

Cap. 7) TRASFERIMENTO DI OSSIGENO A BIOREATTORI

7.1) Introduzione

Molti dei processi comunemente impiegati nell'industria biotecnologica richiedono l'apporto di **ossigeno** alle apparecchiature nelle quali essi avvengono. Nell'intento di enucleare i principali fattori operativi da cui può dipendere la corretta conduzione degli impianti, vanno pertanto opportunamente studiate le modalità di trasferimento del gas alla fase liquida.

Il campo applicativo più tipico è quello delle **fermentazioni aerobiche**: il biocatalizzatore è sotto forma di **microrganismi**, i quali richiedono appunto ossigeno per mantenere l'attività vitale durante il processo. Lo studio dei complessi fenomeni **metabolici** che presiedono ad una fermentazione è oggetto di altri corsi caratterizzanti l'indirizzo biotecnologico. In questa sede, importa piuttosto approfondire i fenomeni di trasporto che intervengono nelle apparecchiature sedi di tali processi, e ciò avverrà facendo uso sia di cognizioni a patrimonio dell'ingegneria chimica classica, dove il trasferimento di gas viene ampiamente trattato, sia di alcune specifiche argomentazioni sviluppate nel presente corso.

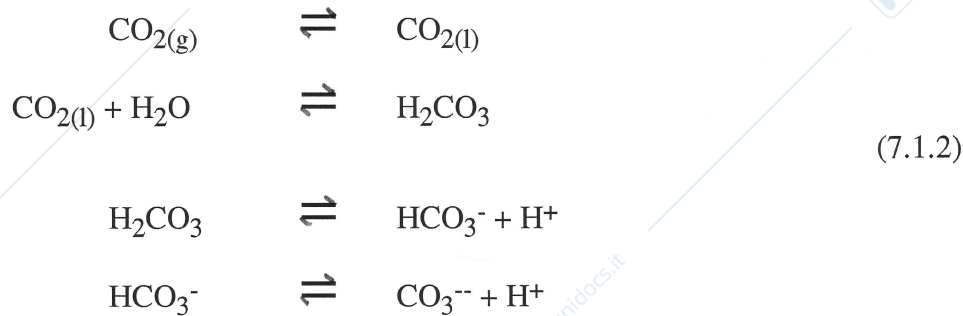
Schematizzando al massimo, una fermentazione può ritenersi governata dalla seguente stechiometria globale:



dove **S** rappresenta il **substrato**, **P** il **prodotto** e **B** la **biomassa**. La (7.1.1) intende evidenziare che, nelle varie fasi di una fermentazione, la biomassa **B catalizza** la **trasformazione** biochimica di **S** in **P**, ma anche la **propria crescita**. Ciò ingenera un comportamento affine a quello delle cosiddette reazioni chimiche **autocatalitiche**: il **tasso di consumo** di ossigeno dovuto alle necessità metaboliche si **esalta** durante il processo stesso fino a giungere ad un massimo, corrispondente al valore apicale della densità di popolazione microbica compatibile con le condizioni operative, allorquando il sistema fornisce essenzialmente prodotto **P** senza che si verifichi ulteriore crescita microbica.

Un microrganismo può essere riguardato come un sistema **eterogeneo multienzimatico**. Per effetto della **selezione naturale**, le dimensioni delle cellule sono tali da consentire l'utilizzo del substrato con **efficienza unitaria**. Ne consegue che i processi aerobici possono essere **controllati** non già dal trasporto di materia intrafase, bensì dalla velocità di trasporto **interfase** dell'ossigeno ai microrganismi. Discende da queste considerazioni l'importanza dello studio dei fenomeni connessi al trasferimento di questo gas.

Tuttavia, prima di intraprendere una discussione approfondita, giova ricordare che anche altri gas possono giocare un ruolo importante nei processi fermentativi. A titolo di esempio, si consideri l'**anidride carbonica**, presente come **sottoprodotto**: questo gas, **estremamente solubile in acqua**, può alterare il **pH** dei **brodi di fermentazione** attraverso l'instaurarsi della seguente catena di equilibri:



ne consegue che, per evitare l'eccessiva **acidificazione** del mezzo, deve essere garantito il rapido **allontanamento** della CO_2 dalle apparecchiature.

7.2) Fenomenologia connessa al trasporto di ossigeno

L'evidenza della necessità di **fornire** ossigeno ad un fermentatore aerobico nasce dalle seguenti considerazioni. L'ossigeno è un gas **scarsamente solubile in acqua**. L'**equilibrio di solubilizzazione** è retto dalla **legge di Henry**:

$$p = Hx_L \tag{7.2.1}$$

dove **p** è la **pressione parziale** nella fase **gas**, **x_L** la **frazione molare** in quella **liquida** ed **H**, **costante di Henry**, vale a **20 °C** circa **4×10^4 atmosfere**. Il che implica che la concentrazione di equilibrio dell'ossigeno in **acqua** a contatto con **aria ambiente** risulta circa **0.3 mM (9 ppm, parti per milione)**. La solubilità risulta ulteriormente **ridotta** dalla presenza di **sali disciolti** in acqua, condizione questa usuale per una fase liquida sede di reazioni biochimiche.

Una tipica popolazione di **lieviti** consuma circa **0.3 g** di ossigeno per **ora** e per **grammo** di **biomassa secca**. Si assumano come ragionevoli i seguenti ulteriori dati: **densità di popolazione**, **10^9 cellule per cm^3** di liquido; **volume cellulare**, **10^{-10} cm^3** ; **contenuto d'acqua**, **80%**. Lo studente può allora rapidamente stimare che la **richiesta oraria di ossigeno** ammonta a circa **$6 \times 10^{-3} \text{ g per cm}^3$ di apparecchiatura**: si tratta di **6000 ppm/h**, ovvero un consumo orario di **quasi tre ordini** di

grandezza **superiore** al **limite** di solubilità, da cui la necessità di fornire ossigeno all'apparecchiatura. Il trasferimento del gas risulta poco agevole perchè, essendo il limite termodinamico esiguo, la **forza spingente** del fenomeno di trasporto, ossia la **differenza di concentrazione**, non può che essere **bassa**.

Una **sospensione** cellulare è un sistema **intrinsecamente eterogeneo**: poichè l'ossigeno viene usualmente fornito facendo **gorgogliare** aria attraverso il brodo di fermentazione, l'apparecchiatura si configura come un **reattore trifasico**, nella quale il trasferimento di ossigeno dal **seno della fase gas all'interno** delle **cellule** incontra svariate **resistenze in serie**. In Figura 7.2.1 è schematizzata la situazione.

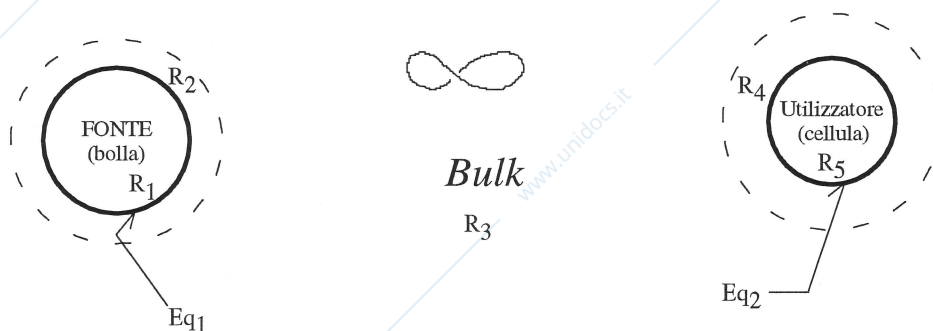


FIGURA 7.2.1: Rappresentazione schematica delle resistenze al trasporto di ossigeno

La resistenza R_1 si oppone al trasporto del gas dal **seno della bolla all'interfase gas-liquido**, dove sussiste un primo **equilibrio**, Eq_1 , retto dalla legge di **Henry**. Esisterà poi un **film stagnante** che **circonda** la **bolla**, nel quale si esplica la resistenza R_2 . Nel bulk il trasporto avviene vincendo la resistenza R_3 , che può senz'altro ritenersi **trascurabile** in condizioni di **perfetta miscelazione** della fase liquida. Nel film stagnante che circonda la **cellula** si manifesta R_4 . **All'interfase liquido-cellula** può sussistere un **equilibrio di membrana** Eq_2 . Infine, per quanto detto circa l'efficienza catalitica dei microrganismi, la resistenza **intrafase** R_5 è da considerarsi senz'altro **trascurabile**. Il quadro testè tracciato è evidentemente troppo complesso per consentirne una modellazione efficace, ragione per cui si ricorre ad opportune semplificazioni, che saranno oggetto di esame nel paragrafo seguente. Va inoltre puntualizzato che i complessi fenomeni di trasporto attraverso la **membrana cellulare** non verranno presi in esame per ragioni di semplicità. D'altra parte, è abbastanza ovvio che sia la termodinamica che il trasferimento devono essere ivi favorevoli, al fine di consentire un rapido utilizzo dell'indispensabile ossigeno fin lì trasportato. Nel quadro complessivo che si è tracciato, quindi, si può assumere che l'ossigeno, giunto in corrispondenza della membrana cellulare, sia trasferito all'interno della microorganismo **senza incontrare ulteriori significative resistenze**.

7.3) Modello del doppio film

La situazione descritta dalla Figura 7.2.1 è in genere ulteriormente semplificata ammettendo il verificarsi della già richiamata circostanza che nel bulk non si manifesti **alcuna resistenza** al trasporto di ossigeno: ciò implica che il **fornitore** (bolla) e l'**utilizzatore** (cellula) possono essere considerati **spazialmente attigui**. Dato poi che lo spessore dei film stagnanti è normalmente **piccolo** rispetto al **diametro** delle due sfere, si è autorizzati a trascurarne la **curvatura**: lo schema dei profili di concentrazione è allora quello descritto dalla Figura 7.3.1.

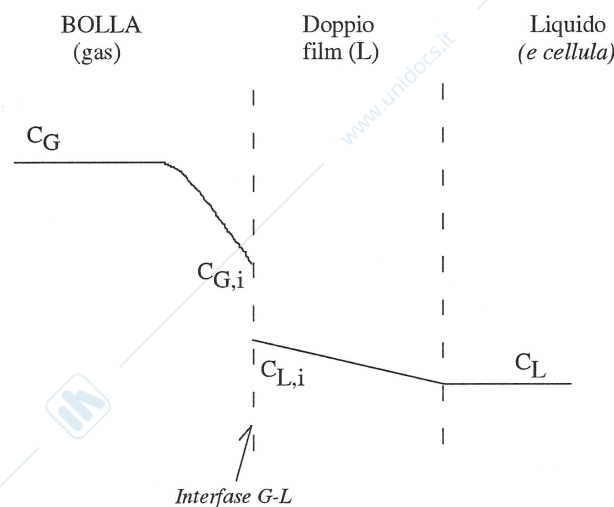


FIGURA 7.3.1: Schema del doppio film stagnante

Si distinguono **quattro** diverse concentrazioni di ossigeno. C_G è misurata nel **seno della fase gas**, e pertanto è dettata dalla **pressione parziale** dell'ossigeno all'interno della bolla; $C_{g,i}$ è il valore calcolato al **lato gas dell'interfase**, e risulta minore del precedente a causa della resistenza al trasporto in **fase gas**; $C_{L,i}$ è il valore della concentrazione dell'ossigeno dal lato **liquido dell'interfase**, ed è in **equilibrio** con $C_{G,i}$; infine, C_L è la concentrazione di ossigeno nel **seno della fase liquida**, e risulta minore di $C_{L,i}$ per effetto della resistenza che si esplica in **fase liquida**. Lo studente non manchi di osservare che il modello si impernia sull'ipotesi che l'interfase **sia all'equilibrio**. Ora, in presenza di un fenomeno di trasporto netto di ossigeno dal gas al liquido, ciò potrebbe non essere vero, ed allora non sarebbe lecito porre in relazione $C_{G,i}$ e $C_{L,i}$. Tuttavia, è noto che l'equilibrio termodinamico è il risultato di un'uguaglianza **dinamica** tra le **velocità** con cui avvengono i rispettivi passaggi di fase, e per questo sistema vige una situazione simile a quella che consente, in cinetica enzimatica, di trattare l'associazione enzima-substrato come un **rapido**

equilibrio. Infatti, si calcola che in condizioni di temperatura ambiente l'interfase sia "bombardata" da circa **10^{24} molecole per cm^2 e per secondo**: in conseguenza di ogni urto, si ha il passaggio da una fase all'altra e viceversa. Essendo trascurabile la frequenza di attraversamento delle molecole che sono invece in moto di **trasferimento netto**, l'equilibrio permane indisturbato anche in presenza del fenomeno di trasporto.

Si consideri allora la situazione illustrata dalla Figura 7.3.1. Il **flusso di materia** di ossigeno (moli per secondo per cm^2 di interfase) è, come noto, descrivibile in termini di un coefficiente di trasferimento in **fase gas**, secondo l'equazione:

$$N_{\text{O}_2} = k_G(C_G - C_{G,i}) \quad (7.3.1)$$

Le resistenze che si manifestano nell'attraversamento del doppio film sono in **serie**: ciò implica che lo stesso flusso sia esprimibile rispetto al coefficiente di trasferimento stimato in **fase liquida**:

$$N_{\text{O}_2} = k_L(C_{L,i} - C_L) \quad (7.3.2)$$

Fra le due concentrazioni di interfase deve poi sussistere l'equilibrio di Henry, che si porrà retto nella presente trattazione da una costante **M**, proporzionale alla costante **H**, definita nella (7.2.1) in termini di pressione parziale e frazione molare:

$$M C_{L,i} = C_{G,i} \quad (7.3.3)$$

Nell'intento di pervenire ad un'equazione **globale** di trasferimento, però, non è opportuno dover portare in conto concentrazioni di interfase, perché queste sono di difficile misurazione, mentre un'equazione che risulti di utilizzo pratico deve essere espressa rispetto a valori facilmente determinabili. All'uopo, si introduce una **concentrazione fittizia C_L^*** che rappresenta la concentrazione di ossigeno in fase **liquida** che **farebbe equilibrio** alla concentrazione riscontrabile nella **bolla**:

$$M C_L^* = C_G \quad (7.3.4)$$

Si può ora pervenire alla ricercata equazione di trasferimento. Combinando le (7.3.1) - (7.3.4) si ottiene:

$$N_{O_2}/M = k_G(C_G/M - C_{G,i}/M) = k_G(C_L^* - C_{L,i}) \quad (7.3.5)$$

e cioè:

$$C_L^* - C_{L,i} = N_{O_2}/(M k_G) \quad (7.3.6)$$

Ma, in base alla (7.3.1), risulta:

$$C_{L,i} - C_L = N_{O_2}/k_L \quad (7.3.7)$$

Sommando membro a membro la (7.3.6) e la (7.3.7) e riarrangiando si ottiene la richiesta equazione globale di scambio di materia:

$$N_{O_2} = [1/(1/k_L + 1/M k_G)](C_L^* - C_L) = K (C_L^* - C_L) \quad (7.3.8)$$

Lo studioso osservi come, mercé la (7.3.8), il **flusso netto di ossigeno trasferito dalla fase gas al liquido** risulti espresso in termini di una **forza spingente in fase liquida** ($C_L^* - C_L$) moltiplicata per un **coefficiente globale di trasferimento K**, che porta in conto la **somma delle resistenze in serie** incontrate nel trasferimento, e che contiene in sé il termine termodinamico descrivente l'equilibrio di fase. Ora, generalmente risulta $k_G \gg k_L$; ossia, il trasferimento in fase gas è **più agevole** che nel liquido. Inoltre, siccome l'ossigeno è scarsamente solubile, si ha anche $M \gg 1$. L'insieme di queste considerazioni porta alla conclusione che $K \cong k_L$: si suole infatti affermare che la **maggior parte** della resistenza al trasporto è localizzata nella fase in cui il gas è **meno solubile**.

7.4) Misura della velocità di apporto di ossigeno alle apparecchiature

Si consideri un'apparecchiatura contenente un **volume di liquido V_L** : la **velocità di apporto di ossigeno $r_{O_2}^+$** (moli di O_2 per cm^3_L per secondo) si misura allora mediante la:

$$r_{O_2}^+ = (N_{O_2})(A_i)(1/V_L) \quad (7.4.1)$$

Si osservi la presenza della quantità A_i , ovvero **l'area della superficie interfacciale**. Si tratta della **superficie di tutte le bolle presenti in un dato istante nel bioreattore**, ed è ovviamente un termine virtualmente **impossibile da misurare**. Facendo però uso delle risultanze sviluppate nel precedente paragrafo, il flusso di materia può essere espresso mediante l'opportuna equazione costitutiva, ottenendosi:

$$r_{O_2}^+ = a' k_L (c_L^* - c_L) \quad (7.4.2)$$

Il tasso volumetrico di apporto di ossigeno è così posto in relazione alla forza spingente tramite le costanti di proporzionalità k_L , coefficiente di trasferimento, ed **a' , area interfacciale per unità di volume di liquido**. Lo studente è avvertito di esercitare la massima attenzione utilizzando le correlazioni e le altre relazioni che si incontrano nei manuali ed in letteratura: spesso esse sono espresse in termini di **a** , ovvero dell'**area interfacciale per unità di volume di apparecchiatura (gas + liquido)**, che ovviamente **non** coincide con la quantità a' .

Nel porsi il problema del calcolo della velocità di trasferimento espressa dalla (7.4.2), bisognerà evidentemente ricercare delle opportune correlazioni per stimare il coefficiente di trasferimento; all'uopo, si incontrano tre ordini diversi di difficoltà:

- i) I **profili di velocità** in prossimità dell'interfase gas-liquido potrebbero essere **distorti** per effetto del **trasferimento**, e quindi non facilmente esprimibili;
- ii) **Area e geometria** dell'interfase non sono generalmente **note**, né **facilmente** esprimibili mediante formule semplici;
- iii) Non è detto che **esistano** in letteratura delle **correlazioni** già disponibili.

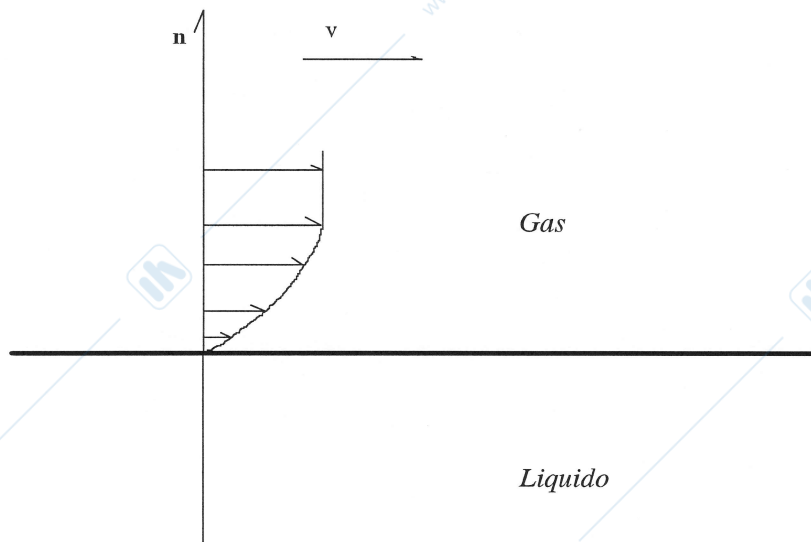


FIGURA 7.4.1: Profili di velocità all'interfase gas-liquido

Per quanto attiene il punto i), si faccia riferimento alla Figura 7.4.1, dove vengono evidenziati i profili di velocità riscontrabili all'interfase gas-liquido, espressi per semplicità espositiva in geometria piana: per effetto del **moto relativo** tra bolla e liquido, detta **n** la normale alla superficie di contatto, deve, con ovvie notazioni, risultare:

$$\mu_L \left(\frac{\partial v}{\partial n} \right) \Big|_L = \mu_G \left(\frac{\partial v}{\partial n} \right) \Big|_G \quad (7.4.3)$$

Vale cioè il principio di **azione e reazione**: lo **sforzo di taglio** esercitato dal **liquido sul gas** deve essere uguale e contrario a quello esercitato dal **gas sul liquido**. Ora, la situazione tracciata in Figura 7.4.1 esprime la circostanza che dal lato liquido il profilo sia **virtualmente piatto**: l'unico gradiente visibile è totalmente sviluppato in fase gas. Ciò si deve al fatto che il liquido è **molto più viscoso** del gas. Dovendo risultare allora $\mu_L \gg \mu_G$, stante la (7.4.3) si deve anche verificare la disuguaglianza $\left(\frac{\partial v}{\partial n} \right) \Big|_L \ll \left(\frac{\partial v}{\partial n} \right) \Big|_G$: ossia, nella zona di contatto fra bolla e bulk, a tutti i fini pratici, il gas **“vede” il liquido come se questo fosse solido**. Il che implica che ove mai, come del resto molto probabile, siano **già disponibili correlazioni** per il **trasferimento di energia** nella **medesima geometria**, queste sono impiegabili, fatte salve le **opportune modifiche** che l'applicazione dell'**analogia** tra i due fenomeni di trasporto richiede.

Circa la questione sollevata al punto ii), è chiaro che l'unica via percorribile è quella sperimentale. Si consideri l'apparecchiatura **continua** schematizzata in Figura 7.4.2, e cioè un sistema interessato

da due portate di **gas** e di **liquido**, rispettivamente **G** ed **L**. Assegnato pedice “1” alle condizioni di **ingresso** e “2” a quelle di **uscita**, il bilancio globale di materia afferma che:

$$V_L r_{O_2^+} = L(C_{L2} - C_{L1}) = G(C_{G1} - C_{G2}) \quad (7.4.4)$$

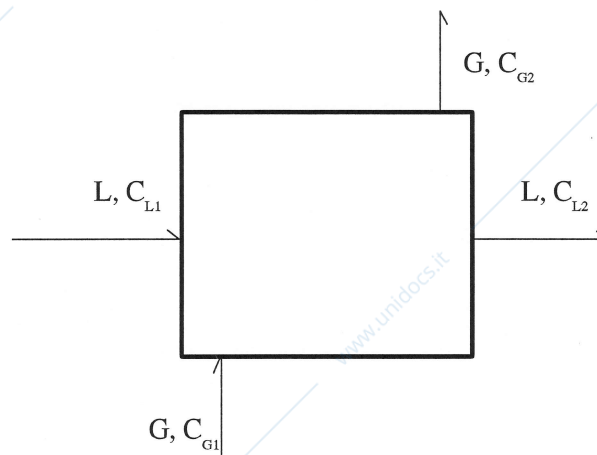


FIGURA 7.4.2: Schema a blocchi di apparecchiatura per lo scambio di ossigeno

Deve inoltre valere l'equazione di trasferimento:

$$r_{O_2^+} = a'k_L(C_L^* - C_{L2}) \quad (7.4.5)$$

L'equazione (7.4.4) consente di **stimare** $r_{O_2^+}$ tramite la conoscenza delle concentrazioni nel **bulk** delle quattro correnti in ingresso ed in uscita. La velocità di apporto così misurata è però **media**, nel senso che all'interno dell'apparecchiatura la **forza spingente varia** da un **massimo** all'**ingresso** ad un **minimo** in corrispondenza delle condizioni di **uscita**, laddove la corrente liquida si è **arricchita** di ossigeno, e quella gassosa ne è stata **depauperata**. Se il dispositivo è differenziale, però, la concentrazione in uscita C_{L2} non si discosta molto da quella in ingresso C_{L1} e il sistema opera virtualmente a forza spingente **costante**, perchè tale è la differenza di concentrazione sotto cui il trasferimento avviene. Ne consegue che si può pervenire al calcolo di $a'k_L$. Lo studente osservi come non sia possibile determinare i valori assoluti di a' e di k_L ma solo al **prodotto dei due termini**.

Infine, riguardo al punto iii), l'unica possibile risposta è che il progettista potrà trovarsi costretto ad effettuare in proprio le correlazioni **sperimentali** attinenti al sistema che sta studiando.

Prima di concludere il presente paragrafo, è opportuno presentare un ulteriore esempio di determinazione sperimentale delle velocità di trasferimento dell'ossigeno. L'apparecchiatura descritta in precedenza è troppo **lontana** da un effettivo **bioreattore**, mentre, idealmente parlando, la misura della velocità di trasferimento dell'ossigeno andrebbe effettuata sul **sistema reale**. Siccome la presenza della **biomassa** rende la misurazione tecnicamente molto complessa, si cerca di operare su sistemi modello che, pur non presentando microrganismi, abbiano però proprietà geometriche, reologiche ed interfacciali prossime a quelle di un **brodo di fermentazione**. Il trasferimento di ossigeno dalla fase gas a quella liquida avviene in questi sistemi modello per effetto di un **utilizzatore chimico** ivi disciolto, e che fa le veci dei microrganismi. Il tasso di consumo volumetrico, $r_{O_2^-}$, deve risultare molto elevato. In tal modo, l'intera forza spingente a disposizione è spesa per vincere le resistenze al trasporto nel film stagnante: con tali premesse, infatti, il trasporto nel film è lo stadio **controllante** e la velocità globale del processo di consumo coincide con quella del trasferimento. Ora, la reazione **catalizzata dal cobalto**:



è **estremamente** veloce, ancorché di cinetica **molto complessa**, e rappresenta quindi un opportuno agente di consumo di ossigeno. Tuttavia, affinché la (7.17) possa effettivamente essere impiegata per la misura, occorre che il **tasso volumetrico di consumo** di ossigeno nel **film** stagnante ($r|_{film}$) sia **trascurabile** rispetto alla velocità di trasferimento. Detto allora δ lo **spessore** del film, deve risultare:

$$\delta r|_{film} < k_L(C_L^* - C_L) \quad (7.4.7)$$

Siccome il tasso volumetrico di consumo nel bulk, $r|_{bulk}$, risulta sicuramente **maggiore** di quello nel film, in termini conservativi (= **di sicurezza**) si ha:

$$\delta r|_{bulk} < k_L(C_L^* - C_L) \quad (7.4.8)$$

Ora, considerando che lo **spessore** dello strato stagnante δ è circa pari a \mathcal{D}_{O_2}/K_L , ed assumendo che l'**ordine** di reazione della (7.4.6) sia α_1 rispetto all'**ossigeno** e α_2 rispetto al **solfito**, deve risultare:

$$(\mathcal{D}_{O_2}/K_L)[k_R (C_L^*)^{\alpha_1} (C_{SO_3^{2-}})^{\alpha_2}] < k_L (C_L^* - C_L) \quad (7.4.9)$$

ossia:

$$k_L > \{ [\mathcal{D}_{O_2} k_R (C_L^*)^{\alpha_1} (C_{SO_3^{2-}})^{\alpha_2}] / (C_L^* - C_L) \}^{1/2} \quad (7.4.10)$$

Le misure basate sull'ossidazione dello ione solfito vengono usualmente condotte in **eccesso di ioni**, il che implica che, a tutti i fini pratici, le **variazioni** di concentrazione del solfito dovute al procedere della reazione siano da ritenersi **trascurabili**, ovvero $\alpha_2 \cong 0$. D'altra parte, nel caso in cui la reazione sia catalizzata dal cobalto, si verifica anche $\alpha_1 = 2$. Infine, nelle condizioni operative in cui avviene la reazione, risulta anche $C_L^* \gg C_L$. Dal complesso di queste argomentazioni, si evince che la misura effettuata con il metodo del solfito sarà rappresentativa effettivamente della velocità di trasferimento posto che si abbia:

$$k_L > [\mathcal{D}_{O_2} k_R C_L^*]^{\frac{1}{2}} \quad (7.4.11)$$

Ora, valori **tipici** per le quantità nella (7.22) possono essere considerati: $\mathcal{D}_{O_2} = 1.6 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$; $k_R = 8 \times 10^7 \text{ cm}^3/(\text{mol s})$; $C_L = 1.3 \times 10^{-7} \text{ mol/cm}^3$. Ne viene che il metodo è applicabile purché risulti:

$$k_L \gg 0.01 \text{ cm/s} \quad (7.4.12)$$

condizione questa che risulta generalmente valida nelle usuali modalità di funzionamento delle apparecchiature biochimiche, da cui discende l'applicabilità del metodo.

7.5) Velocità di utilizzo dell'ossigeno

Lo studente non avrà mancato di riflettere su come la fenomenologia connessa al trasferimento di ossigeno a microrganismi sia per molti aspetti consimile a quella posta a fondamento del trasporto **interfase** di substrato con reazione enzimatica **superficiale**. Dovrà ovviamente portarsi in conto la basilare differenza che esiste: la **biomassa** è in grado di **accrescersi**, esaltando così la richiesta di ossigeno.

Le equazioni cinetiche costitutive della **crescita microbica** sono oggetto di studio in altri corsi. Per gli scopi pertinenti alla presente trattazione, basterà utilizzare la ben nota legge di **Monod**, che pone in relazione il livello di concentrazione di ossigeno nel bulk al tasso di crescita secondo la:

$$\mu = \mu_{\max} [C_L / (K_{O_2} + C_L)] \quad (7.5.1)$$

dove μ è la **velocità specifica di crescita** (dimensionalmente, una **frequenza**), μ_{\max} la **velocità massimale** e K_{O_2} la **costante di Monod** relativa all'ossigeno, considerato in questo caso come **substrato limitante**. Per ottenere dalla (7.5.1) la velocità di consumo volumetrico di ossigeno, la frequenza di generazione da essa espressa va moltiplicata per **X**, **concentrazione istantanea di biomassa (g di cellule/L di liquido)** e divisa per Y_{O_2} , **fattore di utilizzo dell'ossigeno (g di cellule prodotte per mole di O_2 consumata)**. In definitiva:

$$r_{O_2^-} = (X/Y_{O_2}) \mu_{\max} [C_L / (K_{O_2} + C_L)] \quad (7.5.2)$$

Il termine Y_{O_2} rappresenta una sorta di **rendimento**, ed assume valori che **dipendono** essenzialmente dalla **fonte di carbonio** a disposizione del microrganismo. A titolo di esempio, esso vale circa **0.4** se questa è costituita da **glucosio**, **1.0** per le **paraffine** e **1.4** per il **metano**.

In condizioni di regime stazionario, ovviamente, il tasso di apporto di ossigeno eguaglia quello di consumo:

$$a'k_L(C_L^* - C_L) = X\mu / Y_{O_2} \quad (7.5.3)$$

Introducendo l'equazione di Monod e le **variabili adimensionali** $\gamma = C_L / C_L^*$, $K = K_{O_2} / C_L^*$, si ottiene:

$$a'k_L C_L^* (1-\gamma) = (X\mu_{\max} / Y_{O_2}) [\gamma / (K+\gamma)] \quad (7.5.4)$$

ovvero:

$$(1-\gamma) / Da = \gamma / (K+\gamma) \quad (7.5.5)$$

Si osservi la comparsa, come del resto prevedibile, di una particolare forma del **numero di Damköhler**:

$$Da = X\mu_{\max} / (Y_{O_2} a'k_L C_L^*) \quad (7.5.6)$$

che raggruppa i termini di crescita e quelli di trasporto raffrontandone le massime velocità. Ovviamente, il **numeratore** di **Da** dipende dalla **concentrazione istantanea di biomassa**. Lo studioso è quindi avvertito di prestare attenzione nello stimare, tramite il numero di Damköhler, quale dei due processi sia lo stadio controllante: mentre il **termine di trasporto** dipende **solo** dalle **condizioni operative** e quindi è **costante**, non così risulta per il **termine cinetico**. Ne consegue che il trasporto può divenire **limitante in corso di crescita della biomassa, per effetto dell'aumento** della richiesta di ossigeno.

Nelle condizioni operative usualmente connesse alla conduzione dei fermentatori industriali, generalmente risulta $C_L^* \gg C_L$, e cioè $\gamma \ll 1$. Ne consegue che la (7.5.5), opportunamente semplificata, porge:

$$\gamma = K/(Da-1) \quad (7.5.7)$$

Sostituendo ai gruppi adimensionali che compaiono nella (7.5.7) le rispettive formulazioni, si pone in relazione la **concentrazione di ossigeno nel bulk liquido** a quella della **biomassa**. Dopo alcuni semplici passaggi che si omettono per brevità, si ottiene:

$$C_L/C_L^* = K_{O_2}[(Y_{O_2} a'_{k_L}) / (X\mu_{max} - Y_{O_2} C_L^* a'_{k_L})] \quad (7.5.8)$$

Deve infine osservarsi che per la maggioranza dei microrganismi K_{O_2} risulta compreso tra **0.001 e 0.02 mM**: cioè, quasi sempre la crescita microbica si svolge in condizioni di **saturazione cinetica** rispetto all'ossigeno.

7.6) Trasferimento da bolle in convezione libera

In molte apparecchiature, la fase gassosa **gorgoglia** attraverso il liquido e le bolle risalgono per **differenza di densità** alla sommità del recipiente. Il moto delle bolle è sufficiente a garantire il **rimescolamento della sospensione cellulare**, e quindi **non** vengono impiegati **organi meccanici di miscelazione**. Per questi dispositivi, denominati **apparecchiature semplicemente aerate**, il trasferimento di ossigeno avviene sotto condizioni che configurano **un trasporto di materia interfase in convezione libera**. Alla superficie di contatto tra bolla e liquido (**i**), il flusso di ossigeno può essere messo in relazione al gradiente di concentrazione nella direzione della normale alla superficie di contatto **n**:

$$N_{O_2} = -\mathcal{D}_{O_2} \left. \frac{\partial C_L}{\partial n} \right|_i \quad (7.6.1)$$

Adimensionalizzando rispetto a C_L^* ed al **diametro caratteristico delle bolle D** si ottiene:

$$Sh = k_L D / \mathcal{D}_{O_2} = - (1/(1-\gamma)) \left. \frac{\partial \gamma}{\partial \xi} \right|_i \quad (7.6.2)$$

dove ξ è la **variabile spaziale adimensionale** e **Sh, numero di Sherwood** (altresì noto come numero di **Nusselt di materia**), **rapporta** la velocità del trasporto di materia **convettivo** a quella del trasporto **diffusivo**.

Ora, come lo studioso sicuramente ricorderà, l'**analisi dimensionale** delle **equazioni di bilancio** dimostra che γ è **funzione di ξ , Sh, Sc e Gr**. Si richiama all'attenzione che **Sc** ($= \mu_L / \rho_L \mathcal{D}_{O_2}$) è il **numero di Schmidt** e confronta la **diffusività di quantità di moto a quella di materia**, mentre **Gr**, **numero di Grashof** ($= D^3 \rho_L (\rho_L - \rho_G) g / \mu_L^2$) **rapporta le forze di sollevamento a quelle viscosive**. Dato che il gradiente di concentrazione adimensionale è **calcolato in un punto definito**, le **correlazioni** necessarie a stimare il coefficiente di trasferimento saranno espresse dalla funzionalità **Sh = f(Sc, Gr)**.

Se le bolle hanno **diametro dell'ordine del millimetro**, esse si comportano come se fossero **sfere rigide** in moto rispetto al liquido alla **velocità relativa u**, ed esiste una **soluzione teorica** del problema di trasferimento, espressa dalla:

$$Sh = 1.01 Pe^{1/3} \quad (7.6.3)$$

dove **Pe** è il numero di **Péclet** ($= uD / \mathcal{D}_{O_2}$). La soluzione è applicabile se risulta **Re \ll 1** (numero di **Reynold**, $= \rho_L Du / \mu_L$) e **Pe \gg 1**. Ne consegue che deve essere **Pe \gg Re**, ovvero **$uD / \mathcal{D}_{O_2} \gg \rho_L uD / \mu_L$** , ovvero **$\mu_L / \rho_L \mathcal{D}_{O_2} = Sc \gg 1$** . Lo studente presti molta attenzione al fatto che, se vale quest'ultima condizione, **non è detto** che la (7.6.3) sia utilizzabile, perché devono verificarsi

entrambe le disuguaglianze su Pe e Re . In altre parole, la condizione è **necessaria** ma non **sufficiente**. All'atto pratico, in molti casi (**ma non in tutti!**) relativi alle condizioni operative dei fermentatori, il liquido è **assimilabile** ad **acqua**, e risulta $\mu_L/\rho_L \cong 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{s}$, $\mathcal{D}_{O_2} \cong 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, e cioè $Sc \cong 10^3$.

Si osservi che la **velocità caratteristica** u che compare nella formulazione del numero di Péclet è ovviamente quella **terminale di risalita delle bolle**, ottenibile dal bilancio delle forze che agiscono sulla sfera in condizioni stazionarie. Come è noto, essa risulta:

$$u = D^2(\rho_L - \rho_G)g / 18\mu_L \quad (7.6.4)$$

Utilizzando la (7.6.4) è possibile manipolare opportunamente l'espressione correlativa (7.6.3), esplicitando il numero di Grashof :

$$\begin{aligned} Sh &= 1.01[D^3(\rho_L - \rho_G)g / (18\mu_L \mathcal{D}_{O_2})]^{1/3} \\ &= 1.01/18^{1/3} \{ [D^3(\rho_L - \rho_G)\rho_L g / \mu_L^2]^{1/3} (\mu_L / \rho_L \mathcal{D}_{O_2})^{1/3} \} \\ &= 0.38 Gr^{1/3} Sc^{1/3} \end{aligned} \quad (7.6.4)$$

Per numeri di Reynolds superiori, ma purtuttavia propri del **regime di moto laminare**, la correlazione (7.6.3) non dà più soddisfacente accordo con i risultati sperimentali. Risulta allora più confacente la:

$$Sh = 2.0 + 0.6 Re^{1/2} Sc^{1/3} \quad (7.6.5)$$

Si osservi che in quest'ultima relazione il numero di Sherwood esibisce **dipendenza da u** (che si annida in Re) dalla **potenza 1/2**, e **non più** dalla potenza **1/3**. Ciò è indizio di un mutato **regime idrodinamico**. Infatti, all'aumentare della velocità relativa tra gas e liquido le bolle cessano di comportarsi da sfere rigide, perché gli sforzi all'interfase ingenerano un moto di **circolazione superficiale** intorno alle bolle che altera la fluidodinamica del sistema.

Il complesso della trattazione che precede presuppone che ogni bolla risalga attraverso il liquido **facendo storia a sé**, ossia come singolo individuo che **non interagisce** con gli altri elementi. Gli **iniettori** utilizzati nella pratica industriale per insufflare il gas, però, possono dar luogo alla formazione di **sciame** di bolle **coalescenti**. Ciò avviene essenzialmente a causa di **interazioni superficiali bolla-bolla**, ma il fenomeno dipende ovviamente anche dalle **caratteristiche della fase liquida**. Gli sperimentatori hanno trovato che esiste un diametro critico (D_c) che, per bolle generate in **mezzi acquosi**, ammonta a circa **2.5 mm**. Diametri minori di quello critico si riscontrano, ad esempio, nei **reattori a colonna con diffusori a piatti porosi**, o anche **recipienti agitati meccanicamente**, ma in presenza di **tensioattivi**. Diametri maggiori del critico sono propri dei recipienti **agitati meccanicamente** e delle colonne con **piatti forati**. Le opportune correlazioni sono, rispettivamente:

$$\begin{aligned} D < D_c & \quad Sh = 0.31 G_r^{1/3} Sc^{1/3} \\ D > D_c & \quad Sh = 0.42 G_r^{1/3} Sc^{1/2} \end{aligned} \quad (7.6.6)$$

Si osservi che la prima delle (7.6.6) differisce dalla (7.6.4), valida per singola bolla, solo per il **fattore numerico**, che risulta minore a significare una peggiore capacità di scambio degli sciame dovuta alla quota parte di superficie non disponibile perchè impegnata dalle zone di coalescenza. Il fatto che la seconda relazione, invece, presenti un cambio di esponente in Sc è indizio di mutato regime idrodinamico: in questo caso, infatti, le bolle tendono a perdere la geometria sferica, per assumerne una concavo-convessa.

Circa l'effetto della presenza dei tensioattivi, va rilevato che questi possono essere anche **endogeni**, cioè non additivati alla miscela di reazione: è questo il caso di alcuni **secreti cellulari**, quali i **polipeptidi**. La presenza di tensioattivi nel mezzo cellulare ha due effetti: il **diametro caratteristico delle bolle diminuisce**, e quindi la **superficie specifica** dell'interfase **aumenta**; costituiscono una sorta di **membrana** fra liquido e solido, aumentando la **resistenza** al trasporto interfase. I due effetti essendo contrastanti, il prodotto $a'k_L$ presenta un minimo rispetto alla concentrazione della specie tensioattiva, che si attesta intorno al **50%** del valore riscontrabile in assenza della sostanza, e che in genere si osserva per concentrazioni dell'ordine di 10 ppm di tensioattivo.

Prima di concludere il presente paragrafo, è opportuno richiamare all'attenzione del lettore che, essendo la **densità delle cellule molto prossima a quella dell'acqua**, i microrganismi praticamente galleggiano nella fase liquida. Il che implica che l'agitazione imposta alle apparecchiature

semplicemente aerate dal gorgogliare delle bolle non ha praticamente effetto sul coefficiente di trasporto fra liquido e cellula, che a tutti i fini pratici assume il valore competente al **moto puramente diffusivo** ($Sh \cong 2$), come se ci si trovasse in presenza di un mezzo liquido **stagnante**.

7.7) Stima di a'

Il calcolo della superficie specifica interfacciale per unità di volume di liquido può in casi semplici essere condotto partendo dalla stima del diametro caratteristico delle bolle, rapportato a quello degli orifizi degli iniettori. Molto spesso esso si effettua previa **indagine fotografica, valutando in situ** la superficie delle bolle durante la conduzione di appropriati (e sofisticati!) esperimenti. Per quanto concerne le possibilità di stima numerica, trascurando le **variazioni di diametro** subite dalle bolle per effetto delle variazioni di **pressione idrostatica** in corso di risalita, e della **perdita di ossigeno** conseguente al **trasferimento** del gas nella fase liquida, si può scrivere:

$$a' = (1/V_L)nF_0t_B (6\pi D^2/\pi D^3) \quad (7.7.1)$$

dove **n** è il **numero degli orifizi**, **F_0** la **portata volumetrica** del singolo orifizio, **t_B** il **tempo di residenza** delle bolle nel reattore.

Ora, il **diametro** raggiunto dalle bolle è il risultato dell'**equilibrio fra tre fenomeni**: la **formazione** delle bolle, che avviene a seguito dell'**inerente instabilità** del getto di gas, che **non** fluisce in continuo dall'iniettore; la **coalescenza**, che dipende da **fenomeni interfacciali**; la **rottura** delle bolle, che dipende dalla competizione tra **tensione superficiale**, tendente a **stabilizzarle**, e **forze di attrito** esercitate localmente dal liquido, che favoriscono la **distruzione**. Si consideri un **iniettore** di diametro **d** , che formi **una** bolla alla volta, di diametro iniziale **D_0** (Figura 7.7.2). La bolla si staccherà dall'iniettore quando la forza di galleggiamento vincerà la forza esercitata dalla tensione superficiale che tende a mantenere a contatto la bolla con il **perimetro** dell'ugello.

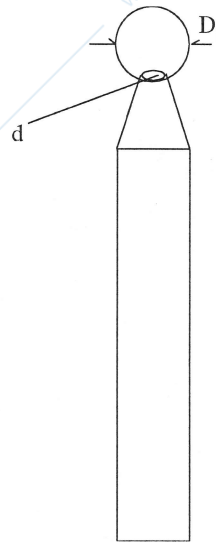


FIGURA 7.7.2: Rappresentazione schematica di un iniettore gas-liquido

In altri termini, all'equilibrio si verificherà:

$$(\pi D_0^3/6)(\rho_L - \rho_G)g = \pi \sigma d \quad (7.7.2)$$

dove σ è la tensione superficiale (**forza per unità di lunghezza**). Riarraggiando la (7.7.2) si ottiene la **condizione di distacco**:

$$[g(\rho_L - \rho_G) D_0^3] / (\sigma d) = 6 \quad (7.7.3)$$

Se **augmenta la portata F_0** , ad un certo punto l'iniettore non avrà ancora prodotto il **distacco** di una bolla che già tenderà a formarsi la **successiva**. Il risultato sarà un **mutato regime** di funzionamento del sistema, con produzione di un **getto** di gas, il quale si fraziona in bolle **lontano** dalla bocca dell'iniettore. All'istaurarsi di questo regime, il rapporto tra il diametro iniziale della bolla e quello dell'ugello iniettore è dato dalla:

$$D_0 \cong 4.27d \quad (7.7.4)$$

la quale è valida a **condizione** che risulti $\sigma\rho_L d/\mu_L > 36$, cosa usualmente **vera** durante i bioprocessi industriali più comuni.

All'interno di brodi di fermentazione particolarmente **viscosi**, il fattore principale che si oppone alla formazione delle bolle diviene proprio la **viscosità del mezzo**, e la seguente correlazione risulta applicabile in ampi campi di condizioni operative:

$$D/d = 3.23 \text{Re}_o^{-0.1} \text{Fr}_o^{0.21} \quad (7.7.5)$$

dove Re_o e Fr_o sono, rispettivamente, il numero di **Reynold**, $(4\rho_L F_o)/(\pi\mu_L d)$, ed il numero di **Froude**, $F_o^2/(gd^5)$, relativi all'**orifizio**.

Per poter applicare la (7.7.1), resta da definire un'adeguata espressione per t_B , tempo medio di **residenza** della bolla nell'**apparecchiatura**. In generale, nel **risalire** lungo il liquido la bolla assume velocità u dipendente dalla posizione; ne consegue che, detta z la direzione **verticale** ed h_R l'**altezza del liquido**, andrebbe valutato l'integrale:

$$t_B = \int_0^{h_R} [1/u(z)] dz \quad (7.7.6)$$

Tuttavia, per brodi di fermentazione dalle proprietà fisiche **prossime** a quelle del sistema **acquaria**, il **transitorio** di messa a regime della velocità di risalita dura **tempi brevissimi** dopo l'istante di distacco della bolla. Quindi, si può agevolmente assumere che la bolla risalga con velocità **costante** e pari a quella **terminale** u_∞ , che si può stimare mediante la:

$$\begin{aligned} u_\infty &= D^2(\rho_L - \rho_G)g/18\mu_L && \text{(bolle sferiche)} \\ &= 22.3\sqrt{D} && \text{(bolle concavo-convexe,} \\ &&& \text{D in cm, } u_\infty \text{ in cm/s)} \end{aligned} \quad (7.7.7)$$

Nel caso abbiano luogo a formarsi sciame di bolle, il **rapporto** fra la velocità di risalita dello **sciame** e quella che compete alla bolla **singola** è, ovviamente, dato dal rapporto tra i relativi numeri di **Sherwood** e cioè, stanti le **correlazioni** descritte in precedenza, da **(0.31/0.38)³**. Naturalmente lo sciame non sarà formato da individui identici, ed si deve definire un **diametro medio (D)**. In questo caso, risulta opportuno il diametro medio di **Sauter**:

$$\underline{D} = \frac{\sum_j n_j D_j^3}{\sum_j n_j D_j^2} \quad (7.7.8)$$

dove **n_j** e **D_j** sono rispettivamente il **numero di individui** ed il relativo **diametro** di ciascuna delle **j specie** individuate nello sciame. Lo studente osservi che il diametro di Sauter **rapporta** il **volume totale** delle bolle alla **superficie totale** di interfase. Il volume totale è ovviamente anche dato da nF_{otB} . Un ulteriore parametro spesso impiegato nelle **correlazioni** per il progetto delle apparecchiature aerate è l'**holdup (H)**, ossia il **rapporto** tra il **volume delle bolle** ed il **volume del reattore (gas + liquido)**. Il lettore può agevolmente dimostrare che valgono le seguenti relazioni:

$$a = 6H/\underline{D} = a'(1-H) \quad (7.7.9)$$

A conclusione del presente paragrafo, giova ribadire ancora una volta che, nell'impiegare le correlazioni disponibili in letteratura, va posta la massima attenzione a quali siano i **parametri di area interfacciale (a, a')** che vi compaiono.

7.8) Trasferimento da bolle in convezione forzata

In molti casi, il semplice moto di risalita delle bolle **non** è in grado di tenere in **sospensione** la biomassa, e quindi non sarebbero garantite condizioni di omogeneità all'interno del bioreattore. Si deve allora ricorrere all'**agitazione meccanica**, cioè si imprime una certa **potenza** meccanica alla fase liquida mercé l'impiego di **organi meccanici in rotazione (pale, barre, eliche, etc.)**.

L'agitazione influenza il trasferimento di ossigeno dalla fase gassosa a quella liquida attraverso più fenomeni: tende a **frantumare** le bolle, riducendone il diametro caratteristico e, di conseguenza, **aumentando a'**; trattandosi di un regime di **convezione forzata**, il coefficiente globale di scambio interfase k_L risulta **aumentato** rispetto al caso di semplice aerazione; impedisce l'**aggregazione** dei microorganismi, che manifestano una certa tendenza a **flocculare**, migliorando così l'efficienza di utilizzazione dell'ossigeno. Si osservi però che, in presenza di agitazione meccanica, la **velocità relativa gas-liquido** in pratica **non cambia gran ché**: le bolle tendono infatti a risalire attraverso il brodo di fermentazione con la loro velocità terminale **caratteristica**.

Nel progettare le apparecchiature agitate bisogna però portare in conto **due** diversi insiemi di grandezze caratteristiche: quelle legate alla geometria delle **bolle** (D, u_∞) e quelle relative alla geometria dell'organo meccanico di **agitazione**, che nel seguito verrà identificato con il pedice "i" (in Inglese, **impeller**), e specificatamente una **dimensione lineare** D_i , una velocità di **rotazione** N_i (s^{-1}) e la conseguente **velocità** $N_i D_i$. A titolo di esempio dell'utilizzo delle grandezze relative all'agitatore, il numero di **Reynolds** è espresso come $Re_i = \rho_L N_i D_i^2 / \mu_L$ ed quello di Froude come $Fr_i = N_i^2 D_i / g$.

Per effetto della velocità relativa tra fase liquida ed organi meccanici di agitazione, le bolle stesse acquisiscono una velocità di **fluttuazione** caratteristica u_f . I corrispondenti numeri di Reynolds e Froude saranno ovviamente indicati nel seguito **senza** pedice "i".

Si è osservato sperimentalmente che risulta:

$$u_f \propto (P/V)^{1/3} \quad (7.8.1)$$

dove **P** è la **potenza meccanica dell'agitatore** e **V** il **volume del reattore**. Si mostrerà che il numero di Sherwood per il trasferimento da bolla a liquido risulta **proporzionale a $P^{1/4}$** . Infatti, una tipica correlazione valida per il sistema in esame è:

$$Sh = 0.13 Re^{3/4} Sc^{1/3} \quad (7.8.2)$$

Esplicitando il Numero di **Reynolds**, si ha:

$$\begin{aligned}
 Sh &= 0.13Sc^{1/3}\mu_L^{-3/4}\rho_L^{3/4}D^{3/4}u_f^{3/4} \\
 &= 0.13Sc^{1/3}\mu_L^{-3/4}\rho_L^{3/4}D^{3/4}[\alpha^3(P/V)]^{1/4}
 \end{aligned}
 \tag{7.8.3}$$

dove α è la **costante di proporzionalità sperimentale**. Esplicitando in Sh il coefficiente di trasferimento k_L , si ottiene, come lo studioso può agevolmente verificare, la seguente espressione:

$$\begin{aligned}
 k_L &= 0.13Sc^{-2/3}[(\alpha^3\mu_L/\rho_LD)(P/V)]^{1/4} \\
 &= \beta P^{1/4}
 \end{aligned}
 \tag{7.8.4}$$

In definitiva, il coefficiente di trasferimento **si incrementa con la potenza meccanica impressa al liquido elevata ad 1/4**. Differenziando la (7.8.4) rispetto a P , si evince che l'incremento relativo, $(1/k_L)dk_L/dP$, tende a diminuire all'aumentare di P , poiché risulta pari a $1/(4P)$. Non ha quindi molta utilità pratica aumentare la velocità di agitazione oltre certi limiti, perché l'incremento nella velocità del trasferimento di ossigeno che se ne otterrebbe risulta del tutto esiguo.

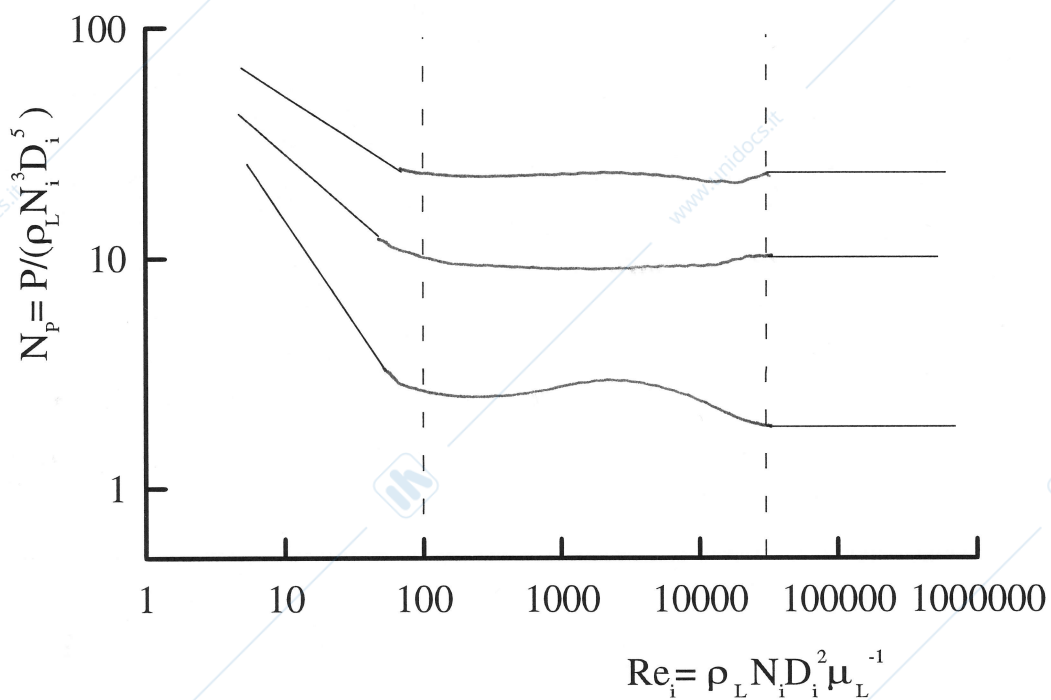


FIGURA 7.8.1: Diagramma per il calcolo della potenza meccanica di agitazione

La potenza meccanica dissipata per agitazione dipende ovviamente dalle **proprietà della fase liquida**, dalla **velocità di rotazione** e dalla **dimensione dell'agitatore** e dal suo **coefficiente di attrito c_{Di}** . Per effettuare i relativi calcoli, giova utilizzare dei **diagrammi**, largamente riportati in letteratura, che per liquidi non aerati hanno l'andamento qualitativamente riportato in Figura 7.8.1

In ordinata c'è il **numero di potenza $N_P = P/(\rho_L N_i^3 D_i^5)$** ed in ascissa il numero di **Reynold** dell'agitatore. Si noti la rassomiglianza del diagramma con quello relativo al **coefficiente di attrito per flusso intubato**. Esaminando attentamente le curve in diagramma, si osserva che in regime **turbolento** il numero di potenza è praticamente **costante**, è cioè la **potenza meccanica** deve risultare **proporzionale a $(N_i^3 D_i^5)$** . In regime **laminare**, invece, risultando N_P **inversamente proporzionale a Re_i** , la potenza meccanica deve essere **proporzionale a $(N_i^2 D_i^3)$** .

La potenza meccanica P_a richiesta per agitare una fase liquida **aerata** è, a parità di ogni altra condizione, **minore** di P . Il rapporto P_a/P **decrece** con il numero di aerazione $N_a = F/N_i D_i^3$, con F **portata volumetrica di gas**.

7.9) Scale-up delle apparecchiature aerate

E' pratica comune dell'ingegneria chimica condurre prove sperimentali su modelli in scala ridotta delle apparecchiature. I risultati così ottenuti vengono poi utilizzati per il dimensionamento delle apparecchiature industriali applicando le cosiddette tecniche di **scale-up**, consistenti essenzialmente nell'individuare opportuni **gruppi adimensionali**, caratterizzanti il funzionamento del modello, e che devono conservarsi numericamente invariati nell'apparecchiatura in scala reale.

Questa tecnica viene ovviamente impiegata anche nelle applicazioni biotecnologiche, per le quali è però opportuno mettere in guardia lo studioso, richiamando alla sua attenzione la maggiore **complessità e molteplicità** dei fenomeni che intervengono. Ne risulta molto spesso l'**impossibilità** di mantenere invariati nel passaggio di scala **tutti** i parametri caratterizzanti un processo biotecnologico.

A titolo d'esempio, si consideri il numero di **Reynolds $Re = u_f \rho_L D / \mu_L$** : in base a quanto già esposto, esso determina il valore del k_L attraverso opportune **correlazioni** del tipo **$Sh = f(Re)$** .

D'altra parte, la velocità caratteristica u_f è determinata dalla quantità (P/V) che, a sua volta, dipende dalla **velocità di rotazione** dell'agitatore meccanico N_i . In pratica, (P/V) risulta proporzionale a N_i^2 in regime **laminare** ed a N_i^3 in regime **turbolento**. Scalando in regime **turbolento** dal sistema **modello (I)** a quello **industriale (II)** sulla base della **costanza** di (P/V) , si ricava agevolmente che deve risultare:

$$(N_i^3 D_i^5)_I = (N_i^3 D_i^5)_{II} \quad (7.9.1)$$

Il criterio scelto stabilisce:

$$(N_{i,I}/N_{i,II})^3 = (D_{i,II}/D_{i,I})^5 \quad (7.9.2)$$

ossia, **raddoppiando** la dimensione caratteristica dell'agitatore, la velocità di rotazione deve **decreocere** in ragione della **radice cubica di 32** ($\cong 3.17$). Lo stress subito dai microrganismi in conseguenza dello "shear" dovuto al moto relativo liquido-solido è proporzionale a $N_i D_i$. Ne consegue che le due apparecchiature, pur correttamente scalate da un punto di vista squisitamente **fluidodinamico**, non lo saranno per quanto riguarda le **condizioni ambientali** nelle quali i microrganismi si trovano ad operare. E' chiaro che, non potendosi simultaneamente soddisfare entrambi i criteri di invarianza, bisognerà cercare condizioni di **compromesso** la cui validità va verificata caso per caso, oppure privilegiare quello dei due reputato il prioritario.

Un criterio frequentemente impiegato per scalare i reattori semplicemente aerati è basato sulla costanza della **velocità superficiale** del gas (u_g): dette **h** l'**altezza** del **liquido** ed **F** la **portata volumetrica** di **gas**, si ha:

$$\begin{aligned} u_{gI} &= u_{gII} \\ (Fh/V)_I &= (Fh/V)_{II} \\ (F/V)_I/(F/V)_{II} &= h_{II}/h_I \end{aligned} \quad (7.9.3)$$

Se ne deduce che, **all'aumentare dell'altezza** del bioreattore, ma a **parità di volume**, (F/V) deve **diminuire**. Una tipica correlazione impiegabile in questo caso è:

$$ak_L = 0.32u_g^{0.7} \quad (u: \text{cm/s}; ak_L: \text{s}^{-1}) \quad (7.9.4)$$

Nel variare le dimensioni dell'apparecchiatura, va tenuta in debito conto la diversa importanza relativa, ai fini dello scambio di ossigeno, della **superficie libera** del liquido, a diretto contatto con l'atmosfera. Essa gioca un ruolo tanto **minore** quanto **maggiore** è la **dimensione** del reattore (**perchè?**): progettare quindi a u_g costante "penalizza" il reattore industriale. D'altra parte, è stato anche osservato che la tendenza delle bolle a **coalescere** è tanto **maggiore** quanto più **grande** è l'apparecchiatura. Il complesso di queste considerazioni fa sì che si adotti il seguente criterio **semiempirico**:

$$(F/V) h^{0.7} = \text{costante} \quad (7.9.5)$$

Per quanto attiene allo scale-up delle apparecchiature **agitate**, va detto che esso risulta estremamente più complesso, e spesso al progettista non resta che effettuare diversi esperienze di laboratorio per discernere i parametri importanti. Volendo ad esempio operare a **numero di aerazione costante**, ma anche allo stesso (F/V) , deve risultare:

$$\begin{aligned} N_a &= F/N_i D_i^3 = \text{costante} \\ &(F/V) = \text{costante} \end{aligned} \quad (7.9.6)$$

Ne consegue la necessità di variare nello scale-up sia P ($\propto N_i^3 D_i^5$) che P/V ($\propto N_i^3 D_i^2$, dato che V è $\propto D_i^3$). Ma k_L è funzione di (P/V) e di u_g e, poiché F varierà con D_i^3 , ma la sezione del reattore con D_i^2 , l' u_g dei due sistemi **non potrà** essere lo stesso.

Relazioni fra parametri a seguito di scale-up di apparecchiatura aerata ed agitata.
(Adattamento della Tabella 8.5 del Bailey and Ollis)

PROPRIETA'	Piccola scala (80 L)		Scala industriale, 10000 L		
P	1.0	125	3125	25	0.2
P/V	1.0	1.0	25	0.2	0.0016
N_i	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
D_i	1.0	5.0	5.0	5.0	5.0
F	1.0	42.5	125	25	5.0
F/V	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
$N_i D_i$	1.0	1.7	5.0	1.0	0.2
Re_i	1.0	8.5	25	5.0	1.0