

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA**



**DISEÑO DE UN BIORREACTOR PARA LA PRODUCCIÓN**  
**BIOTECNOLÓGICA DE ÁCIDO ITACÓNICO**

**Por:**

Sara Martínez Río

**Tutores:**

Victoria Eugenia Santos Mazorra

Félix García-Ochoa Soria

**TRABAJO FIN DE GRADO**

Presentado como requisito para optar al título de  
Graduado en Ingeniería Química

Madrid, septiembre de 2017



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

DRA. VICTORIA E. SANTOS MAZORRA Y DR. FÉLIX GARCÍA-OCHOA SORIA, PROFESORES DEL DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,

CERTIFICAN: Que la presente memoria titulada “Diseño de un biorreactor para la producción biotecnológica del ácido itacónico”, constituye la Memoria del Trabajo Fin de Grado presentada como requisito para optar al título de Graduado en Ingeniería Química por la Universidad Complutense de Madrid, y ha sido realizada bajo nuestra tutela.

Y para que así conste, firman el presente certificado en Madrid a 18 de septiembre de dos mil diecisiete.

Fdo.: Victoria E. Santos Mazorra

Fdo.: Félix García-Ochoa Soria

*A los de siempre, a los nuevos*

*A mi madre y a mi padre*

*A mi hermano*

*A los de cada día*

*Deseo agradecer la ayuda que me ha permitido llevar a cabo la realización de este trabajo. Deseo agradecer su trabajo a esa gente que directa o indirectamente hayan colaborado conmigo, que hayan puesto aquí su granito de arena. Gracias.*

*Mi agradecimiento especial a Vicky, por su apoyo y por sus ánimos. Por la enseñanza y los conocimientos que me ha aportado. Por estar siempre ahí tendiéndome una mano y guiándome, por su entrega incondicional en todos los sentidos. Eternamente agradecida.*

*A Félix García-Ochoa, por su apoyo y la ayuda prestada en todo momento.*

*A la Universidad de Cantabria, por haberme enseñado todos los conocimientos necesarios para estar hoy aquí. A todas las personas que me han aconsejado y orientado, que me han enseñado hacia donde hay que caminar.*

*Al Instituto Superior de Engenharia do Porto, por haber formado parte de mi aprendizaje. Por acogerme y enseñarme. Por abrirme los ojos.*

*Finalmente, a la Universidad Complutense de Madrid, que sin ella no habría finalizado esta etapa. A sus profesores y a su gente, por haberme hecho sentir cómoda. Por haberme dado el último empujón.*

# ÍNDICE GENERAL

<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
1.1. Introducción.....	18
1.2. Antecedentes.....	19
1.2.1. <i>Building Blocks</i> (o <i>Platform Chemicals</i> ).....	19
1.2.2. Ácido itacónico (AI).....	20
1.2.3. Historia de la síntesis de AI.....	21
1.2.4. Ruta de biosíntesis.....	22
1.2.5. Estado del arte.....	24
1.2.6. <i>Aspergillus terreus</i> .....	25
1.2.7. Factores físicos y químicos que influyen la producción de AI.....	25
1.2.7.1. Fuente de carbono.....	25
1.2.7.2. Fuente de fósforo.....	26
1.2.7.3. Fuente de nitrógeno.....	27
1.2.7.4. Otros macronutrientes y metales en concentraciones traza.....	27
1.2.7.5. pH.....	27
1.2.7.6. Temperatura.....	28
1.2.7.7. Aireación.....	28
1.3. Objetivos.....	29
1.3.1. Objetivo principal.....	29
1.3.2. Objetivos secundarios.....	29
<b>CAPÍTULO 2: ESTUDIO DE VIABILIDAD.....</b>	<b>30</b>
2.1. Mercado mundial de ácido itacónico.....	30
2.1.1. Introducción.....	30
2.1.2. Mercado de ácido itacónico por aplicación.....	32

2.1.3. Mercado de ácido itacónico por región .....	33
2.1.4. Localización. ....	35
<b>CAPÍTULO 3: MEMORIA TÉCNICA.....</b>	<b>37</b>
3.1. Ingeniería de proceso.....	37
3.1.1. Pretratamiento de explosión por vapor.....	37
3.1.2. Hidrólisis enzimática .....	37
3.1.3. Fermentación .....	37
3.1.4. Filtro .....	38
3.1.5. Evaporador-Cristalización .....	38
3.1.6. Carbón activo.....	38
3.1.7. Proceso de decoloración .....	39
3.1.8. Recristalización .....	39
3.2. Ingeniería de proyecto .....	39
3.2.1. Selección del modelo cinético. ....	39
3.2.2. Balance de materia en continuo.....	45
3.2.2.1. Concentración de biomasa en el reactor ( $C_X$ ).....	46
3.2.2.2. Concentración de sustrato a la entrada del biorreactor (g/L).....	47
3.2.3. Dimensionamiento del biorreactor. ....	50
3.2.4. Diseño del equipo de mezcla. ....	51
3.2.5. Diseño del equipo de transmisión de calor.....	57
3.2.5.1. Balance de energía para un sistema celular. ....	57
3.2.5.2. Cálculo del coeficiente global de transmisión de calor. ....	60
3.2.5.3. Cálculo de la geometría del serpentín.....	63
3.2.6. Equipos auxiliares. ....	64
3.2.6.1. Diseño de la bomba. ....	64
3.2.6.2. Diseño del compresor. ....	66

3.3. Estudio de seguridad: HAZOP .....	67
3.3.1. Etapa 1: Definición del área de estudio .....	67
3.3.2. Etapa 2: Definición de los nudos. ....	67
3.3.3. Etapa 3: Aplicación de palabras guía. ....	68
3.3.4. Etapa 4: Definición de las desviaciones a estudiar.....	68
3.3.5. Etapa 5: Sesiones HAZOP.....	68
3.3.6. Etapa 6: Informe final.....	68
3.4. Estudio de instrumentación y control .....	68
3.4.1. Instrumentación del sistema de control .....	68
3.4.1.1. Sensores .....	69
3.4.1.2. Sistema de control y alarma .....	69
3.4.1.2. Válvulas de control.....	69
3.4.2. Control e indicación del nivel del biorreactor. ....	70
3.4.3. Control, indicación y alarma de la temperatura del biorreactor. ....	70
3.4.4. Control de la entrada de aire.....	70
3.4.5. Control del pH. ....	71
<b>CAPÍTULO 4: IMPACTO AMBIENTAL.....</b>	<b>73</b>
4.1. Factores del medio susceptibles de recibir impactos.....	73
4.1.1. Impacto sobre la atmósfera.....	73
4.1.1.1. Emisiones .....	73
4.1.1.2. Olores .....	74
4.1.2. Ruido .....	74
4.1.3. Impacto sobre el agua.....	75
4.1.4. Impacto sobre el suelo .....	76
4.1.5. Impacto sobre la vegetación .....	76
4.1.6. Impacto sobre la fauna.....	77

4.1.7. Impacto sobre el paisaje .....	77
4.1.8. Impacto sobre el medio natural .....	77
4.1.9. Impacto sobre el medio socioeconómico.....	77
4.1.10. Impacto sobre el medio sociocultural .....	78
4.2. Conclusión.....	78
<b>CAPÍTULO 5: PRESUPUESTO.....</b>	<b>79</b>
5.1. Introducción.....	79
5.2. Inversión inicial .....	79
5.2.1. Capital inmovilizado .....	79
5.2.1.1 Coste del biorreactor de producción de AI.....	79
5.2.1.2. Precio de la bomba y compresor .....	81
5.2.1.3. Equipo de mezcla.....	82
5.2.1.4. Serpentin calefactor .....	82
5.2.2. Capital circulante.....	83
5.3. Costes de producción.....	84
5.3.1. Materias primas .....	84
5.3.2. Mano de obra directa e indirecta .....	84
5.3.3. Servicios generales .....	85
5.3.4. Mantenimiento.....	85
5.3.5. Impuestos.....	85
5.3.6. Gastos financieros .....	85
5.3.7. Amortización .....	85
5.4. Ingresos.....	86
5.5. Rentabilidad y flujos de caja .....	87
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>89</b>

<b>APÉNDICES .....</b>	<b>94</b>
A. Ficha de equipo .....	95
B. Diagrama de bloques de proceso.....	96
C. Lista de símbolos.....	97
D. Diagrama de flujo de la etapa de fermentación.....	98
E. P&ID de la etapa de fermentación .....	99
F. Estudio HAZOP .....	100

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Building Blocks considerados por el US Department of Energy [2].	19
Tabla 1.2. Propiedades físicas y químicas del AI [6].	21
Tabla 2.1. Mercado global de AI por aplicación (2013-2014) en toneladas	32
Tabla 2.2. Producción de AI en 2013-2014 por regiones en toneladas.	34
Tabla 3.1. Datos de concentración de biomasa, sustrato y AI vs. tiempo.	41
Tabla 3.2. Parámetros del modelo cinético basado en la ecuación logística.	44
Tabla 3.3. Parámetros finales del modelo cinético basado en la ecuación logística.	45
Tabla 3.4. Datos de $C_{PS}$ (g/L), % de sustrato, $D$ ( $\text{días}^{-1}$ ) y $C_{XS}$ (g/L).	47
Tabla 3.5. Datos de $C_{PS}$ (g/L), $D$ ( $\text{días}^{-1}$ ), $C_{SE}$ (g/L) y $C_{SS}$ (g/L).	48
Tabla 3.6. Datos de $C_{XS}$ (g/L), $C_{SS}$ (g/L), $C_{PS}$ (g/L), % de sustrato, $D$ ( $\text{día}^{-1}$ ) ( $C_{SE}=125$ g/L).	49
Tabla 3.7. Variables de proceso optimizadas.	50
Tabla 3.8. Dimensiones del reactor.	51
Tabla 3.9. Características del equipo de mezcla [48].	54
Tabla 3.10. Datos adicionales: Pesos moleculares, calores de combustión y calor latente de vaporización [55], [56], [4].	58
Tabla 3.11. Propiedades del caldo de fermentación.	61
Tabla 3.12. Datos y coeficientes del proceso.	62
Tabla 3.14. Longitudes equivalentes de los diferentes accesorios situados en la tubería del tanque de alimentación al biorreactor [59].	65
Tabla 3.12. Capacidades caloríficas del oxígeno.	67
Tabla 5.1. Parámetros utilizados para el método Guthrie [66].	80
Tabla 5.2. Costo base para equipos de proceso como bombas y compresores.	81
Tabla 5.3. Presupuesto total del serpentín calefactor.	82
Tabla 5.4. Coste de los equipos de la etapa de fermentación.	82
Tabla 5.5. Costes directos.	83
Tabla 5.6. Costes indirectos.	83

Tabla 5.7. Capital inmovilizado .....	83
Tabla 5.8. Inversión inicial total.....	84
Tabla 5.9. Mano de obra directa [72] .....	84
Tabla 5.10. Costes de producción.....	86
Tabla 5.11. Inversión y costes de producción incluyendo <i>downstream</i> .....	86
Tabla 5.11. PR, VAN y TIR. ....	88

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Estructura 2D del ácido itacónico [3].....	20
Figura 1.2. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis del AI [14].	23
Figura 1.3. Representación esquemática de las relaciones de deshidratación del citrato y descarboxilación del cis-acetónico en la síntesis del ácido itacónico [14]. ....	24
Figura 1.4. Estructuras reproductivas del hongo <i>A. terreus</i> .....	25
Figura 2.1. Estimación del mercado de AI en 2024 según aplicación [39]. ....	31
Figura 2.2. Diagrama de aplicaciones del ácido itacónico en 2014. ....	33
Figura 2.3. Producción de ácido itacónico en 2014 por región. ....	35
Figura 3.1. Cinética de producción de AI, biomasa y consumo de sustrato con <i>A. terreus</i> . .....	40
Figura 3.2. Ajuste de la ecuación logística. ....	42
Figura 3.3. Evolución de las variables a optimizar con la concentración de biomasa. ..	47
Figura 3.4. Evolución de las variables a optimizar con la concentración de sustrato a la entrada del biorreactor. ....	48
Figura 3.5. Evolución de la concentración de sustrato y de producto a la salida del reactor en función del tiempo espacial. ....	49
Figura 3.6. Intervalos de viscosidad para diferentes rodetes [48]. ....	53
Figura 3.7. Esquema simple de nuestro equipo de mezclado [48]. ....	54
Figura 3.8. Diagrama e flujos para la producción microbiana de AI. ....	58
Figura 5.1. Flujo de caja acumulado en 20 años. ....	87

## LISTA DE SÍMBOLOS

### a. Símbolos castellanos

- A área de transmisión de calor [m]
- B espesor de la pared del biorreactor [m]
- C coste estimado de un equipo [€]
- D tiempo espacial [día<sup>-1</sup>]
- E corriente de entrada [g/L]
- g aceleración de la gravedad [m<sup>2</sup>/s]
- h coeficiente de transmisión de calor
- i tasa de descuento [%]
- H altura del biorreactor [m]
- k conductividad térmica del acero inoxidable [W/m·°C]
- MW peso molecular
- n número de moles [mol]
- Nu número de Nusselt
- P perímetro del serpentín [m]
- Pot potencia [kW]
- pKa constante de ionización
- Pr número de Prandtl
- Q caudal [m<sup>3</sup>/s]
- R cantidad de corriente que reacciona [g/L]
- Re número de Reynolds
- S corriente de salida [g/L]
- t tiempo [días]
- T temperatura [°C]
- U coeficiente global de transmisión de calor [W/m<sup>2</sup>·°C]
- V volumen [m<sup>3</sup>]

### b. Símbolos griegos

- $\alpha$  correlaciones dependientes del tipo de equipo (horizontal, vertical)
- $\beta$  correlaciones dependientes del tipo de equipo (horizontal, vertical)
- $\Delta H_{rxn}$  diferencia entre las entalpías de productos y reactantes [kJ]
- $\Delta H_v$  calor latente de vaporización [kJ/kg]
- $\Delta h_c^0$  calores de combustión [kJ/mol]
- $\mu$  velocidad específica de crecimiento de biomasa [día<sup>-1</sup>]
- $\mu_i$  viscosidad del fluido i [cP]
- $\mu_m$  viscosidad de la mezcla [cP]
- $\rho_i$  densidad del fluido i [kg/m<sup>3</sup>]
- $\rho_m$  densidad de la mezcla [kg/m<sup>3</sup>]
- $\Sigma F$  pérdidas por fricción

### c. Subíndices y superíndices

- $C_{\text{correg}}$  coste adaptado a las condiciones económicas en la actualidad [€]
- $C_P$  concentración de producto [g/L]
- $C_{ps}$  calor específico [J/kg·°C]
- $C_{PS}$  concentración de producto a la salida [g/L]
- $C_S$  concentración de sustrato [g/L]
- $C_{SE}$  concentración de sustrato a la entrada [g/L]
- $C_{SS}$  concentración de sustrato a la salida [g/L]
- $C_v$  capacidad calorífica a volumen constante [kJ/mol·K]
- $C_X$  concentración de biomasa [g/L]
- $C_{XO}$  concentración de biomasa inicial [g/L]
- $C_{XM}$  concentración de biomasa máxima [g/L]
- $C_{XS}$  concentración de biomasa a la salida [g/L]
- $C_0$  correlación dependiente del tipo de equipo
- $D_i$  diámetro del rodete del equipo de mezcla [m]
- $D_f$  distancia del serpentín al fondo del biorreactor [m]
- $D_S$  diámetro del serpentín [m]
- $D_s$  distancia del serpentín a la parte superior del biorreactor [m]
- $D_t$  distancia del rodete al fondo del biorreactor [m]
- $D_T$  diámetro del biorreactor [m]
- $D_0$  correlación dependiente del tipo de equipo
- $f_F$  factor de *fanning*
- $F_g$  caudal volumétrico de gas [m<sup>3</sup>/s]
- $F_i$  flujo de caja acumulativo
- $F_m$  factor de corrección del material
- $F_p$  factor de corrección de presión
- $h_c$  coeficiente de transmisión de calor del caldo [W/m<sup>2</sup>·°C]
- $h_h$  coeficiente de transmisión de calor del agua [W/m<sup>2</sup>·°C]
- $h_{fh}$  factor de ensuciamiento [W/m<sup>2</sup>·°C]
- $I_i$  inversión inicial [€]
- $k_P$  constante cinética de producción [L/g·día]
- $L_{eq}$  longitud equivalente de la tubería [m]
- $L_i$  ancho de la placa plana [m]
- $L_t$  longitud de la tubería del intercambiador de calor [m]
- $L_S$  altura del serpentín [m]
- $L_0$  correlación dependiente del tipo de equipo
- $M_C$  masa de agua de refrigeración [g]
- $m_S$  coeficiente de mantenimiento [día<sup>-1</sup>]
- $M_v$  masa del líquido evaporado [g]
- $N_i$  velocidad del agitador [s<sup>-1</sup>]

- $N_p$  valor constante del número de potencia del régimen turbulento
- $n_R$  número de rodetes
- $P_g$  consumo de potencia del equipo de mezcla con aireación [kW]
- $P_o$  consumo de potencia del equipo de mezcla sin aireación [kW]
- $(P)_n$  potencia consumida por n rodetes [kW]
- $(P)_1$  potencia consumida por 1 rodete [kW]
- $P_1$  presión en el punto de aspiración de la bomba [Pa]
- $P_2$  presión en el punto de descarga de la bomba [Pa]
- $Q_R$  refrigeración necesaria en el proceso [kJ]
- $Re_i$  número de Reynolds de agitación
- $r_1$  velocidad de reacción 1 [g/L·día]
- $r_2$  velocidad de reacción 2 [g/L·día]
- $r_3$  velocidad de reacción 3 [g/L·día]
- $R_P$  velocidad de formación de producto [g/L·día]
- $R_S$  velocidad de formación de sustrato [g/L·día]
- $R_X$  velocidad de formación de biomasa [g/L·día]
- $R_T$  radio de la tubería del intercambiador de calor [m]
- $T_{CI}$  temperatura de entrada del agua de refrigeración [°C]
- $T_{CO}$  temperatura de salida del agua de refrigeración [°C]
- $T_F$  temperatura del fermentador [°C]
- $t_m$  tiempo de mezcla [s]
- $V_1$  velocidad a la que desciende el líquido en el punto 1 [m/s]
- $V_2$  velocidad a la que desciende el líquido en el punto 2 [m/s]
- $W_b$  anchura de los deflectores [m]
- $W_{bomba}$  trabajo de la bomba [J/kg]
- $W_i$  anchura del rodete [m]
- $W_s$  suministro de potencia para la agitación mecánica [kW]
- $V_{FINAL}$  volumen final [m<sup>3</sup>]
- $V_{REAC}$  volumen de reacción [m<sup>3</sup>]
- $Y_{CO2S}$  coeficiente de rendimiento de CO<sub>2</sub> sustrato [g CO<sub>2</sub>/g sustrato]
- $Y_{PX}$  coeficiente de rendimiento de producto biomasa [g producto/g biomasa]
- $Y_{SP}$  coeficiente de rendimiento de sustrato producto [g sustrato/g producto]
- $Y_{SX}$  coeficiente de rendimiento de sustrato biomasa [g sustrato/g biomasa]
- $Y_{XP}$  coeficiente de rendimiento de biomasa producto [g biomasa/g producto]
- $Z_1$  altura del líquido en el tanque de almacenamiento [m]
- $Z_2$  altura del líquido en el biorreactor [m]

## LISTA DE ABREVIATURAS

– AI	ácido itacónico
– CAD	cis-aconitato descarboxilasa
– COV	compuestos orgánicos volátiles
– HAZOP	<i>hazard and operability</i> (análisis funcional de operatividad)
– HTA	alarma de temperatura alta
– IVA	impuesto del valor añadido
– LATAM	Latino América
– LIC	indicador y controlador del nivel de líquido
– LT	transmisor del nivel de líquido
– MEA	<i>Middle East and Africa</i> (Medio Oriente y África)
– MMA	metacrilato de metilo
– OIC	indicador y control de la concentración de oxígeno
– OT	transmisor de la concentración de oxígeno
– PEC	presupuesto de ejecución por contrata
– PEG	presupuesto de ejecución general
– PEM	presupuesto de ejecución material
– PIC	indicador y control de presión
– pHIC	indicador y control de pH
– pHT	transmisor de pH
– PLC	<i>programmable logic controller</i> (controlador lógico programable)
– P&ID	<i>piping and instrumentation</i> (tuberías e instrumentación)
– PMMA	metacrilato de polimetilo
– PR	periodo de recuperación
– PT	transmisor de presión
– STPP	tripolifosfato de sodio
– TCA	ciclo de los ácidos tricarboxílicos
– TIC	indicador y control de la temperatura
– TIR	tasa interna de retorno
– TT	transmisor de la temperatura
– UPR	resinas de poliéster saturado
– VAN	valor actual neto

## ABSTRACT

In recent years, the European Union has been responsible of encouraging policies that favor the implementation and development of processes that offer a real and competitive alternative to the use of fossil fuels.

For this reason, in the last years, the study and optimization of processes that synthesize competent substitutes of non-renewable raw materials has acquired great importance in the industry and the market and, therefore, in the Chemical engineering sector.

One of the compounds with more potential to become the alternative to petroleum-based plastics is itaconic acid. Despite the great advantages of using itaconic acid as Building Blocks, the current use could be considered limited due to the high cost of the production route.

Based on this, it has been decided to make the main objective of this EDW the design of a bioreactor for the biotechnological production of itaconic acid from a waste effluent from the sugar industry. These residues are concentrated in sugarcane molasses, which is considered a high quality raw material because of its high glucose content.

Due to the fact that this topic is considered an innovative one and there are few studies in the literature about the continuous production of itaconic acid from sugarcane molasses (most of them are focus on obtaining IA from glucose in discontinuous processes), it has been decided to design and size a bioreactor of this nature with the object of expanding and improving the knowledge of the bioprocess.

First of all, a feasibility study is carried out analyzing the current market of IA and the short-medium-term forecasts of the worldwide consumption of our product. Once it is established that our product is considered interesting for the market, a bibliographic study about cultivation methods used until the moment and the state of the art is carried out. It is also necessary to fix the raw materials, the nutrients, the microorganism and the optimal process variables through the bibliography.

Secondly, the bioreactor design is begun. The production is based on a process not associated with biomass growth so a very important factor to take into account is that the microorganism will be introduced by resting cells to provide the maximum production of AI. The process is carried out at 35 ° C because of the microorganism, *A. terreus*, is a

mesophilic microorganism. This facilitates to decrease of the consumption of energy due to the fact that we are dealing with a temperature near to atmospheric temperature.

Then, it is necessary to design the agitation system considering that it is an aerobic process and, therefore, the optimum oxygen concentration for the process is approximately 0.41 L O<sub>2</sub>/L·min. Seeing as the project works with cells, the agitator complexity increases because it is necessary to control the hydrodynamic stress that the microorganism can suffer.

Although the object of the present EDW is the design of a bioreactor, the auxiliary equipment that forms part of the fermentation step is also introduced as the object of study. The auxiliary equipment studied here is: the pump that allows the input of the raw material in the bioreactor and the compressor that provides the aeration.

To ensure the safety and efficiency of what was previously designed is inserted a safety study of variables that can alter the process results with the HAZOP analysis. Once the controlled variables are set, the instrumentation and control of the process is designed through the P&ID diagram that represents how to indicate, transmit and control the variables that must be constant.

In order to confirm that the project complies with current regulations and also that it is a responsible project with the environment, a simplified environmental impact study is carried out. In this study, it is verified that on the one hand our project does not exert any negative representative effect and on the other hand the socio-economical and socio-cultural factors have been enriched the industry area.

Finally, budgets are made in order to obtain the general execution budget of our project which includes the cost of the equipment of the fermentation stage, as well as the general expenses and the industrial benefit of the process in addition to the value added tax.

As a conclusion, it can be established that the production of compounds that are able to replace fossil fuels through the use of biotechnology is increasing its viability. This occurs because the study of different routes allows to increase the efficiency of the equipment used, as well as to optimize the processes thus reducing the cost of the process. Also, the reuse of waste from other industries to obtain these compounds is optimal, reducing the consumption of raw materials and also the amount of waste generated.

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

### 1.1. Introducción

Uno de los mayores desafíos actuales de la humanidad es el desarrollo de sociedades industrializadas y sustentables donde el éxito de los países no sea, al mismo tiempo, sinónimo de explotación excesiva de los recursos naturales. Para esto, es necesario aumentar la búsqueda de fuentes alternativas que permitan vencer nuestra dependencia del petróleo como materia prima.

Desde comienzos de los años ochenta, la concienciación ecológica ha promovido en la sociedad la preocupación por la sostenibilidad, la conservación del medio ambiente y el uso de los recursos renovables. Todo esto moviliza al sector de la industria que comienza a verse forzado a lidiar con nuevos intentos para el aprovechamiento de residuos y para la obtención de sustancias con características similares a aquellas encontradas a partir de fuentes no renovables.

En la actualidad, prácticamente la totalidad de la producción de productos químicos orgánicos se realiza a partir de materias primas fósiles no renovables, básicamente petróleo y gas natural, mediante procesos de tipo físico-químico principalmente. Sin embargo, un buen número de esos mismos productos o productos químicos de funcionalidad equivalente pueden ser obtenidos a partir de materias primas renovables de biomasa mediante el empleo de la biotecnología.

Los avances logrados en los últimos años en el campo de la biotecnología han puesto de manifiesto el potencial que ésta ofrece para la fabricación de productos químicos en general, incluyendo entre ellos monómeros orgánicos con potencia para ser utilizados como *Building Blocks* en la industria química [1]. Los *Building Blocks* son moléculas con múltiples grupos funcionales que poseen el potencial para transformarse en nuevas familias de moléculas útiles de origen biológico de alto valor.

La biotecnología, en este sentido, puede jugar un importante papel ya que aporta ciertas ventajas y beneficios que incrementan su competitividad frente a otros procesos convencionales, ayudando a promover la sostenibilidad, y generando recursos para disminuir el impacto medioambiental mediante el control en el consumo de recursos y en el aprovechamiento de los residuos generados.

## 1.2. Antecedentes

### 1.2.1. *Building Blocks* (o *Platform Chemicals*)

Los *Building Blocks* son una serie de productos o materiales químicos de gran valor biológico. Esto es debido a que son moléculas que, gracias a sus múltiples grupos funcionales, son capaces de producir nuevas familias de moléculas útiles.

La selección de los doce *Platform Chemicals* más prometedores en el mercado del *US Department of Energy* comenzó con una lista de más de trescientos candidatos [2]. La lista más breve de treinta candidatos potenciales se seleccionó mediante un proceso de revisión iterativo basado en el modelo petroquímico, datos químicos, datos de mercado conocidos, propiedades y desempeño de los potenciales candidatos.

Esta lista de treinta se redujo finalmente a doce mediante el examen de los mercados potenciales de los *Building Blocks* y sus derivados y la complejidad técnica de las vías de síntesis. Los *Platform Chemicals* obtenidos a partir de azúcares son los mencionados en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. *Building Blocks* considerados por el *US Department of Energy* [2].

<i>Building Blocks</i>
1,4-diácidos (succínico, fumárico y málico)
Ácido 2,5-furan dicarboxílico
Ácido glucárico
Ácido glutámico
Ácido itacónico
Ácido levulínico
3-hidroxibutirolactona
Glicerol
Sorbitol
Xilitol/Arabinitol

Las transformaciones biológicas representan la mayoría de las rutas de transformación de materias primas (biomasa) a *Building Blocks* pero en la actualidad las transformaciones químicas predominan en la conversión de *Platform Chemicals* en derivados moleculares e intermediarios.

### 1.2.2. Ácido itacónico (AI)

El ácido itacónico es un ácido diprótico insaturado de cinco carbonos (C5) que presenta dos grupos carboxilo. Este es también conocido como ácido metilensuccínico. La presencia del doble enlace le hace posible la polimerización. Es utilizado en una amplia cantidad de sectores como la industria, la agricultura y la sanidad. La estructura del ácido itacónico puede observarse en la figura 1.1.

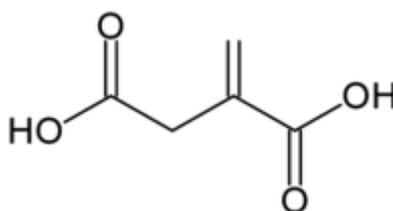


Figura 1.1. Estructura 2D del ácido itacónico [3].

Entre sus principales aplicaciones podemos mencionar [4], [5]:

- Co-monómero para preparar fibras y cauchos acrílicos, fibra de vidrio reforzada, diamantes artificiales y lentes.
- Aditivo en fibras y resinas de intercambio iónico para aumentar la abrasión, impermeabilidad, resistencia física y mayor duración
- Usado para el sistema de tratamiento de agua para prevenir la contaminación por álcali metálico.
- Forma parte de las fibras de acrilonitrilo como tercer monómero aportándole la capacidad de teñirse fácilmente.
- Produce plásticos de color ligero, impermeables y anticorrosión cuando es combinado con el estireno.
- Una emulsión con el ácido acrílico puede ser usado como un óptimo pegamento para fibras textiles mientras que con vinilo es usado como pegamento como papel y celuloide.
- También es usado como pegamento para dientes ya que tiene una alta adaptación fisiológica, así como una elevada resistencia a la compresión.

El resumen de las principales propiedades físicas y químicas del compuesto se encuentran representadas en la tabla 1.2.

Tabla 1.2. Propiedades físicas y químicas del AI [6].

ITEM	Descripción
<b>Nombre</b>	Ácido itacónico
<b>Otros nombres</b>	Ácido 2-metilsuccínico, Ácido 2-metilenobutanodioico
<b>Fórmula química</b>	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>
<b>Masa molar</b>	130,1 g/mol
<b>Constante de ionización (pKa)</b>	3,85/5,45
<b>Punto de fusión</b>	165° F
<b>Punto de ebullición</b>	268° C
<b>Densidad</b>	1,63 g/L
<b>Solubilidad en agua</b>	81 g/L

### 1.2.3. Historia de la síntesis de AI

Originalmente, el ácido itacónico fue descubierto por Baup en 1837 como producto de la pirolización de ácido cítrico e hidrólisis de los anhídridos [3]. Sin embargo, fue en 1932 cuando Kinoshi descubre por primera vez la biosíntesis de AI a través hongos y se reporta como producto biológico [7]. Kinoshi aisló AI a partir del medio de crecimiento de un hongo osmófilo, *Aspergillus itaconicus*. Más tarde, en 1939, se identifica el hongo *Aspergillus terreus* como un productor más prometedor para este compuesto.

Otro método temprano, descubierto por Crasso, fue la descarboxilación del ácido aconítico [8]. La síntesis química se realiza principalmente por destilación en seco de ácido cítrico y posterior tratamiento del anhídrido con agua [9], o utilizando el método de Montecatini (Italia), a partir de cloruro de propargilo, monóxido de carbono, níquel carbonilo y agua [10].

Otros enfoques son la oxidación del óxido de mesitilo y la posterior isomerización del ácido cítrico formado [11], o la oxidación del isopreno [12]. Pero, actualmente, ninguno

de estos procesos realmente puede competir con la fermentación por hongos y por lo tanto ninguno se practica comercialmente.

#### **1.2.4. Ruta de biosíntesis**

En cuanto a la obtención biotecnológica actual, el AI es producido industrialmente mediante la fermentación llevada a cabo por hongos, similar al proceso del ácido cítrico.

Pese a la similitud de estos procesos, existe una diferencia significativa: el microorganismo productor tiene mayor tolerancia al producto en el caso del ácido cítrico. En el caso del AI, se necesitará entonces, una continua neutralización del medio para poder llegar a obtener concentraciones de este elevadas.

La producción de ácido itacónico por *A. terreus* pasa por una ruta metabólica coincidente con la del ácido cítrico, pero con dos pasos adicionales. El azúcar es metabolizado a través de glucólisis hasta piruvato.

A partir de aquí existen dos caminos, una parte es carboxilada a oxalacetato por acción de piruvato carboxilasa, la segunda parte es convertida en acetil-CoA liberando una molécula de CO<sub>2</sub>.

A continuación, ambos compuestos ingresan en el Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos (TCA) [13]. Mientras, una reacción de condensación catalizada por la citrato sintasa produce citrato. Finalmente, el citrato se deshidrata por la aconitasa a cis-aconitato y éste es descarboxilado a ácido itacónico por la enzima cis-aconitato descarboxilasa (CAD). En la figura 1.2. se representa el esquema propuesto para la obtención de ácido itacónico.

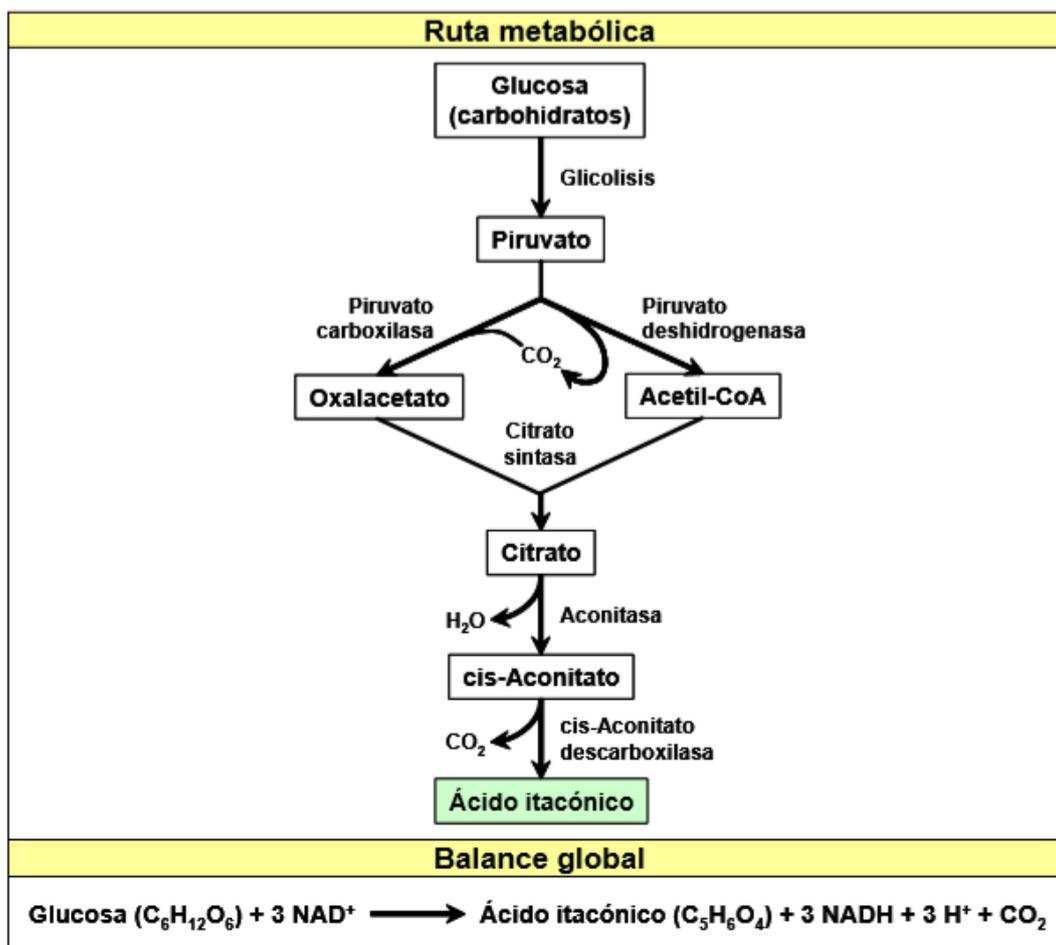


Figura 1.2. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis del AI [14].

El papel de la enzima aconitasa es fundamental ya que su actividad se debe mantener en niveles bajos que favorezcan principalmente la formación de cis-aconitato y, evitando al mismo tiempo el flujo de síntesis de isocitrato. Esto es posible restringiendo la disponibilidad del ión hierro, el cual funciona como cofactor enzimático para este caso en específico. Las relaciones específicas que se desenvuelven para la generación de AI a partir de citrato se resumen en la figura 1.3.

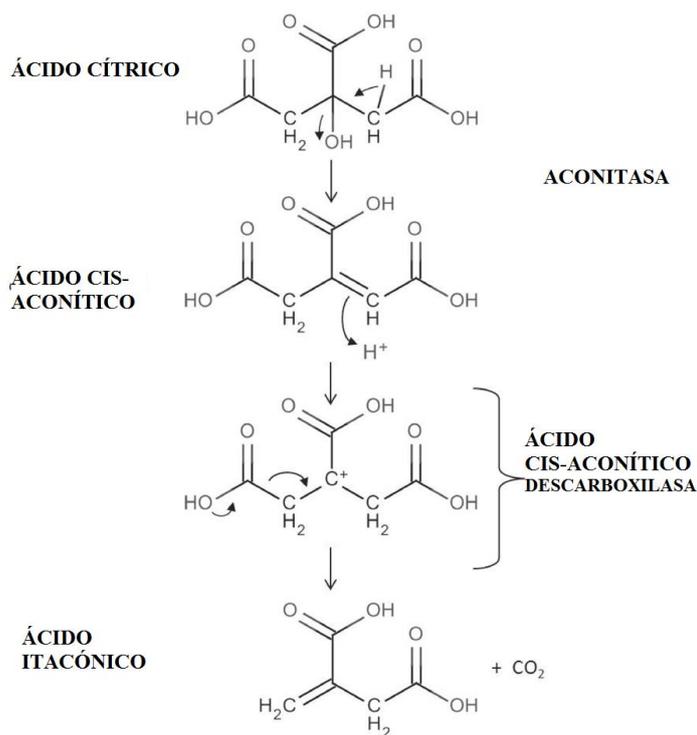


Figura 1.3. Representación esquemática de las relaciones de deshidratación del citrato y descarboxilación del cis-aconítico en la síntesis del ácido itacónico [14].

### 1.2.5. Estado del arte

Los estudios bioquímicos determinaron que el ácido itacónico se sintetiza a través de la descarboxilación del ácido cis-aconítico a través de la actividad de una sola enzima cis-aconítico descarboxilasa (CAD) [15]. La expresión CAD ha permitido la producción de ácido itacónico en una variedad de huéspedes heterólogos, incluyendo:

- *Saccharomyces cerevisiae* [16]
- *Escherichia coli* [17]
- *Corynebacterium glutamicum* [18]
- *Candida lignohabitans* [19]
- *Synechocystis sp.* PCC6803 [20]
- *Yarrowia lipolytica* [21]

Dentro de estos estudios, el título más alto es de 7,8 g / L para la fermentación de *C. glutamicum*. Con la excepción de *C. glutamicum*, de *Y. lipolytica* y de *E. coli*, todos los demás organismos produjeron bajos títulos [22].

### 1.2.6. *Aspergillus terreus*

Aislado inicialmente de muestras de suelo en Connecticut, Virginia y California en los Estados Unidos, *A. terreus* fue descubierto al comienzo del siglo XX. [23]. Este se distingue por la formación de conidióforos densos, con vesículas semiesféricas de 10-20  $\mu\text{m}$  de diámetro tal y como podemos observar en la figura 1.4.

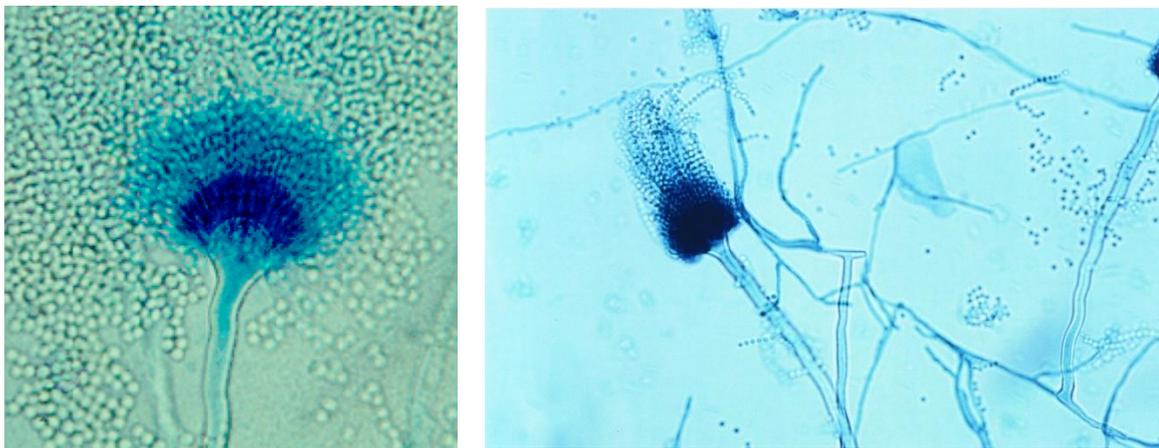


Figura 1.4. Estructuras reproductivas del hongo *A. terreus* [24].

Entre los microorganismos que permiten una producción aceptable de ácido itacónico podemos encontrar, como anteriormente hemos citado, numerosos tipos de hongos, levaduras e incluso bacterias, pero de entre todos ellos se ha elegido el *Aspergillus terreus* debido a que es el mayor productor de AI en el ámbito industrial.

Además, este hongo es un microorganismo termotolerante, con crecimiento óptimo en el rango de 35-40°C, lo que hace que el proceso tenga una temperatura cercana a la temperatura ambiente, evitando así altos gastos energéticos.

### 1.2.7. Factores físicos y químicos que influyen la producción de AI

#### 1.2.7.1. Fuente de carbono

Puesto que el proceso de producción de ácido itacónico depende de manera directa del Ciclo de Krebs es razonable que la utilización de glucosa como fuente de carbono permita obtener los mejores resultados posibles. Sin embargo, existen también informes acerca de la capacidad del *Aspergillus terreus* para utilizar xilosa o sacarosa en la producción de AI [25], [26].

Informes hechos a escala laboratorio indican también la posibilidad de utilizar hidrolizados de materiales amiláceos como harinas de trigo, patata, mandioca, sorgo, etc. [27].

Es posible también la mejora de cepas industriales de *A. terreus* para el aprovechamiento de almidón de maíz y frutas rechazadas para su venta en el mercado, obteniendo productividades y rendimientos ligeramente inferiores a aquellos reportados para cepas convencionales usando glucosa como única fuente de carbono [28].

En el ámbito industrial, ha sido reportado el uso de la melaza de caña para la producción de AI de manera exitosa, afirmando que se obtienen rendimientos óptimos y es por eso que la materia prima principal elegida en este TFG es residuos de melaza de caña de azúcar, provenientes de la industria azucarera [29].

#### **1.2.7.2. Fuente de fósforo**

En el área de la biotecnología, cuando el producto final que se obtiene es un metabolito, es preciso restringir la síntesis de biomasa para favorecer la generación del compuesto de interés y direccionar la actividad metabólica y transformación de la fuente de carbono en el producto deseado. Esto es posible mediante la limitación de uno de los nutrientes básicos necesarios para el crecimiento y la proliferación celular. En el caso de producción por *A. terreus*, es empleada la limitación de la fuente de fósforo.

La limitación de fósforo ocasiona una restricción de la capacidad de generar biomasa y una reducción de la concentración del ATP y, por lo tanto, una disminución del nivel energético de la célula, acelerando así el flujo a través de la glucólisis. La dosis óptima de concentración es de, aproximadamente, 0,1 g/L  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  como fuente única de fosfato [30], [31].

#### **1.2.7.3. Fuente de nitrógeno**

El nitrógeno es un elemento estructural básico e imprescindible de moléculas orgánicas fundamentales como las proteínas, ácidos nucleicos, lípidos complejos, etc. Por tanto, es un componente esencial en el medio de cultivo [32]. La naturaleza de la fuente de nitrógeno es un factor de influencia en la producción de ácidos orgánicos con ruta metabólica de biosíntesis relacionada al ácido itacónico, como es el ácido cítrico.

De acuerdo con la literatura, el amonio es la fuente predilecta usada en nuestro proceso. La dosis óptima establecida para la producción de AI en fermentaciones con *A. terreus* está en el rango de 0,25-0,35 g/L de NH<sub>4</sub>Cl como única fuente de nitrógeno.

#### **1.2.7.4. Otros macronutrientes y metales en concentraciones traza**

En la producción de AI, la presencia de determinados elementos en concentraciones traza en el medio de cultura es uno de los factores que podría interferir para la obtención de resultados positivos.

El ciclo de Krebs es dependiente en gran parte de la actividad de la enzima aconitasa, cuyo cofactor es el ion hierro. Por lo tanto, altos niveles de este metal pueden incrementar la actividad del enzima y ocasionar que sea generado isocitrato en vez de itaconato. Otros metales como el manganeso y el magnesio actúan también como cofactores enzimáticos.

Adicionalmente, los iones calcio, zinc y hierro son determinantes para la formación de pellets con diámetro reducido y poco densos [33].

#### **1.2.7.5. pH**

El potencial de hidrógeno del medio de cultivo es uno de los principales factores que intervienen en la producción de AI. Sin embargo, en la literatura no existe un consenso sobre el rango óptimo cuando el hongo utilizado es *A. terreus*. Según diferentes autores el rango varía entre 1,55 y 5,8 dependiendo de la cepa utilizada.

Para determinadas cepas, un estudio del efecto de las variables de agitación y pH comprueba que un pH inferior a 2 ocasiona mayor vulnerabilidad al estrés hidromecánico producido por la agitación constante del medio. En ese estudio se concluye también que valores próximos a 3 permiten mayor transferencia de oxígeno [34].

Finalmente, el control del pH es relevante para evitar la formación de productos no deseados y esta variable influencia la solubilidad máxima del AI en el medio de cultivo y, por tanto, también es un factor de importancia en las fases de recuperación y purificación del producto.

Condiciones ácidas de fermentación reducen los costes asociados al control para la neutralización del pH, además de permitir la cristalización directa del AI encontrado en el sobrenadante [35].

### **1.2.7.6. Temperatura**

En términos generales, los procesos de fermentación presentan un rango óptimo de temperaturas para el crecimiento y proliferación de microorganismos específicos. En el caso de la síntesis de AI por *A. terreus*, los datos encontrados en la literatura indican un rango adecuado de 30-40°C, que lo varía de acuerdo con la cepa utilizada, pero se mantiene una media de 35°C [36], [37], [38].

El desarrollo de un proceso biotecnológico tolerante a altas temperaturas tiene como ventaja el requerir un menos esfuerzo para el control del calor generado por la fermentación, así como incrementar la solubilidad del compuesto final sintetizado y, por tanto, facilitar el *downstream* del producto.

### **1.2.7.7. Aireación**

El suministro continuo e ininterrumpido de oxígeno es fundamental en la síntesis de AI. De acuerdo con Yahiro, Takahama, Jai, Park y Okabe (1997) es necesario 0,41 L O<sub>2</sub>/L·min. En fermentación sumergida ha sido demostrado que interrupciones en el abastecimiento de oxígeno pueden resultar en la pérdida de capacidad de conversión del azúcar en AI, aunque no sean observados efectos colaterales en la síntesis de biomasa celular.

Para garantizar una concentración óptima de oxígeno disuelto en sistemas de escala ampliada, es preciso incrementar la velocidad de agitación en los biorreactores. Como ocurre con otros hongos filamentosos, *A. terreus* puede sufrir daños celulares debido al estrés hidrodinámico y fuerzas de cizallamiento propias de este tipo de sistema, afectando a los resultados finales. Debido a esto es importante un estudio especial del sistema de mezclado para minimizar al máximo la posibilidad de estrés hidrodinámico de las células.

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo principal**

Tras la realización de una búsqueda bibliográfica acerca del desarrollo de la etapa de fermentación de ácido itacónico, se estipula que, el objetivo principal de este TFG consiste en desarrollar el diseño de la etapa de fermentación del proceso de producción de ácido itacónico a partir de residuos de melaza de caña de azúcar.

El microorganismo seleccionado para la producción es el *Aspergillus terreus*. Además del uso de melaza de caña de azúcar se requieren también otro tipo de nutrientes para que el caldo de cultivo sea óptimo. Estos nutrientes son:  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , manganeso, magnesio y los iones calcio, zinc y hierro.

En el trabajo se recogerán, tras un estudio de viabilidad y de mercado, los balances de materia y energía, un estudio de seguridad, el diseño del control e instrumentación del proceso, el diseño de equipos de la selección de fermentación y una evaluación de impacto ambiental.

### **1.3.2. Objetivos secundarios**

Como objetivos secundarios se han establecido el diseño y dimensionamiento de los equipos auxiliares como son:

- El sistema de intercambio de calor del biorreactor
- El sistema de mezcla del biorreactor
- El compresor de aire
- La bomba a la entrada del biorreactor

Estos son los principales equipos auxiliares que se presentan en la etapa de fermentación del ácido itacónico y por eso se convierten en objeto de estudio en el presente TFG.

## **CAPÍTULO 2**

### **ESTUDIO DE VIABILIDAD**

El presente TFG se dedica al estudio de la etapa de fermentación para la producción biotecnológica de ácido itacónico. Como se ha podido observar en el anterior capítulo, desde el ámbito ecológico este proyecto es de gran interés puesto que ofrece la posibilidad de sintetizar, a través de una ruta biotecnológica, un producto de gran interés industrial debido a sus cualidades que permiten que este sea un sustitutivo de recursos fósiles.

Debido a la importancia de un estudio económico que estipule la viabilidad de los proyectos industriales, lo propuesto en este capítulo es una revisión del mercado mundial de AI para la evaluación económica de este proyecto.

#### **2.1. Mercado mundial de ácido itacónico.**

La primera vía de obtención de AI fue a través de la destilación de ácido cítrico, pero, más tarde, este producto químico comienza a producirse a través de la fermentación de carbohidratos. Actualmente, la síntesis se produce a partir de diferentes residuos lo que es una clara ventaja debido al reaprovechamiento de la materia prima.

El mercado actual alcanza una gran variedad de aplicaciones, pero aún se considera limitado debido a que su proceso de fermentación es de elevado costo.

##### **2.1.1. Introducción.**

La tecnología utilizada para la fermentación de ácido itacónico se comercializa y los esfuerzos para la investigación de una vía más eficiente que genere métodos de bajo costo para la producción de AI y derivados están actualmente en investigación.

Las crecientes preocupaciones por la disminución de los recursos fósiles, así como la innovación y los avances tecnológicos son hoy por hoy la motivación industrial que amplía cada vez más los estudios en el sector de la biotecnología y los bioprocesos aumentando así el interés por la producción de compuestos químicos a partir de biomasa.

El ácido itacónico es considerado un compuesto químico prometedor ya que sus propiedades únicas tales como su crecimiento celular de alta densidad, la robustez, la estabilidad y la facilidad de obtención influyen en la demanda en sectores farmacéuticos, industria ligera y agricultura.

Por otra parte, los factores clave que también impulsan de manera significativa dicho crecimiento son el hecho de que es un compuesto biodegradable en el suelo y la no toxicidad del mismo.

El fuerte alcance de la producción de polímeros superabsorbentes, como metacrilato de metilo (MMA), para reemplazar productos petroquímicos es capaz de abastecer la demanda de ácido itacónico [39]. Las tendencias del mercado hacia productos más sostenibles para el medio ambiente han alentado a la industria a adoptar rutas biotecnológicas para la producción de metacrilato de polimetilo (PMMA). Se calcula que el mercado mundial de PMMA incrementará sus beneficios en el medio plazo por lo que esto probablemente estimulará también el crecimiento de la industria de AI.

Varias empresas como Mitsubishi Rayon® y su filial Lucite Internacional® están trabajando en diferentes enfoques para la producción de bio-MMA. Lucite ya ha patentado rutas de producción de MMA a partir de ácido itacónico y planea comercializar la producción y el uso a finales de 2017 [39]. Sin embargo, existen múltiples rutas competitivas en desarrollo. Por ejemplo, Evonik® también está trabajando en dos procesos que incluyen el proceso multi-catalítico y las rutas metabólicas.

El cálculo del aumento de producción de MMA se puede ver en la figura 2.1. en la que se puede mostrar las estimaciones para 2024.

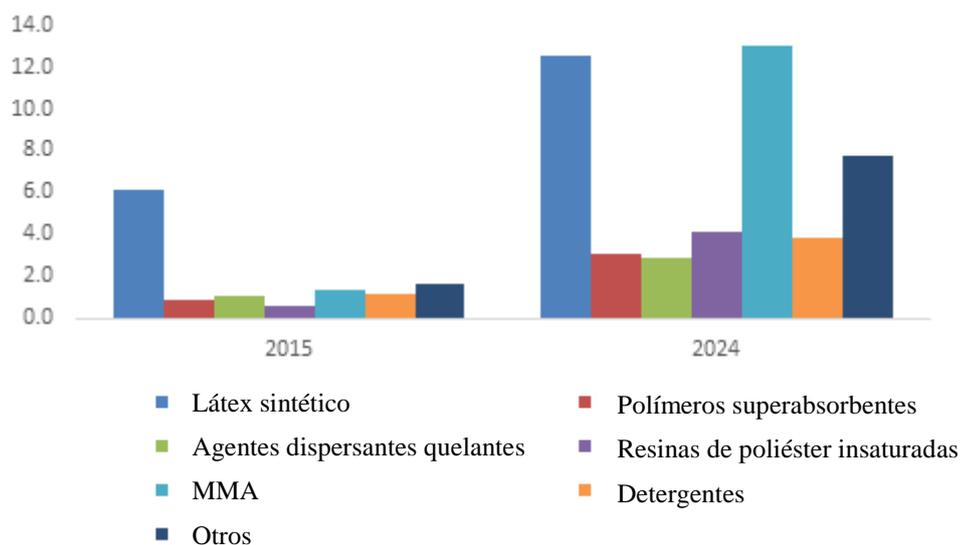


Figura 2.1. Estimación del mercado de AI en 2024 según aplicación [39].

La fluctuación en el suministro de las materias primas, tales como azúcar, almidón de maíz y glucosa puede afectar a la tendencia del precio del mercado de AI. Esto es un tema

de relevancia puesto que la industria se encuentra en una etapa polémica en la que la ruta que gane la batalla será elegida en gran parte por el coste de producción.

La caída del coste del bioproceso es necesaria para que la producción sea factible y con suficiente rentabilidad para reemplazar la cianhidrina de acetona por ácido itacónico en MMA [39].

### 2.1.2. Mercado de ácido itacónico por aplicación

El látex sintético representó más del 50% del tamaño global del mercado de AI [40]. El ácido itacónico es empleado principalmente para la estabilización del polímero por lo que es usado para la mejora de la calidad del producto, el látex SBR.

El fuerte pronóstico del crecimiento de PMMA ocupará la mayor demanda de AI en el futuro. Esta industria espera que la demanda sea impulsada por nuevas aplicaciones tales como pantallas de LCD, pantallas de teléfonos móviles, monitores, equipos de vídeo, etc.

Se prevé también que las resinas de poliéster insaturadas (UPR), que se consumen principalmente en las industrias marinas, de construcción y de transporte, sean una aplicación potencial [39]. El AI es un químico verde potencial para sustituir anhídrido maleico en la producción de UPR debido a su estructura similar.

Los datos de los años 2013 y 2014 según aplicación se muestran en la tabla 2.1.

Tabla 2.1. Mercado global de AI por aplicación (2013-2014) en toneladas

<b>Aplicación</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>
Látex sintético	21.540	21.621
Polímeros superabsorbentes	3.160	3.243
Agente quelante	2.960	2.896
Metilmetacrilato	1.755	2.009
Resinas de polímero insaturadas	2.807	3.780
Detergentes	0	4.227
Otros	7.559	4.115
<b>TOTAL</b>	<b>39.780</b>	<b>41.890</b>

Los datos de 2014 se reflejan manera visual en la figura 2.2.

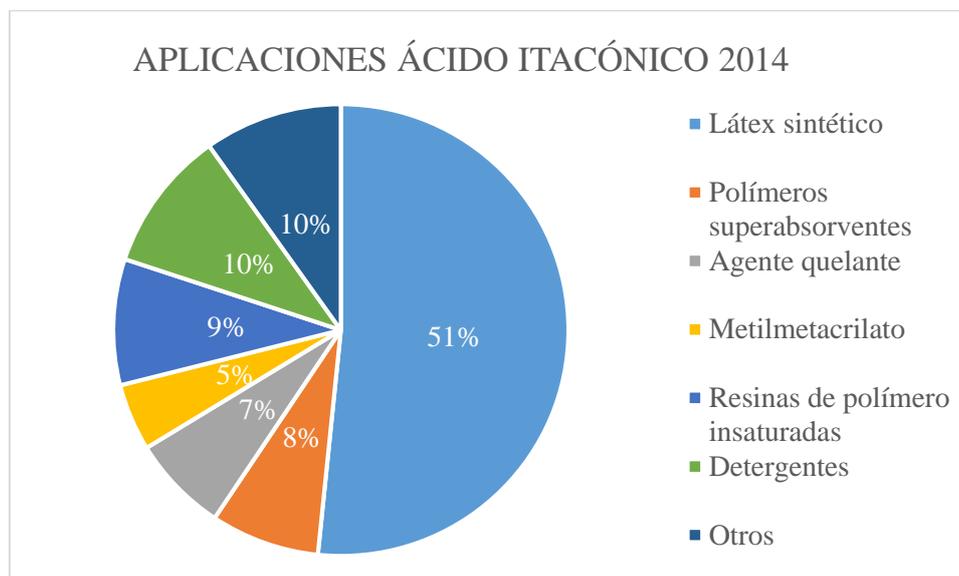


Figura 2.2. Diagrama de aplicaciones del ácido itacónico en 2014.

En la anterior figura se pueden observar los porcentajes de cada una de las principales aplicaciones. El látex sintético sería la principal aplicación seguida de detergentes y resinas de polímero insaturadas.

### 2.1.3. Mercado de ácido itacónico por región

El tamaño del mercado superó los USD 75.000 millones en 2015, con ganancias esperadas en más de 16.8% de tasa de crecimiento anual compuesto (TCAC o también CAGR, *Compound annual growth rate*, en inglés) de 2016 a 2024. [39]. La mitad de dicho mercado se encuentra en Asia Pacífico, concretamente en la región de China que proyecta unas ventas valoradas en 20 millones de dólares americanos en 2024.

En Europa, el país con mayor producción es Alemania con 3 de las 4 únicas empresas productoras de AI (Chemos GmbH & Co.®, Klaus F. Meyer GmbH® y scienTEST®) [41]. Esto es debido a que las normas gubernamentales favorables en Europa promueven la producción basada en los bioprocesos. La protección del medioambiente impulsa de manera activa el crecimiento de la industria regional. Las regulaciones de la Unión Europea para detener la producción a partir de tripolifosfato de sodio (STPP) deben impulsar el crecimiento de la biotecnología en la industria para encontrar sustitutivos en detergentes.

El desarrollo actual que están mostrando regiones como Sudáfrica, Arabia Saudi y Emiratos Árabes Unidos está experimentando tasas de crecimiento bajas con respecto a la media como resultado de la transición económica; sin embargo, se espera que la región sea un testigo e alto potencial de crecimiento para el periodo de 2015 a 2024 en Medio Oriente y África (MEA).

Mientras que Norteamérica experimentará también una tasa de crecimiento lenta debido al cierre de instalaciones de fabricación como resultado de la escasa demanda de las industrias de usuarios finales, en América Latina (LATAM) se prevé que la región experimentará una tasa de crecimiento elevada ya, ya que la demanda de ácido itacónico será significativa en Brasil, Venezuela y Argentina. Además, estas regiones son exportadores de materias primas óptimas para la producción de AI por lo que es probable que el precio unitario de producción descienda con respecto a otras regiones.

En la tabla 2.2. se pueden encontrar los datos referentes a la producción de ácido itacónico en toneladas en 2013 y 2014 en función de las regiones.

Tabla 2.2. Producción de AI en 2013-2014 por regiones en toneladas.

<b>Región</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>
Norteamérica	7.228	7.592
Europa	8.056	8.479
Asia pacífico	20.996	22.154
LATAM	2.001	2.098
MEA	1.500	1.567
<b>TOTAL</b>	<b>39.780</b>	<b>41.890</b>

Y estos datos se ven representados en la figura 2.3. para mostrar de manera gráfica los porcentajes de ventas en función de regiones.

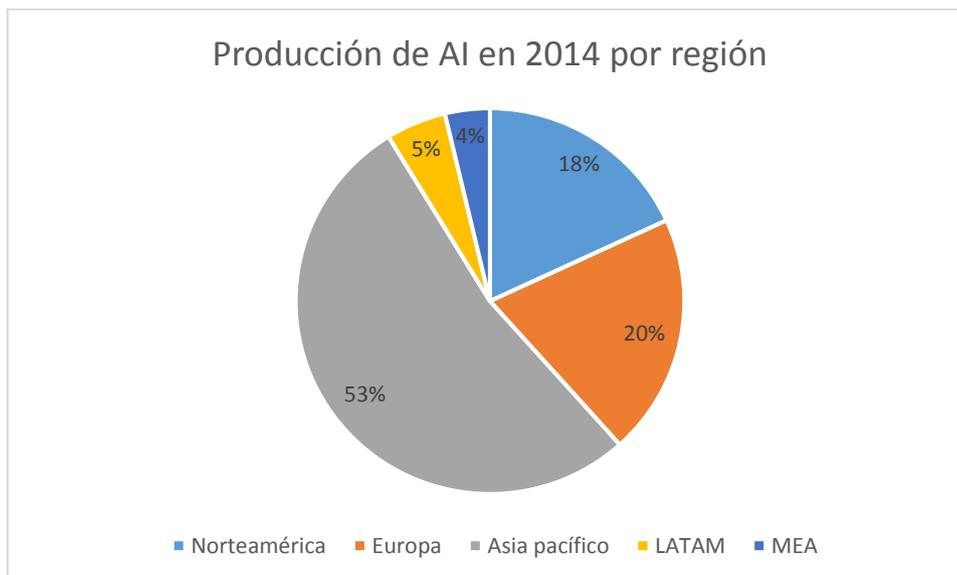


Figura 2.3. Producción de ácido itacónico en 2014 por región.

Se puede observar que la producción es mucho mayor en Asia Pacífico, seguida de Europa. Aun así, en los datos de 2013 y 2014 se puede observar que la producción de AI aumenta en todas regiones del mundo gracias a sus cualidades que hacen del producto un compuesto atractivo para la industria [39].

#### 2.1.4. Localización.

Tal y como se presenta explicado en los anteriores capítulos de evaluación económica, en Latino América existe una demanda creciente de producto, así como una buena calidad y una gran cantidad de materia prima a disposición para el bioproceso. Es por esto que esta es la mejor región geográfica en potencia para el emplazamiento de nuestro proyecto.

La fuente de carbono utilizada por el microorganismo en el proceso será la glucosa presente en las melazas de la caña de azúcar. Las melazas son un subproducto de la industria azucarera que es rico en glucosa y otros nutrientes óptimos para nuestro proceso.

Debido a que la principal materia prima que necesitamos para usar como sustrato es obtenida a gran escala a través de procesos industriales llevados a cabo en Brasil y, puesto que la empresa Cargill, situada en el estado de São Paulo, desea evitar la generación de residuos, esta nos ofrece la posibilidad de gestionar sus residuos de melaza de caña de azúcar para el reaprovechamiento en la formación de nuestro bioproducto.

Es por esto que el emplazamiento de nuestra fábrica será en la mayor concentración del Estado de São Paulo, en Grande São Paulo, el mayor centro polindustrial de Brasil. Se encontrará próximo a la empresa Cargill, que es de donde obtendremos el caudal

necesario para los sistemas de intercambio de calor y, también, como materia prima de nuestro proceso.

Con respecto a la cantidad de ácido itacónico que se va a producir hay que tener en cuenta varios factores. En LATAM, la producción en 2014 de AI es de 2.098 toneladas, y, si se espera una tasa de crecimiento anual compuesto de 16.8%, la producción esperada en Latino América será de, aproximadamente, 2.451 toneladas de producto en 2024.

Partiendo de las estimaciones y de que actualmente se produce y se consume en la región de LATAM 2.098 toneladas, la estimación de la producción anual de AI en este proyecto será de 500.000 kg de AI.

## CAPÍTULO 3

### MEMORIA TÉCNICA

#### 3.1. Ingeniería de proceso

La ingeniería de proceso se dedica al estudio de un conjunto de actividades enlazadas entre sí que parten de uno o más *inputs* (entradas), los transforma y con ello se genera un *output* (resultado).

En este apartado nos dedicaremos a explicar el proceso de obtención de ácido itacónico desde el pretratamiento de las materias primas utilizadas hasta la salida del producto.

##### 3.1.1. Pretratamiento de explosión por vapor

La explosión de vapor es un pretratamiento que consiste en someter a la biomasa, en nuestro caso melaza de caña de azúcar, a la acción del vapor saturado a alta presión durante un tiempo determinado, tras el cual el reactor se somete a descompresión por lo que se combinan en el mismo proceso efectos químicos y mecánicos [42].

En este proceso se conseguiría una fuerza de cizalladura que produce la separación de fibras y con ello el aumento de la superficie disponible para que el efecto químico pueda actuar para catalizar la hidrólisis de la hemicelulosa.

##### 3.1.2. Hidrólisis enzimática

En este proceso se emplean diferentes enzimas con el fin de romper las cadenas de celulosa en monómeros de glucosa [42]. Este proceso depende en gran parte de la calidad y la cantidad de las enzimas utilizadas por lo que modifica considerablemente el coste total del proceso.

##### 3.1.3. Fermentación

El proceso de fermentación es el caso de estudio de este TFG. El diseño de los equipos que forman parte de esta etapa se encuentra a continuación en el apartado 3.2. Ingeniería de proyecto.

En esta etapa se produce el ácido itacónico a partir de una disolución de los residuos de melaza de caña de azúcar pretratados. En el biorreactor se forma el ácido itacónico en

un proceso en continuo. Es necesario un equipo de aireación, así como un mezclador y un equipo de intercambiador de calor.

El microorganismo *A. terreus* es el encargado de la síntesis del AI y este es introducido en el reactor en *resting cells* (células en reposo) puesto que la formación de producto es no asociada al crecimiento.

#### **3.1.4. Filtro**

La corriente de salida del biorreactor contiene biomasa, residuos de la fermentación, ácidos orgánicos y otros componentes en menor composición, por lo que, el paso inicial consiste en la eliminación de la biomasa [43]. Esto se realiza mediante un equipo de filtración.

Este paso es importante puesto que si el caudal con el que tenemos que trabajar es menos y más concentrado en nuestro producto esto disminuirá el tamaño de los equipos utilizados a continuación y con ello el precio del proceso.

#### **3.1.5. Evaporador-Cristalización**

La cristalización es el método clásico para la recuperación de AI. De esta manera este puede ser fácilmente recuperado a bajos valores de pH, pero este tratamiento no separa algunos subproductos de la fermentación como el ácido succínico, ácido málico, etc. causando una disminución de la calidad del producto final [43]. Es por ello que se necesita una última recristalización.

La corriente de salida del filtro se concentra mediante evaporación para alcanzar una concentración de AI mayor y el cristal se forma usando un cristizador de enfriamiento a 15°C. El licor residual de este proceso tiene altas concentración de AI por lo que se recircula al comienzo de la etapa.

En este proceso son necesarias tres recirculaciones para poder obtener purezas de AI comercializables.

#### **3.1.6. Carbón activo.**

Los cristales obtenidos en el proceso anterior pueden purificarse mediante solubilización y tratamiento con carbón activo a 80°C. Este paso retira residuos sólidos que provienen de la fermentación [43].

### **3.1.7. Proceso de decoloración**

Puesto que el licor de la salida de la última fermentación tiene un color oscuro es necesario añadir un proceso de decoloración para la homogeneización del producto.

### **3.1.8. Recristalización**

En este último proceso el caldo es recristalizado [43]. Los cristales se separan de la fase líquida y esta vuelve a las etapas de cristalización previa mientras que los cristales se secan, se empaquetan se envían para su comercialización con una alta pureza. (99%).

El resumen de estos procesos se encuentra en el plano “Diagrama de bloques de proceso” situado en el apéndice B del presente TFG.

## **3.2. Ingeniería de proyecto**

La ingeniería de proyecto es la etapa en la que se definen los recursos necesarios para la ejecución de planes o tareas: máquinas y equipos, lugar de implantación, tareas para el suministro de insumos, obras complementarias, dispositivo de protección ambiental, entre otros [44].

### **3.2.1. Selección del modelo cinético.**

Para el diseño de un biorreactor la descripción de la compleja red de reacciones que tienen lugar en él cobra especial importancia. Con el actual desarrollo tecnológico y la facilidad del cálculo numérico, la principal dificultad es la medición de un elevado número de especies químicas. El análisis de estas es lo que permitirá conocer la evolución de las concentraciones descritas a través de un modelo cinético.

Para el cálculo del modelo cinético partimos de la evolución mostrada en la figura 3.1. de las concentraciones de sustrato, biomasa y producto frente al tiempo [45].

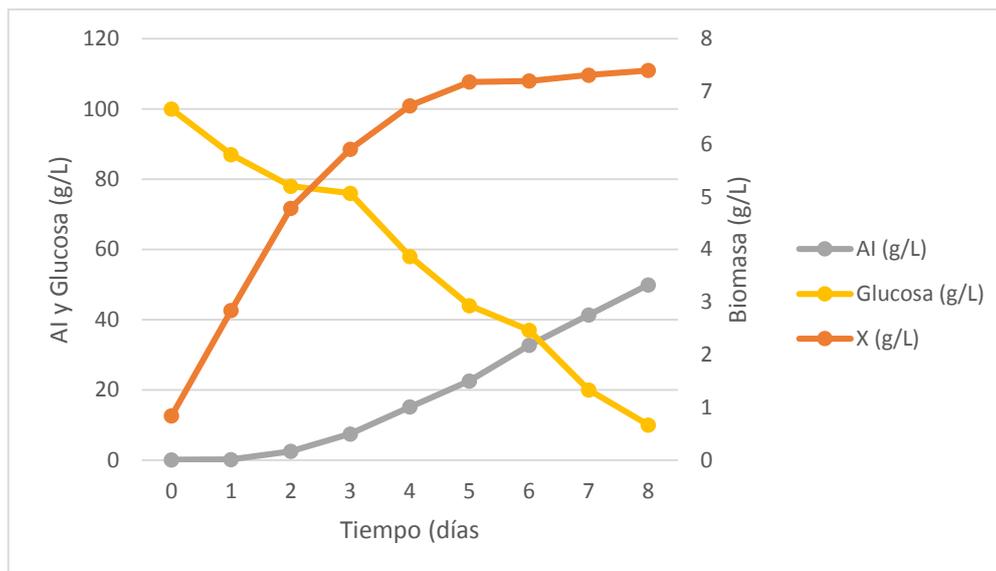


Figura 3.1. Cinética de producción de AI, biomasa y consumo de sustrato con *A. terreus*.

El producto se comienza a obtener mientras la concentración de biomasa crece y cuando entra en la fase estacionaria aumenta la síntesis de producto. Es por lo tanto observable que, el inicio de producción de AI coincide con una desaceleración de la producción de biomasa. Estos motivos nos indican que *a priori* es un metabolito secundario parcialmente asociado al crecimiento.

La obtención de ácido itacónico se obtiene a partir de una reacción en la que los productores son células, por lo que el medio se considera heterogéneo. Esto quiere decir que hay existencia de 3 fases, líquida, gaseosa y sólida (L-G-S). Aun así, actualmente se considera que la fase líquida es homogénea con un componente más que es esta biomasa, por lo que le damos un tratamiento pseudohomogéneo.

La expresión empleada para representar el crecimiento se denomina ecuación logística [46]. Esta es únicamente dependiente de la concentración de biomasa, lo que nos facilita la obtención de un modelo cuando no tenemos datos del reactivo limitante.

La ecuación logística es obtenida de manera empírica y sirve para el modelo de estudio de microorganismos ya que la forma de esta función se adapta a la observada para el crecimiento de estos. La ecuación resulta de la integración de la siguiente ecuación:

$$\frac{dC_X}{dt} = \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) \quad [3.1]$$

La ecuación anterior muestra una concentración inicial de biomasa determinada en función de los parámetros  $\mu$  y  $C_{Xm}$ . La ecuación logística proporciona una curva con las tres fases de crecimiento del microorganismo: fase de latencia, exponencial y estacionaria.

Para poder obtener el modelo transcribimos los datos diferenciales de la figura 3.1. de concentraciones vs tiempo y se obtienen los resultados que se muestran en la tabla 3.1.

Tabla 3.1. Datos de concentración de biomasa, sustrato y AI vs. tiempo.

Días	$C_x$ (g/L)	$C_s$ (g/L)	$C_p$ (g/L)
0	0,84	100	0,1
1	2,74	87	0,18
2	4,78	78	2,48
3	5,9	76	7,43
4	6,73	58	15,13
5	7,18	44	22,55
6	7,2	37	32,69
7	7,31	20	41,3
8	7,35	10	49,9

Posteriormente, se procede a calcular los datos integrales (velocidad de formación de biomasa  $R_x$  y concentración media de biomasa  $\bar{C}_x$ ) para poder conseguir los parámetros de velocidad específica de crecimiento ( $\mu$ ) y concentración máxima de biomasa ( $C_{Xm}$ ) realizando una regresión no lineal con Origin.

Se representan los datos y se obtiene la curva representada en la figura 3.2.

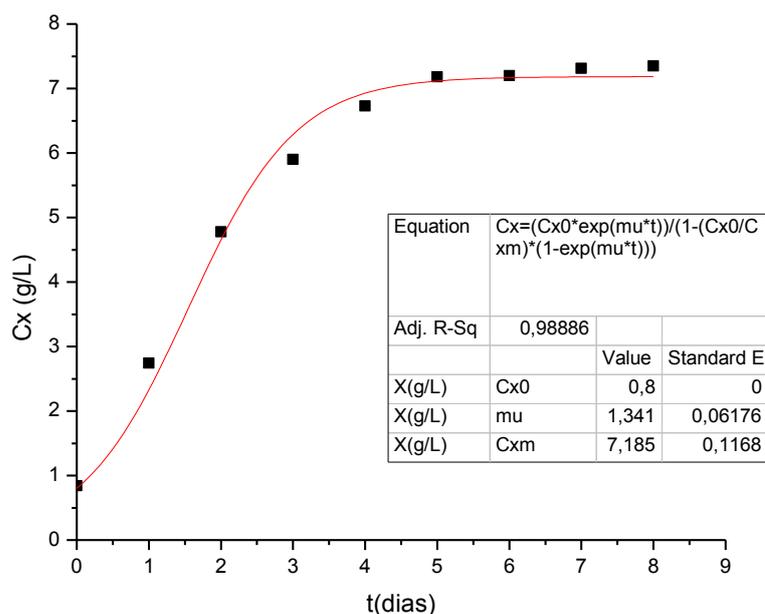


Figura 3.2. Ajuste de la ecuación logística.

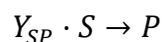
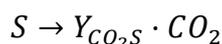
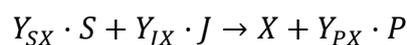
Con los datos obtenidos de la regresión no lineal se obtienen los parámetros que se ajustan mejor a la función:

$$\frac{dC_X}{dt} = 1,342 \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{7,185}\right)$$

A partir del desarrollo de la fórmula [3.1] se deduce la ecuación logística:

$$C_X = \frac{C_{X0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X0}}{C_{XM}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} = \frac{0,8 \cdot \exp(1,342 \cdot t)}{1 - \frac{0,8}{7,185} \cdot \{1 - \exp[1,342 \cdot t]\}}$$

Observando la tendencia en la gráfica de concentraciones vs. tiempo y partiendo de la premisa de que el AI está parcialmente asociado al crecimiento de la biomasa, se deducen que las reacciones<sup>1</sup> que tienen lugar en el reactor son:



<sup>1</sup> Siendo J un componente cualquiera que ejerce de limitante en nuestra reacción.

De esas reacciones se definen las siguientes velocidades de reacción:

$$r_1 = \frac{dC_X}{dt} \quad [3.2]$$

$$r_2 = m_S \cdot C_X \quad [3.3]$$

$$r_3 = k_p \cdot C_S \cdot C_X \quad [3.4]$$

Y, posteriormente, las velocidades de consumo de los diferentes componentes:

$$R_x = \frac{dC_X}{dt} = r_1 = \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) \quad [3.5]$$

$$R_p = \frac{dC_P}{dt} = Y_{XP} \cdot r_1 + r_3 \quad [3.6]$$

$$R_S = \frac{dC_S}{dt} = -Y_{SX} \cdot r_1 - r_2 - Y_{SP} \cdot r_3 \quad [3.7]$$

Substituyendo las ecuaciones anteriores de velocidades de reacción en las velocidades de consumo se obtienen las siguientes ecuaciones diferenciales:

$$R_p = \frac{dC_P}{dt} = Y_{XP} \cdot \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) + k_p \cdot C_S \cdot \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.8]$$

$$R_S = \frac{dC_S}{dt} = -Y_{SX} \cdot \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) - m_S \cdot \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} - Y_{SP} \cdot k_p \cdot C_S \cdot \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.9]$$

Para resolver las ecuaciones anteriores y obtener los parámetros ( $m_S$ ,  $k_p$ ,  $Y_{PX}$ ,  $Y_{SX}$ ,  $Y_{PX}$ ) será utilizado el método diferencial. De esta manera, se toman las siguientes variables en el caso de la ecuación de consumo de biomasa:

$$x_1 = \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) \quad [3.10]$$

$$x_2 = \bar{C}_S \cdot \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.11]$$

De manera que, substituyendo, esta queda reducida a una ecuación que tiene la siguiente forma:

$$y = \frac{\Delta C_P}{\Delta t} = Y_{XP} \cdot x_1 + k_p \cdot x_2 \quad [3.12]$$

Y, en segundo lugar, en el caso de la ecuación de producción y consumo de sustrato:

$$x_1 = \mu \cdot C_X \cdot \left(1 - \frac{C_X}{C_{X_m}}\right) \quad [3.13]$$

$$x_2 = \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.14]$$

$$x_3 = \bar{C}_S \cdot \frac{C_{X_0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X_0}}{C_{X_M}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.15]$$

De manera que sustituyendo queda reducida a una ecuación que tiene la siguiente forma:

$$y = \frac{\Delta C_S}{\Delta t} = -y_{SX} \cdot x_1 - m_S \cdot x_2 - Y_{SP} \cdot k_p \cdot x_3 \quad [3.16]$$

Introduciendo estas ecuaciones y variables en Origin se obtienen los parámetros recogidos en la tabla 3.2.

Tabla 3.2. Parámetros del modelo cinético basado en la ecuación logística.

<b>Concentración inicial de biomasa</b>	$C_{X_0}$	g/L	0,800
<b>Velocidad específica de crecimiento</b>	$M$	día <sup>-1</sup>	1,342
<b>Concentración máxima de biomasa</b>	$C_{X_M}$	g/L	7,185
<b>Constante cinética de producción</b>	$k_p$	L/g·día	0,022
<b>Coefficiente de mantenimiento</b>	$m_s$	día <sup>-1</sup>	0,534
<b>Coefficiente de rendimiento biomasa/producto</b>	$Y_{XP}$	g AT/g AI	-1,284
<b>Coefficiente de rendimiento sustrato/biomasa</b>	$Y_{SX}$	g glucosa/g AT	0,259
<b>Coefficiente de rendimiento sustrato/producto</b>	$Y_{SP}$	g glucosa/g AI	1,027

El hecho de que el parámetro  $Y_{XP}$  sea negativo indica que, aunque observemos que el AI pueda parecer *a priori* un producto parcialmente asociado al crecimiento según la evolución de la concentración, este término no tiene influencia en la formación de producto. Por esto, es necesario rehacer el ajuste quitando el término asociado al crecimiento.

$$R_P = \frac{dC_P}{dt} = k_p \cdot C_S \cdot \frac{C_{X0} \cdot \exp(\mu \cdot t)}{1 - \frac{C_{X0}}{C_{XM}} \cdot \{1 - \exp[\mu \cdot t]\}} \quad [3.17]$$

Por lo que, los datos actualizados se reflejan en la tabla 3.3.

Tabla 3.3. Parámetros finales del modelo cinético basado en la ecuación logística.

<b>Concentración inicial de biomasa</b>	$C_{X0}$	g/L	0,80
<b>Velocidad específica de crecimiento</b>	$M$	día <sup>-1</sup>	1,34
<b>Concentración máxima de biomasa</b>	$C_{XM}$	g/L	7,19
<b>Constante cinética de producción</b>	$k_P$	L/g·día	0,016
<b>Coefficiente de mantenimiento</b>	$m_s$	día <sup>-1</sup>	0,53
<b>Coefficiente de rendimiento sustrato/biomasa</b>	$Y_{SX}$	g glucosa/g AT	0,26
<b>Coefficiente de rendimiento sustrato/producto</b>	$Y_{SP}$	g glucosa/g AI	1,41

### 3.2.2. Balance de materia en continuo

Finalmente, se ha deducido que nuestro producto es, según el modelo desarrollado, un producto no asociado al crecimiento de la biomasa. Por lo que, para realizar el balance en continuo, es necesario proporcionar una concentración de biomasa constante para que esta se ocupe de generar el producto de interés (AI). Esto se realizará mediante un método denominado *resting cells* (células en reposo o en parada de crecimiento).

Este método consiste en la introducción de células metabólicamente activas, pero en estado de reposo. Es un proceso más sencillo a la hora de la experimentación y más eficiente en este tipo de crecimientos [47].

Según lo establecido anteriormente, la concentración de biomasa será constante y a optimizar en el proceso.

A partir de aquí, los balances al sustrato y al producto:

- Balance al sustrato (g/L·día): E-S+R=0

$$D(C_{SE} - C_{SS}) + R_S = 0 \quad [3.18]$$

Introduciendo la velocidad de consumo de sustrato:

$$D(C_{SE} - C_{SS}) - m_S \cdot C_{XS} - Y_{SP} \cdot k_P \cdot C_{SS} \cdot C_{XS} = 0 \quad [3.19]$$

Despejando  $C_{SS}$ :

$$C_{SS} = \frac{D \cdot C_{SE} - m_S \cdot C_{XS}}{D + Y_{SP} \cdot k_P \cdot C_{XS}} \quad [3.20]$$

- Balance al producto: -S+R=0

$$-D \cdot C_{PS} + R_P = 0 \quad [3.21]$$

Introduciendo la velocidad de consumo de sustrato:

$$-D \cdot C_{PS} + k_P \cdot C_{SS} \cdot C_{XS} = 0 \quad [3.22]$$

Despejando  $C_{PS}$ :

$$C_{PS} = \frac{k_P \cdot C_{XS} \cdot C_{SS}}{D} = D \cdot k_P \cdot C_{XS} \cdot \frac{D \cdot C_{SE} - m_S \cdot C_{XS}}{D + Y_{SP} \cdot k_P \cdot C_{XS}} \quad [3.23]$$

Para poder optimizar el biorreactor hay que obtener el tiempo espacial óptimo ( $D_{\text{ÓPT}}$ ) que proporciona una cantidad de producto óptima ( $C_{P\text{opt}}$ ). Esto se realiza mediante el estudio de variables de operación como pueden ser la concentración de biomasa que introducimos en el reactor ( $C_X$ ) y la concentración de sustrato a la entrada del mismo ( $C_{SE}$ ). Esta última, junto la cantidad de sustrato a la salida del reactor ( $C_{SS}$ ), son variables a tener en cuenta porque ofrecen datos de la cantidad de sustrato aprovechado por el reactor, objeto a maximizar en este proceso.

### 3.2.2.1. Concentración de biomasa en el reactor ( $C_X$ ).

Para el estudio de esta variable se mantiene la concentración de sustrato a la entrada fija, en un valor de 100 g/L, para observar así la variación de la concentración de biomasa con las variables a optimizar.

Los resultados se muestran en la figura 3.3.

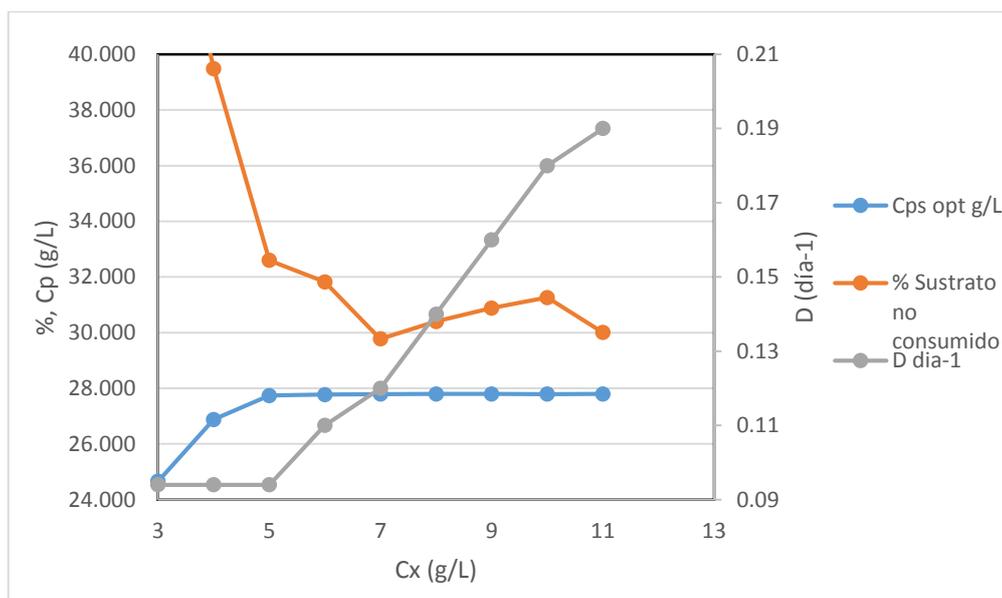


Figura 3.3. Evolución de las variables a optimizar con la concentración de biomasa.

Tal y como se puede observar, la concentración de producto llega a una fase estacionaria a partir de los 5 g/L de concentración de biomasa introducida en el reactor. En ella, el producto alcanza un valor aproximado de 28 g/L de concentración. Por otra parte, el porcentaje de sustrato no consumido alcanza su valor mínimo cuando la concentración de biomasa se encuentra en 7 g/L. Los valores de las variables estudiadas se reflejan en la tabla 3.4.

Tabla 3.4. Datos de  $C_{PS}$  (g/L), % de sustrato,  $D$  (días<sup>-1</sup>) y  $C_{XS}$  (g/L).

$C_{XS}$ (g/L)	$C_{PS}$ (g/L)	% Sustrato no consumido	$D$ (día <sup>-1</sup> )
3	24,66	48,29	0,094
5	27,74	32,59	0,094
<b>7</b>	<b>27,79</b>	<b>29,78</b>	<b>0,12</b>
9	27,80	30,88	0,16
11	27,79	30,01	0,19

Ya que es necesario conjugar estos dos óptimos, se considera que 7 g/L es el valor de concentración de biomasa en el reactor para continuar valorando las siguientes variables.

### 3.2.2.2. Concentración de sustrato a la entrada del biorreactor (g/L)

Para la obtención del óptimo en la segunda variable se mantiene fijo el valor de la concentración de biomasa en el reactor (7 g/L) calculada previamente en el apartado anterior y se procede al cálculo de las variables restantes para seleccionar la concentración de sustrato a la entrada óptimo.

Los resultados de la evolución de la concentración de producto, de la concentración de sustrato desechado y del tiempo espacial en función de la concentración de biomasa introducida en el reactor se muestran en la figura 3.4.

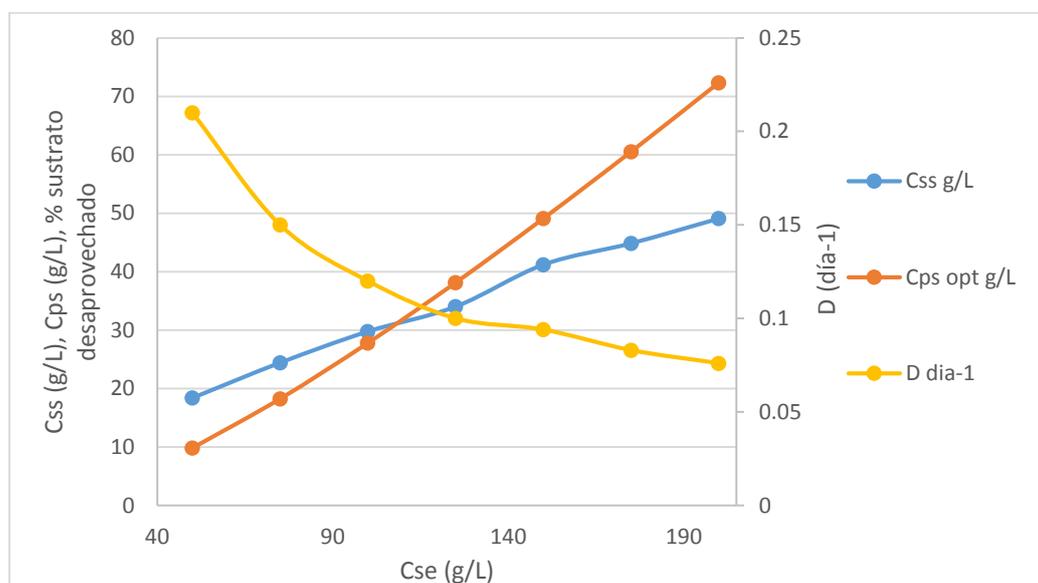


Figura 3.4. Evolución de las variables a optimizar con la concentración de sustrato a la entrada del biorreactor.

En este caso, tal y como se puede observar en la figura, no es factible fijarse en la cantidad de producto producido ya que el crecimiento de este es proporcional a la introducción de sustrato en el biorreactor. Es por ello que en este caso el factor esencial a tener en cuenta es la cantidad de sustrato se desecha. Si no son aprovechadas las materias primas esto puede influir en una menor productividad y, por lo tanto, un mayor coste del proceso.

A continuación, en la tabla 3.5. se muestran los datos de las variables estudiadas.

Tabla 3.5. Datos de  $C_{PS}$  (g/L),  $D$  (días<sup>-1</sup>),  $C_{SE}$  (g/L) y  $C_{SS}$  (g/L).

$C_{SE}$ (g/L)	$C_{SS}$ (g/L)	$C_{PS}$ (g/L)	% Sustrato no consumido	$D$ (día <sup>-1</sup> )
50	18,40	9,81	36,80	0,21
75	24,43	18,24	32,58	0,15
100	29,78	27,79	29,78	0,12
<b>125</b>	<b>34,03</b>	<b>38,12</b>	<b>27,22</b>	<b>0,10</b>
150	41,21	49,10	27,47	0,094
175	44,86	60,53	25,63	0,083
200	49,09	72,35	24,55	0,076

En esta tabla se observa que, el porcentaje de sustrato que no es consumido disminuye proporcionalmente con el aumento de la concentración de sustrato a la entrada. Esto es positivo, pero, por el contrario, el valor absoluto de la cantidad de sustrato a la salida es cada vez mayor. Si las pérdidas de sustrato a la salida del reactor son demasiado elevadas se provocaría unas pérdidas de reactivos a tener en consideración. Por lo que, la cantidad óptima seleccionada de sustrato a la entrada son 125 g/L.

Para comprobar que partiendo de la premisa que 7 g/L de concentración de biomasa en el biorreactor la concentración óptima de sustrato a la entrada son 125 g/L se vuelven a realizar los cálculos con la concentración de sustrato a la entrada constante para obtener las concentraciones de producto y sustrato a la salida y el tiempo espacial. Los valores de estos se muestran en la tabla 3.6.

Tabla 3.6. Datos de  $C_{XS}$  (g/L),  $C_{SS}$  (g/L),  $C_{PS}$  (g/L), % de sustrato,  $D$  (día<sup>-1</sup>) ( $C_{SE}=125$  g/L).

$C_{XS}$ (g/L)	$C_{SS}$ (g/L)	$C_{PS}$ (g/L)	% malgastado de S	$D$ (día <sup>-1</sup> )
8	35,76	38,15	28,61	0,12
<b>7,5</b>	<b>34,96</b>	<b>38,14</b>	<b>27,97</b>	<b>0,11</b>
7,2	36,42	38,14	29,14	0,11
7	34,03	38,12	27,22	0,10

La evolución de las diferentes concentraciones a medida que varía el tiempo espacial con los valores optimizados se muestra en la figura 3.5.

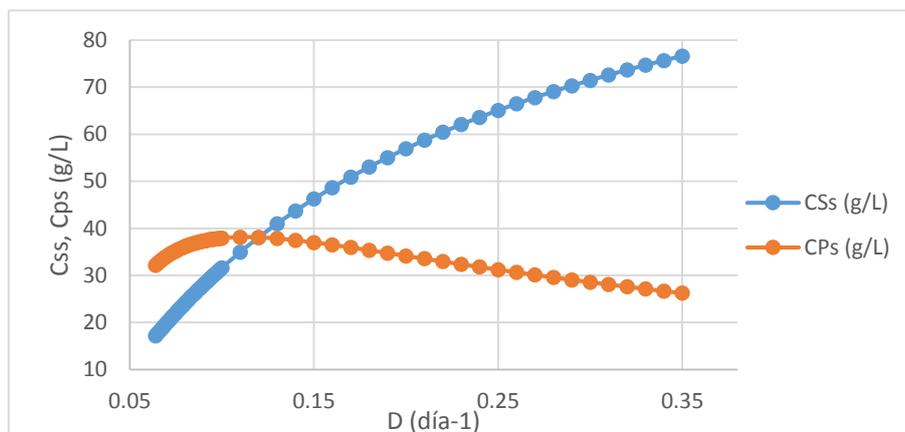


Figura 3.5. Evolución de la concentración de sustrato y de producto a la salida del reactor en función del tiempo espacial.

Con estos datos, los valores optimizados en nuestro proceso se resumen en la tabla 3.7.

Tabla 3.7. Variables de proceso optimizadas.

<b>C<sub>SE</sub></b>	125	g/L
<b>C<sub>XS</sub></b>	7,5	g/L
<b>C<sub>SS</sub></b>	35,0	g/L
<b>C<sub>PS</sub></b>	38,1	g/L
<b>D</b>	0,11	día <sup>-1</sup>

### 3.2.3. Dimensionamiento del biorreactor.

Para proceder al cálculo del volumen del reactor necesitamos las variables C<sub>PS</sub> y D obtenidas anteriormente, así como la cantidad de producto que se quiere obtener anualmente obtenido tras un estudio de mercado.

$$\text{Producto anual} \left( \frac{g}{h} \right) = C_{PS} \left( \frac{g}{L} \right) \cdot Q \left( \frac{L}{h} \right) \quad [3.24]$$

$$Q = \frac{500.000 \frac{kg}{año} \cdot \frac{1 \text{ año}}{12 \text{ meses}} \cdot \frac{1 \text{ mes}}{30 \text{ días}} \cdot \frac{1 \text{ día}}{24 \text{ h}} \cdot \frac{1000 \text{ g}}{1 \text{ kg}}}{38,1 \frac{g}{L}} = 1518,4 \frac{L}{h}$$

Por otra parte, partiendo del tiempo espacial y con el caudal obtenido a partir de las necesidades de mercado:

$$D(h^{-1}) = \frac{Q \left(\frac{L}{h}\right)}{V(L)} \quad [3.25]$$

$$V_{REACCIÓN} = \frac{1518,4 \frac{L}{h}}{0,11 \frac{1}{día} \cdot \frac{1 \text{ día}}{24h}} = 331.398 L = 331,4 m^3$$

Debido a que son volúmenes de reacción elevados, se necesitan dos reactores para la producción de esa cantidad de AI anual. Por lo que, ambos reactores dispondrían de los mismos equipos auxiliares y tendrían el mismo funcionamiento.

Para obtener el volumen final de nuestro reactor es necesario aplicar un factor de corrección, en este caso:

$$V_{FINAL} = 1,2 \cdot \frac{V_{REACCIÓN}}{2} = 198.838 L = 198,8 m^3$$

Partiendo de que el reactor es cilíndrico y que [48]:

$$H = 3 \cdot D \quad [3.26]$$

$$V_{FINAL} = \frac{\pi}{4} \cdot H \cdot D^2 \quad [3.27]$$

Obteniendo como dimensiones del reactor los resultados mostrados en la tabla 3.8.

Tabla 3.8. Dimensiones del reactor.

<b>Volumen (V)</b>	198,8	m <sup>3</sup>
<b>Altura (H)</b>	13,2	m
<b>Diámetro (D)</b>	4,4	m

Debido a que se necesitan dos reactores para cumplir con los niveles de producción, todo lo diseñado a partir de ahora será para la incorporación a los dos reactores, siendo ambos idénticos con la misma cantidad de producción.

### 3.2.4. Diseño del equipo de mezcla.

La agitación en biotecnología es un factor muy importante por diferentes factores. Esto es debido a que aumenta el área de transferencia de oxígeno por la formación de burbujas, retarda el escape de burbujas desde el líquido, disminuye el grosor de la interfase gas/líquido al crear un flujo turbulento, etc. Además, como factor de transferencia de masa asegura el suministro de nutrientes a nivel celular, previene la sedimentación y solubiliza componentes que son *a priori* menos solubles en ciertos medios [48].

Para poder asegurar un equipo de mezcla efectivo tenemos que realizar el cálculo analítico de las variables de nuestro proceso. Para ello, se realiza un estudio con la viscosidad, que es considerada la propiedad que más afecta al comportamiento del flujo del fluido. La viscosidad se relaciona con la resistencia que ejerce el fluido al movimiento. La viscosidad de los fluidos de fermentación depende de la presencia de células, sustratos, productos y aire.

En el caso de este caldo de fermentación, la viscosidad de este depende mayoritariamente de la cantidad de sustrato introducido en el biorreactor, puesto que la viscosidad de este es muy superior a la del resto de componentes.

Puesto que el valor de la viscosidad no se comporta de manera lineal en la mezcla de fluidos, se necesita utilizar una fórmula usada para el cálculo de la viscosidad en la mezcla de líquidos diferentes, que es la siguiente:

$$\ln \mu_m = \sum_{i=1}^n x_i \cdot \ln \mu_i \quad [3.28]$$

Para realizar los cálculos, se utilizan los siguientes datos:

- Densidad melaza de caña de azúcar a 35°C:  $1,4 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$  [49]
- Densidad del agua a 35°C:  $0,994 \text{ kg/m}^3$
- Viscosidad melaza de caña de azúcar a 35°C: 1100 cP [50]
- Viscosidad del agua a 35°C: 0,723 cP [51]
- Porcentaje en peso de glucosa en la melaza de caña de azúcar: 70-88% [52]

Si se introduce en el reactor 125 g/L de concentración de sustrato (glucosa), la composición de melaza de caña de azúcar que se debe introducir será:

$$125 \text{ g glucosa} \cdot \frac{100 \text{ g de melaza}}{79 \text{ g glucosa}} = 159 \text{ g de melaza de caña de azucar}$$

Si se realizan los cálculos del porcentaje de materia prima introducida para 1 L:

$$159 \text{ g melazas} \cdot \frac{1 \text{ L}}{1,4 \cdot 10^3 \text{ g}} = 0,113 \text{ L}$$

Por lo que la fracción de volumen de sustrato será finalmente:

$$\frac{0,113 \text{ L}}{1 \text{ L}} \cdot 100 = 11,3 \% \text{ de volumen en melazas}$$

Si ahora se introducen dichos valores en la ecuación utilizada para la obtención de la viscosidad a partir de mezclas de líquidos [53]:

$$\ln \mu_m = \frac{100 - 11,3}{100} \cdot \ln 0,723 + \frac{11,3}{100} \cdot \ln 1100$$

$$\mu_m = 1,65 \text{ cP}$$

Teniendo en cuenta entonces la figura 3.6, se elige el tipo de rodete.

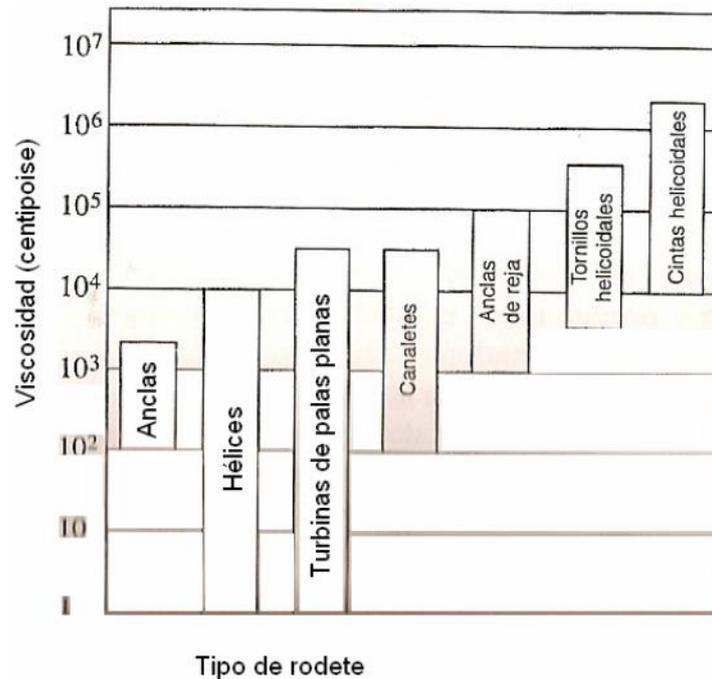


Figura 3.6. Intervalos de viscosidad para diferentes rodetes [48].

Si la viscosidad calculada analíticamente es próxima a 2 cP, entonces el tipo de deflector más adecuado sería turbinas de palas planas (*Rushton*).

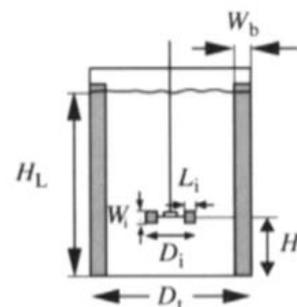
Condiciones del rodete y de los deflectores [48]:

- Si es un fluido newtoniano entonces el diámetro del tanque y el del rodete es 3:1.
- Para tener un solo rodete la profundidad del líquido en el tanque son 1,0-1,25 veces el diámetro del mismo.
- Para evitar la formación vórtices generalmente es suficiente con añadir cuatro deflectores bien espaciados.
- La anchura óptima de los deflectores es del orden de 1/10 – 1/12 el diámetro del tanque.
- También se pueden colocar a una distancia de 1/50 del diámetro y con cierto ángulo.
- Los rodetes pueden ser de flujo radial o de flujo axial. Estos últimos son utilizados cuando el fluido contiene sólidos y este tipo de rodete imposibilita que los sólidos se depositen al fondo del tanque.
- Para mejorar la mezcla es considerable colocar más de un rodete. La distancia entre rodetes debe ser 1,0 o 1,5 veces el diámetro del rodete.

Puesto que el fluido es líquido y se necesita evitar el estrés hidrodinámico se utilizarán los rodetes de flujo axial. El resumen de las características del equipo de mezcla puede observarse en la tabla 3.9.

Tabla 3.9. Características del equipo de mezcla [48].

<b>Cantidad de rodetes</b>	3
<b>Cantidad de placas planas por rodete</b>	6
<b>Cantidad de deflectores</b>	4
<b>Diámetro Tanque (<math>D_t</math>)</b>	4,4 m
<b>Diámetro Rodete (<math>D_i</math>)</b>	1,5 m
<b>Anchura Rodete (<math>W_i</math>)</b>	0,3 m
<b>Ancho placa plana (<math>L_i</math>)</b>	0,38 m
<b>Anchura de los deflectores (<math>W_b</math>)</b>	0,4 m
<b>Distancia del rodete al fondo (<math>H_i</math>)</b>	1,5 m
<b>Distancia entre rodetes</b>	0,75 m
<b>Ángulo de los deflectores</b>	90°



El esquema de nuestro equipo de mezclado sería el que se muestra en la figura 3.7.

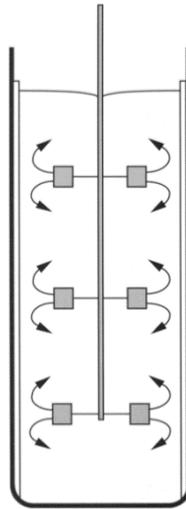


Figura 3.7. Esquema simple de nuestro equipo de mezclado [48].

La valoración de efectividad de la mezcla se obtiene en muchos casos a partir de la medición de la velocidad del flujo del líquido. En este caso, para el cálculo analítico de dicha efectividad se utilizará el tiempo de mezcla ( $t_m$ ). Este es un parámetro útil ya que ofrece el tiempo necesario para alcanzar un cierto grado de homogeneidad partiendo de un estado completamente segregado.

El tiempo de mezcla se suele definir como el tiempo transcurrido hasta que la concentración de trazador difiere de la concentración final  $C_f$  en menos del 10% de la diferencia de concentración ( $C_f - C_i$ ) [48].

Puesto que el  $t_m$  depende de propiedades de fluido como la densidad, se procede al cálculo de la misma:

$$\rho_m = \sum_i^N \rho_i \cdot x_i \quad [3.29]$$

$$\rho_m = \frac{11,3}{100} \cdot 1,4 \cdot 10^3 \frac{kg}{m^3} + \frac{100 - 11,3}{100} \cdot 994 \frac{kg}{m^3} = 1040 \frac{kg}{m^3}$$

El tiempo de mezcla en tanques agitados depende de variables como el tamaño del tanque y del rodete, de propiedades del fluido como viscosidad y densidad y de la velocidad del agitador. A números de Reynolds bajos, el producto de la velocidad del agitador ( $N_i$ ) y del tiempo de mezcla aumenta significativamente [48]. Mientras, conforme aumenta el número de Reynolds hasta  $5 \cdot 10^3$ , el producto  $N_i \cdot t_m$  se aproxima a

un valor constante que se mantiene a elevados valores de  $Re_i$ . Para turbinas Rushton, puede ser calculado mediante la siguiente relación:

$$N_i \cdot t_m = \frac{1,54 \cdot V}{D_i^3} \quad a \text{ elevados } Re_i \quad [3.30]$$

Para fijar un valor de la velocidad del agitador a partir de Westerterpt se establece que el valor mínimo en sistemas aerobios en el que se necesita una buena dispersión de las burbujas de aire debe ser fijado entre  $1,5 - 2,5 \text{ s}^{-1}$ . Por lo que, en este caso seleccionaremos para realizar los cálculos una velocidad del agitador de  $2 \text{ s}^{-1}$  y posteriormente se comprobará que los valores obtenidos son verosímiles.

Para saber si es posible utilizar la relación para turbinas *Rushton*, se procede al cálculo del Reynolds de rodete:

$$Re_i = \frac{N_i \cdot D_i^2 \cdot \rho_m}{\mu_m} = \frac{2 \text{ s}^{-1} \cdot (1,5 \text{ m})^2 \cdot 1040 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{1,65 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}} = 2,8 \cdot 10^6$$

Puesto que el Reynolds es mayor a  $5 \cdot 10^3$ ,  $N_i \cdot t_m$  es constante y puede calcularse a partir de la expresión indicada anteriormente:

$$t_m = \frac{1,54 \cdot 165,7 \text{ m}^3}{(1,5 \text{ m})^3 \cdot 2 \text{ s}^{-1}} = 37,8 \text{ s}$$

Puesto que con esta velocidad de agitador el tiempo de mezcla es razonable, se fija en  $2 \text{ s}^{-1}$  la velocidad del agitador.

El tiempo de mezcla debe ser lo menor posible para alcanzar una buena efectividad de la mezcla. Esto se conseguiría aumentando el tamaño del rodete, así como la velocidad de la mezcla. Puesto que estas variables modifican también la potencia necesaria para el mezclado y con ello la energía utilizada, el tiempo de mezcla debe estudiarse simultáneamente con la potencia necesaria para el mezclado [48]. Esto es debido a que los costes energéticos del proceso representan una parte importante de la economía del mismo.

El consumo de potencia depende fuertemente de la formación de cavidad de gas. Dado que es un proceso continuo, la reducción en el consumo de potencia es generalmente no uniforme. La naturaleza aleatoria de la dispersión de gases en tanques agitados significa que es difícil obtener una predicción precisa del consumo de potencia. Sin embargo, sí se

ha obtenido una expresión que relaciona la potencia con y sin aeración en función de las condiciones de operación.

$$\frac{P_g}{P_0} = 0,10 \cdot \left( \frac{F_g}{N_i \cdot V} \right)^{-0,25} \cdot \left( \frac{N_i^2 \cdot D_i^4}{g \cdot W_i \cdot V^{\frac{2}{3}}} \right)^{-0,20} \quad [3.31]$$

Para el cálculo de la potencia con aireación se necesita previamente el cálculo de la potencia sin aeración. Como el régimen es turbulento ( $Re_i > 10$ ) la ecuación será:

$$P_0 = N_p' \cdot \rho \cdot N_i^3 \cdot D_i^5 \quad [3.32]$$

Donde se usa un valor constante del número de potencia del régimen turbulento ( $N_p'$  para turbinas *Rushton*  $\rightarrow 5,5$ ) [48].

$$P_0 = 5,5 \cdot 1040 \frac{kg}{m^3} \cdot (2 s^{-1})^3 \cdot (1,5 m)^5 = 347.490 \frac{kg \cdot m^2}{s^3} \approx 347,5 kW$$

Partiendo de que el caudal volumétrico de gas obtenido a partir de la bibliografía es de 0,41 L O<sub>2</sub>/L·min [54], se calcula la potencia de aireación:

$$P_g = 0,10 \cdot \left( \frac{1,13 \frac{m^3}{s}}{2 s^{-1} \cdot 165,7 m^3} \right)^{-0,25} \cdot \left( \frac{(2 s^{-1})^2 \cdot (1,5 m)^4}{9,8 \frac{m}{s^2} \cdot 0,3 m \cdot (165,7 m^3)^{\frac{2}{3}}} \right)^{-0,2} \cdot 347,5$$

$$\cdot 10^3 W = 193,1 kW$$

El valor de 193,1 kW sería el atribuible a un agitador con un rodete, puesto que en este caso nuestro tanque necesita 3 rodetes la potencia sería entonces [48]:

$$(P)_n = n_R \cdot (P)_1 \quad [3.33]$$

En este sistema:

$$(P)_n = 3 \cdot 193,1 kW = 579,4 kW$$

Los tanques agitados a escala industrial que trabajan con volúmenes entre 1 y 100 m<sup>3</sup> presentan tiempo de mezcla entre 30 y 120 s, dependiendo de las condiciones. Mientras que el consumo medio de potencia varía desde 10 kW/m<sup>3</sup> (capacidad 0,1 m<sup>3</sup>) a 1-2 kW/m<sup>3</sup> (capacidad 100 m<sup>3</sup>). Debido a que nuestros reactores serán de 198,8 m<sup>3</sup> de volumen y el consumo por rodete es de, aproximadamente, 193 kW, el resultado se considera dentro de los límites esperados.

Teniendo en cuenta que los resultados son de 37,8 s de tiempo de mezcla y 579,4 kW de potencia necesaria para el mezclado del fluido con aireación se puede concluir que la valoración de la efectividad de la mezcla se encuentra optimizada.

### 3.2.5. Diseño del equipo de transmisión de calor.

La actividad metabólica de las células genera una cantidad apreciable de calor en los fermentadores, el cual debe eliminarse para evitar un aumento de la temperatura. La fermentación en el proceso de obtención de ácido itacónico se da en condiciones óptimas a 35°C. Por esto, a continuación, se realizarán los cálculos para el diseño de un intercambiador de calor capaz de mantener a una temperatura constante y óptima el caldo de cultivo.

#### 3.2.5.1. Balance de energía para un sistema celular.

Generalmente, los únicos efectos energéticos que se consideran en los balances de energía de los fermentadores son el calor de reacción, el calor latente de cambio de fase y el trabajo mecánico [48]. El balance de energía puede expresarse de la siguiente manera:

$$-\Delta H_{rxn} - M_V \cdot \Delta h_V - Q_R + W_s = 0 \quad [3.34]$$

Siendo  $\Delta H_{rxn}$  la diferencia entre las entalpías de los productos y los reactantes,  $M_V$  la masa del líquido evaporado,  $W_s$  el suministro de potencia para la agitación mecánica y  $\Delta h_V$  el calor latente de vaporización. Por lo que para obtener la refrigeración necesaria en el proceso ( $Q_R$ ) se procede al cálculo de cada uno de los términos en este sistema. El resumen del esquema se refleja en la figura 3.8.

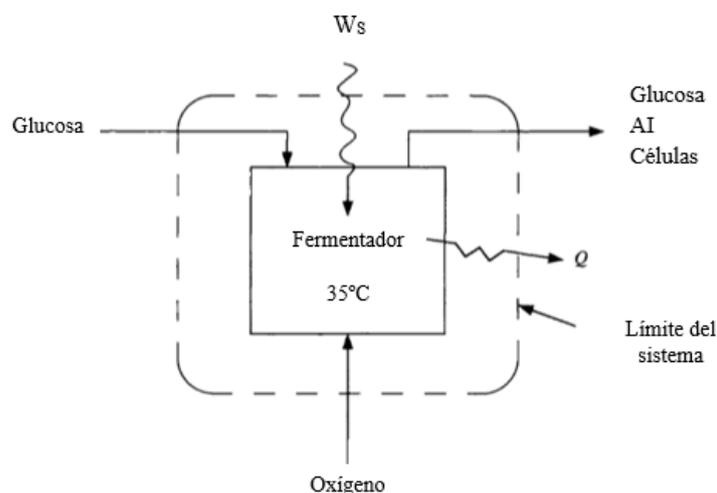


Figura 3.8. Diagrama e flujos para la producción microbiana de AI.

Para calcular la refrigeración necesaria en el proceso es primero importante fijar una base de cálculo. La base de cálculo utilizada es la producción diaria (1 día). Para eso se calcula la cantidad de producto generado en 1 día partiendo de la producción anual.

$$500.000 \frac{kg}{año} \cdot \frac{1 año}{365 días} = 1370 \frac{kg AI}{día}$$

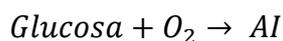
Una vez que sabemos que nuestra base de cálculo son 1370 kg de AI o 1 día fijamos ciertas suposiciones que facilitan los cálculos como considerar que trabajamos en estado estacionario, que no existen fugas, que el sistema es homogéneo y que las disoluciones son ideales [48].

Los datos adicionales utilizados son los mostrados en la tabla 3.10.

Tabla 3.10. Datos adicionales: Pesos moleculares, calores de combustión y calor latente de vaporización [55], [56], [4].

<b>MW glucosa</b>	180	g/mol
<b>MW AI</b>	130	g/mol
<b><math>\Delta h^0_c</math> Glucosa</b>	-2805	kJ/mol
<b><math>\Delta h^0_c</math> AI</b>	-1980	kJ/mol
<b><math>\Delta H_v</math> (a 35°C)</b>	2429	kJ/kg

La reacción simplificada es:



El primer término de la ecuación, el calor de reacción, se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\Delta H_{rxn}^0 = \sum (n \cdot h_c^0)_{reactantes} - \sum (n \cdot h_c^0)_{productos} \quad [3.35]$$

Como el calor de combustión del  $O_2$  es cero, el calor de reacción es:

$$\Delta H_{rxn}^0 = (n \cdot h_c^0)_{glucosa} - (n \cdot h_c^0)_{AI} \quad [3.36]$$

Entonces:

$$\Delta H_{rxn} = (12657,6 \text{ mol} - 3544,1 \text{ mol}) \cdot \left(-2805 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}\right) - (5355,9 \text{ mol}) \cdot \left(-1980 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}\right) = -14.778.540 \text{ kJ} = -1,5 \cdot 10^7 \text{ kJ}$$

Las pérdidas de calor a través de la evaporación serán calculadas teniendo en cuenta que se evapora un 5% de la cantidad de agua.

$$1518,4 \frac{\text{L}}{\text{h}} \cdot \frac{24 \text{ h}}{1 \text{ día}} \cdot \frac{1040 \text{ kg}}{1 \text{ m}^3} \cdot \frac{1 \text{ m}^3}{1000 \text{ L}} = 37.899 \frac{\text{kg}}{\text{día}} \text{ de caudal total}$$

Para obtener entonces el caudal de agua:

$$37.899 \frac{\text{kg total}}{\text{día}} - 2.278 \frac{\text{kg glucosa}}{\text{día}} = 35.620 \frac{\text{kg H}_2\text{O}}{\text{día}} = 35.620 \frac{\text{L H}_2\text{O}}{\text{día}}$$

El 5% del caudal diario de agua será, por lo tanto:

$$35.620 \frac{\text{L H}_2\text{O}}{\text{día}} \cdot 0,05 = 1.781 \text{ L H}_2\text{O que se evapora al día}$$

Por lo que, el cálculo de las pérdidas de calor a través de la evaporación:

$$M_V \cdot \Delta h_V = 1.781 \text{ L} \cdot \left(2.429 \frac{\text{kJ}}{\text{kg}}\right) = 4,3 \cdot 10^6 \text{ kJ}$$

A continuación, para la obtención de las pérdidas por agitación mecánica se usa el suministro de potencia del agitador obtenida en el anterior apartado que es 579,4 kW.

El trabajo mecánico será, entonces:

$$W_S = \left(579,4 \frac{\text{kJ}}{\text{s}}\right) \cdot \frac{60 \text{ s}}{1 \text{ min}} \cdot \frac{60 \text{ min}}{1 \text{ hora}} \cdot \frac{24 \text{ h}}{1 \text{ día}} = 5,0 \cdot 10^7 \text{ kJ}$$

Los resultados pueden ahora introducirse en la ecuación del balance de energía:

$$-(-1,5 \cdot 10^7 \text{ kJ}) - (4,3 \cdot 10^6 \text{ kJ}) - Q_R + (5,0 \cdot 10^7 \text{ kJ}) = 0$$

$$Q_R = 6,1 \cdot 10^7 \text{ kJ}$$

La energía que abandona el sistema como calor es positiva lo que indica que debe eliminarse calor del sistema. Como conclusión se establece que deben eliminarse del fermentador  $6,1 \cdot 10^7$  kJ por cada día o por cada 1.370 kg de AI producidos.

### 3.2.5.2. Cálculo del coeficiente global de transmisión de calor.

La velocidad de transmisión de calor viene dada por una ecuación en estado estacionario:

$$\hat{Q} = h \cdot A \cdot \Delta T \quad [3.37]$$

El coeficiente de transmisión de calor  $h$  es un parámetro empírico que incorpora los efectos de la geometría del sistema, las condiciones de flujo y las propiedades del fluido y, por tanto, existe muy poca base teórica para la obtención analítica [48]. Para calcular la velocidad de transmisión de calor en la capa límite mediante la ecuación anterior es necesario conocer el flujo y la variación de temperatura para cada fluido.

Para esto se obtiene la energía eliminada a unidades de potencia:

$$6,1 \cdot 10^7 \frac{kJ}{1 \text{ día}} \cdot \frac{1 \text{ día}}{24 \text{ h}} \cdot \frac{1 \text{ hora}}{60 \text{ min}} \cdot \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ s}} = 702,5 \frac{kJ}{s} = 702,5 \text{ kW}$$

El agua de refrigeración utilizada provendrá del Río Tiête, situado en el estado de São Paulo. Este río tiene una temperatura de entre 8 y 26°C dependiendo de la etapa del año y un caudal de entre 80 y 27 m<sup>3</sup>/s [57].

El calor específico del agua es 75.4 J/mol·°C [48]. Entonces:

$$C_{ps} = 75,4 \frac{J}{\text{mol} \cdot ^\circ\text{C}} \cdot \frac{1 \text{ mol}}{18 \text{ g}} \cdot \frac{1000 \text{ g}}{1 \text{ kg}} = 4,19 \cdot 10^3 \frac{J}{\text{kg} \cdot ^\circ\text{C}}$$

Ahora se aplica la ecuación siguiente:

$$\hat{M}_c \cdot C_{PC} \cdot (T_{CO} - T_{CI}) = \hat{Q} \quad [3.38]$$

$$\hat{M}_c = \frac{\hat{Q}}{C_{PC} \cdot (T_{CO} - T_{CI})} = \frac{702,5 \cdot 10^3 \frac{J}{s}}{4,19 \cdot 10^3 \frac{J}{\text{kg} \cdot ^\circ\text{C}} \cdot (50 - 17,5)^\circ\text{C}} = 5,2 \frac{\text{kg}}{s}$$

La temperatura del agua de salida del serpentín es de 50°C y, para poder cumplir las restricciones de vertido, posteriormente esta temperatura tendrá que ser reaprovechada por otras zonas del proceso en el que se necesiten temperaturas más altas para favorecer así la disminución de su temperatura. Se necesitará que la temperatura del agua de vertido no sobrepase en más de 5°C la temperatura con la que se recogió el efluente.

Puesto que es generalmente difícil obtener información sobre la temperatura en las paredes de las tuberías debido a la dificultad de la medición, se utiliza el coeficiente global de transmisión de calor (U).

Para el cálculo del valor de ese coeficiente es necesario tener en cuenta las resistencias individuales de cada fluido y de la pared del serpentín [48]. Con el fin de simplificar la ecuación, aquí se supondrá que las tuberías son finas y se ignorará cualquier diferencia de área. De acuerdo con esto, para cilindros escribirse de manera simplificada:

$$\frac{1}{U} = \frac{1}{h_{fh}} + \frac{1}{h_h} + \frac{B}{k} + \frac{1}{h_c} + \frac{1}{h_{fc}} \quad [3.39]$$

Para la obtención de U, es necesario calcular los coeficientes individuales de transmisión de calor. Para ello se hace uso de ciertos números adimensionales: el Reynolds de rodete, el número de Prandtl y el número de Nusselt. Para ello, se utilizan los datos reflejados en la tabla 3.11.

Tabla 3.11. Propiedades del caldo de fermentación.

$\mu_b$	$1,65 \cdot 10^{-3}$	Pa·s
$\rho$	1040	kg/m <sup>3</sup>
$C_p$	4000	J/kg·°C
<b>k</b>	0,6	W/m·°C
<b>Diámetro rodete</b>	1,5	m
<b>Ni</b>	2,0	s <sup>-1</sup>
<b>Diámetro tanque</b>	4,4	m

El Reynolds de rodete fue anteriormente calculado y ronda el valor de  $2,8 \cdot 10^6$ . Se procede al cálculo de los otros números adimensionales:

$$Pr = \frac{C_p \cdot \mu_b}{k_{fb}} = \frac{4000 \frac{J}{kg \cdot ^\circ C} \cdot 1,65 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{m \cdot s}}{0,6 \frac{W}{m \cdot ^\circ C}} = 11,7$$

Según la correlación del Nusselt y los anteriores números adimensionales para tanques agitados desde un serpentín helicoidal [48]:

$$Nu = 0,36 \cdot Re_i^{0,67} \cdot Pr^{0,33} = 1,96 \cdot 10^4$$

Calculando h a partir de este valor de Nu:

$$Nu = \frac{h \cdot D}{k_{fb}} \rightarrow h_h = \frac{1,96 \cdot 10^4 \cdot 0,6 \frac{W}{m \cdot ^\circ C}}{4,4 m} = 2,5 \frac{kW}{m^2 \cdot ^\circ C}$$

El resumen de las consideraciones del proceso para la obtención del área del serpentín se recoge en la tabla 3.12.

Tabla 3.12. Datos y coeficientes del proceso.

<b>Coef. de transmisión de calor del caldo (<math>h_h</math>)</b>	2519,4	W/m <sup>2</sup> ·°C
<b>Conductividad térmica del acero inoxidable (<math>k</math>)</b>	16,3	W/m·°C
<b>Espesor del tanque (<math>B</math>)</b>	4·10 <sup>-3</sup>	m
<b>Coefficiente de transmisión de calor del agua (<math>h_c</math>)</b>	8650	W/m <sup>2</sup> ·°C
<b>Factor de ensuciamiento del lado frío (<math>h_m</math>)</b>	850	W/m <sup>2</sup> ·°C
<b>Velocidad máxima de transmisión de calor (<math>Q</math>)</b>	7,03·10 <sup>5</sup>	W
<b>Temperatura del fermentador (<math>T_F</math>)</b>	35	°C
<b>Temperatura de entrada del fluido frío</b>	17,5	°C
<b>Temperatura de salida del fluido frío</b>	50	°C

Se considera, además, que la superficie del serpentín del lado del fermentador se mantiene relativamente limpia por lo que el factor de ensuciamiento del lado caliente es nulo. Después de omitir este factor U se calcula mediante la ecuación [3.39], expresada anteriormente.

$$\frac{1}{U} = \left( \frac{1}{2519,4 \frac{W}{m^2 \cdot ^\circ C}} + \frac{4 \cdot 10^{-3} m}{16,3 \frac{W}{m \cdot ^\circ C}} + \frac{1}{8650 \frac{W}{m^2 \cdot ^\circ C}} + \frac{1}{850 \frac{W}{m^2 \cdot ^\circ C}} \right)$$

$$U = 517 \frac{W}{m^2 \cdot ^\circ C}$$

Aplicando, a continuación, la siguiente ecuación:

$$\hat{Q} = U \cdot A \cdot \Delta T_A \quad [3.40]$$

La diferencia de temperatura aritmética se usa cuando un fluido permanece a temperatura constante en el cambiador de calor como en el caso de los fermentadores. Esta se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\Delta T_A = \frac{2 \cdot T_F - (T_{ci} + T_{co})}{2} = \frac{2 \cdot 35^\circ\text{C} - (17,5^\circ\text{C} + 50^\circ\text{C})}{2} = 1,25^\circ\text{C}$$

Finalmente se despeja el área de la ecuación [3.40]:

$$A = \frac{7,03 \cdot 10^5 \text{ W}}{1,25^\circ\text{C} \cdot 517 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \cdot ^\circ\text{C}}} = 108,7 \text{ m}^2$$

El área de transmisión de calor es igual al área de la tubería del serpentín:

$$A = 2 \cdot \pi \cdot R_t \cdot L_t \quad [3.41]$$

$$L_t = \frac{108,7 \text{ m}^2}{2 \cdot \pi \cdot 0,2 \text{ m}} = 150,4 \text{ m}$$

### 3.2.5.3. Cálculo de la geometría del serpentín.

El sistema de transmisión de calor del biorreactor estará sujeto sobre los deflectores situados en las paredes del tanque.

Esto indica que, partiendo de la geometría cilíndrica del tanque, con los deflectores colocados formando un ángulo con la pared de  $90^\circ$ , teniendo en cuenta el diámetro del tanque y la longitud de los deflectores fijados en el apartado anterior, el diámetro que queda para colocar el serpentín es, de aproximadamente, 3,5 m.

En cuanto a la altura del tanque, teniendo en cuenta que el serpentín ha de estar siempre introducido en el caldo de fermentación y, por otra parte, teniendo en cuenta que no puede estar tocando el fondo del biorreactor, el espacio que queda para situar el serpentín es de 9,7 m.

El perímetro de la circunferencia que puede abarcar el serpentín para ser sostenido en los deflectores es de 11,0 m. Si en el anterior apartado se ha obtenido que la longitud del cambiador de calor será 150,4 m, entonces este dará 14 vueltas.

Teniendo en cuenta que estas 14 vueltas serán contenidas en un tamaño de 9,7 m, la distancia entre vueltas será de 0,2 m aproximadamente.

Se resumen en la tabla número 3.13. las medidas de diseño de nuestro serpentín.

Tabla 3.13. Medidas del serpentín.

<b>Altura del biorreactor (H)</b>	13,2	m
<b>Diámetro del biorreactor (D)</b>	4,4	m
<b>Medida del deflector (<math>W_b</math>)</b>	0,4	m
<b>Diámetro de tubería (<math>D_t</math>)</b>	0,2	m
<b>Longitud de la tubería (<math>L_t</math>)</b>	150,4	m
<b>Diámetro de serpentín (<math>D_s</math>)</b>	3,5	m
<b>Perímetro del círculo (P)</b>	11,0	m
<b>Distancia del serpentín al fondo (<math>D_f</math>)</b>	1,5	m
<b>Distancia del serpentín a la parte superior (<math>D_s</math>)</b>	2,0	m
<b>Altura del serpentín (<math>L_s</math>)</b>	9,7	m
<b>Nº vueltas</b>	14	vueltas
<b>Distancia entre vueltas</b>	0,7	m

### 3.2.6. Equipos auxiliares.

Para que el proyecto diseñado aquí sea de utilidad se requieren de equipos auxiliares y accesorios para la impulsión de los fluidos y el control de estos. Los principales equipos serían una bomba para el manejo del caudal y un compresor que introduzca el aire al biorreactor.

#### 3.2.6.1. Diseño de la bomba.

Se necesita una bomba peristáltica, ya que se opera con caudales relativamente pequeños y a presión atmosférica. Además, estas son las bombas usadas a escala de demostración.

El caudal de la bomba es de 1518,9 L/h. Dicha bomba será la encargada de impulsar el caldo de cultivo desde el tanque de almacenamiento hasta el biorreactor de producción de AI. Por tanto, los términos de la ecuación serán [58]:

- $P_1$ : el punto de aspiración se encontrará en la parte superior del tanque de almacenamiento.
- $Z_1$ : Como se toma el efluente en la parte superior del tanque de almacenamiento y este punto es el de referencia, la cota se encuentra a 0 m.
- $V_1$ : Puesto que el tanque de almacenamiento tiene unas dimensiones de altura y lado de 1:1, la velocidad a la que desciende el líquido puede ser despreciada.
- $P_2$ : El punto de descarga está en la superficie superior del biorreactor. Este biorreactor está a una ligera sobrepresión para poder evitar así la contaminación del proceso:

$$P_2 = 101325 + 5000 = 106325 \text{ Pa}$$

- $Z_2$ : El punto más elevado donde tiene que llegar el líquido es a los 24,7 m.
- $V_2$ : La velocidad estimada en el punto 2 es de 0,149 m/s.
- $\Sigma F$ : Las pérdidas por fricción son calculadas en función de los accesorios y la longitud equivalente de la tubería.

Primero se calcula el Reynolds en la tubería para poder obtener el factor de Fanning:

$$Re = \frac{D \cdot v \cdot \rho}{\mu} = \frac{0,06 \text{ m} \cdot 0,149 \frac{\text{m}}{\text{s}} \cdot 1040 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{1,65 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}} = 5618$$

Puesto que el régimen es turbulento, el factor de Fanning será, según la correlación, aproximadamente 0,008 [58]

Los accesorios utilizados en el proceso son: una válvula  $\frac{1}{2}$ , dos codos de  $90^\circ$  y una entrada normal. En la tabla 3.14. se resumen las longitudes equivalentes de cada uno de estos accesorios.

Tabla 3.14. Longitudes equivalentes de los diferentes accesorios situados en la tubería del tanque de alimentación al biorreactor [59].

	<b>Cantidad</b>	<b>L<sub>eq</sub> por accesorio (m)</b>	<b>L<sub>eq</sub> total (m)</b>
Válvula ¾	1	7	7
Codo 90°	2	0,6	2.6
Entrada normal	1	0,2	1.2

Teniendo en cuenta el siguiente balance de energía mecánica:

$$g \cdot (z_2 - z_1) + \left( \frac{v_2^2}{2 \cdot \alpha} - \frac{v_1^2}{2 \cdot \alpha} \right) + \frac{1}{\rho} \cdot (P_2 - P_1) + \Sigma F = W_{bomba} \quad [3.42]$$

Donde:

$$\Sigma F = \frac{2 \cdot f_F \cdot L_{eq} \cdot u^2}{d} \quad [3.43]$$

Se introducen los datos y se obtienen las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} W_{bomba} &= 9,81 \frac{m}{s^2} \cdot (24,7 - 0) m + \left( \frac{0,149^2 \frac{m^2}{s^2}}{2} - 0 \right) + \frac{1}{1040 \frac{kg}{m^3}} \\ &\cdot (106325 - 101325) \frac{kg}{m \cdot s^2} + \frac{2 \cdot 0,008 \cdot (80 + 10,8) m \cdot 0,149^2 \frac{m^2}{s^2}}{0,06 m} \\ &= 276,7 \frac{J}{kg} \end{aligned}$$

$$Pot_{bomba} = W_{bomba} \cdot Q \cdot \rho = 276,7 \frac{J}{kg} \cdot 4,2 \cdot 10^{-4} \frac{m^3}{s} \cdot 1040 \frac{kg}{m^3} = 121,4 W$$

Tomando como dato que la eficiencia de la bomba es del 85% la potencia real consumida será:

$$Pot_{real} = \frac{121,4 W}{0,85} = 142,9 W$$

### 3.2.6.2. Diseño del compresor.

Debido a que el proceso es aerobio es necesario introducir oxígeno en el biorreactor. Para ellos se requiere un compresor. Un compresor es una máquina encargada de comprimir un gas. Es imprescindible calcular la potencia consumida. Para el cálculo de dicha potencia, se asumen como premisas que es un proceso de compresión isentrópico, que las energías cinéticas y potenciales son despreciables y que el gas comprimido se considera ideal [58].

Por lo que, si el proceso de compresión cumple las anteriores premisas el gas cumple la siguiente relación:

$$P \cdot V^k = Constante \quad [3.44]$$

Siendo k la relación de capacidades caloríficas.

Y, el trabajo realizado por el compresor se determina a través de la siguiente ecuación:

$$W = \int_1^2 d \cdot dV \quad [3.45]$$

Integrando y operando, se deduce la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} Pot_{compresor} &= \frac{k}{k-1} \cdot n \cdot R \cdot T_1 \cdot \left( \left( \frac{P_2}{P_1} \right)^{\frac{k-1}{k}} - 1 \right) \\ &= \frac{k}{k-1} \cdot F_g \cdot P_1 \cdot \left( \left( \frac{P_2}{P_1} \right)^{\frac{k-1}{k}} - 1 \right) \quad [3.46] \end{aligned}$$

Los valores de capacidades caloríficas han sido obtenidos a través de la bibliografía [60]. Estas tienen un valor de los mostrados en la tabla 3.12.

Tabla 3.12. Capacidades caloríficas del oxígeno.

<b>C<sub>P</sub></b>	0,0294	kJ/mol·K
<b>C<sub>V</sub></b>	0,0211	kJ/mol·K

Se substituye en la ecuación con los datos para obtener la potencia:

$$Pot_{comp} = \frac{1,39}{1,39 - 1} \cdot 4,15 \cdot 10^{-2} \frac{m^3}{s} \cdot 101325 \frac{kg}{m \cdot s^2} \cdot \left( \frac{136542 \frac{kg}{m \cdot s^2}^{\frac{1,39-1}{1,39}}}{101325 \frac{kg}{m \cdot s^2}} - 1 \right)$$

$$Pot_{comp} = 35,7 \text{ kW}$$

### 3.3. Estudio de seguridad: HAZOP

El método aplicado para poder garantizar la seguridad y llevar a cabo el análisis de riesgo de la planta de producción de AI es el HAZOP [61]. Esta es una técnica de identificación de riesgos basada en problemas de operatividad. Estos se producen debido a una desviación de las variables de proceso con respecto a los parámetros de operación normales en un sistema dado en una etapa determinada.

#### 3.3.1. Etapa 1: Definición del área de estudio

Consiste en delimitar las áreas en las cuales se procede a aplicar la técnica. En nuestro proceso esta área es la etapa de fermentación del proceso.

#### 3.3.2. Etapa 2: Definición de los nudos.

En cada subsistema se deberán identificar unos ciertos nudos o puntos localizados en el proceso. Se identifican y numeran correlativamente en cada subsistema. Cada nudo viene caracterizado por variables del proceso (caudal, nivel, composición, pH, temperatura, etc.).

#### 3.3.3. Etapa 3: Aplicación de palabras guía.

Estas palabras se usan para señalar el concepto que cada nudo definido anteriormente representa. Se aplican a acciones y a parámetros específicos.

#### 3.3.4. Etapa 4: Definición de las desviaciones a estudiar.

Para cada nudo (en este caso solo tendremos el nudo de la etapa de fermentación) se plantean las desviaciones posibles que implican la aplicación de las palabras guías a una determinada variable o actividad. Se deben aplicar todas las condiciones posibles. Paralelamente deben explicarse las causas posibles de las desviaciones y a continuación las consecuencias de estas.

### **3.3.5. Etapa 5: Sesiones HAZOP**

En estas sesiones se planteará la realización sistemática del proceso descrito. Se analizarán las desviaciones en todas las líneas o nudos.

### **3.3.6. Etapa 6: Informe final**

Dicho informe se recoge en el apéndice “F. Estudio HAZOP”.

## **3.4. Estudio de instrumentación y control**

Para el control de las variables anteriormente descritas en el estudio HAZOP se necesitarán diferentes controladores. Todo el sistema estará integrado a partir de un autómatas programable (PLC) y un panel de interface-hombre máquina [62].

La instrumentación y las funciones descritas a continuación se replicarán en el diagrama P&ID del sistema situado en el apéndice “D. P&ID de la etapa de fermentación”.

### **3.4.1. Instrumentación del sistema de control**

Para el control de este equipo se necesita la siguiente instrumentación:

#### **3.4.1.1. Sensores**

- Transmisor de nivel (LT). Emite una señal eléctrica en función del nivel del biorreactor (estándar 4-20 mA).
- Transmisor de temperatura (TT). Emite una señal eléctrica proporcional a la temperatura del biorreactor (estándar PT-100).
- Transmisor de pH (pHT). Emite una señal eléctrica proporcional al pH del biorreactor (estándar 4-20 mA).
- Transmisión de presión (PT). Emite una señal eléctrica proporcional a la presión del tanque de almacenamiento de aire. (estándar 4-20 mA).
- Transmisión de la concentración de oxígeno (OT). Emite una señal eléctrica proporcional a la concentración de O<sub>2</sub> en el reactor. (estándar 4-20 mA).

#### **3.4.1.2. Sistema de control y alarma**

- Controlador e indicador del nivel de alimentación del biorreactor (LIC)

- Controlador e indicador de la temperatura del biorreactor (TIC)
- Controlador e indicador de la entrada de oxígeno (OIC)
- Controlador e indicador del pH del biorreactor (pHIC)
- Controlador e indicador de la presión en la botella de oxígeno (PIC)

#### **3.4.1.2. Válvulas de control**

- Válvulas que actúen en los cuerpos de la bomba y compresor, permitiendo así la evacuación de fluidos en caso de roturas o fugas.
- Válvulas para la desconexión segura del proceso de la bomba y compresor en caso de reparación de avería.
- Válvulas anti-retroceso que eviten el flujo inverso en la descarga.
- Válvulas bypass manuales para las válvulas de regulación automáticas. Estas se encargan de poder continuar la operación en caso de que las válvulas automáticas fallen y deban repararse o cambiarse.
- Válvulas de accionamiento neumático conectadas a líneas de suministro de ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para la dosificación de estos compuestos en el biorreactor. Serán controladas de manera remota.

Estos elementos de instrumentación se encuentran recogidos en las siguientes funciones para el control de las diferentes variables.

#### **3.4.2. Control e indicación del nivel del biorreactor.**

El nivel del biorreactor será controlado mediante un lazo *feed-back* que actuará a partir de los transmisores de nivel (LT). Estos proporcionan la señal a los controladores del nivel (LIC) que muestran la información y proporcionan unas señales de control a los arrancadores de los motores eléctricos y a las válvulas eléctrica de salida y entrada del biorreactor. Al arrancar, los controladores mandan señales de apertura o cierre a las válvulas.

#### **3.4.3. Control, indicación y alarma de la temperatura del biorreactor.**

La temperatura del biorreactor será controlada mediante control *feed-back* donde el transmisor de temperatura (TT) recoge la información y manda la señal al sistema de indicación y alarma de la temperatura del tanque (TIC). El sistema que se encarga de la

indicación y alarma muestra de forma continua la temperatura y manda una señal cuando la temperatura ascienda o descienda lo 35°C. Se establecen los límites de alarma a los 34°C y 36°C. El sistema manda señales al arrancador y a la válvula eléctrica motorizada de la entrada del serpentín (apertura o cierre).

#### **3.4.4. Control de la entrada de aire**

Para controlar la concentración de oxígeno disuelta en el biorreactor se utilizará un control de cascada. Esto es necesario ya que a altos niveles de agitación se provoca estrés hidrodinámico en las células debe ser controlada para que no supere ciertos valores que podrían afectar negativamente a la síntesis de producto. Cuando el nivel de agitación alcance el máximo posible y aun así la demanda de oxígeno no sea suficiente, será entonces necesario aumentar el caudal de aire introducido en el tanque. Sin embargo, la agitación tiene mayor influencia que el caudal de aire introducido en el aumento del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno y, por lo tanto, también en la velocidad de transferencia de oxígeno al caldo de cultivo y, por ello, es necesario instalar el sistema de control de cascada ya que de esta manera se consigue intervenir simultáneamente en las dos variables.

Secundariamente, el proceso dispondrá de un compresor de aire, equipado con un tanque de aire comprimido a su salida para almacenamiento. La presión del tanque será controlada mediante un lazo *feed-back*. Esta variable se mantiene constante de manera autónoma mediante un transmisor de presión (PT) que emite una señal al controlador de presión (PIC) y este a un arrancador del motor eléctrico del compresor de aire.

#### **3.4.5. Control del pH.**

El pH será controlado mediante un control *feed-back* en el que el transmisor de pH (pHT) manda la señal al controlador de pH (pHIC). El controlador muestra el pH del biorreactor y manda señales binarias de control de la bomba dosificadores (que puede ser de arranque o de parada) así como a la válvula eléctrica motorizada (que puede permanecer abierta o cerrada). El sistema necesita añadir HCl o NaOH al proceso para mantener el pH contante a 3,5.

Puesto que son necesarios dos biorreactores para la capacidad de producción, ambos equipos tendrán las mismas medidas de seguridad, control e instrumentación.

## **CAPÍTULO 4**

### **IMPACTO AMBIENTAL**

Con la presente evaluación de las incidencias ambientales derivadas de este proyecto de diseño de un biorreactor para la producción biotecnológica de ácido itacónico, se persigue analizar y revisar el efecto que las actuaciones previstas pueden provocar en el medio. En concreto se persiguen los elementos de interés de mayor fragilidad como pueden ser la fauna, la flora, los hábitats, los elementos geológicos, hidrográficos y atmosférico y, en general, las incidencias que puedan ocurrir sobre la biodiversidad de la zona, así como diferentes parámetros socioculturales.

Este análisis permite valorar las consecuencias ocurridas tras las actuaciones proyectadas permitiendo así prevenir y minimizar el impacto de los riesgos elaborando medidas de control y corrección de los posibles problemas medioambientales que puedan surgir.

#### **4.1. Factores del medio susceptibles de recibir impactos**

Se procede entonces a valorar los principales efectos medioambientales, así como las operaciones que son verdaderamente responsables del impacto producido. Los principales efectos medioambientales de la industria biotecnológica se localizan en unas pocas operaciones básicas que son comunes a la mayoría de los procesos.

##### **4.1.1. Impacto sobre la atmósfera**

###### **4.1.1.1. Emisiones**

Los subproductos volátiles se forman en este proceso debido al exceso de azúcar (por el exceso de melazas) que está presente en la etapa de fermentación. Otro factor importante para la formación de subproductos volátiles no deseados puede ser la ausencia de oxígeno.

Bajo estas condiciones ocurre una fermentación anaerobia no deseada. El exceso de azúcar y el dióxido de carbono hace que aumente la generación de alcohol disminuyendo la producción del compuesto deseado.

La velocidad de formación de alcoholes será mayor en las primeras etapas de la fermentación ya que en ellas existe una mayor concentración de azúcares en el caldo de

cultivo. En los procesos industriales se realizan controles hasta etapas intermedias del proceso ya que es donde la producción es cuantitativamente mayor.

Es también de gran importancia suprimir la producción de alcoholes en las últimas etapas de fermentación a través de una eficiente adición de oxígeno para evitar la producción de compuestos orgánicos volátiles (COV) [64]. Entre el 80% y 90% de las emisiones son etanol mientras que entre el 10% y 20% restantes consiste en otros alcoholes y acetaldehído. El acetaldehído es un contaminante especialmente peligroso para la atmósfera.

Las medidas a tomar para reducir las emisiones de COVs a la atmósfera consisten en un estricto control del proceso. El control consistiría en:

- Adecuado control de calidad. Cálculo de la composición de azúcares de las melazas para dilución y evitar el exceso de azúcar.
- Suministro eficaz de oxígeno al biorreactor para optimizar el contenido de oxígeno disuelto en el caldo de cultivo.
- Diseño y operación del sistema de aireación y agitación mecánica para que la distribución sea constante en todo el biorreactor.
- Introducir un sistema de monitorización y control de retroalimentación. Este sistema será el encargado de calcular los requerimientos de melaza y la adición de agua. Este permite reducir la formación de COVs de un 75% a 95%.

#### **4.1.1.2. Olores**

Puesto que el proceso de fermentación es en el único en el que se podrían generar olores y este se trata de un proceso aerobio en el que una correcta oxigenación puede evitar la generación de olores, se constata que no existirá impacto sobre esta variable.

#### **4.1.2. Ruido**

Las instalaciones del proyecto están emplazadas relativamente próximas al núcleo urbano. Eso puede presentar problemas por el ruido que producen algunas operaciones como pueden ser el envasado del producto, así como algunos equipos de intercambio de calor.

Otro aspecto importante a tratar es el ruido provocado por la logística (transporte de mercancías) ya que el tráfico de camiones se producirá de manera continua durante todo el día.

Pero, dadas las características de la nave proyectada, del cierre y aislamiento en el exterior del emplazamiento no se sobrepasarán los decibelios establecidos en la norma.

El impacto por ruido se considera por lo tanto de impacto débil por lo que no será necesario tomar medidas correctoras.

#### **4.1.3. Impacto sobre el agua**

Existirán en nuestro proceso aguas de refrigeración, de lavado y de desinfección de maquinaria que serán evacuadas a la red de alcantarillado después de un control en el que se analice las correctas condiciones de estas para que posteriormente sean evacuadas.

Las medidas para minimizar el uso de líquidos de este tipo serán:

- Recirculación de agua para refrigeración.
- Realización de limpieza en seco en la medida de lo posible anterior a la posterior limpieza.
- Minimización del consumo de agua para limpieza usando sistemas de alto rendimiento.

Secundariamente, el efluente con más carga contaminante es el licor post-fermentativo. Tras la separación de la biomasa, la fase líquida se compone de agua, sacarosa sin consumir, polialcoholes, hasta un 0,50% de ácido itacónico no separado y otras sustancias propias del proceso fermentativo. Estas tendrán una carga contaminante baja pero que debe ser tratada al contener una carga de sustancias susceptibles de ser oxidadas por medios químicos (DQO) moderada y compuestos como fósforo, nitrógeno y sulfatos [65].

Además, existe un gran volumen de líquido que se obtendrá como subproducto del licor madre que sale de los cristalizadores. Estas contendrán un porcentaje de ácido itacónico muy bajo. Con esta corriente pueden tomarse varias acciones:

- Venta como subproducto. Existen disoluciones comerciales de menor concentración de AI (del 20% al 50%). Esta venta dependerá del mercado.

- Recirculación a etapas anteriores. De esta manera aumentaríamos la concentración del producto y mejoraríamos el rendimiento de dichas etapas. Esta etapa supone también un incremento de coste energético.
- Puesto que la carga contaminante de esta corriente es alta, el hecho de desecharla supondría la consideración de un tratamiento adecuado para proceder a su desecho. Esto supondría también un incremento de coste para la planta.

Para el tratamiento de los efluentes sería necesario el diseño de un proceso con digestores anaerobios seguido de tratamientos aerobios para la eliminación de entre un 70% a 80% de la demanda química de oxígeno lo que produciría biogás útil para la posterior producción de energía.

#### **4.1.4. Impacto sobre el suelo**

Pese a que se conoce la localización de la planta ese polígono industrial ya estaba construido con anterioridad por lo que no existirían nuevos daños producidos al medio. Estos daños fueron responsabilidad de las personas que proporcionan el local para este proyecto.

#### **4.1.5. Impacto sobre la vegetación**

Durante el funcionamiento de la industria biotecnológica la mayor parte de residuos generados en la planta podrán ser usados como abono orgánico para uso agrícola posteriormente al tratamiento considerado.

En todo caso el impacto de los residuos de la vegetación puede considerarse positivo, débil, directo y puntual de manera que solo afectará a la superficie previamente abonada.

#### **4.1.6. Impacto sobre la fauna**

El impacto a la fauna se deriva de la actividad de transporte y logística necesarios para el suministro y el reparto de los productos de la industria biotecnológica. Se pueden ocasionar molestias por la emisión de ruido, luces nocturnas, etc. Sin embargo, este impacto es considerado mínimo y puntual, de tal manera que no se considerará afectada de manera negativa la fauna de la zona.

#### **4.1.7. Impacto sobre el paisaje**

El paisaje no es algo inamovible y varía a lo largo del tiempo debido al progreso y al paso de las diferentes civilizaciones, es por ello que tenemos que ser respetuosos e introducir únicamente modificaciones en consonancia que respeten las peculiaridades del entorno.

Puesto que el emplazamiento de la fábrica es el único factor a tener en cuenta sobre el impacto del paisaje y este ya estaba con anterioridad no se consideran en este proyecto impactos sobre el paisaje.

#### **4.1.8. Impacto sobre el medio natural**

No se considerará el impacto sobre espacios naturales protegidos ya que el proyecto está emplazado en un lugar que no afecta a dichos espacios.

No será implantado en lugares de interés comunitario, ni zonas de especial protección de aves, ni zonas húmedas, ni zonas de especies protegidas por lo que estas zonas no se verán afectadas por la instalación y funcionamiento del proceso.

#### **4.1.9. Impacto sobre el medio socioeconómico**

El impacto sobre el medio socioeconómico recae principalmente sobre el empleo y la población de la zona. Puesto que se garantiza empleo directo para la gestión de la industria, así como para el mantenimiento de las instalaciones y labores auxiliares derivados de la propia actividad y se crearán puestos indirectos derivados de los proveedores de materias primas, gestión de residuos, limpieza, etc. se considerará que generará un impacto sobre el medio socioeconómico de la empresa positivo.

#### **4.1.10. Impacto sobre el medio sociocultural**

Con respecto a los aspectos humanos y la calidad de vida es de importante consideración una adecuada ventilación en la industria para evitar posibles problemas por la concentración de oxígeno, la existencia de impurezas, etc. que podrían generar la aparición de enfermedades respiratorias en los trabajadores de la industria.

## **4.2. Conclusión**

Analizadas las actuaciones, se puede concluir que las incidencias ambientales son asumibles y compatibles con la legislación ya que, si bien en algunos elementos analizados se encuentra cierta afección negativa, esta es en la mayoría de los casos de duración temporal y se prevé que su recuperación será de corto a medio plazo.

En resumen, se manifiesta que las actuaciones planteadas en el actual proyecto serán en general de carácter beneficioso para la región donde se implanta, tanto desde el punto de vista ecológico como cultural y socioeconómico.

Aunque puedan ser detectados ciertos impactos de carácter negativo producidos por el acondicionamiento y posterior puesta en marcha de la industria estos se ve compensados por otros positivos y minimizados mediante medidas preventivas y correctoras entre las cuales se debe hacer hincapié en el cumplimiento de la legislación vigente.

# CAPÍTULO 5

## PRESUPUESTO

### 5.1. Introducción

En este capítulo que tratamos a continuación se realiza la evaluación económica del presente Proyecto: “Diseño de un biorreactor para la formación biotecnológica de ácido itacónico”. De manera que, se obtiene el capital inmovilizado, el capital circulante, los costes de producción y una estimación de los ingresos.

En base a lo anteriormente mencionado, se harán predicciones en base a diferentes escenarios para la estimación de los flujos de caja y, por lo tanto, la rentabilidad del proyecto en el futuro.

### 5.2. Inversión inicial

La inversión inicial está formada por capital inmovilizado y el capital circulante. Para el cálculo del capital inmovilizado es necesario tener en cuenta el coste de inmuebles, instalaciones y maquinarias. Mientras, para el cálculo del capital circulante hemos de tener en cuenta los presupuestos destinados para la producción en la planta.

#### 5.2.1. Capital inmovilizado

Para estimar las partidas se emplea el método de los porcentajes. Se parte del coste aproximado de los equipos de la etapa de fermentación obtenidos con el método Guthrie.

##### 5.2.1.1 Coste del biorreactor de producción de AI.

El biorreactor de este proceso es un recipiente cilíndrico que trabaja a una pequeña sobrepresión por encima de la presión atmosférica, por lo que su coste se estimará a través del método Guthrie, ya que es el más adecuado.

En este método partimos de una ecuación junto con unos parámetros para obtener el coste de los recipientes. La expresión utilizada se muestra a continuación:

$$C = C_0 \cdot \left(\frac{L}{L_0}\right)^\alpha \cdot \left(\frac{D}{D_0}\right)^\beta \quad [5.1]$$

En la tabla 5.1. se definen los valores de los parámetros seleccionados para el cálculo.

Tabla 5.1. Parámetros utilizados para el método Guthrie [66].

Parámetros	Valor	Unidades
$C_0$	1000	\$
$L_0$	4	Ft
$D_0$	3	Ft
$\alpha$	0,81	
$\beta$	1,05	

De manera que, aplicando la ecuación, se obtienen los siguientes costes:

$$C_{biorreactor} = 1000 \cdot \left(\frac{43,31}{4}\right)^{0,81} \cdot \left(\frac{14,76}{3}\right)^{1,05} = 36.688 \$$$

Este coste tiene que ser modificado debido a que el método Guthrie solo proporciona una estimación de un costo base en función de la dimensión del equipo. Ese costo base, además, implica: acero al carbón como material de construcción, una geometría base del equipo, una presión de operación moderada y toma como año base 1968 [67].

En cuanto al biorreactor, solo hay que actualizar el tipo de material y adaptar las condiciones económicas a la actualidad.

La ecuación para corregir el método Guthrie es la siguiente [68]:

$$C_{corregido} = C \cdot F_m \cdot F_p \quad [5.2]$$

Los factores de corrección del material y de presión tendrán los siguientes valores:

- $F_m$ : Factor de corrección del material. (Acero inoxidable:  $F_m=3,67$ ) [68]
- $F_p$ : Factor de corrección de presión. ( $P<50$ psig:  $F_p=1$ ) [68]

De manera que substituyendo en la ecuación:

$$C_{corregido} = 36.688 \$ \cdot 1 \cdot 3,67 = 134.647 \$$$

A fecha de hoy (Julio de 2017) un dólar americano equivale a 0,868 euros. Por lo que el coste estimado será de 116.873 €. Para obtener un coste real actual, hay que aplicar los índices CEPCI [69] en base a los datos actuales. Obteniéndose:

$$\frac{\text{Coste 2016}}{\text{Coste 1968}} = \frac{CEPCI_{2016}}{CEPCI_{1968}} \rightarrow \frac{\text{Coste}_{2016}}{116.873\text{€}} = \frac{536,4}{113,6} \rightarrow C_{biorreactor} = 666.365 \text{ €}$$

### 5.2.1.2. Precio de la bomba y compresor

El comportamiento del precio de estos equipos es no lineal con el tamaño o la capacidad de los equipos. Este comportamiento puede ser aproximado mediante una función del tipo potencial del tipo:

$$C = C_0 \cdot \left(\frac{S}{S_0}\right)^\alpha \quad [5.3]$$

Donde los parámetros para nuestro tipo de equipos se encuentran en la tabla 5.2.

Tabla 5.2. Costo base para equipos de proceso como bombas y compresores.

Tipo de Equipo	C <sub>0</sub> (\$ 10 <sup>3</sup> )	S <sub>0</sub>	Rango (S)	α
Compresor	23	100	30 - 10 <sup>4</sup>	0,77
S = potencia				
Bomba	0,39	10	1 - 2·10 <sup>3</sup>	0,17
S = potencia				

Por lo que, el coste para el compresor y la bomba será de:

$$C_{compresor} = 23000 \$ \left(\frac{35,7}{100}\right)^{0,77} = 10407 \$ \rightarrow 11989,9 €$$

$$C_{bomba} = 390 \$ \cdot \left(\frac{142,9}{10}\right)^{0,17} = 612,9 \$ \rightarrow 706,2 €$$

Y esos costes en la actualidad, obtenidos con los índices de costes CEPCI:

$$\frac{\text{Coste 2016}}{\text{Coste 1968}} = \frac{CEPCI_{2016}}{CEPCI_{1968}}$$

$$\frac{C_{compresor\ 2016}}{11989,9 €} = \frac{536,4}{113,6} \rightarrow C_{compresor\ 2016} = 56614,2 €$$

$$\frac{C_{bomba\ 2016}}{706,2 €} = \frac{536,4}{113,6} \rightarrow C_{bomba\ 2016} = 3334,3 €$$

Puesto que se necesitarán una bomba a la entrada de cada biorreactor, así como un compresor de aire para suministrar oxígeno a ambos biorreactores, los precios deberán ser posteriormente duplicados.

### 5.2.1.3. Equipo de mezcla

El proceso de producción de AI necesita, para que las condiciones de aireación sean óptimas, un aireador tipo *Rushton* (con 6 palas planas) con un diámetro de rodete de 1,5 m. Se ha decidido incluir en el presupuesto de los equipos un agitador mecánico de la marca Fusion Fluid Equipment® de 3000 € [70]. Serán necesarios un equipo de mezcla por cada reactor.

### 5.2.1.4. Serpentín calefactor

Nuestro intercambiador de calor está formado por un tramo de tubería de 150,4 m con 16 curvaturas como accesorios. El precio se descompone en la tabla 5.3. [71].

Tabla 5.3. Presupuesto total del serpentín calefactor.

<b>Instrumentos</b>	<b>Precios</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio (€)</b>
Tubería	11,9 €/m	150,4 m	1789,8
Curvos	16,47 €/2 unidades	16 unidades	131,76
<b>TOTAL</b>			<b>1921,5</b>

El resumen del coste de los equipos de fermentación se resume en la tabla 5.4.

Tabla 5.4. Coste de los equipos de la etapa de fermentación.

<b>Equipo</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Coste (€)</b>	<b>Total</b>
Biorreactor	2	666.365	1.332.730
Equipo de mezcla	2	3.000	6.000
Compresor	2	59.614	119.228
Bomba centrífuga	2	3.334	6.668
Intercambiador de calor	2	1.921	3.842
<b>TOTAL</b>			<b>1.468.468</b>

Y, a partir de estos presupuestos, realizamos el método de porcentajes para la obtención del capital inmovilizado. Para el cálculo de este se consideran las partidas de costes directos e indirectos. En los costes directos se consideran la instalación de maquinaria y equipos, tuberías y válvulas, instrumentos de medición y control,

aislamientos, instalación eléctrica, los terrenos y edificios y las instalaciones auxiliares. Los resúmenes de los costes directos se muestran a continuación en la tabla 5.5.

Posteriormente, los costes indirectos se refieren a los de ingeniería y supervisión, costes de producción y contratistas, costes legales y gastos de imprevistos. Estos se muestran en la tabla 5.6.

Tabla 5.5. Costes directos

<b>Partida</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Coste (€)</b>
Maquinaria y equipos	100	1.468.468
Instalación maquinaria y aparatos	35	513963.8
Tuberías y válvulas	10	146846.8
Instrumentos de medición y control	15	220270.2
Aislamientos	8	117477.44
Instalación eléctrica	15	220270.2
Terrenos y edificios	15	220270.2
Servicios auxiliares	30	440540.4
<b>TOTAL</b>		<b>3.348.107</b>

Tabla 5.6. Costes indirectos

<b>Partida</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Coste (€)</b>
Ingeniería y supervisión	20	293.693,6
Construcción y contratistas	6	88.108,1
Costes legales	1	14.684,7
Gastos imprevistos	15	220.270,2
<b>TOTAL</b>		<b>616.757</b>

El total del capital inmovilizado se resume en la tabla 5.7.

Tabla 5.7. Capital inmovilizado

Costes directos (€)	3.348.107
Costes indirectos (€)	616.757
<b>TOTAL (€)</b>	<b>3.964.863</b>

### 5.2.2. Capital circulante

El capital circulante o fondo de maniobra es una magnitud que expresa la inversión neta de la empresa en activos a corto plazo, y está formado por las existencias, la tesorería y las cuentas a cobrar y a pagar a corto plazo [72]. Y, suponiendo que el capital circulante es, alrededor del 20% del inmovilizado, se suman estas dos partidas.

El resumen del total de la inversión inicial se resume en la tabla 5.8.

Tabla 5.8. Inversión inicial total

Capital Inmovilizado (€)	3.964.863
Capital Circulante (€)	792.972
<b>TOTAL (€)</b>	<b>4.757.836</b>

### 5.3. Costes de producción

Los costes de producción se dividen en varias partidas como: materias primas, mano de obra directa e indirecta, servicios generales, suministros, laboratorios, etc.

#### 5.3.1. Materias primas

La materia prima principal de este proceso es la melaza de caña de azúcar. El coste de la melaza de caña de azúcar se considera en este caso de R\$ 60 por tonelada (16,13€/t) en Brasil. Puesto a que son necesarios 2.081.945 kg al año, el precio total será de aproximadamente 33.582€ [73].

### 5.3.2. Mano de obra directa e indirecta

Se considera mano de obra directa a la que interviene directamente en el proceso de fabricación y esto depende de la capacidad y la automatización de la planta. En la tabla 5.9. se resumen los costes asociados a la mano de obra directa.

Tabla 5.9. Mano de obra directa [72]

<b>Puesto</b>	<b>Nº trabajadores</b>	<b>Coste unitario (€/año)</b>	<b>Coste total (€/año)</b>
Jefe de planta	1	40000	40000
Jefe de producción	1	30000	30000
Técnico de bioprocesos y control	2	15000	30000
Operario	4	6000	24000
Auxiliar administrativo	1	7500	7500
<b>TOTAL</b>			<b>131500</b>

La mano de obra indirecta incluiría aquellos empleados que no hacen tareas productivas, sino que sirven de apoyo para la producción. Se estima su valor en el 15% de la mano de obra directa, ascendiendo por lo tanto el coste de la mano de obra total de 151.500€/año.

### 5.3.3. Servicios generales

Dentro de los servicios generales se encuentran los consumos de electricidad, agua de refrigeración, etc. El aporte de energía ocurre en los precalentamientos y enfriamientos de la corriente de proceso, así como en el serpentín del biorreactor. Se requieren 1230 kW, por lo que anualmente ascienden a 8.738.050 kWh. Se considera que el coste de la energía en Brasil es de 0,136€/kWh por lo que el coste total de la energía sería de 1.188.374€ [75].

### 5.3.4. Mantenimiento

Los gastos de mantenimiento incluyen gastos de revisión de maquinaria, de aparatos, sustitución de piezas estropeadas y también las reparaciones necesarias. Se considera un 2% del capital inmovilizado, adquiriendo un valor de 79.297€/año.

### 5.3.5. Impuestos

Son considerados los gastos de explotación de terreno, calculados como un 0,5% del valor del inmovilizado. Estos representan 19.824€/año.

### 5.3.6. Gastos financieros

Los gastos financieros son los intereses del capital puesto en juego en el proyecto, cualquiera que sea su origen. Esta partida se considera del 1% de la inversión inicial, es decir, 39.648€.

### 5.3.7. Amortización

La amortización se define como la cantidad económica que hay que desembolsar anualmente para compensar la pérdida de valor de un bien. Para el cálculo se aplica el método lineal de las cuotas fijas considerando que el periodo de vida útil es de 20 años [74].

$$Amortización = \frac{Capital\ Inmovilizado}{Vida\ Útil} \quad [5.4]$$

El total es de 198.243 €/año.

Todos estos gastos son resumidos en la tabla 5.10.

Tabla 5.10. Costes de producción

<b>Partida</b>	<b>Valor (€/año)</b>
Materias primas	33.582
Mano de obra directa	131.500
Mano de obra indirecta	26.300
Servicios generales	1.188.374
Mantenimiento	79.297
Impuestos	19.824
Gastos financieros	39.648
Amortización	198.243

Es importante tener en consideración que estos costes de producción están únicamente asociados a la sección de fermentación del proceso de producción de AI. Se considera que las etapas de *downstream* representan en torno a un 60% de los costes totales. Por lo que, el coste de la inversión inicial y los costes de producción ascienden. Se recalculan los costes incluyendo los procesos de aislamiento y purificación en la tabla 5.11.

Tabla 5.11. Inversión y costes de producción incluyendo *downstream*

<b>INVERSIÓN TOTAL (€)</b>	11.894.590
<b>COSTES DE PRODUCCIÓN (€)</b>	4.291.923

#### 5.4. Ingresos

Para la estimación de los ingresos se parte del precio de venta del AI en Latino América, que es de, actualmente, 6,73€/kg. Debido a que se espera unas ganancias del 16,8% CAGR de 2016 a 2024, fijaremos el precio en 8,50€/kg.

#### 5.5. Rentabilidad y flujos de caja

Se realiza un análisis a los flujos de caja en los diferentes años de producción y se estima el periodo de recuperación de la inversión, justificando así si es viable el proyecto.

Partimos de tres escenarios para la evaluación: pesimista, moderado y optimista.

- Pesimista: venta del 50% del producto. La materia prima sube su precio en un 2% y el precio del producto disminuye un 2%.
- Moderado: se vende el 80% de producto. Los precios de materias primas y producto se mantienen constantes.
- Optimista: se vende el 100% del producto. El precio del producto aumenta en un 2% y la materia prima disminuye su precio en un 2%.

A la hora de hacer el cálculo de los flujos de caja, el año 2017 se dedica a la construcción de la planta por lo que las ventas de producto son cero.

En la figura 5.1 se han representado los flujos de caja acumulados durante los primeros 20 años de la planta.

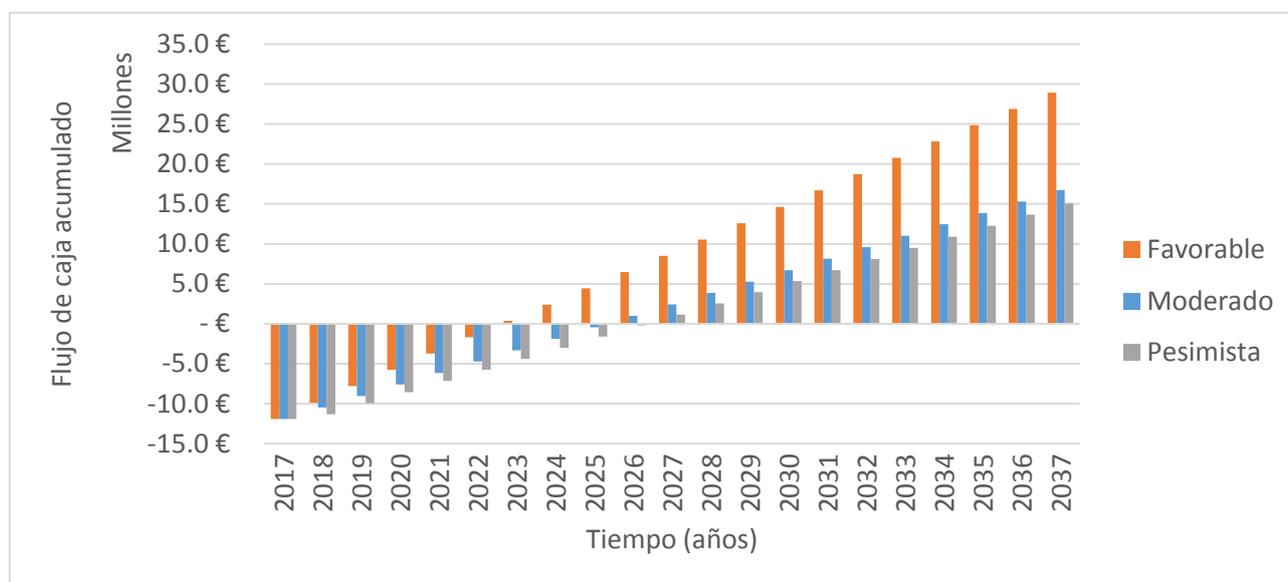


Figura 5.1. Flujo de caja acumulado en 20 años.

A continuación, se procede al cálculo del periodo de indicadores de rentabilidad para el análisis de viabilidad cuantitativo.

El primero de ellos es el periodo de recuperación (PR), este se usa para tener en cuenta el periodo de tiempo en el que los cobros acumulados son iguales a los costes acumulados.

Secundariamente, el Valor Actual Neto (VAN) mide el valor actual de los desembolsos y de los ingresos actualizándolos al momento inicial aplicando una tasa de descuento ( $i$ ), que depende del riesgo que conlleva el proyecto, en nuestro caso se utilizará 5%.

$$VAN = \sum_1^n \frac{F_i}{1+i} - I_i$$

Finalmente, se considera la Tasa Interna de Rentabilidad (TIR) que es el valor de la tasa de descuento que hace nulo el VAN. En la tabla 5.11. se resumen los resultados de los indicadores de rentabilidad.

Tabla 5.11. PR, VAN y TIR.

<b>Escenario</b>	<b>VAN (millones €)</b>	<b>TIR (%)</b>	<b>PR (años)</b>
Optimista	90,1	16	5,8
Moderado	22,5	10	8,3
Pesimista	7,5	9	9,2

Como se puede observar en todos los escenarios, el VAN se muestra favorable puesto que son valores positivos bastante elevados. En este análisis es importante tener en consideración el PR porque se puede observar que es un proceso en el que la recuperación de lo invertido es lenta en todos los escenarios. Si se observan los valores que proporciona el cálculo del TIR se establece que en los tres casos se supera la tasa de descuento anteriormente establecida (5%) pero, en los casos moderado y pesimista se mantiene bastante próximo a dicho valor.

Teniendo en cuenta que es probable que el escenario optimista se cumpla, debido a que los requisitos establecidos para este son perfectamente posibles según el estudio de viabilidad, se establece que, con este primer análisis económico basado en los presupuestos de la etapa de fermentación y *downstream*, el proceso se considera rentable.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Th. Willke · K.-D. Vorlop. *Biotechnological production of itaconic acid*. Appl Microbiol Biotechnol. 2001, 56, 289–29.
- [2] U.S. Department of Energy. T. Werpy, G. Petersen *Top Value Added Chemicals from Biomass. Volume I—Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas*. National Renewable Energy Laboratory. 2004.
- [3] Universidad de granada. 2016. *Producción de ácido itacónico*. Disponible en: [http://www.ugr.es/~iquimica/PROYECTO\\_FIN\\_DE\\_CARRERA/lista\\_proyectos/p182.htm](http://www.ugr.es/~iquimica/PROYECTO_FIN_DE_CARRERA/lista_proyectos/p182.htm) Consultado el 20 de febrero de 2017.
- [4] K. Othmer. *Itaconic Acid and Derivatives*. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Nueva Jersey. NJ: Wiley & Sons. 2000.
- [5] D.Y. Bueno. 2012. *Síntesis de copolímeros basados en ácidos*. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/6365/1/293697.2012.pdf> Consultado el 2 de marzo de 2017.
- [6] Cartensen, F. *Continuous production and recovery of itaconic acid in a membrane bioreactor*. Bioresour. Technol.. 2013, 137, 179–87.
- [7] Ch. Raghu Babu, P. Raghuveer. *Itaconic acid Production - A short review*. International Journal Of Advancement In Engineering Technology, Management and Applied Science (IJAETMAS). 2017, 4(2), 8-15.
- [8] L.S. Luskin. *Acid monomers – itaconic acid. Functional monomers their preparation polymerization and application*. New York. NJ: Dekker. 1974.
- [9] A.H. Blatt. *Organic syntheses*. Nueva York. NJ: Wiley. p. 328. 1943.
- [10] G.P. Chiusoli. *Process for preparing itaconic acid and 2,3-butandienoic acid*. 1962. US-Patent 3 025 320 (to Montecatini, Italy)
- [11] R.G. Berg, Hetzel. *Preparation of citraconic anhydride*. 1978. US-Patent 4 100 179 (to Pfizer).
- [12] H. Pichler, F. Obenaus, G. Franz. *Erdoel Kohle Erdgas Petrochemie*. 1967, 20, 188.
- [13] M.L. Blumhoff. *Targeting enzymes to the right compartment: Metabolic engineering for itaconic acid production by Aspergillus niger*. Metab Eng. 2013, 19, 26–32.
- [14] M.G. Steiger, M.L. Blumhof, D. Mattanovich, M. Sauer. *Biochemistry of microbial itaconic acid production*. Front Microbiol. 2013, 4(23), 1-5.
- [15] M. Okabe, D. Lies, S. Kanamasa, E.Y. Park. *Biotechnological production of itaconic acid and its biosynthesis in Aspergillus terreus*. Microbiol. Biotechnol. 2009, 84, 603-612.
- [16] J. Blazeck, J. Miller, A. Pan, J. Gengler, C. Holden, M. Jamoussi, H. Alper. *Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for itaconic acid production*. Microbiol. Biotechnol. 2014, 98, 8155-8164.

- [17] S. Okamoto, T. Chin, K. Hiratsuka, Y. Aso, Y. Tanaka, T. Takahashi, H. Ohara. *Production of itaconic acid using metabolically engineered Escherichia coli*. Microbiol. 2014, 60, 191-197.
- [18] A. Otten, M. Brockerm M. Bott. *Metabolic engineering of Corynebacterium glutamicum for the production of itaconate*. Metab. Eng. 2015, 30, 156-165.
- [19] M. Bellasio, D. Mattanovich, M. Sauer, H. Marx. *Organic acids from lignocellulose: Candida lignohabitans as a new microbial cell Factory*. J. Ind. Microbio. Biotechnol. 2015, 42, 681-691.
- [20] T. Ching, M. Sano, T. Tajahashi, H. Ohara, Y. Aso. *Photosynthetic production of itaconic acid in Synechosystis sp. PCC6803*. J. Biotechnol. 2015, 195, 43-45.
- [21] J.H. Wang, S.H. Tsai, K. Teng. 2011. *Producing itaconic acid in yeast using glycerol as the substrate*. Google Patents.
- [22] J. Blazeck, A. Hill, M. Jamoussi, A. Pan, J. Miller, H.S. Alper. *Metabolic engineering of Yarrowia lipolytica for itaconic acid production*. Metabolic Engineering. 2015, 32, 66-73.
- [23] C. Thom, M. Church. *Aspergillus fumigatus* , *A. nidulans* , *A. terreus* N. Sp. and *Their Allies*. Am. J Bot. 1918, 5(2), 84–104.
- [24] Aichetron. *Aspergillus Terreus*. Disponible en: <https://alchetron.com/Aspergillus-terreus-1768614-W> Consultada el: 25 de febrero de 2017.
- [25] H. Kautola. *Itaconic acid production by immobilized Aspergillus terreus from xylose ad glucose*. Biotechnol. Lett. 1985, 7(3), 167–172.
- [26] W. Shin. *Application of Scale-Up Criterion of Constant Oxygen Mass Transfer Coefficient for Production of Itaconic Acid*. J Microbiol Biotechnol. 2013, 23(10), 1445–1453.
- [27] M. Petruccioli, V. Pulci, F. Federici. *Itaconic acid production by Aspergillus terreus on raw starchy materials*. Lett Appl Microbiol. 1999, 28, 309– 312.
- [28] C. Reddy; R. Singh. *Enhanced production of itaconic acid from corn starch and market refuse fruits by genetically manipulated Aspergillus terreus SKR10*. Bioresour. Technol., v. 85, n. 1, p. 69–71, out. 2002.
- [29] T. Kobayashi, M. Nakagawa. *Process for producing itaconic acid*. United States Patent: 3,873,425.1975.
- [30] A. Kuenz. *Microbial production of itaconic acid: developing a stable platform for high product concentrations*. Appl Microbiol Biotechnol. 2012, 96(5), 1209–16.
- [31] Q. Gao. *Relationship between morphology and itaconic acid production by Aspergillus terreus*. J Microbiol Biotechnol, v. 24, n. 2, p. 168–176, 30 out. 2013.
- [32] J. Smith. *Biotechnology*. 5th ed. Cambridge, NJ: Cambridge University Press, 2009. p. 275

- [33] M. Gyamerah. *Factors affecting the growth form of Aspergillus terreus NRRL 1960 in relation to itaconic acid fermentation*. Appl Microbiol Biotechnol. 1995, 44, 356-361.
- [34] M. Batti, L. Schweiger. *Process for the production of itaconic*. United States Patent: 3.078.217.1963
- [35] T. Klement, J. Büchs. *Itaconic acid--a biotechnological process in change*. Bioresour. Technol. 2013, 135, 422–31.
- [36] J. Jahim. *Factor Analysis in Itaconic Acid Fermentation using Filtered POME by Aspergillus terreus IMI 282743*. J Kejuruter. 2996, 18, 39–48.
- [37] A. Li, L. Sachdeva. *In-Stream Itaconic Acid Recovery from Aspergillus terreus Fedbatch Fermentation*. Ind Biotech. 2014, 9(3), 139–145.
- [38] A. Park. *Itaconic Acid Production Using an Air-Lift Bioreactor in Repeated Batch Culture of Aspergillus terreus*. J. Ferment Bioeng. 1994, 1(3), 329–331.
- [39] Global Market Insights. *Itaconic Acid Market Size By Application Downstream Derivatives, Industry Analysis Report, Regional Outlook, 2016-2024*. Disponible en internet: <https://www.gminsights.com/pressrelease/itaconic-acid-market>. Consultado el 10 de julio de 2017.
- [40] Echa Europa. *Itaconic Acid*. Disponible en: <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.002.364> Consultado el 11 de julio de 2017.
- [41] Buyers Guide Chem. *Suppliers for Itaconic Acid*. Disponible en: [http://www.buyersguidechem.com/chemical\\_supplier/Itaconic\\_acid.html](http://www.buyersguidechem.com/chemical_supplier/Itaconic_acid.html) Consultado el 11 de julio de 2017.
- [42] A.G. Franco, P.N. Martínez, H.A. Valencia. *Pretratamientos de la celulosa y biomasa para la sacarificación*. Scientia et Technica. 2009, 42, 284-289.
- [43] A.I. Magalães, J.L. Carbalho, J.D. Coral, C.R. Soccoll. *Downstream process development in biotechnological itaconic acid manufacturing*. Microbiol Biotechnol. 2017, 101(1), 1-12.
- [44] Business School. Univesitat de Barcelona. *Elementos clave en la ingeniería de proyecto*. Disponible en: <http://www.obs-edu.com/es/blog-project-management/ingenieria/elementos-clave-en-la-ingenieria-de-proyectos> Consultado el 14 de julio de 2017.
- [45] E.N. Meza. *Produção biotecnológica de ácido itacônico por diferentes metodologias de fermentação*. 2015. Curitiba, Universidad de Panamá.
- [46] A. Alcón. *Desarrollo de Modelos Cinéticos para Bioprocesos: Aplicación a la Producción de Xantano*. 1999. Madrid. Universidad Complutense de Madrid.
- [47] *Biodesulfuración con células en Resting Cells*. Disponible en: <http://dspace.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/477/I.+BDS+CON+C%9LULAS+EN+RESTING+CELL.pdf;jsessionid=EF35C081CFBADB3976EBB9CD15FB8178?sequence=8> Consultado el 10 de agosto de 2017.

- [48] P.M. Doran. *Principios de ingeniería de los bioprocesos*. Zaragoza, NJ: Acribia, S.A.,1998.
- [49] Laboratorio agroalimentario y medioambiental. *Ficha técnica melaza de caña de azúcar*. Disponible en: <http://www.cmaseanalitica.com/pdf/melaza.pdf> Consultado el 5 de julio de 2017.
- [50] Compañía de melazas, S.A. *Viscosidad y preparación de la melaza*. Disponible en: <http://www.ciademelazas.com/viscosidad.asp> Consultado el 5 de julio de 2017.
- [51] UTN – FRVA. *Hidráulica general y aplicada. Propiedades físicas del agua*. Disponible en: [http://www.civil.frba.utn.edu.ar/Materias/hidraulica/archivos/tablas\\_graficos.pdf](http://www.civil.frba.utn.edu.ar/Materias/hidraulica/archivos/tablas_graficos.pdf) Consultado el 5 de julio de 2017.
- [52] J.E. Larrahondo. *Calidad de la caña de azúcar*. Disponible en: [http://www.cenicana.org/pdf/documentos\\_no\\_seriadados/libro\\_el\\_cultivo\\_cana/libro\\_p33\\_7-354.pdf](http://www.cenicana.org/pdf/documentos_no_seriadados/libro_el_cultivo_cana/libro_p33_7-354.pdf) Consultado el 5 de julio de 2017.
- [53] Tecno Cruz Fierro. *Algunos métodos de estimación de viscosidad*. Disponible en: <http://tecno.cruzfierro.com/formularios/viscosidad> Consultado el 5 de julio de 2017.
- [54] K. Yahiro, T. Takahama, S. Jai, Y. Park, M. Okabe. *Comparison of air-lift and stirred tank reactors for itaconic acid*. Biotechnology Letters. 1997, 19(7), 619–621.
- [55] M. Mathlouthi, P. Reiser. *Sucrose: Properties and Applications*. 1995. Inglaterra. NJ: Springer Science + Business Media Dordrecht.
- [56] I. Martínez. *Properties of particular solutions*. Disponible en: <http://webserver.dmt.upm.es/~isidoro/bk3/c07sol/Solution%20properties.pdf> Consultado el 5 de julio de 2017.
- [57] Autoridad ambiental con alternativas de desarrollo. *Delimitación y Localización de las Cuencas Río Medio Negro*. Informe POMCA-001 UT.
- [58] O. Levenspiel. *Flujo de fluidos e intercambio de calor*. 1993. España, NJ: Editorial Reverté.
- [59] Universidad de Sevilla. *Conducciones cerradas*. Disponible en: [http://ocwus.us.es/ingenieria-agroforestal/hidraulica-y-riegos/temario/Tema%202.Conducciones%20forzadas/tutorial\\_26.htm](http://ocwus.us.es/ingenieria-agroforestal/hidraulica-y-riegos/temario/Tema%202.Conducciones%20forzadas/tutorial_26.htm) Consultado el 23 de Julio de 2017.
- [60] Air Liquid. *Gas enciclopedia*. Disponible en: <https://encyclopedia.airliquide.com/oxygen?LanguageID=9&GasID=48> Consultado el 23 de Julio de 2017.
- [61] M.A. de la O Herrera, A. Severino Luna, A.C. Augusto da Costa, E.M. Blanco Lemes. *A structural approach to the HAZOP in the biopharmaceutical industry*. Journal of Loss Prevention in the Process Industries. 2015, 35, 1-11.
- [62] P. Ollero de Castro. *Control e instrumentación de procesos químicos*. España. NJ: Síntesis. 1999.

- [63] Diseño de plantas productivas llave en mano. *Medioambiente*. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tfg/2016/168367/TFG\\_FormicCompany\\_v06.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tfg/2016/168367/TFG_FormicCompany_v06.pdf) Consultado el 27 de Agosto de 2017.
- [64] A. Iglesias. *Evaluación de impacto ambiental de una industria cervecera*. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/6156/1/TFG-L453.pdf> Consultado el 29 de Agosto de 2017.
- [65] J. Rivada. *Planta industrial a partir de ácido cítrico a partir de melazas*. Disponible en: <http://rodin.uca.es/xmlui/bitstream/handle/10498/6411/34254675.pdf?sequence=1> Consultado el 30 de Agosto de 2017.
- [66] Universidad Nacional de San Juan. *Introducción a la ingeniería económica*. Disponible en: <http://www.fi.unsj.edu.ar/asignaturas/ingprocesos/APUNTES%20PDF/ANEXO%20ING%20ECONOMICA.pdf> Consultado el 25 de agosto de 2017.
- [67] Universidad Nacional de la Provincia de Buenos Aires. *Metodo Guthrie*. Disponible en: <http://www.fio.unicen.edu.ar/usuario/cgely/q13-0/Transparencias/Transparencias%20MeTODO%20DE%20GUTHRIE.pdf> Consultado el 25 de Agosto de 2017.
- [68] A. Jiménez Gutiérrez. *Diseño de procesos en Ingeniería Química*. Barcelona, NJ: Reverté. 2003.
- [69] Chemical Engineering Magazine. Disponible en: <http://www.chemengonline.com/> Consultado el 25 de Agosto de 2017.
- [70] Fusion Fluid Equipment. Catalogs, Cut Sheets, & Other Sales Documentation. Disponible en: [http://www.fusionfluid.com/FusionFluidEquipmentLLC/html/kc\\_catalogs\\_drawings.html](http://www.fusionfluid.com/FusionFluidEquipmentLLC/html/kc_catalogs_drawings.html) Consultado el 15 de Julio de 2017.
- [71] HoneyWell. *Tarifas 2017*. Disponible en: [http://www.honeywell.es/home/productos/lista\\_de\\_precios](http://www.honeywell.es/home/productos/lista_de_precios) Consultado el 15 de Julio de 2017
- [72] Turton, R., Bailie, R. C., Whiting, W. B., & Shaeiwitz, J. A. . *Analysis, synthesis and design of chemical processes*. NJ: Pearson Education. 2008.
- [73] União dos produtores de bioenergía. *Cana-de-açúcar*. Disponible en: <http://uniudop.com.br/index.php?item=noticias&cod=1138389> Consultado el 3 de septiembre de 2017.
- [74] UBA, R. Cohen. Evaluación de proyectos de plantas químicas. Flujo de Caja. Disponible en: <http://materias.fi.uba.ar/7626/Flujo%20de%20Caja%20-%20texto.pdf> Consultado el 28 de agosto de 2017.
- [75] Departamento intersindical de estatística e estudos socioeconómicos. Comportamento das tarifas de energia elétrica no Brasil. Disponible en: <https://www.dieese.org.br/notatecnica/2015/notaTec147eletricidade.pdf> Consultado el 28 de agosto de 2017.

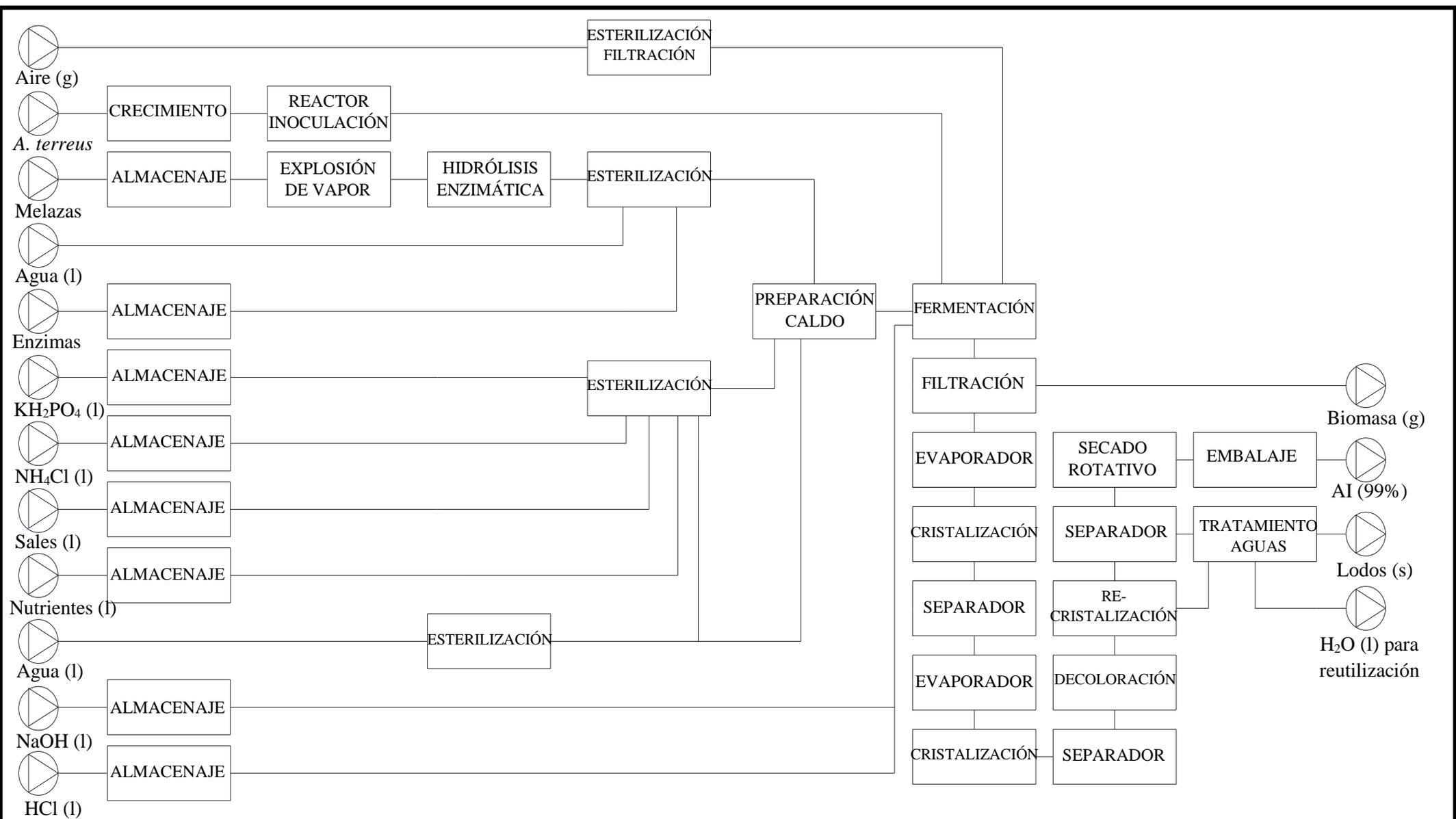
## APÉNDICES

En los apéndices aparecerá toda la información adicional complementaria, necesaria para ilustrar mejor el cuerpo del trabajo.

Entre ellos se encuentran:

- A. Ficha de equipo
- B. Diagrama de bloques del proceso
- C. Lista de símbolos
- D. Diagrama de flujo de la etapa de fermentación
- E. P&ID de la etapa de fermentación
- F. Estudio HAZOP





**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

Título del proyecto: "Diseño de un biorreactor para la producción biotecnológica de ácido itacónico"

Título del plano: Diagrama de bloques del proceso de síntesis de AI.

Ingeniera:	Sara Martínez Río	Fecha:	19/07/2017
DNI:	32722951T	Formato:	A3
Firma:		Nº plano:	
		Escala:	

**LISTA DE SÍMBOLOS**

SÍMBOLOS	DESCRIPCIÓN	SÍMBOLOS	DESCRIPCIÓN
	COMPRESOR		SERPENTÍN CALEFACTOR
	BOMBA		VÁLVULA MANUAL
			VÁLVULA MOTORIZADA
	TRANSMISOR DE NIVEL		CONTROLADOR E INDICADOR DE NIVEL
	SENSOR DE TEMPERATURA		CONTROLADOR E INDICADOR DE TEMPERATURA
	TRANSMISOR DE pH		CONTROLADOR E INDICADOR DE pH
	TRANSMISOR DE PRESIÓN		CONTROLADOR E INDICADOR DE PRESIÓN
	SENSOR DE CONCENTRACIÓN DE O <sub>2</sub>		ALARMA PARA CONCENTRACIÓN DE O <sub>2</sub>
	AGITADOR		ARRANCADOR DEL MOTOR ELÉCTRICO

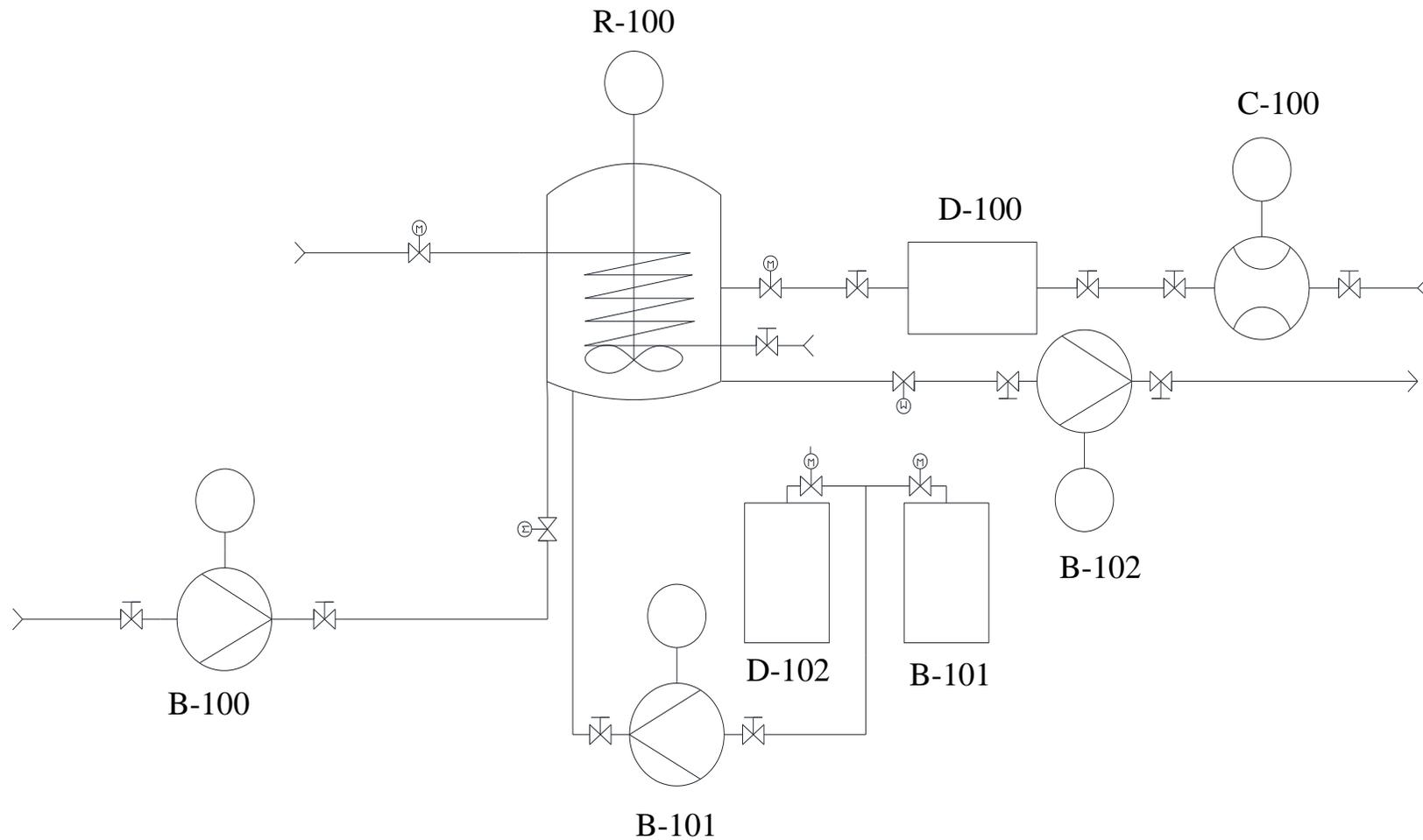


**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

Título del proyecto: "Diseño de un biorreactor para la producción biotecnológica de ácido itacónico"

Título del plano: Leyenda de símbolos utilizados en los diagramas de flujo y P&ID.

Ingeniera:	Sara Martínez Río	Fecha:	19/07/2017
DNI:	32722951T	Formato:	A3
Firma:		Nº plano:	
		Escala:	



**LISTA DE MARCAS**

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO
B-100	Bomba de entrada de sustrato al biorreactor
B-101	Bomba de entrada de ácido clorhídrico e hidróxido de sodio al biorreactor
B-102	Bomba de salida de producto a <i>downstream</i>
B-103	Bomba de entrada de aire al tanque de almacenamiento
C-100	Compresor de aire
R-100	Biorreactor con agitación e intercambiadores de calor
T-100	Tanque de almacenamiento de aire comprimido
T-101	Tanque de almacenamiento de ácido clorhídrico
T-102	Tanque de almacenamiento de hidróxido de sodio

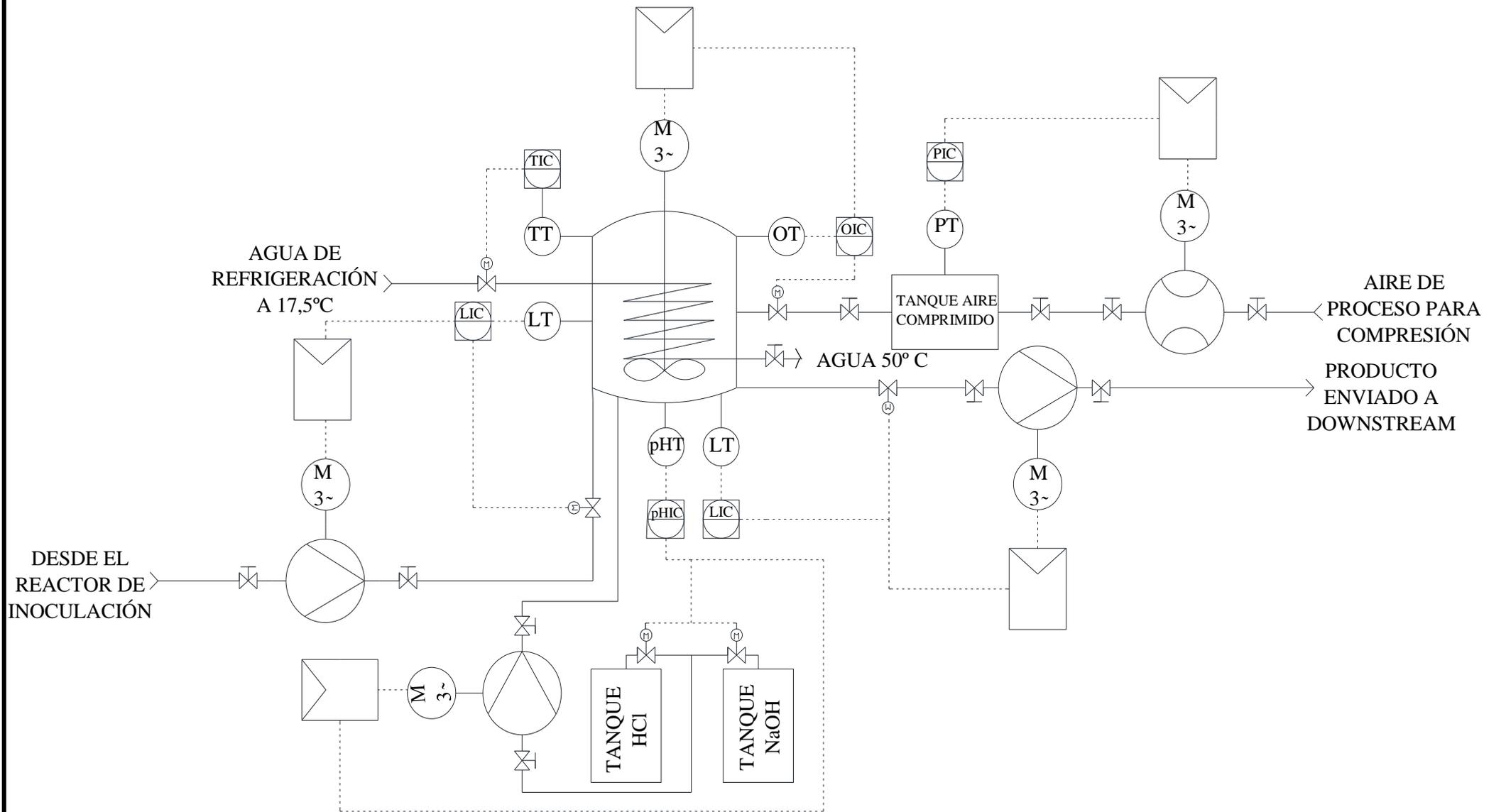


**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

Título del proyecto: "Diseño de un biorreactor para la producción biotecnológico de ácido itacónico"

Título del plano: Diagrama de flujo de la etapa de fermentación de AI.

Ingeniera:	Sara Martínez Río	Fecha:	19/07/2017
DNI:	32722951T	Formato:	A3
Firma:		Nº plano:	
		Escala:	



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

Título del proyecto: "Diseño de un biorreactor para la producción biotecnológico de ácido itacónico"

Título del plano: Diseño del diagrama PI&D del proceso de síntesis de AI.

Ingeniera: Sara Martínez Río

Fecha: 19/07/2017

DNI: 32722951T

Formato: A3 N° plano:

Firma:

Escala:



ESTUDIO HAZOP		
<b>CLIENTE:</b> PLANTA: PLANTA DE AI SISTEMA: BIORREACTOR DE AI TIPO DE OPERACIÓN: CONTINUO	<b>NODE N°:</b> <b>DRAWING:</b> EQUIPMENT/LINE: BIORREACTOR <b>DESIGN INTENTION:</b>	<b>REV:</b> 001 <b>DATE:</b> 20/07/2017 <b>BY:</b> SMR

ESTUDIO HAZOP		
<b>CLIENTE:</b> PLANTA: PLANTA DE AI SISTEMA: BIORREACTOR DE AI TIPO DE OPERACIÓN: CONTINUO	<b>NODE N°:</b> <b>DRAWING:</b> EQUIPMENT/LINE: BIORREACTOR <b>DESIGN INTENTION:</b>	<b>REV:</b> 001 <b>DATE:</b> 20/07/2017 <b>BY:</b> SMR

PALABRA GUÍA	DESVIACIÓN	POSIBLES CAUSAS	CONSECUENCIAS	ACCIONES REQUERIDAS	RECOMENDACIONES
MÁS	NIVEL	-FALLO DEL CONTROL -FLUJO ALTO DESDE EL ALMACENAMIENTO -VÁLVULA DE SALIDA CERRADA	-LÍQUIDO DERRAMADO -AUMENTO DE LA PRESIÓN	-INSTALAR ALARMA DE NIVEL ALTO (HLA)	-MANTENIMIENTO REGULAR DE LA VÁLVULA DE SALIDA -INSTALACIÓN DE N CUBETO DE RETENCIÓN
DIFERENTE	COMPOSICIÓN	-DIFERENTE CONCENTRACIÓN MELAZAS DE CAÑA DE AZUCAR -BAJO FLUJO DE MATERIAS PRIMAS -VÁLVULA DE ENTRADA CERRADA	- SE REDUCE LA CONVERSIÓN - SE REDUCE LA VELOCIDAD DE REACCIÓN	-MANTENIMIENTO DE LA VÁLVULA DE ENTRADA	-MANTENIMIENTO REGULAR DE LA VÁLVULA

PALABRA GUÍA	DESVIACIÓN	POSIBLES CAUSAS	CONSECUENCIAS	ACCIONES REQUERIDAS	RECOMENDACIONES
MÁS	TEMPERATURA	-TEMPERATURA ALTA EN EL EXTERIOR -TEMPERATURA DE LAS CORRIENTES DE ENTRADA ALTA -MAL FUNCIONAMIENTO DEL INTERCAMBIADOR DE CALOR	-EXPLOSIÓN -MUERTE DE LOS MO -VAPORIZACIÓN DE ALGUNOS COMPONENTES		-INSTALAR ALARMA DE TEMPERATURA (HTA) -REVISAR VENTILACIÓN
MENOS	TEMPERATURA	-TEMPERATURAS BAJAS EN EL EXTERIOR -TEMPERATURAS DE LAS CORRIENTES DE ENTRADA BAJA - MAL FUNCIONAMIENTO DEL INTERCAMBIADOR DE CALOR	-MUERTE DE LOS MO -AUMENTO DE LA VISCOSIDAD -VELOCIDAD DE REACCIÓN DISMINUYE		-INSTALAR UNA ALARMA DE TEMPERATURA BAJA (LTA) -MANTENIMIENTO REGULAR DEL AISLANTE TÉRMICO



ESTUDIO HAZOP		
<b>CLIENTE:</b> PLANTA: PLANTA DE AI SISTEMA: BIORREACTOR DE AI TIPO DE OPERACIÓN: CONTINUO	<b>NODE N°:</b> <b>DRAWING:</b> EQUIPMENT/LINE: BIORREACTOR <b>DESIGN INTENTION:</b>	<b>REV:</b> 001 <b>DATE:</b> 20/07/2017 <b>BY:</b> SMR

ESTUDIO HAZOP		
<b>CLIENTE:</b> PLANTA: PLANTA DE AI SISTEMA: BIORREACTOR DE AI TIPO DE OPERACIÓN: CONTINUO	<b>NODE N°:</b> <b>DRAWING:</b> EQUIPMENT/LINE: BIORREACTOR <b>DESIGN INTENTION:</b>	<b>REV:</b> 001 <b>DATE:</b> 20/07/2017 <b>BY:</b> SMR

PALABRA GUÍA	DESVIACIÓN	POSIBLES CAUSAS	CONSECUENCIAS	ACCIONES REQUERIDAS	RECOMENDACIONES
MÁS	CAUDAL HCl	-FALLO LAZO DE CONTROL	-MUERTE DE MO -DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD DE REACCIÓN -TOXICIDAD -EXCESO EN EL PRODUCTO	-ALARMA DE PH MÍNIMO -INSTALAR ALARMA DE ALTO CAUDAL	
MENOS/NO	CAUDAL HCl	-FUGA EN TUBERÍA -FALLO LAZO DE CONTROL -FALLO VÁLVULA	-CONTAMINACIÓN DEL PROCESO -MUERTE DE MO	-ALARMA DE MÁXIMO PH -COMPROBAR INSTRUMENTACIÓN	-MANTENIMIENTO ESTRICTO DE LOS ELECTRODOS
MÁS	CAUDAL NaOH	-FALLO LAZO DE CONTROL	-MUERTE DE MO -DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD DE REACCIÓN -TOXICIDAD -EXCESO EN EL PRODUCTO	-ALARMA DE PH MÁXIMO -INSTALAR ALARMA DE ALTO CAUDAL	
MENOS/NO	CAUDAL NaOH	-FUGA EN TUBERÍA -FALLO LAZO DE CONTROL	-CONTAMINACIÓN DEL PROCESO -MUERTE DE MO	-ALARMA DE MÁXIMO PH	-MANTENIMIENTO ESTRICTO DE LOS ELECTRODOS

PALABRA GUÍA	DESVIACIÓN	POSIBLES CAUSAS	CONSECUENCIAS	ACCIONES REQUERIDAS	RECOMENDACIONES
MÁS	CAUDAL AIRE	-FALLO DEL CONTROL	-ESTRÉS DE MO		-DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD DE REACCIÓN
MENOS/NO	CAUDAL AIRE	-VALVULA CERRADA/SIN FUNCIONAMIENTO -BAJO FLUJO DE AIRE COMPRIMIDO	-MUERTE DE LOS MO -DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD DE REACCIÓN -AUMENTO DE LA PRESIÓN EN TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE AIRE -EXPLOSIÓN		-MANTENIMIENTO VÁLVULA -CONTROL DE LA PRESIÓN EN ALMACENAMIENTO DE O <sub>2</sub>