

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
UNIDAD PROFESIONAL INTERDISCIPLINARIA DE
BIOTECNOLOGÍA



DISEÑO DE UNA PLANTA PILOTO MULTIUSO

INFORME TÉCNICO DE LA OPCIÓN CURRICULAR EN LA
MODALIDAD DE ESTANCIA INDUSTRIAL

Que para obtener el título de Ingeniero Biotecnólogo

PRESENTA:

LARISA CORTÉS TOLALPA

DIRECTOR DE PROYECTO EXTERNO: DR. EUGENIO TISELLI

DIRECTOR DE PROYECTO INTERNO: DR. JORGE YAÑEZ FERNÁNDEZ

México, D.F. mayo de 2008



CONTENIDO

I.RESUMEN

II.INTRODUCCIÓN

III.JUSTIFICACIÓN

IV.OBJETIVOS

V.METODOLOGÍA

VI.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

INGENIERÍA BÁSICA

INGENIERÍA DE DETALLE

VII.CONCLUSIONES

VIII. RECOMENDACIONES PARA ESTANCIAS FUTURAS

IX. REFERENCIAS

X. ANEXOS



ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I.RESUMEN..... | 6 |
| II.INTRODUCCIÓN..... | 7 |
| 2.1 Antecedentes..... | 7 |
| 2.2 Misión..... | 7 |
| 2.3 Visión..... | 7 |
| 2.4 Objetivos..... | 7 |
| 2.5 Ubicación del organismo..... | 8 |
| 2.6 Ubicación dentro de la empresa..... | 8 |
| 2.7 Organigrama de la empresa..... | 9 |
| III.JUSTIFICACIÓN..... | 10 |
| IV.OBJETIVOS..... | 10 |
| 4.1 Objetivo general..... | 10 |
| 4.2 Objetivo particulares..... | 10 |
| V.METODOLOGÍA..... | 11 |
| 5.1 Cronograma de actividades..... | 13 |
| VI.RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 14 |
| <u>INGENIERÍA BÁSICA</u> | |
| 6.1 Bases de diseño..... | 14 |
| 6.2 Especificaciones de fermentadores..... | 15 |
| 6.2.1 Diámetro de fermentadores..... | 15 |
| 6.2.2 Espesores..... | 16 |
| 6.2.3 Especificaciones de tapa toriesférica | 18 |
| 6.2.4 Geometría de fermentadores..... | 19 |
| 6.2.5 Sistema de aireación..... | 20 |



| | |
|---|----|
| 6.2.6 Sistema de agitación..... | 21 |
| 6.2.6.1 Geometría del sistema de agitación..... | 22 |
| 6.2.6.2 Potencia de agitación..... | 24 |
| 6.2.6.3 Flecha..... | 24 |
| 6.2.6.4 Baffles..... | 25 |
| 6.2.7 Sistema de enfriamiento..... | 26 |
| 6.2.7.1 Especificaciones de chaqueta..... | 26 |
| 6.2.8 Coeficientes de transferencia de calor..... | 27 |
| 6.2.9 Ciclo de esterilización..... | 28 |
| 6.3 Diagramas..... | 29 |
| 6.3.1 Diagrama de bloques..... | 29 |
| 6.3.2 Diagrama de flujo de proceso y servicio..... | 30 |
| 6.3.3 Esquemas de construcción..... | 30 |
| 6.3.4 Diagramas de distribución de equipo (Layout)..... | 30 |
| 6.3.5 Diagramas de tubería e instrumentación..... | 31 |
| <u>INGENIERÍA DE DETALLE</u> | |
| 6.3.6 Ortométricos..... | 34 |
| VII. CONCLUSIONES..... | 35 |
| VIII. RECOMENDACIONES PARA ESTANCIAS FUTURAS..... | 36 |
| VIII.REFERENCIAS..... | 37 |
| IX.ANEXOS..... | 38 |
| ANEXO I..... | 37 |
| ANEXO II..... | 50 |
| ANEXO III..... | 51 |
| ANEXO IV..... | 58 |



ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabla 1. | Relación geométrica de fermentadores 70 m ³ | 14 |
| Tabla 2. | Relaciones geométricas elegidas..... | 15 |
| Tabla 3. | Diámetro calculado y estándar de fermentadores y tanques de Auxiliar..... | 16 |
| Tabla 4. | Especificaciones de espesores de tapa toriesférica y cuerpo del tanque..... | 17 |
| Tabla 5. | Especificaciones de tapa toriesférica estándar | 18 |
| Tabla 6. | Especificaciones de volumen y altura de tapas toriesféricas estándar..... | 18 |
| Tabla 7. | Geometría de fermentadores y tanques auxiliares..... | 19 |
| Tabla 8. | Especificaciones del sistema de aireación..... | 20 |
| Tabla 9. | Especificaciones de la geometría del sistema de agitación..... | 22 |
| Tabla 10. | Especificaciones de la potencia del motor para fermentadores y tanques auxiliares..... | 24 |
| Tabla 11. | Especificaciones de la flecha del agitador..... | 25 |
| Tabla 12. | Especificaciones de los baffles de los fermentadores y tanques de auxiliares..... | 25 |
| Tabla 13. | Especificaciones de la chaqueta de fermentadores y tanques de auxiliares..... | 26 |
| Tabla 14. | Coeficientes globales de transferencia de calor a diferentes temperaturas.... | 27 |
| Tabla 15. | Especificaciones del ciclo de esterilización..... | 28 |
| Tabla 16. | Volúmenes de tapas toriesféricas..... | 40 |
| Tabla 17. | Diámetro de líneas de aireación..... | 41 |
| Tabla 18. | Diámetro de flecha y peso de mamelón en base al diámetro de la flecha..... | 46 |
| Tabla 19. | Propiedades fisicoquímicas del agua..... | 50 |
| Tabla 20. | Propiedades fisicoquímicas del vapor..... | 50 |
| Tabla 21. | Propiedades fisicoquímicas del acero 304..... | 50 |
| Tabla 22. | Valores de energía de activación, constante de Arrhenius y la constante de muerte térmica de <i>Bacillus stearothermophilus</i> | 50 |



ÍNDICE DE FIGURAS

| | | |
|------------|--|----|
| Figura 1. | Ubicación del organismo..... | 8 |
| Figura 2. | Croquis de las instalaciones..... | 8 |
| Figura 3. | Organigrama de la empresa..... | 9 |
| Figura 4. | Diagrama de bloques del proyecto..... | 12 |
| Figura 5. | Cronograma de actividades..... | 13 |
| Figura 6. | Dependencia de la velocidad de máxima agitación con respecto al diámetro del impulsor..... | 23 |
| Figura 7. | Diagrama de bloques..... | 29 |
| Figura 8. | Valores del factor "M"..... | 39 |
| Figura 9. | Grafica para la obtención de X a partir de Y..... | 43 |
| Figura 10. | Relación de la fracción gaseada y número de aireación..... | 44 |
| Figura 11. | Diagrama de flujo de proceso..... | 61 |
| Figura 12. | Diagrama de flujo de servicio..... | 63 |
| Figura 13. | Esquema de construcción y distribución de tapa de pre-fermentador de 0.2 m ³ . | 65 |
| Figura 14. | Esquema de construcción y distribución de tapa de pre-fermentador de 0.5 m ³ . | 67 |
| Figura 15. | Esquema de construcción y distribución de tapa de fermentador piloto de 1 m ³ | 69 |
| Figura 16. | Esquema de construcción de tanques auxiliares de 1 m ³ | 71 |
| Figura 17. | Esquema de distribución de líneas sobre tapa de tanques auxiliares de 1 m ³ ... | 73 |
| Figura 18. | Layout 1..... | 75 |
| Figura 19. | Layout 2..... | 77 |
| Figura 20. | DTI de pre-fermentador de 0.200 m ³ | 79 |
| Figura 21. | DTI de pre-fermentador de 0.500 m ³ | 81 |
| Figura 22. | DTI de tanques auxiliares de 1 m ³ | 83 |
| Figura 23. | DTI de fermentador piloto modulo 1..... | 85 |
| Figura 24. | DTI de fermentador piloto modulo 2..... | 87 |
| Figura 25. | DTI de fermentador piloto modulo 3..... | 89 |
| Figura 26. | Ortométrico 1..... | 91 |
| Figura 27. | Ortométrico 2..... | 93 |



I. RESUMEN

El presente trabajo trata del diseño de una planta piloto multiuso. Una planta piloto tiene, entre otras funciones, la de probar la factibilidad técnica de un proceso de fermentación para la elaboración de un producto biotecnológico así como la de realizar las pruebas necesarias involucradas en el escalamiento del mismo. El título multiuso está referido a la capacidad de probar una amplia variedad de microorganismos además de que presente la posibilidad de utilizar los fermentadores de manera versátil, es decir, que se tenga la facilidad de operación para realizar diferentes formas de inoculación y fermentación. La planta piloto que se está diseñando para la empresa Fermic y pretende satisfacer las carencias de las condiciones de operación de la actual planta piloto como lo es la disposición de los equipos y el deterioro de los mismos así como el espacio con el que se cuenta para su operación. El proyecto se desarrolló siguiendo una metodología dividida en tres grandes áreas, la Ingeniería Básica que constituye el diseño de los equipos y los diferentes sistemas que intervienen en su operación y el desarrollo de los diagramas pertinentes para la especificación de la planta; la Ingeniería de Detalle referida a la construcción y distribución de tuberías en el espacio y se pretendía realizar una evaluación económica del proyecto que correspondería a Ingeniería de Procura, sin embargo, debido a los tiempos designados por la empresa para las prácticas no fue posible realizar esta última parte del proyecto.

En el trabajo se presentan los diagramas de construcción los cuales resumen el diseño completo de los equipos (fermentadores) y el desarrollo de las hojas de cálculo. Se elaboraron los diagramas de flujo de proceso, diagramas de distribución de líneas sobre la tapa, de tubería e instrumentación básica y Layout correspondiente a la Ingeniería de Básica. Para la ingeniería de detalle se elaboraron ortométricos en donde se muestran la distribución de los equipos y su elevación. Quedando pendiente la realización de los isométricos. Para lo que se recomienda a la empresa fomentar la participación de otro estudiante de ingeniería para darle continuidad y término al proyecto.



II. INTRODUCCION⁽¹⁾

2.1 Antecedentes

Fermic S.A. de C.V. es una empresa privada que inicio operaciones en la Ciudad de México en el año de 1968, en su inicio se dedico a la fabricación de antibióticos como una planta mono-producto (tetraciclina). Inicio su producción con una capacidad de fermentación de aproximadamente 60 m³. Actualmente nuestra capacidad de fermentación es cerca de 1800 m³. Algunos de los productos son: sales de eritromicina, claritromicina, clavulanato de potasio oral, clavulanato de potasio estéril para inyectables además enzimas.

2.2 Misión. Contribuir a mejorar la salud de las personas y el desarrollo industrial en base a la producción, venta y comercialización de principios activos para la industria farmacéutica y materias primas de interés industrial. Logrando a través de:

- Productos, resultado de su investigación y desarrollo.
- Personal capacitado
- Tratando siempre de estar a la vanguardia de todas las áreas asociándose con otras empresas de clase mundial.

2.3 Visión. Que los productos que fabricamos sean la mejor opción en materia prime para la industria farmacéutica y otras áreas industriales, comprometiéndonos con los clientes, proveedores y personal que están involucrados en nuestro proceso.

2.4 Objetivos. Se considera imprescindible alcanzar los siguiente objetivos:

- Cumplir los plazos de entrega.
- Cumplir con las especificaciones de producto.
- Garantizar que los productos fabricados sean seguros de tal forma que no se presenten contaminación cruzada tanto química o microbiológica que pudiera impactar en la calidad del producto.
- Disminuir las quejas de los clientes de tal forma que no existan más dedos lotes rechazados por año.

2.5 Ubicación del organismo

Reforma No. 873 Col. San Nicolás Tolentino, Iztapalapa 09850, México D.F.

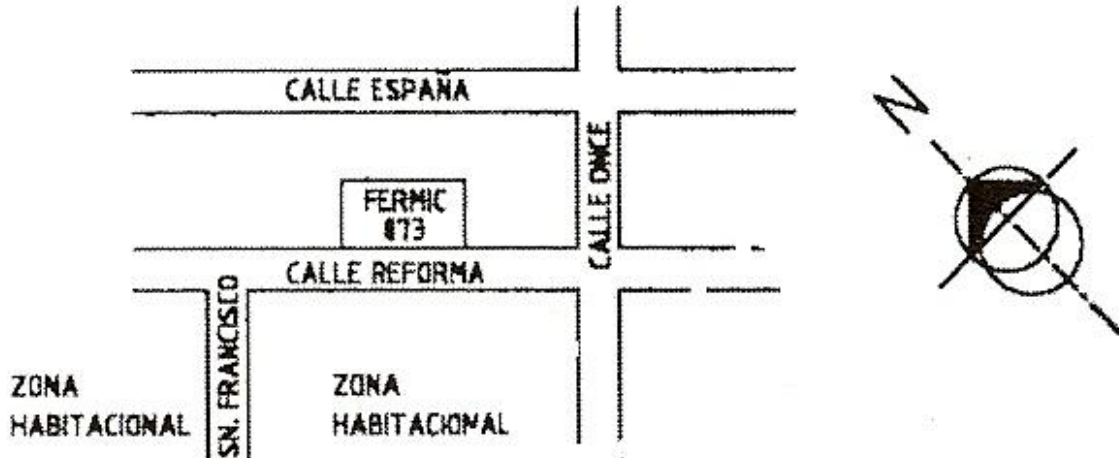


Figura 1. Ubicación del organismo

2.6 Ubicación dentro de la empresa.

Oficinas administrativas. Dirección de planta (29).

Área de fermentación (34)

Planta piloto (35)

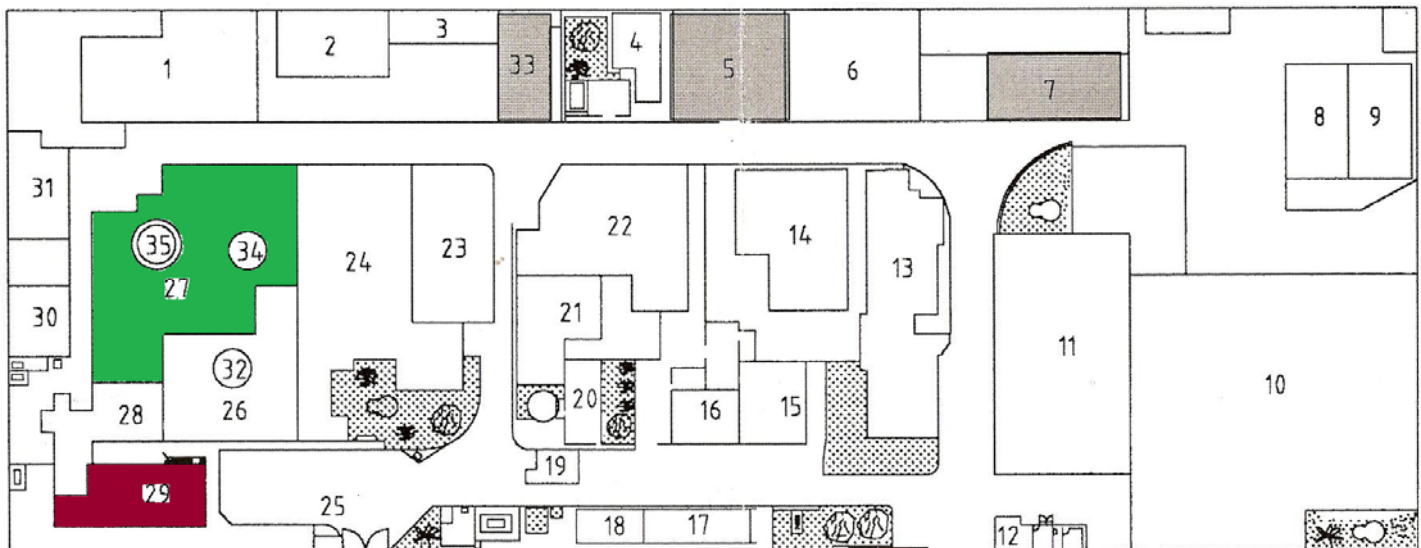


Figura 2. Croquis de instalaciones de la empresa



2.7 Organigrama de la empresa

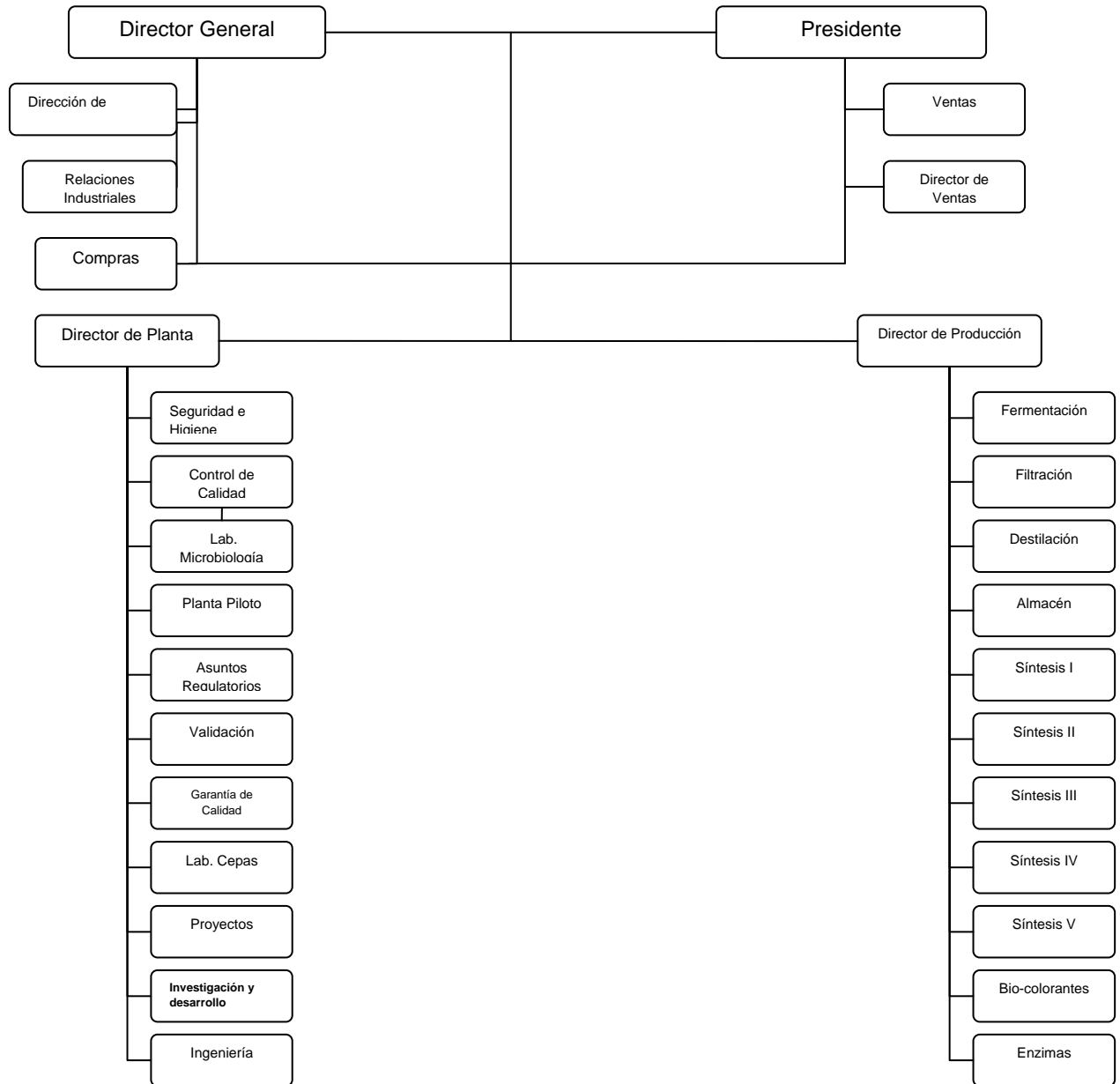


Figura 3. Organigrama de la empresa



III. JUSTIFICACIÓN

La planta piloto en funcionamiento presenta carencias en las condiciones de operación para el desarrollo sus funciones, como son la instrumentación, el control, la ubicación y espacio así como el deterioro de los equipo existentes.

La importancia del diseño de una nueva planta piloto radica en lo siguiente:

- Realizar las pruebas de escalamiento de la producción de metabolitos de interés industrial elaborados en la planta.
- Versatilidad para la realización de pruebas para el desarrollo de nuevos productos obtenidos por vía fermentativa.
- Mejora, sencillez y optimización del escalamiento de la producción.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

- Diseñar una planta piloto multiuso que soporte la necesidades de los procesos de una planta de fermentaciones.

4.2 Objetivo particulares

- Diseño de fermentadores piloto. Especificaciones de tapas, geometría, potencia de agitación, sistema de aireación, sistema de enfriamiento.
- Elaboración de diagramas de flujos de proceso (DFP).
- Desarrollo de diagramas de tubería e instrumentación (DTI).
- Elaboración de diagramas de distribución de equipos (Layout).
- Desarrollo de diagramas de construcción y distribución de líneas sobre tapa.
- Elaboración de ortométricos.
- Desarrollo de diagramas de distribución de líneas de proceso y servicio (isométricos).
- Cotización del proyecto.



V. METODOLOGÍA

La primera parte de proyecto comprendió de la realización de un estudio de las actividades y operaciones en el departamento de fermentación, con la finalidad de familiarizarse con los procesos involucrados en la producción. Por lo que se realizó una revisión de los sistemas de filtración de aire, de esterilización, de agitación, pre-fermentadores y tanques auxiliares así como de la instrumentación utilizada en los fermentadores de producción. Para cada uno de los puntos anteriores se realizaron recorridos por las áreas involucradas, en donde se podían apreciar, con detalle, el funcionamiento y realización de acciones. Todo esto con la finalidad de conjuntar la experiencia y la teoría del diseño para la propuesta de la nueva planta piloto. Ya que cada uno de los sistemas estudiados son fundamentales para la realización del proyecto.

Posteriormente se planteo la secuencia de acciones encaminadas al diseño de la planta. El proyecto se divido en tres grandes ramas la primera llamada Ingeniería Básica la cual comprende la información fundamental sobre el proceso, operación, materiales de construcción. Esta parte incluye la especificación de las bases del diseño, el dimensionamiento del equipo y las especificaciones de cada uno de los sistemas involucrados en los fermentadores, dichas especificaciones se obtuvieron a partir del desarrollo de hojas de cálculo. Con la información recabada se procedió al diseño de diagramas de bloques para determinar la secuencia del proceso. Posteriormente se realizó un diagrama de flujo de proceso para visualizar el orden de los equipos luego se procedió a la distribución en el espacio de los equipos mediante el desarrollo de Layout, para lo cual se realizó un estudio del espacio asignado para evitar que la construcción de la planta repercutiera en la operación de equipos aledaños. Y finalmente se realizaron los diagramas de tubería e instrumentación. Toda a Ingeniería básica se desarrolló en las áreas de proyecto de la empresa, siempre en comunicación con el área de producción en el departamento de fermentación y planta piloto. La segunda etapa del proceso es la Ingeniería de detalle en la cual se desarrollaron ortométricos los cuales son vistas de los equipos distribuidos en el espacio designado, así como isométricos en donde se realiza la distribución de las tubería es el espacio tratando de determinar la adecuada operatividad. Esta del proyecto se realizó con base en la ingeniería de detalle y los diagramas previamente elaborados por lo estas actividades fueron desarrolladas en el área de proyectos.



La parte final del proyecto comprenderá de la Ingeniería de procura mediante la cotización de los equipos, tubería e instrumentación necesarios de para la construcción de la planta piloto. La realización del proyecto se esquematiza con el siguiente diagrama de bloques:

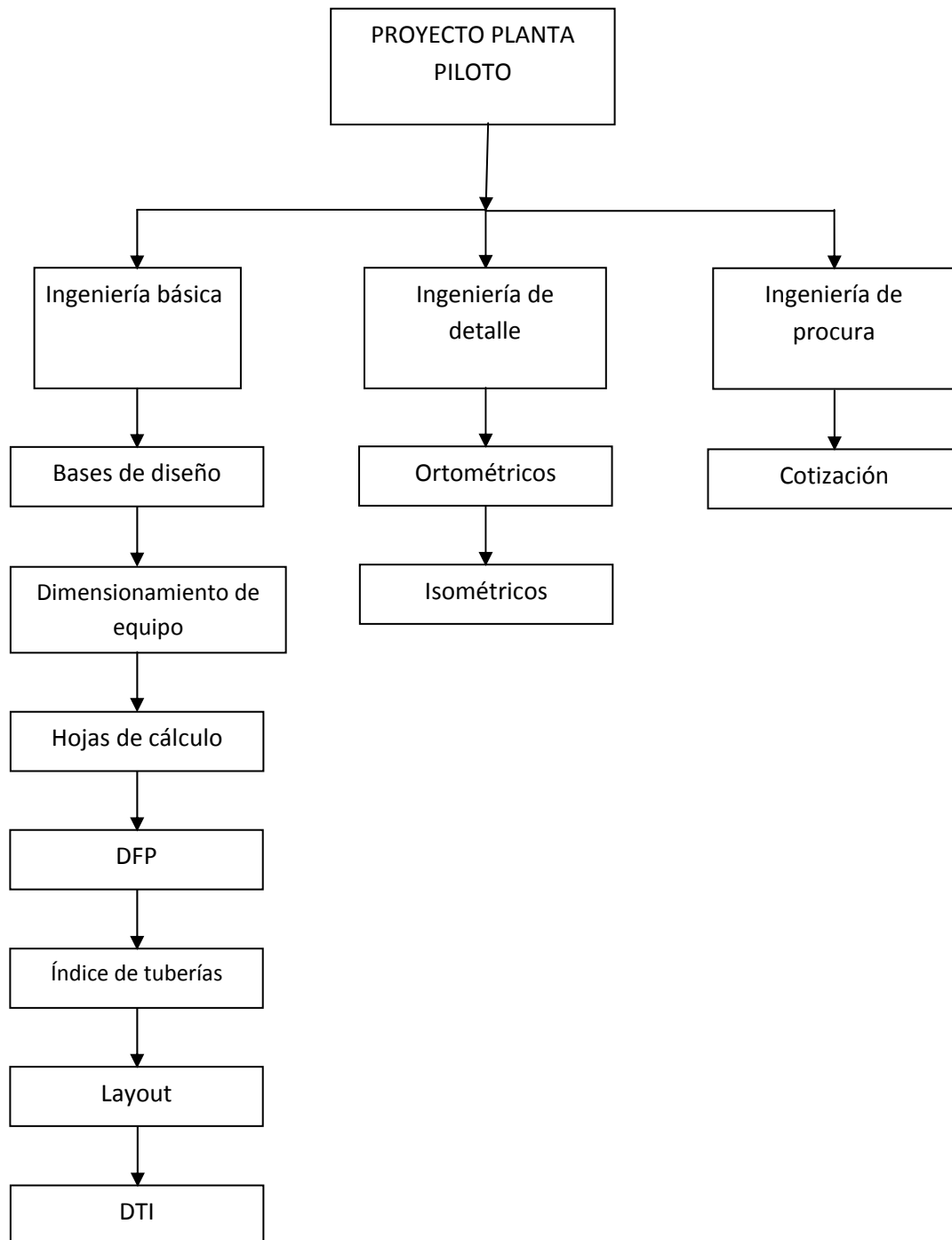


Figura 4. Diagrama de bloques inicial del proyecto



Las actividades realizadas se especifican con detalle en el cronograma de actividades

5.1 CROMOGRAMA DE ACTIVIDADES

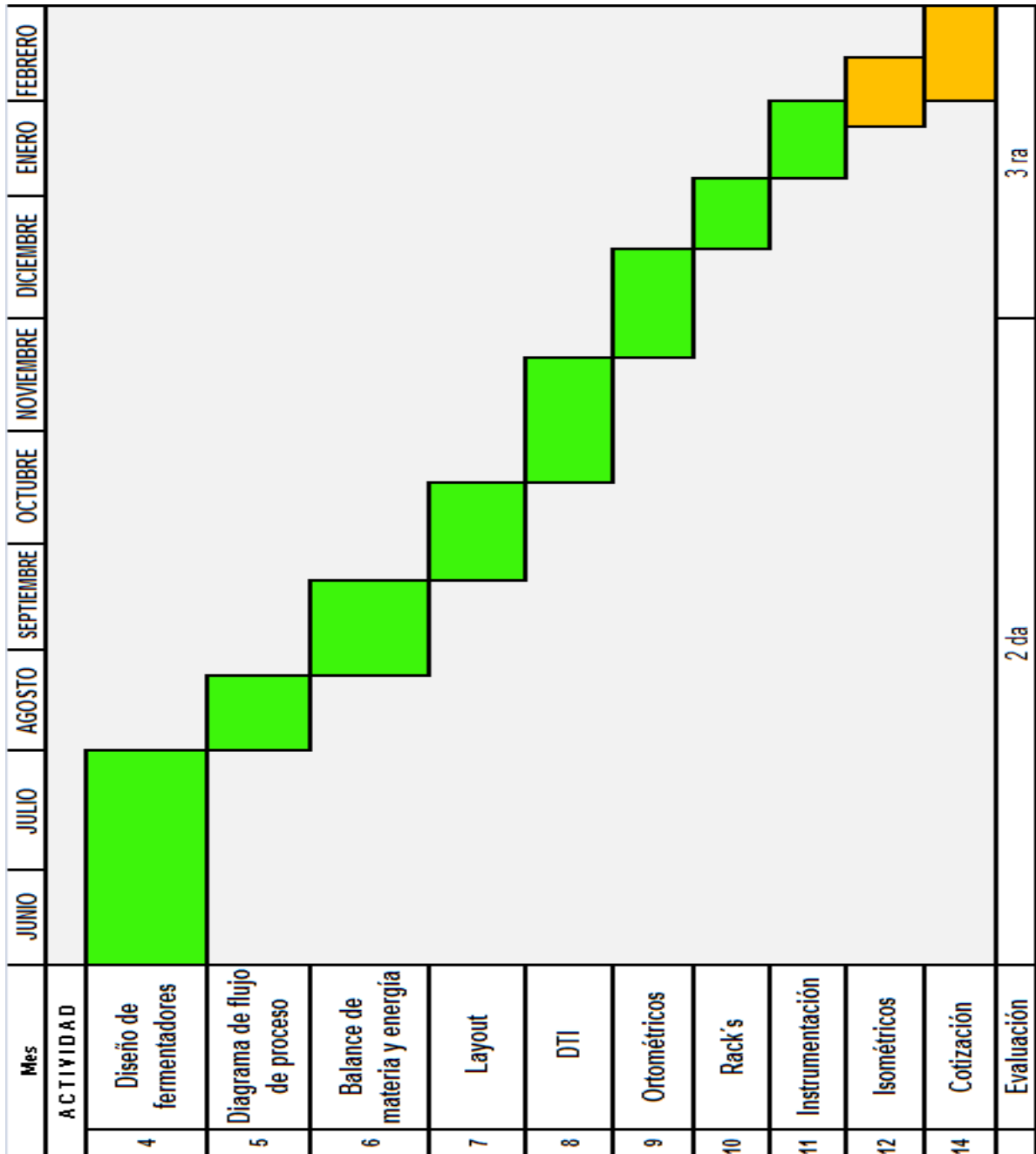


Figura 5. Cronograma de actividades. En verde las actividades terminadas y en amarillo las que no se concluyeron.



VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la medida de lo posible se reportan los resultados en unidades del Sistema Internacional en otras ocasiones debido a su uso en ingeniería se utilizaron unidades del Sistema Inglés.

INGENIERÍA BÁSICA

De acuerdo a los requerimientos de la empresa se solicitó que se diseñaran nueve fermentadores piloto de 1 m³, dos pre-fermentadores de 0.200 m³ y dos de 0.500 m³ así como tres tanques auxiliares.

6.1 Bases de diseño

Los fermentadores fueron diseñados en base a las relaciones geométricas de los fermentadores de 70 m³, debido a que en la planta industrial existe un mayor número de fermentadores de esta capacidad. Así también se consideró un tamaño aceptable de fermentador, debido a que la cantidad de producto que se puede obtener de con este volumen es considerable comparado con la que se obtiene en la actual planta piloto en donde la capacidad máxima de volumen de operación con la que se cuenta es de 0.300 m³.

Tabla 1. Relación geométrica para fermentadores 70m³(¹)

| Relación geométrica | Referencia | 70-A | 70-B | 70-C | 70-D |
|--|------------|------|------|------|------|
| Altura del tanque /diámetro del tanque | Ht/Dt | 2.98 | 2.98 | 2.52 | 3.03 |
| Diámetro del impulsor / diámetro del tanque | Di / Dt | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| Diámetro del barboteador / diámetro del impulsor | Dd / Di | 0.84 | 0.85 | 0.85 | 0.87 |
| Ancho del bafle / diámetro del tanque | Wb / Dt | 0.08 | 0.09 | 0.09 | 0.09 |
| Distancia entre impulsores 1 y 2 / diámetro del tanque | L2/Dt | 0.54 | 0.54 | 0.48 | 0.54 |
| Distancia entre impulsores 2 y 3 / diámetro del tanque | L3/Dt | 0.54 | 0.54 | 0.46 | 0.54 |
| Distancia entre impulsores 3 y 4 / diámetro del tanque | L4/Dt | 0.55 | 0.54 | 0.48 | 0.54 |
| Distancia promedio entre impulsores / diámetro del tanque | | 0.54 | 0.54 | 0.47 | 0.54 |
| Altura del líquido/ Diámetro del tanque | HL/Dt | 2.25 | 2.25 | 2.25 | 2.23 |
| Ancho del álabe / Diámetro del tanque | WL/Dt | 0.08 | 0.08 | 0.08 | 0.08 |
| Alto del álabe / Diámetro del tanque | LL/Dt | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| Altura de Bafle con respecto al fondo/ diámetro del tanque | Pb/Dt | 2.61 | 2.57 | 2.41 | 2.6 |



Mediante el análisis la tabla 1 se determinó las relaciones geométricas que se presentaban con mayor frecuencia en los fermentadores de esa capacidad y por lo tanto, estas características se utilizaron para el diseño de los fermentadores piloto, pre-fermentadores de 0.200 m³ y 0.500 m³ para conservar las mismas relaciones geométricas.

Tabla 2. Relaciones geométricas elegidas ⁽¹⁾

| Relación geométrica | Referencia | Selección |
|--|------------|-----------|
| Altura del tanque /diámetro del tanque | Ht/Dt | 2.98 |
| Diámetro del impulsor / diámetro del tanque | Di / Dt | 0.4 |
| Diámetro del barboteador / diámetro del impulsor | Dd / Di | 0.85 |
| Ancho del bafle / diámetro del tanque | Wb / Dt | 0.09 |
| Distancia entre impulsores 1 y 2 / diámetro del tanque | L2/Dt | 0.54 |
| Distancia entre impulsores 2 y 3 / diámetro del tanque | L3/Dt | 0.54 |
| Distancia promedio entre impulsores / diámetro del tanque | | 0.54 |
| Altura del líquido/ Diámetro del tanque | HL/Dt | 2.25 |
| Ancho del álabe / Diámetro del tanque | WL/Dt | 0.08 |
| Alto del álabe / Diámetro del tanque | LL/Dt | 0.1 |
| Altura de Bafle con respecto al fondo/ diámetro del tanque | Pb/Dt | 2.57 |

6.2 Especificaciones de fermentadores

Las especificaciones de los fermentadores y tanques auxiliares consisten determinar las características que definen a los fermentadores así como los sistemas involucrados en su funcionamiento para lograr un desempeño adecuado durante su posterior operación.

6.2.1 Diámetro de fermentadores

Se calculó el diámetro* de los tanques con base en las relaciones geométricas seleccionadas en la tabla 2 así como el volumen nominal para cada fermentador.

* El cálculo del diámetro de los fermentadores puede observarse en el anexo 1



Tabla 3. Diámetro calculado para fermentadores y tanques auxiliares

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|----------------------------------|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| | Referencia | | | | | Unidades |
| Diámetro calculado | Dc | 17.3 | 23.48 | 29.58 | 30 | in |
| Diámetro estándar ⁽³⁾ | T | 18 | 24 | 30 | 30 | in |

Se determinó que se utilizarían tapas toriesféricas debido a su bajo costo y a que soportan altas presiones manométricas, su característica principal es que el radio de abombado es aproximadamente igual al diámetro y se pueden fabricar en diámetro de 0.3 hasta 6 metros ⁽⁴⁾, por lo que tiene gran aceptación en la industria de tal forma que este tipo de tapa es la más común en la empresa en cuanto a fermentadores se refiere. De las tablas ASME se extrajeron valores de diámetro de tapa estándar de valor cercano al calculado para poder contar fácilmente durante la construcción de los fermentadores, a pesar de que es posible mandar a elaborar tapas con las dimensiones requeridas esta tipo de solicitudes eleva los costos de compra. Para el caso de los tanques auxiliares el diámetro no fue calculado si no que se propuso de acuerdo al espacio para la disposición de la planta piloto ya que su diámetro no podría superar un metro de distancia, además de que la geometría no afecta directamente con su función en comparación con lo que ocurre con los fermentadores piloto.

6.2.2 Espesores

Se especificaron los espesores para las tapas y cilindro del tanque, los cuales deben ser suficientes para soportar la presión de operación y prueba a las cuales estará sometido según la Norma Oficial Mexicana que aplica.

Tabla 4. Especificación de espesores de tapa toriesférica y cuerpo del tanque[†]

| Fermentadores | | | | |
|--------------------------------|------------|-----------------|----------------|------------|
| Especificación | Referencia | Valor calculado | Valor estándar | Unidades |
| Presión de operación | Pop | 274 | ---- | <i>kPa</i> |
| Presión de diseño | P | 274.002 | ---- | <i>kPa</i> |
| Presión de prueba | Ppr | 411 | ----- | <i>kPa</i> |
| Espesor a la presión de prueba | Epr | 1/8 | ---- | in |
| Espesor del cilindro | Ec | 1/11 | ¼ | in |
| Espesor de la tapa | Et | 1/12 | 5/16 | in |

Los espesores del cilindro y tapa propuestos fueron calculados en base a la presión de diseño, que es el valor a utilizarse en la ecuaciones del cálculo de las partes constitutivas de los recipientes a presión por lo que se consideró la presión hidrostática debida a la columna del fluido que se está manejando más la presión de operación, la cual es identificada como la presión de trabajo o la presión manométrica a la cual estará sometido el fermentador en condiciones de operación normal. Esto es de vital importancia sobre todo para recipientes verticales⁽⁴⁾. Tal como se observa en la tabla 3 se tiene un valor de espesor calculado en base a la presión de operación, pero de nuevo, al consultarse las tablas ASME se obtienen los valores estándares de espesores de tapas. También es importante determinar la presión hidrostática de prueba y de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-020-STPS-2002 “Recipientes sujetos a presión y calderas-funcionamiento-condiciones de seguridad” esta es 1.5 la presión de diseño.

Para confirmar que el tanque soporte la presión de prueba se calculo el espesor requerido el cual es de 1/8 de pulgada así que los espesores estándares propuestos son capaces de soportar dicha presión.

[†] Los datos reportados en la tabla 4 fueron obtenidos a partir de la memoria de cálculo contenida en el anexo 1.



6.2.3 Especificaciones de tapa toriesférica

Se obtuvieron, de las tablas ASME, las especificaciones de las tapas para cada uno de los fermentadores tal como los diámetros y radios necesarios para la realización de los esquemas de construcción que se muestran más adelante y cálculos necesarios.

Tabla 5. Especificaciones de tapa toriesférica estándar ⁽³⁾

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|--|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| Característica | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Diámetro externo | D ext | 18 | 24 | 30 | 30 | in |
| Diámetro interno | DO int | 17 3/8 | 23 3/8 | 29 3/8 | 29 3/8 | in |
| Radio menor | Rm | 15/16 | 15/16 | 15/16 | 15/16 | in |
| Radio mayor | RM | 18 | 24 | 30 | 30 | in |
| Altura recta mínima[‡] | Hrmin | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | in |
| Altura recta máxima | Hrmax | 2 | 2 | 2 ½ | 2 ½ | in |
| Altura abombada externa | Hab | 3 1/8 | 3 7/8 | 3 11/16 | 3 11/16 | in |
| Altura abombada interna | Habo | 2 13/16 | 3 9/16 | 4 3/8 | 4 3/8 | in |

Tabla 6. Especificaciones de volúmenes y alturas de tapa toriesférica ⁽³⁾

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|---|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Volumen total de la tapa superior ⁽²⁾ | V1 | 0.016 | 0.033 | 0.056 | 0.056 | m ³ |
| Volumen total de la tapa inferior ⁽²⁾ | V2 | 0.014 | 0.029 | 0.056 | 0.056 | m ³ |
| Altura interna total de tapa superior | H1 | 0.122 | 0.141 | 0.149 | 0.149 | m |
| Altura interna total de tapa inferior | H2 | 0.110 | 0.129 | 0.149 | 0.149 | m |

[‡] La altura se refiere a la cejilla, la cual es la parte recta justo después de la parte abombada de la tapa.



Los cálculos del volumen de tapa se muestran en el Anexo 1, así como la altura de las mismas. En algunos casos para ajustar el volumen del fermentador con el de las tapas se ocupó la altura mínima de la parte recta de la tapa, por esa razón el volumen calculado no es el mismo para las dos tapas.

6.2.4 Geometría de fermentadores

Con base a las especificaciones establecidas en las tablas 4 y 5, a demás de las relaciones que se muestran la tabla 2 se calcularon la geometría de los fermentadores y tanques auxiliares.

Tabla 7. Geometría de fermentadores y tanques auxiliares[§]

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|---|--------------|----------------------|----------------------|------------------|--------------|----------------|
| Especificaciones | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Diámetro del tanque | Dt | 0.45 | 0.60 | 0.75 | 0.75 | m |
| Altura del tanque | Ht | 1.35 | 1.80 | 2.25 | 2.25 | m |
| Altura del cilindro | Hc | 1.13 | 1.55 | 2 | 2 | m |
| Volumen de operación | Vop | 0.15 | 0.38 | 0.75 | 0.75 | m ³ |
| Volumen de operación del cilindro | Vopcil | 0.14 | 0.30 | 0.70 | 0.70 | m ³ |
| Altura del liquido al volumen de operación en el cilindro | Hopcil | 0.96 | 1.22 | 1.55 | 1.55 | m |
| Altura del liquido al volumen de operación | Hop | 1.01 | 1.35 | 1.70 | 1.70 | m |
| Volumen total del cilindro | Vc | 0.17 | 0.44 | 0.89 | 0.89 | m ³ |
| Volumen total | Vt | 0.200 | 0.500 | 1 | 1 | m ³ |
| Tipo de tapa superior e inferior | toriesférica | toriesférica | toriesférica | toriesférica | toriesférica | --- |

[§] Los datos reportados en la tabla 7 fueron obtenidos a partir de la memoria de cálculo contenida en el anexo 1.



La tabla 7 es el resumen de especificaciones de la geometría de los tanques, como se muestra, se mantuvieron las mismas proporciones en los pre-fermentadores y fermentadores. Para el caso de los tanques auxiliares el diámetro y volumen fueron propuestos**.

6.2.5 Sistema de aireación

El aire tiene múltiples funciones dentro de los procesos productivos fermentativos. Es utilizado para presurizar los tanques de adiciones, fermentadores piloto, pre-fermentadores y fermentadores industriales, es indispensable a lo largo de toda la fermentación como suministro de O_2 para la biotransformación llevada a cabo por el microorganismo. Por lo que surge la necesidad de contar con aire estéril que está en contacto con el medio de producción⁽¹⁾.

Tabla 8. Especificaciones del sistema de aireación

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|--|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|-------------------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Diámetro nominal de línea | Du | 3/4 | 1 | 1 | 1 | in |
| Tipo de Difusor | Hoyuelos | Hoyuelos | Hoyuelos | Hoyuelos | Hoyuelos | --- |
| Diámetro del difusor | Dd | 0.092 | 0.123 | 0.256 | 0.256 | m |
| Número de Hoyuelos | nh | 49 | 79 | 100 | 100 | --- |
| Diámetro de los Hoyuelos | Dh | 3 | 3 | 3 | 3 | mm |
| Altura | Hd | 0.10 | 0.12 | 0.12 | 0.12 | m |
| Distancia entre el barboteador y el 1er impulsor | Dx | 0.08 | 0.08 | 0.14 | 0.14 | m |
| Flujo volumétrico del aire | Fa | 3.11 | 7.79 | 15.5 | 15.5 | m ³ /s |
| Velocidad superficial del aire máxima | Vs | 0.17 | 0.24 | 0.29 | 0.29 | m/s |

** La obtención de los datos puede observarse en el anexo 1.



En la tabla 8 se indica el diámetro nominal para la línea de aireación la fue propuesta en base a los flujos de operación en la planta y a la experiencia en el campo por parte de el asesor externo, para cálculos de consideró en diámetro interno.

Se estableció difusor de hoyuelos debido a que amplia aplicación dentro de la empresa y a que permite la formación de burbujas pequeñas aumentando el área de transferencia de masa. El diámetro de los hoyuelos fue propuesto por la empresa y el número de hoyuelos fue obtenido mediante la regla heurística que indica que la sumatoria del área de los hoyuelos debe ser igual al área de transferencia de la línea. La altura del barboteador corresponde al final de la tapa inferior y el comienzo del cilindro, en tanto que la distancia entre el barboteador y el primer impulsor está dada básicamente por la diferencia entre la altura del primer agitador. Esta separación es fundamental para lograr la adecuada dispersión del gas en el líquido. La altura del primer agitador se determinó por regla heurística que indica que debe ser a un tercio el diámetro del tanque. Debido a que se realizo un escalamiento geométrico y no uno relacionado con la transferencia de masa como en el caso del escalamiento del kLa, se debió asegurar que cada uno de los fermentadores reciba el mismo nivel de aireación. De esta manera para el cálculo del flujo volumétrico del oxígeno, se mantuvo constante el volumen de gas por volumen de medio por minuto (vvm) a transferir a los fermentadores. La velocidad superficial es, por lo tanto, resultado de la consideración realizada anteriormente.

6.2.6 Sistema de agitación

El principal objetivo de la agitación en una fermentación es el proporcionar una mayor transferencia del oxígeno al aumenta la turbulencia disminuye la película que limita dicha transferencia y aumentando el área interfacial por unidad de volumen ⁽⁵⁾. Se calculo la potencia necesaria para brindar una dispersión alta del gas en el líquido la cual tiene estrecha relación con la velocidad de agitación.

La tabla siguiente muestra los resultados obtenidos para el arreglo del sistema y el tipo de impulsores utilizados para cada uno de los fermentadores de la planta piloto y tanques auxiliares.



6.2.6.1 Geometría del sistema de agitación

Tabla 9. Especificaciones de la geometría del sistema de agitación^{††}

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|--------------------------------------|----------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Altura del 1º impulsor | Pi | 0.15 | 0.20 | 0.25 | 0.25 | m |
| Altura del 2º impulsor | L2 | 0.39 | 0.32 | 0.41 | 0.41 | m |
| Altura del 3º impulsor | L3 | 0.39 | 0.32 | 0.41 | 0.41 | m |
| Largo Total de la flecha | Lf | 1.4 | 2 | 2.6 | 2.6 | m |
| Distancia entre baleros | Db | 0.2 | 0.1 | 0.40 | 0.40 | m |
| Distancia entre balero y 3º impulsor | Db3 | 1 | 1 | 1.23 | 1.23 | m |
| Distancia entre balero y 2º impulsor | Db2 | 0.9 | 0.8 | 1.64 | 1.64 | m |
| Distancia entre balero y 1º impulsor | Db1 | 0.7 | 0.7 | 2.05 | 2.05 | m |
| Altura del Buje | Hj | Sin buje | 0.08 | 0.10 | 0.10 | m |
| Número de Impulsores | ni | 3 | 3 | 3 | 3 | |
| Distancia entre impulsores | --- | 0.24 | 0.32 | 0.41 | 0.41 | m |
| Tipo de los impulsores | --- | Rushton | Rushton | Rushton | Rushton | |
| Diámetro total del impulsor | Di | 0.180 | 0.241 | 0.302 | 0.302 | m |
| Diámetro del disco | Ds | 0.108 | 0.144 | 0.181 | 0.181 | m |
| Numero de Paletas | n _L | 6 | 6 | 6 | 6 | |
| Altura de las paletas | L | 0.045 | 0.060 | 0.075 | 0.075 | m |
| Ancho de la paleta | WL | 0.036 | 0.048 | 0.060 | 0.060 | m |

El arreglo del sistema de agitación, tal como se muestra en la tabla 9, indica las alturas y separaciones entre los impulsores, estas relaciones fueron calculadas a partir de las relaciones geométricas de los tanques de producción de 70 m³.

^{††} Los datos reportados en la tabla 9 fueron obtenidos a partir de la memoria de cálculo contenida en el anexo 1.



La distancia entre baleros fue obtenida a partir de datos obtenidos mediante levantamientos en planta de tanques de tamaño similar y como se aprecia en la tabla número 9 de la misma potencia. La altura del buje se propuso, tomando en cuenta la altura del difusor. Se propuso un número menor que impulsores con respecto a los presentes en los fermentadores de 70 m³ debido a que según por regla heurística el ultimo impulsor debe encontrarse a un diámetro de impulsor por debajo de la altura del líquido pero los fermentadores no cumplían con la restricción por lo que se decidió colocar solo 3; de tipo Rushton debido a que proporciona una alta transferencia de oxígeno, porque las paletas rompen las burbujas aumentando el área de transferencia. Para el establecimiento del diámetro del impulsor se propusieron diferentes relaciones de tamaño con respecto al diámetro del tanque^{††} pero se observó que a menor tamaño del impulsor con respecto al tanque aumentaba la velocidad de agitación necesaria para un nivel de agitación 6. A continuación se muestran los resultados obtenidos para el fermentador de 1 m³.

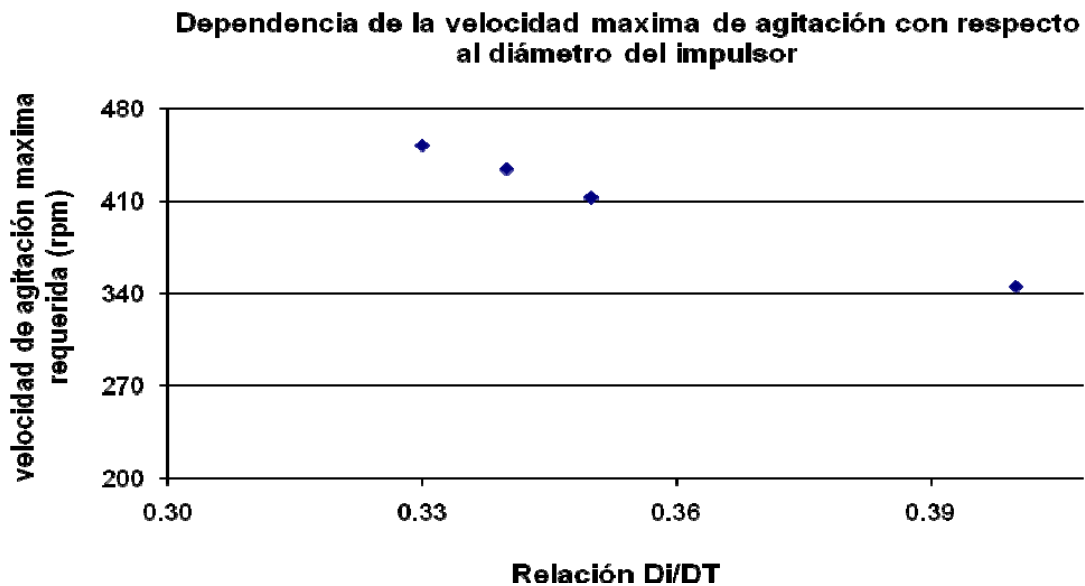


Figura 6. Dependencia de la velocidad de máxima agitación con respecto al diámetro del impulsor. El número de paletas es característico de las turbinas Rushton.

La altura de las paletas y el ancho fueron calculadas con las relaciones geométricas de la tabla 2. Cabe aclarar que aunque solo se presenta el tipo de impulsor Rushton es posible utilizar otro tipo de impulsores y difusores.

^{††} Se aplicó la metodología para calcular la velocidad de agitación aunado al de la potencia pero variado la relación entre el Di/Dt



6.2.6.2 Potencia de agitación

La tabla 10 muestra la potencia del motor capaz de proporcionar la velocidad de agitación para una alta dispersión del gas el líquido o un nivel de agitación de 6⁽⁵⁾.

Tabla 10. Especificaciones de la potencia del motor para los fermentadores y tanque de Auxiliar

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|--|--------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| RPM máximo^{§§} | rpm _{max} | 480 | 395 | 345 | 345 | rpm |
| Potencia de agitación del motor | Pt | 2.5 | 5 | 10 | 10 | Hp |
| Potencia gaseada | Pg | 0.572 | 0.828 | 1.191 | 1.191 | Hp |

Se define la escala de agitación desde 1 hasta 10 en donde el nivel 0 es la condición de inundamiento del impulsor, por lo que para los niveles del 6 al 10 están definidos por no inundamiento y incremento del grado de dispersión del gas. El nivel agitación es relativo al kLa ya que está en función de la velocidad de agitación, el diámetro del impulsor y la velocidad de agitación $(kLa \propto (N^3 D^2)^\alpha (us)^\beta)$, de manera similar la escala de agitación es proporcional a la potencia por unidad de volumen en condiciones de no inundamiento del agitador por lo anterior se puede considerar que el nivel de agitación es proporcional al kLa ⁽⁵⁾. La potencia calculada, de acuerdo a lo anterior, busca la posibilidad de satisfacer la demanda de oxígeno de una gran variedad de microorganismos a probar, cumpliendo con el objetivo de la multifuncionalidad de la planta piloto.

6.2.6.3 Flecha

Las fuerzas de la turbina, el contenido del tanque fermentador y el peso de cada una de los agitadores afectan el montaje, soporte y acoplamiento al eje agitador o flecha. A continuación se muestra los diámetros calculados para las flechas de los fermentadores y tanques auxiliares ⁽⁶⁾.

^{§§} Los rpm max y la Pg fueron obtenidos a partir de la memoria de cálculo contenida en el anexo 1.

Tabla 11. Especificaciones de la flecha del agitador^{***}

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|------------------------------|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|-----------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Diámetro de la flecha | D | 1.5 | 1.5 | 2 | 2 | <i>in</i> |
| Peso del mamelón | Hb | 4.5 | 5 | 9 | 9 | <i>kg</i> |
| Peso de paletas | Wb | 0.2 | 1 | 1 | 1 | <i>kg</i> |
| Peso impulsor | W | 4.8 | 5 | 10 | 10 | <i>kg</i> |

6.2.6.4 Bafles

Se calcularon las dimensiones y se especificaron el tamaño de los bafles en los tanques.

Tabla 12. Especificaciones de los bafles de los fermentadores y tanque de Auxiliar^{†††}

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|---|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------|----------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Número de Bafles | nB | 3 | 3 | 3 | 3 | --- |
| Altura del Bafle (con respecto al fondo) | PB | 1.15 | 1.55 | 1.94 | 1.94 | <i>m</i> |
| Altura del Bafle | HB | 1.05 | 1.43 | 1.82 | 1.82 | <i>m</i> |
| Ancho de Bafle | WB | 0.015 | 0.030 | 0.045 | 0.045 | <i>m</i> |
| Claro del Bafle | CB | 0.030 | 0.030 | 0.030 | 0.030 | <i>m</i> |
| Bafle total | Bt | 0.045 | 0.060 | 0.075 | 0.075 | <i>m</i> |

El sistema de bafles es importante debido a como el eje es vertical y está dispuesto en el centro del tanque, la componente tangencial de velocidad es generalmente perjudicial para la mezcla.

^{***} Los datos reportados en la tabla 11 fueron obtenidos a partir del anexo 1.

^{†††} Los datos reportados en la tabla 12 fueron obtenidos a partir del anexo 1.



El flujo tangencial sigue una trayectoria circular alrededor del eje se crea un vórtice en la superficie del líquido que, debido a la circulación en flujo laminar, da lugar a una estratificación permanente en diferentes niveles de sustancias sin mezclar, sin que exista flujo longitudinal de un nivel a otro. Si están presentes partículas sólidas, como es el caso de la mayoría de los medios de cultivo, las corrientes circulatorias tienden a lanzar las partículas contra la pared del tanque, debido a la fuerza centrífuga, desde donde caen acumulándose en la parte central del fondo del tanque lo que presentaría problemas tanto a nivel de disponibilidad de nutrientes y oxígeno. El flujo circulatorio y los remolinos pueden evitarse instalando placas verticales perpendiculares o baffles a la pared del tanque. Para agitadores de turbina, la anchura de la placa deflectora no es preciso que sea mayor de la doceava parte del diámetro del tanque ⁽⁹⁾. Para el caso se utilizó un décimo del diámetro del tanque para los cálculos.

6.2.7 Sistema de enfriamiento

6.2.7.1 Especificaciones de chaqueta

Es necesario contar con un sistema de enfriamiento para retirar el calor que se produce dentro del fermentador causado por varias razones como la agitación y el calentamiento debido a la esterilización y al calor producido por reacciones bioquímicas durante la fermentación.

Tabla 13. Especificaciones la chaqueta de fermentadores y tanque de Auxiliar^{†††}

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|------------------|------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------|
| | Referencia | | | | | Unidades |
| Tipo de chaqueta | --- | Simple con mamparas | Simple con mamparas | Simple con mamparas | Simple con mamparas | --- |
| Área de chaqueta | Ac | 1.44 | 2.65 | 4.238 | 4.238 | m ² |
| Área de la tapa | At | 0.16 | 0.28 | 0.46 | 0.46 | m ² |
| Chaqueta inicia | Ji | 0.10 | 0.121 | 0.12 | 0.12 | m |
| Chaqueta termina | Jt | 0.91 | 1.25 | 1.60 | 1.60 | m |

^{†††} Los datos reportados en la tabla 13 fueron obtenidos a partir del anexo 1.



La tabla 12 muestra las especificaciones de la chaqueta simple con mamparas para los fermentadores y tanques auxiliares. Un baffle o mampara en espiral consiste en una tira de metal fijada por soldadura de la pared de un tanque desde la entrada de la chaqueta hasta la salida de esta. Esta tira dirige el fluido en un camino de modo que se mantiene una velocidad de 1.22 m/s. La chaqueta es ensamblada de modo que queda un espacio entre el claro de baffle y la pared de la chaqueta. Este espacio provee un segundo camino para el flujo del fluido de enfriamiento de la entrada a la salida de la chaqueta perpendicular al flujo a través del baffle. La ventaja de este tipo de chaqueta consiste en que provee una baja caída de presión por lo que la energía para el bombeo es menor en comparación con otro tipo de chaquetas que proporcionan velocidades de transferencia de calor similares ⁽⁷⁾.

6.2.8 Coeficientes de transferencia de calor

Se calcularon los coeficientes de transferencia de calor entre los tres principales intervalos de temperatura que se presentan en la operación de los fermentadores piloto. Estos coeficientes son utilizados al balance de materia y energía.

Tabla 14. Coeficientes de transferencia de calor a diferentes temperaturas

| Fermentadores | | | |
|--|------------|-------|--------------------------------|
| Coeficientes de transferencia de calor (U) | Referencia | Valor | Unidades |
| De 123-80 °C | U1 | 810.5 | $\left(\frac{W}{m^2 K}\right)$ |
| De 80-25 °C | U2 | 794.3 | $\left(\frac{W}{m^2 K}\right)$ |
| A 25°C | U3 | 772.1 | $\left(\frac{W}{m^2 K}\right)$ |

Debido a que la temperatura cambia a lo largo del tiempo esto afecta directamente a las propiedades fisicoquímicas de los fluidos que interviene, por lo que para los cálculos se utilizaron el promedio de los valores de las propiedades fisicoquímicas a las temperaturas iniciales y finales de cada una de las etapas que intervienen. Los cálculos de los coeficientes de calor se pueden observar en el anexo 1.



6.2.9 Ciclo de esterilización

Se propuso un ciclo de esterilización para cada uno de los fermentadores, aplicando directamente vapor al medio y dos fluidos de enfriamiento debido a que son las condiciones como se realizan en la planta.

Tabla 15. Especificaciones del ciclo de esterilización

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | Auxiliar | |
|--|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------|
| | Referencia | Valor | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Nabla de diseño | $\nabla_{diseño}$ | 38.85 | 38.85 | 38.85 | 38.85 | --- |
| Forma de calentamiento | --- | Inyección directa de vapor | Inyección directa de vapor | Inyección directa de vapor | Inyección directa de vapor | --- |
| Flujo de vapor | s | 62.64 | 62.64 | 62.64 | 62.64 | $\frac{kg}{h}$ |
| Temperatura de calentamiento | Tcal | 123 | 123 | 123 | 123 | °C |
| Tiempo de calentamiento | tcal | 12.9 | 31.32 | 60 | 60 | min |
| Temperatura de mantenimiento | Tm | 122 | 122 | 122 | 122 | °C |
| Tiempo de mantenimiento | tman | 15.8 | 15.74 | 15.5 | 15.5 | min |
| Forma de enfriamiento | Enfriamiento por chaqueta | Enfriamiento por chaqueta | Enfriamiento por chaqueta | Enfriamiento por chaqueta | Enfriamiento por chaqueta | --- |
| Temperatura del fluido de enfriamiento 1 | T_{ie1} | 20 | 20 | 20 | 20 | °C |
| Flujo del fluido de enfriamiento 1 | W1 | 4.9 | 4.9 | 4.9 | 4.9 | $\frac{m^3}{h}$ |
| Tiempo de enfriamiento 1 | tenf ₁ | 1.35 | 3.4 | 6.7 | 6.7 | min |
| Temperatura del fluido de enfriamiento 2 | T_{ie2} | 6 | 6 | 6 | 6 | °C |
| Flujo del fluido de enfriamiento 2 | W2 | 2.12 | 2.12 | 2.12 | 2.12 | $\frac{m^3}{h}$ |
| Tiempo de enfriamiento 2 | tenf ₂ | 21.3 | 53.9 | 106.5 | 106.5 | min |
| Tiempo total de esterilización | t | 0.856 | 1.7 | 3.14 | 3.14 | h |



Para el cálculo del ciclo de esterilización se propuso un nabra de diseño que satisficiera los requerimientos de calidad de la industria farmacéutica y por lo tanto que garantizara la ausencia de microorganismos antes de comenzar la fermentación^{§§§}.

6.3 Diagramas

6.3.1 Diagrama de bloques

Los diagramas en bloques son, prácticamente, ideogramas de proceso porque nos presentan la idea general de cómo deberán unirse y colocarse los equipos para su adecuado funcionamiento.

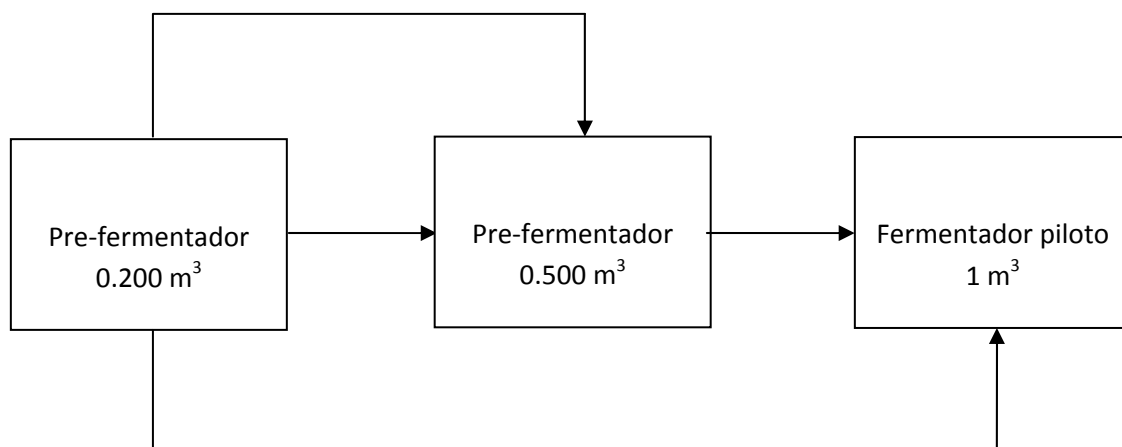


Figura 7. Diagrama de bloques general para inoculación de los fermentadores

La figura 7 muestra un diagrama básico y general en cuanto a secuencia de inoculación. Sin embargo se pretende que los pre-fermentadores y fermentadores sean capaces de inocularse de manera versátil y multifuncional.

^{§§§} Los datos reportados en la tabla 15 fueron obtenidos a partir del anexo 1.



6.3.2 Diagrama de flujo de proceso y servicio

El diagrama de flujo de proceso, es el diagrama de ingeniería más simple donde se muestran en forma de símbolos los equipos necesarios para una planta de proceso y la interconexión entre ellos que se representa por líneas que enlazan un equipo con otro.

Las figuras que corresponden a los diagramas de flujo de proceso y servicio son 11 y 12 respectivamente, y se pueden observar el anexo 4, los cuales cuentan con un área de notas en donde se incluyen el significado de la simbología utilizada en el diagrama, un cuadro de balance de materia y energía además de un cuadro de datos donde se indica el nombre y número de diagrama.

Con el diagrama de flujo de proceso fue posible interconectar los pre- fermentadores y fermentadores piloto de tal forma que fuera posible realizar la operación de inoculación de manera versátil.

6.3.3 Esquema de construcción y distribución de líneas sobre tapa de fermentadores piloto y tanques auxiliares

El esquema de construcción de los equipos es un dibujo detallado del equipo donde se incluye dimensiones y materiales de construcción, involucra la ingeniería básica desde su forma, dimensión y tipo de tapa hasta los sistemas que intervienen en su operación como son la aireación, el de enfriamiento y agitación.

Es indispensable contar con los esquemas de construcción porque a partir de este el departamento de procura o mecánica podrá construir los equipos en base a especificaciones establecidas de los mismos. Además con la información brindada es posible realizar la cotización del proyecto. Dentro de la información con la que cuentan los esquemas de construcción está la distribución de las líneas sobre la tapa, información que es fundamental para el funcionamiento de los equipos. Una parte crítica para la realización de esta parte fue el elegir cuales serían las líneas a colocar sobre la tapa debido a que el espacio sobre esta es limitado además del peso que resultaría del arreglo. Para el caso de los pre- fermentadores de 0.200 no se colocaron adiciones pues solo se requiere control sobre el pH pero para los pre-fermentadores de 0.500 m³ y fermentadores piloto se dispuso un ramal con tres adiciones en una sola entrada sobre tapa, de esta manera se ahorró espacio. Los esquemas de construcción corresponden a las figuras 13, 14, 15, 16 y 17 y se pueden observar en el anexo 4.



6.3.4 Diagramas de distribución de equipo (Layout)

Conocidos los equipos principales y las instalaciones de servicio necesarias se desarrolla un diagrama que especifique donde está cada equipo y donde está cada instalación, este diagrama se suele conocer como el Layout del proyecto o de la Planta. Su precisión incide sobre la estimación de costos de terrenos y sobre las pérdidas de carga asociadas a los equipos, sin embargo, para el caso particular de esta propuesta el costo no es directamente sobre el terreno porque la nueva planta piloto se ubica sobre un edificio ya construido.

Los equipos se sitúan en el nivel 16 del edificio nuevo de fermentación, es decir, a 16 metros sobre la base del edificio, es importante mencionar que se encuentran por arriba de un fermentador de 200 m³ por lo que se busca que la disposición de los equipos fuera tal que las operaciones de la planta piloto no interfirieran con las operaciones de equipos aledaños de igual forma es el caso del transferplay^{****} otro equipo presente en el área en la que se sitúa la planta piloto tal como se puede observar en los layouts desarrollados correspondientes a las figuras 17 y 18 integrados en el anexo 4.

6.3.5 Diagramas de tubería e instrumentación (DTI)

Este diagrama incluye las tuberías del proceso, las válvulas, los desagües, las desviaciones, los reciclos y todos los equipos de proceso. El diagrama detallado no suele ser necesario para la estimación inicial de costos; su aporte es valioso, más bien, en el cálculo afinado de costos de la planta. Los instrumentos son aparatos dedicados a funciones de manejo concreto del proceso, es decir, los principales utilizados son: manómetros, medidores de temperatura, medidores de pH. La instrumentación propuesta es básica solo incluye regulación automática en dos puntos indispensables, como son, la temperatura interna del fermentador para lo que se colocaron válvulas de apertura de agua helada hacia la chaqueta y la apertura válvulas de adición de hidróxido de amonio al medio cuando exista una baja de pH. Las válvulas propuestas son las siguientes:

^{****} Tranferplay. Es el nombre correspondiente a un equipo para inoculación múltiple.



Válvulas de diafragma e utilizan para el corte y la estrangulación de líquidos con sólidos en suspensión. Se aísla el fluido del mecanismo de operación debido a que los fluidos no tienen contacto con las piezas de trabajo porque cuando la válvula se abre, se produce la elevación del diafragma quedando este fuera de la trayectoria de flujo y el líquido tiene un paso suave y sin obstrucciones, cuando se cierra la válvula, el diafragma se asienta con rigidez contra un vertedero o zona circular en el fondo de la válvula ⁽¹²⁾, por lo anterior es considerada un válvula higiénica ya que no cuenta con recovecos en donde pudieran permanecer restos de medio o microorganismos del inoculó que pudieran representar un riesgo de contaminación durante la fermentación. De igual forma la capacidad de poder ser utilizada con sólidos en suspensión tal como es el caso de los medios de cultivo utilizados en la industria para la fermentación. Por lo que se propusieron este tipo de válvulas en todas las líneas que tuvieran contacto con el producto las cuales son la de alimentación, inoculó, descarga y aire filtrado que entran a cúpula.

Válvula de pistón su nombre comercial Kingler este tipo de válvula, es capaz de regular el fluido desde el goteo hasta el sellado hermético y siguen siendo eficientes para cualquier posición del vástago. Debido a que la caída de presión es bastante fuerte, en todo caso siempre bien controlado, se utilizan en servicios donde la válvula de compuerta no puede ⁽¹²⁾ por lo que se propuso para el control de flujo de servicios auxiliares, vapor, agua helada, agua de enfriamiento y forma adicional al hidróxido de amonio. Se considera no higiénica sin embargo, no es relevante porque se utiliza para lo servicios auxiliares y en el caso del hidróxido de amonio no hay riesgo de contaminación debido a dos puntos importantes, en primer lugar a que el tipo de fluido del que se trata es toxico para los microorganismos y en segundo lugar esta línea cuenta con sello de vapor y válvula de desfogue.

Válvula de bola la cual posee un macho esférico que controla la circulación del líquido. Son económicas y presentan la ventaja de que su operación es rápida así como fácil mantenimiento. Está limitada a las temperaturas y presiones que permite el material de asiento, se emplean generalmente, para vapor agua y aceite ⁽¹²⁾ por lo que se propusieron para los desfogues de las líneas de vapor.



La tubería que se propone es diversa ya que se especificó para cada tipo de fluido a utilizar un material en particular, de esta forma se evita el aumento de los costo de tubería ya que por ejemplo para líneas de aire crudo la tubería es de acero al carbón mientras que para la línea de inculo la tubería propuesta es de acero inoxidable el cual presenta un costo más alto que el acero al carbón.

Codificación de tubería

Ejemplo: 1-VEF-S4-01

Campo 1. Tamaño de la tubería

Campo 2. Fluido que pasa por la tubería

Campo 3. Material de la tubería

Campo 4. Número consecutivo de línea

Codificación de válvulas

Ejemplo: 1-V-1101

Campo 1. Diámetro de tubería

Campo 2. Tipo de accesorio V = válvula

Campo 3. Número 1. Tipo de válvula:

1. Diafragma

2. Pistón

3. Bola

Número 2. Tipo de unión 1 = roscado

Número 3. Tres números consecutivos que indican el número de accesorio.

Los diagramas de tubería e instrumentación corresponden a las figuras 19, 20, 21, 22, 23 y 24 y se encuentran en el anexo 4. La información relevante al diagrama viene incluida en el mismo en los espacios correspondientes a notas.



INGENIERÍA DE DETALLE

6.3.6 Ortométricos

La localización de equipo en el interior de la planta debe de basarse en el proceso, en la seguridad y las necesidades del mantenimiento. Por lo tanto, son de naturaleza secundaria las estructuras, soportes, cubiertas y cimentaciones, y su diseño dependerá de la distribución del arreglo que se haga interiormente con las partes del equipo de proceso ⁽¹²⁾. Se elaboraron los ortométricos los cuales son elevaciones de los equipos de la planta en el espacio designado en ellos se muestran los equipos diseñados y su distribución además de las estructuras y soportes en donde están colocados. El diseño de las estructuras se basó en las normas indicadas por la empresa y con información proporcionada por el Departamento de Proyectos. En la distribución de los equipos en el espacio, como ya se mencionó, se buscó que fuera fácil y accesible la operación durante el proceso y mantenimiento de los equipos. Por la parte de las estructuras se propuso una separación entre el piso y el primer nivel de 2 m totales para que se esta forma un operador con una estatura promedio de 1.7 m se capaz de moverse por debajo de los equipos de manera cómoda. Los ortométricos elaborados corresponden a las figuras 25 y 26 que pueden ser observados a detalle en el anexo 4.



VII. CONCLUSIONES

- Se diseñaron los fermentadores piloto de 1000 L, 500 L y 200 L nominales y tanques auxiliares de 1000 L nominales.
- Se especifico tapa toriesférica para los fermentadores y tanques auxiliares debido a que soporta altas presiones y su bajo costo.
- Los fermentadores están diseñados para soportar la presión de prueba según la Norma Oficial Mexicana NOM-020-STPS-2002.
- Se diseñaron los sistemas involucrados en el funcionamiento de los fermentadores, potencia de agitación, sistema de aireación y enfriamiento, para satisfacer las necesidades de crecimiento de diferentes tipos de microorganismos cumpliendo con el objetivo de la multifuncionalidad de la planta piloto.
- Se calculó un ciclo de esterilización para cada uno de los fermentadores de la planta piloto y tanques auxiliares, en base a un nabra de diseño aplicado a cada fermentador que cumple con la normatividad de la industria farmacéutica.
- Se desarrollaron los diagramas de construcción de los fermentadores y tanques auxiliares donde se especifican medidas, espesores y materiales para cada uno de los equipos de la planta piloto.
- Se realizó un diagrama de flujo de proceso y un diagrama de flujo de servicio.
- Se desarrollaron seis diagramas de tubería e instrumentación básicos (DTI) que corresponden a los módulos de pre-fermentadores de 0.2 m³, pre-fermentadores de 0.5 m³, tanques auxiliares y 3 módulos compuestos de 3 fermentadores piloto de 1 m³.
- Se realizaron dos diagramas de distribución de los equipos diseñados (Layout), en donde se aprecia la disposición de los equipos en el nivel 16 y un acercamiento de los equipos, en el área designada sin interferir con las operaciones de equipos aledaños.
- Se realizaron dos elevaciones u ortométricos de los equipos en planta, donde se visualizan el frente de los equipos los módulos de la planta piloto.



VIII. RECOMENDACIONES PARA ESTANCIAS FUTURAS

Se debe realizar un estudio detallado de la instrumentación ya que la propuesta es básica. A si mismo se deben considerar las distribuciones en el espacio de la tubería y el arreglo de las líneas para que se facilite la operación de los equipos porque es fundamental el desarrollo de diagramas Isométricos completos, además de que facilitaría la realización de la cotización.

Se recomienda realizar una cotización del proyecto, una vez que se considere sea haya satisfaciendo las necesidades de la Ingeniería Básica y de Detalle.

Finalmente se hace una invitación a la empresa Fermic a fomentar la participación de otros estudiantes de ingeniería para darle terminación al proyecto contribuyendo de esta manera al acercamiento de los productos de las instituciones educativas, alumnos, con la industria logrando así la necesaria retroalimentación entre los centros educativos y las áreas productivas del país para el avance y desarrollo de la ciencia y tecnología mexicanas.



IX. REFERENCIAS

1. Tecnología Fermic (2003), departamento de Fermentación.
2. Brighton Tru-Edge Heads (2002), Specifications of head. ASME Flange and Dished. Gallons Per Head, Cincinnati OH, USA.
3. Tablas ASME (1983), Standard Type Head, Flange and Dished. Sección VIII, división 2.
4. León Estrada, J.M. (1998), Diseño y cálculo de recipientes a presión, Instituto Politécnico Nacional, México, Pág. 6, 13, 66, 138-142.
5. Hicks W. Richard, Gates E. Lewis (1985), How to select turbine agitators for dispersing gas into liquids, Chemineer. CE Refresher: liquid agitation/6, McGraw Hill, New York. Pág. 38- 45.
6. Hill S. R., Kime L. D. (1985), How to specify drive trains for turbine agitators, Chemineer. CE Refresher: liquid agitation/6, Mc Graw Hill, New York. Pág.46-51.
7. Castillo C. E. (2002), Apuntes de procesos de transferencia de calor, Capitulo II. Transferencia de calor en recipientes agitados, UPIBI Departamento de bioingeniería, México. Pág. 28, 29,38-41.
8. Ordaz C. L., Orozco Á. C., (1998) Apuntes de ingeniería de fermentaciones, UPIBI Departamento de bioingeniería, México. Pág.116-121.
9. McCabe, W.L., Smith, C. P. (1991), Operaciones unitarias en ingeniería química, cuarta edición, McGraw Hill, Madrid. Pág. 246-250.
10. Crane (1986), Flow of fluids. Through: valves, fittings, and pipe, twenty third printing, Technical Paper No. 410, USA. Pág. B-16.
11. Geankoplis, C.J. (1998), Procesos de transporte y operaciones unitarias, tercera edición, CECSA, México. Pág. Apéndice 2ª.
12. Morales, G.O. (2007), Diseño de diagramas: Tubería e Instrumentación, Servicios Especializados en Asesoría y Capacitación, México. Secciones 2-4.



X. ANEXOS

ANEXO I. ESPECIFICACIONES DE FERMENTADORES

A continuación se muestran las memorias de cálculo utilizadas para el diseño de los fermentadores y sus sistemas de operación. El significado de las literales utilizadas se encuentra en el anexo 3 de nomenclatura.

1) Diámetro de fermentadores

$$\frac{Ht}{Dt} = 3$$

$$Vt = \frac{\pi Dt^2}{4} Ht$$

$$Vt = \frac{3\pi}{4} Dt^2 Dt$$

$$Dt = \sqrt[3]{\frac{4 Vt}{3 \pi}}$$

2) Espesores ⁽⁴⁾

$$P_H = \gamma h_{op} \text{ (4)}$$

$$P_d = (P_{op} + P_H) \text{ (4)}$$

Presión de prueba

$$P_{pr} = 1.5 P_d \text{ (4)}$$

Espesor a la presión de prueba

$$E_C = \frac{P_{pr} R a}{S E - 0.6 P_{pr}} \text{ (4)}$$

Espesor del cilindro requerido a la presión de diseño.

$$E_C = \frac{P_d R a}{S E - 0.6 P_d} \text{ (4)}$$

Se determinó la eficiencia de la soldadura $E = 0.85$ ⁽¹⁾

$$\text{Calcular relación } \frac{RM}{Rm} = \frac{L}{r} \text{ (4)}$$



Con la relación anterior se obtiene en factor M de la siguiente figura:

| | | <u>VALORES DEL FACTOR "M"</u> | | | | | | | |
|-----|--------|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|--|
| L/r | 1.00 | 1.25 | 1.50 | 1.75 | 2.00 | 2.25 | 2.50 | 2.75 | |
| M | 1.00 | 1.03 | 1.06 | 1.08 | 1.10 | 1.13 | 1.15 | 1.17 | |
| L/r | 3.00 | 3.25 | 3.50 | 4.00 | 4.50 | 5.00 | 5.50 | 6.00 | |
| M | 1.18 | 1.20 | 1.22 | 1.25 | 1.28 | 1.31 | 1.34 | 1.36 | |
| L/r | 6.50 | 7.00 | 7.50 | 8.00 | 8.50 | 9.00 | 9.50 | 10.0 | |
| M | 1.39 | 1.41 | 1.44 | 1.46 | 1.48 | 1.50 | 1.52 | 1.54 | |
| L/r | 10.5 | 11.0 | 11.5 | 12.0 | 13.0 | 14.0 | 15.0 | 16.0 | |
| M | 1.56 | 1.58 | 1.60 | 1.62 | 1.65 | 1.69 | 1.72 | 1.75 | |
| L/r | 16.666 | | | | | | | | |
| M | 1.77 | | | | | | | | |

Figura 8. Valores del factor M ⁽⁴⁾

Se calcula el espesor requerido para la tapa a la presión de diseño

$$Et = \frac{P_d(RM)M}{2SE - 0.2P_d} \quad (4)$$

3) Especificaciones de tapa toriesférica

a. Volumen de la parte recta de la tapa

$$Va1 = \frac{\pi}{4} Dt^2 Hr \max$$

b. Volumen total de la tapa

$$V1 = Va1 + Vb1$$

$$V2 = Va2 + Vb2$$

**Tabla 16. Volúmenes de tapas toriesféricas ⁽³⁾**

| Fermentador | | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | |
|---|------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------|
| Características | Referencia | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Volumen de la cejilla (parte recta de la tapa) superior | Va1 | 0.006 | 0.014 | 0.017 | m ³ |
| Volumen de la cejilla (parte recta de la tapa) inferior | Vb1 | 0.008 | 0.011 | 0.017 | m ³ |
| Volumen de la parte abombada de la tapa superior | Va2 | 0.008 | 0.019 | 0.039 | m ³ |
| Volumen de la parte abombada de la tapa inferior | Vb2 | 0.008 | 0.019 | 0.039 | m ³ |

c. Cálculo de la altura interna de la tapa Habo

$$Habo = Hab - Et$$

d. Cálculo de la altura interna total de las tapas.

$$Ha = Hr \max + Habo$$

4) Geometría de fermentadores (Tabla 2)

a. Cálculo de la altura de los fermentadores

$$\frac{Ht}{Dt} = 3$$

$$Ht = 3Dt$$

b. Cálculo de la altura de los tanques de Auxiliar

$$Vt = 1m^3$$

$$Dt = 0.75m$$

$$Ht = \frac{4}{\pi} \frac{Vt}{Dt^2}$$

c. Cálculo del volumen de operación

$$Vop = 0.75Vt$$

d. Cálculo de volumen de operación en el cilindro

$$Vopcil = Vop - V1$$



e. Cálculo del volumen total en el cilindro

$$V_c = V_t - (V_1 + V_2)$$

f. Cálculo de altura del líquido al volumen de operación

$$H_{opcil} = 2.25Dt$$

g. Cálculo de la altura del cilindro

$$\frac{H_c}{Dt} = 3$$

$$V_c = \frac{\pi}{4} Dt^2 H_c$$

$$H_{c1} = \sqrt[3]{\frac{V_c(4)(3^2)}{\pi}}$$

$$H_x = H_{c1} + H_1 + H_2$$

$$H_c = H_t - (H_x - H_{c1})$$

h. Cálculo de la altura del líquido al volumen de operación en el cilindro.

$$\frac{H_{opcil}}{Dt} = 2.25$$

$$V_{opcil} = \frac{\pi}{4} Dt^2 H_{opcil}$$

$$H_{opcil} = \sqrt[3]{\frac{V_{opcil}(4)(2.25^2)}{\pi}}$$

5) Sistema de aireación

Tabla 17. Diámetro de líneas de aireación ⁽¹⁰⁾

| Fermentador | 0.200 m ³ | 0.500 m ³ | 1 m ³ | |
|-------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------|
| Referencia | Valor | Valor | Valor | Unidades |
| Du2 | 0.824 | 1.049 | 1.049 | m ³ |
| Du3 | 1.050 | 1.315 | 1.315 | m ³ |

a. Diámetro de hoyuelos

$$D_h = 3 \text{ mm}$$

b. Diámetro de difusor

$$D_d = 0.85Dt$$

c. Numero de hoyuelos

$$nh = \sum Ah$$



d. Donde Ah es el área del hoyuelo

$$Ah = \frac{\pi}{4} Dh^2$$

e. Altura del difusor

$$Hd = H2$$

f. Distancia entre el barboteador y el primer impulsor ⁽¹⁾

$$Dx = Pi - Hd$$

$$Pi = \frac{Dt}{3}$$

g. Flujo volumétrico de aire

$$Fa = \frac{Vt * VVM}{60}$$

h. Velocidad superficial

$$Vs = \frac{Fa}{AT} \text{ (5)}$$

$$AT = \frac{\pi}{4} Dt^2$$

6) Sistema de agitación

i) Geometría de agitación (Tabla 2)

a. Separación entre el segundo y el primer impulsor

$$L2 = 0.54Dt$$

b. Separación entre el tercer y el segundo impulsor

$$L3 = 0.54Dt$$

c. Diámetro total del impulsor

$$Di = 0.4Dt$$

d. Altura de las paletas

$$L = 0.1Dt$$

e. Ancho de las paletas

$$WL = 0.08Dt$$

f. Diámetro del disco

$$Ds = Di - (2WL)$$



ii) Potencia de agitación ⁽⁵⁾

a. Definir nivel de agitación

Na= 6

b. Calcular Y

$$Y = Na \left(\frac{DI}{T} \right)^{1.2} \quad (5)$$

c. Interpolarse Y y us en la grafica, para obtener a X

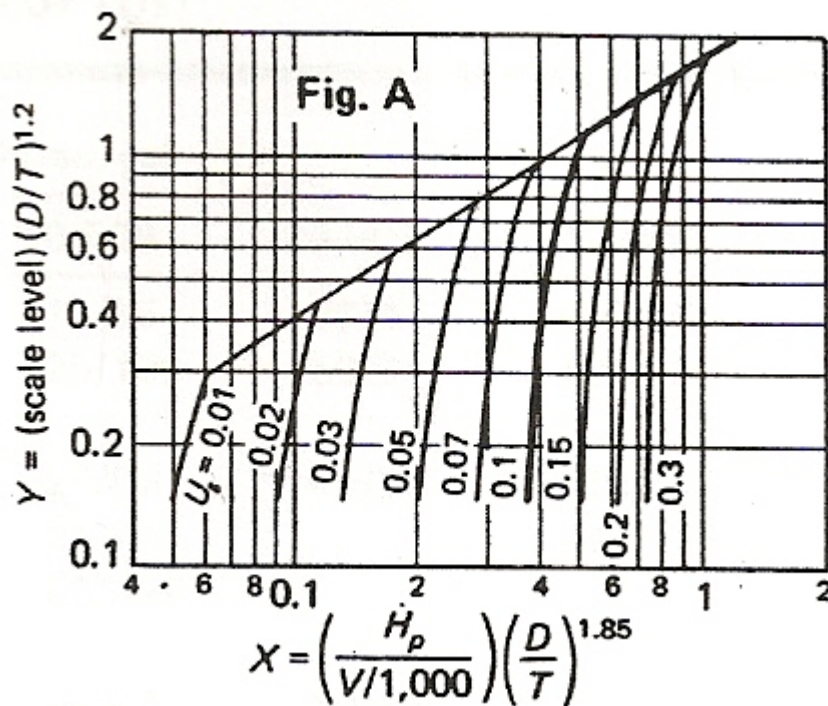


Figura 9. Gráfica para la obtención de X a partir de Y y la relación DI/T ⁽⁵⁾

d. Calcular la potencia Hp1.

$$Hp1 = \left(\frac{Vopg}{1000} \right) \left(\frac{X}{\left(\frac{DI}{T} \right)^{1.85}} \right) \quad (5)$$



e. Iteración

i. Proponer una velocidad de agitación N en rpm

ii. Calcular la potencia sin contar con aireación H_{p0} . Por lo tanto $\frac{P}{P_0} = 1$ y se

considera $S_g = 1$

$$H_{p0} = \frac{\frac{P}{P_0} N^3 D^5 S_g}{320^5} \quad (5)$$

iii. Se calcula la relación $\frac{P}{P_0}$ con las potencias H_{p1} y H_{p0}

$$\frac{P}{P_0} = \frac{H_{p1}}{H_{p0}} \quad (5)$$

iv. Se calcula en número de agitación NA

$$NA = \frac{Q_a}{N \left(\frac{D}{12} \right)^3} \quad (5)$$

v. Se interpola NA en la grafica para obtener la relación $\frac{P}{P_0}$

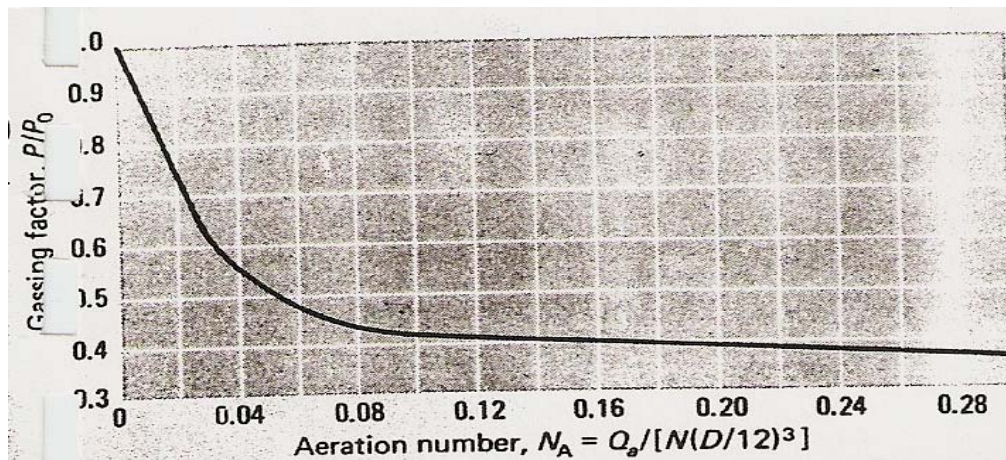


Figura 10. Gráfica que relaciona la fracción gaseada y el número de aireación ⁽⁵⁾



vi. La iteración continúa hasta que el valor de iii y v sean iguales.

iii) Flecha ⁽⁶⁾

a. Torque máximo

$$T_Q \text{ max} = \sum \frac{63,025Pt}{N} \text{ (6)}$$

b. Momento máximo

$$M \text{ max} = \sum \frac{19,000Pt}{N} \text{ (6)}$$

c. Diámetro al corte

$$ds = \left[\frac{16\sqrt{(T_Q \text{ max})^2 + (M \text{ max})^2}}{\pi\sigma_s} \right]^{\frac{1}{3}} \text{ (6)}$$

d. Diámetro a la tensión

$$dt = \left[\frac{16[M \text{ max} + \sqrt{(T_Q \text{ max})^2 + (M \text{ max})^2}]}{\pi\sigma_t} \right]^{\frac{1}{3}} \text{ (6)}$$

e. Peso de las paletas

$$Wb = \left[\frac{0.35DI^3Pt}{N} \right]^{\frac{1}{2}} \text{ (6)}$$

f. Peso de impulsor

$$W = Wb + Hb \text{ (6)}$$

Tabla 18. Diámetro de flecha y peso del mamelón de acuerdo al diámetro ⁽⁶⁾

| Diámetro de la flecha [d] (in) | Peso del mamelón [Hb] (lb) |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1.5 | 10 |
| 2.0 | 20 |
| 2.5 | 25 |
| 3.0 | 40 |
| 3.5 | 50 |
| 4.0 | 60 |
| 4.5 | 75 |
| 5.0 | 100 |
| 5.5 | 125 |
| 6.0 | 150 |
| 7.0 | 200 |
| 8.0 | 250 |
| 9.0 | 300 |

g. Peso equivalente

$$W_e = W + W_1 \left(\frac{L_1}{L'} \right)^3 + \dots + W_n \left(\frac{L_n}{L'} \right)^3 + \frac{wL'}{4} \quad (6)$$

$$w = \rho l A d \quad (6)$$

$$A d = \frac{\pi}{4} d^2 \quad \rho l = 0.283 \frac{lb}{in^3} \quad (6)$$

$$h. \quad N_c = \frac{0.388 \times 10^6 (d^2 F_m)}{L' \sqrt{W_e} \sqrt{L' + S_b}} \quad (6)$$

F_m = factor de corrección de las propiedades del material

Para materiales diferentes al acero al carbón se calcula con la siguiente expresión.

$$F_m = \left(\frac{\rho_s E_m}{\rho_m E_s} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (6)$$

f. Sistema de baffles (tabla 2)

a. Altura del baffle con respecto al fondo

$$PB = 2.57Dt$$

b. Baffle total

$$Bt = \frac{Dt}{10} \quad (\text{Regla heurística})$$



c. Claro del bafle

$$CB = 3cm$$

d. Ancho del bafle

$$WB = Bt - CB$$

e. Altura del bafle

$$HB = PB - Hd$$

g. Sistema de enfriamiento

h. Área de la chaqueta

$$Aj = Ar + Ai$$

i. Área de transferencia del lado recto

$$Ar = \pi Dt Jt$$

j. Área de transferencia de la tapa

$$Ai = \frac{\pi}{4} Dt^2$$

k. Inicio de la chaqueta

$$Ji = A2$$

l. Fin de la chaqueta

$$Jt = Hop - 0.1$$

m. Coeficientes de transferencia de calor ⁽⁷⁾.

a. Por el lado del proceso

$$hi = \frac{0.36 \left(\frac{Di^2 N \rho_i}{\mu_i} \right)^{0.67} \left(\frac{Cp_i \mu_i}{k} \right)^{\frac{1}{3}} k}{Dt} \quad (7)$$

b. Por el lado de servicio

$$hj = \frac{0.027 \left(\frac{DE v_j \rho_j}{\mu_j} \right)^{0.8} \left(\frac{Cp_j \mu_j}{k} \right)^{1.8} k}{DE} \quad (7)$$

c. Coeficiente global de transferencia de calor

$$U = \frac{1}{\frac{1}{hi} + \frac{1}{hj} + \frac{Ec}{k}} \quad (7)$$



Para el caso del coeficiente cuando se usa el fluido de enfriamiento primero se calculo un coeficiente de transferencia global para cada uno de los fluidos y luego se realizó un promedio de los mismos.

Ciclo de esterilización

a. Nubla de diseño

$$\text{Cuenta inicial } N_o = \frac{1 \times 10^5}{\text{mL}} \frac{1000 \text{ mL}}{\text{L}} \frac{1000 \text{ L}}{1 \text{ m}^3} V_{op}$$

$$\text{Cuenta final } N = 1 \times 10^{-6} \text{ Para productos farmacéuticos}$$

$$\nabla_{\text{diseño}} = \ln \left(\frac{N_o}{N} \right) \quad (7)$$

b. Calentamiento

Se propone un flujo másico de vapor, así como un tiempo de calentamiento.

$$t_{cal} = x \quad \alpha = \frac{hs}{MC_p v T_0} \quad Y = \frac{s}{M} \quad T(t) = T_0 \left(1 + \frac{\alpha t}{1 + Y t} \right) \quad (7)$$

$$T_0 = 298 \text{ K}$$

$$\nabla_{cal} = A \int_0^{t_{cal}} e^{\frac{-Ea}{RT(t)}} dt \quad (7)$$

c. Enfriamiento 1⁽⁷⁾

$$m_{in} = V_o \rho_{in}$$

$$Q_{enf} = m_i n C_{p_{pro}} (T_i - T_f)$$

$$m_{enf} = \frac{Q_{enf}}{C_{p_{pro}} (T_{fe} - T_{ie})}$$

$$m C_p \frac{dT}{dt} = UA \Delta T$$

$$\int_{T_{cal}}^{T_{fe}} \frac{1}{(T_{ie} - T_{fe})} dT = \int_0^{t_{enf}} \frac{UA}{m_{enf} C_{p_{pro}}} dt$$

$$t_{enf} = \frac{m_{enf} C_{p_{pro}}}{UA} \ln \left(\frac{T_{cal} - T_{ie}}{T_{fe} - T_{ie}} \right)$$

$$W = \frac{m_{enf}}{t_{enf} \rho_{pro}} \quad (7)$$

$$\lambda = \frac{T_o - T_{co}}{T_{co}} \quad v = \left(\frac{W C_{p_{me}}}{M C_{p_M}} \right) \left(1 - e^{-\left(\frac{U1At}{W C_{p_w}} \right)} \right) \quad T(t) = T_{co} (1 + \lambda e^{-vt}) \quad (7)$$

$$\nabla_{enf} = A \int_0^{t_{enf}} e^{\frac{-Ea}{RT(t)}} dt \quad (7)$$

d. Mantenimiento

$$\nabla_{man} = \nabla_{diseño} - \nabla_{enf} - \nabla_{cal}$$

$$t_{man} = \frac{\nabla_{man}}{k_e} \quad (7)$$

Tiempo total de esterilización

$$t = t_{cal} + t_{man} + t_{enf}$$

**ANEXO II****Propiedades físico-químicas**Tabla 19. Propiedades fisicoquímicas del agua ⁽¹¹⁾

| T(°C) | T(K) | Viscosidad $\left(\frac{kg}{ms}\right)$ | Cp $\frac{kJ}{kgK}$ | Densidad $\left(\frac{kg}{m^3}\right)$ |
|-------|--------|---|---------------------|--|
| 123 | 396.15 | 0.00028 | 4.273 | 943.5 |
| 115 | 388.15 | 0.000257 | 4.219 | 958.5 |
| 80 | 353.15 | 0.0003565 | 4.199 | 971.9 |
| 25 | 298.15 | 0.0008937 | 4.1728 | 996.4 |
| 23 | 296.15 | 0.0009142 | 4.1749 | 996.9 |
| 20 | 293.15 | 0.00097 | 4.185 | 998.23 |
| 6 | 279.15 | 0.00014 | 4.1954 | 998.9 |

Tabla 20. Propiedades fisicoquímicas del vapor ⁽¹¹⁾

| T(°C) | T(K) | Viscosidad $\left(\frac{kg}{ms}\right)$ | Cp $\left(\frac{kJ}{kgK}\right)$ | Densidad $\left(\frac{kg}{m^3}\right)$ |
|-------|--------|---|----------------------------------|--|
| 123 | 396.15 | 0.00199 | 1.8978 | 0.394 |

Tabla 21. Propiedades fisicoquímicas del acero 304 ⁽¹¹⁾

| T(°C) | T(K) | k $\left(\frac{W}{mK}\right)$ |
|-------|------|-------------------------------|
| 0 | 273 | 13.8 |
| 6 | 279 | 13.9 |
| 20 | 293 | 14.3 |
| 25 | 318 | 14.4 |
| 80 | 353 | 15.8 |
| 100 | 373 | 16.3 |
| 123 | 396 | 16.6 |
| 300 | 573 | 18.9 |

Tabla 22. Valores de energía de activación, constante de Arrhenius y la constante de muerte térmica de *Bacillus stearothermophilus* ⁽⁷⁾

| Parámetro | Referencia | Valor | Unidades |
|---|------------|------------------------|-------------------|
| Energía de activación | Ea | 282 | $\frac{kJ}{mol}$ |
| Constante de Arrhenius | Ar | 8.217×10^{35} | |
| Contante de muerte térmica de a la temperatura de 121 | ke | 1.835 | min ⁻¹ |

**Nomenclatura**

| Referencia | Especificación | Unidades |
|-------------------|---|-----------------|
| Dc | Diámetro de fermentadores calculado | <i>in</i> |
| T | Diámetro estándar de fermentadores calculado | <i>in</i> |
| P _o | Presión de operación | kPa |
| P _d | Presión de diseño | kPa |
| P _H | Presión hidrostática | kPa |
| P _{pr} | Presión de prueba | kPa |
| E _{pr} | Espesor a la presión de prueba | kPa |
| Ec | Espesor de la lamina del cilindro del fermentador | |
| Et | Espesor de la tapa toriesférica | <i>in</i> |
| S | Esfuerzo máximo permisible | kPa |
| M | Factor adimensional que depende de la relación L/r | |
| E | Eficiencia de las soldaduras | |
| D ext | Diámetro externo de tapa toriesférica según tablas ASME | <i>in</i> |
| D int | Diámetro interno de tapa toriesférica | <i>in</i> |
| Rm | Radio menor de tapa toriesférica | <i>in</i> |
| RM | Radio mayor de tapa toriesférica | <i>in</i> |
| Hrmin | Altura de la cejilla de la tapa mínima | <i>in</i> |
| Hrmax | Altura de la cejilla de la tapa mínima | <i>in</i> |
| Hab | Altura total de la parte abombada de la tapa | <i>in</i> |
| Habo | Altura interna de la parte abombada de la tapa | <i>in</i> |
| V1 | Volumen total de la tapa superior | m ³ |
| V2 | Volumen total de la tapa inferior | m ³ |
| H1 | Altura total interna de la tapa superior | m |
| H2 | Altura total interna de la tapa inferior | m |
| Va1 | Volumen de la cejilla (parte recta de la tapa) superior | m ³ |



| | | |
|--------|---|-----------------|
| Va2 | Volumen de la cejilla (parte recta de la tapa) inferior | m^3 |
| Vb1 | Volumen de la parte abombada de la tapa superior | m^3 |
| Vb2 | Volumen de la parte abombada de la tapa superior | m^3 |
| Dt | Diámetro del fermentador | m |
| Ht | Altura del fermentador | m |
| Hc1 | Altura del cilindro calculada | m |
| Hx | Altura total calculada | m |
| Hc | Altura del cilindro ajustada | m |
| Vop | Volumen de operación | m^3 |
| Vopcil | Volumen de operación en el cilindro | m^3 |
| Hopcil | Altura de operación en el cilindro | m |
| hop | Altura del líquido al volumen de operación | m |
| Vc | Volumen total de el cilindro | m^3 |
| Vt | Volumen total en el fermentador | m^3 |
| Du2 | Diámetro interior de línea | in^2 |
| Du3 | Diámetro exterior de línea | in^2 |
| Dh | Diámetro de hoyuelo | mm |
| Dd | Diámetro de difusor | m |
| Nh | Número de hoyuelos | |
| Ah | Área de hoyuelo | m^2 |
| Hd | Altura del difusor | m |
| Dx | Distancia entre el barboteador y el primer impulsor | m |
| Pi | Altura del primer impulsor | m |
| Fa | Flujo volumétrico del aire | $\frac{m^3}{s}$ |
| Vs | Velocidad superficial del aire | $\frac{m}{s}$ |
| AT | Área transversal del tanque | m^2 |



| | | |
|----------------|---|--------------------|
| L2 | Separación entre segundo y el primer impulsor | m |
| L3 | Separación entre tercer y el segundo impulsor | m |
| Ds | Diámetro del disco | m |
| Di | Diámetro del impulsor | m |
| L | Alto de las paletas del agitador | m |
| WL | Ancho de las paletas del agitador | m |
| Pt | Potencia del motor | Hp |
| Pg | Potencia con aireación | Hp |
| Ds | Diámetro del disco | m |
| Na | Nivel de agitación | |
| DI | Diámetro del impulsor | in |
| Us | Velocidad superficial | $\frac{ft}{s}$ |
| Hp1 | Potencia primaria de agitación necesaria para dispersión alta | Hp |
| Vopg | Volumen de operación | gal |
| N | Velocidad máxima de agitación | rpm |
| Sg | Gravedad específica del líquido sin airear | Hp |
| Hpo | Potencia del motor sin aireación | Hp |
| $\frac{P}{Po}$ | Factor de aireación | |
| NA | Numero de agitación | |
| Qa | Flujo de aireación | $\frac{ft^3}{min}$ |
| L' | Longitud total de la flecha | in |
| Ln | Distancia entre el balero y cada uno de los impusores | in |
| TQmax | Torque máximo de la flecha | in-lb |
| Mmax | Momento máximo de la flecha | in-lb |



| | | |
|----------|---|-----------------|
| Ds | Diámetro al corte | in |
| Dt | Diámetro a la tensión | in |
| D | Diámetro de la flecha | in |
| Hb | Peso del mamelón | lb |
| Wb | Peso de las paletas | lb |
| Wn | Peso de cada uno de los impulsor | lb |
| We | Peso equivalente | lb |
| Nc | Numero de frecuencia | |
| s_s | Esfuerzo de corte permisible | psi |
| s_t | Esfuerzo de tensión permisible | psi |
| ρ_s | Densidad del acero | $\frac{lb}{in}$ |
| ρ_m | Densidad del material, diferente al acero | $\frac{lb}{in}$ |
| Ad | Área de la flecha | |
| Em | Modulo de elasticidad del material diferente al acero | psi |
| Es | Modulo de la elasticidad del acero | psi |
| Fm | Factor de las propiedades del material | |
| PB | Altura del bafle con respecto al fondo ° | m |
| Bt | Bafle total | m |
| CB | Claro del Bafle | m |
| HB | Altura del Bafle | m |
| WB | Ancho de Bafle | m |
| Aj | Área de la chaqueta | m ² |
| Ac | Área de transferencia del cilindro | m ² |
| Ai | Área de transferencia de la tapa | m ² |
| Jt | Fin de la chaqueta | m |



| | | |
|-------------------|--|-------------------|
| Ji | Inicio de la chaqueta | m |
| Hi | Coeficiente de transferencia de calor de lado de proceso | $\frac{W}{m^2 K}$ |
| Hj | Coeficiente de transferencia de calor de lado de servicio | $\frac{W}{m^2 K}$ |
| ρ_i | Densidad ponderada del fluido de proceso entre las temperaturas evaluadas. | $\frac{kg}{m^3}$ |
| ρ_j | Densidad ponderada del fluido de servicio entre las temperaturas evaluadas. | $\frac{kg}{m^3}$ |
| μ_i | Viscosidad ponderada del fluido de proceso entre las temperaturas evaluadas. | $\frac{kg}{ms}$ |
| μ_j | Viscosidad ponderada del fluido de servicio entre las temperaturas evaluadas. | $\frac{kg}{ms}$ |
| Cpi | Capacidad calorífica ponderada del fluido de proceso entre las temperaturas evaluadas | $\frac{J}{kgK}$ |
| Cpj | Capacidad calorífica ponderada del fluido de servicio entre las temperaturas evaluadas | $\frac{J}{kgK}$ |
| DE | Diámetro equivalente | m |
| K | Conductividad térmica: Acero 304 | $\frac{W}{mK}$ |
| U1 | Coeficiente global de transferencia de calor de 121-80°C | $\frac{W}{m^2 K}$ |
| U2 | Coeficiente global de transferencia de calor de 80-25°C | $\frac{W}{m^2 K}$ |
| U3 | Coeficiente global de transferencia de calor de 25-20°C | $\frac{W}{m^2 K}$ |
| $\nabla_{diseño}$ | Nabla de diseño | |
| No | Cuenta inicial | |



| | | |
|----------------|---|------------------|
| N | Cuenta final | |
| t_{cal} | Tiempo de calentamiento | min |
| h | Entalpía del vapor relativo a la temperatura del medio | $\frac{kJ}{kg}$ |
| s | Velocidad del flujo de vapor | $\frac{kg}{h}$ |
| M | Masa del medio a la temperatura ambiente | kg |
| Cpv | Calor latente de vaporización | $\frac{kJ}{kgK}$ |
| T0 | Temperatura ambiente | K |
| ∇_{cal} | Nabla de calentamiento | |
| m_{in} | Masa del a la condicional inicial del proceso | kg |
| ρ_{in} | Densidad a la temperatura a la condicional inicial del proceso | $\frac{kg}{m^3}$ |
| Q_{enf} | Calor a retirar del medio después del mantenimiento | kJ |
| Cp_{pro} | Capacidad calorífica promedio a las temperaturas evaluadas | $\frac{kJ}{kgK}$ |
| T_i | Temperatura inicial del medio después del calentamiento a la condición dada | K |
| T_f | Temperatura final del medio después del calentamiento a la condición dada | K |
| m_{enf} | Masa del fluido de enfriamiento | kg |
| T_{fe} | Temperatura final del fluido de enfriamiento | K |
| T_{ie} | Temperatura inicial del fluido de enfriamiento | K |
| t_{enf} | Tiempo de enfriamiento | min |
| t_{cal} | Tiempo de calentamiento | h |



| | | |
|--------------|--|------------------|
| ρ_{pro} | Densidad promedio a la condiciones dadas | $\frac{kg}{m^3}$ |
| t_{man} | Tiempo de mantenimiento | min |
| Ra | Radio del tanque | m |
| γ | Peso específico del medio de cultivo | $\frac{N}{m^3}$ |
| ke | Constante de velocidad de muerte térmica | |





ANEXO IV

DIAGRAMAS