

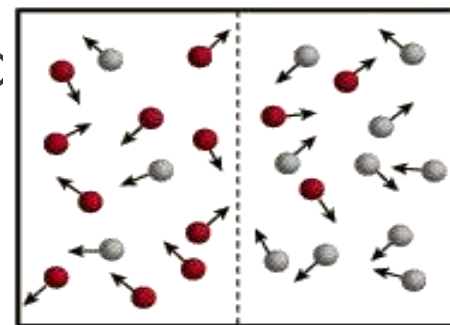
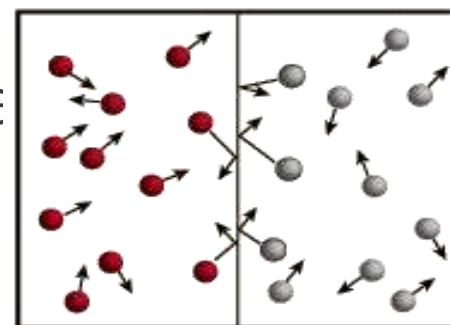
# Prenos snovi v bioreaktorjih

Vnos kisika

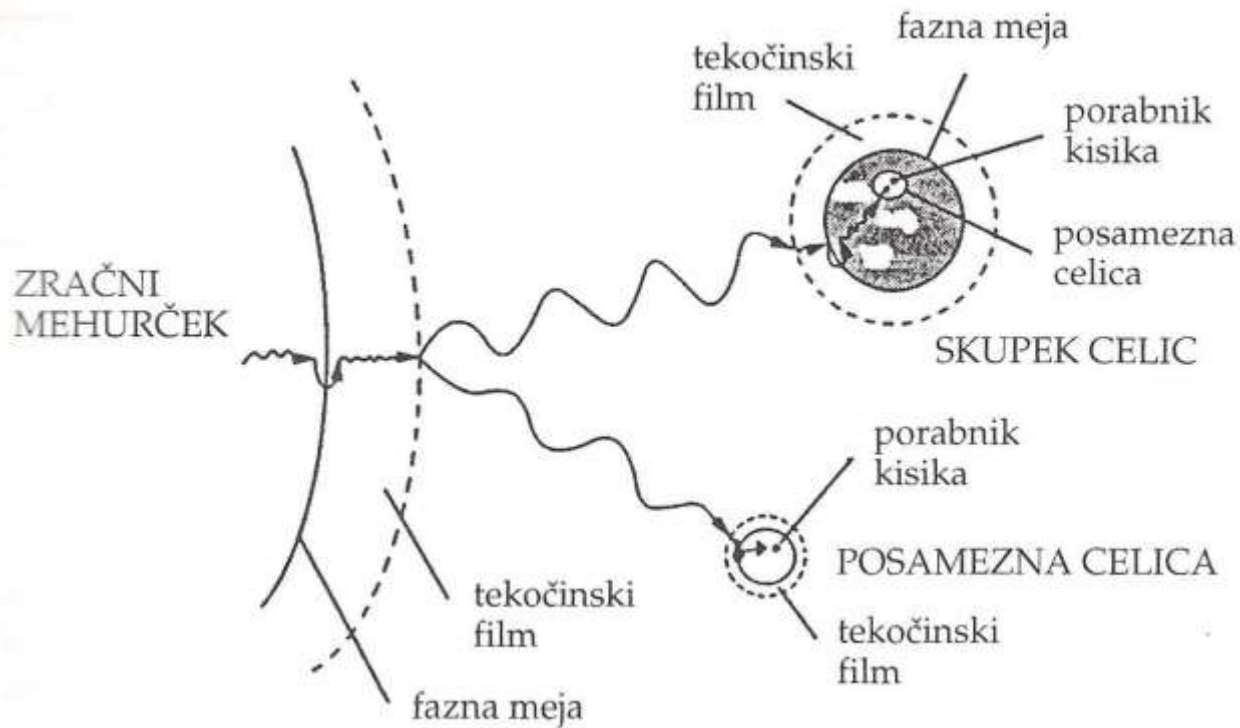
---

# PRENOS SNOVI

- Snovni prenos – premik materialnih delcev
  - z **difuzijo** (je posledica gibanja molekul zaradi neenakomerne porazdelitve)
  - s **konvekcijo** (je vezana na turbulentno gibanje tekočine ob fazni meji z drugo tekočino ali trdno snovjo).

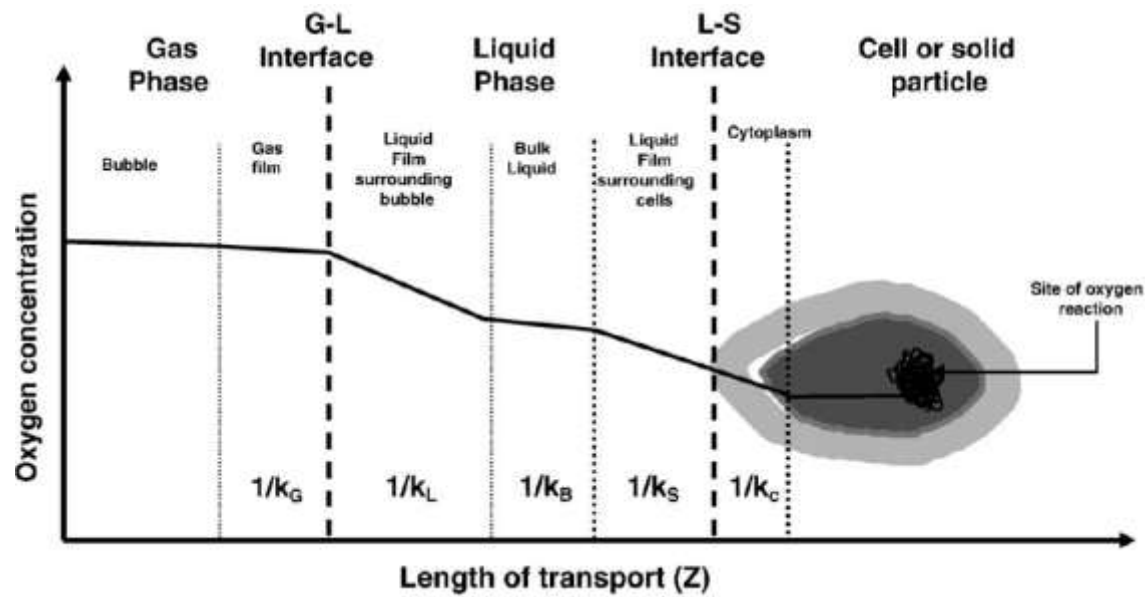


# PRENOS KISIKA IZ ZRAČNEGA MEHURČKA V CELICO



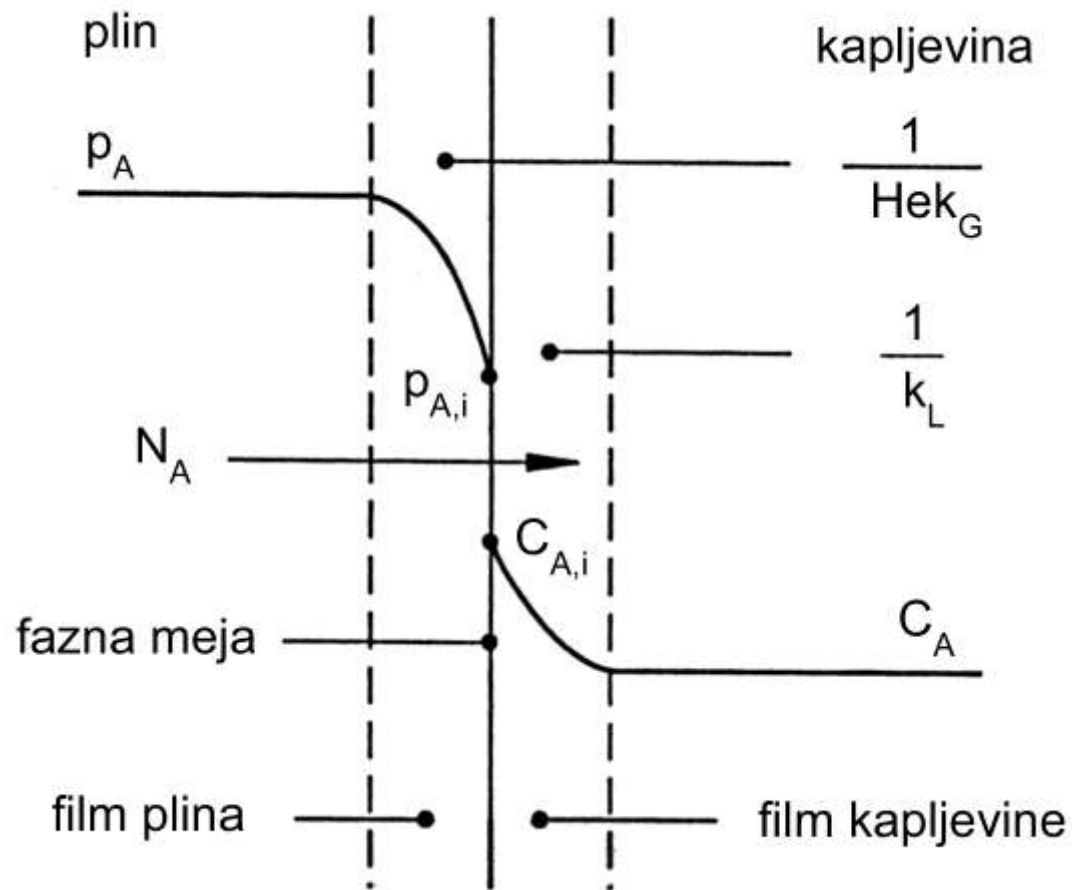
Vir: T. Koloini, Prenos snovi in toplote v bioreaktorjih. V: P. Raspor (ur.)  
Biotehnologija – osnovna znanja, 1996, Bia, Ljubljana

# Upori proti prenosu kisika



Vir: F. Garcia-Ochoa , E. Gomez, Bioreactor scale-up and oxygen transfer rate in microbial processes: An overview, *Biotechnology Advances* 27 (2009) 153–176

# KONVEKTIVNI PRENOS SNOVI



# KONVEKTIVNI PRENOS SNOVI

- Henryjev zakon:  $p_A = H e \cdot C_A^*$
- Ravnotežje na fazni meji:  $p_{A,i} = H e C_{A,i}$

$$N_A = k_G (p_A - p_{A,i}) = k_L (C_{A,i} - C_A)$$

$$N_A = \left[ \frac{1}{k_L} + \frac{1}{H e k_G} \right]^{-1} (C_A^* - C_A) = K_L (C_A^* - C_A)$$

$$\frac{1}{K_L} = \frac{1}{k_L} + \frac{1}{H e k_G}$$

# SNOVNI TOK

- brez porabe kisika:

$$\dot{w}_A = k_L A (C_A^* - C_A) = k_L a (C_A^* - C_A) V$$

$k_L a$  [ $s^{-1}$ ] : volumenski koeficient snovnega prestopa

- s porabo kisika:

$$V \frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C) V + r_{O_2} V$$

# SNOVNI TOK

- hitrost porabe kisika

$$r_{O_2} = -r_x Y_{O/X} = -\mu X Y_{O/X} = -q_{O_2} X$$

$$r_{O_2} = -q_{O_2} X = -\frac{\mu_g \cdot X}{Y_{x/O_2}} \quad q_{O_2} X = \text{OUR}$$

- hitrost snovnega toka kisika na enoto V

$$\text{OTR} = k_L a (C^* - C)$$



# SNOVNA BILANCA

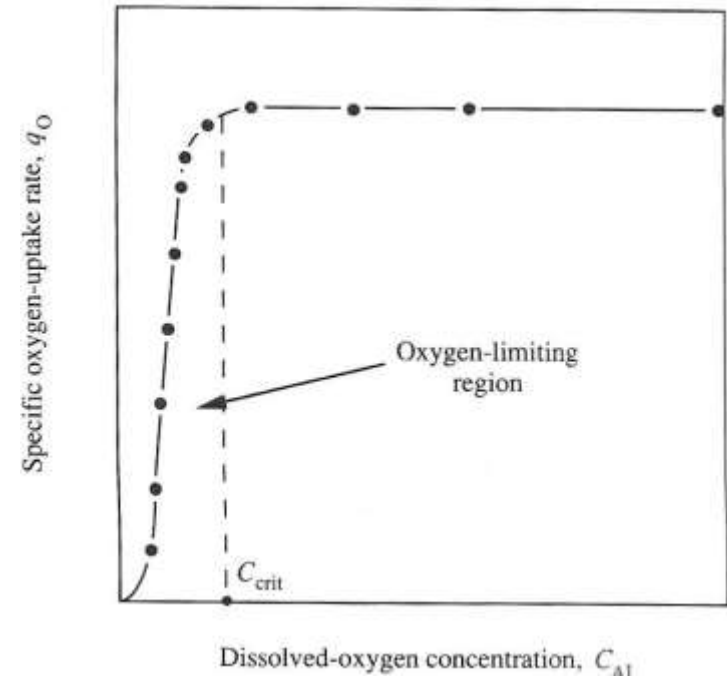
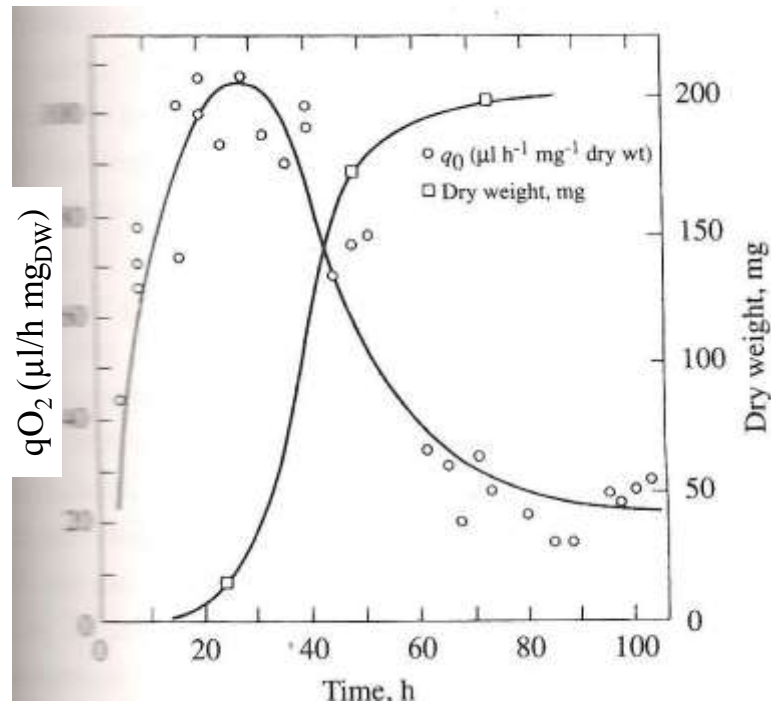
- za zrak:

$$\Phi g (C_{g,v} - C_{g,iz}) = k_L a \cdot (C^* - C) V$$

- za kapljevino:

$$\frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C) + r_{O_2}$$

# Spreminjanje $q_{O_2}$ med bioprocessom



$$V \frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C) V + r_{O_2} V$$

$$r_{O_2} = -q_{O_2} X = -\frac{\mu_g \cdot X}{Y_{x/O_2}}$$

Če je transport kisika limitni dejavnik rasti, je hitrost porabe kisika enaka hitrosni prenosa v kapljevino:

$$\frac{\mu_g \cdot X}{Y_{x/O_2}} = k_L a (C^* - C) \quad \frac{dX}{dt} = Y_{x/O_2} k_L a (C^* - C)$$

# Specifična poraba kisika $q_{O_2}$ pri različnih organizmih

Organism	$q_{O_2}$ (mmol O <sub>2</sub> /g dw-h)
<b>Bacteria</b>	
<i>E. coli</i>	10–12
<i>Azotobacter</i> sp.	30–90
<i>Streptomyces</i> sp.	2–4
<b>Yeast</b>	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	8
<b>Molds</b>	
<i>Penicillium</i> sp.	3–4
<i>Aspergillus niger</i>	ca. 3
<b>Plant cells</b>	
<i>Acer pseudoplatanus</i> (sycamore)	0.2
<i>Saccharum</i> (sugar cane)	1–3
<b>Animal cells</b>	
HeLa	$0.4 \frac{\text{mmol O}_2/\text{1-h}}{10^6 \text{ cells/ml}}$
Diploid embryo WI-38	$0.15 \frac{\text{mmol O}_2/\text{1-h}}{10^6 \text{ cells/ml}}$

# Poraba kisika v industrijskih bioreaktorjih

bioproces	$w_{O_2}/V$ [kg O <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> h]	$\epsilon/V$ [kg O <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> h]	$E_f$ [kg O <sub>2</sub> /kW h]
Proizvodnja kvasa	do 10	do 700	1,5
Proizvodnja antibiotikov	0,6 - 2,0	70 - 250	3
Biološka čistilna naprava	0,05 – 0,15	10 - 20	2 - 3

$E_f$  ... učinkovitost aeracijske naprave

# Ravnotežna topnost kisika $c^*$

- Odvisna od:
  - Pritiska, sestave plina
  - Temperature, raztopljenih snovi

Concentration (M)	Oxygen solubility ( $\text{kg m}^{-3}$ )		
	HCl	$\frac{1}{2} \text{H}_2\text{SO}_4$	NaCl
0	$4.14 \times 10^{-2}$	$4.14 \times 10^{-2}$	$4.14 \times 10^{-2}$
0.5	$3.87 \times 10^{-2}$	$3.77 \times 10^{-2}$	$3.43 \times 10^{-2}$
1.0	$3.75 \times 10^{-2}$	$3.60 \times 10^{-2}$	$2.91 \times 10^{-2}$
2.0	$3.50 \times 10^{-2}$	$3.28 \times 10^{-2}$	$2.07 \times 10^{-2}$

**Table 9.4** Solubility of oxygen in aqueous solutions of sugars under 1 atm oxygen pressure

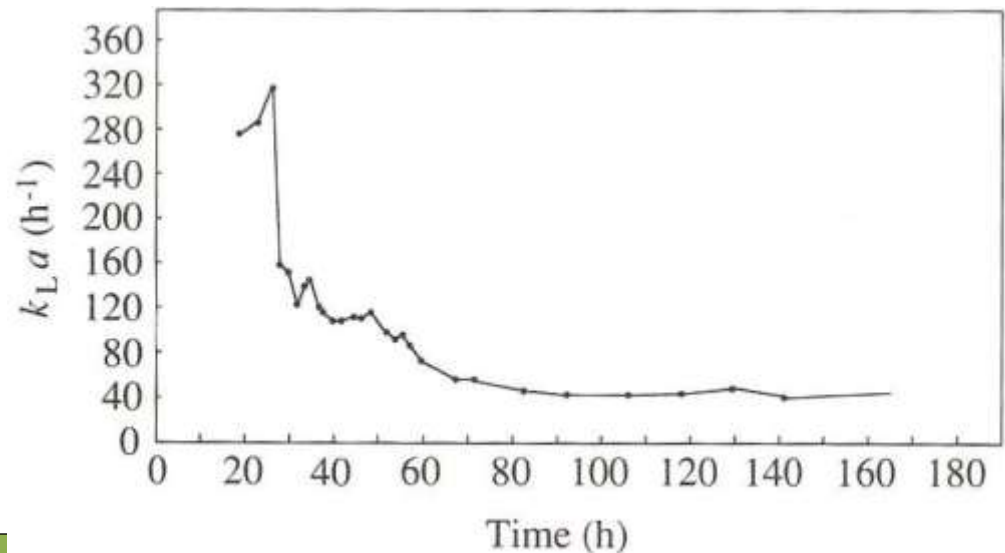
(Calculated from data in International Critical Tables, 1928, vol. III, p. 272. McGraw-Hill, New York)

Sugar	Concentration (gmol per kg $\text{H}_2\text{O}$ )	Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	Oxygen solubility ( $\text{kg m}^{-3}$ )
Glucose	0	20	$4.50 \times 10^{-2}$
	0.7	20	$3.81 \times 10^{-2}$
	1.5	20	$3.18 \times 10^{-2}$
	3.0	20	$2.54 \times 10^{-2}$
Sucrose	0	15	$4.95 \times 10^{-2}$
	0.4	15	$4.25 \times 10^{-2}$
	0.9	15	$3.47 \times 10^{-2}$
	1.2	15	$3.08 \times 10^{-2}$

# $k_L a$ odvisen od:

- velikosti in števila mehurčkov
- vsebnosti elektrolitov
- reoloških lastnosti brozge
- koalescentnosti sistema
- tokovnega režima
  - način uvajanja zraka (distributor plinov)
  - pretok zraka

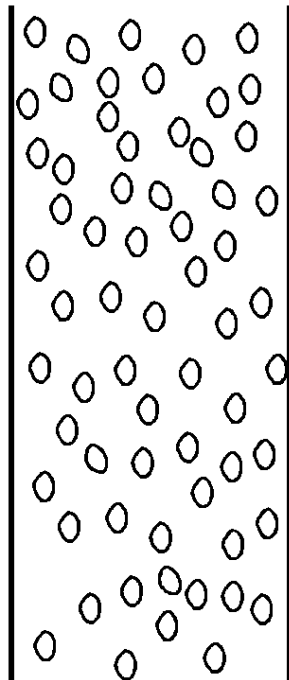
Proizvodnja  
antibiotikov s  
streptomicetami (zelo  
viskozna brozga)



# STOLPNI REAKTOR

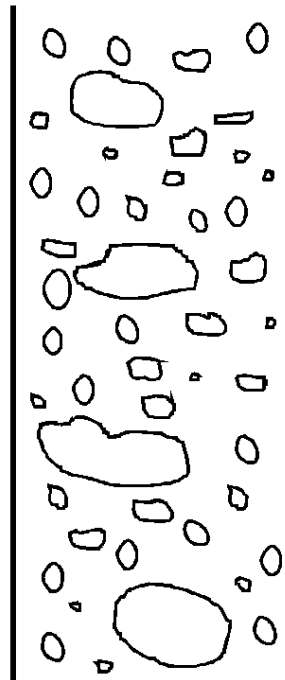
HOMOGENI REŽIM

mehurčkasti tok



HETEROGENI REŽIM

mešani tok



mehurjasti tok



tokovni režimi v stolpnem reaktorju

# Napoved $k_L a$ za stolpni reaktor

- newtonske tekočine:

$$k_L a = b \cdot v_G^n$$

eksperimentalno  
določena  
koeficienta

volumenski pretok zraka na enoto preseka reaktorja

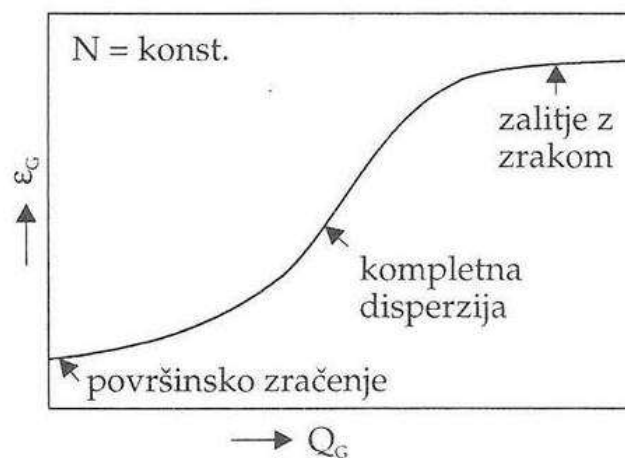
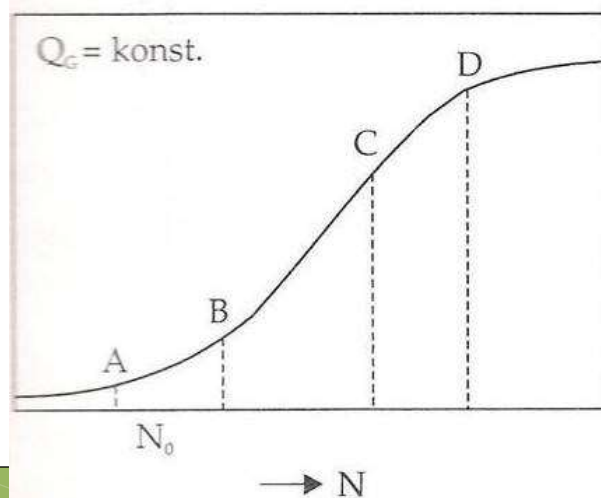
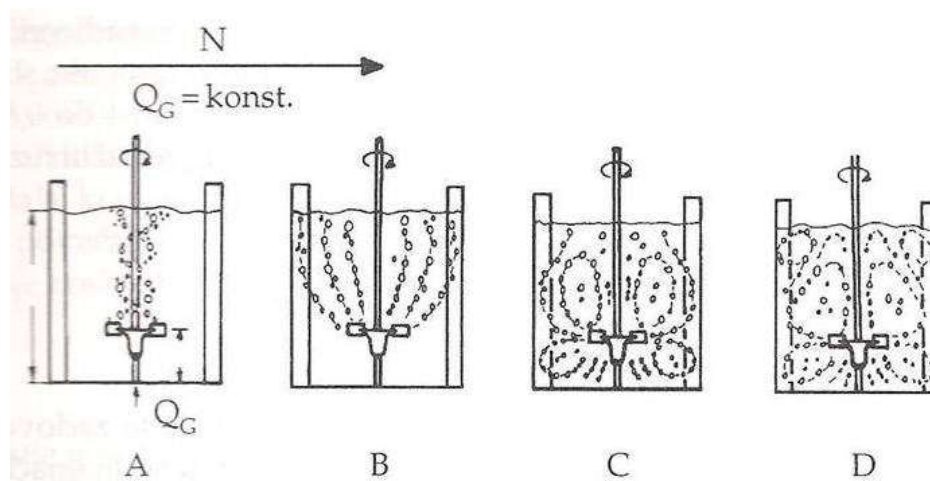
- nenevtonske tekočine:

$$k_L a = 0,003 \cdot v_G^{0,59} \cdot \eta_{ef}^{-0,84} \quad (\text{CMC})$$



# Zračenje v mešalnem reaktorju

$N$  ... vrtilna hitrost mešala [ $s^{-1}$ ]  
 $Q_G$  ... pretok zraka [ $m^3/s$ ]  
 $\varepsilon_G$  ... delež zraka



# Korelacije za napoved $k_L a$ v mešalnih bioreaktorjih

- Nizkoviskozni sistemi (voda, vodne raztopine)

$$a = 1,44 \left[ \frac{(P/V)^{0,4} \rho^{0,2}}{\sigma^{0,6}} \right] \left[ \frac{v_G}{v_t} \right]^{0,5}$$

Pri sobni T, konstantne snovne lastnosti:

$$k_L a = C_3 \left( \frac{P}{V} \right)^{a1} v_G^{a2}$$

$$\frac{k_L d_p}{D_L} = 0,31 \left[ \frac{d_p^3 (\rho - \rho_G) g \rho}{\eta^2} \right]^{1/3} \left[ \frac{\eta}{\rho D_L} \right]^{1/3}$$

$$\frac{k_L d_p}{D_L} = 0,42 \left[ \frac{d_p^3 (\rho - \rho_G) g \rho}{\eta^2} \right]^{1/3} \left[ \frac{\eta}{\rho D_L} \right]^{1/2}$$

$$d_p = 4,15 \left[ \frac{\sigma^{0,6}}{(P/V)^{0,4} \rho_L^{0,2}} \right] \epsilon^{1/2} + 0,0009$$

P ... vnos moči z mešalom [W]

V ... prostornina disperzije [m<sup>3</sup>]

$v_g$  ... povprečna linearna hitrost plina [m/s]

$v_t$  ... terminalna hitrost mehurčka [m/s]

$d_p$  ... premer mehurčka [m]

$D_L$  ... difuzivnost O<sub>2</sub> v kapljevini [m<sup>2</sup>/s]

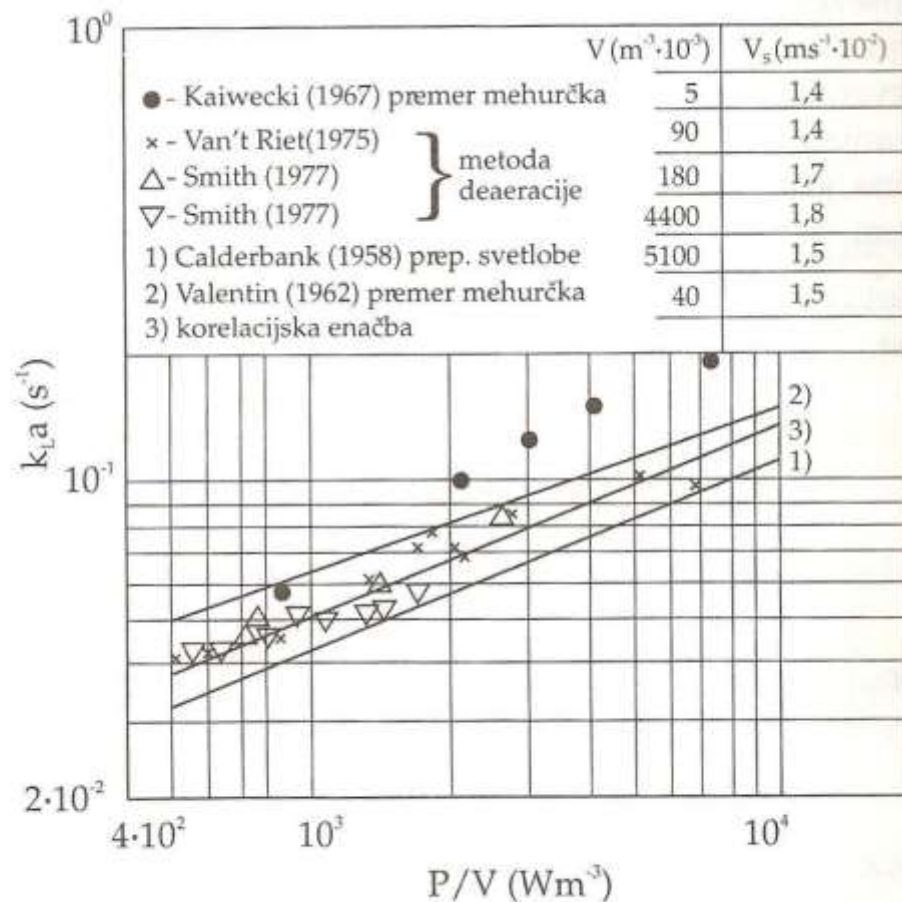
$\epsilon$  ... delež plina v disperziji

$\sigma$  ... površinska napetost [N/m]

$\rho, \rho_L$  ... gostota kapljevine [kg/m<sup>3</sup>]

$\rho_G$  ... gostota plina [kg/m<sup>3</sup>]

# Korelacije za napoved $k_L a$ v mešalnih bioreaktorjih



Nekoalescentni, nevizkozni sistemi:

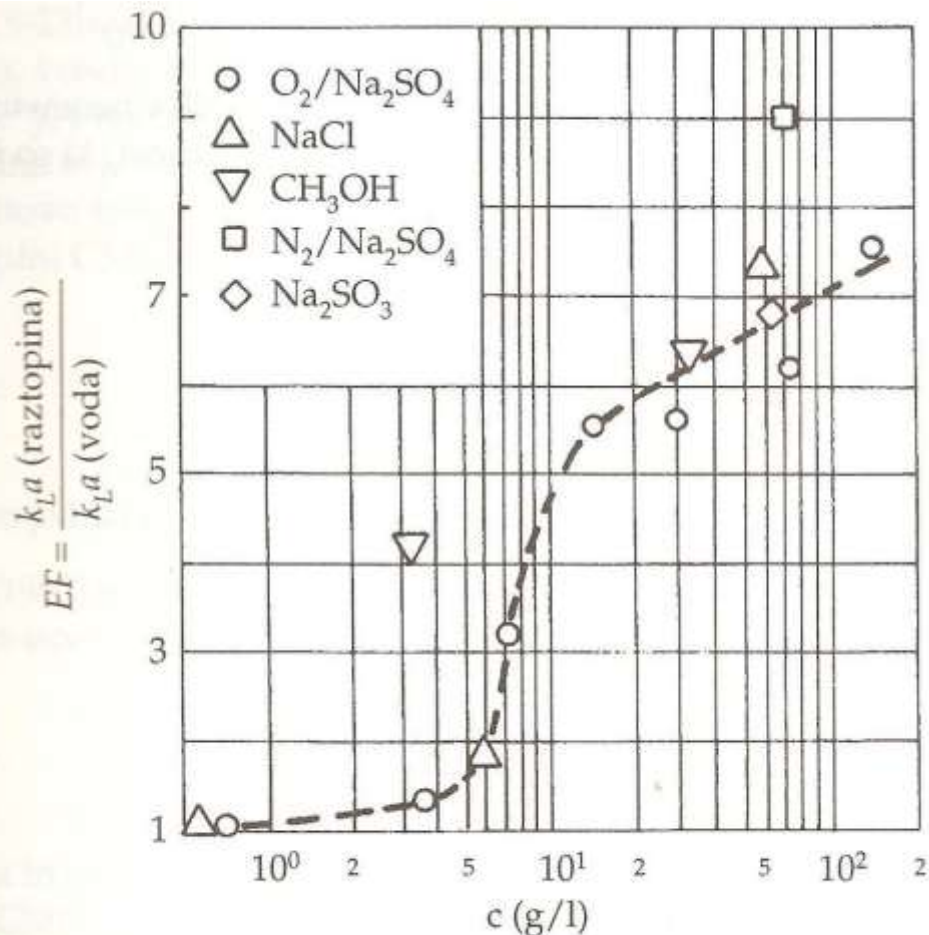
$$k_L a = 0,002 \left( \frac{P}{V} \right)^{0,7} v_G^{0,2}$$

Koalescentni sistemi:

$$k_L a = 0,0026 \left( \frac{P}{V} \right)^{0,4} v_G^{0,5}$$

Slika 4.5-7: Korelacija  $k_L a$  v koalescentnih sistemih (Van't Riet, 1979)

# Vpliv elektrolitov na $k_L a$



Dodatek elektrolitov pogosto vodi v tvorbo manjših mehurčkov, ki ne koalescirajo

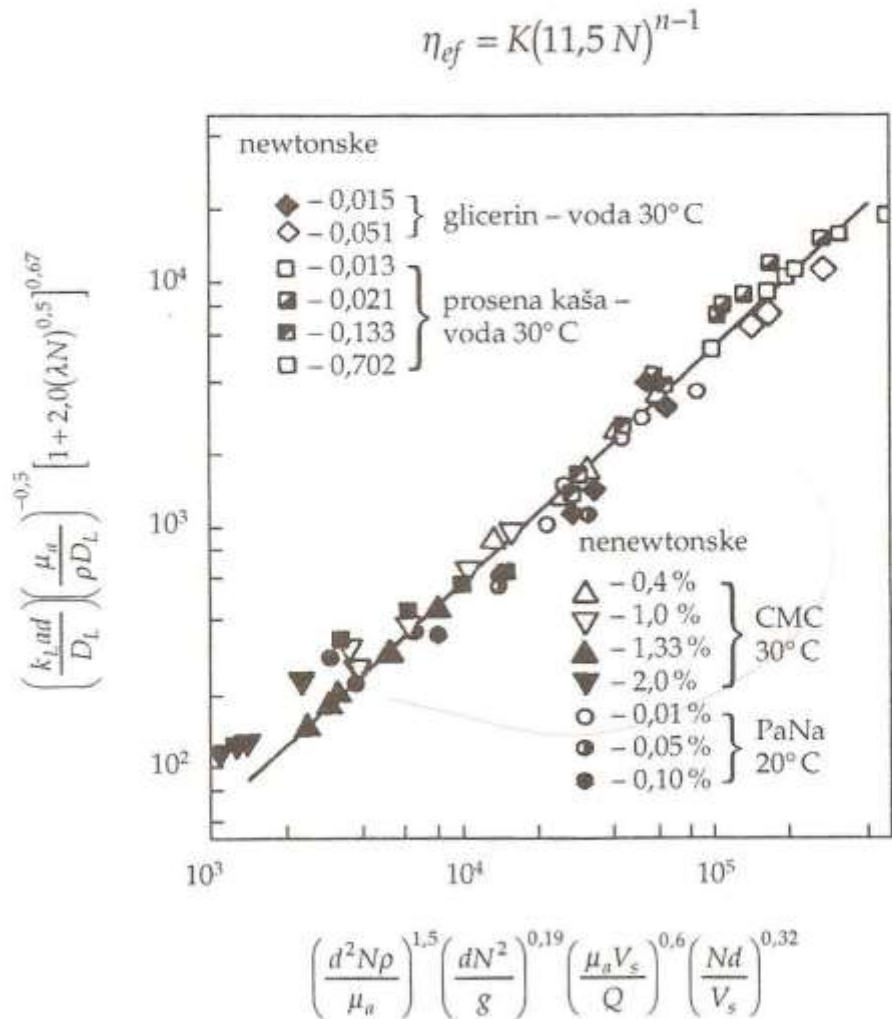
⇒ višji  $k_L a$

Slika 4.5-8: Vpliv elektrolitov na  $k_L a$  (Zlokarnik, 1978)

$$k_L a \frac{d^2}{D_L} = 0,060 \left( \frac{d^2 N \rho}{\eta} \right)^{1,5} \left( \frac{d N^2}{g} \right)^{0,19} \left( \frac{\eta}{\rho D_L} \right)^{0,5} \left( \frac{\eta v_G}{\sigma} \right)^{0,6} \left( \frac{N d}{v_G} \right)^{0,32}$$

# Korelacije za napoved $k_L a$ v mešalnih bioreaktorjih

Viskoviskozni sistemi

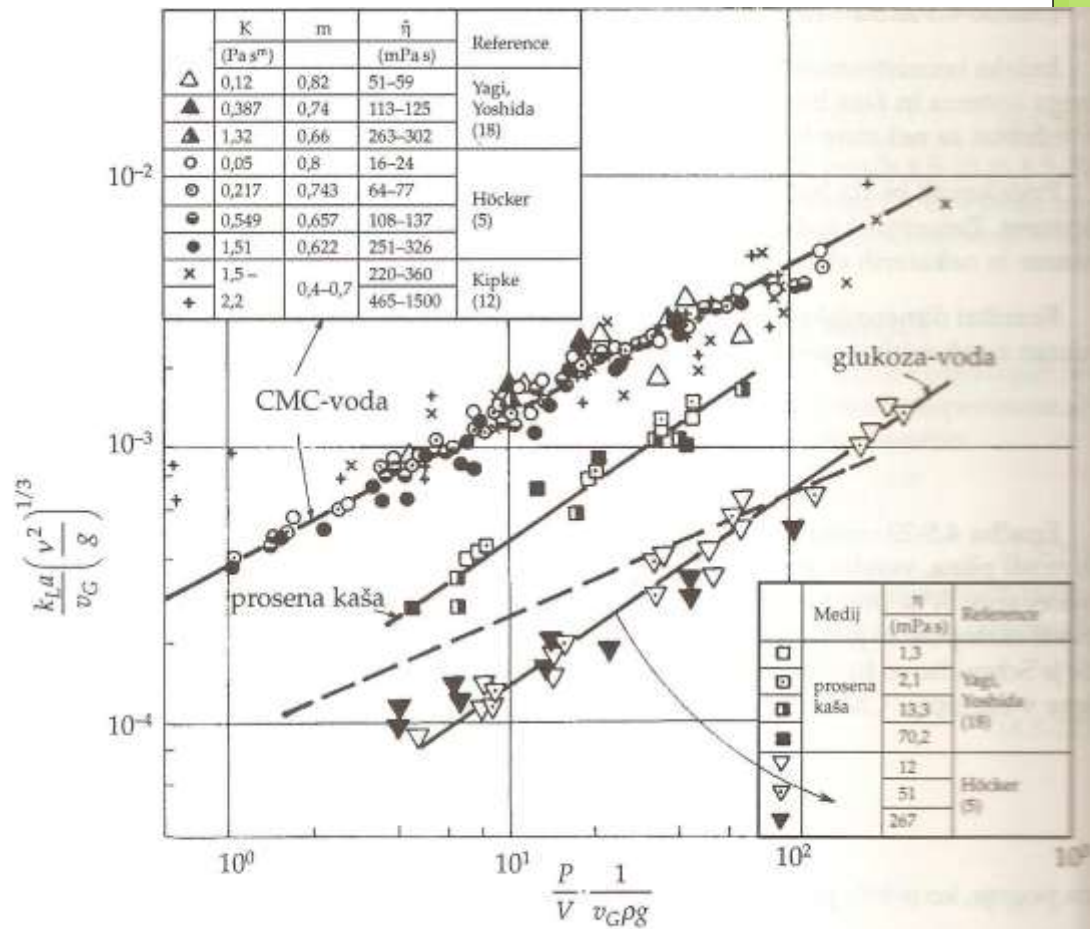


Slika 4.5-9: Korelacija  $k_L a$  za viskozne sisteme (Yagi in Yoshida, 1979)

# Korelacije za napoved $k_L a$ v mešalnih bioreaktorjih

Visokoviskozni sistemi

$$\frac{k_L a}{v_G} \left( \frac{v^2}{g} \right)^{1/3} = A \left[ \frac{P}{V} + \frac{1}{v_G \rho g} \right]^a$$



Slika 4.5-10: Korelacija  $k_L a$  za viskozne sisteme (Henzler, 1982)

# Eksperimentalno določanje

## $k_L a$

- Stacionarna metoda

konstantna konc. kisika, iz enačbe:

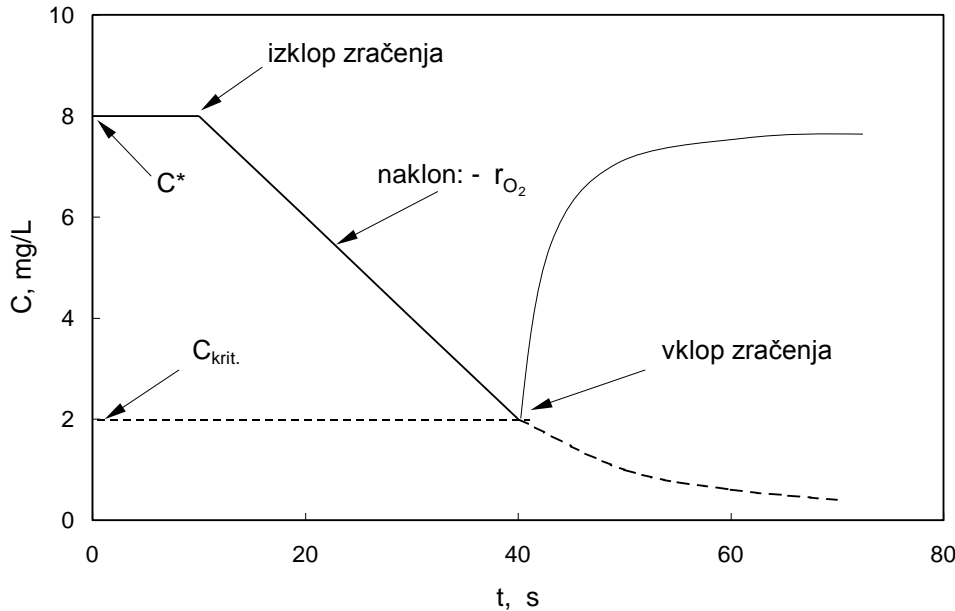
$$\Phi g (C_{g,v} - C_{g,iz}) = k_L a \cdot (C^* - C) V$$

- Dinamična metoda

Konc. kisika se spreminja



# Dinamična metoda določanja $k_L a$

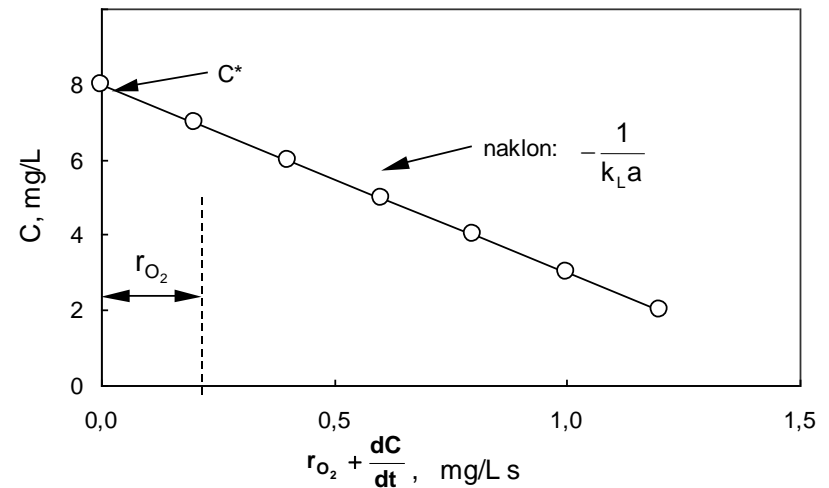


$$1. C = C^*$$

$$2. k_L a = 0, \quad \frac{dC}{dt} = -q_{O_2} X$$

$$3. \frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C) - q_{O_2} X$$

$$C = C^* - \frac{1}{k_L a} \left[ q_{O_2} X + \frac{dC}{dt} \right]$$





# Določanje $k_L a$ z dinamično metodo v sistemu voda-zrak brez mikrobov

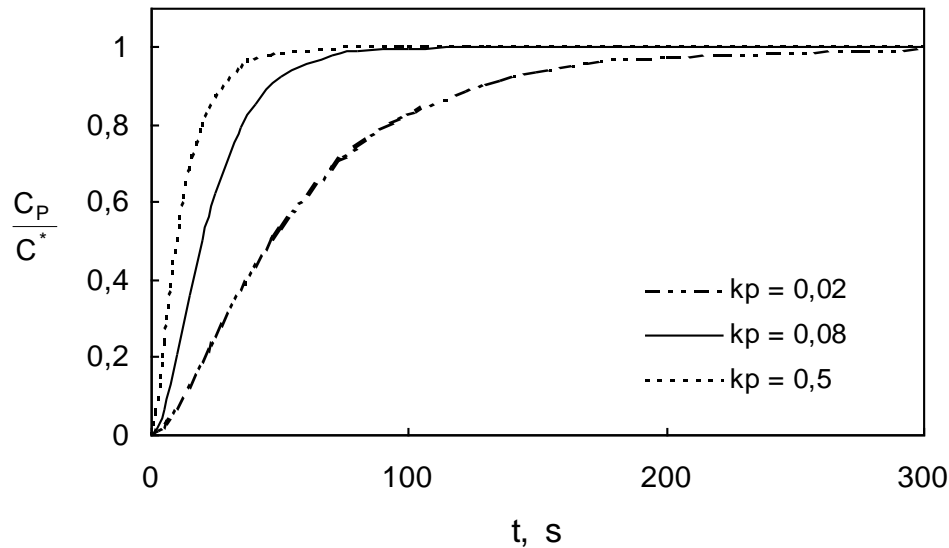
- popolno pomešanje, z. p.:  $t = 0, C = 0$ :

$$\frac{dC}{dt} = k_L a (C^* - C)$$

- odziv elektrode 1. reda, z.p.:  $t = 0, C_p = 0$ :

$$\frac{dC_p}{dt} = k_p (C - C_p)$$

# Določanje $k_L a$ z dinamično metodo v sistemu voda-zrak brez mikrobov



rešitev sistema enačb z navedenimi zač. pogoji:

$$\frac{C_P}{C^*} = 1 + \left( \frac{k_L a}{k_P - k_L a} \right) e^{-k_P t} - \left( \frac{k_P}{k_P - k_L a} \right) e^{-k_L a t}$$