 4 capítulos, donde cada uno corresponde a las distintas etapas correspondientes a la caracterización de tanque, desarrollo de la filosofía de operación, selección de servicios, instrumentación y control, además de la caracterización del coeficiente de transferencia de masa. Cada una de estas etapas fueron necesarias para generar los documentos requeridos para poner en marcha el F1000 L (fermentador ubicado en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM). En el capítulo 1 se iniciará con el diseño de biorreactores donde se describen las relaciones geométricas, el material, la descripción del sistema de agitación y sellos de vapor que caracteriza el F1000 L. En el capítulo 2 se define la filosofía de operación para el F1000 L durante cada etapa de proceso (el arranque, proceso y paro) con su respectiva operación en caso de emergencia. A partir de esta filosofía se define los servicios auxiliares requeridos para el proceso (agua, vapor, aire, unidad de potencia) y se hace la selección y descripción de válvulas, e instrumentación. Se realizará el manual de operación y diagrama de tubería e instrumentación del F1000 L para la puesta en marcha. Posteriormente, en el capítulo 4 se llevará a cabo la caracterización del coeficiente de transferencia de masa volumétrico ( $K_{La}$ ) a diferentes condiciones de agitación, aireación y configuraciones geométricas mediante métodos dinámicos de desgasificación y a partir de ahí encontrar las condiciones adecuadas para llevar a cabo un proceso de escalamiento. Al final de esta tesis se encuentran los documentos elaborados en cada uno de los capítulos. En el anexo 1 se encuentra el manual de operación del F1000 L. El anexo 2 corresponde a la lista de válvulas y accesorios involucrados en la operación del F1000 L y por último en el anexo 3 se encuentra el diagrama de tubería e instrumentación del F1000 L.

## **Introducción:**

La ingeniería básica y de detalle como parte de la ingeniería de proceso es donde se diseña y se selecciona el equipo necesario que aporte las condiciones óptimas que permitan la transformación de la materia prima en productos de interés. Además, de la selección y diseño de equipos que den un tratamiento final al producto, en las operaciones unitarias de los procesos de separación y purificación. Dentro de la selección de equipos se seleccionan los servicios auxiliares y se diseñan los componentes que cada equipo de proceso requiere. Se realizan diagramas de tubería e instrumentación (DTI's), en los que se indican las válvulas, componentes, líneas de servicios, instrumentos de medición que requiere el equipo. Como también presenta la secuencia de flujos desde la alimentación al equipo y a la salida del mismo.

El biorreactor es el equipo considerado el corazón de los procesos biotecnológicos, ya que aquí es donde se llevan a cabo las transformaciones bioquímicas de la materia prima en productos y subproductos. El biorreactor es un equipo complejo en el que son tratados los materiales biológicos para facilitar las transformaciones bioquímicas por la acción de células vivas o por componentes celulares. Dentro de un biorreactor se mantienen condiciones ambientales óptimas para facilitar el crecimiento celular que permite la formación de los productos. El tipo de biorreactor comúnmente usado es el tipo de tanque agitado ya que este tipo de fermentador provee de altos valores de transferencia de masa y energía, además de un excelente mezclado.

Los microorganismos aerobios requieren de oxígeno, que debido a su baja solubilidad debe suministrarse al sistema de forma continua y solubilizarse de tal forma que la velocidad de suministro de oxígeno al sistema sea igual al menos a la velocidad de consumo de oxígeno por las células. El sistema de agitación, la aireación y propiedades hidrodinámicas del medio determinan la transferencia del oxígeno desde el interior de la burbuja hasta el lugar donde se lleva a cabo la respiración de los microorganismos. En los procesos de escalamiento para la producción de metabolitos microbianos, los problemas de transferencia de oxígeno

se hacen más significativos debido a que las condiciones hidrodinámicas cambian conforme aumentamos de tamaño de los fermentadores. Uno de los parámetros utilizados para mantener la difusión de oxígeno en los fermentadores en el proceso de escalamiento ascendente es el determinar el coeficiente volumétrico de transferencia de masa ( $K_La$ ). El objetivo es el de mantener el mismo valor en cada una de las etapas de escalamiento para que las condiciones óptimas de productividad del sistema siempre sean las mismas.

## **Capítulo 1: Diseño de biorreactores.**

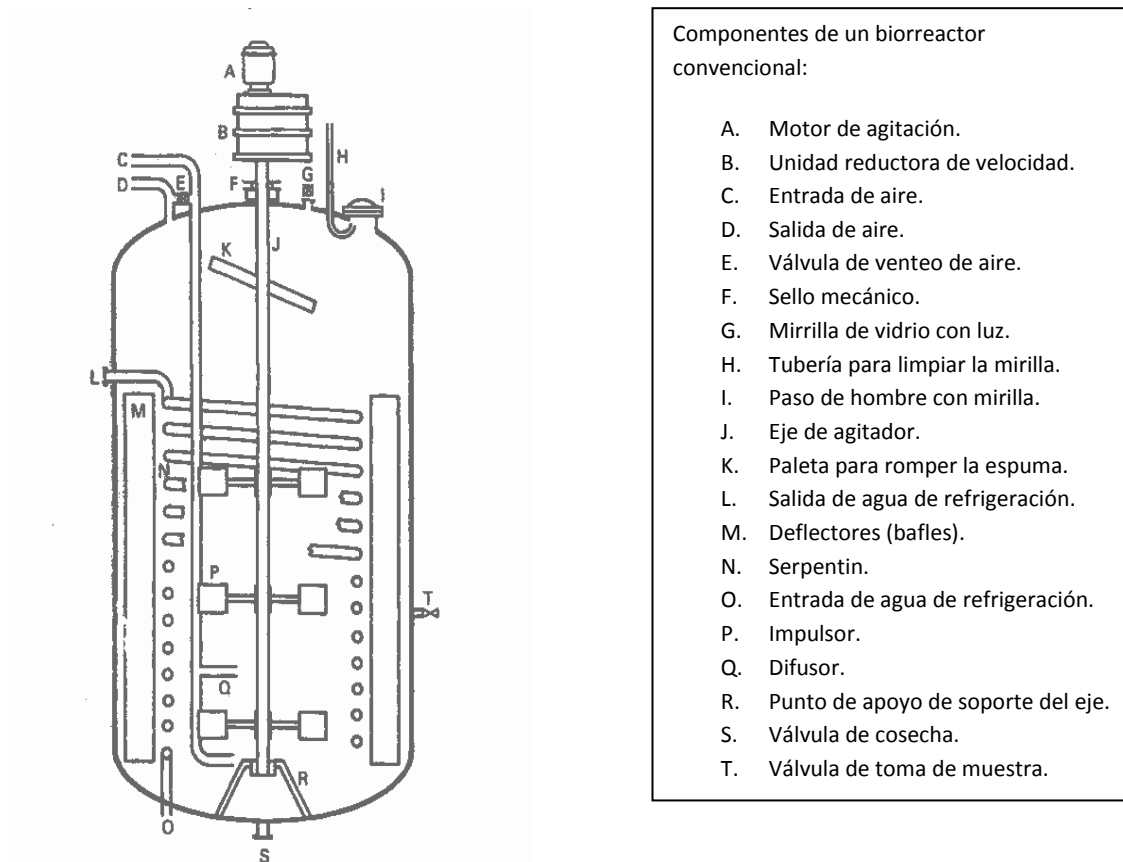
El biorreactor es considerado el equipo principal en los procesos biotecnológicos ya que aquí es donde se proveen las condiciones óptimas para llevar a cabo las transformaciones bioquímicas de materia prima en productos. Desde el punto de vista de la ingeniería, el biorreactor es un equipo de transferencia de masa energía y movimiento y a partir de estos fenómenos de transporte se proveerán de las condiciones necesarias de mezclado de nutrientes, pH, temperatura y oxígeno.

El diseño de biorreactores está basado del diseño de los reactores que son usados en la industria química, pero a diferencia de estos, los biorreactores cuentan con un diseño adecuado para el manejo de microorganismos, los cuales al brindarles las condiciones óptimas llevaran a cabo las transformaciones bioquímicas necesarias para transformar la materia prima en productos ya sea en la producción de biomasa o de algún metabolito de interés (Blakebrough, 1972).

En un lenguaje estricto el nombrarle fermentador a un biorreactor debería ser usado para procesos fermentativos, donde las reacciones bioquímicas se llevan a cabo en condiciones anaerobias es decir carentes de oxígeno. Sin embargo, en el lenguaje industrial se le llama fermentador a los equipos usados en procesos que se llevan a cabo mediante el uso de cultivos de células microbianas, y se le llama biorreactor a aquellos equipos donde se llevan a cabo procesos con células animales o vegetales (Prave et al. 1987). En esta tesis está enfocada al objeto de estudio el cual es el biorreactor de capacidad de 1000 litros que se ubica en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas – UNAM, como fermentador o F1000 L ya que los procesos para los que está diseñado son con células microbianas.

En la actualidad existen muchos tipos de fermentadores, los más usados y estudiados han sido los de tipo tanque agitado. En la figura 1, se muestran los componentes más comunes que se encuentran en un biorreactor de tanque agitado con geometría estándar (Perry, 2003), los podemos encontrar desde

volúmenes pequeños para laboratorio, planta piloto y a nivel industrial. El buen mezclado y la eliminación de los gradientes dependen de la hidrodinámica que exista en el fluido, y esta hidrodinámica depende del diseño del fermentador. La configuración geométrica, potencia del motor de agitación, diseño de impulsores, baffles y flujo de aire son elementos que afectan, pero hay que tener en cuenta que factores económicos deben ser considerados para la selección del equipo de agitación (Harnby et al. 1985).



- Componentes de un biorreactor convencional:
- A. Motor de agitación.
  - B. Unidad reductora de velocidad.
  - C. Entrada de aire.
  - D. Salida de aire.
  - E. Válvula de venteo de aire.
  - F. Sello mecánico.
  - G. Mirrilla de vidrio con luz.
  - H. Tubería para limpiar la mirilla.
  - I. Paso de hombre con mirilla.
  - J. Eje de agitador.
  - K. Paleta para romper la espuma.
  - L. Salida de agua de refrigeración.
  - M. Deflectores (baffles).
  - N. Serpentin.
  - O. Entrada de agua de refrigeración.
  - P. Impulsor.
  - Q. Difusor.
  - R. Punto de apoyo de soporte del eje.
  - S. Válvula de cosecha.
  - T. Válvula de toma de muestra.

Figura 1 Componentes que comúnmente se encuentran en un biorreactor de tipo tanque agitado diseñado bajo una geometría estándar (Tomado de Perry, 2003).

Además del mezclado otro factor importante que debe de tener el fermentador es el de mantener un ambiente estéril, que garantiza que solamente va a estar el microorganismo de interés dentro del tanque. Para esto, el interior debe ser aislado del exterior, debe soportar temperaturas de esterilización y contar

con sello mecánico y sellos de vapor en puertos de adición, toma de muestra y válvula de cosecha (Dillon, 1992). Los materiales de los que están fabricados los fermentadores son vidrio de borosilicato y acero inoxidable 316 L y 304 L (Shaechter, 2004). Los de vidrio de borosilicato tienen la propiedad de ser muy resistente al ataque químico, su punto de reblandecimiento es de 820°C y su coeficiente lineal de expansión es de  $3 \times 10^{-6}$  mm/°C, lo que significa que tiene un cambio de volumen muy pequeño al cambiar de temperatura y son esterilizables en autoclaves (Shaechter, 2004). Los biorreactores que están fabricados con materiales como el acero inoxidable del tipo 316L y 304L son esterilizables *in-situ*. Para suministro de aire y vapor también se requiere que las corrientes de fluido (aire o vapor) sean estériles por lo que se instalan filtros para aire o filtros sinterizados para vapor, los cuales garantizan que las corrientes al ingresar al fermentador estén libres de contaminantes.

Finalmente, el fermentador debe contar con puertos para la adición de ácido, base, antiespumante, nutrientes si es que lo requiere, instalación de electrodos para monitorear pH, oxígeno disuelto, temperatura, e instrumentación de seguridad como válvulas de seguridad, discos de ruptura entre otros.

## **1.1 Relaciones geométricas y diseño del tanque de fermentación**

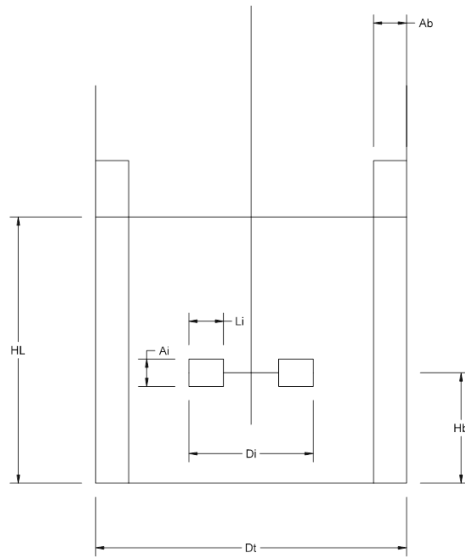
### **1.1.1 Relaciones geométricas**

La geometría para fermentadores que ha sido más estudiada es la geometría estándar, la cual está conformada por el diseño de un fermentador de tipo tanque agitado cilíndrico con las relaciones correspondientes a la geometría estándar. En la figura 2 se muestra un tanque agitado con geometría estándar, este tanque tiene una relación de altura de líquido – diámetro de tanque de 1, cuenta con un solo impulsor y baffles en su interior para eliminar la vorticidad generada por la rotación del impulsor (Quintero, 1981).

Para el diseño de biorreactores basados en la geometría estándar que requieran ser de mayor capacidad como los que se encuentran a escala planta piloto o nivel industrial la relación de la altura del líquido con el diámetro del



fermentador aumenta, siendo la altura del líquido 2 o 3 veces el diámetro del tanque (Quintero, 1981). Para mantener el buen mezclado con el incremento de la relación altura diámetro es necesario aumentar el número de impulsores hasta 3 siendo la distancia mínima entre impulsores el diámetro del impulsor.



Relaciones geométricas para un fermentador estándar							
Tipo de impulsor	$\frac{D_i}{D_t}$	$\frac{H_L}{D_t}$	$\frac{L_i}{D_i}$	$\frac{A_i}{D_i}$	$\frac{H_b}{D_i}$	$N_b$	Bafles $\frac{A_b}{D_t}$
Turbina de alabe plano	1/3	1.0	1/4	1/5	1.0	4	1/10
De paleta	1/3	1.0	-	1/4	1.0	4	1/10
Hélice marina	1/3	1.0	Pitch=Di		1.0	4	1/10

N=numero d bafles

Figura 2. Geometría estándar de un fermentador de tanque agitado con un solo impulsor, donde el diámetro y la altura del líquido son iguales (Modificado de Quintero, 1981).

### 1.1.2. Diseño del tanque de fermentación

El factor más importante que se debe considerar en el diseño de un fermentador es el de la seguridad, debido a que los tanques que son esterilizables *in situ* deben soportar temperaturas de 130°C y presiones por encima de 2.5 bar (condiciones de esterilización). Estos deben ser diseñados basados en el código de la American Society of Mechanical Engineers (ASME, 2004) sección VIII – Boiler and Pressure Vessel Code. Para la ASME un tanque que es operado por

encima de 1.05 bar ya es considerado un tanque presurizado por lo que debe ser diseñado y certificado mediante este código (Doran, 2002).

Los tanques que son usados en procesos biotecnológicos deben de cumplir con normas basadas en procesos y productos de carácter biológico (toxico, patógeno, no-toxico) (Lyndersen, 1994). Además de cosiderar el campo de trabajo de la aplicación (alimentos, farmacéutica o agrónoma) estas normas son las requeridas por FDA (Food and Drugs Administration), NIH (National Institutes of Health), entre otros. En estas normas se especifica el material con el que debe estar fabricado el fermentador (SS304L, SS316L). Además, de componentes que deben existir como sellos de vapor para esterilizar los puertos.

### **1.1.3. Material del fermentador**

El tipo de acero inoxidable que se emplea en los procesos biotecnológicos es el de tipo austenítico. La diferencia entre un acero inoxidable austenítico y uno no austenítico es la composición de carbón que tiene cada uno, los austeníticos tienen como máximo 2.06% de carbón, el carbón es necesario ya que le da estabilidad estructural al acero. Además, de que este tipo de acero tiene la característica de protección ante efectos de corrosión, son más resistentes al calor, y son no magnéticos (Dillon, 1992). En la tabla 1 se muestran la composición de los aceros que son usados con mas frecuencia en la fabricación de tanques de fermentación.

La desventaja de adicionar cromo al acero es de que junto con el carbón se forma carburo de cromo durante la soldadura, esta reacción provoca que la estructura se debilite y provoque daño. Por lo que existen técnicas para evitar la formación de carburo de cromo. Como lo son: Darle un tratamiento a temperaturas de 1050 – 1080 °C (Lyndersen et al. 1994). este tratamiento es pocas veces usado debido a las dificultades operacionales. Disminuir la concentración de carbón para evitar la formación de carburo de cromo (316L y 304L) o estabilizar con titanio manteniendo la composición de carbón al 0.1% (Dillon et al. 1992).

La selección del tipo de acero que será usado en un proceso depende de los beneficios y costos que este tenga respecto del proceso. En el diseño de tanques, el acero 304 es usado en partes del tanque que no están en contacto directo con el microorganismo como lo es la camisa de calentamiento. La tabla 1 muestra la composición de los aceros inoxidable que son usados en el diseño de tanques para procesos biotecnológicos, la diferencia de un acero inoxidable 304 y 316 es la composición de carbón siendo menor la concentración de 314 menor a la 304, además de que el 316 contiene molibdeno para su estabilidad. Los aceros tipo L contienen un porcentaje menor de carbón en su composición.

**Tabla 1. Composición de los distintos metales usados en el diseño de tanques de fermentación para acero inoxidable 304 y 316. (Modificado de Doran, 2002).**

<b>ACEROS INOXIDABLES AUSENTICOS PARA TANQUES EMPLEADOS EN PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS</b>			
<b>ACERO NÍQUEL - CROMO</b>		<b>ACERO NÍQUEL – CROMO - MOLIBDENO</b>	
<b>304</b>		<b>316</b>	
C: 0.07%		C: 0.05%	
Cr: 18%		Cr: 17.5%	
Ni: 9.5%		Ni: 11%	
		Mo: 2.7%	
<b>304L</b>	<b>321</b>	<b>316L</b>	<b>316 Ti</b>
C: 0.03%	C: 0.07%	C: 0.03%	C: 0.05%
Cr: 18%	Cr: 18%	Cr: 17.5%	Cr: 17.5%
Ni: 9.5%	Ni: 9.5%	Ni: 11%	Ni: 11%
	Ti: min.5xC	Mo: 2.7%	Mo: 2.7%
			Ti: 5xC

#### **1.1.4. Superficie**

Las superficies deben tener un acabado que facilite la limpieza para prevenir la corrosión. La formación de la capa de oxido de cromo protege de la

corrosión al acero inoxidable y solamente se forma en superficies metálicas limpias y con el acabado de pulido adecuado. La calidad en el pulido se define por valores de Ra (arithmetic roughness) que es la media aritmética de rugosidad (Lyndersen, 1994). En la figura 3 se muestra el ejemplo de un corte transversal a una superficie del tanque, en ella se observa el relieve que puede tener una superficie y las secciones que se consideran en los valores de determinar el Ra. En la práctica términos como 240 Grit es más usado, el cual se refiere a la calidad de la banda de pulido y del tamaño de grano que se use. El grado Grit representa el número de surcos que se hacen por pulgada, un número alto de Grit indica un terminado más suave de la superficie. Debido a que el terminado depende de la banda y no de la superficie, es más adecuado el uso del Ra para definir el pulido de la superficie. Para procesos biotecnológicos el grado mínimo de Ra aceptado es el 0.6  $\mu\text{m}$  (220 Grit) aunque el uso de bandas de pulido finas llegan a alcanzar valores entre 0.28  $\mu\text{m}$  y 0.34  $\mu\text{m}$ .

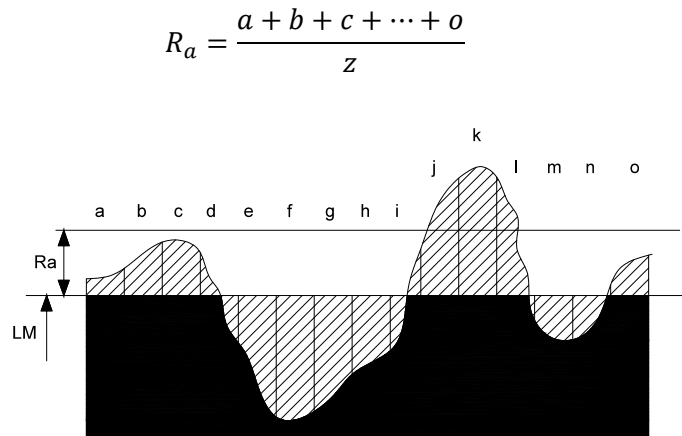


Figura 3 Perfil de rugosidad para una superficie de acero inoxidable. Donde a, b ,c,...,o son las secciones del corte transversal de la superficie del tanque y z son el numero de secciones. LM es la media logarítmica y Ra es la rugosidad aritmética (Tomado de Doran 2002).

El tratamiento químico que se le debe dar a las superficies de acero inoxidable es la cauterización y la pasivación. La cauterización se refiere a la limpieza y eliminación de residuos en la superficie, la pasivación está enfocada en formar la capa pasiva de oxido de cromo mediante el uso de una solución de acido nítrico a una concentración de 15 – 25 %, la cual protege a la superficie de la

corrosión (Dillon et al. 2002). El acabado más fino que puede encontrarse en las superficies de acero inoxidable es el acabado tipo espejo, este acabado es logrado mediante el proceso de electropulido, el cual consiste en sumergir la superficie en una solución electrolítica y pasar una corriente eléctrica. Este acabado tiene la ventaja de lograr una superficie más suave que las logradas por los métodos mecánicos, además que durante el proceso se forma una capa pasiva de óxido de cromo mucho más densa que las logradas con las bandas de pulido (Lyndersen, 1994).

#### **1.1.5. Sellos de vapor**

El biorreactor debe ser un equipo aislado que garantice que ningún microorganismo ajeno al de interés contamine el interior de este durante el proceso. Debido a esto existen conexiones necesarias entre el interior y el exterior como lo son los puertos de adición, toma de muestra y cosecha así como sellos mecánico en la flecha este debe contar con sellos de vapor que mantengan libre de microorganismos ajenos el interior del fermentador. Los sellos de vapor funcionan de tal modo que tienen un suministro continuo de vapor saturado limpio, previamente filtrado, para mantener un ambiente de esterilidad (Schaechter, 2004).

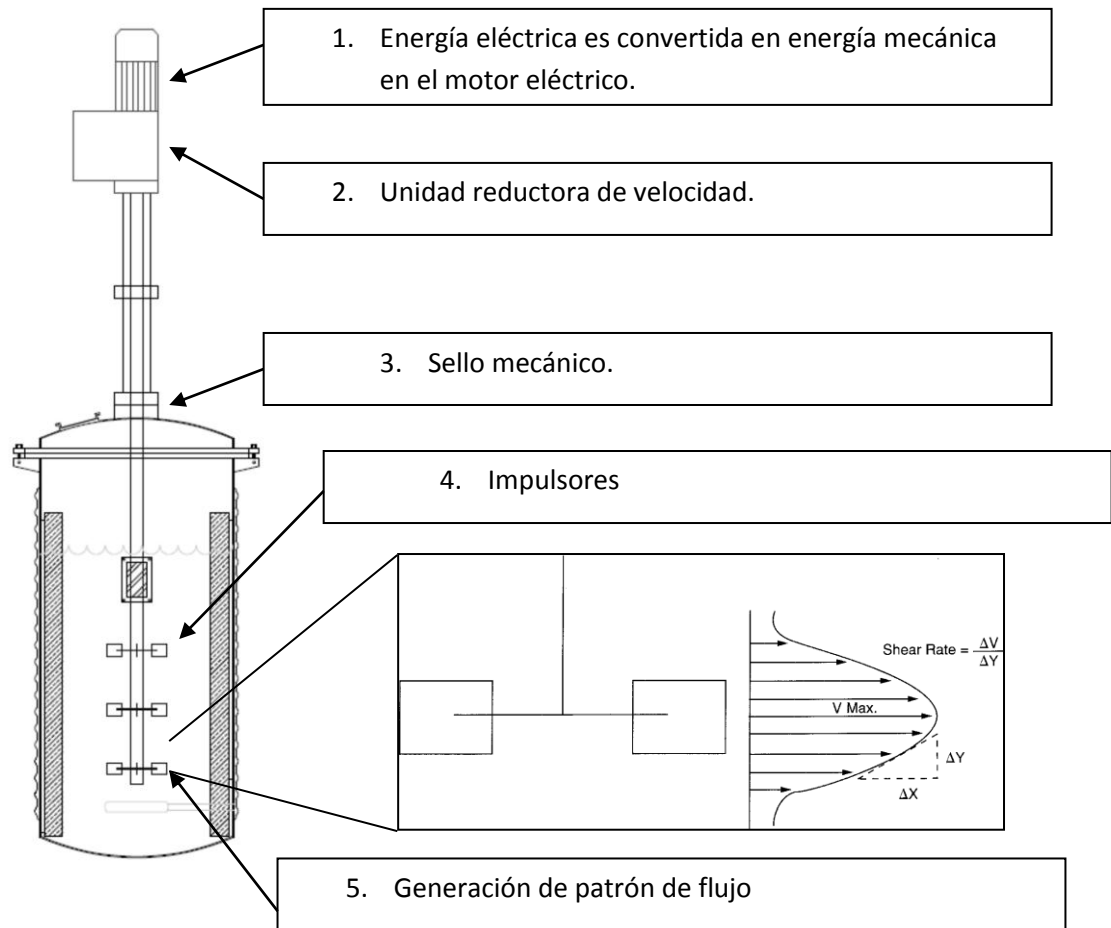
Dentro del diseño del biorreactor deben ser tomadas en cuenta medidas para mantener la esterilidad en cada uno de los componentes y conexiones con el interior del biorreactor. Se debe asegurar que las partes a esterilizar resistan temperaturas por encima de los 130 °C. Se deben evitar las conexiones con uniones, de preferencia estas conexiones deberán de ser soldadas y en caso de que no puedan ser evitadas las conexiones, usar tipo Triclamp. Garantizar flujo de vapor saturado en espacios y cavidades muertas. En el caso de existir extensiones de tubería conocidas como piernas muertas, estas deben tener como máximo una longitud a seis veces su diámetro.

## **1.2. Sistema de agitación.**

La energía requerida para generar movimiento en el fluido es originada en el motor de agitación, esta energía es transmitida a través de la flecha hasta los impulsores que finalmente junto con los baffles y la geometría de tanque generan un patrón de flujo característico (McDonough, 1992). Sin embargo, la energía que es transmitida desde el motor hasta los impulsores no es la misma debido a que existe pérdida de energía en el motor reductor, sello mecánico y demás componentes que se encuentren instalados en el sistema de agitación. El desempeño del diseño y selección de los componentes del sistema de agitación está expresado en términos de velocidad de fluido, esfuerzos de corte, capacidad de bombeo total del impulsor, tiempos de mezclado, entre otros (Harnby et al. 1985).

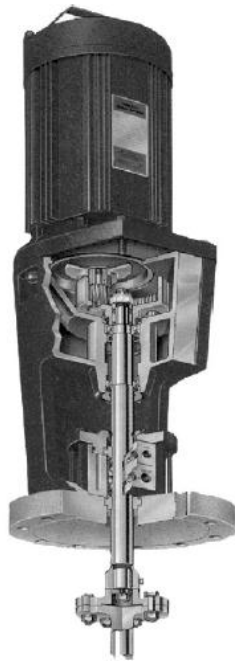
### **1.2.1 Motor de agitación, unidad de potencia y motor-reductor.**

El motor empleado para sistemas de agitación es el de corriente alterna ya sea de una fase o de tres fases (Coulson & Richardson, 1999), estos últimos tienen la característica de tener una cantidad mayor de torque inicial, son de alta eficiencia y operan a baja corriente comparados con los de una sola fase. En la figura 4 se muestran los componentes del sistema de agitación la generación de movimiento. Las guías para seleccionar el equipo adecuado son proporcionadas por NEMA (National Electrical Manufacturers Association), en estas guías se encuentran los estándares para la selección del tipo de motor dependiendo del torque requerido; el tipo de motor usualmente usado para sistemas de agitación basado en NEMA es el diseño tipo B el cual se refiere a motores que requieren torque inicial normal (Leeson, 1994). En la figura 5 A se muestra el ensamblaje de los componentes del sistema de agitación el motor eléctrico en la parte superior, la caja reductora de velocidad donde se puede observar el juego de engranajes para reducir la velocidad y el acoplamiento de la flecha. En la figura 5 B se muestra en el montaje del motor de agitación en el F1000 L.



**Figura 4 Componentes del sistema de agitación, en donde el patrón de flujo es generado por la potencia suministrada por el motor de agitación, sin embargo al existir componentes como la unidad reductora de velocidad, sello mecánico, e impulsores, existe una disminución de la potencia suministrada al fluido.**

Todos los motores de agitación deben de contar con una placa que contenga la información característica del motor, la cual debe corresponder con la que requiere el proceso. La información que se encuentra en una placa es: Número de catálogo: específico al fabricante. Número de modelo: específico al fabricante, fase: sencilla: trifase, o corriente directa. Tipo de motor: específico al fabricante, diseño eléctrico según NEMA (National Electrical Manufacturer



A



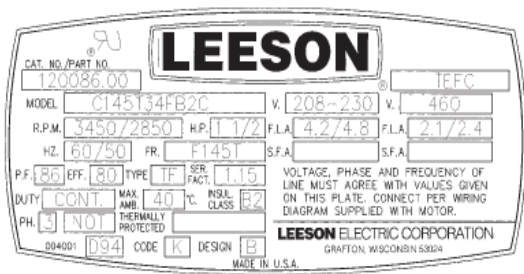
B

Figura 5 Sistema de motor con motoreductor, flecha y sello mecánico con un corte que muestra el juego de engranajes en el motor reductor y acoplamiento de flecha (A) (Modificado de Paul et al. 2004) y sistema de agitación acoplado en F1000 L (B)

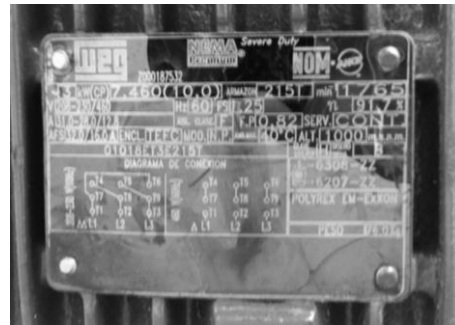
Association): B, C,D, indican las características de torque que tiene el motor (Paul et al. 2004). Duración: la mayoría de los motores son para procesos continuos como los de mezclado, sin embargo existen motores para 15, 30, o 60 minutos de duración. Frecuencia (Hz): frecuencia eléctrica definida en ciclos por segundo. Velocidad (rpm): máximas revoluciones por minuto alcanzadas por la flecha. Amperaje (A): corriente del motor máxima. Potencia (hp): caballos de fuerza o a la máxima velocidad de agitación. Tamaño del motor: dimensiones estándares de la geometría del motor.

En la figura 6 A se muestra un ejemplo de la información contenida en una placa de un motor de la marca Leeson. En la 6 B se muestra la placa instalada en el motor F1000 L, algunos de los datos que se encuentra en la placa del motor del F1000 L se muestra al final de este capítulo.





A



B

Figura 6 Ejemplo de placa de datos, Leeson Inc. (A) (Tomado de Leeson, 1994). y placa de motor F1000 L (B).

La velocidad normal de un motor eléctrico es de 1800 a 3600 rpm, estas velocidades son causantes de daño a los microorganismos por lo que es necesario tener un reductor de velocidad instalado después del motor de potencia. los reductores de velocidad son capaces de reducir la velocidad de agitación en un intervalo aproximado de 30 rpm a 350 rpm (Leeson, 1994). Los reductores de velocidad pueden ser de tipo de engranaje o de bandas mostrados en la figura 7 A y B. Los reductores de engranaje son acoplados a los motores directamente sobre o debajo del fermentador mientras que los reductores de bandas son usados en aquellos motores que no se encuentren cerca del eje de transmisión. Los reductores de tipo engranaje constan principalmente de 2 engranes, uno llamado piñon el cual mueve a un engrane dentado con mayor numero de dientes cuyo diámetro depende de la velocidad final que se requiera. La AGMA (American Gear Manufacturers Association) ofrece guías con los estándares para la selección óptima del tipo de engranaje (Paul et al., 2004).

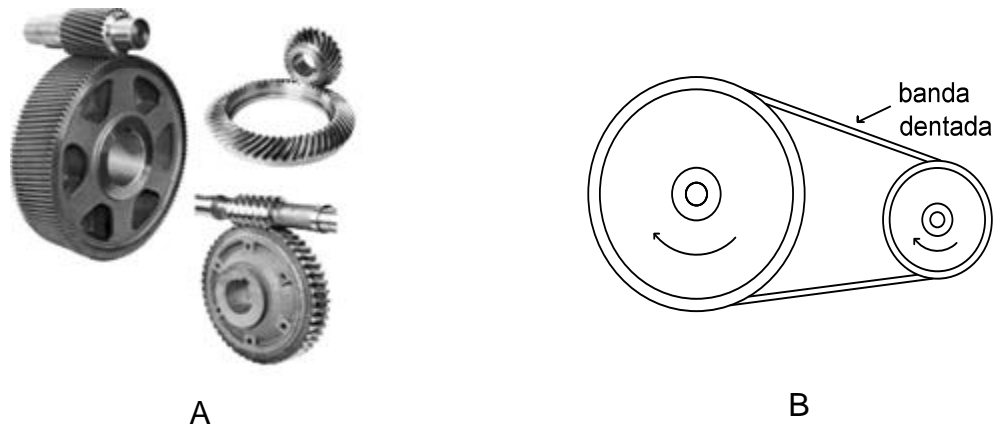


Figura 7 Configuraciones de engranajes dentados (A) y de bandas (B) para reductores de velocidad. (Tomado de Paul et al. 2004)

### 1.2.2 Flecha

La flecha es el componente mecánico que transfiere la potencia hacia el fluido haciendo girar los impulsores. Las cargas hidráulicas que se ejercen sobre la flecha requieren de cierto torque para mover el impulsor (Holland y Bragg, 1995) Las vibraciones en la flecha son naturales, pero si se excede de una velocidad crítica las vibraciones pueden causar daño en la flecha, por esto se debe de calcular un diámetro específico según la potencia y la velocidad requerida de agitación. El material con el que están fabricadas las flechas es acero inoxidable (Harnby et al. 1985).

### 1.2.3 Sello mecánico

La flecha de transmisión de potencia es el elemento del sistema de agitación que tiene contacto con el exterior y el interior del tanque, al ser un elemento móvil, se debe tener un sello adecuado que permita la movilidad y mantenga aislado el interior del tanque. En el caso de los procesos biotecnológicos, se usa un doble sello mecánico; este sello esta compuesto por una parte móvil y una parte fija. En la figura 8 se muestra el diseño del sello mecánico que se encuentra instalado en el F1000 L.

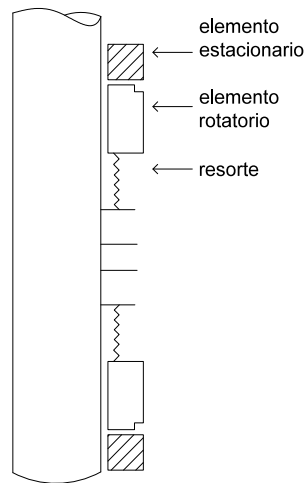


Figura 8 Componentes principales de doble sello mecánico (Modificado de Doran, 2002)

#### 1.2.4 Impulsores y baffles

Como se muestra en la figura 4, los impulsores son el componente del sistema de agitación que están en contacto con el líquido, estos son quienes transmiten la potencia del motor hacia el fluido para generar el mezclado (Holland y Bragg, 1995). Los tipos de impulsores se encuentran clasificados dependiendo del tipo de flujo que generan, existen los de flujo radial y los de flujo axial. Los impulsores de flujo axial son aquellos que bombean el fluido cercano a la zona de impulsores en dirección paralela a la parte del fermentador, ya sea el flujo en dirección hacia el fondo o hacia la cabeza del tanque, como es mostrado en la figura 9A (Prave, 1987). Los impulsores de flujo radial bombean el fluido hacia la pared del tanque haciendo que este regrese y sea succionado desde la parte alta de la paleta como se muestra en la figura 9B. Estos impulsores son utilizados cuando se requiere la dispersión de algún gas en el líquido como en el caso del oxígeno disuelto cuando los microorganismos son aerobios y sean resistentes a los esfuerzos de corte generados por este impulsor (Holland y Bragg, 1995).

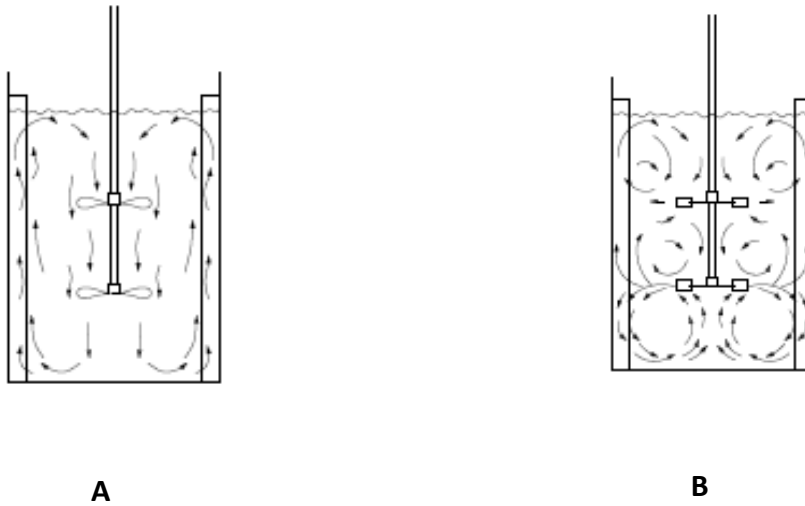
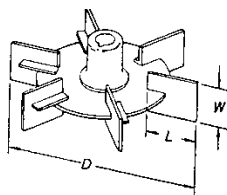


Figura 9: Patrones de flujo característicos para impulsores de flujo axial (A) y flujo radial (B) (Modificado de Prave, 1987)

En la figura 10 se muestran algunos de los distintos impulsores que existen, la figura A corresponde a el impulsor de paletas planas conocido como impulsor tipo Rushton, este tipo de impulsor tiene un flujo radial, la figura B corresponde al impulsor de Ancla el cual genera un flujo mixto, este tipo de impulsor es usado para agitación de fluidos de alta viscosidad. Los impulsores de las figuras C y D corresponden flujo axial siendo el impulsor C de propela marina y D a paletas planas inclinadas a 45°.

A

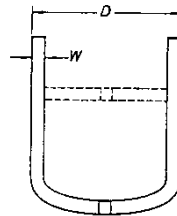


Paletas planas:

$$L = \frac{1}{4} D$$

$$W = \frac{1}{5} D$$

B



Ancla:

$$W = \frac{1}{10} D$$

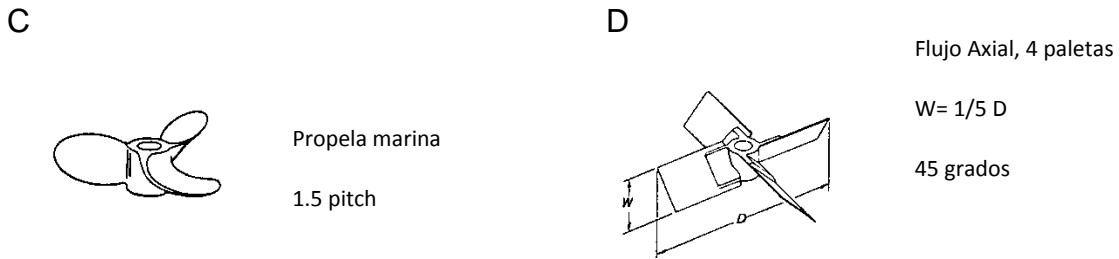


Figura 10 Tipos de impulsores con sus respectivas dimensiones de diseño. Paletas planas (A), Ancla (B), Propela marina (C), Flujo Axial (D) (Modificado de Harnby et al. 1985)

Los baffles tienen como objetivo romper con el vórtice generado por la rotación de los impulsores como se muestra en la figura 11A y 11B. Se instalan 4 baffles en forma equidistante en el interior del tanque. La relación geométrica con la que comúnmente se encuentran diseñados los baffles, son con una relación 1/10 con el diámetro del tanque, teniendo una separación del tanque de 1/50 para evitar la formación de zonas de estancamiento (McDonough, 1992).

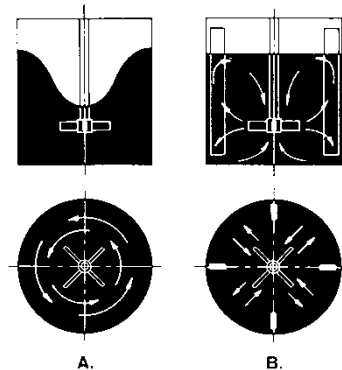


Figura 11 Generación de vórtice por el giro del impulsor (A), Rompimiento del vórtice y patrón de flujo (B) (Modificado de (McDonough, 1992)

### 1.3 Hidrodinámica y mezclado

El diseño y selección del sistema de agitación es parte fundamental en el diseño del F1000 L ya que de este depende que las condiciones sean adecuadas para llevar a cabo cultivos sumergidos. Los fenómenos de transporte juegan un papel fundamental en proporcionar las condiciones de temperatura (transporte de energía) y nutrientes (transporte de masa), estos dos son afectados por de

transporte de movimiento el cual se encarga de mantener la homogeneidad dentro del sistema mediante la agitación y el mezclado.

Las fuerzas hidrodinámicas a las que se encuentra expuesto el microorganismo cuando se encuentra sumergido, están asociadas a las propiedades del fluido (densidad, viscosidad), al diseño geométrico del fermentador y al sistema de agitación. Estas fuerzas pueden ser causantes de daños letales como rompimiento celular y sub-letales como deformación causado por los esfuerzos de corte (Trujillo-Roldán et al. 2006).

### 1.3.1 Esfuerzos de corte y ley de Newton

El flujo ocurre cuando es aplicada una fuerza por unidad de área en forma paralela a las líneas de corriente del fluido provocando que este se deforme. El efecto de la deformación del fluido está descrito por el fenómeno de transporte de movimiento (Bird et al. 2006). La fuerza por unidad de área puede definirse como esfuerzo de corte ( $\tau$ ), el cual es proporcional a la diferencia de velocidades ( $dv$ ) que existe entre las líneas de corrientes de flujo dividido entre la distancia mínima ( $dy$ ) entre las líneas de corriente de flujo como se muestra en la figura 12, siendo la constante de proporcionalidad la viscosidad ( $\mu$ ) teniendo así la ley de viscosidad de Newton (Chhabra, 1999).

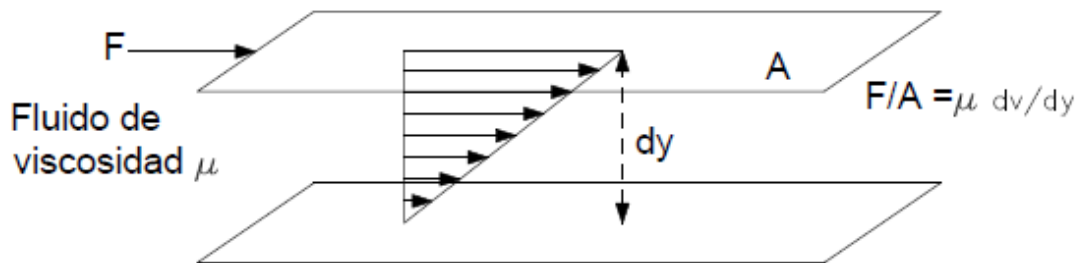


Figura 12 Transferencia de movimiento en un fluido de viscosidad  $\mu$  entre dos placas paralelas (Modificado de Trujillo-Roldán et al. 2006)

$$\tau = \frac{F}{A} = \mu \frac{dv}{dy} = \mu \gamma$$

Siendo  $\tau = \frac{F}{A}$  el esfuerzo de corte y  $\frac{dv}{dy} = \gamma$  la velocidad de deformación del fluido.

### 1.3.2 Fluidos no Newtonianos

La mayoría de los procesos biotecnológicos involucran fluidos no Newtonianos en los cuales su comportamiento no es descrito por la ley de viscosidad de Newton  $\tau = \mu\gamma$  (Bird et al. 2006). En los fluidos no Newtonianos la relación entre el esfuerzo de corte y la velocidad de deformación no es lineal. Este comportamiento está descrito por la ley de la potencia (Holland, 1995).

$$\tau = K \left( \frac{dv}{dy} \right)^n = K\gamma^n = K \left( \frac{dv}{dy} \right)^{n-1} \left( \frac{dv}{dy} \right) = \mu_a \gamma$$

Donde  $n$  es el índice de flujo y  $K$  es el índice de consistencia característicos para cada fluido.  $K \left( \frac{dv}{dy} \right)^{n-1}$  es denominada viscosidad aparente  $\mu_a$ . Dentro de los fluidos no Newtonianos tenemos a los fluidos pseudoplásticos, dilatantes, plásticos Bingham, plásticos Casson (Doran, 1995). En la figura 13 se muestra el comportamiento reológico de los distintos fluidos cuyo comportamiento Newtoniano y no Newtoniano.

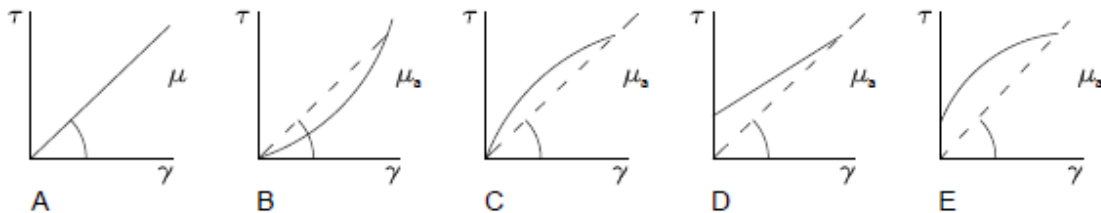


Figura 13 Comportamiento reológico de los distintos tipos de fluido siendo para fluidos Newtonianos (A). Fluidos pseudoplásticos (B). Fluidos dilatantes (C). Plásticos de Bingham (D) y plásticos de Casson (D) (Modificado de (Coulson y Richardson, 1999).

### 1.3.3 Flujo Laminar y Turbulento (Número de Reynolds)

El número de Reynolds es el número que relaciona las fuerzas dinámicas y las fuerzas viscosas dependiendo del valor sabemos el comportamiento en términos de tipo de flujo ya sea laminar o turbulento que tiene el fluido contenido

en una tubería o en un tanque. Para el flujo de un fluido en una tubería el número de Reynolds esta definido como:

$$N_{Re} = \frac{DV\rho}{\mu}$$

Para flujos en tuberías se sabe que el valor del numero de Reynolds que describe el flujo laminar se encuentra en valores menores a 2000 mientras que para flujo turbulento el valor esta por encima de 4000 (Darby, 2001).

Para determinar el tipo de flujo en tanques agitados tenemos que la velocidad del fluido esta determinada por  $V = ND$  donde  $N$  es la velocidad del impulsor y  $D$  es el diámetro del impulsor (Mc Donough, 1992); al sustituir en la ecuación del número de Reynolds para flujos en tubería tenemos que:

$$N_{Re} = \frac{D(ND)\rho}{\mu} = \frac{ND^2\rho}{\mu}$$

Donde los valores del número de Reynolds determinan el tipo de flujo:

- Régimen laminar: para el cual el valor del numero de  $N_{Re} < 10$ .
- Régimen turbulento: para tanques bafleados el régimen de turbulencia se da entre valores de  $N_{Re} > 10^3$  y  $N_{Re} > 10^4$  pero para tanques no bafleados la turbulencia es alcanzada hasta  $N_{Re} > 10^5$
- Régimen de transición: es la zona que se encuentra entre los valores del régimen laminar y el turbulento.

#### 1.3.4 Número de Potencia

La resistencia que tiene un fluido al movimiento es debido a la viscosidad, al existir un incremento de la viscosidad en el sistema se requiere el aumento potencia para transmitir movimiento al fluido. La velocidad de deformación es directamente proporcional a la velocidad que adquiere el impulsor (Sánchez Pérez et al. 2006).



La potencia que requiere el impulsor para transmitir movimiento al fluido depende de la potencia proporcionada por el motor eléctrico. La potencia que proporciona el motor no es siempre la misma que es transmitida al fluido ya que existen pérdidas en la caja reductora de velocidad, en los baleros, en el sello mecánico. Pero es posible hacer un estimado de la potencia que se requiere transmitir al fluido. La potencia es función de muchos factores como lo son: la viscosidad del fluido, la densidad, la gravedad, el diámetro del tanque, el diámetro del impulsor, entre otros (Harnby, 1985).

$$P = f(\mu, \rho, g, D, D_T, \dots)$$

Debido a la dificultad que tiene considerar cada una de las variables involucradas en el cálculo de P, se usa el análisis dimensional con lo cual podemos determinar el número de potencia en función de números adimensionales y de las relaciones geométricas de un fermentador con geometría estándar.

$$N_P = \frac{P}{\rho N^3 D^5} = f(N_{Re}, N_{Fr}, \frac{D_T}{D}, \frac{W}{D}, \frac{H}{D}, \dots)$$

Como las relaciones geométricas son siempre las mismas para un sistema de agitación con geometría estándar es decir con la relación  $\frac{H_L}{D} = 1$  las relaciones geométricas que afectan al número de potencia pueden ser descartadas por lo que:

$$N_P = \frac{P}{\rho N^3 D^5} = f(N_{Re}, N_{Fr})$$

Finalmente el número de Freud puede ser descartado ya que solo aplica para sistemas con alta vorticidad y en el caso de los biorreactores la vorticidad es abatida por los baffles. Quedando así número de potencia en función del número de Reynolds para fluidos Newtonianos (Coulson, 1999).

$$N_P = \frac{P}{\rho N^3 D^5} = f(N_{Re})$$

En la figura 14 se muestra la relación que existe entre el número de potencia y el número de Reynolds para cada tipo de impulsor. En las zonas donde el flujo es laminar aproximadamente  $N_{Re} < 100$  vemos que el número de potencia decae hasta llegar a una zona donde se estabiliza que corresponde a la zona de transición. Para flujos correspondientes a un régimen turbulento  $Re$  mayores a 10,000 el número de potencia tiende a volverse constante, siendo independiente a la viscosidad del líquido, el número de potencia tiene un valor específico para cada tipo de impulsor (Paul et al. 2004).

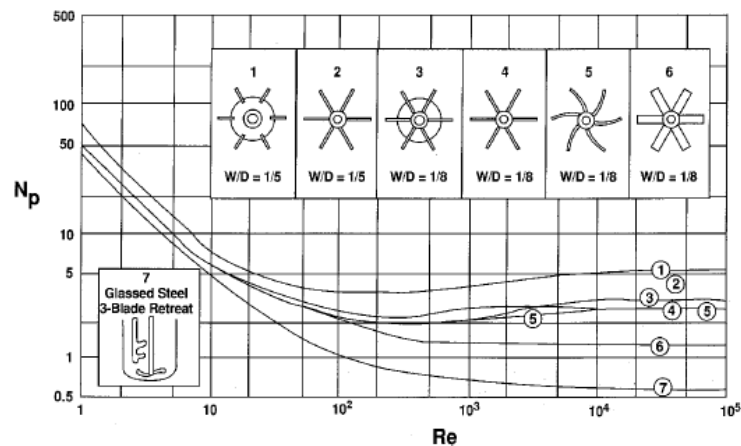


Figura 14 Número de Potencia Vs. Número de Reynolds evaluado para distintos tipos de impulsor y fluidos Newtonianos (Tomado de Paul et al. 2004).

La funcionalidad de  $N_p$  y  $N_{Re}$  puede ser resumida de la siguiente forma:

- $N_p \propto N_{Re}^{-1}$  en la zona de régimen laminar donde la potencia es afectada por la viscosidad del fluido.
- $N_p$  es constante en flujo turbulento  $N_{Re} \geq 10^4$  y es independiente del fluido.
- $N_p$  tiene muy poca variación en la zona de turbulencia  $100 < N_{Re} < 10^4$ .
- $N_p$  para impulsores tipo Rushton  $N_p = 5-6$ .

El cálculo de la potencia para fluidos no Newtonianos es más complicado (Doran, 1995). Ya que la viscosidad varía dependiendo de los esfuerzos, pero podemos usar la viscosidad aparente e integrarla en el número de Reynolds para fluidos Newtonianos, quedando:

$$N_{Re} = \frac{ND^2\rho}{\mu_a}$$

Y como

$$\mu_a = K\gamma^{n-1}$$

Obtenemos finalmente

$$N_{Re} = \frac{ND^2\rho}{K\gamma^{n-1}}$$

Debido a que las características reológicas de los fluidos de procesos biotecnológicos son similares al comportamiento que presentan los fluidos pseudoplásticos, se emplea la ecuación  $\gamma = kN$  donde  $k$  es una constante que depende de la geometría del impulsor. Finalmente, tenemos al número de Reynolds definido como:

$$N_{Re} = \frac{N^{2-n}D^2\rho}{Kk^{n-1}}$$

La relación entre el número de potencia con el número de Reynolds para un impulsor tipo Rushton o de placas paralelas es mostrada en la figura 15, la línea superior representa la variación del número de potencia para fluidos Newtonianos. La línea inferior corresponde a fluidos no Newtonianos. Podemos observar en que para fluidos tanto Newtonianos y no-Newtonianos los comportamientos son similares en régimen laminar y turbulento pero para  $N_{Re}$  en el intervalo de 10 y 100 que corresponde a la zona de transición, los fluidos no-Newtonianos consumen una menor potencia que los Newtonianos. Además que la zona de transición para fluidos no-Newtonianos comienza a partir de  $N_{Re} > 40$  aproximadamente, en lugar de 10 como en los fluidos Newtonianos (Mc Cabe et al. 1991).

Para sistemas gasificados la P/V requerida es mucho menor a la que requiere un sistema de agitación sin aireación debido a que la densidad y viscosidad disminuyen al gasificar. La reducción de la energía en el sistema está dada por  $\frac{P_g}{P}$  donde  $P_g$  es la potencia gaseada y  $P$  es potencia no gaseada y esta en

función de la velocidad superficial del gas respecto a la velocidad de la punta del impulsor ( $N_A$  = número de aireación).

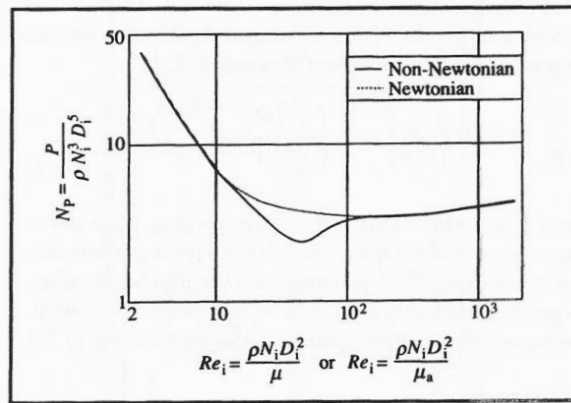


Figura 15 Comparación de curvas de Número de Potencia Vs. Número de Reynolds evaluado para impulsor de paletas planas para fluidos Newtonianos y no –Newtonianos (Tomado de Doran, 2002).

$$\frac{P_g}{P} = f(N_A) \text{ Donde: } N_A = \frac{Q}{ND^3}$$

En la actualidad existen correlaciones que han sido usadas para calcular la potencia gaseada, pero el problema existe en la determinación experimental en los fluidos pseudoplásticos (Bu'Lock et al. 1991).

#### 1.4 Caracterización del F1000 L de la UBP

##### 1.4.1 Determinación de la geometría del fermentador de 1000 litros de la UBP

Para determinar el volumen correspondiente a los 1000 litros se utilizó la geometría del fermentador, conociendo el radio del tanque pudimos estimar la altura a la que se encuentran los 1000 litros, así mismo para conocer la altura a la que se encuentra cada impulsor. El diámetro de los impulsores está basado en la suposición de que el fermentador corresponde a una geometría convencional en la que los impulsores son 1/3 del diámetro del tanque. En la figura 16 se encuentran las dimensiones que tiene el F1000 L el cual esta diseñado basado en una geometría estándar, tiene una relación altura diámetro del tanque de 2 a 1, posee

impulsores tipo Rushton en el sistema de agitación los cuales se encuentran colocados a un diámetro del impulsor de distancia entre cada uno.

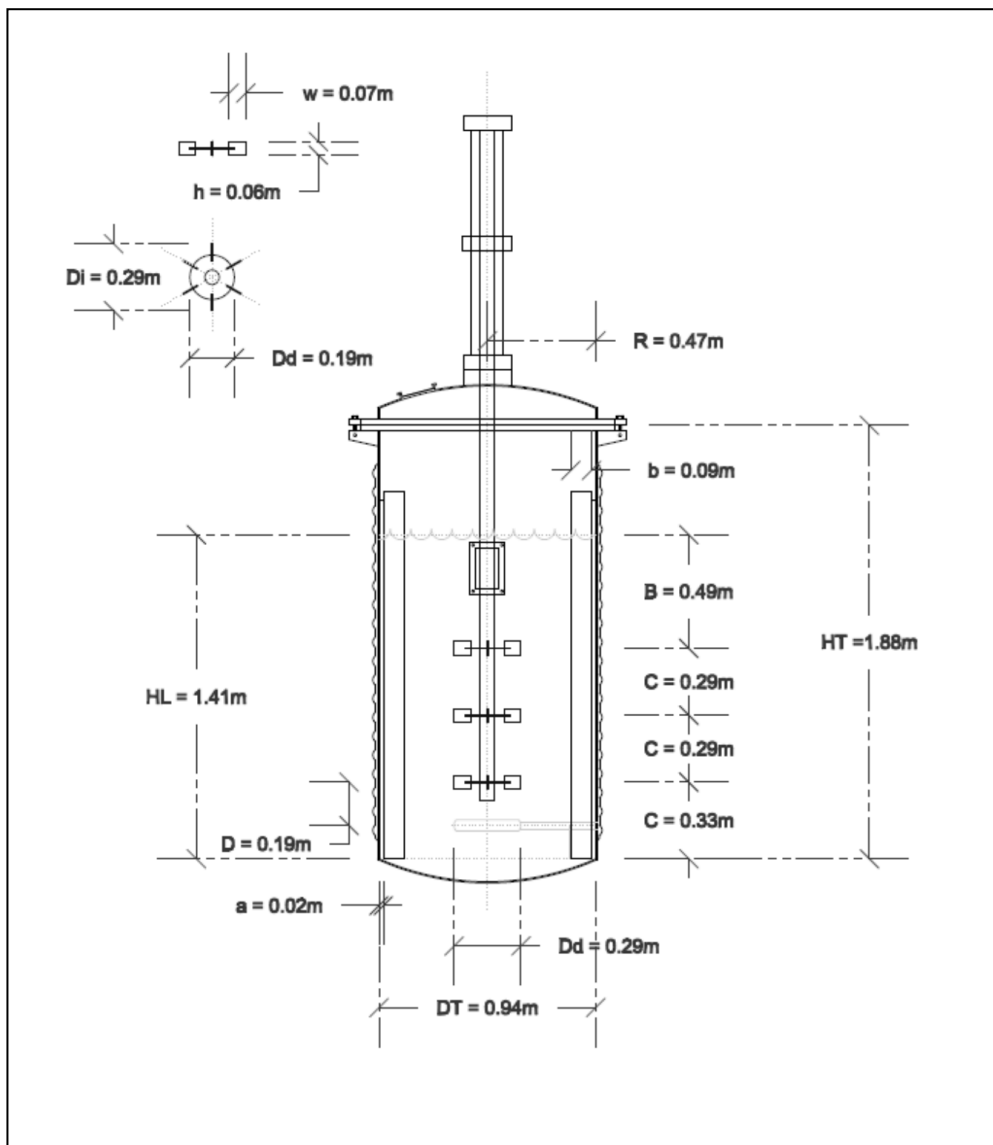


Figura 16 Dimensiones del fermentador de 1000 litros (F1000 L) ubicado en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Tabla 2 Relaciones geométricas para el F1000 L que se encuentra ubicado en la Unidad de Bioprocesos del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Diámetro del tanque	$D_T$	0.94 m
Altura tanque	$H_T$	1.88 m
Volumen total	$V_T$	1400 L

Volumen de trabajo	$V_W$	1000 L
Relación altura – diámetro	$\frac{H_T}{D_T}$	2:1
Diámetro del impulsor	$D_i$	0.29 m
Diámetro de disco de impulsor	$D_d$	0.19 m
Nivel de trabajo	$H_W$	1.41 m
Ancho de baffles	$b$	0.09 m
Espacio entre baffles y Tanque	$a$	0.02 m
Distancia entre impulsores	$C$	0.29 m
Altura de la paleta	$h$	0.06 m
Ancho de la paleta	$w$	0.07 m

#### 1.4.2 Cálculo de la potencia de motor

El fermentador de 1000 litros anteriormente contaba con un sistema de agitación hidráulico, que debido a problemas de diseño, tenía pérdidas de potencia por lo que no transmitía la potencia requerida a la flecha de transmisión. Este motor funcionaba con un sistema hidráulico que transmitía la potencia del motor a través de un fluido hidráulica dentro de una tubería y llegaba hasta la flecha de transmisión, la ventaja de tener este tipo de equipo es que el motor se encuentra separado de donde se lleva a cabo el procesos, la desventaja que tenía este tipo de sistema de agitación es que existen muchas pérdidas de presión las cuales impiden que la potencia sea transmitida de una forma eficiente. Esto llevo a la necesidad de instalar un nuevo motor eléctrico en el fermentador, por lo que se realizaron los siguientes cálculos para determinar la potencia requerida, evaluada a las condiciones máximas de agitación y de aireación para agua a 25°C.

Determinar el número de Reynolds para las condiciones máximas de operación del taque de fermentación.

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

El cálculo del número de Reynolds es para agua a temperatura de 25°C.

$$\mu_{25^\circ C} = 0.89 \text{ cP} = 0.89 \times 10^{-3} \text{ Pa s}$$

$$\rho_{25^\circ C} = 997.13 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3}$$

$$\text{Diámetro del impulsor} = 0.33 \text{ m}$$

$$\text{Velocidad del impulsor} = 5 \text{ rps (300 rpm)}$$

Sustituyendo:

$$N_{Re} = \frac{\left(997.13 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3}\right) (5 \text{ rps}) (0.29 \text{ m})^2}{0.89 \times 10^{-3} \text{ Pa s}} = 47111.6$$

Como el valor calculado del número de Reynolds  $47111.6 > 10000$  el régimen corresponde a flujo turbulento, por lo tanto de la gráfica de  $N_p$  vs.  $N_{Re}$  (Figura 14). Sabemos que el valor de es de 5.5 para el impulsor de tipo Rushton suponiendo que el fermentador tiene una geometría estándar.

Determinar la potencia requerida

$$P = \rho N_p N^3 D^5$$

Sustituyendo

$$P = \left(997.13 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3}\right) (5.5) (5 \text{ rps})^3 (0.29 \text{ m})^5 = 1406.09 \text{ W}$$

Esta es la potencia para un solo impulsor suponiendo geometría estándar. Para el sistema de agitación que cuenta con 3 impulsores tenemos que:

$$P = (1406.09 \text{ W})(3) = 4218.28 \text{ W} = 5.65 \text{ Hp}$$

Cálculo de la potencia con aireación a 1VVM.

$$1 \text{ VVM} = 16.66 \times 10^{-3} \frac{\text{m}^3}{\text{s}}$$

Número de Froud:

$$N_{FR} = \frac{N^2 D_a}{g} = \frac{(5 \text{ rps})^2 (0.29 \text{ m})}{9.8 \frac{\text{m}}{\text{s}^2}} = 0.74$$

Usando la correlación de potencia gaseada y potencia del motor (Hughmark ,1980):

$$\frac{P_G}{P} = 0.10 \left( \frac{Q}{N_i V} \right)^{-0.25} \left( \frac{N_i^2 D_i^4}{g W_i V^{2/3}} \right)^{-0.20}$$

$$= 0.10 \left( \frac{16.66 \times 10^{-3} \frac{m^3}{s}}{(5 rps)(1 m^3)} \right)^{-0.25} \left( \frac{(5 rps)^2 (0.29 m)^4}{(9.8 \frac{m}{s^2})(0.07 m)(1 m^3)^{2/3}} \right)^{-0.20}$$

$$\frac{P_G}{P} = 0.54$$

$$P_G = (0.54)(4218.28 W) = 2277.87 W = 3.05 Hp$$

Al evaluar la potencia que es entregada por el sistema de agitación en condiciones de aireación se observa que es menor, pero para seleccionar el motor de agitación es necesario hacerlo basándose en las condiciones de operación máximas es decir sin aireación.

#### 1.4.3 Sello mecánico y sellos de vapor en el tanque

En los siguientes diagramas figura 17, 18 y 19 se presentan el diseño del sello mecánico y del sello de vapor del fermentador de 1000 litros, estos diagramas sirven como referencia para conocer el funcionamiento y los componentes de cada uno de ellos, ya que durante el proceso es necesario que se encuentren en buen funcionamiento, de no ser así se deberán tomar medidas correctivas a la situación.



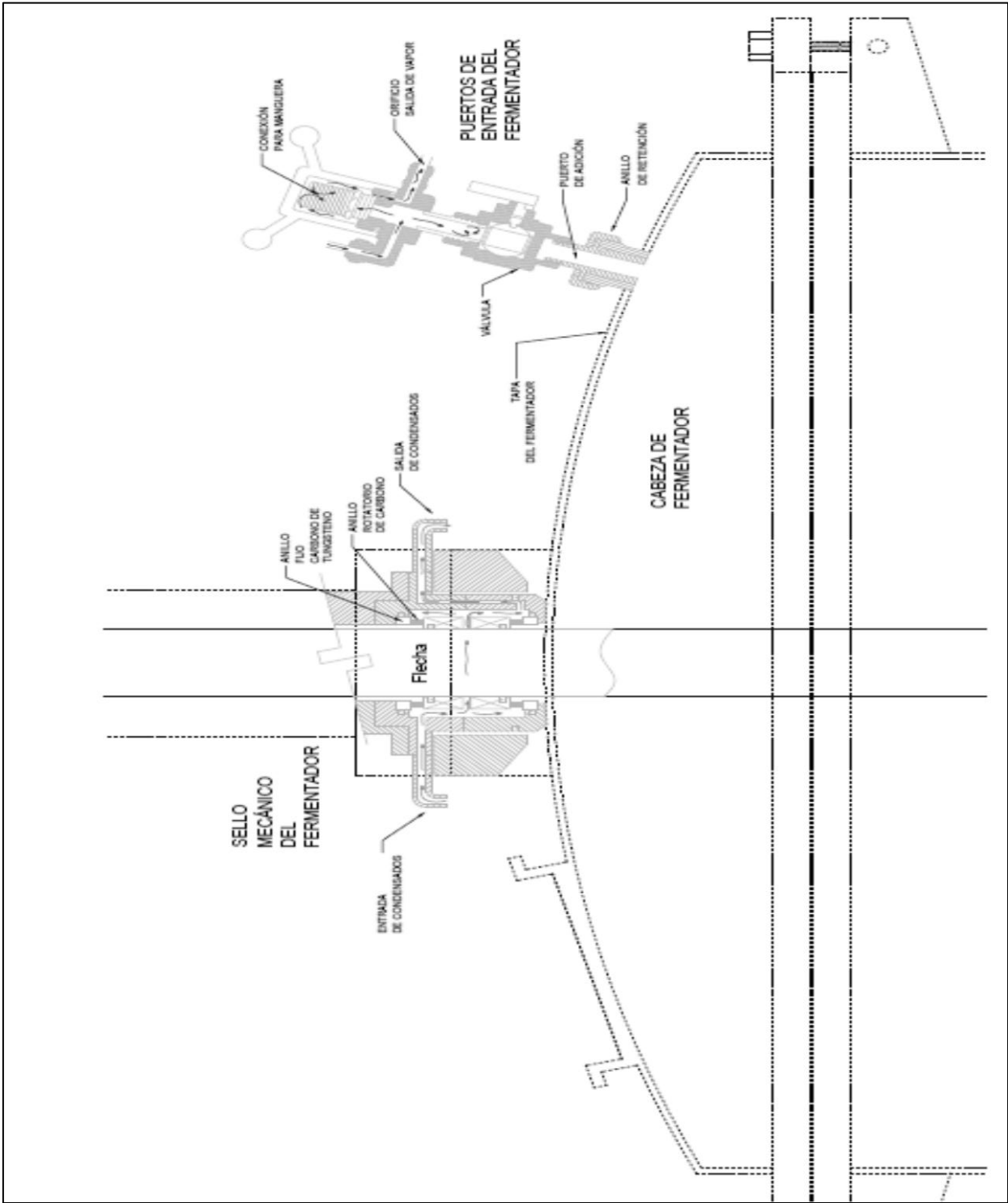


Figura 17 Sello mecánico y sellos de vapor en las válvulas de adición colocados en la cabeza del F1000 L.

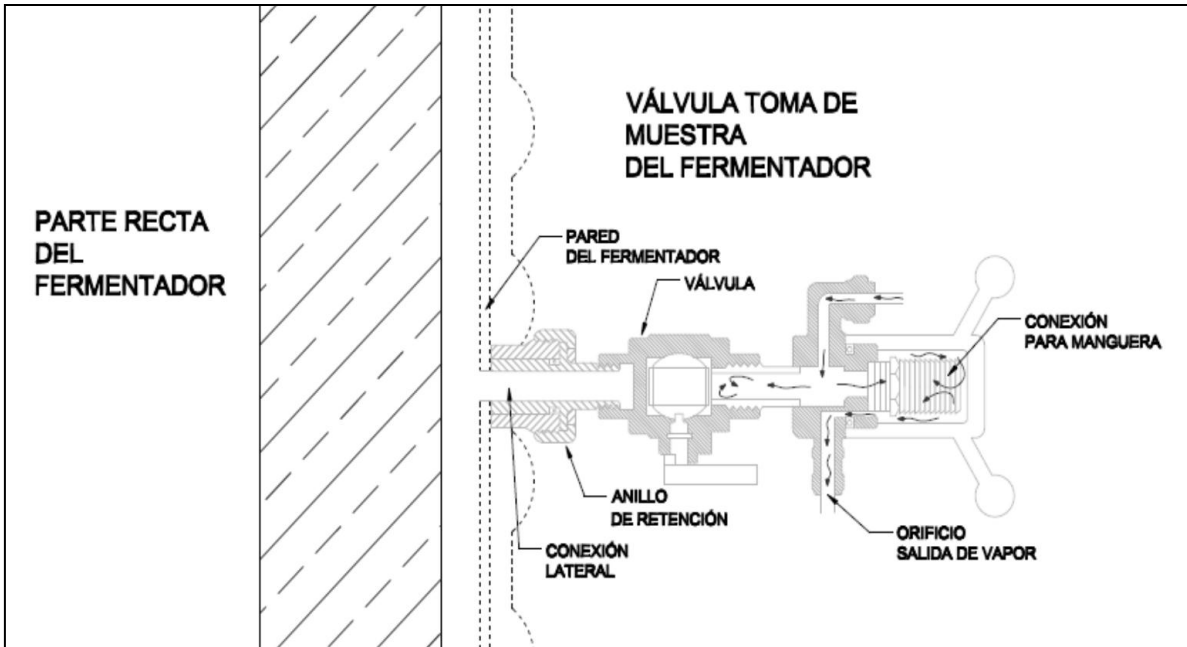


Figura 18 Sellos de vapor en la válvula de toma de muestra ubicada en la parte Recta del F1000 L

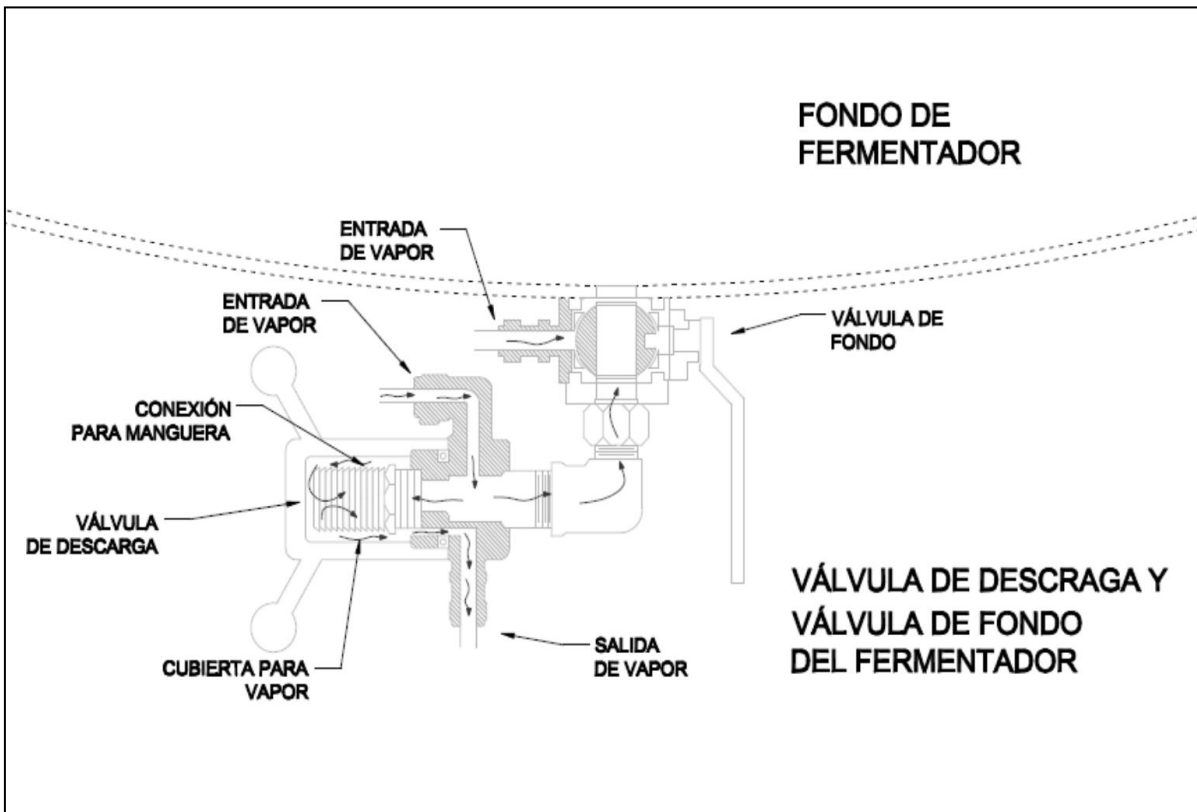


Figura 19 Sellos de vapor en las válvulas de descarga y válvula de fondo ubicadas en el fondo del F1000 L

#### 1.4.4. Tablas de especificación de F1000L y del sistema de agitación

**Tabla 3 Especificaciones de F1000 L**

Capacidad total	1400 litros
Capacidad máxima de trabajo	1000 litros
Relación altura / diámetro	2:1
Tipo de camisa de calentamiento	Hoyuelos
Cabeza parte alta del fermentador	Paso de hombre (Manway) / ASME F&D
Cabeza parte baja del fermentador	Plato ASME F&D
Presión de diseño del tanque	40 PSIG
Presión de diseño de la camisa de calentamiento	50 PSIG
Temperatura de diseño del tanque	149°C
Temperatura de diseño de la camisa de calentamiento	149°C
Pulido al interior del tanque	Pulido mecánico 0.5 Ra
Pulido al exterior del tanque	Pulido con cepillo

**Tabla 4 Datos de motor de agitación.**

Marca	WEG
Armazón	215 T
Eficiencia ( $\eta$ )	91.7%
Servicio	Continuo
Diseño NEMA	Tipo B
Peso	76.0 Kg
Marca del motor reductor	Reductores Cran
Velocidad de entrada (rpm)	1750
Velocidad de salida (rpm)	520
Potencia (Hp)	10.0

El desarrollo de las hojas de especificación para el tanque de fermentación F1000 L permiten tener un registro acerca de las características y cualidades que tiene el equipo. Mediante el uso de esta información elaborar estrategias de proceso adecuadas para llevar a cabo procesos biotecnológicos cuyas demandas se adecuen a las características del fermentador.

El conocer las características del equipo F1000 L nos permite seleccionar procesos y diseñar estrategias para llevar a cabo diversos procesos siempre y cuando estos procesos sean adecuados al tipo de agitación, volumen de trabajo, ambiente estéril, que tiene el F1000 L. A partir de la información del tanque y del sistema de agitación, podemos comenzar a diseñar y seleccionar tanto los servicios e instrumentación que requiere el tanque de fermentación para su funcionamiento basados en la filosofía de operación del equipo. Después de seleccionara una estrategia de operación mediante la cual elaboraremos los diagramas de tubería e instrumentación y el manual de operación para utilizar el equipo en procesos de producción en la UBP.

## **1.5 Bibliografía:**

ASME Code, Section VIII. 2004. Boiler and Pressure Vessel Code.

Bird, R., Stewart, W. & Lightfoot E., 2006. Viscosidad y mecanismos de transporte de cantidad de movimiento. *Fenómenos de transporte*. México D .F. Limusa- Wiley, pp. 11-15.

Bu'Lock, J., Kristiansen, B., 1987. Fenómenos de transporte y diseño de biorreactores. *Biotecnología básica*. España: Acribia. Pp. 133 – 169.

Chhabra, R.P. & Richardson, J.F., 1999. Non-Newtonian fluid behaviour. *Non-Newtonian Flow in the Process Industries – Fundamentals and Engineering Applications*. Great Britain: Butterworth-Heinemann, pp. 1-10.

Coulson, J. M. & Richardson, J. F., 1999. Liquid Mixing. *Chemical Engineering Volume 1 – Fluid Flow, Heat transfer and Mass transfer*. Oxford: Butterworth – Heinemann, pp. 274–312.

Darby, R., 2001. Pipe Flow. *Chemical Engineering Fluid Mechanics*. New York, NY: Marcel Dekker Inc, pp. 149-151.

Dillon, C., Rahoi, D. & Tuthill, A., 1992. Stainless Steel for Bioprocessing, *BioPharm* 5, pp. 1-11.

Doran, P. M., 2002. Reactor Engineering. *Bioprocess engineering principles*. California: Academic press, pp. 333-351.

Harnby N., Edwards, M. F., Nienow A. W., 1985. Mechanical aspects of mixing. *Mixing in Process Industries*. London: Butterworths., pp 267- 269.

Hughmark, G. A. 1980. Power requirements and interfacial area in gas-liquid turbine agitated systems. *Ind. Eng. Chem. Process*, 19, 638-641.

Holland, F.A. & Bragg, B., 1995. Fluids in motion. *Fluid Flow for Chemical Engineers*. London, Great Britain: Arnold, pp. 1-55.

Leeson Electric Motors., 1994. Practical Motor Basics, Leeson Electric Corporation, Grafton, WI.

Lyndersen, B. K., D'Elia, N. A. & Nelson , K. L., 1994. Vessels for biotechnology: Design and Materials. *Bioprocess engineering: Systems, equipment and facilities*. New York: John Wiley & Sons Inc., pp. 189-213.

McCabe, W. L., Smith, J. C. & Harriott P., 1991. Mecánica de fluidos. *Operaciones Unitarias en Ingeniería Química*. España: Mc Graw Hill, pp. 23 – 242.

McDonough R.J., 1992. Shear controlled mixing applications. *Mixing for process industries*. New York: Van Nostard Reinhold. Pp. 102 - 135.

Paul, E. L., Atiemo-Obeg, V. A. & Kresta S. M., 2004. Laminar mixing: A dynamical systems approach. *Handbook of industrial mixing – Science and Practice*. New Jersey: Wiley – Interscience, pp. 89-103.

Perry, R. H., 2003. Ingeniería Bioquímica. *Manual del ingeniero químico; Volumen 4*. Madrid España: McGraw Gill, pp 24-1; 24-13.

Prave, P., Faust, U. & Sittig, W., 1987. Bioreactors. *Basic Biotechnology*. New York: VCH, pp. 102-135.

Quintero, R. 1981, Ingeniería bioquímica. Teoría y aplicaciones, ed. Alhambra Mexicana 91 pp. 15 – 17.

Sánchez Pérez J.A. 2006. Shear Rate in stirred tank bubble column bioreactors, *Chemical Engineering Journal* 124, pp. 1 – 5.

Schaechter, M. D., 2004. Industrial fermentation Processes. *Encyclopedia of Microbiology*. Ed. Elsevier Academic Press. Pp. 623-624.

## **Capítulo 2: Filosofía de operación**

La filosofía de operación, como parte de la ingeniería de proceso es el documento que contiene la información de las operaciones que debe cumplir el equipo basadas en las necesidades del proceso. La filosofía de operación contempla todas las operaciones involucradas en el arranque, proceso y el paro del equipo contemplando la operación normal y las operaciones en caso de emergencia (CCPS, 2006).

Ya que el objetivo principal de un equipo de fermentación es brindar las condiciones adecuadas para que el microorganismo de interés crezca y produzca el producto de interés, la primera operación contemplada en la etapa del arranque de equipo es la preparación del fermentador. En esta etapa se realiza una revisión de los servicios auxiliares que son necesarios para la puesta en marcha del fermentador, se revisan las válvulas, tuberías y equipos auxiliares para asegurarse de que no haya fugas. Además, el equipo de control se revisa para comprobar que este funcionando correctamente, se arrancan los equipos auxiliares que suministran el servicio y se inicia con la limpieza del equipo central que es el fermentador, las líneas, las válvulas y accesorios.

El proceso de puesta en marcha de un fermentador contempla la etapa de esterilización, la cual puede ser llevada a cabo con el control automático donde el sistema de control es el encargado de la manipulación de válvulas que regulan el flujo de servicios. Estos servicios son suministrados a los elementos y equipo de fermentación el cual esta basado en un algoritmo proporcional integral derivativo. También puede ser llevada a cabo mediante la operación manual donde el personal es quien se encarga de la manipulación de las válvulas que permiten el flujo de corrientes de servicio. Durante la etapa de esterilización no solamente se lleva a cabo la esterilización del equipo principal sino que las tuberías, válvulas y filtros que se encuentran en las líneas de servicios, toma de muestra, adición y cosecha que tienen contacto con la parte interna del fermentador son esterilizados.

Posterior a la operación de esterilización comienza la etapa de enfriamiento del fermentador hasta llegar a la temperatura optima para llevar a cabo el proceso. Aquí es donde termina la preparación del equipo y comienza la etapa de producción, donde se ajustan las condiciones que requiere el cultivo, se fijan los valores de control para cada una de las variables en el sistema de control, se inocula y comienza la producción.

Una vez que se han alcanzado la máxima productividad en el sistema la etapa de producción ha terminado y es donde la etapa de paro comienza. Las operaciones como el vaciado o cosecha del fermentador, paro en los sistemas de agitación, aireación, y suministro de servicios son llevados a cabo. Además, de un proceso de limpieza que incluye esterilización del equipo de forma que se eviten los residuos que puedan contaminar las siguientes producciones llevadas a cabo en el equipo.

## **2.1. Esterilización**

La esterilización tiene como objetivo el eliminar organismos viables presentes en el sistema. Si el sistema es protegido contra la contaminación esta condición podrá mantenerse indefinidamente. En los sistemas de fermentación es importante esterilizar el equipo antes de inocular e iniciar con el proceso de producción, ya que lo que nos interesa es que únicamente nuestro microorganismo de interés (Bu'Lock & Kristiansen, 1987).

La aplicación de la esterilización tiene como finalidades:

- 1) Asegurar que un proceso o experimento sea llevado a cabo solamente con el organismo deseado.
- 2) Permitir la utilización segura de los productos.
- 3) Evitar la contaminación ambiental.
- 4) Impedir la deterioración del producto.

Filtros de membranas, de fibras y de acero sinterizado son utilizados para esterilizar las corrientes de flujo que tienen contacto con la parte interna del



fermentador (Vogel & Torado, 1997). Además de la utilización de filtros, existen diversas técnicas para la eliminación microorganismos la cuales son (Block, 2001):

- a) Calentamiento en presencia o ausencia de agua.
- b) Irradiando con luz ultravioleta.
- c) Tratando con productos químicos en solución o en forma gaseosa.

Dentro de todas estas técnicas la más usada para esterilizar tanques y líneas de aire es la del calentamiento utilizando vapor saturado (Spirax Sarco, 2012). Para calentar el equipo a 121 °C aproximadamente durante un periodo de 15 a 30 minutos. La función del suministro de vapor saturado tiene dos funciones principales:

- 1) La humedad contenida en el vapor al condensarse sobre el material que va a ser esterilizado permite que el calor se transfiera rápidamente causando el aumento rápido de la temperatura.
- 2) Las propias moléculas de agua aumentan el nivel de hidratación de las esporas bacterianas ya que estas son las células conocidas que soportan grandes cantidades de calor.

También existe la esterilización por medio de calor seco pero este tipo de calor tiene la desventaja de aumentar la temperatura de forma mas lenta y debido a las propiedades de hidratación de las esporas estas son más resistentes al calor seco.

Para la esterilización de aire son instalados filtros en las líneas de entrada de aire y de venteo del tanque de fermentación, la esterilización de filtros se hace mediante suministro de vapor saturado a través de la línea donde están instalados, estos filtros son normalmente del tipo membrana las cuales tienen la característica de ser hidrofobicos es decir que repelen el agua para prevenir que se tapen los poros con los condensados formados por el vapor, debido a esto los condensados son descargados a la parte baja del sistema de filtrado por lo que es importante contar con la tubería, válvulas y sistemas que permitan la descarga adecuada de los condensados del sistema de filtración.

La esterilización de las válvulas de adición, toma de muestra, cosecha es importante ya que estas se encuentran en contacto con el interior del fermentador y pueden contener microorganismos no deseados que sean causantes de contaminación. El tipo de válvula que es usada en los puertos de adición, toma de muestra y cosecha es la válvula de diafragma, esta válvula tiene un diseño que le permite que la parte del actuador de la válvula no este en contacto con el fluido por lo que es considerada la más estéril y limpia, sin embargo, no esta exenta a sufrir contaminación.

En las tuberías que requieren ser esterilizadas existen tramos donde no fluye directamente el vapor saturado, a estos tramos de tubería se les conoce como piernas muertas, para poder llevar a cabo la esterilización de estos tramos la longitud de tubería no debe exceder 6 veces el diámetro de la tubería. A pesar de que algunos de que algunos diseños de tubería actualmente contemplan esta regla, los tramos donde no hay flujo de vapor saturado deben ser evitados y mantenerse al mínimo para permitir la esterilización de la tubería.

En la figura 20 se encuentra la curva de esterilización para el fermentador de 1,000 litros. El proceso comienza en el origen  $t_0$  hasta el punto  $t_1$  donde la temperatura al interior del tanque se eleva hasta  $121^{\circ}\text{C}$ . Una vez que esta temperatura es alcanzada se mantiene durante 15 a 30 minutos, dependiendo del proceso, hasta llegar al punto  $t_2$  posteriormente del punto  $t_2$  al punto  $t_3$  termina el tiempo de esterilización y comienza el proceso de enfriamiento del fermentador. Del punto  $t_3$  al punto  $t_4$  se suministra aire de aire por la cabeza del fermentador para aumentar la velocidad de enfriamiento y por ultimo a partir del punto  $t_4$  inicia el proceso a las condiciones de temperatura requeridas por el proceso. A partir de este punto el reactor esta listo para ser inoculado con el microorganismo de interés e iniciar con la producción.

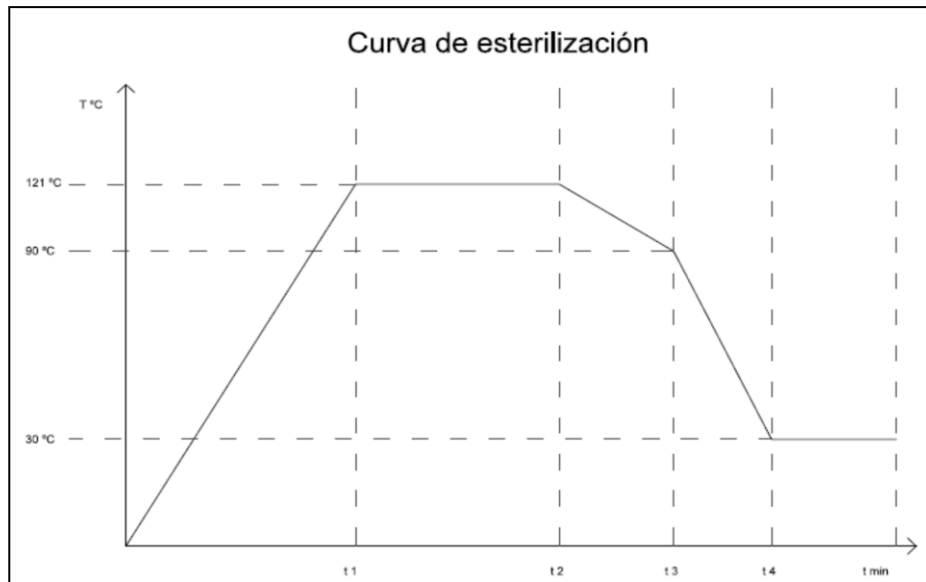


Figura 20 Curva de esterilización F1000 L

## 2.2. Limpieza

La limpieza de los equipos es importante ya que al estar limpio el equipo se minimiza el potencial que tiene a contaminarse, además de que en los procesos en lote se evita el incrustamiento de medio o productos residuales en cada lote que afecten la calidad final del producto.

La limpieza de los equipos ha dejado de ser un procedimiento manual, ya que tiene la desventaja de una limpieza inconsistente, deja de ser segura tanto para el operador como para el producto y requiere de mucho tiempo, ya que hay que desarmar el equipo para poder limpiarlo manualmente. Debido a esto, los equipos usan sistemas CIP o "*clean in place*" por sus siglas en inglés, este sistema de limpieza consiste en una instalación con puertos de adición de agentes de limpieza hacia el interior del equipo. A pesar de la gran eficiencia de los sistemas CIP para la limpieza pueden existir puntos que deben ser limpiados manualmente (Lyndersen, et al., 1994).

Para mantener limpio el tanque de fermentación, los productos deben de ser descargados por la parte inferior y al centro del tanque para asegurar el vaciado completo. La posición de los electrodos pH, oxígeno, y termómetros

deben tener una inclinación entre 5° y 15° para permitir el escurrimiento de los líquidos y prevenir el estancamiento de material. Los puertos de entrada al fermentador deben tener como mínimo 50 mm de entrada al tanque para evitar el escurrimiento por las paredes de las corrientes de entrada. Los sistemas de agitación deben estar diseñados y equipados con sellos para prevenir fugas que ingresen al interior del tanque.

Existen diversos métodos para corroborar la limpieza de los tanques. Puede ser una método visual mediante el uso de luz ultravioleta o el de tomar muestras de las partes del fondo, paredes y tapa del tanque para posteriormente llevar a cabo un cultivo (Salo, et al., 2008).

### **2.3. Filosofía de control**

El fermentador F1000 L es un equipo con la capacidad de mantener condiciones de esterilidad, temperatura, pH y oxígeno adecuados para llevar a cabo distintos procesos.

El control de las variables de temperatura, oxígeno disuelto y pH se llevan a cabo mediante un sistema de control semiautomático y en caso de emergencia podrán ser controlados de forma manual.

#### **2.3.1. Esterilización y control de temperatura**

El proceso de esterilización y control de temperatura consiste en elevar la temperatura al interior de tanque hasta alcanzar los 121°C para eliminar los contaminantes que se encuentren en el interior, además del tanque también se esterilizan las líneas y válvulas que tengan contacto con el interior del mismo, una vez que la temperatura es alcanzada es mantenida entre 15 y 30 minutos. Posteriormente, es necesario enfriar el tanque hasta la temperatura óptima de proceso donde se deberá controlar y mantener la temperatura a medida que se esta llevando a cabo el crecimiento. La figura 20 muestra la curva de esterilización donde se indican las distintas temperaturas desde la esterilización hasta el enfriamiento del tanque.

El proceso semiautomático para la esterilización consiste en la regulación del flujo de vapor saturado proveniente de la caldera mediante un elemento final de control en este caso una válvula modulante. Como se muestra en la figura 21 el indicador de temperatura registra el valor de temperatura al interior del tanque, este manda una señal a sistema de control el cual mediante el algoritmo proporcional integral derivativo (PID) envía una señal de salida a la válvula modulante para controlar el flujo de entrada de vapor a la chaqueta del fermentador. Cuando la temperatura va de 0 a 100°C la válvula se encuentra completamente abierta permitiendo el flujo máximo de entrada a la chaqueta de calentamiento, conforme se va acercando a este valor, la válvula comienza a cerrarse y una vez alcanzada la temperatura comienza a modular, regulando el flujo de entrada para mantener la temperatura de 121°C durante el tiempo requerido para esterilizar el fermentador.

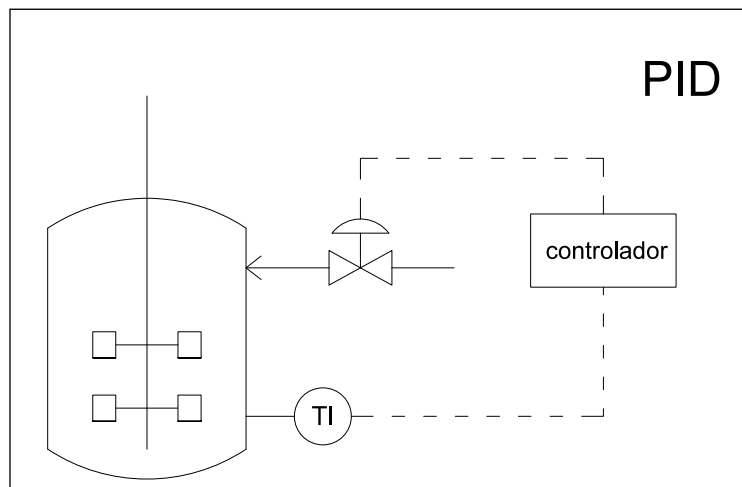


Figura 21 Control PID

### 2.3.2. Control de pH

El control de pH inicia después de la etapa de esterilización y una vez iniciado el proceso. La figura 22 muestra el diagrama de control de pH. El electrodo de pH determina la actividad de los iones  $H^+$  en el medio enviando una señal eléctrica al controlador y este mediante una metodología de control on/off

enciende o apaga las bombas de suministro de ácido o base dependiendo del valor de pH hasta alcanzar el valor deseado.

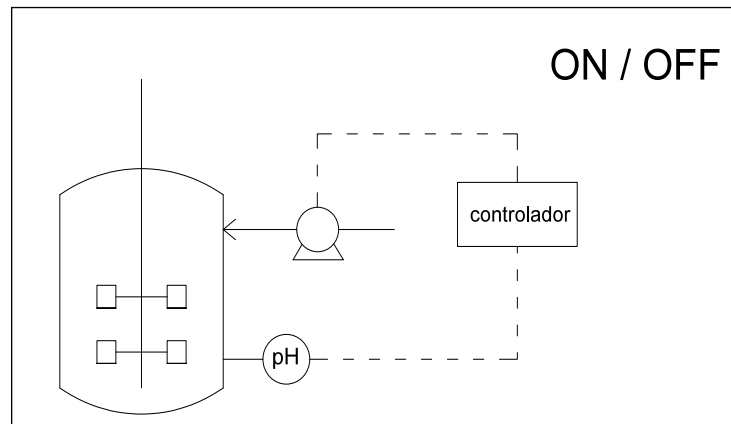
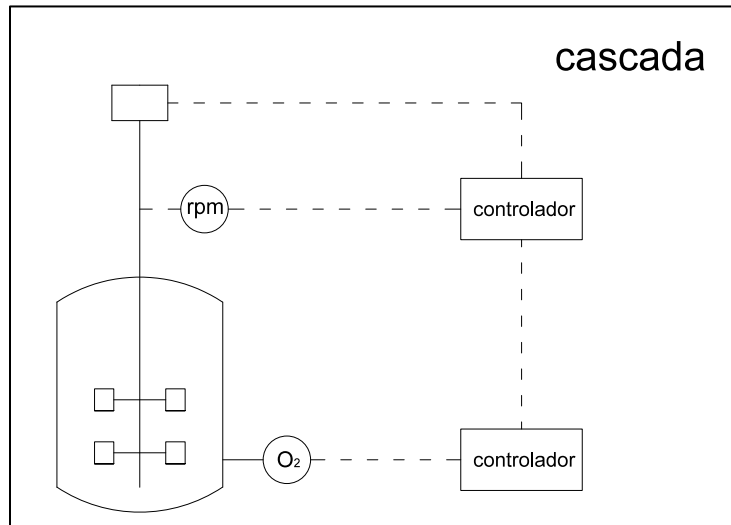


Figura 22 Control On / Off

### 2.3.3. Control de oxígeno disuelto

El control de oxígeno disuelto es llevado a cabo mediante una metodología de control definida como cascada como se muestra en la figura 23, donde la señal de salida de un control es el set-point de otro control, es decir que en el caso de control de oxígeno por agitación el instrumento de medición envía la señal en el control que a su vez envía una señal de salida al control de agitación donde este manda una señal de salida al elemento final de control que es el motor de agitación donde aumentara o disminuirá la agitación dependiendo de la concentración medida por el instrumento de medición de oxígeno disuelto en el sistema.



**Figura 23 Control cascada de oxígeno disuelto**

En base a la filosofía de operación del F1000 L, podemos iniciar con la selección de los accesorios y válvulas involucrados en cada una de las operaciones que conforman el proceso de puesta en marcha del F1000 L. Además del desarrollo de un manual de operación donde se podrá describir paso por paso la secuencia de operación y manipulación de válvulas y elementos de control en el arranque, proceso, paro y operación en caso de emergencia del equipo. Que en conjunto nos permitirá mantener el control de las variables a lo largo del proceso.

Filosofía de operación F1000 L

Arranque	Proceso		Paro
I. Preparación F1000 L	II. Esterilización	III. Producción	IV. Paro
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de servicios auxiliares.</li> <li>• Revisión de líneas, válvulas y accesorios.</li> <li>• Revisión del sistema de control.</li> <li>• Arranque de servicios auxiliares.</li> <li>• Limpieza interna del fermentador, líneas, válvulas y accesorios con vapor.</li> <li>• Revisión, preparación e instalación de equipo auxiliar (bombas, mangueras, electrodos).</li> <li>• Calibración de electrodos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitación.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lubricación de sello (Caldera).</li> </ul> </li> <li>• Carga.</li> <li>• Arranque de proceso de esterilización y control de temperatura automático.</li> <li>• Esterilización de difusor, válvulas, filtros, fermentador y líneas.                             <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                                 ➤ Esterilización de fermentador en caso de emergencia (operación manual).                             </div> </li> <li>• Enfriamiento del fermentador (sistema de control).                             <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                                 ➤ Enfriamiento manual en caso de fallo de control automático.                             </div> </li> <li>• Aireación cabeza.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitación.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lubricación de sello (Generador de Vapor).</li> <li>○ Lubricación de sello (caldera).</li> </ul> </li> <li>• Ajuste de condiciones de cultivo. Ajustes de electrodos.</li> <li>• Control de temperatura automático (generador de vapor).                             <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                                 ○ CT Emergencia (Caldera).                             </div> </li> <li>• Aireación.                             <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                                 ➤ Control de temperatura en caso de emergencia mediante el uso de Chiller.                             </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                                 ➤ Control de temperatura en caso de emergencia manual.                             </div> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paro de sistema de agitación.</li> <li>• Paro de sistema de aireación.</li> <li>• Paro en el sistema de control.</li> <li>• Paro de servicios Auxiliares.</li> <li>• Vaciado de fermentador mediante válvula de cosecha.</li> <li>• Limpieza de fermentador y líneas mediante proceso de esterilización.</li> <li>• Retiro de equipos y almacenamiento (mangueras, electrodos, bombas).</li> </ul>

Operación en caso de emergencia



## 2.4. Bibliografía

Block, S. S., 2001. Physical sterilization and disinfection. En: Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 695-853.

Bu'Lock, J. & Kristiansen, B., 1987. Esterilización y esterilidad. Biotecnología básica. Zaragoza: Acibia S.A. de C.V., pp. 199-215.

Center for Chemical Process Safety CCPS, 2007. Operating procedures. Guidelines for risk based process safety. New Jersey: John Wiley & Sons. p.p. 245 – 250.

Lyndersen, B. K., D'Elia, N. A. & Nelson, K. L., 1994. Sterilization of process equipment. Bioprocess engineering: Systems, equipment and facilities. New York: John Wiley & Sons Inc., pp. 506-509.

Salo, S., Friis, A. & Wirtanen, G., 2008. Cleaning validation of fermentation tanks. Food and bioproducts processing, Issue 86, pp. 104-210.

Spirax Sarco, 2012. Steam engineering tutorials. [En línea]  
Available at: <http://www.spiraxsarco.com/resources/steam-engineering-tutorials/steam-engineering-principles-and-heat-transfer/what-is-steam.asp>  
[Último acceso: 21 02 2012].

Vogel, H. C. & Torado, C. C., 1997. Fermentation design. Fermentation and biochemical engineering handbook. New Jersey: Noyes Publications, pp. 76-77.

### **Capítulo 3: Diseño de los servicios e instrumentación**

La Ingeniería básica y de detalle como parte de la ingeniería de proyecto es la encargada de calcular, diseñar, y especificar todas las unidades, equipos principales del proceso, equipos secundarios, instrumentación y seleccionar los servicios auxiliares que se requieran para dicho proceso. Además de la realización de planos, diagramas, dibujos y cálculos, entre otros, que faciliten llegar al objetivo del proceso (Hurme & Rahman, 2005).

Hacer una selección adecuada del equipo de fermentación es indispensable para llevar a cabo un proceso biotecnológico ya que el fermentador es considerado "el corazón del proceso". Para llevar a cabo estas transformaciones se requiere de contar con las condiciones óptimas de temperatura, oxígeno disuelto, pH y agitación. Para poder monitorear estas condiciones, los equipos de fermentación cuentan con diversos instrumentos que tienen como finalidad registrar y analizar las variables de operación, los cuales junto con medidores y sistemas de control mantienen los valores dentro de un intervalo óptimo del proceso (Doran, 2002). Las estructuras, equipos y servicios que no participan directamente en el proceso pero que participan de manera indirecta en el se les conoce como servicios auxiliares. Dentro de los servicios auxiliares se incluyen los equipos, las instalaciones e instrumentación requerida para suministrar servicios como vapor, agua, electricidad, aire comprimido y combustibles los cuales brindaran las condiciones operacionales requeridas por el proceso (Burnett et al. 2006).

La elaboración del manual de operación para el equipo principal es uno de los documentos generados en la ingeniería de detalle, en este documento se encuentra la información relacionada al funcionamiento del equipo y de las condiciones a las que será operado, la metodología de operación en condiciones normales y en caso de emergencia. Con la información contenida, el operario del equipo podrá familiarizarse con la manipulación del mismo y podrá identificar las

fallas existentes en el equipo y realizar operaciones correctivas. En el manual de operación se detallan de forma secuencial las maniobras que deben realizarse para operar el sistema en cada una de las etapas del proceso arranque, proceso, paro y emergencia.

### **3.1 Diseño de servicios auxiliares**

#### **3.1.1 Tubería**

Para llevar a cabo un proceso biotecnológico es necesario considerar el diseño de sistemas de tuberías sanitarias y estériles para mantener condiciones libres de contaminación microbiana y química (Chisti, 1992). El conocimiento y correcto uso de los materiales y selección de válvulas implica que podamos llevar a cabo satisfactoriamente un proceso. Para el diseño de tuberías es necesario tener en cuenta algunas consideraciones de diseño como son:

- La longitud de la tubería debe ser la mínima.
- La ubicación de la tubería no debe ser representar riesgo ni debe estar restringida para el operador.
- Todas las válvulas e instrumentos deben estar localizados de tal forma que se les pueda limpiar y dar mantenimiento fácilmente.
- Todas las partes del sistema que requieran de ser drenadas deben de contar con válvulas para drene adecuadas.
- El diseño de la tubería debe ser tolerante a las fluctuaciones de temperatura, y deben ser señalizadas de acuerdo a los códigos correspondientes.

La selección del material de las tuberías tiene que cumplir con dos factores primordiales que son la limpieza y esterilidad, los materiales de las tuberías que encontramos comúnmente en plantas de procesos biotecnológicos son: tubing de acero inoxidable, tubería de acero inoxidable, materiales termoplásticos (PP, PE y PVDF) acero al carbón, tubing de cobre, hierro, vidrio y plásticos (Dillon, et al., 1992). Debido a que no existe algún código específico para la selección de tuberías, la guía más adecuada es la presentada por CGMP-LVP (*Current good*

*manufacturing practice – Large volume parenterals, Part 212.49 subpart C, Water and other liquid handling systems*) publicada por FDA (Food and Drug Administration, 1976) donde depende del tipo de fluido y de las necesidades de limpieza y esterilidad. Como ejemplos de la selección del material de las tuberías tenemos que las tuberías hechas de material de acero inoxidable son usadas donde es necesario tener condiciones de limpieza y esterilidad, acero 304L y 316L son los mas usados. Las tuberías de cobre son usadas para el transporte de agua, la tubería de acero al carbón es usada para el suministro de servicios de agua y vapor, los materiales termoplásticos son usados para la distribución de agua y drenaje donde la temperatura de los fluidos sea media (McAllister, 2002).

### **3.1.2. Válvulas**

Además de la selección de la tubería un factor importante es la selección de las válvulas ya que estos son los elementos que controlan el flujo de los fluidos dentro de las tuberías, para los procesos biotecnológicos la selección de válvulas debe realizarse adecuadamente y ser de fácil limpieza. Dentro de las válvulas más usadas se encuentran las válvulas de compuerta cuya función es la de bloquear el flujo de fluido a través de la tubería. Las válvulas de globo las cuales además de controlar el flujo lo estrangulan para controlar el paso de fluido por la tubería. Este tipo de válvula es el más usado para transporte de servicios (agua, vapor y aire), y no es recomendable para ser colocada donde se requiere de esterilidad. Sin embargo, solo es recomendable cuando el fluido se trata de vapor limpio. Las válvulas de tipo mariposa tienen la función de bloquear y estrangular el fluido. Las válvulas de diafragma al igual que la mayoría de las anteriores tienen la función de bloquear y estrangular el fluido, este tipo de válvulas es la mas usada en procesos que requieren esterilidad, se encuentra comúnmente en los sellos de vapor, y válvulas plug (cilindro) tienen la función de bloquear el paso del fluido. Además, son útiles para dirigir el fluido cuando existen múltiples puertos. Las válvulas “check” tienen la función de prevenir que el fluido se dirija en dirección contraria al deseado en la tubería. Por otro lado, cuando se requieren en líneas de servicios estériles estas deben ser de conexión Tri-clamp. Finalmente las

válvulas de bola son usadas para bloqueo y para controlar la dirección del fluido cuando hay 3 vías, la ventaja que tienen es que son de  $\frac{1}{4}$  de vuelta para su operación por lo que cuando se requiere del bloqueo o del paso inmediato de un fluido por la tubería resultan muy convenientes (Greene, 1987).

### **3.2. Instrumentación**

Los instrumentos que registran las magnitudes de las variables medidas son llamados sensores. Cuando se encuentran conectados directamente al equipo son llamados “en línea”, mientras que, los sensores que no están en conectados directamente al equipo se llaman “fuera de línea” (Montague, 1997). Debido a la naturaleza de los procesos biotecnológicos los sensores “en línea” deben de contar con características que les permita ser funcionales en procesos biotecnológicos, algunas de las características que deben de cumplir son (Lyndersen, 1994):

1. Deben ser capaces de resistir las temperaturas máximas de operación del equipo durante el proceso de esterilización.
2. Sean capaces de resistir las presión de operación del fermentador.
3. Que sean fáciles de calibrar y que den una señal estable.
4. Que sean de fácil mantenimiento y este sea económicamente barato.
5. Que su vida media útil sea la adecuada.

Los sensores en línea están diseñados para medir variables físicas y químicas del proceso, las variables que comúnmente son medidas en un proceso son: temperatura, presión, pH, flujo de aire, intensidad de agitación, nivel o volumen dentro del equipo, espuma y tensión de oxígeno disuelto.

#### **3.2.1. Electrodo de oxígeno disuelto**

En los procesos biotecnológicos es importante hacer un seguimiento de la tensión de oxígeno disuelto en el medio (TOD). Como se muestra en la figura 24,

los electrodos usados para medir la TOD están basados en el experimento de Clark (1956), los cuales constan de un par de electrodos que se encuentran en contacto con volumen de solución de electrolito, la separación de los electrodos se da por medio de una membrana hidrofóbica que es permeable al oxígeno la cual esta fabricada de distintos materiales como teflón, silicona o polietileno (Alegret, et al., 2004). El electrolito es una solución ácido/base amortiguadora normalmente hecha de cloruro de potasio (Alegret et al., 2004).

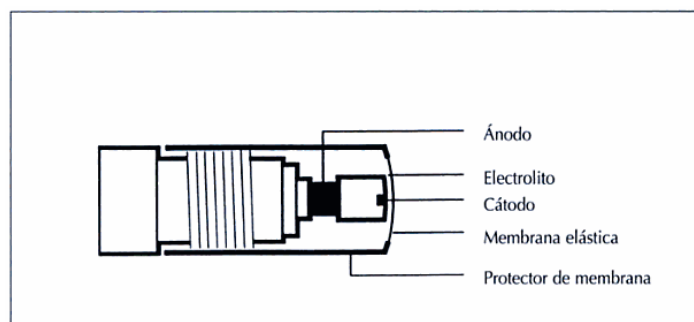
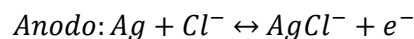
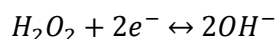
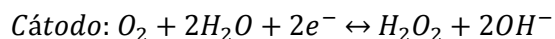
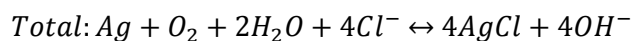


Figura 24 Componentes en un electrodo de oxígeno disuelto (Tomado de Alegret et al. 2004)

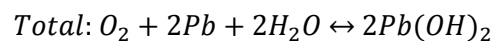
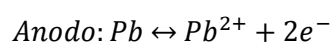
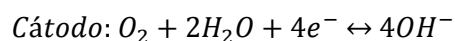
La calibración de los electrodos debe realizarse continuamente ya que dependen de la cantidad de oxígeno disuelto que se encuentra en el agua, que a su vez esta concentración depende de factores como la temperatura, la presión, el contenido de sales y el consumo de los microorganismos (Briz, 1999).

Existen dos tipos principales de electrodos de oxígeno disuelto; sondas polarográficas y galvánicas. Los polarográficos tienen la característica de tener una fuente de energía externa para establecer un voltaje de polarización que se encuentra en el intervalo de 0.6 – 0.8 V entre los dos electrodos. La reacción química que ocurre es la siguiente:





Los electrodos galvánicos no utilizan un suministro exterior de energía, sino que usan el potencial de polarización natural existente entre un cátodo noble y un ánodo básico (Bu'Lock & Kristiansen, 1987). Los materiales más comunes empleados son plata y plomo, para el cátodo y el ánodo respectivamente. La reacción química que se lleva a cabo es:

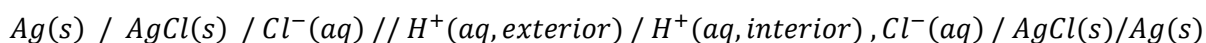


### 3.2.2. Electrodos de pH

El monitoreo de pH es importante en los procesos biotecnológicos ya que la ruptura de substratos, su transporte a través de la pared celular y la secreción de los productos celulares son todos afectados por el valor de pH del ambiente. El pH es una medida de la actividad de los iones de hidrogeno definida como  $pH = -\log a_H^+$ .

El electrodo combinado es el electrodo usado comúnmente para determinar la actividad de los iones de hidrogeno, en la figura 25 se muestra un electrodo de pH el cual incorpora un electrodo de referencia como un electrodo de vidrio. La parte sensible del electrodo es un bulbo de vidrio fino ubicado en el extremo inferior del mismo.

La celda del electrodo se encuentra formada de la siguiente manera:



Para hacer una medición eléctrica es preciso que al menos fluya una pequeña corriente a través de todo el circuito, también a través de la membrana de vidrio del electrodo de pH (Harris, 2003).

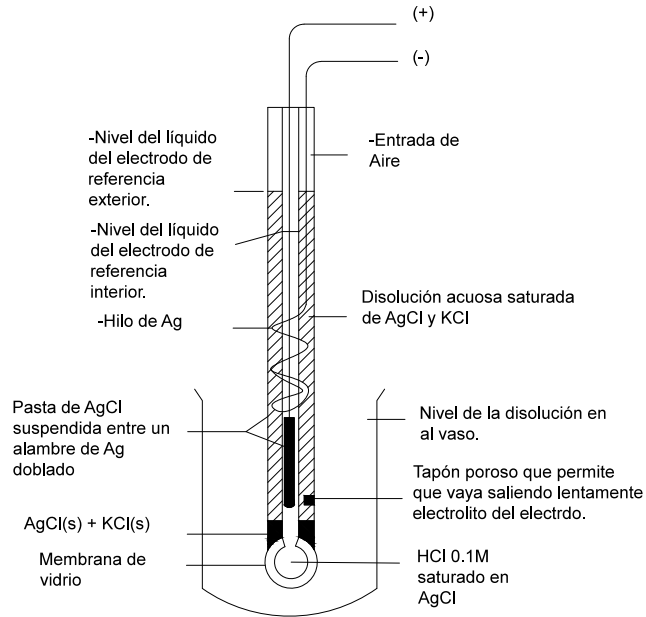


Figura 25 Componentes del electrodo de pH combinado (Modificado de Harris, 2003)

### 3.2.3. Termómetros

Para la medición de la temperatura en procesos biotecnológicos se emplean termómetros de resistencia y termopares. Los termómetros de resistencia están basados en el principio del aumento de la resistencia de los metales con el aumento de la temperatura, estos actúan como transductores eléctricos convirtiendo los cambios de temperatura en señales de voltaje a consecuencia de la resistencia (Creus, 1998). Los materiales de los que están contruidos principalmente son platino, níquel y cobre. En la figura 26 A se muestra la composición de un termómetro de resistencia.

Los termopares están contruidos por dos distintos metales que son unidos al un extremo, estos funcionan bajo el principio de que la conductividad aumenta al aumentar la temperatura. En la figura 26 B se muestra la composición de un termopar. Los termómetros comúnmente son instalados en carcasas como la que es mostrada en la figura 26 C para proteger los termómetros. Distintos tipos de metales. Cromo, hierro, cobre y platino son los mas usados. La selección del material depende de la diferencia termoeléctrica que exista entre ellos, la correcta



selección de los materiales llevará a una determinación de temperatura correctas (Anon., 1992) .

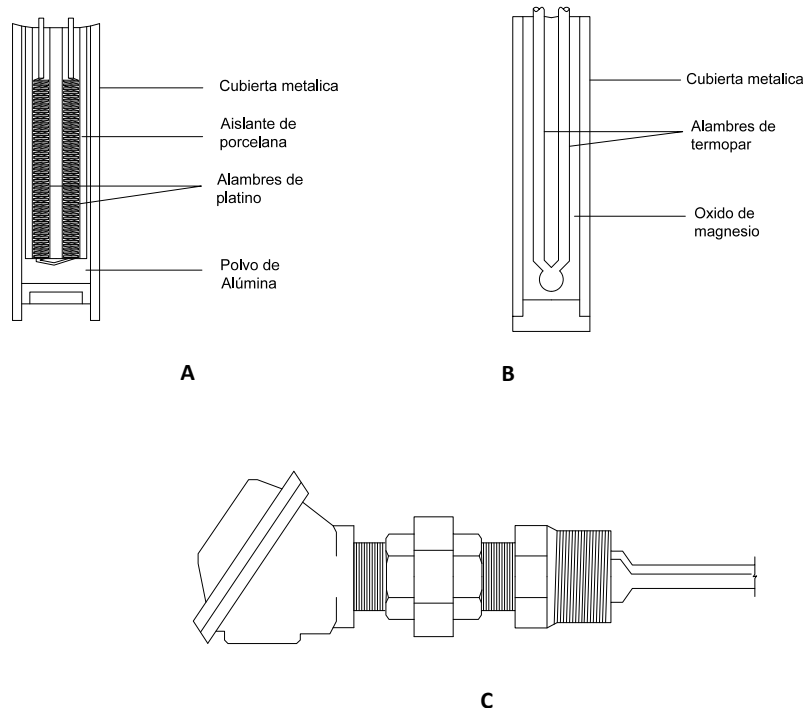


Figura 26 Componentes de termómetro de resistencia (A), termopares (B) y carcasa de protección de los electrodos (C) (Tomado de Bu'Lock & Kristiansen, 1987)

### 3.3. Filtros

Los filtros son usados en procesos que requieren clarificar, pulir y esterilizar fluidos (gases y líquidos) (Peuchot et al. 2008). En procesos de fermentación los filtros son utilizados en las corrientes de entrada hacia el fermentador que requieren tener las condiciones estériles adecuadas para evitar la contaminación. Por ejemplo, para el suministro de oxígeno al medio, la corriente de aire deberá pasar por un filtro previo a la entrada del fermentador, así como también la línea de venteo del tanque deberá contar con un filtro para evitar que contaminantes sean liberados al medio ambiente (Donaldson Inc, 2011). Otra de las corrientes que debe contar con un filtro previo es el de la corriente de vapor, ya que el vapor saturado limpio es requerido para mantener las válvulas de adición las cuales están en contacto con el interior del fermentador en condiciones estériles.

La selección del tipo de filtro se encuentra clasificada dependiendo del tamaño de poro, dentro de estas clasificaciones tenemos (Lyndersen, 1994): Grado de filtración absoluta: este grado de filtración se refiere al diámetro de la partícula que tiene mayor tamaño que pasa a través del filtro. Grado de poro nominal: es el valor promedio de poro existente en el filtro, este valor es arbitrario ya que depende del fabricante y el grado de eficiencia: se expresa como el porcentaje de remoción, dentro de esta clasificación se encuentra el grado beta que corresponde a la concentración del influente sobre la concentración del efluente para cierto tamaño de partícula.

Todos los sistemas de filtración están compuestos de dos partes, el cartucho y la carcasa (Pall Corp. 2007)<sup>1</sup> (Pall Corp. 2001)<sup>2</sup>. La selección del cartucho depende de muchas variables como lo son la temperatura del servicio, la cantidad de flujo, la caída de presión, etc. Los materiales con los que se fabrican los filtros son: polipropileno, algodón, fibra de vidrio impregnada de resina, celulosa, nylon, poliamida, éster de celulosa, polisulfona, PVDF y politetrafluoroetileno. Además, de estos materiales existen los filtros de acero sinterizado los cuales están compuestos de un aglomerado de partículas de acero inoxidable, este filtro tiene la ventaja de tener un tamaño de poro muy pequeño y de ser resistente a altas temperaturas por lo que es usado para filtrar fluidos como vapor (Pall Corp. 2007)<sup>3</sup>. El material de la carcasa se compone de acero inoxidable 304, 316 ó 316L, el diseño de la carcasa debe ser adecuado para soportar presión positiva y presión de vacío, además de que deben de ser adecuadas para que puedan ser esterilizadas in situ (Lyndersen, et al., 1994).

### **3.4. Diagramas de tubería e instrumentación**

Los diagramas de tubería e instrumentación son documentos que forman parte de la ingeniería de proceso, el diagrama de tubería e instrumentación o DTI es la representación gráfica del proceso donde se muestran los aspectos fundamentales en el diseño de una planta. La importancia que tiene este documento va desde la ingeniería de detalle hasta la construcción, arranque administración y operaciones de una planta. La mayoría de las industrias que

existen actualmente difieren en la forma de realizar los DTI, se podría decir que el 90% de la información es similar entre cada una de ellas y el otro 10 % es diseño específico de la compañía. Pero el 90 % del diseño de los DTI están basados en guías o códigos similares (Hurme & Rahman, 2005). No existe una norma única para realizar este documento sino que existen distintas normas que sirven de guía para el desarrollo de los DTI, algunas de estas normas son ASME Y32.11 – 1961, ANSI/ISA-5.1-1984, ISA-5.3-1983. Los elementos que deben aparecer en un DTI son: Indicar el equipo principal y el secundario, válvulas Instrumentación, controles, botones, motores y bombas, diámetros y tipo de materia de tubería (Cook, 2011).

El objetivo que tiene el DTI es el de actuar como una definición gráfica de los componentes del equipo basada en la ingeniería, la fabricación, la construcción y la operación. Proveer información acerca de los riesgos y la seguridad para que posibles fallas y errores puedan ser minimizados. Brindar soporte en procedimientos de mantenimiento y operación. Además, de ser un documento sobre el cual se puedan planificar y analizar cambios sobre el diseño del equipo (Cook , 2011).

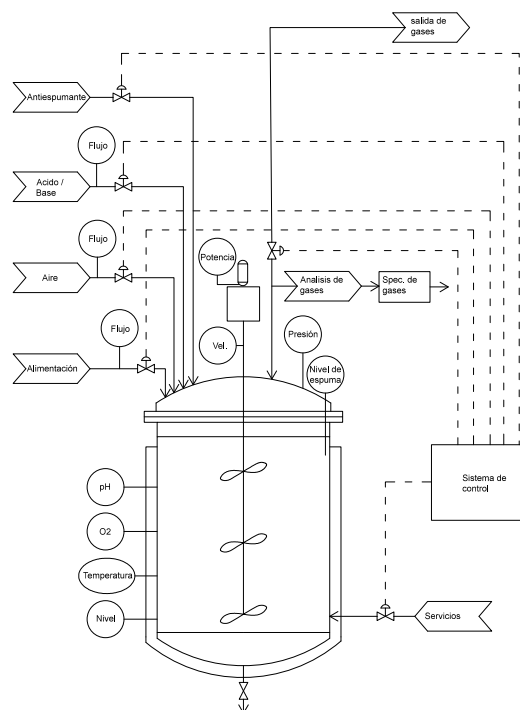
Para la elaboración del DTI del equipo F1000 L se baso en los códigos ISA y ASME para símbolos antes mencionados.

### **3.5. Sistema de Control**

El uso de la instrumentación junto con una estrategia de control tienen como objetivo el mantener la diferencia entre los valores de las variables medidas y las variables deseadas al mínimo para brindar las condiciones adecuadas de crecimiento al microorganismo. Los procesos biotecnológicos a diferencia de los procesos químicos son más fáciles de controlar ya que los cambios en las variables son relativamente lentos, pero a su vez son mas variables ya que se trata de organismos biológicos.

En la figura 27 se encuentra la instrumentación típica que posee un fermentador, sensores de pH, oxígeno, temperatura e indicador de nivel son

sensores los cuales toman los valores de las variables y las transmiten mediante una señal hacia un indicador, un sistema de adquisición de datos, o un sistema de control. Los indicadores son sistemas que solamente muestran el valor de la variable medida por el instrumento, los sistemas de adquisición de datos graban los valores de las variables medidas durante un tiempo fijado y los sistemas de control comparan los valores medidos con los valores deseados llamado set-point. El sistema de control calcula el error y envía una señal basada en un algoritmo de cálculo hasta un elemento final de control, los cuales son válvulas automáticas, elementos de control de velocidad u otro equipo de control. El elemento final de control finalmente actúa sobre la variable hasta que el error sea el mínimo. Los sensores, los indicadores, sistemas de adquisición de datos, sistemas de control y los elementos de control final constituyen un loop de control (Stephanopoulos, 1984).



**Figura 27 Instrumentación y sistema de control típico en un fermentador (Modificado de Doran, 2002)**

El algoritmo de control mas usado en la industria es el Proporcional Integral Derivativo (PID). El error es suministrado a este algoritmo y una salida es calculada para minimizar el error. En la figura 28 tenemos el diagrama loop de

control aplicado a un proceso. El proceso tiene una salida  $y$  de una variable, el elemento de medición determina el valor de la variable y envía el valor al sistema de control, el sistema de control compara este valor ( $y_m$ ) con el valor fijado ( $y_{SP}$ ) a esta diferencia de valores se le llama error ( $\epsilon(t) = y_{SP} - y_m$ ). El controlador posteriormente basado en el algoritmo de control envía una señal de salida calculada  $c$  hacia el elemento final de control el cual regula la variable para contrarrestar el efecto de los cambios en las variables del proceso.

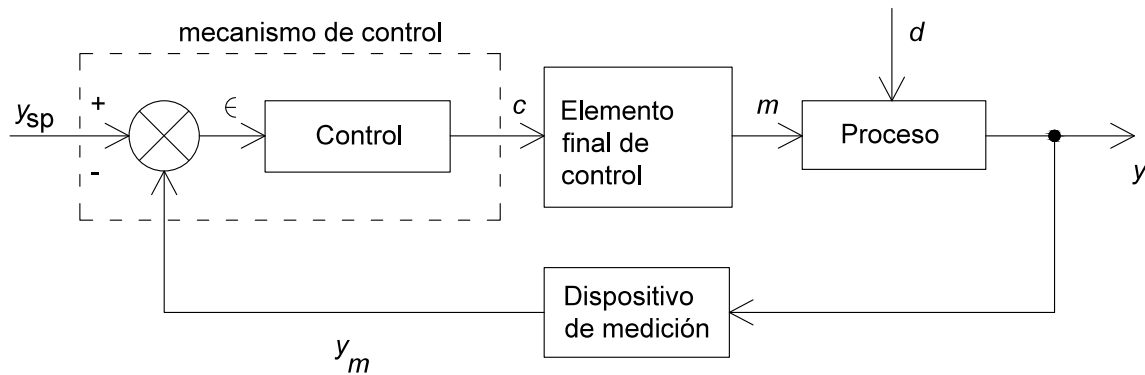


Figura 28 Loop de control de proceso

La señal a la salida de controlador que pertenece a la parte proporcional esta basada en el tamaño del error y es descrita como:

$$c(t) = K_C \epsilon(t) + c_S$$

Donde  $K_C$ : es la ganancia proporcional que multiplica al error.  $c_S$ : es la señal de salida que es igual a  $c(t)$  cuando  $c_S = 0$

La parte integral del algoritmo PID calcula la salida basado en el tiempo de duración del error.

$$c(t) = \frac{K_C}{\tau_I} \int_0^t \epsilon(t) + c_S$$

Donde  $\tau_I$  es el tiempo integral.

Y por ultimo, la parte derivativa la cual responde a la velocidad del cambio en el error, esta última anticipa el cambio en el error y actúa hasta que el error desaparezca.

$$c(t) = K_C \tau_D \frac{d\epsilon}{dt} + c_S$$

Donde  $\tau_D$  es el tiempo derivativo. La suma de estos componentes dan forma al algoritmo PID.

$$c(t) = K_C \epsilon(t) + \frac{K_C}{\tau_I} \int_0^t \epsilon(t) + K_C \tau_D \frac{d\epsilon}{dt} + c_S$$

### **3.6. Manual de operación del F1000L – Unidad de Bioprocesos – Instituto de Investigaciones Biomédicas – UNAM.**

El manual de operación se realizó en función del DTI del F1000 L (Anexo 1), este manual proporciona la información detallada de la secuencia en la que se debe de manipular las válvulas, accesorios y sistemas de control que permiten el suministro de servicios auxiliares en la operación del fermentador para llevar a cabo procesos de producción (Thakore & Bhatt, 2007). El proceso global o filosofía de operación del fermentador se encuentra dividido a su vez en etapas (arranque, proceso y paro). Así mismo cada etapa contiene las operaciones de cómo se deben de llevar a cabo los procesos alternativos en caso de emergencia. Cada proceso en el manual de operación contiene los servicios empleados en cada proceso así como los equipos, y las válvulas. Para cada etapa de proceso se cuenta con un diagrama de tubería e instrumentación que solo muestra el equipo, válvulas, instrumentación y tuberías involucradas en el proceso.

Antes de comenzar con la operación del equipo F1000 L es recomendable seguir los pasos de cada etapa en el manual de operación y seguir la secuencia en el DTI del F1000 L para que el operario se familiarice con el equipo, la instrumentación y válvulas así como en la secuencia de operación del mismo basado en una filosofía de operación.

El manual de operación junto con el diagrama de tubería e instrumentación y la lista de válvulas son los documentos que forman parte de la ingeniería de detalle. estas tienen como finalidad de servir como guía y familiarizar al personal con las válvulas, equipos y accesorios, su manipulación y las condiciones de operación relacionadas al F 1000 L a través de cada una de las distintas etapas de proceso. En el manual de operación del F1000 L se encuentran descritas de forma secuencial el orden en que deben ser operados los equipos y manipuladas las válvulas que se encuentran en cada una de las líneas de corriente de servicio. Además, se indican las condiciones de operación que deben existir en cada etapa durante el proceso en condiciones normales de operación y en caso de emergencia.

Las distintas etapas que conforman el proceso de puesta en marcha del F1000 L son:

- Puesta en marcha del sistema de agitación
- Proceso de esterilización
- Arranque de generador de vapor
- Proceso de enfriamiento del F1000 L
- Proceso de control de temperatura F1000 L
- Proceso de aireación F1000 L

Cada una de estas etapas esta compuesta por distintas operaciones, en las cuales se encuentran descritas de forma secuencial los pasos a seguir en la

manipulación de válvulas y las condiciones de operación y para aquellas operaciones que pueden ser llevadas a cabo de forma manual o semiautomática.

Como ejemplo tenemos la etapa del proceso de esterilización del F1000 L que se muestra en la Tabla 5. La etapa de esterilización se compone de distintas operaciones. Y contemplan la esterilización del tanque, la esterilización de la tubería cuyas corrientes se encuentran en contacto directo con el interior del tanque y filtros como aire de entrada y venteo, y con la esterilización de las válvulas que tiene contacto directo con el interior del tanque (válvulas en cabeza, parte recta y fondo).

**Tabla 5 Componentes del proceso de esterilización llevado a cabo en el F1000 L**

<p>Proceso de esterilización</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Esterilización semiautomática y manual F1000 L<ul style="list-style-type: none"><li>○ Esterilización semiautomática</li><li>○ Esterilización manual.</li></ul></li><li>• Esterilización tubería y filtro de aire.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Esterilización de tubería y filtro de entrada de aire</li><li>○ Esterilización de tubería y filtro de salida de aire.</li></ul></li><li>• Esterilización de válvulas de fondo, parte recta y fondo de F1000L<ul style="list-style-type: none"><li>○ Cabeza del fermentador.</li><li>○ Fondo del fermentador.</li><li>○ Parte recta del fermentador.</li></ul></li></ul>
---

La forma en la que se encuentra estructurada la información dentro del manual de operación es la siguiente.



MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

## Proceso de esterilización.

Proceso 1: Esterilización semi-automática y manual F1000L.

*Proceso 1.1: Esterilización semi-automática F1000L.*

**Servicios que intervienen en el proceso de esterilización semi-automática.**

Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
600	Aireación
800	Aire para válvula modulante
F	Fermentador

**DESCRIPCIÓN DE PROCESO**

Esta parte de proceso se caracteriza por elevar la temperatura de fermentador a 121°C, mediante el suministro de vapor saturado dentro de la chaqueta del fermentador. La operación se hace mediante el sistema de control, el cual modula la apertura de la válvula que permite el paso de vapor saturado hacia la chaqueta del fermentador.

- o Asegurarse de que la VB-801 (control de flujo de aire) se encuentre en posición abierta para enviar aire hacia VM-401 (Válvula modulante).
- o Regular presión de aire con PR-801 y checar presión en manómetro integrado en AC-801.
  - o Abrir VC-401 para permitir entrada de vapor hacia la línea.
  - o Checar presión de vapor con manómetro PI-401 [4 – 5 Kg/cm<sup>2</sup>].
  - o Regular presión de vapor de salida con PR-401 a 2 Kg/cm<sup>2</sup>.
  - o Checar presión de vapor con manómetro PI-402.
  - o Abrir VC-402 para enviar condensados por línea de retorno de condensados hacia la caldera.

\*Revisar que la trampa de vapor VT-401 se encuentre funcionando.

- o Abrir VB-407 y cerrar VB-401 para enviar vapor saturado a través de la línea donde se encuentra la válvula modulante de control automático VM-401.
- o Activar VM-401 desde control.
- o Activar VTV-401 desde control, esta válvula permanece en su posición de apertura normal.
- o Activar VTV-402, esta válvula así como VTV-401 deberán encontrarse en su posición de apertura normal.
- o Abrir VB-402 y VB-403 para eliminar condensados de la línea.
- o Cerrar VB-403 para eliminar solamente condensados de la línea durante el proceso de esterilización.
- o Abrir VB-606 y VB-605 para permitir salida de aire del interior del fermentador.
- o Cuando la temperatura haya alcanzado 100°C cerrar VB-606 y VB-605.
- o Seguir pasando vapor a la chaqueta hasta que la temperatura de esterilización de 121°C se obtenga. (Termómetros, termistores) y verificar en pantalla.
- o Checar presión con manómetro VA-F02 (0.5 Kg/cm<sup>2</sup>) y se mantendrá la temperatura del reactor por el tiempo indicado.
- o Transcurrido el tiempo de esterilización el sistema de control cerrará la válvula VM-401 para detener el paso de vapor hacia la línea.

\*Revisar que la trampa de vapor 47 funcione correctamente.

**NOTA:**

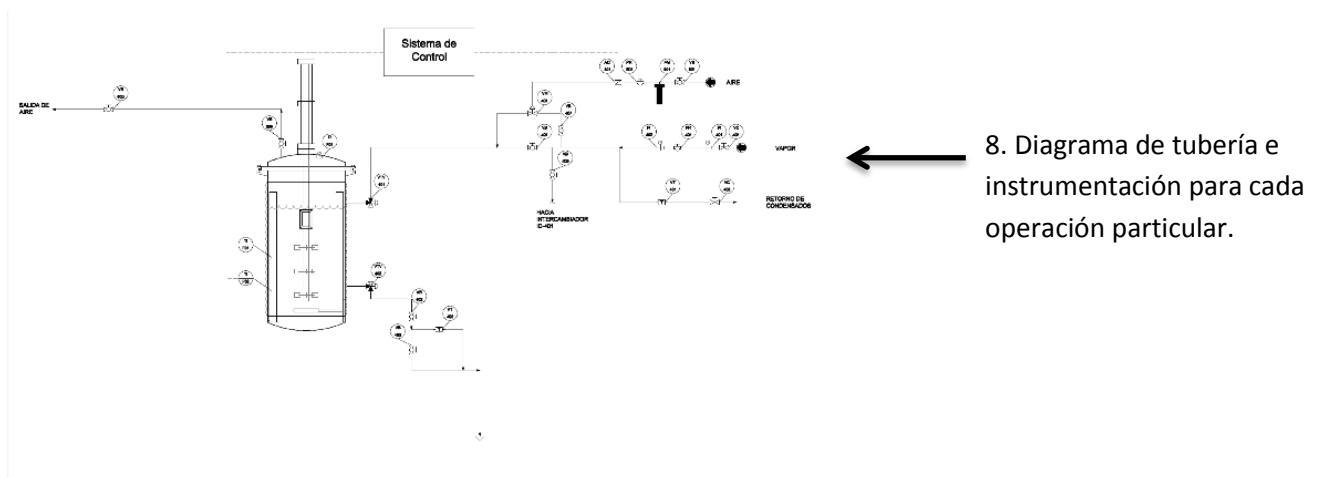
Durante el tiempo de esterilización se esterilizan los filtros y líneas de aire de entrada y salida de fermentador.

- ← 1. Nombre de la etapa
- ← 2. Operación
- ← 3. Tipo de operación
- ← 4. Código de tuberías de servicio involucradas en la operación.
- ← 5. Descripción de la operación
- ← 6. Secuencia de pasos a seguir para llevar a cabo dicha operación.
- ← 7. Notas

Figura 29 Hoja de procedimiento para el proceso de esterilización del F1000 L

En la figura 29 se muestra la estructura de las hojas de procedimientos contenidas en el manual de operación para cada una de las distintas operaciones que componen el proceso. En estas hojas de procedimientos se muestra el nombre de la etapa del proceso (1), el nombre de la operación (2), la operación a la que esta referido el procedimiento (operación manual, semiautomático, filtros, válvulas, etc.) (3), el código de las corrientes de servicios involucradas (vapor, aire, agua, etc.) (4), la descripción de la operación a realizar y donde se explica brevemente el objetivo de dicho procedimiento (5). Seguido de la secuencia en la que deben ser manipuladas las válvulas y tomar lectura en los distintos accesorios de las condiciones que son requeridas en el F1000 L (6), en el caso de algunas operaciones se incluyen notas (7) acerca de puntos que deben ser tomados en cuenta durante la manipulación.

Además de contar con la descripción, las hojas de procedimientos cuentan con un diagrama de tubería e instrumentación el cual es particular para cada una de las operaciones, como se muestra en la figura 30, en estos diagramas se hace la representación grafica de cómo se encuentran ubicadas cada una de las válvulas y accesorios que participan en el proceso indicando el código de cada uno de estos para que puedan ser referidos en la lista de válvulas y accesorios.




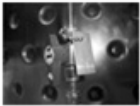
8. Diagrama de tubería e instrumentación para cada operación particular.

Figura 30 Diagrama de tubería e instrumentación

La lista de válvulas y accesorios es la parte del documento donde se encuentran enlistados cada uno de los distintos componentes que son utilizados

en las distintas operaciones para la puesta en marcha del F1000 L (tabla 6). La información que encontramos en este documento para cada válvula y accesorio es el código de válvula, el tipo de válvula, la ubicación que tiene a lo largo de las líneas de servicio, la función, las posibles fallas, las especificaciones, tipo de material y tamaño, el símbolo que le corresponde en los DTI y la imagen real en el sitio. En la tabla 6 se encuentra la forma en la que esta descrita la información para una válvula en el documento.

**Tabla 6 Lista de válvulas y accesorios**

No. De Válvula y Accesorios	Tipo de Válvula	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-701	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para enviar vapor hacia los sellos de vapor en la cabeza del fermentador (válvulas de adición).	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor limpio a los sellos de vapor en la cabeza del fermentador.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

Por último, como documento anexo al manual de operación tenemos el diagrama de tubería e instrumentación general del F1000 L como se muestra en la figura 40. En este diagrama se encuentran todas las válvulas, accesorios, equipos y corrientes de servicio que participan cada una de las operaciones que conforman el proceso.

### 3.7 Bibliografía

1. Alegret, S., del Valle, M. & Merkoci, A., 2004. Sensores electroquímicos. En: *Materials*. Barcelona: Servci de Publicacions, pp. 60-61.
2. Anon., 1992. Instrumentation and control. En: *Doe - Fundamentals handbook*. Washington D. C.: U. S. Departament of energy.
3. Briz, J., 1999. Adquisición y transmisión de datos relacionados. En: *Naturación Urbana: Cubiertas ecológicas y mejor medioambiental*. s.l.:Mundi-Prensa, p. 340.
4. Bu'Lock, J. & Kristiansen, B., 1987. Instrumentación. En: *Bioteconología básica*. Zaragoza: Acribia, p. 266.

5. Burnett M.B., Santamarina V. G., Omstead, D. R., 2006. Design of a Multipurpose Biotech Pilot and Production Facility. *Annals New York Academy of Science*. p.p 357 – 366.
6. Cook, R., 2011. *Chenected-AIChE*. [En línea] Available at: <http://chenected.aiche.org/plant-operations/interpreting-piping-and-instrumentation-diagrams-part-1-of-5/> [Último acceso: 10 05 2011].
7. Chisti, Y. 1992. Assure Bioreactor Sterility. *Chemical Engineering Progress*. pp. 80-85
8. Creus, A. 1998, Medida de la temperatura. *Instrumentación Industrial*. España: Alfaomega. P.p. 227 – 236.
9. Dillon, C., Rahoji, D. & Tuthill, A. H., 1992. Stainless steels for bioprocessing. *Biopharm*, Volumen 5, pp. 1-12.
10. Sterile air, 2011, Compressed air & process filtration. Donaldson filtration solutions. Donaldson company Inc.
11. Greene, R. W., 1987. Aspectos básicos de las válvulas, incluso su selección. En: *Válvulas - Selección, uso y mantenimiento*. s.l.:McGraw Hill, pp. 1-74.
12. Harris, D. C., 2003. Electrodo y potenciometría. En: *Análisis químico cuantitativo*. Barcelona: Reverté, pp. 323-325.
13. Hurme, M & Rahman., M. 2005. Implementing inherent safety throughout process lifecycle. *Journal of loss prevention in the process industries*. P.p. 238-244.
14. Lyndersén, B. K., D'Elia, N. A. & Nelson , K. L., 1994. Cartridge filtration for biotechnology. En: *Bioprocess engineering: Systems, equipment and facilities*. New York: John Wiley & Sons Inc., pp. 319-362.
15. McAllister, E. W., 2002. Pipeline rules of thumb handbook. Quinta ed. Woburn: Gulf professional publishing.
16. Montague, G., 1997. Sensors for monitoring and control. *Monitoring and control of fermenters*. Warwickshire, UK. pp. 14-17.
17. Lyndersén, B. K., D'Elia, N. A. & Nelson , K. L., 1994. Cartridge filtration for biotechnology. En: *Bioprocess engineering: Systems, equipment and facilities*. New York: John Wiley & Sons Inc., pp. 319-362.

18. <sup>1</sup> Pall Corp., 2007. Emflon PFW Sterile Air Membrane Cartridges. Food and Beverage.
19. <sup>2</sup> Pall Corp., 2001. Pall Advanta Single-Cartridge Air/Gas Filter Housings.  
Biopharmaceuticals.
20. <sup>3</sup> Pall Corp., 2000. PSS Pourous Metal Filter Cartridges. Sintered Metal Powder Filters for  
Liquid and Gas Service.
21. Peuchot, Ch., Petillon, N., Lynch, J., 2008. Filter efficiency and liquids: The advantages of  
cartridge filters. Filtration & separation. Volume 45. 11-13.
22. Stephanopoulos, G., 1984. Introduction to feedback control. En: Chemical Process Control  
- An Introduction to Theory and Practice. New Jersey: Prentice Hall, pp. 241-248.
23. Thakore, S. B., Bhatt, B. I., 2007. Preparation of operations instructions manual. Process  
engineering nad design. New Dheli. Pp. 45 - 47.

## Capítulo 4 Determinación del coeficiente de masa volumétrico en fermentador de 12 litros y de 1000 litros a distintas condiciones de operación

En los procesos biotecnológicos la mayoría de los cultivos son aerobios, los cuales requieren de oxígeno para llevar a cabo sus funciones metabólicas por lo que el oxígeno se convierte en el nutriente principal para este tipo de procesos. Debido a la baja solubilidad que tiene el oxígeno este tiene que ser suministrado continuamente para contrarrestar la disminución del oxígeno que existe por el consumo de los microorganismos. Esta solubilidad depende de la velocidad de transferencia del oxígeno desde el interior de la burbuja hacia el medio. La velocidad de transferencia es consecuencia de las condiciones hidrodinámicas existentes en el sistema, estas condiciones hidrodinámicas dependen de la energía de disipación la cual depende de las condiciones operacionales, de las condiciones fisicoquímicas, de la geometría del tanque y del consumo de oxígeno de los microorganismos. El tanque de tipo agitado es el equipo que debido a su diseño y a su sistema de agitación es el que tiene mayor capacidad de transferencia de oxígeno al medio, las variables operacionales de las que depende la transferencia de oxígeno son la velocidad de agitación, tipo y número de impulsores, y del flujo de aire suministrado al sistema (García-Ochoa & Gómez, 2009). La figura 31 corresponde a un esquema donde se muestran los factores que afectan la velocidad de transferencia de oxígeno. El conocer la velocidad de transferencia de oxígeno nos da información acerca de la eficiencia en el diseño del fermentador. Si el suministro de oxígeno siempre es mayor al consumo de oxígeno por el microorganismo a distintas condiciones operacionales, entonces el fermentador cuenta con un diseño óptimo para llevar a cabo procesos aeróbicos esto se demuestra si realizamos el siguiente balance de materia de oxígeno dentro del sistema donde tenemos que:

$$\frac{dC_L}{dt} = OTR - OUR$$

Donde:

$$\frac{dC_L}{dt} = \text{variación de concentración de oxígeno en la fase líquida,}$$

*en un rango de tiempo infinitamente pequeño.*

*OTR = velocidad de transferencia de oxígeno (Oxygen transfer rate).*

Es la velocidad con la que es suministrado el oxígeno desde la burbuja hasta el fluido.

*OUR = Velocidad de consumo de oxígeno (Oxygen uptake rate)*

Es la velocidad con la que respira el microorganismo.

Si OUR es mayor a OTR entonces el diseño del fermentador no será adecuado para llevar a cabo cultivos con microorganismos que demanden oxígeno más que el que pueda transferir el sistema.

Para determinar la velocidad de transferencia de oxígeno de un fermentador primero es necesario evaluar el coeficiente de transferencia de masa volumétrico. Este coeficiente es indispensable para el diseño, selección y escalamiento de equipos de fermentación.

Para evaluar el coeficiente de transferencia de masa volumétrico existen diversos métodos físicos y químicos. En este capítulo nos enfocaremos en el método físico de sulfito de sodio, mediante el cual simulamos la respiración mediante el consumo de oxígeno por medio de la oxidación de sulfito y una vez que es consumido, el oxígeno es restablecido en el sistema mediante la entrada de aire al tanque. La determinación del coeficiente de masa volumétrico ha sido evaluada en dos distintos fermentadores: uno cuyo volumen de trabajo es de 12 litros y otro de 1000 litros. Los valores de  $K_L a$  obtenidos a distintas condiciones de operación para los dos fermentadores serán importantes ya que dependiendo de las necesidades de nuestro proceso podemos seleccionar las condiciones de agitación y aireación que se adecuen al microorganismo de interés. También, es importante conocer el valor del coeficiente de masa volumétrico evaluado a distintas condiciones de operación para cada uno de los equipos con distintos

volúmenes ya que para llevar a cabo un proceso de escalamiento será posible usar como criterio de escalamiento el coeficiente de transferencia de masa volumétrico.

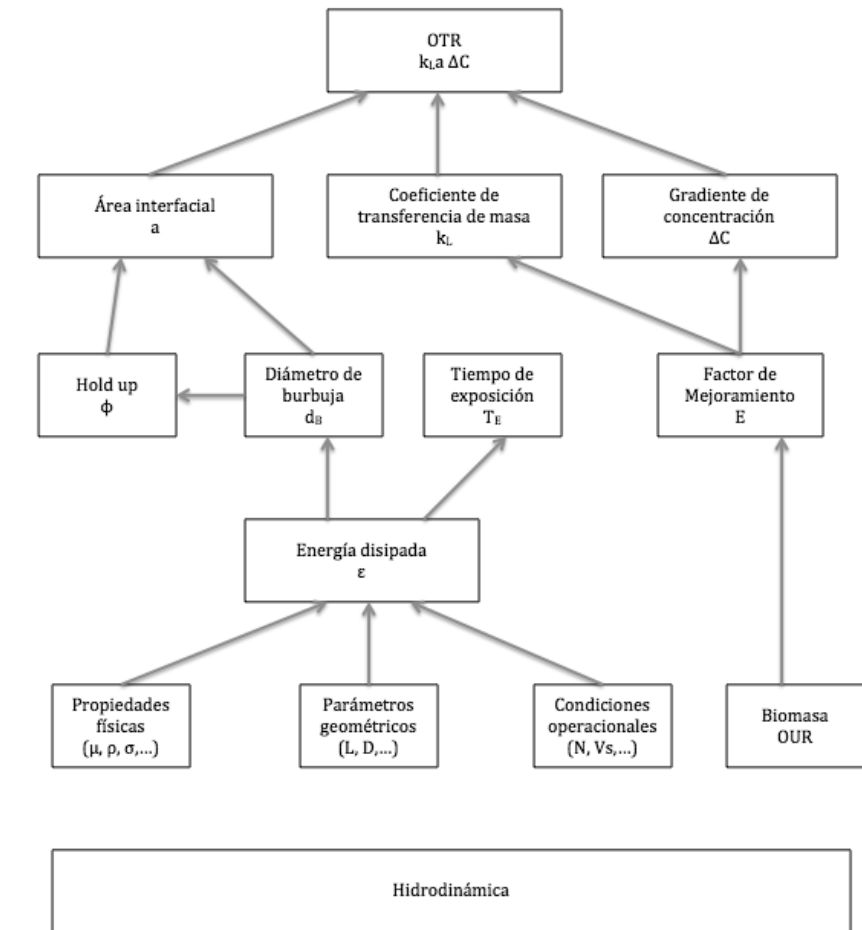


Figura 31 Diagrama de factores que afectan a la velocidad de transferencia de oxígeno (Modificado de Garcia-Ochoa & Gomez, 2009)

## 4.1. Antecedentes

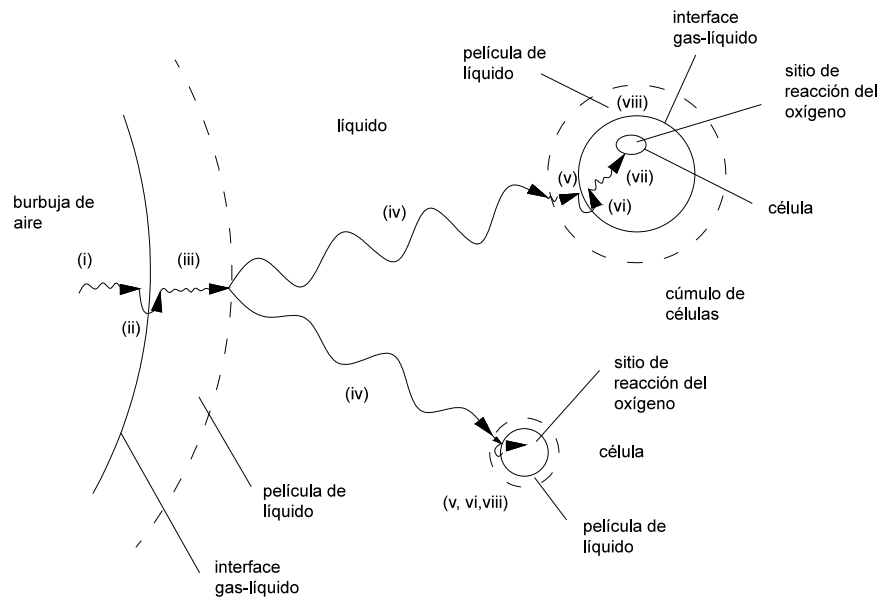
### 4.1.1 Velocidad de transferencia de oxígeno

Durante los procesos que requieren de microorganismos aerobios el oxígeno debe ser transportado desde el centro de la burbuja, para solubilizarse en



el medio, y estar con contacto con el microorganismo y de ahí llegar hasta el sitio activo al interior del mismo donde se lleva a cabo la fosforilación oxidativa (Nelson & Cox, 2006).

Como se muestra en la figura 32, el número de fases e interfases que debe atravesar el oxígeno desde el centro de la burbuja hasta el interior de la célula puede ser esquematizado de la siguiente forma:



**Figura 32 Resistencias desde el interior de la burbuja hasta el sitio activo de la respiración (Modificado de García-Ochoa & Gomez, 2009)**

Donde las resistencias son:

- i. Transferencia desde el interior de la burbuja hasta la interfase gas-líquido. Donde la transferencia desde el centro de la burbuja en fase gas es rápida.
- ii. Movimiento a través de la interfase gas-líquido. Donde la resistencia es despreciable.
- iii. Difusión a través de una película de líquido que rodea a la burbuja. En este punto es donde se encuentra la mayor resistencia de todo el fenómeno de transporte.

iv. Transporte a través del líquido. En un tanque agitado los gradientes de concentración de oxígeno son mínimos y la resistencia de transferencia es pequeña.

v. Difusión a través de una película de líquido que rodea a la célula. Debido a que el tamaño de las células es mas pequeño que el tamaño de las burbujas, la capa de líquido que rodea a la célula es mas delgada que la de la burbuja por lo que puede ser despreciada, sin embargo para células que se encuentran en agregados o cúmulos la resistencia si puede ser significativa.

vi. Movimiento a través de la interfase liquido-célula. Aquí la resistencia es despreciable.

vii. Si las células se encuentran en un cúmulo tendría que haber difusión hasta una célula en el centro del cúmulo. La resistencia depende del tamaño del cumulo o agregado de células.

viii. Transporte a través del citoplasma al sitio de reacción. En esta etapa la resistencia es despreciable debido a que la distancia es inmediata.

El transporte molecular del oxígeno desde el centro de la burbuja hacia el medio es promovido por la difusión molecular la cual se da siempre cuando existen gradientes de concentración. Como la concentración de oxígeno es mayor dentro de la burbuja y la concentración del liquido es menor, el transporte de las moléculas va en dirección desde el centro de las burbujas hasta el líquido atravesando la interfase gas-liquido para abatir el gradiente de concentración hasta llegar al equilibrio. En los cultivos aerobios el transporte molecular se mantiene constante debido a que el consumo de oxígeno de los microorganismos mantiene la concentración de oxígeno menor en el liquido a la que entra en la burbuja y además por su baja solubilidad que tiene el oxígeno para disolverse es necesario mantener un suministro continuo.

La velocidad de transferencia de masa atribuida a la difusión molecular esta descrita por la ley de difusividad de Fick (Bird, et al., 2006) la cual establece que el

flujo másico es proporcional al gradiente de concentración. Para una solución binaria:

$$J_A = \frac{N_A}{a} = -D_{AB} \frac{dC_A}{dy}$$

Donde:

$$J_A = \text{flux}$$

$N_A$  = velocidad de transferencia de masa del componente A

$a$  = es el area a traves de la cual ocurre la transferencia de masa

$D_{AB}$  = es el coeficiente de transferencia de masa del componente A

para una mezcla de A y B.

$C_A$  = concentración del componente A

$y$  = distancia

$\frac{dC_A}{dy}$  = es el gradiente de concentración de A con la distancia

$$J_A [=] \text{ mol } s^{-1} m^{-2}$$

$$N_A [=] \text{ mol } s^{-1}$$

$$C_A [=] \text{ mol } m^{-3}$$

$$D_{AB} [=] m^2 s^{-1}$$

El valor del coeficiente de difusividad depende de los dos componentes A y B. por ejemplo para oxígeno en aire a 0°C  $D_{AB} = 1.78 \times 10^{-5} m^2 s^{-1}$  y  $D_{AB} = 2.5 \times 10^{-9} m^2 s^{-1}$  para una solución de oxígeno en agua a 25°C. La ley de Fick nos indica que el aumento de la transferencia puede ser dado aumentando el área de transferencia, incrementando el gradiente de concentración y la magnitud del coeficiente de difusividad.

De todas las resistencias que existen para que el oxígeno vaya desde el centro de la burbuja hasta estar en contacto con el microorganismo, la mayor resistencia es la que se encuentra en la interfase gas-liquido. Siendo así esta resistencia es la que domina el fenómeno de transferencia. La teoría más sencilla de transferencia de masa es el modelo de las dos películas mostrado en la figura 33 (Whitman, 1962). Este modelo explica cómo ocurre el fenómeno de transferencia entre las fases señalando que el transporte de masa de un soluto desde una fase hasta otra fase se da primero desde el centro de esta fase hasta la interfase y de ahí desde la interfase del segundo fluido hasta el centro del mismo. Esta teoría se basa en a de que la película del fluido se forma donde quiera que exista contacto entre dos fases.

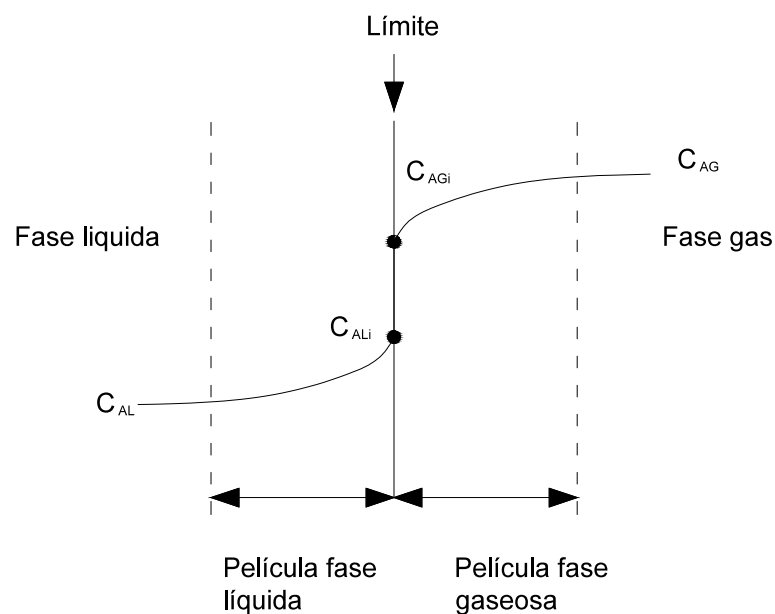


Figura 33 Transporte de componente A desde la fase gaseosa hasta la fase líquida (Modificado de Whitman, 1962)

Consideremos la transferencia del componente A a través de las dos fases que se encuentran en contacto suponiendo que estas fases están en flujo turbulento y perfectamente mezclado. La concentración del componente A en la fase gaseosa se encuentra a mayor concentración que la que se encuentra en la fase líquida, siendo que  $C_{AG}$  es la concentración de A en la fase líquida,  $C_{AL}$  es la

concentración de A en la fase líquida. Según la teoría de las dos películas, la turbulencia no se da en las zonas cercanas a la interfase de los dos fluidos, ya que se forma una zona de estancamiento, donde el transporte de masa a través de esta película estancada es llevado a cabo solamente por difusión molecular. A medida de que el componente A se acerca a la interfase su concentración disminuye, por lo que la mayor resistencia al transporte reside en atravesar la película formada en la interfase.

Para transportar el oxígeno que es suministrado mediante las burbujas que ingresan al tanque y transferirlo hacia el medio, se lleva a cabo por el mecanismo de transferencia de masa convectivo, el término convectivo se refiere a la transferencia de masa que ocurre cuando un fluido se encuentra en movimiento, el mismo movimiento contribuye al fenómeno de difusión. En la transferencia de masa convectivo velocidad de transferencia es proporcional una fuerza motriz multiplicada por un área de transferencia (Doran, 2002).

$$\text{Velocidad de transferencia de oxígeno} \propto (\text{área}) \times (\text{fuerza motriz})$$

Para igualar la ecuación es necesario multiplicar el área y la fuerza motriz por una constante la cual es el coeficiente de transferencia de masa para finalmente obtener, suponiendo que el componente A es el oxígeno:

$$N_A = k a (\Delta C_A)$$

Donde:

$$N_A = \text{velocidad de transferencia de oxígeno}$$

$$k = \text{constante de transferencia de masa}$$

$$\Delta C = \text{fuerza motriz (gradiente de concentración de oxígeno)}.$$

En esta ecuación se puede ver que la velocidad de transferencia de oxígeno puede ser incrementada al aumentar el área de transferencia o de incrementar el gradiente de concentración de oxígeno.

La figura 33 muestra los gradientes de concentración existentes en un sistema gas líquido. La velocidad de transferencia de masa de A a través de la capa del gas es:

$$N_{AG} = k_G a (C_{AG} - C_{AGi})$$

Y la velocidad de transferencia de masa de A a través de la capa de líquido es:

$$N_{AL} = k_L a (C_{AL} - C_{ALi})$$

Donde  $k_G$  es el coeficiente de masa en la fase gaseosa y  $k_L$  es el coeficiente de transferencia de masa en la fase líquida.

Las dos ecuaciones pueden ser simplificadas para sistemas en los cuales la mayor resistencia a la transferencia existe en la película de la interfase gas-líquido.

Cuando el soluto A es muy poco soluble en el líquido, por ejemplo, oxígeno en solución acuosa, la resistencia a transferencia de masa en la fase líquida es quien domina por lo tanto  $k_G a$  es mucho más grande que  $k_L a$  y las dos ecuaciones pueden ser simplificadas a:

$$N_A = k_L a (C^* - C_L)$$

El coeficiente de transferencia de masa, relaciona las velocidades de transferencia con los términos de concentración.

Dónde:

$C_L$  : Concentración de oxígeno local disuelto en el líquido

$C^*$ : Concentración de oxígeno en la interfase gas- líquido (concentración de saturación)

$a$  : Área de la interfase.

$k_l$  : Coeficiente de transferencia de masa

$N_a$  : Velocidad de transferencia de oxígeno.

La transferencia de masa juega un rol importante en muchos sistemas de reacción, a medida de que la distancia entre los reactantes y el sitio de reacción se vuelve más grande, la velocidad de transferencia de masa tiene más tendencia a influenciar o controlar la velocidad de conversión.

El oxígeno es suministrado a los cultivos celulares por medio del aire ya que es la fuente de oxígeno más barata y de fácil obtención. El aire tiene una composición de gases en las que aproximadamente el 21 % es de oxígeno y el 78% es de nitrógeno y el otro 1% corresponde a una mezcla de diversos gases. Cuando el oxígeno es requerido por los microorganismos aerobios como sustrato, este se convierte en un factor limitante en la fermentación debido a la baja solubilidad que tiene, equivalente a 3 mM o 9 ppm (mg/l) a 20°C en una mezcla de aire/agua. A altas concentraciones de células la velocidad de consumo de oxígeno puede exceder a la velocidad de suministro de oxígeno teniendo como consecuencia que el oxígeno suministrado se vuelva una limitante. La ecuación que describe la solubilidad del oxígeno en el medio en relación de la presión parcial del oxígeno en fase gaseosa es la ley de Henry.

$$C^* = \frac{pO_2}{H}$$

$$p_T = pO_2 + pN_2$$

Donde:

$C^*$  Es la concentración de oxígeno disuelto en la solución.

$p_0$  Es la presión parcial del gas en la fase gaseosa

$H$  Es la constante de Henry. la cual es específica para una fase líquida y gas.

A medida de que la presión de oxígeno se incrementa en la fase gaseosa, la proporción del oxígeno en la solución del nutriente aumenta. Por lo tanto la

mayor presión parcial es lograda cuando se lleva a cabo la aireación con oxígeno puro. Comparado al valor que tiene la solubilidad del oxígeno cuando se suministra con aire (9 mg/l) cuando es suministrado con una corriente de oxígeno puro es de 43 mg/l disueltos en agua pura.

La temperatura de las fermentaciones aeróbicas afecta la solubilidad del oxígeno y el coeficiente de transferencia de masa. Al existir incremento de temperatura provoca que la concentración de oxígeno saturado caiga, por lo que fuerza motriz de transferencia de masa sea reducida. ( $C^* - C_L$ ).

Así mismo la solubilidad del oxígeno en la película de líquido que rodea las burbujas se incrementa, resultando un aumento de  $k_L$ . El efecto neto de la temperatura en la transferencia de oxígeno depende del rango de temperatura considerado (Bu'Lock & Kristiansen, 1991).

$$C^* = \frac{468}{31.6 + T}$$

$C^*$  Es la concentración de oxígeno disuelto en la solución.

Donde T es la temperatura (°C)

Las sales que se encuentran en el medio son parte de los requerimientos nutricionales de los microorganismos, las sales al ser compuestos inorgánicos afectan la solubilidad del oxígeno en el medio (Tromans, 1998) provocando que sea menor, por lo tanto es importante tomar en cuenta las propiedades del medio. Además la solubilidad también es afectada por la adición de sustancias tensoactivas como los antiespumantes que son utilizados para evitar la formación de espuma.

Aire presurizado es suministrado al tanque a través del difusor (anillo, un solo orificio, o sinterizado) el tamaño y la dispersión de las burbujas son factores críticos para la difusión de oxígeno en el fermentador. La dispersión del oxígeno en su mayoría está en función del impulsor y del difusor a pesar de que difusores como de acero sinterizado que reducen el tamaño de burbuja o el difusor de tipo



anillo que tiene muy buena difusión al dispersar las burbujas a través del tanque para incrementar el tiempo de residencia de las burbujas en contacto con el líquido, así como de romper las burbujas y reducir su tamaño para incrementar el área o superficie de contacto (Lee, 1992).

Han sido identificados patrones de flujo en tanques agitados, en la figura 34 se muestran como cambian los patrones de flujo cuando aire es suministrado a través del difusor dependiendo de las velocidades relativas de entrada de gas y de agitación. Si la agitación es baja y el flujo de aire es alto, el gas envuelve el impulsor sin dispersarse, queda atrapado en la zona correspondiente al radio del difusor y el fenómeno de transferencia es dominado por el flujo de aire y no por la agitación. Se le llama impulsor inundado cuando la capacidad del impulsor de manejar el gas por la agitación es menor que la cantidad de aire introducida. El inundamiento debe ser evitado debido a que el impulsor rodeado por el gas no se encuentra en contacto con el líquido, resultando en un mezclado pobre al igual que mala dispersión de gas.

A medida de que la velocidad de agitación se incrementa, el gas es capturado detrás de las paletas del impulsor y es dispersado a través del líquido. También un aumento en agitación puede ser contraproducente ya que los microorganismos pueden ser sensibles a esfuerzos cortantes provocados por la agitación. Aunque existan muchos tipos de impulsores, los más comúnmente usados son los de tipo Rushton mostrado en la figura 35. Este impulsor es un impulsor compuesto de un disco normalmente 6 a 8 paletas diseñadas para tener un flujo tipo radial (Schuler & Kargi, 2008).

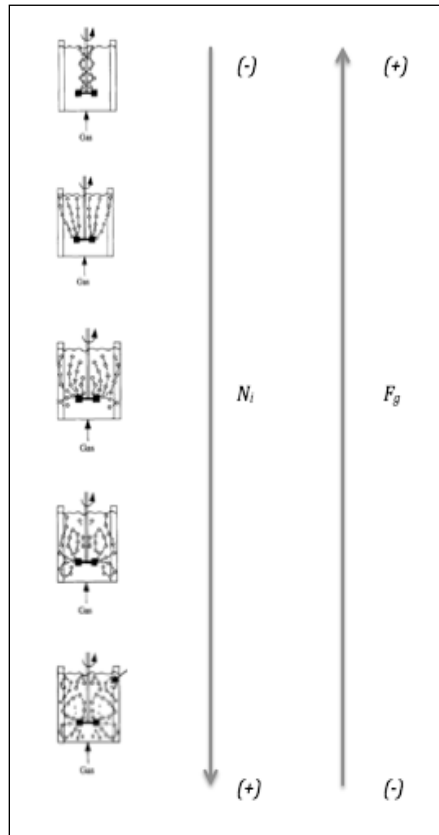


Figura 34 Efecto de la aireación y la agitación en el patrón de flujo de las burbujas donde  $N_i$  es la velocidad de agitación y  $F_g$  es el flujo de gas (Modificado de Doran, 2002)

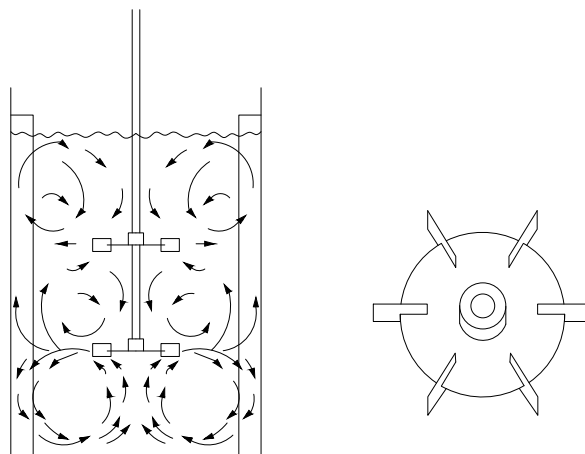


Figura 35 Flujo para impulsor tipo Rushton (Modificado de McDonouh R.J., 1992)

Las burbujas de aire tienden a posicionarse en zonas del fermentador donde existe presión negativa tales como detrás de las paletas del impulsor. A

baja velocidad de aireación las burbujas de gran tamaño son divididas e incorporadas en la solución de nutrientes. A medida que aireación se incrementa, la acumulación de las burbujas detrás de las paletas del impulsor aumenta y la energía requerida de agitación se vuelve un tercio menor que en un sistema sin aireación. Esta condición de agitación es la mejor para la dispersión de gas. Cuando tenemos mucha aireación las burbujas de mayor tamaño se adhieren unas con otras provocando que el impulsor se inunde de gas resultando en una baja dispersión de gas (Prave, et al., 1987).

#### 4.1.2 Escalamiento

Para llevar a cabo un proceso biotecnológico es necesario estudiar la productividad que tengan los microorganismos en función de las condiciones ambientales, ya que es importante conocer los requerimientos que estos tengan y pueda ser llevado el proceso a escala industrial. En un proceso de escalamiento ascendente el estudio de las condiciones óptimas para crecimiento y producción de metabolitos se lleva a cabo a distintos tamaños. los cuales inician desde matraces y reactores a nivel laboratorio donde se evaluará si el proceso es económicamente viable para finalmente llegar a escala industrial como se muestra en la figura 36.

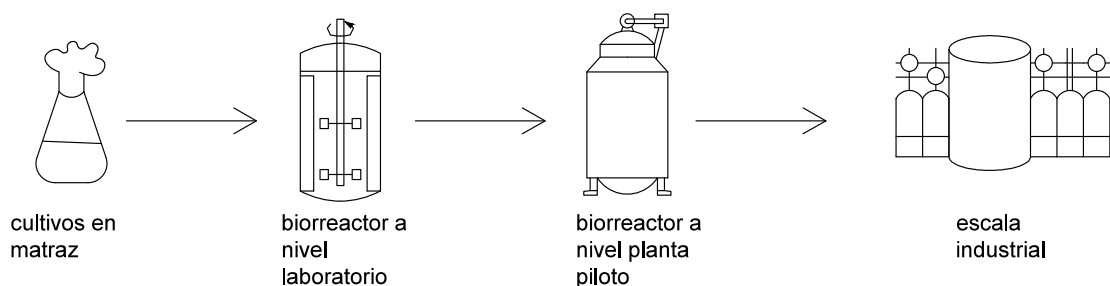


Figura 36 Proceso de escalamiento (Modificado de Doran,2002)

A medida de que cambiamos de escala las condiciones deben mantenerse iguales para mantener la productividad, para ello existen diversos criterios de escalamiento las cuales pueden ser (Bu'Lock & Kristiansen, 1991):

1. Basado en el aporte fijo de energía.
2. Basado en el tiempo fijo de mezclado.
3. Basado en el coeficiente fijo de transferencia de masa.
4. Basado en condiciones fijas de condiciones ambientales.
5. Basado en la velocidad fija de la punta del impulsor.

La selección del criterio para llevar a cabo un proceso de escalamiento depende de las demás condiciones de operación, ya que al mantener un criterio puede existir algún otro que al cambiar de escala ya no sea adecuado para el proceso. En la tabla 7 se encuentra la dependencia entre los criterios de escalamiento, se muestran algunos parámetros que son mantenidos constantes en un fermentador de 80 litros que son llevados a un fermentador de 10000 litros. Si mantenemos como criterio la velocidad constante del impulsor en los dos fermentadores, vemos que la potencia por unidad de volumen se incrementa 25 veces mas, resultando en un incremento de costos operacionales que pueden ser muchas veces no adecuados para el proceso ya que resultaría muy caro.

Cuando tenemos un microorganismo aerobio, el criterio mas usado es el del mantener el coeficiente de transferencia de masa constante ( $k_L a$ ) en cada uno de los fermentadores, con el fin de siempre mantener el suministro de oxígeno en el medio adecuado para el crecimiento del microorganismo. Además de este criterio puede aumentar las productividades en la producción de metabolitos (Bandaipheth & Prasertan, 2006).

La medición de la concentración de oxígeno disuelto se lleva a cabo mediante electrodos de oxígeno disuelto. Los electrodos están compuestos por una membrana que separa el medio del interior del electrodo, la cual es permeable al oxígeno que se encuentra disuelto en el medio. El oxígeno disuelto se difunde a través de la membrana hacia el interior del electrodo donde se lleva a cabo una reacción oxido reducción la cual produce una corriente eléctrica proporcional a la presión parcial del oxígeno que se encuentra disuelto en el sistema de fermentación.

**Tabla 7 Dependencia entre criterios de escalamiento para un fermentador de 80 litros y un fermentador de 1000 litros**

Criterio de escalamiento		Fermentador 80 litros	Fermentador 10000 litros			
			$P_0/V$ Constante	$N$ Constante	$N D_i$ Constante	$Re$ Constante
Potencia	$P_0$	1.0	125	3125	25	0.2
Potencia/Volumen	$P_0/V$	1.0	1.0	25	0.2	0.0016
Velocidad de rotación del impulsor	$N$	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
Diámetro del impulsor	$D_i$	1.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Flujo del impulsor	$Q$	1.0	42.5	125	25	5.0
Flujo del impulsor/Volumen	$Q/V$	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
Velocidad máxima del impulsor	$N D_i$	1.0	1.7	5.0	1.0	0.2
Numero de Reynolds	$ND_i^2$ $\rho/\mu$	1.0	8.5	25.0	5.0	1.0

Como se muestra en la figura 37, el suministro de las moléculas de oxígeno desde el medio hacia el cátodo es en sí un proceso de transferencia de masa. Como no existe movimiento de fluido en la membrana o en la solución de electrolito y muy poco movimiento en la película líquida de la interfase de la membrana. La medición recae en la difusión de oxígeno a través de esta capa. Esto toma tiempo, por lo que la respuesta de cualquier electrodo a cambios en el nivel de oxígeno disuelto está sujeto a retrasos. El tiempo de respuesta del electrodo puede ser medido por una transferencia rápida del electrodo de un sistema saturado de nitrógeno a uno saturado con aire. El tiempo de respuesta es definido como el tiempo que le toma al electrodo indicar un 63% de cambio total de oxígeno disuelto. Para electrodos comerciales el tiempo de respuesta es usualmente entre 10 – 100 segundos. El tiempo de respuesta del electrodo puede ser mejorado si el líquido es agitado rápidamente, esto disminuye la capa delgada de la película líquida en la superficie de la membrana (Doran, 2002).

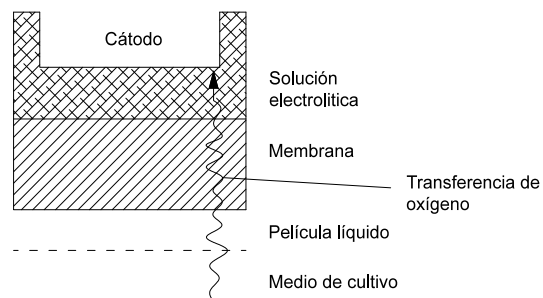


Figura 37 Componentes de electrodo de oxígeno disuelto

#### 4.2. Objetivo:

Caracterizar los valores del coeficientes de transferencia de oxígeno evaluado a distintas condiciones de agitación y aireación en fermentadores de 12 litros y 1000 litros.

#### 4.3. Alcances:

La medición de la capacidad de transferencia de oxígeno en un fermentador aerobio determinará la productividad del sistema. La obtención de estos valores permitirá obtener las condiciones óptimas de agitación y aireación para llevar a cabo un proceso de escalamiento en la producción de compuestos de interés biotecnológicos.

#### **4.4. Materiales y métodos**

La determinación del coeficiente de masa volumétrico fue evaluado en dos distintos equipos de fermentación, el F16 L cuyo volumen de trabajo es de 12 litros y el F1000 L volumen de trabajo es de 1000 litros. A cada uno de ellos se realizó la determinación de  $K_La$ , evaluado a distintas condiciones de aireación, agitación y volumen en el caso del F1000L condiciones mostradas en la tabla 1. En el tanque de 1000 litros se evaluó la transferencia a 3 distintos volúmenes de operación mediante desgasificación de oxígeno por nitrógeno y sulfito de sodio. Posteriormente, se midió el tiempo de respuesta del electrodo con una membrana usada y con una nueva para después realizar una medición de  $K_La$  en un volumen de 1000 litros. Esto para comparar el efecto que tiene el tiempo de respuesta en la determinación del coeficiente.

La metodología empleada es la de desgasificación de oxígeno por medio de la adición de una solución de sulfito de sodio o de suministrar nitrógeno al medio. Los dos métodos están basados en la medición de tensión de oxígeno disuelto en el medio mediante la desorción de oxígeno simulando el consumo de oxígeno en el medio llevada a cabo por los microorganismos para posteriormente restablecer la aireación al medio y determinar la velocidad con la que es nuevamente alcanzado el 100% de oxígeno de saturación al medio.

**Tabla 8 Condiciones de operación a las que realizaron las mediciones de  $K_L a$  en F1000 L.**

F12 L	F1000L		
<p><b>Condición A y B</b></p> <p>Volumen: 12 litros.                      Temperatura: 30°C                      Presión: 0.2Kg/cm<sup>2</sup>                      Agitación [rpm]: 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Sulfito de Sodio.                      Membrana1</p>	<p><b>Condición C y D</b></p> <p>Volumen: 300 litros.                      Temperatura: 37°C                      Presión: 0.2 Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 150.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Sulfito de Sodio.                      Membrana 1</p>	<p><b>Condición G y H</b></p> <p>Volumen 300 litros.                      Temperatura: 30°C                      Presión: 0.2Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 150, 200, 250, 300.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Nitrógeno.                      Membrana 1</p>	<p><b>Condición K y L</b></p> <p>Volumen 1000 litros.                      Temperatura: 30°C                      Presión: 0.2Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 150, 200, 250, 300.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Sulfito de Sodio.                      Membrana 1</p>
	<p><b>Condición E y F</b></p> <p>Volumen: 600 litros.                      Temperatura: 37°C                      Presión: 0.2Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 130.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Sulfito de Sodio.                      Membrana 1</p>	<p><b>Condición I y J</b></p> <p>Volumen 600 litros.                      Temperatura: 30°C                      Presión: 0.2Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 150, 200, 250, 300.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Nitrógeno.                      Membrana 1</p>	<p><b>Condición M y N</b></p> <p>Volumen 1000 litros.                      Temperatura: 30°C                      Presión: 0.2Kg/cm2                      Agitación (rpm): 50, 100, 150, 200, 250, 300.                      Aireación: 0.5VVM y 1VVM.                      Método: Sulfito de Sodio.                      Membrana 2</p>



#### 4.4.1. Determinación de $K_{La}$ en los fermentadores F12 L y F1000 L.

Para llevar a cabo la determinación de  $K_{La}$  a las condiciones operación establecidas en la tabla 8. Se empleo un fermentador denominado como F16 L de 16 litros de volumen total, marca New Brunswick, fabricado en acero inoxidable 316L, este fermentador cuenta con una relación HT / DT de 2:1, tiene 3 impulsores tipo Rushton para flujo radial la relación de  $D_i / D_t$  de 1/3 y cada impulsor se encuentra colocado a un diámetro de distancia uno respecto a otro, cuenta con un sistema de control de temperatura interno e impulsor de tipo anillo.

El fermentador F1000 L esta construido de acero inoxidable 316L y de 304L para la camisa de calentamiento. Tiene un volumen total de 1400 litros y un volumen de trabajo de 1000 litros. El volumen de trabajo corresponde al 75% del volumen total. Las relaciones de cada fermentador están basadas en la geometría estándar. La relación H/D de cada fermentador es 2:1 donde H es la altura y  $D_t$  es el diámetro del tanque. Cada uno tiene 3 impulsores tipo Rushton los cuales están distribuidos de tal forma que la distancia entre cada uno de ellos es de un diámetro el impulsor ( $D_i = 1/3 D_t$ ), cuya característica es de distribución de flujo radial. Para el suministro de oxígeno en cada uno de los fermentadores es mediante un difusor tipo anillo. (Figura 38).

La medición de la concentración de oxígeno se realiza mediante un electrodo de oxígeno marca Melder-Toledo de la serie Ingold modelo 5500. El cual usa membrana de teflón y solución electrolítica. Antes de realizar la medición es necesario revisar que la membrana no se encuentre dañada y que tenga suficiente electrolito. Además es importante conocer el tiempo de respuesta del electrodo, ya que si el tiempo de respuesta del mismo es muy largo entonces la determinación del coeficiente de transferencia será gobernada por el tiempo de respuesta y no por el fenómeno de transferencia en si (Merchuk et al., 1990). Para determinar el tiempo de respuesta se coloca el electrodo en una solución donde se encuentre nitrógeno burbujeando y cuya concentración de oxígeno sea de 0 % e inmediatamente se pasa a una solución cuya concentración sea de 100 % de oxígeno.

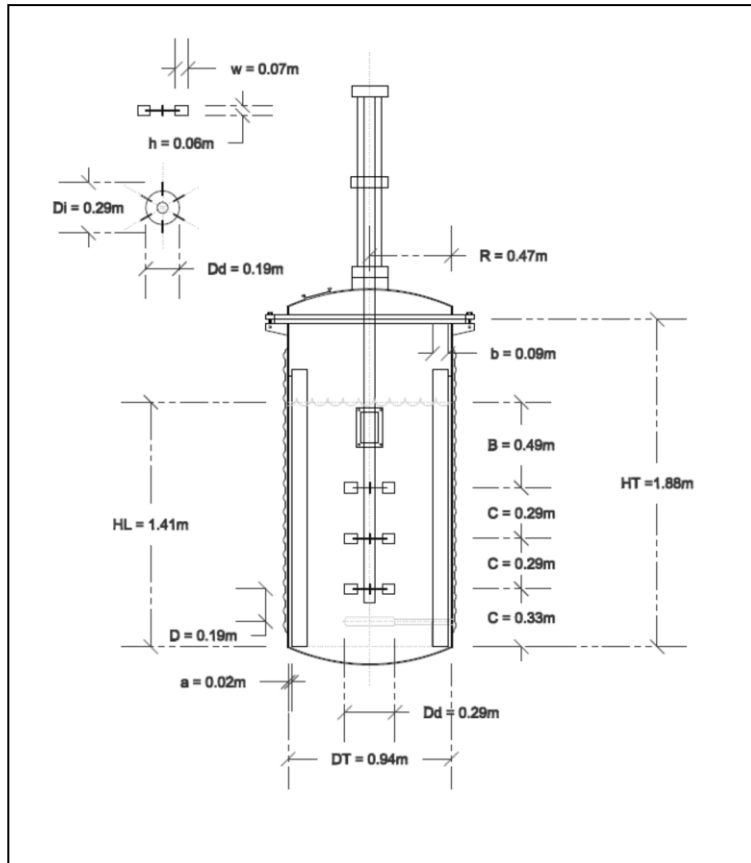


Figura 38 Relaciones geométricas F1000 L

finalmente se determina el tiempo en el cual el electrodo indica el 63% de concentración de oxígeno disuelto en el medio.

#### 4.4.2. Determinación del tiempo de respuesta del electrodo

Para evaluar el tiempo de respuesta del electrodo se determinó el tiempo en el que tarda el electrodo en medir el 63% de oxígeno disuelto cuando hay un cambio inmediato de concentración de oxígeno disuelto de 0 a 100%.

Para evaluar el tiempo de respuesta del electrodo se realizó el siguiente experimento empleando los siguientes componentes:

- 2 matraces de 500 mL.
- 2 pipetas de 10 mL.
- Tanque de nitrógeno.

- Conexión de línea de suministro de aire.
- Conexión de línea de suministro de nitrógeno.
- Electrodo Melter – Toledo.

Se colocaron 2 matraces a los que se les agregó 300 mL de agua a cada uno de ellos, en uno de los matraces se suministro oxígeno y en el otro nitrógeno. El electrodo es introducido en el matraz donde se ha suministrado nitrógeno. La tensión de oxígeno disuelto en este matraz es de 0% (figura39 A). Posteriormente, el electrodo se introduce inmediatamente en el matraz donde se encuentra al 100% la tensión de oxígeno disuelto. El cambio inmediato de sistema donde hay 0% a 100% de tensión de oxígeno disuelto, genera una curva de recuperación de TOD que depende únicamente de la velocidad de medición del electrodo. Por lo que el tiempo de respuesta es aquel tiempo que tarde en medir 63% de tensión de oxígeno disuelto.

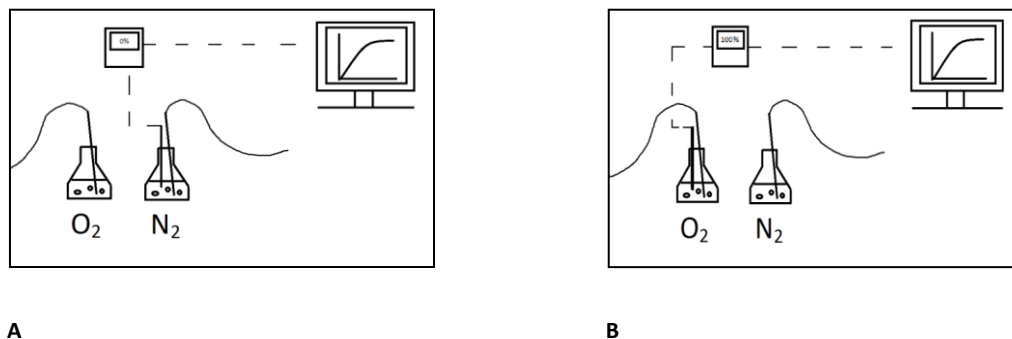
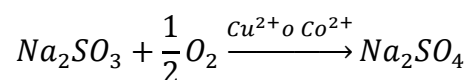


Figura 39 Sistema saturado con nitrógeno cuya tensión de oxígeno disuelto es de 0% (A) y sistema saturado de aire cuya tensión de oxígeno disuelto es del 100% (B)

#### 4.4.3. Métodos para la determinación de $K_L a$

La metodología empleada es la de remover el oxígeno del sistema y determinar la velocidad con la que se recupera el oxígeno en el sistema bajo condiciones específicas. El primer método consiste en abatir la concentración de oxígeno en el medio mediante la oxidación de sulfito de sodio.



Este método consiste en llevar a cabo una reacción de oxidación en la cual se agrega sulfito de sodio junto con iones cobre 2+ o cobalto 2+ los cuales tienen como función el catalizar la reacción. En la figura 40 se muestra un diagrama de la variación de concentración de oxígeno en el sistema: Cuando el sulfito reacciona con el oxígeno disuelto en el medio este se oxida a sulfato. Posteriormente consume el oxígeno [1] presente en el medio hasta llegar a una concentración de 0 o cercana a ella [2]. Una vez alcanzada esta concentración (cuando ya no existe sulfito en el medio y todo ha pasado a sulfato), se restablece el suministro de aire por el difusor se suministra el oxígeno desde las burbujas hacia el medio hasta alcanzar la concentración de saturación de oxígeno disuelto [3]. Esta velocidad de recuperación está descrita por la siguiente ecuación:

$$OTR = N_A = k_L a (C^* - C_L)$$

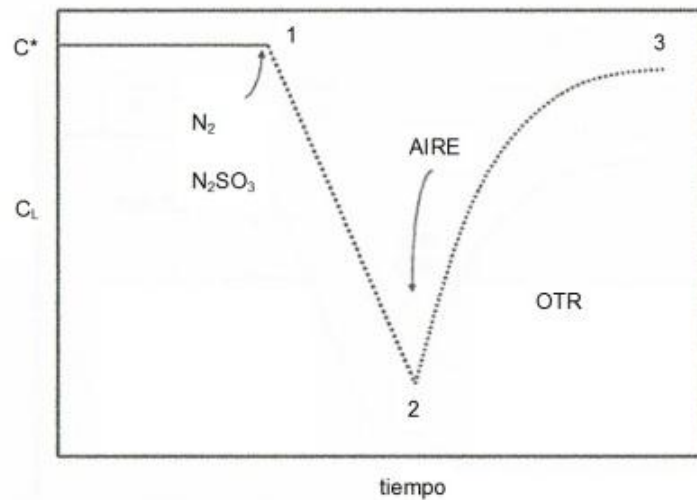


Figura 40 concentración de oxígeno en el medio Modificado de (Modificado de Garcia-Ochoa & Gomez, 2009)

Siendo el lado derecho de la figura 40 la gráfica correspondiente a la curva de recuperación de saturación de oxígeno (OTR) del sistema mostrada en la figura 41.

Cuando tenemos la curva de recuperación del sistema decimos que:

$$\frac{dC_{AL}}{dt} = OTR = N_A = k_L a (C_{AL}^* - C_{AL})$$

Donde  $\frac{dC_{AL}}{dt}$  es el cambio de la concentración de oxígeno respecto al tiempo.

$$\frac{dC_{AL}}{dt} = k_L a (C_{AL}^* - C_{AL})$$

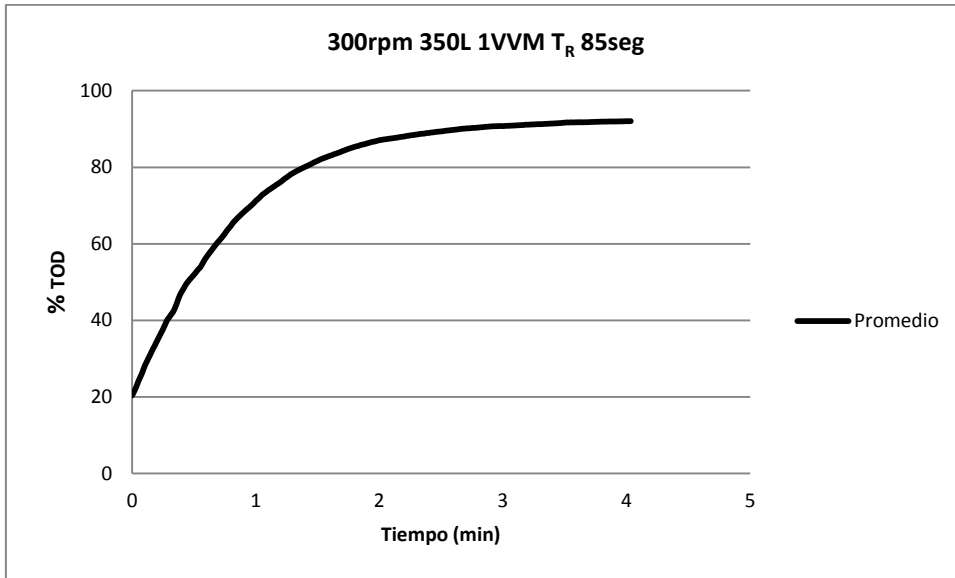


Figura 41 Curva de recuperación de oxígeno en el sistema.

Asumiendo que  $K_L a$  es constante con el tiempo, podemos integrar la ecuación entre  $t_1$  y  $t_2$  usando reglas de integración la ecuación resultante es:

$$K_L a = \frac{\ln\left(\frac{C_{AL}^* - C_{AL1}}{C_{AL}^* - C_{AL2}}\right)}{t_2 - t_1}$$

Con esta ecuación (Van't Riet, 1979)  $k_L a$  puede ser calculado seleccionando solamente 2 puntos, y para obtener valores con mayor precisión usamos muchos valores de  $(C_{AL1}, t_1)$  y  $(C_{AL2}, t_2)$  cuando  $\ln\left(\frac{C_{AL}^* - C_{AL1}}{C_{AL}^* - C_{AL2}}\right)$  es graficado contra  $t_2 - t_1$  la pendiente de la recta resultante será el valor de  $k_L a$  como se muestra en la figura 42.

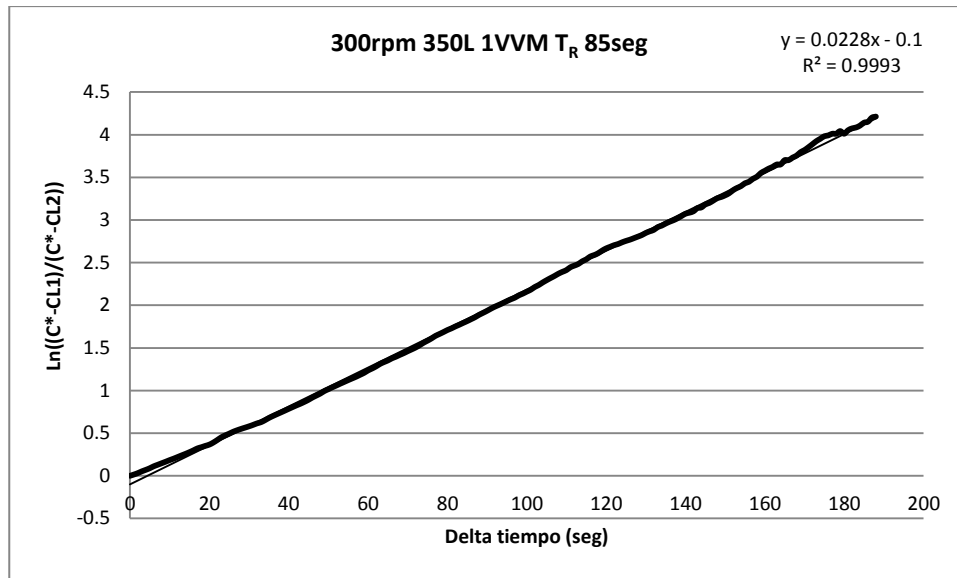
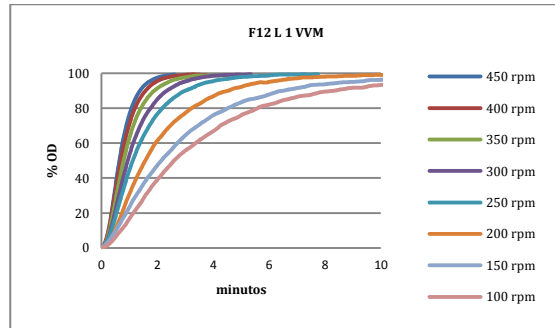
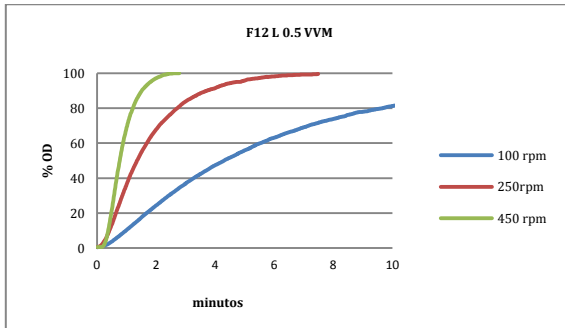


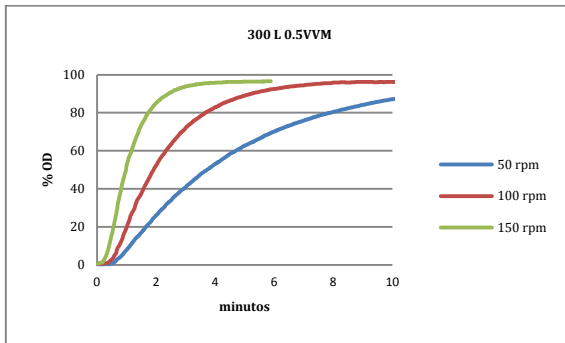
Figura 42 kLa evaluado a condiciones de agitación de 300 rpm, agitación 1 VVM y a volúmen de 350 litros

El segundo método está basado en el mismo principio, donde el objetivo es abatir la concentración de oxígeno en el medio. Este método consiste en cortar el suministro de aire e inyectar nitrógeno puro al sistema [1], al estar en contacto los dos gases en el medio, el continuo suministro de nitrógeno desplaza al oxígeno presente en el medio. Una vez abatida la concentración de oxígeno [2], se reanuda el suministro de la misma forma que con el método de oxidación de sulfito de sodio para obtener las curvas de recuperación del sistema a distintas condiciones de operación hasta alcanzar el 100% de concentración de oxígeno.

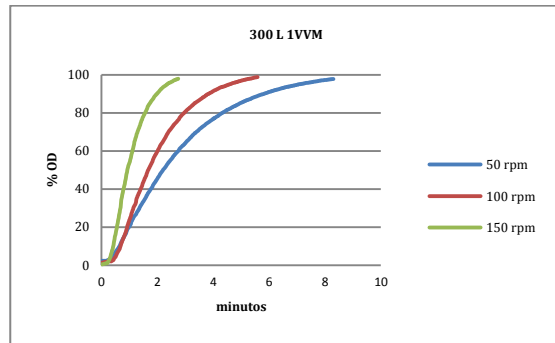
## 4.5. Resultados:



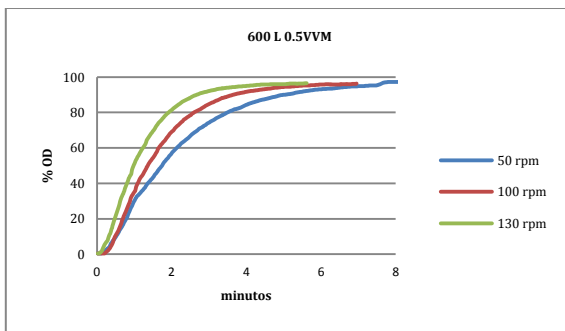
**A. Método sulfito**



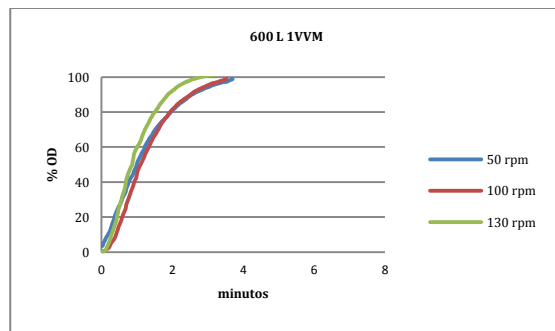
**B. Método sulfito**



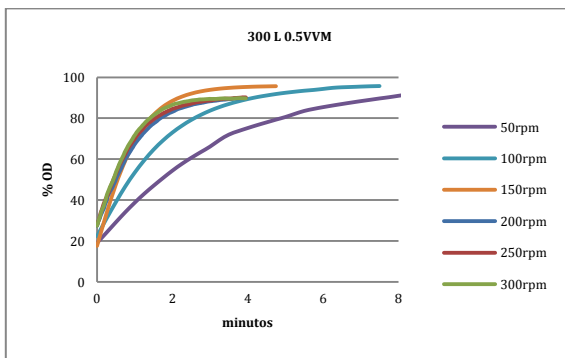
**C. Método sulfito**



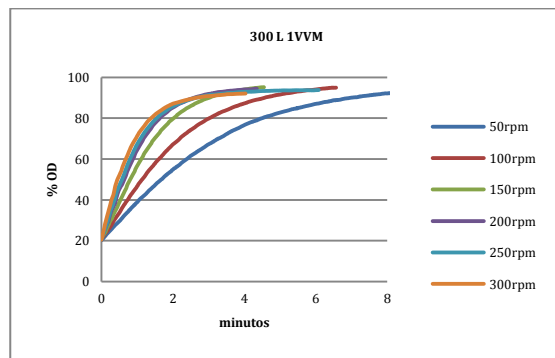
**D. Método sulfito**



**E. Método sulfito**

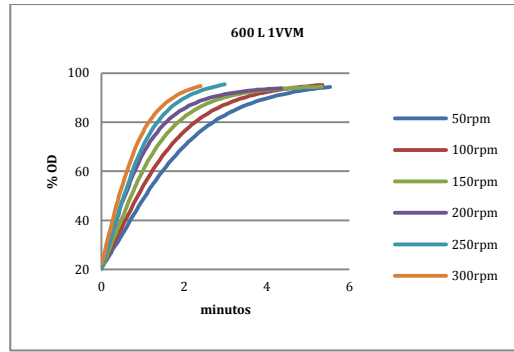
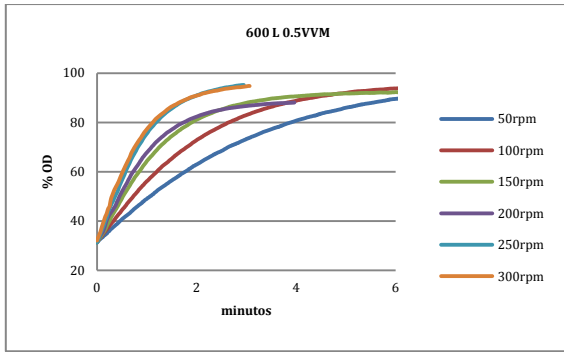


**F. Método sulfito**

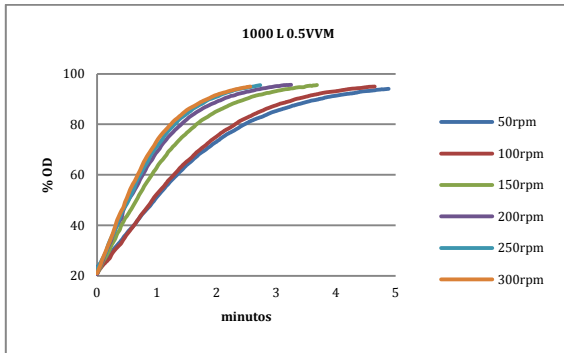


**G. Método nitrógeno**

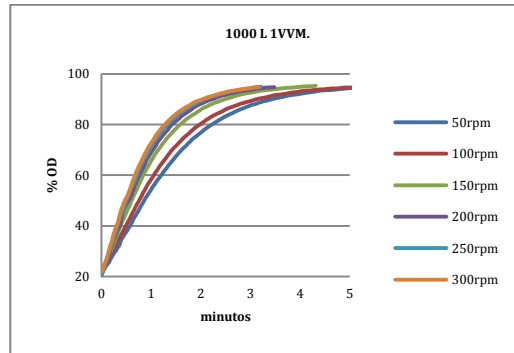
**H. Método nitrógeno**



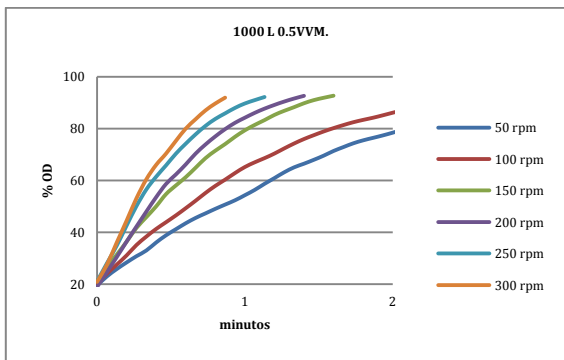
**I. Método nitrógeno**



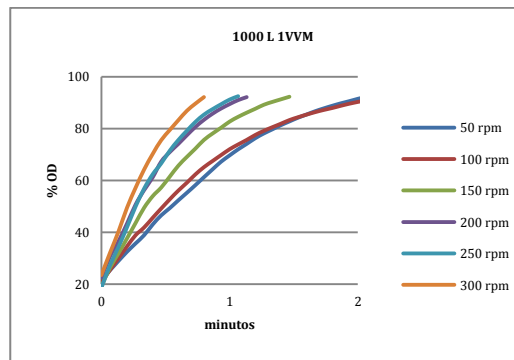
**J. Método nitrógeno**



**K. Método sulfito**



**L. Método sulfito**



**M. Método sulfito**

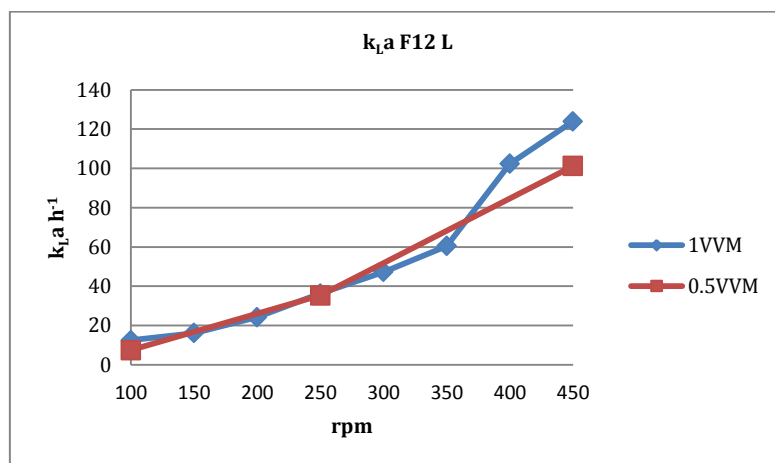
**N. Método sulfito**



#### 4.6. Análisis de Resultados

Las graficas presentadas en los resultados, correspondientes a las A a la N son las curvas de recuperación de oxígeno disuelto evaluado en los dos equipos de fermentación ( F 12L y F 1000L), en distintas condiciones de aireación, agitación y volumen. A cada una de las mediciones se realizo la determinación de  $K_La$  los cuales son analizados a continuación.

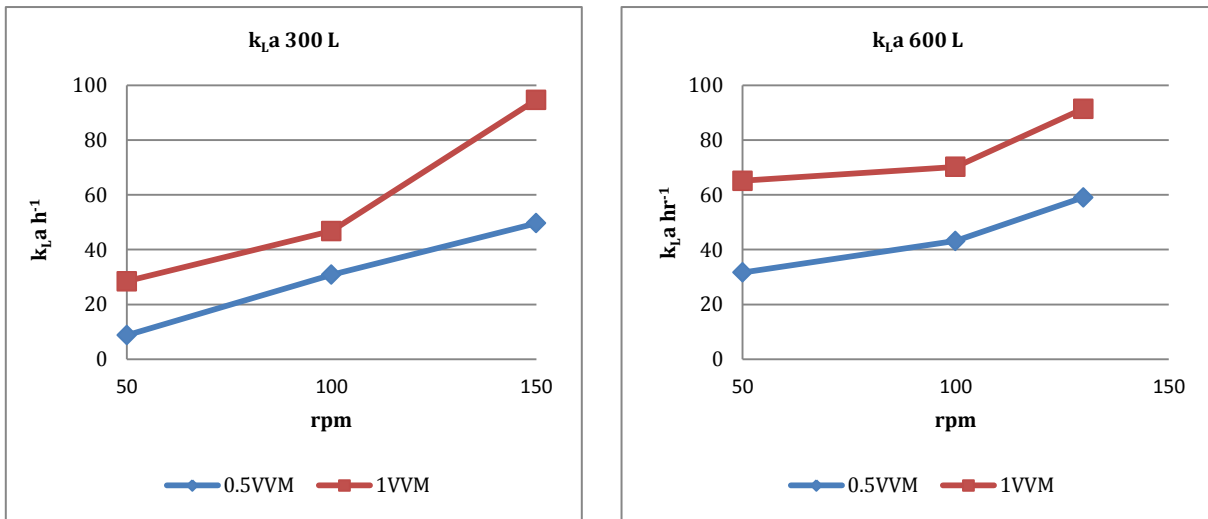
Los valores del coeficiente de transferencia de masa volumétrico  $K_La$  evaluados en el fermentador de 12 litros mediante el método de desgasificación con sulfito de sodio como se muestran en la grafica 1. Tienden a aumentar a medida que las condiciones de agitación y aireación en sistema son incrementados esto quiere decir que la transferencia de oxígeno de desde el interior de la burbuja hacia el líquido es favorecida al existir el incremento en las condiciones de agitación y aireación.



Gráfica 1.  $k_La$  F12L evaluado a 0.5 VVM y 1 VVM

En el fermentador de 1000 litros los valores del coeficiente de transferencia de masa volumétrico tienen la misma tendencia incrementarse a medida de que existe el aumento en las condiciones de agitación, aireación y presión en el equipo, los valores de  $K_La$  fueron evaluados mediante la metodología de

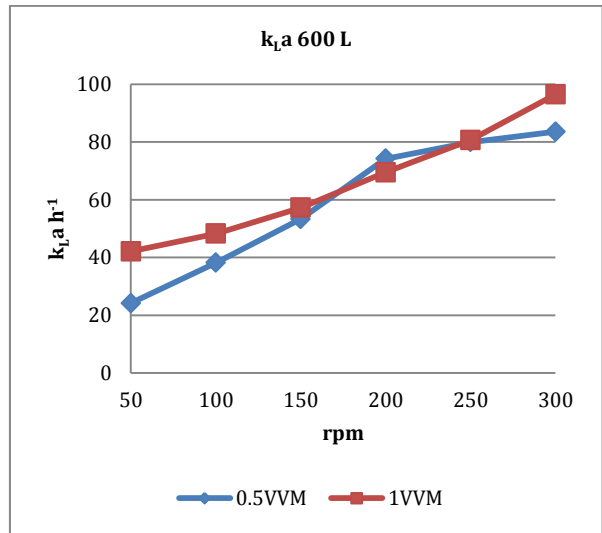
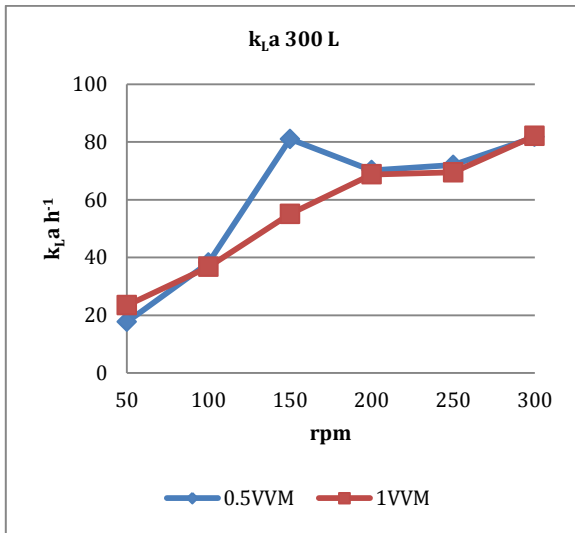
desgasificación mediante sulfito de sodio en volúmenes de 300, 600, y 1000 litros. En los tres distintos volúmenes a los que fueron evaluados los coeficientes de transferencia se observa, un aumento en el valor del coeficiente con el incremento de las condiciones de agitación y aireación, independientemente del volumen de operación del reactor, esto se muestra en la grafica 2 y 3.



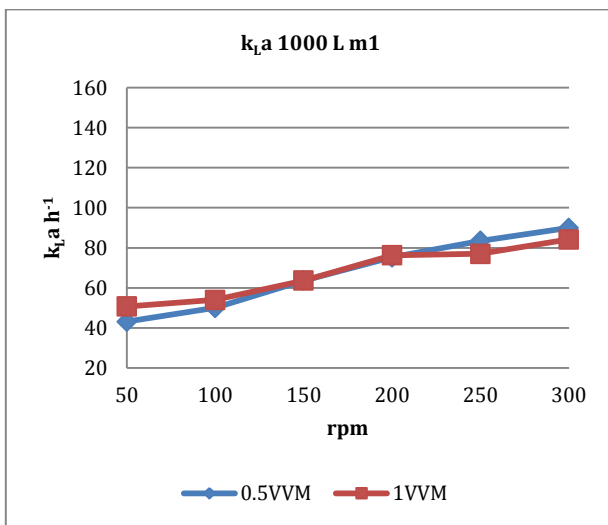
Gráficas 2 y 3. k<sub>L</sub>a F1000 L evaluado a 300 y 600 litros, método de sulfito.

En la grafica 4 se muestran los valores de K<sub>L</sub>a que corresponden a los coeficientes que fueron evaluados a un volumen de 1000 litros, en este volumen los coeficientes tienen un valor similar a pesar de haber un incremento en las condiciones de agitación y aireación. Sin embargo, al cambiar la membrana del electrodo y realizar la nueva medición los valores de los coeficientes de transferencia de masa volumétrico son mayores como se muestran en la grafica 5, a los que fueron evaluados con la membrana usada indicando que la medición del coeficiente de transferencia volumétrico no depende únicamente de las condiciones de operación del equipo sino que también depende de los componentes del instrumento de medición. En este caso de la membrana del electrodo. En las graficas 6 y 7 se muestran las comparaciones entre los valores de los coeficientes de transferencia de masa volumétrico evaluados bajo una misma condición de aireación a distintas condiciones de agitación con las dos

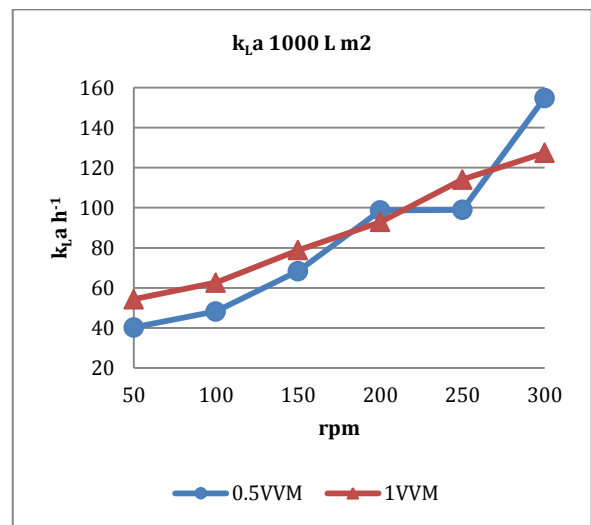
distintas membranas (membrana 1 y membrana 2), en cada una de las graficas se observa la diferencia que existe entre los valores de los coeficientes evaluados antes y después de haber cambiado la membrana siendo mas significativa esta diferencia a condiciones de agitación elevadas.



Gráficas 4 y 5. k<sub>L</sub>a F1000L evaluado a 300 y 600 litros, método de nitrógeno.



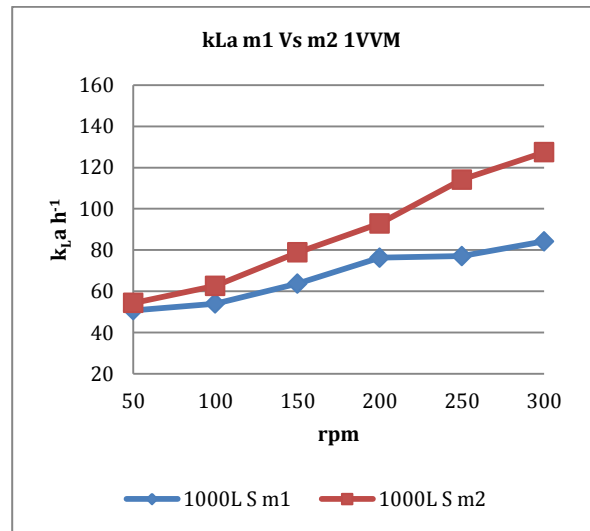
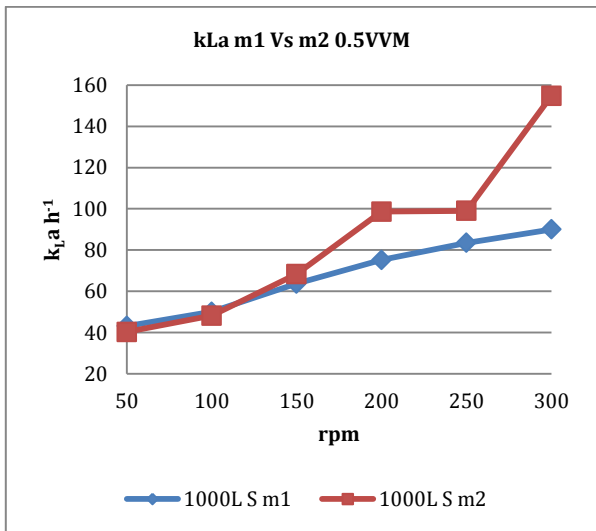
6



7

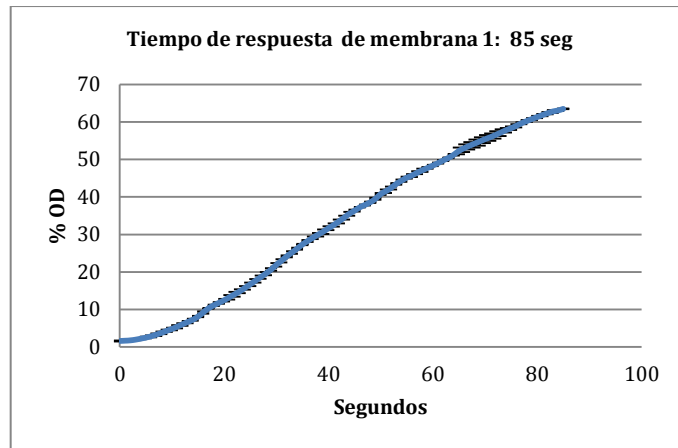
Gráficas 6 y 7. k<sub>L</sub>a F1000L evaluado a 1000 litros con electrodo con membrana 1 y 2, método de sulfito

En las graficas 8 y 9 se muestran los tiempos d respuesta del electrodo evaluados con las dos distintas membranas. En la grafica 8 el tiempo de respuesta es mucho mayor que con la nueva membrana cuyo tiempo de respuesta es menor como se muestra en la grafica 9 correspondientes a 85 segundos (membrana 1) y 32 segundos (membrana 2) respectivamente. Los tiempos de respuesta son coherentes con los valores de  $K_L a$  evaluados en 1000 litros ya que el estancamiento en el valor del coeficiente de transferencia de masa volumétrico a pesar de haber un incremento de condiciones de aireación y agitación corresponde al electrodo cuyo tiempo de respuesta es mayor.

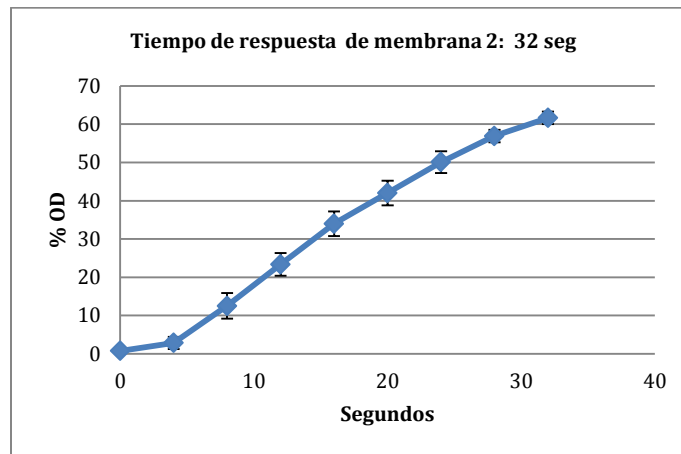


Gráficas 8 y 9. Comparación entre valores de  $k_L a$  evaluados con distintas membranas a distintas condiciones de aireación.

Los valores de los coeficientes de transferencia de masa volumétricos evaluados en los dos distintos equipos de fermentación tienen la misma tendencia de aumentar con el incremento de las condiciones de operación sin embargo como se muestra en las graficas 10 y 11 alcanzar los mismos valores de  $K_L a$  que fueron evaluados en el F1000 L con el fermentador F12 L implica un aumento en la velocidad de agitación. Por esta razón la agitación ya se vuelve una limitante dependiendo si el microorganismo tiende a sufrir daño por los esfuerzos de corte.

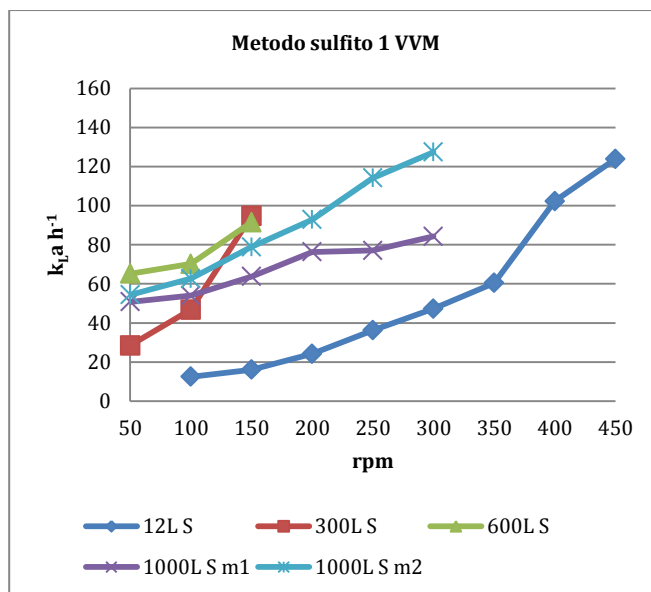
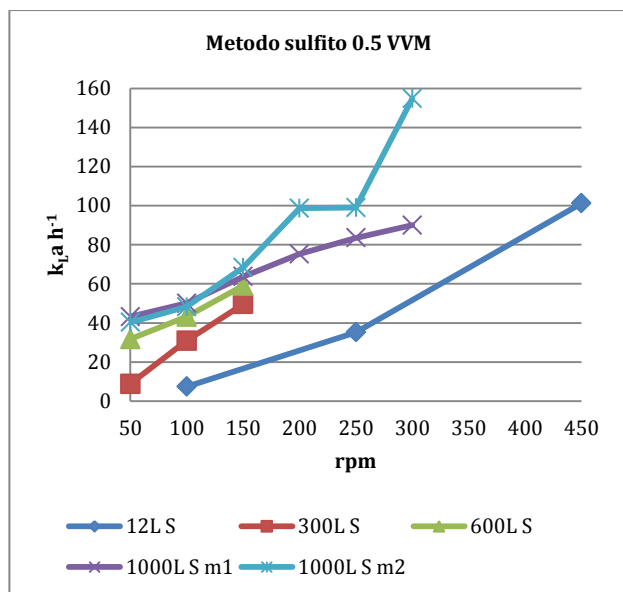


**Gráfica 10. Tiempo de respuesta del electrodo de oxígeno disuelto para el electrodo con membrana 1.**



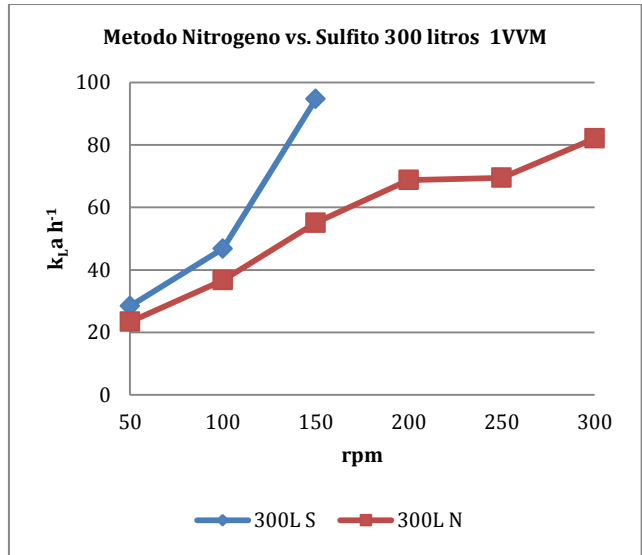
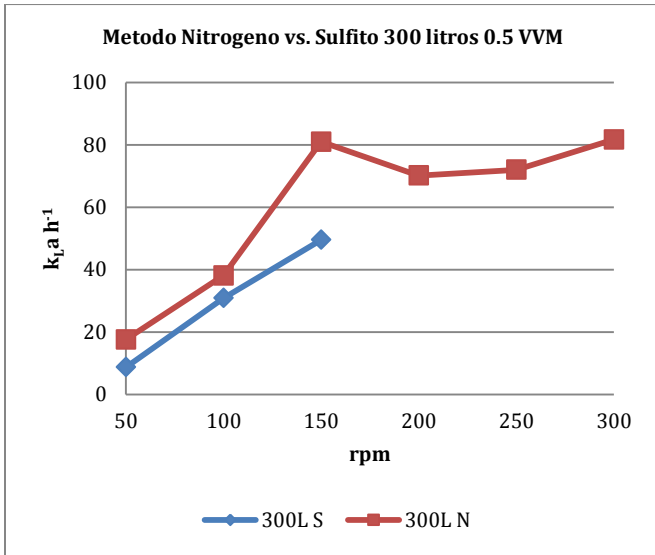
**Gráfica 11. Tiempo de respuesta del electrodo de oxígeno disuelto para el electrodo con membrana 2.**

En las graficas 12 y 13 se muestran las curvas de los valores de  $K_L a$  evaluados con el método de desgasificación para cada uno de los distintos volúmenes.

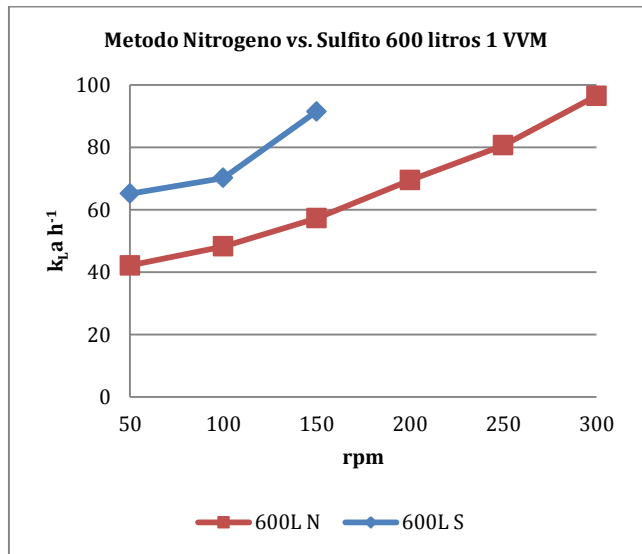
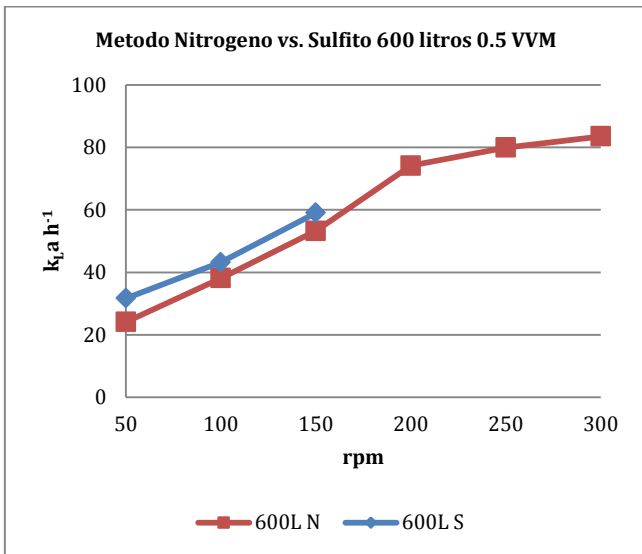


Gráfica 12 y 13. Curvas de valores de  $k_La$  evaluados con el método de degasificación con sulfito para todos los volúmenes.

Para evaluar si el tiempo de respuesta del electrodo era afectado por la adición de sales durante la degasificación mediante el método de sulfito se realizó la determinación del coeficiente de masa volumétrico mediante la degasificación por medio de suministro de nitrógeno al sistema. Las graficas 14, 15, 16 y 17 muestran las comparaciones entre valores evaluados con distintos métodos para cada los volúmenes de 300 y 600 litros. En las graficas 15, 16 y 17 se muestra que los valores de  $K_La$  evaluados por medio de la degasificación con nitrógeno son menores a los evaluados por medio de la degasificación con sulfito, esto se debe a que con el uso de nitrógeno, el oxígeno contenido en la superficie del liquido del fermentador es desplazado también por lo que no existe la transferencia de oxígeno donde la disminución de la concentración de oxígeno únicamente se da en el liquido dejando una atmosfera con oxígeno, además de que la adición de sulfito de sodio aumenta la transferencia de oxígeno ya que el tamaño de burbuja disminuye y el área de transferencia aumenta (Yoshida, F., et al., 1960). Sin embargo la grafica 15 muestra valores de  $K_La$  mayores con sulfito, esto posiblemente se debe a que el tiempo de respuesta del electrodo era muy corto ya que las condiciones a las que fue evaluado el  $K_La$  en la grafica 15 fueron las primeras mediciones realizadas con el método de sulfito.



Graficas 14 y 15. Curvas de comparación de  $k_{La}$  para 300 litros evaluados con distintos métodos de degasificación.



Gráficas 16 y 17. Curvas de comparación de  $k_{La}$  para 600 litros evaluados con distintos métodos de degasificación.

**Tabla 9 Resultados de  $K_{La}$  para F12 L y F1000 L**

$K_{La}$ [=] hr <sup>-1</sup>	0.5VVM							1VVM						
	F12 L	F1000 L						F12 L	F1000 L					
	rpm	12L S	300L S	300L N	600L S	600L N	1000L S m1	1000L S m2	12L S	300L S	300L N	600L S	600L N	1000L S m1
50		8.8	17.6	31.7	24.1	43.2	40.3		28.4	23.4	65.2	42.1	50.8	54.4
100	7.4	30.9	38.2	43.2	38.2	50.0	48.2	12.5	46.8	36.7	70.2	48.2	54.0	62.6
150		49.6	81.0	59.0	53.3	63.7	68.4	16.1	94.7	55.1	91.4	57.2	63.7	78.8
200			70.2		74.2	75.2	98.6	24.2		68.8		69.5	76.3	92.9
250	35.2		72.0		79.9	83.5	99.0	36.2		69.5		80.6	77.0	114.1
300			81.7		83.5	90.0	154.8	47.3		82.1		96.5	84.2	127.4
350								60.5						
400								102.3						
450	101.2							123.9						

S: Método de Sulfito.

N: Método de Nitrógeno.

m1: Membrana cuyo tiempo de respuesta es de 85 segundos.

m2: Membrana cuyo tiempo de respuesta es de 35 segundos.



#### 4.7. Conclusiones

El  $K_{La}$  depende del aumento de la velocidad de agitación y el aumento del flujo de aire. Al incrementar el flujo de aire no necesariamente se incrementara el valor de  $K_{La}$  ya que a flujos altos las burbujas pueden coalescer y quedar atrapadas en el radio de los impulsores, sin embargo a altas velocidades de agitación el efecto de atrapamiento en el flujo y el rompimiento de las burbujas provocan que el valor del coeficiente de masa volumétrico aumente.

La determinación de  $K_{La}$  depende de la velocidad de respuesta del electrodo, cuando la velocidad de respuesta del electrodo es muy corta, el valor de  $k_{La}$  evaluado a las condiciones particulares será un valor real de transferencia. En cambio si la velocidad de respuesta del electrodo es muy grande, los valores de  $k_{La}$  no serán los reales y serán subestimados por lo que habrá que utilizar alguna corrección para compensar el efecto que tenga la velocidad de respuesta en la determinación del coeficiente.

Evaluar el  $K_{La}$  mediante el método de desgasificación con nitrógeno nos da un valor mas real del coeficiente de transferencia de masa volumétrico a través de las burbujas debido a que mediante la utilización de este método se evita que haya transferencia de oxígeno a la fase líquida mediante la aireación superficial, además de que en comparación con el método de sulfito, el sistema no se satura de sales y sólidos que pudieran disminuir la velocidad transferencia de oxígeno al medio.

## 4.8 Bibliografía

Bandaipheth, C. & Prasertan, P., 2006. Effect of aeration rates and scale-up on oxygen transfer coefficient,  $k_La$  in exopolysaccharide production from *Enterobacter cloacae* WD7. *Carbohydrate polymers*, pp. 216-228.

Bird, R. B., Stewart, W. E. & Lightfoot, E. N., 2006. Difusividad y los mecanismos de transporte de la materia. *Fenómenos de transporte*. México: Limusa Wiley, pp. 600-606.

Bu'Lock, J. & Kristiansen, B., 1991. fenómenos de transporte y diseño de bioreactores. *Biotecnología básica*. Zaragoza: Academic press Inc., pp. 165-171.

Doran, P. M., 2002. Mass transfer. *Bioprocess engineering principles*. California: Academic press, pp. 190-217.

Garcia-Ochoa, F. & Gomez, E., 2009. Bioreactor scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: An Overview. *Biotechnology Advances*, pp. 153-176.

Lee, J. M., 1992. Agitation and aeration. *Biochemical engineering*. Washington: Prentice Hall, pp. 240-243.

Merchuk, J. C., Yona, S., Siegel, M. H. & Ben Zvi, A., 1990. Communications to the editor: On the first-order approximation to the response of dissolved oxygen electrodes for dynamic  $k_La$  estimation. *Biotechnology and bioengineering*, pp. 1161-1163.

Nelson, D. L. & Cox, M. M., 2006. Principles of bioenergetics. *Lehninger-Principles of biochemistry*. s.l.:W. H. Freeman, pp. 489-523.

Prave, P., Faust, U. & Sittig, W., 1987. Bioreactors. *Basic Biotechnology*. New York: VCH, pp. 179-201.

Schuler, M. L. & Kargi, F., 2008. Selection, scale-up, operation, and control of bioreactors. *Bioprocess engineering-basic concepts*. New York: Prentice Hall, pp. 292-306.

Tromans, D., 1998. Oxygen solubility modeling in inorganic solutions: concentration, temperature and pressure effects. *hydrometallurgy*, Volumen 50, pp. 279-296.

Van't Riet, K., 1979. Review of measuring methods and results in nonviscous gas- liquid mass transfer in stirred vessels. *Ind. Chem. Process Des. Dev.*, 18(3).

Whitman, W. G., 1962. The two-film theory of gas absorption. *Int. J. Heat mass transfer*, pp. 429-433.

Yoshida, F., et al., 1960. Oxygen absorption rates in stirred gas-liquid contactors. *Industrial and engineering chemistry*. Vol. 52, No.5, pp. 435 - 438.

# Puesta en marcha de sistema de agitación

## IMPORTANTE

Antes de encender el motor, el sello mecánico debe ser continuamente lubricado con condensados de vapor limpio durante la agitación.

## Servicios que intervienen en la operación de lubricación de sello y agitación

Código de servicio	Servicio
100	Entrada de Vapor Limpio
200	Lubricación de sello
300	Agitación
400	Control de temperatura
500	Entrada de agua de servicio

## Proceso 1: Lubricación de sello

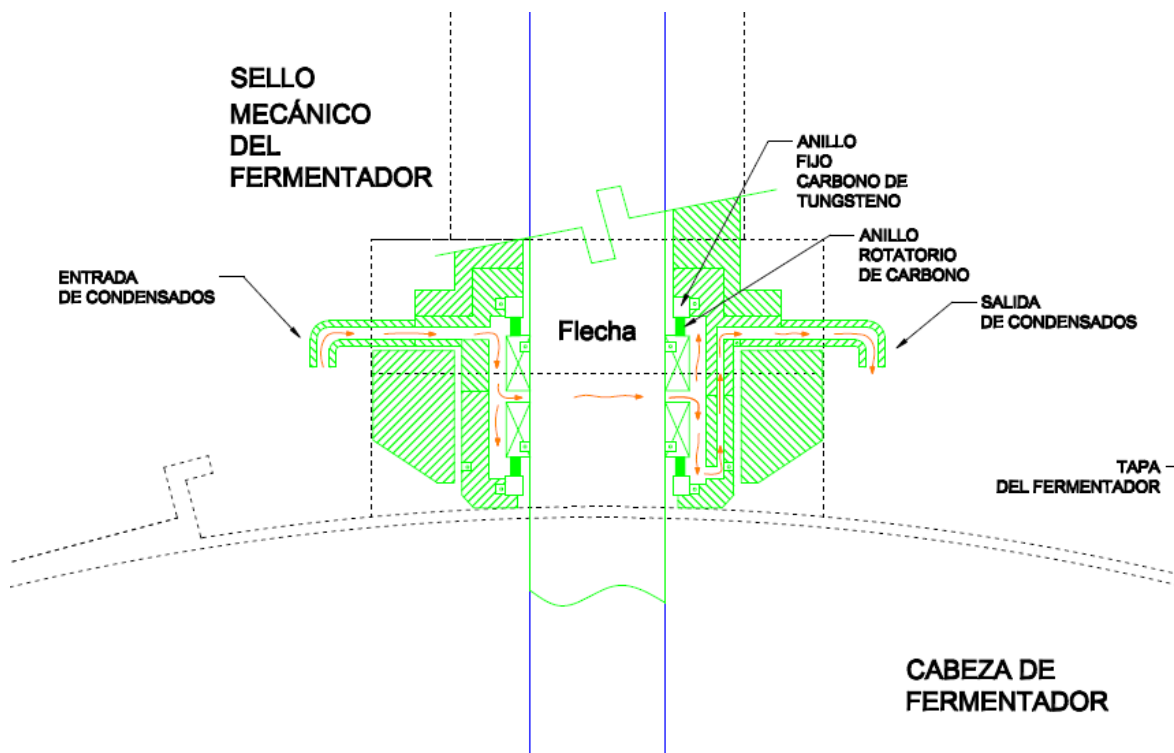
La lubricación del sello mecánico es una de las operaciones más importantes dentro del proceso ya que el diseño que tiene el mismo como se muestra en la figura13, es quien sujeta a la parte móvil que es la flecha con una parte inmóvil provocando desgaste y cuarteaduras debido a la fricción.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

Procedimiento correspondiente al DTI 1:

- Abrir VB-101 y VC-101 para purgar condensados que se encuentren dentro de la línea que provee vapor desde la caldera hasta la entrada de la línea en donde se encuentra ubicado el Fermentador.
- Cerrar VC-101 una vez que hayan sido eliminados los condensados de la línea.
- Abrir VB-103 para permitir retorno de condensados hacia la caldera.
- Abrir VB-102 para suministro de vapor.
- Checar con manómetro PI-101 la presión entrada de vapor (4 a 5 Kg/cm<sup>2</sup>).
- Regular con PR-101 el vapor de salida a 2 Kg/cm<sup>2</sup>.
- Checar esta presión con manómetro PI-102.
- Abrir VP-101 para eliminar los condensados del filtro de vapor.
- Checar la presión de vapor de salida del filtro con manómetro PI-103, esta presión no debe ser menor a 1.9 Kg/cm<sup>2</sup>\*
- Abrir VC-201 para enviar vapor a condensador IC-201 (regular vapor).
- Abrir VB-501 de suministro de agua.
- Regular presión en el flujo de agua PR-501 a 2 Kg/cm<sup>2</sup>.
- Checar presión de agua en la línea con manómetro PI-403.
- Regular entrada y salida de agua al condensador IC-201 con VB-201 y VB-202.
- Regular flujo de condensados hacia el sello mecánico con VP-201.
- Regular presión de salida de condensados del sello con VP-202.
- Checar presión de sello con manómetro PI-201, la presión se debe ser entre 3 y 4 lb/in<sup>2</sup> (0.2 – 0.3 Kg/cm<sup>2</sup>).

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

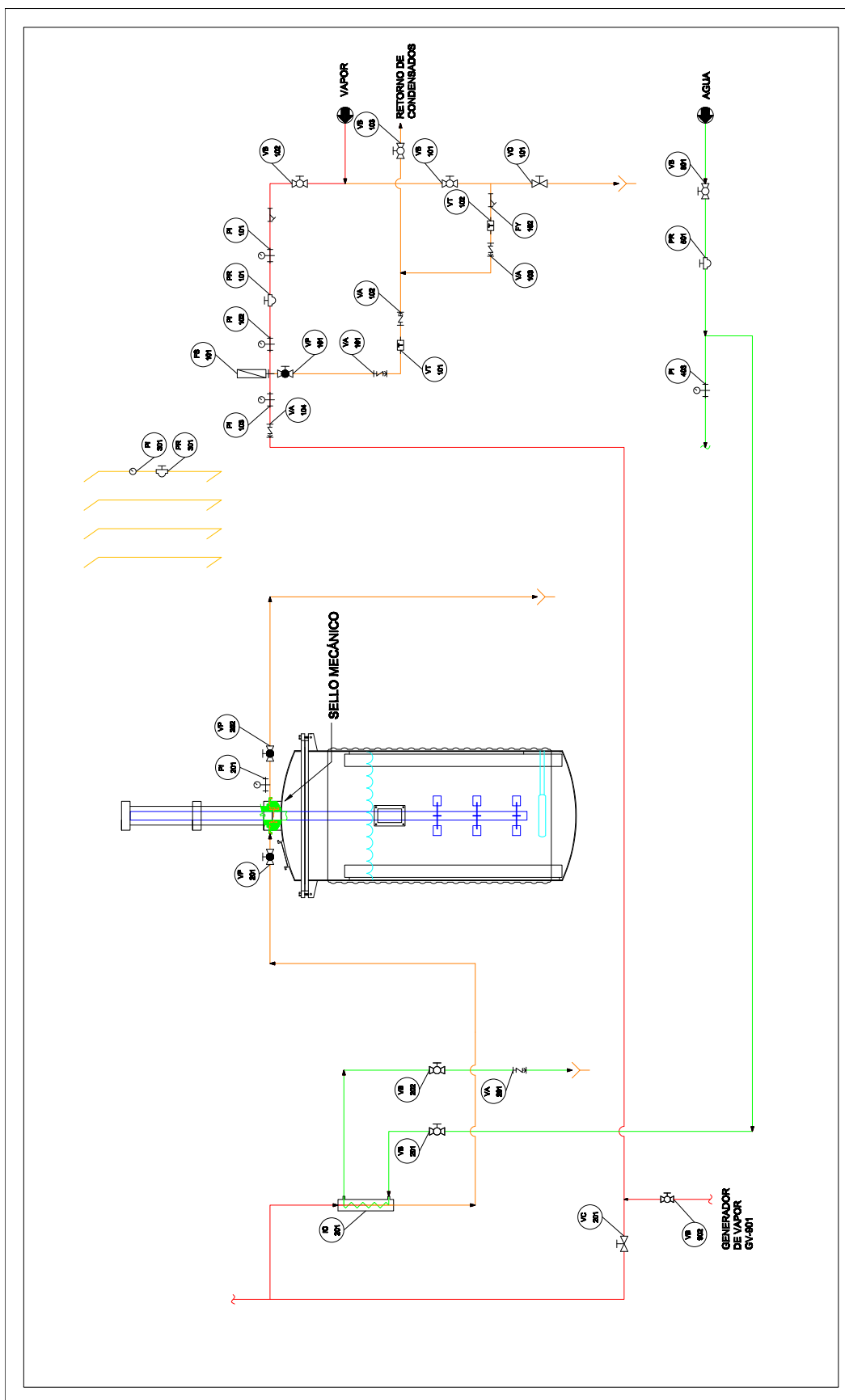


\*En caso de que la presión que indique el manómetro sea menor a  $1.9 \text{ Kg/cm}^2$  revisar filtro FS-101.

### Proceso 2: Agitación.

- Conectar el tablero de motor hidráulico (cuarto de maquinas).
- Accionar botón de Arranque de motor (botón START).
- Regular velocidad de agitación con PR-301.

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 1 Lubricación y agitación F1000L.

# Proceso de esterilización

## Proceso 1: Esterilización semiautomática y manual F1000L

### Proceso 1.1: Esterilización semiautomática F1000L

Servicios que intervienen en el proceso de esterilización semi-automática	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
600	Aireación
800	Aire para válvula modulante
F1000 L	Fermentador

### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Esta parte de proceso se caracteriza por elevar la temperatura de fermentador a 121°C, mediante el suministro de vapor saturado dentro de la chaqueta del fermentador. La operación se hace mediante el sistema de control, el cual modula la apertura de la válvula que permite el paso de vapor saturado hacia la chaqueta del fermentador.



## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

Procedimiento correspondiente al DTI 2:

- Asegurarse de que la VB-801 (control de flujo de aire) se encuentre en posición abierta para enviar aire hacia VM-401 (Válvula modulante).
- Regular presión de aire con PR-801 y checar presión en manómetro integrado en AC-801.
- Abrir VC-401 para permitir entrada de vapor hacia la línea.
- Checar presión de vapor con manómetro PI-401 (4 – 5 Kg/cm<sup>2</sup>).
- Regular presión de vapor de salida con PR-401 a 2 Kg/cm<sup>2</sup>.
- Checar presión de vapor con manómetro PI-402.
- Abrir VC-402 para enviar condensados por línea de retorno de condensados hacia la caldera.

\*Revisar que la trampa de vapor VT-401 se encuentre funcionando.

- Abrir VB-407 y cerrar VB-401 para enviar vapor saturado a través de la línea donde se encuentra la válvula modulante de control automático VM-401.
- Activar VM-401 desde control.
- Activar VTV-401 desde control, esta válvula permanece en su posición de apertura normal.
- Activar VTV-402, esta válvula así como VTV-401 deberán encontrarse en su posición de apertura normal.
- Abrir VB-402 y VB-403 para eliminar condensados de la línea.
- Cerrar VB-403 para eliminar solamente condensados de la línea durante el proceso de esterilización.
- Abrir VB-606 y VB-605 para permitir salida de aire del interior del fermentador.
- Cuando la temperatura haya alcanzado 100°C cerrar VB-606 y VB-605.
- Seguir pasando vapor a la chaqueta hasta que la temperatura de esterilización de 121°C sea alcanzada. (Termómetros, termistores) y verificar en pantalla.
- Checar presión con manómetro VA-F02 (0.5 Kg/cm<sup>2</sup>) y se mantendrá la temperatura del reactor por el tiempo indicado.
- Transcurrido el tiempo de esterilización el sistema de control cerrará la válvula VM-401 para detener el paso de vapor hacia la línea.

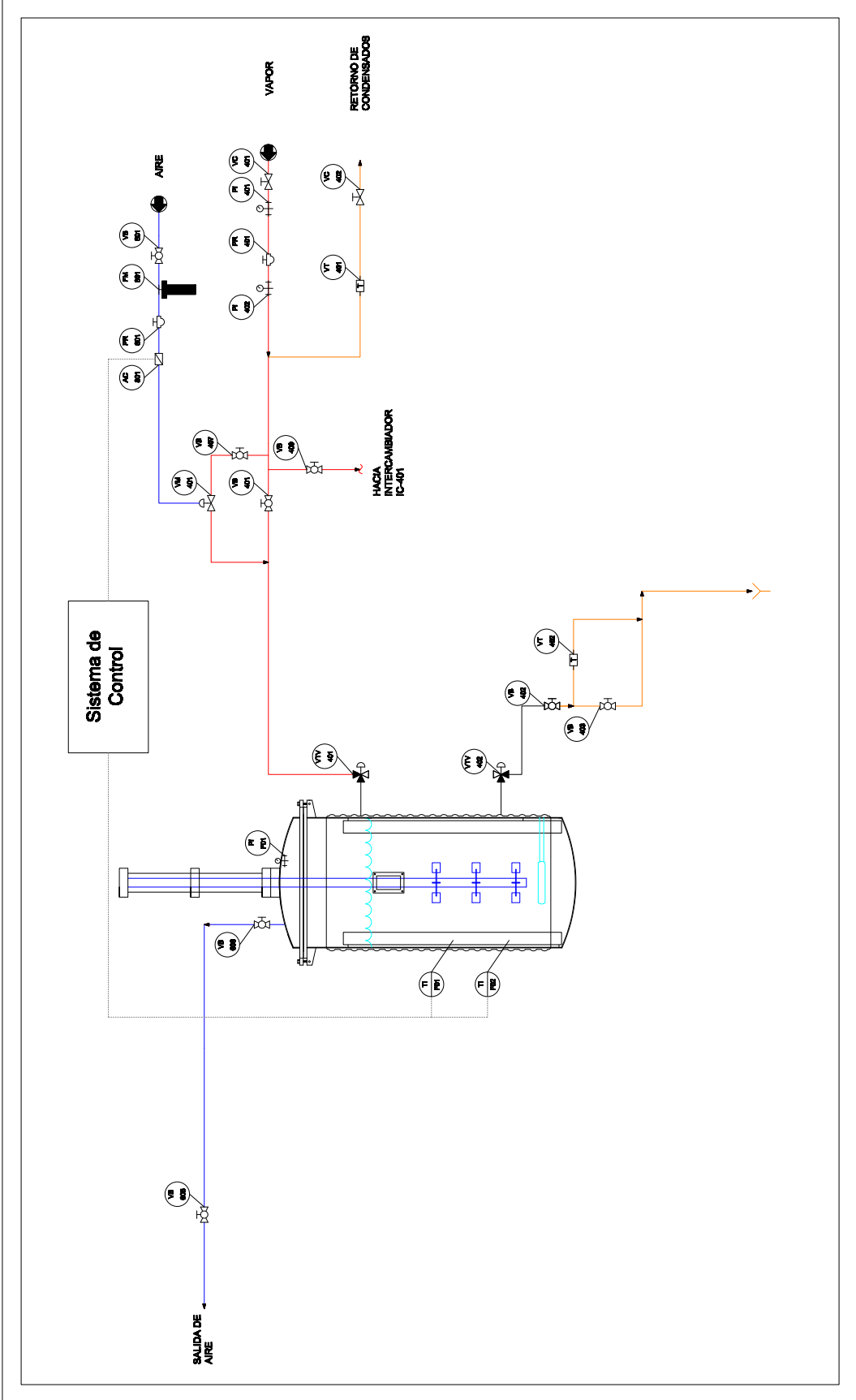
## **ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L**

\*Revisar que la trampa de vapor 47 funcione correctamente.

### **NOTA:**

Durante el tiempo de esterilización se esterilizan los filtros y líneas de aire de entrada y salida de fermentador.

ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 2 Esterilización semiautomática F1000 L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 1.2: Esterilización manual F1000L

Servicios que intervienen en el proceso de esterilización manual	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
600	Aireación
F1000 L	Fermentador

### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Esta parte del proceso consiste en elevar la temperatura del interior del fermentador hasta 121°C introduciendo vapor saturado dentro de la chaqueta del fermentador además del suministro de vapor limpio al interior del fermentador (difusor, válvula de presurización de cabeza de fermentador y válvulas esterilizables).

Procedimiento correspondiente al DTI 3:

- Abrir VC-401 para suministrar vapor en la línea.
- Checar presión de entrada de vapor con manómetro PI-401 (presión de entrada de vapor 4 a 5 Kg/cm<sup>2</sup>).
- Regular presión de salida con PR-401 a 2 Kg/cm<sup>2</sup> y checar presión en manómetro 35.
- Abrir VC-402 para permitir el retorno de condensados hacia la caldera.
- \*Revisar que la trampa de vapor VT-401 se encuentre funcionando.
- Abrir VB-401 para enviar vapor de forma manual hacia la chaqueta de F1000 L.

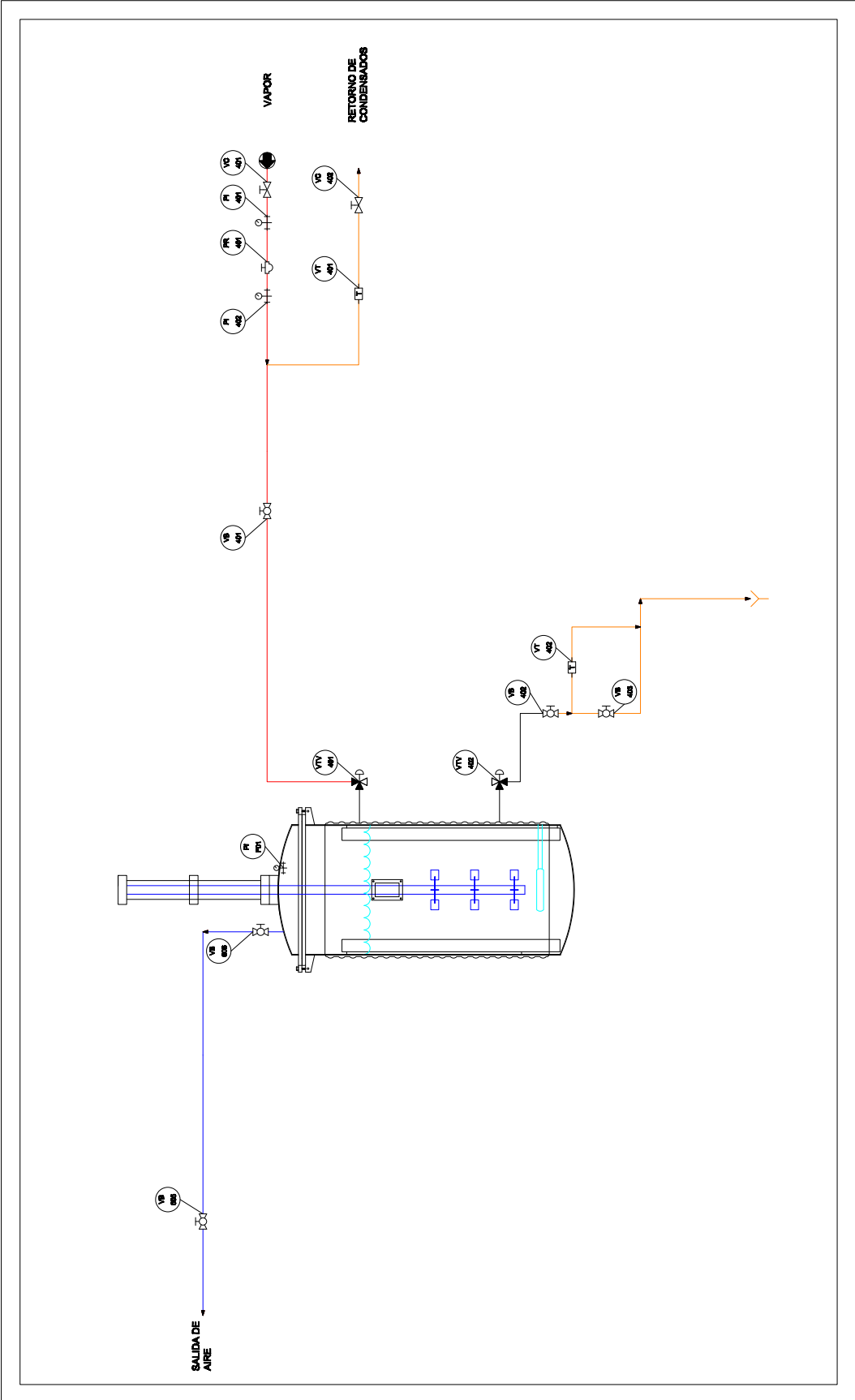
## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

- Abrir VB-402 para eliminar condensados.
- Purgar con VB-403 para desalojar condensados.
- Cerrar VB-403 y mantener VB-402 abierta durante el proceso de esterilización.
- Abrir VB-606 y VB-605 para permitir salida de aire del interior del fermentador.
- Cuando la temperatura haya alcanzado 100°C cerrar VB-606 y VB-605.
- Seguir pasando vapor a la chaqueta hasta que la temperatura de esterilización de 121°C se alcance. (Termómetros, termistores) y verificar en pantalla.
- Checar presión con manómetro PI-F01 (0.5 Kg/cm<sup>2</sup>) se mantendrá la temperatura del reactor por el tiempo indicado.
- Transcurrido el tiempo de esterilización cerrar VB-401.

### NOTA:

Durante el tiempo de esterilización se esterilizan los filtros y líneas de aire de entrada y salida de fermentador.

ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 3 Esterilización manual F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 2: Esterilización tubería y filtro de aire

#### Proceso 2.1: Esterilización tubería y filtro de entrada de aire

Servicios que intervienen en el proceso de esterilización de tubería y filtro de entrada	
Código de servicio	Servicio
100	Entrada de Vapor Limpio
600	Aireación

#### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Esta parte del proceso consiste en esterilizar el filtro que se encuentra en la línea que provee de aire al fermentador. Para esterilizar dicho filtro se hace pasar vapor limpio. Este filtro tiene la función de impedir el paso de contaminantes antes de ser introducidos al fermentador.

Procedimiento correspondiente al DTI 4:

- Abrir VB-104 para enviar vapor a través de la línea de aire hacia el filtro.
- Checar presión de vapor con manómetro PI-601 que esta presión se encuentre a 2 Kg/cm<sup>2</sup>.

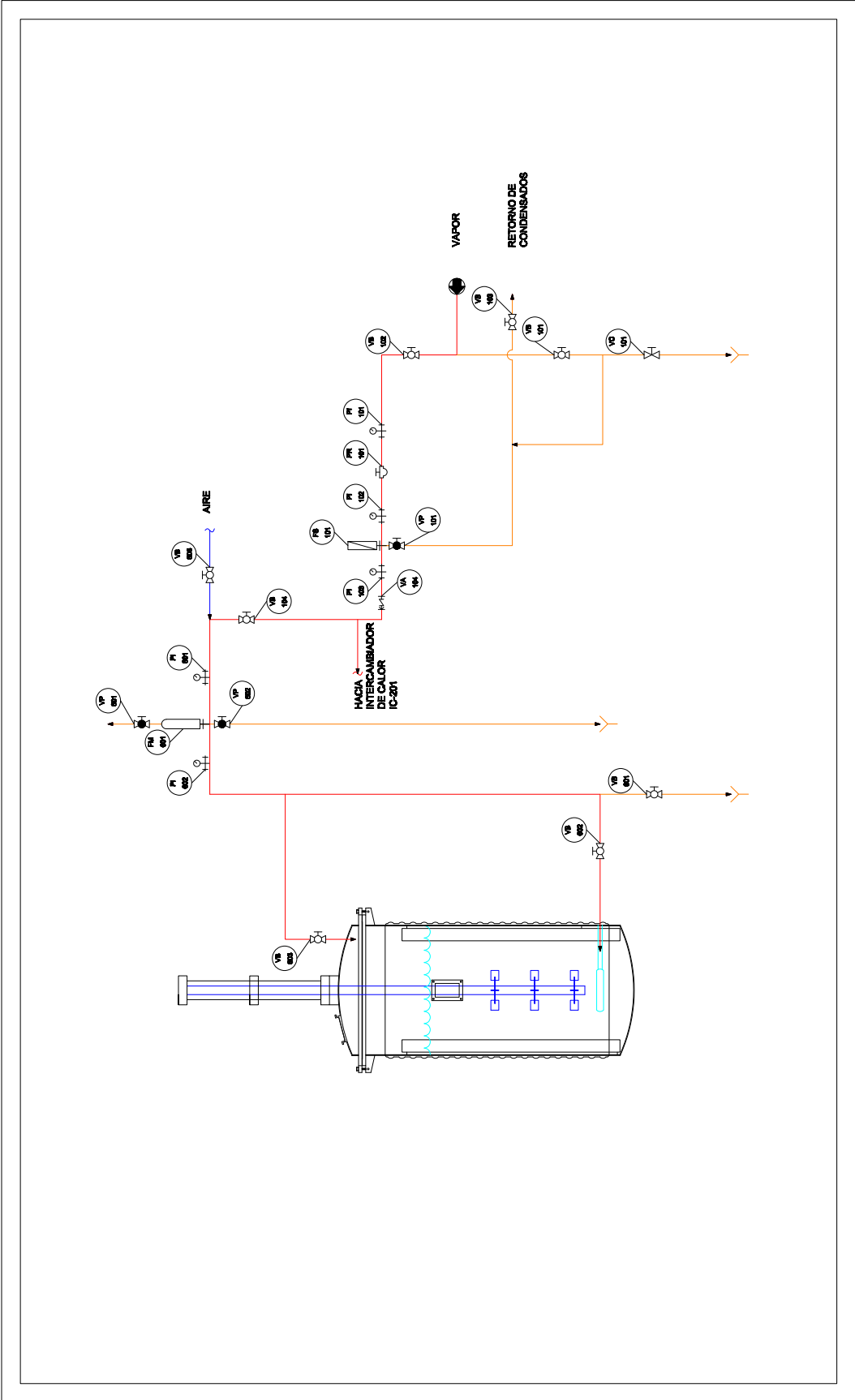
## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

- Purgar condensados intermitentemente por 5 min abriendo VP-601 y VP-602 .
- Checar caída de presión con los manómetros PI-602 y PI-601. La caída de presión no deberá ser mayor al 10 % de la presión de entrada de vapor al filtro.
- Purgar condensados que se encuentren en la línea abriendo VB-601.
- Cerrar VB-601 para enviar vapor saturado hacia difusor y cabeza de fermentador.
- Abrir intermitentemente VB-602 (15 – 20 min) para esterilizar línea de entrada de aire a través del difusor.\*
- Abrir VB-603 durante el periodo de esterilización (15 min) para enviar vapor a través de la línea de aire hacia la cabeza del fermentador.\*

\*Cuando t sea de 100°C



ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 4 Esterilización de tubería filtro de entrada de aire F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 2.2: Esterilización tubería y filtro de salida de aire

Servicios que intervienen en el proceso de esterilización de tubería y filtro de salida	
Código de servicio	Servicio
100	Entrada de Vapor Limpio
200	Lubricación de sello
600	Aireación

### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Proceso que consiste en esterilizar la tubería y el filtro que se encuentra en la línea de salida de aire del fermentador.

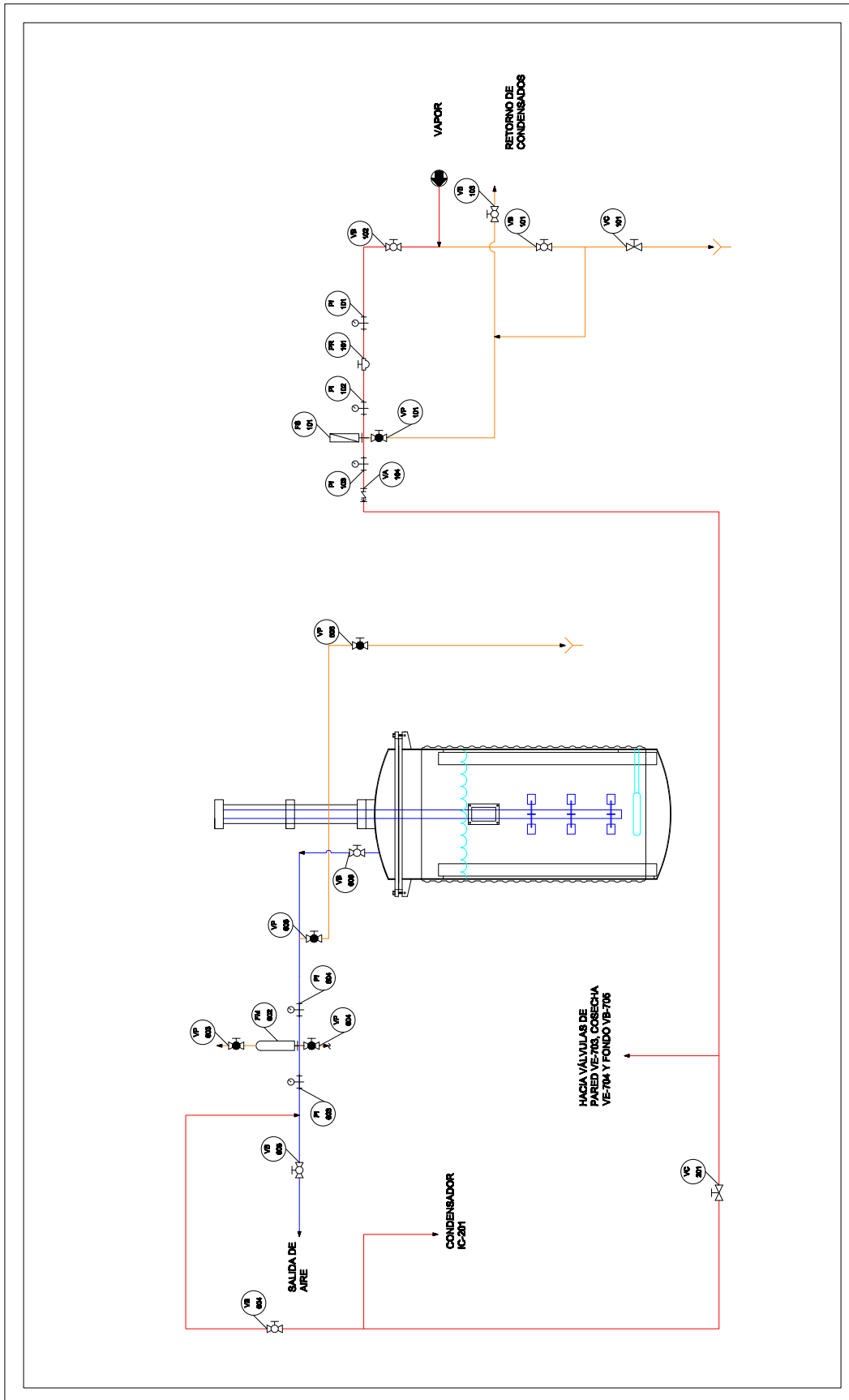
Procedimiento correspondiente al DTI 5:

- Abrir VC-201 y VB-604 para enviar vapor limpio hacia el filtro que se encuentra en la línea de salida de aire del fermentador.
- Cerrar VB-605 para evitar la salida de vapor hacia el ambiente y este vaya en dirección hacia el filtro.
- Checar presión de entrada y salida con los manómetros PI-603 y PI-604, la caída de presión no debe ser mayor al 10 % de la presión de entrada de vapor al filtro.
- Purgar intermitentemente con VP-603 y VP-604 para evitar que se depositen condensados en el filtro.

## **ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L**

- Purgar condensados con VP-605 y VP-606 para eliminar los condensados de la línea de salida de aire.
- Tiempo de proceso (15 - 20 min).

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 5 Esterilización de tubería filtro de salida de aire F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 3: Esterilización de válvulas en el cuerpo F1000L

Servicios que intervienen en el proceso de esterilización de válvulas	
Código de servicio	Servicio
100	Entrada de Vapor Limpio
700	Válvulas esterilizables

#### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

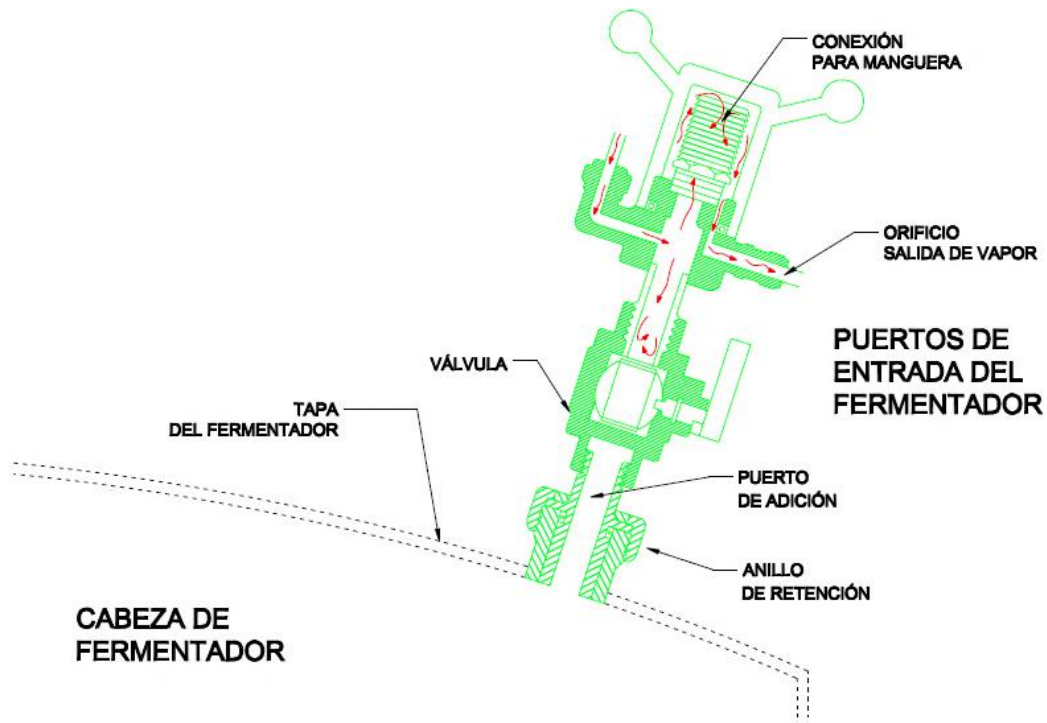
Parte de proceso que consiste en esterilizar y mantener la esterilidad en los puertos de entradas y salidas del fermentador a través de sellos de vapor, mediante los cuales se garantiza que ningún contaminante pueda entrar al interior del fermentador a través de estas conexiones.

Procedimiento correspondiente al DTI 6:

#### Proceso 3.1: Cabeza del fermentador

- Abrir VP-701 para enviar vapor limpio a través de la línea de tubing que provee de vapor a la línea de esterilización de las válvulas de adición.
- Abrir VP-702 y VP-703 para esterilizar las válvulas de adición que se encuentran en la cabeza del fermentador. En la figura 13 se muestra como están compuestas estas válvulas.
- Abrir intermitentemente VB-701 y VB-702 durante 5 min para esterilizar los puertos de entrada del fermentador.

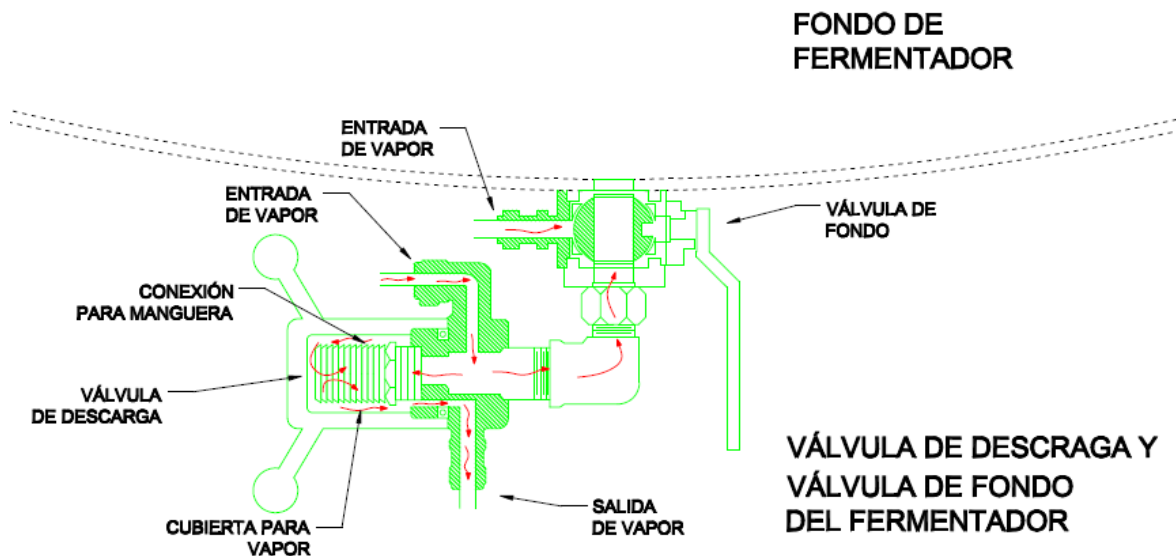
## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



### Proceso 3.2: Fondo del fermentador

- Abrir VP-704 para enviar vapor limpio a través de la línea de tubing que provee de vapor a la línea.
- Abrir VP-706 y VP-707 para esterilización de válvulas de fondo y cosecha VB-705, VB-706 y VE-704. En la figura 14 se muestra como esta compuesto el sistema de válvulas de fondo y como fluye vapor a través de las líneas para esterilizarlas.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

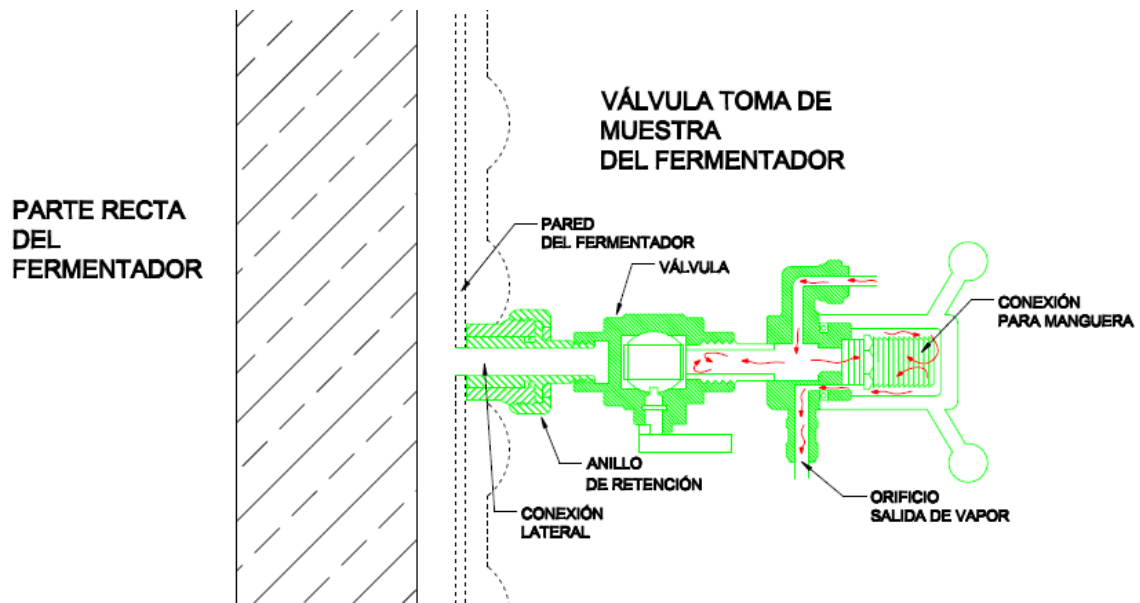


### Proceso 3.3: Parte recta del fermentador

- Abrir VP-705 para esterilizar VB-704 y VE-703 correspondiente a la válvula de toma de muestra, en la figura 15 se muestra como fluye vapor para esterilizar a través del sistema de toma de muestra.

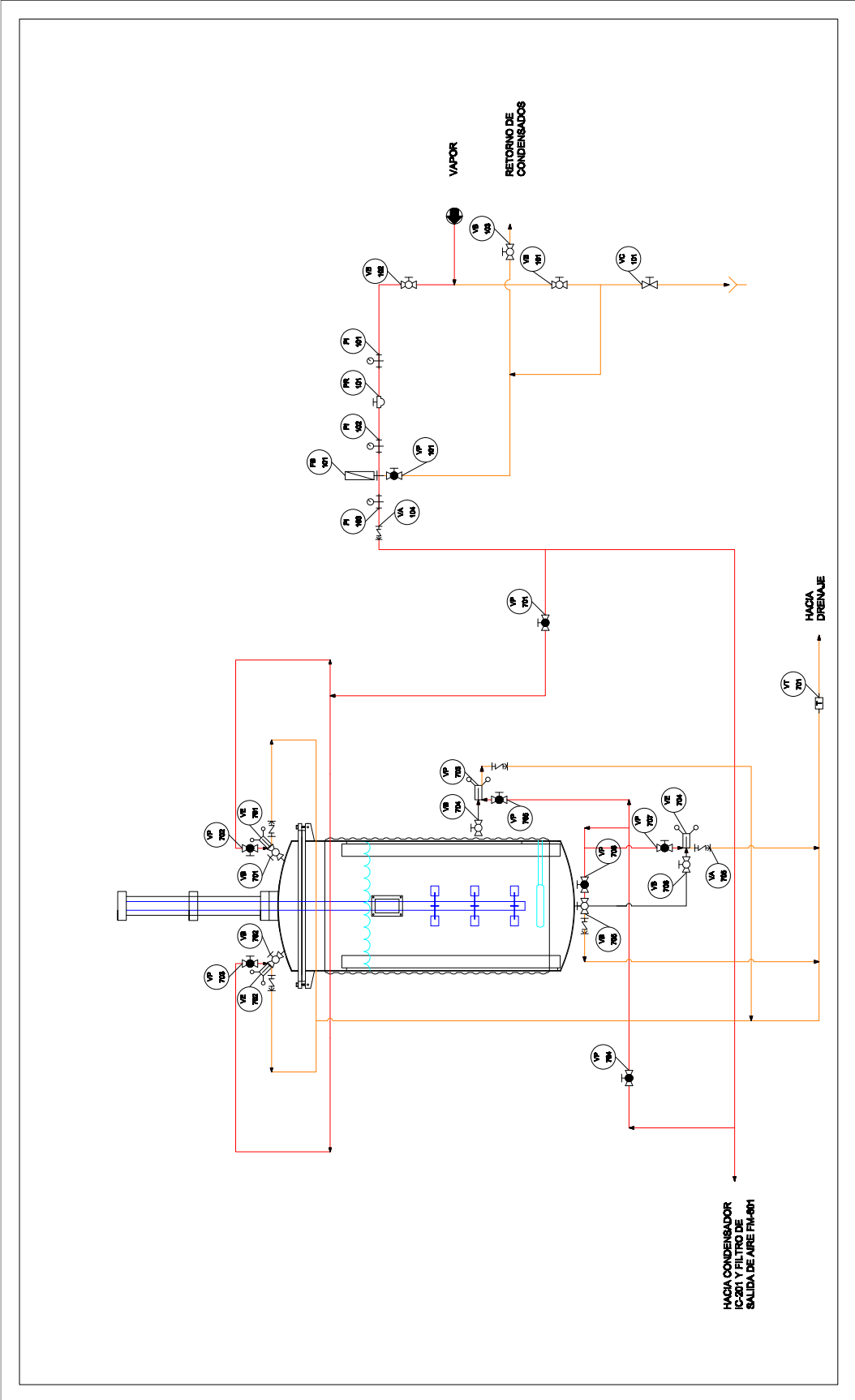
\*Revisar que la trampa de vapor VT-701 se encuentre funcionando.

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L





**ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L**



DTI 6 Esterilización de válvulas de fondo, parte recta y fondo de F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

NOTA: Al terminar el ciclo de esterilización se deberá iniciar el suministro de vapor a partir del generador de vapor para los procesos de lubricación de sello mecánico y de válvulas esterilizables.

# Arranque de Generador de Vapor

Servicios que intervienen en la operación del Generador de Vapor	
Código de servicio	Servicio
900	Generador de Vapor

## DESCRIPCIÓN DE OPERACIÓN

Una vez concluido el suministro de vapor mediante la caldera para el proceso de esterilización, se deberá suministrar vapor mediante el generador de vapor a partir del proceso de enfriamiento y control de temperatura para lubricación de sello.

El generador de vapor es el equipo auxiliar que tiene como objetivo suministrar vapor para la lubricación del sello mecánico y sellos de vapor.

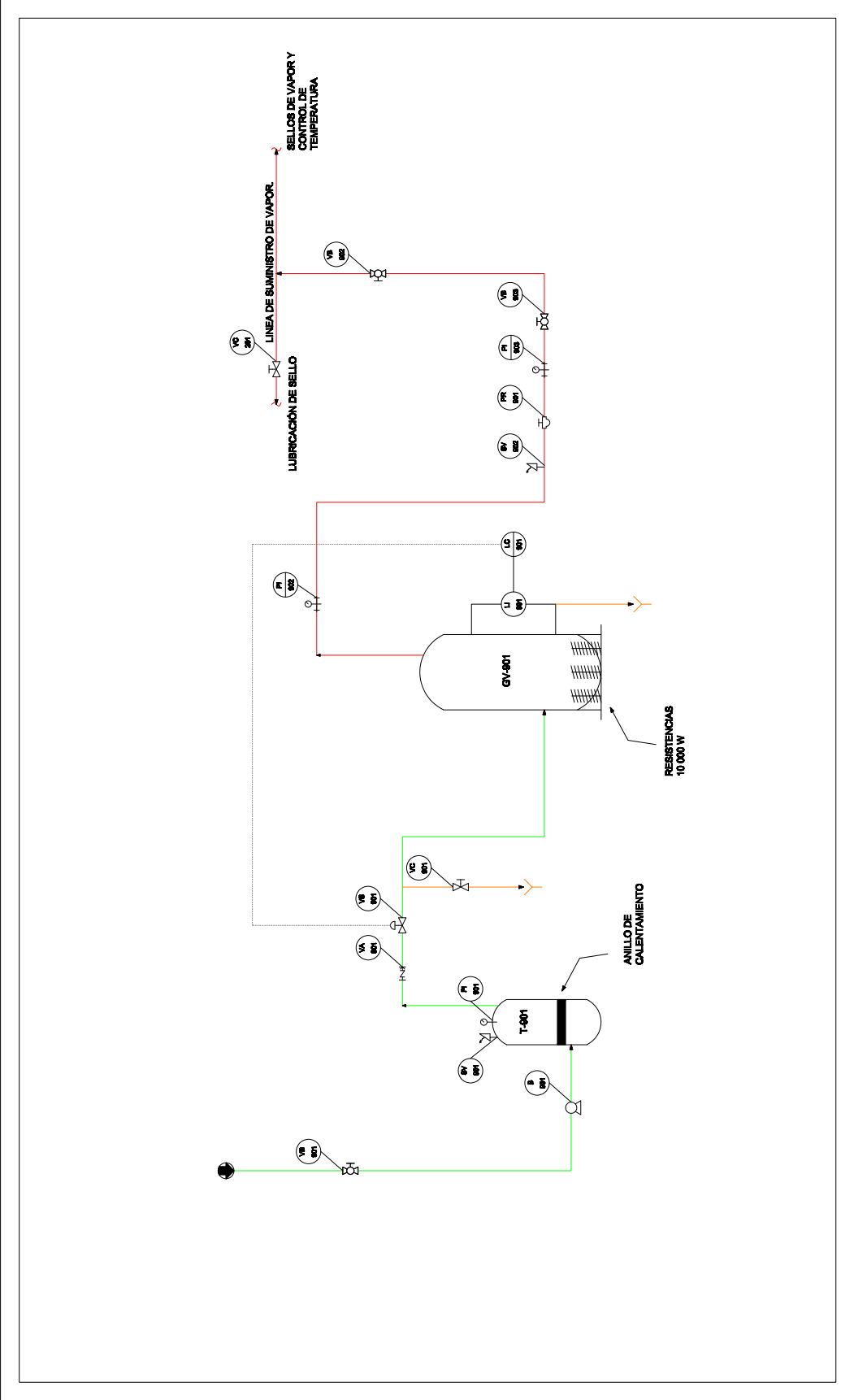
Procedimiento correspondiente al Diagrama 7, DTI 8 y DTI9:

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

- Antes de suministrar vapor asegurarse que la línea de suministro de vapor hacia sello válvulas, y sellos de vapor, se encuentre caliente para evitar la formación de condensados en la línea.
- Abrir VB-901 para suministrar agua desionizada al sistema.
- Encender equipo mediante botón de encendido ubicado en tablero.
- Revisar presión en PI-902 y PI-903. (indicadores de presión ubicados en tablero).
  - \*Presión deberá ser de  $2\text{Kg}/\text{cm}^2$ .
  - \*Temperatura  $127^{\circ}\text{C}$ .

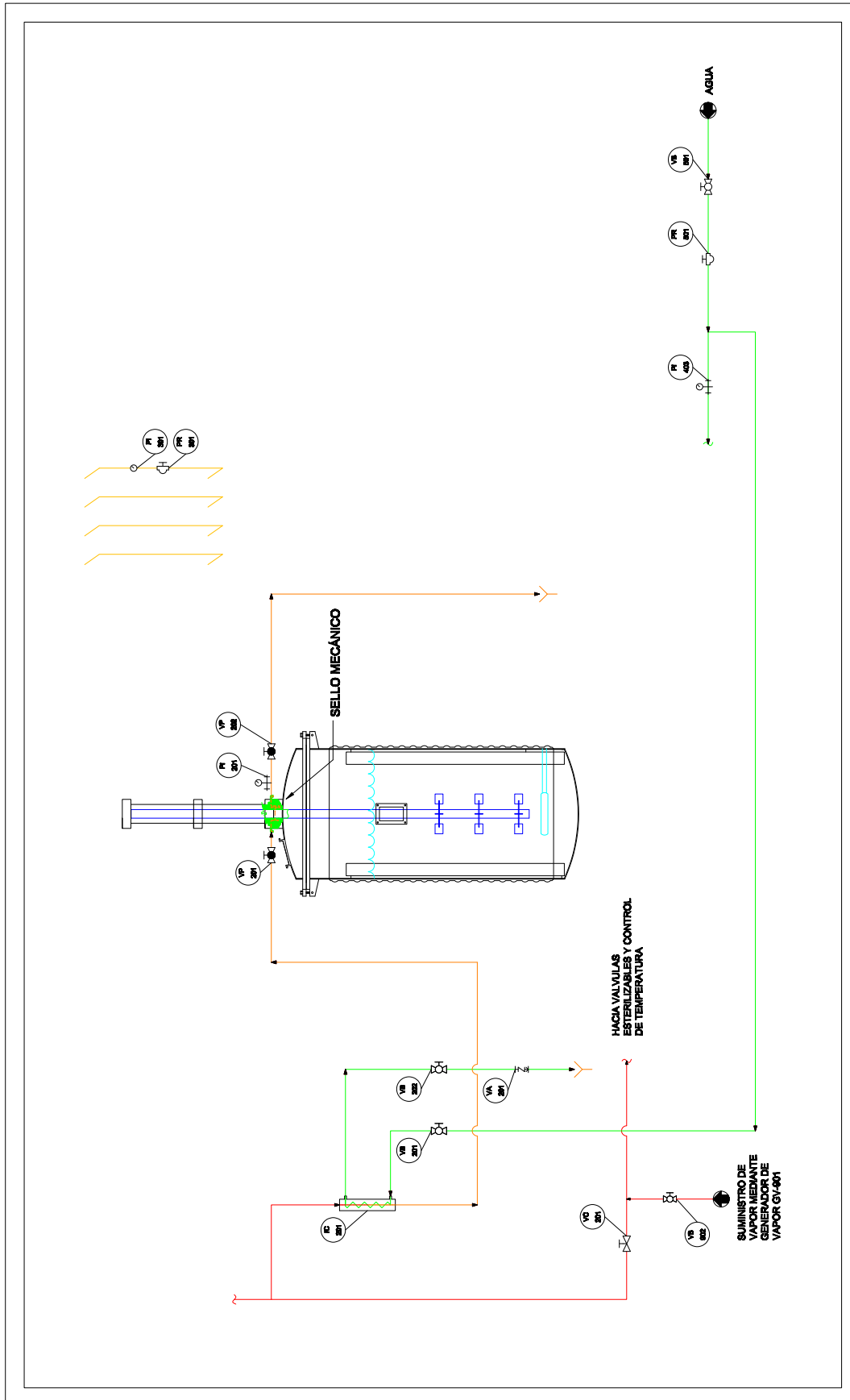
Una vez que la presión sea la adecuada para la puesta en marcha, abrir VB-902 para suministrar vapor hacia sello, válvulas y control de temperatura.

ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



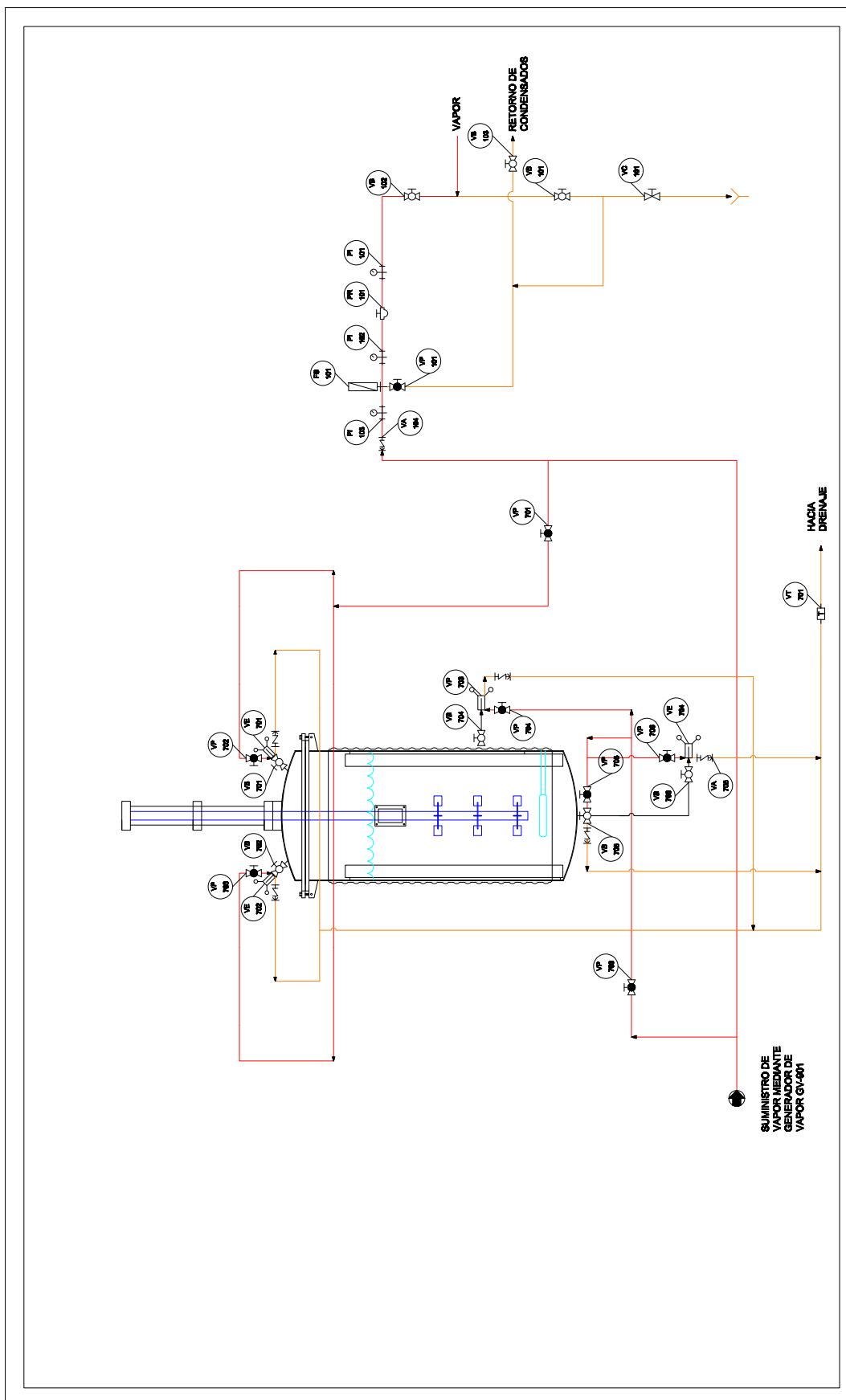
DTI 7 Arranque de generador de vapor GV-901.

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



- DTI 8 Suministro de vapor mediante generador de vapor para Proceso de lubricación de sello

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 9 Suministro de vapor mediante generador de vapor para sellos de vapor.

# Proceso de enfriamiento F1000L

## Proceso 1: Enfriamiento semiautomático F1000L

Servicios que intervienen en el proceso de enfriamiento semi-automático	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
500	Entrada de agua de servicio

### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Proceso que consiste en que una vez que el fermentador ha terminado con su ciclo de esterilización es necesario disminuir su temperatura hasta la temperatura óptima de proceso, para esto se introduce agua de enfriamiento a la chaqueta del fermentador a través del proceso semiautomático de enfriamiento.

Procedimiento correspondiente al DTI 10

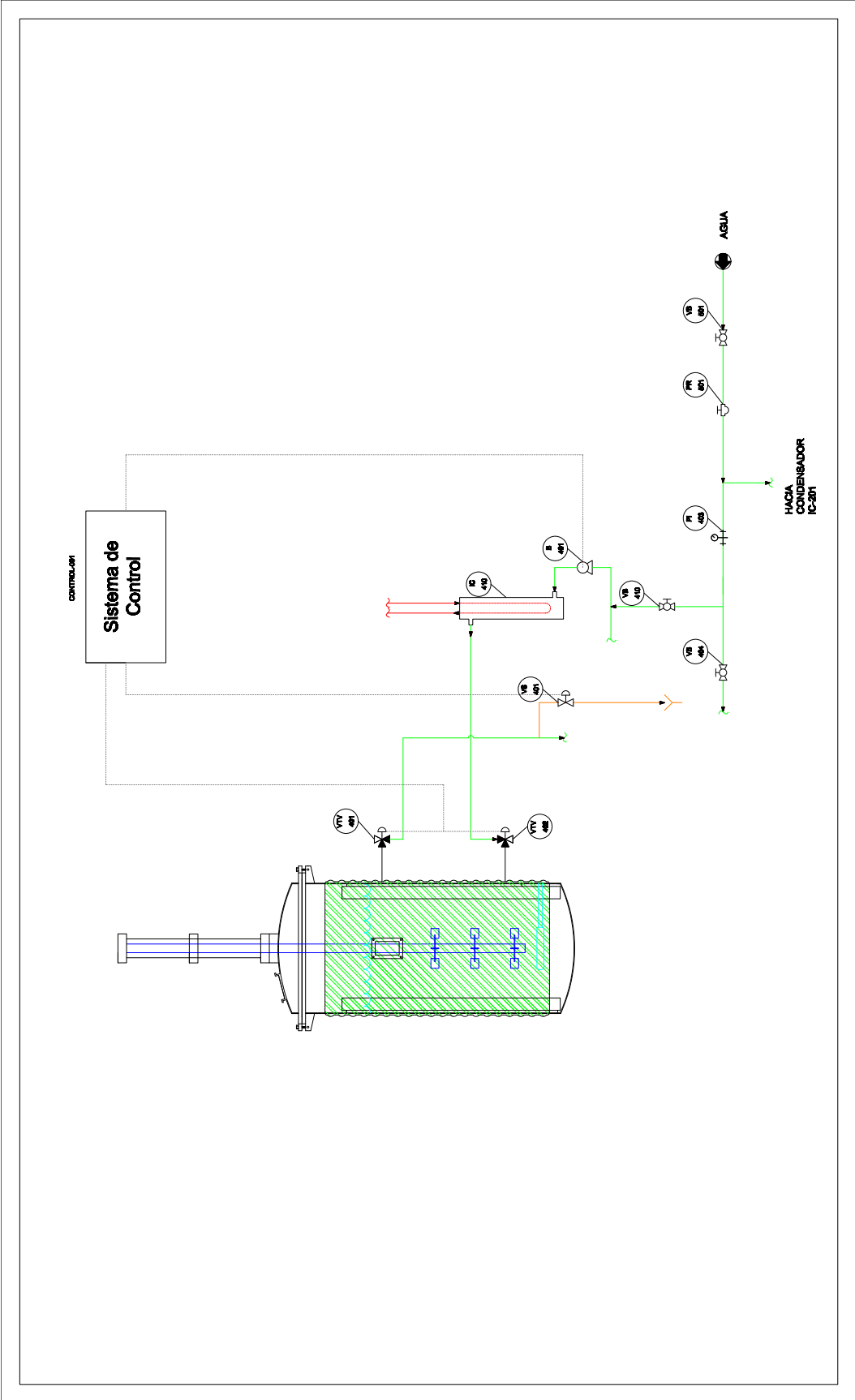
- Asegurarse de que VB-501 y V-410 se encuentren abiertas.
- VB-404 se encuentra en posición de cerrada.

## **ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L**

- VTV-401 y VTV-402 cambian de posición desde control.
- Se activa motor B-401 que envía agua de enfriamiento hacia el intercambiador IC-401 y después hacia la chaqueta del fermentador F1000L.
- VS-401 se activa desde control para descargar agua caliente.
- Regular presión con PR-501.
- Checar presión con manómetro PI-403, la presión deberá ser de 2 Kg/cm<sup>2</sup>.



ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 10 Enfriamiento semiautomático F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 2: Enfriamiento manual F1000L

Servicios que intervienen en el proceso de enfriamiento manual	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
500	Entrada de agua de servicio

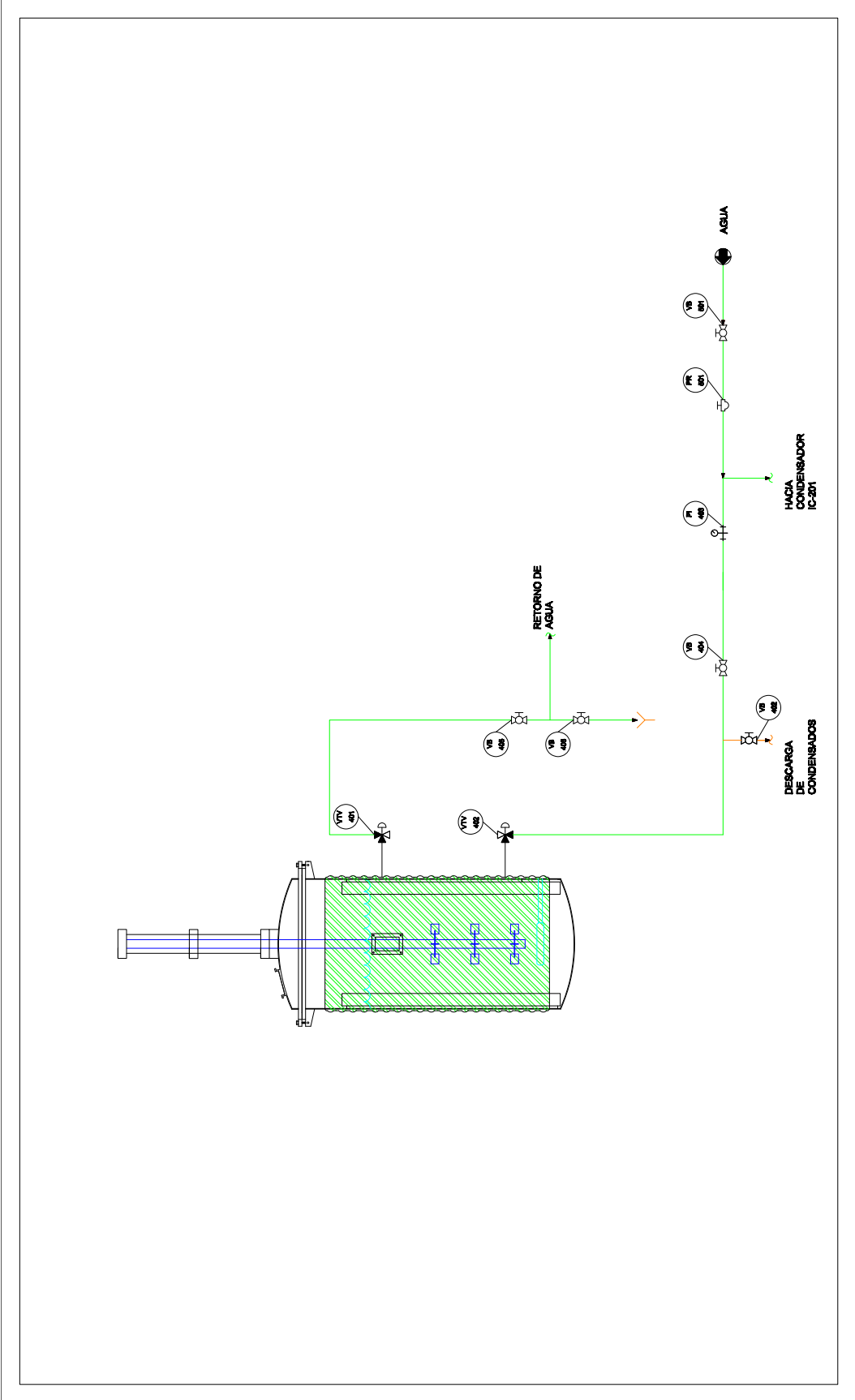
#### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Proceso que consiste en enfriar el fermentador desde 90°C hasta la temperatura de proceso, mediante la operación manual. Introduciendo agua de enfriamiento en el interior de la chaqueta del fermentador.

Procedimiento correspondiente al DTI 11:

- Abrir VB-501 para suministrar agua a la línea.
- Regular presión PR-501 a 2Kg/cm<sup>2</sup>.
- Checar presión con manómetro PI-403.
- Abrir VB-404 para enviar agua de enfriamiento hacia la chaqueta del fermentador.
- Abrir VB-405 y VB-406 para desechar agua caliente proveniente del fermentador hasta alcanzar la temperatura de proceso.
- Una vez que se haya alcanzado la temperatura de proceso cerrar VB-405 y VB-406.

ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 11 Enfriamiento manual F1000 L.

# Proceso de control de temperatura F1000L

Proceso 1: Control de temperatura semiautomático sistema A1

Proceso 1.1: Suministro de vapor mediante generador de vapor.

Servicios que intervienen en el proceso de control de temperatura semi-automático A1	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
500	Entrada de agua de servicio
800	Entrada de aire para válvula modulante
GV-901	Generador de Vapor

## DESCRIPCIÓN DE PROCESO

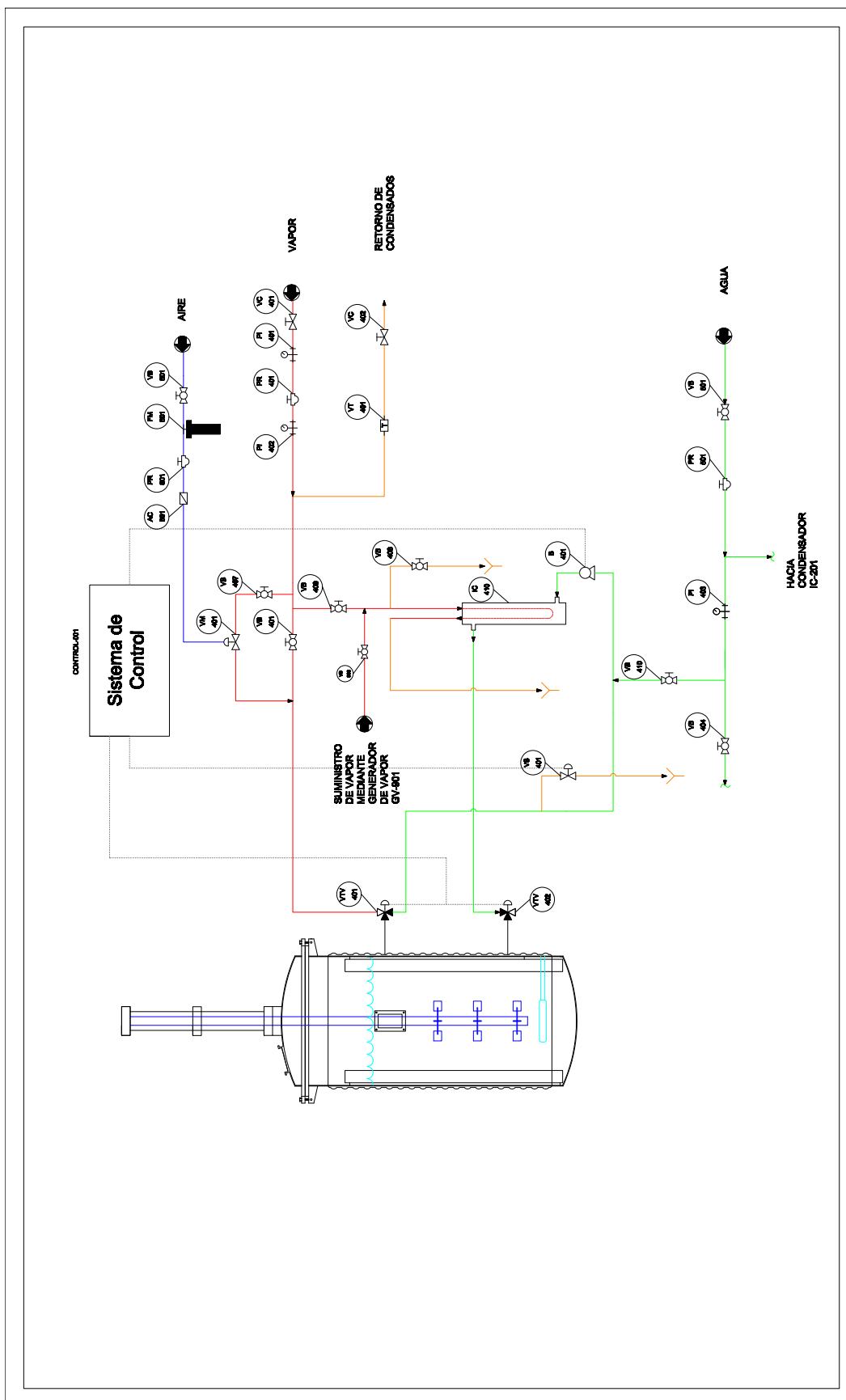
Esta operación consiste en controlar la temperatura mediante el sistema de control semi-automático A, el suministro de vapor al intercambiador de calor IC-401 se hará por medio del generador de vapor GV-901 el cual deberá estar en funcionamiento debido a las operaciones previas de lubricación de sello para la agitación y suministro de vapor para sellos de vapor.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

Procedimiento correspondiente al DTI 12:

- Cerrar VB-409 para evitar que el vapor se envíe a la línea de suministro de vapor limpio.
- Abrir VB-903 para enviar vapor hacia intercambiador IC-401.
- Purgar con VB-408 para eliminar condensados antes de llegar a IC-401.
- Cerrar VB-408 una vez que los condensados sean purgados de la línea.

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 12 Control de temperatura semiautomático A1; GV F1000L.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

### Proceso 1.2: Suministro de vapor mediante Caldera

Servicios que intervienen en el proceso de control de temperatura semi-automático A2	
Código de servicio	Servicio
400	Control de temperatura
500	Entrada de agua de servicio
800	Entrada de aire para válvula modulante

#### DESCRIPCIÓN DE PROCESO

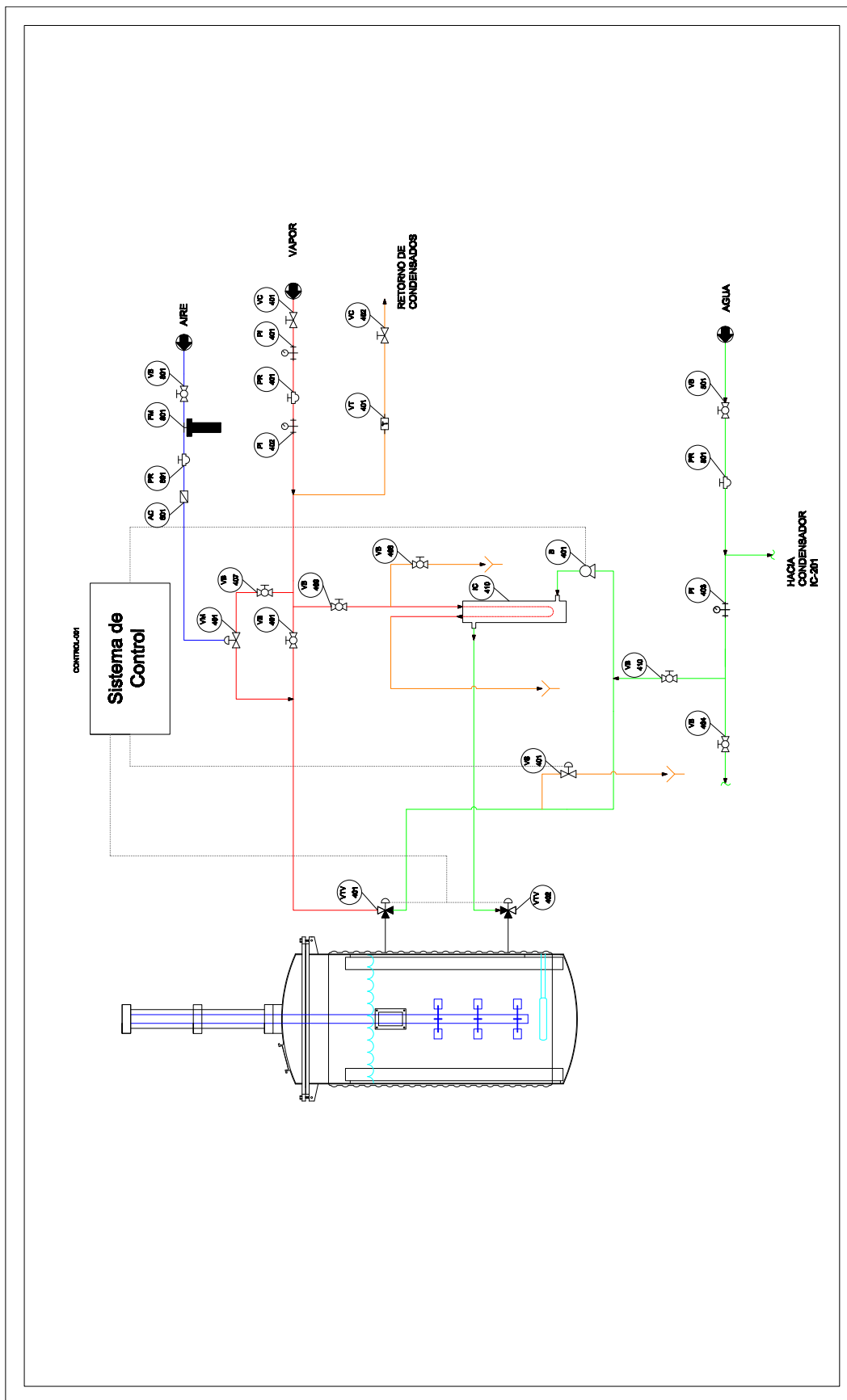
Proceso en el cual una vez que se llega a la temperatura de proceso, inicia el control automático para controlar la temperatura en el reactor, esto se hace mediante la recirculación del agua que se encuentra en el interior de la chaqueta hacia el intercambiador, el cual por medio de vapor calienta el agua y mediante una válvula solenoide deshecha el agua caliente e introduce agua fría cuando se requiere disminuir la temperatura.

Procedimiento correspondiente al DTI 13:

- Se abre VB-409 para enviar vapor hacia el intercambiador IC-401.
- Se purga VB-408 condensados de la línea de vapor.
- Se activa control VS-402 que regula el paso de vapor hacia el intercambiador IC-401.

\*Revisar que la trampa de vapor VT-403 se encuentre funcionando adecuadamente.

# ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



DTI 13 Control de temperatura semi-automático A2; CALDERA F1000L.



# Proceso de aireación F1000L

Proceso: aireación a través de la cabeza de reactor y a través del difusor

Servicios que intervienen en el proceso de aireación	
Código de servicio	Servicio
100	Entrada de Vapor Limpio
600	Aireación
F1000 L	Fermentador

## DESCRIPCIÓN DE PROCESO

Cuando termina el ciclo de esterilización la temperatura del reactor baja (temperatura de proceso) por lo tanto la presión al interior del reactor disminuye y se deberá presurizar el interior del reactor a través de la línea de aire correspondiente para mantener presión positiva en el interior del reactor mientras se enfría para evitar contaminación y la formación de espuma.

Procedimiento correspondiente al DTI 14:

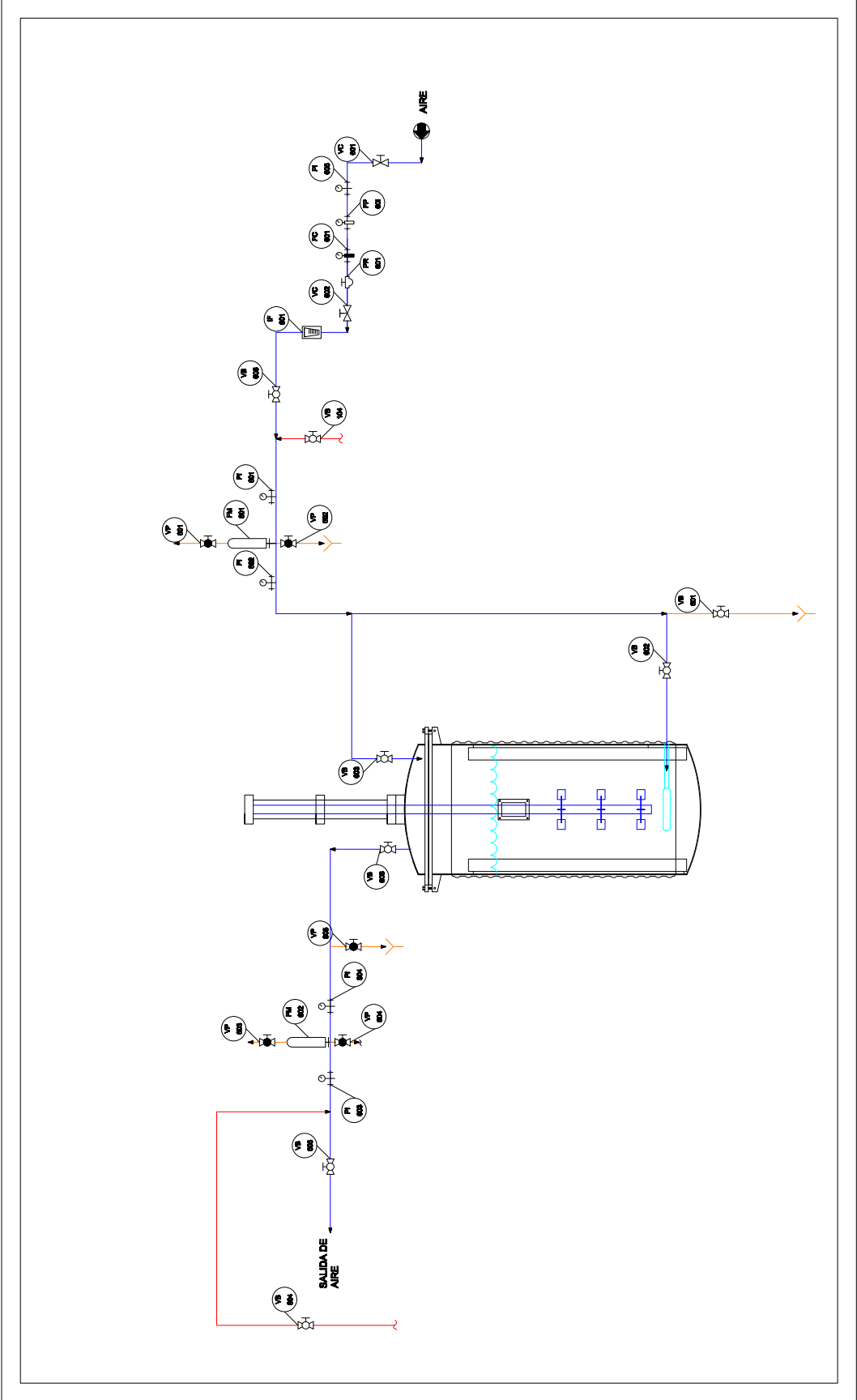
- Cerrar válvulas VB-104 y VB-604.

## ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L

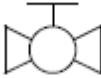

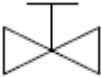

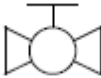

- Abrir VC-601 para permitir el paso de aire a través de la línea.
- Checar presión de entrada de aire desde el compresor hasta el laboratorio de fermentaciones PI-605 (presión de entrada: 4 – 5 Kg/cm<sup>2</sup>).
- Checar caída de presión de los filtros FP-601 y FC-601. Que la caída de presión no sea mayor al 10% de la presión de entrada de aire\*.
- Regular presión a 2 Kg/cm<sup>2</sup> de entrada de aire usando PR-601 y checar presión con manómetro que se encuentra en la misma válvula.
- Regular el flujo mediante VC-602 dependiendo de las necesidades de aire que requiera nuestro proceso y revisar flujo de aire mediante rotámetro IF-601.
- Abrir VB.606 para enviar aire hacia el fermentador.
- Abrir VB-601 durante 5 min para purgar condensados que se encuentren en la línea y después cerrarla.
- Si se quiere presurizar la cabeza de fermentador abrir VB-603.
- Si se quiere introducir aire al fermentador a través de difusor abrir VB-602.
- Es importante verificar la caída de presión del filtro de aire FM-601 y checar presión con manómetro PI-601 y PI-602.
- La presión del interior del reactor en ambos casos se controla con VB-605 (presión .5 Kg/cm<sup>2</sup>).
- Abrir VB-606 para permitir salida de aire del fermentador y controlar la salida con VB-605.
- Checar presión al interior del fermentador mediante manómetro PI-F01 ubicado en la tapa del fermentador.
- Abrir VP-605 para purgar condensados que puedan formarse en la línea de aire de salida.
- Abrir VP-606 para enviar condensados hacia la línea de purga.
- Mediante manómetros PI-603 y PI-604 checar que la caída de presión del filtro de aire de salida no sea mayor al 10% \*

\*En caso de que la diferencia de presión sea mayor al 10 % será necesario realizar una revisión y dar mantenimiento a los filtros de aire.

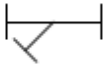

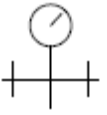

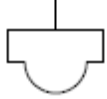

ANEXO 1 MANUAL DE OPERACIÓN F1000L



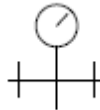

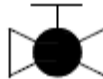

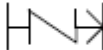

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-101	Válvula bola	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Purga vapor proveniente de la caldera y envía condensados a línea de retorno de condensados.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido.	Acero inoxidable ¼"		
VC-101	Válvula de compuerta	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Se abre para eliminar partículas y suciedad que se encuentran en la línea de entrada de vapor.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida.	Acero inoxidable ½"		
VB-102	Válvula bola	Entrada de Vapor Limpio 100	Se abre para enviar vapor saturado hacia la línea de entrada de vapor una vez que se ha purgado.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor).	Acero inoxidable ¾"		

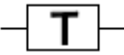

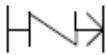

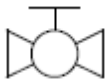

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FY-101	Filtro Y	Entrada de Vapor Limpio 100	Retiene partículas que se encuentren en el vapor.	La malla se encuentre obstruida, o desgastada por lo que no retenga partículas.	Acero al carbón ½"		
PI-101	Manómetro	Entrada de Vapor Limpio 100	Indica la presión de vapor de entrada proveniente de la caldera.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Con sifón. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
PR-101	Válvula reguladora de presión	Entrada de Vapor Limpio 100	Regula la presión de entrada a la línea.	No se pueda regular la presión de vapor debido a una obstrucción en la válvula.	Hierro y acero al carbón ½"		



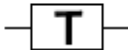



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica	Función	Posible falla	Especificaciones	Imagen	Símbolo
PI-102	Manómetro	Entrada de Vapor Limpio 100	Indica la presión de vapor a la que ha sido regulada con PR-101 a la entrada del filtro de acero inoxidable sinterizado.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Con sifón. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
VP-101	Válvula pistón	Línea de eliminación de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Descarga los condensados del filtro sinterizado de vapor y los envía hacia línea de retorno de condensados.	No descargue los condensados del filtro sinterizado provocando inundación en el filtro.	Acero inoxidable Tubing 1/4"		
VA-101	Válvula check	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Mantiene la dirección del flujo de condensados hacia la línea de retorno evitando que fluyan en dirección contraria (hacia el filtro).	Se mantenga abierta y los condensados sean enviados hacia el filtro sinterizado.	Acero inoxidable Tubing 1/4"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS



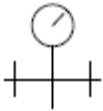

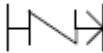

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VT-101	Trampa de vapor termodinámica.	Línea de eliminación de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Descarga los condensados hacia el drenaje reteniendo únicamente el vapor saturado en la línea.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados.	Acero inoxidable ½"		
VA-102	Válvula check	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Mantiene la dirección del flujo de condensados hacia la línea de retorno evitando que fluyan en dirección contraria (hacia el filtro).	Se mantenga abierta y los condensados sean enviados hacia el filtro sinterizado.	Bronce ½"		
VB-103	Válvula Bola	Línea de retorno de vapor. Entrada de Vapor Limpio 100	Se abre para enviar los condensados de regreso a la caldera.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido.	Bronce ½"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

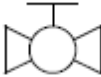

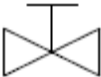



No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FY-102	Filtro Y	Línea de Entrada de Vapor Limpio 100	Retiene impurezas que se encuentren en el vapor	La malla se encuentre obstruida, o desgastada por lo que no retenga partículas.	Acero al carbón ½"		
VT-102	Trampa de vapor	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Descarga los condensados hacia el drenaje reteniendo únicamente el vapor saturado en la línea.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados.	Acero inoxidable ½"		
VA-103	Válvula check	Línea de condensados Entrada de Vapor Limpio 100	Mantiene la dirección del flujo de condensados hacia la línea de retorno evitando que fluyan en dirección contraria.	Se mantenga abierta provocando que los condensados de la línea de retorno de condensados fluyan hacia la línea de entrada de vapor.	Bronce ½"		



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FS-101	Filtro de Vapor de acero sinterizado	Entrada de Vapor Limpio 100	Retiene partículas y suciedad enviando vapor limpio hacia la línea de entrada de vapor.	El filtro se encuentre sucio provocando mucha caída de presión en la línea.	Carcasa Acero inoxidable Filtro de acero sinterizado ½"		
PI-103	Manómetro	Entrada de Vapor Limpio 100	Indica la presión de vapor a la salida del filtro sinterizado.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Con sifón. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
VA-104	Válvula check	Entrada de Vapor Limpio 100	Mantiene la dirección del flujo de vapor limpio evitando que fluyan en dirección contraria.	Se mantenga abierta provocando que el vapor limpio fluya en dirección contraria hacia la entrada de vapor.	Acero inoxidable ½"		

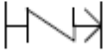

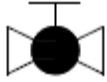

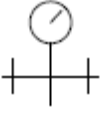

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-104	Válvula bola	Entrada de Vapor Limpio 100	Se abre para enviar vapor limpio y esterilizar línea de suministro de aire cuando VB-606 se encuentre cerrada.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor limpio).	Acero inoxidable ½"		
VC-201	Válvula de compuerta	Lubricación de sello 200	Regula el flujo de vapor limpio hacia el condensador IC-201 y hacia filtro de salida de aire de salida	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida provocando que no se pueda regular el flujo de vapor.	Acero inoxidable ½"		
IC-201	Condensador de tubo concéntrico	Lubricación de sello 200	Condensa vapor limpio para lubricar sello mecánico.	No condense vapor limpio debido a incrustaciones .	Cobre, Diámetro exterior 2", Diámetro Interior. ½" Longitud 25.6"		

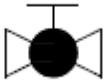

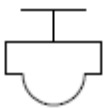

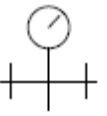

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-501	Válvula bola	Entrada de agua de servicio 500	Se abre para suministrar agua de servicio.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (agua de servicio).	Bronce 3/4"		
VB-201	Válvula bola	Lubricación de sello 200	Regula la entrada de agua fría hacia el condensador IC-201.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola por lo que el flujo de agua hacia el condensador no pueda ser regulado.	Bronce 1/2"		
VB-202	Válvula bola	Lubricación de sello 200	Regula la salida de agua caliente del condensador IC-201.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola por lo que el flujo de agua hacia el condensador no pueda ser regulado.	Bronce 1/2"		

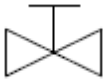

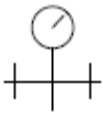



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VA-201	Válvula check	Lubricación de sello 200	Mantiene la dirección del flujo en una sola dirección.	Se mantenga abierta provocando que el agua caliente fluya en dirección hacia el condensador.	Bronce ½"		
VP-201	Válvula pistón	Lubricación de sello 200	Regula el flujo de condensados hacia el sello mecánico.	No pueda regular el flujo de entrada de condensados hacia el sello mecánico.	Acero inoxidable Tubing 3/8"		
PI-201	Manómetro	Lubricación de sello 200	Indica la presión de salida de condensados del sello mecánico.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable Con sello químico, Rango de 0 a 4 Kg/cm <sup>2</sup>		

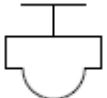

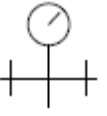



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-202	Válvula pistón	Lubricación de sello 200	Regula el flujo de salida de condensados del sello mecánico.	No pueda regular el flujo de condensados a la salida del sello mecánico.	Acero inoxidable Tubing 3/8"		
PR-301	Válvula de Aguja	Agitación 300	Regula el flujo de aceite hidráulico aumentando o disminuyendo la velocidad de agitación del impulsor.	Tenga partículas en su interior que impidan que regule el flujo de aceite.	Acero al carbón 1"		
PI-301	Manómetro	Agitación 300	Indica la presión de fluido hidráulico que hay en la línea.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable 1"		

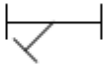

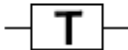

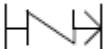

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VC-401	Válvula compuerta	Control de temperatura 400	Se abre para suministrar vapor de servicio proveniente de la caldera para esterilización y control de temperatura.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida provocando que no se pueda suministrar vapor.	Acero al carbón 1"		
PI-401	Manómetro	Control de temperatura 400	Indica la presión de vapor de entrada proveniente de la caldera.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Con sifón. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
FY-401	Filtro Y	Control de temperatura 400	Retiene partículas que se encuentren en la entrada de suministro de vapor proveniente de la caldera.	La malla se encuentre obstruida, o desgastada por lo que no retenga partículas.	Acero al carbón 1"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

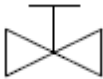

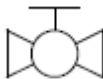

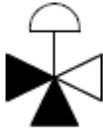
No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PR-401	Válvula reguladora de presión	Control de temperatura 400	Ajusta la presión de entrada de vapor a la línea.	No se pueda regular la presión de vapor debido a una obstrucción en la válvula.	Hierro / acero inoxidable 1" Rango de Ajuste 0 a 21 Kg/cm <sup>2</sup>		
PI-402	Manómetro	Control de temperatura 400	Indica la presión de entrada de vapor una vez que ha sido regulada con PR-401.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Con sifón. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
VA-401	Válvula check	Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de vapor proveniente de la caldera evitando que fluya en dirección contraria.	Se mantenga abierta provocando que el vapor proveniente de la caldera fluya en dirección contraria hacia la entrada de vapor.	Bronce 1"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

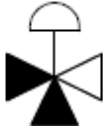

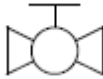

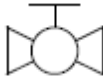

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FY-402	Filtro Y	Línea de condensados Control de temperatura 400	Retiene partículas que se encuentren en los condensados de vapor proveniente de la caldera.	La malla se encuentre obstruida, o desgastada por lo que no retenga partículas.	Acero al carbón ¾"		
VT-401	Trampa de Vapor termodinámica	Línea de condensados Control de temperatura 400	Descarga los condensados hacia el drenaje reteniendo únicamente el vapor saturado en la línea.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados.	Acero inoxidable ¾"		
VA-402	Válvula check	Línea de condensados Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de condensados hacia retorno a la caldera evitando que fluya hacia la entrada de vapor proveniente de la caldera.	Se mantenga abierta provocando que los condensados de vapor proveniente de la caldera fluya en dirección contraria hacia la entrada de vapor.	Bronce ¾"		



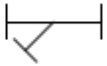

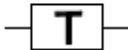

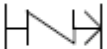

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VC-402	Válvula de compuerta	Línea de condensados Control de temperatura 400	Se abre para enviar los condensados formados del vapor de entrada de regreso a la caldera.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida provocando que no se pueda regresar condensados.	Acero al carbón ¾"		
VB-401	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para enviar vapor saturado directo desde la caldera a la chaqueta de calentamiento de F1000L.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor).	Acero al carbón 1"		
VTV-401	Válvula de tres vías	Control de temperatura 400	Controlan que fluido entra o sale en la chaqueta del fermentador dependiendo del proceso (esterilización o control de temperatura).	Exista una falla en el sistema de control e impida que sea activada.	Acero inoxidable 1"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VTV-402	Válvula de tres vías	Control de temperatura 400	Controlan que fluido entra o sale en la chaqueta del fermentador dependiendo del proceso (esterilización o control de temperatura).	Exista una falla en el sistema de control e impida que sea activada.	Acero inoxidable 1"		
VB-402	Válvula bola	Línea de condensados Control de temperatura 400	Se abre para purgar o enviar vapor y condensados hacia el drenaje.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor o condensados).	Acero al carbón 1"		
VB-403	Válvula bola	Línea de condensados Control de temperatura 400	Se abre para purgar o enviar vapor y condensados hacia el drenaje.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor o condensados).	Acero al carbón 1"		

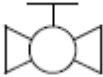

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FY-403	Filtro de Vapor	Línea de condensados Control de temperatura 400	Retiene partículas que se encuentren en el vapor y condensados provenientes de la chaqueta de calentamiento del F1000L.	La malla se encuentre obstruida, o desgastada por lo que no retenga partículas.	Acero al carbón 1"		
VT-402	Trampa de Vapor	Línea de condensados Control de temperatura 400	Descarga los condensados hacia el drenaje reteniendo únicamente el vapor saturado en la línea.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados provenientes de la chaqueta de calentamiento.	Acero inoxidable 1"		
VA-403	Válvula check	Línea de condensados Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de condensados hacia el drenaje evitando que fluyan hacia la chaqueta de calentamiento.	Se mantenga abierta provocando que los condensados provenientes de la chaqueta de calentamiento fluyan en dirección contraria.	Bronce 1"		



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PR-501	Válvula reguladora de presión	Entrada de agua de servicio 500	Regula la presión de entrada de agua de servicio.	No se pueda regular la presión de vapor debido a una obstrucción en la válvula.	Acero inoxidable 1"		
FM-401	Filtro de agua	Control de temperatura 400	Retiene partículas que se encuentren en el agua de servicio.	El filtro se encuentre sucio aumentando la caída de presión en la tubería.	Carcasa de polipropileno Filtro de polipropileno		
PI-403	Manómetro	Control de temperatura 400	Indica la presión de entrada de agua de servicio una vez que ha sido regulada con PR-501.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable 3/4"		

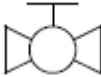



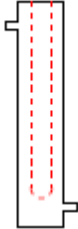

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-404	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para enviar agua de servicio directo a la chaqueta del fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (agua).	Acero al carbón 1"		
VA-404	Válvula check	Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de agua en dirección hacia la chaqueta del fermentador evitando que fluyan hacia la entrada de agua de servicio.	Se mantenga abierta provocando que el agua proveniente de la chaqueta de calentamiento fluya en dirección contraria.	Bronce 1"		
VB-405	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para purgar vapor proveniente de la caldera.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor de la caldera).	Acero al carbón 1"		

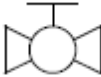

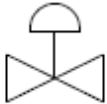

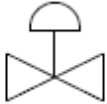

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-406	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para purgar la línea de suministro de vapor.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (agua).	Acero inoxidable ¾"		
VB-407	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para suministrar vapor de la caldera a sistema de control automático.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor de la caldera).	Acero al carbón 1"		
VM-401	Válvula modulante	Control de temperatura 400	Regula el flujo de vapor que entra a la chaqueta de calentamiento en el proceso de esterilización automática.	No haya respuesta del vástago a la señal emitida del sistema de control automático al actuador y del actuador a la válvula por lo que no module el flujo de vapor.	Acero inoxidable 1"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

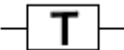



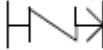

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-408	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para purgar la línea de vapor que va hacia el intercambiador de valor	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor de la caldera).	Acero al carbón ¾"		
B-401	Motor Bomba centrífuga	Control de temperatura 400	Recircula el agua desde el intercambiador hacia la chaqueta del fermentador durante el proceso de control automático.	Exista alguna falla en el sistema de control. No encienda al iniciar control automático de temperatura.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 115V</li> <li>• 60Hz</li> <li>• 1HP</li> <li>• 500W</li> <li>• 4.7ª</li> <li>• ¾"</li> </ul>		
IC-401	Intercambiador de calor	Control de temperatura 400	Mediante vapor aumenta la temperatura del agua en la chaqueta de calentamiento para mantener el control de temperatura.	El intercambio de temperatura no sea eficiente debido a incrustaciones en el interior del fermentador.	Acero Inoxidable, Diámetro Exterior 2", Diámetro Interior. ½" Longitud 33.9"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

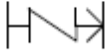

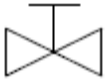

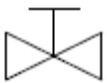

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-409	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para enviar vapor de la caldera hacia IC-401.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor de la caldera).	Acero al carbón ¾"		
VS-401	Válvula solenoide	Control de temperatura 400	Controla la salida de agua caliente proveniente de la chaqueta de calentamiento del fermentador durante el proceso de enfriamiento y control de temperatura.	Exista una falla en el sistema de control e impida que abra cuando recibe la señal.	Acero inoxidable <ul style="list-style-type: none"> <li>• 110V</li> <li>• 60 / 80 Hz</li> <li>• 10 Watt</li> <li>• ¾"</li> </ul>		
VS-402	Válvula solenoide	Control de temperatura 400	Controla la entrada de vapor hacia el condensador IC-401 durante el proceso de control de temperatura.	Exista una falla en el sistema de control e impida que abra cuando recibe la señal.	Acero inoxidable <ul style="list-style-type: none"> <li>• T max: 185°C / 365F</li> <li>• P max: 10 atm / 140 lbs</li> <li>• ¾"</li> </ul>		



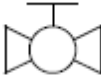

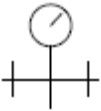



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VT-403	Trampa de vapor termodinámica	Control de temperatura 400	Se abre para descargar condensados y mantiene el vapor saturado en la línea.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados provenientes del intercambiador IC-401.	Acero inoxidable ¾"		
VB-410	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para enviar agua de enfriamiento hacia el intercambiador IC-401 durante el proceso de control de temperatura.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (agua).	Acero inoxidable ¾"		
VA-405	Válvula check	Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de agua en dirección hacia el intercambiador IC-401 y evita que fluya hacia la entrada de agua de servicio.	Se mantenga abierta provocando que el agua se dirija hacia la entrada de suministro.	Acero inoxidable ¾"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VA-406	Válvula check	Control de temperatura 400	Mantiene la dirección del flujo de agua de salida de la chaqueta en dirección hacia el intercambiador IC-401 y evita que fluya hacia la entrada de agua de servicio.	Se mantenga abierta provocando que el agua se dirija en dirección contraria hacia la chaqueta de calentamiento.	Acero inoxidable ¾"		
VC-403	Válvula de compuerta	Control de temperatura 400	Se abre para enviar agua a la salida de la chaqueta en proceso manual y semiautomático 1 hacia chiller o hacia sistema de tratamiento de agua.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida.	Bronce ¾"		
VC-404	Válvula de compuerta	Control de temperatura 400	Se abre para enviar agua a la salida de la chaqueta en hacia chiller en proceso de control de temperatura semiautomático 1.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida.	Bronce ¾"		

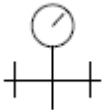

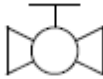
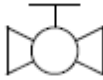

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-411	Válvula bola	Control de temperatura 400	Se abre para enviar agua a la salida del Chiller hacia la chaqueta de calentamiento en el proceso de control de temperatura 1.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (agua).	Acero al carbón ¾"		
PI-601	Manómetro	Aireación 600	Indica la presión de entrada de Vapor o aire que entra al filtro de aire FM-601.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Rango de 0 a 4.5 Kg/cm <sup>2</sup> Glicerina		
FM-601	Filtro de Aire	Aireación 600	Esteriliza el aire que ingresa al fermentador.	El filtro se encuentre sucio o inundado impidiendo el flujo de vapor o aire en la línea.	Carcasa de acero inoxidable, con cartucho de polipropileno.		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-601	Válvula pistón	Aireación 600	Se abre para eliminar el aire contenido en el filtro.	No se pueda abrir por lo que no libere la presión dentro de la carcasa del filtro.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-602	Válvula pistón	Línea de condensados Aireación 600	Se abre para eliminar los condensados del interior del filtro.	No se pueda abrir por lo tanto no se puedan extraer los condensados del filtro.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VA-601	Válvula check	Línea de condensados Aireación 600	Mantiene el sentido del flujo de condensados en dirección hacia el drenaje.	Se mantenga abierta provocando que los condensados hacia el filtro de vapor.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

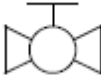

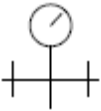



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PI-602	Manómetro	Aireación 600	Indica la presión de aire a la salida del filtro de aire FM-601.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Rango de 0 a 4.5 Kg/cm <sup>2</sup> Glicerina		
VB-601	Válvula bola	Línea de condensados Aireación 600	Se abre para purgar condensados durante la esterilización de aire antes de entrar al difusor.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (aire).	Acero inoxidable 1"		
VB-602	Válvula bola	Aireación 600	Se abre para enviar flujo de aire a través del difusor hacia el interior del fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (aire).	Acero inoxidable 1"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VA-601	Válvula check	Aireación 600	Mantiene el sentido del flujo de aire en dirección hacia el interior del fermentador.	Se mantenga abierta provocando que el fluido del interior del fermentador fugue a través del difusor.	Acero inoxidable 1"		
VB-603	Válvula bola	Aireación 600	Se abre para enviar aire a la cabeza del fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (aire).	Acero inoxidable 1"		
VB-604	Válvula Bola	Aireación 600	Se abre para enviar vapor y esterilizar filtro FM-601 y línea de venteo de fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (vapor).	Acero inoxidable 3/4"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

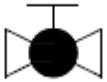

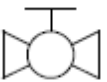

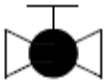

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-605	Válvula Bola	Aireación 600	Se abre para regular el flujo de salida de gases (venteo) del fermentador. Se cierra para esterilizar FM-601 y línea de venteo.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (aire / vapor).	Acero inoxidable 1"		
PI-603	Manómetro	Aireación 600	Indica la presión a la salida del filtro FM-601.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable Rango de 0 a 4.5 Kg/cm <sup>2</sup> Glicerina		
FM-602	Filtro de Aire	Aireación 600	Filtra el aire en la línea de venteo con el objetivo de impedir que contaminantes sean liberados al medio ambiente.	El filtro se encuentre sucio impidiendo el flujo de aire en la línea.	Carcasa de acero inoxidable, cartucho de polipropileno		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

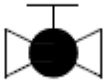



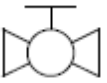

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-603	Válvula de venteo filtro de aire de salida	Aireación 600	Se abre para expulsar el aire que se encuentre dentro del filtro de aire de salida del fermentador.	Cuando este en posición cerrada el aire fugue.	Acero inoxidable		
VP-604	Válvula de purga filtro de aire de salida	Línea de condensados Aireación 600	Se abre para expulsar los condensados que se encuentren dentro del filtro de aire.	No abra por lo que no se pueda purgar el filtro provocando posible inundación del filtro, cuando esté en posición cerrada fugue.	Acero inoxidable		
PI-604	Manómetro	Aireación 600	Indica la presión de aire a la entrada del filtro FM-602 de aire a la salida del fermentador (venteo).	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Rango de 0 a 4.5 Kg/cm <sup>2</sup> Glicerina		



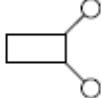

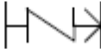

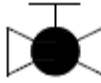

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-605	Válvula pistón	Línea de condensados Aireación 600	Se abre para enviar condensados de línea de venteo de fermentador hacia drenaje. durante el proceso de esterilización de filtros.	No se pueda abrir por tanto los condensados en la línea no puedan ser descargados.	Acero Inoxidable Tubbing 3/8"		
VB-606	Válvula bola	Aireación 600	Se abre para sacar el aire por la línea de venteo durante la esterilización y durante la etapa de proceso con esta válvula se regula la presión al interior del tanque.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido (gases).	Acero inoxidable 1/2"		
VP-606	Válvula Pistón	Línea de condensados Aireación 600	Se abre para descargar condensados durante la esterilización del filtro de venteo	No se pueda abrir por tanto los condensados en la línea no puedan ser descargados.	Acero inoxidable Tubing 3/8"		

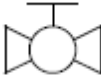

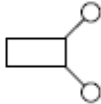

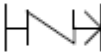

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-701	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para enviar vapor hacia los sellos de vapor en la cabeza del fermentador (válvulas de adición).	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor limpio a los sellos de vapor en la cabeza del fermentador.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-702	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para suministrar vapor a VE-701.	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor a VE-701.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VB-701	Válvula bola	Válvulas esterilizables 700	Conexión entre el interior y el exterior del fermentador (válvula de adición).	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola.	Acero inoxidable ½"		

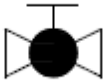



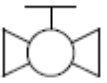

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VE-701	Válvula esterilizable	Válvulas esterilizables 700	Mantiene estéril la conexión del interior / exterior del fermentador mediante sello de vapor previniendo contaminación.	El O-Ring se encuentre dañado fugue vapor.	Acero inoxidable ½"		
VA-701	Válvula check	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Mantiene el sentido del flujo de vapor en dirección hacia la descarga de condensados.	Se mantenga abierta provocando que el flujo vaya en dirección hacia los sellos de vapor.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-703	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para suministrar vapor a VE-702.	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor a VE-702.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

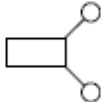

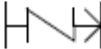

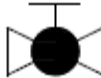

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-702	Válvula bola	Válvulas esterilizables 700	Conexión entre el interior y el exterior del fermentador (válvula de adición).	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola.	Acero inoxidable ½"		
VE-702	Válvula esterilizable	Válvulas esterilizables 700	Mantiene estéril la conexión del interior / exterior del fermentador mediante sello de vapor previniendo contaminación.	El O-Ring se encuentre dañado fugue vapor.	Acero inoxidable ½"		
VA-702	Válvula check	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Mantiene el sentido del flujo de vapor en dirección hacia la descarga de condensados.	Se mantenga abierta provocando que el flujo vaya en dirección hacia los sellos de vapor.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

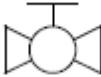

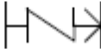

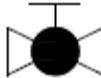

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VP-704	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para enviar vapor hacia el sello de vapor en la parte recta del fermentador (toma de muestra).	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor limpio al sello de vapor en la parte recta del fermentador.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-705	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para suministrar vapor a VE-703.	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor a VE-703.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VB-702	Válvula bola	Válvulas esterilizables 700	Conexión entre el interior y el exterior del fermentador (toma de muestra).	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Cuando esté cerrada fugue el contenido del fermentador.	Acero inoxidable ½"		

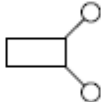

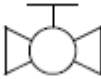



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VE-703	Válvula esterilizable	Válvula de toma de muestra. 700	Mantiene estéril la conexión del interior / exterior del fermentador mediante sello de vapor previniendo contaminación.	El O-Ring se encuentre dañado fugue contenido del fermentador.	Acero inoxidable ½"		
VA-703	Válvula check	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Mantiene el sentido del flujo de vapor en dirección hacia la descarga de condensados.	Se mantenga abierta provocando que el flujo vaya en dirección hacia los sellos de vapor.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-706	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para suministrar vapor a VB-705.	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor a VB-705.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

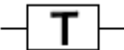

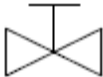

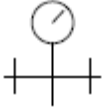

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-705	Válvula de Fondo	Válvulas esterilizables 700	Se abre para descargar el interior del fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Al estar en posición cerrada permita el paso de fluido.	Acero inoxidable 1"		
VA-704	Válvula check	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Mantiene el sentido del flujo de vapor en dirección hacia la descarga de condensados.	Se mantenga abierta provocando que el flujo vaya en dirección hacia la válvula de fondo.	Acero inoxidable Tubing ¼"		
VP-707	Válvula pistón	Válvulas esterilizables 700	Se abre para suministrar vapor a VE-704.	No pueda abrir por lo tanto no pueda ser suministrado vapor a VB-704.	Acero inoxidable Tubing ¼"		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VE-704	Válvula esterilizable	Válvulas esterilizables 700	Mantiene estéril la conexión del interior / exterior del fermentador mediante sello de vapor previniendo contaminación.	El O-Ring se encuentre dañado fugue contenido del fermentador.	Acero inoxidable ½"		
VB-706	Válvula bola	Válvulas esterilizables 700	Conexión entre el interior y el exterior del fermentador (Válvula de cosecha).	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Cuando esté cerrada fugue el contenido del fermentador.	Acero inoxidable ½"		
VA-705	Válvula check	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Mantiene el sentido del flujo de vapor en dirección hacia la descarga de condensados.	Se mantenga abierta provocando que el flujo vaya en dirección hacia la válvula de cosecha.	Acero inoxidable Tubing ¼"		



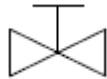

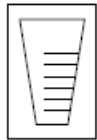

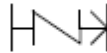

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VT-701	Trampa de Vapor termodinámica	Línea de condensados Válvulas esterilizables 700	Evita que el vapor proveniente de los sellos de vapor fugue hacia la descarga de condensados hacia el drenaje.	El disco se encuentre pegado al asiento e impida la descarga de condensados provenientes de los sellos de vapor.	Acero inoxidable ½"		
VC-601	Válvula de compuerta	Aireación 600	Se abre para suministrar aire a la línea de entrada de aire.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida.	Bronce 1"		
PI-605	Manómetro	Aireación 600	Indica la presión de aire de entrada a la línea.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable. Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		

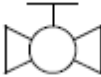

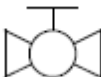



## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
FP-601	Filtro de partículas	Aireación 600	Filtro disecante-coalescente con auto drenado, retiene partículas de hasta 5 micrones..	El filtro se encuentre sucio o inundado impidiendo el flujo de aire en la línea.	Acero inoxidable, cartucho de polipropileno. Con indicador de caída de presión integrado		
FC-601	Filtro coalescente	Aireación 600	Filtro coalescente con auto drenado, retiene partículas de hasta 0.01 micrones.	El filtro se encuentre sucio o inundado impidiendo el flujo de aire en la línea.	Acero inoxidable, cartucho de polipropileno. Con indicador de caída de presión integrado		
PR-601	Válvula reguladora de presión	Aireación 600	Regula la presión de entrada a la línea.	No se pueda regular la presión de aire debido a una obstrucción en la válvula.	Acero inoxidable Con manómetro integrado		

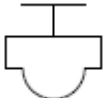



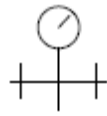

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VC-602	Válvula de compuerta	Aireación 600	Se abre para regular el flujo de entrada de aire al fermentador.	No pueda abrir o cerrar debido a que la superficie del asiento se encuentre dañada, corroída u obstruida.	Acero inoxidable 1"		
IF-601	Rotámetro	Aireación 600	Indica el flujo volumétrico que pasa por la línea.	No esté calibrado correctamente indicando un flujo erróneo.	Acero inoxidable Cono invertido de polipropileno Rango 0 – 2100 L/min		
VA-602	Válvula check	Aireación 600	Mantiene el sentido del flujo de aire en dirección hacia el interior del fermentador.	Se mantenga abierta provocando que el flujo de aire regrese hacia la entrada de suministro.	Acero inoxidable 1"		

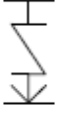

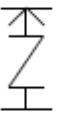

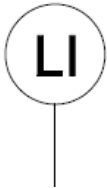

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VB-606	Válvula bola	Aireación 600	Se abre para enviar aire hacia fermentador cuando VB-104 se encuentre cerrada.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Cuando esté cerrada fugue aire hacia el fermentador.	Acero inoxidable 1"		
VB-801	Válvula bola	Entrada de aire para válvula modulante 800	Se abre para suministrar aire hacia el actuador del control automático.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Cuando esté cerrada fugue aire hacia la línea.	Bronce ½"		
FM-801	Filtro de cubeta invertida	Entrada de aire para válvula modulante 800	Retiene partículas que contenga el aire.	No se pueda regular la presión de aire debido a una obstrucción en la válvula.	Polipropileno ½"		

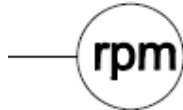





## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica	Función	Posible falla	Especificaciones	Imagen	Símbolo
PR-801	Válvula reguladora de presión	Entrada de aire para válvula modulante 800	Ajusta la presión de entrada a la línea.	No se pueda regular la presión de aire debido a una obstrucción en la válvula.	-		
AC-801	Convertidor de señal (Actuador)	Entrada de aire para válvula modulante 800	Convierte la señal eléctrica en señal neumática en el control automático.	Exista una falla en el sistema de control.	-		
PI-F01	Manómetro	Fermentador F	Indica la presión que existe en el interior del fermentador.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable Con sello químico, Rango de 0 a 4 Kg/cm <sup>2</sup>		

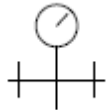





## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VA-F01	Válvula de rompedora de vacío	Fermentador F	Se abre cuando existe presión de vacío dentro del fermentador.	No abra cuando haya presión de vacío en el interior del fermentador.	Acero inoxidable		
VA-F02	Válvula de Presión	Fermentador F	Se abre cuando existe presión positiva en exceso dentro del fermentador.	No abra cuando haya exceso de presión en el interior del fermentador.	Acero inoxidable Calibrada a más de 2 Kg/cm <sup>2</sup>		
LI-F01	Indicador de nivel	Fermentador F	Indica el nivel al que se encuentra el líquido o medio de cultivo dentro del fermentador.	No esté calibrado correctamente.	-		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS



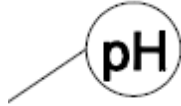

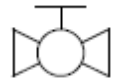

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
RPM-F01	Tacómetro Medidor de velocidad de agitación	Fermentador F	Indica la velocidad a la que se encuentra girando los impulsores.	No esté calibrado correctamente.	-		
SV-F01	Válvula de seguridad	Fermentador F	Se abre cuando hay un exceso de presión dentro de la chaqueta del fermentador.	Fugas o escurrimiento. Disparo prematuro	-----		
VA-F03	Válvula de vacío	Fermentador F	Se abre cuando hay presión negativa dentro de la chaqueta del fermentador.	No abra cuando haya presión de vacío en el interior de la chaqueta al interior del fermentador.	Acero inoxidable		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS



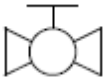



No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Línea donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PI-F02	Manómetro	Fermentador F	Indica la presión que existe dentro de la chaqueta del fermentador.	La presión que indique en manómetro sea incorrecta.	Acero inoxidable Rango de 0 a 7 Kg/cm <sup>2</sup>		
TI-F01	Termistor	Fermentador F	Indica la temperatura que existe dentro del fermentador. Controla y envía datos al sistema de adquisición de datos.	No esté calibrado correctamente la temperatura que indique no sea la correcta.	Acero inoxidable		
TI-F02	Termistor	Fermentador F	Indica la temperatura que existe dentro del fermentador.	No esté calibrado correctamente la temperatura que indique no sea la correcta..	Acero inoxidable		



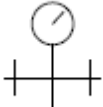

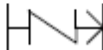

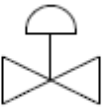

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
O2-F01	Electrodo de O2	Fermentador F	Indica la concentración de O <sub>2</sub> .	De lecturas erróneas de concentración de oxígeno. La membrana se encuentre rota. Exista una burbuja entre la membrana y el electrodo.	Acero inoxidable		
pH-F01	Electrodo de pH	Fermentador F	Indica el pH al que se encuentra el medio.	No esté calibrado correctamente.	Acero inoxidable		
VB-901	Válvula Bola	Generador de Vapor 900	Se abre para suministrar agua desionizada al generador de vapor GV-901.	No pueda abrir o cerrar debido a daño en los asientos donde se soporta la bola. Cuando esté cerrada fugue agua hacia el generador de vapor.	Acero inoxidable ½" tubing		

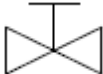



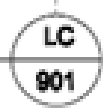

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
B-901	Bomba	Generador de Vapor 900	Suministra agua hacia tanque de precalentamiento de agua T-901	No funcione cuando deba de proveer agua a T-901	---		
VB-902	Válvula Bola	Generador de Vapor 900	Suministro de vapor hacia sello mecánico, válvulas esterilizables y sistema de control de temperatura	Los asientos se encuentren dañados. No se pueda suministrar vapor al sello mecánico, sellos de vapor y control de temperatura automático.	Acero inoxidable ½" tubing		
SV-901	Válvula de seguridad	Generador de Vapor 900	Liberar presión cuando la presión en el interior del tanque ha superado la presión de diseño. (2Kg/cm2)	No se abra cuando la presión al interior del tanque haya excedido la presión de diseño.	----		

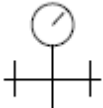



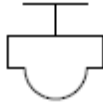

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PI-901	Manómetro	Generador de Vapor 900	Indicar la presión en el interior del tanque T-901	No indique la presión que hay en el interior del tanque	Acero Inoxidable		
VA-901	Válvula check	Generador de Vapor 900	Evita que el agua a la salida del tanque T-901 regrese al mismo.	Permita que el flujo de agua regrese al tanque T-901	Acero Inoxidable		
VS-901	Válvula Solenoide	Generador de Vapor 900	Se acciona (abre) para enviar agua precalentada hacia tanque GV-901	No sea accionada por lo que no pueda enviar agua hacia tanque GV-901	-----		

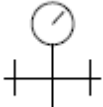

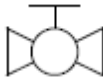

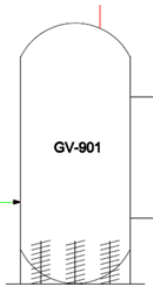

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
VC-901	Válvula de compuerta	Generador de Vapor 900	Se abre para purga la línea de suministro de agua de T-901 hacia GV-901.	No pueda cerrarse por lo que el agua precalentada no pueda suministrarse a GV-901.	Acero Inoxidable		
LI-901	Indicador de nivel	Generador de Vapor 900	Indica el nivel de agua que se encuentra en el interior del generador de vapor GV-901.	No indique el nivel de agua que se encuentra en el interior del tanque GV-901.	Vidrio templado		
LC-901	Controlador de Nivel	Generador de Vapor 900	Activa (abre) VS-901 para suministrar agua desde T-901 hacia GV-901.	No active VS-901 para suministrar agua a GV-901	-----		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PI-902	Manómetro	Generador de Vapor 900	Indica la presión de vapor que hay en el interior del tanque GV-901	No indique la presión interna del tanque GV-901	-----		
SV-902	Válvula de Seguridad	Generador de Vapor 900	Se acciona cuando la presión de vapor al interior de GV-901 ha excedido la presión de diseño del tanque.	No se accione cuando la presión al interior del tanque sea mayor a la presión de diseño del tanque GV-901.	-----		
PR-901	Válvula reguladora de presión	Generador de Vapor 900	Regula la presión de salida de GV-901 hacia la línea de suministro de vapor.	No regule la presión de vapor de entrada a la línea de suministro.	Hierro / acero inoxidable 1" Rango de Ajuste 0 a 21 Kg/cm <sup>2</sup>		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
PI-903	Manómetro	Generador de Vapor 900	Indica la presión de salida a la que ha sido regulada la presión de vapor.	No indique la presión de vapor a la salida del tanque GV-901	-----		
VB-903	Válvula bola	Generador de Vapor 900	Se abre para suministrar vapor hacia control de temperatura, sellos de vapor, lubricación de sello mecánico.	Los asientos se encuentren dañados. No se pueda suministrar vapor al sello mecánico, sellos de vapor y control de temperatura automático.	Acero inoxidable ½" tubing		
GV-901	Generador de Vapor	Generador de Vapor 900	Generar Vapor de servicio para sello mecánico, sellos de vapor y control de temperatura.	No genere suficiente vapor de servicio.	Acero Inoxidable		

## ANEXO 2 LISTA DE VÁLVULAS Y ACCESORIOS

No. De válvula y accesorio	Tipo de accesorio	Zona donde se ubica.	Función	Posible falla	Especificaciones	Símbolo	Imagen
CON-001	Sistema de control	plataforma	Controla válvulas e interpreta las señales tomadas por los electrodos.	Exista alguna falla en el sistema de energía.	Acero inoxidable	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>Sistema de Control</b> </div>	