



24 300627
2ej^o
UNIVERSIDAD LA SALLE

**ESCUELA DE QUIMICA
INCORPORADA A LA U. N. A. M.**

**SELECCION Y DISEÑO DE UN FERMENTADOR PARA
USO DIDACTICO EN LA UNIVERSIDAD LA SALLE**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
JOSE ANGEL PEREZ ALVAREZ**

MEXICO, D. F.

1987



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 está 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.

INDICE

	Pag
CAPITULO I	
Objetivo	1
CAPITULO II	
Introducción	1
CAPITULO III	
Selección del fermentador	21
CAPITULO IV	
Diseño del fermentador	41
CAPITULO V	
Costos	77
CAPITULO VI	
Conclusiones	79
CAPITULO VII	
Bibliografía	80

7.- OBJETIVO

Seleccionar el tipo de fermentador mas apto para la Universidad La Salle así como, determinar las especificaciones para su diseño.

11.- INTRODUCCION

En esta década se desató en varios países un especial interés sobre la biotecnología. Este interés surge desde que se clonó el primer gen (28). Este prodigio causó gran impacto en los medios científicos, tecnológicos y financieros de todo el mundo (59). Por lo que la biotecnología se le considera como uno de los protagonistas fundamentales que caracterizan la revolución tecnológica de nuestro tiempo (51).

El impacto de la biotecnología se debe a cuatro factores :

- a) Un potencial casi ilimitado de las tecnologías biológicas para la producción económica de una extensa variedad de sustancias, en un futuro cercano (9, 22).
- b) El descubrimiento de las técnicas de Ingeniería Genética, Fusión Celular y Cultivo de Tejidos (animales o vegetales), así como, sus posibles aplicaciones (3, 22).
- c) Los procesos biotecnológicos, utilizan, como materias primas recursos renovables (22), y, requieren bajas demandas energéticas (70).
- d) La muy probable inocuidad de los productos biotecnológicos, así como, su producción masiva (60).

Los factores que se mencionan son muy sugestivos, la adopción de la biotecnología a la etapa productiva dependerá principalmente de lo siguiente :

- a) El producto debe tener un valor, así como, tener un mercado que amerite la inversión (60).
- b) La nueva tecnología debe resolver algún problema de la producción convencional (51).
- c) El producto que se obtiene debe tener alguna propiedad sobresaliente (8).

Las industrias que manejan biotecnología en países como Canadá, Estados Unidos y Japón utilizan alta tecnología en la producción de componentes biológicos y químicos, por el empleo de las modernas técnicas biológicas (51).

La comercialización de la biotecnología es ilimitada, aunque su éxito depende de los desarrollos de la Ingeniería de Bioprocesos, así como, de las innovaciones genéticas (28).

En el cuadro 1 se presentan los desarrollos de la biotecnología.

El objetivo de la biotecnología es aprovechar artificialmente por medio de la Ingeniería Genética a microorganismos, células animales y vegetales (51, 70), específicos y eficientes para obtener productos (enzimas, proteínas, etc.) útiles al hombre (9).

Existen varias definiciones sobre la biotecnología (8, 22, 24, 70). La más completa es :

Biotecnología.- Colección de procesos industriales que utilizan microorganismos, o, algunas de sus partes, para la producción de bienes y servicios (22).

Al emplear a nivel industrial microorganismos o algunas de sus partes en biotecnología se habla principalmente de fermentación (8)

CUADRO 1

DESARROLLO DE LA BIOTECNOLOGIA HASTA AÑOS RECIENTES

Fecha	Evento
6 000 A.C.	Elaboración por fermentación de queso, pan y bebidas alcohólicas.
1 357	Pasteur prueba que los microorganismos causan la fermentación.
1 900	Se empieza a desarrollar la industria de fermentación.
1 923	El ácido cítrico comienza a producirse industrialmente por fermentación.
1 944	Producción de penicilina en masa.
1 953	Se elucidó la estructura del A.N.
1 973	La recombinación del ADN hace posible la Ingeniería Genética.
1 982	La insulina humana, es el primer producto comercial de la recombinación del ADN.

y, de otros procesos que se asocian a la fermentación, como, los que se llevan a cabo para recuperar el producto (centrifugación, filtración, etc.) (17, 24, 35). La fermentación es vital para la explotación de las nuevas biotecnologías (3).

La fermentación es un proceso natural, que se conoce desde la antigüedad (60). Por medio de la fermentación, la gente de la antigüedad aprendió a elaborar pan, queso y vino (8).

La entrada de las fermentaciones a la industria comienza a principios de este siglo, con la producción de ácidos orgánicos, enzimas y levaduras (8). A finales de los cincuenta hubo un descenso en el empleo de las fermentaciones como medio para obtener productos orgánicos, para ello se eligió como sustituto de la industria de fermentación a la industria de síntesis orgánica. La fermentación posee grandes ventajas sobre la síntesis orgánica, como es la de producir una gran variedad de productos, en respuesta al mercado y a nuevas tecnologías (21).

El gran desarrollo de las técnicas genéticas en estos últimos años tendrá un efecto muy importante sobre la industria de fermentación que se hará mas eficiente (41, 75) y con un mayor campo de acción en Medicina (60, 70), Alimentos (33, 49), Agricultura (8, 51), etc.

En el cuadro 2 se presenta un aspecto general sobre los campos de acción de la biotecnología.

El precursor del estudio sobre las fermentaciones fue el danés Emil Christian Hansen (52), aunque las bases científicas se establecieron en 1857, por Louis Pasteur (8, 16).

CUADRO 2

AREAS Y PRODUCTOS ELABORADOS POR BIOTECNOLOGIA

Area	Productos	Ejemplos
SALUD	Antibióticos	Aminoglucósidos B - Lactámicos
	Hormonas	Insulina Hormona del crecimiento
	Reguladores del sistema inmunitario	Interleucinas Linfotoxinas Inmunosupresores
	Vitaminas	Interferón alfa, beta, gamma Acido ascórbico Riboflavina
	Vacunas	Hepatitis B Herpes Rabia
	Diagnóstico de laboratorio	Anticuerpos monoclonales

(3, 5, 9, 22, 60, 70, 75)

CUADRO 2 continuación

<i>Area</i>	<i>Producto</i>	<i>Ejemplos</i>
<i>ALIMENTACION</i>	<i>Bebidas alcohólicas</i>	<i>Cerveza</i> <i>Vino</i>
	<i>Alimentos fermentados</i>	<i>Pan</i> <i>Queso</i> <i>Tempe</i>
	<i>Edulcorantes</i>	<i>Aspartame</i> <i>Jarabe de maíz rico en fructosa</i>
	<i>Complementos alimenticios</i>	<i>Proteína unicelular</i> <i>Aminocidos</i>
	<i>Enzimas</i>	<i>Pectinasas</i> <i>Alfa - amilasa</i>
<i>AGRICULTURA</i>	<i>Bioplaguicidas</i>	<i>Bacterias entomopatógenas</i>
	<i>Resistencia a herbicidas</i>	
	<i>Inoculación de Rizobacterias</i>	<i>Leguminosas</i>
	<i>Reguladores del crecimiento vegetal</i>	<i>Poliaminas</i> <i>Acido giberélico</i>

(3, 8, 18, 22, 23, 25, 26)

CUADRO 2 continuación

Area	Producto	Ejemplos
CONTAMINACION	Biodegradación de hidrocarburos	
	Biodegradación de aguas negras	
QUIMICA	Inorgánicos	Hidrógeno Acido Sulfúrico
	Orgánicos	Alcoholes Acidos orgánicos Biosurfactantes
MINERIA	Extracción de minerales	Plomo Plata
	Obtención de Hidrocarburos	A partir del alga <u>Botryococcus braunii</u>

(3, 8, 13, 22, 24, 59, 60, 63)

Evolutivamente la fermentación es la vía más antigua para la producción de ATP (Adenosil trifosfato). Por lo que la fermentación representa a formas de vida poco evolucionadas (16). Bioquímicamente, la fermentación, es un mecanismo anaerobio de producción de energía que no se relaciona con la cadena respiratoria (76).

En la fermentación se lleva a cabo un reajuste de átomos de los sustratos (oxidación parcial de la molécula), lo que origina la formación de metabolitos, que se generan en gran cantidad. El sustrato objeto de la oxidación parcial actúa como donador y receptor de electrones, y el microorganismo obtiene su energía de este sustrato que se oxida parcialmente (16, 59). Como la fermentación conlleva una oxidación parcial, el número de electrones liberados será menor que en la respiración (59).

El término fermentación se usa con mucha ligereza a nivel industrial pues describe a todo proceso catalítico que efectúan los microorganismos tanto en condiciones aerobias como anaerobias (16).

La denominación de una fermentación deriva su nombre del metabolito o metabolitos que se producen, por ejemplo, para ácido láctico, la fermentación se le denomina láctica (61).

En el cuadro 3 se presentan algunas de las principales fermentaciones.

Existen varias definiciones de fermentación (3, 8, 55, 61). La más completa es :

Fermentación.- "A un proceso de crecimiento deliberado de un cultivo de microorganismos en un medio nutritivo con un ambiente controlado, para obtener un producto útil (3).

CUADRO 3

PRINCIPALES FERMENTACIONES A NIVEL INDUSTRIAL

<i>Fermentación</i>	<i>Producto principal</i>
<i>Alcohólica</i>	<i>Etolol</i>
<i>Acética</i>	<i>Acido acético</i>
<i>Láctica</i>	<i>Acido láctico</i>
<i>Cítrica</i>	<i>Acido cítrico</i>
<i>Propiónica</i>	<i>Acido propiónico</i>
<i>Fumánica</i>	<i>Acido fumánico</i>
<i>Glicerínica</i>	<i>Glicerol</i>
<i>Glucónica</i>	<i>Acido glucónico</i>
<i>Itacónica</i>	<i>Acido itacónico</i>

Las fermentaciones se pueden llevar a cabo en dos formas :

a) Medio líquido.

b) Medio sólido.

a) Medio líquido.- El crecimiento del microorganismo se realiza en una suspensión acuosa (70), el oxígeno que necesita el microorganismo para cubrir sus necesidades, se tiene que suministrar por medio de rocío de aire comprimido dentro del medio acuoso (62, 68). Estas fermentaciones representan la mayoría de los procesos de fermentación (24, 49).

b) Medio sólido.- El crecimiento de los microorganismos se realiza en superficies sólidas. Los microorganismos que realizan este tipo de fermentación son los hongos. La superficie sólida provee una base nutritiva satisfactoria para el crecimiento. - El oxígeno se obtiene directamente del aire. - Este tipo de fermentaciones presentan una mejor recuperación del producto, y, muy bajos requerimientos de energía (41, 57).

Los procesos de fermentación se pueden clasificar en tres tipos, esta clasificación se basa en las relaciones entre la formación del producto y el crecimiento microbiano :

- 1.- La formación del producto y el crecimiento microbiano son simultáneos.
- 2.- La formación del producto no se asocia con el crecimiento microbiano.
- 3.- La formación del producto se asocia con el crecimiento micro-

biano (31).

Para poder llevar a cabo cualquier fermentación se requiere de tres elementos indispensables que son :

- a) Microorganismos.
- b) Substrato.
- c) Recipiente.

(31).

a) Microorganismos.- Los microorganismos se les puede considerar como unas máquinas complejas, estrechamente vinculadas al medio ambiente que las rodea, estos microorganismos son muy sensibles a los cambios en su medio ambiente, lo que ocasiona una baja productividad en el proceso o elaboración de productos indeseables (9, 61). En una fermentación el microorganismo presenta tres fases en su crecimiento que son :

- Fase de inducción.
- Fase de crecimiento exponencial.
- Fase estacionaria.

(31).

En la figura 1 se muestra la curva de crecimiento del microorganismo durante la fermentación.

El microorganismo lleva a cabo en una fermentación varias reacciones que se pueden dividir en tres clases :

- 1.- Degradación.
- 2.- Producción de metabolitos.
- 3.- Producción de enzimas y proteínas.

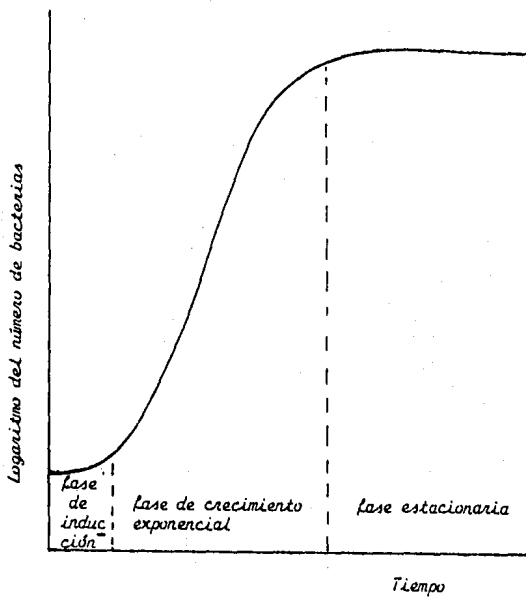


Fig. 1 Curva de crecimiento microbiano (16).

- 1.- Degradación.- En este tipo de reacción, las moléculas del su-
trato se degradan a moléculas mas simples, que
se usan para el crecimiento celular, o se trans-
forman a otras moléculas con liberación de ener-
gía útil, para el crecimiento celular.

- 2.- Producción de metabolitos.- Los metabolitos se producen como
parte normal del metabolismo celu-
lar. En la mayoría de las fermen-
taciones se producen metabolitos.

- 3.- Producción de enzimas y levaduras.- Aunque la célula sólo pro-
duce enzimas y proteínas
para cubrir sus necesida-
des metabólicas, se puede
inducir a las células pa-
ra que sintetizen una ma-
yor cantidad de e. zimas y
proteínas (3).

Actualmente a los microorganismos se les refiere como biocatalizad-
os (8), y, además de los microorganismos que siempre toman parte
de las fermen-
taciones industriales (bacterias hongos y levaduras)
se usan las células de animales y vegetales (51, 59). Una fer-
mentación industrial se refiere al cultivo del microorganismo a
gran escala (70). Además cuando un microorganismo se cultiva a
gran escala, la productividad y eficiencia del microorganismo dismi-
nuye notablemente (8).

Los microorganismos en cualquier fermentación alcanzan una concen-
tración máxima, esta concentración depende de la cepa del microorga-

nismo, así como, de las concentraciones del cultivo (40).

b) Substrato.- El principal substrato que generalmente se emplea en las fermentaciones son los carbohidratos (glucosa, maltosa, almidón, etc.). En el cuadro 4 se presentan los principales substratos que se emplean en las fermentaciones. Estos substratos los utiliza el microorganismo como fuente de energía (67); en su crecimiento y para la elaboración del producto final (8, 16). En cualquier fermentación se requiere de otros nutrientes además del substrato para el perfecto desarrollo del microorganismo (8). La unión del substrato con los demás nutrientes se le denomina medio de cultivo (3). Un medio de cultivo deberá responder a ciertos criterios como son :

- Contenido de nutrientes en proporción adecuada.
- Estabilidad física y química.
- Biodegradabilidad.
- Ausencia de toxicidad.
- Favorecedor del desarrollo de la biomasa.
- Económicamente rentable. (63).

Entre los nutrientes requeridos en cualquier fermentación generalmente están :

- | | |
|-------------------|------------|
| - Azufre | - Fósforo |
| - Nitrogeno | - Magnesio |
| - Potasio | - Oxígeno |
| - Otros minerales | |

generalmente estos nutrientes se suministran en forma de sales di-

CUADRO 4

PRINCIPALES SUBSTRATOS QUE SE EMPLEAN EN LAS FERMENTACIONES

<i>Almidón</i>	<i>Dextrina</i>
<i>Sacarosa</i>	<i>Maltosa</i>
<i>Glucosa</i>	<i>Fructosa</i>
<i>Lactosa</i>	<i>Xilosa</i>
<i>Sorbitol</i>	<i>Dulcitol</i>
<i>Arabinosa</i>	<i>Inulina</i>
<i>Melazas</i>	<i>Celulosa</i>
<i>Lignocelulosa</i>	<i>Hidrocarburos</i>
<i>Etanol</i>	<i>Metanol</i>

(13, 55, 76)

sueltas en agua (8).

En casi todas las fermentaciones existe un nutriente limitante que generalmente es el sustrato y que influencia fuertemente el comportamiento del microorganismo (47, 53).

El oxígeno es uno de los nutrientes más importantes, pues toda célula viva lo requiere (8, 62). El nivel de oxígeno en una fermentación afectará el tipo de ruta metabólica que siga el microorganismo, con lo que afectará a la naturaleza y cantidad de los productos metabólicos (37, 40). El oxígeno se puede suministrar de dos formas :

- a) El oxígeno requerido para el metabolismo se encuentra en el sustrato unido a ciertos átomos.
- b) El oxígeno se suministra en una corriente de aire que se rocía en el medio de cultivo y viaja en forma de burbujas (7, 40).

La utilización de los nutrientes especialmente del sustrato por el microorganismo se controla por la difusión del sustrato de la fase líquida a la interfase entre el líquido y el microorganismo (65). La composición del medio, su costo y rendimiento que se obtenga, son de suma importancia para cualquier proceso de fermentación (3).

- c) Recipiente.- En cualquier recipiente se puede llevar a cabo y en la fermentación, a este recipiente se le denomina fermentador (75). En la literatura moderna se le denomina biorreactor (8).

La biotecnología tiene un impacto directo sobre el diseño de nuevos tipos de fermentadores, así como, sobre otros equipos con el fin de que los procesos sean más eficientes (3, 41).

Existen varias definiciones de fermentador (3, 8, 27, 55, 61).

La mas completa es :

Fermentador.- Es un recipiente con los accesorios necesarios para proporcionar a los microorganismos condiciones ecológicas óptimas para llevar a cabo la fermentación (27).

En la construcción de un fermentador se emplean una gran diversidad de materiales como : vidrio y acero inoxidable (10, 34, 72). En el cuadro 5 se presentan algunos materiales utilizados para la fabricación de fermentadores.

En el fermentador se lleva a cabo el contacto de las fases biológica y abiótica de la fermentación (61).

El fermentador es el núcleo de una planta de fermentación (3, 73), un fermentador no implica necesariamente que sea muy costoso o sofisticado (3, 21). Sobre el fermentador recaen muchas responsabilidades de su correcta elección y manejo dependerá el éxito o fracaso de una fermentación, tanto económicamente (45) como en investigación (73). Un fermentador es generalmente mas pequeño que un reactor químico, y, requiere dos veces y medio menos energía que un reactor químico de síntesis (22).

Los fermentadores se pueden clasificar en :

- a) Fermentadores de tanque con agitación mecánica.
- b) Fermentadores con agitación neumática.

a) Fermentadores con agitación mecánica.- Este tipo de fermentadores, por medio de la agitación mecánica

CUADRO 5

MATERIALES COMÚNMENTE EMPLEADOS EN LA FABRICACION DE FERMENTADORES

Madera	Vidrio
Aceros inoxidable	Aluminio
Cloruro de polivinilo (PVC)	Neopreno
Poliacetanida	Poliuretano
Asbesto	Lexan
Acrílico	Teflón
Aceros	Fibra de vidrio
Híbrido de Titanio	Goma de silicón

(2, 4, 6, 12, 14)

provocan una rápida mezcla y dispersión de los materiales que se inyectan, lo que consigue una rápida transferencia de calor, así como, una rápida disolución de los gases que se rocian dentro del fermentador (61, 75). Generalmente se emplean cuando la fermentación es corta, y, cuando las densidades celulares son mayores a 20 g / Lt (47, 51).

- b) Fermentadores con agitación neumática.- En este tipo de fermentadores, la transferencia de calor, distribución de los gases que se rocian, la mezcla y dispersión de los materiales que se inyectan se efectúa por medio del movimiento del gas a través del medio líquido (49, 50, 72). Generalmente se emplean en fermentaciones cuyas densidades celulares son menores de 20 g / Lt (51).

Los fermentadores pueden operar de dos formas :

a) Batch.

b) Continuo.

(17, 19, 44, 48).

a) Batch.- Durante el proceso de fermentación no se agrega ningún nutriente, ni se retira producto (8).

b) Continuo.- Durante la fermentación, se agrega algún nutriente y se retira producto, en una proporción constante (17).

El éxito de una fermentación industrial depende excesivamente del fermentador, además los costos de operación se influyen muy significativamente por la utilización de oxígeno, de la energía consumida durante el proceso (45), y, de la duración de la fermenta-

ción (72, 75).

Tradicionalmente, las fermentaciones industriales se conducen al mantener las variables de operación constantes. Estas variables (pH, temperatura, concentración de oxígeno, etc.) se determinan a partir de criterios biológicos para obtener la mayor productividad (61). Si alguna de las variables no se controla adecuadamente la respuesta del microorganismo a ese cambio es difícil de determinar, por lo que se deben controlar todas las variables lo mejor posible durante la fermentación (29).

En la fermentación como proceso se intenta su mejoramiento (optimización). La técnica para mejorar la fermentación se basa en la suposición que la fermentación se puede representar por un modelo matemático, con una estructura definida que permite determinar algunas variables de la fermentación que favorecen un mayor rendimiento (64). Los criterios según el cual se deben hacer las mejoras al proceso de fermentación son :

- Obtener la máxima concentración de los productos que se desean de la fermentación.
- Lograr el tiempo mínimo de fermentación.
- Lograr el mínimo costo de la fermentación. (61).

III.- SELECCIÓN DEL FERMENTADOR

En la actualidad a los fermentadores se les puede clasificar, en base al cultivo que se efectúa en dos grandes grupos; estos grupos son :

- A 1 Fermentadores con cultivo disperso.
 B 1 Fermentadores con cultivo inmovilizado. (22, 75).

A 1 Fermentadores con cultivo disperso.- En los fermentadores con cultivo disperso, los microorganismos están inmersos en el medio de cultivo (72), y, siguen los movimientos de los nutrientes, con ello la población microbiana está sujeta a una gran variabilidad de condiciones microambientales como son :

- Zonas ricas en oxígeno y nutrientes.
- Zonas pobres en oxígeno y nutrientes.

Lo que depende de su posición dentro del fermentador (22), con lo que se logra que los microorganismos se dispersen en el medio líquido. Los cultivos dispersos son los más sencillos, y los fermentadores para los cultivos dispersos se emplean desde la antigüedad, además ; con muchísimas aplicaciones en la industria, como en la cervecera, farmacéutica, etc. (75).

Los fermentadores con cultivo disperso a su vez se pueden dividir en dos clases, con base en la forma de agitación del medio de cultivo dentro del fermentador y son :

- A.1.- Fermentadores con agitación mecánica.
 A.2.- Fermentadores con agitación neumática. (61).

A. 1.- Fermentadores con agitación mecánica.

Los procesos de fermentación industrial se llevan a cabo principalmente en fermentadores con agitación mecánica (44, 48). Este tipo de fermentadores dominaron la industria de fermentación, su empleo es amplio y con cuarenta años de aplicación exitosa en la industria (8, 41).

El fermentador con agitación mecánica, se emplea tradicionalmente en la transferencia de masa: gas - líquido (49), así como, puede operar en forma batch o continua (1, 62). En la figura 2 se muestra un fermentador con agitación mecánica.

La agitación acelera el contacto entre las fases presentes en el fermentador. Por medio de la agitación en el fermentador se lleva a cabo la mezcla de todos los componentes del sistema, así como, la de mantener a todos los componentes en suspensión, mejora la emulsión de la burbujas de aire que se rocian dentro del fermentador. Por medio de la turbulencia creada se favorece el intercambio térmico (61).

La agitación se provoca por una pieza móvil (agitador), que causa un movimiento de rotación mediante un árbol que se une a una fuente de energía mecánica. El agitador tiene por función la de poner en movimiento un fluido que se compone de varias fases (sólida, líquida y gas generalmente) (61). Al poner en movimiento las fases por agitación se favorece la transferencia tanto de masa como de calor, y, el mezclado de las fases (41).

Existen otros mecanismos de agitación mecánica que no son rotatorios, como es el caso de la agitación por vibración, este mecanismo es ú-

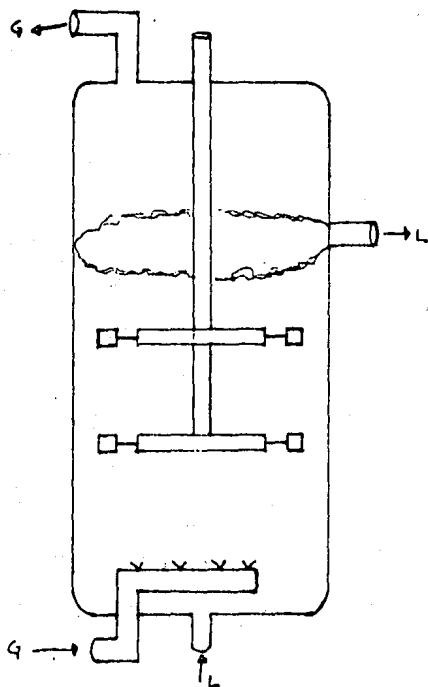


Fig. 2 Diagrama de un fermentador con agitación mecánica (73).

til en el cultivo de células de organismos superiores, sensibles al efecto de cizalladura (61).

El sistema de agitación mecánica rotativo se constituye de las siguientes partes :

- a.- Flecha compacta o hueca sobre la cual está fijo el agitador.
- b.- Un sistema de cierre hermético del lado en el que la flecha atraviesa la pared del fermentador.
- c.- Un sistema de manejo de la flecha
- d.- Un mecanismo de acoplamiento de la flecha y un reductor de la velocidad del motor que lo va a mover (41, 61).

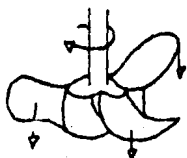
Los agitadores que se emplean en fermentaciones a nivel industrial pueden constar de dos o mas " paletas " que sirven para promover el mezclado (1, 11, 46). En la figura 3 se muestran diferentes tipos de agitadores.

Un agitador debe lograr una formación de burbujas pequeñas así como, un mezclado adecuado, aunque desafortunadamente no existe una sola configuración geométrica de los agitadores que cumpla estrictamente los dos requerimientos (22).

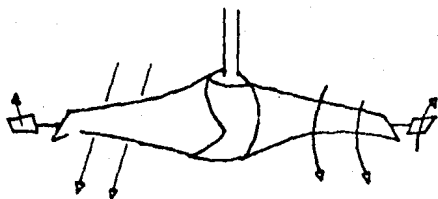
Las configuraciones geométricas de los agitadores pueden generar en el medio de cultivo dos tipos de flujo, que son :

- Flujo axial.
- Flujo radial. (61).

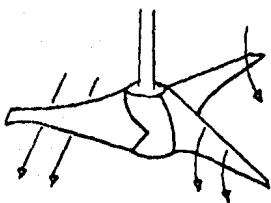
En la figura 4 se esquematiza los modelos de flujo axial y radial.



Hélice marina

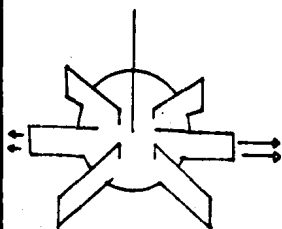


Hélice de doble flujo



Hélice de grandes paletas delgadas

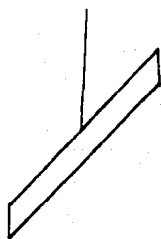
Fig. 3 Impulsores de agitación axial (61).



Turbina Rushton

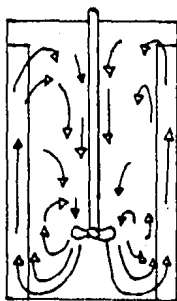


*Turbina de paletas
encovadas*

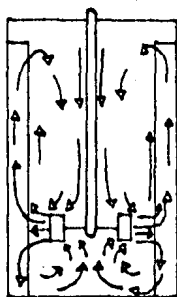


Paleta

*Fig. 3 continuación Impulsores de agitación radial
(61).*



Flujo axial



Flujo radial

Fig. 4 Modelos de flujo axial y radial en un fermentador con agitación mecánica (61).

Los agitadores que producen el flujo axial generan un buen mezclado, pero son ineficientes en la formación de burbujas pequeñas. Mientras que los agitadores que producen un flujo radial son excelentes en el mezclado. Esto adquiere importancia sobre todo cuando el medio de fermentación se vuelve viscoso (61).

Los agitadores tienen un efecto muy pronunciado sobre el mezclado y también sobre la transferencia de oxígeno de la fase gaseosa a la líquida. El mezclado que se provoca por el agitador afecta directamente a los rendimientos celulares, pues un mal mezclado del medio ocasiona bajos rendimientos (20), así como, también puede favorecer la aparición de zonas muertas en el fermentador. Con respecto a la transferencia de oxígeno, el aire se rocía debajo del agitador (68), lo que ocasiona la formación de cavidades en la vecindad de las aspas del agitador, estas cavidades tienden a crecer a medida que aumenta la velocidad de agitación y se genera una mayor cantidad de burbujas pequeñas, y se ven influenciadas notablemente por la reología que presenta el medio de cultivo (61).

Por medio del mezclado las burbujas pequeñas que se generan debajo de las aspas hace que se distribuya uniformemente, con objeto de que el oxígeno que se suministre no sea un paso limitante en las fermentaciones aerobias, para la producción de biomasa y productos metabólicos (40, 61).

Toda la energía que se requiere en un fermentador con agitación mecánica es la suma de la energía mecánica transmitida por el agitador rotatorio y la potencia que se requiere para rociar el aire a través del fermentador, en el caso de sistemas aerobios (41, 62).

La energía mecánica que se consume es una función de la configura--

ción geométrica del agitador, de la velocidad de agitación, así como, de la utilización del oxígeno son de vital importancia económica en el proceso de producción por medio de la fermentación (45).

A continuación se expondrán las ventajas y desventajas de este tipo de fermentadores

A.1.1.- Ventajas

- 1.- Su uso es versátil (8, 19).
- 2.- Menor tiempo de operación (8).
- 3.- Manejo de densidades celulares mayores a 20 g / lt (51).
- 4.- Control sobre el medio ambiente del fermentador y de la fisiología celular (57).
- 5.- Aplicación de la cinética de Michaelis - Menten para enzimas solubles (66).
- 6.- Transferencia de cantidades altas de oxígeno al medio de cultivo (72).

A.1.2.- Desventajas

- 1.- Efectos de represión catabólica (44).
- 2.- Crecimiento relativamente lento de la biomasa (76).
- 3.- Rompimiento del crecimiento microbiano deseado (58).
- 4.- Microorganismos y enzimas expuestos a daños por cizalladura (38, 58).
- 5.- Desnaturalización enzimática por agitación vigorosa (68, 69).
- 6.- Baja eficiencia en el mezclado, con fermentaciones viscosas (76).
- 7.- Bajo consumo de sustrato por el microorganismo (43, 65).

- 8.- Mayor consumo de energía (1, 10, 38, 42).
- 9.- Menor retención de aire (36, 38).
- 10.- Problemas en obtener sellado estéril entre la flecha y el fermentador (39, 67).
- 11.- Baja productividad (19, 38, 43, 62).
- 12.- Contaminación por metales lixiviados por erosión del acero inoxidable causado por cavitación (7, 69).
- 13.- Probabilidad de desarrollar zonas muertas dentro del fermentador (76).
- 14.- Alto costo de operación (8).
- 15.- Sedimentación de células o componentes del medio (19).
- 16.- Formación de depósitos sólidos en las paredes (44).

A.2.- Fermentadores con agitación neumática.

Los fermentadores con agitación neumática representan a los nuevos diseños de fermentadores (41), y muestran un futuro prometedor en las fermentaciones industriales (49, 72). Su aplicación en la industria de fermentación es más reciente que los fermentadores con agitación mecánica, y se incrementó su utilización en esta última década (19, 38).

El fermentador con agitación neumática, se emplea también para la transferencia de masa gas - líquido (43, 49, 50), y se puede operar tanto en forma batch como continua. La operación continua es la que más se emplea, pero dependerá del uso al que se destine (30, 66, 71). La figura 5 muestra un fermentador con agitación neumática.

En los fermentadores con agitación neumática se puede realizar cual

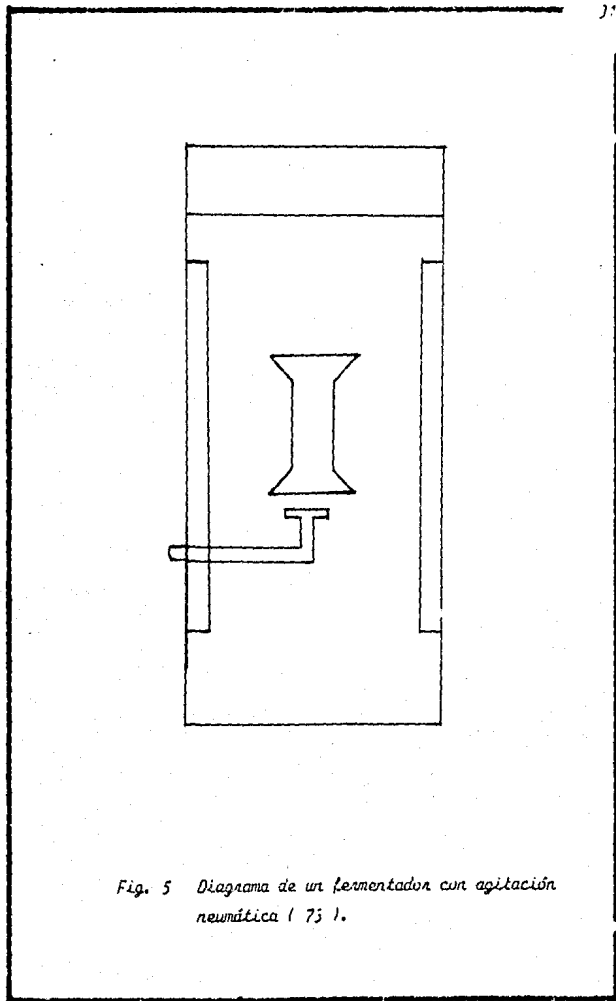


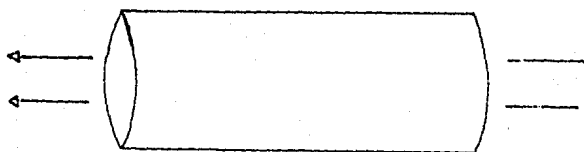
Fig. 5 Diagrama de un fermentador con agitación neumática (73).

quier tipo de cultivo, ya sea de microorganismos (72) o, con células de organismos superiores, con buenas condiciones de crecimiento (51). Se aplican industrialmente con mucho éxito en la producción de proteína unicelular (1, 41, 43), tratamiento de aguas negras (1, 8), y, fermentaciones de hidrocarburos (41).

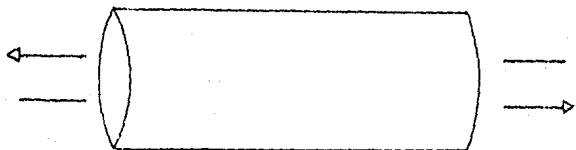
La agitación en este tipo de fermentador se debe sólo a la inyección de aire comprimido, que crea una turbulencia en el seno del medio de cultivo, lo que permite mantener a las células en suspensión homogénea, la turbulencia está de acuerdo con el gasto del gas, presión de gas y la forma de introducir el gas (61). Las formas en que el flujo de aire se introduce en un fermentador con agitación neumática puede ser por cocorriente, o, contracorriente entre las fases gaseosa y líquida (19). El flujo que más se utiliza es el cocorriente y también es el más eficiente en la transferencia de oxígeno de la fase gaseosa a la fase líquida (19, 30, 62). En la figura 6 se muestra esquemáticamente los flujos cocorriente y contracorriente.

El fermentador con agitación neumática que más se conoce es el Air-Lift (8) y representa una opción muy atractiva y barata en el diseño de los fermentadores (32, 72). El fermentador Air-Lift se inventó en 1954 por Lefrancois et al (50, 61) y, desde un punto de vista mecánico el Air-Lift es un fermentador sencillo (43, 49). En la figura 7 se muestra esquemáticamente un fermentador Air-Lift.

El fermentador Air-Lift se puede describir en su forma más simple como una columna vertical que se constituye por dos tubos concéntricos, el tubo de mayor diámetro y tamaño se encuentra sumergido en el medio de cultivo, por medio de este tubo el aire que se rocía desde el fondo causa la dispersión del medio en esa sección lo que



Flujo cocorriente



Flujo contracorriente

Fig. 6 Modelos de flujo cocorriente y contracorriente [73] .

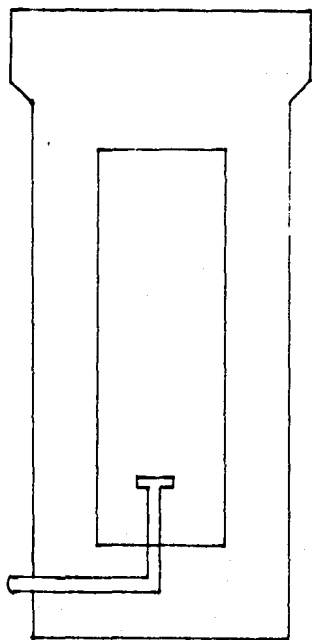


Fig. 7 Diagrama de un fermentador Air-Lift (61)

ocasiona una densidad aparente mas baja que la sección no aireada, así se crea un empuje ascendente del medio que se contiene en esa sección, este fenómeno de las diferencias de las densidades crea una diferencia de presión que causa una circulación del líquido por todo el fermentador. La agitación del medio de cultivo se provee únicamente por el suministro de aire (41, 45, 50). El único requerimiento de energía es el que necesita el compresor de aire, el compresor de aire libera a una presión conveniente el aire a través del sistema de rociado, las burbujas de aire que se generan son las responsables en la inducción de turbulencia para que se mezcle el líquido, así como, la de transferir el oxígeno necesario para el correcto desarrollo de la fermentación (41, 43).

El fermentador Air-Lift consta de tres secciones que son :

- a) Ascendente.
- b) Cabeza.
- c) Descendente.

- a) Sección ascendente.- En esta sección se observa un flujo cocorriente en donde las burbujas ascienden junto con el medio de cultivo, esta sección es rica en burbujas (50, 56).
- b) Sección cabeza.- En esta sección se lleva a cabo la separación de la fase gaseosa y la fase líquida, en donde se elimina el exceso de aire (50, 56), y, los gases que se producen durante la fermentación (generalmente bióxido de carbono (22). A esta sección se le considera que está perfectamente mezclada y que aquí es donde ocurre el agotamiento del substrato (45, 56).

c) Sección descendente.- Consta del líquido en el que se eliminó el exceso de aire, pero que puede arrastrar burbujas de aire que fueron atrapadas. Esta sección transporta el líquido de la sección cabeza hasta el fondo del fermentador, y en esta sección se presentan componentes ascendentes (burbujas) y descendentes (medio de cultivo) (50).

El modelo de flujo que presenta un fermentador Air-Lift es circular (8, 72) y se esquematiza en la figura 8. Este tipo de flujo incrementa el tiempo de retención del aire en el fermentador (56).

La circulación externa que presenta el Air-Lift por medio de la sección descendente es muy útil para la eliminación del calor que se produce por el metabolismo microbiano previniendo el choque térmico (38, 45). En el caso de reacciones altamente exotérmicas el fermentador Air-Lift es el que más se recomienda (41).

Los niveles de oxígeno en el fermentador Air-Lift son altos, esto se debe a que el fermentador promueve que se incremente la transferencia de masa de la fase gaseosa a la fase líquida (38, 45, 62). Los principales factores que originan esta mayor transferencia de masa son :

- La presión hidrostática.
- La retención de aire.

La presión hidrostática se relaciona con la altura del fermentador, pues a una mayor altura hay un aumento en la solubilidad del oxígeno en el medio de cultivo (8, 38).

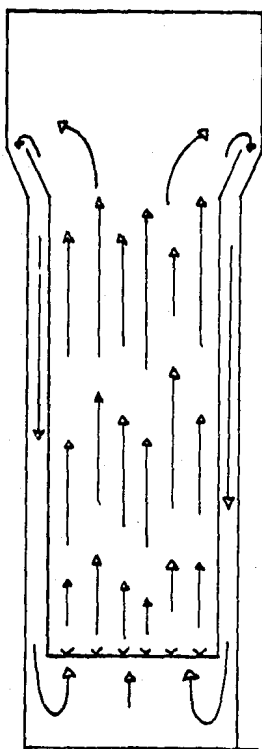


Fig. 8 Modelo de flujo de un fermentador Air-Lift
(61).

En la retención de aire una porción del aire que se rocía y dispersa se retiene en el medio de cultivo (19, 38).

La gran transferencia de masa que presenta el fermentador Air-Lift lo hace con bajos requerimientos de energía (45, 71). El ahorro de energía en comparación con un fermentador con agitación mecánica para parámetros de crecimiento y biosíntesis llega a ser de hasta un 51 % (38, 62, 71).

El flujo circular que posee el fermentador Air-Lift provee un buen contacto macroscópico (macromezclado) así como, intensifica un contacto más íntimo a nivel molecular (micromezclado) (72, 73).

Los fermentadores Air-Lift proveen un medio ambiente más suave para el cultivo de microorganismos (bacteria, levaduras, hongos) (45), este tipo de fermentador se puede emplear en fermentaciones donde no son rentables los fermentadores con agitación mecánica (38).

La conducta respiratoria que presenta un cultivo Air-Lift se determina por la forma en que se distribuye el sustrato dentro del fermentador (20).

A continuación se expondrán las ventajas y desventajas de este tipo de fermentador.

A.2.1.- Ventajas

- 1.- Alta transferencia de oxígeno (30, 39, 58).
- 2.- Menor consumo de energía (8, 10, 20, 42, 71).
- 3.- Versátil (38).
- 4.- Ahorro en la inversión (8, 19, 45).
- 5.- Bajo costo de operación (8, 45).

- 6.- Alta productividad (19, 38, 62).
- 7.- Fácil de construir (45, 49).
- 8.- Bajos requerimientos de mantenimiento (72).
- 9.- Mejor conversión de sustrato (38).
- 10.- Bajo riesgo de contaminación (19, 38, 58).
- 11.- Ausencia de zonas muertas (76).
- 12.- Mínimo daño sobre los microorganismos y células por efecto de cizalladura (41, 51, 58).
- 13.- La fase líquida se presenta homogénea (30, 32, 72).
- 14.- Ausencia de crecimiento en las paredes (19).
- 15.- Mayor retención de aire en la fase líquida (19, 41).
- 16.- No requiere agitación mecánica (56).
- 17.- Presenta intensa turbulencia (49).
- 18.- Los diámetros de las burbujas permanecen constantes (1).
- 19.- Uso para diversos cultivos de microorganismos, así como, también para células animales y vegetales (42).
- 20.- Buen intercambio de calor (38).
- 21.- Alta eficiencia en el mezclado de fermentaciones viscosas (38).

A.2.2.- Desventajas

- 1.- Alta espumación (8).
- 2.- Incapacidad para mantener niveles constantes de nutrientes (8, 15, 47).
- 3.- Sedimentación (19).
- 4.- Obstrucción en el sistema de muestreo en cultivo miceliuales (58).
- 5.- Util a densidades celulares menores a 20 g / lt (51).

Se efectúan intentos de acoplar a las fermentaciones varios equipos de transferencia de masa comunes en la Ingeniería Química, como son las columnas de platos perforados, con muy buenos resultados experimentales, aunque no a nivel industrial todavía (10, 30, 32)

La clasificación de los fermentadores por medio del tipo de agitación que poseen no es tan tajante, pues la mayoría de los fermentadores contienen elementos de ambos sistemas.

B) Fermentadores con cultivo inmovilizado.- No es el objetivo de este estudio el de seleccionar un fermentador con cultivo inmovilizado por diversas razones, como son las siguientes :

- Su uso no es versátil.
- Requiere un tiempo previo para inmovilizar a la célula o enzima.
- Requiere una configuración previa de un fermentador.
- Requiere ser manejado en forma continua para evitar la inhibición por el metabolito que se excreta.
- Todavía este tipo de fermentadores se está estudiando intensivamente.

Este tipo de fermentadores serán los desarrollos mas prometedores en diseño.

De los tipos de fermentadores expuestos, el fermentador con mayor probabilidad que se diseñe en la actualidad es el fermentador Air-Lift pues presenta una gran serie de ventajas que lo hacen muy atractivo, y, para propósitos de este estudio el fermentador que se eligió es también el Air-Lift.

IV.- DISEÑO DEL FERMENTADOR

IV.1.- Selección del material de construcción.

Los fermentadores a nivel industrial se elaboran de acero inoxidable, a nivel laboratorio y planta piloto los fermentadores se construyen tanto de acero inoxidable como de vidrio (3).

A continuación se expondrán las ventajas y desventajas que presenta el acero inoxidable y el vidrio en la construcción del fermentador.

A.- Acero inoxidable

A.1.- Ventajas.

- 1.- Gran resistencia mecánica (75).
- 2.- Resistencia a altas temperaturas (27).
- 3.- Resistencia a altas presiones (27).

A.2.- Desventajas.

- 1.- Alto costo (3, 75).
- 2.- Dificultad para maquinado (75).
- 3.- Corrosión por ataque de agentes reductores (75).
- 4.- Presencia de grietas y orificios en las soldaduras (3).
- 5.- No permite observaciones al interior del fermentador (32).
- 6.- Baja capacidad de transferencia de calor (38).
- 7.- Sistema rígido (32).

B.- Vidrio

B.1.- Ventajas.

- 1.- Bajo costo (32).
- 2.- Buena capacidad de transferencia de calor (38).
- 3.- Permite observaciones internas (35).
- 4.- Flexibilidad en su uso (38).
- 5.- No hay problemas con la soldadura (35).
- 6.- No presenta corrosión (38).
- 7.- Fácil de construir (75).

B.2.- Desventajas.

- 1.- Frágil (38).
- 2.- Imposibilidad de trabajar a presión elevada (38, 65).

En base a las características que presentan ambos materiales, el vidrio se considera el mas apto para su empleo en la construcción del fermentador.

IV.2.- Cálculos.

IV.2.1.- Metodología.

- 1.- Suponer los siguientes parámetros : ρ_f , δ , ρ_b , G_0 , V_f .
- 2.- Calcular el diámetro del fermentador D_f de la siguiente ecuación :

$$V_f = \frac{\pi}{24} \cdot D_f^3 \cdot (1 + 6 \cdot \rho_f)$$

Calcular H_L de la siguiente ecuación.

$$d_L = H_L / D_L$$

3.- Evaluar U_b cuando la longitud del fermentador sea igual a :

$$z = H_L / 2$$

$$P = P_L + g \cdot \rho_L \cdot H_L / 2$$

$$Q_g = G_o \cdot (1 + y_o) \cdot R \cdot T / P$$

$$U_b = 4 \cdot Q_g / D_b^2 \cdot \pi \leq 0.75 \text{ m/s}$$

4.- Evaluar la retención global de gas Φ_g por medio de las siguientes ecuaciones.

$$\Phi_b / (1 - \Phi_b)^4 = 0.2 \cdot Fr \cdot Bo^{1/8} \cdot Ga^{1/12}$$

$$\Phi_a = 12.54 \cdot N_1^{0.55} \cdot N_2^{0.159} \cdot \delta^{2.66}$$

$$\Phi_g = \left[\Phi_b \cdot \delta^2 + \Phi_a \cdot (1 - \delta^2) \right] \cdot d_b / (1 + 1/6 d_L)$$

Donde :

$$Fr = U_b \cdot (g \cdot D_b)^{-0.5}$$

$$Bo = D_b^2 \cdot \rho_L \cdot g / \sigma$$

$$Ga = g \cdot D_b^3 \cdot \rho_L^2 / \mu^2$$

$$N_1 = U_b \cdot \mu / \sigma$$

$$N_2 = \rho_L \cdot U_b^4 / g \cdot \sigma$$

5.- Calcular el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno $k_L a$ de las siguientes ecuaciones.

$$Sh = 0.6 \cdot Sc^{0.5} \cdot Bo^{0.62} \cdot Ga^{0.31} \cdot \rho_g^{1.1}$$

$$Sh = k_L a \cdot D_b^2 / D_o$$

Donde :

$$Sc = \mu / \rho_L \cdot D_o$$

6.- Calcular y_L por medio de las siguientes ecuaciones.

$$G_o \cdot \left(\ln y_o / y_L + y_o - y_L \right) = K_g a \cdot \left(p_L + g \cdot \rho_L \cdot H_L / 2 \right) \cdot V_L$$

Donde :

$$K_g a = k_L a / H$$

7.- Evaluar el coeficiente de transferencia efectiva de oxígeno OTR_e por medio de la siguiente ecuación.

$$OTR_e = K_g a \cdot \left(p_L + g \cdot \rho_L \cdot H_L / 2 \right) - G_o / V_L \cdot \ln y_o / y_L$$

8.- Cálculo del área de flujo de gas en el plato rociador.

$$A_1 = \pi \cdot r_2^2$$

$$A_2 = \pi \cdot r_3^2$$

$$B = A_1 / A_2$$

$$B_d = 2 \cdot r_3$$

9.- Cálculo de la altura del fermentador.

$$V = \pi \cdot r_1^2 \cdot H_t$$

IV.2.2.- Análisis dimensional de las ecuaciones.

$$A_k = H_k / D_k$$

$$A_k = m / m$$

$$A_k = \frac{1}{1} = 1$$

$$B = D_b / D_k$$

$$B = m / m$$

$$B = \frac{1}{1} = 1$$

$$V_L = \pi / 24 \cdot D_L^3 \cdot (1 + 6 \cdot n_L)$$

$$V_L = \frac{\pi n^3}{24}$$

$$P = P_L + g \cdot \rho_L \cdot H_L / 2$$

$$P = P_a + g / g_c \cdot \rho_L \cdot H_L / 2$$

$$P = P_a + \frac{\frac{Kg}{m^3} \cdot \frac{m}{2}}{\frac{Kg}{m^3}}$$

$$P = P_a + \frac{\frac{1}{2} \cdot 9.81 \text{ N}}{1 \frac{Kg}{m^3}}$$

$$P = P_a + 9.81 \text{ N} / m^2$$

$$N / m^2 = Pa$$

$$P = \frac{Pa}{1}$$

$$Q_g = G_o \cdot (1 + Y_o) \cdot R \cdot T / P$$

$$Q_g = \frac{\frac{Kg \cdot s}{h} \cdot \frac{Pa}{Kg \cdot s} \cdot \frac{m^3}{Pa} \cdot \frac{Pa}{Pa}}{h}$$

$$Q_g = \frac{m^3}{h}$$

$$U_b = 4 \cdot Q_g / D_b^2$$

$$U_b = \frac{\frac{m^3}{h}}{h}$$

$$U_b = \frac{m \cdot K}{K \cdot 3600 \cdot s}$$

$$U_b = \frac{1}{3600} \cdot \frac{m}{s}$$

$$F_A = U_b / (g \cdot D_b)^{0.5}$$

$$F_A = \frac{m \cdot s^{-1}}{(m \cdot m \cdot s^{-2})^{0.5}}$$

$$F_A = \frac{m \cdot s^{-1}}{m \cdot s^{-1}}$$

$$F_A = \boxed{1} = \boxed{1}$$

$$B_0 = D_b^2 \cdot \rho_L \cdot g / \sigma$$

$$B_0 = \frac{m^2 \cdot Kg \cdot (m^3)^{-1}}{N \cdot (m)^{-1}} \cdot m \cdot (s^2)^{-1}$$

$$B_0 = \frac{m \cdot Kg}{s^2 \cdot N} \cdot g \cdot g_c$$

$$B_0 = \frac{m \cdot Kg \cdot m^{-2}}{Kg \cdot m} \cdot \frac{Kg}{Kg}$$

$$B_0 = \boxed{1} = \boxed{1}$$

$$G_a = g \cdot D_b^3 \cdot \rho_L^2 / \mu^2$$

$$G_a = \frac{m}{s^2} \left| \frac{m^3}{m} \right| \frac{Kg^2}{Pa^2 \cdot s^2}$$

$$G_a = \frac{Kg^2}{m^2} \left| \frac{m^4}{N^2} \right| \frac{1}{s^4}$$

$$G_a = \frac{Kg^2}{s^4} \left| \frac{m^2}{Kg} \right| \frac{1}{m^2}$$

$$G_a = \frac{Kg^2}{Kg} \quad g = (g / g_c)^2$$

$$G_a = \frac{Kg^2}{Kg^2} \left| \frac{Kg^2}{Kg^2} \right|$$

$$G_a = \boxed{\quad} = \boxed{\quad}$$

$$N_1 = U_b \cdot \mu / \sigma$$

$$N_1 = \frac{m}{s} \left| \frac{Pa \cdot s}{N} \right| \frac{m}{m}$$

$$N_1 = \frac{m^2}{N} \left| \frac{Pa}{Pa} \right|$$

$$N_1 = \frac{m^2}{N} \left| \frac{N}{m^2} \right|$$

$$N_1 = \boxed{\quad} = \boxed{\quad}$$

$$\phi_g = \left[\phi_b \cdot \delta^2 + \phi_a \cdot (1 - \delta^2) \right] \cdot d_b / (1 + 1/6 \cdot d_L)$$

$$\phi_g = \frac{\quad}{\quad}$$

$$S_c = \mu / \rho_L \cdot D_0$$

$$S_c = \frac{\rho_a \cdot s \quad m^2}{Kg \quad m^2} \quad h$$

$$S_c = \frac{\rho_a \cdot s \quad m}{Kg} \quad h$$

$$S_c = \frac{\rho_a \cdot s \quad m \quad Kg}{Kg \quad Kg} \quad 3600 \text{ s}$$

$$S_c = \frac{3600 \quad \rho_a \quad s^2 \quad m}{Kg} \quad m$$

$$S_c = \frac{3600 \quad m \quad s^2}{Kg \quad m} \quad N$$

$$S_c = \frac{3600 \quad N \quad s^2}{Kg \quad m}$$

$$S_c = \frac{3600 \quad m \quad Kg}{Kg \quad m} \quad Kg$$

$$S_c = \frac{3600 \quad Kg}{Kg} \quad g = g_c / g$$

$$S_c = \frac{3600 \quad Kg}{Kg} \quad Kg$$

$$Sc = \frac{\mu}{D_b} = \frac{\mu}{D_o}$$

$$Sh = 0.6 \cdot Sc^{0.5} \cdot Re^{0.62} \cdot Ga^{0.31} \cdot \Phi_g^{1.1}$$

$$Sh = \frac{\mu}{D_b} = \frac{\mu}{D_o}$$

$$Sh = k_L a \cdot D_b^2 / D_o$$

$$Sh = \frac{k_L a \cdot D_b^2}{D_o}$$

$$Sh = \frac{\mu}{D_b} = \frac{\mu}{D_o}$$

$$K_g a = k_L a / H$$

$$K_g a = \frac{h^{-1} \cdot \text{kmol}}{\text{Pa} \cdot \text{m}^2}$$

$$G_o \cdot \ln y_1 / y_2 + y_o - y_f = K_g a (P_L + \frac{1}{2} \cdot P_L \cdot H_L / 211) \cdot V_f$$

$$\ln y_o / y_2 + y_o - y_f = K_g a (P_L + \frac{1}{2} \cdot P_L \cdot H_L / 211) \cdot V_f / G_o$$

$$\ln y_o / y_2 + y_o - y_f = \frac{h^{-1} \cdot \text{kmol}}{\text{Pa} \cdot \text{m}^2} \cdot \frac{\text{Pa} \cdot \text{m}^2}{\text{m}^2} \cdot \text{K}$$

$$\ln y_o / y_2 + y_o - y_f = \frac{\mu}{D_b} = \frac{\mu}{D_o}$$

$$OTR_e = K_g a \cdot (P_L + (g \cdot \rho_L \cdot H_f / 2)) - G_o / V_f \cdot \ln y_o / y_f$$

$$OTR_e = \frac{h^{-1} | \text{Kmol} | \text{Pa}}{\text{Pa}} - \frac{h^{-1} | \text{Kmol} |}{\text{m}^3}$$

$$OTR_e = \frac{h^{-1} | \text{Kmol} |}{\text{m}^3}$$

$$A_1 = \pi \cdot r_2^2$$

$$A_1 = \text{mm}^2$$

$$A_2 = \pi \cdot r_3^2$$

$$A_2 = \text{mm}^2$$

$$B = A_1 / A_2$$

$$B = \frac{\text{mm}^2}{\text{mm}^2}$$

$$B = 1 = 1$$

$$B_d = 2 \cdot r_3$$

$$B_d = \text{mm}$$

$$V = \pi \cdot r_f^2 \cdot H_f$$

$$V = m^2 \cdot m$$

$$V = m^3$$

IV.2.3.- Desarrollo de los cálculos.

En la tabla 1 se presentan las propiedades físicas de la solución de sulfato de sodio 0.25 M que se utilizarán en los cálculos del disco.

1.- Suponer los siguientes parámetros :

$$d_f = 1.5 \qquad \delta = 0.6$$

$$d_0 = 0.5 \qquad G_0 = 0.16$$

$$V_f = 2.8 \times 10^{-3}$$

2.- Calcular el diámetro del fermentador D_f de la siguiente ecuación.

$$V_f = \pi / 24 \cdot D_f^3 \cdot (1 + 6 \cdot d_f) \qquad \text{ec (1)}$$

$$D_f = \left(\frac{V_f \cdot 24}{\pi \cdot (1 + 6 \cdot d_f)} \right)^{1/3}$$

$$D_f = \left(\frac{(2.8 \times 10^{-3}) \cdot 24}{\pi \cdot (1 + 6 \cdot 1.5)} \right)^{1/3}$$

TABLA 1

PROPIEDADES FÍSICAS DE LA SOLUCIÓN DE SULFATO DE SODIO 0.25 M

Propiedad	Valor	Unidad
Temperatura (T)	305	° K
Fracción mol de O ₂ en el aire (Y _o)	0.209	Adimensional
Densidad de la solución (ρ ₁)	1.027	Kg . m ⁻³
Viscosidad de la solución (μ)	1.058 x 10 ⁻³	Pa . s
Tensión superficial (σ)	0.0727	N . m ⁻¹
Difusividad del oxígeno en la solución (D _o)	7.78 x 10 ⁻⁶	m ² . s ⁻¹
Constante de la Ley de Henry (H)	10,517,535.00	Pa . m ³ . Km ^{ol} O ₂ ⁻¹

(45, 74)

$$D_f = 0.12885 \text{ m}$$

=====

Cálculo de la altura de trabajo del fermentador.

$$H_f = H_f / D_f \quad \text{ec (2)}$$

$$H_f = D_f \cdot f$$

$$H_f = (0.12885) (1.5)$$

$$H_f = 0.19327 \text{ m}$$

=====

$$H_b = H_b / H_f \quad \text{ec (3)}$$

$$H_b = H_f / b$$

$$H_b = (0.19327) (0.5)$$

$$H_b = 0.09664 \text{ m}$$

=====

$$\delta = D_b / D_f \quad \text{ec (4)}$$

$$D_b = D_f \cdot \delta$$

$$D_b = (0.12885) (0.6)$$

$$D_b = 0.07731 \text{ m}$$

=====

3.- Evaluar U_b cuando la longitud del fermentador sea igual a :

$$z = H_L / 2$$

$$P = P_L + (g \cdot \rho_L \cdot H_L / 2) \quad \text{ec (5)}$$

$$P = (101,325) + ((9.81) \cdot (1,027) \cdot (0.19327) / 2)$$

$$P = 102,298.5849 \text{ Pa}$$

=====

$$Q_g = G_o \cdot (1 + Y_o) \cdot R \cdot T / P \quad \text{ec (6)}$$

$$Q_g = (0.16) \cdot (1 + 0.209) \cdot (8,314.7295) \cdot (305) /$$

$$(102,298.5849)$$

$$Q_g = 4.79539 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$$

=====

$$U_b = 4 \cdot Q_g / D_b^2 \cdot \pi \cdot 60 \cdot 0.75 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1} \quad \text{ec (7)}$$

$$U_b = (4) \cdot (4.79539) / (0.07731)^2 \cdot (3.1416) \cdot (3,600)$$

$$U_b = 0.28379 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$$

=====

4.- Evaluar la retención global de gas Φ_g por medio de las siguientes ecuaciones :

$$F_n = U_b \cdot (g \cdot D_b)^{-0.5} \quad \text{ec (8)}$$

$$F_n = (0.28379) \cdot (19.81) \cdot (0.07731)^{-0.5}$$

$$F_n = 0.32588$$

=====

$$G_a = g \cdot D_b^3 \cdot \rho_L^2 / \mu^2 \quad \text{ec (9)}$$

$$G_a = (19.81) \cdot (0.07731)^3 \cdot (1.027)^2 / (1.058 \times 10^{-3})^2$$

$$G_a = 4.270826 \times 10^9$$

=====

$$B_w = g \cdot D_b^2 \cdot \rho_L / \sigma \quad \text{ec (10)}$$

$$B_w = (19.81) \cdot (0.07731)^2 \cdot (1.027) / (0.0727)$$

$$B_w = 828.2356$$

=====

$$N_1 = U_b \cdot \mu / \sigma \quad \text{ec (11)}$$

$$N_1 = (0.28379) \cdot (1.058 \times 10^{-3}) / (0.0727)$$

$$N_1 = 0.00413$$

=====

$$N_2 = \rho_L \cdot U_b^4 / g \cdot \sigma \quad \text{ec (12)}$$

$$N_2 = (1.027) \cdot (0.28379)^4 / (19.81) \cdot (0.0727)$$

$$N_2 = 9.34026$$

=====

$$\Phi_b / (1 - \Phi_b)^4 = 0.2 \cdot F_a \cdot B_0^{1/8} \cdot G_a^{1/12} \quad \text{ec (13)}$$

$$\Phi_b / (1 - \Phi_b)^4 = (0.2) \cdot (0.32588) \cdot (828.2356)^{1/8} \cdot (4.270826 \times 10^9)^{1/12}$$

$$\Phi_b / (1 - \Phi_b)^4 = 0.95806$$

$$\Phi_b = 2.2360$$

=====

$$\Phi_a = 12.54 \cdot N_1^{0.55} \cdot N_2^{0.159} \cdot \delta^{2.66} \quad \text{ec (14)}$$

$$\Phi_a = (12.54) \cdot (0.00413)^{0.55} \cdot (9.34026)^{0.159} \cdot (0.6)^{2.66}$$

$$\Phi_a = 0.22451$$

=====

$$\Phi_g = \left[\Phi_b \cdot \delta^2 + \Phi_a \cdot (1 - \delta^2) \right] \cdot d_b / (1 + 1/6 d_L)$$

ec (15)

$$\Phi_g = \left[(2.2360) \cdot (0.6)^2 + (0.22451) \cdot (1 - (0.6)^2) \right] \cdot (1.5) / (1 + 1/6 (1.5))$$

$$\Phi_g = 0.37946$$

=====

5.- Cálculo del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno $k_L a$ de las siguientes ecuaciones :

$$Sc = \mu / \rho_L \cdot D_o \quad \text{ec (16)}$$

$$Sc = (1.058 \times 10^{-3}) \cdot (3,600) / (1,027) \cdot (7.78 \times 10^{-6})$$

$$Sc = 476.69229$$

=====

$$Sh = 0.6 \cdot Sc^{0.5} \cdot Bo^{0.62} \cdot Ga^{0.31} \cdot \Phi_p^{1.1} \quad \text{ec (17)}$$

$$Sh = (0.6) \cdot (476.69229)^{0.5} \cdot (828.2356)^{0.62} \cdot$$

$$(4.270826 \times 10^9)^{0.31} \cdot (0.37946)^{1.1}$$

$$Sh = 281,233,8705$$

=====

$$Sh = k_L a \cdot D_b^2 / D_o \quad \text{ec (18)}$$

$$k_L a = Sh \cdot D_o / D_b^2$$

$$k_L a = (281,233,8705) \cdot (7.78 \times 10^{-6}) / (0.07731)^2$$

$$k_L a = 366.09883 \text{ h}^{-1}$$

=====

6.- Calcular y_f por medio de las siguientes ecuaciones :

$$K_g a = k_L a / H \quad \text{ec (19)}$$

$$K_g a = (366. 09883) / (105, 175, 350. 0)$$

$$K_g a = 3. 48084 \times 10^{-6} \text{ h}^{-1} \cdot \text{kmol O}_2 \cdot \text{Pa}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$$

=====

$$G_o \cdot (\ln y_o / y_f + y_o - y_f) = K_g a \cdot (P_L + (g \cdot \rho_L \cdot H_f / 2)) \cdot V_f$$

$$V_f \quad \text{ec (20)}$$

$$(0. 16) (\ln (0. 209) / y_f + (0. 209) - y_f) =$$

$$(3. 48084 \times 10^{-6}) \cdot ((101, 325) + (9. 81) \cdot (1, 027)) \cdot$$

$$(0. 19327) / 2) \cdot (2. 8 \times 10^{-3})$$

$$y_f = 0. 20795$$

=====

7.- Evaluar el coeficiente de transferencia efectiva de oxígeno OTR_e por medio de la siguiente ecuación :

$$OTR_e = K_g a \cdot (P_L + (g \cdot \rho_L \cdot H_f / 2)) - G_o / V_f \cdot \ln y_o / y_f \quad \text{ec (21)}$$

$$OTR_e = (3. 48084 \times 10^{-6}) \cdot ((101, 325) + (9. 81) \cdot (1, 027) \cdot$$

$$(0. 19327) / 2) - (0. 16) / (2. 8 \times 10^{-3}) \cdot$$

ln (0. 209) / (0. 20795)

$$OTR_e = 0. 06932 \text{ KmOL } O_2 \cdot m^{-3} \cdot h^{-1}$$

$$OTR_e = \frac{(0. 06932) \left| \frac{\text{KmOL } O_2}{m^3 \cdot h} \right| \cdot \frac{1,000 \text{ mol}}{1 \text{ KmOL } O_2} \cdot \frac{32 \text{ g}}{1 \text{ mol}} \cdot \frac{1 \text{ Kg}}{1,000 \text{ g}}}{}$$

$$OTR_e = \underline{\underline{2. 218386 \text{ Kg de } O_2 \cdot m^{-3} \cdot h^{-1}}}$$

8.- Cálculo del área de flujo de gas en el plato asociado.

$$A_1 = \pi \cdot r_2^2 \quad \text{ec (22)}$$

$$A_1 = (3. 1416) \cdot (1. 5)^2$$

$$A_1 = 7. 06858 \text{ mm}^2$$

=====

$$A_2 = \pi \cdot r_3^2 \quad \text{ec (23)}$$

$$B = A_1 / A_2 \quad \text{ec (24)}$$

$$B = 7$$

$$7 = (7. 06858) / ((3. 1416) \cdot (r_3^2))$$

$$r_3 = ((0. 32143))^{1/2}$$

$$r_3 = 0. 56695 \text{ mm}$$

=====

$$A_2 = (3.1416) \cdot (0.56695)^2$$

$$A_2 = 1.00981 \text{ mm}^2$$

=====

$$B_d = 2 \cdot r_3 \quad \text{ec (25)}$$

$$B_d = (2) \cdot (0.56695)$$

$$B_d = 1.1338 \text{ mm}$$

=====

9.- Cálculo de la altura del fermentador.

$$V = \pi \cdot r_f^2 \cdot H_t \quad \text{ec (26)}$$

$$r_f = D_f / 2 \quad \text{ec (27)}$$

$$r_f = (0.12885) / 2$$

$$r_f = 0.06442 \text{ m}$$

=====

$$H_t = V / r_f^2 \cdot \pi$$

$$H_t = (4.0 \times 10^{-3}) / (0.06442)^2 \cdot (3.1416)$$

$$H_t = 0.30678 \text{ m}$$

=====

IV.2.4.- Nomenclatura.

A_1	= Área de la tubería de rocío.	mm^2
A_2	= Área de los orificios rociadores.	Adimensional
B	= Número de orificios rociadores.	Adimensional
B_d	= Diámetro de los orificios rociadores.	mm
B_0	= Número de adherencia.	Adimensional
D_b	= Diámetro del tubo de tiro	m
D_f	= Diámetro del fermentador.	m
D_0	= Coeficiente de difusión de oxígeno.	$\text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$
F_r	= Número de Froude.	Adimensional.
g	= Aceleración de la gravedad.	$\text{r.} \cdot \text{s}^{-2}$
G_a	= Número de Galileo.	Adimensional
G_0	= Flujo molar de gas inerte.	$\text{Kmol} \cdot \text{h}^{-1}$
H	= Constante de la Ley de Henry.	$\text{Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{Kmol O}_2^{-1}$
H_b	= Altura de tubo de tiro.	m
H_f	= Altura de trabajo del fermentador.	m

- H_t = Altura del fermentador. m
- k_{La} = Coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno del lado líquido. h^{-1}
- K_g = Coeficiente global de transferencia de oxígeno. $\frac{\text{kmol } O_2 \cdot \text{Pa}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}}{h^{-1}}$
- N_1 = Relación de fuerzas dinámicas y de superficie. Adimensional
- N_2 = Relación de energías cinética y de superficie. Adimensional
- OTR_e = Coeficiente de transferencia efectiva de oxígeno. $\text{kg } O_2 \cdot \text{m}^{-3} \cdot h^{-1}$
- γ = Presión global a una posición en el fermentador. Pa
- P_1 = Presión sobre la cima del fermentador. Pa
- Q_g = Gasto de aire en el tubo de tiro. $\text{m}^3 \cdot h^{-1}$
- r_1 = Radio del fermentador. m
- r_2 = Radio de la tubería de rocío. mm

r_3	= Radio de los orificios rociadores.	mm
R	= Constante de la Ley General de los gases.	$\text{m}^3 \cdot \text{Pa} \cdot \text{Kmol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$
Sc	= Número de Schmidt.	Adimensional
Sh	= Número de Sherwood.	Adimensional
T	= Temperatura de la fermentación.	$^{\circ} \text{K}$
U_b	= Velocidad superficial del gas.	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
V	= Volumen del fermentador.	m^3
V_f	= Volumen de trabajo del fermentador.	m^3
y_0	= Relación molar de oxígeno a gas inerte en el punto de inyección.	Adimensional
y_f	= Relación molar de oxígeno a gas inerte en la cima del fermentador.	Adimensional
z	= Longitud del fermentador.	m

Letras griegas.

δ	= Relación de diámetros entre el tubo de tiro y el fermentador.	Adimensional
----------	---	--------------

Q_a	= Retención de gas en la región anular.	Adimensional
Q_b	= Retención de gas en la región del fondo.	Adimensional
Q_g	= Retención global de gas.	Adimensional
b	= Relación de alturas del tubo de tiro y el fermentador.	Adimensional
λ_f	= Proporción dimensional.	Adimensional
μ	= Viscosidad del líquido.	$\text{Pa} \cdot \text{s}$
ρ_L	= Densidad del líquido.	$\text{Kg} \cdot \text{m}^{-3}$
σ	= Tensión superficial.	$\text{N} \cdot \text{m}^{-1}$

IV.3.- Diseño.

En las figuras 9, 10, 11, 12, se representa esquemáticamente, al fermentador (Figura 9), la vista de planta del fermentador (Figura 10), el plato distribuidor de aire (Figura 11), y, el diagrama de flujo (Figura 12).

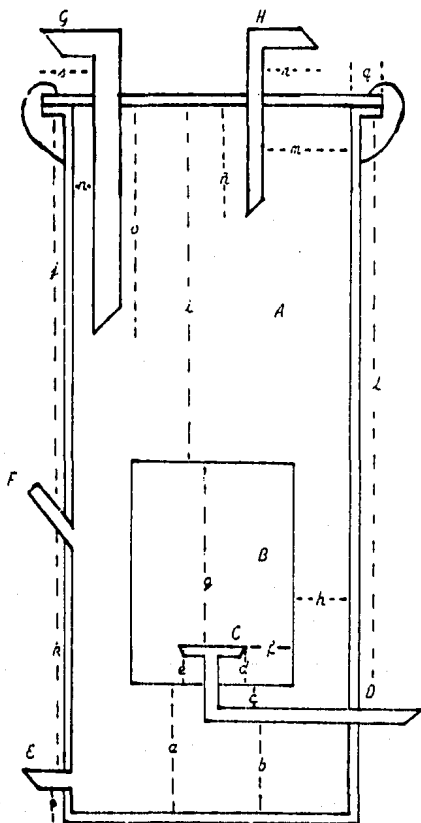


Fig. 9 Diagrama esquemático del fermentador ULSA 1986

FIGURA 9

Corte transversal del fermentador

Nomenclatura de los componentes.

A.- Fermentador.

B.- Tubo de tiro.

C.- Plato rociador.

D.- Tubo de suministro de aire.

E.- Tubo de muestreo.

F.- Termopozo.

G.- Tubo de inoculación.

H.- Tubo de vertido.

Especificaciones de los componentes.

Componente	Diámetro (D. J.) cm	Altura cm
A	12. 88	30. 67
B	7. 73	9. 66
C		
Cara superior	3. 8	_____
Cara inferior	3. 6	_____
D	0. 3	_____
E	0. 6	_____
F	1	_____
G	1	_____
H	0. 6	_____

Distancias entre componentes.

	<i>Distancia</i>
	cm
a	5. 5
b	3. 0
c	2. 0
d	1. 6
e	1. 4
f	1. 96
g	7. 76
h	2. 60
i	15. 57
j	17. 50
k	10. 20
l	20. 67
m	3. 88
n	1. 0
ñ	3. 8
o	9. 4
p	1. 0
q	1. 5
r	3. 0
s	2. 5

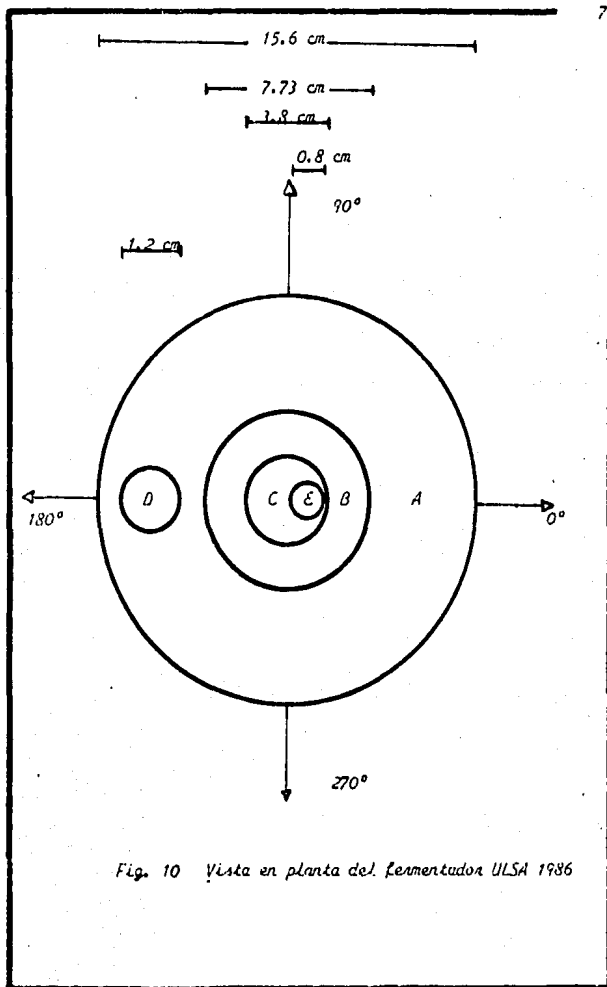


Fig. 10 Vista en planta del fermentador ULSA 1986

FIGURA 10

Vista de planta del fermentador.

nomenclatura de componentes.

- A.- Fermentador.
- B.- Tubo de tiro.
- C.- Plato rociador.
- D.- Tubo de inoculación.
- E.- Tubo de vertes.

Especificaciones de los componentes.

Componente	Diámetro (D. J.) cm
A	12. 88
B	7. 73
C	3. 80
D	1. 00
E	0. 60

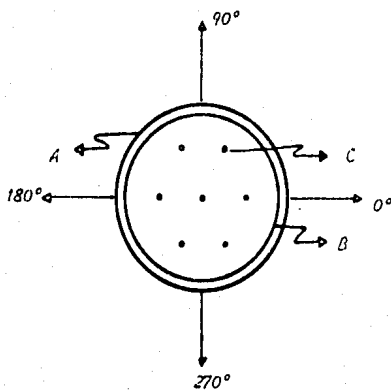


Fig. 11 Plato distribuidor de aire del fermentador
ULSA 1986

FIGURA 11

Plato distribuidor de aire.

Nomenclatura de componentes.

A.- Cara superior del plato.

B.- Cara inferior del plato.

C.- Orificio rociadores.

Especificaciones de los componentes.

Componente	Diámetro cm
A	3. 8
B	3. 6
C	0. 11

Número de orificios rociadores 7

Distancia entre los orificios rociadores 1 cm

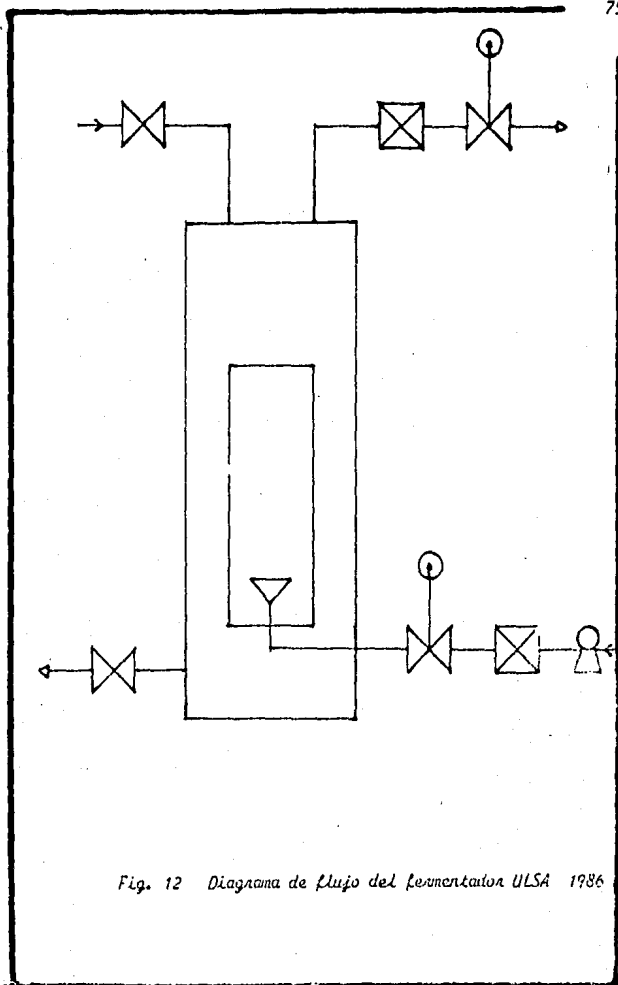


Fig. 12 Diagrama de flujo del fermentador ULSA 1986

Las bases para el cálculo y el diseño de este fermentador provienen de :

Huerta Delgadillo, Javier. (27).

Margaritis, A., Sheppard, J. D. (41).

Monesi, M. (45).

Orazem, M. E., Erickson, L. E. (49).

Orazem, M. E., Fan, L. T., and Erickson, L. E. (50).

V.- COSTOS

La evaluación del costo de este proyecto se hace en base a la cotización de los materiales y equipos empleados en la construcción, así como, también la mano de obra. Las cotizaciones del material y del equipo se hacen con fecha del mes de Noviembre de 1986.

Esta evaluación no es representativa para un futuro, debido al proceso inflacionario que sufre nuestro país.

V.1.- Estimación de costos.

V.1.1.- Mano de obra. \$ 60, 000. 00

V.1.2.- Cotización de los materiales empleados.

Tubo de 130 mm de diámetro interno con 5 mm de espesor.	\$ 12, 965. 40
Tubo de 80 mm de diámetro interno con 5 mm de espesor.	\$ 6, 711. 60
Tubo de 3 mm de diámetro interno con 1 mm de espesor.	\$ 761. 00
Tubo de 6 mm de diámetro interno con 1 mm de espesor.	\$ 571. 00
Tubo de 10 mm de diámetro interno con 1 mm de espesor.	\$ 607. 00
	<hr/>
Costo total de los materiales	\$ 21, 616. 00

V.1.3.- Cotización del equipo empleado.

Bomba con salida de aire de 3, 200 cm ³ / min.	\$ 11, 698. 00
Dos filtro de aire.	\$ 12, 800. 00
Cuatro válvulas de bola.	\$ 64, 000. 00
Manguera de Tygon de 5 mm de diámetro interno.	\$ 900. 00

	\$ 89, 398. 00

V.1.4.- Inversión total.

\$ 171, 014. 00

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

VJ.- CONCLUSIONES

En el desarrollo de este trabajo, la selección y el diseño juegan un papel muy importante, pues permitirán satisfacer las necesidades propias de la Universidad La Salle de un fermentador moderno.

El presente trabajo podrá ser utilizado en varias materias, no sólo en la materia de Fermentaciones Industriales, así como, podrá servir también como base para futuras investigaciones y se le podrán hacer modificaciones, para poder emplearlo en condiciones específicas de trabajo.

El fermentador se ideó para el empleo de materiales económicos, así como también, para el empleo de equipo sencillo.

El fermentador que se diseñó no requiere de grandes instalaciones y servicios para su funcionamiento, posee además una gran maniobrabilidad, escaso mantenimiento, así como, un reducido espacio para su almacenamiento, a su vez, por su reducido tamaño podrá ser esterilizado en una autoclave normal.

VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ader, J., Shügerl, K. Cultivation of *E. coli* in a single- and ten stage tower loop reactors. *Biotechnol. Bioeng.* 25 : 417-436 (1983).
- 2.- Andrews, G. F. Fluidized-beds fermenters : A steady-state analysis. *Biotechnol. Bioeng.* 24 : 2013-2030 (1982).
- 3.- Anónimo. The future of fermentation markets and processes. *SRI International Business Intelligence Program.* Report No. 676 (1982).
- 4.- Anónimo. Bacterias de larga duración. *Mundo Científico.* 47 : 551 (1985).
- 5.- Anónimo. La ciclosporina. *Mundo Científico.* 54 : 66 (1986).
- 6.- Atkinson, B., Black, G. D., Lewis, P. J. S., and Pinches, A. Biological particles of given size, shape, and density for use in biological reactors. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 193-200 (1979).

- 7.- Aucher, M. *La cavitación*. *Mundo Científico*. 51 : 968-976 (1985).
- 8.- Bjurstron, E. *Biotechnology*. *Chem. Eng.* Feb 18 : 126-158 (1985).
- 9.- Braval, L. *Ingeniería Genética*. *Revolución genética*. *JCyT*. 4 : 4-14 (1982).
- 10.- Briffaud, J., Engaser, M. *Citric acid production from glucose*. II. *Growth and excretion kinetics in a stirred fermentor*. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 2093-2111 (1979).
- 11.- Carleysmith, S. W., Lilly, M. D. *Deacylation of benzilpenicillin by immobilized penicillin acylase in a continuous four-stage stirred-tank reactor*. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 1057-1073 (1979).
- 12.- Chapman, C. M., Nienow, A. W., and Middleton, J. C. *Surface aeration in a small, agitated, and sparged vessel*. *Biotechnol. Bioeng.* 22 : 981-993 (1980).

- 13.- Chartier, P., Mériaux, S. *La energía de la biomasa.*
Mundo Científico. 2 : 981-993 (1980).
- 14.- Cook, E. E., Wu, B. C. *Recirculation of biological solids
over a fixed-film biological reactor.* *Biotechnol. Bioeng.*
21 : 2323-2328 (1979).
- 15.- Cooney, C. L., Wang, D. J. C., and Mateles, R. L.
*Measurement of heat evolution and correlation with oxygen
consumption during microbial growth.* *Biotechnol. Bioeng.*
11 : 269-281 (1969).
- 16.- Davis, B. D., Dulbecco, R., Eisen, H. N., Ginsberg, H. S.,
Wood, W. B. *Tratado de Microbiología.* 2ª edición.
Ed. Salvat. Barcelona. (1978).
- 17.- Dostálek, M., Heggström, M. *A filter fermenter-apparatus
and control equipment.* *Biotechnol. Bioeng.* 24 : 2077-2086
(1982).
- 18.- Escamilla, J. E., Rivera, J. L., Ontiveros, J. *Control
biológico de plagas.* *JCyT.* 119 : 37-38 (1986).

- 19.- Falch, E. A., Gaden, E. L. A continuous, multistage tower fermentor. I. Design and performance test. *Biotechnol. Bioeng.* 11 : 927-943 (1969).
- 20.- Fields, P. R., Slater, H. K. H. The influence of fluid mixing upon respiratory patterns for extended growth of a methylotroph in a Air-Lift fermenter. *Biotechnol. Bioeng.* 26 : 719-726 (1984).
- 21.- Finn, R. K. Introduction to the symposium on engineering aspects of fermentation (Second part). *Biotechnol. Bioeng.* 11 : 909 (1969).
- 22.- Fundación Javier Barros Sierra, A. C., Conacyt. *Prospectiva de la biotecnología en México.* Rodolfo Qui tero Ramírez, Compilador. México. (1985).
- 23.- Girón, E. Pequeñas destructoras del poder humano. ¿ Algas o Bacterias ? *JCyT.* 119 : 28-30 (1986).
- 24.- Goma, G., Manson, P. ¿ Tienen futuro las bioindustrias ?. *Mundo Científico.* 30 : 1094-1102 (1983).

- 25.- Granillo, S. *Historia de un frijol sano. El derecho de crecer.* *JCyT.* 119 : 25-27 (1986).
- 26.- Herrera, N. *Fijame el nitrógeno o quítame la vida. Microorganismos al servicio de la agricultura.* *JCyT.* 119 : 35-36 (1986).
- 27.- Huerta Delgadillo, Javier. *Estudio técnico-económico para la construcción de un fermentador piloto. Tesis para obtener el título de Ingeniero Bioquímico.* ENCB. (1980).
- 28.- Humphrey, A. E. *Commercializing biotechnology : Challenge to the chemical engineer.* *Chem. Eng. Prog.* 80 (12) : 7-12 (1984).
- 29.- Köppeli, O., Fiechter, A. *Biological method for the measurement of the maximum oxygen transfer rate of a bioreactor at definitive conditions.* *Biotechnol. Bioeng.* 22 : 1509-1512 (1980).
- 30.- Kitai, A., Tone, H., Ozaki, A. *Performance of a perforated plate column as a multistage continuous fermentor.* *Biotechnol. Bioeng.* 11 : 911-926 (1969).

- 31.- Kono, T., Asai, T. *Kinetics of fermentation processes.*
Biotechnol. Bioeng. 11 : 293-321 (1969).
- 32.- Kristiansen, B., Bu'lock, J. O. *Design of a fast flow reactor for aerobic treatment of dilute waste streams.*
Biotechnol. Bioeng. 22 : 2579-2590 (1980).
- 33.- Ladislao, U. *El mundo se amplia con lo mas pequeño. Una ciencia de lo diminuto.* *JCyT.* 119 : 21-23 (1986).
- 34.- Lee, S. B., Kim, S. M., Ryu, D. D. Y. *Effects of external diffusion and design geometry on the performance of immobilized glucose isomerase reactor system.*
Biotechnol. Bioeng. 21 : 2023-2043 (1979).
- 35.- Limón-Lason, J., Hoare, M., Orsborn, C. B., Doyle, D. J., and Dunnill, P. *Reactor properties of a high-speed bead mill for microbial cell rupture.* *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 745-774 (1979).
- 36.- Linek, V., Benes, P., Hovonka, F., and Holeccek, O. *Use of glucose oxidase system in measuring aeration capacity of fermentors. Comparison of the dynamic and steady state*

- methods of the $K_L a$ measurement. *Biotechnol. Bioeng.*
23 : 1467-1484 (1981).
- 37.- Liu, M. S., Brarion, R. M. R., Duncan, D. W. Determination
of the solubility of the oxygen in fermentation media.
Biotechnol. Bioeng. 15 : 213-216 (1973).
- 38.- Malfait, J. L., Wilcox, D. F., Mercer, D. G., and Barker, L.
D. Cultivation of filamentous mold in a glass pilot-scale
Air-Lift fermentor. *Biotechnol. Bioeng.* 23 : 863-877
(1981).
- 39.- Manfredini, R., Cavallera, U., Marini, L., and Donati, G.
Mixing and oxygen transfer in conventional stirred fermentors.
Biotechnol. Bioeng. 25 : 3115-3131 (1982).
- 40.- Margaritis, A., Wilke, C. R. The rotofermentor. I.
Description of the apparatus, power requirements, and mass
transfer characteristics. *Biotechnol. Bioeng.* 20 : 709-726
(1978).
- 41.- Margaritis, A., Sheppard, J. D. Mixing time and oxygen
transfer characteristics of a double draft tube Air-Lift

- Biotechnol. Bioeng.* 23 : 2117-2135 (1981).
- 42.- Mercer, D. G. Flow characteristics of a pilot-scale Air-Lift fermentor. *Biotechnol. Bioeng.* 23 : 2421-2431 (1981).
- 43.- Merchuk, J. C., Stein, Y., and Mateles, R. J. Distributed parameter model of an Air-Lift fermentor. *Biotechnol. Bioeng.* 22 : 1189-1211 (1980).
- 44.- Moo-Young, M., Van Deden, G., Binder, A. Design of scraped tubular fermentors. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 593-607 (1979).
- 45.- Moresi, M. Optimal design of Air-Lift fermenters. *Biotechnol. Bioeng.* 23 : 2537-2560 (1981).
- 46.- Nienow, A. W., Lilly, M. D. Power drawn by multiple impellers in sparged agitated vessels. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 2341-2345 (1979).
- 47.- Nigam, K. F., Martin, W. R. B. Biologically active fluidized beds : Mechanistic considerations.

- Biotechnol. Bioeng.* 22 : 1007-1014 (1980).
- 48.- Ohno, H., Nakanishi, E., and Takamatsu, T. Optimum operating mode for a class of fermentation. *Biotechnol. Bioeng.* 20 : 625-636 (1978).
- 49.- Orazem, M. E., Erickson, L. E. Oxygen-transfer and efficiencies in one and two-stage Air-Lift towers. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 69-88 (1979).
- 50.- Orazem, M. E., Fan, L. T., Erickson, L. E. Bubble flow in the downflow section of an Air-Lift tower. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 1579-1606 (1979).
- 51.- Paredes López, O. La biotecnología de plantas : Una herramienta estratégica en los programas agroalimentarios de México. *Ciencia y Desarrollo.* 68 : 27-43 (1986).
- 52.- Pelczar, M. J., Reid, R. D., Chan, E. C. S. *Microbiología.* 2ª edición. Ed Mc Graw Hill. México. (1982).
- 53.- Pichard, P. A. D., Hewetson, J. W. Effects of glucose on the activity and synthesis of fermentative and respiratory

- pathways of Candida utilis. *Biotechnol. Bioeng.*
21 : 2337-2339 (1979).
- 54.- Prensil, J. E. Immobilized glucose-oxidase-catalase and their deactivation in a differential-bed loop reactor. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 89-109 (1979).
- 55.- Prescott, F. J., Dunn, C. G. *Industrial Microbiology*. 3rd edition. Mc Graw-Hill Book Company, Inc. London. (1962).
- 56.- Prokop, A., Erickson, L. E., Fernandez, J., and Humphrey, A. E. Design and physical characteristics of a multistage, continuous tower fermentor. *Biotechnol. Bioeng.* 11 : 945-966 (1969).
- 57.- Rathbur, B. L., Shuler, M. L. Heat and mass transfer effects in static solid-substrate fermentations. *Biotechnol. Bioeng.* 25 : 929-938 (1983).
- 58.- Raymahasay, S., Wase, D. A. J. Sampling thick mycelial suspensions from an Air-Lift fermenter. *Biotechnol. Bioeng.* 26 : 803-804 (1984).

- 59.- Sasson, A., DaSilva, E. *Biotechnologías : Un problema social.*
Mundo Científico. 30 : 1102-1110 (1983).
- 60.- Sauclières, G., Allais, C. ¿ *Es peligrosa la hormona de crecimiento ?* *Mundo Científico.* 54 : 88-90 (1986).
- 61.- Scriban, R. *Biocronología.* Ed. El Manual Moderno. México.
(1985).
- 62.- Serieys, M., Goma, G., and Durand, G. *Design and oxygen-transfer potential of a pulsed continuous tubular fermentor.*
Biotechnol. Bioeng. 20 : 1393-1406 (1978).
- 63.- Sirvins, A., Tramier, B. *La biodegradación de los hidrocarburos.* *Mundo Científico.* 54 : 46-54 (1986).
- 64.- Staniskis, J., Levisauskas, D. *Optimization of batch fermentation processes by graphical method.*
Biotechnol. Bioeng. 25 : 985-990 (1983).
- 65.- Subramanian, T. V. *Mass transfer in a biological reactor.*
Biotechnol. Bioeng. 20 : 601-603 (1978).

- 66.- Sun, B. L., Ryu, D. D. Y. Determination of kinetic constants in enzyme reactor systems by transformation of variables. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 2329-2336 (1979).
- 67.- Szarka, L., Magyar, K. The forms of fermentation broths. 3. Some parameters of the foaming of fermentation media. *Biotechnol. Bioeng.* 11 : 701-710 (1969).
- 68.- Thomas, C. R., Durrill, P., Nierow, A. W. Action of shear on enzymes : Studies with alcohol dehydrogenase. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 2263-2278 (1978).
- 69.- Thomas, C. R., Durrill, P. Action of shear on enzymes : Studies with catalase and urease. *Biotechnol. Bioeng.* 21 : 2279-2302 (1979).
- 70.- Tiollais, P., Dejean, A. El virus de la hepatitis B. *Mundo Científico.* 54 : 2279-2302 (1979).
- 71.- Viesturs, U. E., Sturmanis, J. A., Kravis, V. V., Prokopenko, V. D., and Erickson, L. E. Investigation of fermentors with various contacting devices. *Biotechnol. Bioeng.* 22 : 797-820 (1980).

- 72.- Viesturs, U. E., Sturmanis, J. A., Krikis, V. V., Prokopenko, V. D., and Erickson, L. E. Fermentors with the power introduced by aerating gas. *Biotechnol. Bioeng.* 23 : 1171-1191 (1981).
- 73.- Villermaux, J. Los reactores quimicos. *Mundo Científico.* 18 : 972-985 (1982).
- 74.- Wilke, C. R., Robinson, C. W. Oxygen absorption in Stirred tanks : A correlation for ionic strength effects. *Biotechnol. Bioeng.* 15 : 755-782 (1973).
- 75.- Wiseman, A. Principios de biotecnología. Ed Acribia, S. A. Zaragoza. (1986).
- 76.- Ziegler, H., Dunn, J. J., and Ourne, J. R. Oxygen transfer and mycelial growth in a tubular loop fermentor. *Biotechnol. Bioeng.* 22 : 1613-1615 (1980).