



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

POSGRADO INSTITUCIONAL EN CIENCIAS
QUÍMICAS Y BIOQUÍMICAS

**TRANSFERENCIA INTERFACIAL DE OXÍGENO EN UNA
COLUMNA DE BURBUJEO UTILIZANDO UN MEDIO DE
CULTIVO SINTÉTICO**

TESIS

PRESENTADA POR

OSCAR RICARDO GÓNGORA GARCÍA

EN OPCIÓN AL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO

2018



UADY

POSGRADO
INSTITUCIONAL
EN CIENCIAS
QUÍMICAS Y
BIOQUÍMICAS

**TRANSFERENCIA INTERFACIAL DE OXÍGENO EN
UNA COLUMNA DE BURBUJEO UTILIZANDO UN
MEDIO DE CULTIVO SINTÉTICO**

TESIS

PRESENTADA POR

OSCAR RICARDO GÓNGORA GARCÍA

EN OPCIÓN AL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO

2018

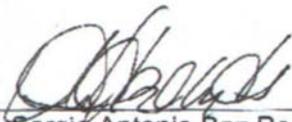


Mérida, Yuc., 10 de diciembre de 2018
Oficio Num.: PICQB/557/2018

Asunto: Autorización de digitalización

La tesis "Transferencia interfacial de oxígeno en una columna de burbujeo utilizando un medio de cultivo sintético" presentada por el I. Q. I. Oscar Ricardo Góngora García, en cumplimiento parcial de los requisitos para optar por el grado de Maestro en Ciencias Químicas y Bioquímicas, ha sido aprobada en cuanto a su contenido científico y en cuanto a lo establecido en el Manual de Procedimientos del Posgrado Institucional en Ciencias Químicas y Bioquímicas, por lo que se le autoriza la digitalización de los ejemplares correspondientes.

Directores de la tesis


Dr. Sergio Antonio Baz Rodríguez

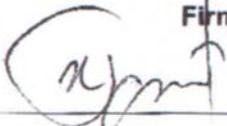

Dr. Bernardo Figueroa Espinoza

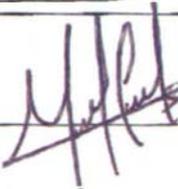
Sinodales:

Dr. Julio Cesar Sacramento Rivero

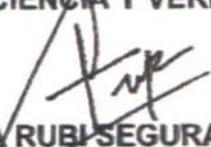
Dr. Carlos Martín Rubio Atoche

Dr. Michel de la Cruz Canul Chan

Firmas




ATENTAMENTE
"LUZ, CIENCIA Y VERDAD"


DRA. MAIRA RUBI SEGURA CAMPOS
COORDINADORA DEL POSGRADO INSTITUCIONAL
EN CIENCIAS QUÍMICAS Y BIOQUÍMICAS



Este trabajo fue realizado en el laboratorio de ingeniería de procesos de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de Yucatán, bajo la dirección del Dr. Sergio Baz Rodríguez y el Dr. Bernardo Figueroa y formó parte del proyecto “Análisis del efecto de la composición de medios acuosos sintéticos sobre la hidrodinámica y la transferencia interfacial de masa en biorreactores gas-líquido” financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, clave 243423), con el apoyo de una beca concedida por el CONACTY (No. 611653).

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a la Facultad de Ingeniería Química y la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán, por brindarme la oportunidad de desarrollarme mejor como profesionista.

Agradezco al CONACYT por otorgar el apoyo económico para cubrir los gastos generados durante mis estudios de Posgrados.

De igual forma agradezco a mis directores de tesis por el apoyo y paciencia brindada durante la elaboración de este trabajo.

Finalmente quiero agradecer a mi familia por el apoyo incondicional brindado durante mis estudios de posgrado.

RESUMEN

Muchos de los metabolitos utilizados en la industria alimentaria y farmacéutica son producidos por microorganismos aerobios. Uno de los factores principales para la producción óptima de estos metabolitos es la velocidad de absorción de oxígeno. Esta depende de la velocidad de suministro de aire, la configuración del equipo y de la composición del medio de cultivo empleado. Siendo esta última la menos estudiada. La presente tesis tiene como objetivos estudiar los efectos provocados en la transferencia de oxígeno y el área interfacial específica en un biorreactor de columna de burbujeo por la variación de la concentración de un medio de cultivo sintético.

Se utilizó un medio de cultivo compuesto por una mezcla de MgSO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, K_2HPO_4 , KH_2PO_4 y glucosa. Se consideró la fuerza iónica para caracterizar la concentración efectiva de las sales variándola de 0.08 M a 0.16M y en el caso de la glucosa de 5 g/l a 60 g/l. El sistema presentó sedimentación de sales. Se evaluaron cinco velocidades superficiales de aire entre 0.4 y 2 cm/s, manteniendo en todos los casos un régimen burbujeante homogéneo. El coeficiente volumétrico de transferencia de masa (k_La) se obtuvo por el método dinámico de absorción de oxígeno. El área interfacial específica (a) se caracterizó a partir de la fracción retenida del gas y del diámetro promedio de Sauter de las burbujas. Este último se determinó mediante adquisición y análisis digital de imágenes.

El empleo de sales inorgánicas y glucosa incrementó hasta en un 70% el valor del k_La con respecto al agua pura, siendo su valor máximo de 0.04439 s^{-1} . Se determinó que la sedimentación de sales no tuvo efecto significativo sobre el k_La . De igual forma se encontraron indicios de una posible interacción glucosa-sales, la cual provocó un incremento en el k_La a concentraciones de glucosa inferiores a los 10 g/L. A concentraciones mayores se detectó un decremento del k_La . Éste comportamiento fue atribuido al hecho de que el área interfacial específica permanece constante al llegar a la concentración señalada, sin embargo las propiedades fisicoquímicas no. Estas varían de tal forma que dan indicios de una posible disminución del k_L .

ABSTRACT

Most of the metabolites used in the food and pharmaceutical industry are produced by aerobic microorganisms. One of the main factors for an optimal production of these metabolites is the velocity of oxygen absorption. This depends on the velocity of air supply, the configuration of the equipment and the composition of the culture media. Being the latter the least studied. The purpose of this thesis is to study the effects over the interfacial area and mass transfer in a bubble column bioreactor by the variation of the concentration of a synthetic culture media.

The culture media used in this work is composed of a mixture of MgSO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, K_2HPO_4 , KH_2PO_4 , and glucose. Ionic strength was used to characterize the effective concentration of salts varying from 0.08 to 0.4 M and, in the case of glucose, from 5 to 60 g/l. Five values of superficial gas velocities between 0.004 and 0.02 m/s were evaluated, maintaining in all cases an homogenous bubbling regime. The volumetric mass transfer coefficient ($k_L a$) was obtained by the method of dynamic absorption of oxygen. The interfacial area (a_i) was estimated from the gas holdup and the Sauter mean diameter of the bubbles. The later was determined by acquisition and digital analysis of images.

The use of inorganic salts and glucose increased up to 70% the value of $k_L a$ with respect to pure water, its maximum value being 0.04439 s^{-1} . It was determined that salt sedimentation did not significantly affect the $k_L a$. There were found indications of a possible glucose-salt interaction, which caused an increase in $k_L a$ at glucose concentrations lower than 10 g/l. At higher concentrations a decrease in $k_L a$ was detected. This behavior was attributed to the fact that the interfacial area remains constant when reaching the indicated concentration, however the physical-chemical properties vary in such a way that they give indications of a possible decrease of the k_L .

ÍNDICE

NOMENCLATURA	1
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	7
Transferencia de masa en sistemas Gas-Líquido	7
Columna de burbujeo	10
<i>Comportamiento hidrodinámico dentro de una columna de burbujeo</i>	11
<i>Retención del gas</i>	13
<i>Área interfacial</i>	13
Medios de cultivos en biorreactores	13
<i>Efectos generales de la presencia de solutos en el medio de cultivo</i>	14
<i>Efectos de la presencia de electrolitos en el medio de cultivo</i>	14
<i>Efectos de la presencia de carbohidratos en el medio de cultivo</i>	17
Efecto de un cambio de las propiedades físico-químicas sobre las variables de transferencia de materia	17
HIPÓTESIS	21
JUSTIFICACIÓN	23
OBJETIVOS	25
Objetivo general	25
Objetivos específicos	25
METODOLOGÍA	27
Diseño experimental	27
Descripción del equipo	28
Caracterización de la transferencia de materia	29

Caracterización del área interfacial específica	31
Caracterización de las propiedades fisicoquímicas	33
<i>Densidad</i>	33
<i>Viscosidad</i>	33
<i>Tensión superficial</i>	34
RESULTADOS Y DISCUSIONES	37
Efecto de la concentración del medio sobre el $k_L a$	37
Efecto de la concentración del medio sobre el área interfacial específica y el k_L	42
Efecto de la velocidad superficial sobre el área interfacial específica y el $k_L a$	44
Efecto de la concentración del medio sobre las propiedades físico-químicas	44
CONCLUSIONES	47
REFERENCIAS	49
ANEXO A	57
ANEXO B	59
ANEXO C	61

NOMENCLATURA

a:	área interfacial específica [m^2/m^3]
a_i :	área interfacial [m^2]
d_i :	diámetro de burbuja [m]
d_M :	diámetro mayor de la burbuja [m]
d_m :	diámetro menor de la burbuja [m]
d_{32} :	diámetro promedio de Sauter [m^3/m^2]
C_{AG} :	concentración de gas u oxígeno en la fase gaseosa [mol/m^3]
\overline{C}_{AG} :	Concentración de gas u oxígeno en la fase gaseosa normalizada
C_{AGi} :	concentración de gas u oxígeno de la fase gaseosa en la interface [mol/m^3]
C_{AG}^* :	concentración de gas u oxígeno de la fase gaseosa en el equilibrio [mol/m^3]
C_{AG0} :	concentración de gas u oxígeno de la fase gaseosa en la base del difusor [mol/m^3]
C_{AL} :	concentración de gas u oxígeno en la fase líquida [mol/m^3]
\overline{C}_{AL} :	concentración de gas u oxígeno de la fase líquida normalizada
C_{ALi} :	concentración de gas u oxígeno de la fase líquida en la interface [mol/m^3]
C_{ALe} :	concentración de gas u oxígeno de la fase líquida en el estado estacionario [mol/m^3]
C_{AL}^* :	concentración de gas u oxígeno de la fase líquida en el equilibrio [mol/m^3]
C_{AL0} :	concentración de gas u oxígeno de la fase líquida en la base del difusor [mol/m^3]
CCC:	concentración crítica de coalescencia [M]
C_{tc} :	concentración electrolítica de coalescencia [M]
H:	constante de Henry [Pa]

H_A : constante de Henry del componente A u oxígeno [Pa]
 J_{AG} : densidad de flujo molar del componente A en la fase gaseosa $\left[\frac{\text{mol}}{\text{m}^2 \text{ s}}\right]$
 J_{AL} : densidad de flujo molar del componente A en la fase líquida $\left[\frac{\text{mol}}{\text{m}^2 \text{ s}}\right]$
 K_G : coeficiente global de transferencia del gas [m/s]
 k_g : coeficiente particular de transferencia del gas [m/s]
 K_L : coeficiente global de transferencia del líquido [m/s]
 k_L : coeficiente particular de transferencia del líquido [m/s]
 k_{La} : coeficiente global de transferencia volumétrico [s^{-1}]
 k_{O_2-g} : constante de Henry adimensional
 η : viscosidad dinámica [g/ms]
 P_A : presión del componente A u oxígeno [Pa]
 t : tiempo [s]
 \bar{t} : tiempo adimensional
 v : velocidad de transferencia de masa [mol/s]
 v_{slip} : velocidad de deslizamiento [m/s]
 V_{aire} : flujo volumétrico del gas suministrado en la columna [mol/m^3]
 V_{in} : volumen entre el difusor y la base de la columna [m^3]
 V_L : volumen original del líquido [m^3]
 VVM : volumen de aire estándar suministrado entre volumen del medio líquido por minuto [min^{-1}]
 X_A : Fracción molar del gas u oxígeno en la fase líquida
 z : altura de la columna [m]
 \bar{z} : altura adimensional de columna
 ΔV : diferencia entre el volumen aireado y el volumen original del líquido [m^3]
 ε_g : retención del gas

μ : fuerza iónica [M]

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos son aprovechados por el ser humano principalmente para la elaboración de diversos metabolitos. Debido a que estos últimos son de gran interés económico, el ser humano se ha visto en la necesidad de desarrollar y estudiar técnicas de cultivo en donde sea posible proporcionarles las condiciones ambientales y los nutrientes necesarios para que produzcan estas sustancias, en cantidades y velocidades mayores a las que ocurren en la naturaleza (Galindo y Serrano-Carreón, 2007).

Un tipo de biorreactor comúnmente empleado para procesos aerobios es la columna de burbujeo. Ésta pertenece a la categoría general de reactores multifásicos y está conformada por un recipiente cilíndrico con un difusor de aire en el fondo; el gas es dispersado en forma de burbujas en una fase líquida o una suspensión líquido-sólido. En general, las columnas de burbujeo son utilizadas en procesos que involucran reacciones de oxidación, alquilación, cloración, polimerización, hidrogenación, y procesos biológicos como fermentaciones y tratamiento de aguas residuales. Estos reactores le deben su amplia gama de aplicación al hecho de que favorecen la transferencia interfacial de masa. La agitación se realiza neumáticamente por el mismo movimiento de burbujas, además de que su costo de operación es relativamente bajo (Kantarci, Borak y Ulgen, 2005).

Un medio de cultivo adecuado para el crecimiento y aprovechamiento de microorganismos por lo general debe contener una fuente de carbono, nitrógeno, azufre, fósforo y potasio. En algunas ocasiones es necesario agregar ciertas vitaminas y otras sustancias inductoras con el fin de favorecer el crecimiento de una especie en particular (Cerra et al., 2013). El efecto de la composición de medios de cultivos específicos en la transferencia volumétrica de materia en una columna de burbujeo ha sido estudiado desde los años 80 (Adler, Buchholz, Wittle y Schugerl, 1980). En estos primeros trabajos se identificó que variar la concentración de las sales inorgánicas en un medio de cultivo específico y la adición de antiespumante provoca un cambio en el coeficiente global volumétrico de transferencia de materia ($k_L a$). Ellos atribuyeron que este efecto era provocado por la inhibición de la coalescencia y la generación de espuma en el medio. Hasta la fecha no se han realizado muchos estudios empleando medios de cultivo específicos, y son escasos los trabajos que analizan el comportamiento separado de los componentes del $k_L a$, a saber, el coeficiente de película del lado del líquido (k_L) y el área interfacial específica (a) en medios de cultivo. Sin embargo, sí se ha estudiado el efecto por separado de las sales inorgánicas puras y algunas fuentes de carbono que componen estos medios.

En este trabajo, se estudió el efecto que ejerce la variación de la concentración de un medio de cultivo compuesto por glucosas y un conjunto de sales inorgánicas (KH_2PO_4 , K_2HPO_4 , $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) sobre la transferencia de oxígeno en un biorreactor de columna de burbujeo. Para ello, se realizaron mediciones experimentales para la estimación y análisis de parámetros característicos de la transferencia de masa (coeficientes de transferencia de masa volumétrica y área interfacial específica) así como las propiedades fisicoquímicas de los sistemas de estudio.

ANTECEDENTES

Transferencia de masa en sistemas Gas-Líquido

La transferencia de masa se puede definir como un traslado de una de sustancia a través de otra a escala molecular. La rapidez con la cual un componente se transfiere de una fase a otra suele caracterizarse mediante el grado de desviación del sistema del equilibrio (diferencia de concentraciones o presiones) y un coeficiente de transferencia de masa, éste último puede presentarse con diferentes unidades dependiendo del modelo empleado ($\frac{m}{s}$, $\frac{mol}{m^2s}$ o $\frac{Pa}{m^2s}$); es importante mencionar que la transferencia de masa neta es nula al alcanzarse el equilibrio (Treybal, 1980).

$$\text{Densidad del flujo de transferencia de materia} = (\text{Coeficiente global}) \cdot (\text{Potencial global}) \quad [1]$$

En sistemas en los que se transfiere una sustancia entre una fase gaseosa y una líquida, es necesario conocer cómo se relaciona la composición del componente de interés entre ambas fases. Una forma de describir esta relación es mediante la ley de Henry, que a una temperatura dada puede expresarse como:

$$P_A = H X_A \quad [2]$$

en donde P_A es la presión parcial del componente A en la fase gaseosa. La constante de Henry (H) corresponde al inverso de la solubilidad del componente A en la fase líquida, esta tiene las unidades de la presión y X_A es la fracción molar del gas en la fase líquida. La ley de Henry se cumple a concentraciones suficientemente bajas del componente que se disuelve para componentes no condensables a una temperatura de operación constante. Cuando son varios los componentes gaseosos que se disuelven, la ley de Henry se cumplirá para cada uno de ellos por separado. Otra forma de expresar la ley de Henry se muestra a continuación (Donde-Castro, Rocha-Urbe y Sacramento-Rivero, 2013).

$$C_{AG} = H_A C_{AL} \quad [3]$$

donde C_{AG} y C_{AL} son las composiciones molares del componente A en la fase gaseosa y líquida respectivamente, y H_A es la constante de Henry del componente A.

Con la finalidad de simplificar el modelado del fenómeno de transferencia de materia en sistemas líquido-gas se suele emplear un término conocido como coeficiente global de transferencia. Éste puede definirse tanto para la fase líquida (K_L) como para la gaseosa (K_G) teniendo las unidades de m/s y estableciendo las siguientes expresiones:

$$J_{AG} = K_G (C_{AG} - C_{AG}^*) \quad [4a]$$

$$J_{AL} = K_L (C_{AL}^* - C_{AL}) \quad [4b]$$

En donde las concentraciones molares denotadas con * corresponden a concentraciones globales en el equilibrio del componente A en sus respectivas fases y J_{AG} y J_{AL} corresponden a la densidad de flujo molar del componente A en la fase gaseosa y en la fase líquida respectivamente ($\frac{\text{mol}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}$).

Es conveniente disponer de otras ecuaciones para calcular los coeficientes globales en función de los individuales de cada fase (k_G y k_L). Las ecuaciones para la transferencia interfacial suelen ser obtenidas con base en el “modelo de la doble resistencia”, llamado también de Lewis y Whitman. Este modelo considera que toda la resistencia y por consiguiente toda la caída de concentración, se da en las películas superficiales adyacentes a la interface. En esta última, la resistencia es nula, es decir, el proceso se da en el equilibrio. En los sistemas muy diluidos o con contra difusión equimolar pueden escribirse para cada una de las fases las siguientes ecuaciones.

$$J_{AG} = k_G (C_{AG} - C_{AGi}) \quad [5a]$$

$$J_{AL} = k_L (C_{ALi} - C_{AL}) \quad [5b]$$

donde C_{AGi} y C_{ALi} son las concentraciones de la fase gaseosa y líquida en la interface respectivamente, y k_G y k_L son los coeficiente particulares de la fase líquida y la fase gaseosa (m/s), respectivamente. Estos valores representan un solo punto en la línea de equilibrio por lo que las expresiones anteriores están en términos de un potencial parcial.

Resulta conveniente que el potencial químico se exprese de manera que el resultado sea positivo y se pueda igualar las expresiones de las Ecuaciones (5a) y (5b), esto es posible si se considera un estado estable con régimen permanente.

$$J_A = \frac{C_{AG} - C_{AGi}}{\frac{1}{k_G}} = \frac{C_{ALi} - C_{AL}}{\frac{1}{k_L}} \quad [6]$$

Si se cumple la ley de Henry en el intervalo de concentraciones (0, C_{ALi}), se obtiene:

$$J_A = \frac{\frac{C_G}{H} - C_G}{\frac{1}{k_L} + \frac{1}{k_G}} \quad [7]$$

Por lo que el coeficiente global de transferencia K_L queda expresado como:

$$K_L = \left(\frac{1}{k_L} + \frac{1}{Hk_G} \right)^{-1} \quad [8]$$

Esta expresión solo es válida si se cumple la ley de Henry (Mueller, Kim y Court, 1982b). En caso de que la fase gaseosa sea poco soluble en la fase líquida, se puede aproximar el valor del k_L con el del K_L (de ahora en adelante se utilizará la nomenclatura k_L para hacer referencia al coeficiente de transferencia).

Es importante mencionar que para conocer la velocidad de transferencia de masa es necesario multiplicar la Ecuación 5a o 5b por a , que no es otra cosa más que el área interfacial (a_i) por unidades de volumen.

$$v = k_G \frac{\text{área interfacial}}{\text{unidad de volumen}} (C_{AG} - C_{AGi}) \quad [9]$$

$$v = k_L \frac{\text{área interfacial}}{\text{unidad de volumen}} (C_{ALi} - C_{AL}) \quad [10]$$

En donde v es la velocidad de transferencia de masa (mol/s). Debido a que en la práctica resulta difícil conocer el área interfacial se suele utilizar el término conocido como coeficiente volumétrico ($k_L a$) cuyas unidades son la inversa del tiempo para realizar los cálculos correspondientes. Es importante mencionar que la mayoría de los métodos para determinar el coeficiente de transferencia se obtiene este valor y no el término k_L (Donde-Castro et al., 2013).

Columnas de burbujeo

Las columnas de burbujeo, están compuestas por un difusor que se encuentra en la base de un recipiente por lo general cilíndrico (Figura 1). Las burbujas proporcionan una gran a_i que favorece la absorción del gas en el medio líquido. De igual forma presentan bajos costos de operación y mantenimiento.

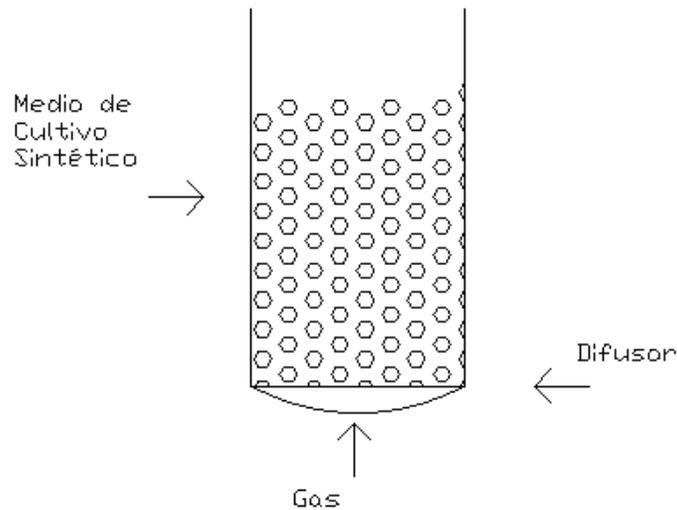


Figura 1: Componentes principales de una columna de burbujeo (Kantarci et al., 2005)

Las variables involucradas en las columnas de burbujeo se pueden dividir en independientes como lo son la geometría de la columna, el tipo de difusor, la composición del medio de cultivo y la velocidad de suministro de gas, y dependientes como el régimen del flujo, el a_i , la retención del gas (ϵ_g) y el k_L . En la Figura 2 se puede apreciar la relación que tienen estas variables.

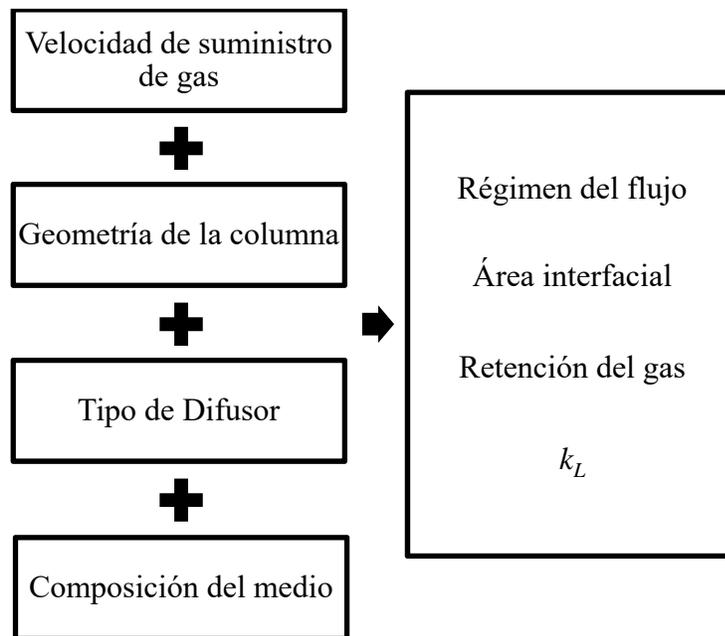


Figura 2: Variables independientes y dependientes en una columna de burbujeo

Comportamiento hidrodinámico dentro de una columna de burbujeo

El flujo de las burbujas en una columna de burbujeo es catalogado como un flujo inducido por la gravedad. A escala de una burbuja, la gravedad da lugar a la flotabilidad, lo cual provoca la ascensión de las burbujas en el líquido. A mayor escala, la gravedad actúa de una manera desigual en la distribución de las burbujas en la mezcla. El flujo inducido por gravedad y la estructura del flujo pueden incrementar la heterogeneidad en la distribución de las burbujas, provocando un flujo turbulento. En estos flujos, se han identificado diferentes estados:

- Flujo de gas bajo: En este régimen, las burbujas sufren un agitado local y no presentan un movimiento radial. Este régimen puede ser homogéneo (burbujeo perfecto) o heterogéneo (burbujeo imperfecto) dependiendo del flujo de gas suministrado.
- Flujo de gas intermedio (rotación turbulenta): En este régimen se generan vórtices cuyo tamaño dependerá de las dimensiones de las burbujas, estas últimas presentan un movimiento radial.
- Flujo de gas elevado (flujo tapón) : En este régimen el líquido fluye de manera ascendente en el centro de la columna y desciende cerca de las paredes

En la Figura 3 se puede apreciar la representación de estos estados.

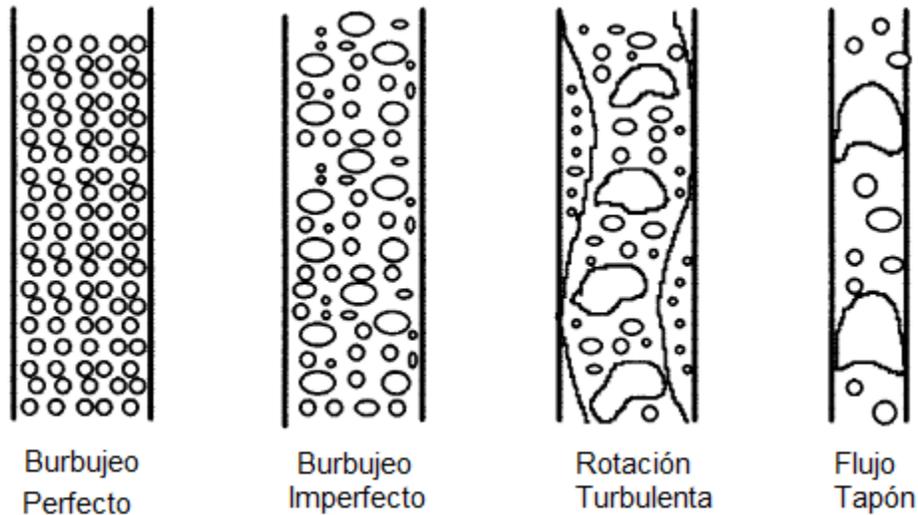


Figura 3: Esquema de posibles regímenes de flujo en columnas de burbujeo (Kantarci et al. 2005).

Se ha identificado que el flujo homogéneo se presenta a velocidades superficiales del gas menores a 5 cm/s. En éste flujo las burbujas tienen un tamaño homogéneo. El flujo de rotación turbulenta se presenta a velocidades mayores de 6 cm/s y se caracteriza por sus burbujas heterogéneas con movimientos irregulares. El flujo tapón solo se ha reportado en columnas con diámetros muy cortos (Kantarci, et al., 2005). Por lo general, en sistemas biológicos que usan biorreactores gas-líquido tipo columna de burbujeo, los flujos burbujeantes deben mantenerse en régimen homogéneo con la finalidad de evitar el excesivo estrés hidrodinámico de los microorganismos que se desee cultivar.

Debido a la diferencia entre las densidades de gases y líquidos, las burbujas no se mueven a la misma velocidad que el líquido. Las burbujas causan una perturbación en el líquido que genera una compleja agitación; a esto se le llama pseudo-turbulencia, la cual no es la única causante de la agitación de la fase líquida. (Riboux, Risso y Legendre, 2010).

El perfil de velocidad promedio del gas es ascendente en la columna y tiene su valor máximo en el centro de la columna. El valor de éste disminuye al alejarse de este punto (Manjrekar, Gonzales y Mills, 2016). El perfil en la fase líquida es muy parecido al de la fase gaseosa ya que presenta su velocidad máxima en el centro de la columna, se ha reportado que existe un punto de inversión en donde el flujo del líquido (debido a la turbulencia generada por las burbujas) tiende a ir descendientemente (Zhang y Greasham, 1999). Es importante mencionar que la velocidad promedio del gas en la columna es menor a la velocidad superficial del gas suministrado.

Retención del gas

La retención de gas es un parámetro adimensional clave para el diseño de biorreactores que caracteriza el fenómeno de transporte de las burbujas. Este se define como el volumen fraccional que la fase gaseosa (burbujas) ocupa en el sistema gas-líquido. La retención de gas depende principalmente de la velocidad superficial definida como la velocidad promedio del gas que es suministrada en la base dividida por el área seccional de la columna (Shah, Mastright, Heijnen y Gulik, 1982); la retención tiende a aumentar al incrementar la velocidad superficial del gas (Prakash, Margaritis y Bergougnou, 2001), de igual forma ésta es mayor si el tamaño promedio de las burbujas es menor.

Se espera que al incrementar la retención del gas en la columna, se incremente el a_i (debido a la presencia de burbujas pequeñas) y a su vez disminuya la velocidad de ascenso de las burbujas.

Área interfacial

El área interfacial en una columna de burbujeo es la suma de las superficies de las burbujas generadas al suministrar gas a través del difusor. El área interfacial específica (a), por otra parte, es el valor resultante de dividir el área interfacial entre el volumen total de líquido en el sistema. La aportación del área interfacial en el valor final del $k_L a$ es significativa por lo que resulta de vital importancia conocer las dimensiones de las burbujas. Debido a que el área interfacial es inversamente proporcional al tamaño promedio de las burbujas, se debe fomentar la formación de burbujas de menor tamaño; para lograr esto último es necesario operar a velocidades superficiales bajas y si es posible el medio de cultivo debe contener sustancias que inhiban la coalescencia.

Medios de cultivos en biorreactores

Los medios de cultivos pueden ser catalogados como (Zhang et al., 1999):

- Sintéticos cuando los componentes son introducidos de manera consistente y precisa
- Complejos cuando no se conoce con certeza la cantidad exacta de los componentes que lo conforman.

Debido la naturaleza del presente trabajo, es necesario controlar y conocer con exactitud los componentes que conforman al medio de cultivo, motivo por el cual es necesario emplear un medio sintético.

En la Tabla 1 se muestran los principales elementos que pueden contener los medios de cultivo sintéticos.

Tabla 1: Compuestos utilizados normalmente en la elaboración de medios de cultivo sintéticos (Atlas 2010)

Elemento	Compuesto utilizado
K	K ₂ HPO ₄ , KH ₂ PO ₄ , KCl, K ₂ SO ₄
Fe	FeSO ₄ , FeCl ₃ , FeCl ₂ *4H ₂ O,
Mg	MgSO ₄ *7H ₂ O
Ca	CaCl ₂ , CaCl ₂ *2H ₂ O
Na	NaCl
N	(NH ₄)SO ₄ , NH ₄ Cl
Zn	ZnSO ₄ *7H ₂ O
C	Glucosa, fructosa, sacarosa, sucrosa lactosa o residuos sólidos orgánicos.

La selección de los componentes del medio de cultivo depende principalmente de las necesidades de los microorganismos utilizados y las rutas metabólicas que efectúan.

En el caso de microorganismos aerobios es necesario suministrar oxígeno al sistema. Éste por lo general se suministra a través de un flujo constante de aire y se mide con una unidad denominada VVM, ésta hace referencia al volumen de aire en condiciones estándar suministrado por volumen de líquido por minuto.

Efectos generales de la presencia de solutos en el medio de cultivo

La presencia de solutos en la fase líquida tiene impacto en la formación de burbujas y la tendencia a la coalescencia, los cuales son factores que afectan a la retención del gas y el área interfacial disponible. Así, se ha reportado que la presencia de electrolitos o impurezas incrementa la retención del gas (Hikita, Asai, Tanigawa, Segawa y Kitao, 1980). Otros estudios reportaron que en varias mezclas y mezclas ajustadas de líquidos orgánicos, la retención del gas fue mayor que en líquidos puros con las mismas propiedades (tensión superficial, densidad y viscosidad) (Ozturk, Schumpe y Deckwer, 1987).

Efectos de la presencia de electrolitos en el medio de cultivo

Las sales minerales que se utilizan en los medios de cultivos son consideradas electrolíticas, ya que al disolverse generan iones. Éstas pueden proveer al medio de cultivo de nitrógeno (sales de amonio o nitratos), fósforo (fosfatos), potasio (sales de potasio), calcio, magnesio, azufre, etc.

Varios estudios (Botello-Alvarez et al., 2011; Baz-Rodriguez et al., 2014) han demostrado que el efecto de un electrolito añadido en el equilibrio es independiente de la naturaleza química del electrolito, pero depende de una propiedad de disolución denominada fuerza iónica. μ se define como:

$$\mu = \frac{1}{2} ([A]Z_A^2 [B]Z_B^2 + [C]Z_C^2 + \dots) \quad [11]$$

En donde μ es la fuerza iónica, A, B y C son las concentraciones de los iones y Z_A , Z_B y Z_C son sus respectivas cargas (Skoog, West, Holler y Crouch, 2005).

En los primeros estudios realizados se observó que el tamaño de las burbujas disminuía en sistemas compuestos por soluciones electrolíticas acuosas y aire en comparación con sistemas aire-agua (Marruci y Nicodemo, 1967; Lessard y Zieminski, 1971; Zieminski y Whittemore, 1971). En trabajos posteriores (Botello-Alvarez et al., 2011) se determinó que esta disminución oscila entre 23-65% en comparación con el agua pura. Este comportamiento se puede atribuir al hecho de que la presencia de electrolitos inorgánicos reduce el volumen de las burbujas generadas en el difusor (Martín et al., 2006). Sin embargo se demostró que la reducción del tamaño de las burbujas se debe principalmente a la reducción de la coalescencia de las burbujas (Lessard et al., 1971). Estos estudios llevaron a plantear un nuevo concepto conocido como concentración electrolítica de coalescencia (C_{ic}). Ésta se define como la concentración electrolítica en solución acuosa que reduce en un 50% la coalición entre burbujas en comparación con el agua pura (Lessard et al., 1971). Otro término utilizado es el de concentración crítica de coalescencia (CCC), el cual hace referencia a la concentración de una sustancia que provoca la inhibición máxima posible de la coalescencia. En situaciones normales la CCC es diferente para cada sustancia, sin embargo en un trabajo más reciente (Quinn, Sovechles, Finch y Waters, 2014) se comprobó que si se utilizan sales electrolíticas, es posible homogenizar el valor de la CCC al emplear la fuerza iónica como concentración característica, siendo 0.32M su valor homogenizado

Como se mencionó en apartados anteriores, el tamaño de la burbuja afecta considerablemente la transferencia de oxígeno. La disminución de tamaño causada por la presencia de electrolitos orgánicos ocasiona que la velocidad de ascenso disminuya lo cual causa que el k_L disminuya aproximadamente un 60% en comparación con el agua pura (Baz-Rodriguez et al., 2014). La presencia de burbujas pequeñas aumenta el tiempo de residencia y de la misma forma incrementa el área interfacial. (Pohorecki y Nowosielski, 1986).

La concentración electrolítica de coalescencia ha sido sugerida como necesaria al momento de caracterizar la hidrodinámica (Ribeirio y Mewes, 2007) y la

transferencia de masa (Al-Taweel, Idhbeaa y Ghanem, 2013) en un equipo de burbujeo. Ribeiro y Mawes (2007) propusieron el uso de una concentración adimensional ($C_r=C/C_{ic}$) como una variable independiente en el análisis hidrodinámico en columnas de burbujeo, ellos observaron que usar este término normaliza el efecto del electrolítico en la retención del gas. De igual forma, emplear el diámetro de Sauter correlaciona bien con el término C_r (Botello-Álvarez et al., 2011).

A pesar de que se conoce qué efecto tienen los electrolitos en las variables hidrodinámicas y de transferencia, aún se tiene en duda qué propiedad de éstos las causa. Una posible explicación es que la hidratación de los iones generados en la disolución de los electrolitos y el ordenamiento que tienen éstos cerca de la superficie de la burbuja generan un efecto que inhibe la coalescencia (Craig, 2011). Ésta afirmación es respaldada por otro trabajo en donde se propuso que la regla de combinación para la codificación de la coalescencia de burbujas (Craig, Ninham y Pashley, 1993) está directamente relacionada con el ordenamiento de los iones cerca de la superficie de la burbuja (Marčelja, Gonzales y Mills, 2006). Esta regla consiste en asignar una letra α o β a cada ion involucrado en la disolución y determinar todas las combinaciones posibles de los iones. El método empleado por Craig (1993) para determinar estas combinaciones, consistió en medir la cantidad de luz transmitida al atravesar con un haz de luz una columna de vidrio cilíndrica que contenía una solución acuosa electrolítica y un flujo de alta densidad de N_2 suministrado en la base de la misma, teniendo como resultados una disminución de la señal detectada o ningún cambio. En la Tabla 2 se presenta un resumen de los resultados reportados.

Tabla 2: Asignación α y β de electrolitos disueltos en agua (Craig et al., 1993; Craig, 2011)

Iones	Li ⁺	N ⁺	K ⁺	Cs ⁺	Mg ⁺²	Ca ⁺²	NH ₄ ⁺	H ⁺	(CH ₃)NH ₃ ⁺	(CH ₃) ₃ NH ₂ ⁺
Asignaciones	α	α	α	α	α	α	α	β	β	β
OH ⁻	α	O	O					X		
F ⁻	α	O								
Cl ⁻	α	O	O	O	O	O		X	X	X
Br ⁻	α	O	O	O				X		
I ⁻	α	O	O	O						
NO ₃ ⁻	α	O	O	O		O		X		
SO ₄ ⁻	α	O	O	O	O			X		
(COO ₂) ⁻²	α		O					X		
IO ₃ ⁻	α	O								
ClO ₃ ⁻	β	X								
ClO ₄ ⁻	β	X			X		X	O		
CH ₃ COO ⁻	β	X	X	X	X		X	O		
-										
SCN ⁻	β	X					X			

O: Presencia de la Inhibición de la coalescencia

X: Ausencia de la Inhibición de la coalescencia

Se ha reportado (Baz-Rodriguez et al., 2014) que emplear algunos electrolitos puros en una columna de burbujes, incrementa el valor del k_La en un margen de 40-50% en comparación con el agua pura y disminuye el valor del k_L en un 60% en comparación con el agua pura.

Efectos de la presencia de carbohidratos en el medio de cultivo

En los pocos estudios que se han realizado sobre los efectos de los carbohidratos en el k_La se han reportado resultados contradictorios. Algunos autores mencionan que la adición de glucosa o sacarosa no tiene un efecto significativo sobre el k_La (Fakeeha, Jibril, Ibrahim y Abasaeed, 1999), mientras que otros afirman que lo incrementa considerablemente (Voigt y Schugerl, 1979).

Lo que sí ha sido corroborado por varios autores es el hecho de que la adición de carbohidratos disminuye el valor del k_L . Esto se le atribuye al incremento que provocan en la viscosidad del sistema, lo que provoca una disminución en la solubilidad del oxígeno y en la difusividad molecular (Mueller y Boyle, 1967; Iwai, Eya, Aral, y Takeuchi, 1993; Kilonzo y Margaritis, 2004). Por otro lado, el posible aumento en el k_La causado por adición de carbohidratos se le atribuye a un aumento en el área interfacial, que es lo suficientemente alto como para contrarrestar el efecto negativo que provocan en el k_L (Painmanakul y Hébraard, 2016). Se ha reportado que la adición de carbohidratos provoca una inhibición de la coalescencia de burbujas (Craig et al., 1993).

Efecto del cambio de las propiedades físico-químicas sobre la transferencia de materia.

Debido a la naturaleza de cada una de las propiedades físico-químicas, resulta conveniente abordarlas por separado.

a) Tensión superficial

Para determinar si una sal incrementa o disminuye la tensión superficial es necesario analizarla por medio de la serie de Hofmeister. Se ha reportado que las sales que tienen involucrados a los iones fosfato y sulfato incrementan el valor de la tensión superficial (Zhang y Cremer, 2006). En el caso de la glucosa, se han hecho estudios en donde se ha demostrado que incrementar la concentración de esta sustancia incrementa la tensión superficial (Pegram y Record, 2009).

No existen estudios que analicen una mezcla de glucosa con sales, sin embargo se ha reportado que mezclas de ciertas sustancias pueden hacer que la tensión superficial siga un efecto contrario al de las sustancias individuales

que la conforman (Docosolis, Giese y Van-Oss, 2000), por lo que se recomienda hacer mediciones de esta propiedad en lugar de emplear modelos para predecir su valor.

En trabajos previos (Mouza, Dalakoglou y Paras, 2005) se comprobó que reducir la tensión superficial entre una fase gaseosa y líquida provoca una reducción en la coalescencia en el sistema provocando así burbujas más pequeñas y por ende una mayor retención del gas. Lo anterior indica un incremento en el área interfacial. Por otro lado se realizó un estudio (Hebrad, Zeng y Loubiere, 2009) que encontró que disminuir la tensión superficial por medio de surfactantes provoca un decremento del k_L . Entre estos dos efectos, el primero es más significativo, causando un incremento en el valor del $k_L a$ (Jeng, Maa y Yang, 1986). Cabe señalar que si la solución acuosa presenta contaminantes sólidos, la adición de una sustancia que reduzca la tensión superficial puede provocar una disminución en el $k_L a$ (Painmanakul, Loubière, Hébrard, Mietton-Peuchot y Roustan, 2005).

b) Viscosidad

Un incremento en la concentración de glucosa provoca un aumento en la viscosidad del sistema (Kim, 2010). De manera similar incrementar la concentración de sales (fuerza iónica) provoca un incremento en la viscosidad (Goldsack y Franchetto, 1978). Debido a que por lo general esta propiedad se calcula por medio de correlaciones, no existen muchos estudios experimentales con mezclas de sustancias. Sin embargo, hay información referente a la viscosidad con una mezcla de sacarosa y cloruro de sodio; en dicho estudio se reportó que incrementar la concentración de esta mezcla provoca un incremento en la viscosidad del sistema (Chenlo, Moreira, Pereira y Ampudia, 2002).

Se ha reportado que un incremento en la viscosidad provoca un aumento de la coalescencia y un incremento del diámetro de burbujas (Kantarci et al., 2005). De forma complementaria se ha observado que el incremento de la viscosidad disminuye la retención del gas del medio (Kantarci et al., 2005).

Otros autores (Behkish, Men, Inga y Morsi, 2003) han observado que un incremento en la viscosidad media de una solución, provoca un decremento en el $k_L a$ disminuye. Este efecto se le atribuye principalmente a que aumentar la viscosidad provoca un decremento en la Difusividad del medio (Yoshida y Akita, 1965).

c) Densidad

Incrementar la concentración de glucosa, aumenta la densidad del medio (Kim, 2009). De manera similar, un incremento en la concentración de sales (fuerza iónica) aumenta la densidad del sistema, al ser las densidades de cada una de las sales utilizadas mayor a la del agua.

A la fecha no se han realizado estudios sobre el efecto directo que tiene la densidad del líquido sobre las variables de transferencia de materia (solo se han realizado para la transferencia de calor).

Entre la viscosidad y la tensión superficial; la más influyente sobre la retención del gas es la tensión superficial. Esto fue comprobado por un estudio realizado con alcoholes de cadena corta diluidos en agua. Como la tensión superficial es la única propiedad de las antes mencionadas que varía significativamente con respecto al agua, se consideró como la más significativa (Kelkar et al., 1983).

HIPÓTESIS

Incrementar simultáneamente la concentración de glucosa y sales inorgánicas en solución acuosa, afectará significativamente el k_La y los parámetros que lo componen en comparación con el reportado al emplear las sustancias por separado. De igual forma se espera que los efectos se deban a una interacción entre las dos sustancias.

JUSTIFICACIÓN

El oxígeno es muy poco soluble en medios acuosos y su suministro puede ser un aspecto limitante en el desarrollo de cultivos aerobios. En particular, la composición de un medio de cultivo (por lo general compuesto por carbohidratos y las sales inorgánicas como fuentes convencionales de carbono, nitrógeno y minerales) puede afectar de manera benéfica o perjudicial la transferencia de masa y la hidrodinámica en biorreactores tipo columna de burbujeo; estos factores no son considerados al momento de diseñarlos ya que por lo general se emplean correlaciones que consideran que el medio está compuesto solo por agua pura. En vista de lo anterior, es importante generar el conocimiento que permita describir cómo la composición de un medio de cultivo químicamente definido para un microorganismo, afecta la transferencia interfacial de masa y el área interfacial de biorreactores aerobios.

En este trabajo se propone analizar el transporte de masa en un medio de cultivo por glucosa y sales (KH_2PO_4 , K_2HPO_4 , $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, y $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) en una columna de burbujeo, en donde se variarán las concentraciones y la velocidad de suministro del gas. Se analizará el efecto provocado por la interacción glucosa-sales sobre el coeficiente volumétrico de transferencia de materia y el área interfacial. Además, se evaluará el efecto de la sedimentación por saturación de sales sobre el coeficiente volumétrico de transferencia de materia. Conceptos que a la fecha de redacción del presente trabajo, no han sido estudiados.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto del incremento de la velocidad superficial de aire y la concentración de glucosa y sales electrolíticas de un medio de cultivo sintético sobre el transporte interfacial de oxígeno y el área interfacial específica en biorreactores de columna de burbujeo.

Objetivos particulares

- Medir los valores de k_La y el área interfacial específica a diferentes velocidades superficiales y concentraciones de glucosa y sales.
- Determinar si la sedimentación presentada al incrementar la concentración de sales en un medio de cultivo sintético provoca un efecto significativo sobre el k_La .
- Analizar el efecto de la interacción Glucosa-Sales sobre el k_La y el área interfacial específica.

METODOLOGIA

Diseño experimental

Se empleó un diseño experimental factorial para analizar la influencia de los factores sobre las variables de respuesta k_La y a . Este diseño se presenta la Tabla 3

- Factor 1: fuerza iónica. En este trabajo se emplearon concentraciones de $0.08M \left(\frac{C_{tc}}{2}\right)$, $0.16M (C_{tc})$, $0.25M$ (Baltz et al., 2010; Hanly y Henson, 2013; Yang et al 1992), $0.32M (CCC)$ y $0.4M$ (véase el anexo A para mayor información).
- Factor 2: concentración de glucosa. Por lo general en el cultivo de bacterias (*Escherichia Coli*) se suele utilizar concentraciones que van desde los 5 g/l hasta los 40 g/l (Baltz et al., 2010; Hanly et al., 2013; Bruschi, Krömer, Steen y Nielsen, 2014; Yang, Xu y Eppstein, 1992). En este trabajo se utilizaron las concentraciones de 5, 10, 20, 30, 40 y 60 g/l (0.028, 0.055, 0.111, 0.16 y 0.22 M respectivamente)
- Factor 3 velocidad superficial: Para el cultivo de *Escherichia Coli* se suelen utilizar velocidades de suministro de aire de 1 hasta 3 VVM (Zhou et al., 2018) siendo la última la más eficiente. Sin embargo a estas velocidades no se conserva el régimen homogéneo; ya que se han reportado casos en donde existe cambio de régimen a velocidades superiores a los 1.7 vvm (Baz-Rodríguez et al., 2014). Tomando en cuenta esto, las velocidades a utilizar serán 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 y 2 cm/s o bien 0.34, 0.68, 1.02, 1.36 y 1.7 VVM respectivamente.

Tabla 3: Esquema general de los factores analizados

Factor	Número de niveles	
Fuerza iónica (M) ^A	5	0.08, 0.16, 0.25, 0.32 y 0.4
Concentración de glucosa (M)	6	0, 0.0278, 0.055, 0.111, 0.222 y 0.333
Velocidad superficial de suministro de gas (cm/s)	5	0.4, 0.8, 1.2, 1.6 y 2

A: ver composición de los medios de cultivo en el anexo A

Este sistema generó 150 casos posibles en donde se caracterizó la transferencia de masa y la hidrodinámica del sistema. El estudio se realizó por duplicado.

Descripción del equipo

El estudio se realizó en una columna cilíndrica de 1.2m de alto y 0.095m de diámetro, la cual contaba con un vidrio poroso como difusor, dos sensores ópticos de difusión de oxígeno de la marca Hamilton, un termorecirculador con control de temperatura Polyscience, un cubo de cristal, un rotámetro y una cámara Nikon J5 con lente óptico de 60mm. La disposición del equipo se presenta en la Figura 4 y 5.

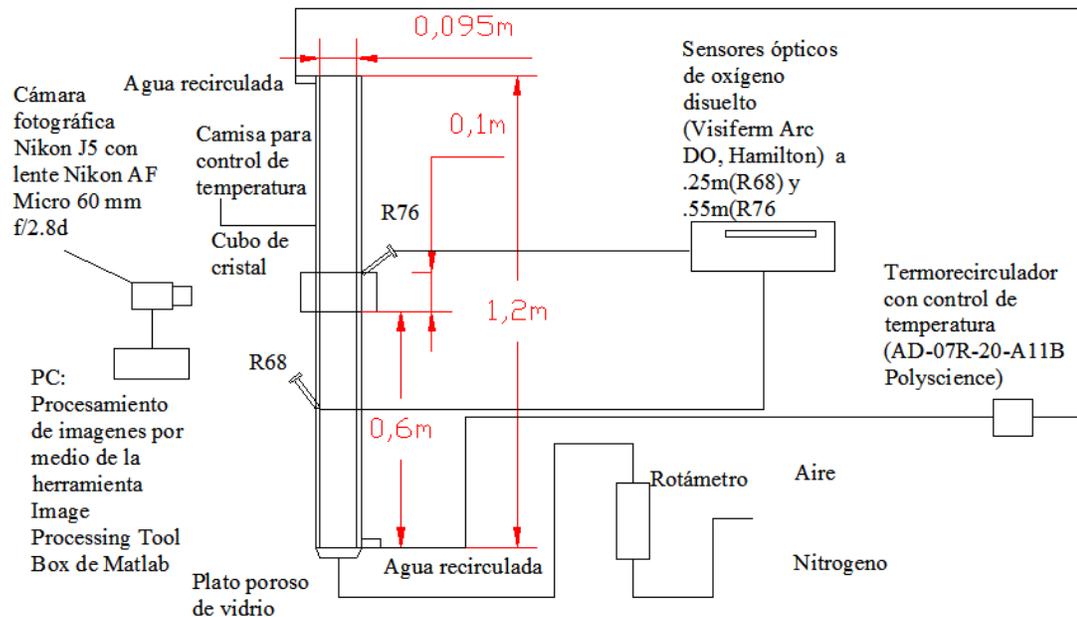


Figura 4: Esquema experimental para análisis de transporte interfacial de masa en una columna de burbujeo

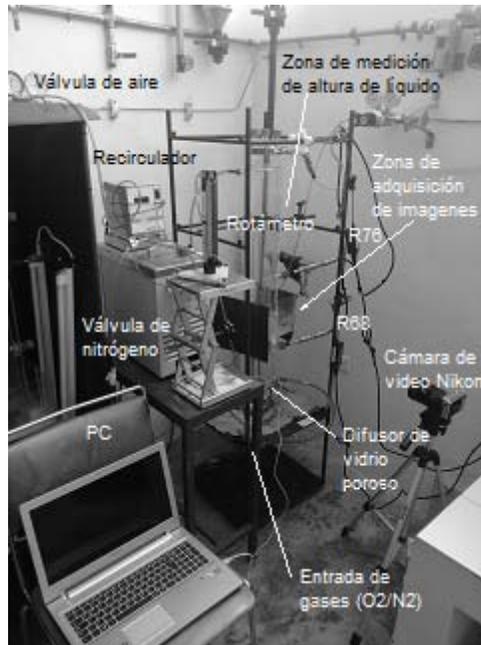


Figura 5: Fotografía del sistema experimental

Caracterización de la transferencia de materia

La determinación del valor del $k_L a$ se llevó a cabo para cada caso de estudio. Para ello, se utilizó el método dinámico (Wise, 1951). Este método se basa en la medición de la concentración de gas disuelto en el medio por absorción o desorción de dicho gas. Así, se monitoreó el cambio dinámico de la concentración de gas disuelto. La temperatura de operación fue de 25 °C y se controló mediante la recirculación de agua en el enchaquetado de la columna, empleando un termorecirculador con control de temperatura (AD-07R-20-A11B, Polyscience). La concentración de oxígeno disuelto se monitoreó con dos sensores ópticos de oxígeno disuelto (Visiferm Arc DO, Hamilton), a 0.25 (R68) y 0.55 m (R76) por encima del difusor de la columna de burbujeo, respectivamente.

La técnica dinámica de absorción consiste en eliminar el soluto gaseoso de la fase líquida, por ejemplo, mediante el burbujeo de nitrógeno. Posteriormente, el líquido es puesto en contacto con el aire para medir la variación de oxígeno con el tiempo. La expresión matemática de este comportamiento se puede ver en la Ecuación (12).

$$C_{AL} = C_{ALe} - C_{ALe} \exp^{-k_L a \cdot t} \quad [12]$$

En donde C_{ALe} es la concentración de oxígeno en el equilibrio, C_{AL} es la concentración de oxígeno en un tiempo dado (t) y el $k_L a$ es el coeficiente de ajuste no lineal de los datos recabados.

El valor final del coeficiente volumétrico de transferencia de masa se determinó mediante el ajuste de un modelo adimensional transitorio de transporte (Rivas-Iterían, Guillen-Francisco, Sacramento-Rivero, Zitlapopoca-Soriano, Baz-Rodriguez, 2018), se utilizó como valor inicial el obtenido por el método descrito anteriormente. Para plantear el modelo fue necesario normalizar las variables de la siguiente manera:

$$\overline{C_{AG}} = \frac{C_{AG}}{C_{AG0}}, \overline{C_{AL}} = \frac{C_{AL}}{C_{AL0}} = \frac{k_{o2-g} \cdot C_{AL0}}{C_{AG0}}, \overline{z} = \frac{z}{h}, \overline{t} = \frac{v_{slip} \cdot t}{h} \quad [13]$$

$$\Pi_1 = \frac{(hV_{aire})}{V_{slip} \cdot V_{in}} \quad \Pi_2 = \frac{(hk_L a)}{V_{slip}} \quad [14]$$

En donde:

k_{o2-g} = Constant de Henry del oxígeno en el medio acuso

V_{in} = Volumen del espacio entre el difusor y la base de la columna

V'_{aire} = Flujo volumétrico del gas

V_{slip} = La Velocidad de deslizamiento hace referencia a la velocidad del líquido en la interface gas-líquido

$$V_{slip} = \frac{V_{sg}}{\epsilon_g} \quad [15]$$

Siendo V_{sg} la velocidad superficial de la fase gaseosa y ϵ_g la retención de h = Altura del medio de cultivo

C_{AG} = Concentración de oxígeno en la fase gaseosa

C_{AL} = Concentración de oxígeno en la fase líquida

C_{AG0} = Concentración inicial de oxígeno en la parte inferior al difusor

C_{AGin} = Concentración de oxígeno en la interface

$\langle C_{AG} \rangle$ = Representa la concentración promedio del gas disuelta en la fase líquida a lo largo de la columna. Su valor se aproxima a través de la siguiente ecuación

$$\langle C_{AG} \rangle = \int_0^1 C_{AG} dz \quad [16]$$

De igual forma se consideró lo siguiente:

Un flujo tapón en la fase gaseosa (Ecuación 17), es decir que no se consideró una variación axial en la fase gaseosa.

$$\frac{d\overline{C_{AG}}}{dt} = -\frac{\partial C_{AG}}{\partial z} - \frac{\Pi_2}{k_{o2-g}} \cdot \frac{1-\varepsilon_g}{\varepsilon_g} (\overline{C_{AG}} - \overline{C_{AL}}) \quad [17]$$

Un mezclado perfecto en la fase líquida (Ecuación 18).

$$\frac{dC_{AL}}{dt} = \Pi_2 (\langle \overline{C_{AG}} \rangle - \overline{C_{AL}}) \quad [18]$$

El modelo presentó las siguientes condiciones fronteras

$$\overline{C_{AG}}(\bar{t}=0, \bar{z}>0)=0 \quad [19]$$

$$\overline{C_{AG}}(\bar{t}>0, \bar{z}=0)=1-\exp(\Pi_1 \bar{t}) \quad [20]$$

$$\frac{d\overline{C_{AG}}}{d\bar{z}}(\bar{t}>0, \bar{z}=h)=0 \quad [21]$$

$$\overline{C_{AL}}(\bar{t}=0)=0 \quad [22]$$

El ajuste del $k_L a$ se llevó a cabo mediante una minimización de la diferencia entre los datos experimentales y el modelo de respuesta, cumpliendo con la siguiente función objetivo

$$F(k_L a) = \min \sum_{t=0}^{t_n} [\overline{C_{AL \text{ exp}}}(t) - \overline{C_{AL \text{ calc}}}(t, k_L a)]^2 \quad [23]$$

En donde los sufijos exp y calc indican datos experimentales y calculados respectivamente y t_n es el tiempo en donde se extrajo la última medición

Caracterización del área interfacial específica

La hidrodinámica del sistema se monitoreó a partir de la estimación del diámetro promedio de Sauter de las burbujas (d_{32}) recurriendo al análisis digital de imágenes. El diámetro de las burbujas se determinó a partir de mediciones de los ejes mayor y menor de las burbujas asumiendo que son elipsoidales (Keshavarzi et al., 2014). Estas mediciones se realizaron para al menos 200 burbujas en cada caso de estudio. Las

imágenes se capturaron y extrajeron de secuencias de video de alta velocidad mediante una cámara fotográfica Nikon J5 con un lente Nikon AF Micro 60 mm f/2.8d. Las secuencias de video se adquirieron a 1200 cuadros por segundo con una resolución de 800 x 296 pixeles; posteriormente, las imágenes se procesaron en computadora en donde se determinaron las dimensiones de la burbuja. Para esto, se empleó un programa que utilizó la herramienta Image Processing Toolbox de Matlab.

El área interfacial específica también está relacionada con la retención del gas ϵ_g y el diámetro de Sauter de la burbuja, teniendo la siguiente relación

$$a = \frac{6\epsilon_g}{d_{32}(1-\epsilon_g)} \quad [24]$$

El diámetro de Sauter está definido por la siguiente ecuación

$$d_{32} = \frac{\sum n_i \cdot d_i^3}{\sum n_i \cdot d_i^2} \quad [25]$$

En donde n_i es el número de burbujas y d_i se puede calcular

$$d_i = \sqrt[3]{dM^2 \cdot dm} \quad [26]$$

siendo dM el eje mayor de la burbuja y dm el eje menor.

La retención del gas fue calculada mediante la siguiente expresión

$$\epsilon_g = \frac{\Delta V}{\Delta V + V_L} \quad [27]$$

En donde V_L es el volumen original del líquido en la columna y ΔV es el incremento en el volumen al burbujear el gas. (Baz-Rodríguez et al., 2014). Este último se calculó a partir del incremento de altura del medio al introducir el gas.

Caracterización de las propiedades físico químicas

Densidad

Se utilizó un densímetro Easydens DMA™ 5000 Generación M (Anton Paar GmbH), el cuál utiliza el principio de tubo vibratorio para realizar su mediciones. Este equipo se presenta en la Figura 6.

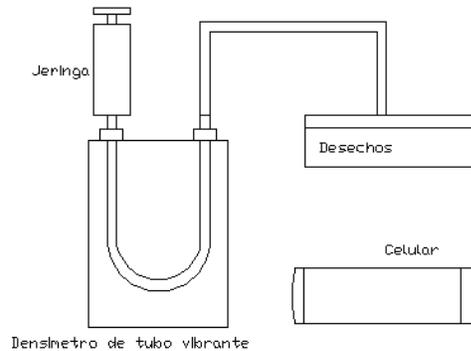


Figura 6: Diagrama general del equipo de medición de densidad

Las muestras fueron enfriadas a 25°C (baño térmico) y filtradas (a vacío) antes de introducir las al equipo por medio de la jeringa. La medición fue recibida e interpretada por medio de la aplicación Easy Dens™ del celular. Se cercioró de que no hubiera ninguna burbuja de aire en la sección en forma de “U” del equipo, para evitar mediciones erróneas; se tomaron dos mediciones para cada caso experimental.

Viscosidad

Se utilizó un viscosímetro de esfera descendente modelo 3560001 (Haake). La temperatura fue controlada a 25°C con el encamisado del equipo, se dejó reposar la muestra durante 20 min para cerciorarse de que se alcanzara la temperatura deseada.

Este equipo (Figura 7) está basado en la ley de Stokes, por lo que para hacer la medición se requiere llenar el tubo interno con la sustancia a analizar e introducir la esfera correspondiente (dependiendo del rango esperado de la viscosidad); se utilizó una cámara de video (Nikon AF con lente 60mm f/2.8d) para poder obtener una medida más exacta del tiempo que tarda la esfera de moverse del punto “A” al “ B” (se empleó la opción de reproducción de cámara lenta).

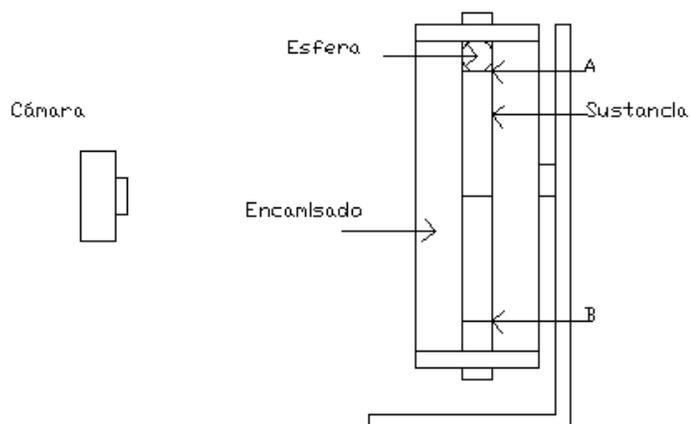


Figura 7: Diagrama del viscosímetro de esfera descendente

El tiempo tomado fue utilizado en una correlación proporcionada por el fabricante, esta se presenta a continuación:

$$n = t \cdot (\rho_e - \rho_L) k \quad [28]$$

En donde n es la viscosidad en centipoise (cp), ρ_e es la densidad de la esfera ρ_L es la densidad de la muestra y k es la constante de calibración de la esfera (0.00668 para este caso).

Tensión superficial

Se utilizó un tensiómetro capilar Surf gauge modelo Dyne Gauge, DG-1 (Surfgauge). Para poder realizar las mediciones se agregó una gota de la muestra como se ve en la Figura 8. Posteriormente el tubo capilar se colocó de forma vertical de manera que la punta del tubo tocara la superficie de la gota; por capilaridad la muestra asciende a través del tubo hasta señalar la tensión superficial en dinas; se tomaron dos mediciones para cada caso experimental. Los tubos capilares están calibrados de modo que su escala de lectura ya está dada en unidades de tensión superficial.

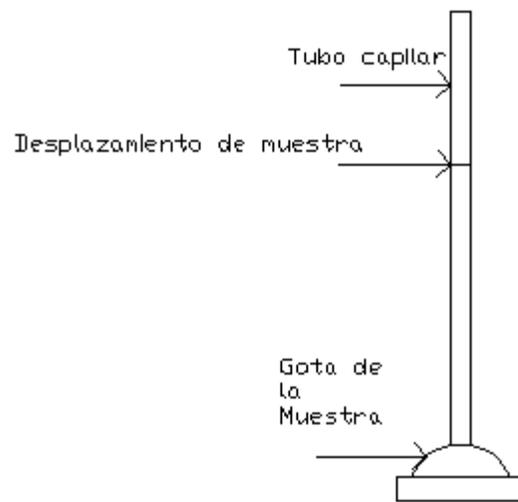


Figura 8: Diagrama general del tensiómetro

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Efecto de la concentración del medio sobre el k_La

El medio de cultivo presentó precipitación a concentraciones de sulfato de magnesio mayores a 1.48 g/l. Este comportamiento ha sido reportado con anterioridad en mezclas que se utilizan como fertilizantes en los campos de cultivo, que contienen fosfatos y sulfato de magnesio y debido a la precipitación se recomienda utilizarlas con moderación para evitar contingencias ambientales; trabajos previos atribuyeron esta sedimentación al incremento en el pH provocado por el sulfato de magnesio (Burt et al., 1998; Fares et al., 2009). Sin embargo, no se encontraron reportes que mencionaran este fenómeno en trabajos del área de ingeniería de bioprocesos. El hecho de que haya precipitación implica que en realidad los bioprocesos que emplean medios con este efecto se lleven cabo con una fase sólida suspendida.

Al analizar una gran variedad de medios de cultivos utilizados industrialmente (Atlas, 2010), se detectó que debido a sus composiciones presentaron el mismo comportamiento. Por ello, se decidió mantener el medio y emplear una fuerza iónica efectiva para los análisis. Para realizar una aproximación de las equivalencias se consideró como nulas las concentraciones del fosfato monobásico y dibásico de potasio en los casos que presentaron sedimentación, esta consideración se presenta en la Tabla 4 (para más detalles consultar anexo A):

Tabla 4: Equivalencias de fuerza iónica y fuerza iónica efectiva

Fuerza iónica (M)	Fuerza iónica efectiva (M)
0.08	0.08
0.16	0.16
0.25	0.089
0.32	0.115
0.4	0.149

El efecto de la sedimentación de las sales se evaluó utilizando un análisis de varianza (ANOVA) para los datos del k_La recabados en un medio de cultivo sin glucosa. Se consideraron como covariables la densidad, viscosidad y tensión superficial.

El análisis estadístico y los supuestos correspondientes se realizaron mediante el programa StatGraphics Centurion. El ANOVA determinó que la fuerza iónica, la velocidad superficial y la viscosidad tuvieron un efecto significativo sobre el k_La (Tabla 8 del anexo B). El resultado obtenido para los dos primeros parámetros concuerdan con lo reportado en la literatura (Kantarci et al., 2005). La significancia de la viscosidad se analizara en otra sección.

Con el fin de entender la relación existente entre los datos recabados se realizó una prueba múltiple de rangos por el método de Tukey. La Tabla 5, indica una diferencia significativa en los rangos de fuerza iónica ocurre entre 0 y 0.8 M la cual fue única. En el caso de las velocidades superficiales se determinó que todos los grupos con excepción de los correspondientes a una velocidad de 1.6 cm/s y 2 cm/s son diferentes entre sí. Esto se hace evidente al analizar la Figura 9.

Tabla 5: Prueba de comparación múltiple de rangos para k_La en un medio de cultivo sin glucosa; a) Rangos de fuerza iónica; b) Rangos de velocidades superficiales

a)	Casos	Media LS 10^3	Sigma LS 10^3	Grupos Homogéneos
0	10	19.71	2.19	
				X
0.08	10	29.71	1.87	X
0.089	10	33.09	1.03	X
0.115	10	36.81	1.69	X
0.146	9	40.31	3.00	X
0.16	10	30.66	1.39	X

b)	Casos	Media LS 10^3	Sigma LS 10^3	Grupos Homogéneos
0.4	11	23.97	0.69	X
0.8	12	28.29	0.55	X
1.2	12	32.32	0.55	X
1.6	12	36.21	0.55	X
2	12	37.79	0.55	X

Para determinar si la sedimentación provocó un cambio en el sistema fue necesario consultar trabajos previos en donde se realizaron pruebas con sales puras sin la presencia de la sedimentación, como se muestra en la Figura 9.

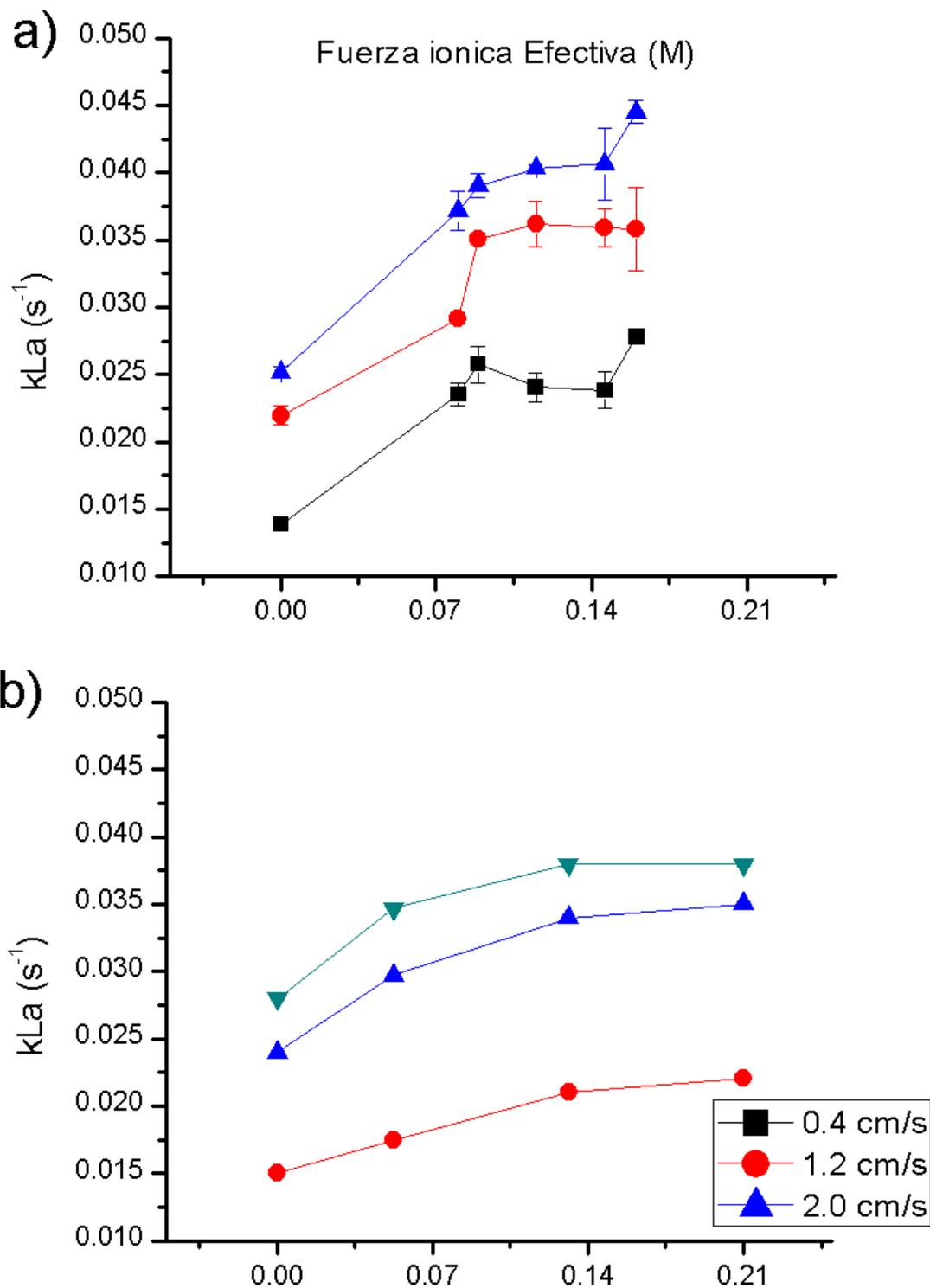


Figura 9: Valores de k_La en diferentes condiciones a) medio de cultivo sin glucosa a diferentes velocidades superficiales; b) utilizando NaCl (Botello et al 2011).

Al comparar los incisos de la Figura 9, se puede identificar un comportamiento similar aunque con diferentes magnitudes. Esta diferencia era de esperarse ya que no se utilizaron las mismas condiciones de operación (diferente temperatura y volumen del medio). Tomando en cuenta esto y el resultado de la prueba de Tukey se llegó a la conclusión de que la precipitación de sales solo afecta el valor real de la fuerza iónica y no así al comportamiento que provocan en el sistema.

Descartando la influencia de la sedimentación sobre el k_La se prosiguió con el ANOVA de todos los datos recabados (Tabla 9 del Anexo B). El análisis determinó que la velocidad superficial, la fuerza iónica y la concentración de glucosa fueron significativas sobre el k_La . Debido a la cantidad de datos recabados, se optó por analizar los datos por medio de dos enfoques.

Primer enfoque: análisis de k_La vs Fuerza iónica

El propósito de este enfoque fue analizar gráficamente el efecto que provocó la adición de sales a una solución acuosa de glucosa. Es evidente identificar en el inciso a y b de la Figura 10 que tanto la glucosa como las sales agregadas tienen un efecto benéfico sobre el k_La , siendo el efecto de las últimas mayor, esto concuerda con lo reportado en trabajos previos (Kantarci et al., 2005), sin embargo a medida que se incrementa la concentración de glucosa este comportamiento se ve alterado como se puede apreciar en los incisos c y d de la misma figura, tomando en cuenta estos hechos es posible identificar un patrón en donde a medida que se incrementa la concentración de glucosa en el medio, el efecto benéfico sobre el k_La provocado por el incremento de la fuerza iónica va disminuyendo, siendo más evidente en velocidades inferiores a los 0.8 cm/s en donde el efecto se vuelve negativo a las concentraciones de glucosa de 20 y 60 g/l. A la fecha no existe alguna referencia que sustente este comportamiento, sin embargo es importante mencionar que se ha reportado que los cationes generados por las sales inorgánicas tienden a interactuar con la glucosa en medios acuosos, provocando una diversidad de ordenamientos moleculares entre ambas sustancias. A pesar de que se han realizado varios estudios ninguno ha tratado de relacionar la concentración de glucosa y sales con esta interacción (Mayes et al., 2013). Este hecho y los datos recabados dan pauta a la posibilidad de que el ordenamiento generado por la interacción de las sales y la glucosa, dependen de la concentración de las mismas y éstos provocan un efecto negativo sobre el k_La . Para complementar esta hipótesis es necesario introducir el área interfacial específica pero esto se discutirá más adelante.

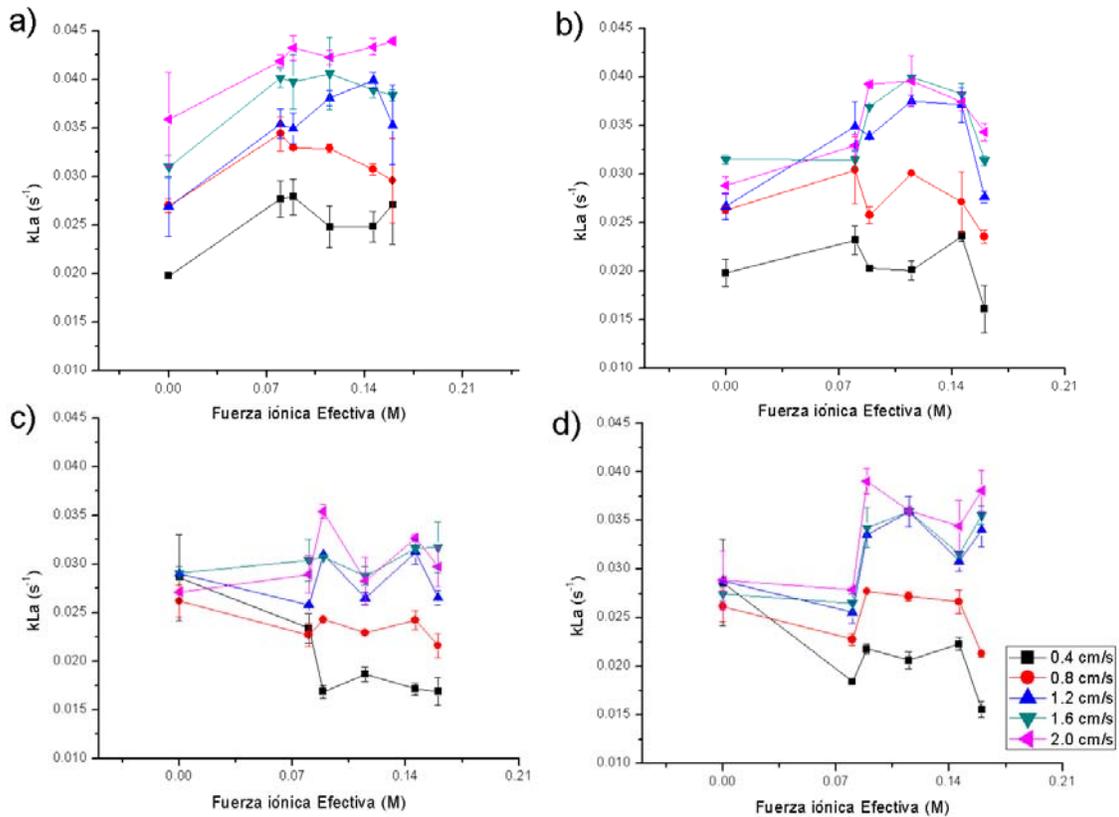


Figura 10: Valores de k_{La} a diferentes concentraciones de glucosa; a) 5 g/L; b) 10 g/L; c) 20 g/L; d) 60 g/L

Segundo enfoque: k_{La} vs Concentración de glucosa

El propósito de este enfoque fue analizar gráficamente el efecto que provocó la adición de glucosa en una mezcla de sales en solución acuosa, esto no fue posible con el enfoque anterior debido a que los ejes utilizados no permitían relacionar lógicamente los datos. Cabe señalar que el ANOVA no sufrió ningún cambio al tratarse de las mismas mediciones. Como se puede ver en la Figura 11, a pesar de modificar los puntos de origen se detectó el mismo patrón, es decir un incremento en el k_{La} al adicionar glucosa en bajas concentraciones (5g/l) y un decremento de este efecto al incrementar la fuerza iónica. De esta forma se comprobó que este comportamiento es consistente a pesar de introducir un valor inicial diferente. Luego, conforme aumenta la concentración de glucosa, aparentemente el k_{La} alcanza un valor mínimo entre 10 y 20 g/L.

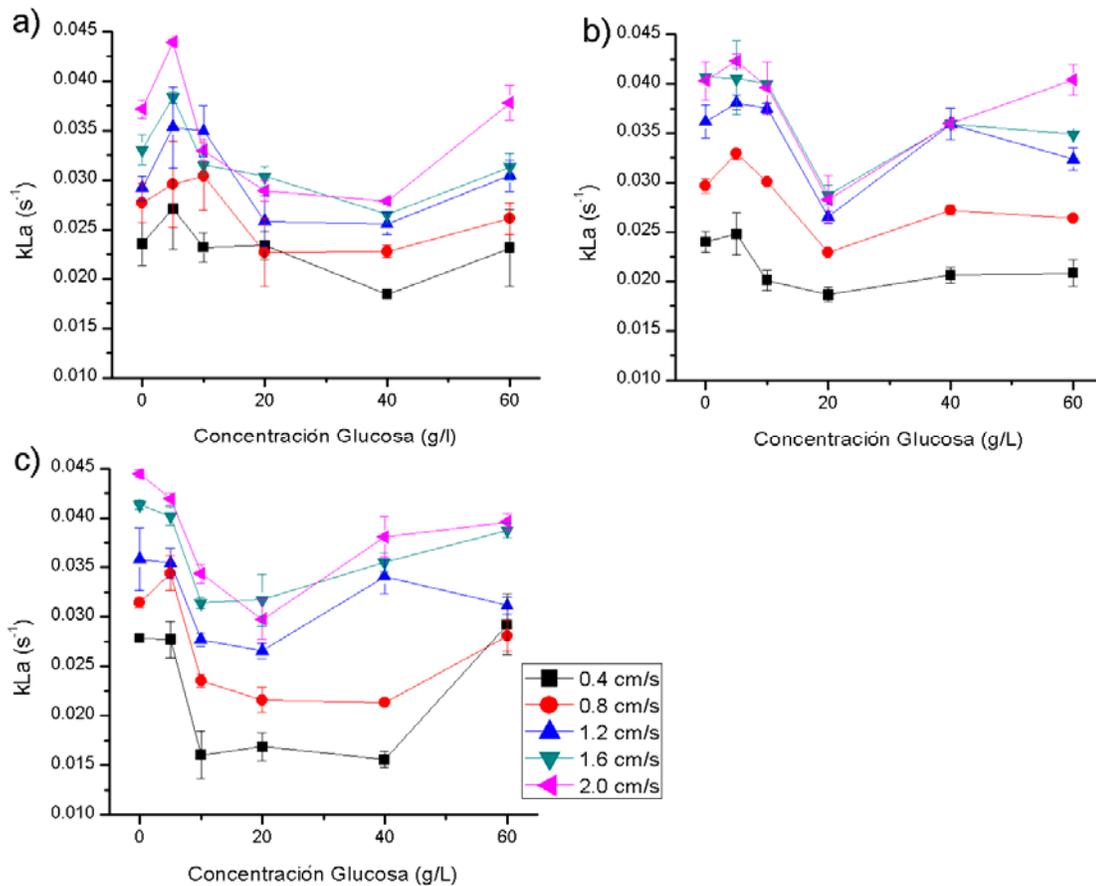


Figura 11: Valores de k_{La} para diferentes valores de fuerza iónica a) 0.08M; b) 0.115M; c) 0.16M.

Efecto de la concentración del medio sobre el área interfacial específica

Debido a la presencia de la sedimentación de sales y un exceso de glucosa, la claridad del medio se vio comprometida, por lo cual no fue posible identificar las burbujas en las imágenes recabadas. Por ello el área interfacial específica no fue caracterizada a una concentración de glucosa de 60 g/l. Cabe señalar que para el cumplimiento de los supuestos del ANOVA (homocedasticidad) fue necesario aplicar la transformada de Box-Cox, esta herramienta permitió la homogenización de la varianza a través de una ley de potencia en donde se empleó una λ de -0.231632.

En este caso además de los factores principales, la tensión superficial y la densidad resultaron ser significativos (Tabla 10 del Anexo B). Los últimos parámetros se analizarán más adelante.

Al analizar la Figura 12 se identificó que el incremento de la concentración de glucosa a valores mayores de los 10 g/l (punto en donde se presentó el valor máximo de área interfacial específica) en niveles de fuerza iónica superiores a los 0.115M provocaron un efecto negativo sobre el área interfacial específica. Para reforzar esta afirmación se realizó la prueba múltiple de rangos de Tukey (Tabla 6). Ésta identificó que el único punto diferente en el sistema corresponde a los datos recabados a una concentración de glucosa 10g/l.

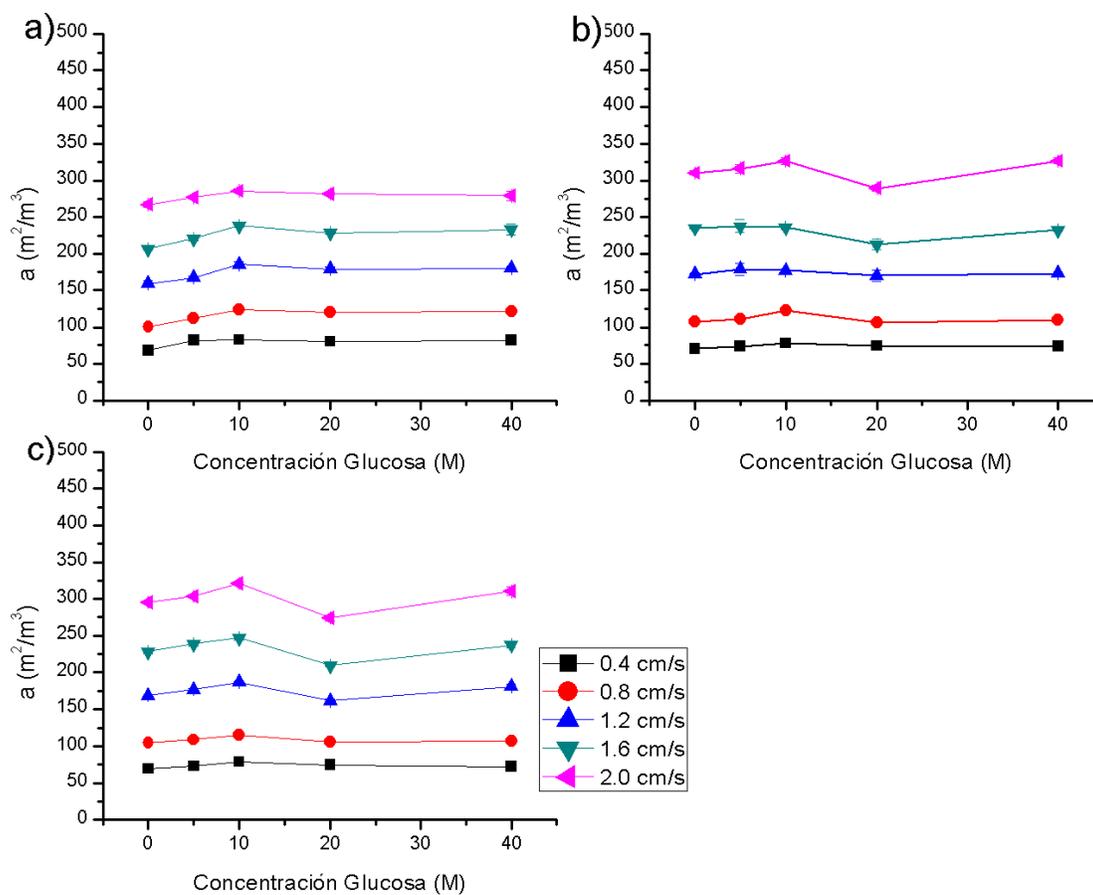


Figura 12: Valores de a para diferentes fuerzas iónicas; a) 0.08 M; b) 0.115 M; c) 0.16M

Tabla 6: Prueba de comparación múltiple de rangos para los datos correspondientes al inciso c de la Figura 12.

Concentración de glucosa g/l	Casos	Media LS	Sigma LS	Grupos Homogéneos
0	10	166.8	2.36	X
5	10	170.9	2.36	X
10	10	156.3	2.36	X
20	10	172.1	2.36	X
40	10	175.6	2.36	X

A pesar de ser estadísticamente significativo el cambio generado por la glucosa, para fines prácticos pueden ser despreciados. Sin embargo, vale la pena destacar que el valor máximo de esta medición coincide con el aparente mínimo de k_La alrededor de la misma concentración de glucosa (10 g/L), lo cual da consistencia fenomenológica a las observaciones al tratarse de dos mediciones independientes.

Tomando en cuenta esta información y la línea de pensamiento planteada en el apartado anterior, podemos intuir que la interacción entre las sales y la glucosa no afectan de forma negativa el área interfacial específica. Por el contrario, éstas provocan que el sistema alcance en concentraciones menores, un estado similar al presentado en la concentración crítica de coalescencia (Baz-Rodríguez et al., 2014). El decremento detectado en el k_La debe ser generado por una disminución del k_L . Es importante mencionar que a pesar de que es posible determinar este parámetro con el diseño experimental empleado, este no aportaría mayor información ya que el resultado obtenido sería dependiente de lo ya presentado. Debido a esto se prosiguió con una forma indirecta de determinar su comportamiento, es decir un análisis en el cambio de las propiedades físico-químicas.

Efecto de la velocidad superficial sobre el área interfacial específica y el k_La

La velocidad superficial resultó ser significativa en los ANOVA del área interfacial específica y el k_La (consultar anexo B). Esto se hace más evidente al analizar las Figuras 11 y 12, en donde se puede apreciar como existe una diferencia consistente y marcada entre los niveles estudiados. Este comportamiento concuerda con lo reportado en la literatura para sales puras (Botello-Alvarez et al., 2011; Baz-Rodríguez et al., 2014; Kantarci et al., 2005).

Efecto de la concentración del medio sobre las propiedades físico-químicas

El comportamiento fue similar para todos los niveles de fuerza iónica por lo que solo se discutirá el primer caso (consultar anexo C para los demás niveles de fuerza iónica), el cual se muestra en la Figura 13.

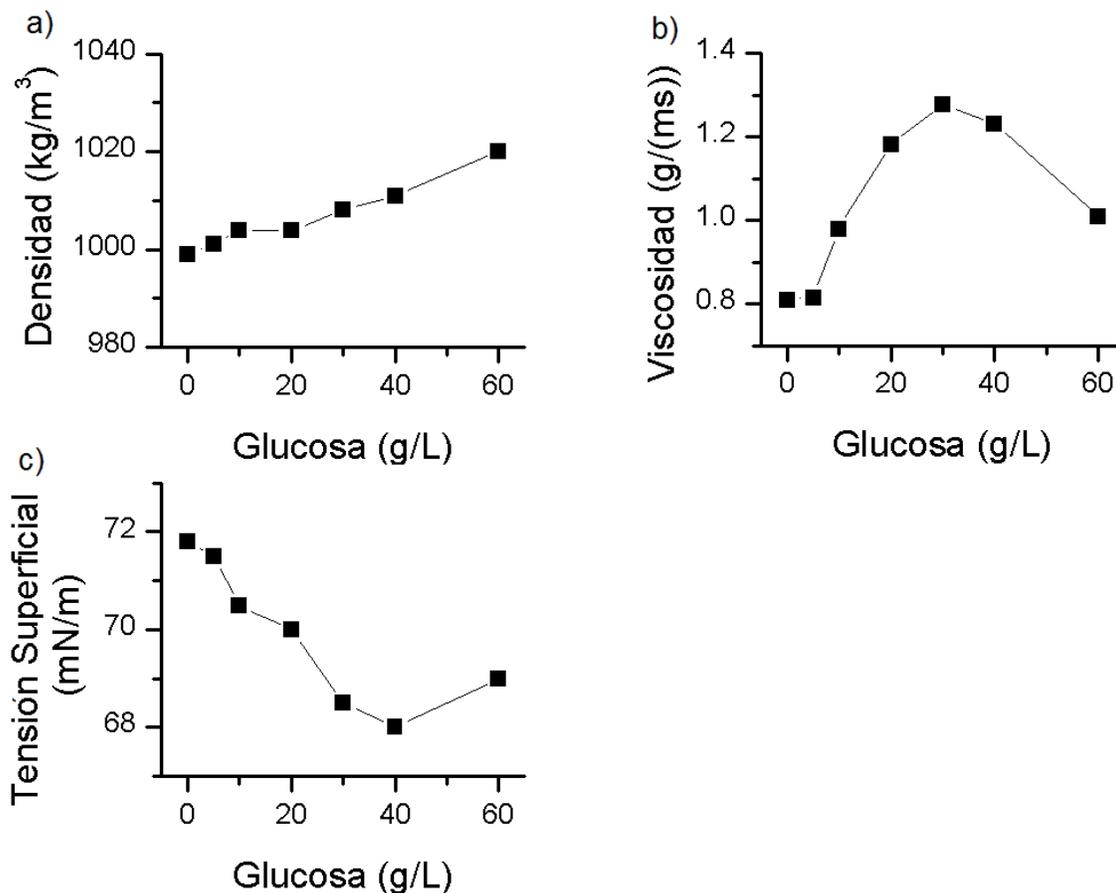


Figura 13: Datos correspondientes a un nivel de fuerza iónica de 0.08M y niveles de glucosa variables; a) Densidad; b) Viscosidad dinámica; c) Tensión superficial

La viscosidad y la densidad siguen el comportamiento esperado (como se mencionó en los antecedentes). Es importante señalar que la densidad no aumenta entre las concentraciones de 10 y 20 g/l, de glucosa debido a la filtración que se realizó antes de hacer las mediciones (los fosfatos sedimentados representan un pérdida similar al incremento generado por la glucosa). Otro aspecto a considerar es que las mediciones realizadas del viscosímetro fueron utilizadas solamente para entender el comportamiento de esta variable con la concentración del medio y no por su valor exacto.

Al analizar la Figura 14, se hace evidente el motivo por el cual la viscosidad fue considerada como un factor significativo en el ANOVA realizado para un medio sin glucosa. Este comportamiento no es de extrañarse ya que como se mencionó en los antecedentes un incremento en la viscosidad es perjudicial para el k_L y por ende el $k_L a$.

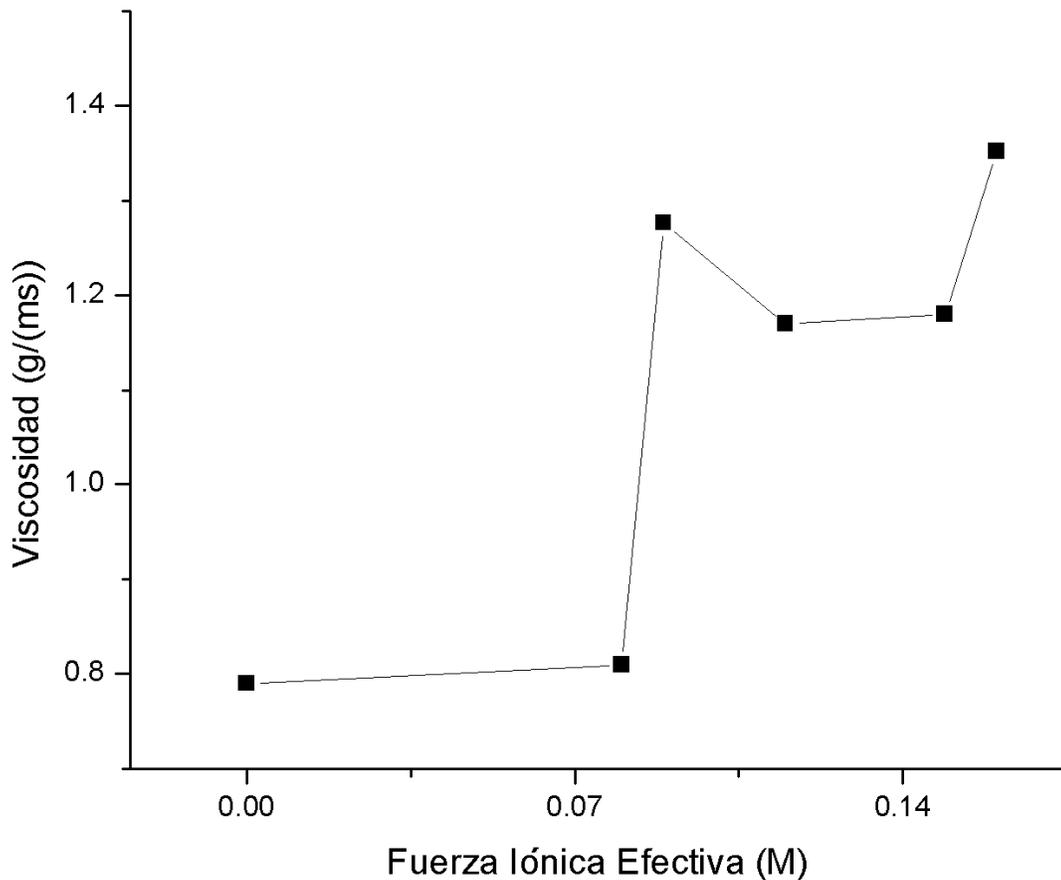


Figura 14: Datos correspondientes a un medio sin glucosa con niveles de fuerza iónica variables.

La tensión superficial sigue el comportamiento que ha sido reportado en trabajos previos en donde se menciona “que un incremento en la concentración de glucosa provoca una disminución de la tensión superficial siempre y cuando la concentración de glucosa no supere un valor de los 5% en porcentaje másico, una vez superado este valor se presenta un incremento en la tensión superficial” (Horfar Kurz, Policova, Hair y Neumann, 2006), Esto último se ve reflejado al incrementar la concentración de glucosa a 60 g/l (o bien 6% en porcentaje másico).

Lamentablemente las propiedades físico-químicas solo aportan una base para sospechar que realmente la interacción entre la glucosa y las sales inorgánicas provocan un decremento en el k_L ; esto significa que los datos no dieron suficiente base estadística como para determinar el origen del comportamiento del $k_L a$.

CONCLUSIONES

- Se determinó que la velocidad superficial, la fuerza iónica y la concentración de glucosa son estadísticamente significativas sobre el k_La y el área interfacial específica.
- El incremento de la velocidad superficial provoca un incremento del k_La y el área interfacial específica.
- Incrementar la concentración de glucosa a niveles superiores a los 10g/l en una concentración constante de fuerza iónica provoca un efecto perjudicial sobre el k_La , este efecto se acentúa si la concentración de fuerza iónica empleada es mayor a los 0.089M.
- El valor del área interfacial específica del medio es determinado por la fuerza iónica.
- El efecto de la concentración de glucosa a pesar de ser considerado como significativo para el área interfacial específica, para fines prácticos puede ser despreciado.
- La sedimentación de las sales en el medio de cultivo no afectan el comportamiento del k_La
- Se recomienda para futuras investigaciones someter al sistema a un análisis de velocimetría por imágenes de partículas, con la finalidad de obtener los perfiles de velocidades de la fase líquida y con él un valor independiente del k_L

REFERENCIAS

- Adler, I., Buchholz, H., Voigt, J., Wittler, R., y SchiJgerl, K. (1980) Bubble coalescence behavior in biological media. *Applied Microbiology Biotechnology*. 9 249-260
- Al-Taweel, A.M. Idhbeaa, A.O., y Ghanem, A. (2013). Effect of electrolytes on interphase mass transfer in microbubble-sparged airlift reactors. *Chemical Engineering Science* 100, 474–485.
- Atlas, R. M. (2010). *Handbook of Microbiological Media*. Washington D.C.: Taylor & Francis.
- Batzl, R. H., Davies J. E., y Demain A.L (2010). *Manual of industrial microbiology and biotechnology*. USA: ASM press
- Baz-Rodríguez, S. A., Botello-Alvarez, J. E., Estrada-Baltazar, A., Vilchiz-Bravo, L. E., Padilla-Medina, J. A., y Miranda-López, R. (2014). Effect of electrolytes in aqueous solutions on oxygen transfer in gas-liquid bubble columns. *Chemical Engineering Research and Design*, 92(11), 2352–2360.
- Botello-Álvarez, J.E., Baz-rodíguez, S. A., González García R., Estrada-Baltazar A., Padilla-Medina A., González Alatorre G., y Navarrete-Bolaños J.L. (2011). Effect of Electrolytes in Aqueous Solution on Bubble Size in Gas À Liquid Bubble Columns, 12203–12207.
- Behkish, A., Men, Z., Inga, J. R., y Morsi, B. I. (2002). Mass transfer characteristics in a large-scale slurry bubble column reactor with organic liquid mixtures. *Chemical Engineering Science*, 57(16), 3307–3324.
- Berry, B. N., Dobrowsky, T. M., Timson, R. C., Kshirsagar, R., Ryll, T., y Wiltberger, K. (2016). Quick generation of Raman spectroscopy based in-process glucose control to influence biopharmaceutical protein product quality during mammalian cell culture. *Biotechnology Progress*, 32(1), 224-234
- Bird, R. B., Stewart, W. E., Lightfoot, E. N., y Vázquez, F. M. (1996). *Fenómenos de transporte: un estudio sistemático de los fundamentos del transporte de materia, energía y cantidad de movimiento*. Segunda edición. España. Editorial Reverté.

- Bruschi, M., Krömer, J. O., Steen, J. a, y Nielsen, L. K. (2014). Production of the short peptide surfactant DAMP4 from glucose or sucrose in high cell density cultures of *Escherichia coli* BL21(DE3). *Microbial Cell Factories*, 13-99.
- Burt, C. (1998). *Chemicals for fertigation*. Procedimientos del 19.o congreso anual de la IA. (Documento 98-002). San Diego.
- Cerra, H., Aversa, N., Carbone, N., Carnevali, S., Chiesa, C., Covo, M., y Zaresky, A. (2013). *Manual de Microbiología aplicada a las Industrias Farmacéutica, Cosmética y de Productos Médicos*. Buenos Aires: Subcomisión de buenas prácticas (BP).
- Chenlo, F., Moreira, R., Pereira, G., y Ampudia, A. (2002). Viscosities of aqueous solutions of sucrose and sodium chloride of interest in osmotic dehydration processes. *Journal of Food Engineering*, 54(4), 347–352.
- Christenson, H. K., Bowen, R. E., Carlton, J. A., Denne, J. R. M., y Lu, Y. (2008). Electrolytes that Show a Transition to Bubble Coalescence Inhibition at High Concentrations. *The Journal of Physical Chemistry C*, 112(3), 794–796.
- Craig, V. S. J., Ninham, B. W., y Pashley, R. M. (1993). The Effect of Electrolytes on Bubble Coalescence in Water. *Journal of Physical Chemistry*, 97(type 2), 10192–10197
- Craig, V. S. J. (2011). Do hydration forces play a role in thin film drainage and rupture observed in electrolyte solutions? *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 16(6), 597–600.
- Daly, J. G., Patel, S. A., y Bukur, D. B. (1992). Measurement of gas holdups and sauter mean bubble diameters in bubble column reactors by dynamics gas disengagement method. *Chemical Engineering Science*, 47(13–14), 3647–3654.
- Docoslis, A., Giese, R. F., y Van Oss, C. J. (2000). Influence of the water-air interface on the apparent surface tension of aqueous solutions of hydrophilic solutes. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 19(2), 147–162.
- Dondé-Castro, M., Rocha-Uribe, J. A., y Sacramento-Rivero, J. C. (2013). *Transferencia de Masa: Teoría y aplicaciones en procesos químicos*. México: Pearson.
- Dursun, G., y Akosman, C. (2006). Gas-Liquid interfacial area and mass transfer coefficient in a co-current down flow contacting column. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 81(12) 1859-1865.

- Fakeeha, A. H., Jibril, B., y., Ibrahim, G., & Abasaeed, A. E. (1999). Medium effects on oxygen mass transfer in a plunging jet loop reactor with a downcomer. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 38(3), 259–265.
- Fares, A., y Abbas, F. (2009). Irrigation systems and nutrient sources for fertigation. *Colleague of tropical agriculture and human resource*, SCM-25.
- Galindo, E., Peña, C., y Serrano-Carreón, L. (2007). Domesticar microorganismos en un biorreactor: los retos del bioingeniero. *Una Ventana Al Quehacer Científico*, 131–143.
- Garcia-Ochoa, F., y Gomez, E. (2009). Bioreactor scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: An overview. *Biotechnology Advances*, 27(2), 153–176.
- Goldsack, D. E., y Franchetto, R. C. (1978). The viscosity of concentrated electrolyte solutions. II. Temperature dependence. *Canadian Journal of Chemistry*, 56(10), 1442–1450.
- Hanly, T. J., y Henson, M. A. (2013). Dynamic metabolic modeling of a microaerobic yeast co-culture: predicting and optimizing ethanol production from glucose/xylose mixtures. *Biotechnology for Biofuels*, 6(1), 44.
- Hebrard, G., Zeng, J., y Loubiere, K. (2009). Effect of surfactants on liquid side mass transfer coefficients: A new insight. *Chemical Engineering Journal*, 148(1), 132–138.
- Henry, C. L., y Craig, V. S. J. (2009). Inhibition of bubble coalescence by osmolytes: Sucrose, other sugars, and urea. *Langmuir*, 25(19), 11406–11412.
- Hikita, H., Asai, S., Tanigawa, K., Segawa, K., y Kitao, M. (1980). Gas hold-up in bubble columns. *The Chemical Engineering Journal*, 20(1), 59–67.
- Hoorfar, M., Kurz, M. A., Policova, Z., Hair, M. L., y Neumann, A. W. (2006). Do polysaccharides such as dextran and their monomers really increase the surface tension of water?. *Langmuir*, 22(1), 52–56.
- Iwai, Y., Eya, H., Itoh, Y., Aral, Y., y Takeuchi, K. (1993). Measurement and correlation of solubilities of oxygen in aqueous solutions containing salts and sucrose. *Fluid Phase Equilibria*, 83, 271–278.
- Jeng, J. J., Maa, J. R., y Yang, Y. M. (1986). Surface effects and mass transfer in bubble column. *Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development*, 25(4), 974–978.

- Kantak, M. V, Hesketh, R. P., y Kelkar, B. G. (1995). Effect of gas and liquid properties on gas phase dispersion bubble columns. *The chemical engineering*. 59, 91–100.
- Kantarci, N., Borak, F., y Ulgen, K. O. (2005). Bubble column reactors. *Process Biochemistry*, 40(7), 2263–2283.
- Kelkar, B. G., Godbole, S. P., Honath, M. F., Shah, Y. T., Carr, N. L., y Deckwer, W. D. (1983). Effect of addition of alcohols on gas holdup and backmixing in bubble columns. *AIChE Journal*, 29(3), 361–369.
- Keshavarzi, G., Pawell, R. S., Barber, T. J., y Yeoh, G. H. (2014). Transient analysis of a single rising bubble used for numerical validation for multiphase flow. *Chemical Engineering Science*, 112, 25–34.
- Kilonzo, P. M., y Margaritis, A. (2004). The effects of non-Newtonian fermentation broth viscosity and small bubble segregation on oxygen mass transfer in gas-liquid bioreactors: A critical review. *Biochemical Engineering Journal*. 17(1), 27-40
- Kim, E. (2010). Relationship between viscosity and sugar concentration in aqueous sugar solution using the Stokes' Law and Newton's First Law of Motion. Science One Research Projects. Obtenida el 5 de noviembre de 2018 de <https://open.library.ubc.ca/collections/undergraduateresearch/51869/items/1.0107212>.
- Kuncová, G., y Zahradník, J. (1995). Gas holdup and bubble frequency in a bubble column reactor containing viscous saccharose solutions. *Chemical Engineering & Processing: Process Intensification*, 34(1), 25–34.
- Lessard, R. R., y Zieminski, S. A. (1971). Bubble Coalescence and Gas Transfer in Aqueous Electrolytic Solutions. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, 10(2), 260–269.
- Li, H., y Prakash, A. (1997). Heat Transfer and Hydrodynamics in a Three-Phase Slurry Bubble Column. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 36(11), 4688–4694.
- Li, H., & Prakash, A. (2000). Influence of slurry concentrations on bubble population and their rise velocities in a three-phase slurry bubble column. *Powder Technology*, 113(1–2), 158–167.
- Luo, X., Lee, D. J., Lau, R., Yang, G., y Fan, L.-S. (1999). Maximum stable bubble size and gas holdup in high-pressure slurry bubble columns. *AIChE Journal*, 45(4), 665–680.

- Manjrekar, O. N., Gonzalez, H., y Mills, P. L. (2016). Hydrodynamics and Mass Transfer in Bubble Columns. *Engineering and applied science theses and dissertations*. 160 obtenida el 5 de noviembre del 2018 de https://openscholarship.wustl.edu/eng_etds/160/?utm_source=openscholarship.wustl.edu%2Feng_etds%2F160&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages
- Marčelja, S. (2006). Selective Coalescence of Bubbles in Simple Electrolytes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(26), 13062–13067.
- Marrucci, G., & Nicodemo, L. (1967). Coalescence of gas bubbles in aqueous solutions of inorganic electrolytes. *Chemical Engineering Science*, 22(9), 1257–1265.
- Martín, M., Montes, F. J., y Galán, M. A. (2006). On the influence of the liquid physical properties on bubble volumes and generation times. *Chemical Engineering Science*, 61(16), 5196–5203.
- Mayes, H. B., Tian, J., Nolte, M. W., Shanks, B. H., Beckham, G. T., Gnanakaran, S., y Broadbelt, L. J. (2013). Sodium Ion Interactions with Aqueous Glucose: Insights from Quantum Mechanics, Molecular Dynamics, and Experiment. *The Journal of Physical Chemistry B*, 118(8), 1990–2000.
- Mouza, A. A., Dalakoglou, G. K., y Paras, S. V. (2005). Effect of liquid properties on the performance of bubble column reactors with fine pore spargers. *Chemical Engineering Science*, 60(5), 1465–1475.
- Mudde, R. F. (2005). Gravity-driven bubbly flows. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 37(1), 393–423.
- Mueller, J. A., y Boyle, W. C. (1967). Relative importance of viscosity and oxygen solubility on oxygen transfer rates in glucose solutions. *Environmental Science & Technology*, 1(7), 578–579.
- Mueller, J. A., Kim C., y Court N. (1982b). *Ridgewood Aeration System Analysis Phase I. Coarse Bubble Sparger System*. Nueva York. Frank Burde & Association
- Othman, N. Z., Elsayed, E. A., Malek, R. A., Ramli, S., Masri, H. J., Sarmidi, M. R.,... El Enshasy, H. A. (2014). Aeration rate effect on the growth kinetics, phytase production and plasmid stability of recombinant Escherichia coli BL21 (DE3). *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 8(4), 2721–2728.

- Öztürk, S. S., Schumpe, A., y Deckwer, W.-D. (1987). Organic liquids in a bubble column: Holdups and mass transfer coefficients. *AIChE Journal*, 33(9), 1473–1480.
- Painmanakul, P., y Hébrard, G. (2016). Effect of different contaminants on the α -factor: Local experimental method and modeling. *Chemical Engineering Research and Design*, 86(11), 1207–1215.
- Painmanakul, P., Loubière, K., Hébrard, G., Mietton-Peuchot, M., y Roustan, M. (2005). Effect of surfactants on liquid-side mass transfer coefficients. *Chemical Engineering Science*, 60(22), 6480–6491.
- Parasu Veera, U., Kataria, K. L., y Joshi, J. B. (2004). Effect of superficial gas velocity on gas hold-up profiles in foaming liquids in bubble column reactors. *Chemical Engineering Journal*, 99(1), 53–58.
- Pegram, L. M., y Record M. T. (2009). Using surface tension data to predict differences in surface and bulk concentrations of nonelectrolytes in water. *The Journal of Physical Chemistry, C nanomaterials and interfaces*. 113(6), 2171-2714
- Peterat, G., Schmolke, H., Lorenz, T., Llobera, A., Rasch, D., Al-Halhouli, A. T., ... Krull, R. (2014). Characterization of oxygen transfer in vertical microbubble columns for aerobic biotechnological processes. *Biotechnology and Bioengineering*, 111(9), 1809–1819.
- Pohorecki, R., y Nowosielski, J. (1986). Interfacial area generated in aqueous electrolyte solutions on a sieve plate. *AIChE Journal*, 32(4), 632–639.
- Prakash, A., Margaritis, A., Li, H., y Bergougnou, M. A. (2001). Hydrodynamics and local heat transfer measurements in a bubble column with suspension of yeast. *Biochemical Engineering Journal*, 9(2), 155–163.
- Quinn, J. J., Sovechles, J. M., Finch, J.A. y Waters, K. E. (2014). Critical coalescence concentration of inorganic salt solutions. *Minerals Engineering*. 58. 1–6.
- Ribeiro Jr., C. P., & Mewes, D. (2007). The effect of electrolytes on the critical velocity for bubble coalescence. *Chemical Engineering Journal*, 126(1), 23–33.
- Riboux, G., Risso, F., y Legendre, D. (2010). Experimental characterization of the agitation generated by bubbles rising at high Reynolds number. *Journal of Fluid Mechanics*, 643, 509.

- Rivas-Interián, R. M., Guillen-Francisco, J. A., Sacrament-Rivero, J. C., Zitlapopoca-Soriano, A. G., Baz-Rodríguez, S. A. (2018). Concentration Effects of Main Components of Synthetic Culture Media on Oxygen Transfer in Bubble Column Bioreactors. En revisión.
- Rodríguez-López, J., Sánchez, A. J., Gómez, D. M., Romaní, A., y Parajó, J. C. (2012). Fermentative production of fumaric acid from Eucalyptus globulus wood hydrolyzates. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 87(7), 1036–1040.
- Ruzicka, M. C., Drahoš, J., Mena, P. C., y Teixeira, J. A. (2003). Effect of viscosity on homogeneous–heterogeneous flow regime transition in bubble columns. *Chemical Engineering Journal*, 96(1), 15–22.
- Schumpe, A., & Grund, G. (1986). The gas disengagement technique for studying gas holdup structure in bubble columns. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 64(6), 891–896.
- Shah, M. V, van Mastrigt, O., Heijnen, J. J., & van Gulik, W. M. (2016). Transport and metabolism of fumaric acid in *Saccharomyces cerevisiae* in aerobic glucose-limited chemostat culture. *Yeast (Chichester, England)*, 33(4), 145–61.
- Shah, Y. T., Kelkar, B. G., Godbole, S. P., & Deckwer, W. D. (1982). Design parameters estimations for bubble column reactors. *AIChE Journal*, 28(3), 353–379.
- Sierra, R., Zapata, J. D., & Ramirez, M. (2011). Producción De Goma De Xantano Empleando Cáscara De Piña. *Revista Investigaciones Aplicadas*, 4(2008), 30–34.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2013). *Fundamentals of Analytical Chemistry*. USA: Cengage Learning.
- Stemmet, C. P., Bartelds, F., van der Schaaf, J., Kuster, B. F. M., & Schouten, J. C. (2008). Influence of liquid viscosity and surface tension on the gas-liquid mass transfer coefficient for solid foam packings in co-current two-phase flow. *Chemical Engineering Research and Design*, 86(10), 1094–1106.
- Taguchi H, y Humphrey A.E. (1966). Dynamic Measurement of the volumetric oxygen transfer coefficient in fermentation systems. *J Ferment Technol*; 44. 881-889
- Treybal, R. E. (1980). *Mass-transfer operations*. Nueva York: McGraw-Hill

- Tobajas, M., & García-Calvo, E. (2000). Comparison of experimental methods for determination of the volumetric mass transfer coefficient in fermentation processes. *Heat and Mass Transfer*, 36(3), 201–207.
- Voigt, J., & Schügerl, K. (1979). Absorption of oxygen in countercurrent multistage bubble columns—I Aqueous solutions with low viscosity. *Chemical Engineering Science*, 34(10), 1221–1229.
- Wilkinson, P. M., Haringa, H., & Van Dierendonck, L. L. (1994). Mass transfer and bubble size in a bubble column under pressure. *Chemical Engineering Science*, 49(9), 1417–1427.
- Wise, W. S. (1951). The Measurement of the Aeration of Culture Media. *Journal of general microbiology*. 5. 167-77.
- Yang, X.-M., Xu, L., & Eppstein, L. (1992). Production of recombinant human interferon- α 1 by *Escherichia coli* using a computer-controlled cultivation process. *Journal of Biotechnology*, 23(3), 291–301.
- Yoshida, F., & Akita, K. (1965). Performance of gas bubble columns: Volumetric liquid-phase mass transfer coefficient and gas holdup. *AIChE Journal*, 11(1), 9–13.
- Zhang, J., & Greasham, R. (1999). Chemically defined media for commercial fermentations. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 51(4), 407–421.
- Zhang, Y., & Cremer, P. S. (2006). Interactions between macromolecules and ions: the Hofmeister series. *Current Opinion in Chemical Biology*, 10(6), 658–663.
- Zhou, Y., Han, L. R., He, H. W., Sang, B., Yu, D. L., Feng, J. T., y Zhang, X. (2018). Effects of agitation, aeration and temperature on production of a novel glycoprotein gp-1 by *streptomyces kanasensis* zx01 and scale-up based on volumetric oxygen transfer coefficient. *Molecules*, 23(1), 1–14.
- Zieminski, S. A., & Whittemore, R. C. (1971). Behavior of gas bubbles in aqueous electrolyte solutions. *Chemical Engineering Science*, 26(4), 509–520.

ANEXO A

Las composiciones para los medios se muestra en la siguiente Tabla

Tabla 7: Composición del medio para el crecimiento de *E. Coli*. (Baltz et al 2010).

Factor referente al medio original	(NH ₄) ₂ SO ₄	KH ₂ PO ₄	K ₂ HPO ₄	MgSO ₄	Fuerza iónica	Sedimentación
1*	4	3	5	2	0.247	Si
.32	1.28	0.96	1.6	0.64	0.086	No
.64	2.56	1.92	3.2	1.48	0.158	No
1.25	5.12	3.84	6.4	2.56	0.316	Si
1.62	6.6	4.95	8.25	3.3	.40	Si

*La fila corresponde a los valores originales del medio; Se omitieron las sales con baja concentración(ppm)

ANEXO B

Tabla 8: ANOVA de los datos correspondientes a un medio de cultivo sin glucosa

Co-variables	Suma de Cuadrados 10^3	GI	Cuadrado Medio 10^3	Razón-F	Valor-P
Tensión superficial	0.0053	1	0.00532	1.45	0.2344
Viscosidad	0.038	1	0.0386	10.52	0.0022
Densidad	0.000368	1	0.000368	0.10	0.7527
Efectos principales					
A:Velocidad	1.235	4	0.308	84.25	0.0000
B:Fuerza iónica	0.347	5	0.0694	18.93	0.0000
Residuos	0.168	46	0.00366		
Total (corregido)	3.49633	58			

Tabla 9: ANOVA del diseño experimental para el k_La

Fuente	Suma de Cuadrados 10^3	GI	Cuadrado Medio 10^3	Razón-F	Valor-P
Co-variables					
Densidad	0.023	1	0.0234	3.27	0.0714
Tensión superficial	0.013	1	0.0128	1.80	0.1814
Viscosidad	0.0044	1	0.0044	0.62	0.4332
Efectos principales					
A:Velocidad	9.235	4	2.308	322.76	0.0000
B:Fuerza iónica	0.925	5	0.185	25.87	0.0000
C:Glucosa	0.73	5	0.146	20.43	0.0000
Residuos	2.06	28	0.00715		
		8			
Total (corregido)	1.54	30			
		5			

Tabla 10: ANOVA del diseño experimental para el a

Fuente	Suma de Cuadrados 10³	Gl	Cuadrado Medio 10³	Razón-F	Valor-P
Densidad	0.310	1	0.31	24.93	0.0000
Tensión superficial	0.108	1	0.108	8.66	0.0036
Viscosidad	0.0226	1	0.0226	1.82	0.1791
Efectos principales					
A:Velocidad	335.03	4	8.375	6715.73	0.0000
B:Fuerza iónica	4.224	5	0.845	67.75	0.0000
C:Glucosa	1.138	4	0.284	22.82	0.0000
Residuos	2.993	24	0.0125		
		0			
Total (corregido)	352.577	256			

ANEXO C

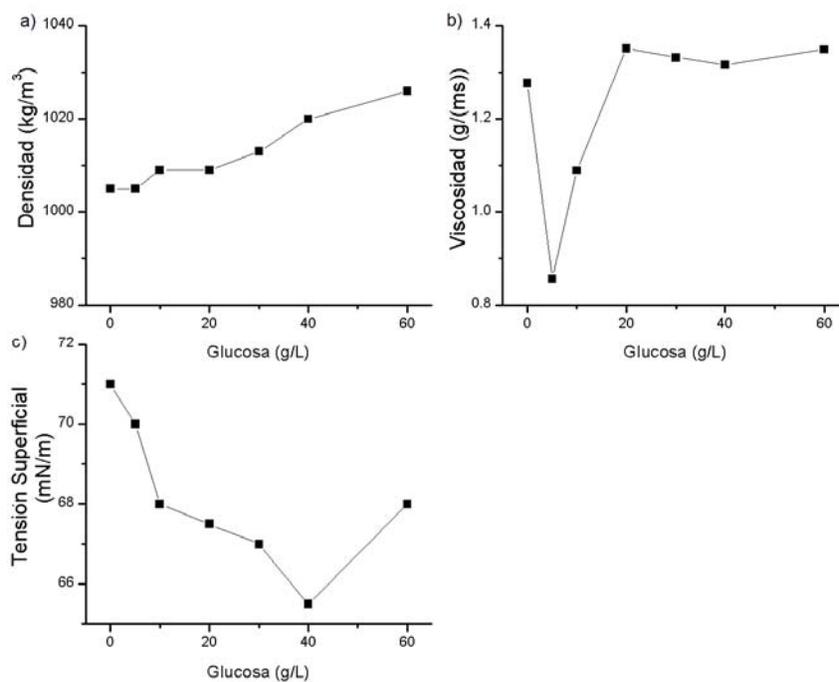


Figura 15: Datos correspondientes a un nivel de fuerza iónica de 0.089 M y niveles de glucosa variables; a) Densidad; b) Viscosidad; c) Tensión superficial

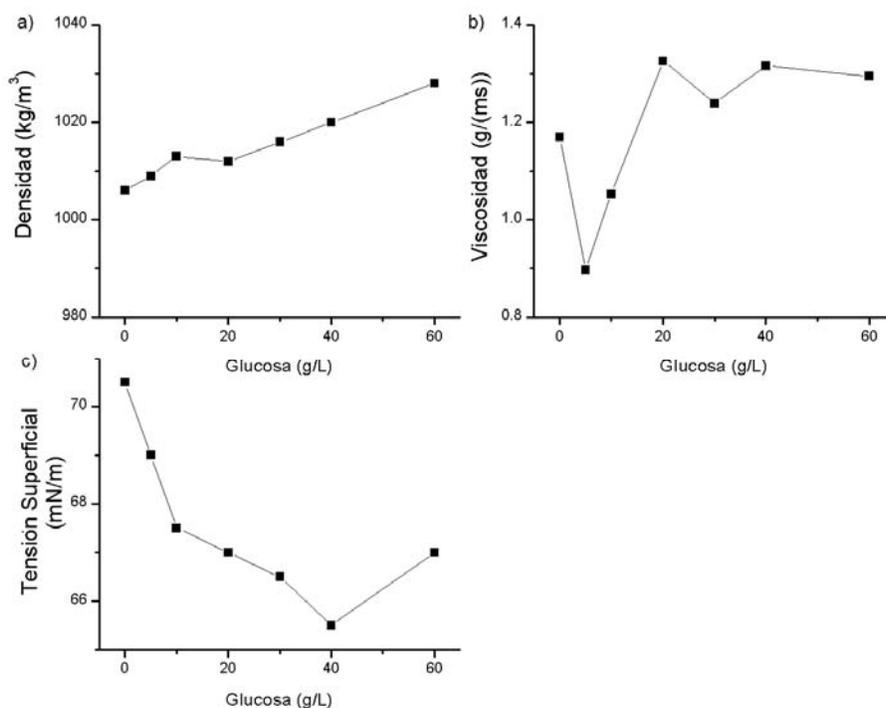


Figura 16: Datos correspondientes a un nivel de fuerza iónica de 0.115 M y niveles de glucosa variables; a) Densidad; b) Viscosidad; c) Tensión superficial

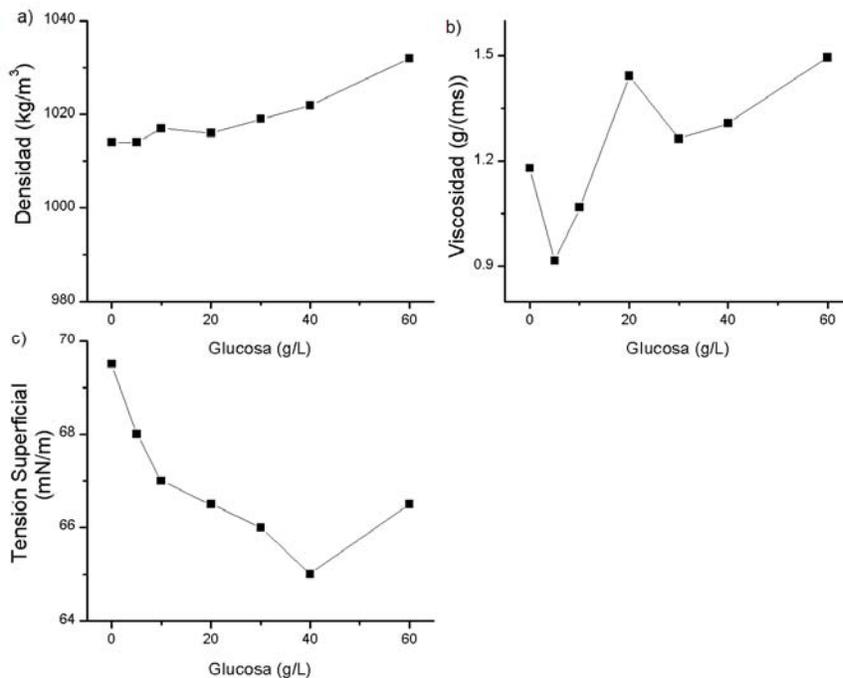


Figura 17: Datos correspondientes a un nivel de fuerza iónica de 0.146 M y niveles de glucosa variables; a) Densidad; b) Viscosidad; c) Tensión superficial

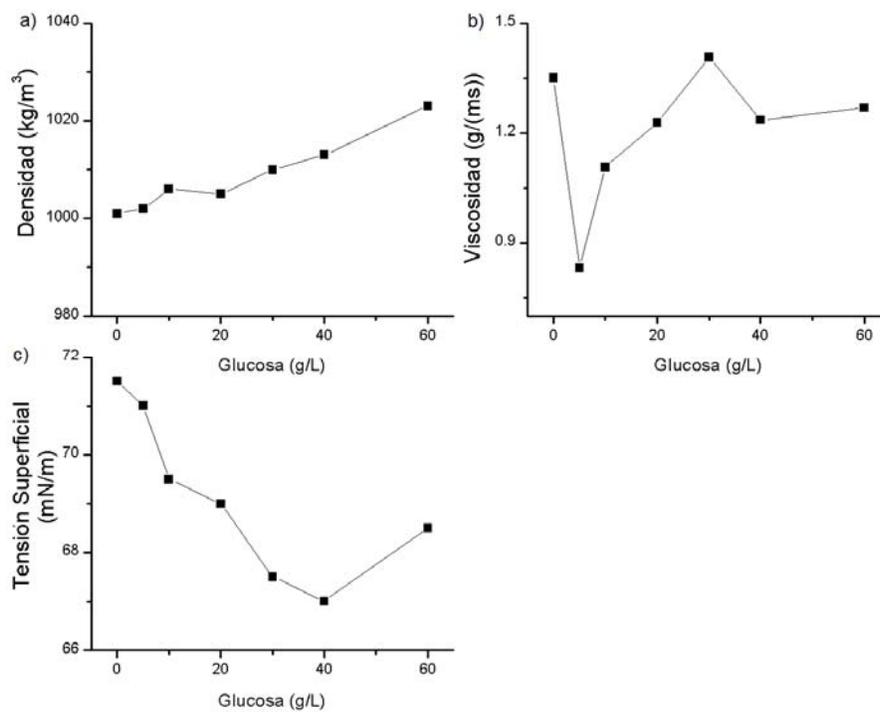


Figura 18: Datos correspondientes a un nivel de fuerza iónica de 0.16 M y niveles de glucosa variables; a) Densidad; b) Viscosidad; c) Tensión superficial

