



Universidad Veracruzana

Facultad de Ciencias Químicas

Región Xalapa

Maestría en Ingeniería Química

Título

Modelado matemático de medio efectivo para el análisis de las interacciones reacción-transporte de la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados.

Presenta:

I.Q. Rolando Zenteno Catemaxca

Director:

Dr. Eliseo Hernández Martínez

Asesores:

Dr. Roel Hernández Rodríguez

Dr. Epifanio Morales Zárate

Agosto 2023

“Lis de Veracruz: Arte, Ciencia, Luz”



Índice general

RESUMEN	10
1. INTRODUCCIÓN	12
1.1. Antecedentes	13
1.2. Planteamiento del problema	18
1.3. Justificación	20
1.4. Hipótesis	20
1.5. Objetivos	21
1.5.1. Objetivo General	21
1.5.2. Objetivos Específicos	21

2. MARCO TEÓRICO	22
2.1. Producción de xilitol	23
2.2. Condiciones de operación	24
2.2.1. Fuentes lignocelulósicas	25
2.2.2. Hidrólisis y detoxificación	26
2.2.3. Levadura	27
2.2.4. Temperatura y pH	28
2.2.5. Aireación y agitación	29
2.3. Operación del reactor	30
2.4. Partículas de inmovilización	32
2.4.1. Biopelícula y crecimiento	34
2.4.2. Difusividad molecular y difusividad efectiva	36
2.5. Modelado matemático	38
2.5.1. Transporte de masa en medios porosos	38
2.5.2. Cinéticas de crecimiento microbiano	41
2.6. Método del promedio volumétrico	43
2.6.1. Descomposición espacial	46
2.6.2. Problema de cerradura y celda unitaria	46

2.7. Discretización espacial	48
2.8. Aproximación de funciones	49
2.9. Simulación a la escala de poro (PSS)	50
3. METODOLOGÍA	52
3.1. Descripción del sistema	54
3.2. Modelo de la microescala	57
3.2.1. Crecimiento microbiano y cinéticas de reacción local	58
3.2.2. Modelado del reactor	61
3.3. Desarrollo del modelo de medio efectivo	65
3.3.1. Operadores de promediado	65
3.3.2. Modelo promedio abierto	66
3.3.3. Problema de cerradura local	69
3.3.4. Modelo promedio cerrado	71
3.3.5. Aproximación por series de Taylor de cinéticas de Monod	74
3.4. Predicción de los coeficientes efectivos	76
3.5. Simulaciones a escala del poro (PSS)	79
3.6. Comparación con observaciones experimentales	81
3.6.1. Condiciones de frontera	83

4. RESULTADOS	85
4.1. Estimación de coeficientes de medio efectivo	86
4.1.1. Difusividad efectiva	86
4.1.2. Comparación de coeficientes con la literatura	89
4.1.3. Coeficientes de intercambio de masa intrapartícula	92
4.1.4. Coeficientes no convencionales	93
4.2. Modelo de promedio de la producción de xilitol	95
4.2.1. Modelo de medio efectivo simplificado	95
4.2.2. Modelo promedio del reactor por lotes	98
4.3. Validación con simulaciones a escala de poro (PSS)	99
4.3.1. Solución numérica del modelo de dos ecuaciones adimensional	99
4.3.2. Simulación a la escala del poro	104
4.4. Validación con observaciones experimentales	111
4.4.1. Coeficientes de transporte dimensionales	111
4.4.2. Estimación de parámetros cinéticos	113
4.4.3. Simulación dimensional del M2E acoplado al modelo del reactor	115
5. CONCLUSIONES	123
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	123

5.1. PERSPECTIVAS	125
REFERENCIAS	126
APÉNDICE	147
A. Escalamiento del modelo del reactor	148
B. Ecuación promedio abierta de la fase fluida (fase-γ)	155
C. Ecuación promedio abierta de la fase biopelícula (fase-ω)	163
D. Solución formal del problema de las desviaciones	172
E. Modelo promedio cerrado	179
F. Problemas de cerradura	182
G. Problema de cerradura adimensional	186
H. Modelo local adimensional	192
I. Promediado de la ecuación de biomasa	195
J. Modelo de 2 Ecuaciones (M2E)	200
J.1. M2E adimensional en coordenadas rectangulares	200

Nomenclatura

X	especie química xirosa (-)
PX	especie química xilitol (-)
G	especie química glucosa (-)
PE	especie química etanol (-)
B	especie química biomasa (-)
i	especie química genérica $i = X, PX, G, PE, B$ (-)
S	sustrato $S = X, G$ (-)
P	producto $P = PX, PE$ (-)
$C_{i\zeta}$	concentración a la escala del poro-biopelícula de la especie i en la fase ζ (g/L)
C_{iR}	concentración local de la especie i en el reactor (g/L)
$\langle C_{i\zeta} \rangle$	concentración promedio superficial de la especie i en la fase ζ (g/L)
$\langle C_{if} \rangle^\zeta$	concentración promedio intrínseca de la especie i en la fase ζ (g/L)
$\langle C_{iR} \rangle^\gamma$	concentración promedio de la especie i en el reactor (g/L)
$\langle C_{i,Inm} \rangle$	concentración promedio ponderada de la especie i (g/L)
\tilde{C}_ζ	desviación de la concentración de la especie i en la fase ζ (g/L)
$\mathcal{D}_{i\zeta}$	difusividad molecular de la especie i en la fase f (m^2/h)
\mathcal{D}_i^γ	relación de la difusividad molecular $\mathcal{D}_{i\gamma}$ entre $\mathcal{D}_{i\omega}$ de la especie i (-)
\mathcal{D}_{iR}	difusividad molecular de la especie i en el fluido del reactor (m^2/h)
$\mathbf{D}_{i\zeta\pi}$	tensor de difusividad efectiva de i (m^2/h)
$D_{i,eff}$	difusividad efectiva total de i (m^2/h)
$\alpha_{i,\zeta}$	coeficiente de transferencia de masa intrapartícula de i en la fase ζ (m/h)
$\mathbf{U}_{i,\zeta\pi}$	coeficiente no convencional "tipo velocidad" de i relativo a la fase ζ y la fase π (m/h)
$d_{i,\zeta}$	coeficiente no convencional de la especie i en la fase ζ (m/h)
$\mu_{max,S}$	tasa máxima de crecimiento del sustrato S (m^{-1})
$K_{S,S}$	constante de saturación del sustrato S (g/L)
$Y_{B/S}$	rendimiento biomasa-sustrato (g/g)

$Y_{P/S}$	rendimiento producto-sustrato (g/g)
$K_{eq,i}$	constante de equilibrio fluido-biopelícula de la especie i (-)
$K_{g,i}$	coeficiente de transferencia de masa externa de i (m/h)
\mathcal{V}	región de promediado (-)
V_ζ	volumen de la fase ζ ($\zeta = \gamma, \omega, \kappa$) en la región de promediado (-)
$A_{\zeta\pi}$	área de la interfase entre las fases ζ y π ($f, k : \gamma, \omega, \kappa$) (-)
ε	porosidad de la partícula de inmovilizado (-)
ε_ζ	fracción volumen de la fase ζ en el volumen de promediado (-)
l_ζ	longitud característica de fase ζ en la escala del poro (m)
R_0	longitud característica de la región de promediado (m)
L	longitud característica de la partícula en la escala macroscópica (m)
$\mathbf{n}_{\zeta\pi}$	vector normal unitario a la superficie dada entre la fase ζ y la fase π (-)
$\mathbf{b}_{\zeta\pi}$	vector de cerradura que mapúa a $\langle C_\zeta \rangle$ en \tilde{C}_ζ en la fase π (m)
s_ζ	variable escalar de cerradura de la fase ζ (-)
\mathbf{x}	vector que localiza el centroide del volumen de promediado (-)
\mathbf{r}_ζ	vector que localiza cualquier punto en la fase ζ en el volumen de promediado (-)
\mathbf{v}_{iR}	velocidad de i en el fluido en el reactor (m/h)
\mathbf{j}_{iR}	flux difusivo local de i en el reactor (g/m^2h)
ψ	variable arbitraria (-)
ϕ_i	módulo de Thiele microscópico de la especie i (-)
Φ_i	módulo de Thiele macroscópico de la especie i (-)
t^{ch}	tiempo característico del transporte difusivo local (h)
δ	espesor de la película superficial de las perlas de inmovilización (m)
R	radio de las perlas de inmovilización (m)
τ	tiempo de residencia (h^{-1})
$\varepsilon_{\gamma R}$	fracción de volumen efectivo del reactor (-)
a_v	área superficial de las partículas de inmovilizado (m^{-1})

LETRAS GRIEGAS

γ	fase fluida
ω	fase biopelícula
κ	fase sólida
ζ	fase ζ con $\zeta = \gamma, \omega, \kappa$
π	fase π con $\pi = \gamma, \omega, \kappa$

ABREVIATURAS

EVR	Elemento de Volumen Representativo.
M2E	Modelo de Dos Ecuaciones.
MC	Modelo Convencional.
MSE	Error Cuadrático Medio (por sus siglas en inglés, <i>Mean Squared Error</i>).
PSS	Simulación a Escala de Poro (por sus siglas en inglés, <i>Pore Scale Simulation</i>).
TD	Teorema de la Divergencia.
TGT	Teorema General del Transporte.

RESUMEN

El xilitol es un producto empleado comercialmente en el área de alimentos, farmacéuticos y dental. Su producción industrial se basa en un método químico que requiere de altas temperaturas y presiones de operación, lo que influye en el precio del producto en el mercado. El enfoque biotecnológico con microorganismos inmovilizados se ha convertido en una alternativa sin embargo, los estudios experimentales muestran que el transporte de masa puede limitar el proceso y los estudios aún son limitados para establecer el escalamiento del proceso. En el presente trabajo se desarrolla un modelo matemático para describir la producción de xilitol en un reactor de tanque agitado con levaduras inmovilizadas mediante el escalamiento de las ecuaciones válidas en la microescala (o escala de poro) usando el método del promedio volumétrico. El modelo desarrollado considera el transporte de xilosa y glucosa desde el medio libre al medio inmovilizado donde se encuentran los microorganismos, que producen xilitol y etanol. El desarrollo permite identificar y establecer el rango de validez de las ecuaciones del modelo y calcular los coeficientes efectivos de transporte de masa intrapartícula mediante la solución de problemas de valor a la frontera auxiliares en una celda unitaria representativa del medio inmovilizado. Las predicciones de los coeficientes de difusividad efectiva fueron consistentes con determinaciones experimentales para diferentes fracciones de la biopelícula (ε_ω) mostraron altos grados de correlación ($R^2 > 0.96$). Con el fin de evaluar las capacidades predictivas, el modelo se comparó con simulaciones a escala de poro (PSS) y con observaciones experimentales. Asimismo, se comparan las predicciones con un modelo convencional (MC) reportado en la literatura. Las comparaciones del modelo de medio efectivo (MME) con las PSS presentaron altos coeficientes de determinación ($R^2 > 0.99$) mostrando que el MME predice los fenómenos de transporte de masa y reacción para diferentes especies de la producción de xilitol. La comparación con el MC mostró que no considerar información de la microescala conduce a sobreestimar o subestimar fenómenos de transporte o reacción, debido a las suposiciones

y estimación de coeficientes de transporte mediante correlaciones. El acoplamiento del MME con el modelo macroscópico del reactor por lotes permitió evaluar la predicción de determinaciones experimentales, mostrando índices de error $1.9 < MSE$ y coeficientes de determinación $R^2 > 0.9$ para sustratos y productos. Sin embargo, ya que no se consideró el transporte de biomasa, el modelo sobreestimó la concentración con respecto a los determinaciones experimentales, esto también limitó la descripción de la fermentación en el medio libre. Por último, cabe señalar que, debido a la generalidad del modelo desarrollado en este trabajo, puede adaptarse para modelar procesos de reacción-transporte con microorganismos inmovilizados para otras especies o casos análogos a los de la producción de xilitol.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

El xilitol es un azúcar de alcohol empleado como edulcorante en la industria de alimentos ya que presenta una dulzura similar a la glucosa. Y por sus propiedades anticariogénicas y antimicrobianas tiene aplicación en el área odontológica y farmacéutica (Antunes *et al.*, 2017; Alshibani *et al.*, 2022). El xilitol se posiciona como uno de los 12 principales bioproductos a nivel mundial, cuyo mercado se valoró en 700 millones de dólares en 2016 y debido a su acelerado crecimiento se espera una revalorización de su mercado de hasta 1140 millones de dólares para 2023 (Ahuja *et al.*, 2020).

La producción industrial de xilitol se basa en una ruta química, que incluye múltiples pasos de purificación de un hidrolizado lignocelulósico seguida de una reducción por hidrogenación catalítica. Las exigentes condiciones de temperatura (140 – 200°C) y presión (50 – 60bar) del proceso han convertido a la ruta química en un enfoque laborioso, costoso y demandante. Estos factores han conducido a altos precios de xilitol en el mercado lo que ha llevado a considerar nuevas alternativas para su producción (Rafiqul y Sakinah, 2013; Espinoza-Acosta, 2020; Queiroz *et al.*, 2022).

La ruta biotecnológica se ha evaluado como una alternativa prometedora al emplear microorganismos y residuos agroindustriales para la generación de productos de valor agregado (Mardawati *et al.*, 2018; Shankar *et al.*, 2020; West, 2021). Esta ruta se ha estudiado a escala laboratorio, frecuentemente en reactores por lotes con agitación, que permiten un mejor control de los procesos. Este enfoque puede efectuarse con microrganismos libres en el medio de fermentación, que ha resultado en rendimientos favorables ($Y_{P/S} > 0.5g/g$) pero que conlleva a dificultades en la separación de los microorganismos y el lavado de éstos en procesos en continuo (Salgado *et al.*, 2012; Albuquerque *et al.*, 2014; Manjarres-Pinzón *et al.*, 2022). Otro enfoque consiste en el uso de microorganismos inmovilizados en mate-

riales porosos que conducen a altos rendimientos (*i.e.*, $Y_{P/S}$ entre 0.7–0.9 g/g) y una fácil separación de los microorganismos del medio de fermentación y su reutilización por varios ciclos de fermentación (e.g., 5-7 ciclos), además de prevenir el lavado en procesos continuos (Dalli *et al.*, 2017; Yewale *et al.*, 2016; Da Cunha *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2005; Sarrouh y Silva, 2013).

A pesar de las ventajas que posee la fermentación con microorganismos inmovilizados, debido a la naturaleza porosa del material de inmovilización, la formación de microcolonias (o biopelícula) y la presencia de componentes insolubles conducen a que la transferencia de masa sea un factor que pueda limitar la producción de xilitol (Pérez-Bibbins *et al.* 2013, Silva *et al.*, 2007; Soleimani y Tabil, 2014). Lo anterior muestra la necesidad de un análisis cuidadoso de las interacciones reacción-transporte que permita identificar las condiciones de operación que favorezcan la producción de xilitol mediante la fermentación con microorganismos inmovilizados.

Múltiples estudios experimentales han evaluado métodos y materiales de encapsulación, configuraciones del reactor, tipos de microorganismo y sustratos, así como condiciones de operación (Carvalho *et al.*, 2004; Santos *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2012, Dalli *et al.*, 2017). No obstante, los estudios experimentales se han centrado en los procesos de fermentación, dejando de lado los efectos del transporte de masa que tienen lugar a nivel molecular y que afectan el proceso (Dalli *et al.*, 2017; Yewale *et al.*, 2016). Además, experimentalmente no es posible realizar mediciones de concentración *in situ* que permitan evaluar el transporte de masa y la reacción en partículas de inmovilizado, limitando el análisis experimental intrapartícula (Liao *et al.*, 2011). A nivel molecular, el transporte por difusión puede verse restringido debido a que el transporte en partículas de inmovilización ocurre en un medio poroso con formación de biopelículas, el cual conduce a resistencias al transporte de masa que pueden reducir la productividad o dificultar los procesos de fermentación a gran escala (Chung, *et al.*, 2003; Chen *et al.*, 2013).

Una herramienta útil para el estudio de procesos de reacción-transporte como los que pueden presentarse en la fermentación de xilitol. Hasta ahora, los reportes se han centrado en modelos no estructurados (o de blackbox) en reactores por lotes con microorganismos en medio libre, basados sobre balances macroscópicos para las especies presentes (e.g., biomasa, xilosa, xilitol, cosustratos, subproductos), evaluando cinéticas de crecimiento (Monod, Tessier y Contois) o bien, incluyendo efectos de inhibición por subproductos provenientes de otras etapas (Aguiar *et al.*, 2002; Tochampa *et al.*, 2005; Aranda-Barradas *et al.*, 2010; Mohamad *et al.*, 2016; Wannawilai *et al.*, 2017).

Con respecto a la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados, el modelado conduce a ecuaciones de reacción-transporte (e.g., reacción-difusión) para describir al medio inmovilizado. En particular, Sirisansaneeyakul *et al.*, (2009) llevaron a cabo experimentalmente la producción de xilitol con *Candida moggi* encapsulada en silicona, en un tanque agitado bajo condiciones limitadas de oxígeno. Propusieron un modelo basado en un elemento de volumen representativo diferencial para describir la reacción-difusión de la xilosa y el xilitol. Para evaluar las limitaciones por transporte de masa, estimaron un factor de efectividad y ajustaron los datos experimentales y los parámetros del modelo mediante mínimos cuadros no lineales. La solución del modelo describe los resultados experimentales de la xilosa y el xilitol, aunque no incluyen información respecto al crecimiento celular. Finalmente obtuvieron un factor de efectividad de $\eta = 0.20$, mostrando que el transporte de masa por difusión limita el proceso.

Dorantes-Landa *et al.*, (2020) propusieron un modelo para describir las interacciones reacción-transporte-crecimiento en la producción de xilitol a partir de bagazo de caña en un reactor por lotes con agitación y biomasa inmovilizada en perlas de alginato. El modelo consta de diez ecuaciones diferenciales parciales que describen el proceso de reacción-transporte en el medio de fermentación y el material de inmovilización a partir de balances macroscópicos para la biomasa, xilosa, glucosa, xilitol y etanol. Mediante el método de Levenberg-Marquardt ajustaron los

parámetros del modelo para predecir las observaciones experimentales, lo que permitió describir el proceso con índices $R^2 > 0.95$. No obstante, los coeficientes de difusividad efectiva fueron estimados a partir de relaciones empíricas de la difusividad molecular, lo limita al modelo a condiciones específicas que pierden validez a otras condiciones.

De lo anterior cabe señalar que el modelado de la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados se ha reportado escasamente. Esto puede ser debido a la complejidad del proceso de fermentación con células inmovilizadas el cual es claramente un sistema multifásico y multicomponente. Debido a esto, la formulación de los modelos reportados en la literatura se ha realizado a partir de balances macroscópicos, bajo suposiciones intuitivas que no consideran el acoplamiento entre las escalas del medio poroso, y que la transferencia de masa y la reacción ocurren en fases específicas en el interior del material de inmovilizado. Además, dada la naturaleza empírica de los modelos reportados al respecto, los coeficientes efectivos asociados son estimados mediante correlaciones empíricas o a partir de ajustes paramétricos. De ahí que los modelos se limiten a casos y condiciones particulares, pues pierden validez a otras condiciones en las que no garantiza la adecuada descripción del transporte de masa. Esto ha llevado a realizar modelos específicos para cada caso particular. (Aguilar-Madera *et al.*, 2017; Pourbakhtiar *et al.*, 2017; Bradford *et al.*, 2011).

Contar con información entre escalas permite una mejor comprensión y evaluación de las interacciones reacción-transporte, de ahí que algunos trabajos se reporte el uso de simulaciones a escala de poro (PSS, por sus siglas en inglés, *Pore Scale Simulation*) a partir de la solución de modelos a la microescala (Deen *et al.*, 2014; Su *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2013; von der Schulenburg *et al.*, 2009). Sin embargo, este enfoque puede resultar impráctico y computacionalmente exigente, pues las simulaciones se aplican para el estudio de dominios pequeños que requieren detalles específicos de la microestructura del medio poroso y su geometría, que no siempre se tienen disponibles (Tang *et al.*, 2015; Meakin *et al.*, 2009, Iliev, *et al.*,

2017). Esto limita el uso de modelos de la microescala, por lo que la formulación de modelos promedios que contengan información a nivel microscópico a través de los coeficientes de medio efectivo es una alternativa que reduce la exigencia computacional y permite el estudio de sistemas de grandes dimensiones.

Dentro de las metodologías para el desarrollo de modelos macroscópicos, se encuentra el método de promedio volumétrico. Este método permite formular modelos continuos (o de medio efectivo) rigurosos, vinculando los procesos microscópicos y macroscópico a través de la predicción de los coeficientes efectivos (Whitaker, 1999; Valdés-Parada *et al.*, 2017; Wood *et al.*; 2011). Diversos modelos de medio efectivo se han establecidos para el estudio de sistemas reacción-transporte en medios porosos, los que incluyen modelos genéricos de sistemas catalíticos, procesos de combustión y transporte de masa de sistemas multicomponentes con reacciones lineales y no lineales (Valdés-Parada, 2006; Morales-Zárate *et al.*, 2008; Yang *et al.*, 2015; Aguilar-Madera *et al.*, 2017; Porta *et al.*, 2012; Lugo-Méndez *et al.*, 2015; Qiu *et al.*, 2017; Valdés-Parada *et al.*, 2017)

En el área de bioprocessos, los estudios se han dirigido al transporte de nutrientes y contaminantes en medios porosos con perspectivas hacia la biodegradación y sistemas con reacción mediadas por microorganismos (Souza *et al.*, 2008; Davit *et al.*, 2013). De esta manera, se han desarrollado modelos de medio efectivo partiendo de modelos a la escala del poro, considerando dos fases, una fase fluida y una fase de biopelícula, donde ocurren los procesos de transporte y reacción-transporte, respectivamente. Esto resulta en modelos de medio efectivo de dos ecuaciones para describir el proceso de reacción-transporte de especies (Orgogozo *et al.*, 2009; Davit *et al.*, 2010b; Orgogozo *et al.*, 2010). Igualmente, para reducir la complejidad de resolver un amplio número de ecuaciones, se han derivado modelos de una ecuación para modelar procesos de reacción-transporte considerando el equilibrio másico local entre la fase fluida y la biopelícula (Lasseux *et al.*, 2004; Golfier *et al.*, 2009; Wood *et al.*, 2011; Bahar *et al.*, 2016). Asimismo, las propuestas de modelamiento de una y dos ecuaciones, se han validado a través de PSS, con-

siderando celdas unitarias simples para representar la estructura del medio poroso con la cual se han evaluado los rangos de validez del modelo y la calidad de su predicción (Orgogozo *et al.*, 2013; Davit *et al.*, 2010a).

Si bien se han desarrollado modelos de medio efectivo para el estudio de sistemas reacción-transporte, debe resaltarse que en la actualidad las aportaciones se basan en sistemas genéricos, mientras que las aplicaciones prácticas son limitadas. Distintas causas pueden conducir a la dificultad de atender casos prácticos en bio-procesos mediante promedio volumétrico, las que incluyen cinéticas no lineales (*e.g.* Michaelis-Menten, Monod) así como desarrollos matemáticos amplios y modelos con ecuaciones numerosas. Sin embargo, la posibilidad de atender la no linealidad mediante técnicas de linealización y con el uso de herramientas computacionales y esquemas numéricos es posible agilizar el análisis de sistemas complejos a través de modelos robustos (Orgogozo *et al.*, 2013; Wood *et al.*, 2007; Davit *et al.*, 2013).

En ese sentido, debido a la naturaleza jerárquica de la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizadas, en este trabajo se propone el desarrollo de un modelo de medio efectivo para el estudio de las interacciones reacción-transporte a partir del promediado del modelo a escala del poro/biopelícula. Finalmente, para evidenciar la fiabilidad de representar físicamente los procesos reacción-transporte, se propone comparar el modelo promedio mediante dos enfoques (*i*) usando simulaciones a escala de poro (PSS) y (*ii*) empleando observaciones experimentales reportadas en la literatura.

1.2. Planteamiento del problema

La producción biotecnológica de xilitol con microorganismos inmovilizados es una alternativa prometedora frente a la producción química debido a la reducción de los pasos de purificación y su operación a bajas condiciones de temperatura y

presión. Sin embargo, las partículas de inmovilización son materiales porosos con estructuras complejas con formación de biopelículas, lo cual limita la transferencia de masa y dificulta el proceso de fermentación, de ahí que establecer las condiciones favorables para la operación del proceso no sea una tarea simple. Realizar estudios experimentales de los procesos de reacción-transporte en el interior de las partículas de inmovilización es complicado, ya que requiere de mediciones *in situ* de las especies, por lo que una alternativa para ello es el modelado matemático. Se han desarrollado modelos convencionales para la fermentación de xilitol con células inmovilizadas, pero los modelos actuales están limitados a casos y condiciones particulares debido a las estimaciones paramétricas y el uso de correlaciones para el cálculo de coeficientes efectivos. Además, los modelos convencionales omiten las interacciones entre escalas y consideran a las partículas de inmovilización como sistemas continuos sin distinguir la formación de biopelículas, que influyen en los coeficientes de transporte de masa. Esto conduce a modelos ideales que sobreestiman y/o subestiman los procesos de reacción-transporte y que pueden conducir a descripciones erróneas de los fenómenos presentes en el proceso. Por otro lado, los estudios mediante simulaciones a escala de poro requieren detalles específicos de la microestructura, interfaces y geometría de la partícula de inmovilizado que son difíciles de determinar, además de limitarse a dominios pequeños e idealizados, por lo que su aplicación para el estudio de sistemas realistas de grandes dimensiones resulta impráctico computacionalmente. Asimismo, se han desarrollado modelos de medio efectivo a partir del escalamiento espacial para los estudios de transporte de masa y reacción, no obstante, su aplicación se basa en casos simples y genéricos únicamente para describir procesos de transporte de masa y reacción, sin validación experimental. La metodología del promedio volumétrico no se ha implementado en sistemas de fermentación como la producción de xilitol con microorganismos inmovilizados donde se presenta el transporte de masa y reacción de múltiples especies y su interacción con el medio libre del reactor de fermentación.

1.3. Justificación

El desarrollo de un modelo de medio efectivo mediante el escalamiento por promedio volumétrico brinda una formulación matemática de las interacciones reacción-transporte para el estudio y comprensión de la producción de xilitol con microorganismo inmovilizados. Con ello, es posible predecir a los coeficientes efectivos de transporte de masa, considerando características elementales de la partícula de inmovilización, lo que reduce el desarrollo experimental y el uso de correlaciones o estimaciones paramétricas, que limitan a los modelos. El modelo de medio efectivo acoplado al reactor permite evaluar los fenómenos de transporte de masa y de reacción con el fin de estudiar condiciones de operación, configuraciones de reactor y propuestas de diseño de partículas de inmovilizado que mejoren la producción de xilitol. Esta propuesta no solo puede aplicarse a la producción de xilitol sino que el modelo desarrollado puede adaptarse o simplificarse a diferentes especies, para el estudio de otros procesos con sistemas de inmovilización celular.

1.4. Hipótesis

Es posible desarrollar un modelo de medio efectivo a partir del escalamiento del modelo microscópico mediante promedio volumétrico el cual permitirá predecir los coeficientes efectivos de transporte de masa y la concentración experimental de especies en reactores de tanque agitados para la producción biotecnológica de xilitol con microorganismos inmovilizados.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General

Desarrollar, validar y aplicar un modelo matemático de medio efectivo para el análisis de las interacciones reacción-transporte de la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados.

1.5.2. Objetivos Específicos

- I. Desarrollar el modelo microscópico para la producción de xilitol con microorganismos inmovilizados.
- II. Desarrollar un modelo de medio efectivo mediante el método de promedio volumétrico para describir la transferencia de masa y reacción en la producción de xilitol.
- III. Predecir los coeficientes de medio efectivo de transporte de masa de la producción de xilitol a partir del desarrollo y solución de problemas de valor a la frontera.
- IV. Validar el modelo de medio efectivo mediante simulaciones a la escala de poro.
- V. Aplicar el modelo de medio efectivo a un caso experimental del proceso de producción de xilitol.

Capítulo 2

MARCO TEÓRICO

2.1. Producción de xilitol

El xilitol ($C_5H_{12}O_5$) es un alcohol de azúcar natural empleado como edulcorante y sustituto de sacarosa en diversos productos comerciales y alimenticios (Rafiqul y Sakinah, 2013). Por su bajo contenido calórico (2.4cal/g) e índice glicémico (IG: 7) se ha sugerido como un producto ideal en pacientes diabéticos (Kumare et al., 2022). Presenta una alta estabilidad química que permite extender la vida de anaquel de los productos, además de poseer propiedades antioxidantes. A nivel industrial la síntesis de xilitol se ha basado en la ruta química, sin embargo, la ruta biotecnológica se ha vuelto un enfoque prometedor por su bajo costo desde el marco de biorefinería (0.35 USD/kg) (Dávila et al., 2016).

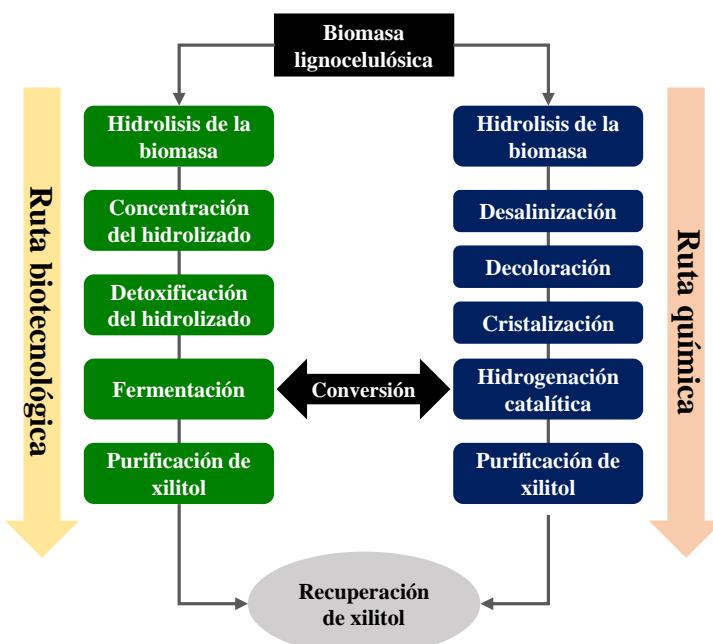


Figura 2.1: Producción de xilitol mediante la ruta química y biotecnológica.

La producción de xilitol mediante la ruta química fue propuesta en la década de los setentas y desde entonces es el método de producción industrial dominante (Ahuja et al., 2020). Como se muestra en la Figura 2.1, este enfoque parte

de la obtención de xilosa a partir del hidrolizado de material lignocelulósico el cual debe ser purificado (West, 2021). Posteriormente, el xilitol es producido en un proceso trifásico mediante la hidrogenación catalítica de xilosa de alta pureza principalmente en presencia de níquel (por su menor costo) u otros catalizadores como rutenio, rodio o titanio (Delgado-Arcaño *et al.*, 2018). Sin embargo, el proceso industrial, demanda altas cantidades de energía para mantener altas condiciones de temperatura ($80 - 140^{\circ}\text{C}$) y presión ($31 - 40\text{atm}$) y así obtener rendimientos altos (Espinoza-Acosta, 2020; Ahuja *et al.*, 2020). Además, la necesidad de múltiples pasos de purificación conduce a altos costos de operación y al incremento en el precio del producto final en el mercado (Queiroz *et al.*, 2022).

Como alternativa a la ruta química, la ruta biotecnológica ha encontrado oportunidad al emplear microorganismos como levaduras, bacterias u hongos. Los reportes indican que las levaduras son las mejores productoras de xilitol debido a sus rendimientos entre el 65 – 85 % de las cuales se destacan microorganismos del género *Candida*, *Pichia*, *Debaryomyces* (Veras, *et al.*, 2017; Tochampa *et al.*, 2005; West, 2021). Similar a la ruta química (Figura 2.1), el proceso biotecnológico parte de la biomasa lignocelulósica, seguida de la concentración y detoxificación del hidrolizado y la fermentación en condiciones mesofílicas ($30 - 35^{\circ}\text{C}$) de xilosa a xilitol, para finalmente proceder a la purificación del producto final (Aguiar *et al.*, 2002; Salgado *et al.*, 2012).

2.2. Condiciones de operación

Debido a la complejidad que posee un proceso con microorganismos, tal como la producción de xilitol mediante la ruta biotecnológica, la producción y el rendimiento del proceso se encuentra sujeta a factores como la temperatura, pH, agitación, aireación, el tipo de sustrato y microorganismo, los cuales deben ser cuidadosamente evaluados y seleccionados para garantizar los mejores desempeños del

proceso (Deng *et al.*, 2014; Manjarres-Pinzón *et al.*, 2022).

2.2.1. Fuentes lignocelulósicas

Los materiales lignocelulósicos están constituidos principalmente por celulosa (34 – 50 %), hemicelulosa (19 – 35 %) y lignina (11 – 30 %), así como por pectinas, proteínas y otros componentes en menor proporción, variando según la especie y las condiciones de crecimiento. La hemicelulosa frecuentemente se compone de hexosas y pentosas como glucosa, galactosa, xilosa y arabinosa, que pueden obtenerse a través de hidrólisis de la biomasa lignocelulósica (Rafiqul y Sakinah, 2014). Dentro de las fuentes hemicelulósicas se ha considerado el uso de residuos agroindustriales, lo que ha permitido aprovechar material renovable abundante y económico, que puede disminuir los costos del proceso. Con respecto a la producción de xilitol se ha empleado el bagazo de caña, residuos de plátano, maíz y hojas de jacinto de agua como biomasa lignocelulósica para la fermentación de células libres e inmovilizadas (Yewale *et al.*, 2016; Prakash *et al.*, 2011; Shankar *et al.*, 2020; *et al.*, 2013). Debe señalarse que para la selección de esta biomasa existen criterios importantes a considerar, tales como la abundancia del material, la presencia de altas cantidades de xilanos o xilosa y bajos contenidos de impurezas que afecten la fermentación (Mohamad *et al.*, 2014).

En la Tabla 2.1 se muestran hidrolizados de diferentes fuentes lignocelulósicas que se han empleado para la producción de xilitol, donde se muestran los azúcares frecuentemente detectados: xilosa, glucosa y arabinosa. De estudios experimentales, se sabe que la glucosa es responsable del crecimiento de biomasa y formación de etanol. De igual forma la xilosa promueve el crecimiento celular, aunque en menor medida que la glucosa, así como a la formación de xilitol. En cuanto a la arabinosa, se ha observado un consumo lento o nulo comparado con los sustratos xilosa y glucosa (Yewale *et al.*, 2016; Shankar *et al.*, 2020, Soleimani y Tabil, 2013).

Tabla 2.1: Caracterización de fuentes lignocelulósicas post hidrólisis empleadas en la fermentación de xilitol.

Fuente lignocelulósica	Concentración g/L			Referencia
	Xilosa	Glucosa	Arabinosa	
Madera de álamo	31.97	2.11	3.18	Dalli <i>et al.</i> , 2017
Mazorca de maíz	21.98	3.56	2.17	Misra <i>et al.</i> , 2013
Mazorca de maíz	5.93	4.07	-	Mardawati <i>et al.</i> , 2018
Mazorca de maíz	21.67	2.83	1.21	Ping <i>et al.</i> , 2013
Paja de caña	18.6	3.70	3.90	Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2015
Bagazo de caña	54.83	2.40	7.05	Vaz de Arruda <i>et al.</i> , 2016
Bagazo de caña	61.00	5.29	3.073	Vallejos <i>et al.</i> , 2016
Granos gastado de cerveza	8.85	6.44	6.19	Araújo <i>et al.</i> , 2021
Hoja de plátano	18.32	3.21	1.71	Shankar <i>et al.</i> , 2020
Cáscara de plátano	21.08	1.74	45.34	Rehman <i>et al.</i> , 2013
Hoja de jacinto de agua	21.95	2.11	2.86	Shankar <i>et al.</i> , 2020

2.2.2. Hidrólisis y detoxificación

La hidrólisis permite el fraccionamiento del material lignocelulósico a monosacáridos fermentables a través del uso de ácidos o enzimas. La hidrólisis catalizada por ácidos como el sulfúrico, fosfórico, nítrico puede efectuarse a bajas ($< 2\%w/w$) y altas ($30 - 70\%w/w$) concentraciones. Frecuentemente el tratamiento por hidrólisis ácida se efectúa a altas temperaturas ($160 - 230^\circ C$) y altas presiones ($10atm$). Por otro lado, la hidrólisis enzimática que generalmente se lleva a cabo a condiciones de baja temperatura (e.g., $45 - 50^\circ C$) aún se encuentra sujeta a múltiples estudios, ya que la hidrólisis mediada por enzimas es más lenta que la mediada por ácidos. Los altos costos de la enzima y la dificultad para separarlas y reutilizarlas generan que la hidrólisis ácida diluida sea el tratamiento predominante por su bajo costo, simplicidad y rapidez (Rehman *et al.*, 2013; Swaroop *et al.*, 2017; Rafiqul y Sakinah, 2013; Ormsby *et al.*, 2012).

Derivado del hidrolizado lignocelulósico pueden presentarse componentes tóxicos o inhibidores del crecimiento celular y consecuentemente de la conversión de xilosa a xilitol. El efecto inhibitorio depende de su concentración, así como del tipo de microorganismos y su adaptabilidad. Algunos inhibidores frecuentes son el furfural, hidroximetil furfural, ácidos débiles y compuestos fenólicos (Shankar *et al.*, 2020, Wannawilai *et al.*, 2017). Por ello, previo a la etapa de fermentación se implementa la detoxificación del hidrolizado, que permite eliminar o reducir la concentración de componentes tóxicos presentes. Los métodos más comunes para la detoxificación del hidrolizado incluyen la evaporación al vacío, resinas de intercambio iónico, carbón activado y neutralización alcalina y precipitación (Vallejos *et al.*, 2016, Hernández-Pérez *et al.*, 2019; Queiroz *et al.*, 2020). La inclusión de la etapa de detoxificación da lugar a un hidrolizado bajo en componentes inhibidores, por lo que en aspectos del modelado no requiere de la inclusión de la inhibición por estos compuestos.

2.2.3. Levadura

Un paso importante en la producción biotecnológica de xilitol es la selección del microorganismo. Se ha reportado el uso de bacterias, hongos filamentosos y levaduras que permiten la asimilación y transformación de xilosa a xilitol a través de la enzima xilosa reductasa (*XR*) con ayuda de la coenzima nicotinamida adenina dinucléotido (fosfato) *NAD(P)H*. No obstante, se ha observado que las bacterias y hongos brindan rendimientos menores en comparación con las levaduras (Misra *et al.*, 2012; Branco *et al.*, 2009; Dasgupta *et al.*, 2017).

En la Tabla 2.2 se muestra una lista de levaduras empleadas para la fermentación de xilosa. Donde se observa que se prefiere el uso de levaduras del género *Candida*, la cual ha mostrado rendimientos superiores a $Y_{P/S} > 0.5g/g$ a ciertas condiciones de operación. Bajo las condiciones de operación favorables y a través del uso de otras fuentes de carbono o de co-sustratos como glucosa es posible garan-

Tabla 2.2: Uso de levadura para la fermentación de xilitol en medio libre.

Levadura	Sustrato	Condición			$Y_{P/S}$	Referencia
		pH	$T^{\circ}C$	rpm		
<i>Candida sp.</i>	Mazorca de maíz	5.5	30	300	0.62	Ding y Xia, 2006
<i>C. tropicalis</i>	Sintético	5.5	37	200	0.83	Tamburini <i>et al.</i> , 2015
<i>C. guilliermondii</i>	Bagazo de caña	5.5	30	200	0.67	Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2016
<i>C. tropicalis</i>	Sintético	5	30	200	0.46	Vallejos <i>et al.</i> , 2016
<i>D. hansenii</i>	Sintético	5.5	30	200	0.6	Misra <i>et al.</i> , 2012
<i>C. tropicalis</i>	Bagazo de caña	5.5	30	200	0.29	Arrizon <i>et al.</i> , 2011
<i>C. tropicalis</i>	Mazorca de maíz	6	35	200	0.7	Ping <i>et al.</i> , 2013
<i>D. hansenii</i>	Sintético	5	30	450	0.17-0.31	Mardawati <i>et al.</i> , 2017
<i>C. tropicalis</i>	Sintético	5	30	400	0.4	Mohamad <i>et al.</i> , 2016
<i>D. hansenii</i>	Poda de vid	5.5	30	250	0.55	Salgado <i>et al.</i> , 2012

tizar el crecimiento celular y reducir el uso de xilosa como fuente de energía de la levadura, lo que incrementa el rendimiento final de la producción de xilitol (Ahuja *et al.*, 2020; Ping *et al.*, 2013).

2.2.4. Temperatura y pH

La producción biotecnológica de xilitol es mediada por microorganismos por lo que las demandas energéticas para favorecer el crecimiento de éstos son bajas, en comparación con los de la ruta química, pues basta con mantener condiciones mesofílicas para llevar a cabo el proceso y en tiempos similares que la ruta química (*i.e.*, 3-4 días) (Mohamad *et al.*, 2014 Veras *et al.*, 2017; Da Cunha-Pereira *et al.*, 2017; Mardawati *et al.*, 2018; Delgado-Arcaño, 2020). Algunos reportes han evaluado el efecto de la temperatura sobre la fermentación con microorganismos del género *Candida*. Tamburini *et al.* (2015) observaron que el rendimiento de xilitol sobre xilosa ($Y_{P/S}$) se maximiza en un intervalo de $29 < T < 34^{\circ}C$, mientras que Srivani y Pydi-Setty, (2012) hallaron la temperatura de $30^{\circ}C$ como la óptima, siendo ésta la

más empleada como se muestra en la Tabla 2.2.

Por otro lado, debido a la posible presencia de compuestos ácidos provenientes de la etapa hidrolítica (como ácido acético, fosfórico, etc) el ajuste de pH con bases (e.g., $NaOH$, $Ca(OH)_2$) del medio de fermentación para favorecer la actividad y crecimiento de los microrganismos es un factor a considerar. La fermentación de xilitol se ha efectuado con pH entre 5 – 6 lo que se ha asociado a altos rendimientos. Se debe mencionar que el pH adecuado está estrechamente relacionado con el tipo de microorganismo y su adaptación al medio (Tamburini *et al.*, 2015; Vallejos *et al.*, 2016; Martínez *et al.*, 2003).

2.2.5. Aireación y agitación

Debido al uso de microorganismos aerobios y facultativos la disponibilidad de oxígeno disuelto afecta drásticamente el metabolismo de las levaduras, e influyen en el proceso de fermentación. Se ha observado que altas tasas de aireación promueven el crecimiento celular, sin embargo, a estas condiciones la ruta metabólica no conduce a la formación de xilitol (Mohamad *et al.*, 2016; Aguiar *et al.*, 2002). Por otro lado, la fermentación bajo condiciones limitadas de oxígeno sí da lugar a la acumulación de xilitol. Esto se debe a que, en las levaduras, el xilitol es un metabolito intermediario del metabolismo de xilosa, donde la conversión depende de la enzima xilosa reductasa (XR) que requiere de un cofactor $NADH/NADPH$. El xilitol producido puede acumularse y posteriormente convertirse a xilulosa mediante la enzima xilitol deshidrogenasa (XDH) dependiente del cofactor NAD^+ . Un limitado suministro de oxígeno garantiza las condiciones mínimas necesarias para la generación de cofactores $NADH$ y la actividad de la XR sin promover la actividad de la XDH , lo que permite la acumulación intracelular de xilitol hasta un punto límite, después del cual se excreta en exceso el xilitol (Martinez *et al.*, 2003; Manjarres-Pinzón *et al.*, 2022; Albuquerque *et al.*, 2014; Queiroz *et al.*, 2022). Ya que el oxígeno disuelto en el medio de fermentación depende de la agitación y la tasa de aireación, éstos

deben ser cuidadosamente seleccionados para promover el crecimiento celular al mismo tiempo que favorecer la producción de xilitol (Figueiredo-Faria *et al.*, 2002).

Sobre el uso de levaduras del género *Candida* se ha demostrado que bajos flujos de aire mejoran los rendimientos del producto tal como lo muestran Ding y Xia, (2006) obteniendo un rendimiento de $Y_{P/S} = 0.76g/g$ bajo una tasa de aireación de $1.5vvm$ y $300rpm$ durante las primeras $24h$ para favorecer el crecimiento celular y de $0.3vvm$ para $t > 24h$, para dar lugar a la formación de xilitol. Para establecer adecuadas concentraciones de oxígeno disuelto se ha sugerido velocidades de agitación de entre $50 - 300rpm$ que garantiza que el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno (k_{La}) sea aceptable para promover la formación del producto (Branco *et al.*, 2008; Manjarres-Pinzón *et al.*, 2022). No obstante, los estudios conducen a diferentes condiciones favorables para la agitación y aireación ya que dependen del microorganismo, del medio de fermentación y la configuración del reactor.

2.3. Operación del reactor

La producción biotecnológica de xilitol con microorganismos libres e inmovilizados se ha estudiado en operaciones por lotes, lotes alimentados y en continuo (Carvalho *et al.*, 2004; Salgado *et al.*, 2012; Sirisansaneeyakul *et al.*, 2012; Mateo *et al.*, 2015; Yewale *et al.*, 2016). Se ha preferido el uso de tanques agitados por su fácil control de temperatura, pH y agitación, que permite mejorar el transporte de masa. A continuación, se describen brevemente los modos de operación empleados en la producción de xilitol en tanques agitados (Figura 2.2).

- **Operación por lotes** (Figura 2.2a): es el modo de operación más simple ya que no presenta flujos de entrada o salida, en su lugar, los sustratos y microorganismos son cargados al principio de la operación por lo cual el tiempo del proceso influye en la conversión del sustrato. En la producción de xilitol la

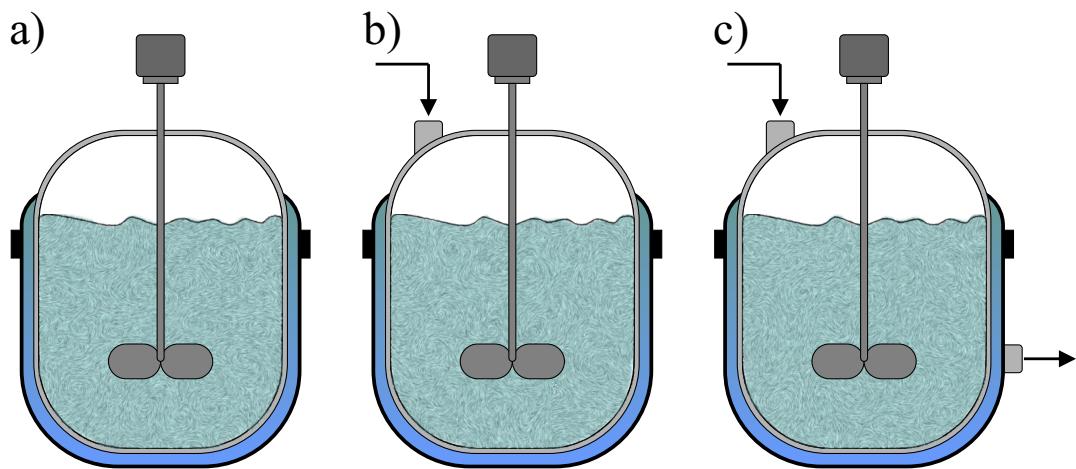


Figura 2.2: Modos de operación de reactores de tanque agitado: a) lotes, b) semicontinuo y c) continuo.

operación por lotes es el más reportado, pues es útil para los estudios experimentales que requieren de un control adecuado de las condiciones de operación (Carvalho *et al.*, 2005; Srivani y Pydi-Setty, 2012; Hernández-Pérez *et al.*, 2016; Dalli *et al.*, 2017). La fermentación por lotes brinda altas conversiones de sustrato y altos rendimientos de producto. No obstante, presentan bajas capacidades de producción e incrementan los tiempos muertos, así como el costo de producción (Fogler, 2008).

- **Operación semicontinua** (Figura 2.2b): Se distingue de la operación por lotes ya que existe una alimentación de sustratos o nutrientes al reactor que puede ser de manera continua o intermitente (*fed-batch*). Permite mejorar el crecimiento celular y atender problemas respecto a la inhibición por sustratos (Pérez-Bibbins *et al.*, 2016). El modo *fed-batch* se ha implementado en la fermentación de xilitol con microorganismos en medio libre para incrementar los rendimientos y la tasa de producción del producto al suministrar xilosa de manera intermitente al medio de fermentación (Sirisansaneeyakul *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2002; Tochampa *et al.*, 2015).
- **Operación en continuo** (Figura 2.2c): Puede llevarse a cabo en tanques agitados o reactores tubulares, en éste, existe una alimentación y salida continua

de los reactantes y/o productos. Pese a que la operación en continuo logra disminuir los tiempos muertos y reducir los costos de operación, en la fermentación de xilitol se ha observado que a altas tasas de dilución existe el lavado de microorganismos, disminuyendo los rendimientos del producto hasta valores de $Y_{P/S} < 0.3g/g$ (Salgado *et al.*, 2012; Martínez *et al.*, 2003).

2.4. Partículas de inmovilización

Las partículas de inmovilizado son matrices sólidas y porosas donde las células son soportadas (Figura 2.3). Se han explorado en la producción de xilitol por sus altos rendimiento y tasas de fermentación, además de sus ventajas en la reutilización y reducción del lavado en procesos continuos (Yewale *et al.*, 2016; Prakash *et al.*, 2011).

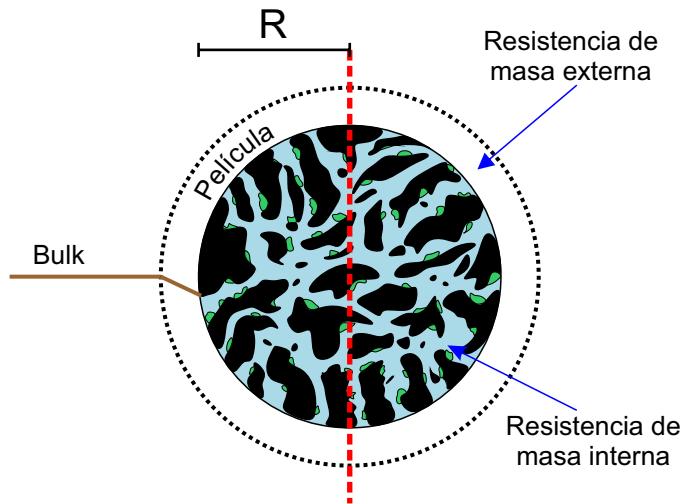


Figura 2.3: Transporte de masa en partículas de inmovilización.

En la Tabla 2.3 se muestran las propiedades de porosidad y tamaño de poro de matrices de inmovilización comúnmente empleados para la producción de xilitol, de las cuales se destaca el alginato de calcio por su estabilidad química, no toxicidad y bajo costo de producción (Da Cunha *et al.*, 2009; Pérez-Bibbins *et al.*, 2013; Shankar *et al.*, 2020; Damayanti *et al.*, 2021).

Tabla 2.3: Características de matrices de inmovilización empleados en la producción de xilitol.

Material de inmovilizado	Porosidad ε	Tamaño de poro (μm)	Referencia
Alginato de calcio	ND	0.45 – 2.20	Peretz <i>et al.</i> , 2015
Alginato de calcilo	0.96	ND	Chen <i>et al.</i> , 2015
Alginato de calcio	0.96	ND	Ha <i>et al.</i> , 2008
Espuma de poliuretano	0.95	30	Wang <i>et al.</i> , 2012
Vidrio poroso	0.55 – 0.6	60 – 300	Santos <i>et al.</i> , 2005
Zeolita	0.57	$(0.3 – 2) \times 10^{-3}$	Santos <i>et al.</i> , 2005

Sin embargo, debido a las características porosas de las partículas de inmovilización, la transferencia de masa es un factor importante que incide en el crecimiento celular y el proceso de fermentación. En primer lugar, el transporte de masa externo influye en el proceso debido a la formación de una película externa alrededor de la partícula de inmovilizado, limitando el intercambio de sustratos o productos entre el medio libre de fermentación y la matriz de inmovilización (Liao *et al.*, 2011; Konti *et al.*, 2016).

Por otro lado, en el interior de las matrices de inmovilización los sustratos y productos se difunden en los microporos, influyendo en el crecimiento celular, por lo que la difusividad de las especies no puede caracterizarse por la difusividad en un medio libre (bulk) debido al efecto de obstrucción del sólido impermeable. En tales casos, el proceso de fermentación depende del proceso de transporte de masa interno, ya que la reacción y difusión ocurren simultáneamente. Cuando el transporte de masa es ineficiente, se presentan distribuciones espaciales en la partícula, occasionados por parámetros de diseño o de operación como la carga celular, el tamaño de la partícula, concentración de sustratos, el tipo de reactor o bien por las características del medio poroso (Dursun y Tepe, 2005; Ha *et al.*, 2008; Zhao *et al.*, 2013; Basak *et al.*, 2014).

2.4.1. Biopelícula y crecimiento

Como consecuencia de la inmovilización de la biomasa celular en las partículas porosas y su crecimiento, los microorganismos forman microcolonias, también llamadas biopelículas (Figura 2.4). Las biopelículas se constituyen principalmente de agua (hasta un 97 %), material celular (2-5 %), polisacáridos (1-2 %) y proteínas (<2 %) (Sutherland, 2003). En ingeniería, las biopelículas se han empleado para el tratamiento de aguas residuales, procesos de fermentación y degradación de componentes tóxicos (Chandran y Das, 2011; Gunes, 2021).

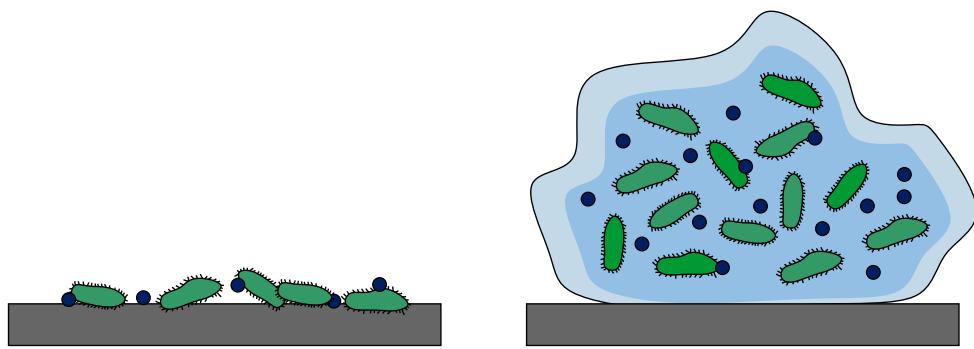


Figura 2.4: Crecimiento de la biopelícula.

En la literatura al respecto de medios porosos, las biopelículas son tratadas como una fase diferente a la del fluido y dependiendo del tamaño del poro la formación de ésta conduce a alteraciones dinámicas en el transporte de masa y momentum (Davit *et al.*, 2011; Koneet *et al.*, 2014). La biopelícula es una fase compleja, que puede afectar las propiedades de transporte. Para describir las interacciones reacción transporte en biopelículas se han propuestos modelos matemáticos, promediando el modelo desde el nivel celular a un nivel superior a escala del poro, que conlleva a considerar a la célula y su matriz extracelular como una fase continua, la biopelícula. Este escalamiento da lugar a que el coeficiente de difusividad efectiva (D_{iw}) de las especies en la biopelícula se caracterice como un tensor (Wood *et al.*, 2000; Wood *et al.*, 2003; Aspa *et al.*, 2011). Para la obtención de modelos macroscópicos una consideración conveniente es asumir que el tensor de difusividad efectiva

(D_{iw}) es igual en todas direcciones (*i.e.*, un coeficiente isotrópico). Se trata de una idealización del transporte de masa, donde su coeficiente de transporte no varía con la posición (aunque sí puede presentar variaciones). Sin embargo, resulta útil para tratar las propiedades de transporte como constantes y facilitar el tratamiento matemático (Golfier *et al.*, 2009; Orgogozo *et al.*, 2010).

Otro aspecto a señalar radica en el crecimiento de la biopelícula, la cual se trata de una fase que presenta variaciones dinámicas por el crecimiento celular el cual puede dar lugar a limitaciones del transporte de masa de sustratos o nutrientes (Halán *et al.*, 2012; Chandran y Das, 2011; Al-Amshawee *et al.*, 2020). Por ello, diferentes estudios se han realizado para evaluar el incremento del espesor de la biopelícula. Algunas dimensiones de la biopelícula (l_γ) se han reportado en función del tiempo, mostrando que en un periodo de crecimiento de 14 a 84 días, el espesor varía de $40 - 160\mu\text{m}$ (Taylor y Jaffé, 1990). Por otro lado, Cabije *et al.*, (2009) determinaron longitudes promedio de la biopelícula de $2.81 - 7.71\mu\text{m}$. Mientras que Kone *et al.*, (2014) reportan longitudes características de $5 - 10\mu\text{m}$ dependiendo del tamaño de poro.

Desde el punto de vista matemático, abordar el crecimiento de la biopelícula requiere de establecer fronteras móviles debido a las variaciones temporales en las fases presentes del sistema, el cual no es una tarea sencilla. Sin embargo, al comparar las escalas de tiempo característica del crecimiento celular ($10^4 - 10^6\text{s}$) con el transporte de masa de especies ($10^{-3} - 10^3\text{s}$), se observa que el primer fenómeno es lento en contraste con el transporte (Bahar *et al.*, 2016). Esto se debe a que los procesos de fermentación requieren de horas o días para llevar a cabo la fermentación y consecuentemente el crecimiento celular. Esta disparidad de escalas de tiempos es útil para desacoplar el transporte del crecimiento de biomasa y considerar a la biopelícula como una fase rígida por su crecimiento lento (Kone *et al.*, 2014; Yang *et al.*, 2013; Wood *et al.*, 2011).

2.4.2. Difusividad molecular y difusividad efectiva

La difusividad molecular puede definirse como la transferencia de las moléculas a través de un fluido mediante el movimiento individual y aleatorio, el cual se caracteriza mediante un coeficiente de difusividad molecular (D_i) (Idris *et al.*, 2008). Desde hace un par de décadas se han abordado estudios para la determinación de coeficientes de difusividad molecular de azúcares y metabolitos de procesos de fermentación, en agua (como fluido común). La Tabla 2.4 muestra algunos valores reportados de los coeficientes de difusividad molecular para xilosa, glucosa, xilitol y etanol.

Tabla 2.4: Coeficientes de difusividad molecular en agua.

Difusividad ($m^2 s^{-1}$)	Lebeau <i>et al.</i> , 1998	Venâncio y Teixeira, 1997
$D_{X\gamma}$	9.90×10^{-10}	7.63×10^{-10}
$D_{PX\gamma}$	9.95×10^{-10}	-
$D_{G\gamma}$	8.90×10^{-10}	7.0×10^{-10}
$D_{PE\gamma}$	1.18×10^{-9}	-

Si bien a nivel molecular el coeficiente de difusividad puede caracterizar el transporte de masa, en matrices de inmovilización y en general en medios porosos, este coeficiente molecular no es útil para representar el transporte, pues el medio poroso reduce el volumen disponible a una fracción ε , lo que se conoce como efecto de exclusión y por otro lado, la característica impermeable de las partículas de inmovilizado aumentan la capacidad de obstrucción mediante largos "caminos" para los solutos (tortuosidad). Por ello, la difusividad efectiva (D_i) incluye información esencial del transporte de masa por difusión considerando el medio efectivo disponible para transporte. Para determinar el coeficiente de difusividad efectiva, se han establecido relaciones simples como la Ec. (2.1) consideran la difusividad molecular, pesado por la porosidad del medio (ε) y la tortuosidad (τ). Otros enfoques se basan

sobre el ajuste paramétrico de datos experimentales a modelos de transporte basados en la ley de Fick, no obstante, estos enfoques no toman en cuenta la formación de biopelículas o características de la microestructura que influyen en los coeficientes efectivos y solo son útiles para las condiciones a las que fueron estimados (Ha *et al.*, 2008; Kone *et al.*, 2014; Gabardo *et al.*, 2011; Idris *et al.*, 2008; Simkins *et al.*, 2018).

$$D_i = \frac{\varepsilon \mathcal{D}_i}{\tau} \quad (2.1)$$

Ya que la carga celular y la formación de biopelículas en las partículas de inmovilizado influyen en el coeficiente de difusividad efectiva, estudios experimentales han conducido al desarrollo de correlaciones para la estimación del coeficiente efectivo considerando la fracción de la biopelícula (ε_ω) (Chen *et al.*, 2003; Lebeau *et al.*, 1998; Axelsson y Persson, 1988). Se citan las correlaciones para la difusividad efectiva de glucosa y etanol (especies típicas en procesos de fermentación) como función de ε_ω establecidas por Axelsson y Persson, (1988).

$$D_{G\gamma\gamma} = 6.33 - 7.17\varepsilon_\omega \quad (2.2)$$

$$D_{PE\gamma\gamma} = 12.69 - 16\varepsilon_\omega \quad (2.3)$$

Asimismo, se cita una derivación de la relación de Maxwell (Ec. (4.3)) que considera a las células como esferas impermeables suspendidas en un medio continuo, pero ha sido útil en la estimación de la difusividad efectiva en partículas de inmovilizado considerando la fracción de biopelícula (ε_ω) (Westrin y Axelsson, 1991; Wood y Whitaker, 2002; Kim y Chen, 2006).

$$D_{i\gamma\gamma} = D_{i0\gamma\gamma} \frac{(1 - \varepsilon_\omega)}{(1 + 0.5\varepsilon_\omega)} \quad (2.4)$$

2.5. Modelado matemático

Un modelo matemático es una representación idealizada que describe las propiedades y características de un sistema real a través de ecuaciones y variables matemáticas. La descripción de sistemas físicos mediante el modelado reduce los tiempos y costos en experimentación, permite obtener información de procesos que pueden no estar disponibles de manera experimental y da lugar a propuestas de mejora a través del estudio mediante técnicas de optimización y control (Sablani *et al.*, 2006). Existen distintos tipos de modelos como se describe en la Tabla 2.5, y su uso depende del objetivo y las necesidades que se busca atender.

Se presentan los modelos más simples como los *blackbox*, que brindan relaciones de entrada y salidas del proceso, en contraste con los tipos *whitebox*, establecidos a partir de principios de conservación. Si bien se requiere de modelos complejos para mejorar la representación física de los sistemas, como los modelos estructurados, esto dificulta la solución de los modelos, de ahí que se prefiera el uso de modelos no estructurados de características más simples pero idealizadas. No obstante, en los bioprocesos, las reacciones son modeladas a través de cinéticas de Monod (modelos no estructurados), de carácter no lineal, lo que limita la obtención de soluciones analíticas.

2.5.1. Transporte de masa en medios porosos

El modelado matemático de sistemas porosos se ha realizado mediante ecuaciones de reacción-transporte bajo los principios de conservación (Mishra *et al.*, 2022; Hossein *et al.*, 2021). Asimismo, algunos trabajos se han centrado en la formulación de modelos de reacción-transporte para el estudio de sistemas inmovilizados (Dursun y Tepe, 2005; Al-Muftah y Abu-Reesh, 2005; Banerjee *et al.*, 2001). No obstante, los medios porosos en general presentan complejidad estructural, en

Tabla 2.5: Tipos de modelos matemáticos (Roffle y Bettlem, 2006; Kulov y Gordeev, 2014)

Modelo	Descripción
<i>Blackbox</i>	Son modelos empíricos que se basan en datos de entrada y salida del proceso. No describen los fenómenos físicos del proceso, solo se basan en establecer relaciones de entrada-salida.
<i>Whitebox</i>	Se basan en leyes de conservación físicas o químicas (e.g., balances de masa, momemtum, energía). Brindan una idea física y explican el comportamiento del proceso en términos de variables de estado.
<i>Dinámico</i>	Se basan en leyes de conservación físicas o químicas (e.g., balances de masa, momemtum, energía). Las variables dependientes son descritas en función de las variables independientes y el tiempo, brindando una respuesta transitoria, lo que permite predecir variables en el tiempo.
<i>No dinámico</i>	Se basa generalmente en los principios de conservación evaluando los flujos de entrada y salida del proceso. Predicen las variables del sistema sin considerar los efectos temporales y son empleados con fines de optimización y diseño.
<i>Estructurado</i>	En bioprocesos, los modelos estructurados requieren comprender detalladamente las cadenas metabólicas para la descripción de comportamientos biológicos. Se trata de modelos matemáticos complejos y amplios que si bien son más realistas presentan dificultades para su solución y requieren información que no siempre está disponible.
<i>No estructurado</i>	Contrario a los de tipo estructurado, este enfoque propone modelos que generalizan el comportamiento celular a un nivel de población. Permiten estudiar procesos biotecnológicos de una manera macroscópica sin necesidad de detalles específicos y reduciendo la dificultad de solución.

el que los fenómenos de transporte de masa y reacción tienen lugar a diferentes escalas del sistema. Debido a esto, su modelado es un problema multiescala que puede abordarse a escala del poro o a escala macroscópica. El modelado a escala de poro o microescala puede ser impráctico, pues requiere de conocer a detalle la estructura del medio poroso y las propiedades del sistema ($\varepsilon_\omega, \varepsilon, \mathcal{A}$). Su simulación demanda altas cargas computacionales lo que restringe la obtención de resultados de sistemas complejos como procesos multicomponentes, reactivos o de grandes dimensiones (Iliev *et al.*, 2017; Meakin y Tartakovsky, 2009). Por otro lado, los modelos macroscópicos estudian los sistemas porosos como un medio pseudo-continuo, que conducen a ecuaciones de utilidad ingenieril para su estudio y diseño. Sin embargo, requieren de la estimación de coeficientes efectivos que relacionan los procesos de la micro y macroescala (Tomin y Lunati, 2016; Qiu *et al.*, 2017).

$$\frac{\partial C_{i\zeta}}{\partial t} + \nabla \cdot (C_{i\zeta} \mathbf{v}_\zeta) = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\zeta} \nabla C_{i\zeta}) + R_{i\zeta} + \dot{m}_{i,I} \quad (2.5a)$$

$$\frac{\partial (\varepsilon_\zeta \langle C_{i\zeta} \rangle^\zeta)}{\partial t} + \nabla \cdot (\varepsilon_\zeta \langle C_{i\zeta} \rangle^\zeta \langle \mathbf{v}_\zeta \rangle^\zeta) = \nabla \cdot (\varepsilon_\zeta \mathbf{D}_{i\zeta} \cdot \nabla \langle C_{i\zeta} \rangle^\zeta) + \langle R_{i\zeta} \rangle^\zeta + \langle \dot{m}_{i,I} \rangle \quad (2.5b)$$

La Ec. (2.5a) y Ec. (2.5b) describen de manera genérica el transporte de la especie i en la fase ζ a escala del poro y a escala macroscópica, respectivamente. Pese a las similitudes, se distinguen en su dominio de validez, pues la Ec. (2.5a) modela el transporte a la escala microscópica, cuyos coeficientes de transporte son moleculares (*e.g.*, $\mathcal{D}_{i\zeta}$, $\mathcal{K}_{i\zeta}$). En cambio, la Ec. (2.5b) está dada en términos de coeficientes efectivos (*e.g.*, $\mathbf{D}_{i\zeta}$, $\mathbf{K}_{i\zeta}$) que caracterizan el transporte de masa macroscópico en función de las características estructurales del medio poroso y las fases presentes (Halder *et al.*, 2011; Faghri y Zhang, 2006).

Frecuentemente el desarrollo de modelos macroscópicos, o también llamados, de medio efectivo, están basados en formulaciones intuitivas. Esto conduce a calcular los coeficientes efectivos y parámetros a través de correlaciones o estimaciones paramétricas (que se limitan a situaciones particulares) (Aguilar-Madera *et*

al., 2017; Liao *et al.*, 2011; Pourbakhtiar *et al.*, 2017; Bradford *et al.*, 2011).

2.5.2. Cinéticas de crecimiento microbiano

El modelado matemático para el crecimiento de microorganismos (e.g., bacterias, levaduras) se ha abordado a través de relaciones lineales, logísticas y generalmente mediante la Ec. (2.6), que brinda una descripción de crecimiento exponencial de la biomasa C_B , donde μ es la tasa de crecimiento específico y es función de la cantidad de sustrato (C_S) disponible y de otras variables del proceso (K_S , K_I , C_P , I_m).

$$R_{CB} = \frac{dC_B}{dt} = \mu C_B \quad (2.6)$$

Para describir el crecimiento de biomasa diferentes cinéticas de crecimiento microbiano se han desarrollado. La Tabla 2.6 resume las cinéticas convencionalmente empleadas para procesos con microorganismos. En todos los casos se establece la limitación del sustrato, aunque la cinética más empleada y simple es la de Monod donde μ_{max} y K_S son la tasa máxima de crecimiento y la constante de saturación, los cuales caracterizan al microorganismo. Por otro lado, el modelo de Contois supone que la saturación depende de la biomasa celular, mientras que el modelo de Tessier se basa sobre la función exponencial. Estos modelos se han empleado para modelar el crecimiento celular en la fermentación de xilitol (Manjarrez-Pinzón *et al.*, 2021; Aguiar *et al.*, 2022). Asimismo, debido a la presencia de componentes inhibidores en los procesos de fermentación, las cinéticas de crecimiento han incorporado los efectos de inhibición, ya sea por altas concentraciones de sustrato (Ec. (2.7d)), productos (Ec. (2.7e)) o agentes inhibidores (Ec. (2.7f)) (Dorantes-Landa *et al.*, Wannawilai *et al.*, 2017).

Generalmente, la descripción del crecimiento celular en la producción de xilitol se ha establecido a partir del modelo de Monod que considera la limitación por sustratos como xilosa o glucosa (Kasbawati *et al.*, 2022; Mohamad *et al.*, 2016). Algunos casos particulares de la ecuación de Monod conducen a cinéticas de orden

Tabla 2.6: Cinéticas de crecimiento microbiano

Nombre	Ecuación
Monod	$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S}$ (2.7a)
Contois	$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S C_B + C_S}$ (2.7b)
Tessier	$\mu = \mu_{\max} (1 - e^{-C_S/K})$ (2.7c)
Inhibición por sustrato	$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S + C_S^2/K_I}$ (2.7d)
Inhibición por producto	$\mu = \mu_{\max} \left(\frac{C_S}{K_S + C_S} \right) \left(\frac{K_P}{K_P + C_P} \right)$ (2.7e)
Inhibición	$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \left(1 - \frac{C_I}{I_m} \right)^a$ (2.7f)

cero y de primer orden, en función de las concentraciones de sustrato (Ravi *et al.*, 2017).

Orden cero ($C_S \gg K_S$)

$$\mu = \mu_{\max} \quad (2.8)$$

Primer orden ($C_S \ll K_S$)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S} \quad (2.9)$$

2.6. Método del promedio volumétrico

El método del promedio volumétrico permite desarrollar sistemáticamente modelos rigurosos continuos de sistemas multifásicos y multiescalas a partir del promediado espacial de las ecuaciones locales válidas en una fase particular (Whitaker, 1999; Porta *et al.*, 2012; Qiu *et al.*, 2017). Esta técnica se basa en definir un elemento de volumen representativo (EVR) de volumen \mathcal{V} y área \mathcal{A} . Dependiendo del número de fases presentes, el volumen de la región de promediado estará dado por la suma de los volúmenes (V_ζ) de cada fase presente (Ec. (2.10)) cuya fracción de volumen ε_ζ de la fase ζ está descrita por la Ec. (2.11).

$$\mathcal{V} = \sum_{\zeta}^N V_\zeta \quad (2.10)$$

$$\varepsilon_\zeta = \frac{V_\zeta}{\mathcal{V}} \quad (2.11)$$

La selección del EVR debe ser suficientemente grande para promediar las fluctuaciones de la microescala, pero lo suficientemente pequeño para evitar pérdidas de información de la microescala y sus efectos (Aguilar-Madera *et al.*, 2017).

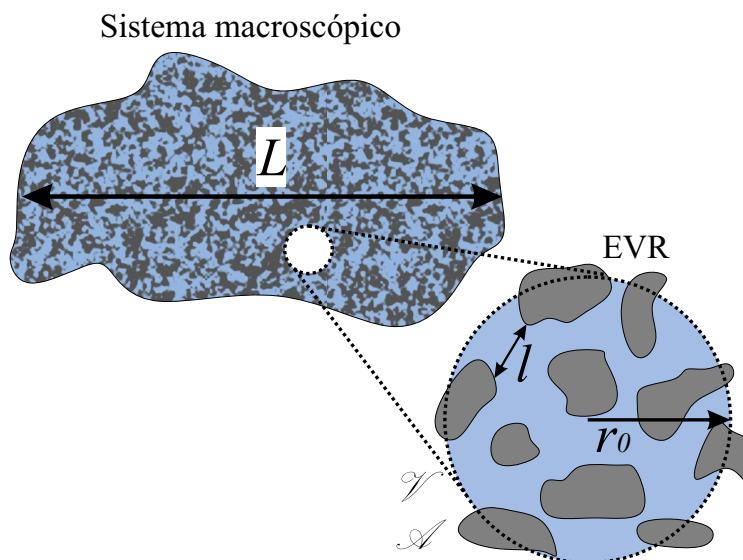


Figura 2.5: Elemento de volumen representativo (EVR) del medio poroso.

$$l \ll r_0 \ll L \quad (2.12)$$

La Ec. (2.12) denota la restricción de escala entre la selección del EVR (de tamaño r_0) y las longitudes características de sistema microscópico (l) y macroscópico (L) (Figura 2.5). Esta restricción resulta conveniente ya que permite considerar cantidades promedio que pueden tratarse como constantes dentro de un dominio de promediado (Whitaker, 1999).

Para el proceso de promediado resulta útil definir vectores de posición, donde el vector x localiza el centroide del volumen de promediado \mathcal{V} , \mathbf{r}_ζ localiza cualquier punto en la fase ζ y \mathbf{y}_ζ localiza un punto en la fase ζ , relativa al centroide de \mathcal{V} como se ilustra en la Figura 2.6 (Whitaker, 1999).

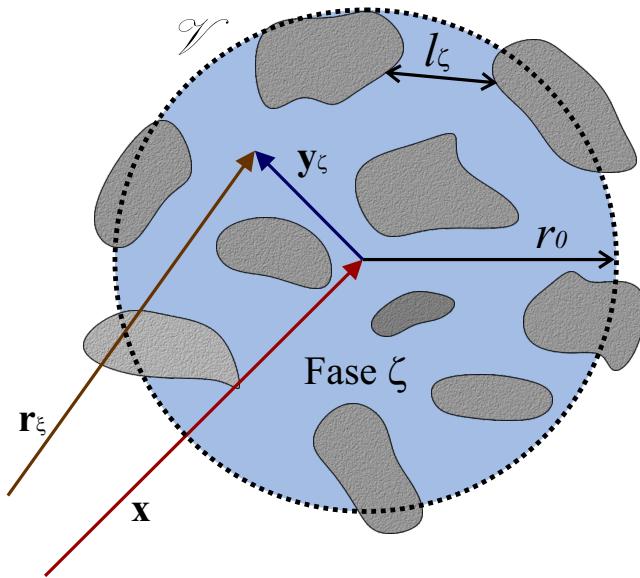


Figura 2.6: Vectores de posición en el volumen de promediado.

El promediado comienza con la definición del promedio superficial (Ec. (2.13a)) e intrínseco (Ec. (2.13b)) con respecto al volumen de promediado, de una propiedad local ψ (e.g., concentración, velocidad, temperatura), localizada en cualquier punto de la fase ζ , la cual es promediada sobre el volumen de la región de promediado \mathcal{V} o sobre el volumen de una fase V_ζ y asociada al centroide del EVR (x). Además,

estos promedios están relacionadas por la fracción volumen a través de la Ec. (2.14) (Yan et al., 2015).

$$\langle \psi_\zeta \rangle |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\zeta} \psi_\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} dV \quad (2.13a)$$

$$\langle \psi_\zeta \rangle^\zeta |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{V_\zeta} \int_{V_\zeta} \psi_\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} dV \quad (2.13b)$$

$$\langle \psi_\zeta \rangle = \varepsilon_f \langle \psi_\zeta \rangle^\zeta \quad (2.14)$$

Tras la aplicación de las definiciones de promediado a las ecuaciones locales (*i.e.* microscópicas), eventualmente se requiere del intercambio entre la diferenciación y la integración espacial. Este paso se efectúa al aplicar el teorema de promediado espacial (o la regla de Leibniz).

Cantidad vectorial

$$\langle \nabla \cdot \psi_\zeta \rangle = \nabla \cdot \langle \psi_\zeta \rangle + \sum_{\substack{\pi \\ \pi \neq \zeta}} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\zeta\pi}} (\mathbf{n}_{\zeta\pi} \cdot \psi_\zeta) dA \quad (2.15a)$$

Cantidad escalar

$$\langle \nabla \psi_\zeta \rangle = \nabla \langle \psi_\zeta \rangle + \sum_{\substack{\pi \\ \pi \neq \zeta}} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\zeta\pi}} (\mathbf{n}_{\zeta\pi} \psi_\zeta) dA \quad (2.15b)$$

Un caso particular de este teorema de promediado espacial considera un medio poroso homogéneo, es decir, con fracción volumen constante ($\varepsilon_\zeta = cte$), lo que conduce a las expresiones Ec. (2.15a) y Ec. (2.15) para una cantidad vectorial y escalar, respectivamente. Esta consideración permite tratar de manera simple las ecuaciones de transporte de masa, pues no se consideran gradientes de la fracción volumen. Una extensión menos idealizada pero de mayor complejidad se basa sobre medios poroso heterogéneos donde se contemplan los cambios espaciales de la

fracción volumen (Valdés-Parada *et al.*, 2017; Valdés-Parada y Álvarez-Ramírez, 2011a).

2.6.1. Descomposición espacial

Las variables del problema a nivel local y el problema promedio (o macroscópico) pueden relacionarse a través de la descomposición espacial de Gray (1975) dada por

$$\psi_\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} = \langle \psi_\zeta \rangle^\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} + \tilde{\psi}_\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} \quad (2.16)$$

Aquí $\tilde{\psi}_\zeta$ es la desviación de una propiedad en cualquier punto en el volumen de la fase V_ζ . De la Ec. (2.16) mediante la expansión de series de Taylor sobre el centroide del EVR puede aproximarse $\langle \psi_\zeta \rangle^\zeta |_{\mathbf{r}_\zeta} \approx \langle \psi_\zeta \rangle^\zeta |_{\mathbf{x}}$ y despreciar los términos de alto orden bajo la restricción de escalas $l \ll r_0 \ll L$. Esto permite tratar las concentraciones promedio $\langle \psi_\zeta \rangle^\zeta |_{\mathbf{x}}$ como constantes sobre el volumen de promediado (EVR) lo que conlleva a que el promedio intrínseco de las desviaciones sea cero (Ec. (2.17)) (Whitaker, 1999; Valdés-Parada *et al.*, 2017).

$$\langle \tilde{\psi}_\zeta \rangle^\zeta = 0 \quad (2.17)$$

2.6.2. Problema de cerradura y celda unitaria

La introducción de la descomposición espacial da lugar a una ecuación en términos de concentraciones promedio y sus desviaciones, por lo que es necesario desarrollar un problema auxiliar para las desviaciones de la concentración, también conocido como problema de cerradura. Este problema se obtiene mediante (*i*) la resta del las ecuaciones promedio a las ecuaciones de la microescala, (*ii*) establecer

restricciones de escala para obtener un problema lineal y (iii) resolver formalmente el problema obtenido en (i) (Valdés-Parada y Álvarez-Ramírez, 2011a).

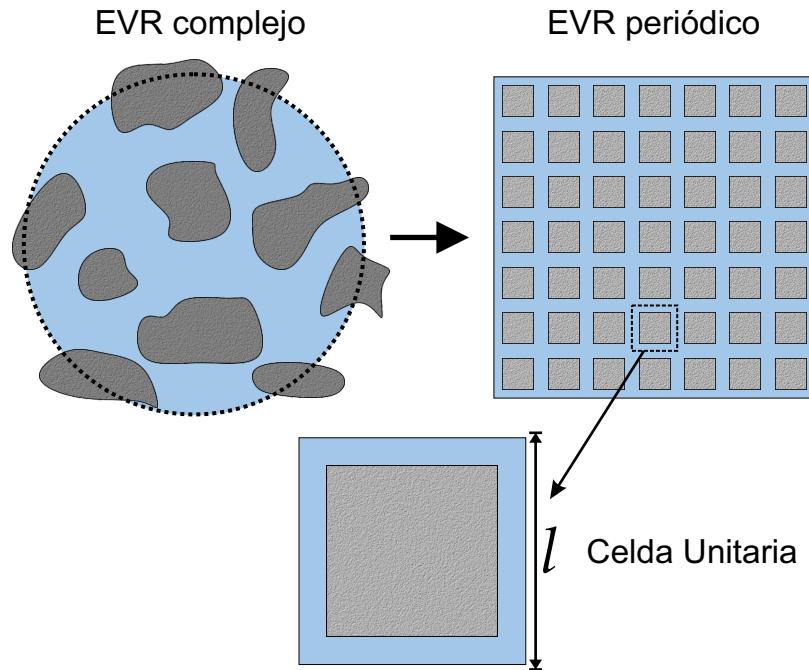


Figura 2.7: Representación de medio espacialmente periódico constituido por celdas unitarias.

El desarrollo de los pasos anteriores conduce al problema para las desviaciones cuyo dominio sigue aplicando a todo el medio poroso, representando un reto similar a la solución de las ecuaciones locales. La metodología sugiere como alternativa, modelar el medio poroso como un medio espacialmente periódico, de ahí que el EVR pueda asumirse como un dominio constituido por celdas unitarias (de longitud l) distribuidas periódicamente (Figura 2.7).

El problema de valor en la frontera definido en el medio poroso puede simplificarse a un problema local y periódico definido en una celda unitaria, que puede ser tan sencilla o compleja manteniendo características representativas del medio poroso (Lugo-Méndez *et al.*, 2015). Esto permite resolver formalmente el problema para las desviaciones en función de las cantidades promedio (fuentes), que pueden considerarse constantes en la celda unitaria, y de variables de cerradura que indi-

can cómo se distribuyen las fuentes en ésta. Lo que hace posible cerrar el problema promedio en términos de los coeficientes efectivos que pueden calcularse a través de las variables de cerradura (Porta *et al.*, 2012).

2.7. Discretización espacial

En la práctica los modelos dinámicos para la descripción de los procesos de reacción-transporte se establecen mediante ecuaciones diferenciales parciales donde el término difusivo contiene operadores espaciales (Liao *et al.*, 2011; Doranehgard y Dehghanpour, 2021, Mishra *et al.*, 2022). El modelado en partículas catalíticas o de perlas de inmovilización, se estudia de manera unidimensional (Banerjee *et al.*, 2001; Dursun y Tepe, 2005; Al-Muftah y Abu-Reesh, 2005). Para auxiliar en la solución del modelo, es útil la discretización, que permite resolver en su lugar, un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias.

El enfoque numérico, a través de la discretización mediante diferencias finitas permite reducir la complejidad de solución al establecer expresiones algebraicas al operador espacial y así resolver sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias. Algunas aproximaciones de la primera y segunda derivada se muestran a continuación (Chapra, 2007):

Hacia adelante:

$$\frac{df(x)}{dx_j} = \frac{f(x)_{j+1} - f(x)_j}{h} \quad (2.18a)$$

Hacia atrás:

$$\frac{df(x)}{dx_j} = \frac{f(x)_j - f(x)_{j-1}}{h} \quad (2.18b)$$

Centrada:

$$\frac{df(x)}{dx_j} = \frac{f(x)_{j+1} - f(x)_{j-1}}{2h} \quad (2.18c)$$

Segunda derivada:

$$\frac{d^2 f(x)}{dx_j^2} = \frac{f(x)_{j+1} - 2f(x)_j - f(x)_{j-1}}{h^2} \quad (2.18d)$$

Donde $f(x)$ es la función a discretizar e j indica el nodo donde se approxima la derivada de la función.

2.8. Aproximación de funciones

Uno de los enfoques de linealización se basa sobre el desarrollo en series de Taylor y truncamiento de una función alrededor de un punto arbitrario (Roffel y Betlem, 2006; Chapra, 2007). La linealización de una función no lineal $f(x)$ puede approximarse mediante la serie de Taylor (Ec. (2.19)) truncada mediante sus primeros dos términos

$$f(x) \approx f(x_0) + \frac{df(x_0)}{dx} (x - x_0) + \mathbf{O}(h^2) \quad (2.19)$$

donde x_0 es el punto de aproximación

Para una función de dos variables la aproximación lineal de la función no lineal puede establecerse por la Ec. (2.20) que considera la evaluación de la función y las primeras derivadas en los puntos de aproximación (x_0, y_0) :

$$f(x, y) \approx f(x_0, y_0) + \frac{\partial f(x_0, y_0)}{\partial x} (x - x_0) + \frac{\partial f(x_0, y_0)}{\partial y} (y - y_0) + \mathbf{O}(h^2) \quad (2.20)$$

Estas ideas de aproximación se extenderán para el tratamiento de cinéticas de Monod en el proceso de promediado.

2.9. Simulación a la escala de poro (PSS)

Las simulaciones a escala de poro (PSS) se han empleado para el estudio del transporte en medios porosos al resolver las ecuaciones de transporte en la microescala, lo que permite simular los detalles del transporte de diferentes sistemas a partir de la apropiada selección de las condiciones de frontera (condiciones Dirichlet, Neumann, Robin) (Deen *et al.*, 2014; Yang *et al.*, 2020).

Adicionalmente, las PSS se han implementado para la solución de problemas de cerradura en la predicción de coeficientes de transporte, los cuales pueden aplicarse en modelos macroscópicos con términos sin cerrar y mejorar la predicción de los procesos considerando información de la microescala (Lu *et al.*, 2019). La aplicación de PSS se ha vuelto una herramienta recurrente en la validación de modelos de medio efectivos a partir de promedio volumétrico y permite la estimación de coeficientes efectivos al resolver las ecuaciones locales en celdas unitarias representativas del medio poroso (Orgogozo *et al.*, 2013; Lugo-Méndez *et al.*, 2015).

Tabla 2.7: Comparación de diferentes enfoques de modelado. (Davit , 2010).

Enfoque	Ventaja	Desventaja
PSS	Modelos realistas	Limitado a pequeños volúmenes (tamaños)
	Altas cantidades de información	No hay validación microescala Altos tiempos de simulación
Modelado empírico	Leyes simples	No hay vinculación macro-micro escala No se establece su dominio de validez
	Vinculación macro-micro escala Dominio de validez	Condiciones de no equilibrio No linealidad
Modelos de medio efectivo (Escalamiento)	Modelado de grandes volúmenes	Interfaces dinámicas

La Tabla 2.7 resume las ventajas y desventajas de la PSS frente al modelado empírico y el modelado por escalamiento espacial. A pesar de la descripción realista que proporcionan las PSS, un reto importante es conocer a detalle la compleja

geometría del medio poroso (e.g., espacio de poro, tamaño, fracturas) y sus fases presentes, lo que condiciona a la PSS al estudio de volúmenes pequeños para que los elementos de malla proporcionen estimaciones razonables o en su lugar idealizar el medio poroso para reducir los requerimientos en la carga y tiempo computacional (Meakin y Tartakovsky, 2009; Tang *et al.*, 2015).

Al respecto del proceso de validación, sería ideal establecer comparaciones de mediciones experimentales directas con las estimaciones a la microescala de la PSS. No obstante, las determinaciones de concentración a la microescala no están disponibles. Por otro lado, el promediado de las concentraciones locales a partir de las PSS sí permite la comparación de las predicciones de los modelos de medio efectivo para su validación (Orgogozo *et al.*, 2013; Valdés-Parada *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2015).

Capítulo 3

METODOLOGÍA

Para cumplir con los objetivos del trabajo se propone una metodología basada en cuatro etapas como se muestra en la Figura 3.1.

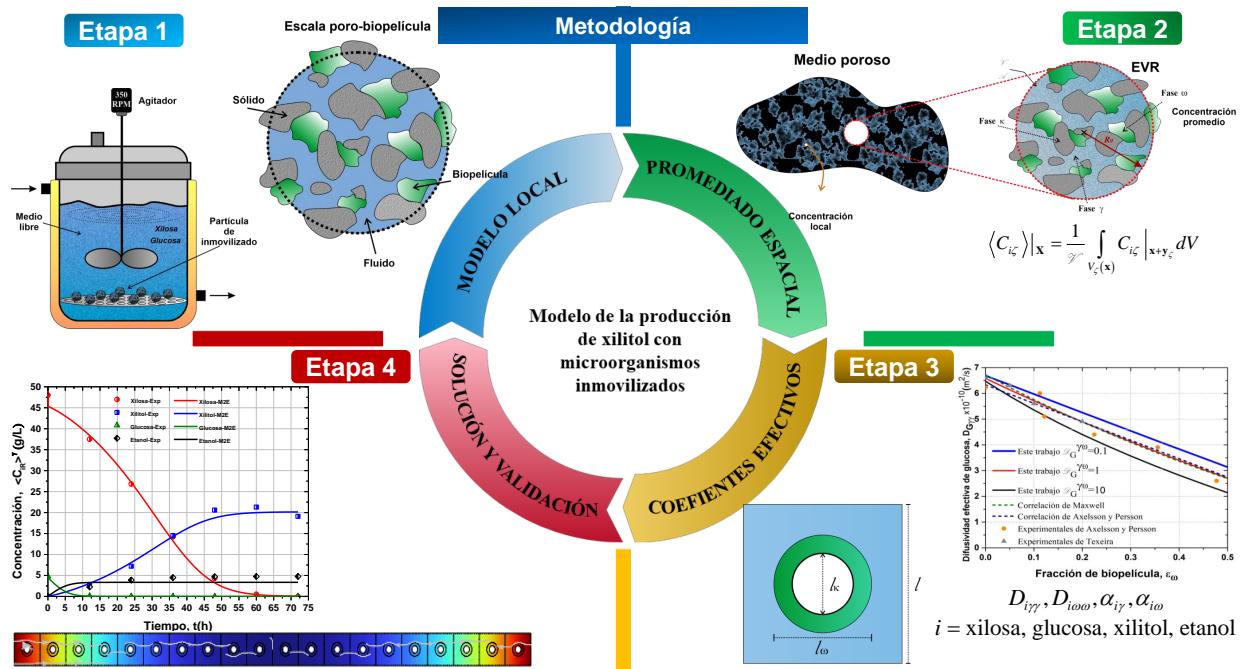


Figura 3.1: Esquema de las etapas de la metodología del trabajo.

En la etapa 1, con base en la descripción del proceso de fermentación de xilitol, se establece el modelo local (microescala) que describe el transporte y fermentación de las especies en el medio libre (reactor) y en el medio de inmovilización celular, así como las cinéticas de crecimiento. La etapa 2, implica seleccionar un EVR para aplicar el método del promedio volumétrico y obtener un modelo de medio efectivo que describa el proceso reacción-transporte de cada especie en la particula de inmovilización. Además se realiza el escalamiento del modelo del reactor que se acoplará al modelo de la particula de inmovilización. A continuación, la etapa 3, incluye la predicción de los coeficientes efectivos de transporte de masa a través de la solución de problemas de valor a la frontera en una celda unitaria simple con formación de biopelícula. Finalmente, en la etapa 4, se realiza la validación con simulaciones a escala de poro (PSS) y el modelo de medio efectivo. Además, el modelo de medio efectivo acoplado al modelo del reactor se resolvieron y compararon con datos experimentales reportados para la producción de xilitol.

3.1. Descripción del sistema

La producción de xilitol con microorganismos inmovilizados en un reactor de tanque agitado se ilustra en la Figura 3.2. El reactor contiene partículas suspendidas esféricas (perlas) y porosas, donde se inmovilizan las levaduras (e.g., *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. spitis*, etc.). De acuerdo con la caracterización de los hidrolizados lignocelulósicos proveniente de residuos agroindustriales, se contempla la presencia de dos sustratos, xilosa (*X*) y glucosa (*G*) (Dalli *et al.*, 2017; Yewale *et al.*, 2016). Los sustratos se encuentran disueltos en el medio libre del reactor y se transportan hasta el interior de las partículas de inmovilizado. La xilosa y glucosa se transportan por difusión en el interior del sistema inmovilizado hasta llegar a las microcolonias (biopelícula) donde se transforman en xilitol (*PX*) y etanol (*PE*), respectivamente, y promueven el crecimiento de biomasa.

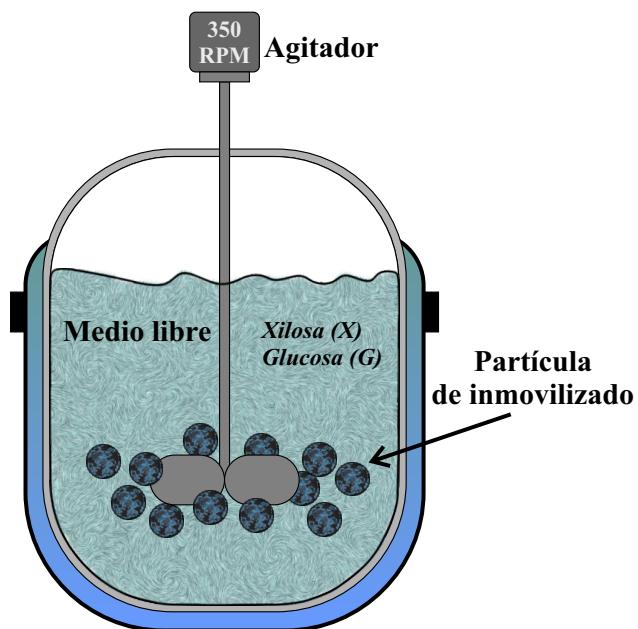


Figura 3.2: Sistema de estudio para la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados.

Con base en los estudios de la producción de xilitol el proceso se consideró isotérmico, con agitación y pH constante, lo que permite omitir los efectos de éstas

variables en los parámetros cinéticos y de transporte (Shankar *et al.*, 2020; Dalli *et al.*, 2017; Pérez-Bibbns *et al.*, 2013).

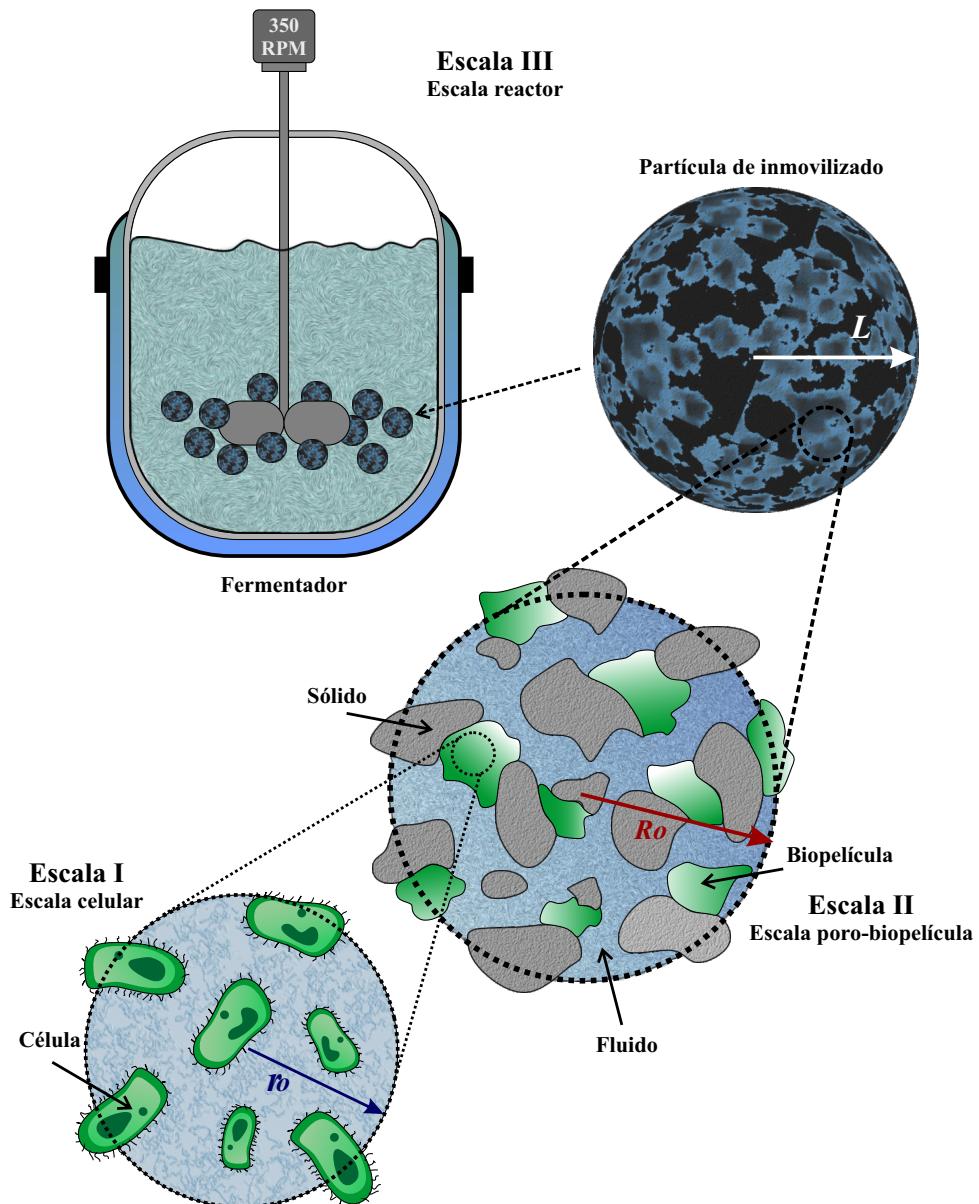


Figura 3.3: Niveles de escala asociados a la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados.

En este proceso de producción de xilitol es posible identificar tres escalas características, como se muestra en la Figura 3.3. En primer lugar, la escala I o escala celular, se asocia a las dimensiones de los microorganismos fermentadores

($\sim 10^{-6}m$), como las levaduras del género *Candida* (Silva *et al.*, 2012). En este nivel, se distinguen dos fases particulares, los microorganismos donde se lleva a cabo la reacción, y la matriz extracelular en la que ocurre el transporte de solutos (Johnson, 2008; Davit *et al.*, 2010b).

En la escala II, denotada como escala del poro-biopelícula el sistema se constituye por tres fases: la fase fluida (fase γ), la fase sólida impermeable del medio inmovilizado (fase κ) y la fase biopelícula (fase ω), la cual es una fase continua constituida por los elementos de la Escala I (Orgogozo *et al.*, 2013; Golfier *et al.*, 2009). En este nivel el soluto se transtorta por la fase fluida desde el medio de fermentación e interactúa con la biopelícula mediante una continuidad de flux en la interfase de contacto, transportando solutos hasta la biopelícula donde ocurre el proceso de fermentación (Tang *et al.*, 2015; Wood *et al.*, 2011). Las dimensiones de este nivel se pueden relacionar a las longitudes del tamaño del poro del medio inmovilizado y el espesor de la biopelícula que para el presente caso se encuentran entre $10^{-6} - 10^{-3}m$ (Peretz *et al.*, 2015; Al-Amshawee *et al.*, 2020; Cavalheiro y Teixeira, 2018).

Finalmente, en la escala del reactor o escala III, incluye los niveles macroscópicos, donde los sustratos del medio de fermentación entran en contacto con el medio inmovilizado. Las dimensiones características de esta escala incluyen los tamaños de la partícula de inmovilizado y el reactor químico ($10^{-3}-10^1m$) (Wang *et al.*, 2012; Carvalho *et al.*, 2005). En la Figura 3.3 se observa que los tres niveles de estudio están asociados a longitudes características r_0 , R_0 y L , para las Escalas I, II y III, respectivamente.

3.2. Modelo de la microescala

Como punto de partida, en este trabajo se selecciona la escala II o escala de poro-biopelícula (Figura 3.4) para describir el proceso de reacción-transporte en la microescala en la fase fluido (agua; fase- γ) y la fase biopelícula (microcolonia; fase- ω). A esta escala también se denominará escala local o microescala y se denotan como l_γ , l_ω y l_κ las longitudes características de las fases presentes.

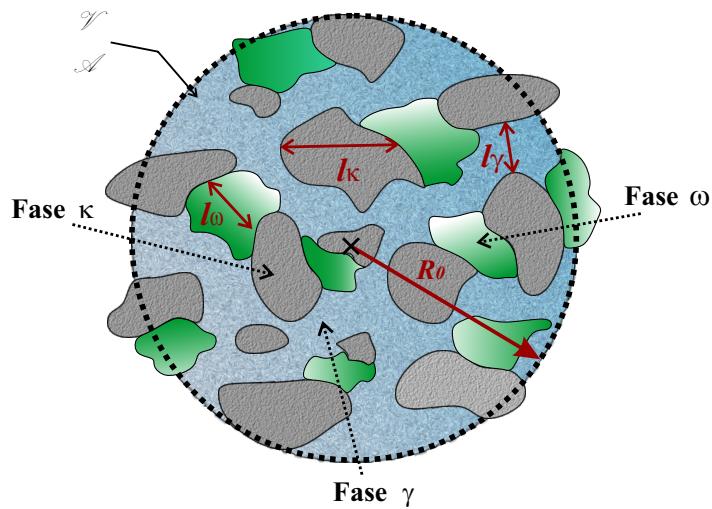


Figura 3.4: Longitudes características y fases asociados con el volumen de promediado a la Escala II: poro-biopelícula.

Estudios previos a este, han derivado modelos pseudocontinuos para el transporte en biopelículas mediante el método de promedio volumétrico, partiendo de la escala celular, los cuales conducen a ecuaciones promedio a la escala del poro y que son tomadas en cuenta en este apartado (Wood y Whitaker, 2000; Aspa *et al.*, 2011; Santos-Sánchez *et al.*, 2016). De forma genérica para una especie i se establece el modelo a la microescala dadas por la Ec. (3.1a) y Ec. (3.1b), sujetas a las condiciones de frontera de Ec.(3.2a) a Ec.(3.2d). En la fase- γ únicamente ocurre el proceso de difusión, mientras que en la fase- ω ocurre la difusión y reacción.

Fase fluida - γ

$$\frac{\partial C_{i\gamma}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) \text{ en la fase } \gamma \quad (3.1a)$$

Fase biopelícula - ω

$$\frac{\partial C_{i\omega}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) + R_{i\omega} \text{ en la fase } \omega \quad (3.1b)$$

Condiciones de frontera:

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega} = 0 \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (3.2a)$$

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\omega} = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (3.2b)$$

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\omega} = -\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (3.2c)$$

$$C_{i\gamma} = K_{eq,i} C_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (3.2d)$$

Aquí $C_{i\gamma}$ y $C_{i\omega}$ son las concentraciones masa de una especie i ($i: X, PX, G$ y PE) en la fase fluido y biopelícula, respectivamente (g/L). $\mathcal{D}_{i\gamma}$ y $\mathcal{D}_{i\omega}$ son los coeficientes de transporte molecular en cada fase. A la escala de poro-biopelícula, por las características impermeables del sólido se consideró que no existe transporte de masa en las interfases $\gamma\kappa$ y $\omega\kappa$ (Ec. (3.2a)) y Ec.(3.2b)) (Chai *et al.*, 2004; Davit, 2010). En cuanto a la interfase fluido-biopelícula, se estableció una condición de frontera de continuidad de flux (Ec.(3.2c)), despreciando el transporte convectivo debido a las bajas velocidades en la partícula de inmovilización (Qin y Hassanizadeh, 2015; Orgogozo *et al.*, 2013). Además, debido a las diferentes características fisicoquímicas entre el fluido y la biopelícula se consideró el coeficiente de partición del equilibrio ($K_{eq,i}$) para representar la discontinuidad ($K_{eq,i} \neq 1$) o continuidad ($K_{eq,i} = 1$) de concentraciones (Ec.(3.2d)) entre las fases (Bahar *et al.*, 2016)

3.2.1. Crecimiento microbiano y cinéticas de reacción local

La Ec. (3.1b) incluye el fenómeno de reacción ($R_{i\omega}$) para la especie i , la cual está mediada por la biomasa celular en la fase- ω a la escala de poro (Figura 3.5). El proceso de reacción es mediado por levaduras, por lo que la representación matemática del crecimiento de biomasa (B) en la producción de xilitol se ha abordado

mediante la Ec. (3.3) considerando la dependencia del sustrato a través cinéticas de crecimiento de Monod (Mohamad *et al.*, 2016; Tochampa *et al.*, 2015).

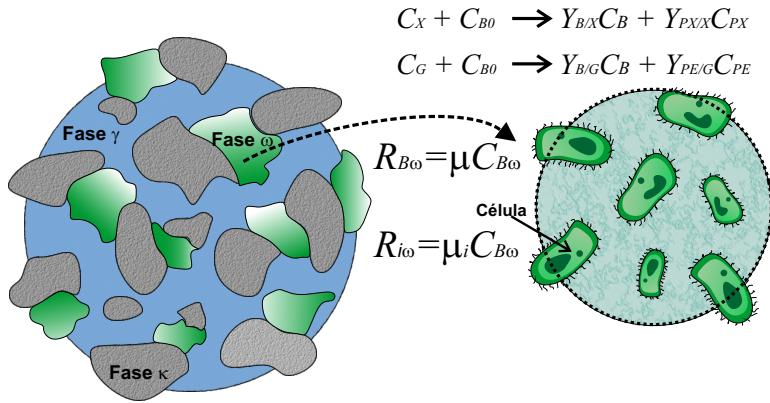


Figura 3.5: Crecimiento de biomasa y cinéticas a nivel local.

$$R_{B\omega} = \frac{dC_{B\omega}}{dt} = \mu C_{B\omega} \text{ en la fase } \omega \quad (3.3)$$

La incorporación de esta relación de crecimiento permite establecer las cinéticas de consumo de sustratos y la generación de productos de fermentación a partir de relaciones estequiométricas. Contemplando las especies previamente mencionadas (xilosa (X), xilitol (PX), glucosa (G), etanol (PE)) se establecieron las tasas de reacción a nivel local, bajo las suposiciones (Grisales-Díaz y Willis, 2019; Hernández-Pérez *et al.*, 2016; Hidayatullah *et al.*, 2021):

- La xilosa produce xilitol y contribuye al crecimiento de biomasa.
- La glucosa produce etanol y contribuye al crecimiento de biomasa.
- No hay inhibición por productos o sustratos.
- Crecimiento de biomasa caracterizado por cinética de Monod.
- El xilitol no es consumido por las levaduras para mantenimiento celular u otro subproducto.

De esta manera se consideran las siguientes relaciones estequiométricas:



donde C_X , C_G , C_B , C_{PX} y C_{PE} son las concentraciones locales de xilosa, glucosa, biomasa, xilitol y etanol, respectivamente. Además, $Y_{B/X}$, $Y_{B/G}$, $Y_{PX/X}$ y $Y_{PE/G}$ son los coeficientes de rendimiento para la biomasa y los productos con respecto a los sustratos.

De las expresiones dadas en Ec. (3.4a) y Ec. (3.4b) y con base en la cinética de crecimiento de biomasa (Ec. (3.3)), se pueden obtener las siguientes relaciones de las tasas de reacción con base en su estequiometría:

$$\frac{R_X}{-1} = \frac{R_B}{Y_{B/X}} = \frac{R_{PX}}{Y_{X_i/X}} \quad (3.5a)$$

$$\frac{R_G}{-1} = \frac{R_B}{Y_{B/G}} = \frac{R_{PE}}{Y_{Et/G}} \quad (3.5b)$$

Entonces, las tasas de reacción a nivel local de las especies ($R_{i\omega}$) en la fase ω son:

Xilosa (X):

$$R_{X\omega} = -\frac{1}{Y_{B/X}} \mu_X C_{B\omega} \quad (3.6a)$$

Xilitol (PX):

$$R_{PX\omega} = \frac{Y_{PX/X}}{Y_{B/X}} \mu_X C_{B\omega} \quad (3.6b)$$

Glucosa (G):

$$R_{G\omega} = -\frac{1}{Y_{B/G}} \mu_G C_{B\omega} \quad (3.6c)$$

Etanol (PE):

$$R_{PE\omega} = \frac{Y_{PE/G}}{Y_{B/G}} \mu_G C_{B\omega} \quad (3.6d)$$

En las expresiones anteriores, μ_X y μ_G , son las tasas de crecimiento específico de biomasa, que para este caso particular están dadas por la relación de Monod con respecto a los sustratos disponibles en la fase ω (Hidayatullah *et al.*, 2021; Mardawati *et al.*, 2017):

$$\mu_X = \frac{\mu_{\max,X} C_{X\omega}}{C_{X\omega} + Ks_X}; \mu_G = \frac{\mu_{\max,G} C_{G\omega}}{C_{G\omega} + Ks_G} \quad (3.7)$$

Entonces, la descripción del crecimiento de biomasa local estará dada por:

$$\frac{dC_{B\omega}}{dt} = \frac{\mu_{\max,X} C_{X\omega}}{C_{X\omega} + Ks_X} C_{B\omega} + \frac{\mu_{\max,G} C_{G\omega}}{C_{G\omega} + Ks_G} C_{B\omega} \text{ en la fase } - \omega \quad (3.8)$$

La Ec. (3.8) se promedió aplicando operadores de promediado, el desarrollo de la ecuación macroscópica se describe en el Apéndica I.

3.2.2. Modelado del reactor

Puesto que los reportes experimentales de la producción biotecnológica de xilitol consideran muestras promedio del medio de fermentación, se establece el modelo del reactor a la microescala (local) considerando los siguientes aspectos (Froment *et al.*, 2011; Ravi *et al.*, 2017):

- Sustratos disueltos en la fase líquida.
- Fluido newtoniano e incompresible debido al fluido
- Fase fluida homogénea (fase γ)

- Se considerar transporte convectivo y difusivo a nivel local.

El modelo a la microescala para la especie i en el fluido del medio libre del reactor (Figura 3.6) es:

$$\frac{\partial C_{iR}}{\partial t} + \nabla \cdot (\mathbf{v}_{iR} C_{iR}) = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) \quad (3.9)$$

Donde C_{iR} es la concentración local de la especie i en el medio fluido del reactor, \mathcal{D}_{iR} es el coeficiente de difusión molecular y \mathbf{v}_{iR} la velocidad del fluido en el reactor.

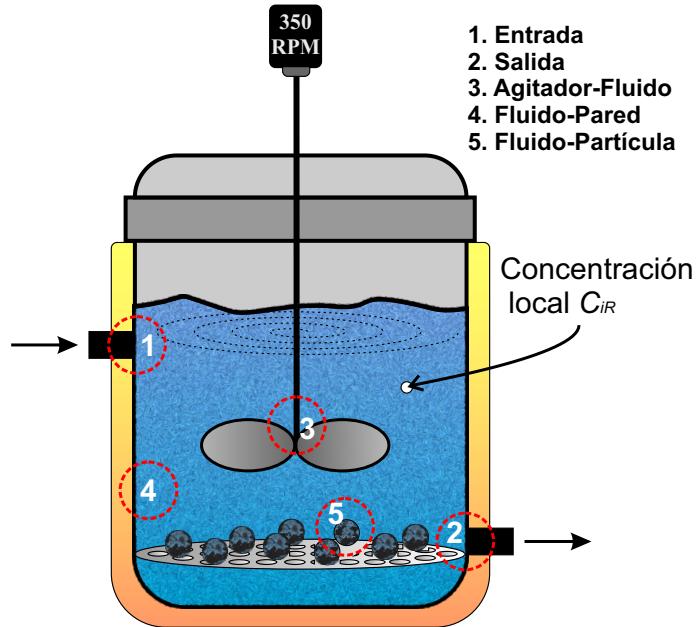


Figura 3.6: Esquema de las interfases del fluido del reactor.

La Ec. (3.9) se encuentra sujeta a diferentes condiciones de frontera en las interfaces de contacto con el fluido (Marroquin de la Rosa *et al.*, 2002; Liao *et al.*, 2011; Jakobsen, 2014; Ravi *et al.*, 2017):

- *Entrada*

$$\mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{iR} = \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) \quad \mathcal{A}_{\gamma,Ent} \quad (3.10a)$$

- *Salida*

$$\mathbf{n}_{\gamma,Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{iR} = \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) \mathcal{A}_{\gamma,Sal} \quad (3.10b)$$

- *Fluido agitador*

$$\mathbf{n}_{\gamma,Par} (-\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) = \mathbf{n}_{\gamma,Par} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0 \mathcal{A}_{\gamma,Par} \quad (3.10c)$$

- *Fluido-Pared*

$$\mathbf{n}_{\gamma,Agi} (-\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) = \mathbf{n}_{\gamma,Agi} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0 \mathcal{A}_{\gamma,Agi} \quad (3.10d)$$

- *Interfase fluido-partícula de inmovilización*

$$\mathbf{n}_{\gamma,Inm} \cdot (-D_{i,eff} \nabla C_{i,Inm}) = K_{g,i} (C_{iR} - C_{i,Inm}) \mathcal{A}_{\gamma,Inm} \quad (3.10e)$$

La Ec. (3.10e) permite conectar los sistemas del medio libre y el del medio inmovilizado, donde $K_{g,i}$ es el coeficiente de transferencia de masa en la película de la perla de inmovilizado (Ec. (3.11)) y está dado en función de la difusividad efectiva total (Ec. (3.12)), de acuerdo con la teoría de película (Pilkington *et al.*, 1998).

$$K_{g,i} = \frac{D_{i,eff}}{\delta} \text{ con } \delta = R \quad (3.11)$$

$$D_{i,eff} = D_{i\gamma\gamma} + D_{i\gamma\omega} + D_{i\omega\gamma} + D_{i\omega\omega} \quad (3.12)$$

El escalamiento del modelo del reactor se logra al promediar el modelo local del reactor (Ec. (3.9)) sobre el volumen de la fase fluida (V_γ). Este proceso de promediado conduce a la aplicación de la definición del promedio intrínseco (Ec. (3.13)) al modelo local. Además, requiere de la aplicación del Teorema de la Divergencia y el Teorema General del Transporte, para llegar a la Ec. (3.14).

$$\langle C_{iR} \rangle^\gamma = \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV \quad (3.13)$$

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} + \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot [C_{iR} (\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA = 0 \quad (3.14)$$

La aplicación de las condiciones de frontera (Ec. (3.10c) – Ec. (3.10e)) a la integral de área (Ec. (3.14)) conduce al modelo macroscópico del reactor de tanque agitado Ec. (3.15) para la especie genérica i .

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} = \frac{1}{\varepsilon_{\gamma R} \tau} (C_{i,Ent} - \langle C_{iR} \rangle^\gamma) - K_{g,i} a_v (\langle C_{iR} \rangle^\gamma - \langle C_{i,Inm} \rangle |_{r=R}) \quad (3.15)$$

La ecuación promedio del reactor no contiene términos de transporte de masa por difusión o convección, consecuencia de la agitación del medio de fermentación que permite disminuir los gradientes de concentración dentro del tanque y establecer que la concentración es igual en cualquier punto en el reactor, $\langle C_{iR} \rangle^\gamma$. Desde luego, esta consideración no se cumple en su totalidad, pues dependiendo de la magnitud de agitación, las paletas y la forma del tanque, es posible que haya regiones donde la concentración no sea homogénea. En la producción de xilitol se emplean velocidades de hasta 300rpm que garantizan un buen mezclado sin comprometer la fragilidad de las perlas de inmovilizado (Branco *et al.*, 2008; Manjarres-Pinzón *et al.*, 2022).

En la Ec. (3.15), $\langle C_{iR} \rangle^\gamma$ es la concentración promedio intrínseca de la especie i en el reactor, $C_{i,Ent}$ la concentración de entrada y $\langle C_{i,Inm} \rangle |_{r=R}$ es la concentración promedio ponderada de i , a partir de las concentraciones intrínsecas en la superficie de la partícula de inmovilización (Ec. (3.16)).

$$\langle C_{i,Inm} \rangle |_{r=R} = \frac{\varepsilon_\gamma}{\varepsilon_\gamma + \varepsilon_\omega} \langle C_\gamma \rangle^\gamma |_{r=R} + \frac{\varepsilon_\omega}{\varepsilon_\gamma + \varepsilon_\omega} \langle C_\omega \rangle^\omega |_{r=R} \quad (3.16)$$

Además, τ es el tiempo de residencia, $\varepsilon_{\gamma R}$ es la fracción de volumen efectivo

del tanque, a_v el área interfacial total. Los detalles completos del promediado del modelo local se encuentran en el Apéndice A.

3.3. Desarrollo del modelo de medio efectivo

3.3.1. Operadores de promediado

Para desarrollar el modelo de reacción-transporte macroscópico, es necesario promediar las ecuaciones locales Ec. (3.1a) y Ec. (3.1b) en el EVR de volumen \mathcal{V} y área \mathcal{A} . Esto requiere de la definición de operadores promedio para la concentración. Entonces, se definen las concentraciones superficial (Ec. (3.17a) y Ec. (3.17b)) e intrínseco (Ec. (3.18a) y Ec. (3.18b)) que matemáticamente es la integración de las concentraciones locales ($C_{i\gamma}$, $C_{i\omega}$) de la especie i del medio poroso sobre el volumen del EVR, para caracterizar una concentración macroscópica como se representa en la Figura 3.7.

Partícula de inmovilizado

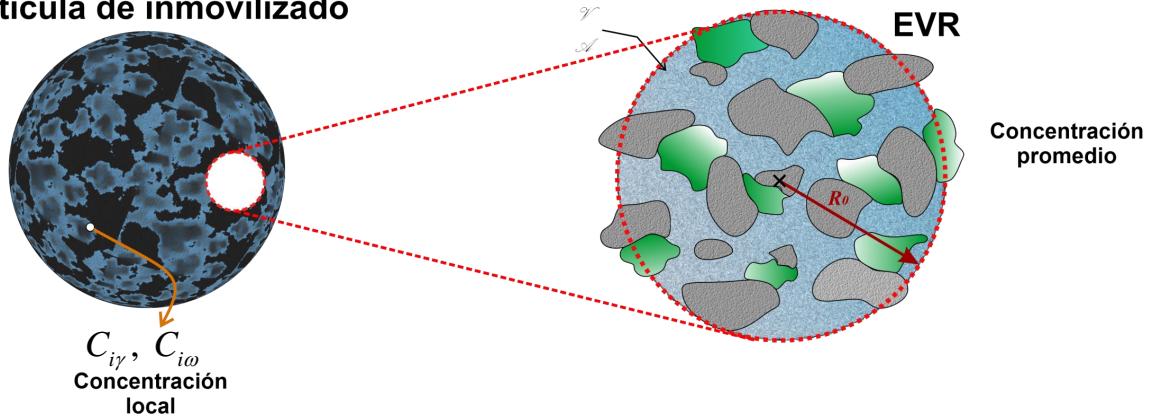


Figura 3.7: Representación del promediado de las concentraciones locales sobre el EVR.

Promedios superficiales:

$$\langle C_{i\gamma} \rangle = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma} C_{i\gamma} dV \quad (3.17a)$$

$$\langle C_{i\omega} \rangle = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega} C_{i\omega} dV \quad (3.17b)$$

Promedios intrínsecos:

$$\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma = \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} C_{i\gamma} dV \quad (3.18a)$$

$$\langle C_{i\omega} \rangle^\omega = \frac{1}{V_\omega} \int_{V_\omega} C_{i\omega} dV \quad (3.18b)$$

$$\varepsilon_\gamma = \frac{V_\gamma}{\mathcal{V}} \quad (3.19a)$$

$$\varepsilon_\omega = \frac{V_\omega}{\mathcal{V}} \quad (3.19b)$$

Además, las cantidades promedios superficiales e intrínseca se relacionan a partir de la fracción volumen de la fase- γ (Ec. (3.19a)) y la fase- ω (Ec. (Ec. VF - Biopelícula)).

3.3.2. Modelo promedio abierto

De acuerdo con la metodología del promedio volumétrico los pasos para la obtención del modelo promedio se resumen a continuación (Lugo-Méndez *et al.*, 2015; Qiu *et al.*, 2017; Bahar *et al.*, 2016):

1. Se aplica operadores del promediado superficial (Ec. (3.17a) y Ec. (3.17a)) a los modelos locales. Ec. (3.1a) y Ec. (3.1b).
2. Aplicando el Teorema General del Transporte y el Teorema de la Divergencia para un medio poroso rígido, se intercambia la diferenciación temporal y la integración espacial (Ec.(3.20a) y Ec. (3.20b))

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{\mathcal{V}_\gamma} \frac{\partial \psi}{\partial t} |_{\mathbf{r}} dV = \frac{\partial \langle \psi \rangle^\gamma}{\partial t} |_{\mathbf{x}} \quad (3.20a)$$

$$\frac{1}{V_\omega} \int_{\mathcal{V}_\omega} \frac{\partial \psi}{\partial t} |_{\mathbf{r}} dV = \frac{\partial \langle \psi \rangle^\omega}{\partial t} |_{\mathbf{x}} \quad (3.20b)$$

3. A través de los teoremas de promediado espacial (Ec. (2.15) y Ec. (2.15a)) a promedios intrínsecos, se intercambia la diferenciación e integración espacial.
4. A continuación, se aplican las condiciones de frontera interfaciales dadas de Ec. (3.2a) a Ec. (3.2d).
5. De acuerdo con Gray (1975), se introduce la descomposición espacial de la concentración local en términos de la concentración promedio intrínseca y la desviación espacial.

$$C_{i\gamma} = \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \tilde{C}_{i\gamma} \quad (3.21a)$$

$$C_{i\omega} = \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} + \tilde{C}_{i\omega} \quad (3.21b)$$

Debe observarse que las Ec. (3.21a) y Ec. (3.21b) evalúan la concentración promedio intrínseca en el centroide del EVR. Este resultado también conduce a las Ec. (3.22a) y Ec. (3.22b).

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \tilde{C}_{i\gamma} dV = \left\langle \tilde{C}_{i\gamma} \right\rangle^\gamma = 0 \quad (3.22a)$$

$$\frac{1}{V_\omega} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \tilde{C}_{i\omega} dV = \left\langle \tilde{C}_{i\omega} \right\rangle^\omega = 0 \quad (3.22b)$$

La aplicación de las ecuaciones previas se estableció a partir de la restricción de escalas características del sistema microscópico ($l = l_\gamma, l_\omega$), macroscópico y el tamaño del EVR (Ec. (3.23)). Por lo que las cantidades promedios se tratan como constantes y pueden removverse de los operadores integrales. Los detalles del desarrollo se adjuntan en el apéndice B y C para su revisión.

$$l \ll R_0 \ll L \quad (3.23)$$

La aplicación de los pasos previos conduce a las ecuaciones promedio abiertas, Ec. (3.24a) y Ec. (3.24b), para un medio poroso homogéneo (e.g., porosidad constante).

Fase- γ

$$\underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t}}_{\text{Acumulación}} = \underbrace{\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}_{\text{Difusión}} + \underbrace{\frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{V_\gamma} \nabla \cdot \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right)}_{\text{Difusión no local}} \\ + \underbrace{\frac{1}{V_\gamma} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma}) dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma}) dA \right)}_{\text{Flux interfacial no local}} \quad (3.24a)$$

Fase- ω

$$\underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{\partial t}}_{\text{Acumulación}} = \underbrace{\mathcal{D}_{i\omega} (\nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)}_{\text{Difusión}} + \underbrace{\frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{V_\omega} \nabla \cdot \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right)}_{\text{Difusión no local}} \\ + \underbrace{\frac{1}{V_\omega} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) dA \right)}_{\text{Flux interfacial no local}} + \underbrace{\varepsilon_\omega^{-1} \langle R_{i\omega} \rangle}_{\text{Reacción}} \quad (3.24b)$$

En este punto las ecuaciones Ec. (3.24a) y Ec. (3.24b) se denominan ecuaciones "abiertas", ya que contiene concentraciones promedio intrínsecas ($\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma$, $\langle C_{i\omega} \rangle^\omega$) y sus desviaciones locales ($\tilde{C}_{i\gamma}$, $\tilde{C}_{i\omega}$). Éstos vinculan los fenómenos de la microescala con la macroescala. Para desacoplar esta característica promedio del sistema de su información a la escala de poro (desviaciones) deben desarrollarse expresiones que relacionen las desviaciones con las cantidades promedio, un proceso conocido como el problema de cerradura (Santos-Sánchez, *et al.*, 2016; Battiatto *et al.*, 2019).

3.3.3. Problema de cerradura local

El desarrollo de las ecuaciones que relacionan las cantidades promedios y locales se realizó al restar el problema promedio abierto (Ec. (3.24a) y Ec. (3.24b)) de las ecuaciones a escala del poro-biopelícula (Ec. (3.1a) y Ec. (3.1b)).

$$1 \ll \mathcal{D}_{i\gamma} \frac{t^{ch}}{l_\gamma^2} \quad (3.25a)$$

$$1 \ll \mathcal{D}_{i\omega} \frac{t^{ch}}{l_\omega^2} \quad (3.25b)$$

$$\phi = \mu_{max,i} \frac{l_\omega^2}{\mathcal{D}_\omega} \ll 1 \quad (3.25c)$$

$$0 = \nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} \right) - \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA - \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \quad (3.26a)$$

$$0 = \nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) - \frac{1}{V_\omega} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} dA - \frac{1}{V_\omega} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} dA \quad (3.26b)$$

Bajo las restricciones dadas en la Ec. (3.25a), Ec. (3.25b) y Ec. (3.25c) el problema de las desviaciones puede reducirse a las ecuaciones Ec. (3.26a) y Ec. (3.26b). Este desarrollo es extenso por lo que se presenta en el Apéndice D para su evaluación.

Las restricciones establecidas en Ec. (3.25a) y Ec. (3.25b) se asocian a la consideración de estado cuasi-estacionario que implica la separación de tiempos característicos de la micro y macroescala, previamente valida por Moyne (1997) ya que permite el desarrollo de un problema de cerradura en estado estacionario con resultados satisfactorios (Valdés-Parada *et al.*, 2011b; Yang *et al.*, 2015; Santos-Sánchez, *et al.*, 2016). En cuanto a la restricción de la Ec. (3.25c) permite despreciar

los efectos de la reacción en el problema local de las desviaciones. Esta consideración es pertinente para el caso de estudio de la fermentación de xilitol, ya que los módulos de Thiele local (ϕ) del proceso de fermentación son pequeños pues los procesos de transporte son rápidos comparado con los procesos de reacción que duran días ($\phi \sim 10^{-5}$)(Orgogozo *et al.*, 2013; Dorantes-Landa *et al.*, 2021).

La aplicación de la descomposición espacial (Ec. (3.20a) y Ec. (3.20b)) a las condiciones de frontera local (Ec. (3.2a) a Ec. (3.2d)) da las condiciones de frontera del problema local de las desviaciones:

CF1:

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} = \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \underbrace{\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}_{\text{Fuente}} \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (3.27a)$$

CF2:

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} = \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \underbrace{\nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}_{\text{Fuente}} \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (3.27b)$$

CF3:

$$\begin{aligned} -\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \underbrace{\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}_{\text{Fuente}} - \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} = \\ -\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \underbrace{\nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}_{\text{Fuente}} - \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \end{aligned} \quad (3.27c)$$

CF4:

$$\tilde{C}_{i\gamma} = -\underbrace{(\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)}_{\text{Fuente}} + K_{eq,i} \tilde{C}_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (3.27d)$$

El problema de valor en la frontera establecido en Ec. (3.26a) y Ec. (3.26b), con sus respectivas condiciones de frontera (Ec. (3.27a) a Ec. (3.27d)), tiene validez en todo el medio poroso, lo que implica resolver el problema en todo el dominio del medio inmovilizado. Esto representa un reto similar a resolver las ecuaciones locales que requieren detalles de la microestructura del medio inmovilizado. No obstante, en sintonía con la consideración de medio poroso homogéneo, su estructura

puede describirse como un medio poroso parcialmente periódico, constituidas por celdas unitarias representativas de longitud característica l que contienen información esencial de la microescala (Lugo-Méndez *et al.*, 2015; Qiu *et al.*, 2017; Battiatto *et al.*, 2019). Esto permite tratar las concentraciones promedio intrínseca ($\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma$, $\langle C_{i\omega} \rangle^\omega$) como términos fuentes y constante en la celda unitaria. De esta manera el problema de valor la frontera puede simplificarse a un problema local y periódico definido en la celda unitaria donde la solución de las desviaciones puede establecerse como una relación lineal de las fuentes, Ec. (3.28a) y Ec. (3.28b).

$$\tilde{C}_{i\gamma} = \mathbf{b}_{\gamma\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{b}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + s_\gamma (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \quad (3.28a)$$

$$\tilde{C}_{i\omega} = \mathbf{b}_{\omega\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{b}_{\omega\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + s_\omega (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \quad (3.28b)$$

Aquí, $\mathbf{b}_{\gamma\gamma}$, $\mathbf{b}_{\omega\omega}$, $\mathbf{b}_{\gamma\omega}$, $\mathbf{b}_{\omega\gamma}$, s_γ y s_ω son denominadas variables de cerradura y relacionan las variables de la microescala con la macroescala, indicando cómo se distribuyen las fuentes en una celda unitaria (Valdés-Parada y Alvarez-Ramirez, 2010; Orgogozo *et al.*, 2013; Gabitto y Tsouris, 2015). Las Ec. (3.28a) y Ec. (3.28b) son las soluciones formales del problema de las desviaciones y da lugar a tres problemas de valor a la frontera que permiten la estimación de los coeficientes de medio efectivo (ver Apéndice F).

3.3.4. Modelo promedio cerrado

La sustitución de la solución formal (Ec. (3.28a) y Ec. (3.28b)) del problema de las desviaciones en los términos no locales de las ecuaciones abiertas (Ec. (3.24a) y Ec. (3.24b)), da lugar al modelo de medio efectivo cerrado, en términos de los coeficientes de medio efectivo:

Fase γ

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} = \mathbf{D}_{i\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{i\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \alpha_{i\gamma} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) + \mathbf{U}_{i\gamma\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\gamma\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \nabla \cdot [d_{i\gamma} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)] \quad (3.29a)$$

Fase ω

$$\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mathbf{D}_{i\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{i\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\omega\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\omega\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \nabla \cdot [d_{i\omega} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)] + \alpha_{i\omega} [\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega] + \langle R_{i\omega} \rangle \quad (3.29b)$$

Estas ecuaciones describen el proceso de reacción-transporte de la especie i , donde i puede ser un sustrato o producto (*i.e.*, xilosa, glucosa, xilitol, etanol). $\mathbf{D}_{i\gamma\gamma}$ ($m^2 s^{-1}$), $\mathbf{D}_{i\gamma\omega}$ ($m^2 s^{-1}$), $\mathbf{D}_{i\omega\omega}$ ($m^2 s^{-1}$) y $\mathbf{D}_{i\omega\gamma}$ ($m^2 s^{-1}$) son los coeficientes de difusividad efectiva de i en la fase fluida y biopelícula. Además, $\alpha_{i\gamma}$ (ms^{-1}) y $\alpha_{i\omega}$ (ms^{-1}) son los coeficientes de intercambio de masa entre las fases γ y ω . Este desarrollo da lugar a la aparición de coeficientes convectivos no convencionales $d_{i\gamma}$ (ms^{-1}), $d_{i\omega}$ (ms^{-1}), $\mathbf{U}_{i\gamma\gamma}$ (ms^{-1}), $\mathbf{U}_{i\gamma\omega}$ (ms^{-1}), $\mathbf{U}_{i\omega\gamma}$ (ms^{-1}), $\mathbf{U}_{i\omega\omega}$ (ms^{-1}). Sin embargo, se ha reportado que estos coeficientes no convencionales pueden ser despreciados (Orgogozo *et al.*, 2010; Orgogozo *et al.*, 2013; Gabitto y Tsouris, 2015). Los coeficientes efectivos del modelo promedio para ambas fases se muestran a continuación:

Coeficientes de la fase- γ :

$$\mathbf{D}_{i\gamma\gamma} = \varepsilon_\gamma \mathcal{D}_{i\gamma} \mathbf{I} + \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA + \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA \quad (3.30a)$$

$$\mathbf{D}_{i\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA \right) \quad (3.30b)$$

$$\alpha_{i\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla s_\gamma dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla s_\gamma dA \right) \quad (3.30\text{c})$$

$$d_{i\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} s_\gamma dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} s_\gamma dA \right) \quad (3.30\text{d})$$

$$\mathbf{U}_{i\gamma\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA \right) \quad (3.30\text{e})$$

$$\mathbf{U}_{i\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA \right) \quad (3.30\text{f})$$

Coeficientes de la fase- ω :

$$\mathbf{D}_{i\omega\omega} = \varepsilon_\omega \mathcal{D}_{i\omega} + \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\omega} dA + \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\omega} dA \quad (3.31\text{a})$$

$$\mathbf{D}_{i\omega\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA \right) \quad (3.31\text{b})$$

$$\alpha_{i\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla s_\omega dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla s_\omega dA \right) \quad (3.31\text{c})$$

$$d_{i\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} s_\omega dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} s_\omega dA \right) \quad (3.31\text{d})$$

$$\mathbf{U}_{i\omega\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA + \frac{1}{V} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA \right) \quad (3.31e)$$

$$\mathbf{U}_{i\omega\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega} dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega} dA \right) \quad (3.31f)$$

Estos coeficientes efectivos son funciones de las variables de cerradura y pueden estimarse al resolver los problemas del Apéndice F para una celda unitaria representativa del medio poroso.

3.3.5. Aproximación por series de Taylor de cinéticas de Monod

En la Ec. (3.29b) el término de reacción, $\langle R_{i\omega} \rangle$, incluye el promediado de la cinética no lineal, que implica la integración de la cinética Monod en términos de sus concentraciones locales:

$$\langle R_{i\omega} \rangle = \pm \frac{1}{V} \int_{V_{\omega}(\mathbf{x})} R_{i\omega} dV \quad (3.32)$$

Previamente se establecieron las tasas de reacción (Ec. (3.6a) a Ec. (3.6d)) de las especies individuales en términos de concentraciones locales. Estudios previos a este trabajo solo consideran situaciones particulares de la ecuación de Monod, como cinéticas de orden cero y primer orden que limitan la representación de la fase exponencial o estacionaria de la reacción (Davit *et al.*, 2010; Wood *et al.*, 2007).

Una alternativa que permite abordar la cinética de Monod sin abordar casos límites, es mediante la aproximación por series de Taylor en dos variables

de la cinética local. La propuesta se basa en aproximar las concentraciones locales ($C_{B\omega}, C_{S\omega}$ con $S = X, G$) a las concentraciones promedio intrínsecas ($\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega$) como se ejemplifica en la Ec. (3.33)

$$R_{i\omega} \approx R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega) + \tilde{C}_{S\omega} \frac{\partial R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{S\omega}} + \tilde{C}_{B\omega} \frac{\partial R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{B\omega}} + \frac{\tilde{C}_{S\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{S\omega}^2} + \frac{\tilde{C}_{B\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{B\omega}^2} + \dots + \quad (3.33)$$

Bajo la restricción Ec. (3.34) puede considerarse la aproximación de primer orden de la serie de Taylor. La incorporación de la aproximación lineal de la cinética de Monod en la integral del volumen conlleva pasos algebraicos intermedios que conducen a cinéticas de Monod en términos sus concentraciones promedio intrínsecas (Ec. (3.35)), aplicando únicamente en la fase biopelícula. El desarrollo completo de la aproximación se presenta en el Apéndice C en el apartado de “Linealización de la cinética de Monod”.

$$1 \gg \frac{\tilde{C}_{S\omega}^2}{2! C_{S\omega}^2} \quad (3.34)$$

$$\langle R_{i\omega} \rangle = \pm \varepsilon_\omega R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \quad (3.35)$$

A partir de la Ec. (3.35) y de las cinéticas locales establecidas de (Ec. (3.6a) a Ec. (3.6d)), se obtienen las siguientes expresiones para las especies:

Xilosa:

$$\langle R_{X\omega} \rangle = -\varepsilon_\omega \frac{1}{Y_{B/X}} \frac{\mu_{\max, X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega + K_{S_X}} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \quad (3.36a)$$

Xilitol:

$$\langle R_{PX\omega} \rangle = \varepsilon_\omega \frac{Y_{PX/X}}{Y_{B/X}} \frac{\mu_{\max, X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega + K_{S_X}} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \quad (3.36b)$$

Glucosa:

$$\langle R_{G\omega} \rangle = -\varepsilon_{\omega} \frac{1}{Y_{B/G}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}}{\langle C_{G\omega} \rangle^{\omega} + Ks_G} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \quad (3.36c)$$

Etanol:

$$\langle R_{PE\omega} \rangle = \varepsilon_{\omega} \frac{Y_{PE/G}}{Y_{B/G}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}}{\langle C_{G\omega} \rangle^{\omega} + Ks_G} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \quad (3.36d)$$

Las ecuaciones obtenidas previamente, describen el proceso de reacción mediado por levaduras y se incluirán en el término de reacción de la Ec. (3.29b) para las especies individuales.

3.4. Predicción de los coeficientes efectivos

Los coeficientes de medio efectivo se estimaron mediante la solución de 3 problemas de valor a la frontera (ver Apéndice F) que se resolvieron para una celda unitaria. Se eligió una celda unitaria simple (Figura 3.8) con formación de biopelículas de acuerdo con la literatura (Bahar *et al.*, 2016; Orgogozo *et al.*, 2013; Wood *et al.*, 2011; Orgogozo *et al.*, 2010). La Figura 3.8 muestra la celda unitaria seleccionada, que contiene a la fase- γ (fluido) y la fase- ω (biopelícula), donde l_{κ} , l_{ω} y l son las longitudes características de la fase sólida, biopelícula y de la celda unitaria, respectivamente.

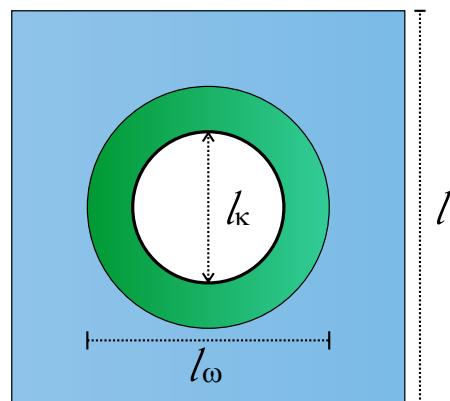


Figura 3.8: Celda unitaria simple de longitud l .

Del modelo de medio efectivo (Ec. (3.29a) y Ec. (3.29b)) se visualizó que para una especie i es necesario estimar 12 coeficientes efectivos. Por la presencia de 4 especies (xilosa, glucosa, xilitol, etanol) se deben estimar 48 coeficientes efectivos. Para agilizar las estimaciones, el problema de cerradura y los coeficientes efectivos se adimensionalizaron con base en la difusividad molecular de xilosa ($\mathcal{D}_{X\gamma}$) y la longitud de la celda unitaria (l) (Apéndice G), para resolver por única vez los problemas de valor a la frontera.

$$\frac{\mathbf{D}_{i\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\varepsilon_\gamma \mathbf{I} + \frac{\varepsilon_\gamma}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* + \frac{\varepsilon_\gamma}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* \right) \quad (3.37a)$$

$$\frac{\mathbf{D}_{i\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\varepsilon_\omega \mathbf{I} + \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* + \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* \right) \quad (3.37b)$$

Como ejemplo se cita la definición adimensional de los coeficientes de difusión efectiva $\frac{\mathbf{D}_{i\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$ y $\frac{\mathbf{D}_{i\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$, Ec. (3.37a) y Ec. (3.37b), respectivamente. Estas definiciones dependen de propiedades del medio poroso como la fracción volumen de las fases (ε_γ y ε_ω) y de las propiedades moleculares de la especie ($\mathcal{D}_{i\gamma}$ y $\mathcal{D}_{i\omega}$). Los aspectos de la microestructura y su geometría están contenidos en los operadores integrales de área sobre las interfaces (Valdés-Parada *et al.*, 2017; Santos-Sánchez *et al.*, 2016; Valdés-Parada *et al.*, 2011b). El despeje de los valores adimensionales brinda la estimación dimensional en función de la difusividad molecular ($\mathcal{D}_{i\gamma}$ y $\mathcal{D}_{i\omega}$) para la correspondiente especie i . El resto de coeficientes que se muestran en el Apéndice G, se estimó de manera análoga, mediante relaciones adimensionales que pueden despejarse de manera directa al conocer las relaciones $\frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$, $\frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$ y la longitud l de la celda unitaria. Ya que los sustratos y productos se encuentran en solución acuosa, se consideraron las difusividades moleculares de xilosa, glucosa, xilitol y etanol, reportadas por Lebeau *et al.*, (1998).

Los problemas de valor en la frontera adimensional se resolvieron usando el

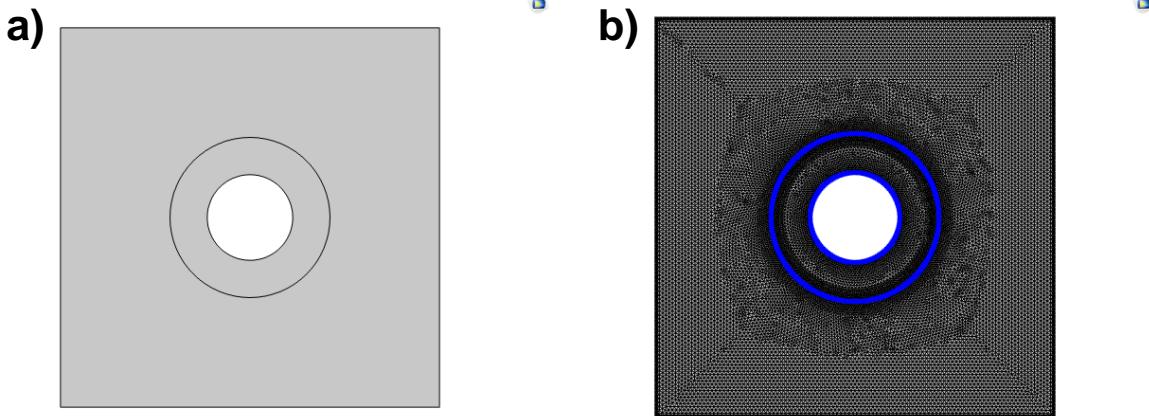


Figura 3.9: Construcción de la celda unitaria simple (CUS) en *COMSOL Multiphysics* a) geometría de la CUS y b) mallado de la CUS.

software de elemento finito *COMSOL Multiphysics 6.0* (Figura 3.9). Se seleccionó una malla *Extremadamente fina* predefinida para los dominios de la fase fluida y la biopelícula y se ajustó el tamaño máximo de elemento de malla a 0.005 al rededor de los contornos como se muestra en la Figura 3.9b. Se realizó un estudio paramétrico, estimando los coeficientes efectivos en un intervalo de $0 \leq \varepsilon_\omega \leq 0.7$ de acuerdo con los reportes que evalúan la fracción de la biopelícula y su efecto en los coeficientes de difusividad efectiva (Texeira *et al.*, 1994; Axelsson y Persson, 1988; Furusaki y Seki, 1985; Sakaki *et al.*, 1988; Korgel *et al.*, 1992). Se seleccionó una fracción del medio poroso $\varepsilon = 0.96$ que es el valor reportado por Ha *et al.*, (2008) y Chen *et al.*, (2015) para alginato de calcio. Además, se evaluó el efecto de las diferencias en las difusividades moleculares de la especie i en el fluido (fase γ) y la biopelícula (fase ω) a través de las relaciones $\mathcal{D}_i^{\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{i\omega}} = 0.1, 1, 10$.

Finalmente, las relaciones dimensionales de la difusividad efectiva en la fase fluida ($D_{i\gamma\gamma}$) para glucosa y etanol, obtenidas en este trabajo, se compararon con determinaciones experimentales para diferentes fracciones de ε_ω y con correlaciones propuestas por Axelsson y Persson, (1988) y Texeira *et al.*, (1994). Los coeficientes de intercambio de masa ($\alpha_{i\gamma}$ y $\alpha_{i\omega}$) no fueron comparados con reportes debido a la carencia de información al respecto.

3.5. Simulaciones a escala del poro (PSS)

Efectuar simulaciones a escala de poro (PSS) considerando la microestructura del medio inmovilizado puede ser un factor limitante, debido al costo computacional, los tiempos de simulación y a la necesidad de caracterizar a detalle la geometría del medio poroso. Por este motivo, la PSS se llevó a cabo considerando que el medio poroso está constituido por celdas unitarias simples de geometría rectangular. Se trata de una idealización del medio inmovilizado, que permite comparar las predicciones macroscópicas del modelo de medio efectivo con las soluciones numéricas de las ecuaciones locales para las mismas condiciones del sistema y evaluar las predicciones macroscópicas en términos de coeficientes de transporte efectivos para evidenciar si éstos trasladan información de la microescala (Bahar *et al.*, 2016; Orgogozo *et al.*, 2013; Davit *et al.*, 2010).

El modelo microscópico (Ec. (3.1a), Ec. (3.1b), Ec. (3.8)) con sus respectivas condiciones de frontera (Ec. (3.2a) a Ec. (3.2d)) se resolvió para una matriz $20l \times 20l$ (*i.e.*, $n = 20$) de celdas unitarias simples de longitud l (Figura 3.10). La posición $nl = 0$ denota el centro de la partícula de inmovilización y $nl = -10$ y $nl = 10$ las superficies del medio inmovilizador en contacto con el fluido de fermentación. La PSS se llevó a cabo tomando en cuenta la presencia de xilosa, xilitol, glucosa, etanol y biomasa. Se propuso condiciones de frontera tipo Robin (Ec. (3.38)) en la superficie del medio inmovilizado para describir el transporte interfacial de sustratos y productos.

$$\mathbf{n} \cdot (-\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) = K_{gi} (C_{Ri} - C_{i\gamma}) \quad (3.38)$$

Únicamente con fines prácticos, el modelo local se adimensionalizó con base en la longitud de la celda unitaria l y la concentración de xilosa inicial ($C_{X\gamma 0}$), los detalles se resumen en el Apéndice H. Las condiciones de la simulación numérica

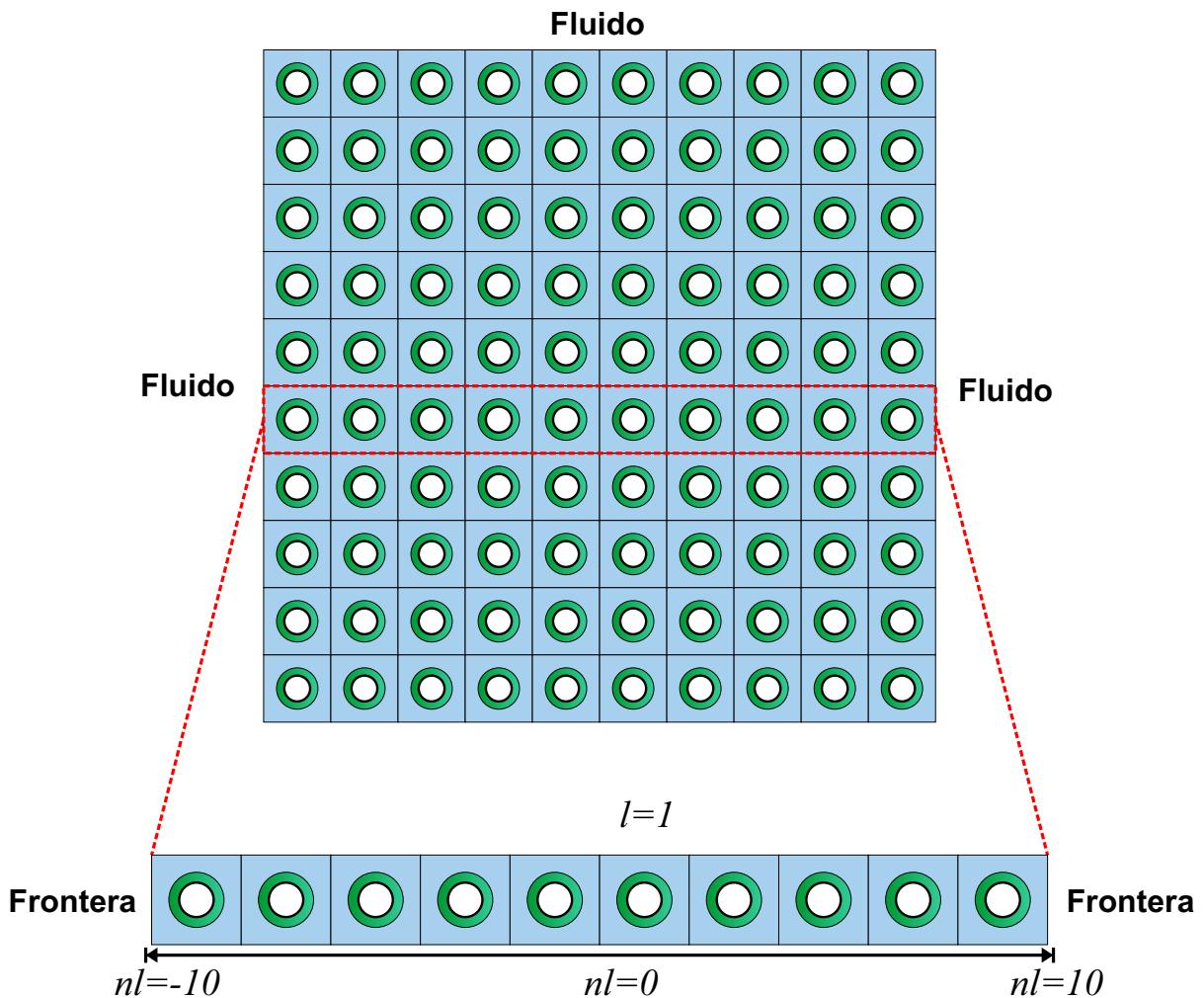


Figura 3.10: Geometría empleada para la PSS.

se establecieron a partir de datos de la literatura para el proceso de estudio, las cuales se muestran en la Tabla 3.1 de manera adimensional.

De acuerdo con Ha *et al.*, (2008) y Chen *et al.*, (2015), la porosidad de alginateo de calcio libre de células (comúnmente empleado para la fermentación de xilitol con medios inmovilizado) es de $\varepsilon = 0.96$ y con la presencia de células, se reportó entre $0.89 \leq \varepsilon \leq 0.91$, en un tiempo inicial (*i.e.* $\varepsilon_\omega \sim 0.07$). Se estableció un valor fijo de $\varepsilon_\omega = 0.1$ para la realizar la PSS, que concierte a situaciones de concentraciones de biomasa inferiores a $20g/L$ lo que coincide con las concentraciones de biomasa del presente estudio (Axelsson y Persson, 1988; Pérez-Bibbins *et al.*, 2013; Yewale *et al.*, 2016).

Tabla 3.1: Condiciones de la PSS adimensional. (Dorantes-Landa *et al.*, 2021; Lebeau *et al.*, 1998).

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
$Y_{PX/X}$	0.470	Φ_X	0.50	$C_{RX\gamma}$	1.00
$Y_{PE/G}$	0.200	Φ_G	0.50	$C_{RG\gamma}$	0.10
$Y_{B/X}$	0.061	K_{SX}^*	0.24	$C_{RPX\gamma}$	0
$Y_{B/G}$	0.102	K_{SG}^*	0.11	$C_{RPE\gamma}$	0
D_γ^X/D_ω^X	1.00	Bi_{SX}	0.80	$C_{X\gamma 0}$	1.00
$D_\gamma^{PX}/D_\omega^{PX}$	1.00	Bi_{PX}	0.80	$C_{B\omega 0}$	0.30
D_γ^G/D_ω^G	0.89	Bi_{SG}	0.80	$C_{G\gamma 0}$	0.10
$D_\gamma^{PE}/D_\omega^{PE}$	1.19	Bi_{PE}	0.80	l	1.00

Para la validación del modelo macroscópico, se seleccionó una línea central de la matriz, como se muestra en la Figura 3.10. Las concentraciones de las especies en cada fase (fluido y biopelícula) se promediaron y se asignaron al centro de la celda unitaria. Los promedios obtenidos se compararon con las predicciones del modelo macroscópico simplificado adimensional a lo largo de la longitud y en el tiempo. Además se propuso la comparación de la PSS frente a las predicciones del modelo convencional (MC) adimensional (Dorantes-Landa *et al.*, 2021), adaptándolo a las condiciones mostradas en esta sección.

3.6. Comparación con observaciones experimentales

La validación del modelo con datos experimentales se realizó mediante el acoplamiento del modelo para el medio inmovilizado (M2E) con el modelo promedio del reactor. Se consideraron los datos experimentales del trabajo realizado por Carvalho *et al.*, (2002) quienes estudian la fermentación de xilitol con *Candida gu-*

guilliermondii inmovilizada a partir de hidrolizado ácido de bagazo de caña. Por las características del hidrolizado se tiene, presencia de xilosa, glucosa y arabinosa, no obstante, la arabinosa no muestra un consumo significativo, por el cual se omite su modelado en este trabajo. Este caso de estudio fue empleado por Dorantes-Landa *et al.*, (2021), considerando un modelo empírico (modelado convencional, MC), por lo que es de utilidad para compararlo con el modelo desarrollado en el presente trabajo.

Tabla 3.2: Determinaciones experimentales de la fermentación de bagazo de caña. (Carvalho *et al.*, 2002)

Tiempo (h)	Xilosa(g/L)	Xilitol (g/L)	Glucosa(g/L)	Etanol(g/L)
0	48	0	4.75	0
12	37.50	2.68	0.09	2.25
24	26.80	7.21	0	3.89
36	14.20	14.5	0	4.5
48	4.32	20.6	0	4.7
60	0.51	21.3	0	4.75
72	0	19.1	0	4.76

El proceso parte de hidrolizado de bagazo de caña posteriormente detoxificado (remoción de inhibidores), el cual es fermentado en un Erlenmeyer (modo batch) por *Candida guilliermondii* inmovilizada en alginato de calcio (10mL) a 200rpm y 30°C durante 72h. Las determinaciones analíticas de los sustratos y productos del proceso se muestran en la Tabla 3.2.

La Tabla 3.3 resume las características del alginato de calcio con microorganismos inmovilizados (ε , ε_γ , ε_ω , l, R) y condiciones iniciales del proceso para el reactor y para el medio inmovilizado (Chen *et al.*, 2015; Ha *et al.*, 2008; Carvalho *et al.*, 2003.)). Debido a las diferencias entre el MC y el M2E, los parámetros cinéticos para el modelo de este estudio ($\mu_{max,X}$, $\mu_{máx,G}$, $K_{S,X}$, $K_{S,G}$, $Y_{PX/X}$, $Y_{B/X}$, $Y_{PE/G}$,

Tabla 3.3: Parámetros y condiciones iniciales para la simulación del modelo de 2 ecuaciones (M2E). (Chen *et al.*, 2015; Ha *et al.*, 2008; Carvalho *et al.*, 2003.)

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
ε	0.96	l	$8.8623 \times 10^{-5}m$
ε_ω	0.1	a_v	$1.3477 \times 10^5 m^{-1}$
ε_γ	0.86	R	$27 \times 10^{-4}m$
$\langle C_{X,R0} \rangle^\gamma$	$48g/L$	$\langle C_{G,R0} \rangle^\gamma$	$4.75g/L$
$\langle C_{PX,R0} \rangle^\gamma$	$0g/L$	$\langle C_{PE,R0} \rangle^\gamma$	$0g/L$
$\langle C_{B\omega 0} \rangle^\omega$	$1.29g/L$	$\langle C_{X\gamma 0} \rangle^\gamma$	$48g/L$
$\langle C_{G\gamma 0} \rangle^\gamma$	$4.75g/L$	$\langle C_{PX\gamma 0} \rangle^\gamma, \langle C_{PE\gamma 0} \rangle^\gamma$	$0g/L$
$\langle C_{X\omega 0} \rangle^\omega, \langle C_{G\omega 0} \rangle^\omega$	$0g/L$	$\langle C_{PX\omega 0} \rangle^\omega, \langle C_{PE\omega 0} \rangle^\omega$	$0g/L$

$Y_{B/G}$) se estimaron mediante un ajuste paramétrico por un algoritmo de Levenberg-Marquardt en *Matlab* (Kasbawati *et al.*, 2022; Dorantes-Landa *et al.*, 2021).

El modelo M2E propuesto en este trabajo se resolvió numéricamente empleando el método de líneas, realizando la discretización del operador espacial mediante diferencias finitas centradas. El sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias del M2E y el modelo del reactor acoplado, se resolvió en una algoritmo en *Matlab* usando la función *ode23tb* que emplea la regla trapezoidal. Asimismo, el modelo convencional (MC) propuesto por Dorantes-Landa *et al.*, (2021) se resolvió numéricamente y se comparó con las predicciones de este trabajo.

3.6.1. Condiciones de frontera

El M2E se resolvió considerando las características simétricas de la partícula esférica de inmovilización, como se muestra en la Figura 3.11. En la frontera donde $r = 0$, se estableció una condición de simetría para la especie i , tal como se expresa

en las ecuaciones Ec. (3.39a) y Ec. (3.39b) para la fase γ y ω , respectivamente. En la superficie, en $r = R$, se estableció una condición tipo Robin (Ec. (3.40a) y Ec. (3.40b)) para describir la resistencia al transporte de masa de la especie i desde el bulk a la partícula y viceversa.

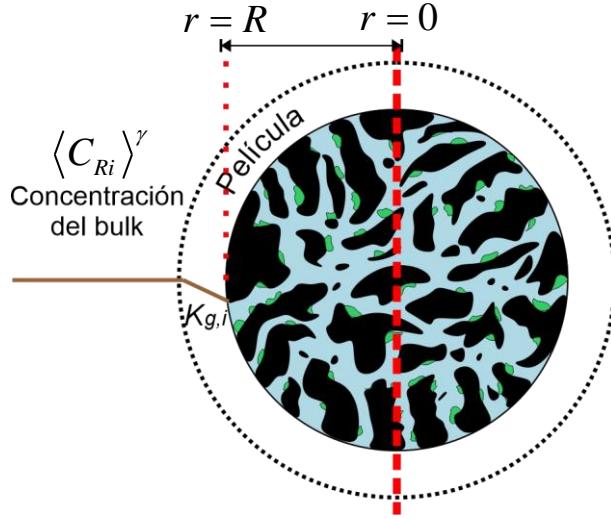


Figura 3.11: Aplicación de las condiciones de frontera para una partícula esférica con resistencia al transporte de masa externa.

Condiciones de simetría (Neumann)

$$D_{i,eff} \frac{d \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}{dr} |_{r=0} = 0 \quad (3.39a)$$

$$D_{i,eff} \frac{d \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{dr} |_{r=0} = 0 \quad (3.39b)$$

Condiciones de resistencia al transporte (Robin)

$$- D_{i,eff} \frac{d \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}{dr} |_{r=R} = K_{gi} (\langle C_{Ri} \rangle^\gamma - \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{r=R}) \quad (3.40a)$$

$$- D_{i,eff} \frac{d \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{dr} |_{r=R} = K_{gi} (\langle C_{Ri} \rangle^\omega - \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{r=R}) \quad (3.40b)$$

donde $D_{i,eff}$ es la difusividad efectiva total (Ec. (3.12)), K_{gi} es el coeficiente de masa interfacial (Ec. (3.11)), $\langle C_{Ri} \rangle^\gamma$ es las concentración del bulk del reactor y $\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{r=R}$ y $\langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{r=R}$ son las concentraciones promedio intrínsecas en la superficie de la perla.

Capítulo 4

RESULTADOS

En este capítulo se muestran los resultados del trabajo en diferentes secciones. Primero, se muestran las predicciones teóricas de los coeficientes de transporte de masa efectivos de manera adimensional y algunas comparaciones con estimaciones experimentales y correlaciones dimensionales. A continuación, se muestra el modelo de medio efectivo o modelo de dos ecuaciones (M2E) y el correspondiente modelo promedio del reactor. Posteriormente, se muestran los resultados de la Simulación a Escala de Poro (*PSS*) y las comparaciones frente al M2E. Finalmente, se realiza la validación del M2E acoplado al modelo del reactor con los datos experimentales y su comparación con el modelo convencional (MC).

4.1. Estimación de coeficientes de medio efectivo

A continuación se presentan las estimaciones de los coeficientes efectivos de transporte difusivo, el intercambio de masa y los coeficientes no convencionales para diferentes valores de ε_ω y diferentes relaciones $D_i^{\gamma\omega}$ (0.1, 1, 10)

4.1.1. Difusividad efectiva

La Figura 4.1 muestran las predicciones de los coeficientes de difusividad efectiva adimensional para la especie i en la fase fluida (Figura 4.1a) y en la fase biopelícula (Figura 4.1b), mostrando comportamientos lineales con respecto a la fracción de la biopelícula para diferentes relaciones de $\mathcal{D}^{\gamma\omega}$. La Figura 4.1a muestra que un incremento de la fracción de la biopelícula (ε_ω) conduce a un decremento de la difusividad efectiva de la especie i en la fase fluido ($D_{i\gamma\gamma}$). Lo que implica que un incremento en el dominio de la biopelícula reduce la porosidad del medio poroso (ε) y aumenta la tortuosidad del medio reduciendo la movilidad de la especie i en el fluido y afectando las propiedades de transporte (Melo, 2005; Picar *et al.*, 2012). Al evaluar la relación $\mathcal{D}_i^{\gamma\omega}$ se apreció sensibilidad en los coeficientes de difusividad

efectiva cuando $\varepsilon_\omega \rightarrow 1$. El efecto en el coeficiente $D_{i\gamma\gamma}$ únicamente desvió el comportamiento lineal con cambios en la pendiente pero con valores $D_{i\gamma\gamma} < 1$.

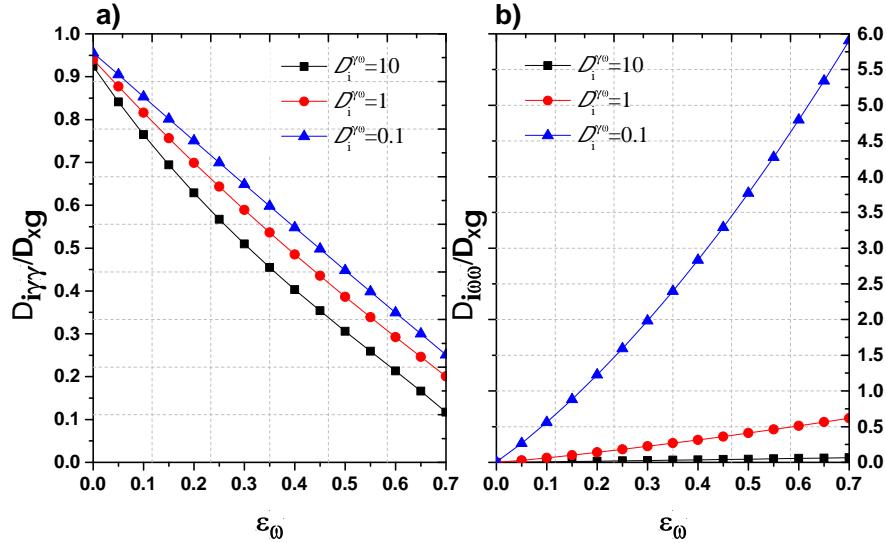


Figura 4.1: Estimación de los coeficientes de difusividad efectiva adimensional en función de la fracción volumen de la biopelícula (ε_ω): a) $\frac{D_{i\gamma\gamma}}{D_{xg}}$ y b) $\frac{D_{i\omega\omega}}{D_{xg}}$.

Por otro lado, se observó que un incremento del dominio de la fase biopelícula condujo a un incremento del coeficiente de transporte ($D_{i\omega\omega}$), mejorando la capacidad de difusión, debido a que la especie en esta fase dispone de un dominio mayor para transportarse. Sin embargo, se observaron valores adimensionales superiores a 1 para relaciones de $\mathcal{D}^{\gamma\omega} = 0.1$. Esta situación es poco realista, ya que la biopelícula es una fase morfológicamente compleja, caracterizada como una matriz porosa a la escala celular, el cual restringe la penetración de moléculas y reduce el coeficiente de difusividad local en comparación con la difusividad en un medio libre ($D_{i\gamma} \gg D_{i\omega}$) (Stewart, 2003; Sankaran *et al.*, 2019). En la literatura, las relaciones de coeficientes de difusividad molecular se encuentran entre $0.1 < \mathcal{D}^{\gamma\omega} < 1$, lo cual implica situaciones físicamente representativas para la estimación del coeficientes de difusividad efectiva en biopelículas (Melo, 2005; Renslow *et al.*, 2010; Renslow *et al.*, 2013; Guimerà *et al.*, 2016).

Asimismo se estimaron los coeficientes de difusión mostrados en la Figura

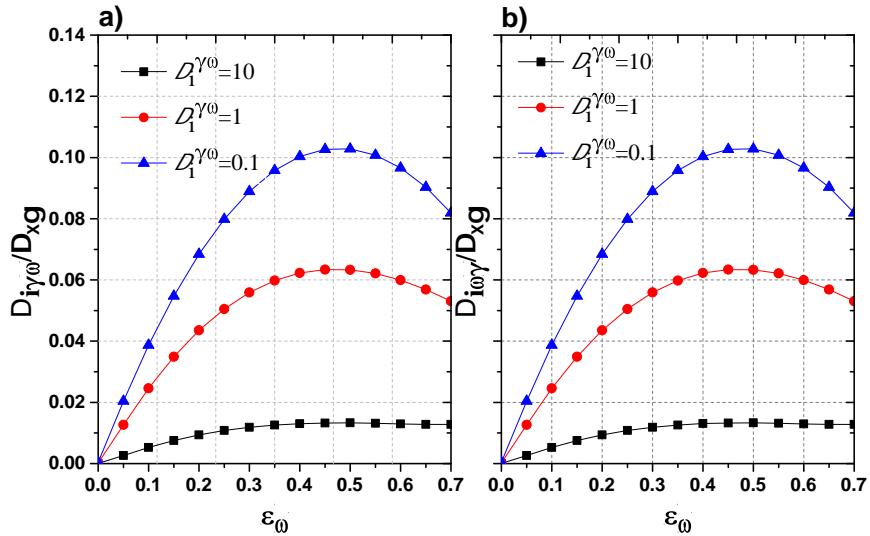


Figura 4.2: Estimación de los coeficientes de difusividad efectiva adimensional en función de la fracción volumen de la biopelícula (ε_ω): a) $\frac{D_{i\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$ y b) $\frac{D_{i\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$.

4.2 los cuales son coeficientes de transporte en la interfase fluido-biopelícula. Se apreció un comportamiento no lineal en cuanto a su dependencia con la fracción ε_ω . Además, para cualquier relación $\mathcal{D}_i^{\gamma\omega}$ los valores de $D_{i\gamma\omega}$ y $D_{i\omega\gamma}$ fueron iguales. Esto se asoció a los efectos acoplados de las fases y a que en este caso particular las definiciones de ambos coeficientes efectivos contienen únicamente contribuciones del transporte difusivo, de modo que la dispersión debido a la convección no influye en su cálculo, en comparación con otros reportes que toman en cuenta el transporte por convección y el coeficiente dispersión (Bahar *et al.*, 2016; Orgogozo *et al.*, 2013; Davit *et al.*, 2010).

Desde luego, esto reduce el modelo a situaciones particulares en las que el transporte de masa dominante es la difusión, por consiguiente los coeficientes efectivos de transporte de masa no son representativos en casos donde el fluido presenta alta velocidad ($Re > 3000$)(Picard *et al.*, 2012). Esto se corroboró al comparar las predicciones de los coeficientes de difusividad efectiva adimensionales de este trabajo con las de los reportes de Bahar *et al.*, (2016), Davit *et al.*, (2013) y Golfier *et al.*, (2009) que obtuvieron coeficientes difusivos menores a 1 cuando el

transporte difusivo fue dominante (*i.e.*, $Pe \ll 1$).

4.1.2. Comparación de coeficientes con la literatura

Las Figuras 4.3 y 4.4 muestran las predicciones dimensionales del coeficiente de difusividad en la fase fluido para la glucosa ($D_{G\gamma\gamma}$) y el etanol ($D_{PE\gamma\gamma}$), respectivamente. Debido al uso frecuente de glucosa y etanol como sustrato y producto de fermentación con levaduras inmovilizadas en alginato de calcio, se ha estudiado el efecto de la cantidad de biomasa y la fracción de la biopelícula sobre la difusividad efectiva (Texeira *et al.*, 1994; Axelsson y Persson, 1988; Furusaki y Seki, 1985; Sakaki *et al.*, 1988; Korgel *et al.*, 1992). Se aprecia que aumentos en la biomasa inmovilizada reducen el coeficiente de transporte que dan lugar a deficiencias en el transporte de masa en partículas de inmovilizado.

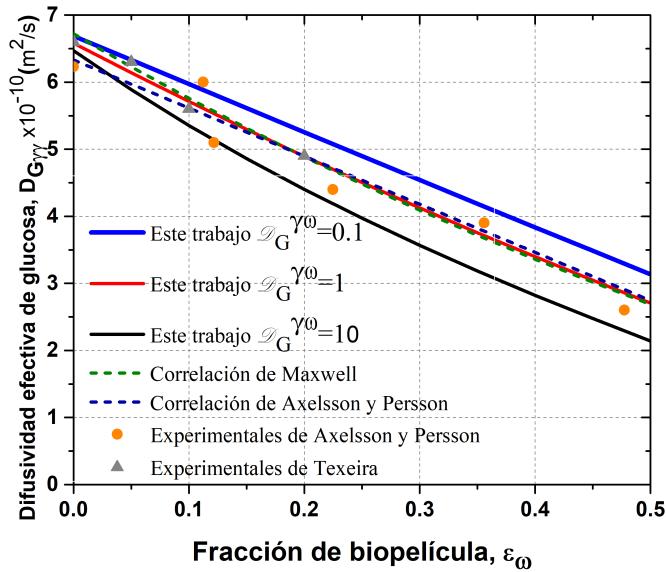


Figura 4.3: Comparación los coeficientes de difusividad efectiva de glucosa con correlaciones y estimaciones experimentales.

La Figura 4.3 compara las estimaciones de este trabajo con las determinaciones experimentales de la difusividad efectiva de glucosa en alginato de calcio

reportada por Axelsson y Persson (1988) y Texeira *et al.*, (1985) con las predicciones de este trabajo, observando consistencias en cuanto a orden de magnitud (*i.e.*, $D_{G\gamma\gamma} = 2 - 7 \times 10^{-10} m^2/s$) para las tres relaciones $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 0.1, 1, 10$. De forma similar las predicciones de este trabajo se mantuvieron alrededor de las magnitudes ($D_{PE\gamma\gamma} = 4 - 13 \times 10^{-10} m^2/s$) experimentales de la difusividad efectiva de etanol obtenidas en Axelsson y Persson (1988), (Figura 4.4).

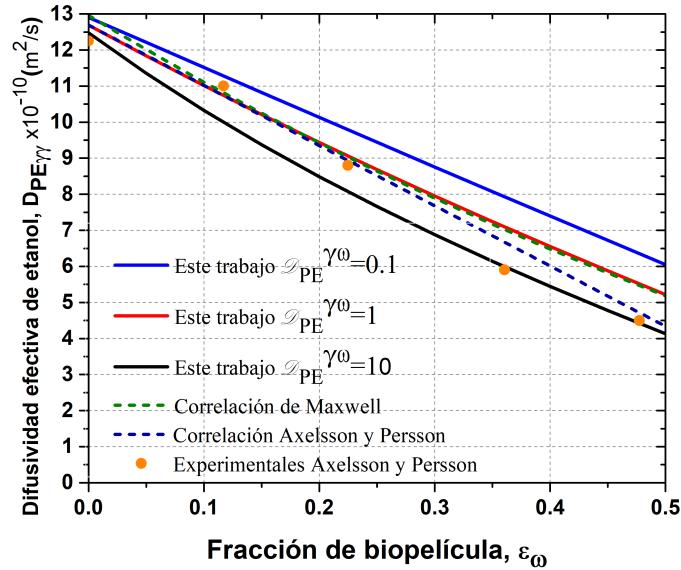


Figura 4.4: Comparación los coeficientes de difusividad efectiva de etanol con correlaciones y estimaciones experimentales.

Se apreció que los valores experimentales de Texeira mantuvieron valores cercanos a las predicciones de $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 1$, mientras que las difusividades estimadas por Axelsson y Persson tanto para glucosa y etanol, se establecieron alrededor de las relaciones de $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 1$ y $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 10$. Posiblemente, esto se deba a que la relación de $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 0.1$ representan casos poco probables debido a la característica porosa de la biopelícula, tal como se discutió en la sección anterior.

Por otro lado, se compararon las correlaciones propuestas por Axelsson y Persson (1988) para la glucosa (Ec. (4.1)) y etanol (Ec. (4.2)), así como la correlación de Maxwell (Ec. (4.3)) que consideran la dependencia de la fracción ε_ω sobre la

difusividad efectiva de las especies.

$$D_{G\gamma\gamma} = 6.33 - 7.17\varepsilon_\omega \quad (4.1)$$

$$D_{PE\gamma\gamma} = 12.69 - 16\varepsilon_\omega \quad (4.2)$$

$$D_{i\gamma\gamma} = D_{i0\gamma\gamma} \frac{(1 - \varepsilon_\omega)}{(1 + 0.5\varepsilon_\omega)} \quad (4.3)$$

donde $D_{i\gamma\gamma}$ y D_{i0} son las difusividades efectivas de la especie i (glucosa, etanol, etc.) con y sin levaduras, respectivamente. Las Figuras 4.3 y 4.4 muestran que las correlaciones de Maxwell y de Axelsson y Persson son útiles en la situación particular cuando $\mathcal{D}_G^{\gamma\omega} = 1$.

A pesar de que la estimación se realizó para una región representativa simple (celda unitaria) en 2D, es posible afirmar que el método de promedio volumétrico permite predecir coeficientes de transporte de masa físicamente consistentes sin el conocimiento completo de la microestructura del medio poroso, y análogos a otros enfoques teóricos y experimentales. Sin embargo, esto no se limita a situaciones particulares, pues el cálculo de los coeficientes puede mejorarse al contemplar celdas unitarias de mayor complejidad, ya sea reestructurando la geometría de la celda propuesta o bien, caracterizando el medio poroso a través de micrografías del sistema de inmovilización celular (Davit *et al.*, 2011; Santos-Sánchez *et al.*, 2016; Porter *et al.*, 2010).

No obstante, debe señalarse que los coeficientes de transporte de masa se estimaron considerando un medio poroso homogéneo e isotrópico, de manera que solo dependen de la fracción de biomasa (ε_ω) y propiedades de transporte molecular de las especies (Rodríguez-Suárez *et al.*, 2020). De modo que los coeficientes efectivos y por tanto, el modelo de medio efectivo, son válidos para a un medio poroso idealizado con bajas concentraciones de biomasa, ya que no se toman en cuenta los cambios estructurales de la partícula de inmovilizado como consecuencia del crecimiento de la biopelícula. Si bien, el crecimiento de la biopelícula en medios

porosos induce a heterogeneidades e influye en las propiedades de transporte, incorporar tales características en el modelo resulta complejo, pues sería necesario incluir los efectos dinámicos y espaciales de la fase biopelícula debido a los cambios transientes de la biomasa y su distribución en la partícula de inmovilizado (von der Schulenburg *et al.*, 2009; Renslow *et al.*, 2013; Kone *et al.*, 2014). Por lo que la extensión a un modelo considerando un medio poroso heterogéno y anisotrópico se considera una perspectiva para mejorar el estudio del transporte de masa en partículas de inmovilizado.

4.1.3. Coeficientes de intercambio de masa intrapartícula

El coeficiente de intercambio de masa intrapartículas entre las fases γ y ω se muestra en la Figura 4.5.

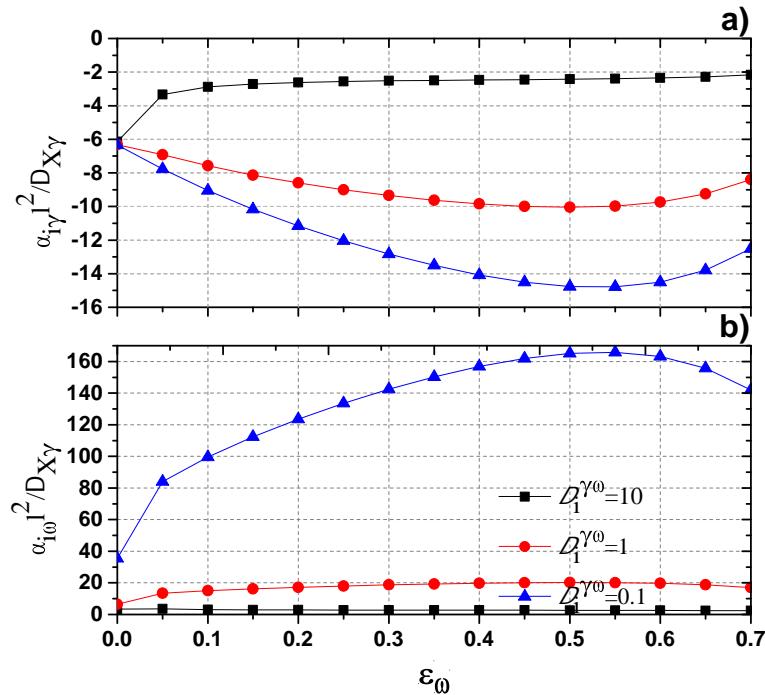


Figura 4.5: Estimación de los coeficientes adimensionales de intercambio de masa en función de la fracción volumen de la biopelícula (ε_ω): a) $\frac{\alpha_{i\gamma} l^2}{D_{X\gamma}}$ y b) $\frac{\alpha_{i\omega} l^2}{D_{X\gamma}}$.

Los coeficientes de intercambio de masa son útiles para describir el transporte de solutos a través de la interfase biopelícula-fluido (Wood *et al.*, 2011). La Figura 4.5 muestra las predicciones del coeficiente de intercambio donde los perfiles del coeficiente contrastaron en el signo ya que α_γ mostró valores con signos negativos y los coeficientes α_ω , signo positivo. Esto concuerda con la pérdida o ganancia de materia de una fase a otra, en función del gradiente de concentración del sustrato o producto. Se apreció que los coeficientes dependen de la relación de difusividades y de la fracción de la biopelícula. Qin y Hassanzadeh, (2015), evaluaron este coeficiente para interfasas agua-biopelícula, mostrando que también puede depender de la reacción y de la velocidad de fluido. En el presente estudio, los efectos de reacción y flujo no se incluyeron en la estimación de los coeficientes efectivos. Es posible que desviaciones en el modelo para describir el intercambio de masa entre las fases podrían esperarse en procesos dominados por la reacción o en condiciones de flujos de alta velocidad. Sin embargo, en la producción d xilitol con microorganismos inmovilizados el transporte difusivo es limitante, por lo que el coeficiente efectivo de intercambio de masa puede ser una primera aproximación adecuada.

4.1.4. Coeficientes no convencionales

Se calcularon los coeficientes no convencionales de forma adimensional (Figura 4.6 y Figura 4.7). Estos coeficientes efectivos se han relacionado a coeficientes tipo “velocidad”(m/s) en su forma dimensional. No obstante, los órdenes de magnitud de estas relaciones alcanzaron valores de 10^{-5} o cercanos a 0, con comportamientos erráticos. Ya que estos coeficientes dependen de la longitud de la celda unitaria y del coeficiente de difusividad molecular de xilosa, de manera dimensional los coeficientes alcanzan valores de 10^{-15} (m/s). En la literatura, los coeficientes no convencionales se han vinculado al transporte convectivo y de dispersión, que pueden despreciarse en condiciones de baja velocidad (Orgogozo *et al.*, 2013, Orgogozo *et al.*, 2010; Davit *et al.*, 2010).

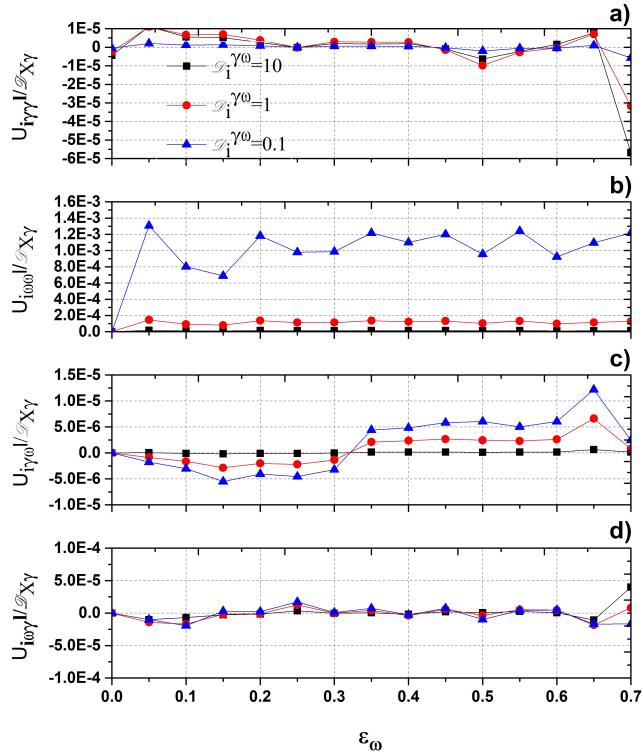


Figura 4.6: Estimación de los coeficientes adimensionales no convencionales en función de la fracción volumen de la biopelícula (ε_ω): a) $\frac{U_{i\gamma\gamma}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$, b) $\frac{U_{i\omega\omega}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$, c) $\frac{U_{i\gamma\omega}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$ y d) $\frac{U_{i\omega\gamma}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$.

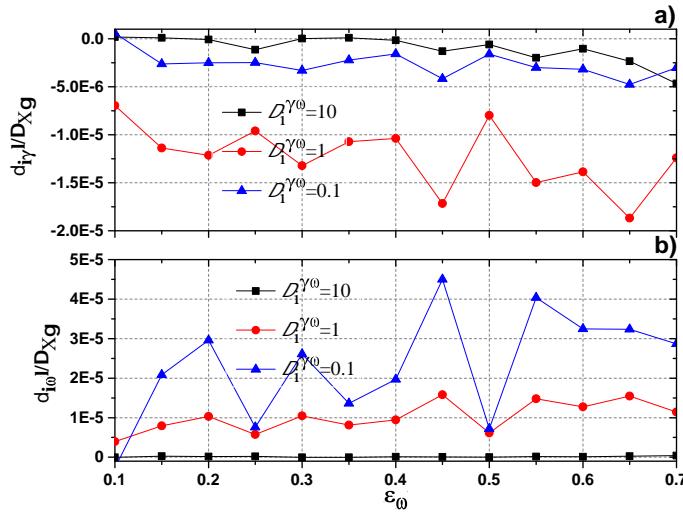


Figura 4.7: Estimación de los coeficientes adimensionales no convencionales en función de la fracción volumen de la biopelícula (ε_ω): a) $\frac{d_{i\gamma}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}g}$ y b) $\frac{d_{i\omega}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}g}$.

En este trabajo, las condiciones de alta velocidad no se consideraron, debido a que el transporte convectivo en partículas de inmovilizado tiende a ser despreciable. Debido al casi nulo efecto de los coeficientes no convencionales, los términos del modelo de medio efectivo que les incluyen fueron eliminados, consecuencia de su poca contribución para la descripción del transporte de masa.

4.2. Modelo de promedio de la producción de xilitol

4.2.1. Modelo de medio efectivo simplificado

A partir de la simplificación de los términos no concencionales, el modelo de medio efectivo para describir el proceso de reacción-transporte en las partículas de inmovilizado se muestran a continuación para cada especie:

Xilosa:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} = \mathbf{D}_{X\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{X\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{X\omega} \rangle^\omega + \alpha_{X\gamma} (\langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega) \quad (4.4a)$$

$$\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mathbf{D}_{X\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{X\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{X\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma + \alpha_{X\omega} (\langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega) - \varepsilon_\omega \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/X\omega}} \frac{\mu_{\max,X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} \quad (4.4b)$$

Xilitol:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} = \mathbf{D}_{PX\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{PX\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega + \alpha_{PX\gamma} (\langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega) \quad (4.5a)$$

$$\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mathbf{D}_{PX\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{PX\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma + \alpha_{PX\omega} (\langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega) + \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{Y_{PX/X\omega}}{Y_{B/X\omega}} \frac{\mu_{\max,X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} \quad (4.5b)$$

Glucosa:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} = \mathbf{D}_{G\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{G\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{G\omega} \rangle^\omega + \alpha_{G\gamma} (\langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega) \quad (4.6a)$$

$$\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mathbf{D}_{G\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{G\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{G\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma + \alpha_{G\omega} (\langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega) - \varepsilon_\omega \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/G\omega}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} \quad (4.6b)$$

Etanol:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} = \mathbf{D}_{PE\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{PE\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega + \alpha_{PE\gamma} (\langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega) \quad (4.7a)$$

$$\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mathbf{D}_{PE\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{PE\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma + \alpha_{PE\omega} (\langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega) + \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{Y_{PE/G\omega}}{Y_{B/G\omega}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} \quad (4.7b)$$

Biomasa:

$$\frac{\partial \langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mu_{\max,X} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \left(\frac{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} \right) + \mu_{\max,G} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \left(\frac{\langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} \right) \quad (4.8)$$

El modelo simplificado (Ec. (4.4a) a Ec. (4.7b)) presenta las contribuciones del transporte de masa por difusión, el intercambio de masa entre fases y la reacción de fermentación. El modelo presentado es también conocido como modelo de no equilibrio y se ha reportado en el escalamiento de procesos de transporte de masa mediado por microorganismos (Bahar *et al.*, 2016; Davit *et al.*, 2013; Davit *et al.*, 2010b). El modelo de no equilibrio o M2E es el caso generalizado con menores limitaciones para describir el transporte y la reacción en la fase fluida (γ) y la biopelícula a nivel macroscópico (ω) (Orgogozo *et al.*, 2013; Chercblanc *et al.*, 2007). No obstante, el M2E puede describir casos límites, ya que puede modelar procesos restringidos por la reacción o limitados por el transporte de masa entre la fase

biopelícula y fluido (Orgogozo *et al.*, 2010). Un reto importante del modelo de no equilibrio radica en la estimación de un gran número de coeficientes efectivos, más aún en sistemas multicomponentes, por lo que algunos reportes se han interesado en el desarrollo de modelos de equilibrio local (o modelo de una ecuación) que reduce el nivel de complejidad del modelo y el número de coeficientes de transporte, pero solo es válido para procesos con $Pe \ll 1$ y $Da \ll 1$ (Santos-Sánchez *et al.*, 2016; Wood *et al.*, 2011; Golfier *et al.*, 2009)

Por otro lado, la Ec. (4.8) describe el crecimiento de biomasa promedio, asociado al consumo de glucosa y xilosa. Orgogozo *et al.*, (2013) y Wood *et al.*, (2011) derivaron un modelo macroscópico similar para la biomasa, dependiente solo de un sustrato. Es importante señalar que se asumió que no existe transporte de biomasa desde la partícula de inmovilización al medio de fermentación, sin embargo, reportes experimentales de la producción de xilitol han observado la presencia de biomasa en el medio libre, como consecuencia del desprendimiento celular y su crecimiento (Pérez-Bibbins *et al.*, 2013; Da Cunha *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2005). Además, tal como se mencionó en la sección 4.1.2, debido a la asunción del medio poroso homógeno, los coeficientes de transporte y el modelo matemático no puede describir la influencia de las heterogeneidades por el crecimiento de la biopelícula en el proceso macroscópico. Esto es un factor limitante en el modelo, ya que puede conducir a sobreestimar o subestimar las concentraciones de las especies en la partícula de inmovilizado y aislar la aplicación del modelo a bajas cargas celulares para el estudio de procesos de corta duración, ya que, en caso contrario, el modelo podría no predecir adecuadamente los fenómenos de reacción-transporte en tales casos.

Algunas alternativas serían aplicar el modelo por intervalos de tiempo del proceso, ajustando las propiedades de transporte para diferentes fracciones de biopelícula (e.g. diferentes densidades de biomasa en la partícula); extender el modelo matemático considerando las variaciones espacio-temporales de la biomasa y su efecto en las fases, lo que requiere de un estudio más complejo que el presenta-

do en este trabajo; o capturar las heterogeneidades mediante modelos de difusión anómala que conducen a modelos de ecuaciones diferenciales fraccionarias (Zhokh y Strizhak *et al.*, 2022; Bazhlekov y Bazhlekova *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2015; Battatito *et al.*, 2019).

Lo anterior resulta todavía más cuestionable en modelos empíricos o convencionales, donde emplean una sola ecuación por especie para describir el proceso reacción-transporte sin considerar la formación de la biopelículas, el transporte de masa efectivo o características de la microestructura. Tampoco establecen bajo qué condiciones es aplicable el modelo de una ecuación (equilibrio de masa local) cuando pueden formarse biopelículas (Konti *et al.*, 2016; Zhao *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2003). En su lugar, el M2E brinda un enfoque más amplio para el estudio de sistemas donde el transporte convectivo es despreciable y a bajas concentraciones celulares, pero que permite describir el transporte y reacción en las fases presentes en partículas de encapsulamiento celular (Davit, 2010). Además, el uso de herramientas computacionales hace posible agilizar la solución numérica de los modelo de ecuaciones numerosas para el estudio de grandes dominios.

4.2.2. Modelo promedio del reactor por lotes

El modelo promedio del reactor por lotes para las especies de estudio se muestra a continuación:

Xilosa:

$$\frac{d\langle C_{X,R} \rangle^\gamma}{dt} = -K_{gX} a_v (\langle C_{X,R} \rangle^\gamma - \langle C_{X,Inm} \rangle) \quad (4.9a)$$

Glucosa:

$$\frac{d\langle C_{G,R} \rangle^\gamma}{dt} = -K_{gG} a_v (\langle C_{G,R} \rangle^\gamma - \langle C_{G,Inm} \rangle) \quad (4.9b)$$

Xilitol:

$$\frac{d\langle C_{PX,R} \rangle^\gamma}{dt} = -K_{gPX} a_v (\langle C_{PX,R} \rangle^\gamma - \langle C_{PX,Inm} \rangle) \quad (4.9c)$$

Etanol:

$$\frac{d\langle C_{PE,R} \rangle^\gamma}{dt} = -K_{gPE} a_v (\langle C_{PE,R} \rangle^\gamma - \langle C_{PE,Inm} \rangle) \quad (4.9d)$$

Las ecuaciones del modelo del reactor de este trabajo son equivalente a los modelos reportadas por Jia *et al.*, (2011) y Damayanti *et al.*, (2022) para reactores por lotes con partículas de inmovilizado, quienes acopla en modelo del transporte intrapartícula con el modelo del medio libre del reactor. Estas ecuaciones son útiles para modelar el transporte de masa externo de sustratos y productos entre el medio libre y las matrices de inmovilización y no solo el caso particular donde se asume que la concentración superficial en la partícula ($r = R$) es la misma que la concentración en el bulk del reactor (Liao *et al.*, 2011; Gabardo *et al.*, 2011). Sin embargo, el modelo del reactor desarrollado en este reporte, no considera la presencia de biomasa en el medio libre por efecto de su desprendimiento, por lo que contrasta con el modelo reportado por Dorantes-Landa *et al.*, (2021) donde se incluyen términos cinéticos a la ecuación del reactor para modelar la reacción en el bulk. De manera que solo es posible modelar la acumulación de xilitol y etanol, así como el consumo de sustratos mediante el transporte de masa de la partícula de inmovilizado al reactor.

4.3. Validación con simulaciones a escala de poro (PSS)

4.3.1. Solución numérica del modelo de dos ecuaciones adimensional

A partir de las condiciones previamente establecidas para la validación con simulaciones a escala de poro (PSS), se determinaron los coeficientes efectivos

adimensionales para el modelo de medio efectivo simplificado, cuyos valores se resumen en la Tabla 4.1 y los cuales se emplearon para la solución numérica del modelo simplificado adimensional en coordenadas rectangulares (Apéndice J.1).

Tabla 4.1: Resumen de los coeficientes efectivos adimensionales para un celda unitaria simple con $\varepsilon = 0.96$ y $\varepsilon_\omega = 0.1$.

Coeficiente efectivo	Valor	Coeficiente efectivo	Valor	Coeficiente efectivo	Valor
$D_{X\gamma\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.8158	$D_{G\gamma\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.7335	$\alpha_{X\gamma}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	-7.5804
$D_{X\omega\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0642	$D_{G\omega\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0577	$\alpha_{X\omega}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	15.007
$D_{X\gamma\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0245	$D_{G\gamma\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0220	$\alpha_{PX\gamma}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	-7.6186
$D_{X\omega\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0245	$D_{G\omega\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0220	$\alpha_{PX\omega}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	15.0827
$D_{PX\gamma\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.8199	$D_{PE\gamma\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.9723	$\alpha_{G\gamma}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	-6.8147
$D_{PX\omega\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0644	$D_{PE\omega\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0764	$\alpha_{G\omega}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	13.4911
$D_{PX\gamma\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0246	$D_{PE\gamma\omega}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0292	$\alpha_{PE\gamma}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	-9.0352
$D_{PX\omega\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0246	$D_{PE\omega\gamma}/\mathcal{D}_{X\gamma}$	0.0292	$\alpha_{PE\omega}l^2/\mathcal{D}_{X\gamma}$	17.8871

La Figura 4.8 y la Figura 4.9 muestra la distribución de concentraciones promedio de sustratos y productos en las fase γ y ω a lo largo de la posición adimensional nl y con el tiempo adimensional t^* . En todos los casos se observó que el perfil de concentraciones en cada tiempo fue simétrico con la posición, es decir, para un tiempo determinado las concentraciones de las especies fueron iguales en los intervalos $nl = (0, 10)$ y $nl = (-10, 0)$.

La Figura 4.8a y 4.8b, muestran las concentraciones promedios adimensionales de xilosa en el interior del medio inmovilizador en la fase fluida y la biopelícula. Cuando $t^* = 0$ se aprecia que la concentración de sustratos es igual a 0, es decir, en un principio la partícula está vacía y con el tiempo, los sustratos se transportan desde el exterior al interior. En la superficie de la partícula la concentración se observó inferior a la concentración del bulk asociada al medio de fermentación, es decir, $\langle C_{X\gamma}^* \rangle < \langle C_{XR}^* \rangle$. Ya que la solución del modelo toma en cuenta la resistencia al transporte de masa externo establecido en la condición de frontera tipo Robin, la concentración de xilosa en la superficie de la partícula disminuye con respecto

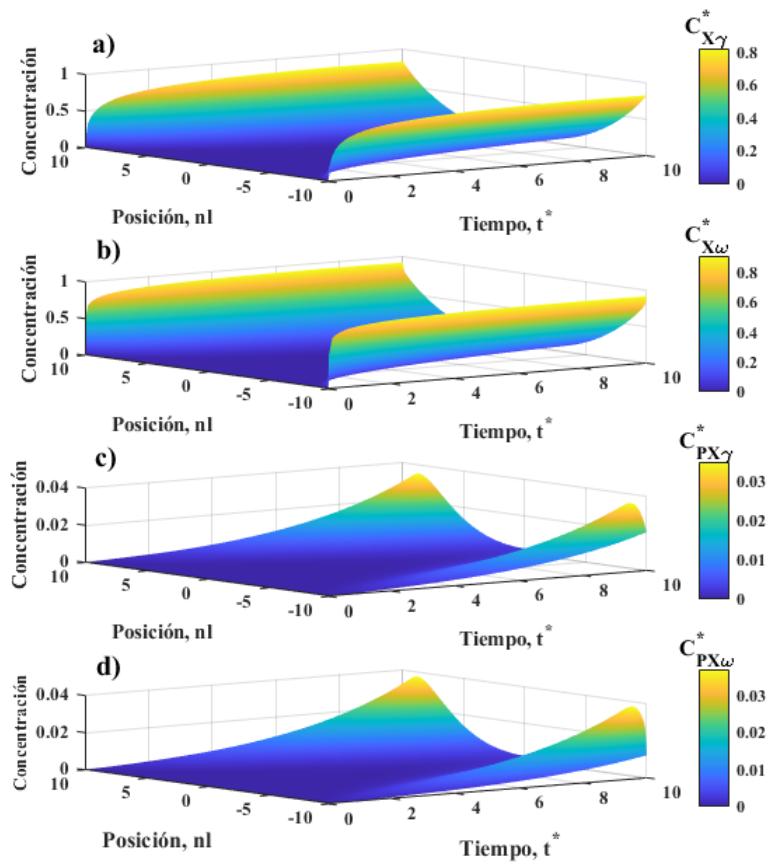


Figura 4.8: Simulación de la distribución espacio-temporal de las concentraciones en el medio de inmovilización : a) Fase γ : Xilosa b) Fase ω : Xilosa, c) Fase γ : Xilitol y c) Fase ω : Xilitol

a la concentración del reactor, lo que se ha visualizado en otros modelos con resistencia al transporte de masa externo (Jia *et al.*, 2011; Damayanti *et al.*, 2022; Dorantes-Landa *et al.*, 2021). Este mismo fenómeno se apreció para la distribución de glucosa en la Figura 4.9a y 4.9b donde $\langle C_{G\gamma}^* \rangle < \langle C_{GR}^* \rangle$. Asimismo, las figuras muestran que los sustratos se difunden más hacia el centro de la partícula cuanto incrementa el tiempo.

Como se observó la mayor concentración de sustratos en la superficie de la partícula, era de esperarse una alta concentración de productos en las mismas regiones. En la Figura 4.8c, 4.8d, 4.9c y 4.9d, se muestran las producciones de xilitol

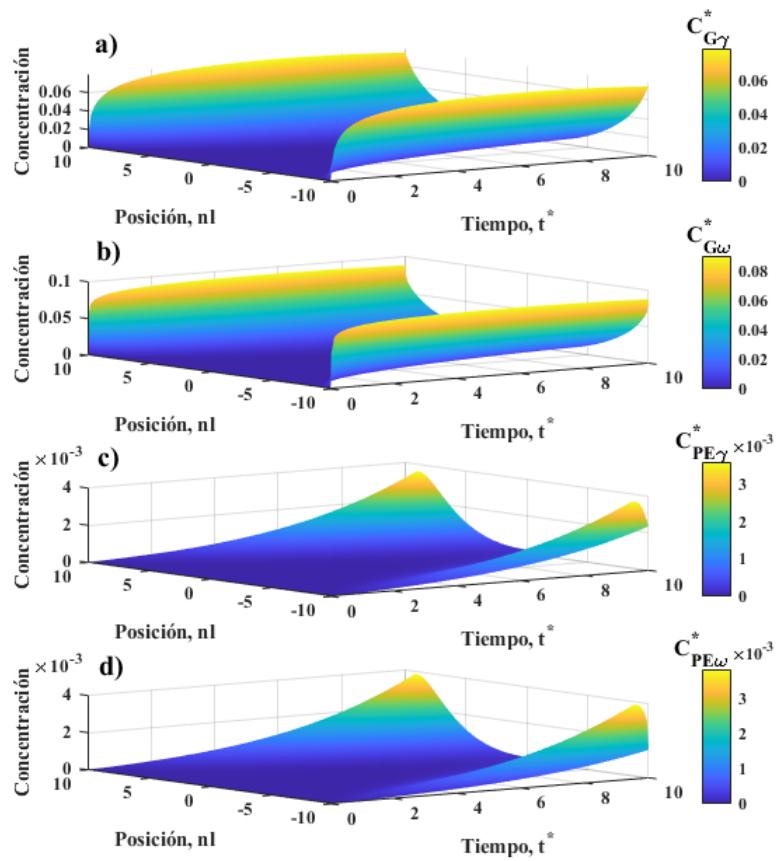


Figura 4.9: Simulación de la distribución espacio-temporal de las concentraciones en el medio de inmovilización : a) Fase γ : Glucosa b) Fase ω : Glucosa, c) Fase γ : Etanol y c) Fase ω : Etanol

y etanol en ambas fases. A pesar de que la xilosa y glucosa se transporta rápidamente en las primeras unidades de tiempo, la producción de xilitol y etanol es más lenta, incrementando con el tiempo del proceso. Lo anterior es consistente con los valores del módulo de Thiele de $\Phi_X = \Phi_G = 0.5$, que implican que los tiempos de reacción son ligeramente limitantes con respecto a los tiempos de difusión (Ravi *et al.*, 2017; Froment *et al.*, 2011). Eventualmente, cuando el sustrato ha alcanzado el centro de la partícula, es posible observar incrementos en la concentración del producto en las mismas zonas. Simultáneamente, los productos también se transportan por difusión en la partícula de inmovilizado y el flujo hacia el exterior puede notarse en la superficie, donde la concentración de productos decrece debido al transporte

de masa externo.

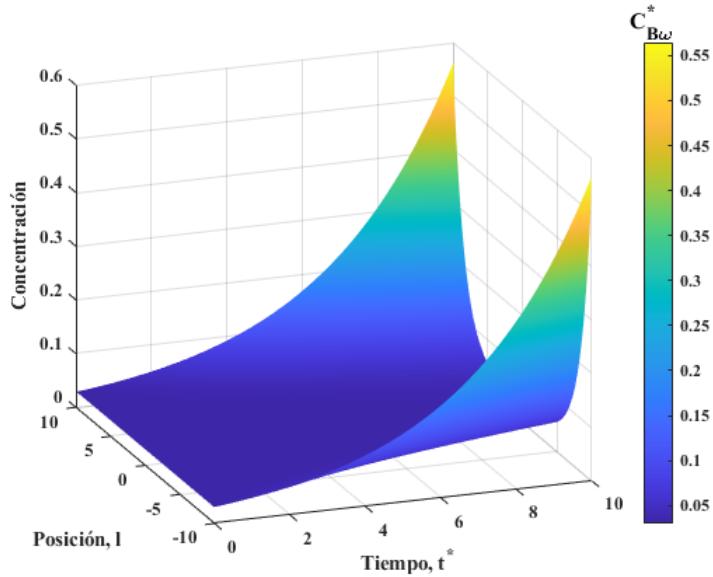


Figura 4.10: Simulación de la distribución espacio-temporal biomasa en el medio de inmovilización.

La distribución de biomasa y su crecimiento se muestra Figura 4.10. En su modelo no se establece el transporte de biomasa, sin embargo, su crecimiento sí depende del consumo de sustratos. De ahí que la mayor concentración de biomasa sea sobre la superficie y en las regiones donde la glucosa y xilosa alcanzan a difundirse. Esta concentración incrementa con el tiempo, simultáneamente con la producción de xilitol y etanol.

Desde el punto de vista experimental tener información del transporte y la distribución de concentraciones en el interior de material de inmovilización no es posible, sin embargo, se han establecido modelos a partir de balances para el transporte de sustratos en partículas esféricas que coinciden con el comportamiento del transporte de masa intrapartícula simulado por el modelo de este trabajo. Brown y McShane, (2006) modelaron el transporte dinámico de glucosa y oxígeno en microesferas, observando distribuciones radiales, donde el transporte difusivo se favorece con el tiempo, manteniendo altas concentraciones en la periferia de la esfera.

Asimismo, las simulaciones de los sustratos y la biomasa en este trabajo son análogos a las predicciones del modelo convencional propuesto por Banerjee *et al.*, (2001), para la degradación de fenol mediante *Pseudomonas putida* inmovilizadas en alginato de calcio. Los autores observaron distribuciones radiales de la concentración de biomasa cuando incrementaba el tiempo, manteniendo altas concentraciones en las fronteras de la partícula de inmovilización. Mientras que el fenol fue degradándose con el tiempo con concentraciones cada vez menores desde la periferia hasta el centro del alginato. Esto resalta que las simulaciones de este trabajo del proceso de reacción-transporte en partículas de inmovilización, son físicamente consistentes con otros reportes que estudian el transporte y reacción en sistemas con microorganismos inmovilizados.

4.3.2. Simulación a la escala del poro

Se realizó la solución del modelo local adimensional (Apéndice H) de todas las especies bajo las mismas condiciones que el modelo macroscópico. La Figura 4.11 y Figura 4.12, muestran las simulaciones a escala del poro (PSS) bidimensional a diferentes tiempos para la xilosa y el xilitol, respectivamente. Se apreció que a $t^* = 0.1$ la xilosa comienza a transportarse desde el exterior al interior de la partícula, que inicialmente no contiene sustrato. A $t^* = 5$, la frontera de la partícula ha alcanzado una concentración máxima, y el sustrato ha comenzado a difundirse hacia el interior y a la fase biopelícula, observándose una región central de baja concentración. Cuando $t^* = 10$, la xilosa se ha difundido en mayor grado hacia el centro, no obstante, se presenta una distribución simétrica a lo largo de la partícula.

Al respecto de la producción de xilitol (Figura 4.12) su concentración es prácticamente cero cuando $t^* = 0.1$ ya que no existe xilosa en la fase biopelícula. Cuando $t^* = 5$ parte de la xilosa que se ha trasportado a la biopelícula se ha transformado en xilitol. Además, el xilitol se transfiere a la fase fluida transportándose hacia el centro y los bordes de la partícula por efecto de los gradientes de concentración.

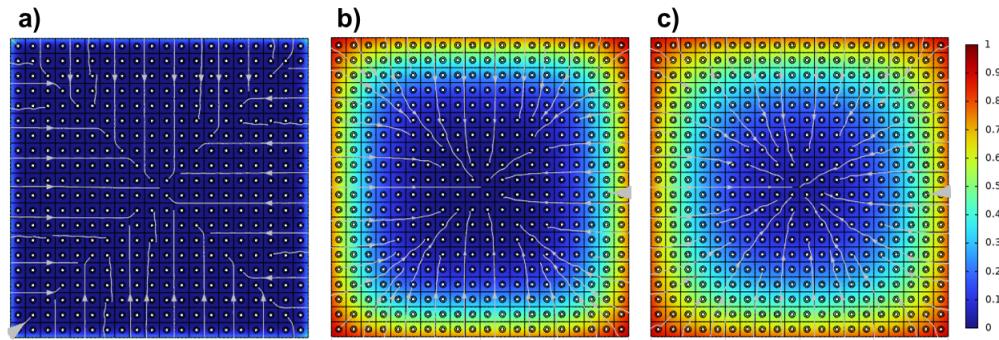


Figura 4.11: Simulación a la escala del poro de xilosa a: a) $t^* = 0.1$, b) $t^* = 5$ y c) $t^* = 10$.

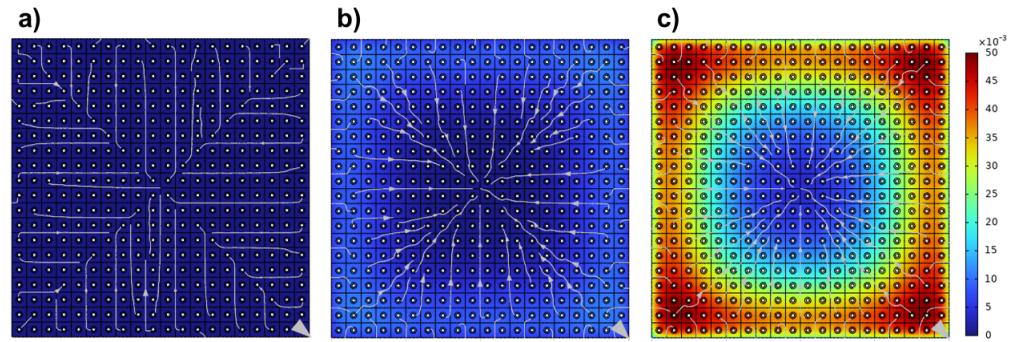


Figura 4.12: Simulación a la escala del poro de xilitol a: a) $t^* = 0.1$, b) $t^* = 5$ y c) $t^* = 10$.

A $t^* = 10$ una alta cantidad de xilitol se forma sobre la periferia, debido a la alta concentración de biomasa y xilosa en los bordes, al mismo tiempo que se transporta por difusión hacia el centro y hacia el exterior de la partícula. Distribuciones espacio-temporales similares a los mostrados para la xilosa y el xilitol, se obtuvieron para la glucosa y el etanol (no mostradas en el trabajo).

Para evaluar las predicciones del M2E frente a las concentraciones promedio a partir de la PSS, se compararon las distribuciones espaciales a $t^* = 0.1, 5, 10$ para la xilosa- xilitol (Figura 4.13), glucosa-etanol (Figura 4.14) y biomasa (Figura 4.15)

La Figura 4.13 muestra la distribución espacial de xilosa en las fases fluida (Figura 4.13a) y biopelícula (Figura 4.13b). Debido a la resistencia al transporte,

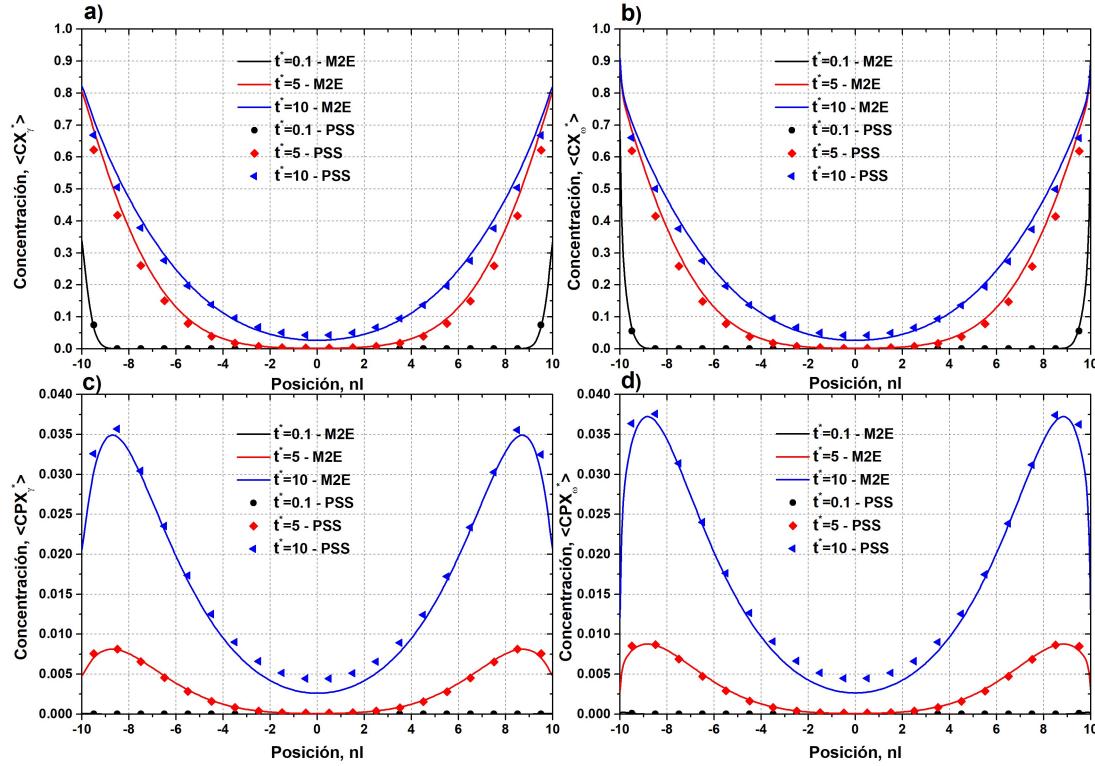


Figura 4.13: Comparación de las predicciones macroscópicas del modelo de dos ecuaciones (M2E) vs la PSS para: a) $\langle C_{X\gamma}^* \rangle$, b) $\langle C_{X\omega}^* \rangle$, c) $\langle C_{PX\gamma}^* \rangle$, y d) $\langle C_{PX\omega}^* \rangle$.

como se comentó previamente, la concentración de xilosa en las fronteras ($nl = \pm 10$) fue menor a la concentración exterior. Por los perfiles a diferentes tiempos se evidencia que el sustrato se difunde hacia el interior cuanto el t^* incrementa. En cuanto al xilitol (Figura 4.13c y Figura 4.13d), que depende de la xilosa transportada hasta la fase biopelícula, se observó su producción despreciable a $t^* = 0.1$, pero cuando el tiempo incrementó a $t^* = 5$ la formación de xilitol en la frontera se visualizó a causa de altas concentraciones de xilosa en las mismas regiones. A $t^* = 10$ la producción de xilitol incrementó, produciéndose inclusive en el centro, ya que la xilosa que se ha difundido hasta el interior. Asimismo, el xilitol se transporta hacia el exterior de la partícula decreciendo su concentración en la superficies ($nl > 9$ y $nl < -9$). A este tiempo, puede observarse ligeras desviaciones entre los datos de la PSS y el modelo, que podrían asociarse a la proximación por series de Taylor de la cinética no lineal.

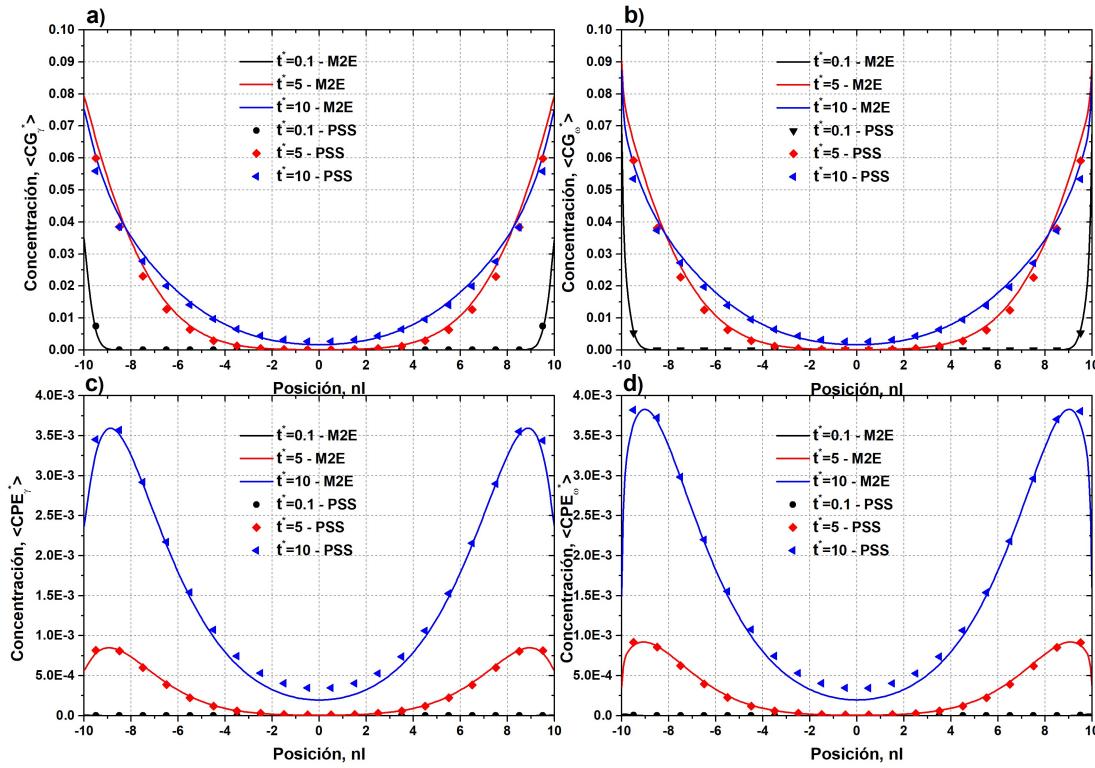


Figura 4.14: Comparación de las predicciones macroscópicas del modelo de dos ecuaciones (M2E) vs la PSS para: a) $\langle C_{G\gamma}^* \rangle$, b) $\langle C_{G\omega}^* \rangle$, c) $\langle C_{PE\gamma}^* \rangle$, y d) $\langle C_{PE\omega}^* \rangle$.

El comportamiento de la glucosa y el etanol se visualiza en la Figura 4.14, con comportamientos análogos a los de xilosa y xilitol pero en concentraciones menores, por la baja concentración de glucosa del medio exterior. De manera equivalente el transporte de masa de glucosa incrementó con el tiempo hasta el interior de la partícula, promoviendo la alta formación de etanol en las fronteras y bajas concentraciones en el centro. Se restalta que la distribución de glucosa a $t^* = 10$ (Figura 4.14) para $8 < nl < 10$ y $-10 < nl < -8$ mostró concentraciones inferiores que a $t^* = 5$, lo que puede relacionarse a la competencia entre el transporte y la reacción. Ya que en las mismas regiones se tienen las mayores concentraciones de etanol, este decremento en el sustrato podría significar que la fermentación es superior que el transporte.

Nuevamente, la biomasa presentó una distribución debido a que su crecimiento depende de los sustratos disponibles. La Figura 4.15 muestra el comporta-

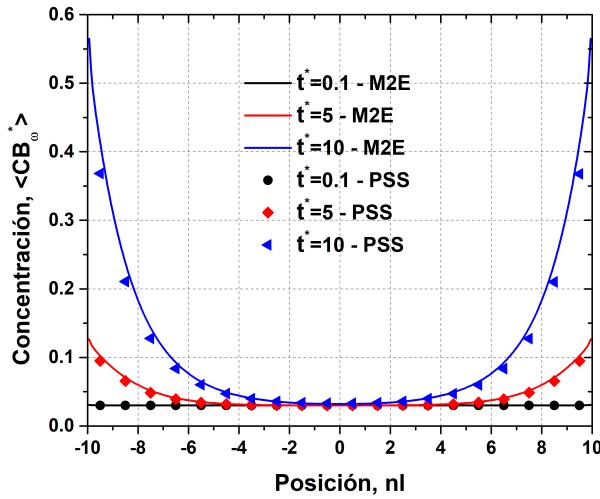


Figura 4.15: Comparación de las predicciones macroscópicas del modelo de dos ecuaciones (M2E) vs la PSS para la biomasa en la fase ω .

miento de la biomasa a diferentes tiempos a lo largo de la partícula. Cuando $t^* = 0.1$ el crecimiento de biomasa es despreciable con respecto a su concentración inicial de $\langle C_{B0\omega}^* \rangle = 0.03$. A tiempos $t^* > 5$ la biomasa incrementó, evidenciando altas concentraciones en las regiones más cercanas a la periferia de la partícula como consecuencia de altas concentraciones de sustratos en tales regiones. Este comportamiento de distribución de concentraciones de biomasa que incrementa con el tiempo del proceso se ha reportado en el trabajo de Pajic-Ujakovic *et al.*, (2006) donde la levadura de cerveza incrementó con el tiempo a lo largo del radio, similar a las tendencias de la Figura 4.15.

El modelo propuesto por Dorantes-Landa *et al.*, (2021), se adaptó y comparó con las concentraciones macroscópicas de la PSS para las especies de la fase fluido (PSS_γ) y la biopelícula (PSS_ω) tal como se muestra en la Figura 4.16. A diferencia del M2E, el modelo convencional (MC) predice las tendencias de las concentraciones de la PSS, sin embargo, presentó desviaciones importantes cuanto mayor es el tiempo del proceso.

La Figura 4.16a y Figura 4.16c muestran las comparaciones de los sustratos,

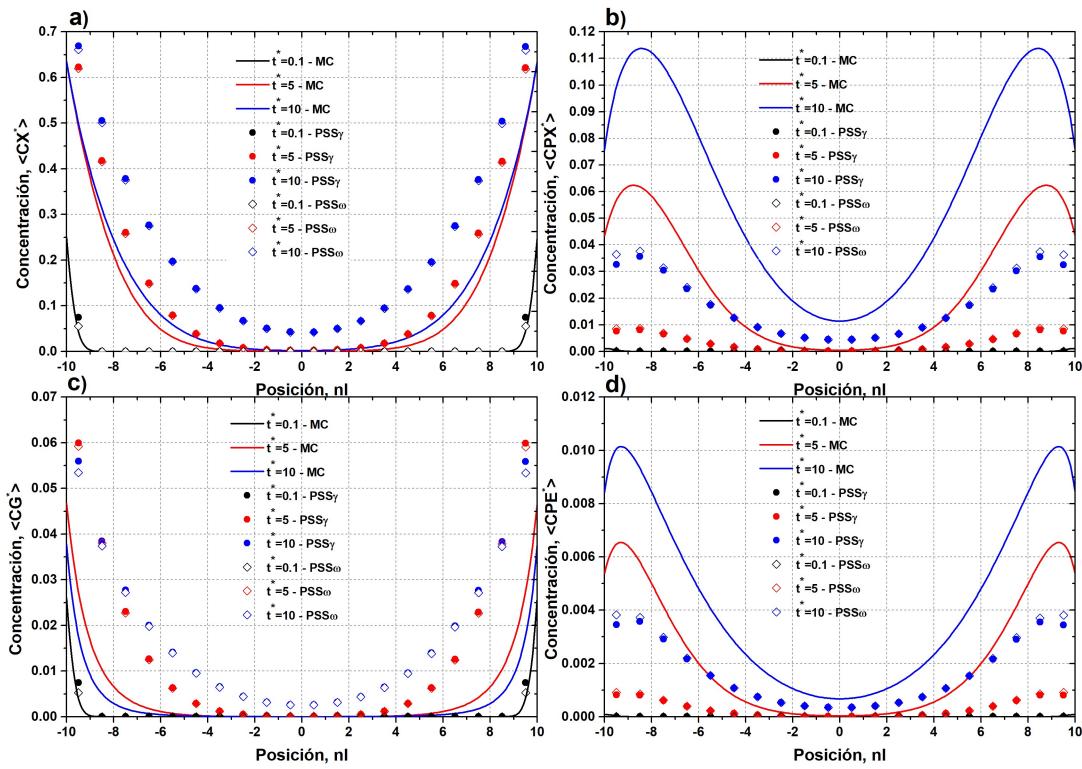


Figura 4.16: Comparación del modelo convencional con las concentraciones promedio de la PSS de la fase γ y ω : a) Xilosa, b) Xilitol, c) Glucosa y d) Etanol.

xilosa y glucosa, respectivamente. Se muestra que el MC subestima las concentraciones de sustrato en comparación con las de las predicciones de la PSS en ambas fases. Por otro lado, la producción de xilitol (Figura 4.16b) y etanol (Figura 4.16d) fue superior en el MC frente a las predicciones de la PSS. Mientras que la distribución de biomasa mostró magnitudes menores que la PSS (Figura 4.17). El cálculo de los coeficientes de determinación (R^2) entre las predicciones del M2E y el MC mostró alta correlación con la PSS (Tabla 4.2) presentando en todos los casos valores de $R^2 > 0.99$, sin embargo son notables las desviaciones del MC con respecto a la PSS.

Debe señalarse que el MC no toma en cuenta a la biopelícula como una fase continua independiente del medio fluido y el sólido, y que desde luego da lugar a limitaciones en el transporte de masa e influye sobre los coeficientes de transporte (Kurz *et al.*, 2022; Guimerà *et al.*, 2016). En su lugar, esta fase se desprecia y

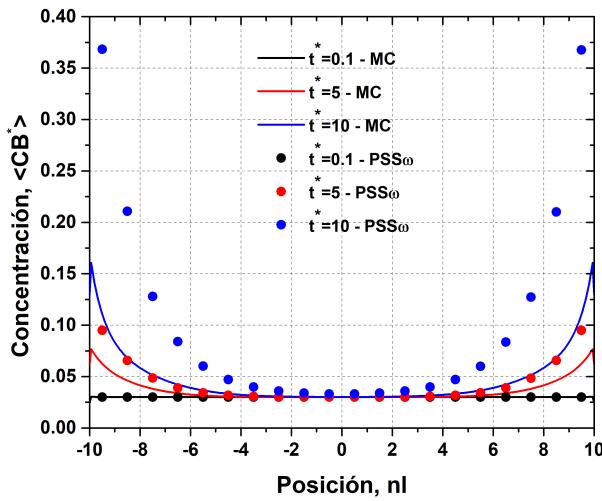


Figura 4.17: Comparación de las predicciones del modelo convencional y la PSS para la biomasa en la fase ω .

consecuentemente el proceso de reacción-transporte se asume, ocurre en el medio efectivo no ocupado por el sólido, lo que da lugar a sobreestimar la formación del producto y a subestimar la concentración de sustratos, conduciendo a desviaciones del transporte de masa en la partícula de inmovilizado.

Las desviaciones del MC desde luego se asocian a sus coeficientes efectivos, los cuales se obtuvieron a través de relaciones empíricas sin contemplar características básicas del medio inmovilizado. En el caso del M2E se consideró una celda unitaria simple, que pese a ser una idealización del medio poroso con formación de biopelículas, permite estimar los coeficientes efectivos con base en información elemental de la microescala, como se discutió previamente. No obstante, un mejor diseño a partir características particulares mediante micrografías o tomografías de la partícula de inmovilización podría mejorar la estimación cuantitativa de los coeficientes efectivos al capturar mayores efectos del medio poroso (Bahar *et al.*, 2016; Davit *et al.*, 2011).

Lo anterior pone en evidencia que la formulación de modelos a partir de balances macroscópicos de manera empírica da lugar a desviaciones importantes que

Tabla 4.2: Coeficiente de determinación (R^2) del M2E y el MC frente a la PSS.

Variable	Fase	R^2 del Modelo de 2 Ecuaciones			R^2 del Modelo Convencional		
		$t^* = 0.1$	$t^* = 5$	$t^* = 10$	$t^* = 0.1$	$t^* = 5$	$t^* = 10$
Xilosa	Fase γ	1	0.99	0.99	1	0.99	0.98
	Fase ω	1	0.99	0.99			
Xilitol	Fase γ	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98
	Fase ω	0.99	0.99	0.99			
Glucosa	Fase γ	1	0.99	0.99	1	0.95	0.88
	Fase ω	1	0.99	0.99			
Etanol	Fase γ	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
	Fase ω	1	0.99	0.99			
Biomasa	Fase ω	1	0.99	0.99	1	0.99	0.99

conducen a subestimar o sobreestimar los procesos que ocurren en el interior de las partículas de inmovilización celular. Sin embargo, en los reportes basados sobre modelado empírico en sistemas inmovilización celular es común omitir las limitaciones del transporte de masa, no considerar la fase biopelícula y emplear correlaciones para los coeficientes efectivos (Damayanti *et al.*, 2022; Liao *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2003)

4.4. Validación con observaciones experimentales

4.4.1. Coeficientes de transporte dimensionales

A partir de las relaciones adimensionales de los coeficientes efectivos para una celda unitaria simple (Tabla 4.1), se obtuvieron los coeficientes de difusividad efectiva y de intercambio de masa en términos dimensionales para $\varepsilon = 0.96$, $\varepsilon_\omega = 0.1$, $l = 8.8623 \times 10^{-5} \text{ m}$ como se resumen en la Tabla 4.3.

Tabla 4.3: Coeficientes dimensionales de difusividad efectiva e intercambio de masa intrapartícula estimadas a partir de una celda unitaria simple.

Coeficiente	Valor(m^2/h)	Coeficiente	Valor(m^2/h)	Coeficiente	Valor(m/h)
$D_{X\gamma\gamma}$	0.2908×10^{-5}	$D_{G\gamma\gamma}$	0.2614×10^{-5}	$A_{X\gamma}$	-3.4399×10^3
$D_{X\gamma\omega}$	0.0873×10^{-6}	$D_{G\gamma\omega}$	0.0784×10^{-6}	$A_{X\omega}$	6.8099×10^3
$D_{X\omega\omega}$	0.2288×10^{-6}	$D_{G\omega\omega}$	0.2057×10^{-6}	$A_{G\gamma}$	-3.0924×10^3
$D_{X\omega\gamma}$	0.0873×10^{-6}	$D_{G\omega\gamma}$	0.0784×10^{-6}	$A_{G\omega}$	6.1220×10^3
$D_{PX\gamma\gamma}$	0.2922×10^{-5}	$D_{PE\gamma\gamma}$	0.3465×10^{-5}	$A_{PX\gamma}$	-3.4572×10^3
$D_{PX\gamma\omega}$	0.0877×10^{-6}	$D_{PE\gamma\omega}$	0.1041×10^{-6}	$A_{PX\omega}$	6.8443×10^3
$D_{PX\omega\omega}$	0.2295×10^{-6}	$D_{PE\omega\omega}$	0.2723×10^{-6}	$A_{PE\gamma}$	-4.1×10^3
$D_{PX\omega\gamma}$	0.0877×10^{-6}	$D_{PE\omega\gamma}$	0.1041×10^{-6}	$A_{PE\omega}$	8.1169×10^3

Estos coeficientes efectivos caracterizan el transporte de masa en la fase fluida y biopelícula, del interior del alginato de calcio. Además, permiten la estimación de coeficientes de masa externa ($K_{g,i}$) con base en la teoría de película (Pilkington *et al.*, 1998). La Tabla 4.3 resume los coeficientes de difusividad efectivas total ($D_{i,eff}$) y los de transferencia de masa externa. Los coeficientes de difusividad efectiva total, se obtuvieron al sumar los coeficientes efectivos individuales (Ec. (3.12)), desarrollo que se obtiene mediante el modelo de una ecuación bajo la suposición de equilibrio másico local y que es análogo al MC (Orgogozo *et al.*, 2009; Wood *et al.*, 2011; Davit *et al.*, 2010).

Como se muestra en la Tabla 4.4, los coeficientes de difusividad efectiva y los de transferencia de masa externa obtenidos en este trabajo son muy cercanos a los reportados por Dorantes-Landa *et al.*, (2021), pero también son consistentes con otros reportes para los coeficientes de difusividad efectiva de etanol y glucosa en alginato de calcio (Žerajić *et al.*, 2008, Axelsson y Persson, 1988; Vicente *et al.*, 1998; Oyaas *et al.*, 1995). El uso de correlaciones empíricas brinda una aproximación de los coeficientes de transporte, sin embargo, su aplicación se limita a situaciones genéricas, que no toman en cuenta las características de la microescala

Tabla 4.4: Comparación de los coeficientes de difusividad efectiva total ($D_{i,eff}$) y de transferencia de masa externa ($K_{g,i}$).

Especie	Este trabajo		Dorantes-Landa <i>et al.</i> , 2021	
	$D_{i,eff}(m^2/h)$	$K_{g,i}(m/h)$	$D_{i,eff}(m^2/h)$	$K_{g,i}(m/h)$
<i>Xilosa</i>	3.31×10^{-6}	0.0012	3.42×10^{-6}	0.00126
<i>Xilitol</i>	3.33×10^{-6}	0.0012	3.44×10^{-6}	0.00127
<i>Glucosa</i>	2.97×10^{-6}	0.0011	3.08×10^{-6}	0.00114
<i>Etanol</i>	3.94×10^{-6}	0.0015	4.08×10^{-6}	0.00151

relacionadas al medio de inmovilización y que influyen sobre los coeficientes efectivos. Un recurso menos restrictivo es la estimación de los coeficientes de transporte empleando celdas unitarias representativas, como el presente trabajo, considerando elementos básicos del medio poroso sin restringirse a geometrías particulares para caracterizar el medio poroso (Davit *et al.*, 2013; Cherblanc *et al.*, 2007).

4.4.2. Estimación de parámetros cinéticos

Para resolver el M2E dimensional de la partícula de inmovilización acoplado al reactor también fue necesario la estimación de los parámetros cinéticos, los cuales se comparan con otros trabajos en la Tabla 4.5.

Se observó que la tasa específica de crecimiento de biomasa, asociada al consumo de xilosa ($\mu_{max,X}$) y glucosa ($\mu_{max,G}$), son menores a los reportados por Dorantes-Landa *et al.*, (2021), no obstante, se ubican dentro del rango de valores reportados por otros trabajos al respecto del caso de estudio. De las constantes de saturación ($K_{S,X}$ y $K_{S,G}$) se obtuvieron valores entre el rango de magnitudes reportados previamente. En cuanto a los coeficientes de rendimiento, los valores relativos a los coeficientes de biomasa ($Y_{B/X}$ y $Y_{B/G}$) mostraron consistencia frente a los re-

Tabla 4.5: Parámetros cinéticos estimados en este trabajo y comparación con la literatura.

Parámetro	Este Trabajo	Calculado	Dorantes-Landa	Mohamad	Aranda-Barradas
$\mu_{max,X}(h^{-1})$	0.0691	-	0.3256	0.08 – 0.15	0.104 – 0.132
$\mu_{max,G}(h^{-1})$	0.1273	-	0.793	-	-
$K_{S,X}(g/L)$	21.0854	-	11.4449	50	-
$K_{S,G}(g/L)$	9.4490	-	5.05	-	-
$Y_{B/X}(g/g)$	0.0859	0.0798	0.0431	0.06 – 0.08	0.081 – 0.131
$Y_{B/G}(g/g)$	0.0346	0.4239	0.0262	-	
$Y_{PX/X}(g/g)$	0.4447	0.3888	0.433	0.27 – 0.4	0.329 – 0.657
$Y_{PE/G}(g/g)$	0.7472	0.8477	0.7031	-	-
$K_I(g/L)$	-	-	0.2982	-	-

portes, manteniendo magnitudes menores a $0.1g/g$. Mientras que las coeficientes de rendimiento de los productos ($Y_{PX/X}$ y $Y_{PE/G}$) fueron superiores a $0.1g/g$, similares a las cantidades calculadas de manera tradicional y por otros reportes. El coeficiente de rendimiento de etanol fue mayor que el de xilitol, lo cual también se identificó en el reporte de Dorantes-Landa *et al.*, (2021).

Es importante comentar que las variaciones en las magnitudes de los parámetros cinéticos se debe a las incertidumbres y la sensibilidad de éstos relativa a las condiciones iniciales $\left(\frac{\langle C_{X,R0} \rangle^\gamma}{\langle C_{B,\omega0} \rangle}, \frac{\langle C_{G,R0} \rangle^\gamma}{\langle C_{B,\omega0} \rangle}\right)$, donde diferentes grupos de parámetros describen el proceso de fermentación relativa a diferentes condiciones iniciales de sustrato y biomasa. Esto dificulta la estimación de los coeficientes cinéticos intrínsecos que requieren de la examinación para un amplio rango de condiciones o bajo relaciones de sustrato-biomasa altos (Liu y Zachara, 2001; Chambon *et al.*, 2013).

4.4.3. Simulación dimensional del M2E acoplado al modelo del reactor

El M2E dimensional de la partícula de inmovilización acoplado al reactor por lotes se resolvió con los coeficientes efectivos de la Tabla 4.3 y los parámetros cinéticos de la Tabla 4.5. La simulación del transporte-reacción de xilosa, xilitol, glucosa, etanol y biomasa en el interior del alginato de calcio se muestran en la Figura 4.18, Figura 4.19 y Figura 4.20, respectivamente.

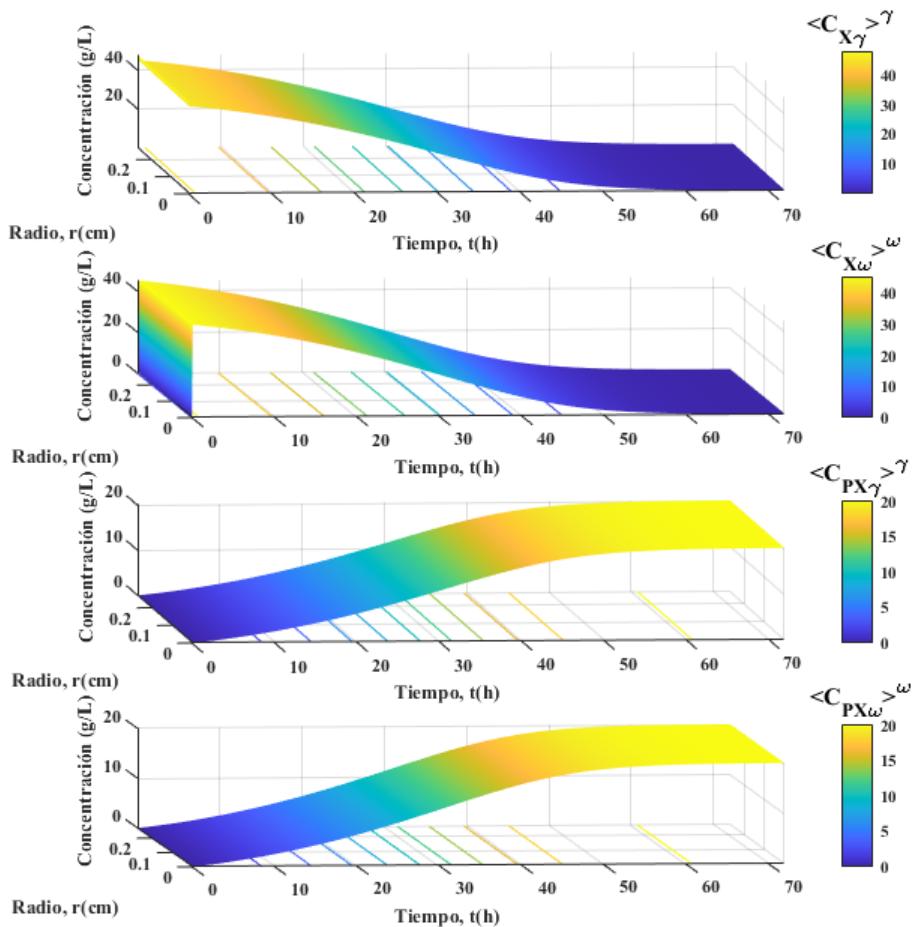


Figura 4.18: Simulación del M2E dimensional para el transporte de: a)Xilosa - Fase γ , b)Xilosa - Fase ω , c)Xilitol - Fase γ y d)Xilitol - Fase ω .

De la Figura 4.18, Figura 4.19 y Figura 4.20 se observa que para este caso de estudio, con perlas de alginato de calcio de radio $r = 0.27\text{cm}$, las limitaciones

del transporte de masa son mínimas, ya que no se observaron distribuciones radiales de los sustratos, productos y de la biomasa, desde la frontera ($R = 0.27\text{cm}$) hasta el centro ($r = 0\text{cm}$). Este resultado puede ser consecuencia de la alta porosidad ($\varepsilon = 0.96$) del alginato como medio de inmovilización y los relativamente altos, coeficientes de difusividad (Chen *et al.*, 2015).

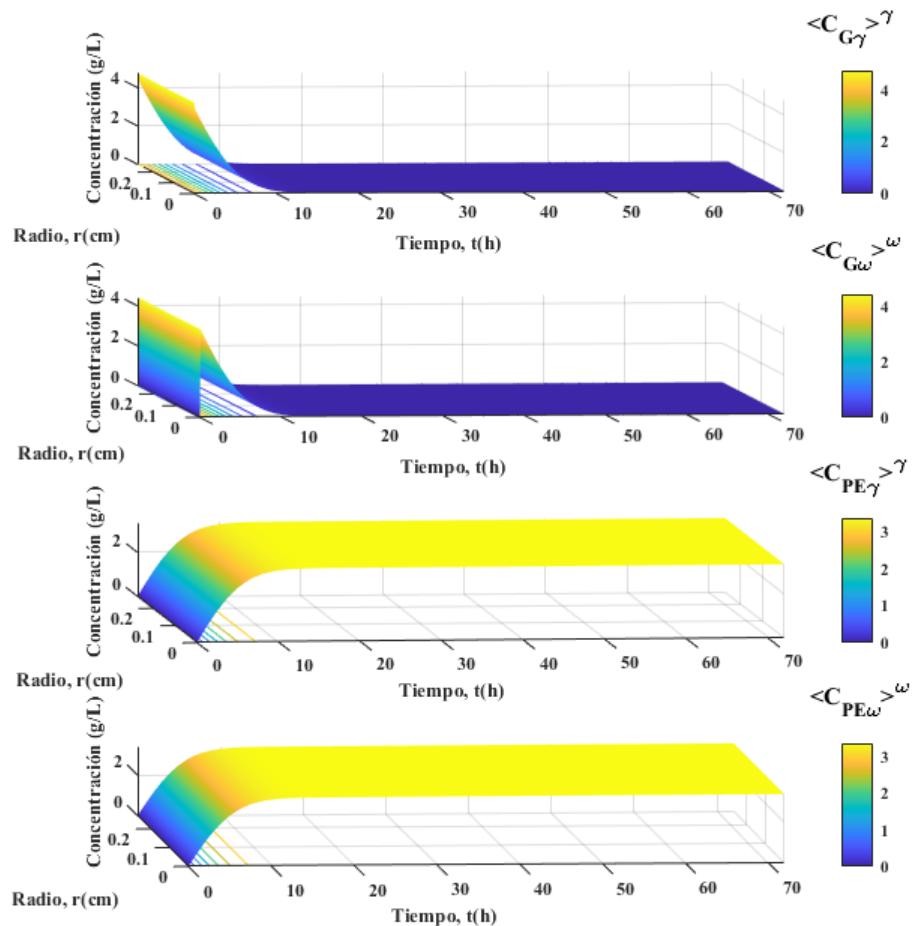


Figura 4.19: Simulación del M2E dimensional para el transporte de: a)Glucosa - Fase γ , b)Glucosa- Fase ω , c)Etanol - Fase γ y d)Etanol - Fase ω .

Las distribuciones mostradas para las especies de este estudio fueron análogos a las predicciones de Kobayashi y Nakamura, (2004), quienes modelaron la fermentación alcohólica por lotes y en continuo, a partir de almidón con *S. cerevisiae* encapsulada en alginato de calcio de $0.2 - 0.4\text{cm}$ de radio. Sus predicciones mostraron ligeras variaciones radiales para el almidón, mientras que el etanol y la biomasa mostraron perfiles de concentración uniformes con el radio de alginato. Destacan

que por la alta difusividad efectiva de etanol, su concentración en el perla fue similar a las concentraciones experimentales del reactor.

Por otro lado, los resultados contrastan con las predicciones del modelo empírico de Konti *et al.*, (2016), para la degradación y transporte de 3-Cloro-1,2-propanodiol con *Pseudomonas putida* inmoviliza en perlas de alginato de calcio ($r = 0.23\text{cm}$) en un reactor continuo de tanque agitado ($16L$), ya que el 3-Cloro-1,2-propanodiol mostró distribuciones radiales con bajas concentraciones en el radio de la partícula. Los autores destacan que la velocidad de degradación del componente fue superior a su transporte por difusión, limitando el transporte hasta el centro del alginato, lo que corroboró con la magnitud del módulo de Thiele de $\phi_{Fenol} = 2.5$. En el caso de la fermentación de xilitol, los valores del módulo de Thiele resultaron ser de $\phi_X = 0.39$ y $\phi_G = 0.55$, lo que evidencia que el transporte por difusión es superior al proceso de reacción, dando lugar a distribuciones radiales uniformes.

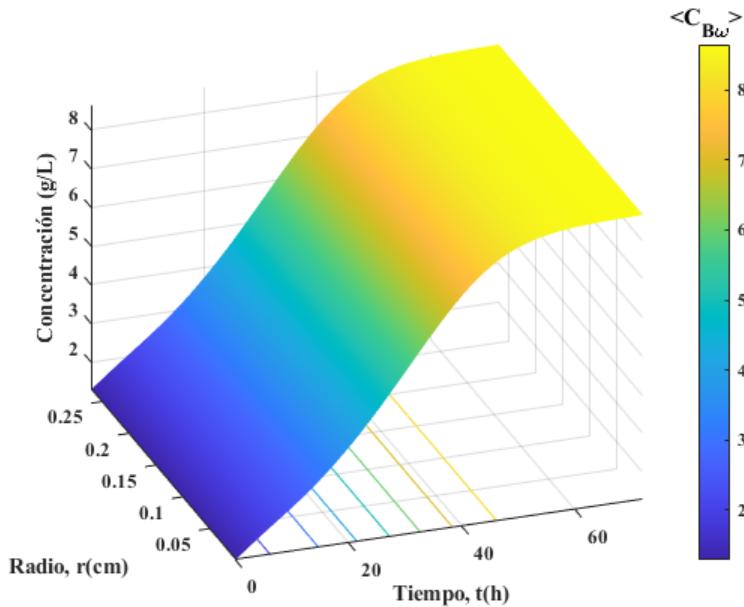


Figura 4.20: Concentración superficial de biomasa en alginato de calcio.

La Figura 4.20 muestra las concentraciones superficiales (por unidad de volumen de alginato) de biomasa, que mantienen concentraciones uniformes a lo largo del radio. Aunque no se incluyó el modelado del proceso de transporte de masa, sus

invariaciones radiales son consecuencia del eficiente transporte de sustratos hasta el centro de la partícula. De acuerdo con el reporte experimental de Carvalho *et al.*, (2002), las concentraciones superficiales de biomasa variaron de 1.3g/L a 3.58g/L en un intervalo de 0 a 72h. No obstante, el modelo desarrollado alcanza valores superiores a 4g/L durante las primeras 20h y una concentración superior a 8g/L al final del proceso. Probablemente las discrepancias sean consecuencias de las consideraciones realizadas en el modelo de biomasa, debido a que no se contempla el transporte de masa de las células hacia el medio libre de fermentación que sí se ha observado de manera experimental, por lo que el modelo sobreestima su concentración (Pérez-Bibbins *et al.*, 2013; Da Cunha *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2005).

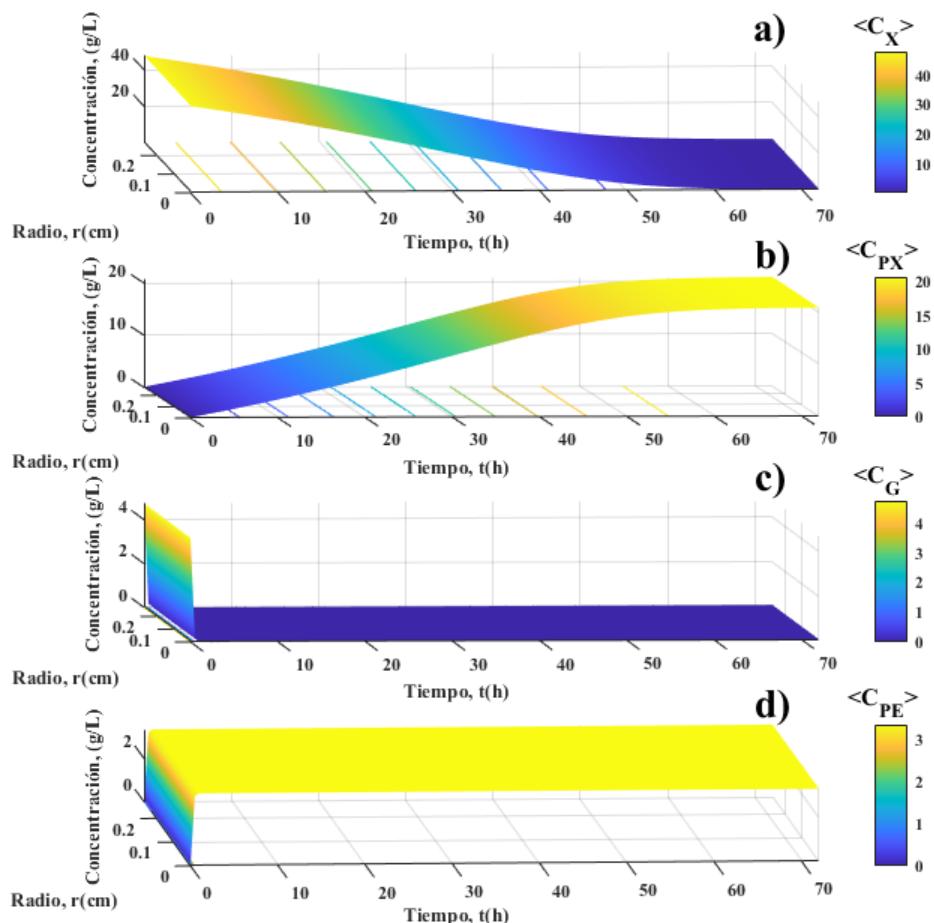


Figura 4.21: Simulación del MC dimensional para el transporte de: a)Xilosa, b)Xilitol, c)Glucosa y d)Etanol.

Por otro lado, el MC acoplado al modelo del reactor se resolvió numéricamente. La Figura 4.21, presenta la simulación del proceso de reacción-transporte para la xilosa, glucosa, xilitol y etanol en las perlas de alginato. Este comportamiento fue similar a las del M2E, ya que no se observó una distribución radial de las concentraciones por los altos desempeños de transporte de masa. Respecto al comportamiento dinámico, la xilosa (4.21a) y el xilitol (4.21b) mostraron comportamientos similares a la solución del M2E. Sin embargo, en el comportamiento dinámico de la glucosa (4.21c) y etanol (Figura 4.21d) se identificó un cambio rápido y agresivo durante las primeras 2h del proceso, lo que no se evidenció en la solución del M2E (Figura 4.19).

Finalmente, se evaluaron las predicciones dinámicas del M2E y el MC acoplado al reactor por lotes para xilosa, glucosa, xilitol y etanol (Figura 4.22). Ambos modelos simulados mostraron magnitudes relativamente cercanas entre la concentración predicha en la partícula de inmovilizado y las del reactor, con ligeras variaciones por efecto de las resistencias al transporte de masa externa. Jia *et al.*, (2011) evaluaron la degradación de fenol con *Candida tropicalis* inmovilizada en perlas de alginato, a través de un estudio experimental y mediante un modelo convencional, donde observaron casi las mismas concentraciones de fenol en el reactor y en la partículas de inmovilizado, es decir, bajas resistencias al transporte de masa interno. Sin embargo, asumen que los coeficientes efectivos son iguales a los coeficientes moleculares y no consideran los efectos de la biomasa inmovilizada que da lugar a la biopelícula, afectando el transporte, lo que puede conducir a predicciones no fiables del transporte en partículas de inmovilización.

A partir de la Figura 4.22 y la Tabla 4.6) se puede observar que la solución del modelo del reactor acoplado a los modelos de la partículas predijeron estrechamente los datos experimentales, con altos coeficientes de correlación ($R^2 > 0.99$). Los perfiles dinámicos del M2E acoplados al reactor brindaron índices de error (MSE) ligeramente más pequeños que las predicciones a partir del MC. Aunque en general, el modelo convencional representó adecuadamente los datos experimentales, salvo

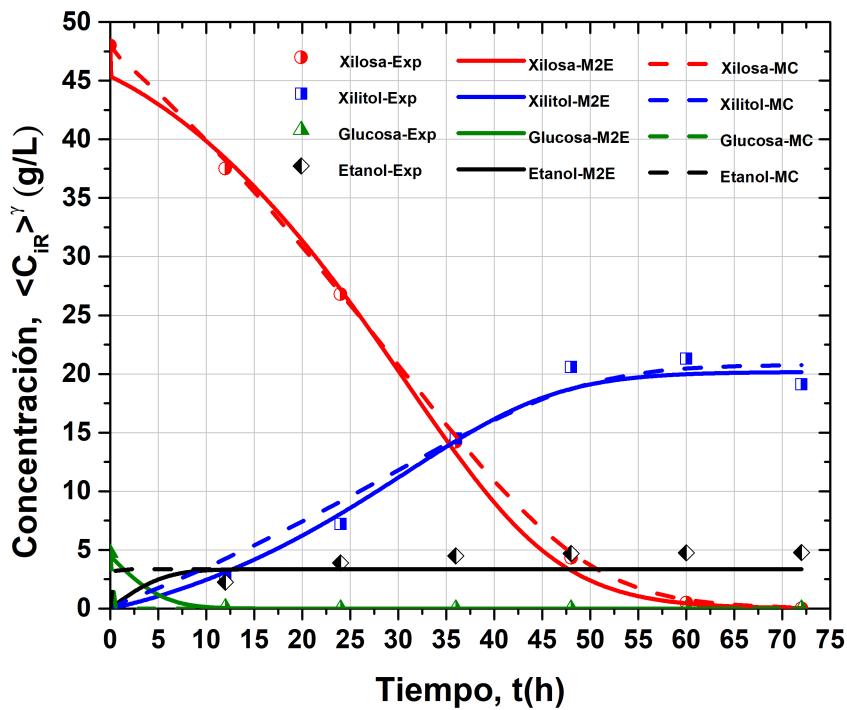


Figura 4.22: Dinámica de las concentraciones de sustratos y productos del reactor mediante el M2E (este trabajo) y el MC (Dorantes-Landa *et al.*,2021).

para los perfiles de glucosa y xilosa, que presentó un consumo y producción abrupto y rápido a diferencia del M2E. No obstante, la cercanía entre las predicciones del modelo y las determinaciones experimentales, posiblemente se deban a los ajustes paramétricos realizados para los parámetros cinéticos, que minimizan las diferencias entre el modelo y las determinaciones experimentales. Desde luego, un estudio exhaustivo debe realizarse para la determinación de éstos parámetros de manera intrínseca, para que sean representativos y no limiten la aplicación del modelo a condiciones de operación particulares.

Es importante ser claros en que el modelo desarrollado captura características de la microescala que permiten una mejor comprensión fenomenológica de los procesos de reacción-transporte en sistemas mediados por microorganismos, y en particular, en partículas de inmovilizado. Permite conocer la distribución espacio-

Tabla 4.6: Estimación del coeficiente de determinación y el error cuadrático medio (MSE) para las simulaciones del reactor.

Especie	Este trabajo		Dorantes-Landa <i>et al.</i> , 2021	
	R^2	MSE	R^2	MSE
<i>Xilosa</i>	0.99	0.4335	0.99	0.1450
<i>Xilitol</i>	0.99	1.0483	0.98	1.8799
<i>Glucosa</i>	0.99	0.0002	0.99	0.0011
<i>Etanol</i>	0.87	1.2120	0.86	1.2418

temporal de sustratos y productos en partículas de inmovilizado, donde no es posible obtener determinaciones experimentales. Sin embargo, se consiente de las limitantes del modelo desarrollado, ya que la biopelícula puede contribuir en las heterogeneidades del medio poroso haciendo que las propiedades de transporte, dependan de la posición y/o del tiempo del proceso (por las variaciones dinámicas de la película). Lo que influye en las predicciones de transporte de masa interno, que pueden desviarse de las concentraciones reales cuando la biomasa sea alta. Además, ya que se asumió que el transporte por difusión es limitante con respecto a al transporte convectivo, el modelo M2E resulta útil solo en situaciones de baja velocidades de flujo ($Pe \ll 1$), puesto que en caso contrario, los coeficientes de transporte no podrían capturar los fenómenos asociados al proceso de dispersión.

Pese tales limitaciones, el M2E da lugar a un estudio generalizado del transporte de masa interna en sistemas de inmovilización celular. Y resulta útil para la estimación teórica de los coeficientes efectivos de transporte de masa que frecuentemente se ajustan, proponen o determinan experimentalmente. Además, si bien, el presente desarrollo condujo a un elaborado sistema de ecuaciones diferenciales que modelan el proceso y que pueden reducir la practicidad del estudio de fermentación con microorganismos inmovilizados, hoy en día con el uso de herramientas numéricas, la solución puede agilizarse y con ello, mejorar la comprensión del transporte

de masa interno y externo de estos procesos. Esto resulta en una herramienta poderosa para evaluar los procesos de reacción-transporte desde el punto de vista de la microescala y bajo diferentes condiciones de fermentación. Asimismo, permite evaluar tamaños y características del material inmovilizador, así como la evaluación de procesos en continuo para diferentes tasas de dilución a fin de auxiliar los estudios experimentales (Jia *et al.*, 2011; Basak *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2013).

Capítulo 5

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se desarrolló un modelo de medio efectivo para describir el proceso de reacción-transporte en la fermentación de xilitol con microorganismos inmovilizados, a partir de la técnica de escalamiento espacial del promedio volumétrico. Con ello, se derivó un modelo de 2 ecuaciones (M2E) para describir el transporte de masa y la fermentación para una especie y mediante la solución de un problema de valor en la frontera se estimaron los coeficientes efectivos del modelo, así como los los parámetros cinéticos mediante un ajuste paramétrico. La validación del M2E se realizó de forma adimensional, empleando simulaciones a escala de poro (PSS), y de manera dimensional con datos experimentales reportados en la literatura, obteniendo altos coeficientes de correlación ($R^2 > 0.99$). Las principales conclusiones del trabajo se enuncian a continuación:

- El modelo de la fermentación a la microescala se estableció para las especies representativas de hidrolizados lignocelulósicos detoxificados, considerando

una fase fluida y una fase biopelícula a nivel del poro-biopelícula (Escala II) en las que ocurre transporte de masa por difusión y reacción.

- El modelo de medio efectivo generalizado consistió en dos ecuaciones por especie (modelo de no equilibrio o M2E) y pudo adaptarse para la descripción macroscópica de la reacción y transporte de xilosa, glucosa, xitol y etanol en partículas de inmovilización celular.
- La solución de los problemas de valor a la frontera en una celda unitaria simple permitió la estimación de los coeficientes efectivos tomando en cuenta características esenciales como la porosidad (ε), difusividades moleculares ($D_{i\gamma}$, $D_{i\omega}$) y fracción de la biopelícula (ε_ω), sin requerir del conocimiento preciso del medio poroso. No obstante, una mejora cuantitativa de los coeficientes puede lograrse al reestructurar la celda unitaria mediante micrografías de la partícula de inmovilizado.
- La PSS demostró que los coeficientes efectivos obtenidos a partir del desarrollo del promedio volumétrico, capturan detalles de la microescala que son útiles para la predicción adecuada mediante modelos por escalamiento (M2E). A diferencia de los MC que sobreestiman o subestiman los fenómenos de reacción y transporte ya que sus coeficientes efectivos se obtienen por correlaciones que son solo útiles bajo ciertas condiciones, además de omitir la formación de la biopelícula.
- El M2E acoplado al reactor logró simular las mediciones experimentales del medio libre, lo que permite evaluar la influencia de transporte de masa externo e interno. Este acoplamiento resulta útil para el estudio de condiciones de operación, diseños del medio inmovilizador y evaluaciones de operaciones en continuo.

5.1. PERSPECTIVAS

Para continuar con la investigación y contribuir en la evaluación y mejora del proceso de fermentación de xilitol se proponen algunas perspectivas:

- Establecer un diseño experimental para la producción de xilitol con levadura inmovilizada a fin de obtener determinaciones experimentales que permitan validar el modelo matemático con datos recientes.
- Determinar los parámetros cinéticos intrínsecos mediante el desarrollo experimental y controlado de la fermentación de xilitol en medio libre.
- Desarrollar un modelo de medio efectivo mediante promedio volumétrico considerando las interfasas dinámicas o mediante modelos de difusión anómala debido al crecimiento de la biopelícula, con la finalidad de capturar las heterogeneidades del medio poroso.
- Considerar el transporte de masa de la biomasa celular y determinar el coeficiente de transporte molecular (mobilidad) de las levaduras en la partícula de inmovilizado, así como considerar el crecimiento de biomasa y fermentación en el medio libre.
- Estimar los coeficientes efectivos de transporte de masa considerando celdas unitarias de geometrías complejas o micrografías, así como celdas en 3D para mejorar la predicción.

REFERENCIAS

Aguiar, W.B., Faria, L.F., Couto, M., Araujo, O.Q. y Pereira, N. (2002). Growth model and prediction of oxygen transfer rate for xylitol production from D-xylose by *C. guillermondii*. *Biochemical Engineering Journal*, 12, 49-59.

Aguilar-Madera, C.G., Cazarez-Candia, O. y Valdes-Parada, F.J. (2017). Volume averaged equation for mass transport and reaction for in-situ combustion. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. Doi: 10.1515/ijcre-2017-012

Ahuja, V., Macho, M., Ewe, D., Singh, M., Saha, S. y Saurav, K. (2020). Biological and pharmacological potential of xylitol: A molecular insight of unique metabolism. *Foods*, 9.

Albuquerque, T., Da Silva, I., De MacEdo, G. y Rocha, M. (2014). Biotechnological production of xilitol from lignocellulosic wastes: A review. *Process Biochemistry*, 49 (11), 1779-1789.

Al-Muftah, A. y Abu-Reesh, I. (2005). Effect of simultaneous internal and external mass transfer and product inhibition on immobilized enzyme-catalyzed reactor. *Bio-*

chemical Engineering Journal, 27(2), 167-178.

Al-Amshawee, S., Yunus, M., Vo., D. y Tran, N. (2020). Biocarriers for biofilm immobilization in wastewater. *Environmental Chemistry Letters*, 18 (6), 1925-1945.

Alshibani, N., Shalabi, M., AlMugbel, K, AlSaqr, E., AlFarraj, N. y Allam, E. (2022). Xylitol content and acid production of chewing gums available in the markets of Saudi Arabia. *Saudi Dental Journal*, 34 (2), 121-128.

Aranda-Barradas, J.S., Garibay-Orijel, C., Badillo-Corona, J.A. y Salgado-Manjarrez, E. (2010). A stoichiometric analysis of biological xylitol production. *Biochemical Engineering Journal*, 50, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2009.10.023>

Arrizon, J., Mateos, J., Sandoval, G., Aguilar, B., Solis, J. y Aguilar, M. (2012). Bioethanol and xylitol production from different lignocellulosic hydrolysates by sequential fermentation. *Journal of Food Process Engineering*, 35(3), 437-454.

Axelsson, A. y Persson, B. (1988). Determination of effective diffusion coefficients in calcium alginate gel plates with varying yeast cell content. *The Humana Press Inc.*

Bahar, T., Golfier, F., Oltéan, C. y Benioug, M. (2016). An Upscaled Model for Bio-Enhanced NAPL Dissolution in Porous Media. *Transport in porous media*, 113 (3), 653-693.

Banerjee, I., Modak, J., Bandopadhyay, K., Das., D. y Maiti, B. (2001). Mathematical model for evaluation of mass transfer limitation in phenol biodegradation by immobilized *pseudomonas putida*. *Journal of Biotechnology*, 87, 211-223.

Basak, B., Bhunia, B. y Dey, A. (2014). Studies on the potential use of sugarcane bagasse as carrier matrix for immobilization of *Candida tropicalis* PHB5 for phenol biodegradation. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 93, 107-117.

Battiato, I., Ferrero, V.P., O'Malley, D., Miller, C. Takhar, P. Valdés-Parada, F. y Wood,

B. (2019). Theory and applications of macroscale models in porous media. *Transport in porous media*, 130(1), 5-76.

Bazhlekov, I. y Bazhlekova, E. (2021). Fractional derivative modeling of bioreaction-diffusion processes. *AIP Conference Proceedings*. <https://doi.org/10.1063/5.0041611>

Branco, R.F., Santos, J.C., Murakami, L.Y, Mussatto, S.I., Dragone, G. y Silva, S. (2007). Xylitol production in a bubble column bioreactor: Influence of the aeration rate and immobilized system concentration. *Process Biochemistry*, 42, 258-262. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2006.07.010>

Branco, R., dos Santos, J., Sarrouh, B., Rivaldi, J., Pessoa A. y da Silva. (2009). Profiles of xylose reductase, xylitol dehydrogenase and xylitol production under different oxygen transfer volumetric coefficient. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 84(3), 326-330.

Bradford, S., Torkzaban, S. y Simunek, J. (2011). Modeling colloid transport and retention in saturated porous media under unfavorable attachment conditions. *Water Resources Research*, 47 (10).

Brown, J. y McShane, M. (2006). Modeling of spherical fluorescent glucose micro-sensor systems: Desing of enzymatic smart tattos. *Biosensors and bioelectronics*, 21(9), 1760-1769.

Cabije, A., Agapay, R. y Tampus, M. (2009). Carbon-nitrogen-phosphorus removal and biofilm growth characteristics in an integrated wastewater treatment system involving a rotating biological contactor. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 735-743.

Carvalho, W., Silva, S., Converti, A. y Vitolo, M. (2002). Metabolic behavior of immobilized candida guilliermondii cells during batch xylitol production from sugarcane bagasse acid. *Biotechnology and Bioengineering*, 79(2), 165-169.

Carvalho, W., Santos, J., Canilha, L., Almeida, J., Felipe, M., Mancilha, I. y Silva, S. (2004). An estudy on xilitol production from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate by Ca-alginate entrapped cells in a stirred tank reactor. *Process Biochemistry*, 39 (12), 2135-2141.

Carvalho, W., Santos, J., Canilla, L., Silva, S., Perego, P. y Converti, A. (2005). Xylitol production from sugarcane bagasse hydrolysate: Metabolic behaviour of *Candida guilliermondii* cells entrapped in Ca-alginate. *Biochemical Engineering Journal*, 25 (1), 25-31.

Cavalheiro, M. y Teixeira, M. (2018). *Candida* Biofilms: Threats, challenges and promising. *Frontiers in Medicine*, 5.

Chai, Y., Mei, L., Lin, D. y Yao, S. (2004). Diffusion coefficients in intrahollow calcium alginate microcapsules. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 49 (3), 475-478.

Chandran, P. y Das, N. (2011). Degradation of diesel oil by immobilized *Candida Tropicalis* and biofilm formed on gravels. *Biodegradation*, 22 (6), 1181-1189.

Chapra, S. y Canale, R. (2007). *Métodos numéricos para ingenieros*. McGraw-Hill Interamericana: México.

Chen, C., Ke, C., Yen, K., Hsieh, H., Sun, J. y Lin, F. (2015). 3D porous calcium-alginate scaffolds cell culture system improved human osteoblast cell clusters for cell therapy. *Theranostics*, 5(6), 643-655.

Chen, D., Fang, J., Shao, Q., Ye, J., Ouyang, D. y Chen, J. (2013). Biodegradation of tetrahydrofuran by *Pseudomonas oleovorans* DT4 immobilized in calcium alginate beads impregnated with activated carbon fiber: Mass transfer effect and continuous treatment. *Bioresource Technology*, 139, 87-93.

Chen, K., Wu, J., Yang, W. y Hwang, S. (2003). Evaluation of effective diffusion coefficient and intrinsic kinetic parameters on azo dye biodegradation using PVA-

- immobilized cell beads. *Biotechnology and Bioengineering*, 83(7), 821-832.
- Chung, T., Tseng, H. y Juang, R. (2003). Mass transfer effect and intermediate detection for phenol degradation in immobilized *Pseudomonas putida* systems. *Process Biochemistry*, 38(10), 1497-1507.
- Da Cunha, M.A.A., Converti, A., Santos, J.C., Ferreira, S.T.S. y Silva, S.S. (2009). PVA-Hydrogel Entrapped *Candida Guilliermondii* for xylitol production from sugarcane hemicellulose hydrolysate. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 157, 527-537.
- Dalli, S.S., Silva, S.S., Upadhyay, B.K. y Rakshit, S. K. (2017). Enhanced production of xylitol from poplar wood hydrolysates through a sustainable process using immobilized new strain *Candida tropicalis* UFMG BX 12-a. *Applied Biochemistry Biotechnology*, 182, 1053-1064.
- Damayanti, A., Kumoro, A. y Bahlawan, Z. (2021). Review Calcium Alginate Beads as Immobilizing Matrix of Functional Cells: Extrusion Dripping Method, Characteristics and Application. *IOP Conference series: Materials Science and Engineering*, 1053 (1).
- Dávila, J., Rosenberg, M. y Cardona, C. (2016). A biorefinery approach for the production of xylitol, ethanol and polyhydroxybutyrate from brewer's spent grain. *AIMS Agriculture and Food*, 1(1), 52-66.
- Davit, Y., Quintard, M. y Debenest, G. (2010a). Equivalence between volumen averaging and moments matching techniques for mass transport models in porous media. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 53, 4985-4993.
- Davit, Y., Debenest, G., Wood, B. y Quintard, M. (2010b). Modeling nonequilibrium mass transport in biological reactive porous media. *Advances in water resources*, 33, 1075-1093. <http://dx.doi.org/10.1016/j.advwatres.2010.06.013>
- Davit, Y., Iltis, G., Debenest, G., Veran-Tissoires, S., Wildenschmid, D., Gerino, M. y

Quintard, M. (2011). Imaging biofilm in porous media using X-ray computed microtomography. *Journal of Microscopy*, 242 (1), 15-25.

Davit, Y., Byrne, H., Orborne, J., Pitt-Francis, J., Gavaghan, D. y Quintard, M. (2013). Hydrodynamic dispersion within porous biofilms. *Physycal Review E- Statistical, Non-linear and Soft Matter Physics*, 87(1). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevE.87.012718>

Dasgupta, D. Bandhu, S., Adhikari, D. y Ghosh, D. (2017). Challenges and prospects of xylitol production with whol cell-biocatalysis: A review. *Microbiological Research*, 197, 9-21.

Deen, N., Peters, E., Padding, J. y Kuipers, J. (2014). Review of direct numerical simulation of fluid-particles mass, momemtum and heat transfer in dense gas-solid flows, 116, 710-724. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2014.05.039>

Deng, L., Tang, Y. y Liu, Y. (2014). Detoxification of corncob acid hydrolysate with SAA pretreatment and xylitol production by immobilized *Candida Tropicalis*. *Scientific World Journal*. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/214632>

Delgado-Arcano, Y., Valdaña-García, O.D., Wagner-Alves, C. y Magalhaes-Pontes, L.A. (2018). Xylitol: A review on the progress and challenges of its production by chemical route. *Catalysis Today*. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.07.060>

Ding, X. y Xia, L. (2006). Effect of aeration rate on production of xylitol from corncob hemicellulose hydrolysate. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 133.

Dorantes-Landa, D., Cocotle-Ronzon, Y., Morales-Cabrera, M.A., Hernández-Martínez, E. (2020). Modeling of the xylitol production from sugarcane bagasse by immobilized cells. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 95, 1936-1945. DOI 10.1002/jctb.6394

Dursun, A., y Tepe, O. (2005). Internal mass transfer effect on biodegadation of phenol by Ca-alginate immobilized *Ralstonia eutropha*. *Journal of Hazardous Materials*, 126k (1-3), 105-111.

Espinoza-Acosta, J.L. (2019). Biotechnological production of xylitol from agriculture waste. *Biotecnia*, 22(1), 126-134.

Faghri, A. y Zhang, Y. (2006). *Transport Phenomena in Multiphase Systems*. Elsevier: U.S.A.

Figueiredo-Faria, L., Gimenes, A., Nobrega, R. y Pereira, N. (2002). Influence of oxygen availability on cell growth and xylitol production by *Candida guilliermondii*. (2002). *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 98 (100).

Fogler, S. (2008). *Elementos de ingeniería de las reacciones químicas*. (4 Ed.). Pearson Educación: México.

Fouad, B., Tresinari dos Santos, D. y Silverio da Silva, S. (2007). Biotechnological production of xylitol in three-phase fluidized bed bioreactor with immobilized yeast cells in Ca-alginate beads. *Biotechnology Journal*, 2, 759-763.

Froment, G., Bischoff, K. y De Wilde, J. (2011). *Chemical reactor analysis and design* (3 Ed.). The United States of America: John Wiley & Sons, Inc.

Furusaki, S. y Seki, M. (1985). Effect of intraparticle mass transfer resistance on reactivity of immobilized yeast cells. *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 18(5), 389-393.

Gabardo, S., Rech, R. y Ayub, M. (2011). Determination of lactose and ethanol diffusion coefficients in calcium alginate gel spheres: Predicting values to be used in immobilized bioreactors. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 56(5), 2305-2309.

Gabitto, J. y Tsouris, C. (2015). Volume averaging study of the capacitive deionization process in homogeneous porous media. *Transport in porous media*, 109(1), 61-80.

Golfier, F., Wood, B.D., Orgogozo, L., Quintard, M. y Buès, M. (2009). Biofilms in porous media: Development of macroscopic transport equations via volume averaging with closure for local mass equilibrium conditions. *Advances in Water Resources*, 32, 463-485.

Gray, W.G. (1975). A derivation of the equations for multi-phase transport. *Chemical Engineering Sciece*, 30(2), 229-233.

Grisales-Díaz, V. y Willis, M. (2019). Ethanol production using *Zymomonas mobilis*: Development of a kinetic model describing glucosa and xylose co-fermentation. *Biomass and Bioenergy*, 123, 41-50.

Gunes, B. (2021). A critical review on biofilm-based reactor systems for enhanced syngas fermentation processes. *Renewable and sustainable energy reviews*, 143.

Guimerà, X., Dorado, A., Bonsfills, A., Gabriel, G., Gabriel, D. y Gamisans, X. (2016). Dynamic characterization of external and internal mass transport in heterotrophic biofilms from microsensor measurements.

Ha, J., Engler, C. y Lee, S. (2008). Determination of diffusion coefficients and diffusion characteristics for chlorferon and diethylthiophosphate in Ca-alginate gel beads. *Biotechnology and Bioengineering*, 100 (4), 698-706.

Halder, A., Dhall, A. y Datta, A. (2011). Modeling transport in porous media with phase change: Applications to food processing. *Journal of Heat Transfer*, 133 (3).

Hossein, D., Tran, S. y Dehghan, H. (2021). Modeling of natural-gas diffusion in oil-saturated tight porous media. *Fuel*, 300.

Idris, A., Zain, N. y Suhaimi, M. (2008). Immobilization of Bake's yeast invertase in PVA-alginate matrix using innovative immobilization technique. *Process Biochemistry*, 43(4), 331-338.

Iliev, O., Lakdawala, Z., Nebler, K., Prill, T., Vutok, Y., Yang, Y. y Yao, J. (2017). On the pore-scale odeling and simulation of reactive transport in 3D geometries. *Mathematical Modelling and Analysis*. 22(5), 671-694.

Jakobsen, H.A. (2014). *Chemical Reactor Modeling. Multiphase Reactive Flows*. Norway: Springer.

Jia, X., Wen, J., Ji, T. y Jiang, Y. (2011). Modelling of phenol biodegradation by *Candida tropicalis* immobilised in alginate gel beads. *Canadian Journal of Chemical Engineering*, 89(6), 1566-1574.

Johnson, L. (2008). Microcolony and biofilm formation as a survival strategy for bacteria. *Journal of Theoretical Biology*, 251 (1), 24-34

Kasbawati, K., Mardawati, E., Samsir, R., Suhartini, S. y Kalondeng, A. (2022). An appropriate unstructured kinetic model describing the batch fermentation growth of *Debaryomyces hansenii* for xylitol production using hydrolysis of oil palm empty fruit bunch. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 36 (1), 462-471.

Kim, A. y Chen, H. (2006). Diffusive tortuosity factor of solid and soft cake layers: A random walk simulation approach. *Journal of Membrane Science*, 279(1-2), 129-139.

Kobayashi, F. y Nakamura, Y. (2004). Mathematical model of direct ethanol production from starch in immobilized recombinant yeast culture. *Biochemical Engineering Journal*, 21(1), 93-101.

Kone, T., Golfier, F., Orgogozo, L., Oltéan, C., Lefèvre, E., Block, J. C. and Buès, M.A. (2014). Impact of biofilm-induced heterogeneities on solute transport in porous media. *Water Resources Research*, 50 (11), 9103-9119.

Konti, A., Mamma, D., Hatzinikolaou, D. y Kekos, D. (2016). 3-Chloro-1,2-propanediol biodegradación by Ca-alginate immobilized *Pseudomonas putida* DSM 437 cells

applying different processes: mass transfer effects. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 39(10), 1597-1609.

Korgel, B., Rotem, A. y Monbouquette, H. (1992). Effective diffusivity of galactose in calcium alginate gels containing immobilized zyxwvu *Zymomonas mobilis*. *Biotechnol. Prog.*, 8(2), 111-117.

Kulov, N. y Gordeev, L. (2014). Mathematical modeling in chemical engineering and biotechnology. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*, 48 (3), 225-229.

Kumar, K., Singh, E. y Shrivastava, S. (2022). Microbial xylitol production. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106(3), 971-979.

Hernández-Pérez, A., Arruda, P. y Felipe, M. (2016). Sugarcane Straw as a feeds-tock for xylitol production by *Candida guilliermondii* FTI 20037. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47 (2), 489-496.

Hidayatullah, I., Makertihartha, I., Setiadi, T. y Kresnowati, M. (2021). Modelling based analysis and optimization of simultaneous saccharification and fermentation for the production of lignocellulosic-based xylitol. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, 16(4), 857-868.

Lasseux, D., Ahmadi, A., Cleis, X. y Garnier, J. (2004). A macroscopic model for species transport during in vitro tissue growth obtained by the volume averaging method. *Chemical Engineering Science*, 59, 1949-1964.

Lebeau, T., Jouenne, T. y Junter, G. (1998). Diffusion of sugars and alcohols through composite membrane structure immobilizing viable yeast cells. *Enzyme and Microbial Technology*, 22 (6), 434-438.

Liao, Q., Liu, D., Ye, D., Zhu, X. y Lee, D. (2011). Mathematical modeling of two-phase flow and transport in an immobilized cell photobioreactor. *International Journal of Hydrogen Energy*, 36(13), 13939-13948.

Lugo-Mendez, H.D., Valdés-Parada, F.J., Porter, M.L., Wood, B.D. y Ochoa- Tapia, J.A. (2015) Upscaling diffusion and nonlinear reactive mass transport in homogeneous porous media. *Transp Porous Med*, 107, 683-716. DOI 10.1007/s11242-015-0462-4

Lu, J., Peters, E. y Kuipers, J. (2020). Direct numerical simulation of mass transfer in bidisperse arrays of spheres. *AIChE Journal*, 66 (1).

Manjarres-Pinzón, K., Mendoza-Meza, D., Arias-Zabala, M., Correa-Londoño, G., Rodríguez-Sandoval, E. (2022). Effects of agitation rate and dissolved oxygen on xylose reductase activity during xylitol production at bioreactor scale. *Food Science and Technology*, (42). <https://doi.org/10.1590/fst.04221>

Marroquin de la Rosa, J., Morones-Escobar, R., Viveros-García, T. y Ochoa-Tapia, J. (2002). An analytic solution to the transient diffusion-reaction problem in particles dispersed in a slurry reactor. *Chemical Engineering Science*, 57, 1409-1417.

Mateo, S., Puentes, J.G., Moya, A.J. y Sanches, S. (2015). Ethanol and xylitol production by fermentation of acid hydrolysate from olive pruning with *Candida tropicalis* NBRC 0618. *Bioresource Technology*, 190, 1-6.

Mardawati, E., Trirakhmadi, A., Kresnowati, M. y Setiadi, T. (2017). Kinetic study on fermentation of xylose for the xylitol production. *JIITA*, (1), 1-6.

Martínez, E., Silva, S., Almeida, E., Silva, J., Solenzal, A. y Felipe, M. (2003). The influence of pH and dilution rate on continuous production of xylitol from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate by *C. guilliermondi*. *Process Biochemistry*, 38, 1677-1683.

Meakin, P. y Tartakovsky, A. (2009). Modeling and simulation of pore-scale multiphase fluid flow and reactive transport in fractured and porous media. *Reviews of Geophysics*, 47(3).

Melo, L. (2005). Biofilm physical structure, internal diffusivity and tortuosity. *Water Science & Technology*, 52(7), 77-84.

Mishra, P., Kumar, D., Kumar, J. y Abdel-Aty, A. (2022). Heat and mass transport analysis of chemically reacting cross diffusion convection in a couple stress fluid-saturated rotating porous medium with internal heat generation. *Information Sciences Letters*, 11 (5), 1717-1725.

Misra, S., Raghuvanshi, S. y Saxena, R. (2012). Fermentation behavior of and osmotolerant yeast *D. hansenii* for xylitol production. *Biotechnology Progress*, 28 (6), 1457-1465.

Misra, S., Raghuvanshi, S. y Saxena, R. (2013). Evaluation of corncob hemicellulosic hydrolysate for xylitol production by adapted strain of *Candida tropicalis*. *Carbohydrate Polymers*, 92(2), 1596-1601.

Mohamad, N.L., Mustapa, S.M., Norizna, M., Aslina, S. y Abdullah, N. (2016). Dynamic mathematical modelling of reaction kinetics for xylitol fermentation using *Candida tropicalis*. *Biochemical Engineering Journal*, 11, 10-17.

Mohamad, N., Mustapa, S., Mokhtar, M. (2015). Xylitol biological production: A review of recent studies. *Food Reviews International*, 31 (1), 74-89.

Moyne, C. (1997). Two-equation model for a diffusive process in porous media using the volume averaging method with an unsteady-state closure. *Advances in Water Resources*, 20, 63-76.

Morales-Zárate, E., Valdés-Parada, F.J., Goyeau, B. y Ochoa-Tapia, J.A. (2008). Diffusion and reaction in three-phase systems: Average transport equations and jump boundary conditions. *Chemical Engineering Journal*, 138, 307-332.

Ochoa-Tapia, J.A. (1995). El método del promedio volumétrico para el estudio en sistemas de varias componentes. *Revista Mexicana de Física*, 41(3), 451- 470.

Ormsby, R., Kastner, J.R. y Miller, J. (2012). Hemicellulose hydrolysis using solid acid catalysts generated from biochar. *Catalysis Today*, 190(1), 89-97.

Orgogozo, L., Golfier, F. y Buès, M. (2009). Upscaling of transport processes in porous media with biofilms in equilibrium and non-equilibrium conditions. *Applicable analysis: An International journal*, 88, 1579-1588.

Orgogozo, L., Golfier, F., Buès, M y Quintard, M. (2010). Upscaling of transport processes in porpus media with biofilms in non-equilibrium conditions. *Advances in water resources*, 33, 585-600.

Orgogozo, L., Golfier, F., Buès, M., Quintard, M y Koné, T. (2013). A dual-porosity theory for solute transport in biofilm-coated porous media. *Advances in Water Resources*, 62, 266-279

Oyaas, J., Storrpr, L., Svendsen, H. y Levine, D. (1995). The effective diffusion coefficient ad the distribution constant for small molecules in calcium-alginate gel beads. *Biotechnology and Bioengineering*, 47, 492-500.

Pajic-Ujakovic, I., Nedovic, V. y Bugarski, B. (2006). Nonlinear dynamics of brewing yeast cell growth in alginate micro-beads. *Materials Science Forum*, 519-524.

Pérez-Bibbins, B., Salgado, J.M., Torrado, A., Aguilar-Uscanga, M.G. y Domínguez, J.M. (2013). Culture parameters affecting xylitol production by Debaryomyces han-senii immobilized in alginate beads. *Process Biochemistry*, 48, 387-397.

Pérez-Bibbins, Torrado-Agrasar, A., Salgado, J.M., Mussato, S. y Domínguez, J.M. (2015). Xylitol production in immobilized cultures: a recent review. *Critical Reviews in Biotechnology*. DOI: 10.3109/07388551.2015.1004660

Peretz, S., Anghel, D., Vasilescu, E., Florea-Spiroiu, M., Stoian C., Zgherea, G. (2015). Synthesis, characterization and adsorption properties of alginate porous beads. *Polymer Bulletin*, 72 (12), 3169-3182.

Picard, C. Logette, S., Schrotter, J., Aimar, P y Remigy, J. (2012). Mass transfer in a membrane aerated biofilm. *Water Research*, 46, 4761-4769.

Pilkington, P., Margaritis, A., Mensour, M. y Margaritis, A. (1998). Mass transfer characteristics of immobilized cells used in fermentation processes. *Critical Reviews in Biotechnology*, 18(2), 237-255.

Ping, Y., Ling, H., Song, G. y Ge, J. (2013). Xylitol production from non-detoxified corncob hemicellulose acid hydrolysate by *Candida Tropicalis*. *Biochemical Engineering Journal*, 75, 89-91.

Porta, G.M., Riva, M. y Guadagnini, A. (2012). Upscaling solute transport in porous media in the presence of an irreversible bimolecular reaction. *Advances in Water Resources*, 35, 151-162.

Pourbakhtiar, A., Poulsen, T., Wilkinson, S., Bridge, J. (2017). Effect of wind turbulence on gas transport in porous media: experimental method and preliminary results. *European Journal of Soil Science*, 68 (1), 48-56.

Prakash, G., Varma, A., Prabhune, A., Shouche, Y. y Rao, M. (2011). Microbial production of xylitol from d-xylose and sugarcane bagasse hemicellulose using newly isolated thermotolerant yeast *Debaryomyces hansenii*. *Bioresource Tehcnology*, 102 (3), 3304-3308.

Qin, C. y Hassanizadeh, S. (2015). Solute mass exchange between water phase and biofilm for a single pore. *Transport in porous media*, 109(2), 255-278.

Qiu, T., Wang, Q., y Yang, C. (2017). Upscaling multicomponent transport in porous media with a linear reversible heterogeneous reaction. *Chemical Engineering Science*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2017.05.018>

Queiroz, S., Jofre, F., Mussatto y Felipe, M.A. (2022). Scaling up xylitol bioproduction: Challenges to achieve a profitable bioprocess. *Renewable and Sustainable Energy*

Reviews, 154. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111789>

Rafiqul, I.S. y Sakinah, A.M. (2013). Processes for the production of xylitol-A Review. *Food Reviews International*, 29, 127-156.

Ravi, R., Vinu, R. y Gummadi, S.N. (2017). *Coulson & Richardson's Chemical Engineering*. United Kingdom: Elsvier.

Rehman, S., Nadeem, M., Ahmad, F. y Mushtaq, Z. (2013). Biotechnological production of xylitol from banana peel and its impact on physicochemical properties of rusks. *J. Agr. Sci. Tech.*, 15, 747-756.

Renslow, R., Babauta, J., Majors, P., Beyenal, H. (2013). Diffusion in biofilms respiration on electrodes. *Energy and Environmental Science*, 6(2), 595-607.

Renslow, R., Majors, P., McLean, J., Fredrickson, J., Ahmed, B. y Beyenal, H. (2010). In situ effective diffusion coefficient profiles in live biofilms using pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance. *Biotechnology and Bioengineering*, 106(6), 928-937.

Rodríguez-Suárez, J., Butler, C., Gershenson, A. y Lau, B. (2020). Heterogeneous diffusion of polystyrene nanoparticles through an alginate matrix: The role of cross-linking and particle size. *Environmental science & technology*, 54(8), 5159-5166.

Roffel, B., y Betlem, B. (2006). *Process Dynamics and Control*. John Wiley & Sons Ltd.

Sablani, S., Datta, A., Shafiur, M. y Mujumdar, A. (2006). *Handbook of Food and Bioprocess Modeling Techniques*. Taylor & Francis Group: U.S.A.

Sakaki, K., Nozawa, T. y Furusaki, S. (1988). Effect of intraparticle diffusion in ethanol fermentation by immobilized *Zymomonas mobilis*. *Biotechnology and bioengineering*, 31, 603-603.

Sankaran, J., Tan, N., But, K., Cohen, Y., Rice, S. y Wohland, T. (2019). Single microcolony diffusion analysis in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *njp Biofilm and Microbiomes*, 5(1).

Santos, D.T., Sarroh, B.F., Rivaldi, J.D., Converti, A. y Silva, S.S. (2008). Use of sugarcane bagasse as built material for cell immobilization for xylitol production. *Journal of food engineering*, 86, 542-548

Santos, J. Mussato, S., Dragone, G., Converti, A., Silva, S. (2005). Evaluation of porous glass and zeolite as cells carriers for xylitol production from sugarcane bagasse hydrolysate. *Biochemical Engineering Journal*, 23 (1), 1-9.

Santos-Sánchez, R., Valdés-Parada, F. y Chirinoz, Y. (2016). Upscaling diffusion and reaction processes in multicellular systems considering different cell populations. *Chemical Engineering Science*, 142, 144-164.

Sarrouh, B.F. y Silva, S.S. (2008). Evaluation of the performance of a three-phase fluidized bed reactor with immobilized yeast cells for the biotechnological production of xylitol. *International journal of chemical reactor engineering*, 6(A75).

Sarrouh, B. y Silva, S.S. (2013). Repeated batch cell-immobilized system for the biotechnological production of xylitol as a renewable green sweetener. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 169, 2101-2110. DOI 10.1007/s12010-013-0127-0

Salgado, J., Rodríguez, N., Cortés, S. y Domínguez, J. (2012). Coupling two sizes of CSTR-type bioreactors for sequential lactic acid and xylitol production from hemicellulosic hydrolysates of vineshoot trimmings. *New biotechnology*, 29 (3), 421-427

Shankar, K., Kulkarni, N.S., Sajjanshetty, R., Jayalakshmi, S.K. y Sreeramulu, K. (2020). Co-production of xylitol and ethanol by the fermentation of the lignocellulosic hydrolysates of banana and water hyacinth leaves by individual yeast strains.

Silva, S.S., Mussato, S.I., Santos, J.C., Santos, D.T. y Polizel, J. (2007). Cell immobilization and xylitol production using sugarcane bagasse as raw material. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 141, 215-228.

Simkins, J., Stewart, P. y Seymour, J. (2018). Spatiotemporal mapping of oxygen in a microbially-impacted packed bed using ¹⁹F Nuclear magnetic resonance oximetry. *Journal of Magnetic Resonance*, 293, 123-133.

Sirisansaneeyakul, S., Chainoy, R., Vanichsriratana, W., Srinophakun, T. y Chisti, Y. (2009). Xylitol production by liquid emulsion membrane encapsulated yeast cells. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 84, 1218-1228. DOI 10.1002/jctb.2161

Sirisansaneeyakul, S., Wannawilai, S. y Chisti, Y. (2013). Repeated fed-batch production of xylitol by *Candida Magnoliae* TISTR 5663. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 88 (6), 1121-1129.

Soleimani, M., y Tabil, L. (2014). Evaluation of biocomposite-based supports for immobilized-cell xylitol production compared with a free-cell system. *Biochemical Engineering Journal*, 82, 166-173. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bej.2013.11.011>

Sutherland, I. (2001). The biofilm matrix- an immobilized but dynamic microbial environment. *TRENDS in Microbiology*, 9 (5).

Ulson, S.M.A., Lima, H., y Ulson, A.A. (2008). Modeling of liquid pollutant biodegradation process in a fluidized bed reactor with biofilm. *Separation, Purification, Technology*, 60, 162-173.

Swaroop, S., Silverio da Silva, S., Upadhyay, B.K. y Rakshit, B. (2017). Enhanced production of xylitol from poplar wood hydrolysates through a sustainable process using immobilized new strain *Candida tropicalis* UFMG BX 12-a. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 182, 1053-1064. DOI: 10.1007/s12010-016-2381-4

Souza, S., Branda, H. y Ulson, A. (2008). Modeling of liquid pollutant biodegradation process in a fluidized bed reactor with biofilm. *Separation and purification technology*, 60 (2), 162-173.

Srivani, K. y Pydi-Setty, Y. (2012). Parametric optimization of xylitol production from xylose by fermentation. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 7 (3).

Su, J., Chai, G., Wang, L., Cao, W., Gu, W., Chen, C. y Xu, X. (2019). Pore-scale direct numerical simulation of particle transport in porous media. *Chemical Engineering Science*, 199, 613-627.

Tang, Y., Valocchi, A. y Werth, C. (2015). A hybrid pore-scale and continuumscale model for solute diffusion, reaction, and biofilm development in porous media. *Water resources research*, 51, 1846-1859. doi:10.1002/2014WR016322

Tamburini, E., Costa, S. Marchettin M. y Pedrini, P. (2015). Optimized production of xylitol from xylose using a hyper-acidophilic *Candida tropicalis*. *Biomolecules*, 5 (3), 1979-1989.

Taylor, S.W. y Jaffé, M. (1990). Biofilm growth and related changes in the physical properties of a porous medium: 2. Permeability. *Water Resources Research*, 26(9), 2161-2169.

Teixiera, J.A., Mota, M. y Venâncio, A. (1994). Model identification and diffusion coefficients determination of glucose and malic acid in calcium alginate membranes. *The Chemical Engineering Journal*, 56, B9-B14.

Tizazu, B.Z., Roy, K., y Moholkar, V.S. (2018). Ultrasonic enhancement of xylitol production from sugarcane bagasse using immobilized *Candida tropocalis* MTCC 184. *Bioresource Technology*, 268, 247-258.

Tochampa, W., Sirisansaneeyakul, S., Vanichsriratana, W., Srinophakun, P., Bakker, H. y Chisti, Y. (2005). A model of xylitol production by the yeast *Candida mogii*.

Bioprocess Byosyst. Eng., 28, 175-183. DOI 10.1007/s00449-005-0025-0

Tomin, P. y Lunati, I. (2016). Investigating Darcy-scale assumptions by means of a multiphysics algorithm. *Advances in Water Resources*, 95, 80-91.

Valdés-Parada, F. y Álvarez-Ramírez, J. (2011a). A volumen averaging approach for asymmetric diffusion in porous media. *Journal of Chemical Physics*, 134 (20).

Valdés-Parada, F. y Álvarez-Ramírez, J. (2010). On the effective diffusivity under chemical reaction in porous media. *Chemical Engineering Science*, 65(13), 4100-4104.

Valdés-Parada, F., Porter, M. y Wood, B. (2011b). The role of tortuosity in upscaling. *Transport in porous media*, 88(1), 1-30.

Valdés-Parada, F.J., Ochoa-Tapia, J.A., Álvarez-Ramírez, J. (2006). Effective medium equation for fractional Cattaneo's diffusion and heterogeneous reaction in disordered porous media. *Physica A*, 369, 318-328. doi:10.1016/j.physa.2006.02.030

Valdes-Parada, F.J., Lasseux, D. y Whitaker, S. (2017). Diffusion and heterogenous reaction in porous media: The macroscale model revisited. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. DOI: 10.1515/ijcre-2017-0151

Vallejos, M., Chade, M., Mereles, E., Bengoechea, D., Brizuela, J., Felissia, F. y Area, M. (2016). Strategies of detoxification and fermentation for biotechnological production of xylitol from sugarcane bagasse. *Industrial Crops and Products*, 91, 161-169.

Vaz de Arruda, P., Dos Santos, J.C., de Cássia, R., da Silva, D.D., Yamakawa, C.K., de Moraes-Rocha, G.J., Júnior, J.N., da Cruz-Pradella, J.G., Vaz Rossell, C.E. y das Gracas, M. (2017). Scale up of xylitol production from sugarcane bagasse hemi-cellulosic hydrolysate by *Candida guilliermondii* FTI 20037. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 47, 297-302.

Venâncio, A. y Teixeira, J.A. (1997). Characterization of sugar diffusion coefficients in alginate membranes. *Biotechnology Techniques*, 11(3), 183-185.

Veras, H., Parachin, N. y Almeida, J. (2017). Comparative assessment of fermentative capacity of different xylose-consuming yeasts. *Microbial cell factories*, 16 (1)

Vicente, A.A., Dluhý, M., Ferreira, E.C., Mota, M. y Teixeira, J.A. (1998). Mass transfer properties of glucose and O_2 in *Saccharomyces cerevisiae* flocs. *Biochemical Engineering Journal*, 2, 35-43.

Von der Schulenburg, D., Pintelon T., Picioreanu, C. Van Loosdrecht, M. y Johns, M. (2009). Three-dimensional simulations of biofilm growth in porous media. *AIChE Journal*, 55(2), 494-504.

Wannawilai, S., Chisti, Y. y Sirisansaneeyakul, S. (2017). A model of furfural-inhibited growth and xylitol production by *Candida magnoliae* TISTR 5663. *Food and bioproducts processing*, 105, 129-140. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2017.07.002>

Wang, L., Wu, D., Tang, P., Fan, X. y Yuan, Q. (2012). Xylitol production from corncob hydrolysate using polyurethane foam with immobilized *Candida tropicalis*. *Carbohydrate Polymers*, 90 (2), 1106-1113.

West, T.P. (2021). Production by *Candida* species from hydrolysates of agricultural residues and grasses. *Fermentation*, 7, 243.

Westrin, B.A. y Axelsson, A. (1991). Diffusion in gels containing immobilized cells: A critical review. *Biotechnology and Bioengineering*, 38, 439-446.

Whitaker, S. (1999). The Method of Volume Averaging. Springer Science+Business Media Dordrecht: The United States of America.

Wood, B.D. y Whitaker, S. (2000). Multi-species diffusion and reaction in biofilms and cellular media. *Chemical Engineering Science*, 55, 3397-3418.

Wood, B.D., Radakovich, K. y Golfier, F. (2007). Effective reaction at a fluid-solid interface: Application to biotransformation in porous media. *Advances in water resources*, 30, 1630-1647.

Wood, B.D., Golfier, F., y Quintard, M. (2011). Dispersive transport in porous media with biofilms: local mass equilibrium in simple unit cells. *Int. J. Environment and Waste Management*, 7, 24-48.

Yang, C., Thovert, J.F. y Debenest, G. (2015). Upscaling of mass and thermal transport in porous media with heterogeneous combustion reactions. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 84, 862-875.

Yang, L., Peters, E., Fries, L., Harshe, Y., Kuipers, J. y Baltussen, M. (2020). Direct numerical simulation of mass transfer and mixing I complex two-phase systems using a coupled volume of fluid and immersed boundary method. *Chemical Engineering Science*, 5.

Yang, X., Scheibe, T., Richmond, M., Perkins, W., Vogt, W., Codd, S., Seymour, J. y McKinley, M. (2013). Direct numerical simulation of pore-scale flow in a bead pack: Comparison with magnetic resonance imaging observations. *Advances in Water Resources*, 54, 228-241.

Yewale, T., Pachwagh, S., Rajagopalan, S., Dhamole, P., Jain, R. (2016). Enhanced xylitol production using immobilized *Candida Tropicalis* with non-detoxified corn cob hemillulosic hydrolysate. *3 Biotech*, 6 (1), 1-10

Žerajić, S., Savković-Stevanović, J. y Grbavčić, Ž. (2008). Modeling of the substrate and product transfer coefficients for ethanol fermentation. *Chemical Engineering and Technology*, 31(7), 947-952.

Zhao, W., Zhang, Y., Liu, Y., Tan, M., Yu, W., Xie, H., Ma, Y., Sun, G., Lv, G., Zhao, S. y Ma. X. (2013). Oxygen diffusivity in alginate/chitosan microcapsules. *Journal of*

Chemical Technology and Biotechnology, 88(3), 449-455.

Zhokh, A. y Strizhak, P. (2022). Advection-diffusion in a porous medium with fractal geometry: fractional transport and crossover on time scales. *Meccanica*, 57, 833-843.

Apéndice A

Escalamiento del modelo del reactor

Considerando una especie i , (sustrato o producto), el modelo a la microescala para el fluido del reactor está dada por la Ec. (A.1).

$$\frac{\partial C_{iR}}{\partial t} + \nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR}) = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) \quad (\text{A.1})$$

La cual está sujeta a las siguientes condiciones de frontera:

Interfase fluido-agitador y fluido-pared:

$$\mathbf{n}_{\gamma,Par} (-\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) = \mathbf{n}_{\gamma,Par} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0 \quad A_{\gamma,Par} \quad (\text{A.2})$$

$$\mathbf{n}_{\gamma,Agi} (-\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) = \mathbf{n}_{\gamma,Agi} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0 \quad A_{\gamma,Agi} \quad (\text{A.3})$$

Interfase fluido-entrada y fluido-salida:

$$\mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{iR} = \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) A_{\gamma,Ent} \quad (\text{A.4})$$

$$\mathbf{n}_{\gamma,Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{iR} = \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot (\mathbf{v}_{iR} C_{S,R} + \mathbf{j}_{iR}) A_{\gamma,Sal} \quad (\text{A.5})$$

Interfase fluido y partícula de inmovilizado:

$$\mathbf{n}_{\gamma,Inm} \cdot (-\mathbf{D}_i \cdot \nabla C_{S,Inm}) = K_{gi} (C_{iR} - C_{S,Inm}) A_{\gamma,Inm} \quad (\text{A.6})$$

$$\mathbf{n}_{\gamma,Inm} \cdot \mathbf{j}_{iR} = K_{gi} a (C_{iR} - C_{i,Inm}) \quad (\text{A.7})$$

A partir de la definición de promedio intrínseco Ec. (A.8), promediamos sobre el volumen de la fase fluida (fase γ) (Ec. (A.9)).

$$\langle \psi \rangle^f = \frac{1}{V_f} \int_{V_f} \psi dV \quad (\text{A.8})$$

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \left[\frac{\partial C_{iR}}{\partial t} + \nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR}) = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) \right] dV \quad (\text{A.9})$$

Separando en suma de integrales:

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \frac{\partial C_{iR}}{\partial t} dV + \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR}) dV = \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \nabla \cdot (\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR}) dV \quad (\text{A.10})$$

Reagrupando,

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} [\nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR}) - \nabla \cdot (\mathcal{D}_{iR} \nabla C_{iR})] dV = \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} [\nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR})] dV \quad (\text{A.11})$$

Entonces, sustituyendo Ec. (A.11) en Ec. (A.10):

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \frac{\partial C_{iR}}{\partial t} dV + \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \nabla \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) dV = 0 \quad (\text{A.12})$$

Del Teorema de la Divergencia:

$$\int_V \nabla \cdot \psi dV = \int_A \mathbf{n}_f \cdot \psi dA \quad (\text{A.13})$$

Aplicando Ec. (A.13) a Ec. (A.12):

$$\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} \frac{\partial C_{iR}}{\partial t} dV + \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) dA = 0 \quad (\text{A.14})$$

Del Teorema General del Transporte (Ec. (A.15))

$$\frac{d}{dt} \int_{V_\gamma} \psi dV = \int_{V_\gamma} \frac{d\psi}{dt} dV + \int_A \mathbf{n}_\gamma \cdot (\psi \mathbf{w}) dA \quad (\text{A.15})$$

Aplicando Ec. (A.15) al primer término de la Ec. (A.14):

$$\frac{d}{dt} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV = \int_{V_\gamma} \frac{dC_{iR}}{dt} dV + \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (C_{iR} \mathbf{w}) dA \quad (\text{A.16})$$

Despejando,

$$\int_{V_\gamma} \frac{dC_{iR}}{dt} dV = \frac{d}{dt} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV - \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (C_{iR} \mathbf{w}) dA \quad (\text{A.17})$$

Sustituyendo Ec. (A.17) en Ec. (A.14):

$$\frac{1}{V_\gamma} \left[\frac{d}{dt} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV - \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (C_{iR} \mathbf{w}) dA \right] + \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) dA = 0 \quad (\text{A.18})$$

Desarrollando:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV \right) - \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (C_{iR} \mathbf{w}) dA + \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot (\mathbf{v}_{\gamma,R} C_{iR} + \mathbf{j}_{iR}) dA = 0 \quad (\text{A.19})$$

Aplicando la definición del promedio intrínseco para la concentración de i (Ec. (A.20)) en el reactor:

$$\langle C_{iR} \rangle^\gamma = \frac{1}{V_\gamma} \int_{V_\gamma} C_{iR} dV \quad (\text{A.20})$$

Aplicando la definición Ec. (A.20) a Ec. (A.19), nos conduce a:

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} + \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot [C_{iR} (\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA = 0 \quad (\text{A.21})$$

La integral de área en la Ec. (A.21) puede descomponerse en las interfaces con que tiene contacto el fluido:

$$\begin{aligned}
\int_{A_\gamma} \mathbf{n}_\gamma \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA &= \int_{A_{fluido-pared}} \mathbf{n}_{\gamma,par} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA \\
&+ \int_{A_{fluido-agitador}} \mathbf{n}_{\gamma,agi} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA + \int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA \\
&+ \int_{A_{fluido-salida}} \mathbf{n}_{\gamma,Sal} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA + \int_{A_{fluido-Inmovilizado}} \mathbf{n}_{\gamma,Im\,n} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA
\end{aligned} \tag{A.22}$$

La evaluación de las condiciones de frontera *Interfase fluido-pared* (Ec. (A.2)) e *Interfase fluido-Agitador* (Ec. (A.3)) conduce a que $\mathbf{n}_{\gamma,Par} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0$ en $A_{\gamma,Par}$ y $\mathbf{n}_{\gamma,Ag} \cdot \mathbf{j}_{iR} = 0$ en $A_{\gamma,Ag}$, además ya que la velocidad del fluido toma la velocidad de la interfase, tal que $\mathbf{w} = \mathbf{v}_{\gamma R}$, se establece que:

$$\int_{A_{fluido-pared}} \mathbf{n}_{\gamma,Par} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA = 0 \tag{A.23}$$

$$\int_{A_{fluido-agitador}} \mathbf{n}_{\gamma,Ag} \cdot [C_{iR}(\mathbf{v}_{\gamma,R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA = 0 \tag{A.24}$$

Luego, de la condición de *Fluido-entrada* (Ec. (A.4)) y *Fluido-salida* (Ec. (A.5)) con una velocidad de $\mathbf{w} = 0$:

$$\int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot [C_{iR}\mathbf{v}_{\gamma,R} + \mathbf{j}_{iR}] dA = \int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma,Ent} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{i,Ent} dA \tag{A.25}$$

$$\int_{A_{fluido-salida}} \mathbf{n}_{\gamma,Sal} \cdot [C_{iR}\mathbf{v}_{\gamma,R} + \mathbf{j}_{iR}] dA = \int_{A_{fluido-salida}} \mathbf{n}_{\gamma,Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{iR} dA \tag{A.26}$$

De la condición de frontera en la *Interfase fluido-partícula* (Ec. (A.6)), donde las partículas toman la velocidad del fluido ($\mathbf{w} = \mathbf{v}_{\gamma R}$), se obtiene que:

$$\int_{A_{fluido-Inmovilizado}} \mathbf{n}_{\gamma, \text{Im } n} \cdot [C_{iR} (\mathbf{v}_{\gamma, R} - \mathbf{w}) + \mathbf{j}_{iR}] dA = \int_{A_{fluido-Inmovilizado}} K_{gi} (C_{iR} - C_{i, Inm}) dA = K_{gi} a (C_{iR} - C_{i, Inm}) \quad (\text{A.27})$$

Sustituyendo las evaluaciones anteriores en la Ec. (A.21):

$$\frac{d\langle C_{S,R} \rangle^\gamma}{dt} + \frac{1}{V_\gamma} \left[\int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma, Ent} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{S, Ent} dA + \int_{A_{fluido.salida}} \mathbf{n}_{\gamma, Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{S, R} dA + K_{La} (C_{S,R} - C_{S, Inm}) \right] = 0 \quad (\text{A.28})$$

Si, para la entrada y la salida se establece que

$$\int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma, Ent} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{i, Ent} dA = \int_{A_{fluido.salida}} \mathbf{n}_{\gamma, Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{iR} dA \quad (\text{A.29})$$

donde $\mathbf{n}_{\gamma, Ent} = -\mathbf{n}_{\gamma, Sal}$, la Ec. (A.28) conduce a:

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} + \frac{1}{V_\gamma} \left[- \int_{A_{fluido-entrada}} \mathbf{n}_{\gamma, Sal} \cdot \mathbf{v}_{Ent} C_{i, Ent} dA + \int_{A_{fluido.salida}} \mathbf{n}_{\gamma, Sal} \cdot \mathbf{v}_{Sal} C_{iR} dA + K_{gi} a (C_{iR} - C_{i, Inm}) \right] = 0 \quad (\text{A.30})$$

Si $C_{i, Ent} = cte$ y por la agitación, consideramos el mezclado perfecto tal que la concentración en la salida es la misma que la del reactor en todos los puntos $C_{iR} = \langle C_{iR} \rangle^\gamma$, estos simplifica la Ec. (A.30) a:

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} = \frac{Q}{V_\gamma} (C_{i, Ent} - \langle C_{iR} \rangle^\gamma) - K_{gi} \frac{a}{V_\gamma} (\langle C_{iR} \rangle^\gamma - \langle C_{i, Inm} \rangle) \quad (\text{A.31})$$

Si multiplicamos y dividimos por V_R el primer término de lado derecho de A.31:

$$\frac{d\langle C_{S,R} \rangle^\gamma}{dt} = \frac{V_R}{V_R} \frac{Q}{V_\gamma} (C_{S,Ent} - \langle C_{S,R} \rangle^\gamma) - K_g \frac{a}{V_\gamma} (\langle C_{S,R} \rangle^\gamma - \langle C_{S,Inm} \rangle) \quad (\text{A.32})$$

Reagrupando, términos se obtiene finalmente

$$\frac{d\langle C_{iR} \rangle^\gamma}{dt} = \frac{1}{\varepsilon_{\gamma R} \tau} (C_{i,Ent} - \langle C_{iR} \rangle^\gamma) - K_{gi} a_v (\langle C_{iR} \rangle^\gamma - \langle C_{i,Inm} \rangle) \quad (\text{A.33})$$

donde $\frac{V_R}{V_\gamma} = \frac{1}{\varepsilon_{\gamma R}}$ es la fracción de volumen efectivo del tanque, $\frac{1}{\tau} = \frac{Q}{V_R}$ es el inverso del tiempo de residencia y $a_v = \frac{a}{V_\gamma}$ es el área interfacial de transferencia de masa externa.

Apéndice B

Ecuación promedio abierta de la fase fluida (fase- γ)

El modelo a la microescala (modelo local) de la especie i en la fase fluida está descrito por:

$$\frac{\partial C_{i\gamma}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) \quad (\text{B.1})$$

Sujeta a:

$$\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot (-\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{B.2})$$

$$C_{i\gamma} = K_{eq,i} C_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{B.3})$$

$$\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (-\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) = \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (-\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{B.4})$$

Promediando la Ec. (B.1) sobre el fluido del medio poroso:

$$\frac{1}{\mathcal{V}} \left\{ \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{i\gamma}}{\partial t} |_{\mathbf{x}+\mathbf{y}_\gamma} dV = \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{x}+\mathbf{y}_\gamma} dV \right\} \quad (\text{B.5})$$

Separando en integrales,

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \right) = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \quad (\text{B.6})$$

Para intercambiar diferenciación e integración, aplicamos el Teorema General del Transporte (TGT) al miembro izquierdo de la Ec. (B.6):

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \right) &= \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{i\gamma}}{\partial t} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathbf{w} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathbf{w} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \end{aligned} \quad (\text{B.7})$$

Como las interfasas $\gamma\kappa$ y $\gamma\omega$ se mantienen fijas, $\mathbf{w} = 0$, por lo tanto:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV \right) = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{i\gamma}}{\partial t} |_{\mathbf{r}_\gamma} dV = \frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle |_{\mathbf{x}}}{\partial t} \quad (\text{B.8})$$

Sustituyendo Ec. (B.8) a Ec. (B.6), se obtiene:

$$\underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle |_{\mathbf{x}}}{\partial t}}_{\text{Temporal}} = \underbrace{\langle \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) \rangle |_{\mathbf{x}}}_{\text{Difusivo}} \quad (\text{B.9})$$

Aplicando dos veces los teoremas de promediado al término de lado derecho de la Ec. (B.9)

$$\begin{aligned}
\langle \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) \rangle |_{\mathbf{x}} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA \right) \right] \\
&+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA
\end{aligned} \tag{B.10}$$

Sustituyendo Ec. (B.10) en Ec. (B.9):

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle}{\partial t} |_{\mathbf{x}} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA \right) \right] \\
&+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA
\end{aligned} \tag{B.11}$$

De la relación entre el promedio superficial e intrínseco ($\langle C_{i\gamma} \rangle = \varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma$), puede obtener una expresión en términos de promedios intrínseco:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}})}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\nabla (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}) + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} dA \right) \right] \\
&+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla C_{i\gamma}) |_{\mathbf{r}_\gamma} dA
\end{aligned} \tag{B.12}$$

La Ec. (B.12) contiene concentraciones promedio y concentraciones locales en integrales de área, por ello, se trata de una ecuación matemáticamente abierta. Para proceder a cerrar el problema en términos de concentraciones promedio, se propone la relación de la descomposición espacial de la concentración (Ec. (B.13)).

Descomposición espacial

La concentración promedio y sus desviaciones están relacionadas mediante la Ec. (B.13)

$$C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} = \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{r}_\gamma} + \tilde{C}_{i\gamma} \quad (\text{B.13})$$

Sin embargo, los promedios intrínsecos de la descomposición espacial (Ec. (B.13)) son válidos para cualquier punto de la fase γ (i.e., \mathbf{r}_γ), manteniendo la no localidad. Entonces, si aproximamos los promedios de \mathbf{r}_γ al centroide del volumen de promediado (\mathbf{x}), esto es:

$$\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{r}_\gamma} \approx \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \mathbf{y}_\gamma \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \frac{\mathbf{y}_\gamma \mathbf{y}_\gamma}{2!} : \nabla \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \dots \quad (\text{B.14})$$

Para establecer que $\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{r}_\gamma} \approx \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}$, se realiza un análisis de orden de magnitud del término de orden cero y los de primer y segundo orden de la serie de Taylor considerando las longitudes características de la escala macroscópica L y la del EVR R_0 .

Órdenes de magnitud

$$\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} = \mathbf{O} \left(\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma \right) \quad (\text{B.15})$$

$$\mathbf{y}_\gamma \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} = \mathbf{O} \left(R_0 \frac{\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma}{L} \right) \quad (\text{B.16})$$

$$\frac{\mathbf{y}_\gamma \mathbf{y}_\gamma}{2!} : \nabla \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} = \mathbf{O} \left(\frac{R_0^2}{2!} \frac{\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma}{L^2} \right) \quad (\text{B.17})$$

Comparando los términos

$$\begin{aligned}
\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} &\gg \mathbf{y}_\gamma \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \\
\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma &\gg R_0 \frac{\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma}{L} \\
L &\gg R_0
\end{aligned} \tag{B.18}$$

$$\begin{aligned}
\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} &\gg \frac{\mathbf{y}_\gamma \mathbf{y}_\gamma}{2!} : \nabla \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \\
\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma &\gg \frac{R_0^2}{2!} \frac{\langle C_{i\gamma} \rangle_0^\gamma}{L^2} \\
L^2 &\gg \frac{R_0^2}{2!}
\end{aligned} \tag{B.19}$$

De esta manera, la Ec. (B.20) se cumple únicamente si se satisface la restricción de escalas establecidas en Ec. (B.18) y Ec. (B.19).

$$\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{r}_\gamma} \approx \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \tag{B.20}$$

Esta aproximación conduce a:

$$C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} = \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \tilde{C}_{i\gamma} \tag{B.21}$$

$$\langle \tilde{C}_{i\gamma} \rangle |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \tilde{C}_{i\gamma} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} - \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} = 0 \tag{B.22}$$

Sustituyendo la relación obtenida en Ec. (B.21) en Ec. (B.12)

$$\begin{aligned}
\frac{\partial (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}})}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\begin{aligned} &\nabla (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}) + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA \end{aligned} \right) \right] \\
&\nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\begin{aligned} &\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \end{aligned} \right) \right] \\
&+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} dA
\end{aligned} \tag{B.23}$$

Ya que las integrales son con respecto al centroide (\mathbf{x}) del EVR, las cantidades promedio pueden considerarse constantes en ese dominio y salir de la operación integral, lo que conduce a:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}})}{\partial t} &= \\
&\nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\begin{aligned} &\nabla (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}) + \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \left\{ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \right\} \right) \right] \\
&\nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\begin{aligned} &\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \\ &+ \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \cdot \frac{1}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \right) \end{aligned} \right) \right] \\
&+ \frac{1}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \right)
\end{aligned} \tag{B.24}$$

Del teorema de promediado para una propiedad $\Psi = a = constante$:

$$\langle \nabla a \rangle = \nabla \langle a \rangle + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} a dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} a dA \quad (\text{B.25})$$

$$\langle a \rangle = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\gamma(\mathbf{x})} a dV = a \frac{V_\gamma}{\mathcal{V}} = a \varepsilon_\gamma \quad (\text{B.26})$$

$$0 = \nabla \varepsilon_\gamma + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \quad (\text{B.27})$$

$$-\nabla \varepsilon_\gamma = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \quad (\text{B.28})$$

La relación obtenida en Ec. (B.28) puede sustituirse en Ec. (B.24):

$$\begin{aligned} \frac{\partial (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}})}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\begin{aligned} &\nabla (\varepsilon_\gamma \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}) - \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \nabla \varepsilon_\gamma + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \end{aligned} \right) \right] \\ &- \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \cdot \nabla \varepsilon + \frac{1}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \end{aligned} \quad (\text{B.29})$$

Para un medio poroso homogéneo, es decir, $\varepsilon_\gamma = \text{constante}$ la Ec. (B.29) puede simplificarse:

$$\begin{aligned} \varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\gamma} \left(\varepsilon_\gamma \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \right] \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \end{aligned} \quad (\text{B.30})$$

Reacomodando la expresión anterior:

$$\begin{aligned}
 \underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}}{\partial t}}_{\text{Acumulación}} &= \underbrace{\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}}}_{\text{Difusión}} + \varepsilon_\gamma^{-1} \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \nabla \cdot \underbrace{\left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right)}_{\text{Difusión no local}} \\
 &+ \underbrace{\frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \right)}_{\text{Flux interfacial no local}}
 \end{aligned} \tag{B.31}$$

La Ec. (B.31) es una ecuación diferencial abierta, pues contiene términos no locales (i.e., desviaciones de la concentración) en operadores integrales con respecto al volumen de promediado. Para ello, es necesario establecer una relación de las desviaciones en términos de concentraciones promedio, lo que permite conectar información de la microescala con la macroescala.

Apéndice C

Ecuación promedio abierta de la fase biopelícula (fase- ω)

El promediado de la ecuación en la especie i en la biopelícula parte de la Ec. (C1) que será promediada de manera similar al desarrollo en el Apéndice B. Partimos del la ecuación de transporte local en la fase biopelícula Ec. (C.1)

$$\frac{\partial C_{i\omega}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) + R_{i\omega} \quad (\text{C.1})$$

Promediando sobre el volumen del medio poroso

$$\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_{\omega}(\mathbf{x})} \left\{ \frac{\partial C_{i\omega}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) + R_{i\omega} \right\} dV \quad (\text{C.2})$$

Separando en la suma de integrales:

$$\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{i\omega}}{\partial t} |_{\mathbf{x}+\mathbf{y}_\omega} dV = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) |_{\mathbf{x}+\mathbf{y}_\omega} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} R_{i\omega} dV \quad (\text{C.3})$$

Del Teorema General del Transporte para las interfases $\omega\gamma$ y $\gamma\omega$ fijas, ($\mathbf{w} = 0$), se intercambia diferenciación e integración:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dV \right) &= \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega}}{\partial t} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathbf{w} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dV \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathbf{w} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dV \end{aligned} \quad (\text{C.4})$$

Simplificando la Ec. (C.4)

$$\frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle |_{\mathbf{x}}}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\sigma(\mathbf{x})} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dV \right) \quad (\text{C.5})$$

Sustituyendo Ec. (C.5) en Ec. (C.3)

$$\underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle |_{\mathbf{x}}}{\partial t}}_{\text{Temporal}} = \underbrace{\langle \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) \rangle |_{\mathbf{x}}}_{\text{Difusivo}} + \langle R_{i\omega} \rangle \quad (\text{C.6})$$

Aplicando dos veces los teoremas de promediado al término difusivo de la Ec. (C.6):

$$\begin{aligned} \langle \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) \rangle |_{\mathbf{x}} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\nabla \langle C_{i\omega} \rangle |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} dA \right) \right] \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA \end{aligned} \quad (\text{C.7})$$

Sustituyendo la Ec. (C.7) en la Ec. (C.6):

$$\begin{aligned} \frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle|_{\mathbf{x}}}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\nabla \langle C_{i\omega} \rangle|_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} C_{i\omega}|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\omega}|_{\mathbf{r}_\omega} dA \right) \right] \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega})|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega})|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \langle R_{i\omega} \rangle \end{aligned} \quad (C.8)$$

A continuación, se aplica la relación entre la concentración superficial e intrínseca ($\langle C_{i\omega} \rangle = \varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega$) a la Ec. (C.8):

$$\begin{aligned} \frac{\partial (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega|_{\mathbf{x}})}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\nabla (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega|_{\mathbf{x}}) + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} C_{i\omega}|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} C_{i\omega}|_{\mathbf{r}_\omega} dA \right) \right] \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega})|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla C_{i\omega})|_{\mathbf{r}_\omega} dA + \langle R_{i\omega} \rangle \end{aligned} \quad (C.9)$$

Descomposición espacial

De manera similar al desarrollo del Apéndice B, la Ec. (C.9) contiene términos no locales en integrales de área y concentraciones locales e intrínsecas. Entonces, se trata de una ecuación matemáticamente abierta. A continuación, se procede a la descomposición espacial de la concentración Ec. (C.10)

$$C_{i\omega}|_{\mathbf{r}_\omega} = \langle C_{i\omega} \rangle^\omega|_{\mathbf{r}_\omega} + \tilde{C}_{i\omega} \quad (C.10)$$

Bajo la misma restricción de escalas $L \gg R_0 \gg l$, es posible aproximar el promedio intrínseco válido en cualquier punto de la fase ω a un promedio intrínseco con respecto al centroide del volumen de promediado (\mathbf{x}):

$$\langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{r}_{\omega}} \approx \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} \quad (C.11)$$

De forma que la Ec. (C.10) puede escribirse como:

$$C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_{\omega}} = \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} + \tilde{C}_{i\omega} \quad (C.12)$$

Y entonces, el promedio de las desviaciones de la especie i debe cumplir la Ec. (C.13).

$$\langle \tilde{C}_{i\omega} \rangle |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \tilde{C}_{i\omega} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} - \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} = 0 \quad (C.13)$$

Sustituyendo la relación Ec. (C.12) en la Ec. (C.9):

$$\begin{aligned} \frac{\partial (\varepsilon_{\omega} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}})}{\partial t} = & \\ & \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\nabla (\varepsilon_{\omega} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}) + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} dA \right) \right] \\ & + \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{S,\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{S,\omega} dA \right) \right] \\ & + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA \\ & + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA + \langle R_{i\omega} \rangle \end{aligned} \quad (C.14)$$

Ya que las concentraciones evaluadas en el centroide (\mathbf{x}) son constantes en la integrales de área, la Ec. (C.14) puede simplificarse como:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial t} = & \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\nabla (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} \left\{ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \right\} \right) \right] \\
& + \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \right] \\
& + (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) \left\{ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \right\} \\
& + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \langle R_{i\omega} \rangle
\end{aligned} \tag{C.15}$$

Aplicando nuevamente el teorema de promediado para una propiedad $\Psi = a = constante$ se obtiene:

$$-\nabla \varepsilon_\omega = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} dA \tag{C.16}$$

Sustituyendo la Ec. (C.16) en Ec. (C.17) se obtiene:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial t} = & \mathcal{D}_{i\omega} \nabla^2 (\varepsilon_\omega \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) - \nabla \cdot [\mathcal{D}_{i\omega} (\langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} \nabla \varepsilon_\omega)] \\
& + \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \right] - (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) \nabla \varepsilon_\omega \\
& + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \langle R_{i\omega} \rangle
\end{aligned} \tag{C.17}$$

Para un medio poroso homogéneo, con $\varepsilon_\omega = cte$:

$$\begin{aligned} \varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}}{\partial t} = & \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\varepsilon_\omega \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \right] \\ & + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \langle R_{i\omega} \rangle \end{aligned} \quad (C.18)$$

En este punto el promediado de la reacción química no se ha considerado, este promediado implica integrar la cinética de Monod sobre el volumen del medio poroso

Linealización de la cinética de Monod

Para obtener la cinética de Monod en términos de concentraciones promedio, se propone una linealización de la Ec. (C.19), donde $C_{B\omega}$ es la concentración de la biomasa, $Y_{B/S}$ es un coeficiente de rendimiento, $\mu_{max,i}$ es la tasa específica de crecimiento de la especie i , el signo de la tasa de reacción depende de si la ecuación es para un reactivo o producto.

$$R_{i\omega} = \pm \frac{C_{B\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{max,i} C_{i\omega}}{K_{Si} + C_{i\omega}} \quad (C.19)$$

Promediando la ecuación anterior:

$$\langle R_{i\omega} \rangle = \pm \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} R_{i\omega} dV = \pm \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{C_{B\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{max,i} C_{i\omega}}{K_{Si} + C_{i\omega}} dV \quad (C.20)$$

Para el promediado, se propone aproximar la concentración local a la concentración promedio intrínseca mediante una serie de Taylor en dos variables. Entonces la expresión Ec. (C.19) puede expresarse como:

$$\begin{aligned}
R_{i\omega} \approx & R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) + \tilde{C}_{i\omega} \frac{\partial R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{i\omega}} + \tilde{C}_{B\omega} \frac{\partial R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{B\omega}} \\
& + \frac{\tilde{C}_{i\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{i\omega}^2} + \frac{\tilde{C}_{B\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{B\omega}^2} + \dots
\end{aligned} \tag{C.21}$$

Mediante un análisis de orden de magnitud los términos de segundo orden de la serie de Taylor se desprecian bajo la restricciones Ec. (C.22) y Ec. (C.23).

$$\begin{aligned}
R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) & \gg \frac{\tilde{C}_{i\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{i\omega}^2} \\
\mathbf{O} (R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})) & \gg \mathbf{O} \left(\frac{\tilde{C}_{i\omega}^2}{2!} \frac{R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{C_{i\omega}^2} \right) \tag{C.22} \\
1 & \gg \frac{\tilde{C}_{i\omega}^2}{2! C_{i\omega}^2}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}) & \gg \frac{\tilde{C}_{B\omega}^2}{2!} \frac{\partial^2 R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{\partial C_{B\omega}^2} \\
\mathbf{O} (R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})) & \gg \mathbf{O} \left(\frac{\tilde{C}_{B\omega}^2}{2!} \frac{R_{i\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}, \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}})}{C_{B\omega}^2} \right) \tag{C.23} \\
1 & \gg \frac{\tilde{C}_{i\omega}^2}{2! C_{B\omega}^2}
\end{aligned}$$

Entonces la tasa de reacción puede reescribirse en términos promedio como

$$R_{i\omega} \approx \pm \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega} \pm \tilde{C}_{i\omega} \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} K_{Si}}{(K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)^2} \pm \tilde{C}_{B\omega} \frac{1}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega} \tag{C.24}$$

Sustituyendo la Ec. (C.24) en Ec. (C.20):

$$\langle R_{i\omega} \rangle = \pm \varepsilon_{\omega} \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_S + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}} \pm \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} K_{Si}}{(K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega})^2} \langle \tilde{C}_{i\omega} \rangle \pm \frac{1}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}} \langle \tilde{C}_{B\omega} \rangle \quad (\text{C.25})$$

De la Ec. (C.13), el promedio de las desviaciones son 0, de esta manera la Ec. (C.25) se simplifica a la cinética de reacción en términos de las concentraciones promedio intrínseca:

$$\langle R_{i\omega} \rangle = \pm \varepsilon_{\omega} \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_S + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}} \quad (\text{C.26})$$

Sustituyendo este resultado en la Ec. (C.18) se obtiene

$$\begin{aligned} \varepsilon_{\omega} \frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}}{\partial t} &= \nabla \cdot \left[\mathcal{D}_{i\omega} \left(\varepsilon_{\omega} \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}} + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \right] \\ &+ \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA \pm \varepsilon_{\omega} \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_S + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}} \end{aligned} \quad (\text{C.27})$$

Dividiendo entre la fracción volumen de la fase biopelícula y desarrollando el término difusivo se obtiene:

$$\begin{aligned} \underbrace{\frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}}{\partial t}}_{\text{Acumulación}} &= \underbrace{\mathcal{D}_{i\omega} \nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} |_{\mathbf{x}}}_{\text{Difusión}} + \underbrace{\mathcal{D}_{i\omega} \frac{\varepsilon_{\omega}^{-1}}{\mathcal{V}} \nabla \cdot \left(\int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right)}_{\text{Difusión no local}} \\ &+ \underbrace{\frac{\varepsilon_{\omega}^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA + \frac{\varepsilon_{\omega}^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_{\omega}} dA}_{\text{Flux interfacial}} \pm \underbrace{\frac{\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_S + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}}_{\text{Reacción}} \end{aligned} \quad (\text{C.28})$$

De manera análoga, la Ec. (C.28) de este apéndice y la Ec. (B.31) del Apéndice B, contienen términos no locales (i.e., desviaciones de la concentración). La metodología sugiere proceder con el cierre de las ecuaciones macroscópicas mediante un problema de las desviaciones que se enuncia a continuación.

Apéndice D

Solución formal del problema de las desviaciones

Para cerrar las ecuaciones del modelo promedio abierto obtenido en Ec. (B.31) y Ec. (C.28), se establece el problema de las desviaciones. De acuerdo con las relaciones de las desviaciones de la concentración (Ec. (D.1) y la Ec. (D.2)), las ecuaciones de las desviaciones pueden obtenerse restando las ecuaciones promedio de las ecuaciones locales.

$$\tilde{C}_{i\gamma} = C_{i\gamma} |_{\mathbf{r}_\gamma} - \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma |_{\mathbf{x}} \quad (\text{D.1})$$

$$\tilde{C}_{i\omega} = C_{i\omega} |_{\mathbf{r}_\omega} - \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} \quad (\text{D.2})$$

Este desarrollo conduce a las Ec. (D.3) y Ec. (D.4) para la fase fluida y biopelícula, respectivamente

$$\begin{aligned} \frac{\partial \tilde{C}_{i\gamma}}{\partial t} &= \nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} \right) - \varepsilon_\gamma^{-1} \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \nabla \cdot \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \\ &\quad - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \end{aligned} \quad (\text{D.3})$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \tilde{C}_{i\omega}}{\partial t} + \mu_{\max} \left(\frac{\langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}} - \frac{C_{i\omega}}{K_{Si} + C_{i\omega}} \right) &= \nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) \\ - \mathcal{D}_{i\omega} \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \nabla \cdot \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \\ - \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) |_{\mathbf{r}_\omega} dA \right) \end{aligned} \quad (\text{D.4})$$

Para simplificar los problemas dados en la Ec. (D.3) y Ec. (D.4) resulta útil establecer análisis de órdenes de magnitud. Entonces, se establecen los siguientes órdenes de magnitud para los términos de la Ec. (D.3):

$$\nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} \right) = \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \frac{1}{l_\gamma^2} \langle C_{i\gamma} \rangle \right) \quad (\text{D.5})$$

$$\mathcal{D}_{i\gamma} \varepsilon_\gamma^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) = \mathcal{D}_{i\gamma} \varepsilon_\gamma^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) = \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \frac{1}{L} \frac{1}{l_\gamma} \langle C_{i\gamma} \rangle \right) \quad (\text{D.6})$$

Comparando términos de transporte difusivo:

$$\nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} \right) \gg \mathcal{D}_{i\gamma} \varepsilon_\gamma^{-1} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \quad (\text{D.7})$$

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma}) \gg \varepsilon_\gamma^{-1} \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\gamma} dA \right) \quad (\text{D.8})$$

Ambas comparaciones conducen a la expresión Ec. (D.9)

$$\mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \frac{1}{l_\gamma^2} \langle C_{i\gamma} \rangle \right) \gg \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \frac{1}{L} \frac{1}{l_\gamma} \langle C_{i\gamma} \rangle \right) \quad (\text{D.9})$$

La simplificación de la Ec. (D.9) da lugar a la restricción de escalas Ec. (D.10), la cual resulta evidente de cumplir debido a la disparidad de escalas del medio poroso.

$$1 \gg \frac{l_\gamma}{L} \quad (\text{D.10})$$

Se puede realizar un análisis análogo para la Ec. (D.4):

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) = \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{l_\omega^2} \langle C_{i\omega} \rangle \right) \quad (\text{D.11})$$

$$\varepsilon_\omega^{-1} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) = \varepsilon_\omega^{-1} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) = \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{L} \frac{1}{l_\omega} \langle C_{i\omega} \rangle \right) \quad (\text{D.12})$$

Comparando términos de transporte:

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) \gg \varepsilon_\omega^{-1} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \quad (\text{D.13})$$

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) \gg \varepsilon_{\omega}^{-1} \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \cdot \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \tilde{C}_{i\omega} dA \right) \quad (D.14)$$

Las expresiones Ec. (D.13) y Ec. (D.14) conducen a la misma comparación de la Ec. (D.15).

$$\mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{l_{\omega}^2} \langle C_{i\omega} \rangle \right) \gg \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{L} \frac{1}{l_{\omega}} \langle C_{i\omega} \rangle \right) \quad (D.15)$$

Simplificando la expresión anterior se obtiene la restricción de escalas equivalentes en términos de la la longitud característica l_{ω} (Ec. (D.16))

$$1 \gg \frac{l_{\omega}}{L} \quad (D.16)$$

Las restricciones de escalas de longitud obtenidas en Ec. (D.10) y Ec. (D.16) se pueden representar mediante la Ec. (D.17)

$$1 \gg \frac{l}{L} \text{ con } l = l_{\gamma}, l_{\omega} \quad (D.17)$$

Por otro lado, se comparan los términos del transporte difusivo con el término de reacción, que da lugar a la no linealidad del problema de las desviaciones. Debido a que los procesos de fermentación son lentos, se considera que el fenómeno difusivo es superior al de reacción (Ec. (D.18)).

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) \gg \frac{\mu_{\max,i}}{Y_{B/S}} \left(\langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \frac{\langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega}} - C_{B\omega} \frac{C_{i\omega}}{K_{Si} + C_{i\omega}} \right) \quad (D.18)$$

Si se establecen las siguientes estimaciones de órdenes de magnitud.

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) = \mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{l_{\omega}^2} \langle C_{i\omega} \rangle^{\omega} \right) \quad (D.19)$$

$$\frac{\mu_{\max,i}}{Y_{B/S}} \left(\langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega} - C_{B\omega} \frac{C_{i\omega}}{K_{Si} + C_{i\omega}} \right) = \mathbf{O} \left(\frac{\mu_{\max,i}}{Y_{B/S}} \frac{\langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}} \right) \quad (\text{D.20})$$

Comparando los fenómenos en términos de los estimados de órdenes de magnitud.

$$\mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{l_\omega^2} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega \right) \gg \mathbf{O} \left(\frac{\mu_{\max,i}}{Y_{B/S}} \frac{\langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}} \right) \quad (\text{D.21})$$

La reducción de Ec. (D.21) conduce a la Ec.

$$1 \gg \phi_i^2 \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/S}} \frac{1}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}} \text{ con } \phi_i^2 = \left(\frac{l_\omega^2 \mu_{\max,i}}{\mathcal{D}_{i\omega}} \right) \quad (\text{D.22})$$

La Ec. (D.22) implica que el problema de las desviaciones puede simplificarse sin el término de reacción siempre que $\phi_i^2 \ll 1$ o cuando $\frac{1}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}}} \ll 1$.

Finalmente, se considera al proceso quasi-estacionario (Whitaker, 1999), resultado de comparar los tiempos característicos del proceso difusivo y los cambios temporales de las desviaciones, este análisis conduce a la comparación de la expresión Ec. (D.23) para la fase fluida.

$$\nabla \cdot \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} \right) \gg \frac{\partial \tilde{C}_{i\gamma}}{\partial t} \quad (\text{D.23})$$

Basados sobre los estimados de orden de magnitud:

$$\mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\gamma} \frac{1}{l_\gamma^2} \langle C_{i\gamma} \rangle \right) \gg \mathbf{O} \left(\frac{\langle C_{i\gamma} \rangle}{t^{ch}} \right) \quad (\text{D.24})$$

Se obtiene la restricción basado en los tiempos de transporte y acumulación que caracteriza al estado-cuasiestacionario.

$$\mathcal{D}_{i\omega} \frac{t^{ch}}{l_\omega^2} \gg 1 \quad (D.25)$$

Un análisis equivalente se realiza para fase biopelícula

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) \gg \frac{\partial \tilde{C}_{i\omega}}{\partial t} \quad (D.26)$$

$$\mathbf{O} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \frac{1}{l_\omega^2} \langle C_{i\omega} \rangle \right) \gg \mathbf{O} \left(\frac{\langle C_{i\omega} \rangle}{t^{ch}} \right) \quad (D.27)$$

$$\mathcal{D}_{i\omega} \frac{t^{ch}}{l_\omega^2} \gg 1 \quad (D.28)$$

Finalmente, considerando las restricciones de la Ec. (D.17), Ec. (D.22), Ec. (D.25) y Ec. (D.28) el problema de las desviaciones puede simplificarse a un problema lineal bajo el estado cuasi-estacionario.

Fase - γ

$$0 = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma}) - \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA - \frac{1}{V_\gamma} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} dA \quad (D.29)$$

Fase - ω

$$0 = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega}) - \frac{1}{V_\omega} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) dA - \frac{1}{V_\omega} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \left(\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \right) dA \quad (D.30)$$

La aplicación de la Ec. (D.1) y Ec. (D.2) a las condiciones de frontera del modelo local, da lugar a las condiciones de frontera del problema de las desviaciones.

C.F. 1

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} = \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \underbrace{\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}_{Fuente} \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (D.31)$$

C.F. 2

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} = \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \underbrace{\nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}_{\text{Fuente}} \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{D.32})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \underbrace{\nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}_{\text{Fuente}} - \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \tilde{C}_{i\gamma} = -\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \underbrace{\nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}_{\text{Fuente}} - \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\omega} \nabla \tilde{C}_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{D.33})$$

C.F. 4

$$\tilde{C}_{i\gamma} = -\underbrace{(\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)}_{\text{Fuente}} + K_{eq,i} \tilde{C}_{i\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{D.34})$$

El problema de valor en la frontera establecido en Ec. (D.29) y Ec. (D.30), sujeta a las condiciones de frontera (Ec. (D.31)-Ec. (D.34)), tiene validez en todo el medio poroso, lo que implica resolver el problema en todo el dominio del medio inmovilizado. Esto representa un reto similar a resolver las ecuaciones locales. No obstante, en sintonía con la consideración de medio poroso homogéneo, su estructura puede asumirse como un medio poroso parcialmente periódico, constituidas por celdas unitarias representativas de longitud característica l que contienen información esencial de la microescala (Lugo-Méndez *et al.*, 2015). Esto permite tratar las concentraciones promedio intrínseca como términos fuentes y constante en la celda unitaria. De esta manera el problema de valor en la frontera puede simplificarse a un problema local y periódico definido en la celda unitaria donde la solución de las desviaciones puede establecerse como una relación lineal de las fuentes Ec. (D.35) y Ec. (D.36).

$$\tilde{C}_{i\gamma} = \mathbf{b}_{\gamma\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{b}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + s_\gamma (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \quad (\text{D.35})$$

$$\tilde{C}_{i\omega} = \mathbf{b}_{\omega\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{b}_{\omega\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + s_\omega (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \quad (\text{D.36})$$

donde $\mathbf{b}_{\gamma\gamma}$, $\mathbf{b}_{\gamma\omega}$, $\mathbf{b}_{\omega\omega}$, $\mathbf{b}_{\omega\gamma}$, s_γ y s_ω son conocidas como variables de cerradura.

Apéndice E

Modelo promedio cerrado

Establecida la solución del problema de las desviaciones, el modelo promedio puede cerrarse al sustituir la solución formal de las desviaciones (Ec. (D.35) y Ec. (D.36)) en las ecuaciones promedio abiertas (Ec. (C.28) y Ec. (B.31)). Ya que las concentraciones promedio son con respecto al centroide del volumen de promediado (\bar{x}), éstas son tratadas como constantes en los operadores integrales. Esto conduce a las siguientes ecuaciones promedio cerradas:

Fase γ

$$\begin{aligned} \varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} &= \mathbf{D}_{\gamma\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{D}_{i\gamma\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \mathbf{U}_{i\gamma\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\gamma\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega \\ &+ \nabla \cdot [d_{i\gamma} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)] + \alpha_{i\gamma} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \end{aligned} \quad (\text{E.1})$$

Fase ω

$$\begin{aligned} \varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = & \mathbf{D}_{i\omega\omega} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\omega} \rangle^\omega + \mathbf{D}_{i\omega\gamma} \cdot \nabla^2 \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\omega\gamma} \cdot \nabla \langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma + \mathbf{U}_{i\omega\omega} \cdot \nabla \langle C_{i\omega} \rangle^\omega \\ & + \nabla \cdot [d_{i\omega} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega)] + \alpha_{i\omega} (\langle C_{i\gamma} \rangle^\gamma - K_{eq,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega) \pm \varepsilon_\omega \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/S}} \frac{\mu_{\max,i} \langle C_{i\omega} \rangle^\omega}{K_{Si} + \langle C_{i\omega} \rangle^\omega} \end{aligned} \quad (\text{E.2})$$

Aquí $\mathbf{D}_{i\gamma\gamma}$, $\mathbf{D}_{i\gamma\omega}$, $\alpha_{i\gamma}$, $d_{i\gamma}$, $\mathbf{U}_{i\gamma\gamma}$, $\mathbf{U}_{i\gamma\omega}$, son los coeficientes de medio efectivo de la especie i en la fase γ . Asimismo, $\mathbf{D}_{i\omega\omega}$, $\mathbf{D}_{i\omega\gamma}$, $\alpha_{i\omega}$, $d_{i\omega}$, $\mathbf{U}_{i\omega\gamma}$, $\mathbf{U}_{i\omega\omega}$ son los coeficientes de la especie i en la fase ω . Estos coeficientes son función de las variables de cerradura que contienen información de la microescala y son definidos explícitamente a continuación:

Coeficientes de la fase fluido (fase γ):

$$\mathbf{D}_{i\gamma\gamma} = \varepsilon_\gamma \mathcal{D}_{i\gamma} \mathbf{I} + \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA + \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA \quad (\text{E.3})$$

$$\mathbf{D}_{i\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA \right) \quad (\text{E.4})$$

$$\alpha_{i\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla s_\gamma dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla s_\gamma dA \right) \quad (\text{E.5})$$

$$d_{i\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} s_\gamma dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} s_\gamma dA \right) \quad (\text{E.6})$$

$$\mathbf{U}_{i\gamma\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma} dA \right) \quad (\text{E.7})$$

$$\mathbf{U}_{i\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA + \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega} dA \right) \quad (\text{E.8})$$

Coeficientes de la fase biopelícula (fase ω):

$$\mathbf{D}_{i\omega\omega} = \varepsilon_\omega \mathcal{D}_{i\omega} + \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\omega} dA + \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\omega} dA \quad (\text{E.9})$$

$$\mathbf{D}_{i\omega\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA \right) \quad (\text{E.10})$$

$$\alpha_{i\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla s_\omega dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla s_\omega dA \right) \quad (\text{E.11})$$

$$d_{i\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} s_\omega dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} s_\omega dA \right) \quad (\text{E.12})$$

$$\mathbf{U}_{i\omega\gamma} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA + \frac{1}{V} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma} dA \right) \quad (\text{E.13})$$

$$\mathbf{U}_{i\omega\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{V}} \left(\int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega} dA + \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega} dA \right) \quad (\text{E.14})$$

Apéndice F

Problemas de cerradura

Si sustituye la solución formal (Ec. (D.35) y Ec. (D.36)), en los problemas de las desviaciones y en las condiciones de frontera. Es posible obtener 3 problemas de valor a la frontera que al resolverse permite estimar el campo de las variables de cerradura y predecir los coeficientes efectivos. A saber, los problemas se resumen a continuación con sus respectivas condiciones de frontera.

Problema 1

Fase γ

$$0 = \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla^2 \mathbf{b}_{\gamma\gamma} - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma}) dA - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma}) dA \quad (\text{F.1})$$

Fase ω

$$0 = \mathcal{D}_{i\omega} \nabla^2 \mathbf{b}_{\omega\gamma} - \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma}) dA - \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma}) dA \quad (\text{F.2})$$

Sujeta a las condiciones de frontera:

C.F. 1

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma} = \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{F.3})$$

C.F. 2

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma} = 0 \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{F.4})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} - \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\gamma}) = -\mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (-\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\gamma}) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.5})$$

C.F. 4

$$\mathbf{b}_{\gamma\gamma} = K_{eq,i} \mathbf{b}_{\omega\gamma} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.6})$$

C.F. 5

$$\mathbf{b}_{\gamma\gamma}(\mathbf{r}_\gamma) = \mathbf{b}_{\gamma\gamma}(\mathbf{r}_\gamma + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\gamma e} \quad (\text{F.7})$$

C.F. 6

$$\mathbf{b}_{\omega\gamma}(\mathbf{r}_\omega) = \mathbf{b}_{\omega\gamma}(\mathbf{r}_\omega + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\omega e} \quad (\text{F.8})$$

Restricciones:

R1

$$\langle \mathbf{b}_{\gamma\gamma} \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{F.9})$$

R2

$$\langle \mathbf{b}_{\omega\gamma} \rangle^\omega = 0 \quad (\text{F.10})$$

Problema 2

Fase γ

$$0 = \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla^2 \mathbf{b}_{\gamma\omega} - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega}) dA - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega}) dA \quad (\text{F.11})$$

Fase ω

$$0 = \mathcal{D}_{i\omega} \nabla^2 \mathbf{b}_{\omega\omega} - \frac{\varepsilon_{\omega}^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega}) dA - \frac{\varepsilon_{\omega}^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega}) dA \quad (\text{F.12})$$

Sujeta a las condiciones de frontera:

C.F. 1

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega} = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{F.13})$$

C.F. 2

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega} = \mathbf{n}_{\omega\kappa} \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{F.14})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla \mathbf{b}_{\gamma\omega}) + \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathcal{D}_{i\omega} = -\mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (-\mathcal{D}_{i\omega} \nabla \mathbf{b}_{\omega\omega}) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.15})$$

C.F. 4

$$\mathbf{b}_{\gamma\omega} = K_{eq,i} \mathbf{b}_{\omega\omega} \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.16})$$

C.F. 5

$$\mathbf{b}_{\gamma\omega}(\mathbf{r}_{\gamma}) = \mathbf{b}_{\gamma\omega}(\mathbf{r}_{\gamma} + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z en } A_{\gamma e} \quad (\text{F.17})$$

C.F. 6

$$\mathbf{b}_{\omega\omega}(\mathbf{r}_{\omega}) = \mathbf{b}_{\omega\omega}(\mathbf{r}_{\omega} + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z en } A_{\omega e} \quad (\text{F.18})$$

Restricciones:

R1

$$\langle \mathbf{b}_{\gamma\omega} \rangle^{\gamma} = 0 \quad (\text{F.19})$$

R2

$$\langle \mathbf{b}_{\omega\omega} \rangle^{\omega} = 0 \quad (\text{F.20})$$

Problema 3

Fase γ

$$0 = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla s_\gamma) - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla s_\gamma dA - \frac{\varepsilon_\gamma^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \mathcal{D}_{i\gamma} \nabla s_\gamma dA \quad (\text{F.21})$$

Fase ω

$$0 = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla s_\omega) - \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla s_\omega) dA - \frac{\varepsilon_\omega^{-1}}{\mathcal{V}} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (\mathcal{D}_{i\omega} \nabla s_\omega) dA \quad (\text{F.22})$$

Sujeta a las condiciones de frontera:

C.F. 1

$$\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla s_\gamma = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{F.23})$$

C.F. 2

$$\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla s_\omega = 0 \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{F.24})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\mathcal{D}_{i\gamma} \nabla s_\gamma) = -\mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (-\mathcal{D}_{i\omega} \nabla s_\omega) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.25})$$

C.F. 4

$$s_\gamma = K_{eq,i} s_\omega - 1 \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{F.26})$$

C.F. 5

$$s_\gamma(\mathbf{r}_\gamma) = s_\gamma(\mathbf{r}_\gamma + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z en } A_{\gamma e} \quad (\text{F.27})$$

C.F. 6

$$s_\omega(\mathbf{r}_\omega) = s_\omega(\mathbf{r}_\omega + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z en } A_{\omega e} \quad (\text{F.28})$$

Restricciones:

R1

$$\langle s_\gamma \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{F.29})$$

R2

$$\langle s_\omega \rangle^\omega = 0 \quad (\text{F.30})$$

Apéndice G

Problema de cerradura adimensional

Los 3 problemas de valor a la frontera del Apéndice F se adimensionalizaron, considerando las siguientes relaciones adimensionales a partir de la longitud l de la celda unitaria.

$$\nabla^* = l \nabla \quad (G.1)$$

$$\mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* = \frac{\mathbf{b}_{\gamma\gamma}}{l} \quad (G.2)$$

$$\mathbf{b}_{\omega\gamma}^* = \frac{\mathbf{b}_{\omega\gamma}}{l} \quad (G.3)$$

$$A^* = \frac{A}{l^2} \quad (G.4)$$

$$V_\gamma^* = \frac{V_\gamma}{l^3} \quad (G.5)$$

$$V_\omega^* = \frac{V_\omega}{l^3} \quad (G.6)$$

Esto da lugar a 3 problemas similares de manera adimensional:

Problema 1

Fase γ

$$0 = \nabla^{*2} \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* \quad (\text{G.7})$$

Fase ω

$$0 = \nabla^{*2} \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} (\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^*) dA^* - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} (\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^*) dA^* \quad (\text{G.8})$$

Sujeta a:

C.F. 1

$$- \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* = \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{G.9})$$

C.F. 2

$$- \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* = 0 \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{G.10})$$

C.F. 3

$$- \mathcal{D}_i^{\gamma\omega} \mathbf{n}_{\gamma\omega} - \mathcal{D}_i^{\gamma\omega} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot (\nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^*) = - \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (- \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^*) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.11})$$

C.F. 4

$$\mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* = K_{eq,i} \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.12})$$

C.F. 5

$$\mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* (\mathbf{r}_\gamma) = \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* (\mathbf{r}_\gamma + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\gamma e} \quad (\text{G.13})$$

C.F. 6

$$\mathbf{b}_{\omega\gamma}^* (\mathbf{r}_\omega) = \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* (\mathbf{r}_\omega + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\omega e} \quad (\text{G.14})$$

R1

$$\langle \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{G.15})$$

R2

$$\langle \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{G.16})$$

Donde, $\mathcal{D}_{i\gamma\omega}$ es la relación de la difusividad molecular de la especie i en la fase γ entre la difusividad en la fase ω (Ec. (G.17)).

$$\mathcal{D}_i^{\gamma\omega} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{i\omega}} \quad (\text{G.17})$$

Al resolver este problema en la celda unitaria, es posible estimar los siguientes coeficientes efectivos adimensionales:

$$\frac{\mathbf{D}_{i\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\varepsilon_\gamma \mathbf{I} + \frac{\varepsilon_\gamma}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* + \frac{\varepsilon_\gamma}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* \right) \quad (\text{G.18})$$

$$\frac{\mathbf{D}_{i\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* dA^* \right) \quad (\text{G.19})$$

$$\frac{\mathbf{U}_{i\gamma\gamma}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\gamma}^* dA^* \right) \quad (\text{G.20})$$

$$\frac{\mathbf{U}_{i\omega\gamma}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\gamma}^* dA^* \right) \quad (\text{G.21})$$

Las definiciones de los coeficientes efectivos establecidos en Ec. (G.18) a Ec. (G.21) se adimensionalizaron con base en la difusividad molecular de xilosa en la fase γ ($\mathcal{D}_{X\gamma}$). Esto permite resolver una sola vez el problema de valor en la frontera y obtener los coeficientes efectivos de las especies restantes (i.e., glucosa, xilitol y etanol) ponderando los valores obtenidos por una relación entre las difusividades moleculares con respecto a la xilosa $\left(\frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}, \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \right)$.

Problema 2

Fase γ

$$0 = \nabla^{*2} \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* \quad (\text{G.22})$$

Fase ω

$$0 = \nabla^{*2} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot (\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^*) dA^* - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^*) dA^* \quad (\text{G.23})$$

Sujeta a:

C.F. 1

$$-\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{G.24})$$

C.F. 2

$$-\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot (-\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^*) = -\mathbf{n}_{\omega\kappa} \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{G.25})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathcal{D}_i^{\gamma\omega} \cdot (\nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^*) + \mathbf{n}_{\gamma\omega} = -\mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (-\nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^*) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.26})$$

C.F. 4

$$\mathbf{b}_{\gamma\omega}^* = K_{eq,i} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.27})$$

C.F. 5

$$\mathbf{b}_{\gamma\omega}^* (\mathbf{r}_\gamma) = \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* (\mathbf{r}_\gamma + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\gamma e} \quad (\text{G.28})$$

C.F. 6

$$\mathbf{b}_{\omega\omega}^* (\mathbf{r}_\omega) = \mathbf{b}_{\omega\omega}^* (\mathbf{r}_\omega + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\omega e} \quad (\text{G.29})$$

R1

$$\langle \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{G.30})$$

R2

$$\langle \mathbf{b}_{\omega\omega}^* \rangle^\omega = 0 \quad (\text{G.31})$$

Los coeficientes efectivos estimados a partir de este problema son:

$$\frac{\mathbf{D}_{i\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* \right) \quad (\text{G.32})$$

$$\frac{\mathbf{D}_{i\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\varepsilon_\omega \mathbf{I} + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\sigma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* \right) \quad (\text{G.33})$$

$$\frac{\mathbf{U}_{\gamma\omega}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\gamma\omega}^* dA^* \right) \quad (\text{G.34})$$

$$\frac{\mathbf{U}_{i\omega\omega}l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla^* \mathbf{b}_{\omega\omega}^* dA^* \right) \quad (\text{G.35})$$

Problema 3

Fase γ

$$0 = \nabla^{*2} s_\gamma - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* s_\gamma dA^* - \frac{1}{V_\gamma^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* s_\gamma dA^* \quad (\text{G.36})$$

Fase ω

$$0 = \nabla^{*2} s_\omega - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot (\nabla^* s_\omega) dA^* - \frac{1}{V_\omega^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (\nabla^* s_\omega) dA^* \quad (\text{G.37})$$

Sujeta a:

C.F. 1

$$\mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* s_\gamma = 0 \text{ en } A_{\gamma\kappa} \quad (\text{G.38})$$

C.F. 2

$$\mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla^* s_\omega = 0 \text{ en } A_{\omega\kappa} \quad (\text{G.39})$$

C.F. 3

$$-\mathbf{n}_{\gamma\omega} \mathcal{D}_i^{\gamma\omega} \cdot (\nabla^* s_\gamma) = -\mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot (-\nabla^* s_\omega) \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.40})$$

C.F. 4

$$s_\gamma = K_{eq,i} s_\omega - 1 \text{ en } A_{\gamma\omega} \quad (\text{G.41})$$

C.F. 5

$$s_\gamma(\mathbf{r}_\gamma) = s_\gamma(\mathbf{r}_\gamma + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\gamma e} \quad (\text{G.42})$$

C.F. 6

$$s_\omega(\mathbf{r}_\omega) = s_\omega(\mathbf{r}_\omega + \mathbf{l}_i) \text{ i=x,y,z } A_{\omega e} \quad (\text{G.43})$$

R1

$$\langle s_\gamma \rangle^\gamma = 0 \quad (\text{G.44})$$

R2

$$\langle s_\omega \rangle^\omega = 0 \quad (\text{G.45})$$

Los coeficientes efectivos que se predicen con este problema son:

$$\frac{\alpha_{i\gamma} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} \cdot \nabla^* s_\gamma dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} \cdot \nabla^* s_\gamma dA^* \right) \quad (\text{G.46})$$

$$\frac{\alpha_{i\omega} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \nabla^* s_\omega dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \nabla^* s_\omega dA^* \right) \quad (\text{G.47})$$

$$\frac{d_{i\gamma} l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\kappa} s_\gamma dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\gamma\omega}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\gamma\omega} s_\gamma dA^* \right) \quad (\text{G.48})$$

$$\frac{d_{i\omega} l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} = \frac{\mathcal{D}_{i\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \left(\frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\kappa}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} s_\omega dA^* + \frac{1}{V^*} \int_{A_{\omega\gamma}(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} s_\omega dA^* \right) \quad (\text{G.49})$$

Apéndice H

Modelo local adimensional

El modelo local se adimensionalizó con base en las siguientes relaciones para la especie i (i.e., xilosa (X), glucosa (G), xilitol (PX), etanol (PE), biomasa (B)) considerando la concentración inicial de xilosa $C_{X\gamma 0}$ y la longitud de la celda unitaria l .

$$C_{i\gamma}^* = \frac{C_{i\gamma}}{C_{X\gamma 0}} \quad (\text{H.1})$$

$$C_{i\omega}^* = \frac{C_{i\omega}}{C_{X\gamma 0}} \quad (\text{H.2})$$

$$\nabla^* = l \nabla \quad (\text{H.3})$$

Esto conduce a las siguientes ecuaciones adimensionales para la fase γ :

Xilosa:

$$\frac{\partial C_{X\gamma}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\gamma^X \nabla^{*2} C_{X\gamma}^* \quad (\text{H.4})$$

Glucosa:

$$\frac{\partial C_{G\gamma}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\gamma^G \nabla^{*2} C_{G\gamma}^* \quad (\text{H.5})$$

Xilitol:

$$\frac{\partial C_{PX\gamma}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\gamma^{PX} \nabla^{*2} C_{PX\gamma}^* \quad (\text{H.6})$$

Etanol:

$$\frac{\partial C_{PE\gamma}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\gamma^{PE} \nabla^{*2} C_{PE\gamma}^* \quad (\text{H.7})$$

Las ecuaciones de la fase ω :

Xilosa:

$$\frac{\partial C_{X\omega}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\omega^X \nabla^{*2} C_{X\omega}^* - \phi_X^2 \frac{C_{B\omega}^*}{Y_{B/X}} \frac{C_{X\omega}^*}{K_{SX}^* + C_{X\omega}^*} \quad (\text{H.8})$$

Glucosa:

$$\frac{\partial C_{G\omega}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\omega^G \nabla^{*2} C_{G\omega}^* - \phi_G^2 \frac{C_{B\omega}^*}{Y_{B/G}} \frac{C_{G\omega}^*}{K_{SG}^* + C_{G\omega}^*} \quad (\text{H.9})$$

Xilitol:

$$\frac{\partial C_{PX\omega}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\omega^{PX} \nabla^{*2} C_{PX\omega}^* + \phi_X^2 C_{B\omega}^* \frac{Y_{PX/X}}{Y_{B/X}} \frac{C_{X\omega}^*}{K_{SX}^* + C_{X\omega}^*} \quad (\text{H.10})$$

Etanol:

$$\frac{\partial C_{PE\omega}^*}{\partial t^*} = \mathcal{D}_\omega^{PE} \nabla^{*2} C_{PE\omega}^* + \phi_G^2 C_{B\omega}^* \frac{Y_{PE/G}}{Y_{B/G}} \frac{C_{G\omega}^*}{K_{SG}^* + C_{G\omega}^*} \quad (\text{H.11})$$

Además, el modelo adimensional para la biomasa

$$\frac{\partial C_{B\omega}^*}{\partial t^*} = \phi_X^2 C_{B\omega}^* \frac{C_{X\omega}^*}{K_{SX}^* + C_{X\omega}^*} + \phi_G^2 C_{B\omega}^* \frac{C_{G\omega}^*}{K_{SG}^* + C_{G\omega}^*} \quad (\text{H.12})$$

Los parámetros adimensionales que se definieron a partir de la variables de adimensionalización se resumen en la Tabla (H.1).

Tabla H.1: Resumen de parámetros adimensionales del modelo local.

Variable adimensional	Definición	Variable adimensional	Definición
Tiempo	$t^* = \frac{t\mathcal{D}_{X\gamma}}{l^2}$	Difusividad de glucosa - fase γ	$\mathcal{D}_\gamma^G = \frac{\mathcal{D}_{G\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Módulo de Thiele de xilosa	$\phi_X^2 = \frac{\mu_{\max,X} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$	Difusividad de xilitol - fase γ	$\mathcal{D}_\gamma^{PX} = \frac{\mathcal{D}_{PX\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Módulo de Thiele de glucosa	$\phi_G^2 = \frac{\mu_{\max,G} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$	Difusividad de etanol - fase γ	$\mathcal{D}_\gamma^{PE} = \frac{\mathcal{D}_{PE\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Constante de saturación de xilosa	$K_{SX}^* = \frac{K_{SX}}{C_{X\gamma 0}}$	Difusividad de xilosa - fase ω	$\mathcal{D}_\omega^X = \frac{\mathcal{D}_{X\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Constante de saturación de glucosa	$K_{SG}^* = \frac{K_{SG}}{C_{X\gamma 0}}$	Difusividad de glucosa - fase ω	$\mathcal{D}_\omega^G = \frac{\mathcal{D}_{G\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Constante de muerte de biomasa	$K_d^* = \frac{K_d l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$	Difusividad de xilitol - fase ω	$\mathcal{D}_\omega^{PX} = \frac{\mathcal{D}_{PX\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$
Difusividad de xilosa - fase γ	$\mathcal{D}_\gamma^X = \frac{\mathcal{D}_{X\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$	Difusividad de etanol - fase ω	$\mathcal{D}_\omega^{PE} = \frac{\mathcal{D}_{PE\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}}$

Apéndice I

Promediado de la ecuación de biomasa

Para el promediado de la ecuación de biomasa, consideramos la ecuación local, Ec.(I.1).

$$\frac{\partial C_{B\omega}}{\partial t} = C_{B\omega} \mu_{\max,X} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} + C_{B\omega} \mu_{\max,G} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} \quad (I.1)$$

Se establecen los siguientes promedios superficiales (Ec.(I.2)) e intrínsecos (Ec.(I.3)):

$$\langle C_{B\omega} \rangle = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega} C_{B\omega} dV \quad (I.2)$$

$$\langle C_{B\omega} \rangle^\omega = \frac{1}{V_\omega} \int_{V_\omega} C_{B\omega} dV \quad (I.3)$$

Integrando la ecuación local sobre el volumen del medio poroso (Ec.(I.4)):

$$\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \left[\frac{\partial C_{B\omega}}{\partial t} = C_{B\omega} \mu_{\max,X} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} + C_{B\omega} \mu_{\max,G} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} \right] dV \quad (I.4)$$

Separando en la suma de integrales:

$$\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{B\omega}}{\partial t} dV = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \mu_{\max,X} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \mu_{\max,G} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} dV \quad (I.5)$$

A partir del Teorema General del Transporte podemos intercambiar la diferenciación e integración del término izquierdo:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} dV \right) = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{B\omega}}{\partial t} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_\omega(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\kappa} \cdot \mathbf{w} C_{B\omega} dA + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{A_\omega(\mathbf{x})} \mathbf{n}_{\omega\gamma} \cdot \mathbf{w} C_{B\omega} dA \quad (I.6)$$

Ya que las interfaes $\gamma\omega$ y $\omega\kappa$ se mantienen fijas, $\mathbf{w} = 0$, por lo tanto:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} dV \right) = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \frac{\partial C_{B\omega}}{\partial t} dV \quad (I.7)$$

Sustituyendo Ec. (I.7) en Ec. (I.5).

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} dV \right) = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \mu_{\max,X} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} dV + \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \mu_{\max,G} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} dV \quad (I.8)$$

De la definición de promedio superficial (Ec. (I.2)) aplicada al término izquierdo de Ec. (I.8) y con $\mu_{\max,X}$ y $\mu_{\max,G}$ constantes:

$$\frac{\partial \langle C_{B\omega} \rangle}{\partial t} = \mu_{\max, X} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} dV + \mu_{\max, G} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} dV \quad (\text{I.9})$$

O bien, en términos de la concentración promedio intrínseca:

$$\frac{\partial (\varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega)}{\partial t} = \mu_{\max, X} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{X\omega}}{K_{SX} + C_{X\omega}} dV + \mu_{\max, G} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{G\omega}}{K_{SG} + C_{G\omega}} dV \quad (\text{I.10})$$

La Ec. (I.10) contiene dos términos no lineales (cinéticas de Monod), por lo que se propone la aproximación por series de Taylor de primer orden (linealización) de los dos términos no lineales, de la forma:

$$R_{B\omega}(C_{B\omega}, C_{S\omega}) \approx R_{B\omega}(\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega) + \tilde{C}_{B\omega} \frac{\partial R_{B\omega}(\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{B\omega}} + \tilde{C}_{S\omega} \frac{\partial R_{B\omega}(\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{S\omega}} \quad (\text{I.11})$$

donde el subíndice *S* denota que la aproximación es para el sustrato (*xirosa (X)* o *glucosa (G)*). Además la aproximación también queda en términos de las desviaciones de la concentración de biomasa (Ec. (I.12)) y sustrato (Ec. (I.13)).

$$\tilde{C}_{B\omega} = C_{B\omega} - \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \quad (\text{I.12})$$

$$\tilde{C}_{S\omega} = C_{S\omega} - \langle C_{S\omega} \rangle^\omega \quad (\text{I.13})$$

Si integramos con respecto al centroide (\mathbf{x}) del volumen de promediado (\mathcal{V}):

$$\begin{aligned}
\langle R_{B\omega} (C_{B\omega}, C_{S\omega}) \rangle &= \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{S\omega}}{K_S + C_{S\omega}} dV \approx \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} R_{B\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega) dV \\
&+ \frac{\partial R_{B\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{B\omega}} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \tilde{C}_{B\omega} dV + \frac{\partial R_{B\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega)}{\partial C_{S\omega}} \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \tilde{C}_{S\omega} dV
\end{aligned} \tag{I.14}$$

De desarrollos previos se observó que:

$$\langle \tilde{C}_{S\omega} \rangle |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \tilde{C}_{S\omega} dV = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{S\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} dV - \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{S\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} dV = 0 \tag{I.15}$$

$$\langle \tilde{C}_{B\omega} \rangle |_{\mathbf{x}} = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \tilde{C}_{B\omega} dV = \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} dV - \frac{1}{\mathcal{V}} \int \langle C_{B\omega} \rangle^\omega |_{\mathbf{x}} dV = 0 \tag{I.16}$$

De esta manera, la aproximación en Ec. (I.17) puede simplificarse a:

$$\langle R_{B\omega} (C_{B\omega}, C_{S\omega}) \rangle = \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} C_{B\omega} \frac{C_{S\omega}}{K_S + C_{S\omega}} dV \approx \frac{1}{\mathcal{V}} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} R_{B\omega} (\langle C_{B\omega} \rangle^\omega, \langle C_{S\omega} \rangle^\omega) dV \tag{I.17}$$

Así que las integrales de las cinéticas no lineales para la xilosa y la glucosa pueden aproximarse como:

$$\begin{aligned}
\langle R_{B\omega} (C_{B\omega}, C_{X\omega}) \rangle &\approx \frac{1}{V} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} dV \\
&= \frac{V_\omega}{V} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} = \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{I.18}$$

$$\begin{aligned}
\langle R_{B\omega} (C_{B\omega}, C_{G\omega}) \rangle &\approx \frac{1}{V} \int_{V_\omega(\mathbf{x})} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} dV \\
&= \frac{V_\omega}{V} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} = \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{I.19}$$

De las ecuaciones Ec. (I.18) y Ec. (I.19), las concentraciones promedio intrínsecas pueden tratarse como constantes ya que los operadores integrales son con respecto al centroide del volumen de promediado. Finalmente, la sustitución de estas cinéticas aproximadas en la Ec. (I.10) conduce a la ecuación promedio de la biomasa:

$$\varepsilon_{\omega} \frac{\partial \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{\partial t} = \varepsilon_{\omega} \mu_{\max, X} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^{\omega}}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^{\omega}} + \varepsilon_{\omega} \mu_{\max, G} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}} \quad (\text{I.20})$$

O bien,

$$\frac{\partial \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega}}{\partial t} = \mu_{\max, X} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^{\omega}}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^{\omega}} + \mu_{\max, G} \langle C_{B\omega} \rangle^{\omega} \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^{\omega}} \quad (\text{I.21})$$

Apéndice J

Modelo de 2 Ecuaciones (M2E)

J.1. M2E adimensional en coordenadas rectangulares

Para una partícula en coordenadas rectangulares y que el transporte ocurre en dirección x , aplicando producto punto a las ecuaciones vectoriales se obtiene el siguiente modelo adimensional en coordenadas rectangulares para las especies:

Xilosa:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{X\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial t^*} = \frac{D_{X\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{X\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{X\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{X\gamma} l}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{X\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega) \quad (J.1)$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega}{\partial t^*} &= \frac{D_{X\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{X\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{X\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{X\omega} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{X\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega) \\
&- \varepsilon_\omega \phi_X^2 \frac{\langle C_{B\omega}^* \rangle^\omega}{Y_{B/X}} \frac{\langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega}{K_{SX}^* + \langle C_{X\omega}^* \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.2}$$

Xilitol:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PX\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial t^*} = \frac{D_{PX\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PX\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{PX\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{PX\gamma} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{PX\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega) \tag{J.3}$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega}{\partial t^*} &= \frac{D_{PX\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{PX\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PX\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{PX\omega} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{PX\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega) \\
&+ \varepsilon_\omega \phi_X^2 \langle C_{B\omega}^* \rangle^\omega \frac{Y_{PX/X}}{Y_{B/X}} \frac{\langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega}{K_{SX}^* + \langle C_{PX\omega}^* \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.4}$$

Glucosa:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{G\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial t^*} = \frac{D_{G\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{G\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{G\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{G\gamma} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{G\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega) \tag{J.5}$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}{\partial t^*} &= \frac{D_{G\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^2} + \frac{D_{G\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{G\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^2} + \frac{\alpha_{G\omega} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{G\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega) \\
&- \varepsilon_\omega \phi_G^2 \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/G}} \frac{\langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}{K_{SG}^* + \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.6}$$

Etanol:

$$\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PE\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial t^*} = \frac{D_{PE\gamma\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PE\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{PE\gamma\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PE\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{PE\gamma} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{PE\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega}^* \rangle^\omega) \quad (\text{J.7})$$

$$\begin{aligned} \varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PE\omega}^* \rangle^\omega}{\partial t^*} &= \frac{D_{PE\omega\omega}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PE\omega}^* \rangle^\omega}{\partial x^{*2}} + \frac{D_{PE\omega\gamma}}{\mathcal{D}_{X\gamma}} \frac{\partial^2 \langle C_{PE\gamma}^* \rangle^\gamma}{\partial x^{*2}} + \frac{\alpha_{PE\omega} l^2}{\mathcal{D}_{X\gamma}} (\langle C_{PE\gamma}^* \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega}^* \rangle^\omega) \\ &+ \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega}^* \rangle^\omega \frac{Y_{PE/G}}{Y_{B/G}} \phi_G^2 \frac{\langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega}{K_{SG}^* + \langle C_{G\omega}^* \rangle^\omega} \end{aligned} \quad (\text{J.8})$$

J.2. M2E dimensional en coordenadas esféricas

Xilosa

$$\begin{aligned} \varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} &= D_{X\gamma\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] + D_{X\gamma\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] \\ &+ \alpha_{X\gamma} (\langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega) \end{aligned} \quad (\text{J.9})$$

$$\begin{aligned} \varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\partial t} &= D_{X\omega\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] + D_{X\omega\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] \\ &+ \alpha_{X\omega} (\langle C_{X\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqX} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega) - \varepsilon_\omega \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/X}} \frac{\mu_{\max, X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} \end{aligned} \quad (\text{J.10})$$

Xilitol

$$\begin{aligned} \varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} &= D_{PX\gamma\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] + D_{PX\gamma\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] \\ &+ \alpha_{PX\gamma} (\langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega) \end{aligned} \quad (\text{J.11})$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega}{\partial t} &= D_{PX\omega\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] + D_{PX\omega\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] \\
&+ \alpha_{PX\omega} (\langle C_{PX\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPX} \langle C_{PX\omega} \rangle^\omega) + \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{Y_{PX/X}}{Y_{B/X}} \frac{\mu_{\max,X} \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.12}$$

Glucosa

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} &= D_{G\gamma\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] + D_{G\gamma\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] \\
&+ \alpha_{G\gamma} (\langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega)
\end{aligned} \tag{J.13}$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{\partial t} &= D_{G\omega\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] + D_{G\omega\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] \\
&+ \alpha_{G\omega} (\langle C_{G\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqG} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega) - \varepsilon_\omega \frac{\langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{Y_{B/G}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.14}$$

Etanol

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\gamma \frac{\partial \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma}{\partial t} &= D_{PE\gamma\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] + D_{PE\gamma\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] \\
&+ \alpha_{PE\gamma} (\langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega)
\end{aligned} \tag{J.15}$$

$$\begin{aligned}
\varepsilon_\omega \frac{\partial \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega}{\partial t} &= D_{PE\omega\omega} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega}{\partial r} \right) \right] + D_{PE\omega\gamma} \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma}{\partial r} \right) \right] \\
&+ \alpha_{PE\omega} (\langle C_{PE\gamma} \rangle^\gamma - K_{eqPE} \langle C_{PE\omega} \rangle^\omega) + \varepsilon_\omega \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{Y_{PE/G}}{Y_{B/G}} \frac{\mu_{\max,G} \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega}
\end{aligned} \tag{J.16}$$

Biomasa

$$\frac{\partial \langle C_{B\omega} \rangle^\omega}{\partial t} = \mu_{\max, X} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{X\omega} \rangle^\omega}{K_{SX} + \langle C_{X\omega} \rangle^\omega} + \mu_{\max, G} \langle C_{B\omega} \rangle^\omega \frac{\langle C_{G\omega} \rangle^\omega}{K_{SG} + \langle C_{G\omega} \rangle^\omega} \quad (\text{J.17})$$