

Ingeniería de las bioseparaciones

Francisco Javier

Montes Sánchez



Editorial ACRIBIA, S.A.

R. 44780

Ingeniería de las bioseparaciones

Prof. Dr. Francisco Javier
Montes Sánchez

Catedrático de Ingeniería Química
Universidad de Salamanca



Biblioteca
Universidad Zaragoza

Editorial ACRIBIA, S.A.
ZARAGOZA (España)

Ingeniería de las bioseparaciones

Autor: Francisco Javier Montes Sánchez

Ilustraciones del archivo del autor excepto las de fuentes citadas.

Si bien este material se ha elaborado con el debido cuidado, ni Editorial Acribia ni el autor asumen ninguna responsabilidad por perjuicios derivados de la interpretación del material de este texto y de la aplicación que se haga del mismo.

© Francisco Javier Montes Sánchez

© De la edición en lengua española
Editorial Acribia, S.A.,
Santuario de Cabañas, 5
50013 ZARAGOZA (España)

Maquetación: Roberto Menéndez González
Diseminando Diseño Editorial

Imagen de la cubierta: Imágenes creadas a través de IA en playground.com

ISBN: 978-84-200-1334-3

www.editorialacribia.com

IMPRESO EN ESPAÑA

PRINTED IN SPAIN

Reservados todos los derechos para los países de habla española. Este libro no podrá ser reproducido en forma alguna, total o parcialmente, sin el permiso de los editores.

Depósito legal: Z-2123-2024

Editorial ACRIBIA, S.A.- Santuario de Cabañas, 5, 50013 Zaragoza (España)

Imprime: PODIPRINT

2025

ÍNDICE DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN A LAS BIOSEPARACIONES	1	
1.1	LA IMAGEN GLOBAL: BIOPROCESOS, BIOPRODUCTOS Y BIOSEPARACIONES .3		
1.1.1	Los bioprocesos: definición, clasificación y diferencias con un proceso químico convencional	3	
1.1.2	Los bioproductos: definición, clasificaciones y correlación entre algunas de sus variables características	4	
1.1.3	Las bioseparaciones: definición, objetivo, coste y estrategia de diseño .	6	
1.2	LA ESTRATEGIA RIPP	8	
1.3	LA ESTRATEGIA RIPP APLICADA A UN CASO: DIAGRAMA DE FLUJO DE LA BIOSEPARACIÓN DE UN ANTIBIÓTICO	8	C1
2	OPERACIONES DE RECOLECCIÓN DE SÓLIDOS	11	
2.1	INTRODUCCIÓN	13	
2.2	FILTRACIÓN DE TORTA	14	
2.2.1	Descripción general	14	
2.2.2	Modelo para un proceso discontinuo a presión constante	14	
2.2.2.1	Ecuaciones básicas	14	
2.2.2.2	Tortas compresibles e incompresibles: cálculo de la compresibilidad de la torta	17	
2.2.2.3	Tipos de problemas que pueden plantearse en filtración de torta. .	19	
2.2.3	Equipos: filtro de tambor rotatorio de vacío	21	
2.2.4	Ecuaciones de diseño/operación de un filtro rotatorio de vacío. . .	22	
2.2.4.1	Etapa de filtración	22	
2.2.4.2	Etapa de lavado	23	
2.3	CENTRIFUGACIÓN	29	
2.3.1	Descripción general	29	
2.3.2	Cálculo de la velocidad terminal de una partícula sólida que se mueve en un líquido	29	
2.3.3	Diseño / operación de una centrífuga tubular	30	
2.3.3.1	Ecuación de la trayectoria de una partícula sólida en una centrífuga tubular	30	
2.3.3.2	Cálculo de la capacidad máxima de una centrífuga tubular	32	
2.3.4	Diseño/operación de una centrífuga de discos	35	
2.3.4.1	Descripción de una centrífuga de discos	35	
2.3.4.2	Ecuaciones de diseño / operación	35	
2.4	FILTRACIÓN CENTRÍFUGA	36	
2.4.1	Descripción general	36	
2.4.2	Diseño/operación de un filtro centrífugo	36	C2
3	OPERACIONES DE AISLAMIENTO DEL PRODUCTO ..	41	
3.1	INTRODUCCIÓN	43	
3.2	EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO	44	
3.2.1	Descripción general	44	
3.2.2	Optimización química de la extracción L-L	45	
3.2.2.1	Transformación de la biomolécula aprovechando su naturaleza iónica .	47	
3.2.2.2	Transformación del bioproducto aprovechando su naturaleza ácido - base: efecto del pH	47	
3.2.3	Tipos de equilibrio de fases	50	C3

C3

3.2.4	Operación en 1 etapa (equilibrio de fases)	51
3.2.4.1	Conceptos de etapa y plato, equipos y esquema del proceso.	51
3.2.4.2	Cálculos operativos: método algebraico (equilibrio lineal)	53
3.2.4.3	Cálculos operativos: método gráfico (equilibrios complejos)	53
3.2.5	Operación con múltiples etapas sencillas (flujos en corriente cruzada)	56
3.2.5.1	Descripción y nomenclatura	56
3.2.5.2	Método de cálculo etapa a etapa.	57
3.2.6	Operación con múltiples etapas y flujos en contracorriente	64
3.2.6.1	Descripción del sistema y generalidades	64
3.2.6.2	Condiciones límite de operación	66
3.2.6.3	Cálculo etapa a etapa: método gráfico	68
3.2.6.4	Cálculo etapa a etapa: método algebraico (gráfica de Kremser)	72
3.2.7	Operación en contacto continuo y flujos en contracorriente	75
3.2.7.1	Contacto continuo entre fases: transferencia de materia	75
3.2.7.2	Esquema del sistema, nomenclatura, recta de operaciones y fracción extraída.	77
3.3.7.3	Cálculo simplificado de la altura de la torre	78
3.3	ADSORCIÓN FÍSICA (FISISORCIÓN) LÍQUIDO-SÓLIDO	82
3.3.1	Descripción general	82
3.3.2	Equilibrio de fases.	83
3.3.3	Transferencia de materia.	87
3.3.4	Equipos y tipos de operación	89
3.3.5	Operación simple (equilibrio) discontinua en tanque agitado	90
3.3.5.1	Cálculos operativos: método algebraico (equilibrio lineal)	90
3.3.5.2	Cálculos operativos: método gráfico (equilibrios no lineales)	91
3.3.6	Operación en columna de relleno con lecho fijo	93
3.3.6.1	Descripción experimental	93
3.3.6.2	La curva de ruptura	95
3.3.6.3	Análisis del proceso usando los datos experimentales de la curva de ruptura	96
3.3.6.4	Escalado de las columnas de adsorción	103
3.3.6.5	Análisis riguroso utilizando equilibrio lineal: predicción de la curva de ruptura	106

C4

4	OPERACIONES DE PURIFICACIÓN DEL PRODUCTO.	117
4.1	INTRODUCCIÓN.	119
4.2	CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ADSORCIÓN Y ELUCIÓN	120
4.2.1	Descripción general	120
4.2.2	El pico cromatográfico de un soluto.	121
4.2.3	Modelo de etapas: número de etapas y altura equivalente de etapa	123
4.2.4	Variables analíticas que cuantifican la separación cromatográfica de dos solutos.	127
4.2.5	Variables ingenieriles que cuantifican el resultado de la cromatografía	130
4.2.6	Análisis empírico del efecto de los procesos de transporte	136
4.3	PRECIPITACIÓN	140
4.3.1	Descripción general.	140
4.3.2	Estrategias de precipitación	141
4.3.2.1	Precipitación por adición de un disolvente.	141
4.3.2.2	Precipitación por adición de sales ("salting - out")	142
4.3.2.3	Precipitación por desnaturalización térmica reversible	144
4.3.3.1	Etapas de crecimiento por difusión	148
4.3.3.2	Etapas de crecimiento por mezclados	151

4.4	ULTRAFIETRACIÓN	157	
4.4.1	Descripción general	157	
4.4.2	Modo de operación y equipos	158	
4.4.3	Factores que influyen en el caudal de permeado	160	
4.4.4	Modelo aproximado para el cálculo del tiempo de duración de un proceso discontinuo con recirculación	161	
4.5	ELECTROFORESIS	166	
4.5.1	Descripción general	166	
4.5.2	Modo de operación y equipos	167	
4.5.3	Cálculo de la velocidad de movimiento unidimensional de un soluto cargado respecto al medio estático que lo contiene.	169	
5	OPERACIONES DE ACABADO FINAL DEL PRODUCTO	175	
5.1	INTRODUCCIÓN	177	
5.2	CRISTALIZACIÓN	177	
5.2.1	Descripción general	177	
5.2.2	Clasificación de los equipos (cristalizadores)	178	
5.2.3	Conceptos básicos	181	
5.2.3.1	Equilibrio de fases: solubilidad y saturación	181	
5.2.3.2	Factor de separación	182	
5.2.3.3	Nucleación	183	
5.2.3.4	Crecimiento de los cristales	185	
5.2.4	Distribución de tamaños de cristal	189	
5.2.4.1	Densidad de población de cristales: cálculo experimental	190	
5.2.4.2	Densidad de población de cristales: cálculo teórico usando el modelo MSMPR	191	
5.2.4.3	Cálculo teórico de los momentos fraccionales de la distribución de tamaños de cristal	194	
5.2.4.4	Tamaño dominante	196	
5.2.5	Procesos discontinuos de cristalización	200	
5.2.5.1	Cristalizador evaporativo: cálculo de la velocidad de evaporación	201	
5.2.5.2	Cristalizador refrigerado: cálculo de la velocidad de enfriamiento	205	
5.3	SECADO	207	
5.3.1	Descripción general	207	
5.3.2	Clasificación de los equipos (secaderos)	208	
5.3.3	Variables químico-físicas que caracterizan un gas húmedo	210	
5.3.4	El diagrama psicrométrico	216	
5.3.5	Equilibrio de fases sólido húmedo-gas húmedo	216	
5.3.6	Velocidad del proceso de secado	223	
5.3.7	Análisis teórico de algunos equipos de secado	230	
5.3.8	Secadero de armario a vacío con bandejas calefactadas (secado indirecto por conducción): modelo del núcleo decreciente	230	
5.3.9	Secadero de armario con bandejas y ventilación cruzada: modelo de secado directo por convección	234	
	Bibliografía	241	

C4

C5