
Metodología para la síntesis y diseño óptimo de plantas discontinuas.

***Yaillet Albernas Carvajal¹, Gabriela Corsano², Meilyn González¹, Harry Verelst³, Erenio González¹**

***¹Centro de Análisis de Procesos. Facultad de Química y Farmacia. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas; Carretera a Camajuaní Km 5 ½. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. ²INGAR - CONICET - UTN. Dpto. de Matemática - FIQ, UNL. Avellaneda 3657; S3002GJC Santa Fe; Argentina. ³ Department of Chemical Engineering. Vrije Universiteit Brussel (VUB). Pleinlaan 2, 1050 Brussel.**

Methodology for a synthesis and optimal design in batch plant.

Metodologia per a la síntesi i disseny òptim de plantes discontinuas

RESUMEN

El trabajo presenta en forma de diagrama heurístico, una metodología elaborada por los autores, para el análisis, síntesis y diseño óptimo de plantas discontinuas. Esta metodología o procedimiento fue elaborado a partir de un estudio teórico analizando las características fundamentales, dando una continuidad a los diferentes pasos, logrando una caracterización sistemática, dada la gran cantidad de aspectos que es necesario tener en cuenta para el desarrollo de un proceso discontinuo y la complejidad de los mismos. Se trata desde el análisis global del proceso, el análisis de las etapas del proceso teniendo en cuenta el solapamiento o no de las mismas para la reducción del tiempo del ciclo limitante. Se propone la obtención de modelos para la optimización del diseño del proceso, involucrando aspectos relacionados con la incertidumbre tanto en el tiempo, como en las variables de entrada, hasta la integración de procesos. Además, se presenta un ejemplo de aplicación del procedimiento en las operaciones de prefermentación y fermentación en la obtención de 500 hL/d de etanol, obteniendo los diseños y configuraciones óptimas de cada una de las operaciones al mínimo costo de producción.

Palabras Claves: Diseño, Modelo, Optimización, Procedimiento, Proceso discontinuo, Superestructura.

SUMMARY

The paper presents a procedure in heuristic diagram form, elaborated by the authors that will be used for the analysis, synthesis and optimal design of batch plants. This procedure was elaborated starting from a theoretical study, analyzing the main characteristics, giving continuity to different steps achieving a systematic characterization given the great quantity of aspects that is necessary take in consideration for the development of batch process and the complexity of this. It will be from the global process analysis, the analysis of the stages of the process keeping in consideration the overlapping or not of the stages

for the reduction of limiting cycle time. The obtaining of the models to a final optimization in process design will porpoise, involving aspects related to the uncertainty in the time and in the input variables, the processes integration. It is also presented a shortly example of the procedure application in the pre-fermentation and fermentation operations, obtaining 500 hL/d of ethanol, and the optimal designs and configurations of each one from the operations in minimum production cost.

Key words: Design, Model, Optimization, Procedure, Batch Process, Superstructure.

RESUM

El treball presenta en forma de diagrama heurístic, una metodologia elaborada pels autors, per l'anàlisi, síntesi i disseny òptim de plantes. Aquesta metodologia o procediment va ser elaborat a partir d'un estudi teòric analitzant les característiques fonamentals, donant una continuïtat als diferents passos, aconseguint una caracterització sistemàtica, donada la gran quantitat d'aspectes que cal tenir en compte per al desenvolupament d'un procés discontinu i la seva complexitat. Es tracta, des de l'anàlisi global del procés, l'anàlisi de les etapes del procés tenint en compte el solapament o no de les mateixes per a la reducció del temps del cicle limitant. Es proposa l'obtenció de models per a l'optimització del disseny del procés, involucrant aspectes relacionats amb la incertesa tant en el temps, com en les variables d'entrada, fins a la integració de processos. A més, es presenta un exemple d'aplicació del procediment en les operacions de prefermentació i fermentació en l'obtenció de 500 hL/d d'etanol, obtenint el disseny i configuració òptima de cadascuna de les operacions per el mínim cost de producció.

*Autor para la correspondencia: yailletac@uclv.edu.cu

Paraules clau: disseny, model, optimització, procediment, procés discontinu, superestructura.

INTRODUCCIÓN

Con el creciente avance en las últimas décadas de las técnicas de modelación, los métodos algorítmicos y tecnologías computacionales, se han logrado exitosas aproximaciones mediante la optimización a la planificación de plantas discontinuas. Los procesos batch ofrecen la ventaja de que incrementan flexibilidad con respecto a la variedad de productos, el volumen de producción, y el rango de recetas que se pueden procesar en un equipo específico, sin embargo, en contraste con los sistemas de producción continuos, la organización de la producción puede ser significativamente complicada por el gran número de batches involucrados, la desigualdad de caminos de producción y las variaciones en las demandas del producto. De aquí la importancia del desarrollo de modelos basados en las reglas que rigen los procesos discontinuos para la determinación del diseño y la organización óptima de plantas a batch. Tal como lo afirman varios estudiosos del tema, los modelos reales que describen las etapas del proceso, permiten reducir en gran medida el espacio existente entre la teoría y la práctica.

Si bien es cierto que en la actualidad existe un gran número de procesos discontinuos en funcionamiento y a pleno rendimiento, también lo es que no se cuenta con una guía organizada que pueda ser consultada en forma de diagrama, para la síntesis y dimensionamiento óptimo de procesos discontinuos, por lo que el presente trabajo tiene como objetivo fundamental, a partir de la fundamentación teórica y trabajos previos, desarrollar un procedimiento en forma de diagrama heurístico para la síntesis y dimensionamiento óptimo de procesos discontinuos. Dicho procedimiento servirá de guía a futuras investigaciones y al ser elaborado por los autores se considera una novedad del presente trabajo.

1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1.1. Conceptos básicos para el estudio de procesos discontinuos

De forma general una planta química discontinua se puede considerar como un ensamblaje de equipos de proceso de varios tipos y tamaños; capaz de llevar a cabo una serie de tareas diferentes en modo de operación discontinuo o semicontinuo. Un análisis general del proceso permite ver la topología del proceso, tal como lo afirman (*Qian et al. 2009*), analiza los mecanismos de asignación de los equipos a las tareas de asignación fija y flexible. De acuerdo con lo analizado por (*Corsano et al. 2006*), atendiendo a la ruta de producción requerida para el producto la planta puede ser, Multiproducto como lo abordan (*Kopanos y Puigjaner 2010*), Multipropósito secuencial y no secuencial o Multiplanta como analizan (*Pan et al, 2008*) (*Corsano 2005 y Corsano et al. 2006*).

Tal como lo han descrito (*Smith 2005 y Albernas et al. 2011 b*) para la representación del proceso sintetizado, la representación gráfica más empleada es el Diagrama de Gantt, el cual ilustra el nivel de utilización de las unidades de proceso y almacenamiento por los diversos productos a lo largo del tiempo. Otros tres conceptos abordados, entre otros, por *Sabadí (2010)* esenciales a la hora de analizar los procesos discontinuos que son el tiempo de espera

de etapa, el tiempo del ciclo limitante (TCL) y el Tiempo total del proceso (TTP).

Una de las estrategias que se aplican comúnmente para la reducción del TTP es el solapamiento entre etapas, lo cual de acuerdo con lo planteado por (*Acevedo y González 1999*), cuando el proceso opera sin solapamiento entre etapas, el tiempo del ciclo limitante es, por definición, igual al tiempo total del proceso; mientras que el solapamiento permite reducir dicho tiempo. Esta estrategia permite reducir el TCL, lo cual permitirá un aumento de productividad o la reducción de los tamaños de los equipos implicados (*Albernas et al 2011a*). Un procedimiento para reducir los tiempos muertos consiste en la combinación de tareas consecutivas. La combinación de tareas no suele permitir disminuciones en el TCL, pero reduce el número total de unidades de proceso necesarias, permitiendo la disminución de los costos de inversión *Smith (2005)*.

1.2. Estrategias de transferencia de material entre tareas

Uno de los pasos más delicados dentro de un proceso discontinuo se produce en el momento en que, después de haber finalizado una determinada etapa j , el producto intermedio resultante debe trasladarse a otro equipo para la realización de la etapa $j' + 1$. La estabilidad de dicho producto intermedio y la disponibilidad de los equipos adecuados en el momento oportuno imponen una serie de restricciones que se deben cumplir simultáneamente. Según (*Albernas et al. 2011a*) estas restricciones quedan generalmente enmarcadas dentro de alguna de las siguientes situaciones: tiempo de espera nulo o cero espera abordado por (*Corsano et al. 2007*). Por otra parte *Corsano (2005)* abordó otras reglas como el tiempo de espera limitado; el almacenaje intermedio ilimitado y limitado. Según (*Hegyhati et al. 2011*), cuando la cantidad límite de almacenaje es suficientemente grande, la situación es equivalente a la de almacenaje intermedio ilimitado. En la práctica, cada etapa de proceso estará sujeta a diferentes reglas de transferencia afirmando que la red de proceso opera bajo condiciones de almacenaje intermedio mixto (*Acevedo y González 1999*); *Smith (2005)*.

1.3. Modelación de las etapas del proceso

Aspecto de vital importancia y que le aporta robustez al estudio, es tratar cada una de las etapas involucradas en el proceso de acuerdo a los modelos que la describen. Dichos modelos pueden ser fenomenológicos con las principales ecuaciones de diseño para el diseño de la etapa y/o apoyados por modelos estadísticos que ayudan a determinar los valores experimentales de cada una de las variables involucradas en el proceso como lo afirma *Corsano (2005)*.

1.4. Consideración de la incertidumbre en la síntesis, diseño y operación de procesos discontinuos

La programación de operaciones ha sido generalmente el resultado de un análisis de información conocida o establecida y confiable. La mayoría de las plantas químicas se enfrentan a eventos inesperados en su operación, los cuales afectan la programación de las operaciones, es decir la incertidumbre es un elemento presente en el análisis de procesos discontinuos y ha sido considerada en muchos trabajos previos (*Ierapetritou and Pistikopoulos 1996, Li and Ierapetritou 2007, Barbosa 2007, Castro et al. 2009*). El éxito en el tratamiento de la incertidumbre en

la programación de operaciones puede ser considerada como la habilidad de alcanzar una ejecución apropiada de la programación predicha a pesar de la ocurrencia de eventos no previstos **Bonfill (2006)**. Por otra parte **Sabadí (2010)** refiere que existen dos formas de enfrentar este problema en el análisis a nivel de operaciones, de forma preactiva y reactiva.

1.5. Planteamiento de la Superestructura

De acuerdo con lo planteado por **Corsano (2005)** y **(Corsano et al. 2007)**, la metodología de resolución que contempla en forma esquemática todas las posibles configuraciones de una planta batch en un mismo modelo y que es formulada de acuerdo al conocimiento del diseñador, se le denomina "superestructura"

1.6. Modelación matemática y optimización de procesos discontinuos

Las dos etapas fundamentales de la optimización son la formulación del modelo y la resolución y validación de dicho modelo. Según **Smith (2005)**, de acuerdo a la forma matemática del problema los modelos matemáticos de optimización se pueden clasificar en LP (Programación lineal); NLP (Programación no lineal), MILP (Programación Lineal Entera Mixta) y MINLP (Programación no lineal entera mixta).

1.7. Clasificación de los modelos de optimización para la programación en procesos discontinuos

Para la obtención de modelos de optimización para la programación de procesos discontinuos **(Méndez et al. 2006)** propuso un esquema a seguir que presenta cuatro aspectos fundamentales: la representación del tiempo, los balances de materiales, la representación de los eventos y la función objetivo a obtener **(Albernas et al. 2011 a)**.

1.8. Integración de procesos en la síntesis, diseño y operación de procesos discontinuos

La integración de procesos desarrollada a través de la tecnología Pinch permite la optimización del uso de la energía y el diseño sustentable de los sistemas relacionados con ésta. Esta tecnología es partidaria de la exploración de la recuperación de la energía máxima dentro del proceso a través del intercambio de calor de proceso-proceso antes de acudir a los requisitos externos de utilidades **(González et al. 2011)**. Su fortaleza queda en la habilidad de poner los objetivos de energía antes del compromiso de diseñar **Majozi (2010)**. Por otra parte su naturaleza gráfica le permite al diseñador guiar el proceso de optimización que necesariamente no es el caso con las aproximaciones matemáticas. El resultado final es una eficiente red de intercambio de calor **(Adonyi et al. 2003)**. Sin embargo, esta contribución ha tenido su principal impacto en procesos continuos ignorando el impacto de las intervenciones dependientes del tiempo que tradicionalmente aparecen en procesos discontinuos **(González et al. 2010)**. El aumento de la rigidez de las legislaciones medioambientales y el crecimiento de los procesos discontinuos en el sector industrial han hecho necesario el desarrollo de técnicas de integración de procesos que son particulares para procesos discontinuos. En **(Corsano et al. 2007)** se puede apreciar la integración material entre varias plantas que producen diferentes productos alimenticios.

2. DESARROLLO

Tal como fue abordado en el epígrafe 1, existe una variedad de aspectos que necesitan ser considerados a la hora de desarrollar la planificación, síntesis y dimensionamiento de procesos discontinuos. Los principales tópicos fueron novedosamente organizados por los autores en forma de procedimiento o diagrama heurístico que servirá como guía en los trabajos futuros en este sentido. Dicho diagrama se muestra en la figura 1.

2.1. Aplicación del procedimiento a las operaciones de prefermentación y fermentación en la obtención de etanol

Un ejemplo de aplicación del procedimiento se realizará en las operaciones de prefermentación y fermentación en la obtención de etanol. Primeramente se corresponde con un análisis global del proceso, en el cual se describen detalladamente cada una de las operaciones y se construye el diagrama de flujo del proceso, ubicando para este caso las dos operaciones que son objeto del análisis.

Según el diagrama le sigue un análisis de las formas de conducción de las etapas, en el cual tiene que las operaciones todas son discontinuas la prefermentación (4 h), siembra del fermentador (1 h), llenado del fermentador (8 h), agotamiento del fermentador (12 h).

Como todas las etapas a analizar son discontinuas se sigue en el diagrama. A continuación en la determinación del tipo de planta atendiendo a la estructura de la producción del proceso en cuestión (visto como proceso completo) se comporta como una planta multipropósito secuencial, debido a que estas operaciones estudiadas obtendrán como producto principal el bioetanol y el CO₂ como coproducto, pero la planta completa permite obtener otros coproductos de alto valor agregado como el furfural y la lignina.

La construcción del diagrama de Gantt del proceso completo, según una destilería analizada por **(Albernas et al. 2012)** permitió afirmar que el proceso completo tiene una duración de 31 horas con un tiempo del ciclo limitante de 5 h, presentando tiempos de espera en varias etapas. Ese proceso si presenta solapamiento entre etapas, por lo que se sigue en el sentido vertical del diagrama. Según **Corsano (2005)** entre las hipótesis que se asumen como punto de partida está la de asumir como modo de transferencia el nulo o cero espera debido a que este proceso cuenta con dos etapas que son con elementos vivos, o sea dos etapas microbiológicas, que son prefermentación y la fermentación alcohólica, para las cuales se debe garantizar la calidad de los materiales involucrados, que por ser de características azucaradas tienden a deteriorarse con el tiempo, lo cual implica que no debe haber espera en esas etapas por encima del tiempo establecido que duran ellas, pues esto pudiera atentar contra la calidad de estas corrientes y con ello afectar el rendimiento del proceso global.

Posteriormente se determinaron los modelos fenomenológicos que describen las operaciones de prefermentación y fermentación, a partir de las ecuaciones de concentración de biomasa, concentración de biomasa no activa, concentración de sustrato, formación de producto (etanol), empleando la expresión de velocidad específica de crecimiento de Monod, todas descritas por **(Nielsen et al. 2003)**. Paralelo a ello se van analizando todas las variables de entrada y la incertidumbre existente en las mismas.

Se plantea la superestructura en ambas operaciones, tomando como referencia plantas con capacidades si-

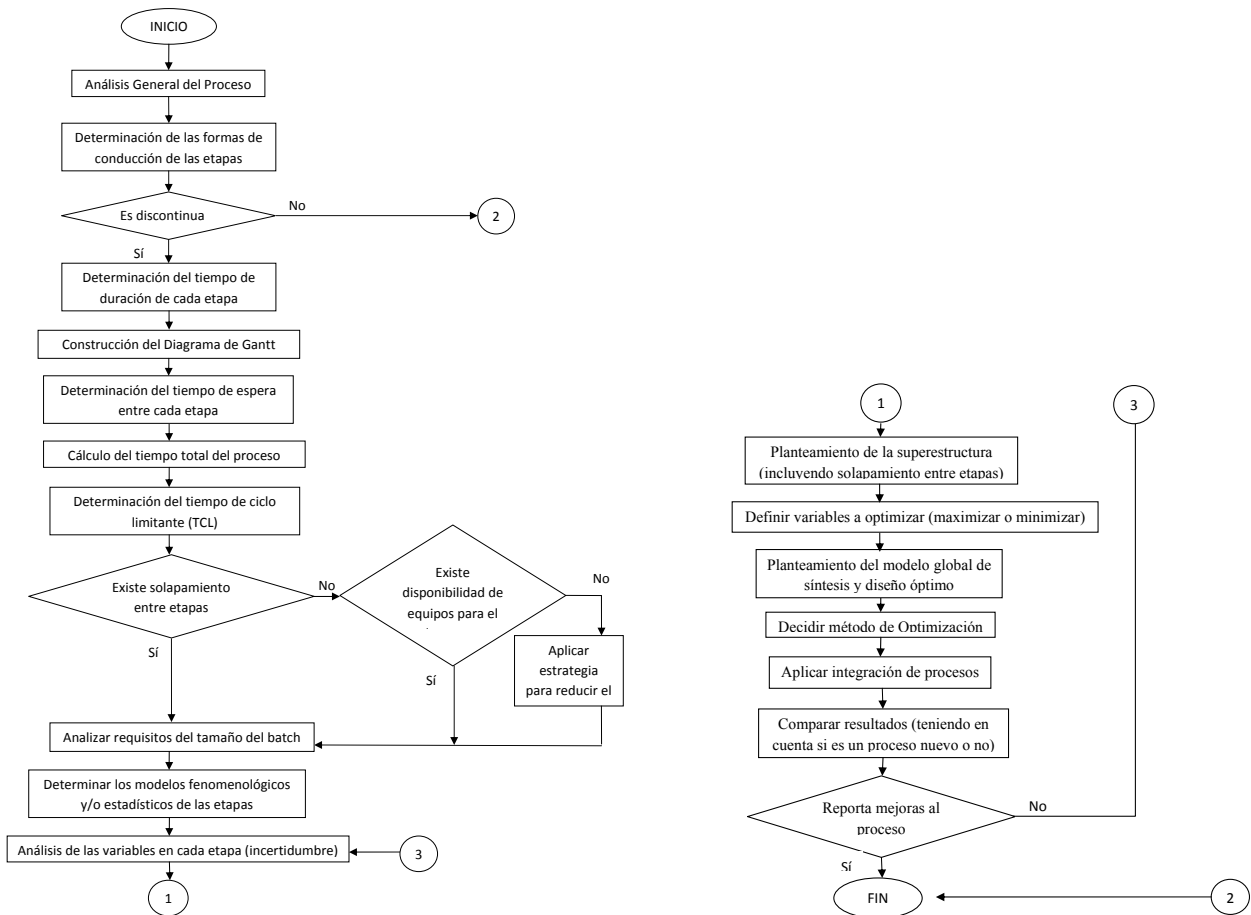


Figura 1. Diagrama heurístico para el análisis, síntesis y diseño óptimo de procesos discontinuos.

milares: en la operación de prefermentación se plantean tres alternativas ($a_1 = 3$) en la primera hay una sola etapa, mientras que en la segunda es la duplicación en paralelo fuera de fase de esta etapa y la tercera es la triplicación en paralelo fuera de fase de esta etapa; en la operación de fermentación también se plantean 3 alternativas ($a_2 = 3$) de una sola etapa ($C_2 = 1$), en este caso, la primera alternativa consiste en colocar 8 unidades en paralelo fuera de fase de esta etapa, la segunda alternativa consiste en colocar 10 unidades en paralelo fuera de fase de esta etapa y la última consiste en colocar 12 unidades en paralelo fuera de fase de esta etapa.

La variable a optimizar es el costo total de producción anualizado, minimizándolo, los cuales se plantean como costo de inversión anualizado sumado a un costo operativo y está en correspondencia con (Seider et al. 2003). Se elabora un producto que debe satisfacer una demanda Q en un horizonte de tiempo, para ello se requiere de P operaciones. Cada operación se completa sobre ciertas etapas j . Cada una de las operaciones tiene una cota superior para el número de etapas para esta operación. Para cada operación P se definen alternativas pa , cada una de las alternativas pa existentes en la operación p deben ser caracterizadas. El modelo optimiza el diseño de una planta que permita producir la cantidad requerida Q en el horizonte de tiempo HT al mínimo costo, de acuerdo a la siguiente función objetivo:

$$\text{Min} \left\{ C_{ann} \sum_{p=1}^P \sum_{ap=1}^{Ap} \sum_{j_{pa} \in ap} \alpha_p M_{paj} G_{paj} V_{paj}^{\beta_p} + \frac{H}{TC} \sum_{p=1}^P \sum_{ap=1}^{Ap} \sum_{j_{pa} \in ap} \sum_f C_f f_{paj} \right\} \quad (1)$$

C_{ann} es una constante que anualiza el costo de inversión y lo actualiza y C_f representa el costo por m^3 de sustrato azucarado f utilizado en la alimentación al fermentador j de la alternativa ap .

Las ecuaciones diferenciales de los balances de materiales, discretizadas, se resuelven mediante el Software Profesional, General Algebraic Modeling System, (GAMS) versión 23.5, aplicando el Solver CONOPT especializado en la Programación no Lineal, como un conjunto de restricciones de problema global de optimización. Para los modelos de ambas etapas fermentativas se consideró un horizonte de tiempo de 300 días año^{-1} y una tasa fija de producción de etanol de 500 hL días^{-1} . En la optimización del modelo, se obtuvo que la opción óptima para la etapa de prefermentación es la segunda, que corresponde con dos prefermentadores de 150 m^3 cada uno, operando en paralelo fuera de fase, con una duración de 25.4 h; mientras que en la operación de fermentación escoge la segunda opción que corresponde con 10 fermentadores operando en paralelo fuera de fase, con volúmenes de 280 m^3 cada uno, con una duración de 3 h. El valor óptimo obtenido para el costo de producción que es de 1444,18 \$ batch^{-1} , lo cual corresponde a 10398096 \$ año^{-1} y el tiem-

po del ciclo limitante que es de 9,3 h. Estos resultados están en concordancia con la estructura de las plantas industriales existentes para capacidades similares. La integración entre procesos no fue analizada en este caso por no tratarse del proceso completo, aspecto que se abordará en futuros trabajos.

CONCLUSIONES

El diagrama heurístico propuesto por los autores, constituye una novedad ya que presenta de forma organizada los pasos para la síntesis y diseño óptimo de procesos discontinuos para lo que se tiene en cuenta entre otros aspectos, la forma de conducción y tiempo de duración de las etapas; el tiempo total del proceso y el cálculo del tiempo del ciclo limitante, el análisis de solapamiento entre etapas, seguido del análisis de los requisitos del tamaño del batch. Se determinan los modelos que describen la etapa; el planteamiento de la superestructura; y el modelo global de síntesis y diseño óptimo teniendo en cuenta la integración de procesos.

Se corroboró la utilidad del diagrama heurístico para la síntesis y diseño óptimo de las operaciones de prefermentación y fermentación de etanol, obteniendo las configuraciones de cada una de las operaciones, dos prefermentadores de 150 m³ y 10 fermentadores de 280 m³, todos operando en paralelo fuera de fase, a un costo de producción mínimo de 10 398 096 \$ año⁻¹, lo que está en concordancia con lo instalado en destilerías de alcohol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acevedo L, González E. Diseño de Plantas Químicas Discontinuas para Instalaciones de la Industria Química y Fermentativas. Ciudad de la Habana. 1999.
2. Adonyi R., Romero J., Puigjaner L. and Friedler F. "Incorporating Heat Integration in Batch Process Scheduling", *Applied Thermal Engineering*, 23, pp. 1743-1762, 2003.
3. Albornas Y., González, M., Pedraza, J. y González E. "Visión Global Sobre la Planificación de Procesos Discontinuos", en *Afinidad*, Asociación de Químicos e Ingenieros del I.Q.S., España, vol LXVIII, núm 553 Mayo-Junio, pp. 203-209, ISSN: 0001-9704. 2011 a.
4. Albornas Y., González M., Mesa, L., Pedraza J. y González E. "El Bioetanol de Bagazo con el Enfoque de Sistemas Discontinuos y Fenómeno de Espera". Ed. VII Conferencia Internacional de Energía Renovable, Ahorro de Energía y Educación Energética. Palacio de las Convenciones. La Habana. Cuba, 2011 b.
5. Albornas Y., González M., Corsano G. y González E. "Análisis del proceso de obtención de alcohol extrafino en una destilería cubana". *Revista Ingeniería e Investigación* "in press". Vol.32 N°3, Diciembre ISSN: 0120-5609. 2012.
6. Barbosa A. P. "A Critical Review on the Design and Retrofit of Batch Plants", *Computer and Chemical Engineering*, 31, pp. 833 – 855, 2007.
7. Bonfill, A. "Proactive Management of Uncertainty to Improve Scheduling Robustness in Process Industries", Barcelona, Universidad Politécnic de Cataluña, 2006.
8. Castro P. M., Harjunkoski I. and Grossmann I. "Optimal Short - Term Scheduling of Large - Scale Multistage Batch Plants", *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 48, pp. 11002-11016, 2009.
9. Corsano G, "Estrategias en el Diseño Óptimo de Plantas de Procesos Batch de la Industria Alimenticia Integradas a Procesos Fermentativos". Tesis presentada en opción al Grado Científico de Doctor en Ingeniería. Universidad Nacional del Litoral. ISBN 987-43-9270-3, 2005.
10. Corsano G., Montagna J., Iribarren O. and Aguirre P. "Processes Integration: Multiplant Complex vs Multipurpose Plant Assessment". *Industrial Engineering Chemical Resources*, 45, pp. 4256-4269, 2006.
11. Corsano G., Montagna J. and Aguirre P. "Design and Planning Optimization of Multiplant Complexes in the Food Industry" *Food and Bioproducts Processing*, 85 pp.381-388, 2007.
12. González M., Verelst H. and González, E. "Energy Integration of Multiple Effect Evaporators in Sugar Process Production", *Chemical Engineering Transactions*, vol 21, pp. 277-282, 2010.
13. González, M., Verelst H., Espinosa R. and González E. "Simultaneous Energy and Water Minimization Applied to Sugar Process Production", *Chemical Engineering Transactions*, vol 25, pp. 177-182, 2011.
14. Hegyhati M., Holczinger T., Szoldatics A. and Friedler F. "Combinatorial Approach to Address Batch Scheduling Problems With Limited Storage Time". *Chemical Engineering Transactions*, 25 pp.495-500, 2011.
15. Ierapetritou M. G. and Pistikopoulos E. N. "Batch Plant Design and Operations under Uncertainty", *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 35, pp. 772-787, 1996.
16. Kopanos G. and Puigjaner L. "Simultaneous Batching and Scheduling in Multi-product Multi-Stage Batch Plants Through Mixed Integer Linear Programming". *Chemical Engineering Transactions*, 21 pp.505-510, 2010.
17. Li Z. and Ierapetritou M. G. "Process Scheduling Under Uncertainty Using Multiparametric Programming", *AIChE Journal*, 53, pp. 3183 – 3203, 2007.
18. Majozí, T. "Introduction to Batch Chemical Processes". *Batch Chemical Process Integration. Analysis, Synthesis and Optimization*. Springer Science+Business Media B.V. New York, USA, 2010.
19. Méndez C. A., Cerdá J., Grossmann I. E., Harjunkoski I. and Fahl M. "State of The Art Review of Optimization Methods for Short Term Scheduling of Batch Processes". *Computers and Chemical Engineering*, 30, pp. 913-946, 2006.
20. Nielsen J, Villadsen J., & Lidén, G., *Bioreaction Engineering Principles*, Second Edition, New York, Kluwer Academic/Plenum Publisher, chapter 9, pp. 339-420. 2003.
21. Pan, M., Qian, Y. and Li, X., "A novel precedence-based and heuristic approach for short-term scheduling of multipurpose batch plants", *Chem. Eng. Sci.*, 63, 4313-4332. 2008.
22. Qian Yu, Pan Ming and Huang Yacai. "Modeling and Optimization for Scheduling of Chemical Batch Processes" *Chinese Journal of Chemical Engineering*. 17(1) 1-7. 2009.
23. Sabadí J. "Metodología de Apoyo a la Síntesis y Dirección de Procesos en la Casa de Calderas del In-

-
- genio Azucarero”, Tesis presentada en opción al título de Doctor en Ciencias Técnicas, Instituto Cubano de los Derivados de la Caña de Azúcar, La Habana. 2010.
24. Seider, W. D., Seader, J. D. & Lewin, D. R., Product and Process Design Principles. Synthesis, Analysis, and Evaluation, Second Edition, John Wiley and Sons, Inc., 2003.
 25. Smith R., “Chemical Process Design and Integration”, Editor John Wiley & Sons, Ltd, England, ISBN: 0-471-48680-9, 2005.