



Universidade de São Paulo
Escola de Engenharia de Lorena



Variação de Escala

Ampliação de escala

- objetivos em um processo de agitação :
 - Igual movimentação de líquido;
 - Igual suspensão de sólidos;
 - Taxas de transferência de massa iguais.

Procedimento para ampliação de escala

- Condições iniciais : D_{i1} , D_{T1} , $H1$, ...
- Condições finais : D_{i2} , D_{T2} , $H2$,...
- **Passo 1** : Calcular o fator de ampliação de escala R .

Considerando o volume do tanque com $D_{T1} = H1$
temos:

$$V1 = (\pi D_{t1}^2 / 4) * H1$$

- Logo a razão de volumes
 $V2/V1 = (D_{t2}^3 / D_{t1}^3)$

- Desta forma, o fator de ampliação (R) pode ser determinado:

$$R = (V_2/V_1)^{(1/3)} = (D_{T2}/D_{T1})$$

- **Passo 2** : Usando o valor R , calcula-se o valor das novas dimensões.

$$Da_2 = R Da_1 ; J_2 = R J_1 \dots\dots$$

- **Passo 3** : A nova velocidade de agitação é calculada pela relação:

$$N_2 = N_1 (1/R)^n = N_1 (D_{T1}/D_{T2})^n$$

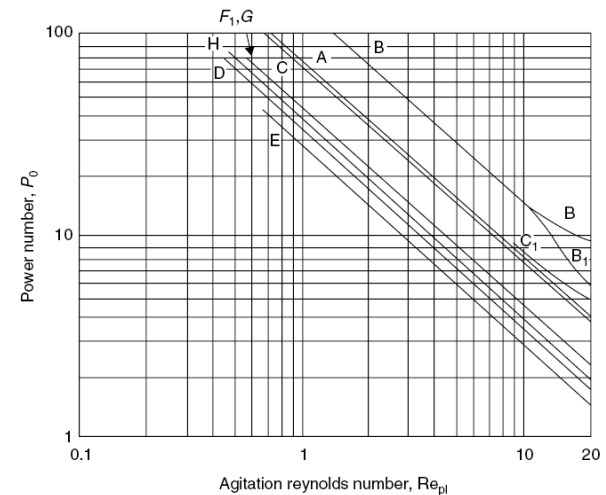
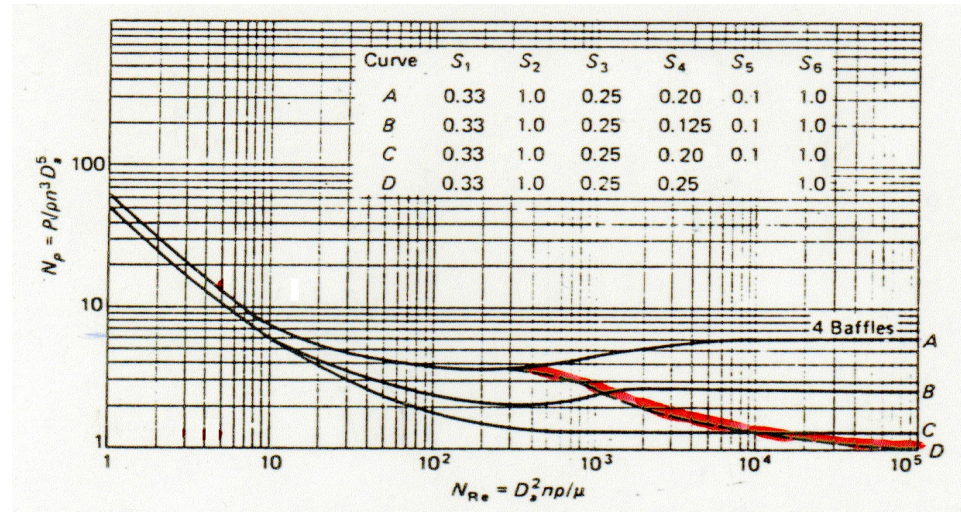
onde $n = 2$ para igual movimentação de líquido (mesmo número de Reynolds);

$n=3/4$ para igual suspensão de sólidos e

$n=2/3$ para taxas de transferência de massas iguais.

- Passo 4:**
 Conhecendo-se o novo valor de velocidade de agitação pode-se determinar a potência requerida, utilizando gráficos

$$N_P \propto N_{Re}$$



- Pode-se determinar o novo **tempo de mistura** caso o sistema de agitação tenha a mesma geometria e a mesma relação de potência/unidade de volume. Para tanto usa-se a equação:

$$t_{T2} / t_{T1} = (Da_2 / Da_1)^{(11/18)}$$

Mistura

- A mistura é muito mais difícil de descrever e estudar do que a agitação
- A potência pode ser medida ou determinada prontamente...
- Estudos de mistura são difíceis de reproduzir e dependem, muitas vezes, de como é definida a mistura pelo experimentador.

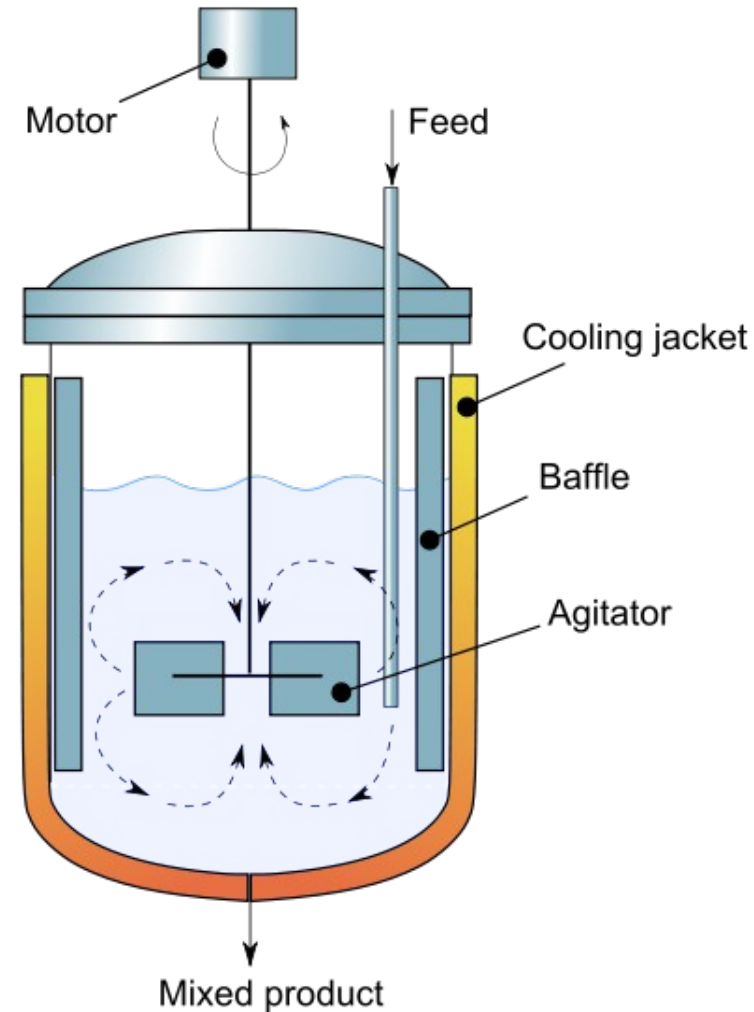
Mistura de líquidos miscíveis

- Se o escoamento for turbulento a mistura é bastante rápida.
- O agitador produz correntes de altas velocidades e o fluido é misturado melhor próximo ao agitador devido a alta turbulência.

Mistura de líquidos miscíveis

As correntes se movem na direção das paredes... Quando o fluido completa uma volta, ele retorna ao centro do agitador e a mistura intensa ocorre novamente.

Cálculos indicam que para que 99% da mistura ocorra é necessário circular o conteúdo do tanque 5 vezes.



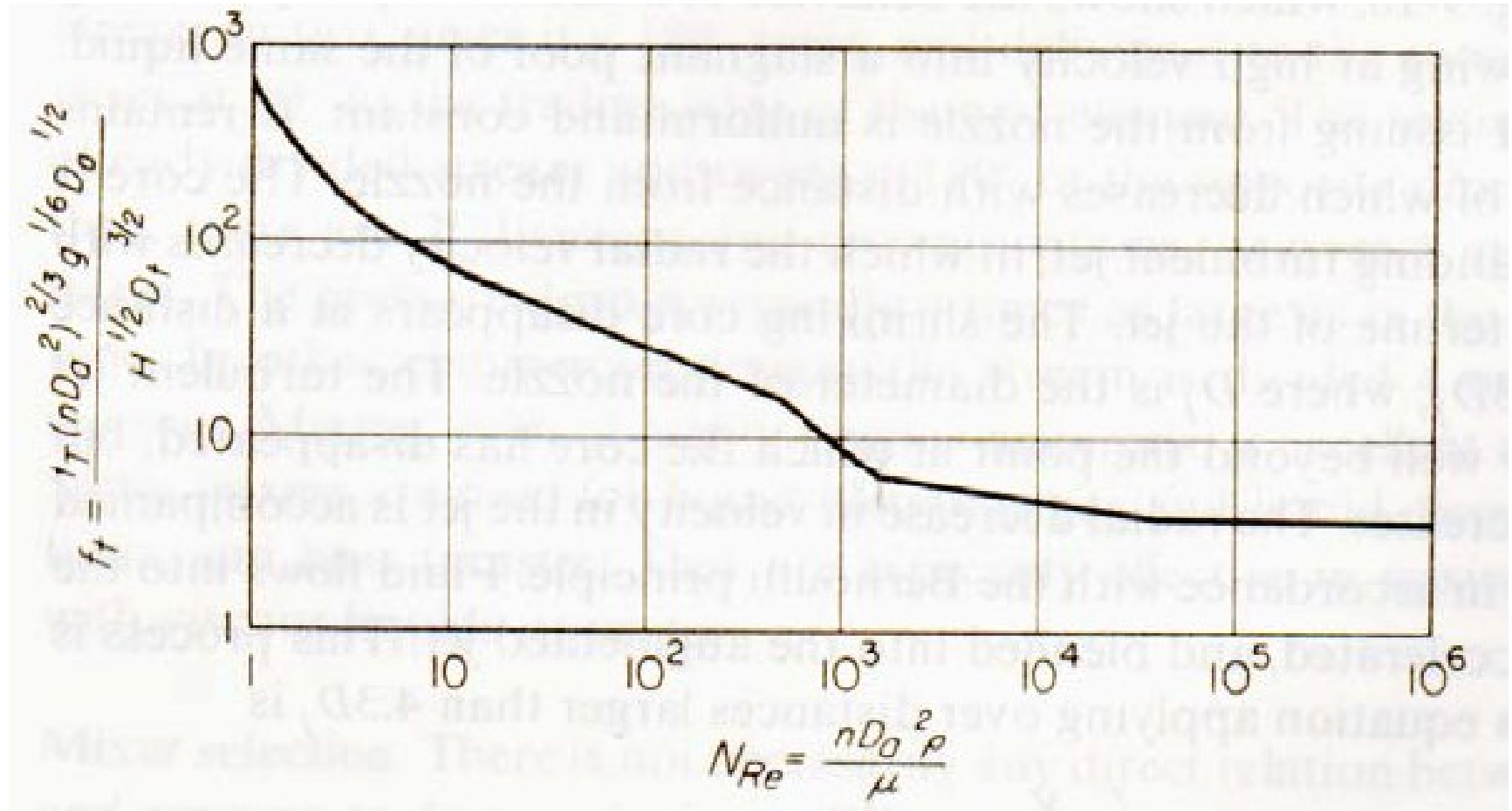


Gráfico 4: Correlação mais geral para tempos de mistura para líquidos miscíveis em um vaso agitado com turbina e com chicanas.

Variação de escala

AMPLIAÇÃO DE ESCALA (2)

O cálculo da potência consumida é uma parte do problema. Existe sempre um resultado esperado da agitação. O fator de ampliação de escala precisa ser determinado experimentalmente. Pode ser:

1. Semelhança geométrica (dos casos: regime laminar e turbulento);
2. Igual potencia por unidade de volume;
3. Igualdade na velocidade periférica;
4. Outros

Variação de escala

Variáveis de Mistura	Tanque 1	Tanque 2	Tanque 3
N_{KE}	172	345	688
N_{Fr}	3.5	1.75	0.87
N_{We}	3700	7500	1500
Velocidade do Eixo (m/min)	305	305	305
W/V (kW/m ³)	13.65	6.86	3.675
W (Watts)	127	516	2200
ND ³ (m ³ /min)	0.56	2.23	9.0
Indicador da qualidade do processamento	0.3	0.23	0.11

Ampliação de escala

Critérios: dependerão do objetivo do processo

Semelhança geométrica entre o modelo (1) e o protótipo (2).

Esta condição deve cumprir-se em todos os casos.

$$\begin{aligned}\left(\frac{T}{D}\right)_1 &= \left(\frac{T}{D}\right)_2; & \left(\frac{H}{D}\right)_1 &= \left(\frac{H}{D}\right)_2; \\ \left(\frac{H_i}{D}\right)_1 &= \left(\frac{H_i}{D}\right)_2; & \left(\frac{W}{L}\right)_1 &= \left(\frac{W}{L}\right)_2; \\ \left(\frac{W_b}{T}\right)_1 &= \left(\frac{W_b}{T}\right)_2\end{aligned}$$

Variação de escala

- Sob o ponto de vista econômico, há a necessidade de se ampliar a escala de produção de um bioprocessos.
- Sob o ponto de vista de desenvolvimento de um processo, é interessante que um processo de produção possa ser operado em pequena escala.

Assim, pode-se ter a **ampliação de escala** (*scale up*) e a **redução de escala** (*scale down*).

- A maioria dos processos fermentativos são realizados em biorreatores convencionais (tanques providos de dispersor de ar e agitador mecânico, este constituído de motor, eixo e impelidores).
- A principal abordagem do assunto será feita em relação a estes tipos de biorreatores.

1. Ampliação de escala

Questionamento:

Porque não é possível **simplesmente** construir um fermentador de tamanho industrial, geometricamente similar, e usar as mesmas condições de fermentação empregadas no reator menor?



Três tipos de **fenômenos** estão envolvidos nesta questão:

1. **Fenômeno Termodinâmico** (p.ex. solubilidade do oxigênio no meio)
2. **Fenômeno Cinético** (p. ex. crescimento e formação de produto pelo m.o. em função das condições locais)
3. **Fenômeno de Transporte** (p. ex. concentração de oxigênio real e comportamento cinético do m.o. no reator)

Os dois primeiros são independentes da escala, porém o terceiro é **muito dependente** desta.

Por sua vez, os processos de transporte são governados por dois tipos de mecanismos:

Convecção e **condução**, que envolvem, principalmente, a mistura e as transferências de massa e calor.

Os problemas relacionados com a ampliação de escala advêm do fato que os **tempos** necessários para estes mecanismos ocorrerem satisfatoriamente aumentam com o aumento da escala do biorreator.

Métodos usados em ampliação de escala

1. Método fundamental

2. Método semi-fundamental

3. Análise dimensional

4. Manutenção de um parâmetro

5. Tentativa e erro

1. Método fundamental: Estabelecimento de equações de balanço para transferência de momento, transferência de massa e transferência de calor.

Tratam-se de equações complexas, sobretudo o balanço de momento. Método usado apenas para sistemas muito simples. É útil para sistemas de células imobilizadas.

2. Método semi-fundamental: Significa o uso de equações simplificadas, de modo a se evitar os problemas de balanço de momento. Usado para alguns tipos de reatores.

3. Análise dimensional: Significa manutenção de grupos de parâmetros adimensionais constantes durante a ampliação.

Para **momento**

○Número de **Reynolds**, número de Weber, número de **potência**, etc.

Para **massa**

○Número de Sherwood, número de Fourier, etc.

Para **calor**

○Número de Nusselt, número de Prandtl, etc.

4. Manutenção de um parâmetro: Manutenção de um parâmetro do processo - na grande maioria dos casos, a transferência de oxigênio.

Deve ser aplicado para tanques agitados ou reatores de coluna de bolha e apenas para sistemas aquosos de baixa viscosidade.

5. Tentativa e erro: Estabelecidas as condições de fermentação em escala de laboratório, procura-se determinar, em um fermentador de maior capacidade, as condições que melhor reproduzam os resultados.

○ Repete-se o processo até que se atinja a escala industrial desejada.

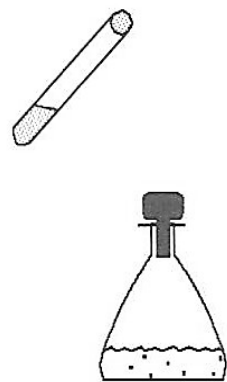
Diretrizes:

Método de manutenção de um parâmetro

- Em escala de laboratório **estabelecem-se as condições ideais do processo**, e, com o conhecimento destas, define-se um **critério** para ampliar a escala, ou seja, uma variável cujo valor, na escala de **bancada**, será **mantido** na escala **piloto**.

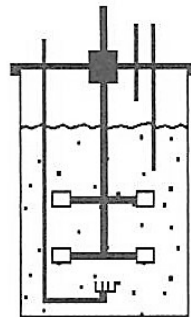
Por exemplo: cisalhamento, transferência de O_2

- **Obs.1:** a variável deve ser aquela crucial para o processo
- **Obs.2:** na escala piloto visa-se apenas **testar** o critério de ampliação escolhido, e não **estudar** o processo.
- **Obs.3:** A escala industrial visa o aspecto econômico do processo. Neste caso, opera-se o fermentador em **condições similares às ajustadas na escala piloto** (que permitiram a obtenção de um desempenho adequado do processo).

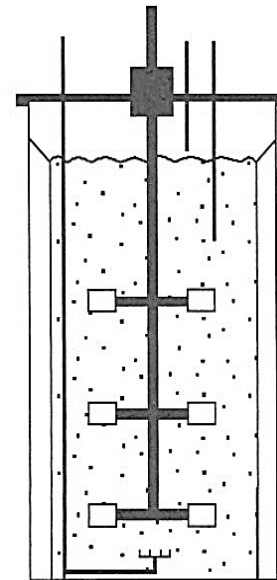


200 - 400 mL

Bancada

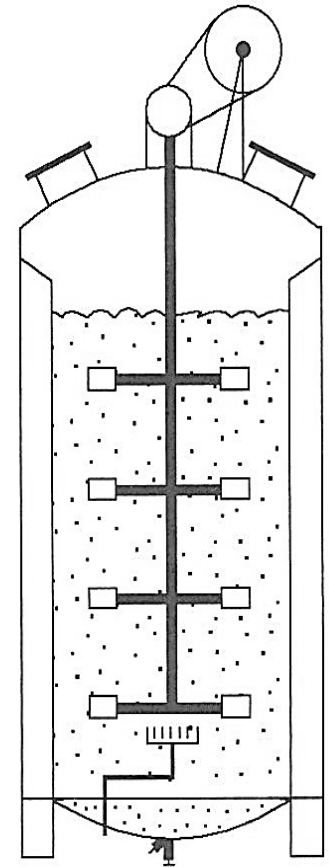


1 - 10 L



Piloto

50 - 200 - 500 L



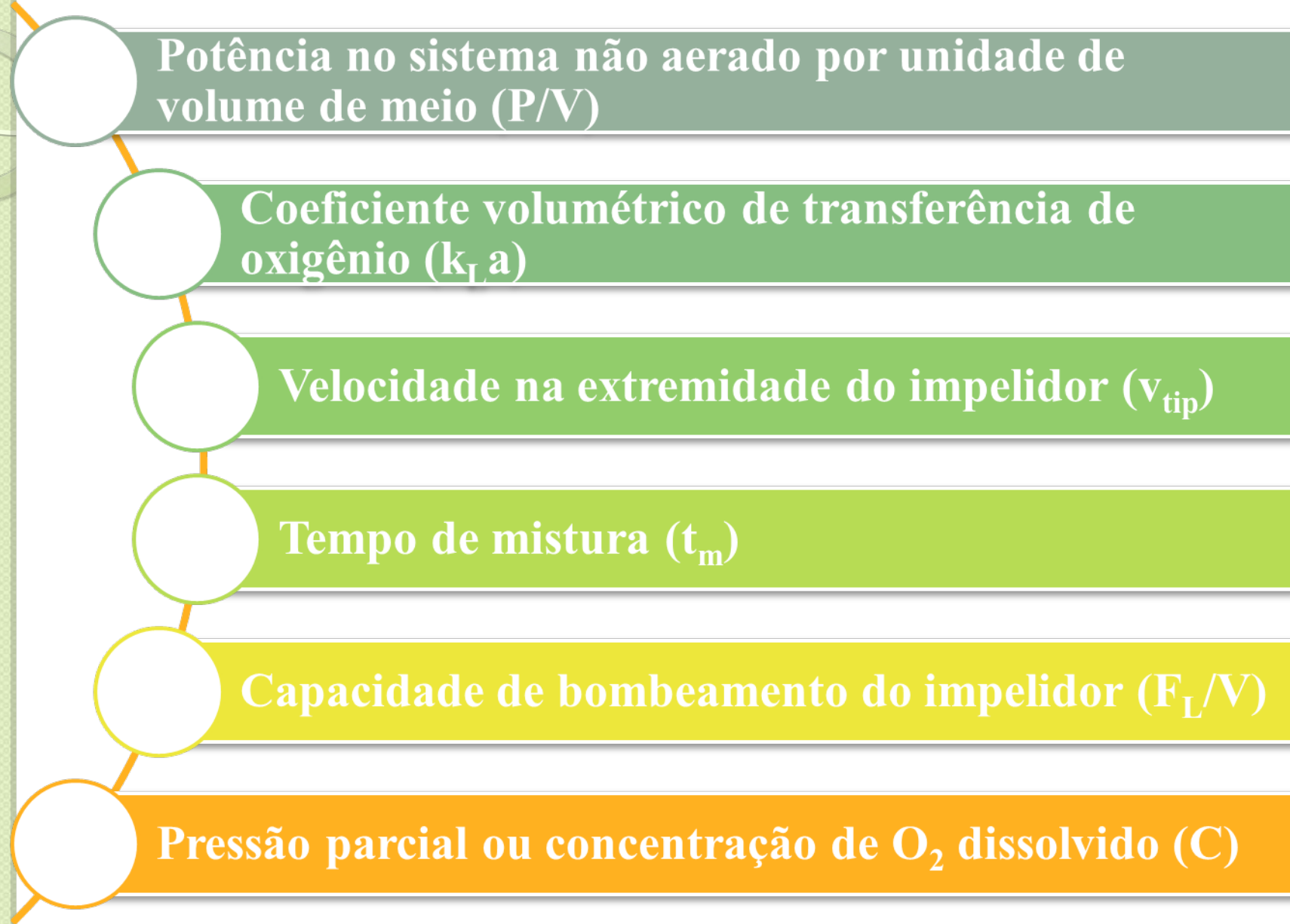
Industrial

5 - 50 - 200 m³

Escalas de trabalho no desenvolvimento de processos fermentativos.

Obs.: A ordem de grandeza do volume que configura escala piloto ou industrial depende do processo.

Critérios de ampliação de escala



Potência no sistema não aerado por unidade de volume de meio (P/V)

Coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$)

Velocidade na extremidade do impelidor (v_{tip})

Tempo de mistura (t_m)

Capacidade de bombeamento do impelidor (F_L/V)

Pressão parcial ou concentração de O_2 dissolvido (C)

Tabela 15.1 – Critérios de ampliação de escala mais utilizados na Europa.¹

Critério de ampliação	Quantidade de indústrias (%)
k_La	30
P/V	30
v_{tip}	20
C	20

Estratégia

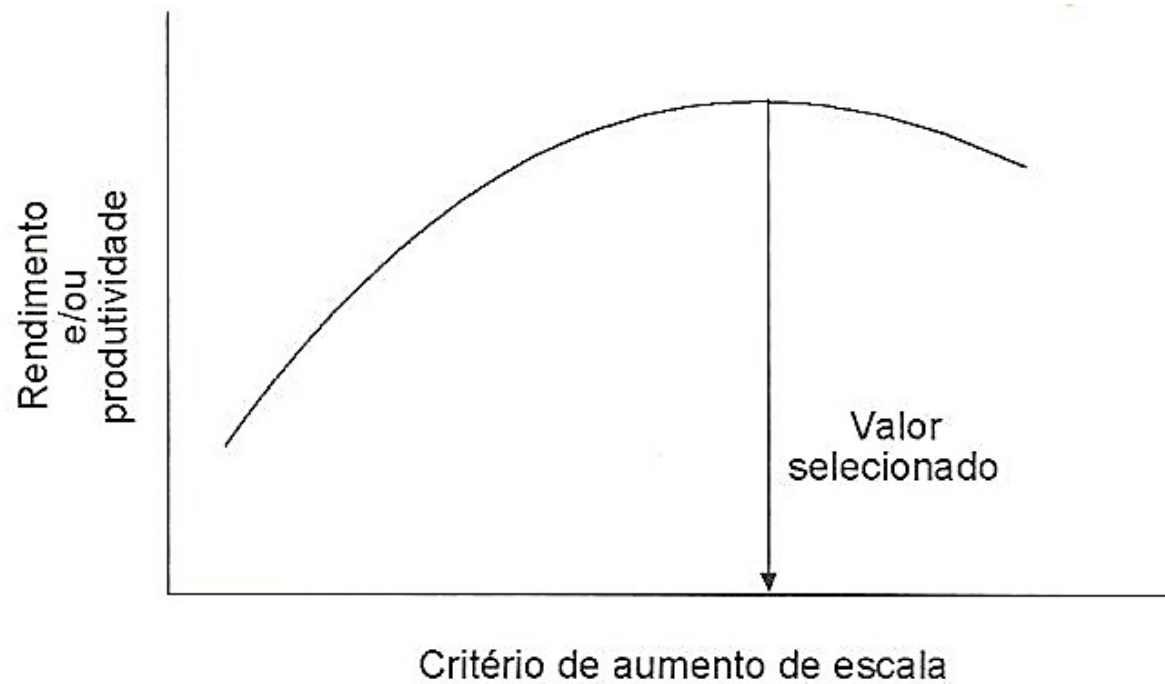


Figura 15.3 – Princípio de aumento de escala e seleção do valor do critério fixado.

Algumas considerações

1. Identificar as propriedades mais importantes para a operação do sistema
2. As maiores diferenças entre reatores pequenos e grandes são o maior tempo de mistura (t_m) e o maior cisalhamento (representado por V_{tip})
3. Para sistemas monofásicos líquidos, deve-se usar como critério de ampliação a potência por unidade de volume (P/V)
4. Para sistemas bifásicos gás-líquido, como os **bioprocessos aeróbios**, deve-se empregar preferencialmente o coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio, $k_L a$
5. Mantendo-se a semelhança geométrica e aplicando-se os critérios de ampliação de escala obtém-se relações englobando N e D_i

Desenvolvimento para o critério Potência por Unidade de Volume (P/V)

Até meados do século passado, foi o critério mais utilizado para ampliação de escala

Ainda hoje (ref. Ano 2001) é amplamente usado, porém, menos que o $k_L a$

Para o regime laminar e de transição, em tanques cilíndricos com chicanas e agitadores tipo pás planas, tem-se:

$$N_P = f\left(\frac{1}{N_{Re}}\right)$$

onde: N_P : número de potência ($= P/(N^3 D_i^5 \rho)$) (adimensional)

N_{Re} : número de Reynolds ($= N D_i^2 \rho / \mu$) (adimensional)

P : potência transmitida na agitação (W)

N : frequência de rotação (rps ou s^{-1})

ρ : densidade do fluido ($kg \cdot m^{-3}$)

μ : viscosidade do fluido ($kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$)

D_i : diâmetro do impelidor (m)

Logo:
$$\frac{P}{N^3 D_i^5 \rho} \propto \frac{\mu}{\rho N D_i^2}$$

e:
$$P \propto \frac{N^3 D_i^5}{N D_i^2} \quad \text{ou} \quad P \propto N^2 D_i^3$$

Para o regime **turbulento**, tem-se: $\frac{P}{N^3 D_i^5 \rho} = \text{constante}$

Logo: $P \propto N^3 D_i^5$

O volume é dado por: $V = \pi \frac{D_T^2}{4} H_L$

Sabendo-se que, mantendo-se a semelhança geométrica:

Para o regime **turbulento**, tem-se: $\frac{P}{N^3 D_i^5 \rho} = \text{constante}$

Logo: $P \propto N^3 D_i^5$

O volume é dado por: $V = \pi \frac{D_T^2}{4} H_L$

Sabendo-se que, mantendo-se a semelhança geométrica:

$D_T \propto D_i$ e $H_L \propto D_i$



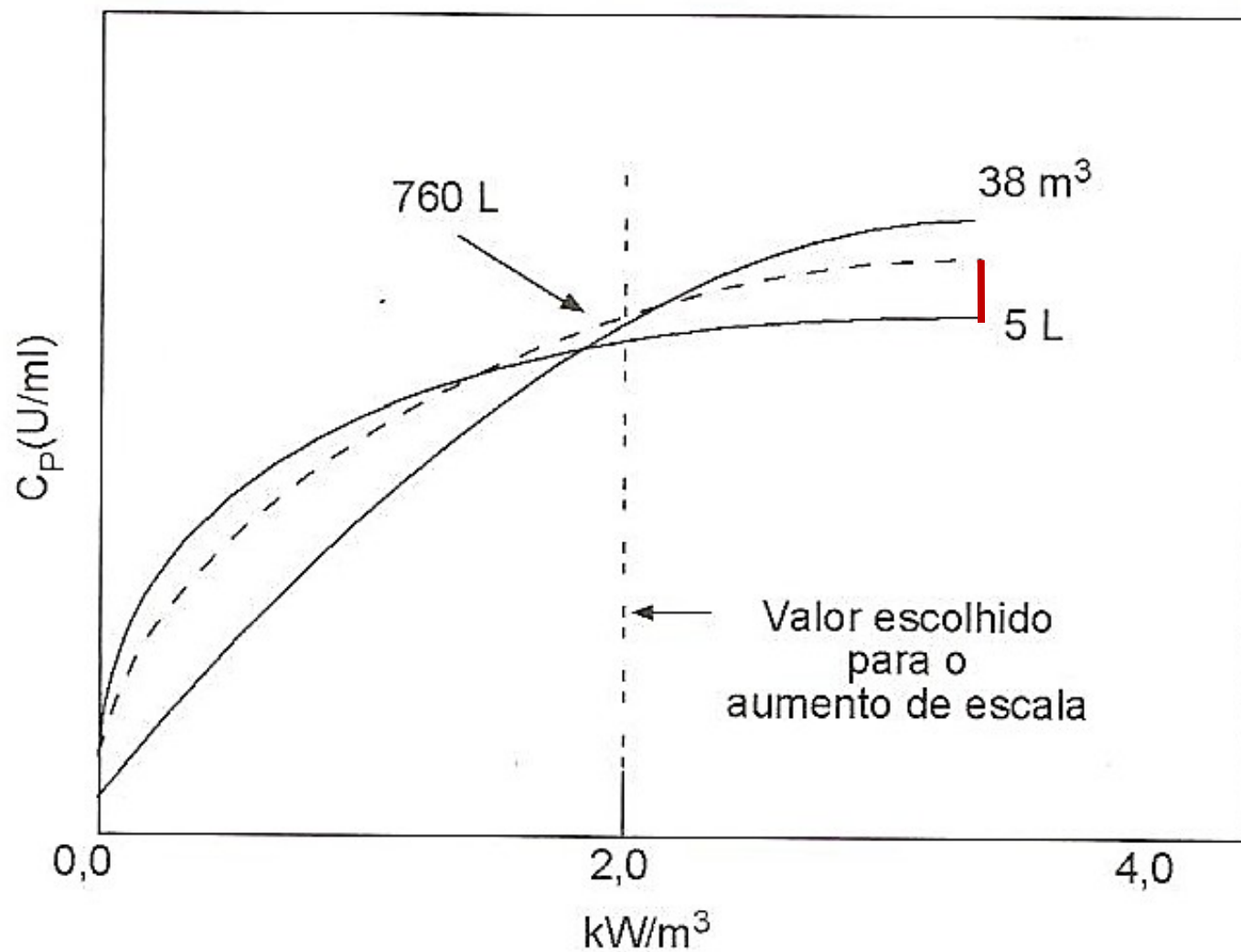
$V \propto D_i^3$

Tipo de turbina	D_T/D_i	H_L/D_i	C/D_i	L_i/D_i	W_i/D_i	W_B/D_T
Pás planas (6)	3	3	1	0,25	0,2	0,10
Hélice	3	3	1	-	-	0,10

Assim, para o regime turbulento: $\frac{P}{V} \propto N^3 D_i^2$

Mantendo-se na escala 2 a mesma relação P/V da escala 1:

$$\left(\frac{P}{V}\right)_1 = \left(\frac{P}{V}\right)_2 \quad \Rightarrow \quad N_2 = N_1 \left(\frac{D_{i_1}}{D_{i_2}}\right)^{2/3}$$



Produção de penicilina (C_P) em função da potência fornecida em diferentes escalas.

Para o critério coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio ($k_L a$)

Partindo da equação de Cooper: $k_L a \propto \left(\frac{P_g}{V} \right)^A (V_S)^B$

E da velocidade superficial do ar: $V_S = \frac{Q}{S} = \frac{4Q}{\pi D_T^2}$

Para a manutenção de $k_L a$, tem-se: $\left(\frac{P_g}{V} \right)_1^A \cdot (V_S)_1^B = \left(\frac{P_g}{V} \right)_2^A \cdot (V_S)_2^B$

Com a equação de Michel e Miller para P_g : $P_g \propto \left(\frac{P^2 N D_i^3}{Q^{0,56}} \right)^{0,45}$

Chega-se a:

$$N_2 = N_1 \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^{\frac{2B - 2,85A}{3,15A}} \left(\frac{Q_2}{Q_1} \right)^{\frac{0,25A - B}{3,15A}}$$

Sendo os valores de A e B dependentes do volume e da coalescência (Tabela 14.3):

Tabela 14.3 – Expoentes α e β da Eq. | 4.6 | segundo a escala de trabalho.³⁵

Volume do reator (m ³)	α	β	Sistema
0,005	0,95	0,67	não coalescente
0,5	0,6 – 0,7	0,67	
50	0,4 – 0,5	0,50	
0,002 – 2,6	0,4	0,50	coalescente

Para o critério velocidade na extremidade do impelidor (v_{tip})

$$v_{\text{tip}} = \pi D_i N$$



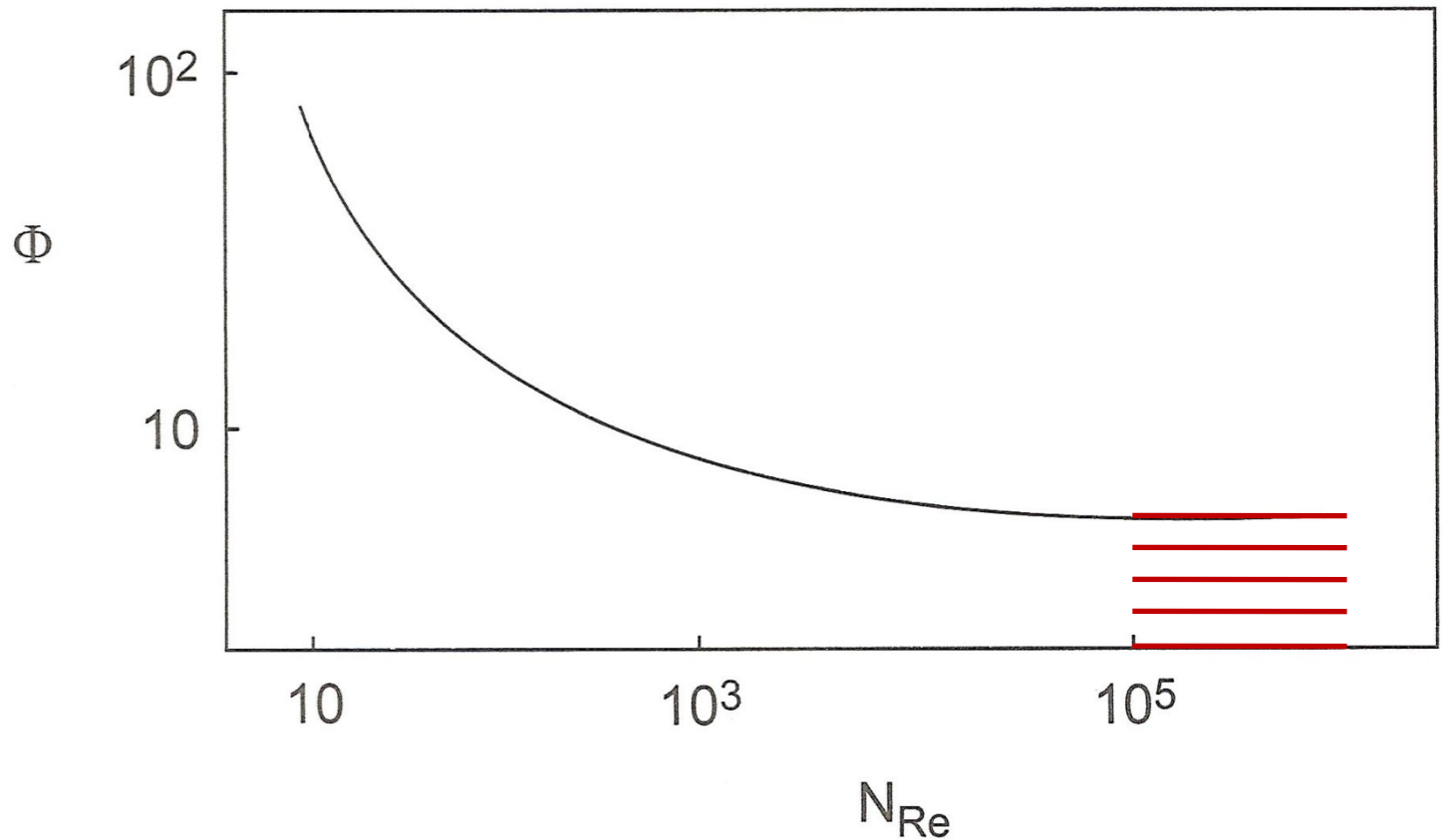
$$N_2 = N_1 \frac{D_{i_1}}{D_{i_2}}$$

Para o critério tempo de mistura (t_m)

Verificou-se que o adimensional *fator tempo de mistura*:

$$\Phi = \frac{t_m (N D_i^2)^{2/3} g^{1/6} D_i^{1/2}}{H_L^{1/2} D_T^{3/2}}$$

tem comportamento constante para $N_{Re} > 10^5$.



Fator tempo de mistura (ϕ) em função do número de Reynolds (N_{Re}) (NORWOOD; METZNER⁹).

Para o critério tempo de mistura (t_m)

Verificou-se que o adimensional *fator tempo de mistura*:

$$\Phi = \frac{t_m (N D_i^2)^{2/3} g^{1/6} D_i^{1/2}}{H_L^{1/2} D_T^{3/2}}$$

tem comportamento constante para $N_{Re} > 10^5$.

Assim, para esta condição, e considerando H_L e D_T proporcionais a D_i tem-se:

$$t_m \propto \frac{D_i^{1/6}}{N^{2/3}}$$

Fazendo $(t_m)_2 = (t_m)_1$ chega-se a:

$$N_2 = N_1 \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^{1/4}$$

Para o critério capacidade de bombeamento do impelidor (F_L/V)

$$F_L \propto ND_i^3$$



$$N_1 = N_2$$

Para o critério Número de Reynolds (N_{Re})

$$N_{Re} \propto N D_i^2$$



$$N_2 = N_1 \left(\frac{D_{i_1}}{D_{i_2}} \right)^2$$

- A maioria dos critérios apresentados permitem obter relações entre frequências de rotação (N) e dimensões (D_i) para as duas escalas envolvidas.
- Ou seja, envolvem apenas as condições de agitação do meio da nova escala.

Assim, para processos aeróbios, recomendam-se outros critérios:

- Velocidade superficial do ar (V_s)
- Vazão específica de ar (Φ)

Para o critério Velocidade superficial do ar

$$V_S = \frac{Q}{S} = \frac{4Q}{\pi D_T^2}$$



$$Q_2 = Q_1 \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^2$$

Para o critério Vazão específica de aeração

$$\phi_{ar}(vvm) = \frac{V_{ar}}{V_{meio} \text{ tempo}} = \frac{Q}{V}$$



$$Q_2 = Q_1 \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^3$$

?

Consequências

Exemplo: Processo com agitação de 700 rpm, 10 L e 0,3 vvm, aumentado para 5 m³.

Tabela 15.2 – Variação da frequência de rotação (N) numa ampliação de escala ($V_1 = 10 \text{ L}$ - $V_2 = 5000 \text{ L}$ - $\phi_{ar} = 0,3 \text{ vvm}$)

Critério de ampliação de escala	N (rpm) ($V = 5.000 \text{ L}$)
P/V	175,9
$k_L a$ ($A = 0,5$ e $B = 0,5$)	91,3
cisalhamento (v_{tip})	88,2
t_m^*	1174,9
F_L/V	700
N_{Re}	11,1

* $N_{Re} > 10^5$

Considerações

- Para $k_L a$ e v_{tip} , praticamente não há diferença da agitação, e os valores são perfeitamente viáveis operacionalmente 
- Para tempo de mistura e capacidade de bombeamento, os valores de agitação são absurdos 



É preciso cuidado, pois, quando se emprega um critério para ampliação de escala, mantendo-se a semelhança geométrica, **outras variáveis do processo variam**, podendo inviabilizar o processo na escala maior (tanto em termos operacionais como em termos da atividade do biocatalizador).



Relação entre variáveis em função do critério de ampliação de escala

Tabela 15.3 – Relação entre variáveis numa ampliação de escala ($V_1 = 60 \text{ L} - V_2 = 7,5 \text{ m}^3$)

Relações entre variáveis	Critérios para ampliação de escala				
	P/V	F_L/V	ND_i	N_{Re}	t_m^*
N_2/N_1	0,34	1	0,2	0,04	1,5
$(F_L)_2/(F_L)_1$	42,7	125	25	5	187
P_2/P_1	125	3125	25	0,2	10449
$(P/V)_2/(P/V)_1$	1	25	0,2	0,0016	83,6
$(F_L/V)_2/(F_L/V)_1$	0,34	1	0,2	0,04	1,5
$(ND_i)_2/(ND_i)_1$	1,7	5	1	0,2	7,5
$(N_{Re})_2/(N_{Re})_1$	8,6	25	5	1	37,4
$(t_m)_2/(t_m)_1$	2,7	1,3	3,8	0,089	1

* $N_{Re} > 10^5$

Portanto, para se fazer a ampliação, deve-se atentar para ***todas as variáveis e construir uma tabela semelhante à anterior.***

Exemplo 1. Variação da velocidade da extremidade da turbina quando se mantém P/V constante.

Para o critério (P/V) constante tem-se:

$$N_1^3 D_{i_1}^2 = N_2^3 D_{i_2}^2$$

Esta equação pode ser modificada para:

$$N_2^2 D_{i_2} \underbrace{N_2 D_{i_2}}_{(v_{\text{tip}})_2} = N_1^2 D_{i_1} \underbrace{N_1 D_{i_1}}_{(v_{\text{tip}})_1}$$

ou:

$$(v_{\text{tip}})_2 = (v_{\text{tip}})_1 \left(\frac{N_1}{N_2} \right)^2 \left(\frac{D_{i_1}}{D_{i_2}} \right)$$

Relação entre variáveis em função do critério de ampliação de escala

Tabela 15.3 – Relação entre variáveis numa ampliação de escala ($V_1 = 60 \text{ L}$ - $V_2 = 7,5 \text{ m}^3$)

Relações entre variáveis	Critérios para ampliação de escala				
	P/V	F_L/V	ND_i	N_{Re}	t_m^*
N_2/N_1	0,4	1	0,2	0,04	1,5
$(F_L)_2/(F_L)_1$	4	125	25	5	187
P_2/P_1	0,0016	3125	25	0,2	10449
$(P/V)_2/(P/V)_1$	25	0,2	0,0016	83,6	
$(F_L/V)_2/(F_L/V)_1$	0,4	1	0,2	0,04	1,5
$(ND_i)_2/(ND_i)_1$	1,7	5	1	0,2	7,5
$(N_{Re})_2/(N_{Re})_1$	8,6	25	5	1	37,4
$(t_m)_2/(t_m)_1$	2,7	1,3	3,8	0,089	1

* $N_{Re} > 10^5$



Por outro lado, a 1ª equação pode ser escrita na forma:

$$\frac{N_1}{N_2} = \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^{2/3}$$

Que, substituída na equação anterior, resulta:

$$(v_{\text{tip}})_2 = (v_{\text{tip}})_1 \left(\frac{D_{i_2}}{D_{i_1}} \right)^{1/3}$$

Como $V \propto D_i^3$:

$$(v_{\text{tip}})_2 = (v_{\text{tip}})_1 \left(\frac{V_2}{V_1} \right)^{1/9}$$

ou

$$(ND_i)_2 = (ND_i)_1 \left(\frac{V_2}{V_1} \right)^{1/9}$$

Para o caso da tabela 15.3, em que $V_2 = 7,5 \text{ m}^3$ e $V_1 = 60 \text{ L}$, tem-se:

$$\frac{(ND_i)_2}{(ND_i)_1} = \left(\frac{7.500}{60} \right)^{1/9} = 1,7$$

Exemplo 2. Variação do número de Reynolds quando se mantém F_L/V constante.

$$(N_{Re})_2 = (N_{Re})_1 \cdot (V_2 / V_1)^{2/3}$$

$$\frac{(N_{Re})_2}{(N_{Re})_1} = (7500 / 60)^{2/3} = 25$$

Tabela 15.3 – Relação entre variáveis numa ampliação de escala ($V_1 = 60 \text{ L}$ - $V_2 = 7,5 \text{ m}^3$)

Relações entre variáveis	Critérios para ampliação de escala				
	P/V	F_L/V	ND_i	N_{Re}	t_m^*
N_2/N_1	0,34	1	0,2	0,04	1,5
$(F_L)_2/(F_L)_1$	42,7	125	25	5	187
P_2/P_1	125	3125	25	0,2	10449
$(P/V)_2/(P/V)_1$	1	25	0,2	0,0016	83,6
$(F_L/V)_2/(F_L/V)_1$	0,34	1	0,2	0,04	1,5
$(ND_i)_2/(ND_i)_1$	1,7	5	1	0,2	7,5
$(N_{Re})_2/(N_{Re})_1$	8,6	25	5	1	37,4
$(t_m)_2/(t_m)_1$	2,7	1,3	3,8	0,089	1

* $N_{Re} > 10^5$

Tabela 1.8 Propriedades de um misturador no *scale-up* (Nagata, 1975)

Propriedade	Unidade-piloto (20 L)	Unidade Industrial (2,5 m ³)			
Potência (P)	1,0 $(P)_2/(P)_1$	125	3125	25	0,2
P/V	1,0 $(P/V)_2/(P/V)_1$	1,0	25	0,2	0,0016
Rotação (N)	1,0 $(N)_2/(N)_1$	0,34	1,0	0,2	0,04
Diâmetro do impelidor (D)	1,0 $(D_i)_2/(D_i)_1$	5,0	5,0	5,0	5,0
Capacidade de bombeamento (Q)	1,0 $(Q)_2/(Q)_1$	42,5	125	25	5,0
Q/V	1,0 $(Q/V)_2/(Q/V)_1$	0,34	1,0	0,2	0,04
Velocidade da borda do impelidor (ND)	1,0 $(ND_i)_2/(ND_i)_1$	1,7	5,0	1,0	0,2
Número de Reynolds ($ND^2\rho/\mu$)	1,0 $(N_{Re})_2/(N_{Re})_1$	8,5	25	5,0	1,0

P / V Q / V $N D$ N_{Re}

TABLE 10.2 Interdependence of Scale-up Parameters

Scale-up criterion	Designation	Small fermenter, 80 l	Production fermenter, 10,000:l			
			Constant, P_0/V	Constant, N	Constant, $N \cdot D_i$	Constant, Re
Energy input	P_0	1.0	125	3125	25	0.2
Energy input/volume	P_0/V	1.0	1.0	25	0.2	0.0016
Impeller rotation number	N	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
Impeller diameter	D_i	1.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Pump rate of impeller	Q	1.0	42.5	125	25	5.0
Pump rate of impeller/volume	Q/V	1.0	0.34	1.0	0.2	0.04
Maximum impeller speed (max. shearing rate)	$N \cdot D_i$	1.0	1.7	5.0	1.0	0.2
Reynolds number	$ND_i^2\rho/\mu$	1.0	8.5	25.0	5.0	1.0

With permission, from J. Y. Oldshue, *Biotechnol. Bioeng.* 8:3–24 (1996) John Wiley & Sons, Inc.

Variação de escala

2. Redução de escala

Princípio: Reprodução em escala piloto do comportamento do microrganismo na escala industrial.

Principal objetivo: Fazer testes para introduzir melhorias no processo sem operar a escala industrial

Exemplos:

Nova linhagem do microrganismo

Novos lotes de matéria prima

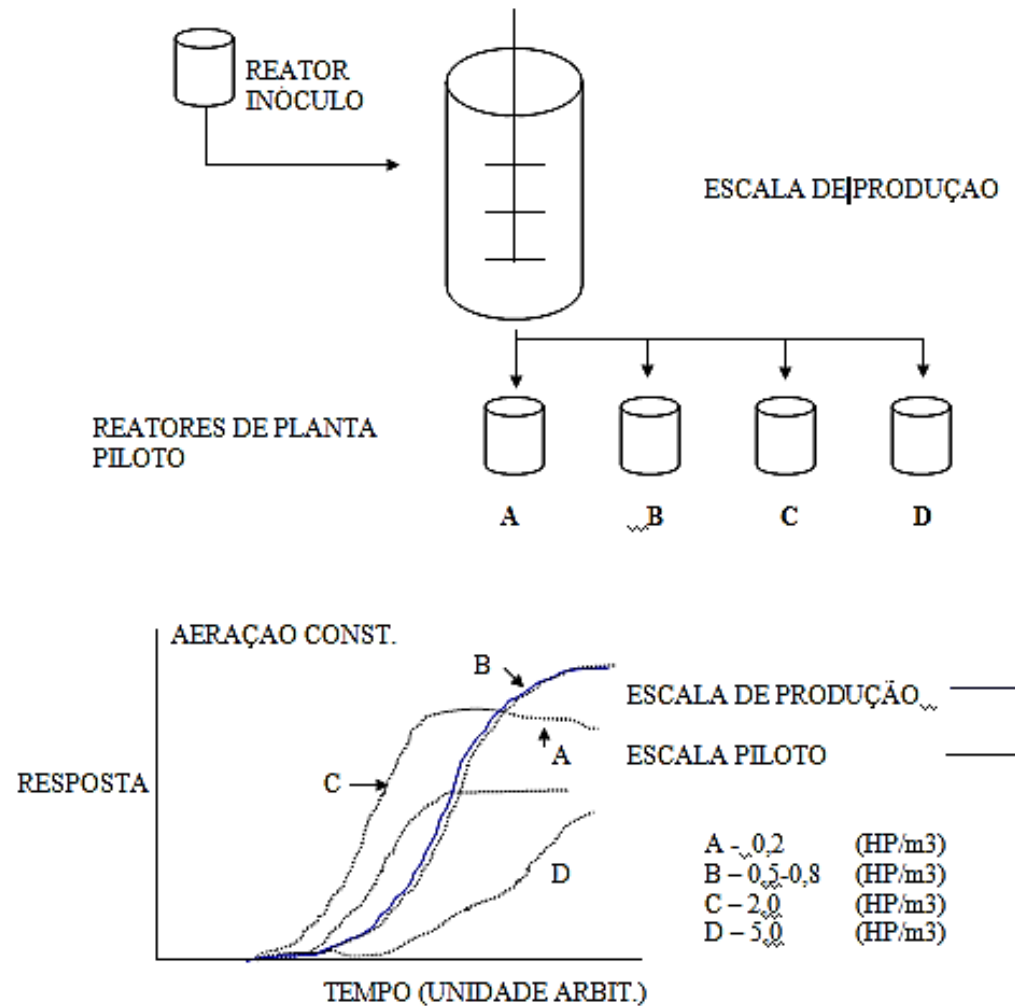
Avaliação do procedimento de esterilização do meio

Variação de escala

Duas abordagens podem ser consideradas

- Realizando-se testes em biorreatores de escala piloto
- Realizando-se atividades experimentais e de modelagem

Exemplo: Usando-se uma planta piloto



Para o caso da estratégia por **modelagem**, Noorman (2011) menciona uma sequência de 5 passos para o processo como um todo:

1. Análise do biorreator industrial, ou seja, definição do que acontece no reator de produção

→ requer um modelo adequado para a descrição do processo (dependendo do grau de precisão e de previsibilidade o modelo pode ter vários graus de **complexidade**):

- Correlações de engenharia (assumindo-se uniformidade e composição bem definida do biorreator);

- 
- Modelo de compartimentos (definindo um pequeno conjunto de zonas virtuais diferentes);
 - Métodos computacionais (sendo a Fluido Dinâmica Computacional (CFD, do inglês) o mais avançado)
 - ➔ estima condições locais com alta resolução temporal e espacial dos princípios mais fundamentais dos fluxos de fluido, fornecendo premissas integradas com a cinética microbiana local



Exemplo:

Haringa, C., et al. Euler-Lagrange analysis towards representative down-scaling of a 22 m³ aerobic *S. cerevisiae* fermentation. Chem. Eng. Sci. (2017).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2017.01.017>

- 
2. Imitar as condições da escala de produção na escala de laboratório;
 3. Otimizar as condições ou resolver “gargalos” na unidade de redução de escala;
 4. Transferir os resultados para o reator industrial (auxiliado por um modelo adequado);
 5. Implementar a melhoria na grande escala.

Exercícios

1) Considere a ampliação de escala de uma fermentação de um biorreator de 10 L para um outro de 10.000 L. O fermentador menor apresenta uma relação H_L/D_T igual a 3. O diâmetro da turbina equivale a 30% do diâmetro do tanque. A velocidade de agitação é de 500 rpm. Determine (a) as dimensões do fermentador maior (incluindo a altura do líquido) e (b) a velocidade de agitação para:

- a) Constância da relação P/V ;
- b) Constância da velocidade da extremidade da turbina;
- c) Constância do número de Reynolds.

- 2) Para garantir condições de turbulência e mínimo tempo de mistura para agitação de um meio com uma turbina, o N_{Re} deve ser pelo menos 10^4 . (a) Um fermentador de bancada do tipo agitado, com uma turbina de 5 cm de diâmetro, é operado a 800 rpm. Considerando que a densidade do meio que está sendo agitado é semelhante à da água, calcule a viscosidade máxima que este meio pode atingir de forma a se manter uma mistura adequada. (b) O sistema de mistura tem sua escala ampliada de forma que os diâmetros do tanque e da turbina são 15 vezes aqueles do reator menor. O agitador do reator maior é operado de forma que a velocidade da extremidade do impelidor seja a mesma que a do reator de bancada. Como a ampliação de escala afeta a viscosidade máxima permitida para manter a condição turbulenta de mistura?