

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ANDRÉ MARTINS BERGER PERALTA

Versão Corrigida

Estudo da Fluidodinâmica computacional (CFD) multifásico da etapa de propagação de microrganismos em biorreator STR para obtenção de cultivo de alta densidade celular

São Paulo

2022

ANDRÉ MARTINS BERGER PERALTA

Versão Corrigida

Estudo da Fluidodinâmica computacional (CFD) multifásico da etapa de propagação de microrganismos em biorreator STR para obtenção de cultivo de alta densidade celular

Dissertação apresentada à Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Engenharia Química

Orientador: José Luis de Paiva

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Este exemplar foi revisado e corrigido em relação à versão original, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

São Paulo, 31 de outubro de 2022

Assinatura do autor: André M. B. Peralta

Assinatura do orientador: Ju

Catálogo-na-publicação

Peralta, André

{Estudo da Fluidodinâmica computacional (CFD) multifásico da etapa de propagação de microrganismos em biorreator STR para obtenção de cultivo de alta densidade celular / A. Peralta -- versão corr. -- São Paulo, 2022.
79 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia Química.

1.CFD 2.Bioquímica 3.Transporte de oxigênio 4.Simulação I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Química II.t.

Agradecimentos

Cada uma das pessoas aqui teve um papel fundamental neste trabalho, me ajudando tanto tecnicamente quanto emocionalmente, me dando força e carinho para seguir em frente nessa jornada.

Primeiramente, gostaria de agradecer muito à minha família, meus pais Marcelo e Ruth que tantas vezes me apoiaram, atenderam minhas ligações e ofereceram um ombro amigo nos meus momentos de dificuldades, tendo sempre uma palavra de ternura e apoio, me trazendo certezas onde haviam dúvidas e sendo verdadeiros amigos e companheiros.

Uma palavra especial de carinho precisa ir para minha companheira Dayane, o meu grande amor, minha parceira de todos os momentos. Nestes últimos meses passamos juntos muitas dificuldades e muitos momentos de alegria, construindo juntos uma vida, nossa primeira casa e nossa companheira canina Preta que veio para trazer ainda mais amor para nossa casa. Sem ela, nada seria possível.

Ao meu psicólogo e amigo Carlos Eduardo, um forte abraço e um grande valeu por hoje, como costumávamos dizer juntos, sem seu trabalho e carinho, meu autodesenvolvimento e minha saúde mental não teriam sobrevivido à estes anos de pandemia e muito trabalho.

À professora Rosane e ao professor Paiva tenho apenas palavras de gratidão e respeito. Perdi a conta de quantas vezes liguei para eles com uma dúvida e sempre saí com um esclarecimento e uma palavra de força. Neste trabalho posso dizer que fui muito bem orientado.

Às instituições que me apoiaram financeiramente e estruturalmente, PQI-USP, IPT-USP e FAPESP, um muito obrigado, o desenvolvimento da ciência e da cultura passa pelo apoio à pesquisa, e ter toda essa rede de pessoas trabalhando para atingir este ideal é o que move este país na melhor direção possível.

Aos meus muitos amigos, uma palavra especial de carinho, em especial para aqueles que me acompanham a tanto tempo, Japa, Maia, Kenny, Rubio, Every, Jacaré, nossas cervejas ao vivo e no discord me trouxeram e sempre vão trazer uma alegria inimaginável.

Resumo

Um estudo em CFD foi realizado para avaliar as características da fluidodinâmica de um biorreator agitado por três impelidores tipo Rushton. O sistema foi estudado em condições monofásicas (apenas fase líquida), bifásicas (fase líquida e gasosa) e trifásicas (adição de células). Teve-se como objetivo obter informações sobre as condições operacionais de um cultivo de alta densidade celular. Para tanto, observou-se condições de campos de velocidade, transporte de oxigênio, formação de vórtices e qualidade de mistura.

Os resultados monofásicos apresentaram concordância com a literatura, demonstrando a formação de vórtices nas regiões inferiores e superiores do biorreator. A inclusão da fase gasosa mostrou a influência do fluxo ascendente de ar, deslocando os vórtices e reduzindo suas velocidades.

A análise do transporte de oxigênio produziu resultados muito próximos aos previstos pelo método de Cooper, atingindo diferenças percentuais entre 1,6% e 12% .

Ao inserir a fase sólida, buscou-se correlações na literatura para considerar o impacto das células na viscosidade do fluido. Em seguida, a partir da comparação com dados de cultivo, observou-se a capacidade do sistema em prever as condições de transporte de oxigênio em diversos momentos do processo, obtendo diferenças percentuais em relação aos dados experimentais entre 11% e 85%.

Palavras-chaves: CFD, Fenômenos de Transporte, Biorreator, Fluidodinâmica Computacional, Cultivo de alta densidade celular.

Abstract

A CFD study was carried out to evaluate the fluid dynamics characteristics of a bioreactor stirred by three Rushton impellers. The system was studied under single-phase (liquid phase only), biphasic (liquid and gaseous phase) and three-phase (cell addition) conditions. The objective was to obtain information about the operational conditions of a high cell density culture. Conditions of velocity fields, oxygen transport, vortex formation and mixing quality were observed.

The single-phase results were in agreement with the literature, demonstrating the formation of vortices in the lower and upper regions of the bioreactor. The inclusion of the gas phase showed the influence of the upward flow of air, displacing the vortices and reducing their velocities.

The analysis of oxygen transport produced results very close to those predicted by the Cooper method, reaching percentage differences between 1.6% and 12%.

When inserting the solid phase, correlations were sought in the literature to consider the impact of cells on fluid viscosity. Then, from the comparison with cultivation data, the system's ability to predict the oxygen transport conditions at different times of the process was observed, obtaining percentage differences in relation to the experimental data between 11% and 85%.

Key Words: CFD, Transport Phenomena, Bioreactor, Computational fluidodynamics, high density cell growth.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Malha de uma haste para exemplificação do método de elementos finitos, conforme apresentado por Veersteg e Malalasekera.	11
Figura 2 – Biorreator simulado e sistema de monitoramento	26
Figura 3 – Vista frontal do biorreator simulado	27
Figura 4 – Vista isométrica do reator	30
Figura 5 – Vista de cima do reator	30
Figura 6 – Vista frontal do reator	31
Figura 7 – Vista isométrica do agitador Rushton	31
Figura 8 – Seção transversal da malha implementada	32
Figura 9 – Malha na região dos agitadores	33
Figura 10 – Qualidade ortogonal dos elementos da malha	33
Figura 11 – Análise de independência de malha	34
Figura 12 – Perfil de velocidades no primeiro agitador (próximo ao fundo)	36
Figura 13 – Perfil de velocidades no agitador intermediário	37
Figura 14 – Perfil de velocidades no terceiro agitador	38
Figura 15 – Vetores de velocidade no plano vertical do reator	39
Figura 16 – Vetores de velocidade no plano vertical do reator com a presença de ar	41
Figura 17 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 0,5 mm com implementação de todas as forças de interação	42
Figura 18 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 0,5 mm sem a implementação das forças de interação	43
Figura 19 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 3 mm com implementação de todas as forças de interação	44
Figura 20 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 3 mm sem a implementação das forças de interação	45
Figura 21 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 1 mm com a implementação das forças de interação	46
Figura 22 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ a 400 RPM com bolhas de 1 mm	47
Figura 23 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 0,8 mm	48
Figura 24 – Perfil de distribuição de gás vertical segundo Zhang (2009)	48
Figura 25 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 1 mm	49
Figura 26 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 1,5 mm	49

Figura 27 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 0,8mm a 400 RPM	51
Figura 28 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 1mm a 400 RPM	51
Figura 29 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 1,5mm a 400 RPM	52
Figura 30 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 600 RPM	53
Figura 31 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 800 RPM	54
Figura 32 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 1000 RPM	54
Figura 33 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 1200 RPM	55
Figura 34 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 1 de tamanhos de bolhas (0,5 mm)	56
Figura 35 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 2 de tamanhos de bolhas (0,7 mm)	57
Figura 36 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 3 de tamanhos de bolhas (0,9 mm)	58
Figura 37 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 4 de tamanhos de bolhas (1,1 mm)	59
Figura 38 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 5 de tamanhos de bolhas (1,3 mm)	60
Figura 39 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 6 de tamanhos de bolhas (1,5 mm)	61
Figura 40 – Fração volumétrica no sistema polidisperso	61
Figura 41 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 400 RPM	62
Figura 42 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 600 RPM	63
Figura 43 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 800 RPM	63
Figura 44 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 1000 RPM	64
Figura 45 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 1200 RPM	64
Figura 46 – Variação do oxigênio dissolvido no cultivo ao longo do tempo	67
Figura 47 – Vetores de velocidade da fase contínua no instante t(12h)	68
Figura 48 – Vetores de velocidade da fase gasosa no instante t(16h)	69
Figura 49 – Vetores de velocidade da fase contínua no instante t(18h)	69
Figura 50 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante t(12h)	70
Figura 51 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante t(16h)	70
Figura 52 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante t(18h)	71
Figura 53 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante t(12h)	71
Figura 54 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante t(16h)	72
Figura 55 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante t(18h)	72

Lista de símbolos

a	Área interfacial [m^2]
A	Área [m^2]
C_D	Coefficiente de arraste
$C_{\epsilon 1}$	Constante do modelo $k - \epsilon$ igual a 1,44
$C_{\epsilon 2}$	Constante do modelo $k - \epsilon$ igual a 1,92
d	Diâmetro [m]
D_p	Atrito de uma partícula esférica [N]
D_{O_2}	Difusividade do oxigênio no meio [m^2/s]
F_{α}^{LF}	Força de levantamento da fase α [N]
F_{α}^{VM}	Força de massa virtual fase α [N]
F^{WL}	Força de lubrificação de parede [N]
F_{α}	Fração volumétrica da fase alpha
g	Aceleração da gravidade [m/s^2]
K	Energia cinética turbulenta [m^2/s^2]
$k_L a$	Coefficiente volumétrico de transporte de oxigênio [h^{-1}]
n_p	Número de partículas
p	Pressão [Pa]
P_k	Produção de turbulência por forças viscosas do modelo $k - \epsilon$ [kg/ms^3]
P_G	Potência do motor [HP]
P_{ω}	Produção de turbulência por forças viscosas do modelo $k - \omega$ [kg/ms^3]
r^n	Resíduo da solução dos sistemas de equações diferenciais
r_g	Fração de vazios
Re	Número de Reynolds

U_t	Velocidade terminal [m/s]
V	Volume do reator [m^3]
V_p	Volume de partícula [m^3]
V_S	Velocidade superficial do gás na entrada do reator [m/s]
X_k	fração mássica do componente k
U_k	Vetor de velocidade do componente k [m/s]
y_W	Distancia para a parede mais próxima [m]
X	Concentração celular [g/L]
β_{k1}	Coefficiente do modelo $k - \omega$ igual a 0,075
β_{k2}	Coefficiente do modelo SST igual a 0,0828
δ_{ij}	Delta de kronecker
ρ	Densidade [kg/m^3]
ϵ	Dissipação de energia cinética turbulenta [m^2/s^3]
μ	Viscosidade [$Pa.s$]
μ'	Velocidade específica de crescimento celular [g/s]
μ_{eff}	Viscosidade efetiva [$Pa.s$]
μ_t	Viscosidade turbulenta [$Pa.s$]
σ	Tensão superficial [N/m]
σ_k	Constante do modelo $k - \epsilon$ igual a 1
σ_ϵ	Constante do modelo $k - \epsilon$ igual a 1,3
ω	Taxa específica de dissipação de energia turbulenta [m^2/s^3]
σ_{k1}	Coefficiente do modelo $k - \omega$ igual a 1,176
σ_{k2}	Coefficiente do modelo SST igual a 1
$\sigma_{\omega1}$	Coefficiente do modelo $k - \omega$ igual a 0,5
$\sigma_{\omega2}$	Coefficiente do modelo SST igual a 0,856
$\sigma_{\gamma1}$	Coefficiente do modelo $k - \omega$ igual a 0,553

$\sigma_{\gamma 2}$	Coeficiente do modelo SST igual a 0,44
τ_{tij}	Tensor de Reynolds
Ω	Vorticidade absoluta

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	2
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
	Revisão Bibliográfica	3
3.1	Forças de interação interfaciais	3
3.1.1	Arraste entre fases	4
3.1.2	Lift Force	5
3.1.3	Força de massa virtual ("virtual mass")	5
3.1.4	Força de lubrificação de parede ("Wall lubrication Force")	6
3.2	Modelos de Turbulência	6
3.2.1	Problema de Fechamento	7
3.2.2	Modelo de duas equações $k-\epsilon$	8
3.2.3	Modelo SST	9
3.3	Volumes Finitos	10
3.4	Métodos Numéricos	13
3.4.1	Normalização de resíduos	13
3.5	Modelos Auxiliares	14
3.5.1	Transporte de oxigênio	14
3.5.2	Método de Cooper	14
3.5.3	Coeficientes de arraste	15
3.5.4	Viscosidade	15
3.6	Modelagem de Balanço Populacional de Bolhas	16
3.6.1	Termos Fontes	18
3.6.2	Modelo de Quebra Luo e Svendsen	19
3.6.3	Modelo de Coalescência de Prince e Blanch	19
3.7	Modelagem de Crescimento Populacional	21
3.8	Cultivos de alta densidade celular	22
3.9	Abordagens da Literatura	22
3.9.1	Modelagem dos Fenômenos Turbulentos	23
3.9.2	Modelos de Arraste e Considerações Sobre Forças de Interação	23
3.9.3	Abordagem do Sistema Multifásico	24
3.9.4	Acoplamento de um Modelo de Crescimento Celular	24
3.9.5	Balanço Populacional de Bolhas	25

4	MATERIAIS E MÉTODOS	26
5	IMPLEMENTAÇÃO DO CÓDIGO CFD	29
5.1	Implementação da geometria	29
5.2	Construção da malha	32
6	RESULTADOS MONOFÁSICOS	35
7	RESULTADOS BIFÁSICOS	40
7.1	Perfil de velocidades	40
7.2	Forças de Interação	41
7.3	Comparação entre Modelos de Turbulência	47
7.4	Transporte de Oxigênio	50
7.5	Modelo de polidispersão de bolhas	55
7.6	Dissipação de energia cinética turbulenta	62
8	MODELO TRIFÁSICO	66
9	CONCLUSÃO	74
10	FOMENTO	75
	REFERÊNCIAS	76

1 Introdução

A partir do desenvolvimento da área de biotecnologia o implemento de técnicas preditivas de elementos de processos surge como uma poderosa ferramenta para otimização e planejamento. Dentre as várias possibilidades, a fluidodinâmica computacional (CFD) surge como uma ferramenta efetiva, capaz de fornecer diversas informações pertinentes aos cultivos em biorreatores, como perfis de velocidade, qualidade de mistura, transporte de propriedades e substratos, previsão de fenômenos turbulentos e cisalhamento.

Neste contexto, tomou-se uma situação de cultivo em biorreator realizado no Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) de São Paulo como problema base a ser trabalhado na presente tese. O cultivo é realizado em regime de batelada em um tanque de 8 L de volume útil, agitado por três agitadores tipo Rushton de 75 mm de diâmetro. A situação a ser simulada tem caráter transiente e multifásica. Busca-se avaliar as interações entre as fases líquida, gasosa e sólida, tendo como principal parâmetro o coeficiente volumétrico de transporte de oxigênio (k_La), tendo em vista a importância deste em cultivos aeróbicos.

Algumas limitações computacionais devem ser notadas logo de início para que o problema possa ser compreendido. Primeiramente, sabe-se que, em cultivos de alta densidade celular, não é possível simular cada célula individualmente, devido ao elevado número de microrganismos. Além disso, devido à complexidade dos sistemas de reações bioquímicas envolvidas, muitas vezes não é possível prever com precisão as variações de concentração de nutrientes do sistema. Tendo em vista estas dificuldades básicas foram avaliadas através dos métodos de fluidodinâmica computacional (CFD), as condições dos perfis de velocidade, mistura e transporte de oxigênio em sistemas com incremento progressivo de complexidade, inserindo as novas fases presentes no cultivo a partir da validação através de informações da literatura, de calibrações do equipamento utilizando o método de Cooper e dados de um cultivo em alta densidade celular realizado pelo IPT.

2 Objetivos

O presente trabalho buscou o desenvolvimento da modelagem em CFD do problema resumido na seção 1 avaliando fatores da fluidodinâmica do sistema como distribuição do gás no reator e coeficiente volumétrico de transporte de oxigênio. A partir da caracterização do sistema e do desenvolvimento de uma técnica capaz de prever informações pertinentes aos cultivos de microrganismos, espera-se que seja possível integrar o CFD ao planejamento e realização de experimentos em biorreatores, reduzindo o número destes e aumentando o entendimento geral dos fenômenos estudados.

O sistema consiste de um tanque agitado por três turbinas Rushton, em um tanque de 8L de volume útil, com um aspersor de bolhas no fundo. A agitação é variada entre os experimentos, assim como a alimentação de ar. A concentração de células aumenta ao longo do cultivo. As propriedades do fluido foram consideradas iguais as da água a 30C, com exceção da viscosidade, que foi calculada de acordo com o incremento da concentração celular, conforme demonstrado na seção 3.5.4

3 Revisão Bibliográfica

Realizou-se uma revisão bibliográfica focada na fluidodinâmica envolvida, nas técnicas de simulação implementadas e nos modelos auxiliares envolvidos. Verificou-se as abordagens da literatura para a resolução de problemas similares ao trabalhado.

As próximas subseções apresentam os seguintes conteúdos:

- Seção 3.1 : Apresenta as diferentes forças de interação interfaciais assim como os modelos implementados pelos softwares da Ansys e as perspectivas da literatura sobre a aplicação destas forças nos modelos de CFD
- Seção 3.2: Apresenta os modelos de turbulência investigados $k-\epsilon$ e SST.
- seção 3.3: Apresenta uma breve descrição do método dos volumes finitos em um caso unidimensional.
- Seção 3.4: Apresenta os métodos numéricos conforme são implementados pelos softwares da ansys assim como os erros associados e o cálculo de resíduos.
- Seção 3.5: Desenvolve os modelos auxiliares de transporte de oxigênio, de coeficiente de arraste e cálculo da viscosidade.
- Seção 3.6 Apresenta as equações dos modelos de balanço populacional de bolhas.
- Seção 3.8: Apresenta os conceitos base dos cultivos de alta densidade celular.
- Seção 3.9 : Mostra uma visão geral das abordagens da literatura sobre os tópicos apresentados assim como elabora as particularidades em relação à modelagem dos problemas resolvidos.

3.1 Forças de interação interfaciais

Tendo em vista a implementação de um sistema multifásico não homogêneo deve-se considerar a implementação de forças de interação entre fases que ocasionam a transferência de *momentum*. Algumas literaturas como (YANG; ZHOU; AN, Junho 2015) e (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009), sugerem a não utilização destas forças, assim, foram realizadas comparações entre casos com e sem as implementações delas.

As forças de interação a serem consideradas são: Arraste ("drag force"), força de elevação ("lift force"), força de lubrificação da parede ("Wall lubrication force"), força de massa virtual ("Virtual mass force") e força de dispersão turbulenta interfacial ("Interphase Turbulent Dispersion Force") (ANSYS INC, 2020).

3.1.1 Arraste entre fases

Considerando como α a fase contínua e β a fase dispersa, a força de arraste entre estas fases pode ser descrita como (ANSYS INC, 2020),(PERRY, 1997) :

$$M_\alpha = C_{\alpha\beta}(U_\beta - U_\alpha) \quad (3.1)$$

Sendo $C_{\alpha\beta}$ o coeficiente de arraste, U_β a velocidade da fase β e U_α a velocidade da fase α . A força de arraste total é melhor representada através de um coeficiente adimensional de arraste:

$$C_D = \frac{D}{\frac{1}{2}\rho_\alpha(U_\beta - U_\alpha)^2 A} \quad (3.2)$$

Sendo ρ a densidade do fluido, D a magnitude da força de arraste e A é a área projetada do corpo na direção do fluido.

Sendo A_p a área de uma única partícula e V_p o volume de uma partícula:

$$A_p = \frac{\pi d^2}{4} \quad (3.3)$$

$$V_p = \frac{\pi d^3}{6} \quad (3.4)$$

Sendo d o diâmetro médio. O número de partículas por unidade de volume é dado por:

$$n_p = \frac{F_\beta}{V_p} \quad (3.5)$$

Sendo F_β a fração volumétrica da fase dispersa. Assim, o arraste total ocasionado por uma única partícula esférica é:

$$D_p = \frac{1}{2}C_D\rho_\alpha A_p|U_\beta - U_\alpha|(U_\beta - U_\alpha) \quad (3.6)$$

Finalmente, combinando as equações 3.5 e 3.6 obtêm-se o arraste total por unidade de volume:

$$D_{\alpha\beta} = n_p D_p = \frac{3}{4} \frac{C_p}{d} r_\beta \rho_\alpha A_p |U_\beta - U_\alpha|(U_\beta - U_\alpha) \quad (3.7)$$

Comparando as equações 3.1 e 3.7, lembrando que D é a magnitude da força de arraste M_α , obtêm-se a equação implementada nos códigos do software CFX para cálculo do arraste entre fases para partículas esféricas.

$$C_{\alpha\beta} = \frac{3}{4} \frac{C_p}{d} r_\beta \rho_\alpha A_p (U_\beta - U_\alpha) \quad (3.8)$$

O coeficiente de arraste adimensional é determinado através de modelos que dependem das características do escoamento, como número de Reynolds, assim como esfericidade das partículas. Os modelos a serem implementados são discutidos na seção 3.5

3.1.2 Lift Force

A "lift force" é perpendicular à direção de movimento relativo das duas fases. O CFX contém um modelo para a força induzida por cisalhamento atuando em uma fase dispersa na presença de uma fase contínua rotacional.

$$F_\alpha^{LF} = -F_\beta^{LF} = r_\beta \rho_\alpha C_L (U_\beta - U_\alpha) \times \omega_c \quad (3.9)$$

Sendo r_β o raio das partículas da fase dispersa, ρ_α a densidade da fase contínua, U a velocidade de cada fase, C_L um coeficiente adimensional e ω definido por:

$$\omega_c = \nabla \times U_c \quad (3.10)$$

O coeficiente C_L é determinado empiricamente.

3.1.3 Força de massa virtual ("virtual mass")

A "virtual mass" é uma força proporcional à aceleração relativa entre as fases segundo a seguinte expressão:

$$F_\alpha^{VM} = -F_\beta^{VM} = r_\beta \rho_\alpha C_{VM} \left(\frac{DU_\beta}{Dt} - \frac{DU_\alpha}{Dt} \right) \quad (3.11)$$

Sendo $\frac{D}{Dt}$ a derivada material em relação ao tempo, r_β o raio das partículas dispersas, ρ_α a densidade do fluido contínuo e C_{VM} um coeficiente dependente das condições do problema. É conveniente avaliar a equação da massa virtual para um sistema de referência rotacionado por um vetor Ω , em termos da velocidade modificada pelo teorema de Coriolis U^* :

$$F_\alpha^{VM} = -F_\beta^{VM} = r_\beta \rho_\alpha C_{VM} \left(\frac{DU_\beta^*}{Dt} - \frac{DU_\alpha^*}{Dt} + 2\Omega \times (U_\beta^* - U_\alpha^*) \right) \quad (3.12)$$

Para escoamentos invíscidos em torno de partículas esféricas isoladas o coeficiente C_{VM} é igual a 0,5.

3.1.4 Força de lubrificação de parede ("Wall lubrication Force")

Em certas circunstâncias, como por exemplo escoamentos verticais de bolhas em um tubo, a fase dispersa costuma concentrar-se em regiões próximas a parede, mas não imediatamente adjacente à ela. Este efeito é modelado pela força de lubrificação da parede.

O modelo base para cálculo da força de lubrificação da parede é demonstrado por (ANTAL S.P. LAHEY; FLAHERTY, setembro 1991):

$$F_{WL} = -C_{WL}r_{\beta}\rho_{\alpha}|U_{\alpha} - U_{\beta}|^2n_W \quad (3.13)$$

Sendo n_W a normal unitária na direção contrária a parede, r_{β} o raio da fase dispersa, ρ_{α} a densidade da fase líquida contínua, $U_{\alpha} - U_{\beta}$ a velocidade relativa entre as fases no plano da superfície de parede próxima, ortogonal a n_w . C_{WL} é um coeficiente dado por:

$$C_{WL} = \max\left(0, \frac{C_{W1}}{d_{\beta}} + \frac{C_{W2}}{y_W}\right) \quad (3.14)$$

No qual d_{β} é o diâmetro das partículas dispersas, y_W é a distância para a parede mais próxima e C_{W1} e C_{W2} são coeficientes adimensionais normalmente adotados como $-0,01$ e $0,05$ respectivamente.

3.2 Modelos de Turbulência

Em 1937 Von Kármán definiu turbulência segundo as proposições de Taylor: "Turbulência é um movimento irregular que se apresenta geralmente em fluídos, gasosos e líquidos, quando estes escoam por superfícies sólidas ou fluxos vizinhos". (KARMAN, 1937), (WILCOX, 2006).

Conforme o estudo dos fenômenos turbulentos se desenvolveu, percebeu-se que a definição de movimento irregular não era suficientemente precisa para compreender o tema da turbulência. Novas interpretações voltadas para a estatística dos escoamentos turbulentos geraram novas definições, como proposto por Hinze, (HINZE, 1975): "A movimentação turbulenta dos fluidos é uma condição irregular de escoamento na qual as diferentes propriedades demonstram variações aleatórias no espaço e no tempo, de forma que diferentes valores médios podem ser determinados".

Finalmente, estabeleceu-se que a turbulência apresenta diferentes escalas, caracterizadas por diversas frequências que são determinadas por análises de Fourier da sequência histórica do fenômeno (WILCOX, 2006).

A modelagem dos fenômenos turbulentos é, juntamente à geração de malha e implementação de algoritmos pertinentes à física dos problemas estudados, um dos componentes fundamentais dos experimentos em CFD (WILCOX, 2006).

Salvo algumas considerações físicas específicas, os fenômenos turbulentos são inerentemente tridimensionais, exigindo uma grande quantidade de informações para descrevê-los (WILCOX, 2006).

3.2.1 Problema de Fechamento

Conforme exposto anteriormente, os fenômenos turbulentos consistem de diversas flutuações aleatórias de diversas propriedades do escoamento. Assim, adota-se a metodologia apresentada por Reynolds, na qual os termos das equações de transporte são expressos pela soma entre seus valores médios e flutuantes (WILCOX, 2006)

Considerando um fluxo turbulento estacionário, a velocidade instantânea $u_i(x, t)$ é calculada como a soma do valor médio $U_i(x)$ com a flutuação $u'_i(x, t)$

$$u_i(x, t) = U_i(x) + u'_i(x, t) \quad (3.15)$$

Sendo $U_i(x)$ calculado como:

$$U_i(x) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_t^{t+T} u_i(x, t) dt \quad (3.16)$$

Denotando a média temporal por uma barra acima do termo em questão, têm-se :

$$\overline{U_i}(x) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_t^{t+T} U_i(x, t) dt = U_i(x) \quad (3.17)$$

$$\overline{u'_i}(x) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_t^{t+T} [u_i(x, t) - U_i(x)] dt = U_i(x) - \overline{U_i}(x) = 0 \quad (3.18)$$

A partir das definições de médias apresentadas, desenvolve-se a equação de Navier-Stokes para a média de Reynolds:

$$\frac{\partial U_i}{\partial x_i} = 0 \quad (3.19)$$

$$\rho \frac{\partial U_i}{\partial t} + \rho \frac{\partial}{\partial x_j} (U_j U_i + \overline{u'_j u'_i}) = - \frac{\partial P}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} (2\mu S_{ij}) \quad (3.20)$$

A equação traz o termo $\overline{u'_j u'_i}$ que representa a taxa média de transferência de momento devido à turbulência. A determinação deste termo representa o principal problema do equacionamento dos processos turbulentos.

Reescrevendo a equação obtêm-se a equação do RANS ("Reynolds-averaged Navier-Stokes") em sua forma mais usual:

$$\rho \frac{\partial U_i}{\partial t} + \rho U_j \frac{\partial U_i}{\partial x_j} = -\frac{\partial P}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} (2\mu S_{ij} - \overline{\rho u'_j u'_i}) \quad (3.21)$$

Sendo $\overline{\rho u'_j u'_i}$ o tensor de tensões de Reynolds, que, por ser simétrico, produz seis componentes independentes. Como em fluxos tridimensionais existem quatro propriedades médias independentes (pressão e três componentes de velocidade) o sistema passa a ter dez componentes desconhecidos. A partir da conservação de massa e das três componentes da equação 3.21 obtêm-se um sistema incompleto, com quatro equações e dez variáveis.

Nas seguintes seções são apresentados os modelos de turbulência $k - \epsilon$ e SST e suas abordagens para solucionar o problema de fechamento demonstrado.

3.2.2 Modelo de duas equações $k-\epsilon$

O modelo $k-\epsilon$ é um dos modelos mais implementados na realização de experimentos em CFD, conforme pode ser verificado na seção 3.9. O modelo é baseado na aproximação tradicional de viscosidade turbulenta para resolver o problema de fechamento da equação de Navier-Stokes. Assim, o modelo inclui duas equações: uma para a energia cinética turbulenta (3.26) e outra para a dissipação de energia cinética turbulenta (3.27). Primeiramente, a equação da continuidade é definida por:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j) = 0 \quad (3.22)$$

A equação de conservação de momento é:

$$\frac{\partial \rho u_i}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_i u_j) = -\frac{\partial p'}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} [\mu_{eff} (\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i})] + S_M \quad (3.23)$$

Na qual:

$$\mu_{eff} = \mu + \mu_t \quad (3.24)$$

O cálculo da viscosidade turbulenta μ_t é calculado através da energia cinética turbulenta k e da dissipação de energia cinética turbulenta ϵ

$$\mu_t = C_\mu \rho \frac{k^2}{\epsilon} \quad (3.25)$$

Finalmente, são inseridas as equações para cálculo das variáveis k e ϵ :

$$\frac{\partial \rho k}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j k) = \frac{\partial}{\partial x_j} [(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k}) \frac{\partial k}{\partial x_j}] + P_k - \rho \epsilon + P_{kb} \quad (3.26)$$

$$\frac{\partial \rho \epsilon}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\partial \rho u_j \epsilon) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\epsilon} \right) \frac{\partial \epsilon}{\partial x_j} \right] + \frac{\epsilon}{k} (C_{\epsilon 1} P_k - C_{\epsilon 2} \rho \epsilon + C_{\epsilon 1} P_{eb}) \quad (3.27)$$

Os termos P_{kb} e P_{eb} são devidos à flutuabilidade ("buoyancy"), enquanto que P_k é a produção de turbulência devido às forças viscosas, definido por:

$$P_k = \mu_t \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \frac{\partial u_i}{\partial x_j} - \frac{2}{3} \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \left(3\mu_t \frac{\partial u_k}{\partial x_k} + \rho k \right) \quad (3.28)$$

As constantes do modelo $k - \epsilon$ são:

$$C_{\epsilon 1} = 1,44 ; C_{\epsilon 2} = 1,92 ; \sigma_k = 1 ; \sigma_\epsilon = 1,3 \quad (3.29)$$

3.2.3 Modelo SST

Em problemas que apresentam maior rigidez dos gradientes de pressão, o modelo SST, baseado no sistema de duas equações $K-\omega$, é indicado (BARDINA; HUANG; COAKLEY, abril 1997). Para tanto, o modelo combina uma implementação do modelo $k-\omega$, conforme desenvolvido por Wilcox, em regiões próximas à paredes sólidas e o modelo $k-\epsilon$ em regiões próximas à camada limite e em regiões de fluxo livre. Essa variação é feita através de uma função de mesclagem dos coeficientes dos modelos.

A função de mesclagem é definida como:

$$F_1 = \tanh \left\{ \left(\min \left[\max \left[\frac{\sqrt{k}}{0,09\omega y} ; \frac{500\mu}{\rho y^2 \omega} \right] ; \frac{4\rho\sigma_\omega k}{CD_{k\omega} y^2} \right] \right)^4 \right\} \quad (3.30)$$

No qual:

$$CD_{k\omega} = \max \left[\frac{2\rho\sigma_\omega}{\omega} \frac{\partial k}{\partial x_j} \frac{\partial \omega}{\partial x_j} ; 10^{-10} \right] \quad (3.31)$$

É feita uma modificação da viscosidade turbulenta, ligando a tensão de cisalhamento turbulenta a uma constante multiplicada pela energia cinética turbulenta na camada limite (BARDINA; HUANG; COAKLEY, abril 1997). A viscosidade turbulenta é definida:

$$\mu_t = \frac{\rho k / \omega}{\max [1 ; \Omega F_2 / (a_1 \omega)]} ; a_1 = 0,31 \quad (3.32)$$

Sendo Ω o valor absoluto da vorticidade e F_2 uma função auxiliar definida como uma função da distância da parede y como:

$$F_2 = \tanh \left\{ \left(\max \left[2 \frac{\sqrt{k}}{0,09\omega y} ; \frac{500\mu}{\rho y^2 \omega} \right] \right)^2 \right\} \quad (3.33)$$

Assim, a implementação das funções F_1 e μ_t leva às equações para a energia cinética turbulenta e para a dissipação de turbulência.

$$\frac{\partial \rho k}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j k - (\mu + \sigma_k \mu_t) \frac{\partial k}{\partial x_j}) = \tau_{tij} S_{ij} - \beta' \rho \omega k \quad (3.34)$$

$$\frac{\partial \rho \omega}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_j \omega - (\mu + \sigma_\omega \mu_t) \frac{\partial \omega}{\partial x_j}) = P_\omega - \beta \rho \omega^2 + 2(1 - F_1) \frac{\rho \sigma_{\omega 2}}{\omega} \frac{\partial k \partial \omega}{\partial x_j \partial x_j} \quad (3.35)$$

O último termo da equação 3.35 é referente à difusão cruzada que aparece na equação do ω transformada da equação original do ϵ (BARDINA; HUANG; COAKLEY, abril 1997). O termo de produção P_ω é definido como:

$$P_\omega = 2\gamma\rho(S_{ij} - \omega S_{nn}\delta_{ij}/3)S_{ij} \cong \gamma\rho\Omega^2 \quad (3.36)$$

As constantes do modelo são:

$$a_1 = 0,31 ; \beta' = 0,09 ; c = 0,41 \quad (3.37)$$

Os coeficientes β , γ , σ_k e σ_ω , denotados por ϕ , são determinados através da função de mesclagem aplicada aos coeficientes do modelo $k - \omega$ original, denotados por ϕ_1 e aos coeficientes do modelo $k - \epsilon$ transformado, denotados por ϕ_2

$$\phi = F_1\phi_1 + (1 - F_1)\phi_2 \quad (3.38)$$

Os coeficientes de índice 1 são:

$$\sigma_{k1} = 1,176 ; \sigma_{\omega 1} = 0,5 ; \beta_1 = 0,075 ; \gamma_1 = 0,553 \quad (3.39)$$

Os coeficientes de índice 2 são:

$$\sigma_{k2} = 1 ; \sigma_{\omega 2} = 0,856 ; \beta_1 = 0,0828 ; \gamma_2 = 0,440 \quad (3.40)$$

3.3 Volumes Finitos

O método dos volumes finitos, também conhecido como método do volume de controle, é baseado na integração e discretização das equações de transporte do sistema. Para a melhor compreensão do método, o desenvolvimento realizado por Versteeg e

Malalasekera é apresentado para uma difusão pura em estado estacionário (VERSTEEG; MALALASEKERA, 2007). A equação que representa o processo é:

$$\text{div}(\mathbf{Tgrad}\phi) + S_\phi = 0 \quad (3.41)$$

no qual T é o coeficiente de difusão e S_ϕ é o termo de produção. A integração da equação 3.41 no volume de controle resulta:

$$\int_{CV} \text{div}(\mathbf{Tgrad}\phi)dV + \int_{CV} S_\phi dV = \int_A n \text{div}(\mathbf{Tgrad}\phi)dA + \int_{CV} S_\phi dV = 0 \quad (3.42)$$

Desenvolve-se então o problema para uma situação unidimensional, visto que a aplicação para os demais casos é análoga. Assim, considera-se a equação 3.41 para uma dimensão:

$$\frac{d}{dx} \left(T \frac{d\phi}{dx} \right) + S = 0 \quad (3.43)$$

O primeiro passo do método é a divisão do volume em uma malha composta de volumes de controle discretos. Como exemplo utiliza-se a condução de calor unidimensional em uma haste:

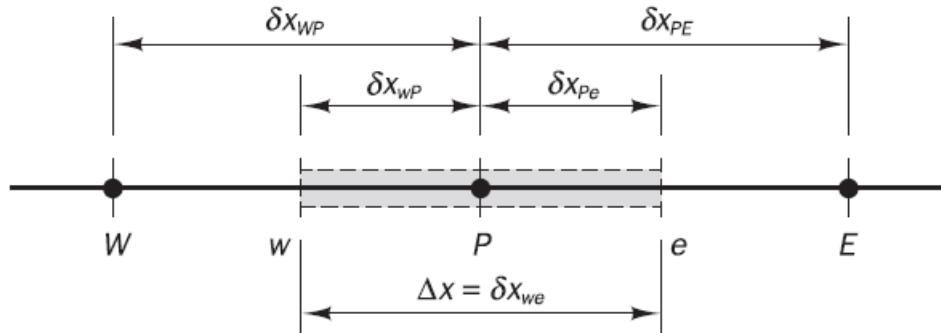


Figura 1 – Malha de uma haste para exemplificação do método de elementos finitos, conforme apresentado por Veersteg e Malalasekera.

Fonte: (VERSTEEG; MALALASEKERA, 2007)

Um ponto nodal é identificado por P enquanto seus vizinhos são denotados a oeste por W e a leste por E . As faces a oeste e leste do volume de controle são denominadas por w e e respectivamente. As distâncias entre os nódulos W e P , e P e E são δx_{WP} e δx_{PE} . De forma similar, são definidas as distâncias δx_{wP} e δx_{Pe} .

O ponto chave do método é a integração das equações que representam o fenômeno no volume de controle, gerando uma equação discretizada para o ponto nodal P:

$$\int_{\delta V} \frac{d}{dx} \left(T \frac{d\phi}{dx} \right) dV + \int_{\delta V} S dV = \left(TA \frac{d\phi}{dx} \right)_e - \left(TA \frac{d\phi}{dx} \right)_w + \bar{S} \delta V = 0 \quad (3.44)$$

Sendo A a área transversal do volume de controle, δV é o volume, e \bar{S} é o valor médio do termo fonte no volume de controle.

A equação 3.44 demonstra que o fluxo difusivo da propriedade ϕ que sai da face leste menos o fluxo que entra na face oeste é igual à geração de ϕ , constituindo, portanto, um balanço da propriedade no volume de controle.

Em seguida, é conveniente determinar, através de diferenciação central, para uma malha uniforme, os valores interpolados do coeficiente de difusão e os gradientes nas faces e e w :

$$T_w = \frac{T_W + T_P}{2} \quad (3.45)$$

$$T_e = \frac{T_P + T_E}{2} \quad (3.46)$$

$$\left(TA \frac{d\phi}{dx} \right)_e = T_e A_e \left(\frac{\phi_E - \phi_P}{\delta x_{PE}} \right) \quad (3.47)$$

$$\left(TA \frac{d\phi}{dx} \right)_w = T_w A_w \left(\frac{\phi_P - \phi_W}{\delta x_{WP}} \right) \quad (3.48)$$

Em situações práticas, o termo fonte S pode ser descrito como uma função de uma variável dependente, assim, podendo ser aproximada de forma linear:

$$\bar{S} \delta V = S_u + S_p \phi_P \quad (3.49)$$

Finalmente, a substituição dos termos interpolados e do termo fonte, obtêm-se a equação discretizada à ser resolvida:

$$\left(\frac{T_e}{\delta x_{PE}} A_e + \frac{T_w}{\delta x_{WP}} A_w - S_p \right) \phi_P = \left(\frac{T_w}{\delta x_{WP}} A_w \right) \phi_W + \left(\frac{T_e}{\delta x_{PE}} A_e \right) \phi_E + S_u \quad (3.50)$$

A equação 3.50 deve ser resolvida para cada ponto, gerando uma matriz de equações conforme apresentada na seção 3.4. O desenvolvimento para os casos bidimensionais e tridimensionais é análogo.

3.4 Métodos Numéricos

O software Ansys CFX utiliza a implementação do método dos elementos finitos, conforme descrito na seção 3.3, para desenvolver os sistemas de equações à serem resolvidos. Para tanto, é utilizada uma solução iterativa. (ANSYS INC, 2020) A fórmula geral de solução do sistema é dada por:

$$[A][\phi] = [b] \quad (3.51)$$

Sendo $[A]$ a matriz de coeficientes do problema, $[\phi]$ o vetor de soluções e $[b]$ o lado direito das equações discretizadas.

A equação 3.51 é resolvida de forma iterativa a partir de uma solução aproximada ϕ^n que é incrementada a partir ϕ' para obter uma solução melhorada ϕ^{n+1} .

$$\phi^{n+1} = \phi^n + \phi' \quad (3.52)$$

Sendo ϕ' a solução de:

$$A\phi' = r^n \quad (3.53)$$

Sendo r^n o resíduo obtido por:

$$r^n = b - A\phi^n \quad (3.54)$$

Ao repetir a execução destas equações, a solução das equações passam a se tornar mais e mais acuradas até atingir valores satisfatórios estipulados durante o preparo das simulações.

3.4.1 Normalização de resíduos

Como descrito, o resíduo $[r]$ é calculado através do desequilíbrio do sistema linearizado de equações discretas. Deve-se então normalizar os resíduos para obter o critério de convergência.

Para cada variável ϕ o residual normalizado é dado por:

$$[\tilde{r}_\phi] = \frac{[r_\phi]}{a_p \Delta\phi} \quad (3.55)$$

Na equação 3.55 r_ϕ é o resíduo puro do volume de controle, a_p é o coeficiente central do volume de controle que inclui fatores de advecção, difusão, linearização de termos fontes, entre outros. $\Delta\phi$ representa a variação da propriedade no volume de controle.

3.5 Modelos Auxiliares

Uma série de modelos auxiliares deve ser implementada para prever os fenômenos pertinentes ao processo. Nas seguintes subseções, são apresentados os modelos de transporte de oxigênio, coeficiente de arraste e viscosidade.

3.5.1 Transporte de oxigênio

Os modelos auxiliares atuam para avaliar as condições de interesse do sistema de simulação. A equação 3.56 é utilizada para calcular o coeficiente de transporte de massa de oxigênio e é baseada na teoria de penetração de Higbie. Este modelo é utilizado em diversas literaturas (AZARGOSHASB et al., outubro 2015), (SARKAR et al., Fevereiro 2016), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009).

$$k_L = \frac{2}{\pi} \sqrt{D_{O_2}} \left(\frac{\epsilon \rho_L}{\mu_L} \right)^{1/4} \quad (3.56)$$

Na equação 3.56 D_{O_2} é a difusividade do oxigênio no meio, ϵ é a dissipação de energia cinética turbulenta, ρ_L é a densidade do líquido e μ_L é a viscosidade do líquido.

A equação 3.57 representa a área interfacial de troca de oxigênio e, portanto, é dependente da fração volumétrica F_g e do diâmetro das bolhas de gás d_b .

$$a = \frac{6F_g}{d_b} \quad (3.57)$$

O produto dos termos das equações 3.56 e 3.57 gera o coeficiente interfacial de troca de oxigênio, que pode ser medido experimentalmente e comparado com os valores simulados. Este coeficiente é fundamental para os cultivos aeróbicos e, portanto, é um dos principais focos deste trabalho.

3.5.2 Método de Cooper

O método de Cooper empregado em projetos do IPT para a previsão de valores de $k_L a$ foi utilizado para validar os resultados simulados neste trabalho.

A equação para o método de Cooper é dada (COOPER C.M. FERNSTROM; MILLER, junho 1944):

$$k_L a = A \left(\frac{P_g}{V} \right)^\alpha (V_s)^\beta \quad (3.58)$$

Sendo que A , α e β são constantes, V_s é a velocidade superficial do gás na entrada e P_g é a potência do motor. Os coeficientes ajustados para o biorreator utilizado são de 0,0551, 0,3935 e 0,2257 respectivamente.

3.5.3 Coeficientes de arraste

O cálculo do coeficiente de arraste C_D é parte fundamental da interpretação da relação entre as fases líquida e gasosa. A determinação do coeficiente depende das características do sistemas de bolhas e do número de Reynolds.

O modelo mais comumente utilizado é conhecido como coeficiente de arraste universal, ou modelo de Shiller Naumann:

$$C_D = \begin{cases} \frac{24(1+0,15Re^{0,687})}{Re}, & Re \leq 1000 \\ 0,44, & Re > 1000 \end{cases} \quad (3.59)$$

Além do modelo de arraste universal, o modelo de Ishii-Zuber e o modelo de Grace são implementados como alternativas para o cálculo do coeficiente de arraste em algumas literaturas, podendo levar em consideração a não esfericidade das bolhas do sistema.

3.5.4 Viscosidade

A viscosidade é a propriedade mais importante nos efeitos causados do escoamento de um fluido (DORAN, 1995). Estando ligada à resistência ao movimento, a viscosidade afeta fenômenos de mistura e de transporte, sendo, portanto, fundamental considerar as suas variações para simular corretamente o sistema trifásico.

Existem diversos fatores que afetam a reologia dos sistemas de cultivo. São eles: Concentração celular, morfologia das células, flexibilidade e deformação de células, pressão osmótica, concentração de substâncias poliméricas, concentração de produtos e taxa de cisalhamento. Dentre os fatores citados, o aumento de concentração celular e o cisalhamento provocado pelos agitadores são os mais relevantes nas simulações realizadas, visto que não estão sendo consideradas as variações de concentrações de produtos e substratos, uso de surfactantes ou membranas ou alterações de morfologia.

Para cultivos de até 14% em volume de sólidos de leveduras e esporos determinou-se que a equação de Vand representa adequadamente o aumento da viscosidade, ao considerar o sistema como uma suspensão de esferas em líquido Newtoniano (FRED; DEINDOERFER; JOHN, 1960).

$$\mu = \mu_L(1 + 2,5\psi + 7,5\psi^2) \quad (3.60)$$

Sendo μ_L a viscosidade do líquido e ψ a fração volumétrica de sólidos.

3.6 Modelagem de Balanço Populacional de Bolhas

É amplamente reconhecido entre as diversas literaturas referentes aos estudos de CFD de bioreatores que a distribuição de tamanhos de bolhas variam nos diferentes pontos do equipamento (AZARGOSHASB et al., outubro 2015) e (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009). Os trabalhos que buscam considerar estas alterações devem utilizar modelos de polidispersão de bolhas, avaliando os fenômenos envolvidos no balanço populacional da fase gasosa. Esta seção busca desenvolver o modelo implementado no software CFX da Ansys e comprovado pela literatura.

O modelo de múltiplos grupos de tamanhos, MUSIG ("Multiple Size Group"), agrupa a fase dispersa pelos diferentes diâmetros de bolhas. Pode-se considerar o modelo homogêneo, no qual todos os grupos movem-se de acordo com o mesmo campo de velocidade, enquanto que o modelo não homogêneo considera campos de velocidades individuais.

A equação que serve de base para o modelo de balanço populacional é descrita a seguir, sendo $n(v, t)$ o valor numérico da densidade de partículas de massa m em um tempo t :

$$\frac{\partial n(m, t)}{\partial t} + \frac{\partial U^i(m, t)n(m, t)}{x^i} = B_B - D_B + B_C + B_{PC} - D_{PC} \quad (3.61)$$

sendo:

- B_B representa a formação devido à quebra de bolhas maiores.
- D_B representa a quebra em partículas menores.
- B_C representa a coalescência de bolhas menores no grupo em questão.
- D_C representa a coalescência das bolhas do grupo em questão com outras partículas.
- B_{PC} representa a formação de bolhas devido à mudança de fase.
- D_{PC} representa a morte das bolhas devido à mudança de fase.

As taxas de morte e nascimento de bolhas devido à coalescência e quebras podem ser expressadas das seguintes formas:

$$B_B = \int_m^\infty g(\epsilon; m)n(\epsilon, t)d\epsilon \quad (3.62)$$

$$D_B = n(m, t) \int_0^m g(m; \epsilon)d\epsilon \quad (3.63)$$

$$B_C = \frac{1}{2} \int_0^m Q(m - \epsilon; \epsilon) n(m - \epsilon, t) n(m, t) d\epsilon \quad (3.64)$$

$$D_C = n(m, t) \int_0^\infty Q(m; \epsilon) n(\epsilon, t) dt \quad (3.65)$$

Sendo $g(m; \epsilon)$ a taxa específica de quebra (na qual partículas de massa m se quebram em partículas de massa ϵ e $m - \epsilon$) e $Q(m; \epsilon)$ a taxa específica de coalescência (taxa na qual partículas de massa m coalescem com partículas de massa ϵ para formarem partículas de massa $m + \epsilon$)

O próximo passo do modelo MUSIG é a discretização da equação 3.61 em grupos de tamanhos diferentes. Seja N_i o valor numérico da densidade de um grupo i

$$N_i(t) = \int_{i-1/2}^{i+1/2} n(m, t) dm \quad (3.66)$$

Definindo também a massa e fração volumétrica do grupo i sendo respectivamente m_i e F_i temos:

$$m_i F_i = \rho_i r_i \quad (3.67)$$

Assim, pode-se integrar a equação 3.61 pelo tamanho dos grupos e multiplicar por m_i para obter:

$$\frac{\partial(m_i N_i(t))}{\partial t} + \frac{\partial U_i^i(t) N_i(t)}{\partial x^i} = S_i \quad (3.68)$$

que também pode ser expresso:

$$\frac{\partial(\rho_i r_i)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho_i r_i U_i^i)}{\partial x^i} = S_i \quad (3.69)$$

Definindo a fração de tamanho $f_i = r_i/r_d$ pode-se reescrever a equação anterior como:

$$\frac{\partial(\rho_i r_d f_i)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho_i r_d U_i^i f_i)}{\partial x^i} = S_i \quad (3.70)$$

Assumindo que todos os grupos possuem a mesma densidade e são submetidos ao mesmo campo de velocidades têm-se a equação do modelo MUSIG homogêneo:

$$\frac{\partial(\rho_i r_d f_i)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho_i r_d U_d^i f_i)}{\partial x^i} = S_i \quad (3.71)$$

3.6.1 Termos Fontes

Nesta seção, serão desenvolvidos os termos fontes referentes à equação 3.71. A contribuição da taxa de nascimento de bolhas devido à quebra de partículas maiores para o termo fonte é dada por:

$$\begin{aligned}
 B_{Bi} &= m_i \int_{m_{i-1/2}}^{m_{i+1/2}} B_B dm \\
 &= m_i \sum_{j>i} g(m_j; m_i) N_j \\
 &= \rho_d r_d \left(\sum_{j>i} g(m_j; m_i) f_j \right)
 \end{aligned} \tag{3.72}$$

Analogamente, a contribuição da taxa de morte de bolhas devido à quebra em partículas menores é:

$$D_{Bi} = \rho_d r_d (f_i \sum_{j<i} g(m_i; m_j)) \tag{3.73}$$

Nota-se que a soma de todos os termos fontes relacionados à quebra de bolhas em todos os grupos é zero:

$$\sum_i (B_{Bi} - D_{Bi}) = 0 \tag{3.74}$$

Para as fontes discretizadas de coalescências deve-se definir a matriz X_{jki} , que considera a fração mássica devido à coalescência entre grupos j em um tempo t que passam ao grupo i :

$$X_{jki} = \begin{cases} \frac{(m_j+m_k)-m_{i-1}}{m_i-m_{i-1}}, & \text{se } m_{i-1} < m_j + m_k < m_i \\ \frac{m_{i+1}-(m_j+m_k)}{m_{i+1}-m_i}, & \text{se } m_i < m_j + m_k < m_{i+1} \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \tag{3.75}$$

A contribuição da taxa de nascimento devido à coalescência de partículas menores para a equação 3.71 é:

$$\begin{aligned}
 B_{Ci} &= m_i \int_{m_{i-1/2}}^{m_{i+1/2}} B_C dm \\
 &= m_i \left(\frac{1}{2} \sum_{j \leq i} \sum_{k \leq i} Q(m_j; m_k) X_{jki} N_j N_k \right) \\
 &= (\rho_d r_d)^2 \left(\frac{1}{2} \sum_{j \leq i} \sum_{k \leq i} Q(m_j; m_k) X_{jki} f_j f_k \frac{m_j+m_k}{m_j m_k} \right)
 \end{aligned} \tag{3.76}$$

Analogamente, a contribuição da taxa de morte devido a coalescência em grupos maiores é:

$$D_{Ci} = (\rho_d r_d)^2 \left(\sum_j Q(m_i; m_j) f_i f_j \frac{1}{m_j} \right) \quad (3.77)$$

Novamente, nota-se que a coalescência, quando somada em todos os grupos é zero.

$$\sum_i (B_{Ci} - D_{Ci}) = 0 \quad (3.78)$$

A partir da definição destes termos, o modelo MUSIG pode ser adequadamente implementado.

3.6.2 Modelo de Quebra Luo e Svendsen

O modelo de quebra de Luo e Svendsen (ANSYS INC, 2020), (LUO; SVENDSEN, Maio 1996) foi desenvolvido para prever sistemas de bolhas em suspensão turbulenta, baseado em turbulência isotrópica. A taxa específica de quebra é dada por:

$$g(m_i; f_{BV} m_i) = 0,923 F_B (1 - r_d) \left(\frac{\epsilon_c}{d_i^2} \right)^{1/3} \int_{\xi_{min}}^1 \frac{(1 + \xi)^2}{\xi^{11/3}} e^{-\chi} d\xi \quad (3.79)$$

sendo

$$\chi = \frac{12(f_{BV}^{2/3} + (1 - f_{BV})^{2/3}) - 1}{\beta \rho_c \epsilon_c^{2/3} d_i^{5/3} \xi^{11/3}} \sigma \quad (3.80)$$

ξ é o tamanho dimensional de vórtices da sub-faixa inercial de turbulência isotrópica. O limite inferior de integração é dado por:

$$\xi_{min} = \frac{ER_{min} \eta}{d_i} \quad (3.81)$$

Na qual

$$\eta = \left(\frac{1}{\epsilon_c} \nu_c^3 \right)^{1/4} \quad (3.82)$$

3.6.3 Modelo de Coalescência de Prince e Blanch

O modelo de Prince e Blanch (ANSYS INC, 2020), (PRINCE; BLANCH, Outubro 1990) assume que a coalescência ocorre em três etapas. Primeiramente as bolhas colidem, mantendo uma pequena quantidade de líquido entre elas. Em seguida o filme líquido é

drenado até atingir uma espessura limite. Finalmente ocorre a ruptura do filme ocasionando na junção das bolhas.

Assim, o modelo é definido por uma taxa de colisão entre duas bolhas e uma eficiência de colisão relacionada ao tempo necessário para que haja coalescência.

$$Q(m_i; m_j) = (\theta_{ij}^T + \theta_{ij}^B + \theta_{ij}^S)\eta_{ij} \quad (3.83)$$

A eficiência de colisão é modelada pela relação entre o tempo requerido para coalescência t_{ij} e o tempo real de contato entre as bolhas τ_{ij} :

$$\eta_{ij} = e^{-t_{ij}/\tau_{ij}} \quad (3.84)$$

$$t_{ij} = \left(\frac{\rho_c r_{ij}^3}{16\sigma}\right)^{1/2} \ln\left(\frac{h_0}{h_f}\right) \quad (3.85)$$

$$\tau_{ij} = \frac{r_{ij}^{2/3}}{\epsilon_c^{1/3}} \quad (3.86)$$

Sendo h_0 a espessura inicial do filme, h_f a espessura crítica e r_{ij} o raio equivalente:

$$r_{ij} = \left(\frac{1}{2}\left(\frac{1}{r_i} + \frac{1}{r_j}\right)\right)^{-1} \quad (3.87)$$

A contribuição turbulenta para frequência de colisões é modelada como:

$$\theta_{ij}^T = F_{CT} S_{ij} (u_{ti}^2 + u_{tj}^2)^{1/2} \quad (3.88)$$

Sendo a área da seção transversal das partículas em colisão definida por:

$$S_{ij} = \frac{\pi}{4} (d_i + d_j)^2 \quad (3.89)$$

A velocidade turbulenta é dada por:

$$u_{ti} = \sqrt{2} \epsilon_c^{1/3} d_i^{1/3} \quad (3.90)$$

F_{CT} é um fator de calibração. A contribuição da flutuabilidade para a frequência de colisões é dada por:

$$\theta_{ij}^B = F_{CB} S_{ij} |U_{rj} - U_{ri}| \quad (3.91)$$

Sendo:

$$U_{ri} = \sqrt{\frac{2,14\sigma}{\rho_c d_i} + 0,505gd_i} \quad (3.92)$$

F_{CB} é outro fator de calibração. A contribuição devido ao cisalhamento θ_{ij}^S é comumente negligenciada.

3.7 Modelagem de Crescimento Populacional

A modelagem do sistema de crescimento populacional de microrganismos é muito dificultada pela elevada complexidade do metabolismo celular. Assim, devido ao elevado custo computacional atrelado à sua implementação, propõe-se o acoplamento em um código paralelo ao CFD, capaz de verificar o impacto da fluidodinâmica e do transporte de oxigênio simulados no crescimento celular, sendo validado com dados experimentais.

O cálculo do balanço populacional de microrganismos pode ser realizado através de modelos estruturados e não estruturados. Estes modelos podem ainda ser divididos em segregados e não segregados. Modelos estruturados levam em consideração fatores genéticos, morfológicos e bioquímicos, sendo, portanto muito mais complexos. Já os modelos não estruturados são simplificados, avaliando o crescimento do microrganismo através das concentrações celulares e de substrato. Os modelos segregados consideram microrganismo individualmente, avaliando características individuais, enquanto que os não segregados consideram uma população com características constantes.

A modelagem através de modelos não estruturados é amplamente utilizada no controle de bioprocessos.

O crescimento populacional de microrganismos é dividido em quatro fases:

- Fase Lag: Caracterizada pela fase de ajuste do microrganismo ao ambiente de cultivo.
- Fase Exponencial: Representa a fase de maior velocidade de crescimento celular e é o período de foco da modelagem.
- Fase Estacionária: Representa o período no qual a velocidade de multiplicação celular é praticamente nula.
- Fase de Morte: Representa o período no qual a velocidade de morte ultrapassa a de multiplicação, devido a diversos fatores como limitação ou inibição por substratos ou produtos.

A avaliação experimental é realizada através da medição da concentração celular, por métodos como a pesagem de massa seca e a medição de densidade ótica. A velocidade

específica de crescimento μ' é definida como (MULOIWA; BAYAKIKA; DINKA, Julho 2020):

$$\mu' = \frac{\ln\left(\frac{x_2}{x_1}\right)}{(t_2 - t_1)} \quad (3.93)$$

Sendo x_1 e x_2 as concentrações celulares nos instantes t_1 e t_2 respectivamente.

3.8 Cultivos de alta densidade celular

Dentre as modalidades de cultivos implementadas em bioprocessos, os cultivos em alta densidade celular são uma ferramenta poderosa que permite elevada produtividade de produtos desejados (AZARGOSHASB et al., outubro 2015). A obtenção destes cultivos passa pela avaliação de um modelo adequado de controle de variáveis como agitação e aeração e pela presença de fatores de inibição, como produção de acetato em cultivos de *E.coli* ou redução de concentração de substratos (RIESEMBERG, outubro 1991).

Comumente, divide-se o cultivo de alta densidade celular em duas fases: Primeiramente, é realizada uma batelada simples, na qual as condições de agitação e aeração são ajustadas para manter o crescimento exponencial do microrganismo. Em seguida é realizada uma batelada alimentada, na qual substrato é fornecido e as condições de agitação e aeração são elevadas até o limite do equipamento para garantir a máxima transferência de oxigênio possível. (RIESEMBERG, outubro 1991), (GOMBERT; KILIKIAN, Maio 1997).

3.9 Abordagens da Literatura

A área de simulações em CFD para o tratamento de problemas de biotecnologia é um campo de estudo relativamente novo, devido à enorme complexidade dos sistemas bioquímicos de reação. Os avanços nas capacidades computacionais foram de grande ajuda no desenvolvimento de novos projetos.

A literatura da área costuma ser muito diversa nas abordagens das simulações de sistemas multifásicos envolvendo bioprocessos. Devido à comprovada capacidade preditiva da fluidodinâmica de sistemas através da implementação do CFD é usual entre as diversas publicações manter o foco neste aspecto dos problemas, muitas vezes evitando avaliar os sistemas de reações bioquímicas, por serem extremamente complexas e de difícil avaliação. Assim, costuma-se focar em aspectos fundamentais de bioprocessos como o transporte de oxigênio e o estresse físico ao qual as células são submetidas.

Assim, as abordagens da literatura variam em alguns pontos principais:

- Implementação de sistema monofásico, bifásico ou trifásico.

- Abordagem Euler-Euler ou Euler-Lagrange.
- Implementação de um balanço populacional de bolhas ou considerar a fase gasosa monodispersa.
- Acoplamento de um modelo de crescimento celular.
- Modelos de arraste e considerações sobre forças de interação.
- Modelagem dos fenômenos turbulentos.

Nas seguintes subseções, serão abordadas mais a fundo os diferentes tópicos principais citados de acordo com as literaturas consultadas.

3.9.1 Modelagem dos Fenômenos Turbulentos

O modelo de turbulência utilizado mais frequentemente é o RNG k - ϵ , devido à sua capacidade preditiva dos fenômenos turbulentos em sistemas de tanques agitados comprovada em diversas literaturas, (HARINGA, Julho 2016), (AZARGOSHASB et al., julho 2015), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009), (LAÚZSKI, Fevereiro 2020).

A modelagem adequada da turbulência é essencial não apenas para compreender a fluidodinâmica dos processos estudados, mas também para reduzir os erros associados aos modelos de transporte implementados para prever os valores de $k_L a$, visto que os valores de dissipação de energia cinética turbulenta são utilizados nos cálculos baseados na teoria de penetração de Higbie, (SARKAR et al., Fevereiro 2016), (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009).

A verificação dos perfis de energia cinética turbulenta e de dissipação de energia cinética turbulenta são comumente avaliados para comprovar a coerência física das simulações realizadas (AZARGOSHASB et al., julho 2015), (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009), embora os valores exatos destas variáveis sejam de difícil validação experimental, em função da natureza incerta dos fenômenos turbulentos.

3.9.2 Modelos de Arraste e Considerações Sobre Forças de Interação

Conforme desenvolvido na seção 3.1, a utilização das forças de interação interfaciais e a relação com as forças de arraste não é consenso entre as diferentes literaturas que abordam os problemas envolvendo o uso de biorreatores.

A implementação das forças de interação ocasiona em um elevado custo computacional, sendo comum desprezá-las em relação às forças de arraste. (YANG; ZHOU; AN, Junho 2015), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009).

A modelagem do coeficiente de arraste é, no entanto, realizada de forma muito mais consistente entre as diversas literaturas sendo comumente utilizado o coeficiente de arraste universal, ou modelo de Shiller Naumann, (AZARGOSHASB et al., julho 2015), (HARINGA, Julho 2016), (SARKAR et al., Fevereiro 2016), entre outros. Algumas literaturas optam por considerar o modelo de Ishii Zuber, considerando perfis elipsoidais de bolhas, (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009).

3.9.3 Abordagem do Sistema Multifásico

Devido ao caráter multifásico inerente aos bioprocessos surge a possibilidade de avaliar de diferentes formas o sistema, variando o número de fases a serem consideradas assim como a aplicação do modelo euleriano ou lagrangeano.

Um dos principais fatores a serem considerados na modelagem das fases é o custo computacional elevado à cada fase inserida, assim como para cada fase analisada pelo modelo lagrangeano.

Nos casos em que o foco da análise é a fluidodinâmica do equipamento, verificando as condições de mistura e de transporte de oxigênio, é comum implementar modelos monofásicos e bifásicos Eulerianos, reduzindo o custo computacional, (ÖNCUL et al., Fevereiro 2010), (HARINGA, 2018), (SARKAR et al., Fevereiro 2016), (YANG; ZHOU; AN, Junho 2015), (LAAKKONEN et al., 2007). Em casos que busca-se avaliar a interação da fluidodinâmica com os sistemas de microrganismos presentes no processo, levando em consideração fatores como crescimento celular, cisalhamento e condições de mistura é implementado o sistema trifásico, podendo ser completamente euleriano (AZARGOSHASB et al., julho 2015), (AZARGOSHASB et al., outubro 2015) ou com abordagem lagrangeana de uma ou duas fases, (LAÚZSKI, Fevereiro 2020), (LAPIN; SCHMID; REUSS, Julho 2006).

3.9.4 Acoplamento de um Modelo de Crescimento Celular

Ao considerar o Crescimento Celular na modelagem dos sistemas multifásicos de bioprocessos, existem diversas questões que devem ser avaliados:

- Os modelos de previsão de crescimento celular para diversos tipos de microrganismos são extremamente complexos e dependentes de um grande número de variáveis, exigindo muitas vezes o acoplamento de ferramentas auxiliares ao CFD para a realização destes cálculos.
- A escala de tempo dos bioprocessos costumam ser de horas a dias, enquanto que as escalas de simulação da fluidodinâmica computacional variam entre segundos a

minutos, assim, a configuração do sistema pseudo-estacionário e as aproximações necessárias para acoplar o modelo de crescimento celular devem ser consideradas.

- A modelagem trifásica é extremamente custosa do ponto de vista computacional.

3.9.5 Balanço Populacional de Bolhas

A implementação do balanço populacional de bolhas permite uma representação mais realista dos sistemas de escoamento multifásicos de biorreatores, com o custo de elevar os custos computacionais, na medida em que cada categoria de tamanho de bolhas é calculada como uma fase separada. Assim, a implementação destas técnicas não é um consenso entre os trabalhos de simulação em CFD, principalmente nos casos trifásicos, devido à grande dificuldade em simular todas as interações entre fases.

Alguns trabalhos como (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009), (SARKAR et al., Fevereiro 2016) e (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009) foram capazes de acoplar modelos de balanço populacional de bolhas em sistemas bifásicos, obtendo resultados satisfatórios em relação à literatura consultada. Outros artigos como (AZARGOSHASB et al., julho 2015) e (AZARGOSHASB et al., outubro 2015) demonstraram a possibilidade de implementar o balanço em casos trifásicos específicos, incluindo cultivos de alta densidade celular, como o que espera-se simular neste projeto. Outros trabalhos como (LAPIN; SCHMID; REUSS, Julho 2006) e (YANG; ZHOU; AN, Junho 2015) foram capazes de obter bons resultados sem a implementação destas ferramentas.

Assim, considera-se que a aplicação de um modelo de balanço populacional de bolhas pode ser uma ferramenta útil para a elevação da acurácia do sistema, cuja implementação deve ser ponderada em relação aos ganhos de previsibilidade do modelo e custos computacionais consequentes.

4 Materiais e Métodos

As simulações feitas foram baseadas no modelo de biorreator Biostat C plus utilizado no laboratório de biotecnologia industrial (LBI) do IPT. O biorreator é composto de um vaso cilíndrico de 186,7 mm de diâmetro, quatro chicanas de 2 mm de espessura posicionadas simetricamente, três agitadores tipo Rushton de diâmetro de 75 mm com espaçamento de um diâmetro entre eles e um aspersor de 12 mm de diâmetro, com 60 mm de abertura interna e dez orifícios para alimentação de gás.

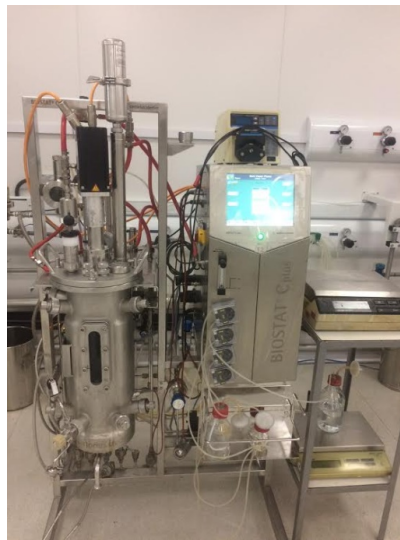


Figura 2 – Biorreator simulado e sistema de monitoramento
Fonte: O autor (2022)

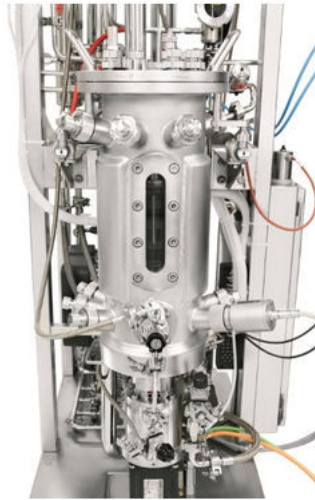


Figura 3 – Vista frontal do biorreator simulado

Fonte: O autor (2022)

As simulações foram realizadas em dois computadores cujas especificações técnicas são apresentadas:

- PC 1: Processador Intel core i5-4440 3,10 GHz com 16 GB de memória Ram e sistema operacional Windows 10 x64
- PC 2: Processador Intel core i7-8565 1,80 GHz com 16 GB de memória Ram e sistema operacional Windows 10 x64

A geometria foi implementada no software "Space Claim" da Ansys. A construção da malha foi realizada no software Ansys Meshing com implementação de captura de proximidade e curvatura conforme descrito na seção 5.2. As simulações foram realizadas nas versões CFX 2020 R1 e 2019 R3.

Utilizou-se o modelo de turbulência $k-\epsilon$ padrão e o modelo SST conforme apresentado na seção 3.2. Implementou-se o coeficiente de arraste universal para a previsão das interações entre fases. Testou-se também a implementação das forças de interação entre fases apresentadas na seção 3.1.

Foram realizadas simulações com e sem as forças de interação entre fases citadas na seção 3.1 com o objetivo de verificar o impacto destas na fluidodinâmica do sistema.

As condições de agitação foram variadas entre 400 RPM e 1200 RPM e os resultados de $k_L a$ foram comparados aos resultados fornecidos pelo IPT para as mesmas situações calculadas pelo método de Cooper.

Em seguida, realizaram-se simulações trifásicas, a partir da implementação de um sólido com as características de uma *E.coli*. Baseou-se em um cultivo realizado no LBI

para determinar a fração volumétrica da fase sólida. Os dados do cultivo são mostrados na seção 8.

5 Implementação do código CFD

Neste capítulo serão abordados os aspectos de geração da geometria do problema a ser resolvido e a geração da malha.

Procura-se realizar uma simulação com progressão de complexidade. Inicialmente, apenas a fase aquosa composta de água pura é inserida, realizando-se a simulação até a convergência do campo de velocidades. Em seguida, é inserida a fase gasosa, buscando a convergência das frações volumétricas e dos campos de velocidade. Com ambas as fases é buscada a validação de um modelo de transporte de massa e verificação da necessidade de utilização de um modelo de balanço populacional de bolhas. Finalmente, é inserida a fase sólida que representa a presença de microrganismos no biorreator, cujo modelo de crescimento será validado em software a parte.

5.1 Implementação da geometria

A geometria implementada é baseada no reator Biostat C Plus utilizado pelo IPT para cultivo de microrganismos. Os volumes úteis de reator variam entre experimentos. Inicialmente, utiliza-se o volume de 8 litros. São utilizados 3 agitadores do tipo Rushton cujos diâmetros e distanciamento entre eles são de 75mm. Além disso, é utilizado um aspersor de bolhas de 12mm de diâmetro. A representação do biorreator e seus componentes desenvolvidos no software "Space Claim" da Ansys pode ser verificados nas figuras 4, 5, 6, 7.

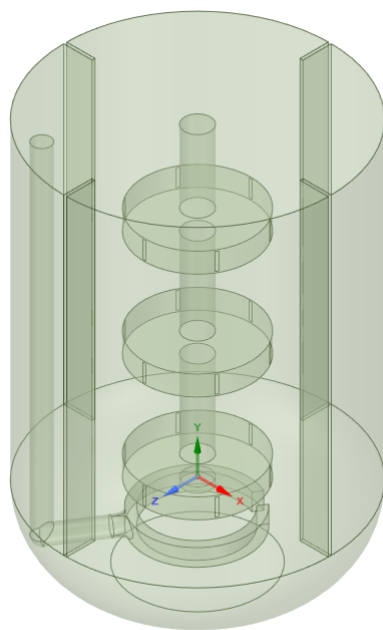


Figura 4 – Vista isométrica do reator
Fonte: O autor (2022)

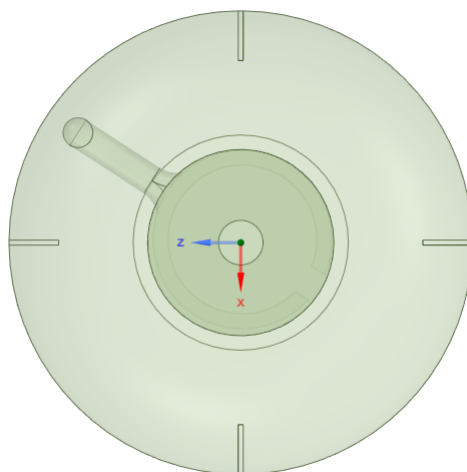


Figura 5 – Vista de cima do reator
Fonte: O autor (2022)

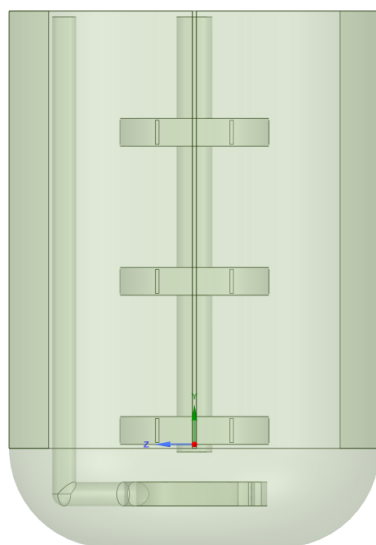


Figura 6 – Vista frontal do reator
Fonte: O autor (2022)

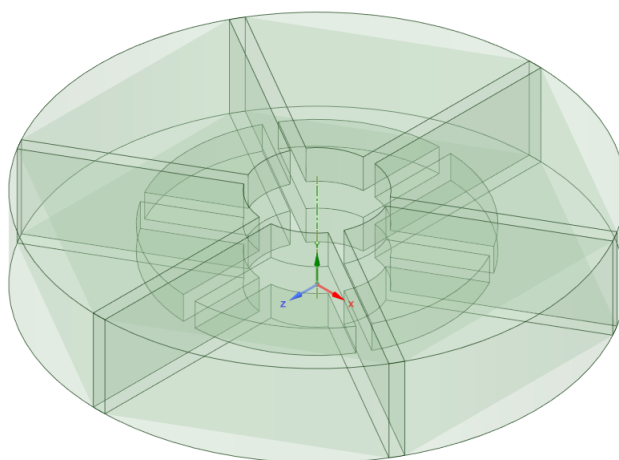


Figura 7 – Vista isométrica do agitador Rushton
Fonte: O autor (2022)

Para a realização das simulações, é conveniente inserir um volume em torno dos agitadores, como pode-se notar nas figuras 4 e 6. Assim, é possível definir estes volumes como domínios rotatórios no código CFX em contato com um volume estático (Dorna). Esta prática evita erros de orientação dos campos de velocidade e facilita a implementação das simulações.

5.2 Construção da malha

Durante a geração da malha observou-se que a região de maior dificuldade encontrada pelo software Ansys Meshing ocorre nas pontas das pás dos agitadores, próximo à interface dos volumes de rotação e do volume estático da dorna. Assim, foi necessário levar em consideração a proximidade das faces da geometria e suas curvaturas para garantir a convergência do perfil de velocidades. No o tempo de simulação aumentou em cerca de 48h.

Na figura 8 observa-se a malha composta por 1440313 elementos tetraédricos. A figura 9 mostra o detalhamento da malha nos agitadores.

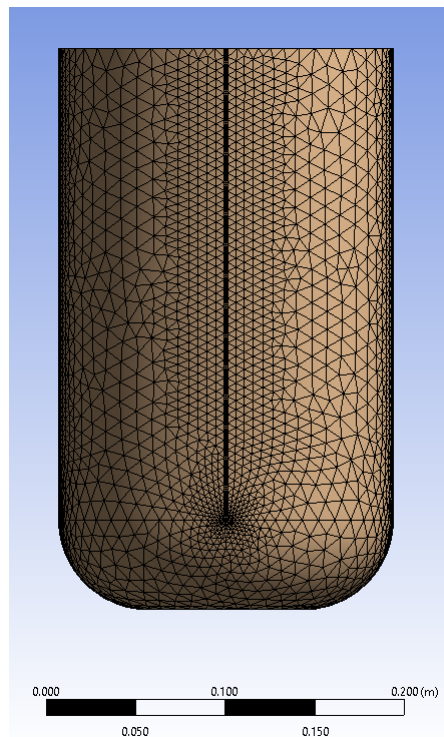


Figura 8 – Seção transversal da malha implementada
Fonte: O autor (2022)

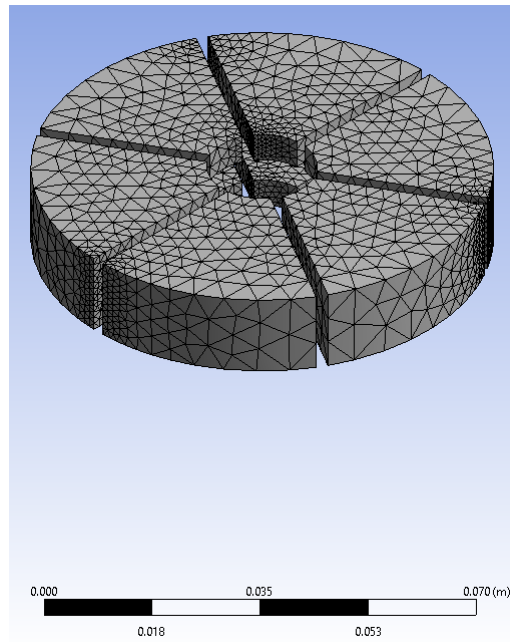


Figura 9 – Malha na região dos agitadores
Fonte: O autor (2022)

Nota-se que há um número grande de elementos nas regiões de contato das partes mais finas da geometria, como as chicanas, as hastes e as regiões de contato entre os domínios de rotação e estático. Esse detalhamento é importante para garantir a qualidade da malha e para assegurar a boa representação dos fenômenos turbulentos inerentes aos processos. A qualidade ortogonal dos elementos da malha base implementada é representada na figura 10

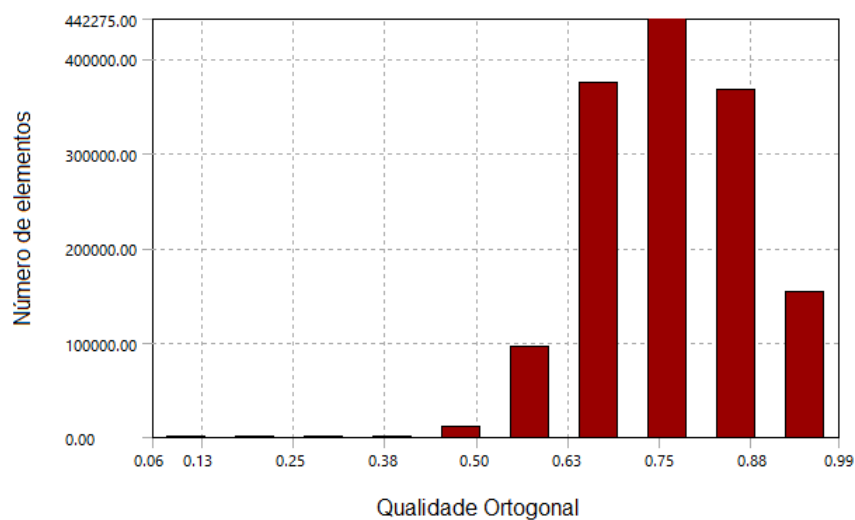


Figura 10 – Qualidade ortogonal dos elementos da malha
Fonte: O autor (2022)

Conforme nota-se na figura 10 a qualidade ortogonal dos elementos é alta, sendo

que a maioria dos elementos se encontra na faixa de 0,75 a 0,99. A construção dessa malha inicial foi realizada de forma interativa para contornar os erros de convergência que surgiram conforme o nível de complexidade do sistema de simulações se elevava.

O processo de criação de malha foi realizado de forma iterativa. Inicialmente, determinou-se uma malha capaz de prever, de forma fisicamente consistente e em concordância com a literatura, os resultados do sistema monofásico. Em seguida, a inserção da fase gasosa exigiu um grande refinamento da malha, exigindo a implementação dos algoritmos de captura de proximidade e curvatura da Ansys para refinar as regiões próximas às chicanas, agitadores e aspersor. A malha foi alterada até o ponto em que não eram mais encontrados problemas de convergência.

A partir do desenvolvimento da malha base, foi realizado um estudo de independência, no qual foi alterado o número de elementos através da variação do tamanho máximo das células. Os resultados são apresentados na figura 11, sendo a independência de malha avaliada a partir do k_La simulado.

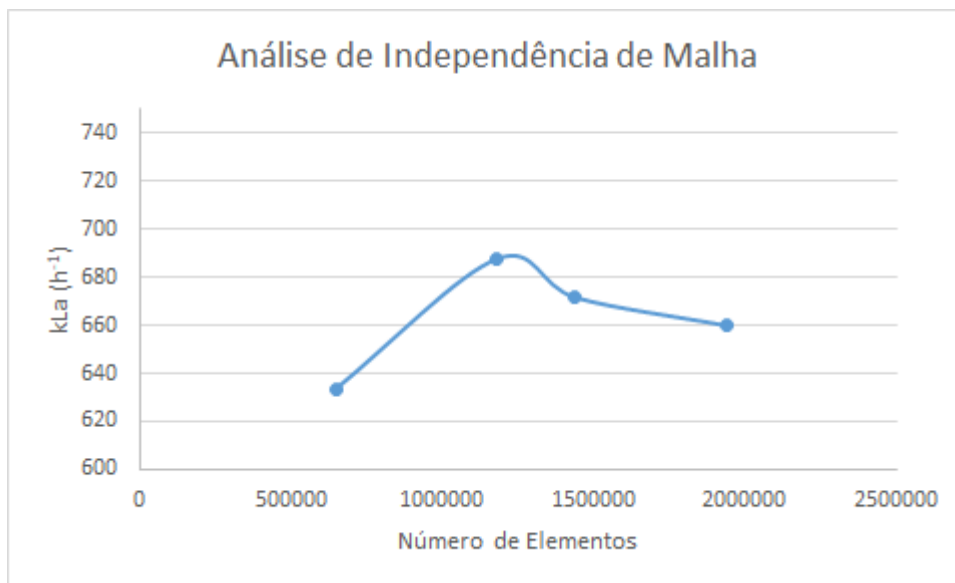


Figura 11 – Análise de independência de malha
Fonte: O Autor (2022)

Conforme nota-se pelo gráfico da figura 11, o valor de k_La passa a variar pouco a partir de $1,4 \cdot 10^6$ elementos, que coincide com a malha base criada. Assim, essa estrutura foi mantida para todas as simulações.

6 Resultados monofásicos

A implementação do modelo monofásico do sistema agitado busca obter a convergência do perfil de velocidades da fase aquosa para a posterior inserção da fase gasosa. Para tanto foi considerada uma rotação de 400 RPM para todos os agitadores, conforme as condições iniciais dos experimentos fornecidos pelo IPT e utilizado por (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009) . Foi implementado um modelo $k - \epsilon$ para o cálculo das propriedades de turbulência, conforme verificado em diversas literaturas, (HARINGA, 2018), (SARKAR et al., Fevereiro 2016), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009), entre outros. Inicialmente, utilizou-se um passo de tempo de 1.10^{-5} segundos, mantendo o número de Courant inferior a 0,4. É comum na literatura utilizar passos de tempo entre 1.10^{-2} , como em (AZARGOSHASB et al., outubro 2015) e (SARKAR et al., Fevereiro 2016), e 1.10^{-3} , como em (HARINGA, 2018) e (DELAFOSSÉ et al., Março 2014). Posteriormente, notou-se que a elevação para os passos de tempo de 1.10^{-3} fornecia resultados em conformidade com a literatura e assim, adotou-se este valor para o restante das simulações. Cada simulação levou cerca de 12h para ser finalizada.

Estabeleceu-se como objetivo que os resíduos deveriam manter-se abaixo de 1.10^{-4} , valor compatível com as simulações realizadas pelos artigos previamente citados. As condições impostas de convergência de passos foram satisfeitas em todas as etapas da simulação.

As figuras 12, 13 e 14 mostram os perfis de velocidades nos três sistemas agitados do biorreator. Nota-se que as linhas de fluxo seguem o movimento das pás do agitador, o que é fisicamente consistente e pode também ser verificado nos trabalhos de (AZARGOSHASB et al., julho 2015).

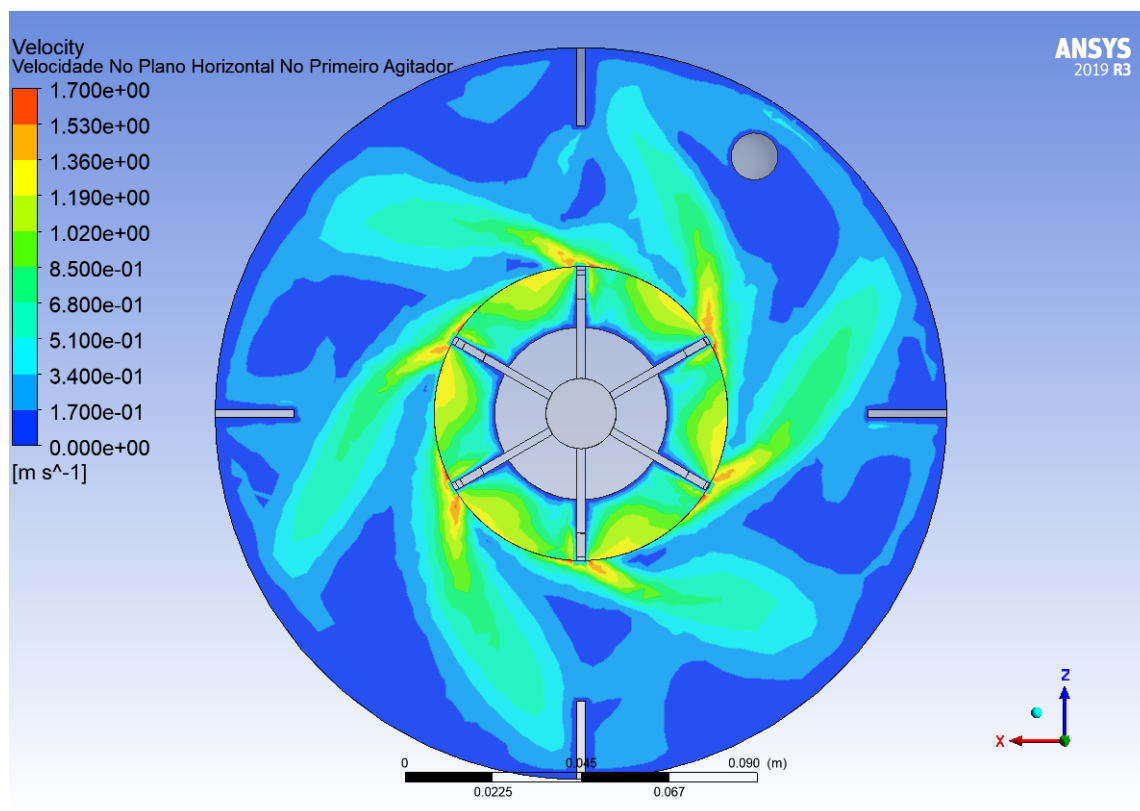


Figura 12 – Perfil de velocidades no primeiro agitador (próximo ao fundo)
 Fonte: O autor (2022)

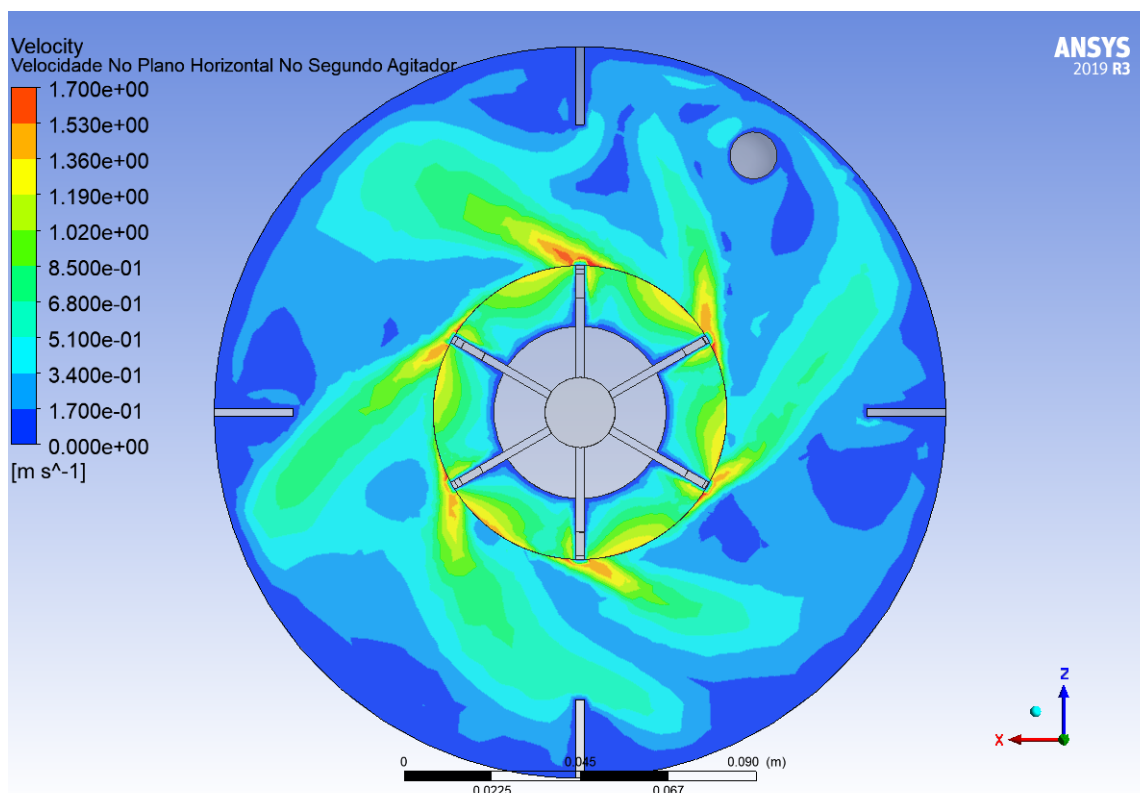


Figura 13 – Perfil de velocidades no agitador intermediário
Fonte: O autor (2022)

A figura 15 mostra os vetores de velocidade no plano vertical do reator na região entre os dois primeiros agitadores. Nota-se que o perfil é coerente com o esperado por agitadores do tipo Rushton, como pode ser verificado no trabalho de (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009). Nota-se também a influência da haste do aspersor de bolhas, que gera uma zona de baixas velocidades no sentido da rotação em seu entorno.

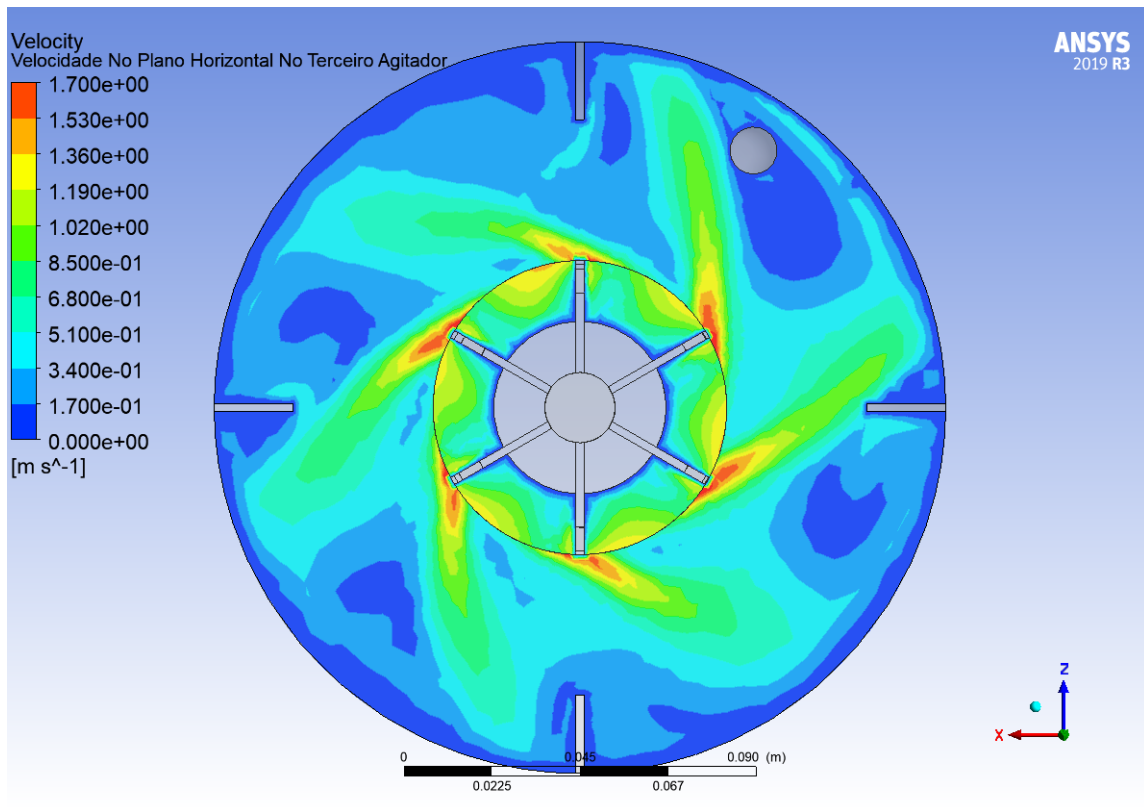


Figura 14 – Perfil de velocidades no terceiro agitador
Fonte: O autor (2022)

Nota-se, na figura 15 a presença de uma zona morta de mistura na região da base do reator, um resultado esperado e demonstrado nas literaturas já citadas. Verifica-se, também, as formações de vórtices ao longo do plano vertical. A região próxima ao agitador inferior é marcada pela influência do aspersor de bolhas, formando vórtices entre as duas geometrias. A região entre os agitadores centrais e extremos é marcada pela influência do encontro dos fluxos ascendentes e descendentes, formando pequenos turbilhões nas áreas de choques. A parte superior do tanque é marcada por fluxos de pequena velocidade com formação de vórtices nas regiões próximas às pás. Os resultados obtidos são coerentes com os apresentados por (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009), cujas simulações são feitas em condições similares.

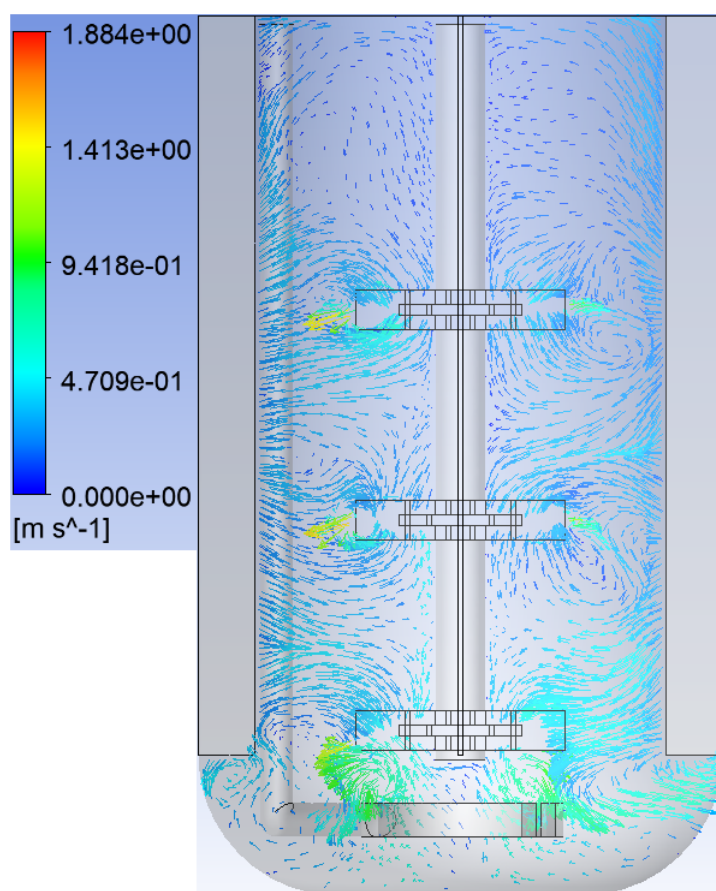


Figura 15 – Vetores de velocidade no plano vertical do reator
 Fonte: O autor (2022)

7 Resultados Bifásicos

A inclusão da fase gasosa nas simulações eleva consideravelmente o grau de dificuldade do sistema, aumentando o tempo computacional e criando novos obstáculos para a convergência numérica.

Esta etapa foi responsável pela maior parte do ajuste iterativo da malha inicial, ocasionando na inclusão de captura de proximidade e de curvatura, devido à dificuldade de convergência do sistema. Fez-se necessário também a definição das condições de contorno de entrada de gás (Vazão e tamanho de bolhas) e de saída de gás do sistema, da implementação do cálculo de k_La e inclusão das forças de interação entre fases.

Todas as simulações descritas foram feitas com um sistema monodisperso de bolhas. Buscou-se implementar, na sequência, um sistema polidisperso de bolhas, porém, os resultados obtidos não foram satisfatórios.

7.1 Perfil de velocidades

A inclusão da entrada de gás ocasiona em alterações do perfil de velocidades do sistema, para ressaltar estas mudanças, uma comparação entre os vetores de fluxo do caso monofásico e bifásico é apresentada, para uma rotação de 400 RPM e vazão de 1,25 VVM (volume de gás por volume de reator) com bolhas de 1 mm:

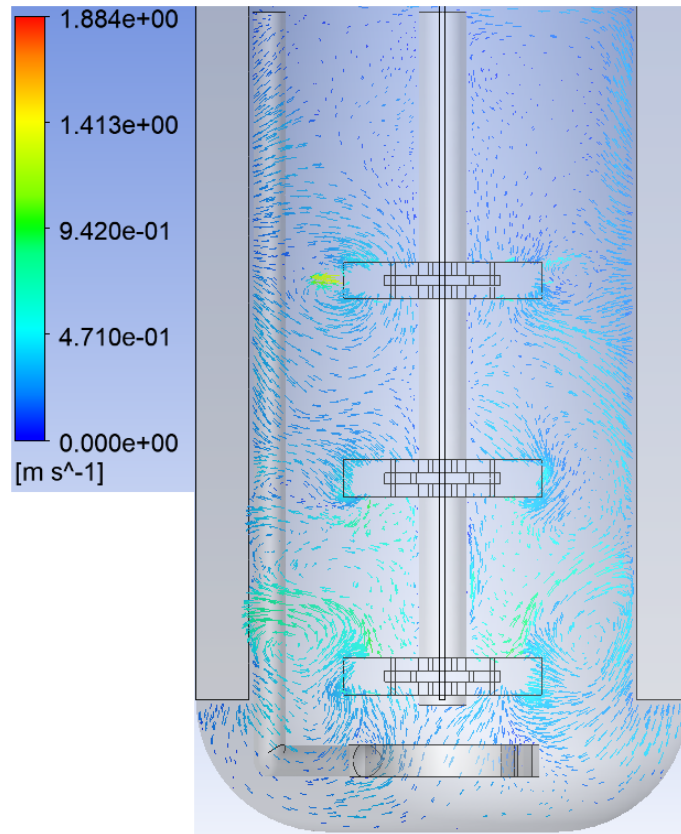


Figura 16 – Vetores de velocidade no plano vertical do reator com a presença de ar
Fonte: O autor (2022)

Nota-se ao comparar as figuras 15 e 16 que a presença do fluxo de gás ocasiona em um deslocamento dos vórtices da região do agitador inferior, posicionando-os mais acima no plano vertical. Ocorre também uma redução das velocidades na região inferior. Estes resultados são similares aos apresentados por (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009).

7.2 Forças de Interação

Inicialmente, considerou-se um volume útil de reator de 7L e uma alimentação de 0,25 VVM de ar composto de uma mistura de 21 % de oxigênio e 79 % de nitrogênio. Para a condição de saída, pode-se considerar que a parte superior do reator é uma abertura ou uma membrana na qual apenas gás pode sair do domínio. Devido à problemas de convergência iniciais, optou-se pela escolha da condição de abertura no primeiro momento.

Muitas literaturas sugerem que as forças de interação entre as fases sejam desprezadas à exceção da força de arraste (YANG; ZHOU; AN, Junho 2015), (GIMBUN; RIELLY; NAGY, abril 2009), entre outras. Para verificar os efeitos destas forças foram realizadas simulações com e sem as suas implementações considerando alimentações de ar compostas de bolhas de tamanhos constantes de 0,5 mm e 3 mm.

Para as simulações com a implementação das forças de interação, o coeficiente

para a "lift force" e para a "virtual mass" foi de 0,5, o modelo de Antal para a lubrificação da parede com coeficientes padrão de $-0,01$ e $0,05$ e o modelo de Favre para a força de dispersão turbulenta.

Em todas as simulações o coeficiente de arraste foi calculado através do modelo de Schiller Naumann conforme recomendado pelas literaturas já citadas. As quatro simulações realizadas foram realizadas por um total de 20 segundos físicos.

Os resultados dos perfis de fração volumétrica de gás para as alimentações de bolhas de 0,5 mm são demonstrados:

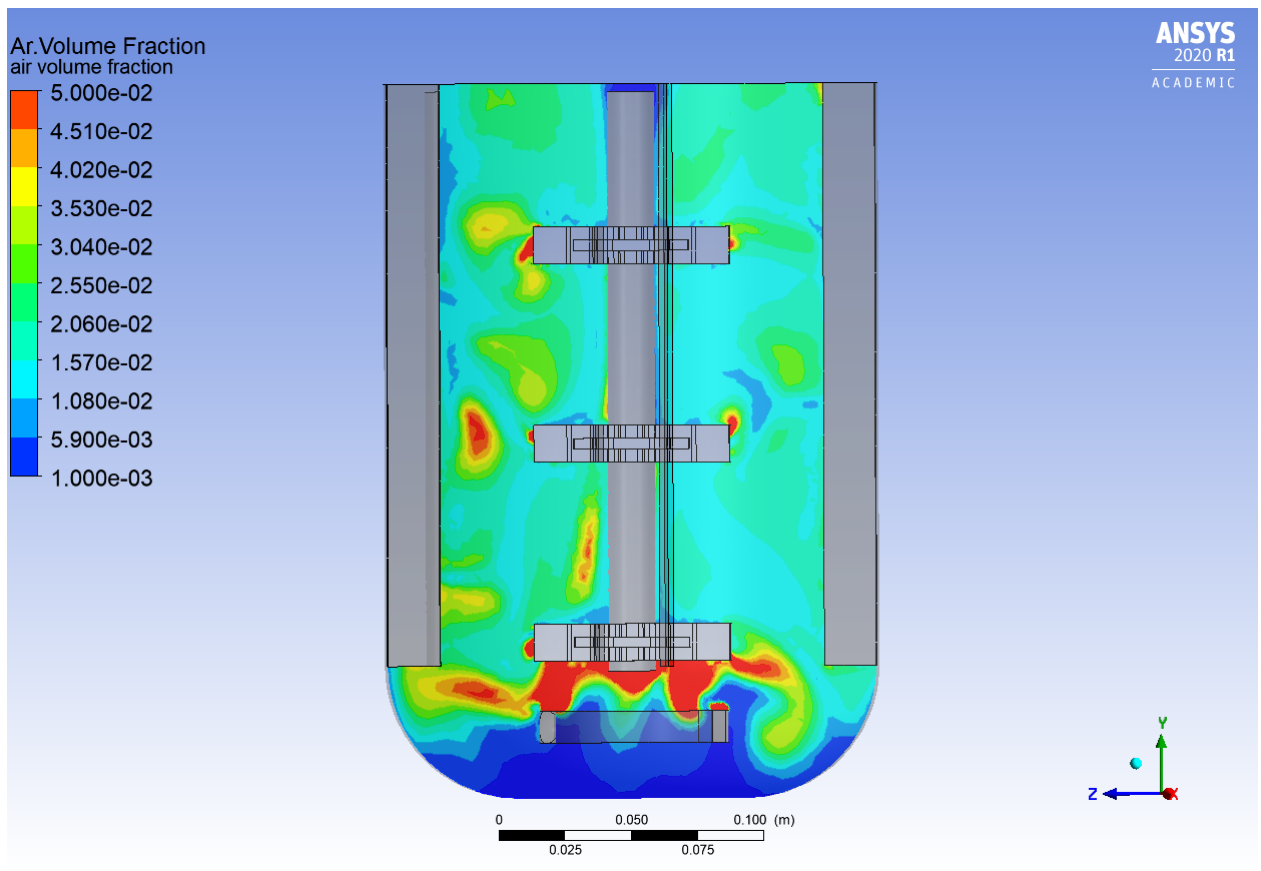


Figura 17 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 0,5 mm com implementação de todas as forças de interação

Fonte: O autor (2022)

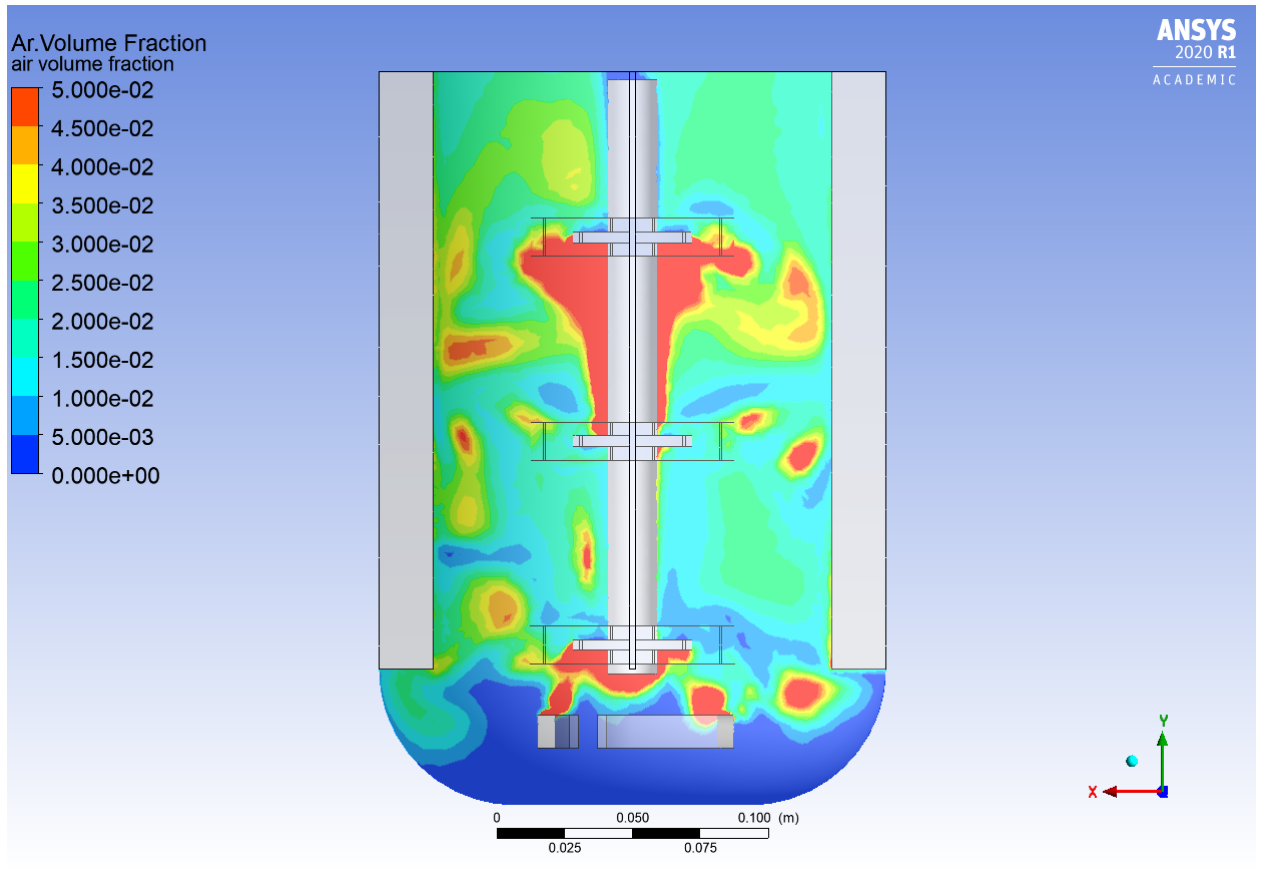


Figura 18 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 0,5 mm sem a implementação das forças de interação

Fonte: O autor (2022)

Nota-se que a não implementação das forças de interação entre fases ocasiona em um acúmulo de gás na região entre o segundo e o terceiro agitador (região em vermelho na imagem). Ao verificar os trabalhos de (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009) verifica-se que as bolhas de 0,5 mm tem uma tendência maior de se localizar nas regiões mais distantes dos agitadores.

Os resultados para as alimentações de bolhas de 3 mm são demonstrados:

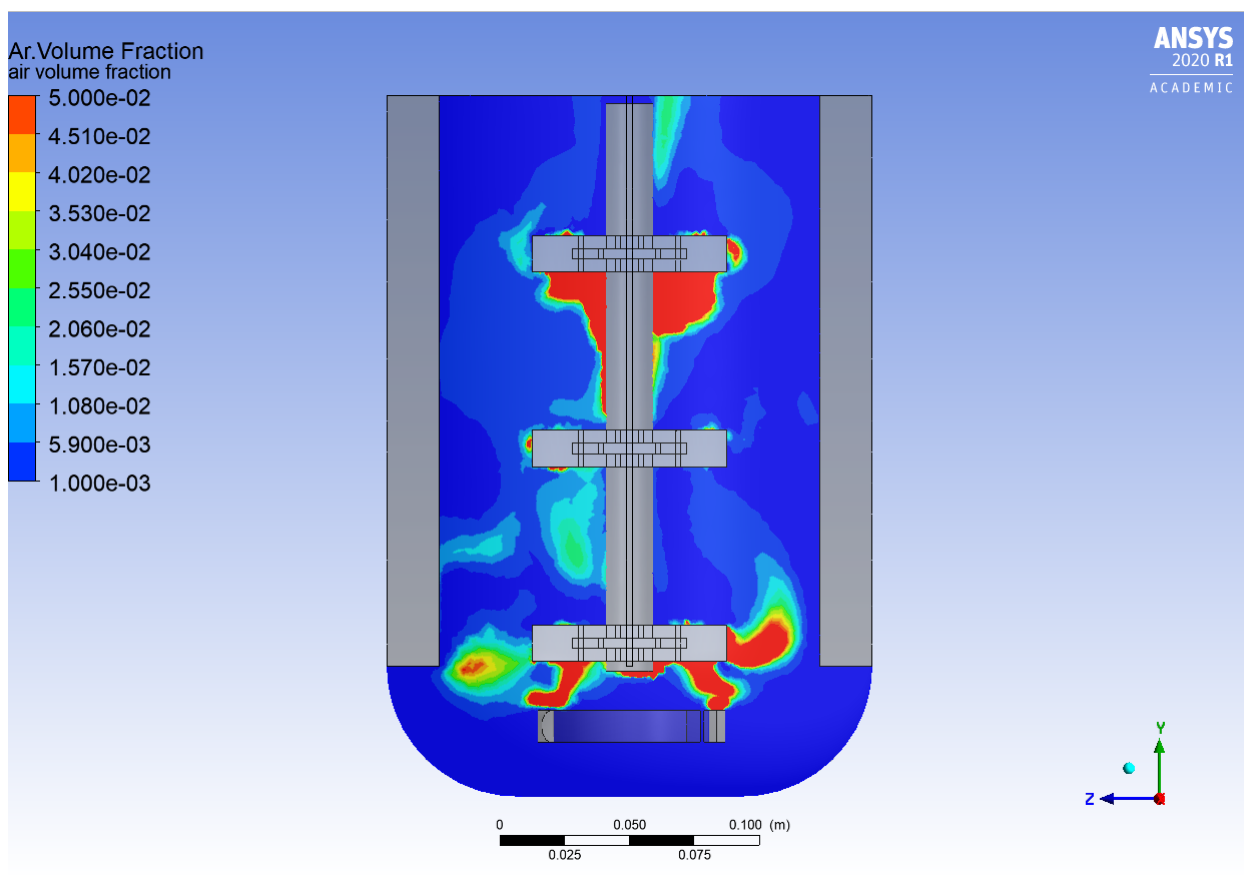


Figura 19 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 3 mm com implementação de todas as forças de interação

Fonte: O autor (2022)

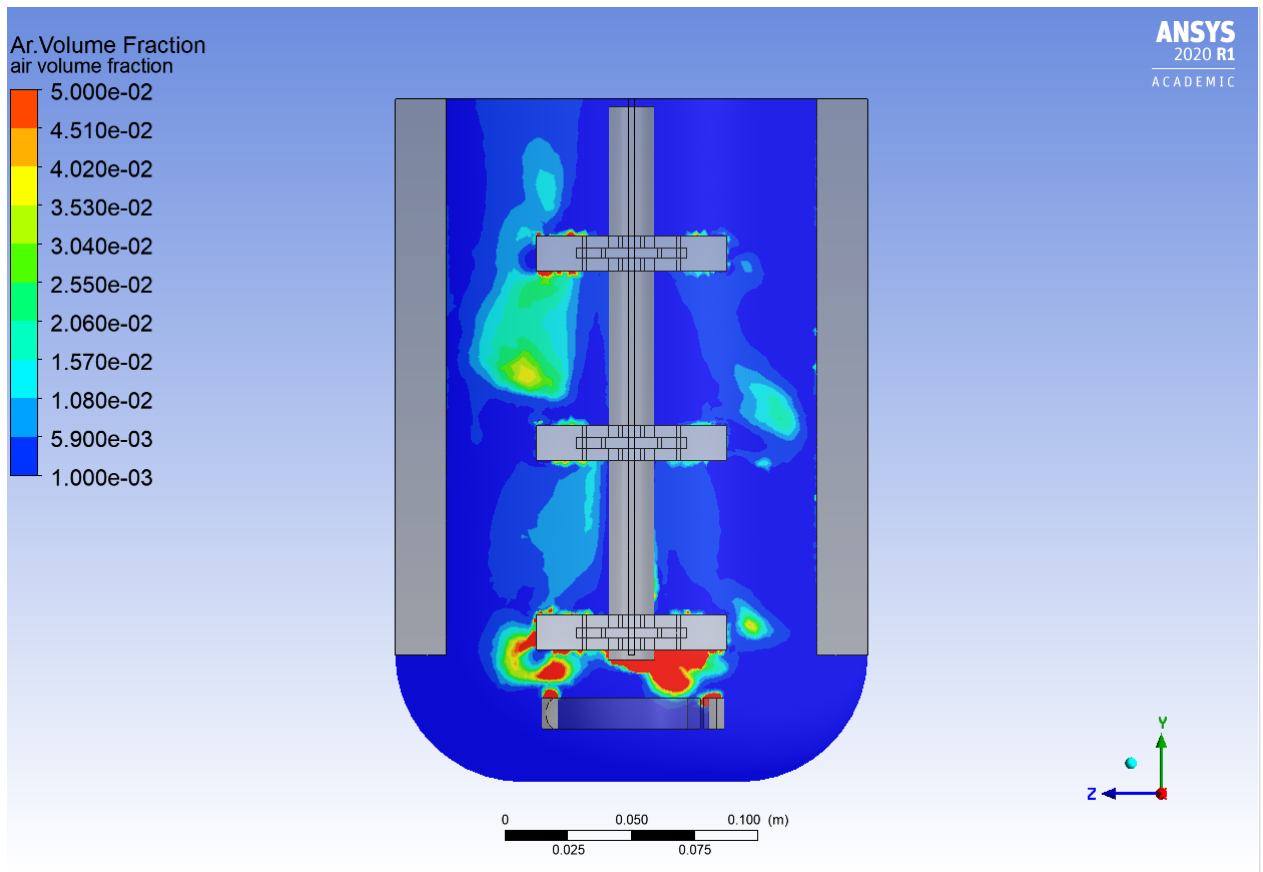


Figura 20 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 3 mm sem a implementação das forças de interação

Fonte: O autor (2022)

Em ambos os casos, nota-se que a distribuição do ar no reator é muito menos uniforme em relação ao caso anterior, o que era esperado devido ao aumento de tamanho das bolhas. Novamente, nota-se nos trabalhos de (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009) que as bolhas maiores tendem a se posicionar próximas à parede dos agitadores e da haste central, o que pode ser verificado na simulação realizada com a implementação das forças de interação.

Com o desenvolvimento do trabalho, notou-se que a condição de contorno de abertura não era capaz de prever adequadamente os valores de $k_L a$ e garantir o fechamento do balanço de massa. Optou-se então por considerar a condição de membrana. Assim, realizou-se uma nova simulação com a presença das forças de interação em um sistema de saída de membrana, para bolhas de 1mm, entrada de 0,25 VVM e agitação de 400 RPM :

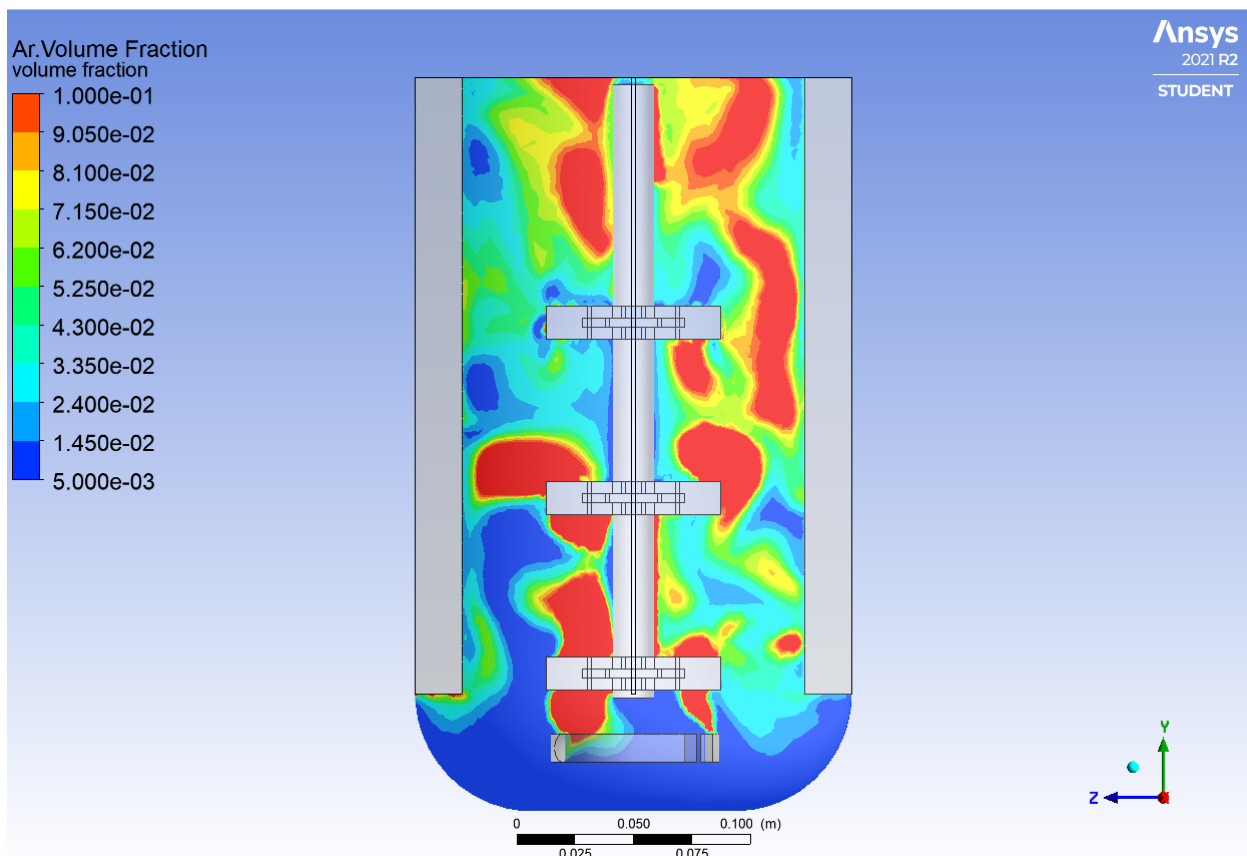


Figura 21 – Perfil vertical de distribuição de ar com bolhas de 1 mm com a implementação das forças de interação

Fonte: O autor (2022)

A partir da nova condição de contorno, obteve-se uma dispersão maior do gás ao longo do plano vertical, com regiões de alta concentração próximas às pás dos agitadores, enquanto que a região próxima à haste central apresenta baixas concentrações de gás.

O k_{La} médio obtido para esta simulação foi de $371,5h^{-1}$, resultado muito próximo ao estimado pelo método Cooper apresentado na seção 7.4, com uma diferença de apenas 6%.

Devido ao elevado custo computacional, visto que a implementação das forças de interação aumentou o tempo de cada simulação em cerca de 72h, gerando diversas dificuldades de convergência, optou-se por não utilizar estas forças no seguimento do trabalho, tendo em vista que foi possível obter resultados satisfatórios para o k_{La} com a manutenção da força de arraste somente e considerando as sugestões fornecidas pelas diversas literaturas que abordam este assunto, conforme explanadas na seção 3.9.2. Contudo, tendo em vista as diferenças obtidas entre as modelagens com e sem as diferentes forças de interação, sugere-se que, em trabalhos futuros, novos estudos sejam realizados, variando os diversos parâmetros envolvidos, buscando otimizar utilização destas.

7.3 Comparação entre Modelos de Turbulência

Embora seja muito comum na literatura dos trabalhos em simulações multifásicas de tanques agitados a implementação do modelo $k - \epsilon$ a utilização do modelo SST pode ser estudada tendo em vista a maior adaptabilidade do código à região de transição a partir do distanciamento da parede. As figuras mostram os resultados obtidos para os diferentes modelos de turbulência:

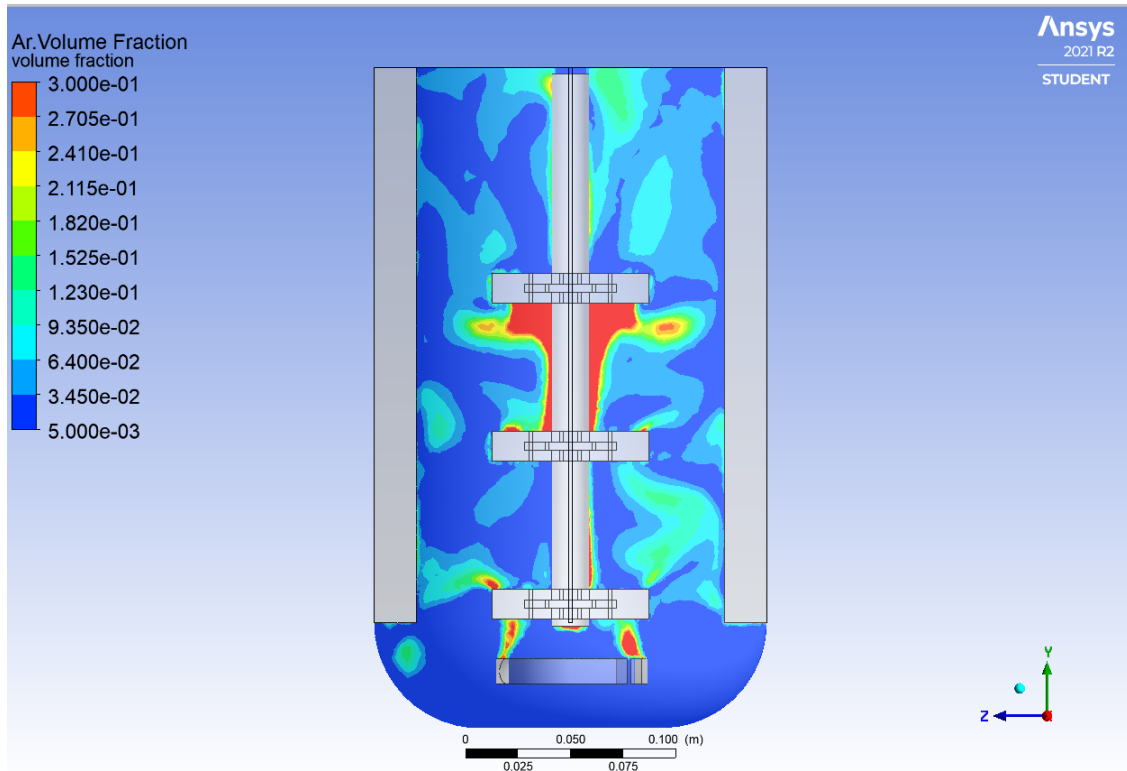


Figura 22 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ a 400 RPM com bolhas de 1 mm

Fonte: O autor (2022)

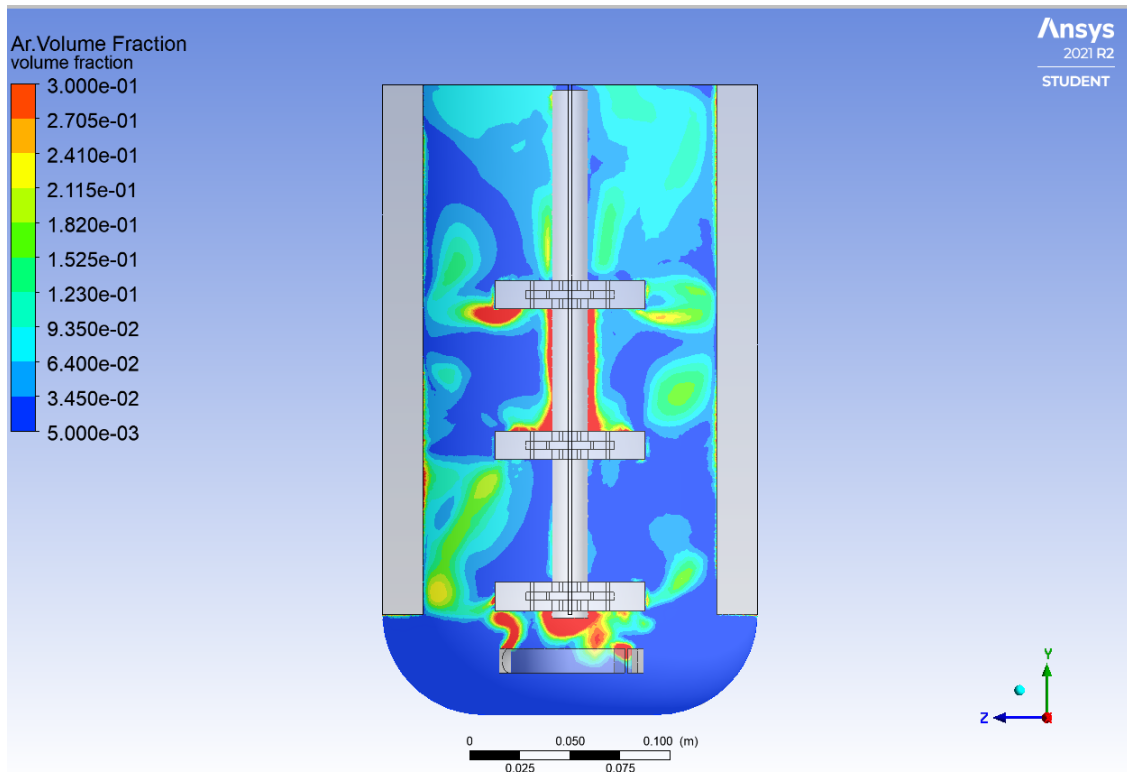


Figura 23 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 0,8 mm

Fonte: O autor (2022)

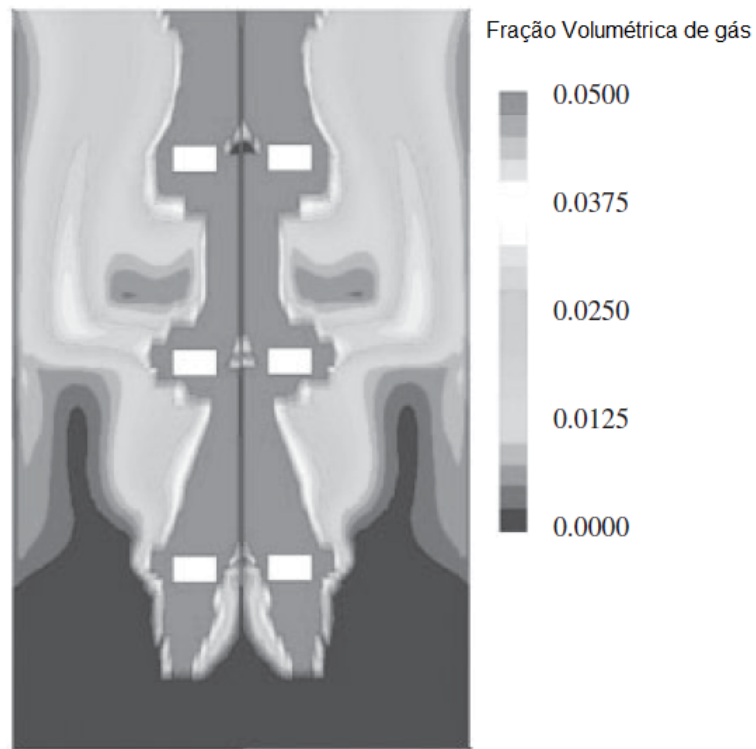


Figura 24 – Perfil de distribuição de gás vertical segundo Zhang (2009)

Fonte: (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009)

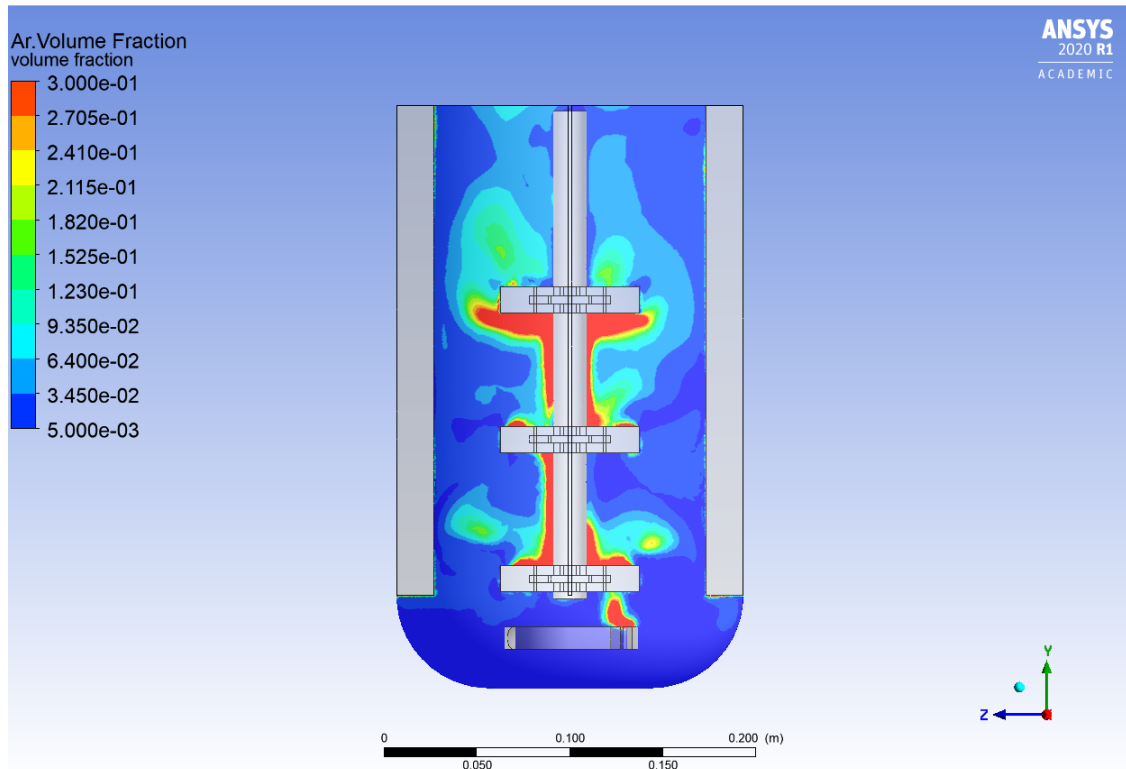


Figura 25 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 1 mm

Fonte: O autor (2022)

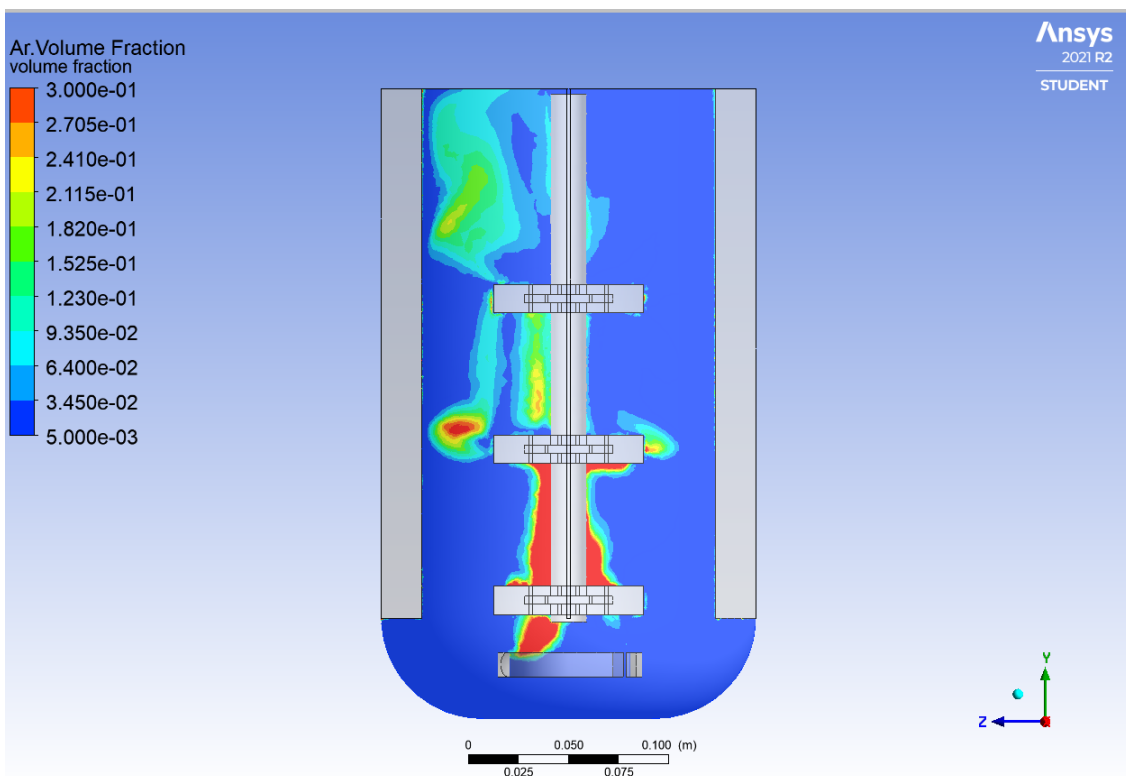


Figura 26 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo SST a 400 RPM com bolhas de 1,5 mm

Fonte: O autor (2022)

Nota-se, pela comparação entre as figuras 22 e 29, que o modelo SST gera uma distribuição mais uniforme e simétrica de gás no tanque, se assemelhando mais aos resultados comumente encontrados na literatura, conforme exemplificados na figura 24 que mostra os resultados obtidos em (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009). Deve-se ressaltar que o trabalho de Zhang foi realizado assumindo uma simetria radial no reator e com sistema de polidispersão de bolhas.

O k_La previsto é maior nos resultados para o modelo SST. Conforme nota-se na tabela 1, os resultados de k_La para bolhas de 1mm apresentaram a menor diferença percentual em relação ao calculado pelo método de Cooper.

Tendo em vista a consolidação do modelo $k - \epsilon$ na literatura e o baixo erro percentual obtido nas simulações com este modelo, optou-se por encerrar as simulações com a modelagem SST. Ressalta-se, no entanto, que novos estudos de comparação entre as diferentes abordagens dos fenômenos turbulentos pode ser benéfica para obter maior entendimento de outros parâmetros que não estão em foco neste trabalho, como o cisalhamento em cultivos de células animais.

7.4 Transporte de Oxigênio

A previsão do coeficiente de transporte de oxigênio foi preparada utilizando como base as condições sugeridas pela literatura e os dados fornecidos pelo IPT, assim como o aprendizado obtido pelas simulações anteriores. Assim, preparou-se um modelo de reator de 8 litros, com uma entrada de gás de 1,25 VVM, implementação do modelo de arraste universal, modelo de turbulência $k - \epsilon$, não utilização das forças de interação auxiliares e condição de contorno de membrana para a parte de cima do reator.

Inicialmente, manteve-se constante a agitação e variou-se o tamanho das bolhas para determinar qual classe previa melhor o valor de k_La . As figuras apresentam os perfis de distribuição de gás para os diferentes tamanhos de bolhas com modelo $k - \epsilon$ e rotação de 400 RPM:

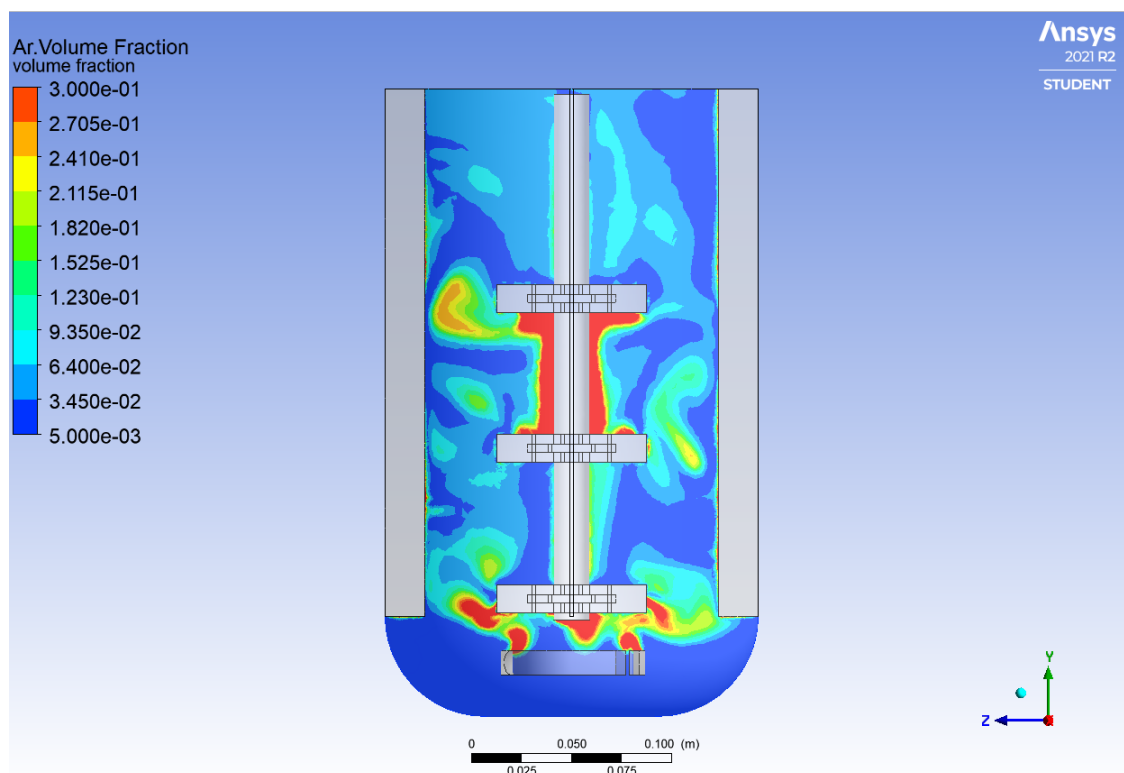


Figura 27 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 0,8mm a 400 RPM

Fonte: O autor (2022)

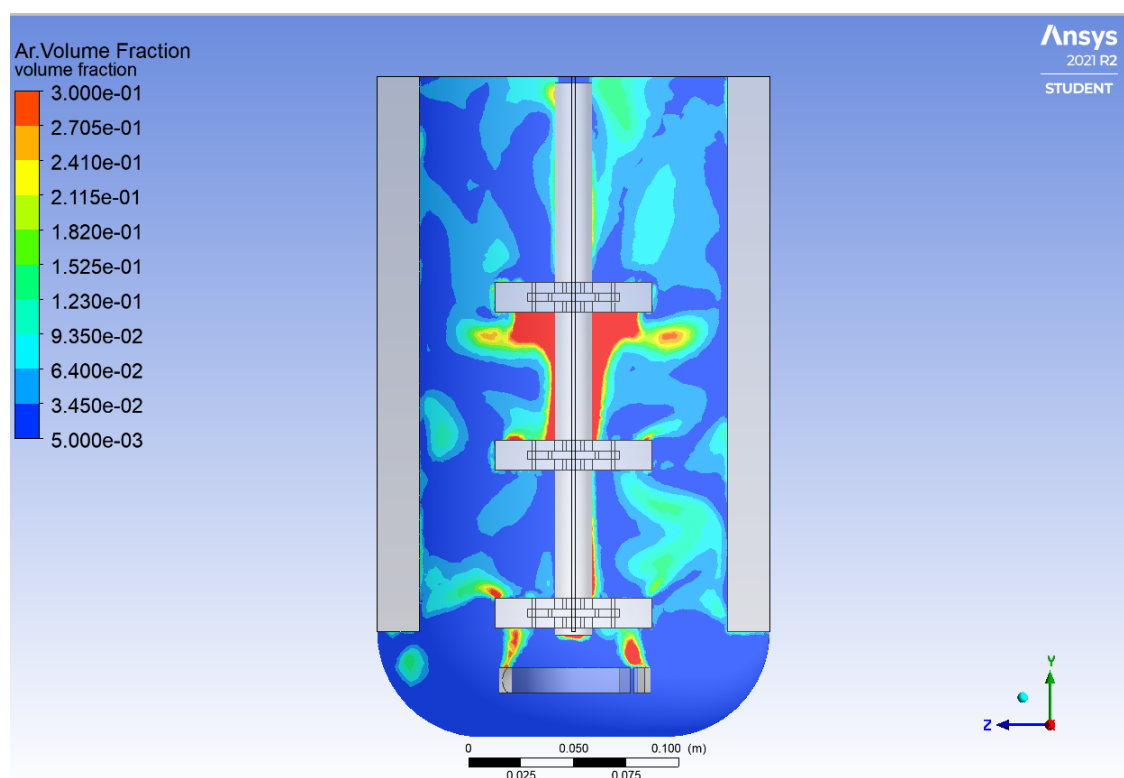


Figura 28 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 1mm a 400 RPM

Fonte: O autor (2022)

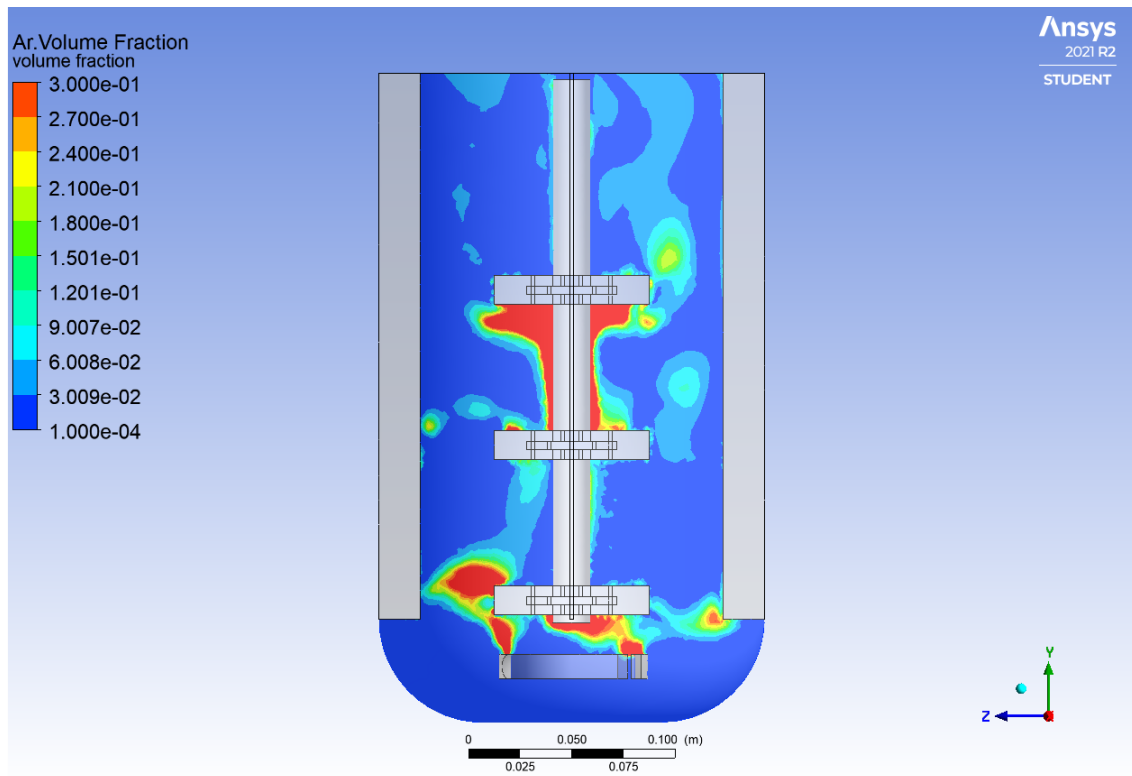


Figura 29 – Perfil de distribuição de gás vertical para o modelo $k - \epsilon$ com bolhas de 1,5mm a 400 RPM

Fonte: O autor (2022)

A tabela 1 apresenta os valores de $k_L a$ para as diferentes situações simuladas, assim como a comparação com o método de Cooper:

Diametro	$k - \epsilon (h^{-1})$	SST (h^{-1})	$k - \epsilon (\%)$	SST (%)	Cooper (h^{-1})
0,8 mm	452	520,3	12,4	23,9	
1 mm	247	302,3	60,3	31,1	396
1,5 mm	151	145,5	162,2	172,1	

Tabela 1 – Valores de $k_L a$ nos modelos $k - \epsilon$ e SST em diferentes condições.

Fonte: O autor (2022)

Nota-se que a simulação de bolhas de 0,8 mm e modelo $k - \epsilon$ gerou os resultados de $k_L a$ com a menor diferença percentual em relação ao valor esperado pelo método de Cooper. Assim, adotou-se este valor para realizar a verificação do coeficiente de transporte de oxigênio em diferentes agitações.

Realizou-se então uma série de simulações com agitações de 400 RPM, 600 RPM, 800 RPM, 1000 RPM e 1200 RPM. Os resultados de $k_L a$ simulados e calculados pelo método de Cooper são apresentados na tabela 2.

Rotação (RPM)	k_{La} (h^{-1})	k_{La} Cooper (h^{-1})	Diferença percentual (%)
400	452	396	12,4
600	671,6	642	4,4
800	918,3	904	1,6
1000	1197	1178	1,6
1200	1555,4	1462	6,0

Tabela 2 – Valores de k_{La} para os diferentes rotações com bolhas de 0,8 mm.
Fonte: O autor (2022)

Nota-se que foi possível atingir resultados de coeficiente de transporte de oxigênio muito próximos ao valor esperado pelo método de Cooper mantendo-se entre 12,4% e 1,6%.

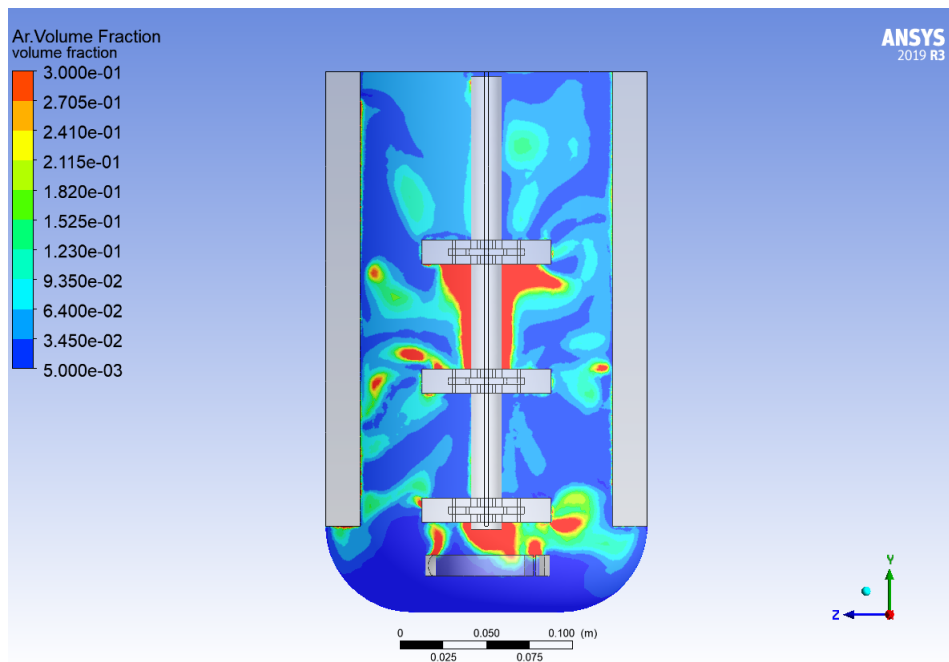


Figura 30 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 600 RPM
Fonte: O autor (2022)

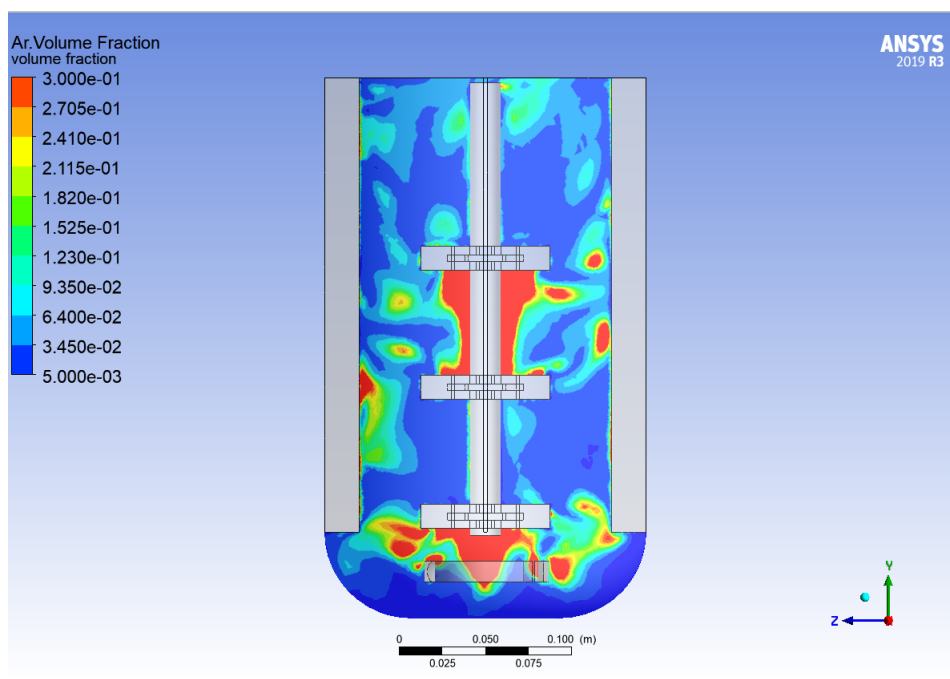


Figura 31 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 800 RPM
Fonte: O autor (2022)

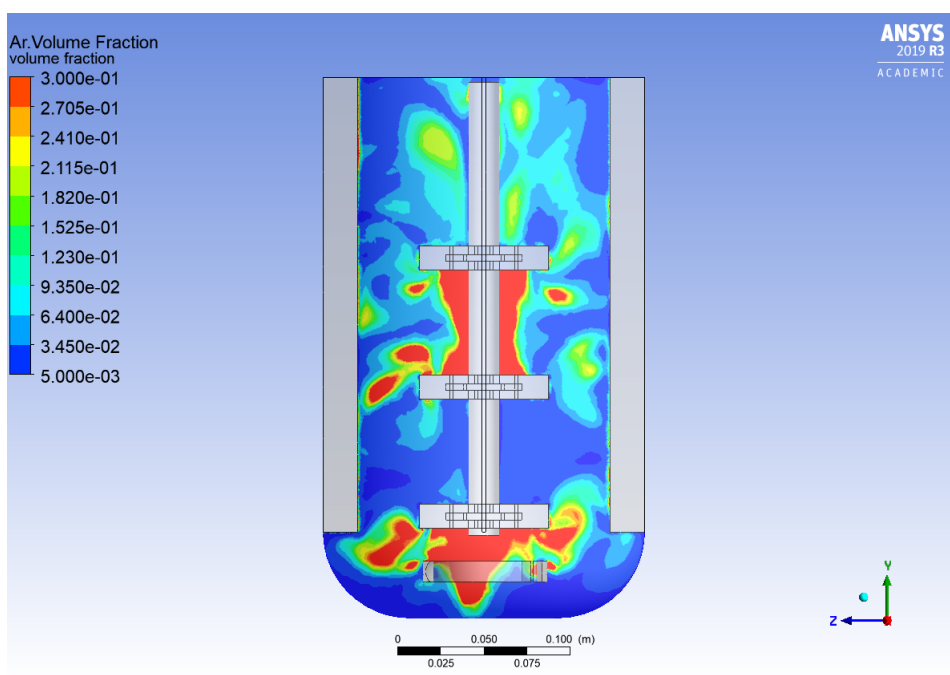


Figura 32 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 1000 RPM
Fonte: O autor (2022)

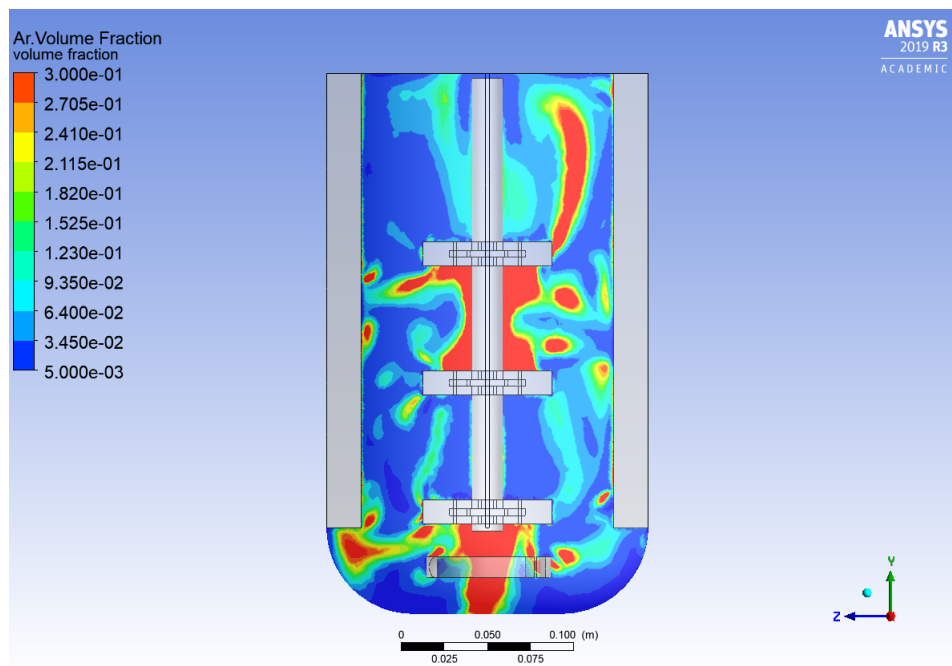


Figura 33 – Perfil de distribuição de gás vertical para bolhas de 0,8 mm e 1200 RPM
 Fonte: O autor (2022)

As figuras 30 a 33 mostram o impacto do aumento da agitação na distribuição do gás. Nota-se que ocorre uma maior presença de gás na região do fundo do tanque assim como na região acima do terceiro agitador. A área entre o primeiro e segundo agitadores, contudo, continua com baixa presença de gás. Esperava-se que houvesse uma distribuição mais uniforme nesta região do tanque, no entanto, o perfil obtido suporta a informação apresentada por Zhang (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009) que considera que a maior parte da dispersão do gás é realizada pelo segundo agitador. Devido aos bons resultados de $k_L a$ obtidos, afirma-se que o modelo bifásico é capaz de prever consistentemente o transporte de oxigênio médio no tanque, porém, precisaria de ajustes para prever localmente o transporte com precisão.

Buscando atender ao cronograma, procurou-se evoluir as simulações para o modelo trifásico, mantendo o enfoque no transporte de oxigênio médio do reator.

7.5 Modelo de polidispersão de bolhas

Realizou-se uma série de simulações com modelo de quebra e coalescência de bolhas apresentado na seção 3.6. Em todas as simulações considerou-se os valores padrões para os modelos de Luo e Svendsen e Prince e Blanch, sendo a espessura inicial de filme líquido entre bolhas em coalescência de $1e^{-4}$ m e a espessura crítica de $1e^{-8}$ m. Variaram-se os diâmetros máximos e mínimos de bolhas assim como o número de grupos e a composição de entrada.

Independente das condições testadas não foi possível obter um sistema de distribuição de tamanhos de bolhas coerente com o encontrado na literatura. As figuras mostram os resultados referentes a uma simulação que exemplifica os resultados obtidos. A simulação foi preparada com uma agitação de 400 RPM, modelo $k - \epsilon$ de turbulência e entrada de 1,25 VVM. Assumiu-se um tamanho máximo de bolhas de 1,5mm e mínimo de 0,5mm, visto que estes foram os valores utilizados nas simulações anteriores. Foram implementados 6 grupos de bolhas com diâmetros igualmente distribuídos.

As figuras a seguir mostram as frações dos grupos de tamanhos de bolhas dentro do perfil de fração volumétrica:

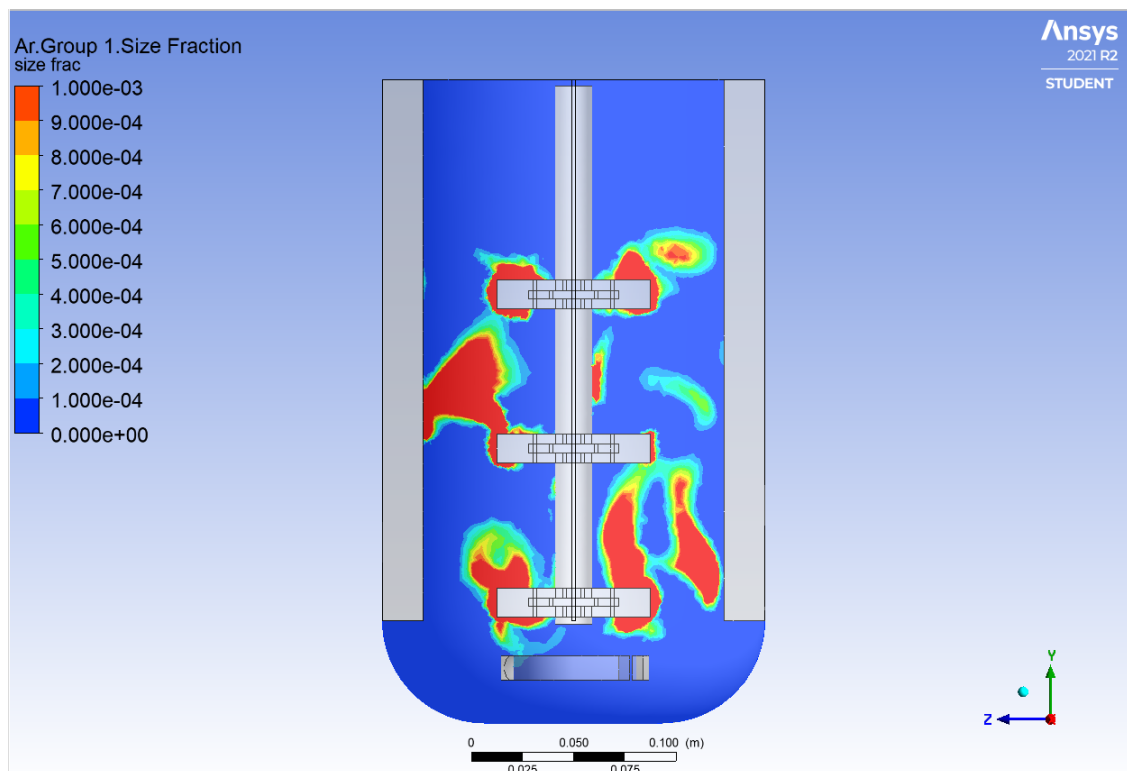


Figura 34 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 1 de tamanhos de bolhas (0,5 mm)

Fonte: O autor (2022)

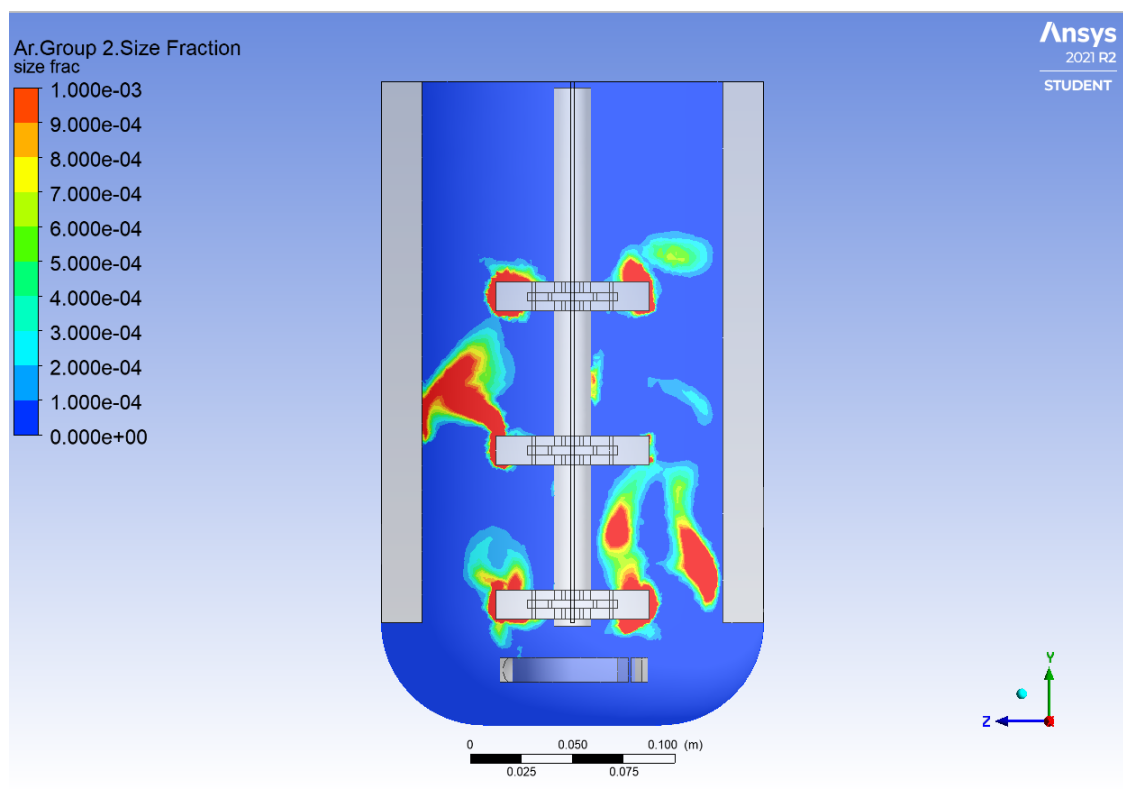


Figura 35 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 2 de tamanhos de bolhas (0,7 mm)

Fonte: O autor (2022)

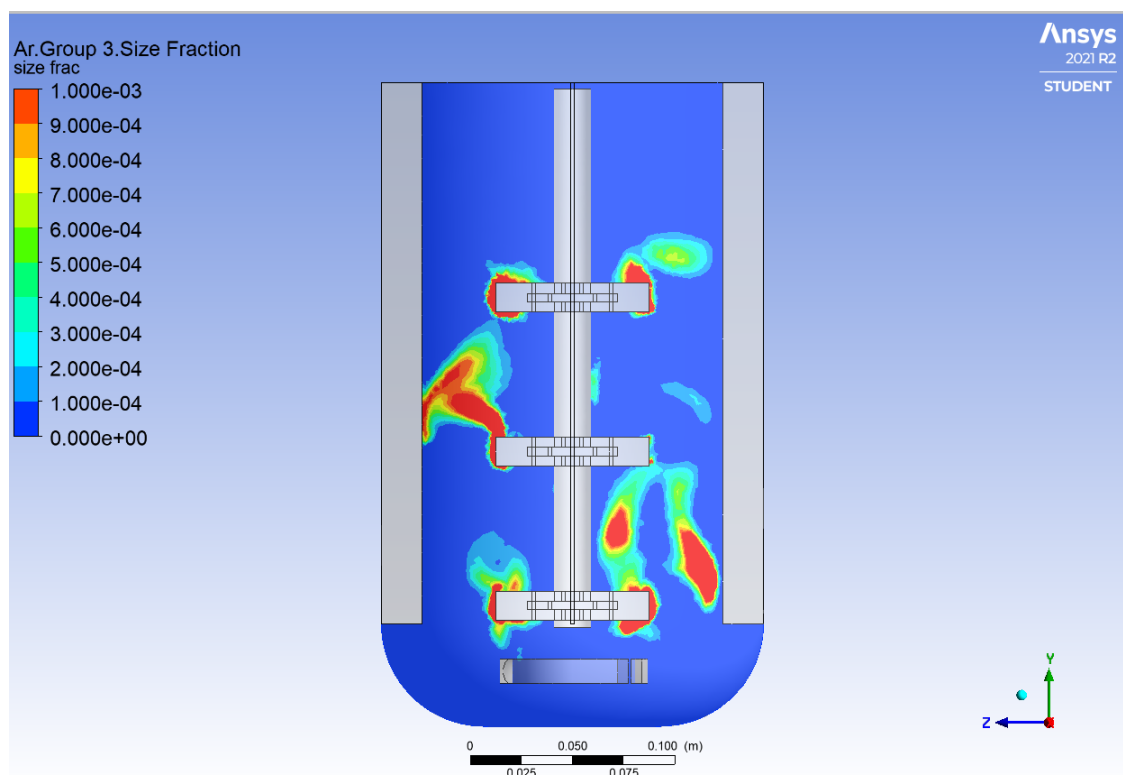


Figura 36 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 3 de tamanhos de bolhas (0,9 mm)

Fonte: O autor (2022)

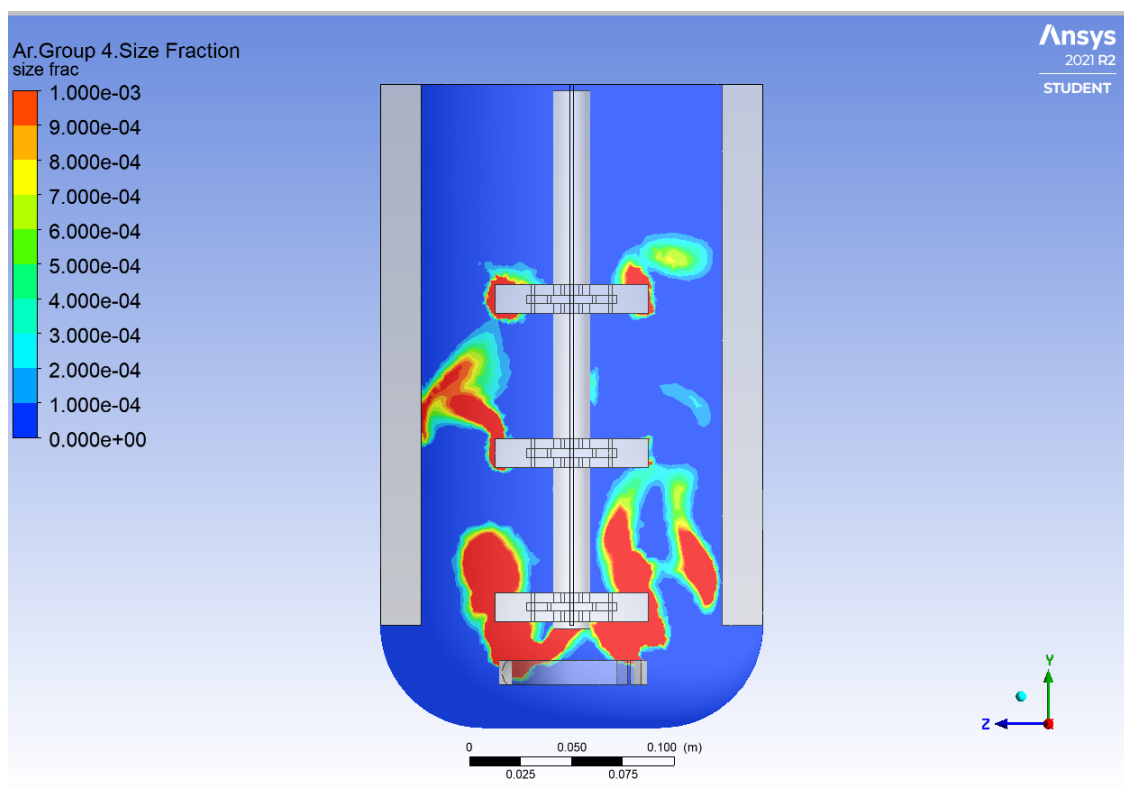


Figura 37 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 4 de tamanhos de bolhas (1,1 mm)

Fonte: O autor (2022)

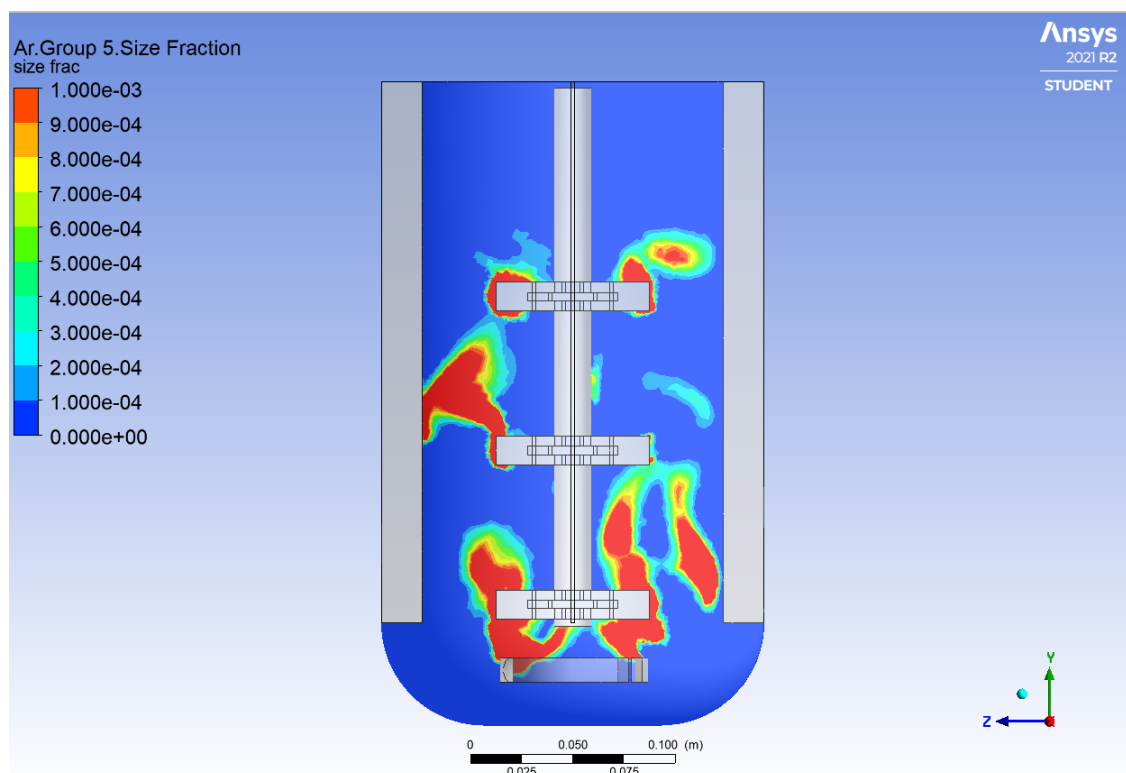


Figura 38 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 5 de tamanhos de bolhas (1,3 mm)

Fonte: O autor (2022)

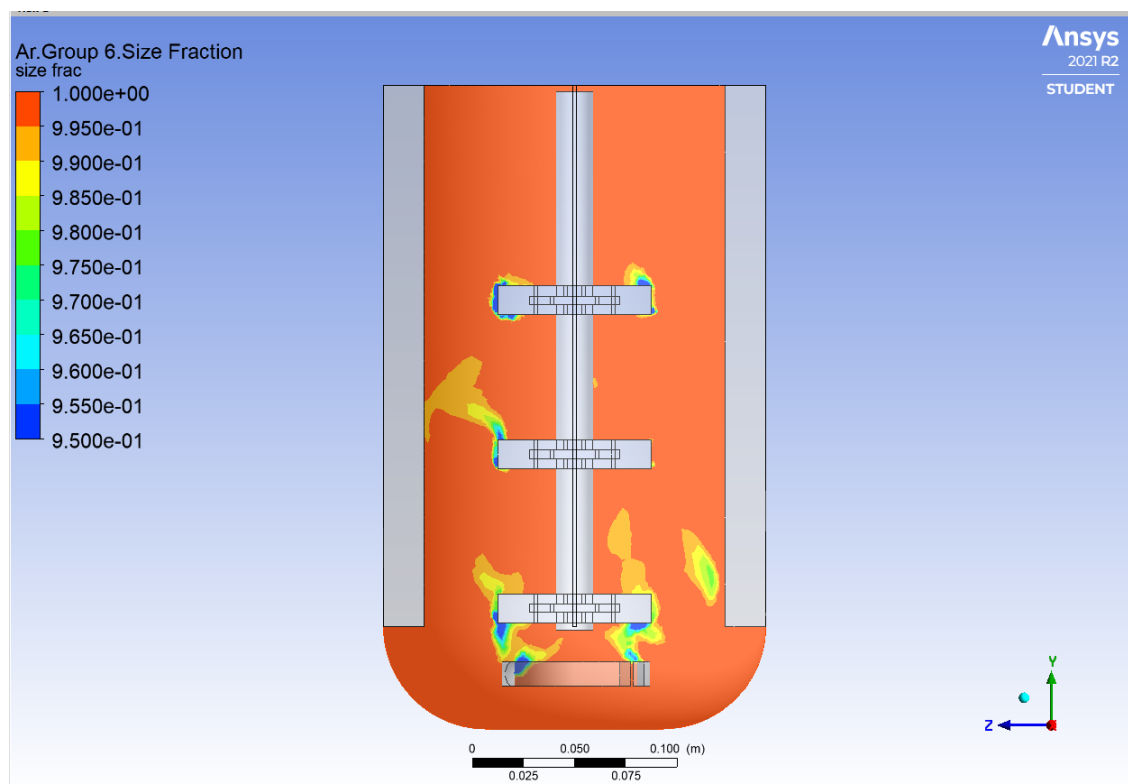


Figura 39 – Perfil vertical da fração volumétrica do grupo 6 de tamanhos de bolhas (1,5 mm)

Fonte: O autor (2022)

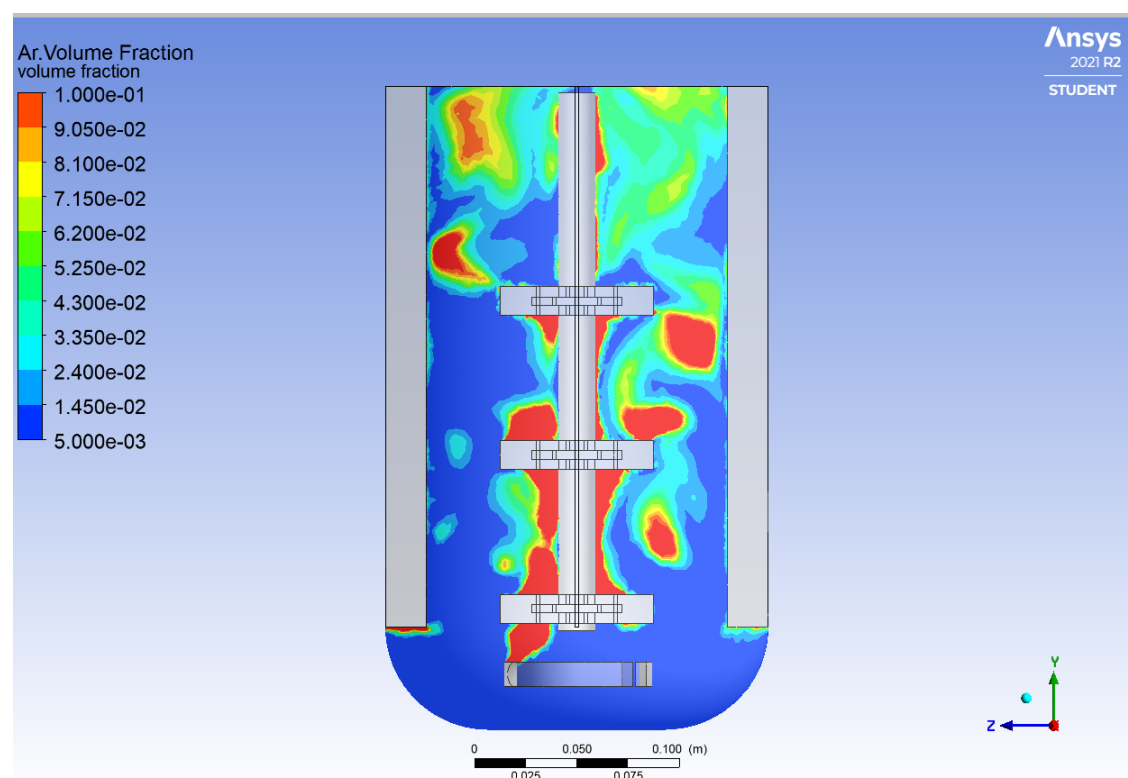


Figura 40 – Fração volumétrica no sistema polidisperso

Fonte: O autor (2022)

Nota-se que as bolhas tendem a se concentrar no sexto grupo de tamanhos de diâmetro, ocorrendo pouca distribuição. O valor de $k_L a$ obtido foi de $169,6h^{-1}$, o que representa uma diferença de 133,5% em relação ao valor previsto pelo método de Cooper.

Devido às dificuldades de convergência das simulações com a implementação do sistema de polidispersão de bolhas, atrelado aos resultados de $k_L a$ inconsistentes com os valores esperados, assim como a baixa distribuição de tamanhos de bolhas e falta de resultados experimentais para avaliar os perfis obtidos, optou-se por seguir com os resultados de sistemas monodispersos para a implementação da fase sólida.

7.6 Dissipação de energia cinética turbulenta

Nesta seção, serão detalhados os perfis de dissipação de energia cinética turbulenta obtidos nas simulações bifásicas apresentadas na seção 7.4. As figuras apresentam estes perfis para as simulações a 400 RPM e bolhas de 0,8 mm:

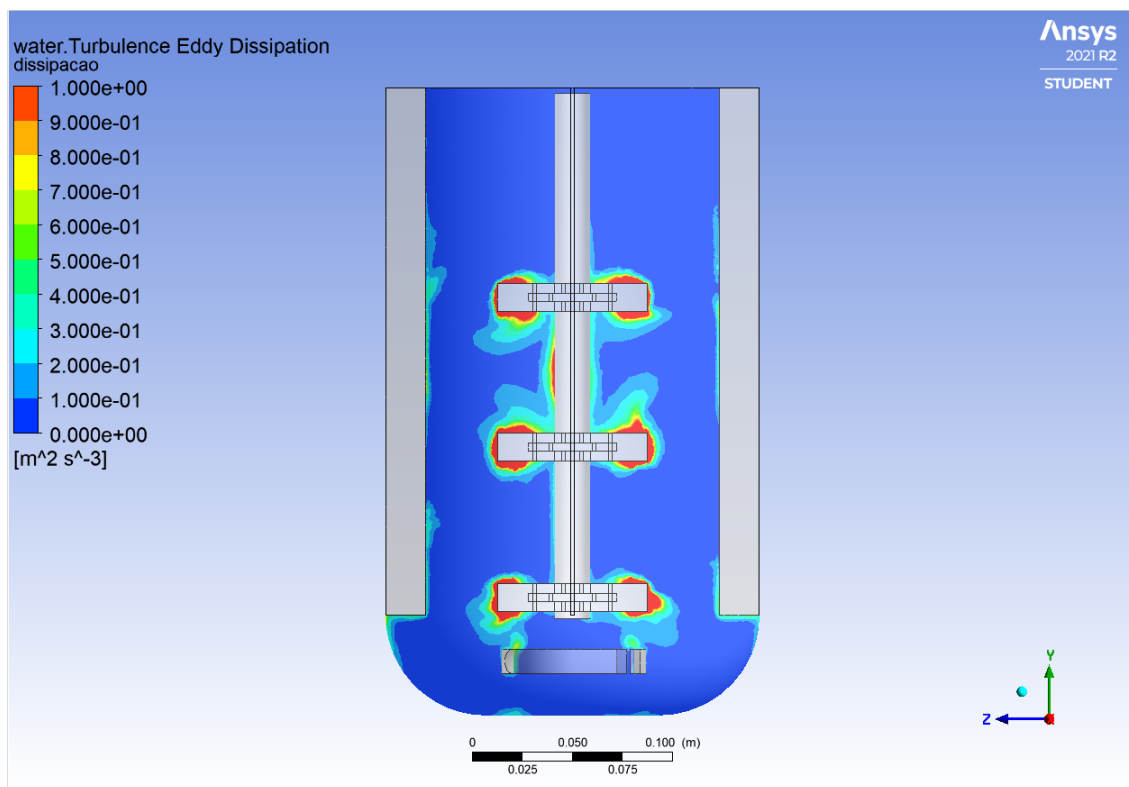


Figura 41 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 400 RPM
Fonte: O autor (2022)

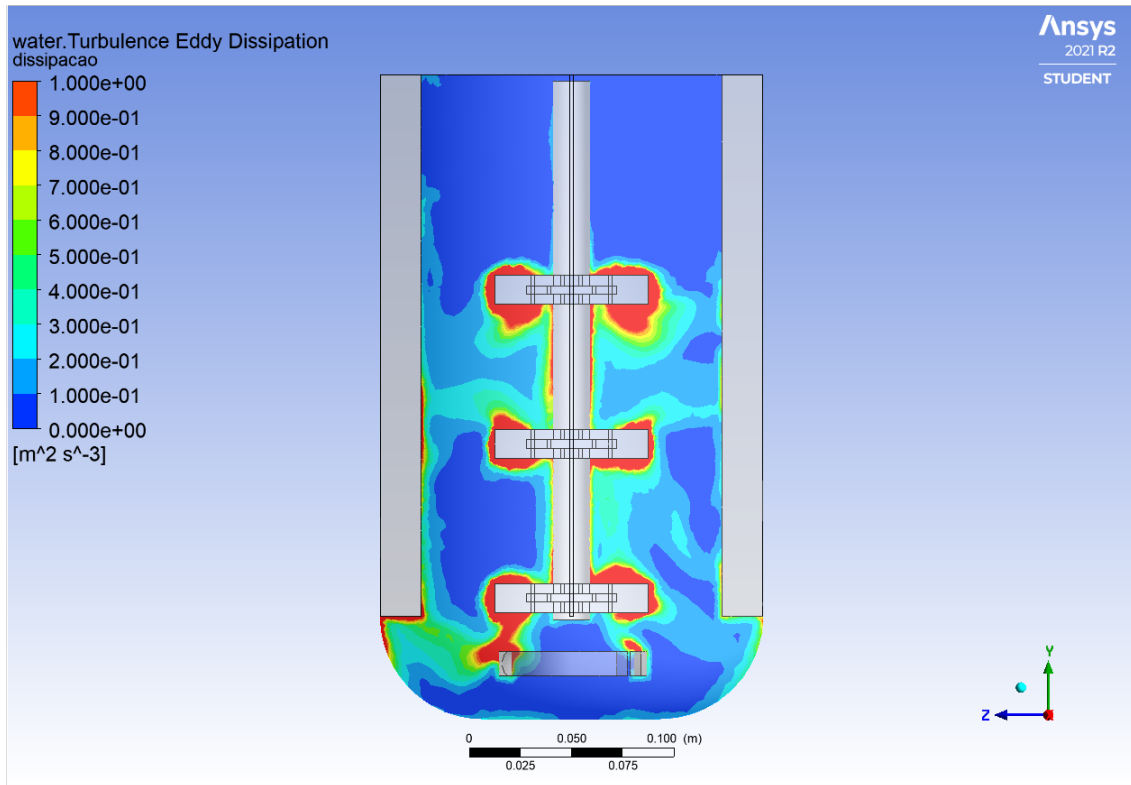


Figura 42 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 600 RPM
Fonte: O autor (2022)

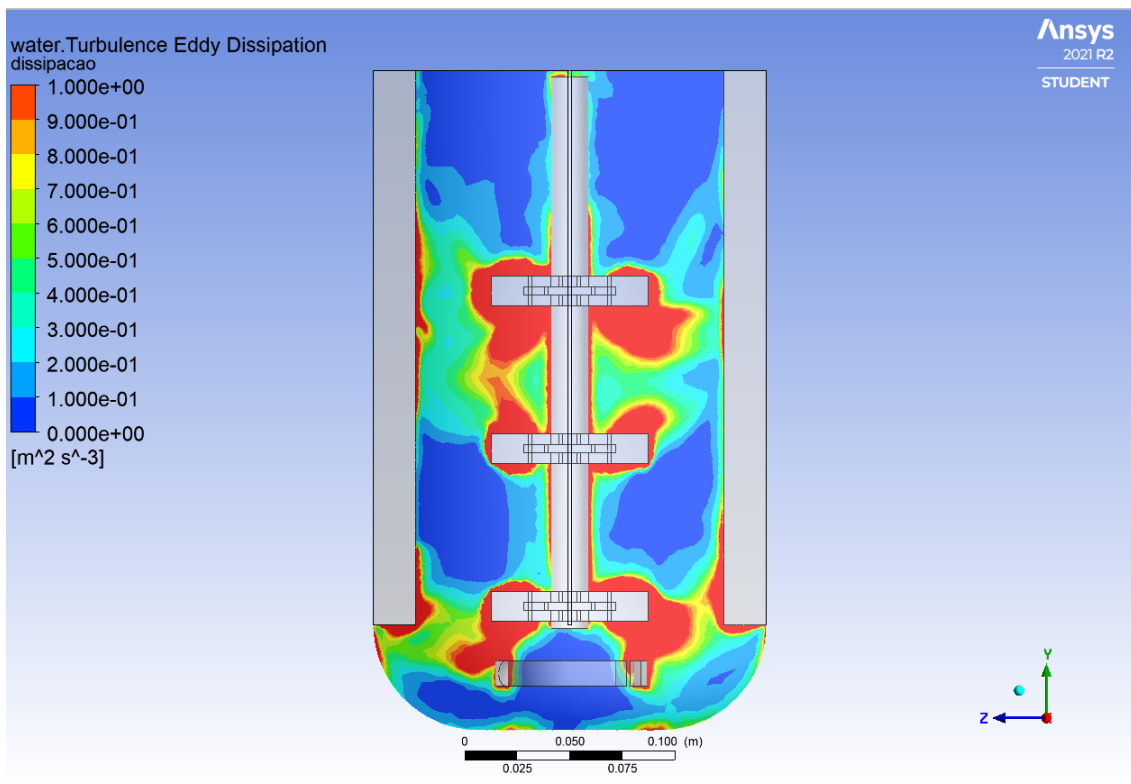


Figura 43 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 800 RPM
Fonte: O autor (2022)

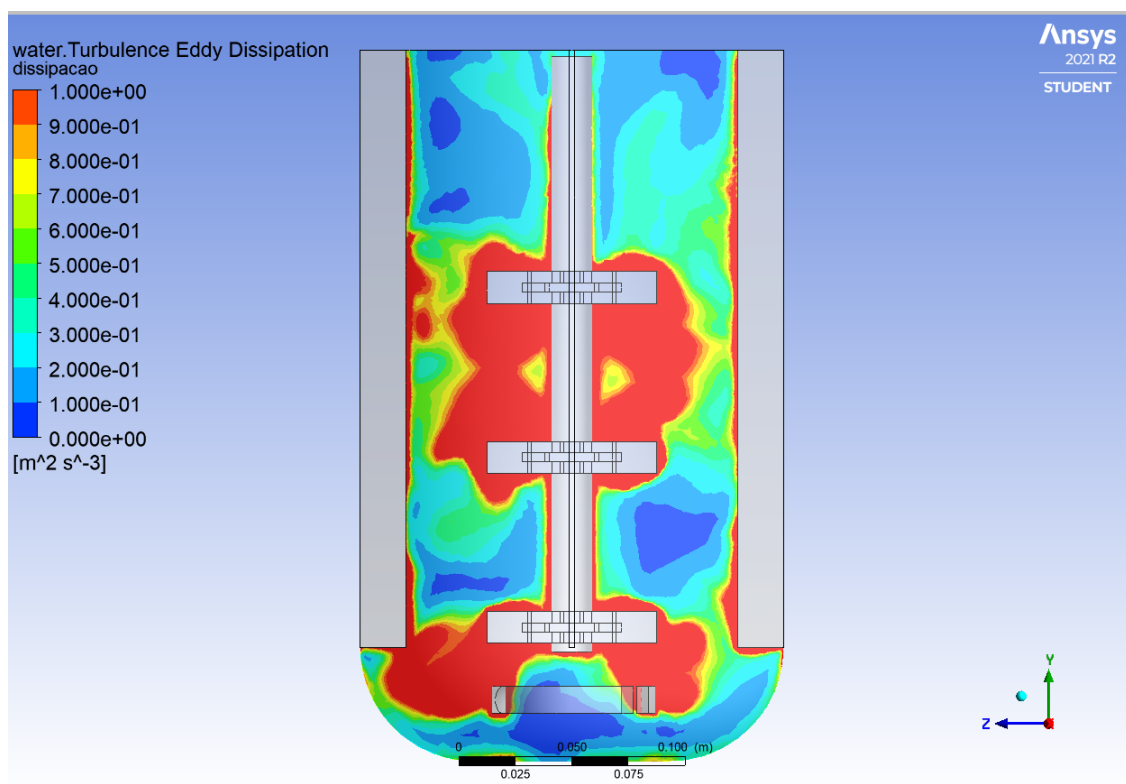


Figura 44 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 1000 RPM
 Fonte: O autor (2022)

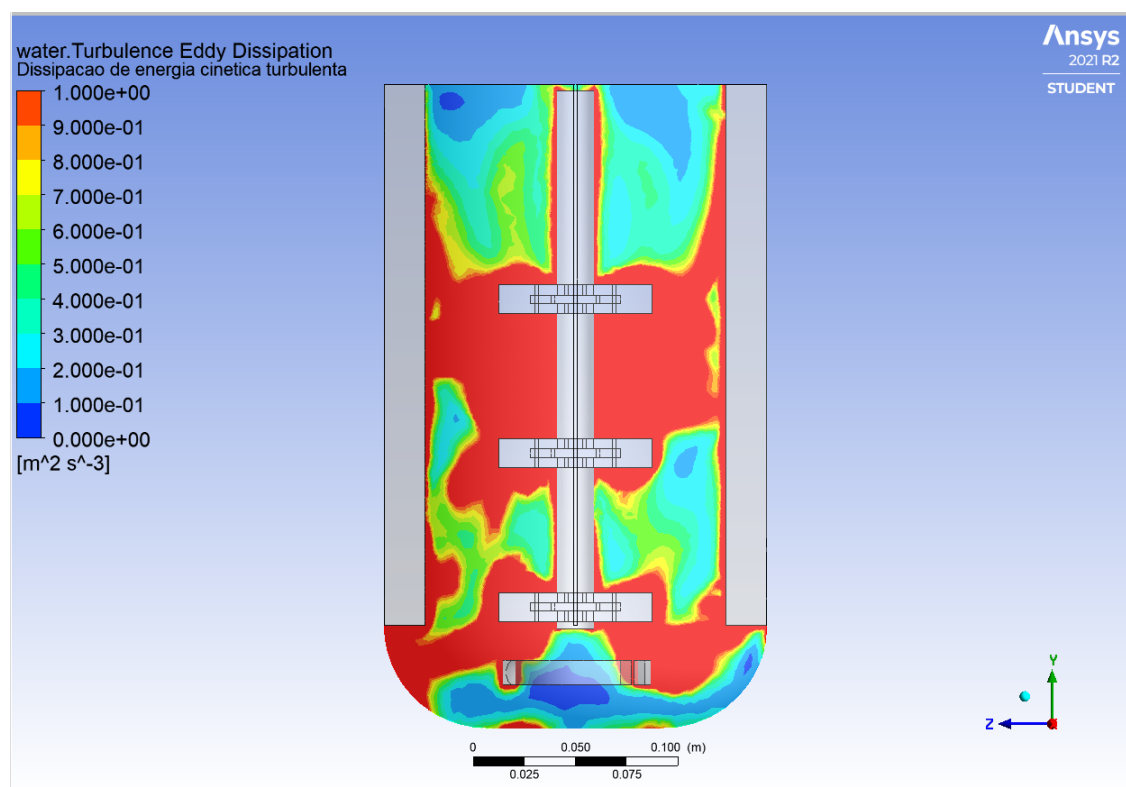


Figura 45 – Dissipação de energia cinética turbulenta a 1200 RPM
 Fonte: O autor (2022)

A análise das figuras 41 a 45 permite constatar que: Conforme o esperado, a dissipação de energia cinética turbulenta é mais intensa nas regiões próximas às pás, visto que, nestas áreas, ocorre a maior formação e quebra de vórtices pela presença dos agitadores; O aumento da turbulência associado à agitação ocasiona no espalhamento dos perfis, levando à maior dissipação na região de fluxo livre, e, com isso, incrementa o transporte de oxigênio nestas regiões.

8 Modelo Trifásico

A inclusão da fase sólida traz a modelagem do problema para o seu maior grau de complexidade. Deve-se considerar a interação entre as três fases, o crescimento celular entre os instantes simulados e o aumento da viscosidade do meio pela inclusão de células.

A tabela ?? mostra os valores obtidos no cultivo de uma *E.coli* modificada realizado no IPT. Por questões de sigilo algumas informações específicas sobre o cultivo realizado não podem ser reveladas.

Tempo (h)	OD (%)	Agitação (RPM)	Aeração (LPM)	X (g/L)
0	85,9	400	3,5	1,66
3	38,7	500	3,5	3,77
4,33	Pulso de 10g de solução de glicose			
4,75	Pulso de 10g de solução de glicose			
5,17	Pulso de 10g de solução de glicose			
5,5	84,2	750	3,5	5,50
9	29,8	1000	5,5	12,24
12	34,6	1000	9	19,06
14	32	1000	10	25,28
16	34	1200	10	29,38
18	32	1200	10	37,14
21	27,5	1200	10	42,14
23	23,6	1200	10	46,88

Tabela 3 – Cultivo de *E.coli* mutada em bioreator biostat Plus.
Fonte: O autor (2022)

O diâmetro das células foi estimado em $1\mu m$ (MILO; PHILLIPS, 2015), a viscosidade em 950 cp (MIKA, outubro 2016) e com o restante das propriedades aproximadas pelas da água.

A validação do valor do coeficiente volumétrico de transporte de oxigênio é feita através da equação (DORAN, 1995):

$$\frac{d[O_2]}{dt} = k_L a ([O_2^*] - [O_2]) - Q_{O_2} X \quad (8.1)$$

Sendo $[O_2]$ e $[O_2^*]$ as concentrações de oxigênio medidas e de saturação respectivamente, Q_{O_2} a taxa de consumo de oxigênio (considerada como 10 mmol O_2 /gcel.h (SHULER; F, 2002)) e X a concentração celular.

Nota-se pela figura 46 que a partir de 9 horas de cultivo a variação da concentração de oxigênio dissolvida é baixa, assim, nestes instantes simulados, pode-se assumir que a

derivada da concentração de oxigênio no tempo é nula e, portanto, é possível determinar o k_La pela igualdade entre a taxa de consumo celular e o transporte de oxigênio:

$$k_La([O_2^*] - [O_2]) = Q_{O_2}X \quad (8.2)$$

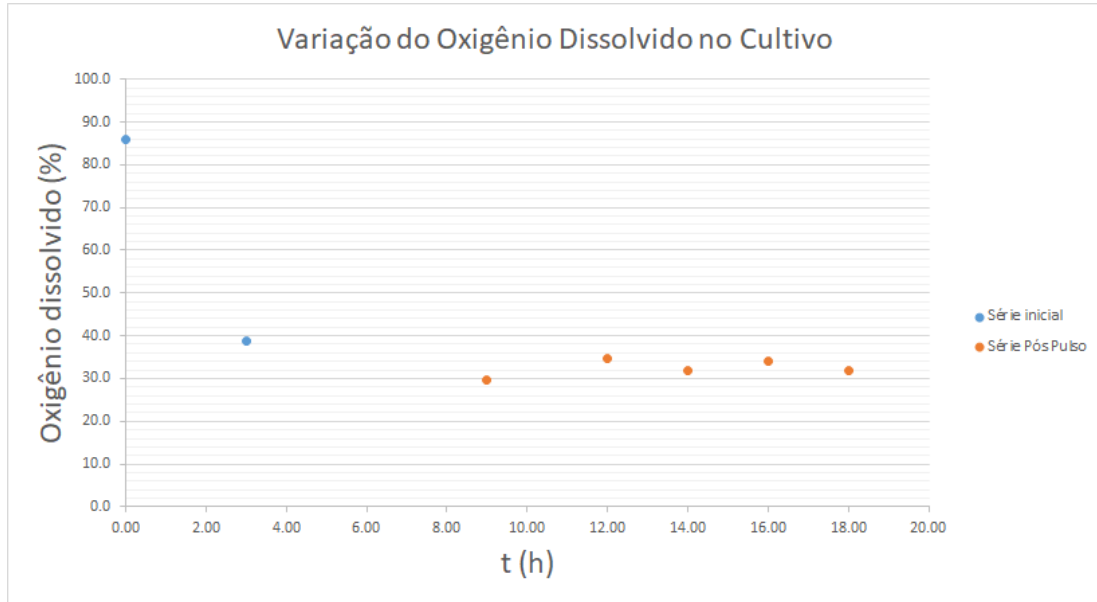


Figura 46 – Variação do oxigênio dissolvido no cultivo ao longo do tempo
 Fonte: O autor (2022)

Tempo (h)	Fração de Células	k_La simulado e experimental (h^{-1})	Diferença %
9	0,0111	430,87 / 797,07	85
12	0,0172	1870,88 / 1332,28	29
16	0,0266	2016,06 / 2034,98	1
18	0,0336	1819,31 / 2496,81	37

Tabela 4 – Resultados de k_La para as simulações trifásicas.
 Fonte: O autor (2022)

A análise da tabela ?? permite constatar que, primeiramente, os resultados de previsão do transporte de oxigênio foram muito próximos aos esperados, exceto no instante 9h. Esta discrepância pode ser justificada pelo fato deste ponto estar na região de transição para os instantes de estabilidade do oxigênio no tanque. Nos demais pontos, foi possível obter boas aproximações em relação ao k_La estimado, variando entre 1 % e 37%. Os melhores resultados são obtidos na faixa central da região de manutenção dos valores de oxigênio (instantes 12h e 16h), na qual a suposição de valor nulo da derivada da concentração de O_2 no tempo é mais forte.

Nota-se que o k_La simulado varia pouco a partir do instante 12h, enquanto que o experimental apresenta variação expressiva. Acredita-se que isso se deve, principalmente,

à previsão dos efeitos da viscosidade, tendo em vista que o modelo implementado não considera a lise celular, levando em conta, apenas, o aumento da viscosidade devido à maior presença de partículas em solução. Assim, considera-se que, em trabalhos futuros, uma condução experimental de análise da viscosidade a cada instante poderia beneficiar ainda mais os resultados obtidos em CFD.

A seguir é apresentado o detalhamento da fluidodinâmica dos resultados trifásicos obtidos em simulação.

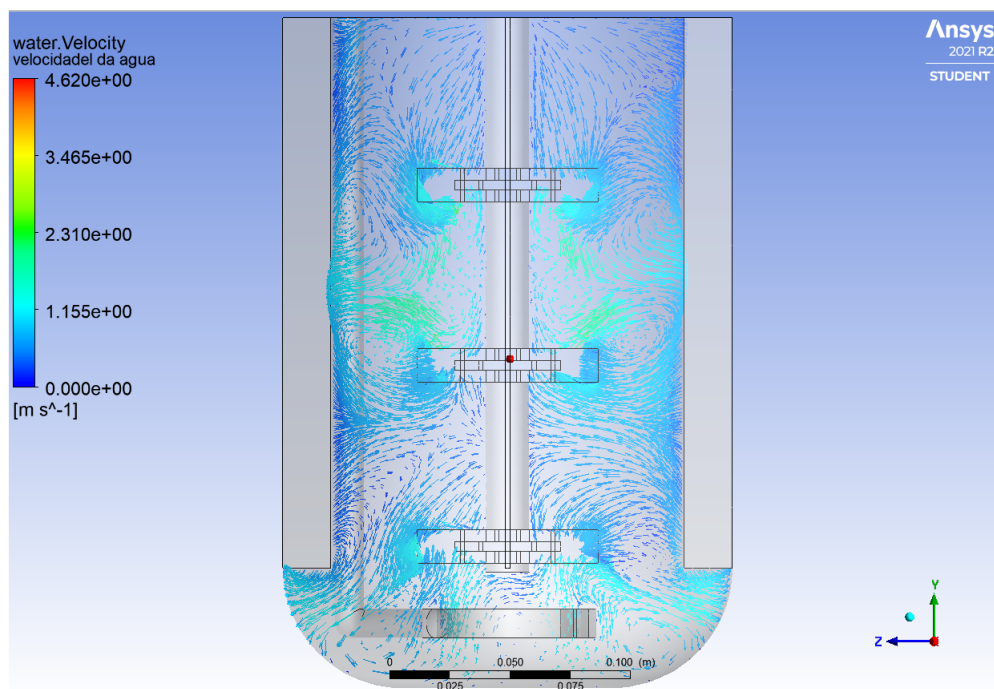


Figura 47 – Vetores de velocidade da fase contínua no instante $t(12h)$
Fonte: O autor (2022)

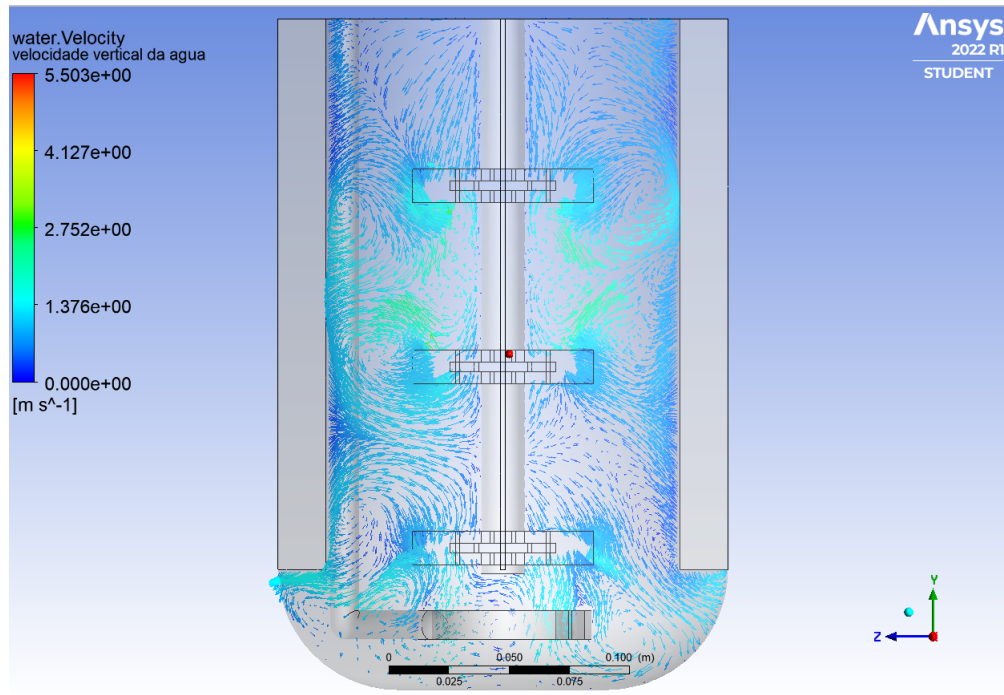


Figura 48 – Vetores de velocidade da fase gasosa no instante $t(16h)$
 Fonte: O autor (2022)

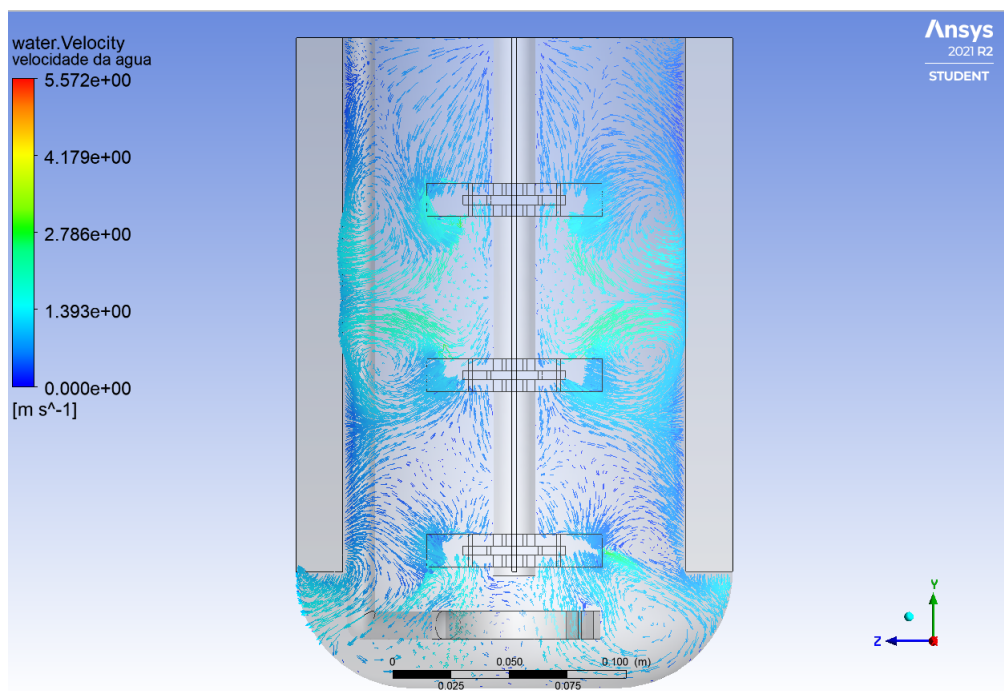


Figura 49 – Vetores de velocidade da fase contínua no instante $t(18h)$
 Fonte: O autor (2022)

As figuras 47, 48 e 49 mostram os perfis de velocidades no plano vertical da fase contínua (água). Nota-se a formação de grandes vórtices nas regiões próximas ao agitador central e ao terceiro agitador. Com isso, formam-se zonas de baixa pressão próximas à haste central, resultando nas zonas de acúmulo de gás.

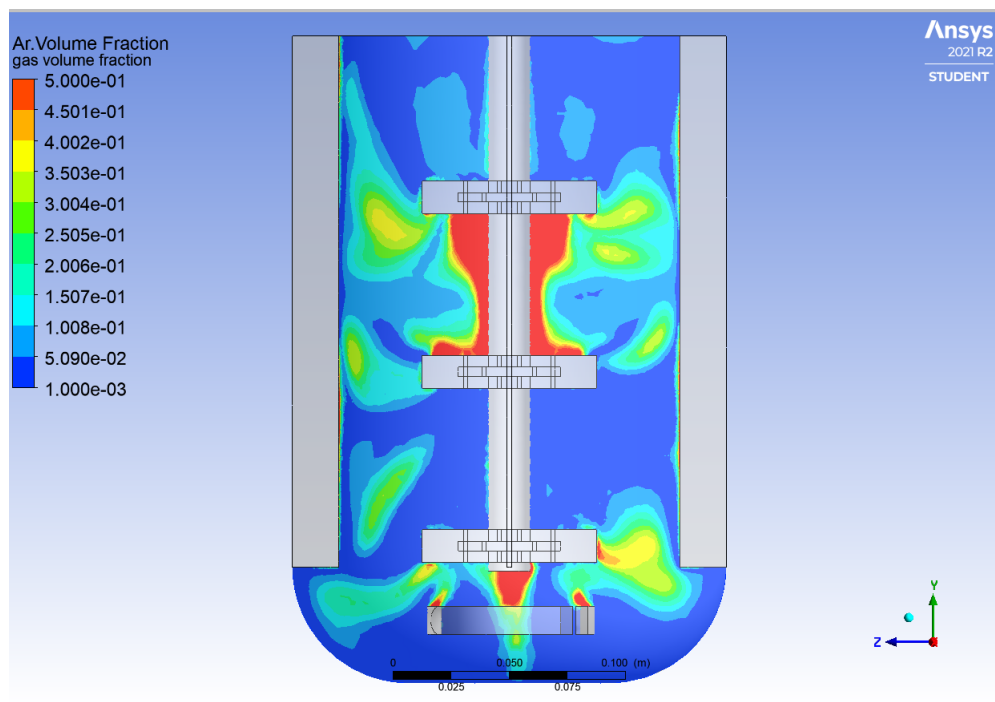


Figura 50 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante $t(12h)$
 Fonte: O autor (2022)

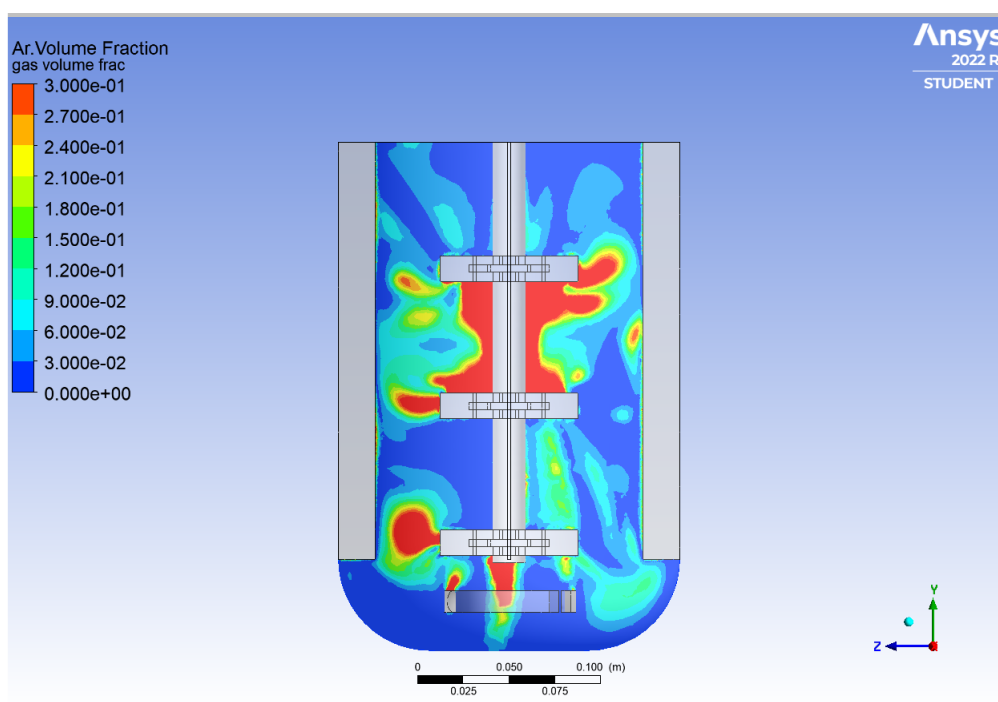


Figura 51 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante $t(16h)$
 Fonte: O autor (2022)

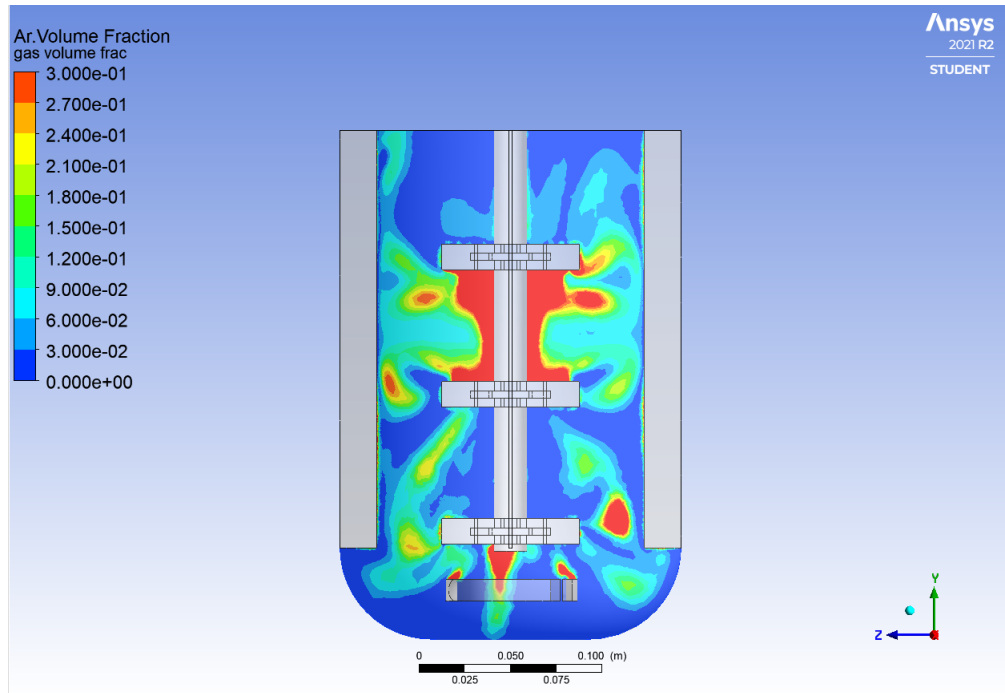


Figura 52 – Fração volumétrica de gás no perfil vertical no instante $t(18h)$
 Fonte: O autor (2022)

Conforme foi explanado no capítulo 7, novamente verifica-se que o agitador central é responsável pela maior parte da distribuição do gás. A região entre os primeiros aspersores apresenta baixa concentração de oxigênio, conforme o esperado pelo perfil de velocidades da fase contínua.

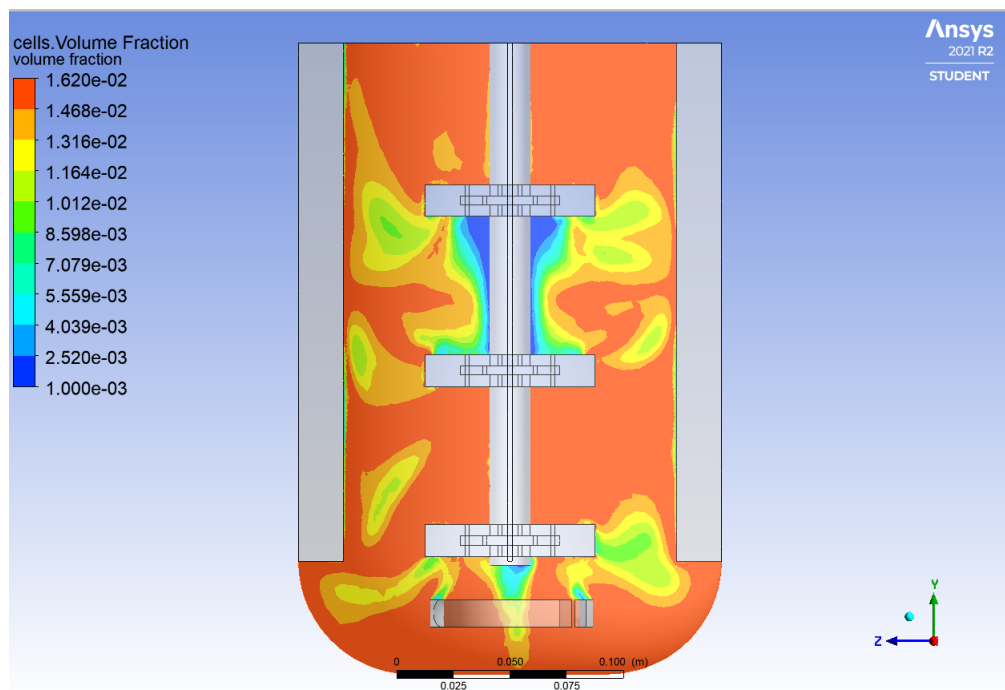


Figura 53 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante $t(12h)$
 Fonte: O autor (2022)

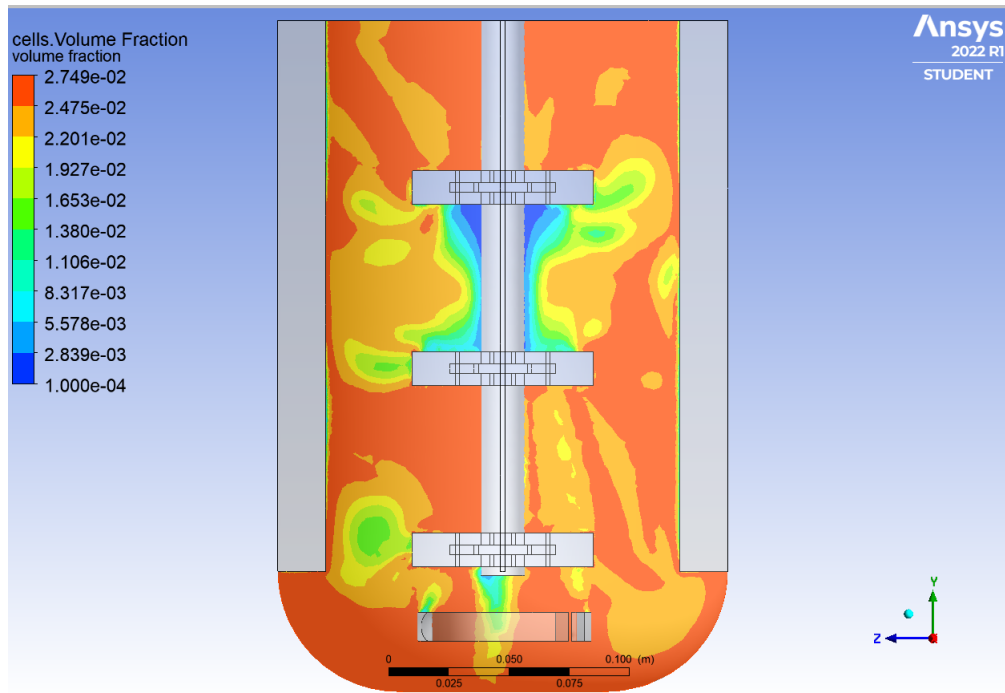


Figura 54 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante $t(16h)$
Fonte: O autor (2022)

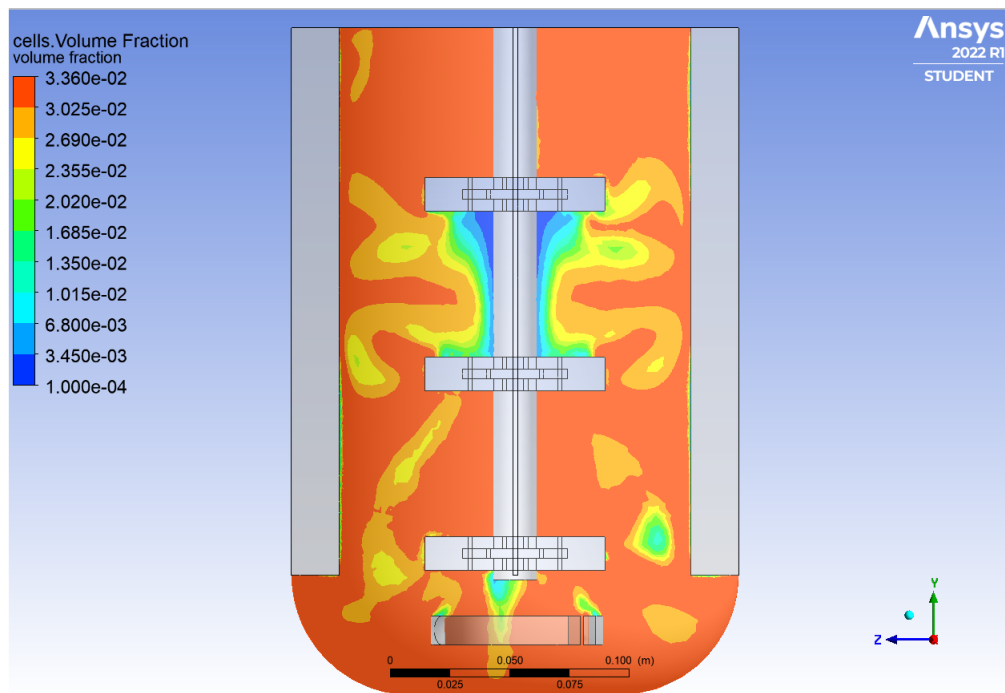


Figura 55 – Perfil vertical de fração volumétrica de células no instante $t(18h)$
Fonte: O autor (2022)

As figuras 53 a 55 mostram os perfis de fração volumétrica de microorganismos no tanque. Nota-se que a distribuição é muito uniforme, com exceção das zonas de concentração de gás.

A partir da avaliação geral da fluidodinâmica e dos resultados de k_La conclui-se que o modelo é capaz de prever adequadamente o transporte médio de oxigênio no tanque, sendo uma ferramenta útil no planejamento de experimentos, no entanto, a distribuição local de gás não é bem prevista na região entre o primeiro e segundo agitadores, se comparada aos resultados obtidos por (ZHANG; ZHANG; FAN, Dezembro 2009). Em trabalhos futuros, sugere-se que um novo detalhamento desta região seja realizado, avaliando a turbulência e os efeitos das forças de interação.

9 Conclusão

Um modelo em CFD foi desenvolvido e implementado através de um progressivo aumento de complexidade, avaliando diferentes condições de operação, modelagens turbulentas e interações entre fases. Os resultados obtidos foram validados através de comparações com a literatura, com valores estimados pelo método de Cooper calibrado para o biorreator simulado e com um cultivo de *E.coli* modificada realizado no laboratório do IPT.

Foi possível obter resultados de transporte de oxigênio que variaram entre 12,4% e 1,6% para as simulações bifásicas se comparados ao método de Cooper e entre 37% e 1% para as simulações trifásicas em relação aos dados obtidos pelo cultivo em laboratório.

Notou-se que o modelo é capaz de fazer boas previsões do transporte de oxigênio médio nas condições apresentadas, porém, deve-se considerar algumas alterações para que seja capaz de prever com maior precisão a distribuição local de gás. Novos estudos de impacto das forças de interação e dos efeitos de aumento da viscosidade podem elevar ainda mais a capacidade preditiva do modelo. Contudo, os resultados obtidos mostram que a modelagem implementada é uma boa ferramenta de planejamento de cultivo.

10 Fomento

O presente trabalho faz parte do processo 2019/06377-5 da Fapesp. Novamente volto a Agradecer a instituição pelo apoio financeiro nesta pesquisa no formato de uma bolsa de mestrado junto à uma reserva técnica para a execução das atividades. O Fomento à pesquisa é o caminho para o desenvolvimento e o apoio constante à ciência provido pela Fapesp é um forte pilar no crescimento do conhecimento no Brasil.

Referências

- ANSYS INC. *CFX Solver Theory Guide*. [S.l.], 2020.
- ANTAL S.P. LAHEY, R.; FLAHERTY, J. Analysis of phase distribution in fully developed laminar bubbly two-phase flow. *International Journal of Multiphase Flow*, v. 17, p. 635–652, setembro 1991.
- AZARGOSHASB, H. et al. Three-phase CFD simulation coupled with population balance equations of anaerobic syntrophic acidogenesis and methanogenesis reactions in a continuous stirred bioreactor. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, julho 2015.
- AZARGOSHASB, H. et al. Experiments and a three-phase computational fluid dynamics (CFD) simulation coupled with population balance equations of a stirred tank bioreactor for high cell density cultivation. *Canadian Journal of Chemical Engineering*, v. 94, p. 20–32, outubro 2015.
- BARDINA, J.; HUANG, P.; COAKLEY, T. Turbulence Modeling Validation Testing and Development. *NASA Technical Memorandum*, v. 110446, p. 1–100, abril 1997.
- COOPER C.M. FERNSTROM, G.; MILLER, S. Performance of agitated gas-liquid contactors. *Industrial Engineering Chemistry*, junho 1944.
- DELAFOSSÉ, A. et al. CFD-based compartment model for description of mixing in bioreactors. *Chemical Engineering Science*, v. 106, p. 76–85, Março 2014.
- DORAN, P. M. *Bioprocess Engineering Principles*. 1. ed. [S.l.]: Elsevier Science Technology Books, 1995.
- FRED, H.; DEINDOERFER; JOHN, M. Rheological properties of fermentation broths. *Advances in Applied Microbiology*, v. 2, p. 265–273, 1960.
- GIMBUN, J.; RIELLY, C.; NAGY, Z. Modeling of mass transfer in gas-liquid stirred tanks agitated by Rushton turbine and CD-6 impeller: A scale up study. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 87, p. 437–451, abril 2009.
- GOMBERT, A.; KILIKIAN, B. A simple way of achieving a high cell concentration in recombinant *Escherichia Coli* cultivation. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 14-2, Maio 1997.
- HARINGA, C. e. a. Computational fluid dynamics simulation of an industrial *P. chrysogenum* fermentation with a coupled 9-pool metabolic model: Towards rational scale-down and design optimization. *Chemical Engineering Science*, v. 175, p. 12–24, 2018.
- HARINGA, C. e. a. Euler-Lagrange computational fluid dynamics for (bio)reactor scale down: An analysis of organism lifelines. *Engineering in Life Sciences*, v. 16, p. 652–663, Julho 2016.
- HINZE, J. O. *Turbulence*. 2. ed. Michigan: McGraw-Hill., 1975.

- KARMAN, T. V. On the statistical theory of turbulence. *Proceedings of the national academy of sciences*, v. 23, p. 98–105, 1937.
- LAAKKONEN, M. et al. Modelling local gas - Liquid mass transfer in agitated vessels. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 85 - 5, 2007.
- LAPIN, A.; SCHMID, J.; REUSS, M. Modeling the dynamics of E. coli populations in the three-dimensional turbulent field of a stirred-tank bioreactor—A structured–segregated approach. *Chemical Engineering Science*, v. 61, p. 4783–4797, Julho 2006.
- LAÚZSKI, A. Co-simulation of cfd-multiphase population balance coupled model aeration of sludge flocs in stirrer tank bioreactor. *International Journal of Multiphase Flow*, Fevereiro 2020.
- LUO, H.; SVENDSEN, F. Theoretical model for drop and bubble breakup in turbulent dispersions. *American Institute of Chemical Engineers Journals*, v. 42, p. 1225–1233, Maio 1996.
- MIKA, T. e. a. Measuring the viscosity of the escherichia coli plasma membrane unising molecular rotors. *Biophysical Journal*, v. 111, p. 1528–1540, outubro 2016.
- MILO, R.; PHILLIPS, R. *Cell Biology by the numbers*. 1. ed. [S.l.]: Garland Science, 2015.
- MULOIWA, M.; BAYAKIKA, S.; DINKA, M. Comparison of unstructured kinetic bacterial growth models. *South African Journal of Chemical Engineering*, Julho 2020.
- ÖNCUL, A. A. et al. Characterization of flow conditions in 2 L and 20 L wave bioreactors® using computational fluid dynamics. *Biotechnology Progress*, Fevereiro 2010.
- PERRY, R. H. *Perry's Chemical Engineers' Handbook*. 7. ed. [S.l.]: McGraw-Hill, 1997.
- PRINCE, M.; BLANCH, H. Bubble coalescence and break-up in air-sparged bubble columns. *American Institute of Chemical Engineers Journals*, v. 36, p. 1485–1499, Outubro 1990.
- RIESEMBERG, D. e. a. High cell density cultivation of *Escherichia Coli* at controled specific growth rate. *Journal of biotechnology*, v. 20, p. 17–28, outubro 1991.
- SARKAR, J. et al. CFD of mixing of multi-phase flow in a bioreactor using population balance model. *Biotechnology Progress*, v. 32, p. 613–628, Fevereiro 2016.
- SHULER, M.; F, K. *Bioprocess Engineering Basic Concepts*. 2. ed. [S.l.]: Upper Sadle: Prentice-Hall, 2002.
- VERSTEEG, H.; MALALASEKERA, W. *An introduction to Computational Fluid Dynamics*. 2. ed. [S.l.]: Pearson Education Limited, 2007.
- WILCOX, D. C. *Turbulence Modeling for CFD*. 3. ed. California: DCW Industries, Inc., 2006.
- YANG, F.; ZHOU, S.; AN, X. Gas liquid hydrodynamics in a vessel stirred by adual dislocated-blade Rushton impellers. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, v. 23, p. 1735–1754, Junho 2015.

ZHANG, H.; ZHANG, K.; FAN, S. CFD simulation coupled with population balance equations for aerated bioreactors. *Engineering in Life Sciences*, v. 6, p. 421–430, Dezembro 2009.