

totale controllo al trasporto di materia. In queste condizioni, la reazione interessa solo uno strato superficiale del pellet, di spessore  $\delta \ll R$ , al disotto del quale la concentrazione di substrato è praticamente nulla perchè l'elevata resistenza al trasporto intrafase impedisce al profilo di concentrazione del substrato di penetrare il pellet. Se dunque  $\delta/R \ll 1$ , si può trascurare la curvatura dovuta alla geometria sferica e l'equazione di bilancio diviene:

$$D_S d^2[S]/dr^2 = (-r_S) \quad (5.8.1)$$

Ma, poiché sussiste l'identità  $d^2[S]/dr^2 = \frac{1}{2} d(d[S]/dr)^2/d[S]$ , il bilancio può scriversi:

$$(D_S/2) d(d[S]/dr)^2/d[S] = (-r_S) \quad (5.8.2)$$

Integrando una volta si ottiene:

$$d[S]/dr|_{r=R} = \left\{ (2/D_S) \int_0^{[S]_b} (-r_S) d[S] \right\}^{1/2} \quad (5.8.3)$$

dove si è fatto uso delle circostanze che al centro del pellet è nulla la derivata di  $[S]$  e che, per l'ipotesi di scarsa penetrazione del profilo, **a tutti i fini pratici lo è anche  $[S]$** .

Nel caso di cinetica di Michaelis e Menten, come lo studioso può agevolmente verificare, l'integrale a secondo membro della (5.8.3) vale  $V_{\max} K_M [\beta - \ln(1+\beta)]$ . In definitiva, si ottiene:

$$d[S]/dr|_{r=R} = \sqrt{2} D_S^{-1/2} V_{\max}^{1/2} K_M^{1/2} [\beta - \ln(1+\beta)]^{1/2} \quad (5.8.4)$$

Ma, per definizione del fattore di efficienza, si ha:

$$\begin{aligned} \eta &= (3/R) D_S d[S]/dr|_{r=R} (1+\beta) / (V_{\max} [S]_b / K_M) \\ &= (3/R) D_S^{1/2} V_{\max}^{-1/2} K_M^{1/2} \sqrt{2} ((1+\beta)/\beta) [\beta - \ln(1+\beta)]^{1/2} \end{aligned} \quad (5.8.5)$$

Si osservi la comparsa del modulo di Thiele. Introducendo tale gruppo adimensionale, si giunge alla:

$$\eta = (\sqrt{2} ((1+\beta)/\beta) [\beta - \ln(1+\beta)]^{1/2}) / \phi \quad (5.8.6)$$

la quale mostra che il fattore di efficienza è, nel limite di scarsa penetrazione del profilo, proporzionale all'inverso del modulo di Thiele. Le relazioni testé sviluppate tra  $\phi$  e  $\Phi$  garantiscono che tale proporzionalità sussiste anche con il modulo osservabile e spiegano quindi la tendenza delle curve a disporsi su rette parallele di pendenza -1 nella parte di destra del relativo diagramma.

Va notato che, con tale tecnica risolutiva, si è pervenuti ad  $\eta$  **integrando una volta sola l'equazione di bilancio**, e cioè determinando il solo gradiente di concentrazione all'interfase. La procedura è formalmente adottabile anche quando il profilo di concentrazione interessa l'intero pellet. Tuttavia, in tale caso, si incontra la difficoltà **di non poter stabilire il limite inferiore dell'integrale a secondo membro della (5.8.3)**. Cioé, in ultima analisi, per poter procedere occorrerebbe conoscere l'intero profilo di concentrazione.

#### 5.9) Fattore d'efficienza per reazione del primo ordine

L'equazione differenziale di bilancio può essere integrata esattamente nei casi limite della cinetica di Michaelis e Menten. In quanto segue verrà trattato l'ordine di reazione uno rispetto al substrato.

Nel limite in cui  $\beta \rightarrow 0$ , infatti, si perviene alla seguente forma semplificata della (5.7.10) che è possibile integrare pur conservando la geometria sferica, ossia ammettendo che l'intero pellet sia permeato dal profilo di concentrazione:

$$d^2\sigma/d\rho^2 + (2/\rho) d\sigma/d\rho = 9\phi^2 \sigma \quad (5.9.1)$$

$$\sigma(1) = 1; \quad d\sigma/d\rho|_{\rho=0} = 0$$

Naturalmente le condizioni al contorno restano quelle dell'equazione di bilancio completa. La non linearità dell'equazione può essere eliminata operando la sostituzione di variabile  $\sigma = \gamma/\rho$ , tramite la quale si ottiene la seguente equazione:

$$d^2\gamma/d\rho^2 = 9\phi^2 \gamma \quad (5.9.2)$$

la cui soluzione generale è ben nota:

$$\gamma = C_1 e^{3\phi\rho} + C_2 e^{-3\phi\rho} \quad (5.9.3)$$

Ritornando alla variabile originale, si ottiene l'integrale generale della (5.9.1):

$$\sigma = 1/\rho(C_1 e^{3\phi\rho} + C_2 e^{-3\phi\rho}) \quad (5.9.4)$$

La soluzione va ora particolareggiata sulla base delle condizioni al contorno più volte richiamate. Per effetto della condizione al centro del pellet, in  $\rho = 0$  **la funzione  $\sigma$  deve essere limitata**, il che implica  $C_1 = -C_2 = C$ . L'unica costante di integrazione residua si calcola con la condizione d'interfase che, come si vede agevolmente, porge  $C = 1/(2\sinh(3\phi))$ . In definitiva, si ottiene il seguente profilo di concentrazione adimensionale:

$$\sigma = \sinh(3\phi\rho)/(\rho\sinh(3\phi)) \quad (5.9.5)$$

Derivando quest'ultima espressione si calcola il gradiente di concentrazione adimensionale all'interfase:

$$d\sigma/d\rho|_{\rho=1} = 3\phi(1/\tanh(3\phi) - 1/(3\phi)) \quad (5.9.6)$$

La velocità di reazione **osservata** è quindi:

$$R_{\text{oss}} = ([S]_b/R)D_S 4\pi R^2(3\phi)(1/\tanh(3\phi) - 1/(3\phi)) \quad (5.9.7)$$

mentre quella **osservabile, qualora tutto il pellet fosse permeato alla concentrazione di interfase**, vale:

$$R_{\text{max}} = (4/3) \pi R^3 (V_{\text{max}}/K_M) [S]_b \quad (5.9.8)$$

Il fattore d'efficienza è ovviamente il **rapporto tra  $R_{\text{oss}}$  e  $R_{\text{max}}$** , per cui, dopo alcuni agevoli passaggi, si ottiene l'equazione della curva di efficienza relativa a  $\beta=0$ :

$$\eta = (3/\phi)(1/\tanh(3\phi) - 1/(3\phi)) \quad (5.9.9)$$

Si osserva facilmente che, per  $\phi \rightarrow 0$ ,  $\eta \rightarrow 1$  e che, per  $\phi \rightarrow \infty$ ,  $\eta \rightarrow 3/\phi$ : cioè, correttamente, l'efficienza è unitaria per bassi valori di  $\phi$  e tende ad essere inversamente proporzionale a  $\phi$  per alti valori del modulo di Thiele.

### 5.10) Fattore d'efficienza per reazione di ordine zero

Qualora l'enzima sia in condizioni di saturazione, la cinetica approssima l'ordine zero rispetto al substrato. Questo caso particolare verrà trattato nel seguito per una lamina piana (**slab**) di catalizzatore poroso di spessore  $2L$  (Figura 5.10.1).

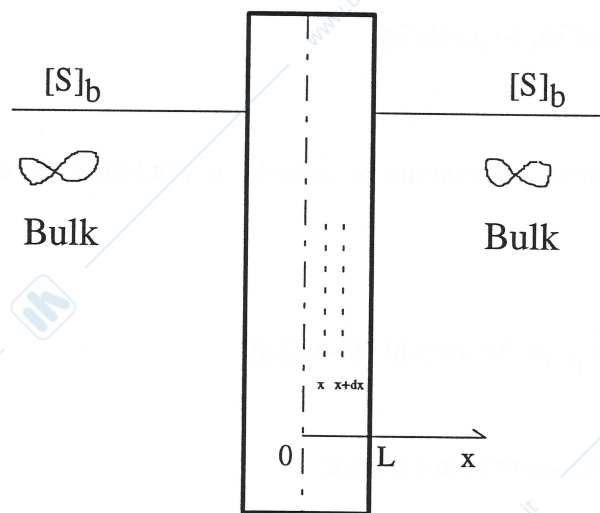


FIGURA 5.10.1: Lamina piana di catalizzatore poroso

Trascurando gli effetti di bordo, si può ragionevolmente considerare il sistema monodimensionale, e quindi scrivere un bilancio differenziale lungo una sola direzione. Le ipotesi preliminari impiegate nel caso della geometria sferica rimangono ovviamente valide. Con riferimento all'illustrazione, si perviene alla seguente equazione adimensionale:

$$d^2\sigma/d\xi^2 = \phi^2 \quad (5.10.1)$$

Si noti che la formulazione del modulo di Thiele è in questo caso diversa:

$$\phi = L[V_{\max}/(D_{\text{eff}}[S]_0)]^{1/2} \quad (5.10.2)$$

La (5.10.2) è ottenibile, come lo studioso può agevolmente verificare, dall'adimensionalizzazione dell'equazione di bilancio, ed è così espressa per effetto della geometria del sistema e della cinetica di ordine zero, che dipende ovviamente dal solo termine  $V_{\max}$ . L'equazione (5.10.1), risolta con le consuete condizioni al contorno, fornisce il profilo di concentrazione adimensionale soluzione del problema posto. Si ricava:

$$\sigma = 1 - \phi^2/2 (1 - \xi^2) \quad (5.10.3)$$

Questo risultato va attentamente discusso. Esso esprime un andamento **parabolico** della concentrazione di substrato all'interno dello slab, con il minimo all'asse. Il valore della concentrazione adimensionale in tale punto vale  $\sigma_0 = 1 - \phi^2/2$ , e **risulta negativo per  $\phi > \sqrt{2}$** . Evidentemente, il modello va in crisi, non avendo senso fisico concentrazioni negative. La spiegazione di quest'anomalia risiede nel fatto che la cinetica di ordine zero presenta velocità di reazione **costante per ogni valore di [S], tranne che per [S] = 0**. Siccome il tasso volumetrico di consumo non dipende dalla forza spingente, purché sia presente del substrato, è possibile che non tutto lo slab sia permeato dal profilo. La lamina va quindi divisa in due parti: una interna, estesa da  $\xi = 0$  ad una certa ascissa  $\xi = \lambda$ , nella quale, non è presente substrato e non avviene reazione: l'equazione di bilancio corretta è  $d^2\sigma/d\xi^2 = 0$ , che risolta fornisce ovviamente  $\sigma = 0$ ; una esterna, estesa da  $\xi = \lambda$  a  $\xi = 1$ , nella quale avviene la reazione e quindi l'equazione di bilancio (5.10.1) è adeguata, **purché si imponga la condizione al contorno  $\sigma(\lambda) = 0$** . Il profilo di concentrazione che si ottiene è allora:

$$\sigma = (\phi^2/2)(\xi^2 - \lambda^2) + [1/(1-\lambda) - (\phi^2/2)(1+\lambda)](\xi-\lambda) \quad (5.10.4)$$

Per calcolare  $\lambda$  si può ragionare come segue: a regime, la velocità di ingresso di substrato nello slab deve eguagliare la velocità di consumo nella parte di lamina interessata dalla reazione. In altri termini, detta  $A$  l'area della superficie laterale dello slab, deve risultare:

$$(2AD_S)d[S]/dx \Big|_{x=L} = 2AL(1-\lambda)V_{\max} \quad (5.10.5)$$

Adimensionalizzando la (5.10.5) si ottiene:

$$(D_S[S]_b/L)d\sigma/d\xi|_{\xi=1} = L(1-\lambda)V_{\max} \quad (5.10.6)$$

che, riaggruppata, fornisce la relazione cercata:

$$d\sigma/d\xi|_{\xi=1} = (1-\lambda)\phi^2 \quad (5.10.7)$$

Sostituendo nella (5.10.7) l'espressione per il gradiente di concentrazione adimensionale ricavabile derivando la (5.10.4) si ottiene, dopo alcune semplificazioni, il valore ricercato dello spessore di penetrazione del profilo all'interno dello slab:

$$\lambda = 1 - (\sqrt{2})/\phi \quad (5.10.8)$$

La (5.10.8), peraltro, poteva anche essere ottenuta non impiegando il bilancio di materia (5.10.5), bensì **imponendo al profilo di avere in  $\lambda$  derivata nulla**. Lo studente è invitato a verificare l'esattezza di questa affermazione, riflettendo sul significato fisico in essa racchiuso. Indipendentemente da come viene ottenuto, il risultato va attentamente discusso: in base alla (5.49), fintanto che risulta  $\phi \leq \sqrt{2}$ , si ottiene  $\lambda \leq 0$ , ovvero **tutto lo slab è permeato**. Per  $\phi > \sqrt{2}$ , l'**ascissa limite di penetrazione è tanto minore quanto maggiore è il modulo di Thiele e risulta inversamente proporzionale a questo**. Per calcolare  $\eta$ , si può sfruttare la circostanza che la legge cinetica di ordine zero esprime cinetica indipendente dal livello di concentrazione del substrato e che, conseguentemente, **l'efficienza risulta pari al rapporto tra il volume permeato ed il volume totale dello slab**:

$$\eta = 2AL(1-\lambda)/2AL = \sqrt{2}/\phi \quad (5.10.9)$$

Ne consegue che il diagramma d'efficienza è l'unione di due tratti rettilinei: il primo, di equazione  $\eta = 1$ , per le ascisse  $0 \leq \phi \leq \sqrt{2}$ , ed il secondo, di equazione  $\eta = \sqrt{2}/\phi$ , valido per  $\phi > \sqrt{2}$ . Naturalmente, analogo risultato poteva essere ottenuto anche adottando la procedura più volte impiegata negli altri esempi fin qui sviluppati, e cioè calcolando il **gradiente d'interfase**. A chiusura del presente paragrafo, l'attenzione dello studioso va richiamata sulla circostanza che, in realtà, un enzima non può esprimere cinetica di ordine zero per ogni valore della concentrazione del substrato. In altre parole, all'interno dello slab non possono vigere condizioni di ordine zero indipendentemente

dalla caduta di concentrazione del substrato ma, piuttosto, il modello testé sviluppato resterà valido fino a che risulti  $[S]/K_M \gg 1$ .

### 5.11) Resistenze simultanee interfase ed intrafase

In tutti gli esempi sviluppati in precedenza, si è sempre pervenuti al fattore di efficienza catalitica assumendo assenza totale di resistenze esterne al trasporto di materia, ovvero che la concentrazione di substrato all'interfase liquido/solido coincidesse con quella di bulk. Quando ciò non si verifica, una parte della **forza spingente disponibile** è assorbita per vincere le resistenze nel **film stagnante**, e **l'efficienza catalitica del sistema tende a peggiorare**. E' quindi necessario pervenire ad una modellazione dei fenomeni che porti in conto questa resistenza addizionale e chiarisca da quali parametri operativi essa dipenda. A titolo di esempio, la fenomenologia verrà affrontata per uno slab piano sede di reazione enzimatica in condizioni di **ordine uno** di reazione rispetto al substrato. In Figura 55 è riportato l'andamento qualitativo dei profili di concentrazione: si osservi che il valore di concentrazione all'interfase  $[S]_i$  **non è un parametro operativo**, ma piuttosto dipende dalle condizioni di funzionamento del sistema complessivo.

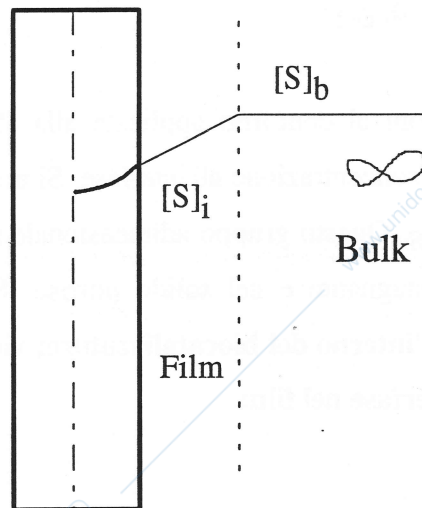


FIGURA 5.11.1: Profilo di concentrazione per resistenze simultanee interne ed esterne

Se la resistenza al trasporto è **prevalentemente localizzata all'interno del solido poroso**, allora  $[S]_i \equiv [S]_b$ ; se la resistenza è **prevalentemente riposta nel film stagnante**,  $[S]_i \rightarrow 0$ .

Naturalmente, l'equazione differenziale di bilancio nel solido è invariata:

$$D_S d^2[S]/dx^2 = (V_{\max}/K_M)[S] \quad (5.11.1)$$

La condizione al contorno all'asse è anch'essa invariata. Il profilo deve ivi presentare derivata nulla. L'unica cosa che cambierà sarà ovviamente la condizione all'interfase, dove la concentrazione del substrato non potrà più essere pari a quella di bulk, ma piuttosto dovrà porsi:

$$-D_S d[S]/dx \Big|_{x=L} = k_S([S]_i - [S]_b) \quad (5.11.2)$$

Si osservi attentamente la (5.10.2). **Essa stabilisce che, siccome non sono possibili accumuli di materia sulla superficie, il flusso di substrato calcolato nella fase liquida deve essere pari a quello calcolato nel solido.** Adimensionalizzando l'equazione di bilancio e le condizioni al contorno, si manifesteranno i gruppi adimensionali che regolano le condizioni di funzionamento del sistema.

Posto dunque  $\xi = x/L$ ,  $\sigma = [S]/[S]_b$ , si ottiene:

$$\begin{aligned} d^2\sigma/d\xi^2 &= \phi^2\sigma \\ d\sigma/d\xi \Big|_{\xi=0} &= 0 \\ d\sigma/d\xi \Big|_{\xi=1} &= Bi(1 - \sigma \Big|_{\xi=1}) \end{aligned} \quad (5.11.3)$$

La seconda delle condizioni al contorno applicate alla (5.11.3) stabilisce che relazione deve sussistere tra il gradiente e la concentrazione all'interfase. Si noti la comparsa in essa del **numero di Biot di materia**,  $Bi = Lk_S/D_S$ . Questo gruppo adimensionale misura l'importanza relativa delle due resistenze in serie, nel film stagnante e nel solido poroso. **Se  $Bi \gg 1$ , allora la resistenza è prevalentemente allocata all'interno del biocatalizzatore; viceversa, se  $Bi \ll 1$ , sono prevalenti le resistenze al trasporto interfase nel film.**

L'integrale generale vale:

$$\sigma = C_1 e^{\phi\xi} + C_2 e^{-\phi\xi} \quad (5.11.4)$$

Per effetto della condizione all'asse del pellet si ha  $C_1 = C_2 = C$  e quindi:

$$\sigma = 2C \cosh(\phi\xi) \quad (5.11.5)$$

La seconda condizione al contorno comporta:

$$2C\phi\sinh(\phi) = Bi[1-2C\cosh(\phi)] \quad (5.11.6)$$

In definitiva, l'equazione del profilo adimensionale all'interno dello slab risulta:

$$\sigma = (Bi)\cosh(\phi\xi)/[\phi\sinh(\phi)+(Bi)\cosh(\phi)] \quad (5.11.7)$$

La (5.58) correttamente prevede che il profilo dipenda dal numero di Biot. Naturalmente, ne dipenderà anche il fattore di efficienza. Infatti, si può agevolmente verificare che risulta:

$$\eta = (d\sigma/d\xi|_{\xi=1})/\phi^2 = (Bi)\sinh(\phi)/[\phi^2\sinh(\phi)+(Bi)\phi\cosh(\phi)]$$

$$\Rightarrow = \tanh(\phi)/\phi[1 + \tanh(\phi)\phi/Bi] \quad \frac{\tanh \phi}{\phi} \left[ \frac{1}{1 + \frac{\phi \tanh \phi}{Bi}} \right] \quad (5.11.8)$$

Si consideri attentamente il risultato ottenuto: nel caso in cui la resistenza nel film sia trascurabile,  $Bi \rightarrow \infty$ , e l'espressione del fattore d'efficienza degenera in:

$$\eta = \tanh(\phi)/\phi \quad (5.11.9)$$

che, come lo studioso è invitato a verificare, è ottenibile integrando l'equazione di bilancio con la **condizione che la concentrazione di interfase e quella di bulk coincidano**. Inoltre, operando i reciproci di ambo i membri della (5.11.8), si ottiene:

$$1/\eta = 1/\eta_{int} + \phi^2/Bi \quad (5.11.10)$$

dove con  $\eta_{int}$  si è indicata l'espressione del fattore di efficienza in assenza di resistenze esterne, ovvero il secondo membro della (5.11.9). Il **reciproco del fattore di efficienza** può essere visto come rappresentativo della **resistenza opposta alla reazione del substrato per effetto dei fenomeni di trasporto**. La (5.11.10) importa allora che la resistenza **complessiva** è la **somma** delle due resistenze **in serie**, interna ed esterna e può essere ulteriormente manipolata:

$$1/\eta = 1/\eta_{int}(1 + \phi^2\eta_{int}/Bi) \quad (5.11.11)$$

Ora, stante la (5.11.9), si può verificare che, impiegando la definizione di  $\phi$  per reazione enzimatica del primo ordine e geometria piana, si perviene alla seguente eguaglianza:

$$d\sigma/d\xi \Big|_{\xi=1} = \phi \tanh(\phi) \quad (5.11.12)$$

D'altra parte, la velocità di reazione **osservata** vale:

$$r_{\text{oss}} = D_S[S]_i/L^2(d\sigma/d\xi \Big|_{\xi=1}) = (D_S[S]_i/L^2)\phi \tanh(\phi) \quad (5.11.13)$$

In base alla definizione del modulo di Thiele osservabile, per la geometria in esame si ha:

$$\Phi = L^2 r_{\text{oss}} / ([S]_i D_S) = \phi \tanh(\phi) \quad (5.11.14)$$

Combinando infine la (5.11.14) e la (5.11.9), si ottiene l'importante relazione:

$$\Phi = \phi^2 \eta_{\text{int}} \quad (5.11.15)$$

valida per reazione del primo ordine e geometria piana. Si noti come quest'ultima espressione rappresenti il **legame** tra il modulo di Thiele osservabile e quello propriamente detto. Tale legame, preconizzato nell'introdurre  $\Phi$  sulla base di considerazioni generali, è qui ottenuto in forma esplicita per il sistema in esame. Introducendo  $\Phi$  nella (5.11.11) si ottiene infine:

$$1/\eta = 1/\eta_{\text{int}}(1 + \Phi/Bi) \quad (5.11.16)$$

dalla quale si evince che le resistenze esterne al trasporto del substrato sono **trascurabili** purché risulti  $\Phi/Bi \ll 1$ .

5.12) Inibizione da substrato ed efficienza catalitica

Il sussistere di resistenze al trasporto del substrato all'interno di un pellet biocatalitico induce l'insorgere del profilo di concentrazione. Procedendo dalla superficie esterna verso l'interno del solido poroso, l'enzima è a contatto con substrato a concentrazione **progressivamente minore**, la forza spingente a disposizione dell'atto reattivo è **globalmente inferiore** a quella che si registrerebbe alle condizioni di bulk, e di conseguenza il fattore d'efficienza risulta minore di uno. Infatti, la velocità di reazione osservata è il risultato del contributo alla reazione fornito dalle singole molecole d'enzima che "vedono" ognuna una diversa concentrazione di substrato, in funzione della posizione locale. In geometria sferica, detta  $\rho$  la coordinata radiale, può ad esempio porsi:

$$r_{\text{oss}} = (1/V_p) \int_{V_p} r([S](\rho)) dV \quad (5.12.1)$$

e cioè:

$$r_{\text{oss}} = (3/R^3) \int_0^R r([S](\rho)) \rho^2 d\rho \quad (5.12.2)$$

Questi integrali altro non sono che **la media pesata delle velocità locali**. Per tutte le cinetiche di reazione finora esaminate, questa media risulta minore della velocità di reazione che si valterebbe alle condizioni di bulk. Tuttavia, nell'inibizione da **eccesso di substrato**, come si è visto nel capitolo sulla cinetica omogenea, è possibile che alla diminuzione della concentrazione di substrato si accompagni un **aumento** della velocità di reazione. In tale caso, il fattore d'efficienza può risultare addirittura **maggiore di uno**, poiché globalmente la velocità di reazione che si registra nel pellet potrebbe essere, per effetto della presenza di profili di concentrazione, **maggiore** di quella di bulk. Ciò è illustrato dal diagramma di Figura 5.12.1, dove si distinguono due diverse zone di pellet. Per  $0 \leq \rho \leq \rho^*$ , l'effetto della caduta di concentrazione intrafase deprime la cinetica; per  $\rho^* \leq \rho \leq R$ , l'effetto è positivo. In altri termini, la porzione di pellet indicata con "+" lavora meglio che alle condizioni esterne, quella indicata con "-" peggio. L'effetto complessivo può, in dipendenza dei parametri operativi, essere positivo: l'ammontare d'enzima contenuto nel pellet esprime cioè una cinetica superiore rispetto a quello che farebbe se disciolto nella fase esterna.

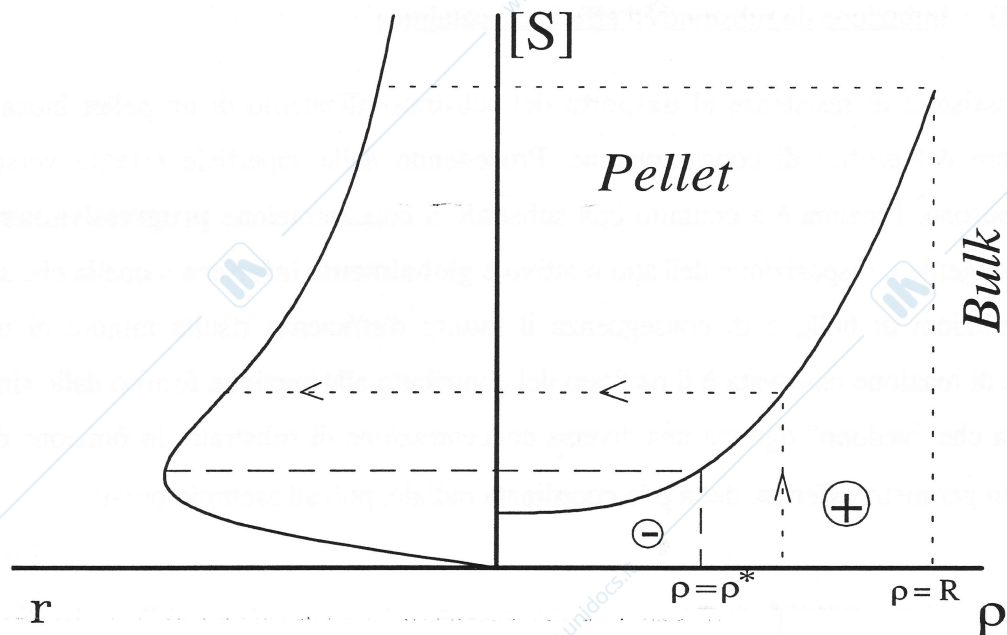


FIGURA 5.12.1: Profilo intrafase di velocità di reazione per inibizione da substrato

L'andamento del corrispondente diagramma d'efficienza è complesso. La non monotonia della curva cinetica causa l'esistenza di soluzioni molteplici e le curve, qualitativamente riportate in Figura 5.12.2, presentano **isteresi**: si noti la stretta analogia con quanto può verificarsi per i catalizzatori eterogenei **tradizionali** in condizioni **non isoterme**, caso ben noto nell'ingegneria chimica classica.

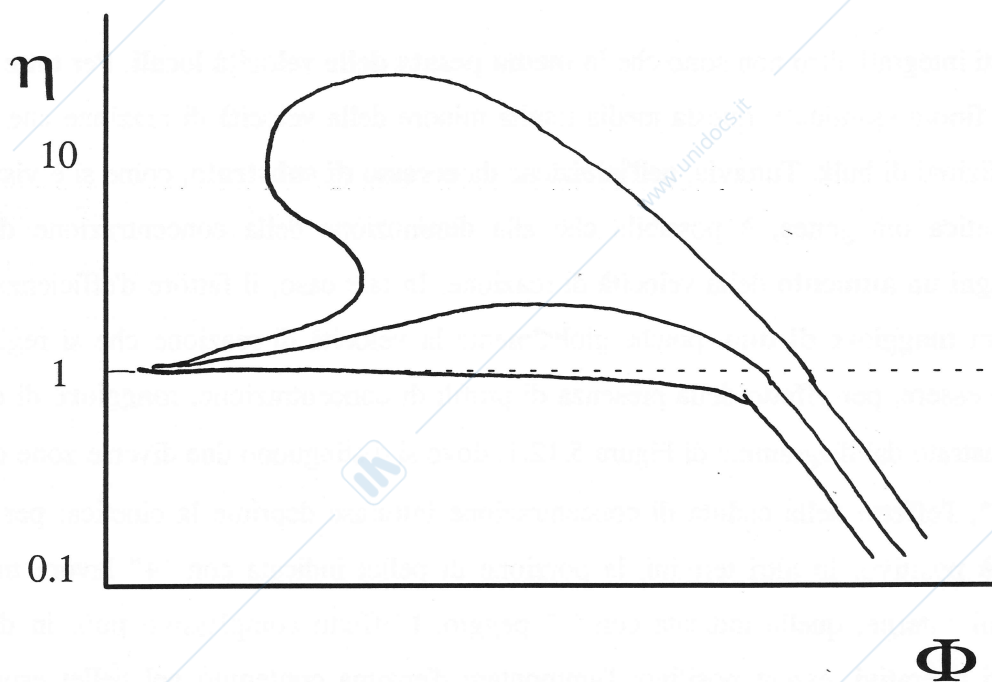


FIGURA 5.12.2: Diagramma d'efficienza per inibizione da substrato

Lo studioso interessato ad approfondire le peculiarità matematiche connesse all'argomento è invitato a consultare la letteratura scientifica, nella quale il caso dell'inibizione da substrato è ampiamente trattato.

### 5.13) Effetti delle resistenze al trasporto di materia

Nel presente paragrafo verranno posti in evidenza alcuni effetti delle resistenze intrafase al trasporto di materia sulla biocatalisi eterogenea, ponendo l'enfasi sulle conseguenze **macroscopiche** che possono osservarsi in condizioni di controllo al trasporto.

Si consideri all'uopo un pellet biocatalitico di volume  $V_p$  e di geometria qualsiasi, recante un enzima immobilizzato il quale segua la cinetica di Michaelis e Menten. In base alla definizione di efficienza catalitica si ha, con le notazioni più volte richiamate:

$$\begin{aligned} R_{\text{oss}} &= (V_{\text{max}}[S]_b / (K_M + [S]_b)) V_p \eta \\ &= (V_{\text{max}}[S]_b / K_M) / (1 + \beta) V_p \eta \end{aligned} \quad (5.13.1)$$

dove compare il termine cinetico di **pseudo primo ordine**  $V_{\text{max}}[S]_b / K_M$ . Come si è visto in più esempi, l'equazione differenziale di bilancio di materia assume forme diverse in dipendenza della geometria del sistema biocatalitico e dell'equazione costitutiva della cinetica che vi si realizza. Tuttavia, alcune sue caratteristiche sono del tutto generali: vi comparirà comunque un termine di **derivata seconda** della concentrazione di substrato, ed a secondo membro il termine generativo conterrà in ogni caso la costante di pseudo primo ordine. Ne consegue che l'espressione del modulo di Thiele che, come si ricorderà, compare nell'equazione di bilancio adimensionalizzata, sarà comunque proporzionale al gruppo  $[V_{\text{max}} L^2 / (K_M D_S)]^{1/2}$  nel quale  $L$  è la dimensione caratteristica del pellet.

Lo studioso ricorderà senz'altro che in condizioni di controllo al trasporto l'efficienza catalitica tende ad essere inversamente proporzionale a  $\phi$ : in base alle precedenti relazioni, allora, si verifica che:

$$R_{\text{oss}} \propto [(V_{\text{max}}[S]_b / K_M) / (1 + \beta) V_p] / \phi \propto V_p [S]_b / L (V_{\text{max}} D_S / K_M)^{1/2} \quad (5.13.2)$$

significativamente l'evoluzione del sistema reattivo: ciò verrà illustrato in quanto segue, mediante tre schemi di reazioni multiple abbastanza semplici da poter essere affrontati nell'ambito di questo corso, ma non per questo di secondaria importanza, dato che molti dei casi più complessi possono essere riguardati come combinazioni di questi. Si supponrà inoltre che i processi considerati avvengano tutti in reattori batch.

### Due substrati diversi

E' questo uno schema in parallelo:



L'unico enzima presente opera su due diversi substrati, generando un prodotto diverso da ciascuno di essi. Si supponga che **P<sub>1</sub>** sia il prodotto desiderato e, per ragioni di semplicità analitica, che entrambe le cinetiche siano in condizioni di **primo ordine**. Se il reattore discontinuo contiene pellet biocatalitici in grado di esplicare **efficienza unitaria**, dette  $k_1$  e  $k_2$  le rispettive pseudo costanti cinetiche del primo ordine, può scriversi:

$$\begin{array}{l} - (d[S_1]/dt) = k_1[S_1] \\ - (d[S_2]/dt) = k_2[S_2] \end{array} \quad (5.14.2)$$

e, dividendo membro a membro le due equazioni di bilancio, si ottiene:

$$d[S_2]/d[S_1] = k_2[S_2]/k_1[S_1] \quad (5.14.3)$$

La (5.14.3) può essere integrata con la condizione iniziale  $t = 0$ ,  $[S_1] = [S_1]_0$ ,  $[S_2] = [S_2]_0$ , ottenendosi:

$$([S_2]/[S_2]_0) = ([S_1]/[S_1]_0)^{k_2/k_1} \quad (5.14.4)$$

ovvero:

$$(1 - X_{S_2}) = (1 - X_{S_1})^{k_2/k_1} \quad (5.14.5)$$

Dall'esame della (5.14.5) si deduce l'ovvio risultato che, se entrambi le reazioni avvengono con efficienza unitaria, la distribuzione dei prodotti dipende dal **peso relativo delle due costanti cinetiche**. Per contro, nell'ipotesi che entrambe le reazioni avvengano con efficienza **minore di uno**, è facile verificare che la (5.14.5) si modifica nella:

$$d[S_2]/d[S_1] = k_2[S_2]\eta_2/k_1[S_1]\eta_1 \quad (5.14.6)$$

In forma integrata, quindi, si otterrà:

$$([S_2]/[S_2]_0) = ([S_1]/[S_1]_0)^{k_2\eta_2/k_1\eta_1} \quad (5.14.7)$$

Si supponga ora che per entrambe le reazioni i moduli di Thiele siano elevati, talché, come si è visto, le rispettive efficienze risultino ad essi inversamente proporzionali. Si otterrà:

$$([S_2]/[S_2]_0) = ([S_1]/[S_1]_0)^{\sqrt{(k_1D_{S1}/k_2D_{S2})}} \quad (5.14.8)$$

ed, in ultima analisi:

$$(1 - X_2) = (1 - X_1) \sqrt{(V_{\max 1}K_{M2}D_{S1}/V_{\max 2}K_{M1}D_{S2})} \quad (5.14.9)$$

Dal confronto della (5.14.9) con la (5.14.5) si deduce che, a parità di conversione per il substrato di interesse, la conversione corrispondente per la reazione parassita può risultare **maggiore** o **minore** di quella che si realizza in assenza di resistenze interne al trasporto di materia (efficienze unitarie), e ciò a seconda che si verifichi:

$$\sqrt{(V_{\max 1}K_{M2}D_{S1}/V_{\max 2}K_{M1}D_{S2})} > (V_{\max 1}K_{M2}/V_{\max 2}K_{M2}) \quad (5.14.10)$$

oppure

$$\sqrt{(V_{\max 1} K_{M2} D_{S1} / V_{\max 2} K_{M1} D_{S2})} < (V_{\max 1} K_{M2} / V_{\max 2} K_{M1}) \quad (5.14.11)$$

In ultima analisi, il verificarsi della condizione (5.14.10) oppure della (5.14.11) dipende dalla combinazione delle caratteristiche cinetiche delle due reazioni enzimatiche e dalle diffusività dei due substrati all'interno del materiale poroso di supporto. Si può quindi osservare come il sussistere di cospicue resistenze al trasporto non necessariamente costituisca circostanza negativa. Nello schema in esame, infatti, l'essere in condizioni di bassa efficienza comporta sì una bassa velocità di reazione, ma può darsi il caso che la selettività del processo nei confronti del prodotto desiderato sia alta, ottenendosi così una soluzione di maggiore **purezza**.

### Due enzimi diversi

Un altro possibile schema in parallelo si verifica in presenza di due attività  $E_1$  ed  $E_2$ , in grado di agire sullo stesso substrato, generando rispettivamente i prodotti  $P_1$  (**desiderato**) e  $P_2$  (**parassita**):



In questo caso, poiché il substrato è unico, esisterà un **solo profilo di concentrazione** interno al pellet: se le cinetiche delle due reazioni sono **identiche**, è chiaro che l'eventuale effetto delle resistenze interne al trasporto di materia peseranno allo stesso modo sulle due vie reattive. Tuttavia, si consideri la possibilità che i due enzimi esibiscano **affinità diversa** rispetto all'unico substrato presente: in particolare, si supponga che le due costanti di Michaelis siano tali che  $E_1$  si trovi in ordine **zero** di reazione ed  $E_2$  in ordine **uno**. E' allora agevole verificare che gli effetti frenanti di eventuali resistenze al trasporto del substrato all'interno del pellet saranno maggiori nei confronti di  $E_2$ . La selettività del processo verso il prodotto desiderato **aumenterà** quindi se si impiegheranno pellets biocatalitici di dimensioni **maggiori**.

Due enzimi diversi in sequenza

Si esamini ora il seguente schema in serie:



Esistono **due** attività enzimatiche, delle quali la **seconda** opera sul prodotto della prima trasformandolo nella sostanza **indesiderata**. Se per entrambe le reazioni sussistono condizioni di primo ordine rispetto ai relativi substrati e di efficienza unitaria, i bilanci di materia porgono:

$$-(d[S]/dt) = k_1[S] \quad (5.14.14)$$

$$(d[P_1]/dt) = k_1[S] - k_2[P_1]$$

Dividendo membro a membro le due equazioni di bilancio si ottiene:

$$\begin{aligned} -d[P_1]/d[S] &= (k_1[S] - k_2[P_1])/k_1[S] \\ &= 1 - (k_2/k_1)([P_1]/[S]) \\ &= 1 - (1/\sigma)([P_1]/[S]) \end{aligned} \quad (5.14.15)$$

dove  $\sigma = k_1/k_2$  è detto **fattore intrinseco di selettività**. L'equazione (5.14.15) fornisce la relazione istantanea fra le concentrazioni dei due possibili prodotti nel reattore batch. Per pervenire alla sua integrazione, è opportuno definire la variabile ausiliaria  $u = [P_1]/[S]$ , mediante la quale si ottiene:

$$d[P_1]/d[S] = [S](du/d[S]) + u \quad (5.14.16)$$

Sostituendo quest'ultima relazione nella (5.14.15) si ricava:

$$[S](du/d[S]) = u(1/\sigma - 1) - 1 \quad (5.14.17)$$

La (5.14.17) è un'equazione differenziale a variabili separabili. Lo studioso può agevolmente verificare che la sua integrazione indefinita porge:

$$[u(1/\sigma - 1) - 1]^{\sigma/(1-\sigma)} = C_1([S]) \quad (5.14.18)$$

Si supponga ora che all'istante iniziale le condizioni nel reattore fossero:  $[S] = [S]_0$ ,  $[P_1] = 0$ : dopo alcuni passaggi algebrici, si otterrà la relazione ricercata:

$$u = \sigma \{ 1 - ([S]/[S]_0)^{(1-\sigma)/\sigma} \} / (1-\sigma) \quad (5.14.19)$$

Esplicitando nuovamente l'espressione per  $u$  e dividendo membro a membro per  $[S]_0$ , si ricava infine:

$$f_1 = \sigma(1-X_S) [1 - (1-X_S)^{(1-\sigma)/\sigma}] / (1-\sigma) \quad (5.14.20)$$

dove con  $f_1$  si è indicata la **frazione del substrato inizialmente presente che si ritrova sotto forma del prodotto desiderato  $P_1$** . La (5.14.20) fornisce dunque la conversione verso il prodotto desiderato come funzione del fattore intrinseco di selettività e della conversione totale del substrato, nell'ipotesi di **efficienze biocatalitiche unitarie**. E' evidente che la distribuzione dei prodotti ottenuti dipende ancora una volta esclusivamente dalle cinetiche delle due reazioni enzimatiche, racchiuse entrambe nel fattore  $\sigma$ . Nel caso in cui l'efficienza non sia unitaria, **ma risulti in particolare minore di 0.3**, è possibile dimostrare che la (5.14.20) si modifica nella:

$$f_1 = \sigma(1-X_S) [1 - (1-X_S)^{(1-\sqrt{\sigma})/\sqrt{\sigma}}] / (1-\sigma) \quad (5.14.21)$$

La dimostrazione è di complessità tale da esulare dalle competenze del corso, per cui lo studente è invitato a considerare la relazione indicata come senz'altro valida, riflettendo piuttosto sulle sue implicazioni. Si osservi all'uopo che nella (5.14.21) **non compare l'efficienza catalitica**, ad indicare

il risultato non facilmente prevedibile che l'ammontare di prodotto desiderato che si ottiene per una determinata conversione totale del substrato **non ne dipende, purché  $\eta$  sia minore di 0.3**. Qualora risulti  $0.3 < \eta < 1$ , si ottengono risultati intermedi tra quelli previsti dalla (5.14.20) e dalla (5.14.21), **ma dipendenti dal vigente valore del fattore di efficienza**.

In definitiva, nell'auspicabile ipotesi che  $\sigma$  sia **maggiore di uno**, la resa in  $P_1$  in condizioni di efficienza non unitaria è sempre **minore** di quella ottenibile in assenza di significative resistenze al trasporto del substrato: ciò implica che esiste un margine di intervento migliorativo a disposizione dell'ingegnere, consistente nel cercare di aumentare l'efficienza del pellet catalitico (diminuzione della dimensione, miglioramento della porosità, etc). Tuttavia, siccome l'andamento di  $f_1$  risulta **indipendente da  $\eta$  se questo è minore di 0.3**, qualunque modifica al biocatalizzatore eterogeneo volta ad aumentare  $\eta$  senza peraltro valicare tale limite, **non recherebbe effetto alcuno sul miglioramento della resa nel prodotto desiderato**.

Nella Figura 5.14.1 si riporta un diagramma che sintetizza i risultati descritti nella precedente discussione.

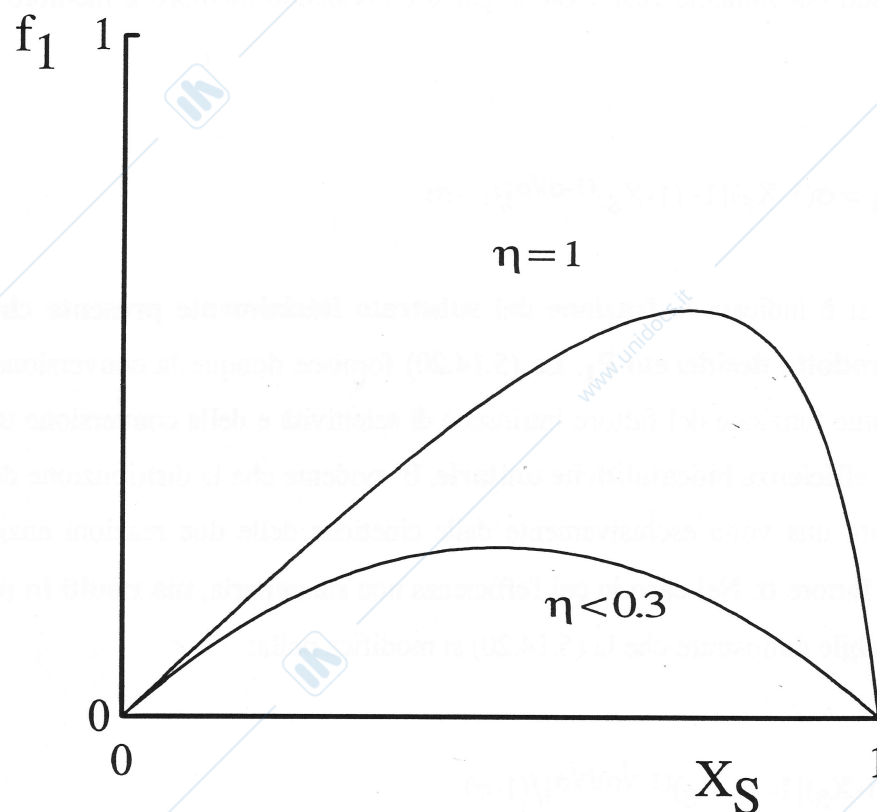


FIGURA 5.14.1: Distribuzione dei prodotti nello schema sequenziale di reazione