

**FACTORES DE ESCALA PARA LA PRODUCCIÓN BIOTECNOLÓGICA DE
ETANOL CARBURANTE**

ANGELA ADRIANA RUIZ COLORADO
I. Q. M. Sc.

Tesis para optar por el título de Doctorado en Ingeniería

Director
Hernán D. Álvarez Z., Ph. D.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA SEDE DE MEDELLÍN
FACULTAD DE MINAS
ESCUELA DE PROCESOS Y ENERGÍA
2009

CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN	11
INTRODUCCIÓN	12
1.1 ESTADO DEL ARTE	16
1.1.1 Métodos de escalado de procesos químicos.	18
1.1.2 Métodos de escalado de procesos bioquímicos.	21
1.2 SEMEJANZAS Y DIFERENCIAS EN LOS MÉTODOS DE ESCALADO DE PROCESOS QUÍMICOS	22
1.2.1 Métodos de escalado de procesos químicos con fluidos newtonianos y no newtonianos.	22
1.2.2 Métodos de escalado de procesos químicos y bioquímicos.	23
1.3 PROBLEMAS E INCERTIDUMBRES AL ESCALAR PROCESOS QUÍMICOS Y BIOQUÍMICOS	25
1.4 DEFINICIONES REPORTADAS DEL PUNTO DE OPERACIÓN (PdeO) Y RÉGIMEN DE OPERACIÓN DE UN PROCESO (RdeO)	28
2. APROXIMACIÓN A LA ESTRUCTURA DE UN MODELO FENOMENOLÓGICO Y SUS ECUACIONES CONSTITUTIVAS	32
2.1 ESTADO DEL ARTE.	32
2.1.1 Tipos de modelos.	33
2.1.2 Trabajos previos en el modelamiento de procesos químicos y bioquímicos.	35
2.2 ESTRUCTURA DE UN MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA (MSBF)	40
2.2.1 Clasificación de las ecuaciones constitutivas y su propósito.	41
2.2.2 Método para obtener un modelo semifísico de base fenomenológica (Álvarez y otros, 2009).	46
3. MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA PARA LA ETAPA DE FERMENTACIÓN EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE ETANOL DE GLUCOSA.	51
3.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE FERMENTACIÓN.	51
3.1.1 Fermentación con levadura.	52
3.1.2 Fermentación en continuo.	52

3.2	CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA.	53
3.2.1	Descripción del proceso de fermentación.	53
3.2.2	Balances de masa y sus ecuaciones constitutivas asociadas.	54
3.2.3	Solución del modelo y su simulación.	61
3.3	VALIDACIÓN DEL MODELO.	65
4.	PROPUESTA METODOLÓGICA PARA EL ESCALADO DE PROCESOS DESDE SU MODELO.	67
4.1	USO DE LA TEORÍA DE CONTROL EN EL ESCALADO DE PROCESOS.	67
4.1.1	Descomposición en valores singulares (SDV). Véase Anexo.	68
4.1.2	Aplicación de SVD en el escalado de procesos.	69
4.2	MATRIZ DE HANKEL.	70
4.2.1	Obtención de la matriz de Hankel a partir de las matrices de observabilidad y de contolabilidad.	72
4.2.2	Jerarquización dinámica basada en SDV de la matriz de Hankel.	74
4.2.3	Descomposición SVD de la Matriz de Hankel.	75
4.2.4	Ponderación del efecto dinámico de entradas y salidas.	76
4.3	DEFINICIONES PROPUESTAS PARA RÉGIMEN DE OPERACIÓN (RdeO), PUNTO DE OPERACIÓN DE UN PROCESO (PdeO) Y VALOR CRÍTICO DE LA VARIABLE DE CAPACIDAD (VdeC*).	78
4.4	METODOLOGÍA BASADA EN HANKEL PARA EL ESCALADO DE PROCESOS.	81
4.5	EJEMPLOS DE APLICACIÓN	87
4.5.1	Aplicación del método propuesto a un reactor operando en continuo completamente agitado (CSTR por su sigla en inglés).	87
4.5.2	Aplicación del método propuesto a un intercambiador de calor de tubos y coraza operando en contracorriente.	106
5.	APLICACIÓN DEL MÉTODO PROPUESTO A UN BIORREACTOR QUE OPERA EN CONTINUO, COMPLETAMENTE AGITADO	120
5.1	ESCALADO DE UN BIORREACTOR POR LA METODOLOGÍA PROPUESTA – VALIDACIÓN DEL MODELO CON DATOS BIBLIOGRÁFICOS E INDUSTRIALES.	120
5.2	ESCALADO DEL BIORREACTOR POR MÉTODOS TRADICIONALES: similitud geométrica y Presión por unidad de Volumen P/V constante.	155
5.3	COMPARACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DOS MÉTODOS DE ESCALADO – METODOLOGÍA PROPUESTA Y ESCALADO TRADICIONAL.	159

6.	CONCLUSIONES	162
7.	BIBLIOGRAFÍA	165

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Fenómenos más relevantes en el escalado de bioprocesos.	21
Tabla 2. Distintos grados de aproximación en el planteamiento de modelos cinéticos para describir el crecimiento celular (Casablancasy Santín, 1998).	37
Tabla 3. Parámetros utilizados en las simulaciones.	62
Tabla 4. Condiciones de fermentación industriales	65
Tabla 5. Condiciones de fermentación a escala de laboratorio	66
Tabla 6. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 100 litros	99
Tabla 7. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 200litros	100
Tabla 8. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 900 litros	101
Tabla 9. Porcentajes de error entre las condiciones de entrada reales y estimadas a diferentes volúmenes.	104
Tabla 10. Determinación de los valores singulares estimados para un flujo de fuido caliente de 15 Kg/s	115
Tabla 11. Determinación de los valores singulares estimados para un flujo de fuido caliente de 25 Kg/s.	116
Tabla 12. Porcentaje de error en las áreas estimadas para el Intercambiador de Calor	117
Tabla 13. Determinación de los valores singulares estimados para 16 litros.	140
Tabla 14. Determinación de los valores singulares estimados 562500 litros.	143
Tabla 15. Determinación de los valores singulares estimados	145
Tabla 16. Porcentajes de error entre las condiciones de entrada reales y estimadas a diferentes volúmenes. *Concentraciones en g/l y T en K.	153
Tabla 17. Criterio de escalado igual P/V	156
Tabla 18. N calculado con el criterio de escalado igual transferencia de calor por unidad de volumen e igual tiempo de mezclado	157
Tabla 19. Comparación de los métodos de escalado tradicional y por la metodología propuesta	160

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama esquemático del fermentador.	54
Figura 2. Primera simulación del fermentador.	63
Figura 3. Segunda simulación del fermentador. Cambio de $S_{in}=150$ a $S_{in}=250$ kg/m ³ .	63
Figura 4. Tercera simulación del fermentador. Cambio de escala 5 a 50 litros.	64
Figura 5. Cuarta simulación del fermentador. Efecto de llenado de 2.5 a 5.0 litros.	64
Figura 6. Propuesta Metodológica de escalado.	84
Figura 7. Diagrama de proceso del CSTR	88
Figura 8. RdeO para el estado CA y T	94
Figura 9. $VdeC^*$ según el RdeO para el estado de CA y T	95
Figura 10. Estado estacionario de la concentración del reactivo $A - CA$	96
Figura 11. Estado estacionario de la temperatura.	96
Figura 12. IEI para un volumen de 100 litros	97
Figura 13. IEI para un volumen de 200 litros	97
Figura 14. IEI para un volumen de 900 litros	98
Figura 15. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 100 litros	105
Figura 16. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 200 litros	105
Figura 17. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 900 litros	106
Figura 18. Comportamiento del perfil de temperatura bajo operación en contracorriente	109
Figura 19. Qué tan impactable es cada Estado con Flujo de fluido caliente	112
Figura 20. Temperaturas en Estado Estacionario.	113
Figura 21. Que tan impactable es cada Estado con el Flujo de fluido caliente de 15 Kg/s	114
Figura 22. Que tan impactable es cada Estado con el Flujo de fluido caliente 25 Kg/s	114
Figura 23. Eficiencia en la temperatura de salida de los fluidos calientes y frío para un flujo de fluido caliente de 15 Kg/s	118
Figura 24. Eficiencia en la temperatura de salida de los fluidos calientes y frío para un flujo de fluido caliente de 25 Kg/s	118
Figura 25. Diagrama de flujo de proceso del biorreactor.	121
Figura 26. RdeO mediante los IEIn para los estados de X , S , P y T	133
Figura 27. $VdeC^*$ según el RdeO para los estados	134
Figura 28. Estado estacionario de la concentración del producto	134
Figura 29. $IEI_{VHS/VLS}$ para un volumen de 1000 litros	135
Figura 30. IEI para un volumen de 16 litros	136
Figura 31. IEI para un volumen de 562500 litros	136
Figura 32. IEI para un volumen de 740000 litros	137
Figura 33. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 16 litros	153

Figura 34. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 562500 litros	154
Figura 35. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 740000 litros	154
Figura 36. Comparación del producto real y estimado para diferentes volúmenes	155
Figura 37. Porcentaje de error entre los productos reales y estimados a diferentes volúmenes	155
Figura 38. Comportamiento dinámico en la escala 100l, 39rpm, 0.45 de la velocidad óptima de crecimiento y 0.8 viscosidad cinemática. Litros de producto 46.7242	159

LISTA DE ANEXOS

Pág.

DESCOMPOSICIÓN EN VALORES SINGULARES DE LA MATRIZ DE HANKEL 170

NOMENCLATURA

F	Flujo volumétrico [m ³ /seg]	μ_{\max}	Velocidad específica máxima de crecimiento [seg ⁻¹]
P	Concentración de producto [Kg/m ³]	K_s	Constante de saturación de la célula [Kg/m ³]
S	Concentración de sustrato [Kg/m ³]	K_i	Constante de inhibición por sustrato [m ³ /Kg]
X	Concentración de biomasa [Kg/m ³]	P_{\max}	Concentración de producto máximo en el que la levadura crece [Kg/m ³]
V	Volumen del caldo fermentativo [m ³]	X_{\max}	Concentración de biomasa máximo en el que la levadura crece [Kg/m ³]
P_H	P_H	n	Constante de inhibición asociado al producto
T	Temperatura [K]	m	Constante de inhibición asociado a la biomasa
V_T	Volumen del tanque [m ³]	K_{dmin}	Velocidad específica de muerte mínima [seg ⁻¹]
t	Tiempo de fermentación [seg]	ν	Viscosidad cinemática [m ² /seg]
T_{ref}	Temperatura de referencia [K]	ϵ_T	Energía disipada en el volumen del caldo [m ² /seg ²] [J/Kg seg]
r_x	Velocidad de formación de biomasa [Kg/m ³ seg]	K	Constante del modelo de Croughan dependiente de la célula y el reactor
r_p	Velocidad de formación de producto [Kg/m ³ seg]	λ	Diámetro de los eddys [μ m]
r_s	Velocidad de consumo de sustrato. [Kg/m ³ seg]	$d_{levadura}$	Diámetro de la célula [μ m]
ρ	Densidad. [Kg/m ³]	U	Coefficiente global de transferencia de calor [W/m ² K]
C_p	Calor específico. [J/Kg K]	Pot	Potencia entregada por el agitador al caldo [J/seg] [W]
\dot{Q}	Flujo de calor [J/seg]	D_a	Diámetro del agitador [m]
$\dot{Q}_{generado}$	Flujo de calor generado por la fermentación [J/seg]	μ_{opt}	Velocidad específica óptima de crecimiento
$\dot{Q}_{intercambio}$	Flujo de calor intercambiado con la chaqueta y/o el serpentín [J/seg]	T_{min}	Temperatura mínima en el que la célula vive [K]
μ	Velocidad específica de crecimiento [seg ⁻¹]	T_{max}	Temperatura máximo en el que la célula vive [K]
K_d	Velocidad específica de muerte [seg ⁻¹]	T_{opt}	Temperatura óptima para el crecimiento de la célula [K]
α	Constante de producción asociada con el crecimiento	pH_{min}	pH mínimo en el que la célula vive
β	Constante de producción asociada con el mantenimiento [seg ⁻¹]	pH_{max}	pH máximo en el que la célula vive
$Y_{x/s}$	Rendimiento de biomasa por sustrato consumido [Kg célula/Kg Sustrato]	pH_{opt}	pH óptimo para el crecimiento de la célula
$Y_{p/s}$	Rendimiento de producto por sustrato consumido [Kg Producto/Kg sustrato]	Re	Número de Reynold
Y_{Δ}	Rendimiento de calor por sustrato consumido [Kg célula/J]	Pr	Número de Prandtl
K_m	Constante de mantenimiento de la célula [Kg sustrato/Kg célula·seg]	N	Velocidad de agitación [seg ⁻¹]

Np Número de potencia
k Conductividad del material del tanque [W/mK]
hi Coeficiente convectivo en el lado del caldo [W/m²K]
he Coeficiente convectivo en el lado del fluido térmico [W/m²K]
+ Entra al sistema
- Sale del sistema
 μ_R Relación de viscosidades

Gc Factor de corrección geométrico
k Constante para la correlación del Nussel
a Constante para la correlación del Nussel
b Constante para la correlación del Nussel
c Constante para la correlación del Nussel
L Longitud característica [m]

Subíndices.

in En la entrada al reactor
out En la salida del reactor
0J En la entrada a la Chaqueta/Serpentín
J En la salida de la Chaqueta/Serpentín

RESUMEN

Tradicionalmente el escalado de procesos químicos y bioquímicos se ha realizado con el uso de los números adimensionales. En el caso de los procesos bioquímicos, se tiene en cuenta relaciones que dan información acerca de las necesidades ambientales de la célula como la cantidad de oxígeno requerida para el transporte de electrones en los procesos metabólicos. Estos métodos de escalado se fundamentan en un régimen de operación asociado al fenómeno de transferencia de masa, energía y/o cantidad de movimiento en el proceso, es así, como se selecciona las relaciones de variables que dan origen a los números adimensionales y se escoge el criterio de escalado. Estos métodos han demostrado ineficiencias en los procesos de escalado al presentarse sobrediseños y sobrecostos asociados a ellos.

En este trabajo se presenta una propuesta metodológica para escalado basada en el modelo del proceso. Para llegar a dicha propuesta, se realizó una revisión de los métodos de escalado tradicionales y su uso en procesos químicos y bioquímicos, identificando sus ventajas y desventajas, también el posible uso de modelos para escalado de procesos, identificando el conjunto de ecuaciones constitutivas que ayudan a completarlo. Surgió la necesidad de formular definiciones del Punto de Operación (PdeO) y Régimen de Operación (RdeO) de un proceso sustentadas en la revisión bibliográfica, para proponer finalmente el uso de una herramienta de la teoría de control, “la matriz de Hankel” al escalado de procesos. Por lo tanto se realizó una adaptación de esta teoría al escalado de procesos para obtener una propuesta metodológica para procesos químicos y bioquímicos. Esta metodología se aplicó a tres ejemplos, un reactor de tanque agitado operando en continuo, un intercambiador de calor y un fermentador en continuo para la producción de etanol de un jarabe glucosado.

Los resultados obtenidos de los valores para los parámetros de diseño, arrojaron porcentajes de error inferiores al 10%, al comparar con los valores reportados en la literatura en el caso del escalado en el laboratorio, y al comparar con valores a escala industrial. Finalmente se consolidó la definición RdeO y PdeO, claves para el desarrollo de la propuesta metodológica basada en un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF).

INTRODUCCIÓN

El escalado es una tarea indispensable en toda actividad industrial. Ninguna planta de producción puede ser construida sin cálculos, estudios previos y demostraciones en condiciones diferentes a la escala comercial. Por esa razón, sobra recalcar la importancia de un buen proceso de escalado, especialmente en las industrias química y bioquímica. Esta tarea involucra actividades de diversas áreas del conocimiento, como el mercadeo, el diseño de producto, la evaluación de producto, el diseño de la planta y la construcción de la misma. Esta labor implica un trabajo interdisciplinario para tener éxito en el escalado. Así, pues, con el fin de conocer el comportamiento de un proceso ante cambios en sus variables de diseño y operación, es posible construir prototipos a escala piloto y realizar ensayos sobre ellos. Sin embargo, las réplicas reales a pequeña escala de un proceso son muy costosas y requieren mucho tiempo. Además, no es posible operar una planta en condiciones extremas, por seguridad y por factores económicos. A pesar de los métodos existentes usados tradicionalmente para realizar el escalado de un proceso químico, hasta ahora no se ha encontrado una metodología que permita aumentar la escala de producción desde el laboratorio a planta piloto o a escala comercial en forma directa, eficiente y eficaz: debido al desconocimiento de la fenomenología de los procesos, ha sido necesario realizar experimentaciones con aumentos graduales de escala.

Tradicionalmente, el escalado de procesos se ha realizado según la perspectiva del análisis dimensional, la semejanza geométrica, las relaciones empíricas a partir de un conjunto de datos, los métodos experimentales y, por último, los modelos con el apoyo de las relaciones empíricas. Así se han establecido porcentajes generalizados de uso de estos criterios en la industria (Margarites and Zajic, 1978). También se ha querido simular estos procesos a escala industrial usando modelos que permitan obtener conocimiento del comportamiento del proceso y que se puedan utilizar en el diseño de nuevas plantas industriales. La literatura ha mostrado cómo desde la década de los años sesenta del siglo XX no ha habido cambios significativos en los métodos tradicionales de escalado de procesos: sólo han surgido relaciones empíricas a partir de la combinación de números adimensionales o nuevos números adimensionales como resultado de las correlaciones de datos históricos de un proceso (Bisio and Kabel, 1985). Es importante mencionar la semejanza entre el escalado de procesos bioquímicos y el de procesos químicos, si se tienen en cuenta los mismos efectos principales de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento para la célula, considerada como un catalizador químico. En ambos tipos de proceso es importante mantener las condiciones ambientales. Los problemas relativos al escalado de procesos a los cuales se enfrenta directamente el ingeniero químico involucran fluidos de comportamiento no newtoniano, propiedades físicas dependientes de la temperatura, heterogeneidad de los materiales y espumas, entre otros, los cuales se resumen en fenómenos de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento.

Sin lugar a dudas, en los últimos años, el modelamiento de sistemas ha ganado terreno en el diseño, optimización, operación y control de procesos industriales. Sin embargo, el papel de

los modelos basados en los principios físicos y químicos (modelos fenomenológicos) ha sido poco reportado en aplicaciones exitosas de escalado, debido, en parte, a la relación costo-calidad del modelo fenomenológico. De otro lado, es bien sabido que los modelos fenomenológicos exitosos han alcanzado su madurez en varios campos de la ciencia a partir del arduo trabajo académico de diversos investigadores (Gómez y Alvarez, 2004).

Debe aclararse que los modelos usuales en ingeniería de procesos no son totalmente fenomenológicos, puesto que algunas de las características del proceso están descritas mediante correlaciones empíricas particulares para la condición dada. Así mismo, los valores de algunas propiedades se obtienen por mediciones y correlaciones empíricas. En otras palabras, el modelamiento fenomenológico se complementa con la identificación de relaciones matemáticas por medio de la estadística, lo cual hace que el modelo adquiera un carácter semifísico y deje en evidencia la dificultad en la construcción de un modelo fenomenológico (totalmente basado en principios físicos y químicos o primeros principios). Es importante destacar aquí que dicha “contaminación” del modelo fenomenológico original con correlaciones empíricas y valores de propiedades (o parámetros) obtenidos experimentalmente es necesaria cuando la construcción del modelo a partir de conocimiento fenomenológico resulta insuficiente para describir la situación física real del sistema que se modela. De este modo, cuanto menos contaminado esté un modelo fenomenológico, mayor será su costo. Por tanto, en el mundo actual, donde los problemas son cada vez más complejos, se requiere una visión integral del modelado (Álvarez, 2007).

En este trabajo se presenta el uso de la teoría de control de manera análoga al escalado de procesos, basada en un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF). También se proponen definiciones para el Punto de Operación (PdeO) y para el régimen de operación (RdeO) de un proceso, fundamentales en el desarrollo de esta analogía. Para lograr la jerarquización dinámica, se aplicó la matriz de Hankel, la cual se usa en la teoría de control para el pareamiento de variables manipuladas y controladas en planta (Gómez et al, 2008). De manera análoga a partir del cálculo de la matriz de Hankel se determina el RdeO de acuerdo con el impacto de los parámetros de diseño en las dinámicas del proceso (Índice de Estado Impactable, IEI) y con éste, las condiciones de operación de la nueva escala. Este procedimiento se aplicó a dos procesos a manera de ejemplos previos, y luego al proceso de fermentación con *Saccharomyces cerevisiae* para la producción de etanol a partir de glucosa.

Versiones preliminares de algunos de los capítulos de esta tesis han sido presentadas en eventos nacionales y en un seminario internacional:

- II congreso Internacional de Diseño de Procesos Químicos y Biotecnológicos– Agosto 2006 – Universidad Eafit - Medellín.
HACÍA EL ESCALADO DE PROCESOS DESDE SU MODELO FENOMENOLÓGICO. Capítulo 1 y 2. Ruiz A.A.[†], Álvarez, H. *
[†]Grupo de Bioprocesos y Flujos Reactivos. *Grupo de Automática de la Universidad Nacional, GAUNAL Doctorado en Ingeniería. Facultad de Minas. Cr. 80 65-223 Medellín, Colombia [†]aarui@bt.unal.edu.co

- VII Congreso Nacional de la Asociación colombiana de Automática (ACA) - Marzo 2007 – Cali.
PUNTO Y REGIMEN DE OPERACIÓN EN ESCALADO Y CONTROL DE PROCESOS. Ruiz A.A. †, Álvarez, H. *
†*Grupo de Bioprocesos y Flujos Reactivos.* **Grupo de Automática de la Universidad Nacional, GAUNAL. Doctorado en Ingeniería. Facultad de Minas. Cr. 80 65-223 Medellín, Colombia* †aarui@bt.unal.edu.co
- XXV Congreso Colombiano de Ingeniería Química – Septiembre 2009 –Medellín.
USO DE LA MATRIZ DE HANKEL PARA EL ESCALADO DE BIOPROCESOS. Capítulo 4. Ruiz A.A. †, Álvarez, H. *
†*Grupo de Bioprocesos y Flujos Reactivos.* **Grupo de Automática de la Universidad Nacional, GAUNAL. Doctorado en Ingeniería. Facultad de Minas. Cr. 80 65-223 Medellín, Colombia* †aarui@bt.unal.edu.co
- 17th European Biomasa Conferencie & Exhibición– Junio 2009 – Hamburg - Alemania.
EVALUATION OF SCALING FACTORS FOR INDUSTRIAL BIOPROCESSES: APPLICATION TO THE PRODUCTION OF ETHANOL FROM BANANA TREE LIGNOCELLULOSIC RAW MATERIALS. Ruiz A.A. †, Álvarez, H. *
†*Grupo de Bioprocesos y Flujos Reactivos.* **Grupo de Automática de la Universidad Nacional, GAUNAL. Doctorado en Ingeniería. Facultad de Minas. Cr. 80 65-223 Medellín, Colombia* †aarui@bt.unal.edu.co

Adicionalmente al trabajo presentado en esta tesis la autora ha participado en los cálculos para el escalado, usando la metodología propuesta en esta tesis, de la etapa de fermentación de los procesos de producción de bioetanol en tres destilerías colombianas de las cuales se omiten sus nombres por compromiso de confidencialidad de los datos. También se iniciará en el 2010 la verificación del proceso de escalado de la etapa de producción de biomasa en una de estas destilerías aplicando la metodología propuesta en esta tesis. Finalmente se quiere aclarar que no se asistió al 17th European Biomasa Conferencie & Exhibición Hamburg, Germany por la falta de recursos.

- Aplicaciones posteriores:
 - Curso de posgrado **Escalado y simulación de bioprocesos** código 3008570.
 - Proyecto Joven investigador Colciencias 2010 **Escalado de la hidrólisis ácida de banano. Aprobado.**
 - Aplicaciones industrias Colombianas, específicamente en:
 1. Escalado del proceso de producción de solvente.
 2. Comparación del proceso de escalado tradicional implementado en la producción de levadura para fermentación alcohólica, con los resultados de escalado por la metodología propuesta en esta tesis.

- Ponencia aceptada en AIChE 2010 Annual Meeting in Salt Lake City - Evaluation of Scaling Factors for Industrial Bioprocesses: Application to the Production of Ethanol From Glucose. Paper Accepted for Presentation session: Pilot Plants for Green and Sustainable Processes
- Artículos sometidos:
 1. Escalado de procesos desde su modelo usando una jerarquía de las dinámicas – Revista Ingeniare. Revista Chilena de Ingeniería. *ISSN 0718-3305*-El artículo está en revisión para la posible publicación de diciembre de 2010.
 2. Escalado de un reactor continuo de tanque agitado desde su modelo usando la jerarquía de las dinámicas. Revista Dyna. *ISSN 0012-7353*. Clasificación A1. Este artículo ha sido evaluado para la posible publicación en la edición de diciembre del año 2011.
- Artículo en elaboración: Escalado de un intercambiador de calor desde su modelo usando la jerarquía de las dinámicas. Será sometido a la Revista de Ingeniería de la Universidad de Antioquía. *ISS 0120-6230*. Clasificación A1.

1. ESCALADO DE PROCESOS QUÍMICOS Y BIOQUÍMICOS

Tradicionalmente, el escalado de procesos se ha llevado a cabo a través de procedimientos esencialmente heurísticos. Los números adimensionales y los factores controlantes han marcado tendencias repetidas, en general, sin éxito completo en el escalado final. Sin embargo, desde la década de los años 50 se ha escrito sobre la opción de escalar los procesos contando con un modelo lo suficientemente preciso para tal fin. En este capítulo se presentan tanto una revisión crítica de la literatura existente respecto al escalado de procesos en general como las definiciones de Punto de Operación (PdeO) y de Régimen de Operación (RdeO).

1.1 ESTADO DEL ARTE

La literatura ha mostrado cómo desde la década de los años sesenta no ha habido cambios significativos en los métodos tradicionales de escalado de procesos que mantengan este grado de significancia: sólo han surgido bien sea relaciones empíricas a partir de la combinación de números adimensionales u otros números adimensionales como resultado de las correlaciones de datos históricos de un proceso (Bisio and Kabel, 1985).

Con el fin de conocer el comportamiento de un proceso ante cambios en sus variables de escala, es posible construir prototipos a escala piloto; sin embargo, las réplicas reales de un proceso a pequeña escala son muy costosas y requieren tiempo adicional; además, no es posible operar una planta en condiciones extremas, por seguridad y por factores económicos.

En Bisio y Kabel (1985) se define el escalado como la “operación y puesta en marcha de manera exitosa de una unidad de tamaño comercial cuyo diseño y procedimientos de operación se basan, en parte, en experimentación y demostración a una escala más pequeña de operación”. Lo “exitoso” indica la generación del producto a velocidades planeadas, costos de manufactura proyectados y con estándares de calidad deseados. Por su parte, en la definición de Kossen (Kossen, 1994) se cambia la concepción errada de asociar el escalado con un aumento de las dimensiones de un equipo de proceso: “El escalado es el diseño y construcción de una unidad o conjunto de unidades de procesamiento a gran escala, en la cual se toman como base los cálculos y experimentos a pequeña escala”. Sin embargo, este hecho no significa que el problema de escalado, dada una capacidad de producción requerida, se solucione aumentando el número de dispositivos idénticos de pequeña escala. Tal solución puede no ser la de mínimo costo.

De manera general, el escalado se entiende como la instalación y operación de un equipo a escala de tamaño industrial, cuyo diseño y condiciones de operación se basan en parte en la experimentación y demostración a una menor escala. A menudo, estas condiciones no pueden mantenerse o siquiera aproximarse cuando se realiza el proceso para producción industrial. Ésta es una de las dificultades del escalado, pues el comportamiento del proceso no se debe a un sólo factor sino a una serie de factores. La complejidad del sistema y el

nivel de conocimiento del mismo suelen fijar el denominado factor de escala, que será mayor cuanto mayor sean la seguridad y la experiencia del proceso en estudio. En cualquier caso, debe entenderse que el escalado es un proceso intrínsecamente complicado debido a la combinación de múltiples factores.

Para elaborar un diseño, el ingeniero, en el laboratorio y en la planta, admite, independientemente del instante en que lo haga y de los valores iniciales, que las leyes de conservación y las leyes biológicas son válidas; y según sea el caso, puede utilizar una versión más o menos simplificada de esas leyes. Un enfoque determinista supone la existencia (aunque no se les conozca con precisión) de leyes "universales" que son invariables en todo instante, que regulan el sistema y que, ante la misma causa, producen el mismo efecto. Lo que interesa, entonces, no es sólo conocer las leyes en detalle, sino también predecir el comportamiento del sistema en cada instante y para cada escala (Zlokamik, 1991).

Si se tiene presente la combinación de los múltiples factores que intervienen en el escalado, los modelos matemáticos utilizados para describir el comportamiento del proceso son complicados, lo cual hace difícil su resolución e incluso su planteamiento. Por otro lado, al hacer muchas suposiciones sobre el comportamiento del sistema, se simplifica el modelo, pero se pierde la posibilidad de explicar el comportamiento completo del proceso, debido a la existencia de interacción entre factores físicos, químicos y biológicos que no se consideran en el modelo final. Sumado a todo esto, existe la imposibilidad de aplicar, a escala industrial y con el mismo rendimiento, las soluciones propuestas a pequeña escala. Los factores de escala, que varían desde 10 hasta 80.000, requieren una gran cantidad de información para tener mayor posibilidad de éxito en el escalado (Zlokamik, 1991).

El escalado se fundamenta en el llamado *principio de semejanza o similitud*. Este principio se refiere a las relaciones entre sistemas físicos de tamaños diferentes y es esencial para el cambio de escala de procesos químicos y bioquímicos. De manera general, los objetos y sistemas físicos poseen tres características: tamaño, forma y composición. Éstas son independientes, puesto que, para un proceso específico, puede cambiar el tamaño y mantenerse la forma y la composición. El principio de semejanza está ligado al concepto de forma, pues supone que la forma es independiente del tamaño y la composición.

La forma tiene un significado más amplio que la simple configuración espacial o dimensión física. Este concepto puede extenderse a la forma de los perfiles de flujo, de temperatura, de concentración, de la trayectoria de una partícula, etc. En términos generales, este principio establece que "la configuración espacial y temporal de un sistema físico está determinada por razones de magnitudes dentro del sistema mismo y no depende del tamaño de éste ni de la naturaleza de las unidades en que se miden estas magnitudes" (Rosabal, 1988). Dada la extensión del concepto de forma, para asegurar que dos sistemas son semejantes es necesario especificar cuáles son las configuraciones que se comparan. Éstas pueden ser cinemática, dinámica, térmica, química y, además, biológica, en el caso de los procesos bioquímicos.

Semejanza química y biológica: en sistemas en los cuales se presentan transformaciones y procesos de difusión, las velocidades locales de generación o consumo de sustancias dependen de las diferencias de concentración y éstas deben guardar relaciones constantes en sistemas químicamente semejantes. Sistemas geométrica, cinética y térmicamente semejantes serán químicamente semejantes cuando las diferencias de concentración correspondientes mantengan una razón constante, y serán biológicamente semejantes cuando los organismos se expongan a las mismas condiciones.

El principio de semejanza conduce al planteamiento de las condiciones necesarias de existencia de semejanza entre sistemas a diferentes escalas, que derivan en criterios de semejanza entre los procesos. Si es posible plantear las ecuaciones diferenciales que gobiernan el comportamiento del sistema, los criterios de semejanza pueden derivarse por medio del análisis de dichas ecuaciones diferenciales. Plantear ecuaciones diferenciales para el escalado de procesos es un método complejo en cuanto a la formulación, calidad y cantidad de la información necesaria, aunque se esperan mejores resultados cuando se comparan con los métodos empíricos.

Cuando sistemas de diferente tamaño se deducen con las mismas ecuaciones, las soluciones estarán determinadas para sistemas geoméricamente semejantes. El teorema de Kirpichev-Guchman establece que, a partir del análisis de las ecuaciones diferenciales y de sus posibles soluciones, las condiciones para cumplir los criterios de semejanza son los siguientes:

1. Los procesos son cualitativamente semejantes, siempre que dos procesos diferentes se pueden modelar con las mismas ecuaciones diferenciales.
2. Las soluciones serán cualitativamente semejantes, también semejantes en su formulación (ecuaciones), y difieren solamente en los valores numéricos (parámetros), lo cual origina que los grupos adimensionales formados sean numéricamente iguales.
3. Hay que recordar que, debido a la incidencia de los fenómenos de flujo a través de partículas sólidas y su relación con el tamaño, no es posible obtener una semejanza dinámica verdadera entre el sistema 1 y el sistema 2, cuando los sistemas son homólogos (sistemas diferentes, pero estructuralmente semejantes presentan funciones diferentes), y cuando en ellos influyen las fuerzas viscosas y gravitacionales.

1.1.1 Métodos de escalado de procesos químicos.

Tradicionalmente, el escalado de procesos se ha realizado con base en la perspectiva del análisis dimensional, en la semejanza geométrica, en las relaciones empíricas a partir de un conjunto de datos y, por último, en modelos con apoyo de relaciones empíricas. A continuación se presenta un panorama breve de tales aproximaciones.

Análisis dimensional. Se basa en que todos los términos en una formulación matemática que describe un proceso fisicoquímico deben tener las mismas dimensiones para que sea

válida en cualquier sistema de dimensiones (Zlokamik, 1991). El análisis dimensional contrasta las dimensiones de los fenómenos físicos y de las ecuaciones asociadas con el modelo del proceso. A partir de este análisis, las ecuaciones se pueden representar adimensionalmente por medio de números adimensionales ya establecidos, asociados directamente con fenómenos físicos y químicos. En Boucher y Alves (1959) se halla una lista de los números adimensionales más usados en ingeniería química. Dichos números se obtienen mediante una agrupación estructurada de todas las variables y parámetros relevantes. Así se reduce el número de variables independientes y de las relaciones entre éstas. Sin embargo, para usar este método en escalado debe existir similitud geométrica (Kossen, 1994).

El método puede resumirse como sigue: *i*) volver adimensionales las ecuaciones dimensionales del modelo; *ii*) obtener los grupos adimensionales comunes (teorema π de Buckingham (Selman, 1983)); *iii*) correlacionar los datos experimentales de la forma: $\pi_1=f(\pi_2, \pi_3, \dots, \pi_{n-m})$; *iv*) escalar usando el criterio de similitud, que garantiza que $\pi_2, \pi_3, \dots, \pi_{n-m}$ son idénticas en ambas escalas. Entonces, como f es conocida, puede calcularse el valor de π_1 en la escala mayor. Nótese que, por su carácter empírico, f no ofrece información directa del fenómeno que subyace en los procesos. Por esto, el modelamiento puede suplantar al análisis dimensional como herramienta para diseñar y escalar procesos (Selman, 1983).

Por similitud no es posible mantener todos los números adimensionales para un proceso, lo cual obliga a sacrificar alguna condición de trabajo y a tomar un compromiso con un “factor de peso” por grupo, de acuerdo con el efecto particular en el objetivo global del proceso que se va a escalar (Bisio and Kabel, 1985). A favor del método, debe decirse que proporciona correlaciones más condensadas como modelo empírico del proceso y reduce el número de experimentos para identificar ese modelo: explora el efecto de un grupo de variables en lugar de cada variable individual (Boucher and Alves, 1959).

Método basado en la similitud. El principio de similitud busca mantener constantes los fenómenos que caracterizan el proceso en cuestión y hacer uso de los grupos adimensionales. Por ejemplo, la operación de un reactor se puede describir por la relación de las variables y de los parámetros en los balances diferenciales. Estas variables se pueden reducir por semejanza (Selman, 1983). Los tipos de similitudes importantes en la mayoría de estudios en ingeniería química son los siguientes: *i*) geométrica: proporcionalidad dimensional en aspectos mecánicos y estáticos (deformación); las relaciones de las dimensiones correspondientes son iguales en ambos sistemas. *ii*) Cinemática: no sólo hay similitud geométrica, sino que, además, las relaciones de velocidad en puntos correspondientes en cada sistema son iguales (movimiento). *iii*) Dinámica o de fuerzas: si además de la similitud cinemática, las relaciones de las fuerzas entre puntos correspondientes en cada sistema son iguales. *iv*) Térmica: los cocientes de los flujos de calor convectivo, conductivo y por radiación tienen valores idénticos en ambos sistemas; pero se requiere la similitud geométrica, si los sistemas se encuentran a diferentes temperaturas. *v*) Química: la selección de las dimensiones y condiciones de operación para

satisfacer las similitudes geométrica, térmica y química es fácil, pero la satisfacción de requerimientos de la similitud mecánica no lo es (Bisio and Kabel, 1985).

En este orden de ideas, escalar por similitud se apoya en los grupos adimensionales y busca que, manteniendo el mayor número de similitudes, la relación de números adimensionales pueda aplicarse sin ponderadores (sin sacrificio de números adimensionales). La idea que subyace puede expresarse de la manera siguiente: “Si dos sistemas están descritos con las mismas ecuaciones diferenciales, con las mismas ecuaciones de contorno y con los mismos parámetros de operación, entonces ambos sistemas se deben comportar de manera idéntica”.

Método basado en la experiencia (empírico). Recurre al registro histórico de los datos del proceso en la escala existente y a una posterior relación matemática de ellos, de tal forma que se produzcan correlaciones empíricas que, combinadas con el análisis dimensional y con la similitud, permitan escalar el proceso, pero se tienen en cuenta sólo algunas variables o parámetros. Por esta razón, cuando se tiene la nueva escala, los rendimientos y las condiciones ambientales no se mantienen como teóricamente se había calculado. En este método es necesario contar con un número significativo de datos que validen la operación de la nueva escala. Este método tiene como desventaja que no se puede generalizar para diferentes procesos o ante algún cambio significativo en la operación del mismo proceso, puesto que se fundamenta en los datos obtenidos para unas condiciones restringidas de operación o un comportamiento típico que se quiere conservar en la nueva escala sin lograr mantener el régimen de operación.

Método basado en modelos. Entre las diferentes aproximaciones al escalado, algunos autores plantean una aproximación fundamental, que involucra el modelamiento del sistema de proceso en consideración. Dicho modelo debe proporcionar un excelente entendimiento del proceso para permitir un escalado confiable. Sin embargo, la validación del modelo a las diferentes escalas y regímenes de operación es la tarea crítica. Johnstone y Thring (1957) plantean que los factores de escala se pueden deducir de un modelo de proceso lo suficientemente preciso. Selman (1983) menciona las relaciones entre grupos adimensionales como constructoras de modelos que deben conducir a establecer un formalismo (una fórmula) para un escalado más preciso. Bisio y Kabel (1985) afirman que procesos que involucran un gran número y complejidad de transformaciones serían mejor escalados si se tiene un modelo apropiado del mismo. Finalmente, todos los autores concluyen que en escalado, como alternativa para la experimentación y para el análisis dimensional, se encuentra el análisis matemático de un modelo que represente fielmente el proceso.

1.1.2 Métodos de escalado de procesos bioquímicos.

Como ya se mencionó, en el escalado de procesos químicos, para llevar a cabo un escalado satisfactorio es necesario cumplir con la teoría de la similitud ($m' = k \cdot m$), donde m y m' son los modelos a pequeña escala y a gran escala, respectivamente, y k corresponde al factor de escala. Esta relación lineal brinda información acerca de la similitud de los dos procesos, la cual se debe cumplir para los fenómenos involucrados (similitud geométrica, dinámica, térmica, másica y bioquímica) y en orden secuencial para estas similitudes. Para escalar procesos bioquímicos es necesario contar con información acerca de las rutas metabólicas, la influencia del flujo por unidad de área del reactor sobre la reacción y los efectos de mezcla del sustrato en el medio del reactor. Aun así, la credibilidad en el diseño y en las condiciones óptimas de operación determinadas son cuestionables, incluso en el caso de biorreactores escalados a tamaño comercial de manera satisfactoria, debido a los métodos utilizados para efectuar el cambio de escala.

El cambio de escala o generalización es un proceso propio e ineludible en la industria. El cambio de escala es una proyección en la cual los datos obtenidos en un sistema se utilizan para diseñar otro de tamaño diferente, es decir, una proyección es una correspondencia biunívoca entre los puntos de un sistema 1 y los puntos de un sistema 2. Existe una serie de relaciones para ambos sistemas. Las proyecciones en función de la escala se pueden dividir en:

- Conformes: la proyección conserva el ángulo entre dos puntos medidos en el sistema de referencia y en el sistema escalado, es decir, mantiene la forma.
- Equidistante: la proyección conserva las relaciones de distancias. Es conveniente señalar que no todos los sistemas cumplen esta propiedad.
- Equivalente: las proyecciones conservan las relaciones en sus superficies (de amplio uso en cartografía).
- Afiláctica o de dirección verdadera: las proyecciones no conservan las propiedades anteriores, pero tienen valores tolerables para sus variables y números adimensionales. En general, relacionan las direcciones de todos los puntos respecto del centro y las mantienen constantes.

Los fenómenos reportados como más relevantes en el escalado de bioprocesos, según Nienow (2001) se clasifican en la Tabla 1.

Tabla 1. Fenómenos más relevantes en el escalado de bioprocesos.

Variable que se va a escalar	Proceso	Criterio de escalado
Velocidad de agitación	Cultivo de células animales	ϵT (velocidad de disipación de energía), velocidad de la punta del impulsor. La semejanza geométrica no se puede mantener.
Velocidad de aireación	Procesos aireados	Volumen de aire por Volumen de Medio (VVM).
Geometría	Procesos sumergidos	Semejanza geométrica, excepto para el cociente altura-diámetro del biorreactor (H/D), número de agitadores los cuales se incrementan

Algunos parámetros de escalado no pueden ser mantenidos por economía o por factores geométricos. El número de Reynolds y los tiempos de mezclado normalmente se incrementan (Nienow, 2001).

Las variaciones más significativas en el escalado ascendente se refieren a cambios bruscos en las condiciones ambientales que experimentan los microorganismos, debido a largos tiempos de mezclado y a la formación de compartimentos. Las condiciones hidrodinámicas son otro cambio que experimentarían las células.

Los microorganismos experimentan cambios en las condiciones hidrodinámicas, dependiendo de su tamaño. Sin embargo, las enzimas y las bacterias pueden ser tan pequeñas, que no se ven afectadas por estrés dinámico del fluido. Además, se ha mostrado experimentalmente, en el caso de microorganismos filamentosos, que hay modificación de la viscosidad de los medios, razón por la cual se presentan problemas de transferencia de masa, transferencia de energía y mezclado. Por tal motivo, se recomienda tener en cuenta el análisis de régimen (el efecto de los gradientes de oxígeno y de concentración). Vale la pena aclarar aquí que el concepto de régimen al que se hace referencia es de flujo, que como se verá más adelante, difiere de la definición dada en esta tesis al Régimen de Operación (RdeO).

1.2 SEMEJANZAS Y DIFERENCIAS EN LOS MÉTODOS DE ESCALADO DE PROCESOS QUÍMICOS

1.2.1 Métodos de escalado de procesos químicos con fluidos newtonianos y no newtonianos.

Al comparar los métodos de escalado de procesos para fluidos newtonianos y fluidos no newtonianos reportadas en la literatura se obtienen las siguientes semejanzas y diferencias.

Semejanzas:

- Al variar la escala, cambian los efectos con respecto a la relación superficie/volumen, patrones de flujo y geometría; resultan diferencias significativas en los gradientes de concentración y temperatura.
- En la escala de laboratorio, el fenómeno relevante es la reacción química, mientras que la transferencia de masa y de calor no presenta inconveniente. Pero al aumentar de escala, la hidrodinámica del reactor (y, por consiguiente, la transferencia de masa y de calor) va adquiriendo mayor relevancia y se constituyen en el fenómeno físico dominante del proceso.
- Una vez se disponga de un proceso desarrollado con éxito a escala de laboratorio, el proceso de cambio de escala requiere la medida de las propiedades reológicas del medio, las dimensiones del sistema y las variables directamente controladas, como la velocidad de agitación y flujo volumétrico y el valor del KLa (como criterio de

escalado constante usado comúnmente, presente también en procesos que sufren cambios en su reología).

- Tienen en cuenta las velocidades de flujo del fluido newtoniano y no newtoniano en el régimen laminar o turbulento del proceso.

Diferencias

- Para el escalado de procesos con fluidos no newtonianos aparece reportado en la literatura, el uso de la aproximación fundamental. La aproximación fundamental involucra el modelamiento del sistema de proceso en consideración. Este proporciona un excelente entendimiento del proceso como un método de escalado confiable, pues permite evaluar los cambios en los parámetros hidrodinámicos
- Los parámetros hidrodinámicos (velocidad media de turbulencia en la fase continua, distribución de tamaños de burbuja, velocidad de la fase dispersa, relación entre el volumen del gas y el volumen total, retención de burbujas, mezcla de fases y transferencia de materia entre ellas) cambian a lo largo del proceso y, por tanto, producen variaciones en las relaciones aplicables al cambio de escala.
- Otras variables importantes en este tipo de procesos son el esfuerzo cortante máximo y el tiempo de mezcla (Casablancas y Santin, 1998).
- En el caso de los fluidos no newtonianos, el número de Reynolds (Re) no es fácil de calcular. Por esta razón, se usa la viscosidad media aparente, calculada a partir del gradiente medio de la velocidad, ya que la velocidad aparente del fluido cambia con el gradiente de velocidad, y éste varía de un punto a otro del tanque. Con lo anterior, se calcula el número de potencia, dependiente también del tipo de fluido no newtoniano.
- Una vez realizado el escalado, se recomienda comprobar, por lo menos, los efectos más importantes en los procesos con fluidos no newtonianos, como tiempo de mezcla, esfuerzo cortante y transferencia de oxígeno en el caso de los procesos aireados.

1.2.2 Métodos de escalado de procesos químicos y bioquímicos.

Semejanzas

- Los problemas relativos al escalado corresponden a propiedades físicas dependientes de la temperatura, heterogeneidad de los materiales y espumas, entre otros, los cuales se resumen en fenómenos de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento y definen el fenómeno físico o químico que controla el proceso en la escala y las condiciones iniciales.
- Desde el punto de vista técnico, son causas de los problemas de escalado: imprecisión en el modelo, cambio del tiempo de proceso debido al cambio de escala, existencia de fenómenos superficiales no considerados, conocimiento insuficiente de los detalles de las cinéticas (formación de subproductos), poca especificación del flujo de fluidos (en particular, flujo turbulento de fluidos no newtonianos en dos fases) y cambios en las materias primas (Kossen, 1994).

- Dependiendo de la forma, se presentan diferencias en la agitación, cortos circuitos del fluido y zonas muertas. Respecto al modo (y escala) de operación, resultan diferentes distribuciones de tiempos de residencia. Además, cambian los materiales de construcción, lo cual provoca una posible contaminación en los productos. Cambia la estabilidad del flujo, se dificulta la remoción de calor, cambian los efectos límite, de pared y finales. Los efectos de pared son, generalmente, más importantes en la escala pequeña que en la de tamaño comercial (Bisio and Kabel, 1985).
- Con el aumento (o cambio) de escala, el proceso cambia de Régimen de Operación (RdeO)*, entendido éste como la dinámica o fenómeno de mayor relevancia en el proceso a la escala dada.
- La principal dificultad en el escalado de procesos radica en la imposibilidad de mantener en un mismo nivel de importancia todos los fenómenos relevantes del proceso a diferentes escalas.
- Una reacción llevada a cabo a escala de laboratorio en un erlenmeyer a altas velocidades de agitación producirá un rendimiento completamente diferente al obtenido en un recipiente a gran escala, donde el mezclado es más lento.
- Durante el escalado, la razón superficie/volumen del reactor disminuye, lo cual ocasiona que la velocidad de transferencia de calor no se aproxime a la obtenida en el laboratorio.
- En estudios de laboratorio se usan reactivos puros o de alto grado de pureza, mientras que en la escala industrial éstos son de grado comercial.

Diferencias

- Los parámetros hidrodinámicos (velocidad media de turbulencia en la fase continua, distribución de tamaños de burbuja, velocidad de la fase dispersa, relación entre el volumen del gas y el volumen total, retención de burbujas, mezcla de fases y transferencia de materia entre ellas) cambian durante el proceso y, por tanto, producen variaciones en las relaciones aplicables al cambio de escala. En el caso de procesos bioquímicos, ese hecho se refleja en las variaciones de la biomasa y la morfología celular.
- El escalado de procesos bioquímicos incluye no sólo conocimiento de bioquímica y biotecnología sino también de ingeniería, fisicoquímica y química orgánica; así, la ingeniería química y la mecánica de fluidos, entre otras áreas, son esenciales para realizar esta tarea.
- El escalado de procesos bioquímicos involucra problemas adicionales a los presentes en el escalado de procesos químicos: el mantenimiento de las condiciones ambientales óptimas como el pH, la concentración de sustrato y microorganismo, la transferencia de masa, el mezclado, el estrés hidrodinámico; el mantenimiento de un ambiente aséptico, el control estricto y regulación de la temperatura, etc. La estabilidad de las células y de las enzimas debida a la agitación mecánica y a la

* Una definición formal del RdeO se da en la Sección 1.4.

colisión de burbujas de aire y/o gas es otro aspecto único de los procesos bioquímicos, y por esa razón, debe ser considerado en el momento de escalar.

- Con el incremento de la escala de operación, la velocidad de punta del agitador se incrementa y provoca estrés en las células; además, con el incremento de escala, el tamaño promedio de las burbujas de gas aumenta y origina un daño mayor a las células ocasionando presión sobre la membrana celular y su posterior rompimiento (Doble, Kruthiventi and Gaikar, 2004).
- Una de las consecuencias indirectas del cambio de escala de operación es su influjo en los ciclos de esterilización. Los reactores de mayor volumen requieren mayores tiempos de esterilización, y como consecuencia, la calidad del medio queda afectada por la pérdida de compuestos termolábiles, como las vitaminas.
- Durante el escalado de un proceso bioquímico, el fenómeno que se debe tener en cuenta puede ser dividido en dos: procesos físicos (fenómenos de transporte) y procesos metabólicos (cinética microbiana). Ambos se deben trabajar en conjunto para modelar apropiadamente el reactor y permitir el escalado.
- La cinética microbiana está determinada no sólo por las condiciones locales, sino también por la edad de los microorganismos; pues las células experimentan cambios ambientales cuando circulan en todo el reactor a gran escala.
- El estrés hidrodinámico puede ser un problema en los microorganismos sensibles a este efecto. Normalmente, esto no sucede en el caso de las levaduras o a las bacterias, pero es de gran importancia en células vegetales y animales (Tanaka, 1981).
- Se evidenciará un ambiente oscilante con respecto al esfuerzo cortante, por parte de los microorganismos, durante la circulación.
- En muchos procesos en reactores a gran escala hay presencia de espumas causadas por componentes tensoactivos que son excretados o liberados a través del rompimiento celular; problema que es fácilmente manejable en experimentos a escala de laboratorio, pero representan un problema mayor a escala superior (Nielsen et al., 2003).

1.3 PROBLEMAS E INCERTIDUMBRES AL ESCALAR PROCESOS QUÍMICOS Y BIOQUÍMICOS

Existen muchas causas de los problemas de escalado: imprecisión en el modelo, cambio en los tiempos de respuesta del proceso, omisión de ciertos fenómenos superficiales, conocimiento insuficiente de los detalles de las cinéticas (formación de subproductos), poca especificación del flujo de fluidos y de los cambios en las materias primas, entre otras (Kossen, 1994). Todas estas circunstancias se pueden detectar cuando la interacción de los fenómenos de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento se altera con el cambio de escala. Tal interacción permite la existencia del punto de operación, pero también puede usarse para caracterizar un régimen de operación del proceso. Hasta ahora, los métodos reportados para el escalado de procesos no presentan una metodología que permita aumentar la escala de producción desde el laboratorio a planta piloto o a escala comercial en forma directa, eficiente y eficaz. Esta dificultad puede residir en el cambio de

los regímenes de operación en la nueva escala. A dichos cambios no se les presta atención porque se intenta mantener el punto de operación, incluso incurriendo en sobrediseños y sobrecostos de la operación misma. Este hecho invita a una consideración más profunda de tal sacrificio en los regímenes de operación originales del proceso cuando se va a la nueva escala. Es importante mencionar la semejanza entre el escalado de procesos bioquímicos y el de procesos químicos, si se tienen en cuenta los mismos efectos principales de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento para la célula, considerada como un catalizador químico. En ambos tipos de proceso es importante mantener las condiciones ambientales.

Debido a las variaciones reveladas con el cambio de escala, es pertinente resaltar que cada vez que se modifica la escala del proceso, en este adquieren importancia fenómenos que no eran relevantes en la escala inicial. Por ejemplo, en la escala de laboratorio los fenómenos relevantes son las reacciones bio-químicas, mientras que la transferencia de masa y de calor no presenta inconveniente, puesto que están holgadas (Kossen, 1994). Al aumentar la escala, la hidrodinámica del proceso (y por consiguiente la transferencia de masa y calor) va adquiriendo mayor relevancia y se constituye en el fenómeno físico dominante del proceso. Esta situación podría ligarse con un cambio de RdeO, entendido el régimen como una “etiqueta” (denominación) dada a un grupo de relaciones entre las variables del proceso que tienen alguna característica común*.

En la revisión de las diferentes metodologías de escalado se encuentra el uso de modelos. Tradicionalmente, los modelos han sido clasificados como "empíricos", "semiempíricos" (incorporan aproximaciones empíricas a las ecuaciones fenomenológicas), o fenomenológicos, que se basan completamente en los fenómenos de transporte y en las leyes de conservación de masa y energía (Rittman et al., 1982).

Dentro de los métodos tradicionales (empíricos en su mayoría) para realizar el escalado se halla el método de los grupos adimensionales, que busca garantizar que un grupo de valores adimensionales se mantenga para los sistemas en estudio en ambas escalas. No obstante, esta aproximación sólo aumenta el problema del escalado, pues es imposible garantizar que dos grupos adimensionales permanezcan constantes mientras se mantienen todas las similitudes entre los reactores. De esta situación se desprende también que la similitud estricta entre dos sistemas de volumen distinto es imposible mientras se deba garantizar el cumplimiento de los parámetros adimensionales (Kossen, 1994).

El método más utilizado para hacer escalado se basa en la selección del factor o factores más importantes del proceso, es decir, mediante el conocimiento del sistema se determina la etapa controlante y, sobre ésta, se aplican relaciones de carácter empírico, para conocer su magnitud en el proceso a gran escala. Este método introduce errores en el escalado, pues no hace consideraciones sobre los efectos del cambio en el volumen sobre las otras variables del proceso. Algunas de esas relaciones respecto al cambio de escala en reactores biológicos, Mitchell (2000) afirma: “El conocimiento relacionado con el escalado de procesos de fermentación puede caracterizarse por lo siguiente: Respecto a los

* Una definición formal del RdeO se da en la Sección 1.4.

biorreactores para los años 90 de gran escala no existe evidencia, en la literatura, de algún enfoque diferente al de ensayo y error que se haya utilizado para el escalado. Es probable que algunos modelos se hayan realizado, incluso si no han sido reportados, pero el conocimiento acerca del escalado se ha generado y no ha sido ampliamente difundido debido a la importancia de la propiedad intelectual y a lo valioso de dicha información. Respecto a las estrategias empleadas: desde el trabajo de Saucedo-Castañeda (1990), los modelos matemáticos han sido desarrollados usando ecuaciones empíricas generadas en métodos de escalado razonables y propios para biorreactores. Aunque tales modelos podrían ser útiles para encaminar la selección y diseño de reactores a gran escala, no existen reportes de estudios de escalado en los cuales se hayan utilizado. Hasta la fecha, las investigaciones se han limitado al uso de modelos para demostrar, utilizando simulaciones, condiciones de operación a otra escala sin realizar experimentación para guiar el escalado, y sin tener en cuenta la importancia de todos los diferentes fenómenos involucrados en el proceso. Por tanto las condiciones determinadas se alejan de las reales dando paso al sobrediseño y al tanteo y error para el ajuste de dichas variables. Finalmente, es importante señalar que aunque los modelos matemáticos de un biorreactor pueden utilizarse para predecir cómo será su comportamiento antes de construirlo, éstos no reemplazan la necesidad del trabajo experimental, son más bien una herramienta que puede orientar las experimentaciones, pues elimina ideas que parecen razonables pero que son inútiles, sin la pérdida de tiempo y dinero al probarlas experimentalmente”.

Con excepción de los modelos matemáticos para reactores en el área de catálisis química (Carberry and Wendel, 1963), que se originaron décadas antes que los del área de bioprocesos, se debe tener presente la afirmación de Mitchell, pues abre un campo de posibilidades, por contar con las herramientas para el desarrollo de un modelo matemático que describa el comportamiento de un biorreactor que podría ser utilizado para realizar el cambio de escala. Los primeros modelos matemáticos para reactores bioquímicos anteriores a la década de los años 90 consideraban difusión y velocidades de reacción de orden cero y de primer orden, debido a la simplicidad que se obtenía en la solución del problema matemático. Estos modelos pueden ser resueltos analíticamente, pero son válidos sólo para altas o muy bajas concentraciones de sustrato (Skowlun and Kimse, 1989). Dentro de los autores que más han trabajado en modelos de este tipo se encuentran Hassan y Beg (1987, 1985, 1993 y 1995) y Caicedo (2005), quienes introdujeron el modelo de dispersión axial para reactores de biopelícula (*biofilm*) operados con flujo pistón. Sin embargo, en los últimos años, varios autores han retomado el modelamiento de estos reactores y han intentado hacerlo más general (Bales and Acai, 1999).

Existen escasas investigaciones para los modelos matemáticos que involucran algún parámetro relacionado con la escala del biorreactor: Nagel et al. (2001) desarrollaron un modelo para un biorreactor con consideración de mezcla perfecta y con la característica de tratar el agua intra y extracelular como variables diferentes. Este modelo fue mejorado por Dos Santos et al. (2004), quienes incorporaron ecuaciones para la producción y para la degradación de enzimas a diferentes temperaturas. El modelo incluyó las fases sólida y gaseosa como subsistemas diferentes.

1.4 DEFINICIONES REPORTADAS DEL PUNTO DE OPERACIÓN (PdeO) Y RÉGIMEN DE OPERACIÓN DE UN PROCESO (RdeO)

Para proponer un formalismo (una fórmula) para el escalado de procesos de acuerdo con un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) del proceso en cuestión, y con el requisito de mantener el Punto de Operación (PdeO) y el Régimen de Operación (RdeO) en ambas escalas, es necesario definir estos conceptos. Tales definiciones se pueden construir a partir de las diversas aproximaciones halladas en la bibliografía en relación con esos dos conceptos.

El Punto de Operación (PdeO) hace referencia a las características físicas y químicas que definen el estado del sistema. La definición de estado se tomará de Kalman (1960), debido a su uso exitoso en la teoría de control, pero con una restricción adicional: “El estado de un proceso es el conjunto más pequeño de variables \mathbf{x} , de modo que conociendo su valor en el instante inicial $\mathbf{x}(t_0)$ y las entradas al proceso $\mathbf{u}(t)$ desde t_0 hasta t , es posible predecir el valor del estado en el instante t ”. La restricción adicional propuesta consiste en que todas las variables de estado deben tener interpretación en la definición y operación del proceso. El PdeO es un punto de equilibrio en \mathbf{R}^n (n la dimensión del espacio de estados del proceso) y el valor de las variables de estado corresponde a la condición de operación del proceso.

Debido a que los estados deben cumplir con la restricción mencionada, es necesario que su deducción provenga de un MSBF del proceso. Además, puesto que la base de los MSBF es la aplicación de las ecuaciones de conservación (materia, energía y cantidad de movimiento), las variables que aparecen en los diferenciales de las ecuaciones del modelo pueden tomarse directamente como los estados del proceso. De este modo, su interpretación está garantizada desde la deducción misma del modelo al aplicar balances de masa, energía y cantidad de movimiento en estado transitorio. Los estados que caracterizan los efectos de interés del proceso generan, a su vez, el Régimen de Operación (RdeO).

En todo modelo siempre existen otras magnitudes diferentes a los estados. Los Parámetros son símbolos o valores que le pertenecen al modelo como elemento de configuración (parámetro estructural) o como elemento de ajuste (parámetro funcional). Por su parte, las variables son símbolos o valores que le pertenece al proceso como una de sus características. Esa característica puede o no ser conocida. En caso de ser desconocida, existe la opción de convertirla en parámetro e identificarla o recurrir a una ecuación constitutiva que permita su cálculo. Como ya se dijo, el PdeO sólo está constituido por las variables de estado del proceso.

Respecto a Régimen de Operación (RdeO), no se ha encontrado en la literatura una definición general y común compartida por diferentes autores. A partir de la revisión bibliográfica de este concepto se propone aquí una definición y clasificación, con el objeto de su aplicación al escalado de procesos según el MSBF. Entonces, la definición de RdeO aquí propuesta está asociada con el efecto o efectos presentes (de interés) en el proceso. Estos efectos son consecuencia del movimiento del fluido, del intercambio de energía en el

sistema como un todo, de la transferencia de masa y de las reacciones químicas y bioquímicas presentes. Por tanto, los efectos se asocian a los estados del proceso, que aparecen naturalmente desde las ecuaciones de balance que estructuran el modelo.

El RdeO es la relación de jerarquía evidente entre los efectos que coexisten en el sistema en el PdeO y que caracterizan y definen el comportamiento del proceso en dicho punto y en un entorno que lo contenga. Tal jerarquía se establece de acuerdo con una o más características de interés, analizadas en cada uno de los efectos individuales del proceso. En el siguiente apartado se propone una clasificación para los tipos de RdeO posibles en un proceso, con base en la definición previa.

Clasificación de los regímenes con el comportamiento dinámico

Para realizar esta clasificación, se evoluciona en aumento de complejidad e inclusión de unos regímenes en otros. Se considera que existen cuatro regímenes simples (con un único efecto predominante) y un régimen combinado, en el cual dos o más de los regímenes simples coexisten en el mismo nivel de importancia.

El primero de ellos es el Régimen de Flujo (RdeF), cuyas variables representativas son la masa, la longitud, el tiempo y la relación entre ellas. Dicha relación genera la variable velocidad (cambios en la posición de la masa con el tiempo), debida al flujo de materia en el proceso considerado como sistema (Johnstone and Thring, 1957). Tomando como magnitudes de referencia la longitud [L], el volumen [V] y la densidad [ρ], se obtienen los grupos adimensionales que caracterizan este régimen. La densidad y la viscosidad se asumen constantes (Bird, Warren and Lightfoot, 1964). Los números adimensionales más destacados del RdeF son los de Reynolds, Bingham, Euler, Froude, Galileo, Hedstrom, Knudsen, Mach, Poiseuille, Richardson, Taylor y Weber (Boucher and Alves, 1959). Así mismo, se distinguen algunos conceptos como factor de fricción de Fanning, grupo de fuerzas inerciales de Newton, número de potencia, radio de velocidad de Prandtl y radio de cabezas específicas. Una evidencia útil en escalado bajo similitud geométrica aplicable en el RdeF es que si en dos sistemas diferentes los factores de escala son tales que los números de Froude y de Reynolds son iguales para ambos, los dos sistemas están descritos por idénticas ecuaciones diferenciales adimensionales.

Como bien se sabe, la ecuación diferencial fundamental que gobierna el movimiento de fluidos viscosos es la ecuación de Navier–Stokes (Bird, Warren and Lightfoot, 1964). Esta ecuación describe el movimiento de un fluido viscoso (Johnstone and Thring, 1957). Para un análisis completo, también se deben tener en cuenta los efectos de tensión interfacial o superficial. Las operaciones unitarias llevadas a cabo en sistemas cerrados, bajo condiciones de convección forzada, fricción del fluido y las transferencias de masa y energía son controladas por la viscosidad cinemática del fluido, en cuyo caso el efecto dominante se identifica con el Número de Reynolds.

El segundo régimen simple que aparece en un proceso es el Régimen Térmico (RT). En éste, además de considerar las variables asociadas al Régimen de Flujo, se adiciona la variable temperatura. De este modo se cubren los fenómenos de transferencia de energía,

principalmente en forma de calor, que se considera que ocurren sin transferencia de masa ni reacción química. Ejemplos de estos procesos de transferencia de calor son el transporte de calor de toda la masa o volumen en movimiento del sistema (convección natural o forzada) y las transferencias de calor por conducción y radiación. No hay que olvidar que la temperatura tiene una fuerte dependencia de los tiempos de residencia del proceso, lo cual asocia al RT con el RdeF. Algunos números adimensionales que caracterizan este régimen, además de los previamente mencionados para el RdeF (que está contenido en el RT), son los de Nusselt, Prandtl, Grashof, Fourier, Peclet, Rayleigh, Stanton y Thring. Este último es usado como una medida de la relación entre el transporte global de calor y la radiación (llamado el grupo radiación).

El tercer régimen simple que aparece al continuar con el incremento de complejidad en el proceso es el Régimen de Transferencia de Masa y Energía (RTMyE), que considera, además de las variables involucradas en el Régimen Térmico, las concentraciones y las diferentes fases de la materia presentes en el sistema. Este régimen está asociado a la diferencia de potencial químico (coeficientes de actividad) de los componentes del sistema. Los números adimensionales más utilizados, incluidos los del RT cuando hay diferencia de temperaturas son los de Lewis, Schmidt, Sherwood, Taylor y Peclet. El número de Peclet aparece, también en el RT, como el cociente entre el transporte de calor total y la transferencia de calor por conducción, mientras que en el RTdeMyE se interpreta como un cociente entre el transporte de masa total y de masa por difusividad.

El cuarto régimen simple que se propone en esta clasificación es el Régimen Químico-Bioquímico (RQB), el cual considera, además de las variables presentes en el RTMyE, aquellas que permiten describir efectos por reacciones bioquímicas. La información fundamental está en las velocidades de reacción involucradas en el proceso. En este régimen, la cinética de las reacciones químicas o bioquímicas del proceso es la que realmente define el comportamiento del sistema (Johnstone and Thring, 1957). Un RQB prevalece cuando todas las velocidades de cambio están controladas por una velocidad de reacción química-bioquímica. Obviamente, se espera que dicho efecto aparezca en uno o más de los números adimensionales asociados al RQB. Los números adimensionales usuales en este régimen son los cuatro números de Damköhler, todos cocientes entre: i) la velocidad de la reacción química-bioquímica y la velocidad de flujo de masa total, ii) la velocidad de reacción química-bioquímica y la velocidad de difusión molecular de masa, iii) el calor liberado-absorbido y el calor total transportado, y iv) el calor liberado-absorbido y la transferencia de calor por conducción. Además, existe el Grupo de Arrhenius como número adimensional característico del RQB.

Respecto al escalado de un proceso en RQB, pueden surgir problemas si la reacción principal está acompañada de reacciones colaterales, las cuales reducen el rendimiento. Según Kossen (1995), cuando hay reacciones químicas involucradas en el sistema, se manifiesta otro problema en el escalado: en la pequeña escala, el tiempo de mezclado es usualmente muy pequeño y la velocidad neta de cambio de concentración está determinada por la microcinética. En la escala grande, debido a que los tiempos de mezclado son más largos, el mezclado puede determinar la velocidad neta de cambio de concentración

(macrocinética). Este fenómeno es un típico cambio de régimen: se va de RQB a RTME. Como posibles soluciones a este problema pueden abordarse con cambios de condiciones físicas como temperatura y viscosidad en ambas escalas.

Finalmente, aparece el Régimen Combinado (RC), que corresponde a la coexistencia de por lo menos dos de los regímenes simples previamente mencionados. Para determinar la coexistencia de regímenes simples, debe definirse un criterio que permita establecer una jerarquía entre ellos, indicando el orden en que cada régimen simple influye en el proceso. En los procesos no opera sólo un régimen a la vez, el proceso en sí conlleva diferentes fenómenos entre físicos, químicos y biológicos por los cuales ocurre una transformación que en buena medida está definida por la existencia de un régimen que prevalece sobre otros, no se debe obviar la presencia de diferentes regímenes en el proceso y la magnitud como cada uno de ellos interviene en el proceso.

Por lo general, los regímenes se pueden diferenciar muy efectivamente calculando las constantes de tiempo de los mecanismos involucrados (Gerard, 1984; Kossen, 1994). De este modo, las constantes de tiempo de los efectos característicos de cada régimen simple del proceso son comparadas entre sí. El uso de estas constantes de tiempo también puede indicar la complejidad interna del proceso. Es necesario determinar (calcular) las constantes de tiempo y usarlas para predecir la velocidad limitante del proceso en la gran escala. Precisamente, cuando las diferentes constantes de tiempo son del mismo orden de magnitud, se habla de un RC. En este caso, el escalado ascendente o descendente del proceso puede causar problemas. Si el RC era la condición de operación en la escala baja, el cambio de escala puede deteriorar tal condición hasta un régimen simple o incluso otro RC, con una jerarquía de regímenes simples diferente a la de la escala pequeña. Justamente en esta tesis se propone una solución para ese problema.

2. APROXIMACIÓN A LA ESTRUCTURA DE UN MODELO FENOMENOLÓGICO Y SUS ECUACIONES CONSTITUTIVAS

2.1 ESTADO DEL ARTE.

Los problemas a los cuales se enfrenta directamente el ingeniero químico relacionados con el escalado de procesos involucran fluidos de comportamiento no newtoniano, propiedades físicas dependientes de la temperatura, heterogeneidad de los materiales y espumas, entre otros, los cuales se resumen en fenómenos de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento, y por supuesto, los efectos de estas transferencias definen el punto de operación y el régimen de operación de un proceso, es decir, el fenómeno de mayor relevancia en el proceso en la escala y condiciones dadas.

A pesar de los métodos usados tradicionalmente para realizar el escalado de un proceso químico, hasta ahora no se ha encontrado una método que permita aumentar la escala de producción desde el laboratorio a planta piloto o a cantidad comercial directamente, de manera eficiente y eficaz: debido al desconocimiento de la fenómenos implicados en los procesos, ha sido necesario realizar experimentaciones con aumentos graduales de escala.

Tradicionalmente el escalado de procesos se ha realizado con base en la perspectiva del análisis dimensional, en la semejanza geométrica, en las relaciones empíricas a partir de un conjunto de datos y, por último, en modelos que involucran las relaciones empíricas. Además, se ha querido simular estos procesos a escala industrial usando modelos que permitan obtener conocimiento del comportamiento del proceso y sean útiles para el diseño de nuevas plantas industriales.

Sin lugar a dudas, en los últimos años, el modelado de sistemas ha ganado terreno en el diseño, optimización, operación y control de procesos industriales. Sin embargo, el papel de los modelos basados en los principios físicos y químicos (modelos fenomenológicos) ha sido poco reportado en aplicaciones exitosas de escalado debido, en parte, a la relación costo-calidad del modelo fenomenológico. De otro lado, como bien se sabe, los modelos fenomenológicos exitosos han alcanzado su madurez en varios campos de la ciencia a partir del arduo trabajo académico de diversos investigadores.

Debe aclararse que estos modelos no son totalmente fenomenológicos, puesto que algunas de las características del proceso están descritas mediante correlaciones empíricas particulares para la condición dada. Así mismo, los valores de algunas propiedades se obtienen a través de mediciones y correlaciones empíricas. También es importante mencionar que el modelamiento fenomenológico se apoya en la identificación de relaciones matemáticas por medio de la estadística, lo cual hace que el modelo adquiera un carácter semifísico y deje en evidencia la dificultad en la construcción de un modelo fenomenológico (totalmente basado en principios físicos y químicos o primeros principios). Es importante destacar aquí que dicha "contaminación" del modelo fenomenológico

original con correlaciones empíricas y valores de propiedades (o parámetros) obtenidos experimentalmente es necesaria cuando la construcción del modelo a partir de conocimiento fenomenológico resulta insuficiente para describir la situación física real del sistema que se modela. De este modo, cuanto menos contaminado esté un modelo fenomenológico, mayor será su costo. Por tanto, en el mundo actual, donde los problemas son cada vez más complejos, se requiere una visión integral del modelado (Gómez y Álvarez, 2004).

En el caso del modelado de biorreactores es necesario considerar la cinética celular, la transferencia de masa, la transferencia de cantidad de movimiento y de calor, para comprender los factores controlantes del bioproceso. Los modelos matemáticos resultantes y las ecuaciones constitutivas necesarias, además de los tratamientos numéricos, facilitan la obtención de resultados útiles para el diseño de biorreactores a diferentes escalas. Los reactores en general, y los biorreactores en particular, son el corazón de la gran mayoría de los procesos de transformación, pero para modelarlos se tratan usualmente como “cajas negras”. Para el desarrollo del modelo, al margen de la tecnología utilizada, se hacen suposiciones acerca del funcionamiento del sistema, pues de otro modo sería complejo, extenso y costoso determinar el funcionamiento de éste, debido a numerosos pasos y pruebas y al tiempo empleado. En este capítulo se presenta una aproximación a la estructura de un modelo fenomenológico y las ecuaciones constitutivas que explican los términos que componen dicho modelo, con la intención de obtener un modelo lo menos semiempírico posible.

2.1.1 Tipos de modelos.

La teoría de modelos hace referencia a las relaciones entre grupos adimensionales para el escalado de procesos (Selman, 1983). A pesar del generalizado uso y eficacia del análisis dimensional y del principio de similitud en el escalado de procesos químicos, algunos procesos que involucran un gran número y complejidad de transformaciones serían mejor escalados si se tiene un modelo apropiado del mismo (Bisio and Kabel, 1985) como alternativa a la experimentación y al análisis dimensional.

Un modelo se puede definir como una representación más o menos aproximada de un sistema de proceso (Bisio and Kabel, 1985), bien sea de tipo material (como las "maquetas") o intangible como matemático. Con el fin de conocer el comportamiento de un proceso ante cambios en las variables es posible construir prototipos a escala piloto; sin embargo, las réplicas reales a pequeña escala de un proceso son bastante costosas y demandan tiempo. Además, no es posible operar una planta en condiciones extremas por seguridad y por factores económicos.

Modelos matemáticos. El modelado matemático se ha constituido en una poderosa herramienta del ingeniero para el estudio de los procesos, ya que permite convertir problemas reales a un lenguaje matemático y, de esta manera, interpretarlos. Entonces, los

modelos fenomenológicos o de *caja blanca* se valen de fundamentos teóricos que permiten describir las relaciones funcionales del sistema y facilitan la comprensión del proceso. Además, su intervalo de validez está descrito por la teoría utilizada, y no por los datos, como ocurre en los modelos empíricos. Sin embargo, las limitaciones del conocimiento actual o la complejidad involucrada en el proceso han hecho que todo modelo con base teórica siempre contenga una parte empírica. Los modelos que aparecen han sido catalogados como modelos de *caja gris* o semiempíricos. Cuando no existe una teoría apropiada o su implementación es demasiado compleja, es necesario recurrir a experimentos para determinar el valor de algún parámetro o definir alguna relación entre las variables. Dicha complejidad se asocia, en muchos casos, con la presencia de comportamientos no lineales. Muchos de los modelos matemáticos se construyen mediante experimentación y observación, y luego usan los datos experimentales; éstos son los llamados modelos empíricos o *caja negra* (Gómez y otros, 2004).

Las suposiciones que se efectúan cuando se establece el modelo están determinadas por las bases fundamentales de la descripción matemática del proceso, la cual, a su vez, determina las relaciones matemáticas entre las variables del modelo, las ecuaciones, las constantes o los parámetros en ecuaciones diferenciales, algebraicas u ordinarias (Hangos and Cameron, 2001). También cabe anotar que un modelo matemático puede asumir diferentes formas de acuerdo con su nivel de descripción: modelo fundamental y modelo formal, simple y complejo, dinámico y en estado estable, determinístico y probabilístico (Euzen et al., 1993).

El modelo fundamental, también llamado algunas veces modelo representativo o modelo fenomenológico, se define como un conjunto de ecuaciones relacionadas esencialmente con la descripción en tiempo y espacio: balances de masa y energía, transferencias de cantidad de movimiento, calor y masa y posiblemente de otras cantidades transferibles (carga eléctrica, información). Por su parte, el modelo formal es menos ambicioso, y se usa para describir correlaciones empíricas entre variables y respuestas de un modelo en forma de ecuaciones algebraicas. Este modelo no proporciona información de naturaleza fenomenológica.

Modelo simple y modelo complejo: en una instalación dada, el comportamiento de cada equipo puede ser descrito generalmente por un modelo simple, el cual describe a una sola unidad de proceso, sin embargo, estos componentes nunca operan aisladamente, es decir, las diferentes partes interactúan. De esta manera, se llama modelo complejo al modelo construido con todos los modelos simples específicos; en ellos se combinan todas las condiciones de entradas y salidas de cada una de las partes interconectadas y los modelos involucrados, por lo general, presentan diferentes estructuras.

Modelos dinámico y en estado estable: dependiendo de la consideración del tiempo como un factor en un modelo, éste puede ser estático, dinámico o en estado estable. El modelo de estado estable se refiere a condiciones en las cuales los valores de las variables son fijos; así, si el sistema es “fotografiado” a diferentes intervalos de tiempo, un observador externo lo puede percibir como inmóvil. En este modelo sólo se tiene en cuenta el aspecto espacial.

Por el contrario, un modelo dinámico se encuentra en operaciones por lotes y continuas: en las primeras, las variables cambian constantemente con el tiempo; las segundas, a su vez, pueden estar en fase transiente, por ejemplo, en arranque y frenado del proceso y en condiciones alteradas, o pueden tener ciertas variables sujetas a perturbaciones tales que el sistema nunca alcanza su posición estable. Aparte de estas dos categorías extremas, pueden existir casos intermedios en los cuales se observan pequeñas desviaciones de la posición de equilibrio.

Modelos determinístico y probabilístico: los modelos hasta ahora descritos obedecen al principio determinístico, ya que soportan el hecho de que cualquier causa dada siempre tendrá los mismos efectos, es decir, no se consideran efectos sin causa conocida, como sucede en los modelos estadístico o probabilístico. Sin embargo, la aproximación estocástica a un problema puede ser significativamente instructiva en casos como la coalescencia de burbujas, el camino seguido por corrientes líquidas sobre superficies y en materiales granulados, la formación de fractales como micelas y agregados y en la transición de sol a gel en macromoléculas. El análisis estadístico del comportamiento de conjuntos de un número finito de entidades (por ejemplo, partículas sólidas, microorganismos, cristales, gotas o burbujas), en los cuales cada una de sus características pertenece al concepto general de balances de población, es ampliamente usado en ingeniería química (Euzen et al., 1993).

Los modelos también pueden ser clasificados de acuerdo con su naturaleza física. Hay modelos análogos en los que la capacidad descriptiva del modelo está basada en las analogías físicas o fisicoquímicas entre el sistema de proceso real y el modelo, en contraste con los modelos matemáticos que comprenden expresiones tales como ecuaciones, grafos o reglas (Hangos and Cameron, 2001).

2.1.2 Trabajos previos en el modelamiento de procesos químicos y bioquímicos.

En el caso del modelamiento de procesos bioquímicos se deben tener en cuenta los niveles jerárquicos del bioproceso.

Niveles jerárquicos de un bioproceso. Para el análisis y diseño de los procesos bioquímicos se deben considerar las reacciones catalizadas por los microorganismos y los procesos físicos y químicos, sin tener en cuenta el reactor. Pero a pesar de estas consideraciones, el modelamiento de los sistemas biológicos es incompleto, ya que el metabolismo de un microorganismo es complicado y la interacción de las reacciones intracelulares es compleja.

La célula. El análisis de los flujos de masa, energía y electrones a través de la célula por las reacciones metabólicas es la base para el modelamiento matemático de la estequiometría de los procesos de crecimiento celular. El simple hecho que los elementos químicos, la masa, la energía y la carga deban ser conservados en una reacción y en el metabolismo celular como un todo, impone fuertes restricciones al modelamiento de las reacciones

microbianas. Como ejemplo de estas restricciones se empaqueta (se toma como un todo) el tipo de regulación biológico, que es complejo, y el crecimiento cinético (descripción cuantitativa exacta de los procesos celulares más importantes), que es complicado para el modelamiento matemático, pues el número de reacciones individuales que se presentan en la célula es muy alto, como también el de los mecanismos internos de control de la propia célula. Ésta tiene capacidad de adaptarse a cambios en la composición del medio ambiente y, además, puede haber mutaciones que provoquen algún cambio en las características genéticas de la célula, fuera de la evolución de éstas en el crecimiento y las variaciones en la actividad metabólica, por ejemplo. El enunciado anterior evidencia que es imposible formular un modelo cinético de crecimiento que intente contemplar todos los aspectos recogidos en la actividad metabólica a un nivel microcinético de la célula y, en cualquier caso, su aplicación sería muy poco práctica, dada la gran cantidad de información necesaria (Casablancas y Santín, 1998). Sin embargo, vale la pena aclarar que se hace referencia a detalles metabólicos en la constitución y evolución de la célula.

Esta situación se dificulta si se tienen en cuenta los detalles estructurales: se tendrá que considerar que cada célula individual es un sistema multicomponente con una distribución interna no homogénea (Casablancas y Santín, 1998). El término *estructurado* se utiliza para definir que el sistema estudiado está formado por múltiples compartimentos que intervienen en el crecimiento. Por el contrario, el término *no estructurado* considera la célula como un sólo ente y la cinética exacta de sistemas reguladores celulares que aún no se conocen, como se muestra en la Tabla 2. En consecuencia, la mayoría de los modelos de procesos bioquímicos con una buena aproximación deben considerar el determinar todos los metabolismos mediante unos pocos tipos de reacciones, las cuales deben formularse considerando condiciones que pueden ayudar a simplificar el modelo. Es conveniente recordar que la velocidad de los procesos de crecimiento total de las células está determinada por la reacción más lenta, la cual es llamada el paso limitante de la velocidad o reacción cuello de botella (principio de cuello de botella); así, el modelamiento del crecimiento celular puede ser restringido a unas pocas o sólo a una reacción limitante de la velocidad. Entonces, todas las reacciones rápidas se regulan por medio de la velocidad de reacción más lenta, lo cual se debe considerar en el modelo. En el modelado, el metabolismo puede aproximarse a un sistema de flujo cuasi-estacionario sin acumulación interna.

Como se señala en la Tabla 2, el *caso real* en el crecimiento de una población de células es el del sistema segregado y estructurado, muy complejo de describir. La aproximación más utilizada comúnmente y que permite un tratamiento más simple es la consideración de la población celular como un sistema no-segregado y no-estructurado.

Microcinéticas. Los procesos físicos más importantes ligados íntimamente a las reacciones biológicas están asociados con los transportes de masa hacia y desde la superficie de la célula microbiana. La dependencia de las reacciones biológicas de los microambientes alrededor de la célula son las microcinéticas. Debido a estos fenómenos de transporte, los microambientes de la célula variarán a lo largo de las diferentes secciones en el biorreactor.

La descripción microscópica consiste en un tratamiento fenomenológico del sistema e implica que la materia pueda considerarse como continuo.

Tabla 2. Distintos grados de aproximación en el planteamiento de modelos cinéticos para describir el crecimiento celular (Casablancas y Santín, 1998).

	No estructurado	Estructurado
No segregado	Caso más ideal Un sólo componente. Descripción de las células como promedio	Multicomponente Descripción de las células como promedio. B
Segregado	Un sólo componente. Población celular heterogénea	Multicomponente. Población celular heterogénea, células tratadas en forma individual. Caso real

A: Aproximación que considera una población celular promedio, en lugar de una población de células individuales, distinta de una a una.

B: Aproximación de crecimiento balanceado: entre los múltiples componentes que hay en el medio, el crecimiento se describe en función de uno. Tampoco se consideran los distintos compartimentos que tiene una célula.

Macrocinéticas – biorreactor. La descripción integral de las microcinéticas en conexión con los procesos de transporte que deben ser incluidos en el modelo de un biorreactor son las macrocinéticas. Idealmente se deberían modelar los fenómenos de transporte y las microcinéticas de los procesos bioquímicos separadamente, puesto que este modelo podría ser combinado con modelos adecuados del reactor para predecir las macrocinéticas de diferentes biorreactores. Infortunadamente, los esfuerzos para simular el modelo detallado del reactor son muy altos y los métodos para analizar los microambientes de la célula son bastante escasos. Por tanto, se ha modelado la macrocinética en reactores de tanques agitados.

Aunque las microcinéticas podrían ser medidas en forma exacta, sería imposible estabilizar un modelo correcto con todo el detalle, porque se tienen que introducir simplificaciones rigurosas. Otra razón es la heterogeneidad de la población de los microorganismos, porque el metabolismo varía durante el ciclo del crecimiento y replicación celular; además, deberían diferenciarse morfológicamente las células acompañadas de cambios en el metabolismo celular, el cual, en realidad, se observa en el promedio sobre el comportamiento de un gran número de células en diferentes estados. Estas razones generan incertidumbre en las microcinéticas. Para enfatizar todos estos efectos y el limitado

conocimiento acerca del proceso, la descripción de las reacciones biológicas es denominado modelo *formalcinético* (Casablancas y Santín, 1998). Esto significa una aplicación formal de las ecuaciones del modelo que representa adecuadamente la microcinética para un proceso en el cual sólo se pueden medir macrocinéticas promediadas. Como consecuencia inmediata, los parámetros del modelo cambiarán cuando las condiciones de operación del reactor sean modificadas o en caso de usar un reactor diferente. Entonces, esta situación limita necesariamente el poder predictivo de modelos para procesos bioquímicos.

El objeto del modelamiento son los sistemas, los cuales se definen como un conjunto de reglas, principios, métodos, técnicas o elementos interrelacionados, relacionados con su entorno y que persiguen un fin determinado. Esta definición suele confundirse con el término *proceso*, que básicamente se refiere al grupo de operaciones tendientes a obtener un producto con características específicas. El término *sistema* tiene un grado más abstracto y general que el término *proceso* (Gómez y Álvarez, 2004). El modelamiento para procesos bioquímicos puede desarrollarse para un mismo sistema a diferentes escalas de detalle que estén definidas, como la célula, nivel micro, nivel macro. Esta labor implica una descripción verbal del proceso que se va a modelar, un diagrama de flujo del proceso, indicar el nivel de detalle del mismo (estático o dinámico) y determinar si el proceso es continuo o discontinuo, obviamente, una vez definido el objetivo del modelamiento, vale la pena aclarar que, para los procesos bioquímicos, el modelamiento más usado es el matemático (Linares, 2001). En esta etapa se definen:

- El sistema y los límites del sistema. Se debe tener en cuenta la definición del tipo de modelo que se va a realizar.
- El conjunto de ecuaciones matemáticas que describen el sistema. Para ello se aplican las ecuaciones de conservación de masa (por componente y total), energía y cantidad de movimiento, según las necesidades del sistema, previamente establecidas.

Dentro del conjunto de las ecuaciones de conservación de masa, energía y cantidad de movimiento, se incluyen los fenómenos relacionados con la célula, pues la célula se considera como un catalizador. En caso del nivel macrocinético, célula y biorreactor, puesto que se estima que todos los efectos metabólicos celulares e hidrodinámicos (velocidad media de turbulencia en la fase continua, distribución de tamaños de burbuja, velocidad de la fase dispersa, relación entre el volumen del gas y el volumen total, mezcla de fases y transferencia de materia entre ellas) dependen de los fenómenos físicos, químicos y biológicos que en ella ocurren. Se da la posibilidad de agruparlos en los fenómenos de transferencia de masa (incluyendo la reacción bioquímica), energía y cantidad de movimiento. Entonces se propone para los procesos bioquímicos el modelamiento dinámico, ya que los procesos biológicos cambian notablemente con el tiempo. Para las ecuaciones se definen los parámetros y variables (se definen entradas, salidas y estados). Aquí se determina el punto de operación del proceso. Estos parámetros se fijan a partir de valores obtenidos de la literatura (cuando han sido ampliamente estudiados), y mediante la realización de experimentos específicos. En ambos casos pueden ser modificados después, en caso de ajuste del modelo. Así mismo, en el modelo se especifican las constantes

conocidas. Para procesos bioquímicos ésta no es una tarea fácil, puesto que se requiere conocer muy bien el sistema biológico: composición de medios de cultivo, microorganismo, densidades y viscosidades de los medios, variación con el tiempo, etc.

Después se hallan las ecuaciones (llamadas constitutivas) para el mayor número de parámetros. Previamente se ha definido cuál es el fenómeno que predomina en el sistema y que está directamente relacionado con el producto deseado; las ecuaciones constitutivas son ecuaciones algebraicas (o diferenciales), que se formulan con base en el conocimiento del diseño, el control, la termodinámica fundamental e incluso datos de operación. Estas ecuaciones son adicionadas a los balances de conservación. Las ecuaciones constitutivas son específicas de cada fenómeno y se utilizan para describir velocidades de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento, al igual que velocidades de reacción, relaciones y restricciones termodinámicas, relaciones de equilibrio y ecuaciones de estado, relaciones entre los balances, relaciones de control y de construcción. Estas ecuaciones constitutivas se pueden clasificar en cuatro grandes grupos: ecuaciones de velocidad de transferencia, relaciones termodinámicas, relaciones de propiedades y relaciones de equilibrio.

En cuanto a la resolución de las ecuaciones, para sistemas complejos de ecuaciones se requiere el uso de métodos numéricos (obtener un modelo computacional: programación de la solución de las ecuaciones del modelo matemático) y verificación (análisis de sensibilidad). Finalmente se realiza la validación del modelo (a través de algún procedimiento disponible y aceptable en la literatura), el refinamiento del mismo, la interpretación y el análisis de resultados y la implantación, documentación y mantenimiento.

Respecto a este modelamiento y al nivel jerárquico de la célula, más que detallar un modelo riguroso de la cinética microbiana, es decir, un modelo del comportamiento intracelular, deben tenerse en cuenta sólo las condiciones del microambiente alrededor de la célula. Así, en el momento de escalar ha de considerarse la célula como un catalizador químico, aunque deben tenerse en cuenta los efectos de los cambios microambientales. Por tanto, para esta investigación no se considerarán los distintos grados de aproximación en el planteamiento de modelos cinéticos para describir el crecimiento celular reportados en la Tabla 2, ya que, de acuerdo con el modelamiento, no tiene sentido hablar de modelos no estructurados. Además, se considerará la célula como un catalizador, porque las microcinéticas dependen de los microambientes alrededor de la célula, los cuales, a su vez, dependen de los fenómenos físicos de transferencia de masa, energía y cantidad de movimiento en el sistema. Por consiguiente, este modelamiento se puede aproximar al de procesos químicos y se puede plantear una estrategia de modelamiento general que sirva de base para la obtención de unos factores y para determinar las condiciones de una nueva escala de proceso.

Se debe dejar claro que al trabajar la célula como un catalizador se toman en cuenta los microambientes. El objetivo del escalado fenomenológico o escalado por modelos es

reducir el tiempo y los costos de experimentación, mientras se obtiene un modelo cuya complejidad puede ser función de la escala y del futuro uso a que esté destinado.

Trabajos previos en el modelamiento de bioprocesos se han publicado por:

Dennis et al., 2005; Corredor et al., 2005; Vandekerckhove et al., 2008; Mollerup et al., 2007; Ye Zhang et al., 2008; Hongyi Chen et al., 2008; Ochoa et al., 2007; Andrés-Toro et al., 1998; Tekitek et al., 2005; Brass et al., 1997; Tiberiu et al., 2001; Dimitrov et al., 2006; Provost et al., 2004; Ramm et al., 2006; Estep et al., 2006; Knowledge-Based Design and Operation of Bioprocess Systems., 1999; Schugerland et al., 2000; Blanco et al., 2006; Diaz et al., 1999; Bogaerts et al., 2004; Van Impe et al., 1996; Schugerl et al., 2001. Es importante mencionar que las publicaciones más recientes en el tema de escalado de procesos corresponden a procesos y bioprocesos que siguen los métodos tradicionales de escalado, y no hay un aporte significativo en los métodos de escalado, más que la generación de números adimensionales producto de resultados experimentales. Por tal motivo las referencias de los procesos y bioprocesos específicos no fueron reportadas y la revisión bibliográfica se limitó a las que hacían un aporte en los métodos de escalado. Uno de los antecedentes de este trabajo de investigación es que desde la década de los sesenta no hay aportes significativos en los métodos de escalado.

2.2 ESTRUCTURA DE UN MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA (MSBF)

El papel de los modelos fundamentales ha sido poco reportado en aplicaciones exitosas de escalado, debido en parte a la relación costo-calidad del modelo fenomenológico. Debe aclararse que estos modelos no son totalmente fenomenológicos, puesto que algunas de las características del proceso están descritas mediante correlaciones empíricas particulares para la condición dada. A estos modelos se les denomina Modelos Semifísicos de Base Fenomenológica (MSBF). Además de las ecuaciones de conservación (provenientes de aplicar la primera ley de la termodinámica), la mayoría de los MSBF utilizan relaciones constitutivas. Estas son ecuaciones algebraicas que se formulan a partir del conocimiento del diseño, el control, la termodinámica fundamental e incluso datos de operación. Estas ecuaciones son adicionadas a los balances. A ellas se les debe prestar mucha atención a la hora de escalar a partir del modelo, puesto que pueden determinar la validez del modelo usado en la representación del proceso.

El escalado de procesos químicos y bioquímicos se puede plantear con base en los principios físicos, químicos y biológicos que los rigen. Cuando tradicionalmente se ha establecido el uso de modelos para el escalado de procesos, no se declaran las ecuaciones constitutivas, en la mayoría de los casos de base empírica (incluyendo análisis dimensional), y tampoco el control y la termodinámica fundamental, razón por la cual el modelo no queda definido en forma explícita.

En el caso específico de las ecuaciones constitutivas, éstas corresponden a las siguientes: i) ecuaciones de velocidad de transferencia, ii) relaciones termodinámicas, iii) relaciones de propiedades de la materia y iv) relaciones de equilibrio. A pesar de la dificultad que, en general, involucran la manipulación de las ecuaciones y la adecuación de sus parámetros, éstas reproducen de manera muy detallada el comportamiento dinámico del proceso, que en ocasiones es claramente no lineal. Como una visión moderna del escalado de procesos se pretende hacer explícitas las ecuaciones constitutivas y jerarquizar las dinámicas de cada sistema, de forma que se conserve esta jerarquización en la nueva escala y se mantenga el Régimen de Operación (RdeO) y se ubique en un entorno acotado del Punto de Operación (PdeO) del proceso. Así se lograría un escalado real que tenga en cuenta los efectos más relevantes del proceso y con el mínimo error de las condiciones de baja escala. Para esta labor será necesario establecer, entre ambas escalas, relaciones de tipo matemático que describan los fenómenos involucrados en el proceso y usar la jerarquización de las dinámicas para indicar el orden en el cual cada una de ellas es influyente en el sistema y las ecuaciones constitutivas que reproducen detalladamente el comportamiento del sistema, para mantener estas características del sistema al escalar el proceso, por lo que se espera mantener también la eficiencia esperada para el proceso.

2.2.1 Clasificación de las ecuaciones constitutivas y su propósito.

Ecuaciones de velocidad de transferencia. En muchas aplicaciones de los principios de conservación hay casos en los cuales la masa, la energía y la cantidad de movimiento son transferidas hacia afuera o hacia adentro del volumen de balance. Esto sucede, sobre todo, cuando se trata de sistemas con fases interactuantes que involucran la masa y la energía. Por tanto, existen fuerzas que potencian la transferencia de materia y energía entre las fases. Esas fuerzas actuantes están generalmente en términos de las propiedades intensivas del sistema e incluyen la concentración, la temperatura y la presión diferencial, y pueden extenderse al potencial eléctrico y químico.

Relaciones termodinámicas. Las propiedades termodinámicas son absolutamente esenciales para el modelamiento de procesos. En muchas aplicaciones de modelamiento y simulación se ve la necesidad de predecir densidades, viscosidades, conductividades térmicas y capacidades caloríficas para líquidos, vapores o mezclas. Para esto se utilizan correlaciones simples y aplicables al intervalo de validez del modelo. En otros casos, se puede recurrir a paquetes de *software* para calcular dichas propiedades físicas.

Relaciones de propiedades. Estas relaciones van desde simples relaciones lineales a relaciones polinomiales complejas en términos de las principales propiedades termodinámicas intensivas del sistema, como temperatura, presión o concentración. La aplicación de las relaciones polinomiales depende decisivamente del intervalo de uso de esas correlaciones. Para una mezcla, las propiedades se estiman a partir de la información de los componentes puros. Cuando se presentan grandes variaciones de la condición ideal, debido a operaciones a alta presión o a la naturaleza de los componentes del sistema, la

opción es usar una predicción de las propiedades que incorpore un término de corrección para la no-linealidad.

Relaciones de equilibrio. El equilibrio de fases es una consideración comúnmente utilizada en el modelamiento de sistemas. Para sistemas líquido-vapor, los estados se relacionan a menudo a través de estimaciones como punto de burbuja y punto de rocío para calcular las concentraciones, presiones o temperaturas de equilibrio. Un ejemplo de esto es la ley de Raoult y la ecuación de Antoine para sistemas en equilibrio líquido-vapor (Hoyos y Mejía, 2009).

2.2.1.1 Ecuaciones de balances de masa, energía y cantidad de movimiento.

El comportamiento de un sistema se puede estudiar siguiendo los cambios de estado que experimenta durante un proceso y los flujos de masa, energía y cantidad de movimiento que atraviesan los límites del sistema. Por ello, al enfrentar el análisis de un proceso, es importante conocer la ecuación de balance y lo que ella representa (Hoyos y Mejía, 2009):

$$\left[\begin{array}{c} \text{Variación neta} \\ \text{de la cantidad} \\ \text{dentro del sistema} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{Entrada} \\ \text{de la cantidad} \\ \text{al sistema} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{Salida} \\ \text{de la cantidad} \\ \text{del sistema} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{c} \text{Generación} \\ \text{de la cantidad} \\ \text{dentro del sistema} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{Consumo o desaparición} \\ \text{de la cantidad} \\ \text{dentro del sistema} \end{array} \right] \quad (1)$$

Balance de masa. En todo proceso que no se presenten reacciones nucleares, la masa total se conserva y, en ese caso, no existe generación ni consumo, y la ecuación para el balance de masa de un sistema que está sometido a un proceso durante un tiempo dt es:

$$\frac{dm}{dt}_{\text{sistema}} = \sum \partial m_{\text{entra}} - \sum \partial m_{\text{salida}} \quad (2)$$

$\frac{dm}{dt}_{\text{sistema}}$ Representa la variación de la masa con el tiempo dentro del sistema y $\partial m_{\text{entra}}$ y $\partial m_{\text{salida}}$ representan la cantidad diferencial de flujo de masa que entra y sale del sistema, respectivamente. Integrando la ecuación entre dos límites de tiempo se obtiene:

$$\frac{m_2 - m_1}{t_2 - t_1}_{\text{sistema}} = \frac{\Delta m}{\Delta t}_{\text{sistema}} = \sum m_{\text{entra}} - \sum m_{\text{salida}} \quad (3)$$

Balance de energía. Si se realiza un balance de energía para un sistema cualquiera en el cual se lleva a cabo un proceso (teniendo en cuenta que ésta es una cantidad conservativa y, por tanto, no existe generación ni consumo), la ecuación correspondiente es:

$$\left[\begin{array}{c} \text{Cambio, con el} \\ \text{tiempo, de la} \\ \text{cantidad de} \\ \text{energía interna,} \\ \text{cinética y potencial} \\ \text{dentro del sistema} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{Flujo de energía} \\ \text{interna, cinética} \\ \text{y potencial que} \\ \text{entra al sistema} \\ \text{por convección} \\ \text{o difusión} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{Flujo de energía} \\ \text{interna, cinética} \\ \text{y potencial que} \\ \text{sale del sistema} \\ \text{por convección} \\ \text{o difusión} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{c} \text{Calor} \\ \text{suministrado al} \\ \text{sistema por} \\ \text{conducción,} \\ \text{radiación y} \\ \text{reacción} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{Trabajo} \\ \text{hecho por el} \\ \text{sistema sobre} \\ \text{los alrededores} \end{array} \right] \quad (4)$$

Si se plantea el balance de energía entre un tiempo t y un tiempo $t + dt$, se tiene:

$\frac{dE_{sistema}}{dt}$ Representa la variación de la energía total dentro del sistema con respecto al tiempo, en ausencia de efectos eléctricos, magnéticos, de tensión superficial y de distorsión de sólidos:

$$\frac{dE_{sistema}}{dt} = \frac{d}{dt} \sum \left(mu + \frac{mx^2}{2g_c} + \frac{mgz}{g_c} \right)_{sistema} \quad (5)$$

Donde u es la energía interna por unidad de masa, x la velocidad, g la gravedad, z la altura con respecto al nivel de referencia y g_c es el factor gravitacional de conversión. La entrada de energía al sistema puede formularse de diversas formas:

Con el flujo másico: $\sum \partial m_{entra} \left(u + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{entrada}$

Con el flujo de calor: $\sum \partial q_{entra}$

Con el flujo de trabajo: $\sum \partial W_{total_que_entra}$

Las mismas tres formas son aplicables para la salida de energía del sistema:

Con el flujo másico: $\sum \partial m_{sale} \left(u + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{salida}$

Con el flujo de calor: $\sum \partial q_{sale}$

Con el flujo de trabajo: $\sum \partial W_{total_que_sale}$

El término W_{total} representa todas las formas de trabajo (eléctricas, magnéticas, de eje, de expansión o compresión de los límites del sistema, de flujo, etc.), y puede expresarse como:

$$W_{total} = W_{flujo} + W_{mecánico} \quad (6)$$

En la cual $W_{mecánico}$ representa todas las formas de trabajo, excepto el trabajo de flujo:

$$W_{total} = mPV + W_{mecánico} \quad (7)$$

La ecuación general de balance de energía queda:

$$\begin{aligned} \frac{d \left(mu + \frac{m x^2}{2g_c} + \frac{mgz}{g_c} \right)_{sistema}}{dt} &= \sum \partial \dot{m}_{entra} \left(u + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{entra} + \sum \partial \dot{q}_{entra} + \sum \partial \dot{W}_{mecánico_que_entra} \\ &+ \sum \partial \dot{m}_e P_e V_e - \sum \partial \dot{m}_{sale} \left(u + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{sale} + \sum \partial \dot{q}_{sale} + \sum \partial \dot{W}_{mecánico_que_sale} + \sum \partial \dot{m}_s P_s V_s \end{aligned} \quad (8)$$

Factorizando,

$$\begin{aligned} \frac{d \left(U + \frac{m x^2}{2g_c} + \frac{mgz}{g_c} \right)_{sistema}}{dt} &= \sum \partial \dot{m}_{entra} \left(u + P_e V_e + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{entra} + \sum \partial \dot{q}_{entran} + \sum \partial \dot{W}_{mecánico_que_entra} \\ &- \sum \partial \dot{m}_{sale} \left(u + P_s V_s + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{sale} + \sum \partial \dot{q}_{sale} + \sum \partial \dot{W}_{mecánico_que_sale} \end{aligned} \quad (9)$$

El término $u + PV$ (propiedades de la sustancia) aparece en repetidas ocasiones en desarrollos termodinámicos y, por conveniencia, se ha definido como una propiedad termodinámica llamada entalpía:

$$h = u + PV \quad (10)$$

La energía interna (u) representa la energía almacenada en el sistema; pero el producto PV no tiene este significado. Luego, la entalpía es una propiedad útil, pero no representa la energía almacenada sino la energía potencialmente útil con el flujo de la masa.

Reemplazando en la ecuación general del balance de energía:

$$\begin{aligned} & \frac{d \left(U + \frac{m x^2}{2g_c} + \frac{mgz}{g_c} \right)_{\text{sistema}}}{dt} \\ &= \sum \partial \dot{m}_{\text{entra}} \left(h + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{\text{entrada}} + \sum \partial \dot{q}_{\text{entran}} + \sum \partial \dot{W}_{\text{mecánico_que_entra}} \\ & - \sum \partial \dot{m}_{\text{sale}} \left(h + \frac{x^2}{2g_c} + \frac{gz}{g_c} \right)_{\text{sale}} + \sum \partial \dot{q}_{\text{sale}} + \sum \partial \dot{W}_{\text{mecánico_que_sale}} \end{aligned} \quad (11)$$

Esta ecuación permite calcular la energía en el sistema, considerando que la energía es una cantidad conservativa, es decir, que la energía total se conserva aunque adopte diferentes formas. Cuando desaparece una forma de energía, surge simultáneamente otra, y esto se aplica al sistema y sus alrededores durante un proceso. Por consiguiente:

$$\text{Variación de energía del sistema} + \text{variación de energía de los alrededores} = 0 \quad (12)$$

$$d(E)_{\text{sistema}} + d(E)_{\text{alrededores}} = d(E)_{\text{universo}} = 0 \quad (13)$$

Esta relación constituye la formulación de la primera ley de la termodinámica, una ley empírica que se basa en inducciones a partir de observaciones experimentales y que aún no ha sido demostrada.

Balance de cantidad de movimiento: Aunque este tema no se trata en esta tesis, se menciona por la integralidad de presentar todos los balances posibles de realizar en un proceso, se invita al lector a consultar trabajos como (Bird et al., 1964), para un mayor acercamiento a este tema.

2.2.1.2 Cálculos termodinámicos en el equilibrio. Como herramienta para la solución de los balances de masa, energía y cantidad de movimiento de un sistema, se cuenta con el cálculo de propiedades termodinámicas en el equilibrio, el cual genera ecuaciones constitutivas, que, junto a las ecuaciones de balance, aportan al Modelo Semifísico de Base Fenomenológica del sistema, para realizar posteriormente un diseño de proceso a partir de este modelo. A continuación se mencionan los diferentes cálculos en el equilibrio.

Es importante definir inicialmente el concepto de equilibrio, aunque éste se ha definido como equilibrio mecánico, químico y térmico - equilibrio termodinámico, también se puede definir de una forma más precisa y amplia como equilibrio matemático, el cual explica los anteriores.

Para toda especie i , su condición de equilibrio corresponde al punto donde el cambio (derivada) de la fracción química de esta especie, respecto a cambios en el tiempo, se hace cero, lo cual, de acuerdo con el equilibrio termodinámico, da razón de un punto de mínima energía disponible. Esta energía disponible o disponibilidad es aquella parte del contenido energético total que potencialmente puede transformarse en trabajo útil. Esto implica equilibrio mecánico, químico y térmico; ausencia de reacción química espontánea y cambios térmicos espontáneos; y también que su velocidad es cero y la energía potencial es mínima, excepto si se presenta una perturbación en el sistema.

En el mismo sentido, el equilibrio matemático corresponde al punto donde la índole (espacio por unidad de tiempo) de una situación multiplicada por la índole de otra situación corresponde a uno. En este sentido las energías de cada situación se anulan entre sí, generando un punto de mínima energía y estabilidad máxima. Todas las derivadas temporales se hacen cero.

2.2.2 Método para obtener un modelo semifísico de base fenomenológica (Álvarez y otros, 2009).

Un MSBF es una estructura matemática que se obtiene con base en la fenomenología subyacente al proceso que se estudia. La fenomenología se basa en los fenómenos de transporte, tránsito, transmisión o transferencia, y en el principio de conservación de cualquier propiedad balanceable. Las expresiones transporte, tránsito, transmisión o transferencia se refieren a la forma como se mueve o pasa, a través de una superficie, cualquier “entidad z ” que pueda cuantificarse como $\frac{dz}{dt}$. Dicho fenómeno sigue la ley de

gradiente, que se formula a través de tres términos: fuerza impulsora, resistencia al flujo de la entidad z y flujo neto producido. Debe destacarse aquí que el flujo neto es también un diferencial respecto al tiempo. Sin embargo, su interpretación es la de un flujo y no la de un cambio de una propiedad $\frac{dPr}{dt}$ en un volumen o espacio dado (sistema de proceso).

$$\left. \frac{dz}{dt} \right|_{\text{Área Flujo}} = \frac{1}{\text{Resistencia}} * \text{Área Flujo} * \text{Gradiente} \quad (14)$$

Aunque los gradientes pueden tener múltiples expresiones para su cálculo, dos de las más usadas son:

$$\begin{aligned} \text{Gradiente} &= (\text{Pr}_{in} - \text{Pr}_{out}) \\ \text{Gradiente} &= (\text{Pr}^* - \text{Pr}_{out}) \end{aligned} \quad (15)$$

La primera constituye la diferencia entre el valor de una propiedad en la entrada y la salida del sistema de proceso. La segunda indica la diferencia entre el valor de una propiedad en el equilibrio o saturación (*) y la propiedad en la salida del sistema de proceso. Ambas asumen agitación perfecta dentro del sistema de proceso, de ahí que se pueda tomar el valor de la propiedad en la salida como representación de la propiedad dentro del sistema de proceso.

Por su parte, el principio de conservación dará cuenta del cambio de la propiedad dentro del sistema de proceso. La forma genérica de dicho principio es:

$$\left. \frac{dPr}{dt} \right|_{\text{Sistema Proceso}} = \sum_{i=1}^{\# \text{Ens}} F_i * \pi_i - \sum_{j=1}^{\# \text{Sals}} F_j * \pi_j + \sum_{k=1}^{\# \text{Fuens}} \Phi_k - \sum_{l=1}^{\# \text{Sums}} \Psi_l \quad (16)$$

Con Pr, la propiedad balanceable de interés; F_i o j , flujo de entrada o salida; π_i o j , proporción en la que la propiedad está en el flujo; Φ_k , velocidad de aparición de Pr en la k -ésima fuente; y Ψ_l , la velocidad de consumo de Pr en el l -ésimo sumidero.

Por lo general, en procesos químicos y biotecnológicos, las propiedades balanceables son la materia y la energía involucradas en el proceso. Mediante balances de materia, energía (térmica) y cantidad de movimiento, se pueden obtener y relacionar las variables más significativas del proceso (los estados, en el sentido de Kalman, 1960). La universalidad del principio de conservación le da a la estructura del MSBF un fundamento fenomenológico fuerte, además de dotarlo de características muy interesantes. Como ya se ha mencionado, la estructura del modelo se debe complementar con ecuaciones para los parámetros del modelo. Tales ecuaciones, denominadas ecuaciones constitutivas, hacen referencia, por lo general, a condiciones cinéticas o a fenómenos de transporte en el proceso. La mayoría de las veces, las ecuaciones constitutivas resultan de carácter empírico (correlaciones desde datos experimentales).

El método que se propone en (Álvarez y otros, 2009), parte de la base de que un problema de modelado puede formularse con los pasos formales de un algoritmo (Hangos and Cameron, 2001).

Dado:

- Un “sistema de proceso”.
- Un objetivo para el modelado.

- Un criterio de validación.

Encontrar:

- Un modelo para el “Sistema de Proceso”, de acuerdo con un método objetivo y racional, que confine la subjetividad del que modela al único propósito del modelo.

Aparecen cuatro conceptos básicos, que deben definirse con claridad para que el método sea claro para todos los lectores:

Sistema de Proceso: Según Hangos and Cameron, 2001, es una abstracción del proceso a la manera de un sistema, con lo cual se pueden aplicar al proceso todas las herramientas de representación y análisis de sistemas matemáticos existentes. Para entender esta abstracción o vista que el modelador tiene del proceso, es conveniente recordar brevemente dos definiciones complementarias.

Proceso: grupo de operaciones o tratamientos de materia, energía o información, organizado de acuerdo con un arreglo dado (estructura), con el fin de obtener un producto de características específicas, que resulta de la interacción (parámetros funcionales) de las partes del proceso.

Sistema: conjunto de reglas, principios, métodos, técnicas o cosas, ordenadas de acuerdo con una ley (estructura) y para una finalidad determinada o función común (salida del sistema), que resulta de la interacción parcial (parámetros funcionales) de dichos elementos.

Objetivo para el modelado: Es el propósito de quien modela, respecto al modelo de, por lo menos, una semejanza que quiere preservar entre el objeto real (proceso) y el objeto práctico-empírico (modelo o sistema). Normalmente, tal objetivo se expresa en el deseo de “predecir” (usando el modelo) el comportamiento de, por lo menos, una variable del objeto real, ante cambios en una o más de sus variables de entrada o internas. El uso del modelo se funde con el objetivo para el modelado, aunque el uso impone luego restricciones fuertes para la validación del modelo.

Criterio de validación: Por lo menos, una manera de probar la fidelidad del modelo es la semejanza tomada entre objeto real (proceso) y objeto práctico (sistema = modelo). Si no existe, no habrá manera de darle al modelo legalidad ante sus potenciales usuarios. La validación da al modelo existencia en una comunidad, pero no lo hace poseedor de la verdad sobre el objeto real y, mucho menos, sobre toda la verdad. Ningún modelo es bueno, pero alguno sirve.

Finalmente, el aspecto que el algoritmo da como complemento final es el procedimiento de modelado. El siguiente es el propuesto en el trabajo citado:

1. Elaborar una descripción verbal y un diagrama de flujo de proceso que se complementen. Este paso indica la construcción, de forma escrita, del objeto de estudio, con todas sus características. El texto debe contener una descripción fiel de lo que ocurre en el proceso y de las características más importantes, dependiendo del objetivo del modelo, de forma que cualquier persona que lo lea pueda entender cómo se realiza el proceso. Si esto se logra, es posible armar un diagrama de flujo del proceso que esté acorde con lo que se quiere modelar.
2. Fijar un nivel de detalle para el modelo, de acuerdo con su utilización: ¿qué preguntas contestará el modelo? Para este paso se tienen dos insumos: las características del proceso y el resultado que se espera que el modelo entregue. Las características pueden ampliarse para abarcar el nivel de detalle perceptible en el tratamiento del proceso como un sistema. Se debe revisar si existe homogeneidad en el sistema, o si hay regiones que son homogéneas, con el fin de identificar posibles secciones discretas del sistema. El segundo insumo es el objetivo del modelo, que define variables e interacciones de mayor importancia que otras (que muy posiblemente deban descartarse). El nivel de detalle hace alusión a los alcances que se quieren del modelo, teniendo en cuenta las características importantes del sistema y el deseo del investigador.
3. Sobre el proceso que se va a modelar, hay que definir tantos sistemas de proceso como los exija el nivel de detalle. Por medio de un análisis de los resultados anteriores se debe establecer qué porción del proceso se tomará como sistema. Se definen, por tanto, las fronteras de tal sistema, lo que permite visualizar mejor los balances aplicables y el tipo de interacciones que se presentan en las fronteras. Las siguientes dos consideraciones pueden ayudar en la identificación de sistemas de proceso:
 - Buscar separaciones físicas en el equipo de proceso, tales como paredes, membranas, etc.
 - Buscar la existencia de diferentes fases en el equipo de proceso.
4. Aplicar el principio de conservación sobre cada uno de los sistemas de proceso. Se trata de plantear balances de alguna propiedad en el sistema -en procesos: masa, energía (térmica) y cantidad de movimiento-. Para cada sistema de proceso se sugiere efectuar, como mínimo, los siguientes balances:
 - Total de masa, si existe acumulación detectable o significativa. La masa total en el sistema de proceso puede reescribirse luego en términos de variables de proceso, como presión, para gases o vapores, o nivel, para líquidos, sólidos o lechadas.
 - Por componente, si, por lo menos, una sustancia está cambiando. Si existen dos o más sustancias que cambian, debe buscarse una relación entre ellas o formular un balance para cada una.

- De energía general, que puede ser tomado a partir de, por lo menos, dos sistemas de proceso: el que entrega energía y el que la recibe.
5. Verificar que todas las suposiciones hechas para la deducción de las ecuaciones de balance sean razonables y que estén de acuerdo con el proceso real.
 6. Definir los parámetros, las variables y las constantes conocidas en cada sistema de proceso.
 7. Hallar ecuaciones constitutivas que permitan calcular el mayor número de parámetros en cada sistema de proceso. Se trata de encontrar expresiones que describan los parámetros del modelo de forma que se cumpla con el objetivo y el nivel de detalle del mismo. Hay que recordar que todas las ecuaciones del modelo deben escribirse en un orden que permita luego la formulación de la solución del sistema de ecuaciones.
 8. Verificar los grados de libertad del modelo ($GL = \# \text{ ecuaciones} - \# \text{ incógnitas}$). Si los GL del modelo matemático en cada sistema de proceso no se cumplen, hay que identificar parámetros, a partir de datos experimentales, hasta que los grados de libertad (GL) del modelo sean cero.

Este procedimiento es el que se utiliza en esta tesis para la elaboración de los modelos de proceso que se requieren para el escalado de procesos.

3. MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA PARA LA ETAPA DE FERMENTACIÓN EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE ETANOL DE GLUCOSA.

Este capítulo presenta la construcción de un modelo semifísico de base fenomenológica para el proceso de fermentación que tiene como objetivo la obtención de etanol mediante la utilización de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, en un tanque agitado que opera de forma continua (Álvarez y otros, 2008). Tal modelo se construye con base en balances de masa, energía y cantidad de movimiento (aplicación del principio de conservación), y cinéticas de los procesos asociados, usando una recopilación de datos reportados en otras investigaciones sobre fermentaciones con dicha levadura. El modelo obtenido se simula, con el fin de ser usado para determinar las variables más sensibles a cambios de escala y el orden de las dinámicas según la impactabilidad de las entradas en el sistema, con lo cual se define el Régimen de Operación (RdeO) y los mejores puntos de operación respecto de la eficiencia del proceso. Las variables que describen el comportamiento dinámico son, en este caso, volumen, concentración de sustrato, concentración de biomasa, concentración de producto y temperatura.

3.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE FERMENTACIÓN.

Un modelo dinámico representa el comportamiento de un determinado proceso en el tiempo. Este tipo de modelo es usado en ingeniería de procesos, entre otras cosas, para la simulación dinámica con la cual es posible representar los cambios en el tiempo del proceso y predecir sus salidas (o estados), con unos datos de entradas, una estructura y unos parámetros dados; para el control, es decir, para el diseño de una entrada con la cual el sistema responda en la forma deseada, y también para el diseño, la optimización o para el estudio de operación segura del proceso.

Es muy común en ingeniería química que los resultados obtenidos para un proceso a escala de laboratorio no pueden reproducirse, cuando se implementa el mismo proceso para una escala mayor. Este es el efecto que tiene el escalado de un proceso: cuanto más grande es, más ineficiente se vuelve. Entonces, los fenómenos de transporte son más lentos, la hidrodinámica no es la misma y las condiciones dejan de ser adecuadamente homogéneas en todo el volumen. En el caso de los procesos fermentativos, las cinéticas de producto obtenido son tan bajas que es necesario el uso de volúmenes de biorreactores muy grandes para obtener las cantidades requeridas de producto. Por consiguiente, es una labor del ingeniero químico o bioquímico lograr una optimización del proceso para maximizar la productividad de la fermentación a escala industrial.

La construcción de un modelo para el proceso de fermentación de glucosa para la obtención de etanol es útil para lograr la optimización del proceso, el control de las variables más importantes de la fermentación, la realización de simulaciones que permitan visualizar las

condiciones óptimas para obtener el producto deseado y la aplicación al diseño y escalado del proceso.

En este capítulo se construye un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF). Esta tarea comienza con el planteamiento de balances de conservación de masa y energía y contiene la información más importante sobre el sistema, totalmente fenomenológica, que le da estabilidad y características propias al modelo. Este modelo se completa con otras ecuaciones, leyes de transporte y cinéticas, que pueden ser fenomenológicas o empíricas, e implementa relaciones empíricas de propiedades poco conocidas o de las cuales no se conoce una fenomenología asociada. El modelo construido es fundamental para identificar aquellos parámetros que son importantes en el escalado.

3.1.1 Fermentación con levadura.

La fermentación de azúcar por medio de levaduras es la fermentación más antigua, y los microorganismos asociados han sido los más estudiados, en cuanto a fermentación de etanol se refiere. Las levaduras productoras de etanol y, al mismo tiempo, de mayor interés industrial son *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces ovarum (carlbergensis)*, *Schizosaccharomyces pombe* y algunas especies de *Kluyveromyces*. Estas levaduras tienen la capacidad de utilizar diversos azúcares como glucosa, galactosa, maltosa, fructosa y sacarosa; en general, pueden crecer eficientemente en ambientes con un pH entre 3.5 y 6.0, y con temperaturas de 28°C a 35°C. Bajo condiciones anaerobias, la levadura utiliza la ruta de Embden-Meyerhof para metabolizar la glucosa a etanol, de la cual se obtienen 2 moles de etanol, CO₂ y ATP (Adenosintrifosfato, ATP de sus siglas en inglés) por cada mol de glucosa. Debido a que la levadura no sólo utiliza la glucosa para producir etanol, cada gramo de glucosa puede teóricamente dar 0.51 g de etanol; sin embargo, sólo se ha logrado llegar, como máximo, a un intervalo entre 90% y 95% de este rendimiento en una fermentación real (Roehr, 2001).

La utilización de condiciones anaerobias favorece la producción de etanol, ya que la levadura desvía su ruta metabólica preferentemente a la producción de etanol sobre su crecimiento celular por lo cual hay que tener en cuenta que las levaduras son susceptibles a la inhibición por etanol. Pero el uso de condiciones aerobias permite a la levadura crecer más eficientemente. Por tanto, es necesaria una aireación preliminar para llegar a la concentración deseada de microorganismos y, después, poder comenzar la fermentación.

3.1.2 Fermentación en continuo.

La operación continua del proceso reduce el tiempo poco productivo asociado al modo de lotes, como en el caso de tiempos de limpieza y de preparación para el siguiente lote. En este modo de operación, el sustrato y los nutrientes son alimentados continuamente a un tanque agitado donde los microorganismos están activos. Por esta razón se obtiene un flujo de producto en la corriente líquida que contiene etanol, células viables y no viables y sustrato no consumido. Se sugiere airear un poco el reactor para mantener un crecimiento

adecuado de los microorganismos, antes de llegar al estado estable, el cual se alcanza cuando la velocidad de crecimiento y de lavado (velocidad a la cual los microorganismos salen del reactor por tiempos de residencia bajos sin realizar ninguna actividad metabólica sobre el sustrato), de los microorganismos se iguala y, en general, se obtiene una concentración celular de 10-12 g/l y una productividad de 6 g/l h (Roehr, 2001).

3.2 CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO SEMIFÍSICO DE BASE FENOMENOLÓGICA.

Este tipo de modelos se deriva de los modelos fenomenológicos. Por esta razón, su estructura principal se construye con base en ecuaciones de conservación de masa y energía. A partir de esta base se va completando el cuerpo del modelo con ecuaciones constitutivas. A continuación se sigue el procedimiento presentado en (Gómez y otros, 2008) para modelar un proceso de fermentación en continuo de glucosa a etanol con *Saccharomyces cerevisiae* ampliado luego en (Álvarez y otros, 2009).

3.2.1 Descripción del proceso de fermentación.

A continuación se describe un proceso de fermentación continua de un jarabe principalmente de glucosa, en el cual la levadura *Saccharomyces cerevisiae* convierte, en fase líquida, la glucosa a etanol y CO₂. Para la fermentación se utiliza un reactor cilíndrico cerrado, que se agita mediante una turbina tipo Rushton. Esta clase de agitación produce flujos axiales y radiales que garantizan la homogeneidad del sistema. El reactor está dotado de una chaqueta, con el fin de asegurar la temperatura de proceso. Al operar en un reactor cerrado, la producción de CO₂ desplaza el aire presente en el arranque del proceso, lo cual garantiza un ambiente anaerobio. El volumen efectivo del medio corresponde al 70% del volumen total del reactor. En el arranque, el reactor es inoculado con la levadura en su etapa de crecimiento exponencial. Inocular la levadura en esta etapa de crecimiento garantiza las mejores condiciones para la producción de etanol. El reactor opera en continuo con un flujo de alimentación de jarabe, renovación de células y etanol directamente asociado a las células. Las corrientes de salida son dos: una, en fase líquida, formada por el medio de fermentación residual y etanol; y otra, en fase gaseosa, principalmente formada por CO₂. La Figura 1 ilustra el fermentador. El modelo se obtiene aplicando el principio de conservación en sólo un sistema de proceso: fase líquida del fermentador. La nomenclatura de variables es la usual en modelos de bioprocesos reportada en Bastin y Docheim, 1990.

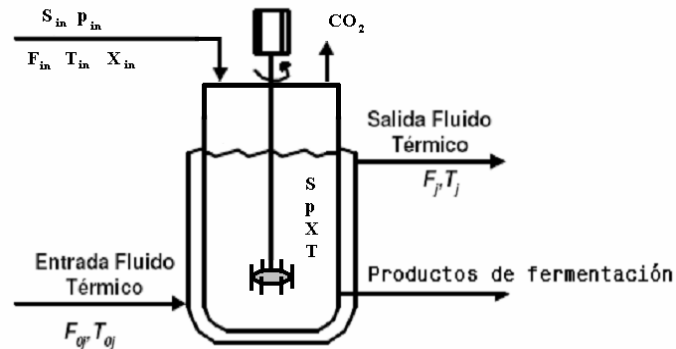


Figura 1. Diagrama esquemático del fermentador.

Donde:

- S Concentración de sustrato en [Kg/m³].
- P Concentración de producto en [Kg/m³].
- F Flujo volumétrico en [m³/seg].
- T Temperatura en [K].
- X Concentración de biomasa en [Kg/m³].

3.2.2 Balances de masa y sus ecuaciones constitutivas asociadas.

Los siguientes son los balances de masa total, biomasa y producto del proceso y las ecuaciones constitutivas que explican los términos involucrados en los balances para fermentación en continuo completamente agitada:

Balance de masa total

$$\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{out} \quad (17)$$

El balance de sustrato considera, además del sustrato que entra y sale, el sustrato consumido para crecimiento y mantenimiento celular. También tiene en cuenta el sustrato convertido en etanol, así como el sustrato que se deja de consumir por pérdida de viabilidad celular.

$$\frac{dSV}{dt} = F_{in}S_{in} - F_{out}S - \frac{Vr_X X}{Y_{X/S}} - \frac{r_p V}{Y_{P/S}} - VK_m X \quad (18)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \left[F_{in}S_{in} - F_{out}S - \frac{V(\mu - K_d)X}{Y_{X/S}} - \frac{Vr_p}{Y_{P/S}} - VK_m X - S \frac{dV}{dt} \right] \quad (19)$$

Cinética de producción. Se considera que el proceso de producción de etanol es de tipo mixto, es decir, hay una producción neta por el crecimiento del microorganismo y una producción por el mantenimiento. Para describir este fenómeno se propone el uso de la ecuación de Luedeking-Piret (Atala, 2001):

$$r_p = \alpha\mu X + \beta X \quad (20)$$

En la que r_p es la velocidad de formación de producto en $\text{kg/m}^3\text{s}$, α la constante de producción asociada con el crecimiento (adimensional) y β la constante de producción asociada con el mantenimiento en s^{-1} .

$$\beta = f(\text{presión, nivel_de_agitación}) \quad (21)$$

$$r_x = \mu X - k_d X \quad (22)$$

Cinética de crecimiento. Se utiliza una cinética específica para describir el fenómeno. Tal cinética contiene una parte de crecimiento neto y otra parte de muerte (Aiba et al, 1968). En este caso, la muerte del microorganismo debe describir su pérdida de viabilidad:

$$r_x = \mu X - K_d X \quad (23)$$

Con r_x como la velocidad de formación de biomasa en $\text{kg/m}^3\text{s}$.

Cinética de consumo de sustrato. El sustrato consumido por la levadura tiene varias finalidades: una parte se asimila para producir los componentes de la biomasa y poder crecer; otra parte se utiliza para producir el etanol; finalmente, otra parte sirve para realizar procesos como el transporte de nutrientes o productos a través de la célula o la reparación de componentes en la biomasa. Estos tres efectos son resumidos en la siguiente expresión:

$$r_s = \frac{r_x}{Y_{x/s}} + \frac{r_p}{Y_{p/s}} + K_m X \quad (24)$$

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S} \exp(-K_i S) \left(1 - \frac{X}{X_{\max}}\right)^m \left(1 - \frac{P}{P_{\max}}\right)^n \quad (25)$$

$$K_d = Kd_{\min} \left(\frac{P}{P_{\max}}\right)^n \quad (26)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \left[FinSin - Cv\sqrt{g}\sqrt{LS} - V \left(\frac{\left(\mu m \acute{a}x \frac{S}{S + K_S} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{X_{m \acute{a}x}} \right)^m \left(1 - \frac{P}{P_{m \acute{a}x}} \right)^n - K d_{min} \left(\frac{P}{P_{m \acute{a}x}} \right)^n \right) X}{Y_{x/s}} + \left(\alpha \mu m \acute{a}x \frac{S}{S + K_S} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{X_{m \acute{a}x}} \right)^m \left(1 - \left(\frac{P}{P_{m \acute{a}x}} \right)^n \right) + \beta \right) \frac{X + KmX}{Y_{p/s}} \right] - S \frac{dV}{dt} \quad (27)$$

En esta ecuación, S es la concentración de sustrato en kg/m^3 , t es el tiempo de fermentación en s, V es el volumen del caldo fermentativo en m^3 , F es el flujo volumétrico en m^3/s , in se refiere a la entrada, L es el nivel de caldo de cultivo en el bioreactor, μ_{max} es la velocidad específica máxima de crecimiento en s^{-1} , Kd es la velocidad específica de muerte s^{-1} , P es la concentración de producto en kg/m^3 , X es la concentración de biomasa en kg/m^3 , α es la constante de producción asociada con el crecimiento (adimensional), β es la constante de producción asociada con el mantenimiento en s^{-1} , $Y_{x/s}$ es el rendimiento de biomasa por sustrato consumido en $\text{kg célula/kg sustrato}$, $Y_{p/s}$ es el rendimiento de producto por sustrato consumido en $\text{kg producto/kg sustrato}$, Km es la constante de mantenimiento de la célula $\text{kg sustrato/kg célula}\cdot\text{s}$, K_S es la constante de saturación de la célula en kg/m^3 , K_i es la constante de inhibición por sustrato en m^3/kg , P_{max} es la concentración máxima de producto en la que la levadura crece en kg/m^3 , X_{max} es la concentración máxima de biomasa en la que la levadura crece en kg/m^3 , n es la constante de inhibición asociada al producto, m es la constante de inhibición asociada a la biomasa y Kd_{min} es la velocidad específica de muerte mínima en s^{-1} .

El balance de producto considera el producto que entra ya que el crecimiento de la célula está directamente asociado a la generación de producto, por lo tanto con la alimentación de células al proceso entra una mínima cantidad de producto. El balance de producto también tiene en cuenta la velocidad de generación de producto por reacción metabólica y se corrige del total de producto esperado por la concentración celular, la cantidad de producto que no se genera por pérdida de viabilidad celular.

$$\frac{dPV}{dt} = F_{in}P_{in} - F_{out}P + Vr_p - VK_dP \quad (28)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{V} \left[F_{in}P_{in} - F_{out}P + Vr_p - VK_dP - P \frac{dV}{dt} \right] \quad (29)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{V} \left[\begin{aligned} & FinPin - Cv\sqrt{g}\sqrt{LP} \\ & + V \left(a \left(\mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{S + K_s} e^{(-K_i S)} \left(1 - \frac{X}{X_{m\acute{a}x}} \right)^m \left(1 - \frac{P}{P_{m\acute{a}x}} \right)^n \right) + \beta \right) X - P \frac{dV}{dt} \end{aligned} \right] \quad (30)$$

Para *el balance de biomasa* se considera la cantidad de biomasa que entra con el flujo, en caso de una eventual renovación celular. También involucra la biomasa generada y la biomasa que pierde viabilidad. Como ecuación constitutiva se consideró la velocidad de crecimiento de biomasa propuesta por Atala et al. (2001), corregida por efectos de presión y concentración de biomasa. La velocidad máxima de crecimiento celular es función de la velocidad de crecimiento óptimo, pH y temperatura del medio de fermentación, Esta velocidad es un parámetro empírico tomado de la bibliografía.

$$\frac{dVX}{dt} = F_{in}X_{in} - F_{out}X + V\mu X - VK_dX \quad (31)$$

$$\frac{dX}{dt} = \frac{1}{V} \left[F_{in}X_{in} - F_{out}X + V\mu X - VK_dX - X \frac{dV}{dt} \right] \quad (32)$$

Con μ descrito por la ecuación 25

Balance de energía. El balance de energía considera la energía que entra y sale del sistema con los flujos, la variación de energía por el cambio en el volumen con el tiempo, la energía generada principalmente por la reacción bioquímica y la energía de intercambio con el medio.

$$\frac{dT}{dt} = \frac{1}{\rho C_p V} \left(\begin{aligned} & F_{in} \rho C_p (T_{in} - T_{ref}) - F_{out} \rho C_p (T - T_{ref}) - \rho C_p (T - T_{ref}) \frac{dV}{dt} \\ & + \dot{Q}_{generado} + \dot{Q}_{int\ intercambio} \end{aligned} \right) \quad (33)$$

La reacción química por ser un proceso irreversible, la eficiencia de la reacción que está entre un 90 y 95%, la agitación del medio fermentativo y la liberación de calor en la reacción corresponden a situaciones de generación de entropía en el proceso. Sin embargo, la máxima generación de entropía en el proceso fermentativo corresponde a la irreversibilidad de la reacción inherente a la reacción misma, la cual no se puede evitar y está contemplada en la eficiencia de la cinética de proceso. También la agitación del medio fermentativo está limitada por la conservación de la masa celular, antes que disminuir la generación de entropía por este efecto, la liberación de calor, tampoco tiene un efecto significativo en la reacción, ya que la temperatura de proceso se mantiene a 30°C; por lo

tanto no es significativa para el proceso fermentativo la generación de entropía, por lo cual no se incluyó este balance en el modelo.

Definición de parámetros, variables y constantes. Para este modelo en particular se tendrán como parámetros de diseño el Volumen del Tanque y el Área Transversal del Tanque (V_T, A_T) y parámetros asociados con propiedades de los fluidos, tales como ρ y C_p . Además aparecen variables ligadas con las condiciones operativas del proceso ($F_{in}, X_{in}, S_{in}, P_{in}, T_{in}$). Los parámetros que requieren ecuaciones constitutivas para su cálculo están ligados a la cinética del proceso ($r_X, r_P, r_S, Q_{generado}$). A continuación se muestran las expresiones que representan los parámetros que se van a calcular en el modelo.

Velocidad específica de crecimiento. Para describir el crecimiento de la levadura se utiliza una expresión cinética tipo Monod, que se completa con algunos términos para describir los efectos de inhibición por altas concentraciones de sustrato, biomasa y producto. La ecuación propuesta por Atala, 2001, cumple con estos postulados, corresponde a la ecuación 24:

Velocidad específica de muerte. Se consideró que la muerte del microorganismo se debe principalmente a los efectos de estrés por la agitación en el reactor y a muerte natural por envejecimiento de la levadura (Converti A. , 1996; Ghaly and El-Taweel, 1994). Para representar este efecto se utilizó, de forma análoga, el modelo de Croughan (Edward, Atiemo-Obeng and Kresta, 2004), en el cual se define una velocidad específica de muerte mínima, dada por el propio metabolismo de la levadura y totalmente independiente de la agitación, y una función que describe el efecto de la agitación sobre la pérdida de viabilidad del microorganismo, con base en la teoría de los torbellinos (*eddys*) de Kolmogorov:

$$Kd = \begin{cases} K_{d \min} & \text{si } \lambda_{global} > d_{Levadura} \\ K_{d \min} + K \left(\frac{\bar{\varepsilon}_T}{\nu^3} \right)^{0.75} & \text{si } \lambda_{global} < d_{Levadura} \end{cases} \quad (34)$$

Con Kd como la velocidad específica de muerte en s^{-1} , λ diámetro de los torbellinos (*eddys*) en μm , $d_{Levadura}$ diámetro de la célula en μm , ν la viscosidad cinemática en m^2/s , ε_T la energía disipada en el volumen del caldo en $[m^2/s^2]$ $[J/kg \text{ s}]$ y K la constante del modelo de Croughan dependiente de la célula y el reactor. La función anterior define que las células mueren por efecto de la agitación sólo si el diámetro de los torbellinos (*eddys*) es más pequeño que el diámetro de la levadura. La explicación es inmediata: si el diámetro del torbellino es más grande, la energía se utiliza simplemente para mover las células; en el caso contrario, un torbellino con área de acción menor puede dañar la membrana celular (Lee et al., 1983).

Diámetro del torbellino. La siguiente expresión (según la teoría de Kolmogorov) permite encontrar el diámetro promedio de los torbellinos (*eddys*) en un sistema agitado:

$$\lambda_K = \left(\frac{\nu^3}{\varepsilon_T} \right)^{0.25} \quad (35)$$

Siendo λ diámetro de los torbellinos (*eddys*) en μm , ν la viscosidad cinemática en m^2/s y ε_T la energía disipada en el volumen del caldo en $[\text{m}^2/\text{s}^2]$ $[\text{J}/\text{kg s}]$.

Energía disipada por el agitador. Se formula como la energía específica que suministra el agitador, para una velocidad de giro dada, definida por la teoría de Kolmogorov:

$$\bar{\varepsilon}_T = \frac{Pot}{\rho V} \quad (36)$$

En la que Pot es la potencia entregada por el agitador al caldo en $[\text{J}/\text{s}]$ $[\text{W}]$, ρ la densidad y V el volumen.

Potencia entregada al fluido. Con la siguiente expresión se puede calcular la potencia que recibe el fluido desde el agitador:

$$Pot = N_p N^3 D_a^5 \rho \quad (37)$$

Con N_p como el número de potencia, N la velocidad de agitación en s^{-1} y D_a el diámetro del agitador m.

Calor intercambiado con la chaqueta. Por medio de un balance de energía en el sistema de proceso fluido térmico en la chaqueta, y con la simplificación de tiempo de respuesta rápido de la chaqueta ante un tiempo más largo en el reactor, se llega a (Colombié et al., 2007):

$$\dot{Q} = F_J \rho_J C_{PJ} (T_{0J} - T) \left[1 - \exp\left(- \frac{U A_J}{F_J \rho_J C_{PJ}} \right) \right] \quad (38)$$

Con F_J como el flujo de refrigerante por la chaqueta o serpentín, ρ_J la densidad del refrigerante, C_{PJ} el calor específico del refrigerante, T la temperatura, T_{0J} la temperatura de refrigerante inicial, U el coeficiente global de transferencia y A_J el área de transferencia.

Calor generado por la fermentación. Se define un rendimiento de calor generado por la biomasa producida. Entonces, se puede calcular el calor generado de la siguiente manera:

$$\dot{Q}_{\text{generado}} = \frac{V\mu X}{Y_{\Delta}} \quad (39)$$

En la que V es volumen, μ la velocidad específica de crecimiento, X la concentración de biomasa y Y_{Δ} el rendimiento de calor por sustrato consumido [kg célula/J].

Valor máximo de la velocidad específica de crecimiento. Se sabe que el crecimiento de la levadura se ve afectado por la temperatura y el pH del medio (Levenspiel, 1980). Estos efectos se añaden al modelo por medio de funciones que corrigen el valor de velocidad específica de crecimiento máximo óptimo (μ_{opt}), considerada como la velocidad de crecimiento cuando la temperatura y el pH están en un valor óptimo para la levadura:

$$\mu_{\text{max}} = \mu_{opt} F(T) G(pH) \quad (40)$$

Las funciones $F(T)$ y $G(pH)$ fueron propuestas en (Rosso, 1995), así:

$$F(T) = \begin{cases} T < T_{\min} & 0 \\ T_{\min} < T < T_{\max} & f(T) \\ T > T_{\max} & 0 \end{cases} \quad (41)$$

En la que:

$$f(T) = \frac{(T - T_{\max})(T - T_{\min})^2}{(T_{opt} - T_{\min})[(T_{opt} - T_{\min})(T - T_{opt}) - (T_{opt} - T_{\max})(T_{opt} + T_{\min} - 2T)]} \quad (42)$$

y para la otra función:

$$G(pH) = \begin{cases} pH < pH_{\min} & 0 \\ pH_{\min} < pH < pH_{\max} & g(pH) \\ pH > pH_{\max} & 0 \end{cases} \quad (43)$$

Con:

$$g(pH) = \frac{(pH - pH_{\min})(pH - pH_{\max})}{(pH_{opt} - pH_{\min})(pH - pH_{opt}) - (pH - pH_{opt})^2} \quad (44)$$

Coefficiente global de transferencia de calor. Se calcula entre la chaqueta y el fluido en el interior del biorreactor utilizando la formulación típica de “circuito térmico equivalente” de la transferencia de calor:

$$U = \frac{1}{\frac{1}{h_i} + \frac{e}{\kappa} + \frac{1}{h_e}} \quad (45)$$

Donde: h_i Coeficiente convectivo en el lado del caldo W/m^2K
 h_e Coeficiente convectivo en el lado del fluido W/m^2K
 e Espesor (m)
 κ Conductividad del material del tanque W/mK

Coefficiente convectivo de transferencia de calor. En la literatura existen propuestas formales para calcular dicho coeficiente, por ejemplo, con la determinación del tipo de agitador que se está utilizando una de ellas es (Perry and Green, 2001):

$$Nu = \frac{hL}{\kappa} = k Re^a Pr^b \mu_R^c G_C \quad (46)$$

En la que h es el coeficiente convectivo de transferencia de calor, Nu es número de Nusselt, κ la conductividad del material del tanque, k la constante para la correlación del número de Nusselt, Re el número de Reynolds, Pr el número de Prandtl, μ_R una relación de viscosidades y G_C un factor de corrección geométrico reportado en tablas para cada equipo particular.

Además de las ecuaciones anteriores, el modelo se completa con expresiones para la geometría del reactor y para algunas relaciones entre parámetros de diseño, todas fácilmente deducibles de la teoría de diseño y de la ingeniería de procesos (Seider et al., 1999; Shuler and F. Kargi, 1992; Tyagy and Ghose, 1980; Nagai, 1979; Dourado, 1987; Converti, 1985).

3.2.3 Solución del modelo y su simulación.

A continuación se muestran cuatro simulaciones del modelo del fermentador. En la Tabla 3, se presentan los valores de los parámetros utilizados para la simulación, todos tomados de las fuentes bibliográficas mencionadas en los pasos anteriores.

Tabla 3. Parámetros utilizados en las simulaciones.

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
μ_{opt}	0.43	pH_{opt}	4
Kd_{min}	0.0018	T_{max}	316
K	1×10^{-19}	T_{min}	278
Dm	10	T_{opt}	303
Km	0.2	Y_{xs}	0.184
Ks	0.61	Y_{ps}	0.51
Ki	0.002	Y_{Δ}	0.104
M	1	α	2.77
N	1.5	β	0
X_{max}	105	Cp	4.189×10^3
P_{max}	120	P	1000
pH_{min}	3	μ^*	0.653×10^{-3}
pH_{max}	7.5		

Por facilidad, para programar y comprender su lógica, se utiliza el método de Euler para la solución de las ecuaciones diferenciales que representan las dinámicas del proceso. Esto no implica que no puedan utilizarse (en vez de Euler) métodos más robustos para solucionar numéricamente ecuaciones diferenciales. Sin embargo, con el uso del método de Euler se favorece la didáctica del modelado y se facilita la aproximación a la simulación en ingeniería (Ccopa and et al, 2006). Además la precisión en la solución del modelo no es crítica en la metodología utilizada. Con el modelo totalmente identificado (grados de libertad cero), se realizaron las siguientes simulaciones utilizando Matlab[®]. La Figura 2 muestra el resultado de una fermentación alcohólica que se realiza en 5 días, en un tanque de 5 litros efectivos. Se inicia la simulación con un valor de biomasa $X=5 \text{ kg/m}^3$ y un valor de glucosa $S = 40 \text{ kg/m}^3$. La concentración de glucosa que se alimenta es $S_{in}=150 \text{ kg/m}^3$, para una tasa de dilución de 0.2 h^{-1} .

Si ahora, por ejemplo, se cambia la concentración de glucosa en el alimento S_{in} a un valor de 250 kg/m^3 , se obtiene otro tipo de resultado, puesto que la alta concentración de glucosa no permite un buen desempeño de la *Sacharomyces cerevisia*, como lo muestra la Figura 3. Allí puede verse que la concentración de biomasa cae fuertemente y que se pierde una gran cantidad de glucosa. Este es justamente el efecto de inhibición por glucosa descrita por la ecuación 24. Así, se pueden variar ciertas entradas y ver cómo afecta al resultado de la fermentación. De ahí, la buena capacidad predictiva del modelo, junto con su carácter descriptivo del fenómeno.

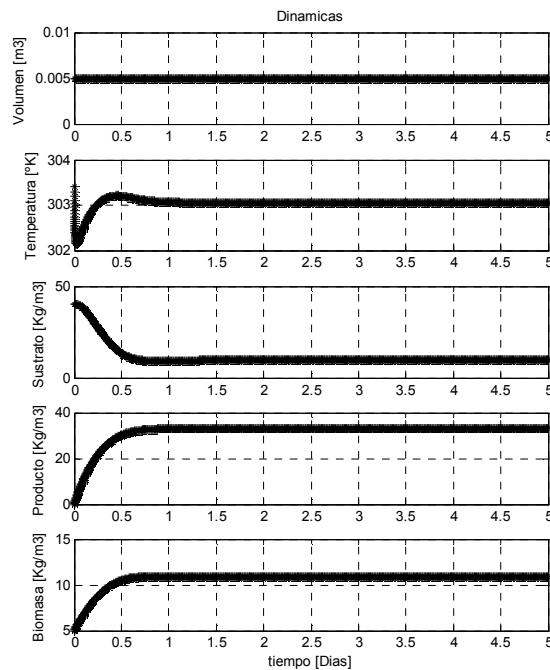


Figura 2. Primera simulación del fermentador.

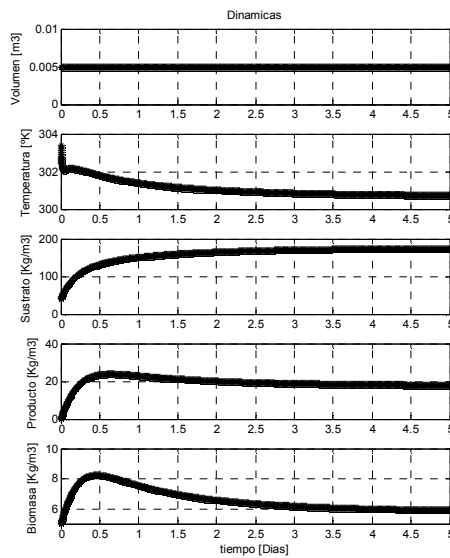


Figura 3. Segunda simulación del fermentador. Cambio de $S_{in}=150$ a $S_{in}=250$ kg/m³.

En una tercera simulación, en vez de cambiar la concentración de glucosa a la entrada, se cambió la escala del reactor, pues se llevó de 5 a 50 litros. Los resultados se muestran en la Figura 4. Se evidencian ciertos efectos de inhibición, debida al estrés que se genera en un reactor más grande, en el cual, para mantener el mismo nivel de agitación, debe aumentarse

la potencia entregada al líquido. En consecuencia, se producen torbellinos mucho más fuertes y de menor tamaño, lo que aumenta la velocidad específica de muerte.

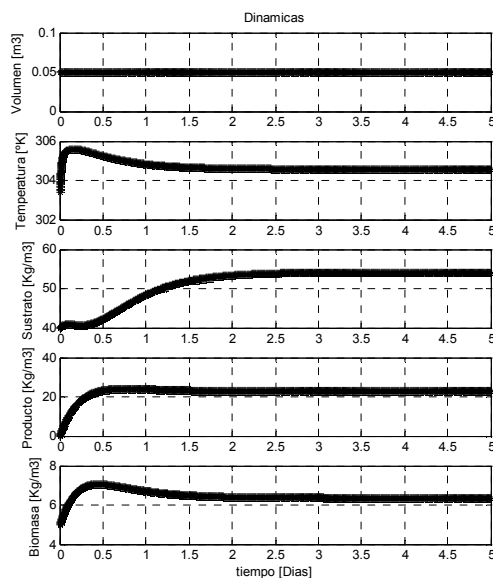


Figura 4. Tercera simulación del fermentador. Cambio de escala 5 a 50 litros. Finalmente, en la Figura 5 se muestra el efecto de llenado del reactor, que pasa de un volumen inicial de 2.5 litros a un volumen final de 5 litros. Se nota el impacto que tiene el llenado sobre las dinámicas del sistema. La biomasa parece estar muriendo, pero luego toma fuerza en su crecimiento, mientras que la concentración de glucosa llega a niveles muy altos.

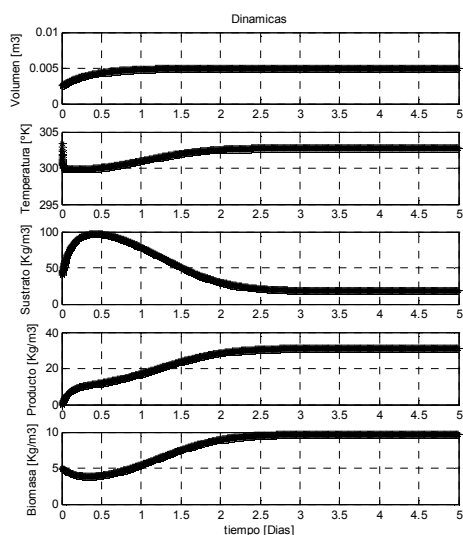


Figura 5. Cuarta simulación del fermentador. Efecto de llenado de 2.5 a 5.0 litros.

3.3 VALIDACIÓN DEL MODELO.

En la Tabla 4 se reportan las condiciones de operación del proceso de fermentación de un jarabe glucosa a etanol bajo las cuales operan plantas industriales en Colombia.

Tabla 4. Condiciones de fermentación industriales

Variable	DATOS REALES DE PROCESO					
	Industria 1		Industria 2		Industria 3	
	Dato Real	Dato Estimado	Dato Real	Dato Estimado	Dato Real	Dato Estimado
Volumen total litros	640000	--	750000	--	1000000	--
Volumen efectivo litros	448000	--	562500	--	740000	--
Sin g/l	mínimo 440	440*	360-470	470*	673	417,7
Xin g/l	30,9-64,3	64,3*	64	--	29,6-38,6	64
Pin g/l	50	--	60	--	35-53,1	53.1*
τ_{Res} h	48	--	36	--	21.2	--
T °C	32	--	30	--	30	--
Pee g/l	75	47.2	75-80	53,99	53.1-91.4	49,59

*Corresponde al dato tomado del intervalo para el simulador

Como puede observarse en la Tabla 4, la concentración de producto obtenida para cada industria por el simulador, es inferior al dato reportado real, esto se debe a cambios en el modo de operación industrial. Si bien en el simulador se considera la generación del producto en estado estacionario (Pee) en un sólo volumen efectivo, en el proceso real esta concentración se alcanza en fermentadores en serie. Es así como la industria 1 y 2 por ejemplo, trabajan dos reactores en serie comparado con un reactor en el simulador mientras que la industria 3 opera 4 reactores en serie. Respecto al volumen efectivo de trabajo cada industria presenta variabilidad respecto al simulador, donde se considera un sólo volumen efectivo de trabajo. Las variaciones en estos volúmenes para la industria 1 están entre el 70 y 80% de su volumen total, para la industria 2 varían entre el 60 y 70% y para la industria 3 se ubican entre el 70 y 74%. La industria 3 presenta el menor error en la concentración de producto obtenida por el simulador frente al reporte real (4%) explicada por la menor variabilidad en las condiciones de trabajo reales, de hecho frente a la industria 1 y 2 respectivamente, es más eficiente la industria 3. Otras variaciones en condiciones de operación se presentan en los procesos reales industriales en las concentraciones de biomasa, sustrato y producto de entrada, mientras que para el simulador se tomaron datos constantes de entrada para cada volumen de proceso. A pesar de las variaciones halladas en el Pee entre las condiciones reales de operación y el simulador, este representa bien el proceso.

En la Tabla 5 Se reportan condiciones de fermentación a escala de laboratorio que se encuentran en la bibliografía.

Tabla 5. Condiciones de fermentación a escala de laboratorio

Variable	Referencia 1	Referencia 2	Referencia 3
Volumen efectivo litros	0.765	1.5	16.2
Sin g/l	100	280	220
Xin g/l	1	2	2
Pin g/l	5	5	4
τ_{Res} h	3	3	3
T °C	32	30	30
Pee g/l	27.8	38.72	12.67

Referencia 1. Ge, et al. 2006.

Referencia 2. Bai, W. et al., 2008.

Referencia 3. Bayrock, D. et al., 2005.

Respecto a las condiciones de laboratorio hay pocas publicaciones que reporten todos los datos de operación y producto obtenido en fermentadores en continuo. A nivel de laboratorio se realizan pruebas en modo discontinuo y los investigadores que trabajan en continuo generalmente pertenecen a la industria, por lo cual no se publica este tipo de resultados. Para las condiciones reportadas a nivel de laboratorio se realizaron ajuste de las condiciones de trabajo para el modo de operación continuo para niveles de las variables no inhibitorios. Como a nivel de laboratorio frecuentemente se trabaja con concentraciones inhibitorias ya sea de sustrato, biomasa o producto, estas se ajustaron por debajo de los niveles inhibitorios en el modelo. A pesar de estos ajustes el Pee arrojado por el simulador presenta diferencias inferiores al 10%. De este modo los valores de Pee obtenidos son consecuentes con las condiciones de entrada.

Son mejor representadas por el modelo las condiciones de laboratorio al comparar los resultados con las condiciones industriales. A pesar de estas situaciones presentadas tanto a nivel de laboratorio e industria, en el capítulo de escalado del biorreactor por la metodología propuesta, se demuestra que los errores hallados de la concentración de producto obtenido por condiciones determinadas a través de la aplicación de la metodología de escalado, y comparados con los datos reportados en la bibliografía e industriales, son inferiores al 10%. Debe tenerse en cuenta que todas las entradas al simulador y los productos obtenidos son consecuentes con los procesos experimentales a nivel de laboratorio y a nivel industrial.

4. PROPUESTA METODOLÓGICA PARA EL ESCALADO DE PROCESOS DESDE SU MODELO.

En este capítulo se presenta el uso de algunos aspectos de la teoría de control aplicados al escalado de procesos, específicamente los conceptos de controlabilidad, observabilidad y descomposición en valores singulares de la matriz de Hankel.

4.1 USO DE LA TEORÍA DE CONTROL EN EL ESCALADO DE PROCESOS.

Controlabilidad de estado. Según la definición dada por Kalman en 1960, un sistema es controlable si existen acciones de control capaces de llevar el sistema desde un estado inicial hacia un estado final en un tiempo finito. Esta definición considera el siguiente sistema lineal de orden n :

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}} &= \mathbf{Ax} + \mathbf{Bu} \\ \mathbf{y} &= \mathbf{Cx}\end{aligned}\tag{47}$$

Aquí, $\mathbf{x} \in \mathcal{R}^n$ es el vector que contiene los estados del sistema, $\mathbf{u} \in \mathcal{R}^m$ es el vector de las entradas manipuladas y $\mathbf{y} \in \mathcal{R}^l$ es el vector que contiene los valores de las salidas medidas. Este es controlable si y sólo si el rango (rCo) de la matriz de controlabilidad (\mathbf{C}_o) es igual al orden n del sistema. La matriz de controlabilidad se construye a partir de las matrices \mathbf{A} y \mathbf{B} :

$$\mathbf{C}_o = [\mathbf{B} \ \mathbf{AB} \ \dots \ \mathbf{A}^{n-1}\mathbf{B}]\tag{48}$$

Si el sistema no es controlable, se dice que la diferencia entre el rango de la matriz y el orden del sistema corresponde a los modos no controlables del sistema. De la anterior definición, se puede notar que la controlabilidad de estado sólo tiene en cuenta los estados \mathbf{x} del sistema en relación con las entradas \mathbf{u} , independientemente de lo que ocurra con las salidas \mathbf{y} .

Debe aclararse que la controlabilidad implica estrictamente que el estado final alcanzado sea el origen. Si se trata de cualquier estado final, el concepto es alcanzabilidad. Por consiguiente, si un sistema es controlable también es alcanzable porque para un sistema lineal cualquier punto de ajuste puede llevarse al origen. Una discusión más detallada sobre controlabilidad y alcanzabilidad se encuentra en Ochoa, 2005.

Por otro lado, una de las deficiencias de la definición de Kalman es que asume que la acción de control no presenta restricciones, es decir que no es acotada, y por tanto, la controlabilidad que este propone está garantizada en el intervalo $(-\infty, +\infty)$ de la variable manipulada, la cual no asegura la controlabilidad de los estados en la práctica. Ochoa, 2005

define, entonces, la controlabilidad local práctica, teniendo en cuenta el acotamiento de las acciones de control, que es una restricción real del sistema. En su trabajo se toma esta definición para hacer diseño integrado de procesos.

Según Skogestad y Postlethwaite, 1996, una desventaja de la controlabilidad de estado es no considerar la calidad de la respuesta entre y después de los dos estados, inicial y final; además no indica cuántas acciones de control se requieren para alcanzar el estado final. La controlabilidad de estado, pese a ser un concepto riguroso, no es capaz de medir o cuantificar la controlabilidad de los estados, y se limita simplemente a evaluarla en un sentido binario.

Observabilidad de estado. Como se puede notar, el concepto de controlabilidad de estado no tiene en cuenta la salida. Para determinarlo un poco mejor, se propuso un concepto análogo y complementario: la observabilidad. Simultáneamente con el concepto de controlabilidad, Kalman, 1960 desarrolló el concepto de observabilidad, que relaciona las salidas con los estados. De acuerdo con su definición, un sistema es observable si el estado puede ser determinado a partir de la observación de la salida durante un intervalo de tiempo finito. Según esto, el sistema es completamente observable si cada variable de estado del sistema afecta a alguna de las salidas medibles.

En los sistemas lineales, se dice que un sistema es observable si y sólo si el rango (rO_b) de la matriz de observabilidad (O_b) es igual al orden n del sistema. La matriz de observabilidad se calcula de la siguiente manera, donde C y A son matrices numéricas:

$$O_b = [C \quad CA \quad \dots \quad CA^{n-1}]^T \quad (49)$$

De lo anterior, es claro que la observabilidad complementa la controlabilidad, pues relaciona los estados y las salidas. Para el escalado de procesos propuesto en esta tesis se utilizan estos dos conceptos en la determinación de la matriz de Hankel.

4.1.1 Descomposición en valores singulares (SDV). Véase Anexo.

Cualquier matriz compleja G de orden $l \times m$ puede factorizarse como una descomposición en valores singulares:

$$G = U\Sigma V^T \quad (50)$$

La matriz U de orden $l \times l$ y la matriz V de orden $m \times m$ son unitarias, y la matriz Σ de orden $l \times m$ contiene una matriz diagonal ΣI de valores singulares reales no negativos, σ_i , dispuestos en orden descendente:

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \Sigma_1 \\ 0 \end{bmatrix}; \quad l \geq m \quad \text{ó} \quad \Sigma = [\Sigma_1 \quad 0]; \quad l \leq m \quad (51)$$

Donde

$$\Sigma_1 = \text{diag}\{\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_k\}; \quad k = \min(l, m)$$

$$\bar{\sigma} \equiv \sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_k \equiv \underline{\sigma}$$

Aquí, $\bar{\sigma}$ es el máximo valor singular de la matriz \mathbf{G} , y $\underline{\sigma}$ es el mínimo valor singular. La matriz de valores singulares se encuentra ordenada del mayor al menor valor singular.

Las matrices unitarias \mathbf{U} y \mathbf{V} forman bases ortonormales para el espacio columna (espacio de salida) y el espacio fila (espacio de entrada) de \mathbf{G} . Los vectores columna de \mathbf{V} , denotados \mathbf{V}_i , se denominan vectores singulares de entrada y los vectores columna de \mathbf{U} , denotados \mathbf{U}_i , se denominan vectores singulares de salida.

Los valores singulares son las raíces cuadradas positivas de los $k = \min(l, m)$ valores propios más grandes de $\mathbf{G}\mathbf{G}^T$ y $\mathbf{G}^T\mathbf{G}$. Entonces, se obtiene la siguiente expresión:

$$\sigma_i(\mathbf{G}) = \sqrt{\lambda_i(\mathbf{G}^T\mathbf{G})} = \sqrt{\lambda_i(\mathbf{G}\mathbf{G}^T)} \quad (52)$$

Además, las columnas de \mathbf{U} y \mathbf{V} son los vectores propios unitarios de $\mathbf{G}\mathbf{G}^T$ y $\mathbf{G}^T\mathbf{G}$, respectivamente.

El rango de una matriz es igual al número de valores singulares diferentes de cero. Si $\text{rank}(\mathbf{G}) = r$, la matriz \mathbf{G} tiene rango deficiente si $r < k = \min(l, m)$, y se tienen valores singulares $\sigma_i = 0$ para $i = r + 1, \dots, k$.

4.1.2 Aplicación de SVD en el escalado de procesos.

El análisis de valores singulares (singular value decomposition, SVD) ha sido ampliamente utilizado en diversas áreas de la ingeniería. En este caso se tratará su aplicación en el escalado de procesos.

En control, los sistemas lineales multivariable están representados por medio de matrices, bien sea de funciones de transferencia \mathbf{G} en el dominio de Laplace, o numéricas $\{\mathbf{A}, \mathbf{B}, \mathbf{C}\}$ en el espacio de estados. La descomposición en valores singulares de la matriz \mathbf{G} , por ejemplo, tiene un significado físico importante. Los valores singulares de la matriz \mathbf{G} representan los modos en los cuales opera la planta, y los vectores singulares indican la dirección en la cual operan dichos modos. Un modo es una manera en la cual opera la planta y significa que, para determinada dirección en la que se muevan las entradas, se generará una determinada dirección en el movimiento de las salidas de la planta. La

dirección se refiere a los signos (+ aumenta y – disminuye). Los vectores de entrada \mathbf{V} indican la dirección en la cual se mueven las variables manipuladas, y los vectores de salida \mathbf{U} indican la dirección en la cual se moverán las variables de salida, dados los vectores \mathbf{V} . Los modos más probables de la planta están representados por los valores singulares más altos, es decir, los primeros en la matriz Σ . Y los modos correspondientes a los valores singulares más pequeños son los modos más difíciles de conseguir para cualquier sistema de control. Análogamente, en el escalado de procesos, los valores singulares de la matriz \mathbf{G} reflejan la impactabilidad de los estados relevantes del sistema, es decir, cada valor singular está asociado a unas condiciones de operación determinantes en la eficiencia del sistema. El análisis SVD provee información importante para diseñar un sistema. Una ilustración más completa sobre SVD se encuentra en Skogestad y Postlethwaite, 1996.

4.2 MATRIZ DE HANKEL.

Sea el siguiente sistema discreto SISO (Single Input – Single Output), invariante en el tiempo, descrito por el modelo en espacio de estados:

$$\begin{aligned} \mathbf{x}(k+1) &= \mathbf{A}\mathbf{x}(k) + \mathbf{B}\mathbf{u}(k) \\ \mathbf{y}(k) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(k) \end{aligned} \quad (53)$$

Aquí, $\mathbf{u}(k) \in \mathcal{R}^n$. Empíricamente, la matriz de Hankel se define como la respuesta impulso del sistema, y se calcula a partir de los parámetros de Markov, que son los valores de la respuesta impulso del sistema y se definen como:

$$\mathbf{h}_i = \mathbf{C}\mathbf{A}^{i-1}\mathbf{B} \quad i = 1, 2, \dots \quad (54)$$

La matriz de Hankel del sistema anterior está dada por:

$$\mathbf{H}[i, j] = \begin{bmatrix} \mathbf{h}_i & \mathbf{h}_{i+1} & \dots & \mathbf{h}_{i+j} \\ \mathbf{h}_{i+1} & \mathbf{h}_{i+2} & & \\ & & & \\ \mathbf{h}_{i+j} & & & \mathbf{h}_{i+2j} \end{bmatrix}$$

Si el sistema es de orden n , la matriz de Hankel $\mathbf{H}[i, i+r]$ es no singular para $r \leq n$ y singular para $r > n$. Adicionalmente, se puede demostrar que la matriz de Hankel es el producto de las matrices de observabilidad y controlabilidad:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{B} & \dots & \mathbf{A}^{n-2}\mathbf{B} & \mathbf{A}^{n-1}\mathbf{B} \end{bmatrix} \quad (55)$$

La matriz de Hankel representa las propiedades entrada-salida del sistema en términos dinámicos y ha sido ampliamente estudiada en el análisis de sistemas lineales (Moore, 1981). En particular, los valores singulares de la matriz de Hankel tienen un significado importante en la teoría de sistemas lineales (Kailath, 1980). Estos se calculan como la raíz cuadrada de los valores propios de la matriz que resulta como producto de las matrices de observabilidad y controlabilidad. Dentro de las principales aplicaciones del análisis en valores singulares de la matriz de Hankel está la reducción de modelos, la identificación de sistemas y el diseño de filtros digitales (Sreeman and Zomaya, 1991). Por su parte, Van de Wal y De Jager, 2001, consideran que los valores singulares de la matriz de Hankel están asociados a la controlabilidad de estado en un sentido cuantitativo. Los autores señalan que la controlabilidad y observabilidad de estado tienen un sentido binario, es decir, la planta exhibe o no la propiedad, y presumen que los valores singulares de la matriz de Hankel pueden ser un indicador cuantitativo de la controlabilidad y observabilidad de estado.

Interpretación en tiempo discreto de la matriz de Hankel. La matriz de Hankel es el producto de la matriz de observabilidad y la matriz de controlabilidad. En esta sección se mostrará que el significado físico de la matriz de Hankel es mucho más claro si se llevan las variables a tiempo discreto.

Obtención de la matriz de observabilidad. El sistema representado por la ecuación 53 es observable si hay un k finito, tal que el conocimiento de las entradas $\mathbf{u}(0), \mathbf{u}(1), \dots, \mathbf{u}(k-1)$ y de las salidas $\mathbf{y}(0), \mathbf{y}(1), \dots, \mathbf{y}(k-1)$ es suficiente para determinar el estado inicial del sistema. Para simplificar, se asume que $\mathbf{u}(k) = 0$ y que $\mathbf{y}(0), \mathbf{y}(1), \dots, \mathbf{y}(n-1)$ son conocidos. De ahí puede escribirse el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \mathbf{y}(0) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(0) \\ \mathbf{y}(1) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(1) = \mathbf{CA}_d\mathbf{x}(0) \\ \mathbf{y}(2) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(2) = \mathbf{CA}_d^2\mathbf{x}(0) \\ &\vdots \\ \mathbf{y}(n-1) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(n-1) = \mathbf{CA}_d^{n-1}\mathbf{x}(0) \end{aligned} \quad (56)$$

Usando notación vectorial, se obtiene:

En la expresión de observabilidad previamente desarrollada, en lugar de evaluar el estado inicial en 0, se evaluará en el instante n :

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}(n) \\ \mathbf{y}(n+1) \\ \vdots \\ \mathbf{y}(2n-1) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \mathbf{x}(n) \quad (61)$$

Ahora, en esta expresión se reemplaza $\mathbf{x}(n)$ de la expresión de la controlabilidad previa:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}(n) \\ \mathbf{y}(n+1) \\ \vdots \\ \mathbf{y}(2n-1) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \mathbf{A}^n \mathbf{x}(0) + \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{B} & \dots & \mathbf{A}^{n-2} \mathbf{B} & \mathbf{A}^{n-1} \mathbf{B} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}(n-1) \\ \vdots \\ \mathbf{u}(1) \\ \mathbf{u}(0) \end{bmatrix} \quad (62)$$

Se puede notar que el primer término de esta expresión es constante, y el segundo término representa la relación dinámica entre las entradas anteriores al instante n y las salidas posteriores al instante n . Dicha relación está dada por el producto de las matrices de observabilidad y controlabilidad, más conocida como la matriz de Hankel:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{B} & \dots & \mathbf{A}^{n-2} \mathbf{B} & \mathbf{A}^{n-1} \mathbf{B} \end{bmatrix} \quad (63)$$

Así,

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{CB} & \mathbf{CAB} & \dots & \mathbf{CA}^{n-1} \mathbf{B} \\ \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2 \mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^n \mathbf{B} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \mathbf{B} & \mathbf{CA}^n \mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^{2n-2} \mathbf{B} \end{bmatrix} \quad (64)$$

Si se denomina \mathbf{K} al término constante de la ecuación anterior:

$$\mathbf{K} = \begin{bmatrix} \mathbf{C} \\ \mathbf{CA} \\ \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1} \end{bmatrix} \mathbf{A}^n \mathbf{x}(0) \quad (65)$$

Se obtiene:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}(n) \\ \mathbf{y}(n+1) \\ \vdots \\ \mathbf{y}(2n-1) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{CB} & \mathbf{CAB} & \dots & \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} \\ \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^{2n-2}\mathbf{B} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}(n-1) \\ \vdots \\ \mathbf{u}(1) \\ \mathbf{u}(0) \end{bmatrix} + \mathbf{K} \quad (66)$$

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}(n) \\ \mathbf{y}(n+1) \\ \vdots \\ \mathbf{y}(2n-1) \end{bmatrix} = \mathbf{H} \begin{bmatrix} \mathbf{u}(n-1) \\ \vdots \\ \mathbf{u}(1) \\ \mathbf{u}(0) \end{bmatrix} + \mathbf{K} \quad (67)$$

La ecuación anterior muestra claramente que la matriz de Hankel \mathbf{H} es una representación dinámica del sistema, a través de la cual se obtiene la secuencia de respuestas a partir del instante n , $\mathbf{y}(n), \mathbf{y}(n+1), \dots, \mathbf{y}(2n-1)$ ante una secuencia de entradas previas al instante n , $\mathbf{u}(0), \mathbf{u}(1), \dots, \mathbf{u}(n-1)$.

No sobra señalar que la matriz de Hankel tiene orden $n.l \times n.m$, donde n es el orden del sistema, m es el número de entradas y l es el número de salidas. Si el número de entradas es igual al de salidas, $l = m$, la matriz de Hankel será una matriz cuadrada de orden $n.m$.

4.2.2 Jerarquización dinámica basada en SDV de la matriz de Hankel.

Una vez se dispone de la matriz de Hankel se procede a desarrollar un análisis de valores singulares, que servirá como criterio para determinar las dinámicas más relevantes de un sistema. La SVD de la matriz de Hankel y la ponderación dinámica que se presenta a continuación puede aplicarse en sistemas no cuadrados. El desarrollo analítico del método se ilustra con un sistema de dos estados, tres entradas y tres salidas, con el estado inicial $\mathbf{x}(0) = \mathbf{0}$. Dicho sistema se puede representar con la siguiente expresión:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}_1(2) \\ \mathbf{y}_2(2) \\ \mathbf{y}_3(2) \\ \mathbf{y}_1(3) \\ \mathbf{y}_2(3) \\ \mathbf{y}_3(3) \end{bmatrix} \cong \mathbf{H} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1(1) \\ \mathbf{u}_2(1) \\ \mathbf{u}_3(1) \\ \mathbf{u}_1(0) \\ \mathbf{u}_2(0) \\ \mathbf{u}_3(0) \end{bmatrix} \quad (68)$$

Para tal caso se tiene orden $n = 2$. Hay que notar que la matriz de Hankel del sistema es una matriz cuadrada de orden 6×6 , y representa la respuesta del sistema en los instantes $k = 2, k = 3$ ante el valor de las entradas en los instantes $k = 0, k = 1$.

4.2.3 Descomposición SVD de la Matriz de Hankel.

La matriz de Hankel se puede descomponer en valores singulares:

$$\mathbf{H} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T \quad (69)$$

Los vectores columna de \mathbf{U} y de \mathbf{V} son ortogonales y ortonormales, y la matriz $\mathbf{\Sigma}$, una matriz diagonal que contiene los valores singulares del sistema:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{U}_{11} & \mathbf{U}_{12} & \cdots & \mathbf{U}_{16} \\ \mathbf{U}_{21} & \mathbf{U}_{22} & \cdots & \mathbf{U}_{26} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{U}_{61} & \mathbf{U}_{62} & \cdots & \mathbf{U}_{66} \end{bmatrix} \begin{matrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \ddots \\ \sigma_6 \end{matrix} \begin{bmatrix} \mathbf{V}_{11} & \mathbf{V}_{12} & \cdots & \mathbf{V}_{16} \\ \mathbf{V}_{21} & \mathbf{V}_{22} & \cdots & \mathbf{V}_{26} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{V}_{61} & \mathbf{V}_{62} & \cdots & \mathbf{V}_{66} \end{bmatrix}^T \quad (70)$$

El número de vectores singulares es igual al número de valores singulares considerados para aproximar la matriz original. Aquí, por simplicidad, se toma únicamente el primer valor singular de la ecuación anterior. De esta manera el sistema puede expresarse como:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}_1(2) \\ \mathbf{y}_2(2) \\ \mathbf{y}_3(2) \\ \mathbf{y}_1(3) \\ \mathbf{y}_2(3) \\ \mathbf{y}_3(3) \end{bmatrix} \cong \begin{bmatrix} \mathbf{U}_{11} \\ \mathbf{U}_{21} \\ \mathbf{U}_{31} \\ \mathbf{U}_{41} \\ \mathbf{U}_{51} \\ \mathbf{U}_{61} \end{bmatrix} [\sigma_1] \begin{bmatrix} \mathbf{V}_{11} & \mathbf{V}_{21} & \mathbf{V}_{31} & \mathbf{V}_{41} & \mathbf{V}_{51} & \mathbf{V}_{61} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1(1) \\ \mathbf{u}_2(1) \\ \mathbf{u}_3(1) \\ \mathbf{u}_1(0) \\ \mathbf{u}_2(0) \\ \mathbf{u}_3(0) \end{bmatrix} \quad (71)$$

Al desarrollar completamente esta ecuación, se obtiene un vector en el cual las salidas están expresadas en función de las entradas y de los valores obtenidos en la descomposición SVD. En esta expresión es posible observar el papel de cada elemento de los vectores singulares y del valor singular tomado:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{y}_1(2) \\ \mathbf{y}_2(2) \\ \mathbf{y}_3(2) \\ \mathbf{y}_1(3) \\ \mathbf{y}_2(3) \\ \mathbf{y}_3(3) \end{bmatrix} \cong \begin{bmatrix} \mathbf{U}_{11}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \\ \mathbf{U}_{21}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \\ \mathbf{U}_{31}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \\ \mathbf{U}_{41}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \\ \mathbf{U}_{51}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \\ \mathbf{U}_{61}\sigma_1(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0)) \end{bmatrix} \quad (72)$$

De acuerdo con esta ecuación se puede notar que, en cada salida, no es posible discriminar una entrada que tenga impacto diferente, en relación con las demás salidas. Esto se debe a que la expresión que contiene las entradas es la misma para todas las salidas:

$$(\mathbf{V}_{11}\mathbf{u}_1(1) + \mathbf{V}_{21}\mathbf{u}_2(1) + \mathbf{V}_{31}\mathbf{u}_3(1) + \mathbf{V}_{41}\mathbf{u}_1(0) + \mathbf{V}_{51}\mathbf{u}_2(0) + \mathbf{V}_{61}\mathbf{u}_3(0))$$

Lo único que diferencia a las salidas entre sí son los valores del vector de salida \mathbf{U}_{i1} . Esto significa que el análisis permite determinar el impacto de cada entrada sobre todo el proceso, sin discriminar entre las salidas, y este impacto está dado solamente por el valor de \mathbf{V}_{j1} .

De manera similar, para cada entrada manipulada no es posible determinar la salida a la cual más impacta, en relación con las demás entradas, puesto que las salidas están ponderadas por un valor \mathbf{U}_{i1} que multiplica al término que contiene las entradas. Por tanto, sólo es posible determinar el impacto neto de las entradas sobre cada salida a través de los valores de \mathbf{U}_{i1} los cuales son útiles en el escalado para obtener la jerarquización de las dinámicas.

4.2.4 Ponderación del efecto dinámico de entradas y salidas.

Como el número de variables en el análisis de Hankel para cada entrada y cada salida es igual al orden del sistema ($n=2$, en este caso), se requiere ponderar el impacto dinámico de cada entrada y cada salida. Para ello, se propone calcular la norma del vector correspondiente a cada una de las salidas y entradas, de tal manera que se estime el efecto global en el tiempo de cada variable.

El efecto en la salida i , α_{y_i} , se calcula con base en los vectores de salida \mathbf{U}_{i1} :

$$\begin{aligned} \alpha_{y_1} &= \sqrt{\mathbf{U}_{11}^2 + \mathbf{U}_{41}^2} \\ \alpha_{y_2} &= \sqrt{\mathbf{U}_{21}^2 + \mathbf{U}_{51}^2} \\ \alpha_{y_3} &= \sqrt{\mathbf{U}_{31}^2 + \mathbf{U}_{61}^2} \end{aligned} \quad (73)$$

El índice α_{yi} da una medida de qué tan impactable dinámicamente es la salida i en el proceso.

De la misma manera, el efecto en la entrada j , α_{uj} , se calcula utilizando los vectores de entrada \mathbf{V}_{ji} :

$$\begin{aligned}\alpha_{u_1} &= \sqrt{\mathbf{V}_{11}^2 + \mathbf{V}_{41}^2} \\ \alpha_{u_2} &= \sqrt{\mathbf{V}_{21}^2 + \mathbf{V}_{51}^2} \\ \alpha_{u_3} &= \sqrt{\mathbf{V}_{31}^2 + \mathbf{V}_{61}^2}\end{aligned}\quad (74)$$

El índice α_{uj} da una medida de qué tan impactante dinámicamente es la entrada j en el proceso.

Para generalizar, en el caso de tomar más de un valor singular, el efecto dinámico de la variable se calcula teniendo en cuenta el valor singular σ_i . Es oportuno recordar que el número de vectores singulares es igual al número de valores singulares considerados para aproximar la matriz original; por consiguiente, el valor singular se incluye en el cálculo de la norma:

$$\begin{aligned}\alpha_{y_i} &= \sqrt{\sum_i \sigma_i^2 [\mathbf{U}_{1i}^2 + \mathbf{U}_{4i}^2]} \\ \alpha_{u_j} &= \sqrt{\sum_j \sigma_j^2 (\mathbf{V}_{j1}^2 + \mathbf{V}_{ji4}^2)}\end{aligned}\quad (75)$$

Es posible notar que si se toma un sólo valor singular, esta ecuación también es válida, puesto que al discriminar entre variables, todas están multiplicadas por el mismo valor singular, lo que no afecta su efecto dinámico.

De forma aún más general, en un sistema con n estados, ny salidas y nu entradas, puede demostrarse que para la k -ésima variable:

$$\alpha_{y_k} = \sqrt{\sum_i \left[\sigma_i^2 \sum_{j=0}^{n-1} [\mathbf{U}_{k+ny*j,i}^2] \right]}\quad (76)$$

$$\alpha_{u_k} = \sqrt{\sum_i \left[\sigma_i^2 \sum_{j=0}^{n-1} [\mathbf{V}_{i,k+nu*j}^2] \right]}\quad (77)$$

La expresión $\alpha_{y_k} = IEI$ representa el Índice de Estado Impactable que tiene cada variable en el proceso. Este cálculo es útil para determinar la relevancia de las dinámicas más impactables del sistema con el cambio de escala. Es decir, permite determinar la jerarquía de las dinámicas con lo cual se define el Régimen de Operación.

4.3 DEFINICIONES PROPUESTAS PARA RÉGIMEN DE OPERACIÓN (RdeO), PUNTO DE OPERACIÓN DE UN PROCESO (PdeO) Y VALOR CRÍTICO DE LA VARIABLE DE CAPACIDAD (VdeC*).

Una vez se disponga de un proceso desarrollado con éxito a escala de laboratorio, la tarea de cambio de escala tradicional requiere las dimensiones del sistema y las variables directamente manipulables, como por ejemplo la velocidad de agitación y flujo volumétrico en un reactor, la medida del valor del coeficiente de transferencia de masa del aire al caldo (K_{La}), usado en procesos bioquímicos aireados y la medida de las propiedades reológicas en procesos que sufren cambios en su reología. También están los parámetros hidrodinámicos: velocidad media de turbulencia en la fase continua, distribución de tamaños de burbuja, velocidad de la fase dispersa, relación entre el volumen de gas y el volumen total, retención de burbujas, mezcla de fases y transferencia de materia entre ellas. Todos estos dependen del cambio de escala; por tanto, producen variaciones en las relaciones aplicables al incremento de tamaño del proceso. Tal es el caso de fluidos no newtonianos, en los que no es fácil calcular el número de Reynolds (Re), puesto que la velocidad aparente del fluido cambia con el gradiente de velocidad, y este varía de un punto a otro del tanque. Con el Re se calcula el número de potencia, que depende también del tipo de fluido no newtoniano y de las condiciones de operación para otra escala de proceso.

Cuando el escalado de un proceso es correcto, en la nueva escala no es necesario ajustar el intervalo de valores de las variables de operación establecido previamente en el escalado para lograr mantener las eficiencias de proceso. Cuando esto no ocurre en la nueva escala, es posible que no se obtenga el producto deseado porque pueden aparecer productos de reacciones colaterales, debido a cambios no previstos en las variables de operación, ocasionados generalmente por un movimiento del RdeO al escalar con los métodos tradicionales. En consecuencia, para obtener los productos y eficiencias deseadas, normalmente se debe mover el PdeO del proceso en la nueva escala.

Como se discutió en la Sección 1.4, los métodos tradicionales de escalado definen el RdeO asociado al efecto dominante del proceso. Entonces, para los procesos cuyo efecto dominante es la mecánica de fluidos, se define el RdeO con un número adimensional asociado a este fenómeno. Entre los más usados se encuentran el número de Reynolds, el número de potencia, número de Freude, etc. Cuando el efecto dominante es la transferencia de energía, se asocia el RdeO a los números adimensionales de Fourier, Nusselt, Peclet, Prandtl, etc. Para un efecto dominante de transferencia de masa, los números adimensionales más usados y asociados al RdeO son los de Lewis, Peclet, Schmidt, Sherwood y Taylor, entre otros. Para el fenómeno dominante de reacción química, los

números adimensionales del grupo de Arrhenius y Damköhler, entre otros, definen el RdeO.

En términos de PdeO y de RdeO, los métodos tradicionales de escalado permiten algún cambio en el PdeO, pero nunca un cambio en el RdeO (tal como los métodos tradicionales entienden el PdeO y el RdeO), cuando se realiza un cambio de escala. Debe recalarse que el concepto de RdeO allí sobreentendido cubre sólo regímenes de carácter individual en las tres transferencias posibles (cantidad de movimiento, masa y energía), como se describió en la sección 1.4, es decir, el efecto dominante en el proceso no tiene en cuenta la interacción entre las variables del proceso en las transferencias de masa, energía y cantidad de movimiento, sino el balance estático del fenómeno considerado dominante en el proceso y en el cambio de estructura de la materia (reacciones químicas y bioquímicas) (Bisio and Kabel, 1985; Zlokamik, 1991; Boucher and Alves, 1959; Selman, 1983).

Para abordar este trabajo, la definición de Punto de Operación (PdeO) y Régimen de Operación (RdeO) es fundamental. Dichos conceptos se presentan en la literatura de acuerdo con diferentes aproximaciones según la aplicación final que el autor les dé. Tras una recopilación de esos diferentes puntos de vista (Zlokamik, 1991; Boucher and Alves, 1959; Selman, 1983; Johnstone and Thring, 1957), se propone aquí una definición general para el PdeO y otra para el RdeO. Estas definiciones son necesarias para proponer un formalismo para el escalado de procesos con base en un MSBF del proceso en cuestión, manteniendo el PdeO y el RdeO en ambas escalas.

El punto de operación (PdeO) hace referencia a las características físicas y químicas que definen el estado del sistema. Es decir, el PdeO está definido por el vector de estado del proceso. La definición de vector de estado, o simplemente estado, se tomó de Kirk (1988), debido a su uso exitoso en control, pero con una restricción adicional:

Definición 1. *El Punto de Operación (PdeO) es equivalente al vector de variables de estado del proceso, siempre y cuando todas las variables de estado tengan interpretación de acuerdo con la definición y operación del proceso. El PdeO (estado) es el conjunto más pequeño de variables \mathbf{x} , de modo que conocido su valor en el instante inicial $\mathbf{x}(t_0)$ y las entradas al proceso $\mathbf{u}(t)$ desde t_0 hasta t , es posible predecir el valor del estado en el instante t . El PdeO es un punto de equilibrio del sistema matemático que describe al proceso: la derivada de \mathbf{x} respecto a t es igual a cero con $\mathbf{u}=\mathbf{u}_{\text{equilibrio}}=\text{constante}$ (\mathbf{u} es el vector de parámetros de diseño). El PdeO es un punto en R^n , con n la dimensión del espacio de estados del proceso.*

Puesto que los estados deben cumplir con la restricción mencionada, es necesario que su deducción provenga de un MSBF del proceso. La base de los MSBF es la aplicación de las ecuaciones de conservación (materia, energía y cantidad de movimiento). En consecuencia, las variables que aparecen en los diferenciales de las ecuaciones del modelo pueden tomarse directamente como los estados (\mathbf{x}) del proceso. De este modo, su interpretación está garantizada desde la deducción misma del modelo, al aplicar balances de masa, energía

y cantidad de movimiento en estado transitorio. Es así como los estados caracterizan los efectos de interés del proceso. Como ya se dijo, el PdeO está constituido sólo por las variables de estado (\mathbf{x}) del proceso. Mantener el PdeO en el escalado no implica mantener el valor de todas las variables en la escala inicial. Se permite que las variables de estado (\mathbf{x}) estén en un intervalo pequeño alrededor de los valores originales de cada variable en la escala inicial.

Respecto a régimen de operación (RdeO), no se ha encontrado en la literatura una definición general y común a diferentes autores. A partir de la revisión bibliográfica de este concepto se propone aquí una definición, con el objeto de su aplicación al escalado de procesos a partir del MSBF. La definición de RdeO que aquí se presenta está asociada con todos los efectos dinámicos involucrados (de interés) en el proceso. Estos efectos son consecuencia del movimiento del fluido, el intercambio de energía en el sistema como un todo, la transferencia de masa y las reacciones químicas y bioquímicas presentes. Por tanto, los efectos se asocian y se describen a partir de los estados del proceso, que aparecen naturalmente de las ecuaciones de balance que dan estructura al modelo.

Definición 2. *El Régimen de Operación (RdeO) es una relación de jerarquía que se establece de acuerdo con un criterio o característica dada, entre los efectos dinámicos que coexisten en el sistema en el PdeO y que caracterizan y definen el comportamiento del proceso en un punto específico y en un entorno que lo contenga. La jerarquía se establece entre cada uno de los efectos individuales del proceso, que no son más que el conjunto de estados (\mathbf{x}).*

Definición 3. *El valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*) del proceso es el valor de capacidad a partir del cual la dominancia de la dinámica deseada es superior a otras dinámicas relevantes en el proceso. En ese punto interactúan todas las dinámicas del sistema, lo cual garantiza la presencia de todos los efectos fisicoquímicos y bioquímicos que se van a tener en cuenta a otras escalas.*

En la aplicación de la analogía de la matriz de Hankel para el escalado de procesos, el VdeC* se presenta cuando aparece un valor mayor del IEI para la dinámica de interés, respecto a las otras dinámicas importantes del sistema. Es posible que otras dinámicas no relevantes en el proceso presenten un IEI superior al de la dinámica de interés, pero esta última deberá superar sólo las demás dinámicas relevantes en el sistema. En este caso, la presencia de IEI superior al de la dinámica de interés, para dinámicas no relevantes en el sistema, indica la importancia de tener en cuenta todas las dinámicas presentes en el sistema, a pesar de que alguna de ellas sea constante.

4.4 METODOLOGÍA BASADA EN HANKEL PARA EL ESCALADO DE PROCESOS.

A continuación se presenta la metodología para realizar escalado propuesta en este trabajo, así como las diferentes herramientas utilizadas y su aplicación a tres diferentes procesos, entre ellos la producción de etanol. La metodología propuesta se presenta en la Figura 6 y consta de 9 pasos principales, que van desde la especificación del proceso hasta la determinación de las variables de diseño para una nueva escala de proceso. A lo largo del capítulo se explicarán las etapas de la metodología y la aplicación a dos de los ejemplos desarrollados, vale la pena aclarar que la metodología propuesta está basada en similitud geométrica y la visión novedosa del problema de escalado abre un área de trabajo. El código en Matlab y en Simulink de los tres simuladores correspondientes a los tres ejemplos desarrollados (dos en este capítulo y uno del capítulo siguiente), está en un CD anexo al libro.

El procedimiento explicado paso a paso es como sigue:

Paso 1: Especificación del Proceso y de la tarea de Escalado

Modelar (MSBF) y Especificar el Proceso: *i*) definir variables de estado \mathbf{x} (PdeO), variables manipuladas \mathbf{u} y variables de diseño \mathbf{z} , todas con su valor correspondiente al PdeO de la Baja Escala (PdeO_{BE}), *ii*) El valor de la VdeC a la que se quiere llegar y la eficiencia mínima a lograr en ese PdeO de la Alta Escala (PdeO_{AE}).

Paso 2: Formulación de la matriz de Hankel H

Linealizar el MSBF del Proceso y llevarlo a la forma canónica:
 $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{Ax} + \mathbf{Bu}; \quad \mathbf{y} = \mathbf{Cx}$ y con ese modelo formular la Matriz de Hankel $\mathbf{H} = \mathbf{O}_b \mathbf{C}_o$.

Paso 3: Construcción de la curva de Jerarquía de las dinámicas con datos de VdeC_{BE}:

Incrementar la VdeC desde VdeC_{BE} hasta VdeC_{AE} y para cada nuevo valor de la VdeC calcular el vector de Índice de Estado Impactable (IEI) con los valores de las variables de diseño \mathbf{z} en la Baja Escala reemplazados en \mathbf{H} , para calcular la descomposición en valores singulares $\mathbf{H} = \mathbf{USV}^T$ y con las componentes de \mathbf{U} y \mathbf{S} :

$$IEI_i = \sqrt{\sum_{j=1}^{n-1} s_i^2 \sum_{k+nj,i} u^2}$$

Tomar un paso $\Delta VdeC$ lo suficientemente grande para que el número de cálculos no sea exagerado, pero tan pequeño que evidencie (de existir) los cambios en la Jerarquía: $VdeC_k = VdeC_{k-1} + \Delta VdeC$.

1. Especificación del Proceso y de la tarea de Escalado
 Modelar (MSBF) y Especificar el Proceso:

- i) Definir variables de estado \mathbf{x} (PdeO), variables manipuladas \mathbf{u} y variables de diseño \mathbf{z} , todas con su valor correspondiente al PdeO de la Baja Escala (PdeO_{BE}).
- ii) El valor de la VdeC a la que se quiere llegar y la eficiencia mínima a lograr en ese PdeO de la Alta Escala (PdeO_{AE}).

2: Formulación de la matriz de Hankel H
 Linealizar el MSBF del Proceso y llevarlo a la forma canónica: $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x} + \mathbf{B}\mathbf{u}$; $\mathbf{y} = \mathbf{C}\mathbf{x}$ y con ese modelo formular la Matriz de Hankel $\mathbf{H} = \mathbf{O}_b \mathbf{C}_0$.

3: Construcción de la curva de Jerarquía de las dinámicas con datos de VdeC_{BE}:
 Incrementar la VdeC desde VdeC_{BE} hasta VdeC_{AE} y para cada nuevo valor de la VdeC calcular el vector de Índice de Estado Impactable (IEI) con los valores de las variables de diseño \mathbf{z} en la Baja Escala reemplazados en \mathbf{H} , para calcular la descomposición en valores singulares $\mathbf{H} = \mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T$ y con las componentes de \mathbf{U} y \mathbf{S} : $IEI_i = \sqrt{\sum_{j=1}^{n-1} s_j^2 \sum_{k+n_j, i} u_{k+n_j, i}^2}$. Tomar un paso $\Delta VdeC$ lo suficientemente grande para que el número de cálculos no sea exagerado, pero tan pequeño que evidencie (de existir) los cambios en la Jerarquía: $VdeC_k = VdeC_{k-1} + \Delta VdeC$.

4: Normalización del IEI y verificación del Régimen de Operación en la Baja Escala
 Normalizar cada secuencia de IEI_i dividiendo por el máximo valor que alcanza el IEI_i de cada uno de los estados calculados en el paso anterior. Este es el IEI_{N_i} y determinar el RdeO (Jerarquía de las dinámicas).

Regresar al paso 1,
 Confirmar el PdeO y
 eficiencia de la VdeC

No

¿Es La dinámica de interés
 dominante respecto a las demás
 dinámicas según el IEI_{N_i}, en el
 valor de la VdeC_{BE}?

Si

5: Verificación del Régimen de Operación en todos los valores de la VdeC
 Graficar el vector de VdeC_k vs. IEI_N y verificar en que intervalos de la VdeC, la dinámica de interés es dominante respecto a las demás dinámicas.

- i) El RdeO se cumple en el valor de la VdeC_{AE}, pero el RdeO no se cumple en valores intermedios de la VdeC. En este caso los puntos que no cumplen no se pueden utilizar como puntos intermedios para el escalado (Paso 8).
- ii) El RdeO no se cumple en el valor de la VdeC_{AE}. En este caso determinar el intervalo de valores de la VdeC alrededor del valor de la VdeC_{AE} que cumplen. En los demás valores de la VdeC se debe determinar el valor del IEI_{N_i} que mantendría el RdeO y proponer valores alrededor del PdeO especificado en el Paso 1, que generen este IEI_{N_i}.

Paso 6: Valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*)

Determinar el valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*) como el valor a partir del cual se cumpla que el mayor IEIN_i corresponde al estado asociado con la Dinámica de interés (respetar el RdeO en su primera variable)

Regrese al paso 1 y verifique que las condiciones de entrada en VdeC_{BE} son correctas y generan la eficiencia requerida. si no es así, determine un nuevo valor para el PdeO VdeC_{BE} (superior a la inicial)

9. ¿La eficiencia en el valor de la VdeC* está de acuerdo con la especificada en el paso 1?

No

Si

Paso 7: Ajuste de ecuación para calcular el IEI real

De acuerdo con la forma de la curva VdeC_k vs. IEIN_n, con *n* la Dinámica de interés, seleccionar un número de puntos para (VdeC_k) que permitan la mejor representación de toda esa curva. Calcular en cada VdeC_k seleccionado el IEIN_m, con condiciones de entrada del proceso reportadas o experimentales para ese VdeC_k particular. Halle una ecuación que ajuste bien las parejas (VdeC_k, IEIN_n), que permita calcular IEIN_n = *f* (VdeC_k). El IEIN_n así calculado se denominará IEIN_n_Real.

Paso 8: Escalado con valores entre Baja Escala y Alta Escala

Iniciar en el valor de la VdeC_{BE} y tomando entre dos y tres valores de la VdeC intermedios entre VdeC_{BE} y VdeC_{AE}, escalar como se indica a continuación, sucesivamente cada nuevo valor de la VdeC usando las condiciones de entrada de la VdeC inmediatamente anterior, hasta llegar al valor de la VdeC_{AE}:

- i) De la descomposición en valores singulares de **H**, tomar las componentes *u*_{n1}, *u*_{n2}, *u*_{n3}, ... *u*_{nm}, de **U** con *n* el número de la fila de la variable de estado de interés.
- ii) De la misma descomposición, tomar los valores singulares *s*₁₁, *s*₂₂, *s*₃₃, ... *s*_{mm} mayores que cero de **S** y calcular las proporciones de cada *s*_{ii} respecto a *s*₁₁.
- iii) Calcular la sumatoria:

$$\sum u^2 = \sum_{i=1}^m u_{ni}^2 \left[\frac{s_{mm}}{s_{11}} \right] = u_{21}^2 \left[\frac{s_{11}}{s_{11}} \right] + u_{22}^2 \left[\frac{s_{22}}{s_{11}} \right] + u_{23}^2 \left[\frac{s_{33}}{s_{11}} \right] + \dots + u_{nm}^2 \left[\frac{s_{mm}}{s_{11}} \right]$$

- iv) Con el valor de la VdeC actual y la ecuación de la curva del IEIN_n_Real, calcular IEIN_n_Real.

v) Despejar *s*²_{11, estimado} de: $IEI_{HS} = \sqrt{s_{11, estimado}^2 \sum u^2}$.

- vi) Usando las proporciones entre *s*₂₂, *s*₃₃ ... *s*_{mm} y *s*₁₁, estimar nuevos *s*_{ii} en adelante *s*_{ii, estimados} y con ellos estimar la nueva matriz **S**.

- vii) Determinar una nueva **H** = **USeV**^T con la **U** y la **V** calculadas para el valor de la VdeC inmediatamente anterior.

- viii) Leer los valores de las *h*_{ij} componentes de **H**, que contienen información de las condiciones de entrada del proceso a la nueva escala.

- ix) Igualar los valores de los *h*_{ij} con sus formulaciones expresadas a partir de **A**, **B** y **C**, y calcular las condiciones de entrada para la VdeC actual.

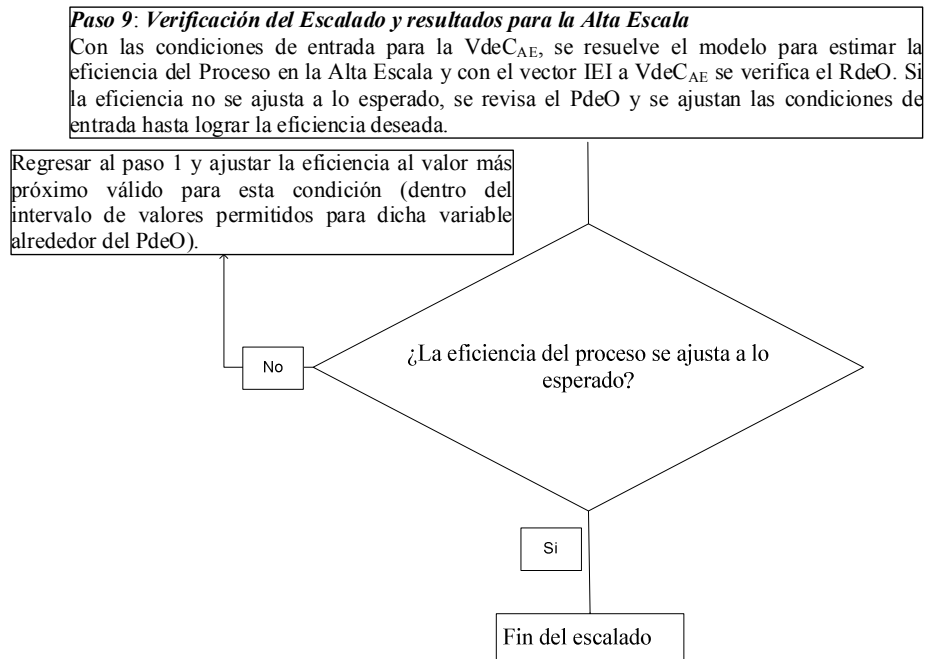


Figura 6. Propuesta Metodológica de escalado.

Paso 4: Normalización del IEI y verificación del Régimen de Operación en la Baja Escala

Normalizar cada secuencia de IEI_i dividiendo por el máximo valor que alcanza el IEI_i de cada uno de los estados calculados en el paso anterior. Este es el IEI_{N_i} y determinar el RdeO (Jerarquía de las dinámicas). Verificar que la dinámica de interés es dominante respecto a las demás dinámicas según el IEI_{N_i} , en el valor de la $VdeC_{BE}$. Si esta condición no se cumple, regresar al Paso 1 y confirmar el valor del PdeO y la eficiencia mínima del proceso a la variable de capacidad en dicho punto de operación.

Paso 5: Verificación del Régimen de Operación en todos los valores de la VdeC

Graficar el vector de $VdeC_k$ vs. IEI_N y verificar en que intervalos de la $VdeC$, la dinámica de interés es dominante respecto a las demás dinámicas. Existen dos opciones: *i*) El RdeO se cumple en el valor de la $VdeC_{AE}$, pero el RdeO no se cumple en valores intermedio de la $VdeC$. En este caso los puntos que no cumplen no se pueden utilizar como puntos intermedios para el escalado (Paso 8). *ii*) El RdeO no se cumple en el valor de la $VdeC_{AE}$. En este caso determinar el intervalo de valores de la $VdeC$ alrededor del valor de la $VdeC_{AE}$ que cumplen. En los demás valores de la $VdeC$ también es posible realizar el escalado pero se debe determinar el valor del IEI_{N_i} que mantendría el RdeO y proponer valores alrededor del PdeO especificado en el Paso 1, que generen este IEI_{N_i} .

Paso 6: Valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*)

Determinar el valor crítico de la Variable de Capacidad ($VdeC^*$) como el valor a partir del cual se cumpla que el mayor IEI_{N_i} corresponde al estado asociado con la

Dinámica de interés (respetar el RdeO en su primera variable), y verificar que la eficiencia en ese VdeC* esté de acuerdo con la especificada en el Paso 1. Si esto no se cumple, verificar que las condiciones de entrada en VdeC_{BE} (Paso 1) son correctas y dan la eficiencia requerida. Si no es así, determinar un nuevo valor para el PdeO en VdeC_{BE} (superior al dado inicialmente).

Paso 7: Ajuste de ecuación para calcular el IEI real

De acuerdo con la forma de la curva VdeC_k vs. IEI_{N_n}, con *n* la Dinámica de interés, seleccionar un número de puntos para (VdeC_k) que permitan la mejor representación de toda esa curva. Calcular en cada VdeC_k seleccionado el IEI_{N_m}, con condiciones de entrada del proceso reportadas o experimentales para ese VdeC_k particular. Halle una ecuación que ajuste bien las parejas (VdeC_k, IEI_{N_n}), que permita calcular IEI_{N_n} = *f*(VdeC_k). El IEI_{N_n} así calculado se denominará IEI_{N_n_Real}.

Paso 8: Escalado con valores entre Baja Escala y Alta Escala

Iniciar en el valor de la VdeC_{BE} y tomando entre dos y tres valores de la VdeC intermedios entre VdeC_{BE} y VdeC_{AE}, escalar como se indica a continuación, sucesivamente cada nuevo valor de la VdeC usando las condiciones de entrada de la VdeC inmediatamente anterior, hasta llevar al valor de la VdeC_{AE}:

- i) De la descomposición en valores singulares de **H**, tomar las componentes *u*₁₁, *u*₂₂, *u*₃₃, ... *u*_{mm}, de **U** con *n* el número de la fila de la variable de estado de interés.
- ii) De la misma descomposición, tomar los valores singulares *s*₁₁, *s*₂₂, *s*₃₃, ... *s*_{mm} mayores que cero de **S** y calcular las proporciones de cada *s*_{ii} respecto a *s*₁₁.
- iii) Calcular la sumatoria:

$$\sum u^2 = \sum_{ii=1}^{mm} u_{ii}^2 \left[\frac{s_{ii}}{s_{11}} \right] = u_{21}^2 \left[\frac{s_{11}}{s_{11}} \right] + u_{22}^2 \left[\frac{s_{22}}{s_{11}} \right] + u_{23}^2 \left[\frac{s_{33}}{s_{11}} \right] + \dots + u_{mm}^2 \left[\frac{s_{mm}}{s_{11}} \right]$$

- iv) Con el valor de la VdeC actual y la ecuación de la curva del IEI_{N_n_Real}, calcular IEI_{N_n_Real}.
- v) Despejar *s*²_{11,estimado} de: $IEI_{HS} = \sqrt{s_{11,estimado}^2 \sum u^2}$.
- vi) Usando las proporciones entre *s*₂₂, *s*₃₃ ... *s*_{mm} y *s*₁₁, estimar nuevos *s*_{ii} en adelante *s*_{ii,estimados} y con ellos estimar la nueva matriz **S**.
- vii) Determinar una nueva **H** = **USeV**^T con la **U** y la **V** calculadas para el valor de la VdeC inmediatamente anterior.
- viii) Leer los valores de las *h*_{ij} componentes de **H**, que contienen información de las condiciones de entrada del proceso a la nueva escala.
- ix) Igualar los valores de los *h*_{ij} con sus formulaciones expresadas a partir de **A**, **B** y **C**, y calcular las condiciones de entrada para la VdeC actual.

Paso 9: Verificación del Escalado y resultados para la Alta Escala

Con las condiciones de entrada para la VdeC_{AE}, se resuelve el modelo para estimar la eficiencia del Proceso en la Alta Escala y con el vector IEI a VdeC_{AE} se verifica el RdeO. Si la eficiencia no se ajusta a lo esperado, se revisa el PdeO y se ajustan las condiciones de entrada hasta lograr la eficiencia deseada. En caso que alguna de las condiciones del

proceso esté por fuera de los límites normales de operación, ajustarla al valor más próximo válido para esta condición (dentro del intervalo de valores permitidos para dicha variable alrededor del PdeO). Con esto se finaliza el escalado.

Existen hechos fundamentales a tener en cuenta en la justificación teórica para las expresiones utilizadas en esta metodología, estos son:

1. Definición del vector \mathbf{X} como vector de variables de estado. Un vector de estado por definición contiene **toda la información del sistema** en un tiempo determinado de interés.
2. Pertenencia del vector de estados a un espacio vectorial que alberga todos los estados del sistema físicamente posibles, es decir todos los estados posibles en los que se puede encontrar el sistema en un instante dado.
3. Existencia de una base para el espacio vectorial, es decir, **todo estado del sistema puede escribirse como una combinación lineal de los vectores de esta base.**
4. Construcción de la matriz de Hankel del sistema la cual representa las propiedades de entrada-salida del sistema en términos dinámicos y ha sido ampliamente estudiada en el análisis de sistemas lineales (Moore, 1981). En otras palabras esta matriz de Hankel guarda información referente a la evolución temporal del sistema, es decir, que indica cómo cambia, en el sentido dinámico, el sistema. Si se tiene el estado del sistema en un tiempo t , esta matriz produce el vector de estado para un tiempo $t+\Delta t$.
5. Descomposición en Valores Singulares de la matriz de Hankel ($\mathbf{H}=\mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T$).
6. Tanto los vectores formados con las columnas de \mathbf{U} como con las de \mathbf{V} forman cada uno de manera independiente un conjunto de vectores linealmente independientes y ortonormales que sirven como base para el espacio de estados del sistema. Por lo tanto cualquier vector de estado del sistema puede escribirse como una combinación lineal de las columnas de \mathbf{U} o las columnas de \mathbf{V} .
7. Los k elementos de la diagonal de la matriz \mathbf{S} distintos de cero, que han sido cómodamente organizados de mayor a menor según el procedimiento de descomposición, corresponden a los valores singulares y puede demostrarse que son iguales a la raíz cuadrada de los k autovalores más grandes de $\mathbf{H}^T\mathbf{H}$.
8. Si se nombra \mathbf{U}_i o \mathbf{V}_i a la columna i de \mathbf{U} y \mathbf{V} respectivamente, con base en las magnitudes de los valores singulares, se puede hacer referencia a las primeras k columnas \mathbf{U}_i o \mathbf{V}_i como los vectores más importantes del sistema en el respectivo orden decreciente de importancia según la magnitud de los valores singulares (Van de Wal and De Jager, 2001). Como se menciona en el numeral 3, cualquier estado del sistema se puede escribir como una combinación lineal de los vectores que pertenecen a la base del espacio vectorial. En el numeral 6 se observa que se pueden escoger las columnas de \mathbf{U} o de \mathbf{V} como los vectores correspondientes a una base ortonormal para este espacio vectorial. La descomposición en valores singulares, los correspondientes valores singulares y el carácter de información de evolución temporal (numeral 4) que tiene la matriz de Hankel, son los aportes más importantes para la construcción de cualquier estado que corresponda a la evolución temporal de sistema. Dichos aportes se obtienen de las primeras k columnas de \mathbf{U} o de \mathbf{V} y su grado de importancia se determina a partir del correspondiente valor singular.

Si se tiene el estado del sistema \mathbf{X}_T en un tiempo t y se utiliza la matriz de Hankel para encontrar el vector de estado para una evolución temporal del sistema en un tiempo $T+\Delta T$, vector que se puede llamar $\mathbf{X}_{T+\Delta T}$, este vector de estado se escribe como una combinación lineal de los vectores de la base de la siguiente forma:

$$X_{T+\Delta T} = a_1V_1 + a_2V_2 + \dots + a_nV_n \quad (78)$$

En donde n representa la dimensión total del espacio vectorial. La ecuación 78 también puede escribirse de la siguiente forma:

$$X_{T+\Delta T} = a_1V_1 + a_2V_2 + \dots + a_nV_n + \text{otros aportes} \quad (79)$$

En la ecuación 79 queda claro que los principales aportes al vector \mathbf{X} se obtienen de los primeros k vectores de la base y los otros aportes pueden despreciarse dependiendo de la aplicación. Otro factor a considerar es que los coeficientes a_i deben ser directamente proporcionales a los correspondientes valores singulares.

4.5 EJEMPLOS DE APLICACIÓN

4.5.1 Aplicación del método propuesto a un reactor operando en continuo completamente agitado (CSTR por su sigla en inglés).

Paso 1 Especificación del Proceso y de la tarea de Escalado

MSBF y Especificación del proceso:

Se debe obtener un modelo que describa las dinámicas principales de un Tanque Reactor Continuo Agitado (CSTR de sus siglas en inglés), en el cual se está desarrollando la reacción irreversible en fase líquida: $A \rightarrow B$. La alimentación al reactor entra con un caudal F_0 m³/s y con una concentración CA_0 kgmol de A/m³ del reactivo. El caudal de salida se representará por F . El volumen de la masa reactiva en el CSTR es de V m³. La velocidad de la reacción química es $r = \sigma_A \times k \times CA \times V$ kgmol/s, con k la constante cinética de la reacción y CA la concentración del compuesto A en el reactor. Si se asume que la agitación de la masa en el reactor es perfecta, la concentración de salida es igual a la concentración en cualquier punto interior del CSTR $CA_{out} = CA$. Supóngase además que la solución que transporta el reactivo en la entrada y la solución que se forma en el reactor con el solvente, el reactivo no reaccionante y el producto, son soluciones acuosas con la misma densidad ρ kg/m³. Adicionalmente, puede suponerse que por ser soluciones y operar en un intervalo estrecho de temperaturas, todas las soluciones tienen un C_p promedio constante en dicho intervalo de temperatura. Un diagrama del CSTR con la nomenclatura y datos utilizados se ve en la Figura 7.

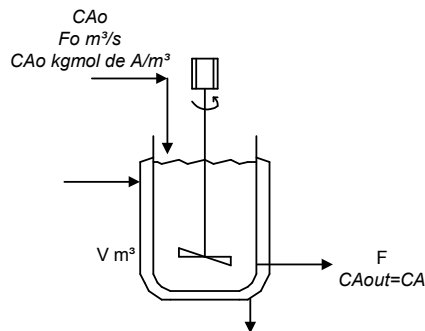


Figura 7. Diagrama de proceso del CSTR

Definir variables de estado x (PdeO)

x : $[L \ C_A \ T]$ donde L , CA , T corresponden al nivel, concentración del reactivo A y temperatura.

Concentración a la salida de reactivo A (CA)= entre 0.04 y 0.055 Kgmol/L

EL nivel (L) en el CSTR= entre 0.2 y 0.9 m

Temperatura de reacción (T)=350K

Las variables manipuladas reales son:

u : $[C_v \ F_0 \ U]$ donde C_v , F_0 y U , corresponden al coeficiente de apertura de la válvula de control, caudal de alimentación y coeficiente global de transferencia de calor, respectivamente.

Las Variables de diseño son:

z : $[CA_0]$.

El valor de la VdeC al que se quiere llegar:

Volumen a un valor de 900litros

Eficiencia mínima del proceso alrededor del PdeO de la Alta Escala (PdeO_{AE}):

La concentración del reactivo A en estado estacionario (CA_{EE}), debe estar entre 0.04 y 0.055Kg mol/L

Régimen de Operación (RdeO) Deseado: La dinámica dominante del proceso debe corresponder a la dinámica de concentración del reactivo CA .

Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) del proceso

Las ecuaciones de este modelo se toman de (Bequette, 2002).

El balance de masa total en el CSTR corresponde a:

$$\frac{dL}{dt} = \frac{1}{A_{Tanque}} F_0 - \frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque}} L^{1/2} + 0 \quad (80)$$

El balance de masa del componente A en el CSTR corresponde a

$$\frac{dC_A}{dt} = \frac{F_0}{A_{Tanque} L} C_{AO} - \frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque} L^{1/2}} C_A - k_0 C_A e^{-\frac{E_a}{RT}} - \frac{1}{L} C_A \frac{dL}{dt} \quad (81)$$

El balance de energía corresponde a:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T_0}{A_{Tanque} L} F_0 - \frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque} L^{1/2}} T - \frac{\kappa_0 \Delta \tilde{H}_R}{C_p \rho} e^{-\frac{E_a}{RT}} C_A + \frac{UA_J}{C_p \rho} (T - T_J) - \frac{T dL}{L dt} \quad (82)$$

Paso 2 Formulación de la matriz de Hankel H

Linealizar el sistema de ecuaciones:

Derivando los balances respecto a cada uno de los estados y variables reales manipuladas, se llega a las siguientes ecuaciones.

Para la ecuación del nivel, derivando respecto a las variables de estado (llamando f_L al lado derecho de la ecuación diferencial)

$$\frac{df_L}{dL} = -\frac{1}{2} \frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque} L^{1/2}} \quad (83)$$

$$\frac{df_L}{dC_A} = 0 \quad (84)$$

$$\frac{df_L}{dT} = 0 \quad (85)$$

Derivando respecto a las variables manipuladas reales:

$$\frac{df_L}{dC_v} = -\frac{\sqrt{g} L^{1/2}}{A_{Tanque}} \quad (105)$$

$$\frac{df_L}{dF_0} = \frac{1}{A_{Tanque}} \quad (87)$$

$$\frac{df_L}{dU} = 0 \quad (88)$$

Se llega así a la ecuación linealizada para el nivel:

$$\frac{dL}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{C_{VEE} \sqrt{g}}{A_{Tanque}} L_{EE}^{\frac{1}{2}} L' - \frac{\sqrt{g} L_{EE}^{\frac{1}{2}}}{A_{Tanque}} C'_v + \frac{1}{A_{Tanque}} F'_o \quad (89)$$

Para la ecuación de la concentración del reactivo A , derivando respecto a las variables de estado.

$$\frac{df_{CA}}{dL} = 0 \quad (90)$$

$$\frac{df_{CA}}{dC_A} = -\frac{C_{VEE} \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{\frac{1}{2}}} - K_0 e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} - \frac{1}{L} \frac{dL}{dt} \quad (91)$$

$$\frac{df_{CA}}{dT} = k_0 C_{AEE} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} \left(\frac{E_a}{RT_{EE}^2} \right) \quad (92)$$

Derivando respecto a las variables manipuladas reales:

$$\frac{df_{CA}}{dC_v} = -\frac{\sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{\frac{1}{2}}} C_{AEE} \quad (93)$$

$$\frac{df_{CA}}{dF_o} = \frac{F_{OEE}}{A_{Tanque} L_{EE}} C_{AO} \quad (94)$$

$$\frac{df_{CA}}{dU} = 0 \quad (95)$$

Se llega así a la ecuación linealizada para la concentración del reactivo A :

$$\begin{aligned} \frac{dC_A}{dt} = & \left[-\frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{\frac{1}{2}}} - k_0 e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} - \frac{1}{L} \frac{dL_{Linealizado}}{dt} \right] C'_A + \left[k_0 C_{AEE} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} \times \frac{E_a}{RT_{EE}^2} \right] T' \\ & - \left[\frac{\sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{\frac{1}{2}}} C_{AEE} \right] C'_v + \left[\frac{F_{OEE}}{A_{Tanque} L_{EE}} C_{AO} \right] F'_o \end{aligned}$$

(96)

Para la ecuación de balance de energía, derivando respecto a las variables de estado:

$$\frac{df_T}{dL} = -\frac{T_0}{A_{Tanque} L_{EE}^2} F_{OEE} + \frac{1}{2} \frac{C_{VEE} \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{3/2}} T_{EE} + \frac{T_{EE}}{L_{EE}^2} \frac{dL_{Linealizado}}{dt} \quad (97)$$

$$\frac{df_T}{dC_A} = -\frac{k_0 \Delta \tilde{H}_R}{C_P} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} \quad (98)$$

$$\frac{df_T}{dT} = -\frac{C_{VEE} \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{3/2}} - \frac{k_0 \Delta \tilde{H}_R}{C_P} C_{AEE} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} \frac{E_a}{RT_{EE}^2} + \frac{U_{EE} A_J}{C_P} - \frac{1}{L_{EE}} \frac{dL_{Linealizado}}{dt} \quad (99)$$

Derivando respecto a las variables manipuladas reales:

$$\frac{\partial f_T}{\partial C_v} = -\frac{\sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{1/2}} T_{EE} \quad (100)$$

$$\frac{\partial f_T}{\partial F_0} = \frac{T_0}{A_{Tanque} L_{EE}} \quad (101)$$

$$\frac{df_T}{dU} = \frac{A_J}{C_P \rho} (T_{EE} - T_J) \quad (102)$$

Se llega así a la ecuación linealizada para la Temperatura:

$$\begin{aligned} \frac{dT'}{dt} = & \left[-\frac{T_0}{A_{Tanque} L_{EE}^2} F_{0EE} + \frac{1}{2} \frac{C_{VEE} \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{3/2}} T_{EE} + \frac{T_{EE}}{L_{EE}^2} \frac{dL_{Linealizado}}{dt} \right] L' \\ & - \frac{\kappa_0 \Delta \tilde{H}_R}{C_P \rho} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} C_A' + \left[-\frac{C_v \sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{3/2}} - \frac{\kappa_0 \Delta \tilde{H}_R}{C_P \rho} C_{AEE} e^{-\frac{E_a}{RT_{EE}}} \frac{E_a}{RT_{EE}^2} + \frac{U_{EE} A_J}{C_P \rho} - \frac{1}{L_{EE}} \frac{dL_{Linealizado}}{dt} \right] T' \\ & + \frac{A_J}{C_P \rho} (T_{EE} - T_J) U' - \frac{\sqrt{g}}{A_{Tanque} L_{EE}^{1/2}} T_{EE} C_v' + \frac{T_0}{A_{Tanque} L_{EE}} F_0' \end{aligned} \quad (103)$$

Las componentes de las matrices **A** y **B**, obtenidas en la linealización del sistema de ecuaciones, a partir de las cuales se calcula la matriz de Hankel son:

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \frac{df_L}{d_L} & \frac{df_L}{d_{CA}} & \frac{df_L}{d_T} \\ \frac{df_{CA}}{d_L} & \frac{df_{CA}}{d_{CA}} & \frac{df_{CA}}{d_T} \\ \frac{df_T}{d_L} & \frac{df_T}{d_{CA}} & \frac{df_T}{d_T} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} \frac{df_L}{d_{Cv}} & \frac{df_L}{d_{Fo}} & \frac{df_L}{d_U} \\ \frac{df_{CA}}{d_{Cv}} & \frac{df_{CA}}{d_{Fo}} & \frac{df_{CA}}{d_U} \\ \frac{df_T}{d_{Cv}} & \frac{df_T}{d_{Fo}} & \frac{df_T}{d_U} \end{bmatrix}$$

Paso 3 Construcción de la curva de Jerarquía de las dinámicas con datos de VdeC_{BE}

Con las matrices **A** y **B** obtenidas de la linealización del sistema de ecuaciones correspondiente al MSBF y la matriz **C** unitaria (matriz de diseño del proceso que asume identidad entre cada salida y cada estado) necesaria para el cálculo de la observabilidad del sistema, se determinaron las matrices de controlabilidad y observabilidad y el cálculo de la matriz de Hankel, con los valores de la variable de diseño **z** en la Baja Escala.

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} -0.0011111 & 0 & 0 \\ -0.0057207 & -0.10023 & 0.00033128 \\ -0.47857 & 0.0024902 & -0.0016368 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} -5.2658 & 1.8457 & 0 \\ -0.29726 & 0.0046993 & 0 \\ -2123.4 & 769.62 & 6.2174e-005 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Co=

$$\begin{bmatrix} -5.2658 & 1.8457 & 0 & 0.0058509 & -0.0020508 & 0 & -6.5009e-006 & 2.2786e-006 & 0 \\ -0.29726 & 0.0046993 & 0 & -0.64352 & 0.24393 & 2.0597e-008 & 0.066451 & -0.025147 & -2.0981e-009 \\ -2123.4 & 769.62 & 6.2174e-005 & 5.9949 & -2.143 & -1.0177e-007 & -0.014215 & 0.0050965 & 2.1786e-010 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{Ob} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -0.00111111 & 0 & 0 \\ -0.0057207 & -0.10023 & 0.00033128 \\ -0.47857 & 0.0024902 & -0.0016368 \\ 1.2346e-006 & 0 & 0 \\ 0.00042119 & 0.010046 & -3.3745e-005 \\ 0.0013008 & -0.00025366 & 3.504e-006 \end{bmatrix}$$

H=

$$\begin{bmatrix} -5.2658 & 1.8457 & 0 & 0.0058509 & -0.0020508 & 0 & -6.5009e-006 & 2.2786e-006 & 0 \\ -0.29726 & 0.0046993 & 0 & -0.64352 & 0.24393 & 2.0597e-008 & 0.066451 & -0.025147 & -2.0981e-009 \\ -2123.4 & 769.62 & 6.2174e-005 & 5.9949 & -2.143 & -1.0177e-007 & -0.014215 & 0.0050965 & 2.1786e-010 \\ 0.0058509 & -0.0020508 & 0 & -6.5009e-006 & 2.2786e-006 & 0 & 7.2233e-009 & -2.5318e-009 & 0 \\ -0.64352 & 0.24393 & 2.0597e-008 & 0.066451 & -0.025147 & -2.0981e-009 & -0.0066649 & 0.0025221 & 2.1036e-010 \\ 5.9949 & -2.143 & -1.0177e-007 & -0.014215 & 0.0050965 & 2.1786e-010 & 0.00019186 & -7.2053e-005 & -5.5813e-012 \\ -6.5009e-006 & 2.2786e-006 & 0 & 7.2233e-009 & -2.5318e-009 & 0 & -8.0259e-012 & 2.8131e-012 & 0 \\ 0.066451 & -0.025147 & -2.0981e-009 & -0.0066649 & 0.0025221 & 2.1036e-010 & 0.00066808 & -0.0002528 & -2.1086e-011 \\ -0.014215 & 0.0050965 & 2.1786e-010 & 0.00019186 & -7.2053e-005 & -5.5813e-012 & -1.6915e-005 & 6.3996e-006 & 5.3298e-013 \end{bmatrix}$$

La matriz de Hankel fue descompuesta en sus respectivos valores singulares. Luego **U** y **S** se usaron para determinar el efecto dinámico (IEI) de las entradas como un todo sobre los estados (concentración de *A* a la salida y temperatura de reacción), todo con el incremento en el volumen del CSTR.

S=

$$\begin{bmatrix} 2258.6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.70319 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.063405 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3.17e-015 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4903e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.8131e-019 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4.5603e-02 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 8.6911e-028 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 8.3579e-031 \end{bmatrix}$$

$$U = \begin{bmatrix} -0.0024703 & -0.02519 & 0.90166 & -0.43171 & -0.00045976 & -7.0753e-006 & 8.6491e-006 & 9.5095e-010 & -4.1693e-010 \\ -0.00012358 & -0.99459 & -0.027238 & 0.001253 & -0.10021 & 0.0018905 & -0.0019418 & -0.00011093 & 2.3782e-007 \\ -0.99999 & 0.0001814 & -0.0034398 & -0.001473 & 0.0003491 & -8.9458e-006 & 4.7628e-006 & 3.2151e-006 & -9.5666e-009 \\ 2.7448e-006 & 2.7989e-005 & -0.0010018 & -0.0020951 & 0.0013819 & 0.27821 & 0.25088 & -0.92717 & 0.0022735 \\ -0.00030476 & 0.09983 & -0.0024293 & -0.0098384 & -0.99227 & -0.046744 & 0.056092 & -0.00029985 & 8.9624e-008 \\ 0.0028187 & 0.0095782 & -0.43157 & -0.90195 & 0.010953 & -0.0025559 & -0.0022826 & 0.0011365 & -1.7295e-006 \\ -3.0498e-009 & -3.1099e-008 & 1.1132e-006 & 2.3279e-006 & -9.9322e-007 & -0.00092902 & -0.00080543 & -0.0029488 & -0.99999 \\ 3.1463e-005 & -0.010003 & 0.00010624 & 0.00075415 & 0.072305 & -0.67119 & 0.73768 & -0.0016908 & 3.4319e-005 \\ -6.6861e-006 & 0.00021953 & 0.0011798 & 0.0024531 & -0.0028893 & -0.68549 & -0.62429 & -0.37462 & 0.0022444 \end{bmatrix}$$

Paso 4 Normalización del IEI y verificación del Régimen de Operación en la Baja Escala

El IEI fue normalizado (IEI_N) dividiendo por el máximo valor que alcanza el IEI de cada uno de los estados de CA y T . El RdeO se presenta mediante los IEI_N para el estado CA y T con el incremento en el volumen del CSTR.

Paso 5 Verificación del Régimen de Operación en todos los valores de la VdeC

El IEI_N frente al volumen del reactor, se muestra en la Figura 8.

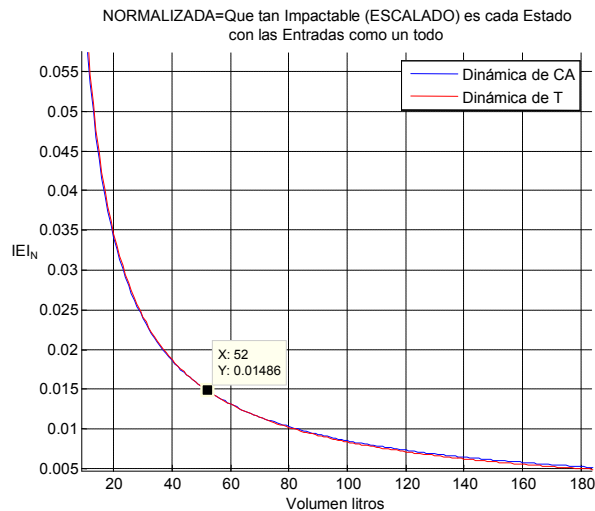


Figura 8. RdeO para el estado CA y T

En la Figura 8 se observa con el incremento en el volumen del CSTR, la dinámica de la concentración del reactivo A presenta un comportamiento dominante frente a la dinámica de la Temperatura para volúmenes superiores a 52 litros. Este comportamiento está determinado por valores del IEI_N superiores para esta variable, frente a valores inferiores del IEI_N para la dinámica temperatura. Para volúmenes de proceso por debajo de 52 litros, la dinámica de la variable temperatura presenta un comportamiento dominante frente a la dinámica del reactivo A. Por lo tanto el RdeO no corresponde con el especificado en el paso 1 por lo tanto no se debe realizar escalado en estos volúmenes teniendo en cuenta las

condiciones iniciales de proceso dadas en el Paso 1 para las cuales se debe mantener el RdeO al incrementar en volumen.

Paso 6 Valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*)

En la Figura 9 se muestra un intervalo de VdeC hasta 900 litros con el fin de observar el VdeC* frente al IEI_N

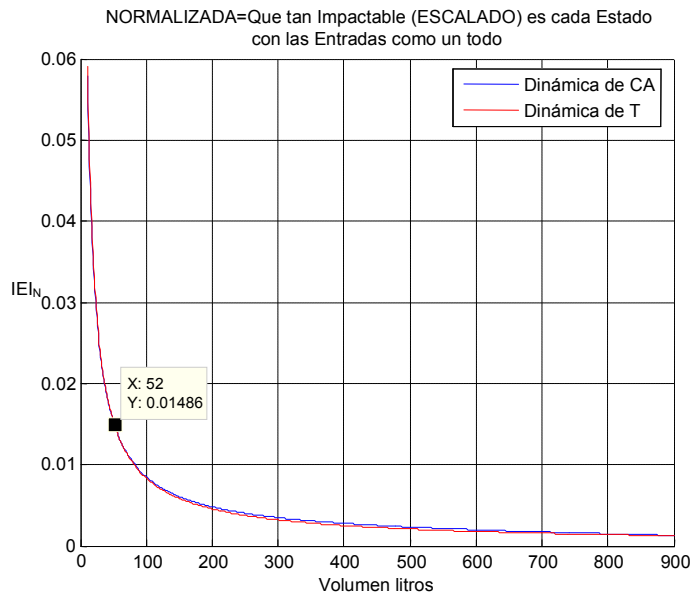


Figura 9. *VdeC** según el RdeO para el estado de *CA* y *T*

En este caso la dominancia de la dinámica de *CA* permite realizar escalado a partir de un volumen de 52 litros donde se mantiene el RdeO hasta un volumen de 900 litros. Este Volumen de 52 litros corresponde al *VdeC**. Para volúmenes por debajo de 52 litros no es posible realizar un escalado manteniendo el RdeO especificado en el Paso 1. Estos valores del IEI_N fueron calculados con el PdeO que corresponde a la baja escala para el incremento en el volumen, por lo tanto están sujetos a una verificación con PdeO reales a las condiciones de la *VdeC* superiores a la baja escala.

Las diferencias en los valores del IEI_N en las figuras 8 y 9 para la concentración del reactivo *A* y la temperatura son muy pequeñas comparadas, determinar la mínima diferencia en el IEI_N entre dos variables para que una de ellas pueda considerarse dominante en un proceso de escalado, es tema de otra investigación, ya que solo con que una de las dinámicas se encuentre por encima de otra, la hace dominante.

En las Figuras 10 y 11 se presenta los estados estacionarios de la concentración del reactivo *A* y de la temperatura frente al incremento en el volumen de *CSTR*. Para volúmenes entre 200 y 900 litros, no se cumple con el intervalo esperado de concentración de *A* en estado estacionario (*CA_EE*) especificado en el paso 1, por lo tanto con la proyección de las

condiciones de operación en la baja escala, no es posible realizar un escalado de proceso a volúmenes entre 200 y 900 litros que cumpla con la eficiencia del proceso especificada en el paso 1. Al escalar de 200 a 500 litros, el método produjo resultados negativos en las componentes de Hankel, por lo cual no se pudo calcular la concentración de entrada del reactivo. De igual manera el estado estacionario de temperatura para volúmenes entre 200 y 900 litros, no cumple con la temperatura de reacción especificada en el paso 1, lo que explica que la *CA* no cumpla con los niveles de eficiencia esperados.

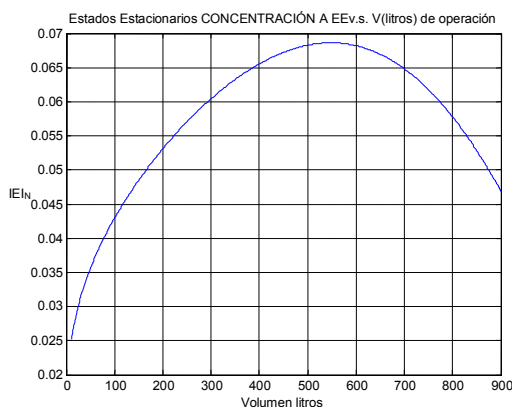


Figura 10. Estado estacionario de la concentración del reactivo *A* - *CA*

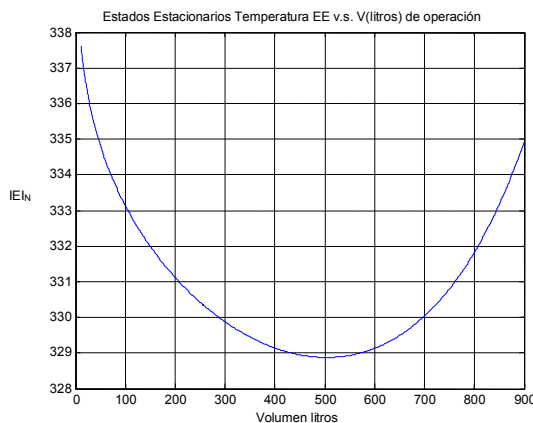


Figura 11. Estado estacionario de la temperatura.

Paso 7 Ajuste de ecuación para calcular el IEI real

Para el cálculo del IEI_{real} del volumen al valor que se quiere escalar, se determina el IEI del volumen al valor que se está escalando pero con el PdeO previo de la escala inmediatamente anterior IEI_{N-1} . En este caso se tomaron tres parejas de datos, puesto que la forma continua de la curva y su aproximación a un polinomio de orden dos está bien representada por estos tres puntos. La mejor ecuación de ajuste de la curva corresponde a:

$$IEI_{N_n_Real} = (-0.4086V^2 - 3.27V + 2.53)IEI_{N_n} \quad (104)$$

Que entrega el $IEI_{N_n_Real}$ con una aproximación de 99.68% para diferentes volúmenes. De esta ecuación de la curva se obtiene un $IEI_{N_n_Real} = 5.774$ para un volumen de 100 litros y un $IEI_{N_n}=4.8105$. Este último valor se observa en la Figura 12 como el valor de y para una x de 100, el cual corresponde a un volumen de 100 litros.

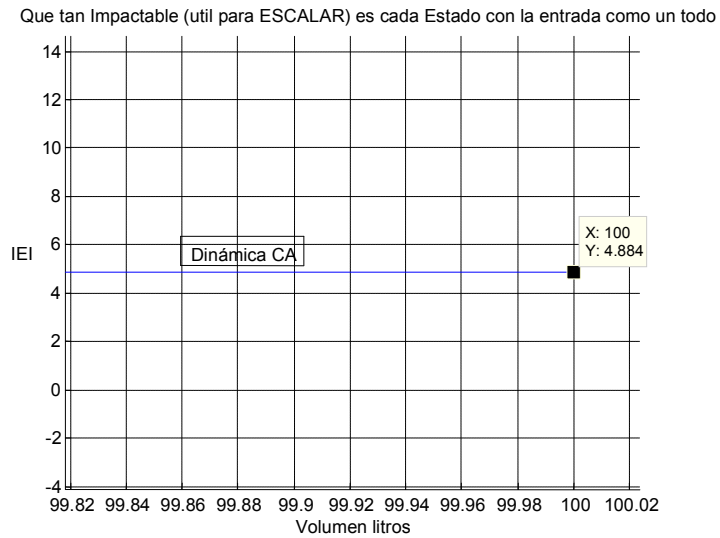


Figura 12. IEI para un volumen de 100 litros

Procediendo de la misma forma para 200 litros se obtiene:

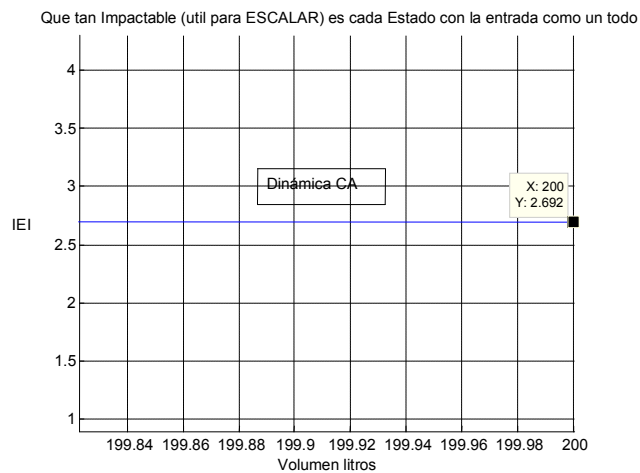


Figura 13. IEI para un volumen de 200 litros

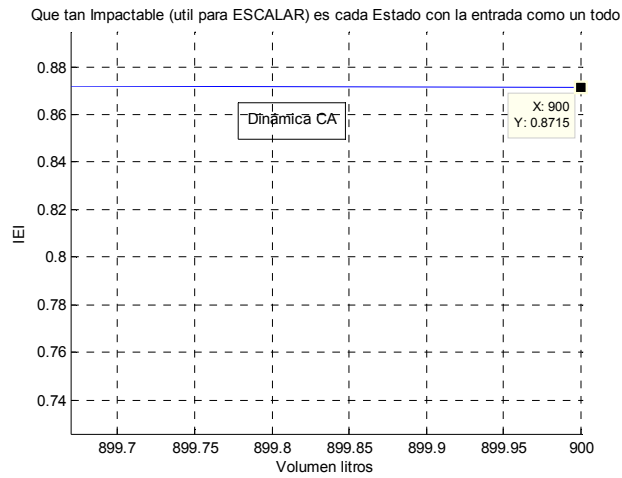


Figura 14. IEI para un volumen de 900 litros

Paso 8 Escalado con valores entre Baja Escala y Alta Escala

En este paso se realizó la descomposición en valores singulares de la matriz de Hankel, para un volumen de 100 litros, al cual se escaló a partir de un volumen de 52 litros. Esta descomposición entrega las siguientes dos matrices de interés:

$$U_{100\text{litros}} = \begin{bmatrix} -0.0011887 & -0.015754 & 0.70674 & -0.70729 & -0.0011343 & -9.9445e-006 & -2.8443e-005 & 3.3963e-007 & 2.4241e-009 \\ -0.00010034 & -0.99377 & -0.021165 & 0.0011616 & -0.10936 & 0.00091309 & 0.003367 & -0.00061436 & 1.021e-007 \\ -1 & 0.00011955 & -0.0027502 & -0.0010706 & 0.00035159 & -2.2305e-006 & -1.1262e-005 & -2.4295e-007 & 1.8825e-009 \\ 1.3208e-006 & 1.7504e-005 & -0.00078527 & -0.00078176 & -0.0037219 & 0.42415 & -0.070686 & 0.90282 & 0.00015504 \\ -0.00031039 & 0.10891 & -0.0060875 & -0.0069155 & -0.99102 & -0.023229 & -0.073469 & 0.0010621 & 1.8342e-006 \\ 0.0027069 & 0.013054 & -0.70712 & -0.70688 & 0.010718 & 0.0017798 & -0.00069925 & -0.0020741 & 1.9973e-006 \\ -1.4676e-009 & -1.9449e-008 & 8.7252e-007 & 8.7358e-007 & 1.5273e-006 & -0.00037377 & 0.00012255 & 1.3478e-005 & 1 \\ 3.4851e-005 & -0.011912 & 0.00043812 & 0.00062332 & 0.076113 & -0.26716 & 1.3478e-005 & 0.050724 & 1.6899e-005 \\ -6.2755e-006 & 0.00025929 & 0.0018424 & 0.0018353 & -0.0011875 & 0.86497 & -0.26358 & -0.42701 & 0.00036136 \end{bmatrix}$$

$$S_{100\text{litros}} = \begin{bmatrix} 14889 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 4.7494 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.38405 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1.1198e-014 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 5.7536e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.4678e-019 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.6059e-019 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.6493e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4609e-031 \end{bmatrix}$$

Con la información de las componentes de estas matrices se procede con los pasos 8-i) a 8-vi):

En la Tabla 6 se resumen los cálculos realizados para la estimación de los valores singulares.

8-i) En la columna 1 aparecen las componentes de la matriz **U** elevadas al cuadrado.

8-ii) En la columna 2 se encuentran los valores singulares leídos de la matriz **S** y la columna 3 corresponde a los porcentajes que representan las componentes $s_{22}, s_{3,3}$ respecto a s_{11} .

8-iii) La columna 4 contiene la sumatoria total al cuadrado de las componentes de **U**. La columna 5 contiene los valores singulares estimados.

8-iv) Con el valor de la VdeC actual y la ecuación de la curva del IEI_N Real, calcular IEI_N Real el cual se indicó en el paso 7.

8-v) La columna 5 contiene el $S_{ii, estimado}$ de la ecuación 105.

$$IEI_{N-n} \text{ Real} = \sqrt{s_{11, estimado}^2 \sum u^2} \quad (105)$$

Tabla 6. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 100 litros

U^2	S	% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	$S_{estimada}$
1,00681E-08	s_{11} 14889		1,1056E-07	$S_{1,1, estimado}$ 18943,1967
0,987578813	s_{22} 4,7494	0,0004	***	$S_{2,2, estimado}$ 6,0427
0,000447957	$s_{3,3}$ 0,3841	0,00003	***	$S_{3,3, estimado}$ 0,4887

***La $\sum u^2$ mostrada en la primera fila incluye los demás valores singulares.

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos en la descomposición en valores singulares y estimados son aproximados, por lo tanto se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean cercanos a los reales.

Ahora se muestra el escalado a un volumen de 200 litros a partir de datos de operación del volumen de 100 litros.

Escalado a un volumen de 200 litros a partir de 100 litros

$$U_{200\text{litros}} = \begin{bmatrix} -0.0015072 & -0.018346 & 0.78119 & -0.62401 & -0.0031826 & -1.5275e-005 & -0.00019634 & 2.047e-006 & -4.5931e-009 \\ -0.00015808 & -0.99581 & -0.022818 & 0.001162 & -0.088542 & 0.00011589 & 0.0026327 & 0.00024154 & -5.8868e-008 \\ -1 & 0.00018348 & -0.0027766 & -0.0010683 & 0.00042304 & -2.5759e-006 & -1.2677e-005 & 1.5047e-007 & 1.9518e-010 \\ 1.6746e-006 & 2.0385e-005 & -0.00086799 & -0.0010407 & -0.004738 & 0.30313 & -0.08496 & 0.94914 & -0.0008862 \\ -0.00037781 & 0.088405 & -0.0069249 & -0.006178 & -0.99428 & -0.013308 & -0.057456 & 0.0058713 & -2.019e-006 \\ 0.0025736 & 0.012464 & -0.62382 & -0.78139 & 0.010332 & -0.0027035 & 0.00025391 & 0.00048975 & 2.5949e-007 \\ -1.8607e-009 & -2.2649e-008 & 9.6444e-007 & 1.156e-006 & 5.833e-006 & -0.00047944 & 0.0001236 & -0.00076947 & -1 \\ 3.4495e-005 & -0.0078248 & 0.00036806 & 0.00070471 & 0.058606 & -0.18775 & -0.98005 & 0.027471 & -9.6377e-006 \\ -5.6929e-006 & 0.00016059 & 0.0015328 & 0.0018804 & 0.0008068 & -0.93417 & 0.17022 & 0.31359 & 0.00022763 \end{bmatrix}$$

$$S_{200\text{litros}} = \begin{bmatrix} 8127.2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 3.1579 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.25805 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3.007e-015 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2.9761e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4.933e-019 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2.1296e-019 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4093e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4.812e-032 \end{bmatrix}$$

De las cuales se pueden calcular los términos de la ecuación 105 para el cálculo del IEI:

Tabla 7. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 200litros

U^2	S		% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	S _{estimada}	
2,49893E-08	s_{11}	8127,2		1,74706E-07	$S_{1,1,estimado}$	6555,3678
0,991637556	s_{22}	3,1579	0,000388	***	$S_{2,2,estimado}$	2,5472
0,000520661	$s_{3,3}$	0,2581	0,000032	***	$S_{3,3,estimado}$	0,2082

***La $\sum u^2$ mostrada en la primera fila incluye los demás valores singulares.

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados, por lo tanto se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean cercanos a los reales

Escalado a un volumen de 900 litros a partir de 200 litros

$$U_{900\text{litros}} = \begin{bmatrix} -0.0024704 & -0.025833 & 0.90164 & -0.43171 & 0.00022384 & -4.8203e-006 & 3.6522e-006 & 1.0765e-006 & -1.7912e-009 \\ -0.00012058 & -0.99457 & -0.027934 & 0.0011207 & -0.10014 & -0.0034637 & 0.0028172 & 0.000222 & 2.7059e-007 \\ -0.99999 & 0.00018163 & -0.0034399 & -0.0014728 & 0.00034268 & 9.3976e-006 & -1.2624e-005 & 2.3815e-006 & -1.5661e-009 \\ 2.7448e-006 & 2.8703e5-005 & -0.0010018 & -0.002094 & 0.00073952 & 0.61494 & 0.78713 & 0.047554 & 0.0017799 \\ -0.00029734 & 0.099821 & -0.0022339 & -0.011153 & -0.99339 & 0.04425 & -0.033609 & 0.0010608 & -6.5175e-006 \\ 0.0028189 & 0.009886 & -0.43156 & -0.90194 & 0.01209 & -0.0014364 & -0.0019981 & -0.0026449 & 1.3092e-006 \\ -3.0498e-009 & -3.1892e-008 & 1.1131e-006 & 2.3239e-006 & 2.3239e-006 & -9.0383e-007 & -0.00098225 & -0.0014258 & 0.0011272 \\ 3.0695e-005 & -0.010001 & 8.9992e-005 & 0.00080055 & 0.054754 & 0.054754 & -0.61567 & 0.036066 & -6.5858e-005 \\ -6.6685e-006 & 0.00021864 & 0.0011803 & 0.0024486 & -0.0031235 & -0.0031235 & -0.015285 & -0.99821 & 0.0010468 \end{bmatrix}$$

$$S_{900\text{litros}} = \begin{bmatrix} 2258.6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.68608 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.06341 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3.9105e-015 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.2246e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 7.5909e-020 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.9433e-020 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.8902e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.1295e-031 \end{bmatrix}$$

De las cuales se pueden calcular los términos de la ecuación 105 para el cálculo del IEI:

Tabla 8. Determinación de los valores singulares estimados para un volumen de 900 litros

U^2	S	% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	S_{estimada}
1,45395E-08	s_{11} 2258,60		1,05813E-07	$s_{1,1,\text{estimado}}$ 2711,4343
0,989169485	s_{22} 0,61051	0,000303763***		$s_{2,2,\text{estimado}}$ 0,8237
0,000780308	$s_{3,3}$ 0,0634	2,80749E-05***		$s_{3,3,\text{estimado}}$ 0,0762

***La $\sum u^2$ mostrada en la primera fila incluye los demás valores singulares.

Aquí también puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados, por lo tanto se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean cercanos a los reales.

8-vi) Reconstrucción de la matriz de valores singulares estimada: esta matriz se construye con los valores de S obtenidos en el paso anterior. Se tiene en cuenta que el orden de la matriz de valores singulares es de 9x9. La matriz de valores singulares inicial fue mostrada

en los paso 8. A continuación de los cálculos se muestra la matriz de valores singulares estimada.

$$\mathbf{Se}_{100\text{litros}} = \begin{bmatrix} 18943 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 6.0426 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.4886 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1.1198e-014 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 5.7536e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.4678e-019 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.6059e-019 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.6493e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4609e-031 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{Se}_{200\text{litros}} = \begin{bmatrix} 6555.4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 2.5472 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.2082 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3.007e-015 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2.9761e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4.933e-019 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2.1296e-019 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4093e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4.812e-032 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{Se}_{900\text{litros}} = \begin{bmatrix} 2711.4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.8237 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0762 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3.9105e-015 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.2246e-017 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 7.5909e-020 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.9433e-020 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.8902e-027 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3.1295e-031 \end{bmatrix}$$

8-vii) Para el cálculo de la matriz de Hankel estimada se usa la matriz de valores singulares calculada en el paso anterior. A continuación se presentan las matrices de Hankel calculadas para los volúmenes de 100, 200 y 900 litros:

$$\mathbf{H} = \mathbf{USV}'$$

$$\mathbf{H}_{100\text{litros}} = \begin{bmatrix}
 -20.099 & 10.16 & 2.0505e-012 & 0.02233 & -0.011288 & 5.3018e-015 & -2.4431e-005 & 1.2333e-005 & -9.2681e-016 \\
 -2.162 & 0.0059819 & -4.2673e-014 & -5.1501 & 2.8351 & 1.2582e-008 & 0.57848 & -0.31795 & -1.3957e-009 \\
 -16768 & 8812.6 & 3.7503e-005 & 45.554 & -23.541 & -5.6925e-008 & -0.10551 & 0.054749 & 1.2067e-010 \\
 0.022332 & -0.011289 & -2.2784e-015 & -2.4811e-005 & 1.2542e-005 & -5.8909e-018 & 2.7145e-008 & -1.3704e-008 & 1.0298e-018 \\
 -5.1502 & 2.8351 & 1.2582e-008 & 0.57848 & -0.31795 & -1.3957e-009 & -0.063325 & 0.034804 & 1.5273e-010 \\
 45.554 & -23.541 & -5.6927e-008 & -0.10551 & 0.054748 & 1.2067e-010 & 0.0017601 & -0.00096136 & -3.9832e-012 \\
 -2.4813e-005 & 1.2544e-005 & 2.5316e-018 & 2.7568e-008 & -1.3936e-008 & 6.5454e-021 & -3.0161e-011 & 1.5226e-011 & -1.1442e-021 \\
 0.57848 & -0.31795 & -1.3957e-009 & -0.063325 & 0.034804 & 1.5273e-010 & 0.0069288 & -0.0038081 & -1.6712e-011 \\
 -0.10551 & 0.054749 & 1.2068e-010 & 0.0017604 & -0.00096156 & -3.9841e-012 & -0.00017516 & 9.626e-005 & 4.2201e-013
 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{H}_{200\text{litros}} = \begin{bmatrix}
 -9.01 & 4.0578 & -1.1539e-011 & 0.010018 & -0.0045123 & -3.8642e-014 & -1.2093e-005 & 5.4872e-006 & 4.8655e-015 \\
 -1.1504 & 0.0045827 & 2.4734e-013 & -2.2209 & 1.0959 & 1.1268e-008 & 0.20285 & -0.099897 & -1.0134e-009 \\
 -5930.3 & 2793.5 & 2.7546e-005 & 15.319 & -7.0684 & -3.775e-008 & -0.03386 & 0.015691 & 7.6454e-011 \\
 0.010011 & -0.0045086 & 1.2821e-014 & -1.1131e-005 & 5.0136e-006 & 4.2936e-017 & 1.3436e-008 & -6.0969e-009 & -5.4062e-018 \\
 -2.2209 & 1.0959 & 1.1268e-008 & 0.20285 & -0.099897 & -1.0134e-009 & -0.017979 & 0.0088539 & 8.9787e-011 \\
 15.319 & -7.0684 & -3.774e-008 & -0.033865 & 0.015694 & 7.6486e-011 & 0.00050109 & -0.00024505 & -2.332e-012 \\
 -1.1123e-005 & 5.0096e-006 & -1.4246e-017 & 1.2368e-008 & -5.5707e-009 & -4.7706e-020 & -1.4929e-011 & 6.7744e-012 & 6.0068e-021 \\
 0.20284 & -0.099896 & -1.0134e-009 & -0.017979 & 0.0088539 & 8.9787e-011 & 0.0015926 & -0.00078425 & -7.9531e-012 \\
 -0.03386 & 0.015691 & 7.6432e-011 & 0.00050033 & -0.00024468 & -2.3282e-012 & -4.0142e-005 & 1.9765e-005 & 2.0019e-013
 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{H}_{900\text{litros}} = \begin{bmatrix}
 -6.3215 & 2.2157 & -1.8671e-010 & 0.0070312 & -0.0024649 & -2.7813e-013 & -9.653e-006 & 3.4357e-006 & 5.881e-014 \\
 -0.34819 & 0.0054973 & 4.576e-012 & -0.75379 & 0.28573 & 2.4126e-008 & 0.077833 & -0.029454 & -2.4574e-009 \\
 -2549.1 & 923.92 & 7.4638e-005 & 7.1973 & -2.5728 & -1.2218e-007 & -0.01702 & 0.0061013 & 2.6008e-010 \\
 0.0070239 & -0.0024619 & 2.0745e-013 & -7.8125e-006 & 2.7388e-006 & 3.0903e-016 & 1.0726e-008 & -3.8174e-009 & -6.5345e-017 \\
 -0.75373 & 0.28571 & 2.4124e-008 & 0.077832 & -0.029454 & -2.4574e-009 & -0.0078059 & 0.0029538 & 2.4637e-010 \\
 7.1973 & -2.5728 & -1.2209e-007 & -0.017024 & 0.0061028 & 2.6022e-010 & 0.00022629 & 8.4973e-005 & -6.5729e-012 \\
 -7.8044e-006 & 2.7354e-006 & -2.305e-016 & 8.6806e-009 & -3.0431e-009 & -3.4337e-019 & -1.1917e-011 & 4.2416e-012 & 7.2605e-020 \\
 0.077826 & -0.029451 & -2.4572e-009 & -0.0078059 & 0.0029538 & 2.4637e-010 & 0.00078238 & -0.00029606 & -2.4693e-011 \\
 -0.01702 & 0.0061012 & 2.5984e-010 & 0.00022541 & -8.641e-005 & -6.5451e-012 & -1.9812e-005 & 7.496e-006 & 6.2425e-013
 \end{bmatrix}$$

Estas matrices estimadas de Hankel conservan la simetría característica en las componentes $h_{1,4}$ y $h_{4,1}$.

δ -viii) y δ -ix) Al igualar los valores de las componentes de la matriz de Hankel obtenidas en el paso anterior con las respectivas ecuaciones que contienen la información de la $CA0$, como se indicó en la metodología, en este caso calculada para un volumen de 100 litros valor intermedio en el escalado hasta llegar al volumen de 900litros, se obtiene:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix}
 \mathbf{CB} & \mathbf{CAB} & \dots & \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} \\
 \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} \\
 \vdots & \vdots & & \vdots \\
 \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^{2n-2}\mathbf{B}
 \end{bmatrix}$$

Donde $\mathbf{CB} = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & \dots \\ h_{21} & h_{22} & \dots \\ \dots & \dots & \dots \end{bmatrix}$

$$h_{22} = \frac{Fo_EE \times CA0}{Atanque \times L_EE(i)} \quad (106)$$

y del paso anterior tomando de la matriz de Hankel para el volumen de 100 litros, la componente $h_{22}=0.006$ y se obtiene:

$$CA0 = \frac{h_{2,2} \times Atanque \times L_EE(i)}{Fo_EE} = 2.56 \text{ Kgmol/l} \quad (107)$$

Donde $CA0$ es la concentración del reactivo A en el alimento del reactor.

PASO 9 Verificación del Escalado y resultados para la Alta Escala

Al realizar este cálculo para un volumen de 900 litros por etapas a 100, 200 litros y finalmente 900 litros se obtienen los resultados mostrados en la Tabla 9. En esta tabla también se muestra el porcentaje de error entre las variables de las condiciones de entradas reales y estimadas, el cual se cálculo con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ error} = \frac{\text{valor real} - \text{valor estimado}}{\text{valor real}} \times 100$$

Tabla 9. Porcentajes de error entre las condiciones de entrada reales y estimadas a diferentes volúmenes.

Volumen CSTR	(l)	Condiciones de entrada reales	Condiciones de entrada estimadas	%error
52	CA0	21.147		
	Ca EE	0		
100	CA0	2,56	2,5000	-2,4
	Ca EE	0,0499	0,0507	1,6
200	CA0	2,1	2,0632	-1,8
	Ca EE	0,0518	0,0527	1,7
900	CA0	2,3	2,4763	7,1
	Ca EE	0,05	0,0458	-9,1

$CA0$ corresponde a la concentración inicial del reactivo A que entra al proceso.

Las Figuras 15, 16 y 17 corresponden a la eficiencia en la CA obtenida con el escalado expuesto en la metodología a volúmenes de 100, 200 y 900 litros respectivamente

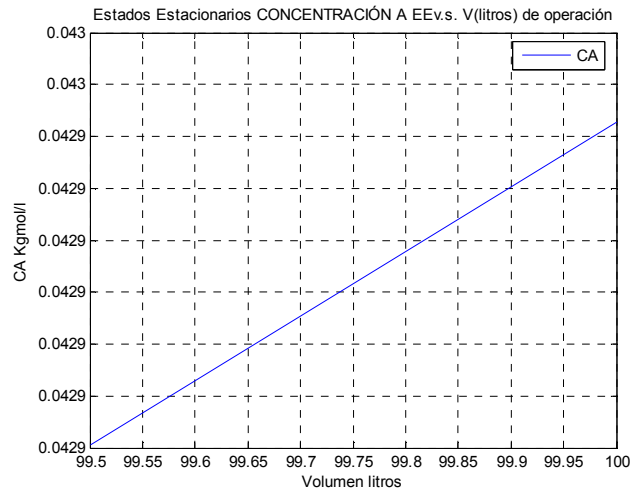


Figura 15. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 100 litros

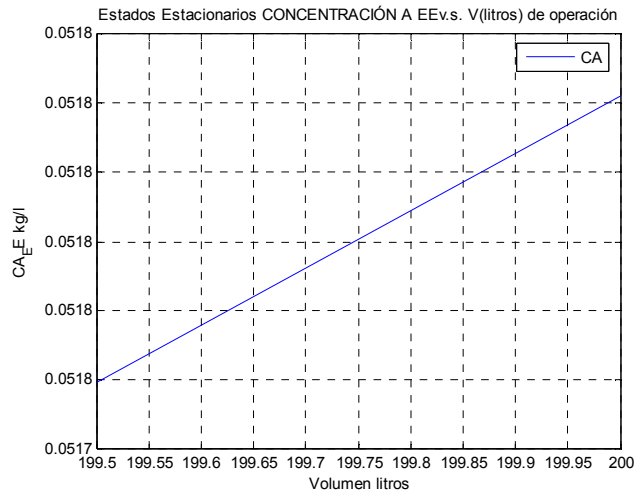


Figura 16. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 200 litros

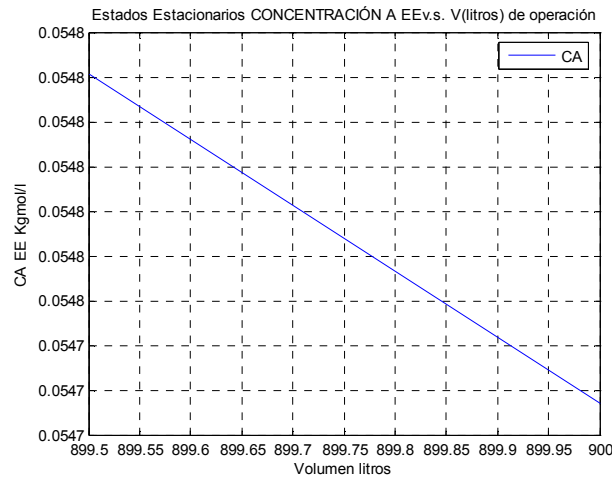


Figura 17. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 900 litros

Como puede observarse, las condiciones de operación para la VdeC escalada a los diferentes volúmenes corresponden al valor especificado en el Paso 1, cuya eficiencia se fija en mantener la concentración de CA entre 0.04 y 0.055Kg mol/l. Con esto se demuestra la efectividad del método de escalado propuesto.

4.5.2 Aplicación del método propuesto a un intercambiador de calor de tubos y coraza operando en contracorriente.

Este ejemplo de aplicación de la metodología de escalado propuesta en este trabajo, ilustra la simplicidad de la metodología ante una operación unitaria sencilla de intercambio de calor. Este ejemplo es menos ilustrativo que el CSTR, sin embargo es importante porque muestra la aplicación general de esta metodología.

Paso 1 Especificación del Proceso y de la tarea de Escalado

MSBF y Especificación del proceso:

El objetivo de este intercambiador es enfriar un fluido de proceso (fluido que va por los tubos), desde una temperatura de 360K hasta 325K, por medio de un fluido de servicio, el cual va por la coraza (contacto indirecto), que no presenta cambio de fase y cuyas temperaturas de entrada y salida esperadas son 290K y 305K, respectivamente. Este intercambiador opera en contracorriente y es utilizado para escalar flujos másicos del fluido caliente entre 0.5 y 25Kg/s (Marin y otros, 2004), siguiendo la metodología propuesta.

1-i) Definir variables de estado x (PdeO)

$x = [T_{c,s} \ T_{f,s}]$ donde $T_{c,s}$ y $T_{f,s}$, son la temperatura del fluido caliente a la salida y temperatura del fluido frío a la salida, respectivamente.

Temperatura de fluido caliente que sale = 325K

Temperatura de fluido frío que sale= 305K

Las variables manipuladas reales son:

$\mathbf{u} = [T_{f,e} \ T_{c,e}]$ donde $T_{f,e}$ y $T_{c,e}$, son la temperatura del fluido frío a la entrada y temperatura del fluido caliente a la entrada, respectivamente

La Variable de diseño corresponde a:

$\mathbf{z}: [A]$

1-ii) El valor de la VdeC al que se quiere llegar:

Flujo másico de fluido caliente a un valor de 25Kg/s

Eficiencia mínima del proceso alrededor del PdeO de la Alta Escala (PdeO_{AE}):

La temperatura del fluido caliente a la salida en estado estacionario, debe estar alrededor de $325 \pm 5K$

Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) del proceso

En la realización del MSBF se consideran las siguientes suposiciones:

- Los coeficientes de transferencia de calor y las propiedades de los fluidos y del material de la pared del intercambiador de calor son constantes.
- Los fluidos utilizados son líquidos incompresibles y no hay acumulación de la masa a lo largo del intercambiador de calor.
- No hay pérdidas de calor al ambiente.
- El intercambiador de calor no realiza ni recibe ningún tipo de trabajo de los alrededores.
- Sólo se tiene en cuenta el cambio en la energía interna del fluido, se desprecian los cambios en la energía cinética y potencial.

El balance de energía en el intercambiador corresponde a

$$\frac{dQ}{dt} - \frac{dW}{dt} + \dot{v}_f \rho_f (\hat{H}_f(T_{f,e}) - \hat{H}_f(T_{f,s})) = \frac{dE_{T,f}}{\partial t} \quad (108)$$

Donde el subíndice f representa el fluido frío, el subíndice e representa la entrada al IC, el subíndice s representa la salida del IC, T es la temperatura, Q representa el calor transferido entre ambos fluidos, W representa el trabajo neto del sistema, \dot{v} es el flujo volumétrico, ρ es la densidad, \hat{H} es la entalpía por unidad de masa y E_T es la energía total. La nomenclatura usada no distingue entre fluidos de proceso y de servicio, sino entre fluidos caliente y frío, donde el fluido caliente es aquel que entra al IC con una temperatura más alta y, que para este caso va por los tubos. Según las suposiciones hechas, se tiene:

$$\frac{dW}{dt} = 0 \quad (109)$$

Las siguientes son las ecuaciones constitutivas, para el IC, para el cálculo de la entalpía y la energía interna:

$$\frac{dE_{T,f}}{dT} = (\rho V C_V)_f \quad (110)$$

$$\hat{H}_f(T) = (C_p(T - T_R))_f \quad (111)$$

Donde V en la ecuación 110, es el volumen que ocupa el fluido de proceso en el intercambiador, Cp y Cv son las capacidades caloríficas a presión constante y a volumen constante respectivamente y TR es la temperatura de referencia.

En el modelo desarrollado se considera que la transferencia de calor sólo se realiza por los mecanismos de conducción y convección sin tener en cuenta la radiación. Por lo tanto en el IC se presenta convección forzada entre el fluido interno y la superficie interna de la pared, conducción a través del material de la pared y finalmente convección forzada entre el fluido externo y la superficie externa de la pared. Estas tres resistencias térmicas (R_i) en serie presentes en el IC a estudiar, pueden ser sustituidas por el coeficiente global de transferencia de calor, definido en la literatura como U, donde $\frac{1}{U} = \sum R_i$. Usando la ley de enfriamiento de Newton (Incropera y De Witt, 1999) y teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, el término que representa el flujo de calor transferido $\frac{dQ}{dt}$ tiene la siguiente forma:

$$\frac{dQ}{dt} = UA \times \Delta T \quad (112)$$

Donde U es el coeficiente global de transferencia de calor, A es el área de transferencia y ΔT es la diferencia de temperatura entre las dos corrientes a través de toda la superficie A. Hay que tener en cuenta que a medida que los fluidos de proceso recorren el IC, la diferencia de temperatura cambia punto a punto haciendo que la fuerza impulsora que ocasiona el intercambio de calor mediante los diferentes mecanismos también cambie punto a punto. Por esto se hace necesario definir a ΔT como la diferencia de temperatura media logarítmica (*LMTD*), la cual tiene en cuenta las variaciones espaciales de la diferencia de temperatura entre fluidos y está acorde con las suposiciones realizadas para el desarrollo del modelo. El perfil de temperatura de cada fluido, y por lo tanto la expresión para el *LMTD*, cambian según la configuración de flujo utilizada. Los perfiles de temperatura para la configuración de flujo contracorriente se ven en la Figura 18.

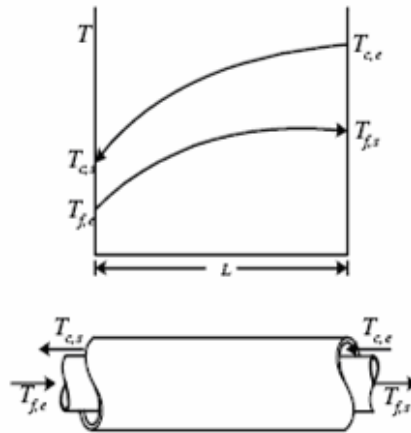


Figura 18. Comportamiento del perfil de temperatura bajo operación en contracorriente

$$\Delta T = LMTD = \frac{(T_{C,e} - T_{f,s}) - (T_{C,s} - T_{f,e})}{\ln\left(\frac{T_{C,e} - T_{f,s}}{T_{C,s} - T_{f,e}}\right)} \quad (113)$$

Paso 2 Formulación de la matriz de Hankel H

Linealizar el sistema de ecuaciones:

El modelo lineal del IC definido para flujo en contracorriente dado por las ecuaciones 108 a 113, es representado en forma canónica. Para cualquier combinación de variables manipuladas, tiene la siguiente estructura (Marín y otros, 2004):

$$\dot{\mathbf{x}} = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ \phi & \varphi \end{pmatrix}_{\mathbf{A}} \mathbf{x} + \begin{pmatrix} \zeta & \eta \\ \psi & \kappa \end{pmatrix}_{\mathbf{B}} \mathbf{u} \quad (114)$$

La matriz **A** es una matriz asociada con la respuesta natural del sistema lineal, será la misma independientemente de las variables seleccionadas como variable manipuladas. Las diferentes representaciones en el espacio de estado sólo varían la matriz **B** en el caso de múltiples variables manipuladas. El vector de entradas es $\mathbf{u} = [u_1, u_2]^T$.

Es necesario linealizar el sistema dinámico alrededor de un punto de operación.

$$\frac{\partial T'_{C,s}}{\partial t} = \phi T'_{f,s} + \varphi T'_{C,s} + \psi \dot{v}'_C + \zeta T'_{f,e} + \kappa T'_{C,e} \quad (115)$$

Usando el método de linealización por expansión en series de Taylor se linealizan los siguientes términos

$$\alpha = -\left(\frac{C_p \dot{v}}{C_v V}\right)_{f,E} - \frac{UA\Gamma}{(\rho V C_v)_f}, \beta = -\frac{UA\Delta}{(\rho V C_v)_f} \quad (116)$$

$$\zeta = \left(\frac{C_p \dot{v}}{C_v V}\right)_{f,E} + \frac{UA\Delta}{(\rho V C_v)_f}, \eta = -\frac{UA\Gamma}{(\rho V C_v)_f} \quad (117)$$

$$\phi = \frac{UA\Gamma}{(\rho V C_v)_c}, \varphi = \left(\frac{UA\Delta}{(\rho V C_v)_c}\right) - \left(\frac{C_p \dot{v}}{C_v V}\right)_{c,E}, \psi = \left(\frac{C_p}{C_v} \frac{1}{V}\right)_c (T_{c,e} - T_{c,s})_E \quad (118)$$

$$\vartheta = -\frac{UA\Delta}{(\rho V C_v)_c}, \kappa = \left(\frac{C_p \dot{v}}{C_v V}\right)_{c,E} - \frac{UA\Gamma}{(\rho V C_v)_c} \quad (119)$$

Para el LMTD, el cual depende de la configuración de flujo, se tiene que para el flujo en contracorriente:

$$LMTD = \Gamma(T'_{c,e} - T_{f,s}) + \Delta(T'_{f,e} - T'_{c,s}) \quad (120)$$

$$\Gamma = \left(\frac{1}{\ln\left(\frac{T_{c,e} - T_{f,s}}{T_{c,s} - T_{f,e}}\right)} - \frac{(T_{c,e} - T_{f,s} - T_{c,s} + T_{f,e})}{\ln\left(\frac{T_{c,e} - T_{f,s}}{T_{c,s} - T_{f,e}}\right)^2 (T_{c,e} - T_{f,s})} \right)_E \quad (121)$$

$$\Delta = \left(\frac{1}{\ln\left(\frac{T_{c,e} - T_{f,s}}{T_{c,s} - T_{f,e}}\right)} - \frac{(T_{c,e} - T_{f,s} - T_{c,s} + T_{f,e})}{\ln\left(\frac{T_{c,e} - T_{f,s}}{T_{c,s} - T_{f,e}}\right)^2 (T_{c,s} - T_{f,e})} \right)_E \quad (122)$$

Finalmente, las matrices **A** y **B** corresponden a:

$$\mathbf{A}_{EE} = \begin{bmatrix} \alpha & \beta \\ \phi & \varphi \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B}_{EE} = \begin{bmatrix} \zeta & \eta \\ \vartheta & \kappa \end{bmatrix}$$

Paso 3 Construcción de la curva de Jerarquía de las dinámicas con datos de VdeC_{BE}

Con las matrices **A** y **B** obtenidas de la linealización del sistema de ecuaciones correspondiente al MSBF y la matriz **C** unitaria (matriz de diseño del proceso que asume identidad entre cada salida y cada estado) necesaria para el cálculo de la observabilidad del sistema, se determinaron las matrices de controlabilidad y observabilidad y el cálculo de la matriz de Hankel con los valores de la variable de diseño **z** en la Baja Escala.

$$\mathbf{A}_{EE} = \begin{bmatrix} -0.0315 & 0.0054 \\ 0.0240 & -0.1026 \end{bmatrix} \quad \mathbf{B}_{EE} = \begin{bmatrix} 0.0220 & 0.0040 \\ 0.0324 & 0.0461 \end{bmatrix} \quad \mathbf{C} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{Co} = \begin{bmatrix} 0.0220 & 0.0040 & -0.0005 & 0.0001 \\ 0.0324 & 0.0461 & -0.0028 & -0.0046 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{Ob} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ -0.0315 & 0.0054 \\ 0.0240 & -0.1026 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} 0.022033 & 0.004028 & -0.00051753 & 0.0001244 \\ 0.03244 & 0.046149 & -0.0027991 & 0.0046374 \\ -0.000517 & 0.000124 & 0.00000000 & -0.000000 \\ 0.027991 & -0.004637 & 0.00027472 & 0.00047871 \end{bmatrix}$$

La matriz de Hankel fue descompuesta en sus respectivos valores singulares, Luego **U** y **S** se usaron para determinar el efecto dinámico (IEI) de las temperaturas de entrada del fluido caliente y del frío como un todo sobre las temperaturas de fluido caliente y frío a la salida, con el incremento en el flujo de fluido caliente que entra al intercambiador de calor.

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} 0.059271 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.015175 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} -0.28788 & 0.95685 & -0.026804 & 0.02899 \\ -0.95334 & -0.2841 & 0.10205 & 0.00461 \\ 0.003878 & -0.0317 & -0.097028 & 0.99477 \\ 0.090889 & 0.05210 & 0.98967 & 0.09783 \end{bmatrix}$$

Paso 4. Normalización del IEI y verificación del Régimen de Operación en la Baja Escala

Este IEI fue normalizado (IEI_N) dividiendo por el máximo valor que alcanza el IEI de cada uno de los estados de temperatura de fluido caliente y temperatura de fluido frío. Se presenta el RdeO mediante los IEI_N para el estado de temperatura de fluido caliente a la salida y temperatura de fluido frío a la salida con el incremento en el flujo de fluido caliente que entra al intercambiador de calor.

Paso 5 Verificación del Régimen de Operación en todos los valores de la VdeC

El IEI_N se muestra en la Figura 19.

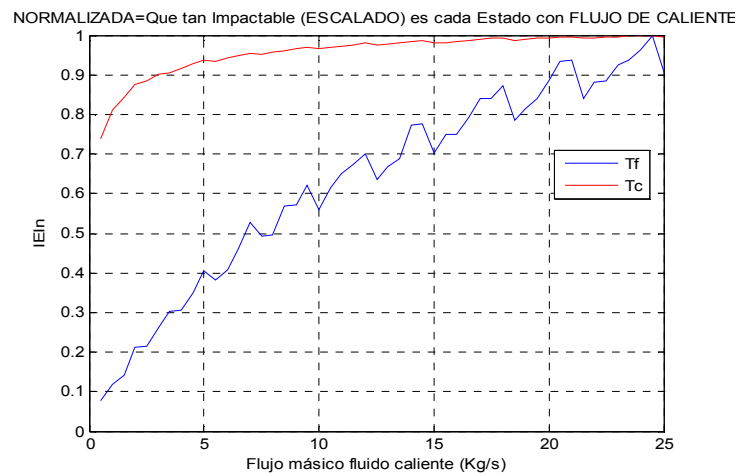


Figura 19. Qué tan impactable es cada Estado con Flujo de fluido caliente

En la Figura 19, se observa con el incremento en el flujo másico del fluido caliente, que la dinámica del fluido caliente presenta un comportamiento dominante en la variable temperatura frente a la dinámica del fluido frío. Este comportamiento está determinado por valores del IEI_n superiores para esta variable, frente a valores inferiores del IEI_N para la variable temperatura en la dinámica del fluido frío.

Paso 6 Valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*)

En la Figura 19 se muestra distintos valores de la variable de capacidad frente al IEI_n . Estos valores del IEI_n fueron calculados con el PdeO que corresponde a la baja escala para el incremento en el flujo de fluido caliente que entra al intercambiador de calor.

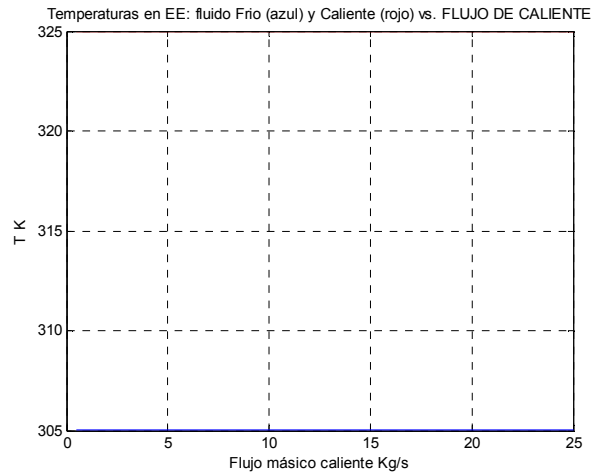


Figura 20. Temperaturas en Estado Estacionario.

El valor de la $VdeC^*$ para el flujo másico de fluido caliente va desde 0 hasta 25 Kg/s. En este caso la dominancia de la dinámica de temperatura para el fluido caliente permite realizar escalado en todo el intervalo de flujos manteniendo el RdeO.

En la Figura 20 se presenta el comportamiento dinámico de las temperaturas de fluido caliente y frío a la salida del intercambiador de calor, en estado estacionario frente a los incrementos en el flujo de fluido caliente que ingresa al intercambiador de calor por el interior de los tubos.

El valor de la temperatura en estado estacionario del fluido caliente se mantiene en el valor de eficiencia requerido para el proceso (325 K), para los valores de flujo másico del fluido caliente desde 5 hasta 25 Kg/s. Este valor de eficiencia requerida se especificó en el paso 1.

Paso 7 Ajuste de ecuación para calcular el IEI real

Para el cálculo del IEI real correspondiente al flujo másico de fluido caliente al valor que se quiere escalar, se determina el IEI del flujo másico de fluido caliente al valor que se está escalando pero con el PdeO previo de la escala inmediatamente anterior IEI_{N-n} . En este caso se tomaron tres parejas de datos y la mejor ecuación de ajuste de la curva corresponde a:

$$IEI_{N-n_Real} = (1.67Fmc^2 + 1.6Fmc + 0.93)IEI_{N-n} \quad (123)$$

Con una aproximación de 98.96% para diferentes volúmenes. De esta curva se obtiene un $IEI_{N-n_Real} = 0.0559$, para un flujo másico de fluido caliente de 15 Kg/s y un $IEI_{N-n} = 0.05802$, predicho por la ecuación. Este valor se observa en la Figura 21 como el valor de y para un x de 15, el cual corresponde a un flujo másico de fluido caliente de 15 Kg/s.

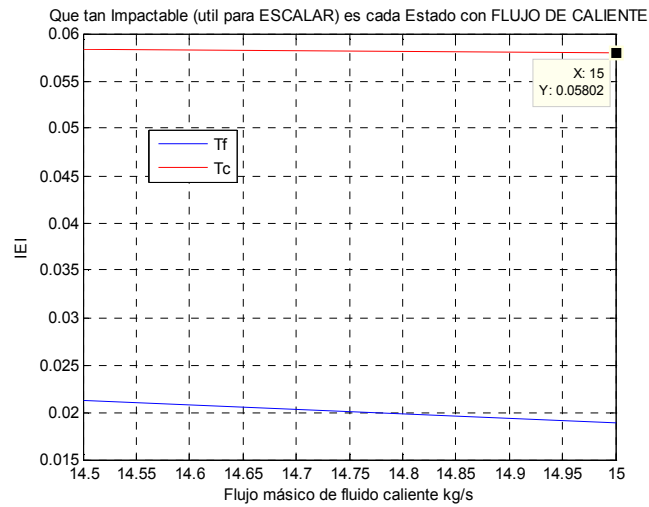


Figura 21. Que tan impactable es cada Estado con el Flujo de fluido caliente de 15 Kg/s

De igual forma se obtiene un $IEI_{real} = 0.0568$, para un flujo másico de fluido caliente de 25 Kg/s y un IEI predicho por la ecuación $IEI_{FMCHS|FmLS} = 0.0592$. Este valor se observa en la Figura 22 como el valor de y para un x de 25, el cual corresponde a un flujo másico de fluido caliente de 25 Kg/s.

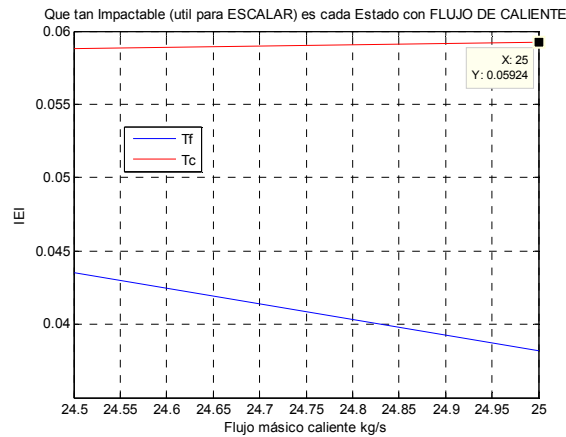


Figura 22. Que tan impactable es cada Estado con el Flujo de fluido caliente 25 Kg/s

Paso 8 Escalado con valores entre Baja Escala y Alta Escala

En estos pasos se realizó la descomposición en valores singulares de la matriz de Hankel, para un flujo másico de fluido caliente de 15 kg/s, al cual se escaló a partir de un flujo másico de fluido caliente de 5 kg/s. Esta descomposición entrega las siguientes dos matrices de interés:

$$U = \begin{bmatrix} -0.3092 & 0.9501 & -0.0401 & 0.0045 \\ -0.9466 & -0.3054 & 0.0722 & 0.0742 \\ 0.0059 & -0.0327 & -0.7455 & 0.6657 \\ 0.0912 & 0.0541 & 0.6614 & 0.7425 \end{bmatrix}$$

$$S = \begin{bmatrix} 0.0610 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0179 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0000 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.0000 \end{bmatrix}$$

Con la información de las componentes de estas matrices se procede con los pasos 8-i) a 8-vi).

En la Tabla 10 se resumen los cálculos realizados para la estimación de los valores singulares.

8-i) En la columna 1 aparecen las componentes de la matriz **U** elevadas al cuadrado.

8-ii) En la columna 2 se encuentran los valores singulares leídos de la matriz **S** y la columna 3 corresponde a los porcentajes que representan las componentes $s_{22}, s_{3,3}$ respecto a s_{11} .

8-iii) La columna 4 contiene la sumatoria total al cuadrado de las componentes de **U**. La columna 5 contiene los valores singulares estimados.

8-iv) Con el valor de la VdeC actual y la ecuación de la curva del IEI_N Real, calcular IEI_N_N_Real el cual se indicó en el paso 7.

8-v) La columna 5 contiene el $S_{ii, estimado}$ de la ecuación 105.

$$IEI_{N-n-Real} = \sqrt{s_{11, estimado}^2 \times \sum u^2} \quad (105)$$

Tabla 10. Determinación de los valores singulares estimados para un flujo de fluido caliente de 15 Kg/s

U²	S		% de S_{22, estimado} respecto a S₁₁	∑ u²	S_{estimada}	
0.8961	s₁₁	0.0610		0.9041	S_{11, estimado}	0.0587
0.0933	s₂₂	0.0179	0.2935	***	S_{22, estimado}	0.0173

***La $\sum u^2$ mostrada en la primera fila incluye los demás valores singulares.

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos en la descomposición en valores singulares y estimados son aproximados, por lo tanto se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean muy cercanas a las reales.

Escalado a un flujo másico de fluido caliente de 25 kg/s a partir de 15 kg/s

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} -0.5414 & 0.8386 & -0.0324 & 0.0510 \\ -0.8367 & -0.5368 & 0.1078 & 0.0118 \\ 0.0251 & -0.0499 & -0.1612 & 0.9853 \\ 0.0782 & 0.0785 & 0.9805 & 0.1624 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} 0.0705 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0304 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0000 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.0000 \end{bmatrix}$$

De las cuales se pueden calcular los términos de la ecuación 105 para el cálculo del IEI:

Tabla 11. Determinación de los valores singulares estimados para un flujo de fluido caliente de 25 Kg/s.

\mathbf{U}^2	\mathbf{S}		% de $\mathbf{S}_{22,estimado}$ respecto a \mathbf{S}_{11}	$\sum u^2$	$\mathbf{S}_{estimada}$	
0.7005	\mathbf{s}_{11}	0.0705		0.7536	$\mathbf{S}_{11,estimado}$	0.0568
0.2879	\mathbf{s}_{22}	0.0303	0.0654	***	$\mathbf{S}_{22,estimado}$	0.0282

***La $\sum u^2$ mos

trada incluye el valor singular \mathbf{s}_{22} .

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados, por lo tanto se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean aproximadas

8-vi) Reconstrucción de la matriz de valores singulares estimada, con los valores de \mathbf{S} obtenidos en el paso anterior. Se tiene en cuenta que el orden de la matriz de valores singulares es de 4×4

$$\mathbf{Se}_{15 \text{ kg/s}} = \begin{bmatrix} 0.0586 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0170 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \mathbf{Se}_{25 \text{ kg/s}} = \begin{bmatrix} 0.0568 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0282 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

8-vii) Para el cálculo de la Matriz de Hankel estimada, se usa la matriz de valores singulares calculada en el paso anterior ya que $\mathbf{H}=\mathbf{USV}'$

$$\begin{array}{l}
 \mathbf{H} \text{ 15 kg/s} = \\
 \begin{bmatrix} 0.0241 & 0.0032 & -0.0007 & 0.0001 \\ 0.0323 & 0.0451 & -0.0028 & -0.0046 \\ -0.0006 & 0.0001 & 0 & 0 \\ -0.0028 & -0.0046 & 0.0003 & 0.0005 \end{bmatrix} \\
 \mathbf{H} \text{ 25 kg/s} = \\
 \begin{bmatrix} 0.0387 & 0.0008 & -0.0019 & 0.0004 \\ 0.0276 & 0.0413 & -0.0022 & -0.0044 \\ -0.0020 & 0.0002 & 0.0001 & -0.0000 \\ -0.0021 & -0.0045 & 0.0002 & 0.0005 \end{bmatrix}
 \end{array}$$

Estas matrices estimadas de Hankel, conserva la simetría característica en las componentes $h_{1,3}$ y $h_{3,1}$.

8-viii) y 8-ix) Al igualar los valores de las componentes de la matriz de Hankel obtenidas en el paso anterior con las respectivas ecuaciones que contienen la información del área de transferencia de calor en el intercambiador. Como se indicó en la metodología, en este caso calculada para un Flujo másico del fluido caliente Fmc de 15 kg/s, se obtiene:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{CB} & \mathbf{CAB} & \dots & \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} \\ \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^{2n-2}\mathbf{B} \end{bmatrix}$$

$$\text{Donde } \mathbf{CB} = \begin{bmatrix} \zeta & \eta \\ \phi & \varphi \end{bmatrix}$$

Y $Upsilon = \frac{\text{Área} \times (-U \times \Delta)}{\rho_{f,c} \times V \times C_v}$, además del paso anterior $\phi = 0.0323$ para el flujo másico de fluido caliente de 15 Kg/s, con lo que se obtiene:

$$\text{Área} = \frac{0.0323 \times \rho_{f,c} \times V \times C_v}{-U \times \Delta} = 78.0641 \text{ m}^2 \quad (124)$$

PASO 9 Verificación del Escalado y resultados para la Alta Escala

Al realizar este cálculo también para un Fmc de 25 kg/s, se obtienen los resultados totales que se ven en la Tabla 12.

Tabla 12. Porcentaje de error en las áreas estimadas para el Intercambiador de Calor

Flujo másico del fluido caliente Kg/s	Área esperada m ²	Área estimada m ²	Error %
15	82.9	78.0641	5.8335
25	130.17	120	7.8129

Las Figuras 23 y 24 corresponden a la eficiencia en la temperatura de salida de los fluidos calientes y frío obtenida con el escalado siguiendo la metodología a un Fmc de 15 y 25 Kg/s respectivamente.

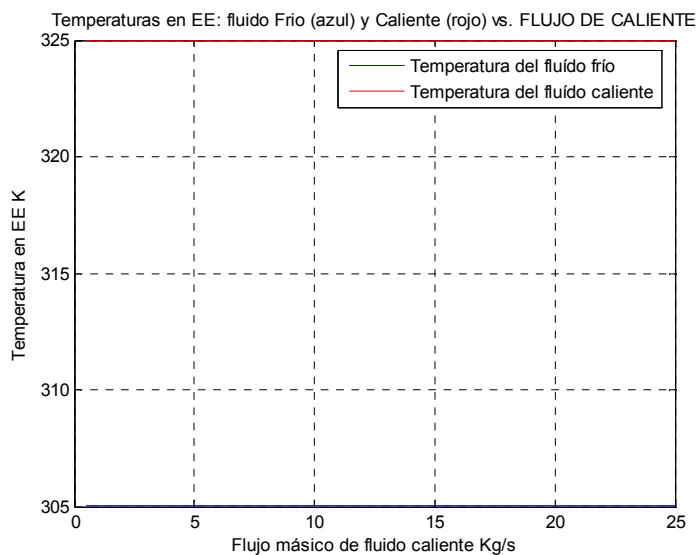


Figura 23. Eficiencia en la temperatura de salida de los fluidos calientes y frío para un flujo de fluido caliente de 15 Kg/s

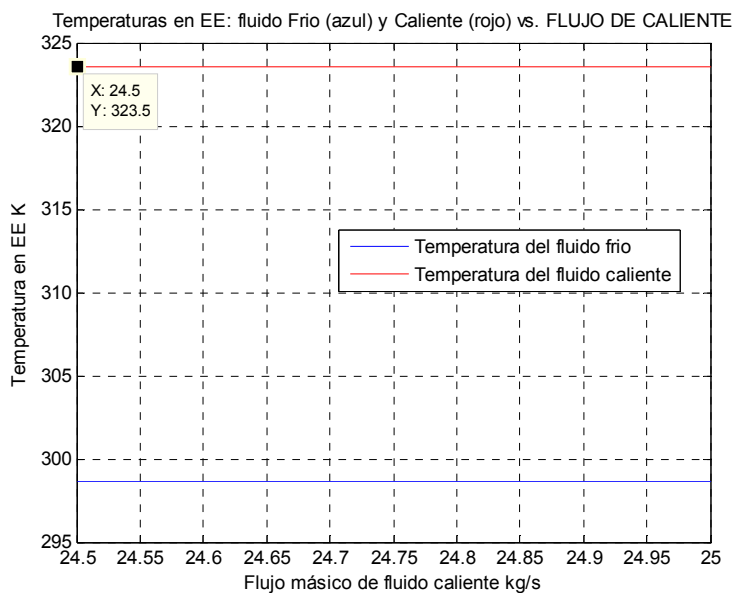


Figura 24. Eficiencia en la temperatura de salida de los fluidos calientes y frío para un flujo de fluido caliente de 25 Kg/s

Como puede observarse, las condiciones de operación para la VdeC escalada a 15 y 25 Kg/s corresponden al valor especificado en el Paso 1, en el que se definió la eficiencia en mantener la temperatura del fluido caliente a la salida en un valor de $325\text{K} \pm 5^\circ$. Se insiste en la sencillez del proceso, lo que permitió ver con más claridad la aplicación de algunos pasos de la metodología propuesta para el escalado.

5. APLICACIÓN DEL MÉTODO PROPUESTO A UN BIORREACTOR QUE OPERA EN CONTINUO, COMPLETAMENTE AGITADO

El escalado de procesos bioquímicos incluye no sólo conocimiento de bioquímica y biotecnología, sino también de ingeniería, fisicoquímica y química orgánica. El escalado de procesos biotecnológicos involucra problemas extras a los presentes en el escalado de procesos químicos, puesto que se debe considerar el mantenimiento de condiciones ambientales, limitar el estrés hidrodinámico, mantener ambiente aséptico y lograr un control estricto de la temperatura. A continuación se recorren los pasos enunciados previamente en la metodología propuesta para el escalado, pero para un proceso de fermentación alcohólica en continuo.

5.1 ESCALADO DE UN BIORREACTOR POR LA METODOLOGÍA PROPUESTA – VALIDACIÓN DEL MODELO CON DATOS BIBLIOGRÁFICOS E INDUSTRIALES.

Paso 1 Especificación del Proceso y de la tarea de Escalado

MSBF y Especificación del proceso:

El proceso tratado aquí es la fermentación continua de un jarabe glucosado, complementado con fosfatos, sales de potasio y fuentes de nitrógeno, cofactores de la ruta metabólica por la cual la levadura *Saccharomyces cerevisiae* convierte, en fase líquida, la glucosa a etanol y CO₂. Para la fermentación se utiliza un reactor cilíndrico cerrado y enchaquetado, que se agita mediante una turbina tipo Rushton (Figura 25). Esta clase de agitación produce flujos axiales y radiales que garantizan la homogeneidad del sistema. Al comienzo del proceso, la producción de CO₂ desplaza el aire presente, lo cual garantiza las condiciones anaerobias propias de la fermentación de etanol con la levadura. El volumen efectivo del medio corresponde al 70% del volumen total del reactor. En el arranque, el reactor es inoculado con la levadura en su etapa de crecimiento exponencial. Inocular la levadura en esta etapa de crecimiento garantiza las mejores condiciones para la producción de etanol. El reactor opera en continuo con un flujo de alimentación del jarabe y renovación de células cuando se presente pérdida de viabilidad de éstas. El reactor tiene dos corrientes de salida: una en fase líquida, constituida por el medio de fermentación residual y etanol, y la otra en fase gaseosa, principalmente formada por CO₂ y vapor de agua. El modelo se obtiene aplicando el principio de conservación en sólo un sistema de proceso: fase líquida del fermentador. Por esa razón, sólo se efectúan balances de masa y energía para el medio sumergido. La nomenclatura de variables es la usual en modelos de bioprocesos. Se remite al lector a Bastin y Docheim (1990), para observar dicha nomenclatura. Las condiciones de operación para la temperatura, pH y nivel de agitación en el proceso se establecen de acuerdo con el metabolismo de la levadura cuando produce etanol a partir de glucosa.

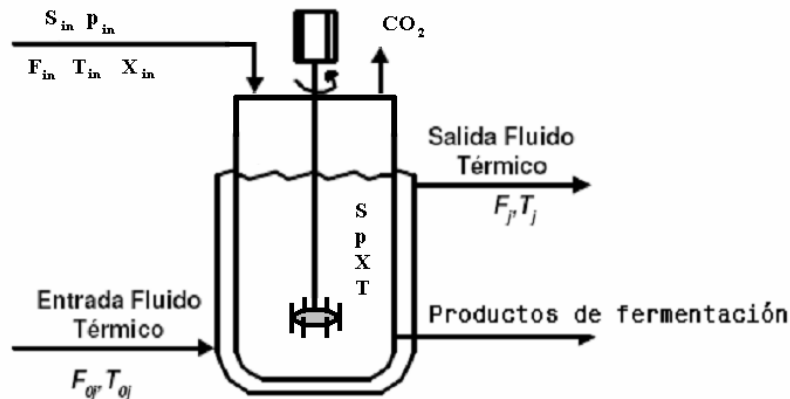


Figura 25. Diagrama de flujo de proceso del biorreactor.

1-i) Definir variables de estado x (PdeO)

x: [X P S T], con X, P, S como concentraciones de biomasa, producto y sustrato, y T corresponde a la temperatura de proceso. Los valores nominales esperados son:

- Concentración de biomasa $X=20$ g/l.
- Concentración de sustrato $S=150$ g/l.
- Concentración de producto $P=30$ g/l.
- Temperatura en el fermentador $T=30^{\circ}\text{C}$.

Las variables manipuladas reales son:

u: [Fin Cv Sin U], donde Fin, Cv, Fo, Sin y U corresponden a flujo de alimentación, coeficiente de apertura de la válvula de control, concentración de sustrato de alimentación y coeficiente global de transferencia de calor, respectivamente.

Las Variables de diseño son:

z: [Fin Xin Sin Pin]

1-ii) El valor de la VdeC al que se quiere llegar:

Volumen a 1000 litros.

Eficiencia mínima del proceso alrededor del PdeO de la Alta Escala (PdeO_{AE}):

Etanol en estado estacionario (Pee) 30g/l.

Régimen de Operación (RdeO): La dinámica dominante del proceso corresponde a la dinámica de la concentración de etanol (P).

Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) del proceso

Los balances de masa en el biorreactor consideran la cantidad de biomasa que entra con el flujo, ante el caso eventual de una renovación celular. También tienen en cuenta la biomasa generada y la biomasa que pierde viabilidad. Los siguientes son los balances de masa total, biomasa y producto del proceso y las ecuaciones constitutivas que explican los términos involucrados en los balances.

Balance de sustrato:

Considera, además del sustrato que entra y sale, el sustrato consumido para crecimiento y mantenimiento celular; también, el sustrato convertido en etanol, así como el sustrato que dejan de consumir las células por pérdida de su viabilidad. Es decir, la cinética de generación de etanol considera la viabilidad de todas las células por lo tanto se corrige este término teniendo en cuenta el sustrato que realmente no es convertido a etanol.

$$\frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \left[\begin{aligned} & FinSin - Cv\sqrt{g}\sqrt{L}S \\ & -V \left(\frac{\left(\mu m \dot{a}x \frac{S}{S + K_s} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{Xm \dot{a}x} \right)^m \left(1 - \frac{P}{Pm \dot{a}x} \right)^n - K d_{min} \left(\frac{P}{Pm \dot{a}x} \right)^n \right) X}{Y_{X/S}} \right) \\ & + a \left(\frac{\left(\mu m \dot{a}x \frac{S}{S + K_s} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{Xm \dot{a}x} \right)^m \left(1 - \left(\frac{P}{Pm \dot{a}x} \right)^n \right) \right)}{Y_{P/S}} \right) X + \frac{\beta}{Y_{P/S}} X + Km X \end{aligned} \right] - S \frac{dV}{dt} \quad (125)$$

Balance de producto:

Considera el producto que entra, porque la velocidad de generación de producto está directamente asociada al crecimiento de la célula; también incluye la velocidad de generación de producto por la reacción metabólica y la cantidad de producto que no se genera por pérdida de viabilidad celular de forma análoga en el balance de sustrato. Para el proceso de escalado no se utiliza la misma cinética de proceso, de hecho, lo que se usa es la misma ecuación cinética, la cual genera diferentes resultados por los factores que varían con la escala y que corresponden básicamente a los valores que toma las variables alrededor del PdeO.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{V} \left[\begin{aligned} & FinP in - Cv\sqrt{g}\sqrt{L}P + \\ & V \left(\alpha \left(\mu m \dot{a}x \frac{S}{S + K_s} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{Xm \dot{a}x} \right)^m \left(1 - \frac{P}{Pm \dot{a}x} \right)^n \right) + \beta \right) X \\ & -VK_d P - P \frac{dV}{dt} \end{aligned} \right] \quad (126)$$

Balance de biomasa:

Como ecuación constitutiva se consideró la velocidad de crecimiento de biomasa propuesta por Monod, corregida por efectos de presión y concentración de biomasa. La velocidad máxima de crecimiento celular es función de la velocidad de crecimiento óptimo, pH y temperatura del medio de fermentación, esta velocidad máxima de crecimiento es un parámetro empírico tomado de Casablancas y otros, 1998.

$$\begin{aligned} \frac{dX}{dt} = & \frac{1}{V} F_{in} X_{in} - \frac{1}{V} C_v \sqrt{g} \sqrt{L} X + \frac{V}{V} X \mu_{máx} \frac{S}{S + K_s} e^{(-k_i S)} \left(1 - \frac{X}{X_{máx}}\right)^m \left(1 - \frac{P}{P_{máx}}\right)^n \\ & - \frac{V}{V} X K_{d\min} \left(\frac{P}{P_{máx}}\right)^n - \frac{X}{V} \frac{dV}{dt} \end{aligned} \quad (127)$$

Balance de energía

$$\frac{dT}{dt} = \left[\frac{1}{\rho C_p V} \left(F_{in} \rho C_p (T_{in} - T_{ref}) - F_{out} \rho C_p (T - T_{ref}) \right) - \rho C_p (T - T_{ref}) \frac{dV}{dt} + \dot{Q}_{generado} + \dot{Q}_{intercambio} \right] \quad (128)$$

$$\dot{Q}_{generado} = \frac{V \mu X}{Y_\Delta} \quad (129)$$

$$\dot{Q} = F_J \rho_J C_{pJ} (T_{0J} - T) \left[1 - \exp\left(-\frac{UA_J}{F_J \rho_J C_{pJ}}\right) \right] \quad (130)$$

$$U = \frac{1}{\frac{1}{h_i} + \frac{e}{\kappa} + \frac{1}{h_e}} \quad (131)$$

La nomenclatura correspondiente a este modelo se encuentra en (Gómez y otros, 2008).

Paso 2 Formulación de la matriz de Hankel H

Linealizar el sistema de ecuaciones.

Derivando respecto a cada uno de los estados y variables reales manipuladas, considerando f como el lado derecho de cada Ecuación Diferencial del modelo, se llega a las matrices **A** y **B**. A continuación derivando las ecuaciones respecto a cada uno de los estados se obtiene la matriz **A** de la linealización.

Para la ecuación de biomasa:

$$\begin{aligned} \frac{df_x}{dx} = & -\frac{Cv}{V}\sqrt{gL} + \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} \left(1 - \frac{K}{S}\right) \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} \frac{X m_{inhib}}{X_{inhib}} \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{(m_{inhib}-1)} \\ & + \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{(m_{inhib})} - Kd \min\left(\frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} \end{aligned} \quad (132)$$

$$\begin{aligned} \frac{df_x}{dP} = & \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m_{inhib}} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{(n_{inhib}-1)} \\ & \left(-\frac{1}{Pinhib}\right) - XKd \min n_{inhib} \left(\frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}-1} \left(\frac{1}{Pinhib}\right) \end{aligned} \quad (133)$$

$$\frac{df_x}{dS} = \mu_{m\acute{a}x} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{(n_{inhib})} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m_{inhib}} e^{-kS} \frac{-KS}{Ks+S} + \left(\frac{Ks}{Ks+S}\right)^2 \quad (134)$$

$$\frac{df_x}{dT} = 0 \quad (135)$$

Para la ecuación del producto:

$$\begin{aligned} \frac{df_P}{dx} = & \alpha \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} \frac{X m_{inhib}}{X_{inhib}} \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{(m_{inhib}-1)} \\ & + \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{(m_{inhib})} + \beta \end{aligned} \quad (136)$$

$$\begin{aligned} \frac{df_P}{dP} = & -\frac{Cv}{V}\sqrt{gL} + \alpha \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m_{inhib}} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{(n_{inhib}-1)} \\ & \times \left(-\frac{1}{Pinhib}\right) \end{aligned} \quad (137)$$

$$\frac{df_P}{dS} = \alpha \mu_{m\acute{a}x} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m_{inhib}} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} e^{-kS} \frac{-KS}{Ks+S} + \left(\frac{Ks}{Ks+S}\right)^2 \quad (138)$$

$$\frac{df_P}{dT} = 0 \quad (139)$$

Para la ecuación del sustrato:

$$\begin{aligned}
\frac{df_s}{dx} &= \frac{-1}{Y_{X/S}} \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} X \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{m_{inhib}} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib}-1)} \\
&\quad - \frac{X m_{inhib}}{X_{inhib}} \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib}-1)} + \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib})} - \frac{1}{Y_{X/S}} Kd_{m\acute{i}nimo} \left(\frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib})} \\
&\quad - \frac{1}{Y_{X/S}} \alpha \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib})} \left(\frac{m_{inhib} X}{X_{inhib}}\right) \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib}-1)} + \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib})} - \frac{1}{Y_{X/S}} \beta X - Km
\end{aligned} \tag{140}$$

$$\begin{aligned}
\frac{df_s}{dx} &= \frac{-1}{Y_{X/S}} \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} X \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{m_{inhib}} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib}-1)} \\
&\quad - \frac{X m_{inhib}}{X_{inhib}} \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib}-1)} + \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib})} - \frac{1}{Y_{X/S}} Kd_{m\acute{i}nimo} \left(\frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib})} \\
&\quad - \frac{1}{Y_{X/S}} \alpha \mu_{m\acute{a}x} \frac{S}{Ks+S} e^{-kS} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib})} \left(\frac{m_{inhib} X}{X_{inhib}}\right) \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib}-1)} + \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{(m_{inhib})} - \frac{1}{Y_{X/S}} \beta X - Km
\end{aligned} \tag{141}$$

$$\begin{aligned}
\frac{df_s}{dp} &= \frac{-1}{Y_{X/S}} \mu_{max} \frac{S}{Ks+S} e^{-kiS} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{n_{inhib}} \left(\frac{-1}{P_{inhib}}\right) \\
&\quad + \frac{1}{Y_{X/S}} Kd_{m\acute{i}nimo} X n_{inhib} \left(\frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib}-1)} \left(\frac{1}{P_{inhib}}\right) \\
&\quad - \frac{1}{Y_{X/S}} \alpha \mu_{max} \frac{S}{Ks+S} e^{-kiS} X \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{m_{inhib}} n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{(n_{inhib}-1)} \left(\frac{-1}{P_{inhib}}\right)
\end{aligned} \tag{142}$$

$$\begin{aligned}
\frac{df_s}{ds} &= \frac{-1}{V} C_v \sqrt{gL} - \frac{1}{Y_{X/S}} \mu_{max} X \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{m_{inhib}} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{n_{inhib}} e^{-kiS} \left(\frac{-kiS}{Ks+S} + \left(\frac{Ks}{Ks+S}\right)^2\right) \\
&\quad - \frac{1}{Y_{P/S}} \alpha \mu_{max} X \left(1 - \frac{X}{X_{inhib}}\right)^{m_{inhib}} \left(1 - \frac{P}{P_{inhib}}\right)^{n_{inhib}} e^{-kiS} \left(\frac{-kiS}{Ks+S} + \left(\frac{Ks}{Ks+S}\right)^2\right)
\end{aligned} \tag{143}$$

$$\frac{df_s}{dT} = 0 \tag{144}$$

Para la ecuación de la temperatura:

$$\frac{df_T}{dx} = \frac{4.186E6}{\rho Cp} \frac{1}{Y_{X/S}} \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} e^{-kiS} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} \quad (145)$$

$$(\Delta HS - \Delta HX) \frac{-X m^{inhib}}{Xinhib} \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{(m^{inhib}-1)} + \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m^{inhib}}$$

$$\frac{df_T}{dp} = \frac{4.186E6}{\rho Cp} \frac{1}{Y_{X/S}} \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S} e^{-kiS} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m^{inhib}} \quad (146)$$

$$(\Delta HS - \Delta HX) n_{inhib} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{(n_{inhib}-1)} \left(\frac{-1}{Pinhib}\right)$$

$$\frac{df_T}{ds} = \frac{4.186E6}{\rho Cp} \frac{1}{Y_{X/S}} \mu_{\max} X \left(1 - \frac{X}{Xinhib}\right)^{m^{inhib}} \left(1 - \frac{P}{Pinhib}\right)^{n_{inhib}} \quad (147)$$

$$(\Delta HS - \Delta HX) e^{-kiS} \left(\frac{-kiS}{K_S + S} + \left(\frac{K_S}{K_S + S}\right)^2\right)$$

$$\frac{df_T}{dT} = \frac{-1}{V} C_v \sqrt{gL} - \frac{1}{\rho Cp V} \rho_j Cp_j F_j \left(1 - e^{\frac{-DA_{trans}}{\rho_j Cp_j F_j}}\right) \quad (148)$$

De igual forma derivando las ecuaciones respecto a las variables reales manipuladas se obtiene la matriz **B** de la linealización del modelo.

Para la ecuación de biomasa

$$\frac{df_x}{dfin} = \frac{Xin}{V} \quad (149)$$

$$\frac{df_x}{dCv} = \frac{-1}{V} \sqrt{gL} X \quad (150)$$

$$\frac{df_x}{dSin} = 0 \quad (151)$$

$$\frac{df_x}{dU} = 0 \quad (152)$$

Para la ecuación de Producto

$$\frac{df_P}{dfin} = \frac{1}{V} Pin \quad (153)$$

$$\frac{df_P}{dCv} = \frac{1}{V} \sqrt{gL} P \quad (154)$$

$$\frac{df_P}{dSin} = 0 \quad (155)$$

$$\frac{df_P}{dU} = 0 \quad (156)$$

Para la ecuación de sustrato

$$\frac{df_S}{dfin} = \frac{1}{V} Sin \quad (157)$$

$$\frac{df_S}{dCv} = \frac{-1}{V} \sqrt{gL} S \quad (158)$$

$$\frac{df_S}{dSin} = \frac{1}{V} Fin \quad (159)$$

$$\frac{df_S}{dU} = 0 \quad (160)$$

Para la ecuación de temperatura

$$\frac{df_T}{dfin} = \frac{1}{V} (Tin - Tref) \quad (161)$$

$$\frac{df_T}{dCv} = \frac{-1}{V} \sqrt{gL} (T - Tref) \quad (162)$$

$$\frac{df_T}{dSin} = 0 \quad (163)$$

$$\frac{df_T}{dU} = \frac{1}{\rho C_p V} \rho_j C_{p_j} V_j (Tin_j - T_j) \frac{A_{trans}}{\rho_j C_{p_j} F_j} e^{\frac{-U_{Atrans}}{\rho_j C_{p_j} F_j}} \quad (164)$$

Finalmente, a partir de la linealización de estas ecuaciones del MSBF se obtienen las componentes de la matriz **A** y **B**, para el cálculo de la matriz de Hankel.

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \frac{df_x}{dx} & \frac{df_x}{dP} & \frac{df_x}{dS} & \frac{df_x}{dT} \\ \frac{df_P}{dx} & \frac{df_P}{dP} & \frac{df_P}{dS} & \frac{df_P}{dT} \\ \frac{df_S}{dx} & \frac{df_S}{dP} & \frac{df_S}{dS} & \frac{df_S}{dT} \\ \frac{df_T}{dx} & \frac{df_T}{dP} & \frac{df_T}{dS} & \frac{df_T}{dT} \end{bmatrix} \quad \mathbf{B} = \begin{bmatrix} \frac{df_x}{fin} & \frac{df_x}{dCv} & \frac{df_x}{dSin} & \frac{df_x}{U} \\ \frac{df_P}{fin} & \frac{df_P}{dCv} & \frac{df_P}{dSin} & \frac{df_P}{dU} \\ \frac{df_S}{dfin} & \frac{df_S}{dCv} & \frac{df_S}{dSin} & \frac{df_S}{dU} \\ \frac{df_T}{dfin} & \frac{df_T}{dCv} & \frac{df_T}{dSin} & \frac{df_T}{dU} \end{bmatrix}$$

Paso 3 Construcción de la curva de Jerarquía de las dinámicas con datos de VdeC_{BE}

Con las matrices **A** y **B** obtenidas de la linealización del sistema de ecuaciones correspondiente al MSBF y la matriz **C** unitaria (matriz de diseño del proceso que asume identidad entre cada salida y cada estado), necesaria para el cálculo de la observabilidad del sistema, se determinaron las matrices de controlabilidad y observabilidad, y se calculó la matriz de Hankel con los valores de la variable de diseño **z** en la baja escala.

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} -4.9676e-006 & -3.6295e-006 & -4.2066e-007 & 0 \\ 0.00026881 & -7.4066e-005 & -2.2138e-006 & 0 \\ -0.0075325 & 0.00019157 & -4.6874e-005 & 0 \\ -3.5398 & 0.25704 & 0.030741 & -0.00017691 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} 4.2 & -14.739 & 0 & 0 \\ 5 & 84.626 & 0 & 0 \\ 150 & -205.99 & 5.5556e-005 & 0 \\ 29 & -120.45 & 0 & -2.0584e-006 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Co=

4.2	-14.739	0	0	-0.00010211	-0.00014728	-2.337e-011	0	1.4822e-008
5	84.626	0	0	0.00042659	-0.009774	-1.2299e-010	0	2.4438e-008
150	-205.99	5.5556e-005	0	-0.03771	0.13689	-2.6041e-009	0	2.6185e-006
29	-120.45	0	-2.0584e-006	-8.9761	67.616	1.7078e-006	3.6414e-010	0.00089979
	-2.1378e-008	1.6579e-015	0	-1.2638e-012	1.7425e-012	-1.5491e-019	0	
	3.8128e-007	8.5922e-015	0	-3.6226e-012	-1.8092e-011	-7.985e-019	0	
	-7.1796e-006	2.7454e-013	0	-2.297e-010	5.7061e-010	-2.3711e-017	0	
	-0.0097445	-3.3107e-010	-6.442e-014	-1.2487e-007	1.6768e-006	6.3347e-014	1.1396e-017	

Ob =

1	0	0	0
0	1	0	0
0	0	1	0
0	0	0	1
-4.9676e-006	-3.6295e-006	-4.2066e-007	0
0.00026881	-7.4066e-005	-2.2138e-006	0
-0.0075325	0.00019157	-4.6874e-005	0
-3.5398	0.25704	0.030741	-0.00017691
2.2176e-009	2.0627e-010	2.9842e-011	0
-4.5694e-009	4.0861e-009	1.5466e-010	0
4.4199e-007	4.1714e-009	4.9417e-009	0
0.00048134	-4.5773e-005	-5.9592e-006	3.1296e-008
-1.8036e-013	-1.761e-014	-2.7883e-015	0
-4.3923e-014	-2.5643e-013	-1.4373e-014	0
-3.8298e-011	-9.6653e-013	-4.268e-013	0
-8.059e-008	8.546e-009	1.1403e-009	-5.5365e-012

H =

4.2	-14.739	0	0	-0.00010211	-0.00014728	-2.337e-011	0
5	84.626	0	0	0.00042659	-0.009774	-1.2299e-010	0
150	-205.99	5.5556e-005	0	-0.03771	0.13689	-2.6041e-009	0
29	-120.45	0	-2.0584e-006	-8.9761	67.616	1.7078e-006	3.6414e-010
-0.00010211	-0.00014728	-2.337e-011	0	1.4822e-008	-2.1378e-008	1.6579e-015	0
0.00042659	-0.009774	-1.2299e-010	0	2.4438e-008	3.8128e-007	8.5922e-015	0
-0.03771	0.13689	-2.6041e-009	0	2.6185e-006	-7.1796e-006	2.7454e-013	0
-8.9761	67.616	1.7078e-006	3.6414e-010	0.00089979	-0.0097445	-3.3107e-010	-6.442e-014
1.4822e-008	-2.1378e-008	1.6579e-015	0	-1.2638e-012	1.7425e-012	-1.5491e-019	0
2.4438e-008	3.8128e-007	8.5922e-015	0	-3.6226e-012	-1.8092e-011	-7.985e-019	0
2.6185e-006	-7.1796e-006	2.7454e-013	0	-2.297e-010	5.7061e-010	-2.3711e-017	0
0.00089979	-0.0097445	-3.3107e-010	-6.442e-014	-1.2487e-007	1.6768e-006	6.3347e-014	1.1396e-017
-1.2638e-012	1.7425e-012	-1.5491e-019	0	1.1605e-016	-1.8302e-016	1.3642e-023	0
-3.6226e-012	-1.8092e-011	-7.985e-019	0	4.371e-016	5.4521e-016	6.9993e-023	0
-2.297e-010	5.7061e-010	-2.3711e-017	0	1.9593e-014	-4.3338e-014	2.1253e-021	0
-1.2487e-007	1.6768e-006	6.3347e-014	1.1396e-017	1.8572e-011	-2.8992e-010	-1.1592e-017	-2.0161e-021
1.4822e-008	-2.1378e-008	1.6579e-015	0	-1.2638e-012	1.7425e-012	-1.5491e-019	0
2.4438e-008	3.8128e-007	8.5922e-015	0	-3.6226e-012	-1.8092e-011	-7.985e-019	0
2.6185e-006	-7.1796e-006	2.7454e-013	0	-2.297e-010	5.7061e-010	-2.3711e-017	0
0.00089979	-0.0097445	-3.3107e-010	-6.442e-014	-1.2487e-007	1.6768e-006	6.3347e-014	1.1396e-017
-1.2638e-012	1.7425e-012	-1.5491e-019	0	1.1605e-016	-1.8302e-016	1.3642e-023	0
-3.6226e-012	-1.8092e-011	-7.985e-019	0	4.371e-016	5.4521e-016	6.9993e-023	0
-2.297e-010	5.7061e-010	-2.3711e-017	0	1.9593e-014	-4.3338e-014	2.1253e-021	0
-1.2487e-007	1.6768e-006	6.3347e-014	1.1396e-017	1.8572e-011	-2.8992e-010	-1.1592e-017	-2.0161e-021
1.1605e-016	-1.8302e-016	1.3642e-023	0	-1.0405e-020	1.7161e-020	-1.2158e-027	0
4.371e-016	5.4521e-016	6.9993e-023	0	-4.4553e-020	6.3623e-021	-6.222e-027	0
1.9593e-014	-4.3338e-014	2.1253e-021	0	-1.7088e-018	3.5145e-018	-1.8897e-025	0
1.8572e-011	-2.8992e-010	-1.1592e-017	-2.0161e-021	-2.9816e-015	5.0745e-014	2.0858e-021	3.5666e-025
-1.0405e-020	1.7161e-020	-1.2158e-027	0	9.3222e-025	-1.5867e-024	1.0811e-031	0
-4.4553e-020	6.3623e-021	-6.222e-027	0	4.286e-024	-3.6386e-024	5.5236e-031	0
-1.7088e-018	3.5145e-018	-1.8897e-025	0	1.4994e-022	-2.9278e-022	1.6824e-029	0
-2.9816e-015	5.0745e-014	2.0858e-021	3.5666e-025	5.0031e-019	-8.9282e-018	-3.721e-025	-6.3095e-029

La matriz de Hankel fue descompuesta en sus respectivos valores singulares. Luego **U** y **S** se usaron para determinar el efecto dinámico IEI de la concentración de X , S y P y la temperatura a la salida con el incremento en el volumen del biorreactor.

U=

-0.050118	0.020109	-0.069611	0.26591	0.95996	0.0027872	-9.7722e -005	9.5625e -005
0.24167	-0.37324	0.72869	0.51618	-0.069707	0.0001478	-7.1099e -005	1.8419e -005
-0.84503	-0.52599	0.061886	-0.073195	-0.0083368	8.6992e -005	-1.3654e -005	-6.9074e -006
-0.42352	0.74161	0.52024	0.00010897	4.7976e -005	-2.336e -007	3.8231e -008	3.6989e -008
-2.727e -007	1.4761e -006	-2.325e -006	-3.1636e -006	-1.762e -005	0.0036265	0.020178	-0.017714
-2.9501e -005	3.4214e -005	-7.282e -005	3.341e -005	-9.5346e -005	-0.020392	-0.50821	0.86061
0.00046342	-0.00019832	0.00066104	-0.0019007	-0.0022853	0.99219	-0.11627	-0.045089
0.21363	-0.18342	0.43553	-0.81086	0.27119	-0.0013422	6.5185e -005	0.00011941
-8.6513e -011	-4.8091e -011	-2.2155e -012	6.9399e -010	1.2169e -009	-2.5355e -007	-3.5356e -006	6.8151e -006
1.0858e -009	-1.6983e -009	3.3051e -009	8.8273e -010	9.0127e -009	-1.2017e -006	-5.1348e -006	-1.4414e -005
-2.532e -008	4.7321e -009	-2.7422e -008	1.1932e -007	3.1836e -007	-9.8681e -005	-0.0011409	0.00047209
-3.0163e -005	2.9922e -005	-6.7214e -005	0.0001048	0.00028455	-0.12299	-0.85311	-0.50695
7.1398e -015	4.4125e -015	-4.4986e -016	-5.6845e -014	-8.3987e -014	1.2954e -011	1.4771e -010	1.3593e -010
-4.7622e -014	1.0239e -013	-1.8469e -013	-1.4299e -013	-4.0102e -013	-7.1417e -011	-3.6224e -010	-4.4616e -009
2.0465e -012	-1.8491e -013	1.9352e -012	-1.0652e -011	-1.9044e -011	5.395e -009	-2.39e -010	3.3678e -008
5.1431e -009	-5.4142e -009	1.1905e -008	-1.7102e -008	4.6046e -008	-1.2294e -005	-0.00013537	0.00014157

1.1115e -005	-3.7045e -008	3.0966e -009	1.381e -009	6.0537e -010	-3.765e -012	1.1714e -013	4.8991e -014
3.9431e -006	-5.3997e -009	-1.0336e -009	-5.7472e -010	1.2718e -011	3.0916e -013	6.3173e -014	2.704e -014
1.4929e -007	5.9223e -009	-1.4298e -009	2.937e -010	2.1301e -011	2.3822e -013	8.7078e -017	5.6669e -016
1.3598e -009	-3.9557e -011	5.2414e -012	-5.749e -013	-4.8606e -015	-1.8112e -015	2.9033e -017	8.2828e -018
0.99936	-0.023539	0.00062106	0.00044416	-6.8408e -007	-9.8684e -007	2.9292e -008	1.0142e -008
0.025599	0.00040375	5.648e -005	1.253e -005	6.7285e -006	-7.266e -008	1.8746e -009	6.2066e -010
-0.0020507	6.1115e -005	-6.0196e -006	8.7121e -008	-5.4878e -008	-1.7745e -009	-5.6368e -011	-1.3528e -011
9.2253e -006	-1.2334e -007	4.864e -008	-8.3343e -009	-1.1265e -009	-2.734e -012	1.7929e -013	5.7986e -014
-0.00012506	-0.0017094	0.012178	0.17268	-0.9849	0.0021334	-0.00089054	-0.00035186
-0.00058122	-0.00098264	0.20947	0.96268	0.17138	-0.0014064	1.6903e -005	8.7433e -006
-0.023323	-0.98822	0.14763	-0.032754	-0.0021993	5.6195e -006	3.1317e -006	1.6274e -006
0.0086985	0.00054001	-6.3517e -005	7.667e -006	-1.8965e -006	2.6392e -008	-3.1581e -010	-2.797e -010
7.1427e -009	2.3204e -007	-9.8705e -007	3.0722e -006	-1.51e -005	0.0017496	-0.34882	0.93719
6.4241e -008	-1.3725e -006	-5.9345e -006	-0.00015596	0.00092702	-0.008105	-0.93716	-0.34879
2.9276e -007	-5.914e -006	0.00018019	0.0010031	0.0023521	0.99996	-0.0069837	-0.004466
-0.0030468	-0.15119	-0.96653	0.20581	0.024396	-9.0594e -005	-2.27e -006	-1.9378e -006

Paso 4 Normalización del IEI y verificación del Régimen de Operación en la Baja Escala

El IEI fue normalizado (IEI_N) dividiendo por el máximo valor que alcanza en el intervalo de incrementos de volúmenes del biorreactor el IEI de cada uno de los estados X , S , P y T . El RdeO se presenta mediante los IEI_N para los estados con el incremento en el volumen de biorreactor.

Paso 5 Verificación del Régimen de Operación en todos los valores de la VdeC

El IEI_N frente a cambios en el volumen del biorreactor, se muestra en la Figura 26.

NORMALIZADA=Que tan Impactable (ESCALADO) es cada Estado con las Entradas como un tc

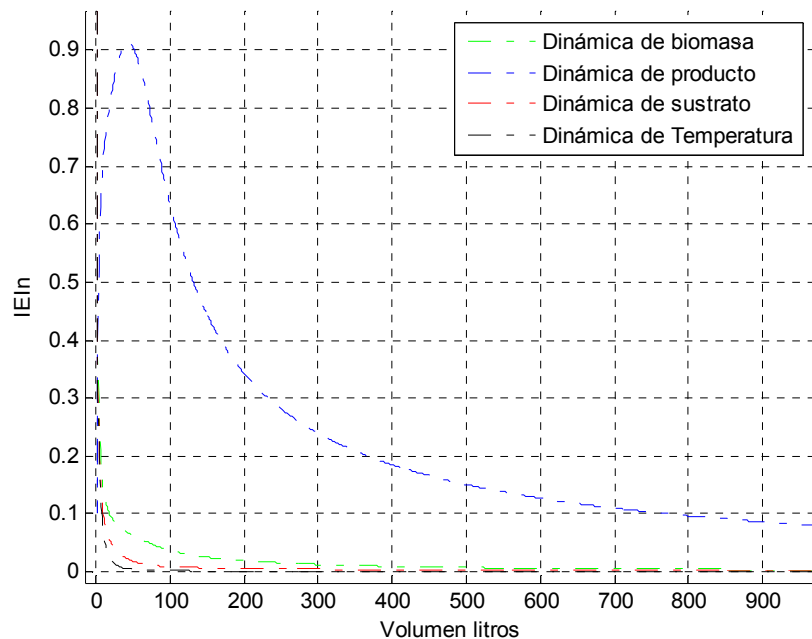


Figura 26. RdeO mediante los IEI_N para los estados de X , S , P y T

En la Figura 26 se observa, con el incremento en el volumen del biorreactor, que la dinámica del producto presenta un comportamiento dominante frente a las demás dinámicas. El comportamiento dominante de la dinámica de producto está determinado por valores del IEI_N superiores para esta variable, frente a valores inferiores del IEI_N para las demás dinámicas. Realizando un acercamiento para volúmenes inferiores a 50 litros, como se muestra en la Figura 27, se observa que la dinámica de producto es dominante para volúmenes superiores a 3 litros, y que, si el volumen es menor de 3 litros, la dinámica de la variable biomasa presenta un comportamiento dominante frente a las demás dinámicas. Por tanto, el RdeO por debajo de 3 litros no corresponde al especificado en el Paso 1.

Paso 6 Valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*)

En la Figura 27 se muestra con un acercamiento distintos valores de la variable de capacidad frente al IEI_N

NORMALIZADA=Que tan Impactable (ESCALADO) es cada Estado con las Entradas como un todo

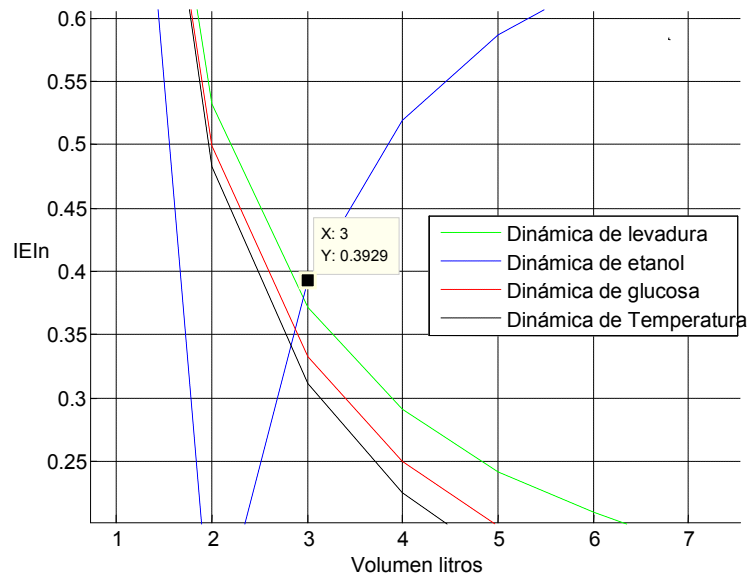


Figura 27. $VdeC^*$ según el RdeO para los estados

En este caso, la dominancia de la dinámica de producto permite realizar escalado a partir de un volumen de 3 litros, en el cual se mantiene el RdeO hasta un volumen de 1000 litros. Este volumen de 3 litros corresponde al $VdeC^*$. Para volúmenes por debajo de 3 litros no es posible realizar un escalado que mantenga el RdeO especificado en el Paso 1. Las dinámicas relevantes del proceso corresponden a biomasa y producto; las dinámicas de temperatura y sustrato presentan un comportamiento secundario en el sistema. Estos valores del IEI_N fueron calculados con el PdeO que corresponde a la baja escala.

En la Figura 28 se presenta el estado estacionario de la concentración de producto frente al incremento en el volumen del biorreactor, calculado con condiciones de la Baja Escala

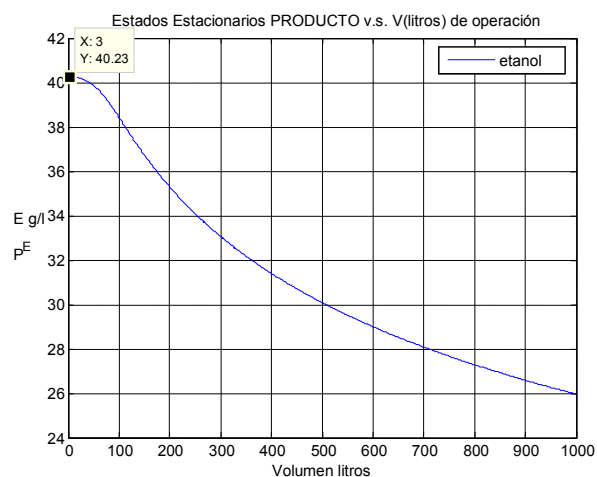


Figura 28. Estado estacionario de la concentración del producto

Para volúmenes superiores a 500 litros no se cumple con la concentración de producto esperada. Por consiguiente, con la proyección de las condiciones de operación en la escala baja, no es posible realizar un escalado de proceso para volúmenes superiores a 500 litros que cumpla con la eficiencia del proceso especificada en el Paso 1.

Paso 7 Ajuste de ecuación para calcular el IEI real

Para el cálculo del $IEI_{N_n_Real}$ del volumen para el valor que se quiere escalar, se determina el IEI del volumen al valor que se está escalando, pero con el PdeO previo de la escala inmediatamente anterior IEI_{N_n} . En este caso se tomaron sólo tres parejas de datos, puesto que la forma continua de la curva y su aproximación está bien representada por estos tres puntos. La mejor ecuación de ajuste de la curva corresponde a:

$$IEI_{N_n_Real} = V_F^{0.01} * IEI_{N_n} \quad (165)$$

Con $IEI_{N_n_Real}$, el Índice de Estado Impactable al volumen final que se quiere escalar y V_F , Volumen Final al que se quiere escalar. IEI_{N_n} , IEI al volumen final que se quiere escalar, proyectado con las condiciones de operación en el volumen crítico que entrega una aproximación del 99.68%. De la curva correspondiente a esta ecuación se obtiene un $IEI_{N_n_Real} = 127.89$ para un volumen de 1000 litros y un $IEI_{N_n} = 71.85$. Este valor se observa en la Figura 29 como el valor de y para un x de 1000, el cual corresponde a un volumen de 1000 litros.

Que tan Impactable (util para ESCALAR) es cada Estado con la entrada como un todo

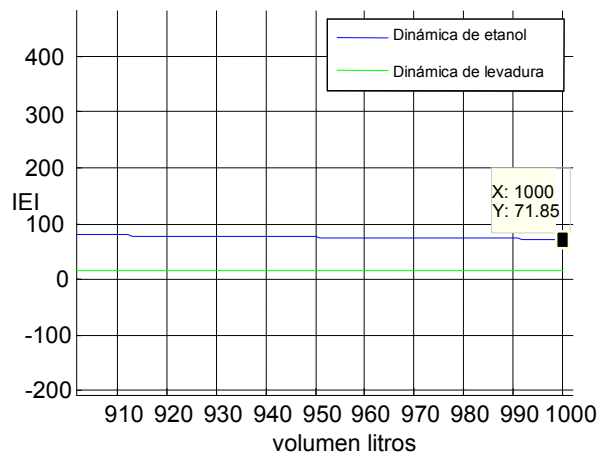


Figura 29. $IEI_{VHS|VLS}$ para un volumen de 1000 litros

A continuación se presenta el escalado del proceso de fermentación para volúmenes a escala de laboratorio reportados en la bibliografía y a volúmenes de industrias colombianas*. Los datos para todas las condiciones de entrada reportadas en la bibliografía corresponden a un volumen de 1.5 litros y 16 litros. Por lo tanto se realiza el escalado a

nivel de laboratorio con base en las condiciones iniciales reportadas a 1.5 litros y se escala a 16 litros. Para el escalado a volúmenes industriales se procede con un volumen inicial de 448000 litros y se escala a volúmenes de 562500 y 740000 litros. Procediendo de la misma forma que se reporto en los pasos anteriores se sigue esta metodología.

Escalado de 1.5 a 16 litros con condiciones a 1.5 litros reportadas por Bai et al., 2008. Y a 16 litros reportadas por Bayrock and Ingledew, 2005. Para verificar la validez del modelo.

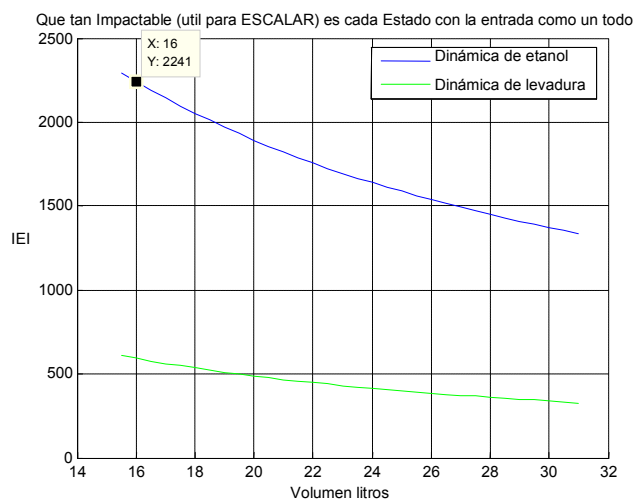


Figura 30. IEI para un volumen de 16 litros

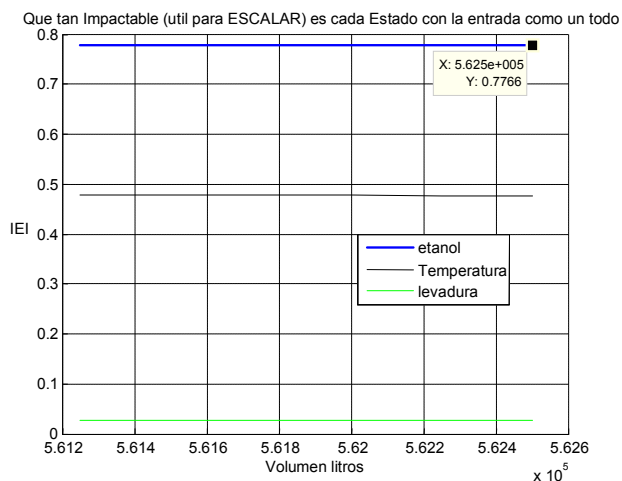


Figura 31. IEI para un volumen de 562500 litros

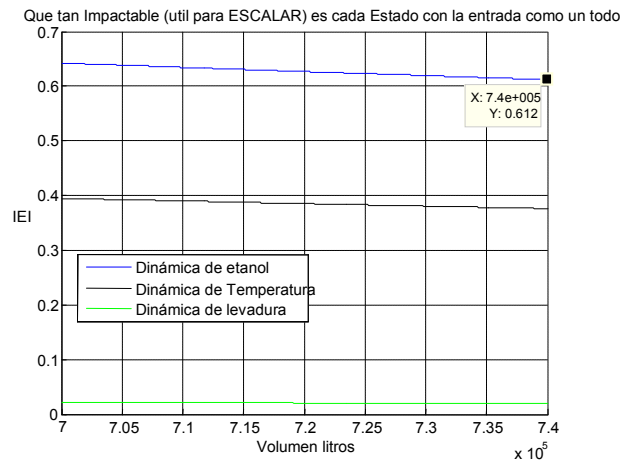


Figura 32. IEI para un volumen de 740000 litros

Paso 8 Escalado con valores entre Baja Escala y Alta Escala

En este paso se realizó la descomposición en valores singulares de la matriz de Hankel, para un volumen de 16 litros, al cual se escaló a partir de un volumen de 1.5 litros. Esta descomposición entrega las siguientes dos matrices de interés:

$U_{16\text{litros}} =$

-0.024558	0.096521	-0.065605	0.30752	-0.94404	0.00121	0.00028041	-0.00019268
0.092896	-0.61864	0.40793	0.65426	0.11911	0.00073868	0.00012436	-0.00012624
-0.98043	-0.18382	-0.068899	0.0059081	0.013423	0.00015554	3.2958e-005	-2.168e-005
-0.15748	0.52686	0.83523	-0.00019197	-0.00014146	-1.2042e-006	-2.7918e-007	1.5817e-007
3.7222e-007	2.4027e-006	-1.4454e-006	-7.0771e-006	4.9854e-006	0.00027887	0.045237	0.80188
-1.0444e-005	7.4911e-005	-4.9258e-005	1.7677e-005	2.5451e-005	-0.0026503	-0.72816	-0.3813
0.00030678	-0.0011035	0.00075482	-0.0027933	0.00027157	0.96263	0.18332	-0.12549
0.068699	-0.5446	0.35627	-0.69089	-0.30729	-0.0027406	-0.00030318	0.00014033
-1.3536e-010	2.3999e-010	-1.7728e-010	1.6981e-009	-3.9082e-010	-3.4715e-007	-9.847e-006	-0.00014921
-5.779e-012	-2.2165e-009	1.3972e-009	5.6477e-009	-5.3207e-009	9.9943e-007	-4.1741e-005	-0.00049715
-1.984e-008	4.5755e-008	-3.2653e-008	1.9433e-007	-1.0871e-008	-5.3474e-005	-0.00079593	-0.013437
-2.3415e-005	0.00022415	-0.00014568	0.00022461	0.00018945	-0.27077	0.65889	-0.44156
1.3747e-014	-1.8677e-014	1.4408e-014	-1.6947e-013	8.517e-014	1.3226e-011	3.4267e-010	-1.4862e-010
3.1071e-014	9.7505e-014	-5.5583e-014	-6.8346e-013	3.5525e-013	3.3911e-011	-5.8673e-010	-1.9178e-008
2.1673e-012	-4.9342e-012	3.5269e-012	-2.3242e-011	-4.2037e-012	9.3271e-009	1.3257e-007	2.3779e-006
1.0326e-008	-1.0278e-007	6.6723e-008	-9.7935e-008	-2.7255e-007	0.00011716	0.00030618	0.026277
0.00024896	-1.6525e-007	4.4304e-008	-7.2682e-009	-5.7197e-010	-8.2028e-011	5.5892e-013	1.1928e-013
0.00017064	-8.3222e-008	3.5718e-008	-5.3307e-009	-2.7229e-010	-3.6531e-011	1.0712e-013	5.9134e-014
2.7803e-005	7.2916e-009	6.372e-009	-1.3069e-010	4.7332e-011	7.6645e-012	-2.9608e-014	-1.1947e-014
-1.9271e-007	-2.4021e-010	-5.1741e-011	-1.0201e-012	-6.7382e-013	-1.0162e-013	3.2237e-016	1.524e-016
0.59465	-0.034775	-0.011008	0.00084623	-2.0651e-006	6.9479e-007	-1.1132e-009	-7.5705e-009
0.56955	-0.00066452	0.00041225	-5.1155e-005	-4.8463e-006	-6.8782e-007	3.0141e-009	1.0272e-009
0.15483	0.00014918	-2.9506e-006	2.4127e-006	4.9195e-007	7.3471e-008	6.6963e-011	-1.2357e-010
-0.00016753	-2.8922e-007	-3.2619e-008	-1.92e-009	-8.8552e-010	-1.2436e-010	3.3046e-013	1.2656e-013
-0.00010631	-0.0042024	-0.0037497	-0.0025597	0.9885	0.15107	-9.0023e-005	-0.00018486
-0.00036042	-0.014125	0.065468	0.99775	0.0025351	0.001549	-0.00011352	-9.6452e-006
-0.0094811	-0.15967	-0.98505	0.062375	-0.0041731	-0.00054849	-3.0145e-007	5.2413e-007
0.5455	0.00095938	0.00010016	1.1876e-005	2.9063e-006	4.3667e-007	-1.5811e-009	-6.3076e-010
-1.5172e-010	-1.7361e-007	1.5082e-008	-7.7287e-007	-0.00024869	0.0028138	-0.058736	0.99827
-1.2053e-008	-1.2828e-006	-6.6048e-006	-9.03e-005	0.0029373	-0.019888	-0.99808	-0.058668
1.6612e-006	8.3111e-005	3.1186e-006	-0.0011519	-0.15104	0.98832	-0.019903	-0.0039945
0.019252	0.98645	-0.15891	0.024402	0.0035847	0.0004937	-1.6893e-006	-4.0515e-007

Con la información de las componentes de estas matrices se procede con los pasos 8-i) a 8-vi)

En la Tabla 13 se resumen los cálculos realizados para la estimación de los valores singulares.

8-i) En la columna 1 aparecen las componentes de la matriz **U** elevadas al cuadrado.

8-ii) En la columna 2 se encuentran los valores singulares leídos de la matriz **S** y la columna 3 corresponde a los porcentajes que representan las componentes s_{22}, s_{33} respecto a s_{11} .

8-iii) La columna 4 contiene la sumatoria total al cuadrado de las componentes de **U**. La columna 5 contiene los valores singulares estimados.

8-iv) Con el valor de la VdeC actual y la ecuación de la curva del IEI_{N_n} Real, calcular IEI_{N_n} Real el cual se indicó en el paso 7.

8-v) La columna 5 contiene el $S_{ii, estimado}$ de la ecuación 105.

$$IEI_{N_n} \text{ Real} = \sqrt{s_{11, estimado}^2 \times \sum u^2} \quad (105)$$

Tabla 13. Determinación de los valores singulares estimados para 16 litros.

U ²	S		% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	S _{estimada}	
0,0008	s_{11}	24111		0,0018	$s_{11, estimado}$	21809,5621
0,8015	s_{22}	4146	0,1720	***	$s_{22, estimado}$	3750,2569
5,2E-05	s_{33}	2264	0,0939	***	$s_{33, estimado}$	2047,8972

***La $\sum u^2$ mostrada en la fila 1 incluye los valores singulares s_{22} y s_{33}

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados; por tanto, se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean aproximadas.

Ahora se puede observar el escalado para volúmenes industriales:

Escalado a un volumen de 562.500 litros a partir de 448.000 litros.

U562.500 litros=

- 0.0064651	- 0.38565	0.051102	0.54415	0.74332	- 9.7895e - 005	- 1.4224e - 005	2.2507e - 006
0.18125	- 0.79556	0.12744	- 0.56386	- 0.0071639	1.7681e - 006	7.3411e - 006	2.2356e - 006
- 0.9771	- 0.15657	- 0.08903	- 0.11328	- 0.00068227	- 7.8293e - 006	1.5985e - 006	1.0585e - 007
- 0.11098	0.13247	0.98496	4.4707e - 005	1.2666e - 005	1.0468e - 008	- 1.0141e - 009	7.1032e - 011
- 1.6079e - 007	- 7.8986e - 006	1.0434e - 006	1.1623e - 005	2.4568e - 006	0.047596	0.30884	- 0.9406
- 2.0737e - 006	- 2.9454e - 005	3.7242e - 006	5.5898e - 005	- 1.4338e - 005	0.19226	0.93013	0.30575
1.2947e - 005	0.00026896	- 3.4689e - 005	- 0.00038743	0.0003003	- 0.98019	0.19749	0.014676
0.008131	0.41987	- 0.055532	- 0.61085	0.6689	0.0005528	- 5.3969e - 005	9.7067e - 007
- 3.1526e - 012	- 1.6531e - 010	2.1862e - 011	2.3955e - 010	- 3.3637e - 011	1.0287e - 006	8.5637e - 006	3.8266e - 005
1.549e - 012	- 5.1157e - 010	6.8933e - 011	6.4562e - 010	- 1.1964e - 010	3.9497e - 006	1.4286e - 005	2.3696e - 005
4.7409e - 012	3.4059e - 009	- 4.5721e - 010	- 4.9967e - 009	3.647e - 010	- 5.8584e - 005	- 0.00026354	- 0.0011554
1.5708e - 008	7.859e - 007	- 1.0349e - 007	- 1.1462e - 006	1.2551e - 007	- 0.0025289	- 0.021808	- 0.14685
- 6.6969e - 017	- 3.4302e - 015	4.5347e - 016	4.9989e - 015	- 3.4966e - 015	4.183e - 011	2.061e - 010	9.7421e - 010
- 3.0957e - 016	- 1.1434e - 014	1.5017e - 015	1.7385e - 014	5.6243e - 015	2.6842e - 010	9.5935e - 010	2.3947e - 009
2.2036e - 015	8.8445e - 014	- 1.1638e - 014	- 1.283e - 013	7.5144e - 014	- 9.643e - 010	- 7.2421e - 009	- 5.6968e - 008
3.2273e - 012	1.6682e - 010	- 2.2063e - 011	- 2.4268e - 010	7.4784e - 012	- 2.8231e - 006	- 1.171e - 005	- 4.6851e - 005
- 6.1848e - 007	- 2.6068e - 009	5.5817e - 010	- 5.703e - 010	7.2757e - 012	3.1701e - 013	2.9707e - 015	1.0752e - 015
- 4.8845e - 007	4.9176e - 009	- 3.3982e - 010	- 7.761e - 012	1.5076e - 011	3.6435e - 013	- 3.1572e - 015	- 5.914e - 016
- 3.037e - 008	3.8031e - 011	- 1.4818e - 012	- 1.7122e - 011	2.9637e - 012	8.6566e - 014	- 3.8924e - 017	- 8.9915e - 017
3.6905e - 010	6.0096e - 014	- 1.64e - 013	1.8947e - 013	- 1.2321e - 014	- 3.8136e - 016	- 8.8535e - 019	1.212e - 018
0.13274	- 0.0010922	9.0743e - 005	- 1.7447e - 006	- 7.9875e - 006	- 2.2378e - 007	1.5244e - 009	5.1331e - 010
- 0.066406	0.00065522	- 5.1236e - 005	2.3098e - 006	3.3902e - 006	8.7031e - 008	- 3.6961e - 010	- 1.1836e - 010
- 0.0040278	1.4331e - 005	- 1.3884e - 006	- 1.3328e - 006	1.0599e - 007	3.4068e - 009	- 1.9247e - 011	- 1.2103e - 011
7.6487e - 007	1.3898e - 008	- 1.5498e - 009	1.4507e - 009	7.8898e - 011	1.6281e - 012	2.3028e - 015	4.2862e - 015
- 0.00019276	- 0.0116	0.53215	0.84321	0.075248	0.0028099	- 7.1962e - 005	- 2.5107e - 005
- 0.00063617	- 0.16446	- 0.82841	0.50454	0.17918	0.0049588	9.3494e - 007	- 3.0632e - 006
0.00063943	0.9842	- 0.13909	0.10431	- 0.033424	- 0.00092903	- 1.7191e - 006	- 2.4664e - 007
- 0.98891	0.0005676	0.00037755	- 0.00045474	5.7088e - 005	1.6493e - 006	1.3903e - 009	- 2.3901e - 009
- 5.9811e - 009	- 3.217e - 007	6.2794e - 006	1.7021e - 005	- 0.00081997	0.029503	0.19874	0.97961
- 1.4673e - 008	- 7.0591e - 006	- 3.5848e - 005	- 2.6416e - 005	0.00057639	- 0.024055	- 0.97961	0.19946
3.6598e - 007	5.9363e - 005	- 0.00031152	- 0.00072637	- 0.026985	0.99891	- 0.029458	- 0.024131
0.00021186	0.06453	0.10585	- 0.15346	0.97999	0.026391	- 6.3407e - 005	4.0344e - 005

Tabla 14. Determinación de los valores singulares estimados 562500 litros.

U^2	S		% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	S _{estimada}	
0.0329	s_{11}	4.2858		0.0358	$s_{1,1,estimado}$	4.51053
0.6363	s_{22}	0.2871	0,1720***		$s_{2,2,estimado}$	0.3073
0.0163	$s_{3,3}$	0.1225	0,0939***		$s_{3,3,estimado}$	0.1311

***La $\sum u^2$ mostrada en la primera fila incluye el valor singular s_{22} y s_{33}

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados; por esta razón, se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean aproximadas.

Escalado a un volumen de 740.000 litros a partir de 562.500 litros.

$U_{740.000 \text{ litros}} =$

- 0.0057474	- 0.38325	0.05000	0.50696	0.77044	- 0.00031249	3.3499e - 005	1.4359e - 006
0.17801	- 0.77865	0.12269	- 0.589	- 0.0063999	1.4131e - 006	- 7.1916e - 006	2.7798e - 006
- 0.97791	- 0.1504	- 0.0884	- 0.11513	- 0.00061485	8.1727e - 006	- 1.2982e - 006	1.1461e - 007
- 0.10913	0.1303	0.98545	4.1475e - 005	1.1758e - 005	- 1.6012e - 008	7.4004e - 010	- 3.3676e - 011
- 1.5758e - 007	- 8.8358e - 006	1.1501e - 006	1.2118e - 005	- 1.2872e - 005	- 0.046738	- 0.39037	- 0.85917
- 2.0143e - 006	- 3.2097e - 005	4.0177e - 006	5.6142e - 005	- 7.6626e - 005	- 0.15329	- 0.90654	0.37475
1.2552e - 005	0.00027592	- 3.507e - 005	- 0.00037248	0.00079198	0.98706	- 0.15938	0.015595
0.007792	0.45522	- 0.059309	- 0.61872	0.63748	- 0.00086799	4.0483e - 005	4.594e - 006
- 3.5066e - 012	- 2.0701e - 010	2.6966e - 011	2.806e - 010	- 3.2753e - 010	- 1.2103e - 006	- 1.0146e - 005	- 7.1012e - 005
2.2381e - 013	- 6.4003e - 010	8.4605e - 011	7.7508e - 010	- 1.4188e - 009	- 2.8937e - 006	- 6.7165e - 006	0.00013237
9.2635e - 012	4.1957e - 009	- 5.534e - 010	- 5.7249e - 009	6.1804e - 009	1.223e - 005	0.00010924	0.00010538
3.8606e - 008	2.226e - 006	- 2.8953e - 007	- 3.0288e - 006	3.7025e - 006	0.0054493	0.01959	0.34805
- 8.3027e - 017	- 4.8223e - 015	6.2803e - 016	6.5616e - 015	- 5.1832e - 015	4.7797e - 012	3.9409e - 012	- 1.1178e - 009
- 3.5643e - 016	- 1.5782e - 014	2.0459e - 015	2.2175e - 014	- 2.4045e - 014	- 1.2738e - 010	- 1.1746e - 009	2.6116e - 009
2.49e - 015	1.1586e - 013	- 1.5035e - 014	- 1.5733e - 013	1.3086e - 013	2.5457e - 010	2.6884e - 009	2.5279e - 008
3.537e - 012	2.0674e - 010	- 2.6934e - 011	- 2.8099e - 010	3.541e - 010	1.1649e - 006	6.8185e - 006	8.7364e - 005

1.0414e-007	1.7905e-010	7.9649e-010	6.1268e-011	-9.1898e-012	3.4802e-014	-2.8801e-014	-2.2437e-016
-8.884e-007	1.0452e-010	-2.7832e-009	1.9922e-010	1.03e-010	8.0428e-014	2.576e-014	1.3703e-015
-6.239e-008	-6.4712e-011	-1.7599e-010	3.0327e-012	4.3964e-012	1.0717e-015	2.8849e-015	4.2612e-017
-3.7648e-010	-2.6843e-013	-1.1655e-012	-4.609e-014	1.9955e-015	-5.7461e-017	2.5639e-017	8.4678e-019
0.32748	0.00023379	0.00086686	-4.9214e-005	-4.5144e-005	-2.798e-008	-2.3646e-008	-1.6087e-009
-0.11932	7.294e-006	-0.00037754	2.6148e-005	1.5464e-005	1.1795e-008	5.211e-009	2.9779e-010
-0.0081989	-2.2078e-006	-2.8315e-005	1.0996e-006	1.2195e-006	7.0491e-010	6.86e-010	3.3446e-011
-3.1231e-006	-3.9565e-009	-6.6828e-009	-2.8641e-010	-2.3773e-010	-6.6446e-013	6.111e-014	-8.4267e-015
-0.00063852	0.073046	0.19645	-0.017007	0.97764	0.00083609	0.00082308	7.8173e-005
0.0027537	-0.64882	-0.73161	-0.077939	0.19414	0.00010698	0.00020672	1.2109e-005
0.001624	0.74938	-0.65279	0.080148	0.076577	7.2903e-005	3.3451e-005	2.7403e-006
0.93725	0.00057651	0.0030633	0.00010162	-1.9229e-005	1.216e-007	-6.3018e-008	-2.1449e-009
-1.8746e-008	4.1637e-006	5.8328e-006	2.1828e-005	-5.0869e-005	0.010887	0.14206	-0.9898
1.4902e-008	-6.2666e-006	1.1354e-005	-0.00012724	0.001164	-0.5261	-0.84096	-0.12648
3.1741e-008	2.0725e-005	-3.7215e-005	-0.00077321	-0.00028994	0.85035	-0.52211	-0.065581
2.409e-006	0.11009	0.0013692	-0.99359	-0.025786	-0.00061096	0.00048952	4.3422e-005

S_{740.000 litros} =

3.4381	0	0	0	0	0	0
0	0.22081	0	0	0	0	0
0	0	0.10287	0	0	0	0
0	0	0	9.0383e-007	0	0	0
0	0	0	0	1.7091e-019	0	0
0	0	0	0	0	3.4606e-026	0
0	0	0	0	0	0	3.2359e-027
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.0994e - 030	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	2.3306e - 031	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1.4656e - 036	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	9.8086e - 038	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	2.9034e - 039	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	7.3111e - 041	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1.3148e - 046	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	4.3076e - 048	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.562e - 054

Igualmente, con los datos anteriores se pueden calcular los términos de la ecuación 105 para el cálculo del IEI.

Tabla 15. Determinación de los valores singulares estimados

U^2	S	% de s_{22} y s_{33} respecto a s_{11}	$\sum u^2$	$S_{estimada}$
0.0301710538	s_{11} 3.6839		0.0327	$S_{11,estimado}$ 3.5199
0.640512102	s_{22} 0.2269	0.0616	***	$S_{22,estimado}$ 0.2169
0.013181336	$s_{3,3}$ 0.0940	0.0255	***	$S_{33,estimado}$ 0.0899

***La $\sum u^2$ mostrada en la fila 1 incluye el valor singular s_{22} y s_{33}

Como puede observarse, los valores singulares obtenidos y estimados son aproximados, razón por la cual se espera que los valores de las variables estimadas del PdeO sean aproximadas.

8-vi) Reconstrucción de la matriz de valores singulares estimada: esta matriz se construye con los valores de S obtenidos en el paso anterior. Se tiene en cuenta que el orden de la matriz de valores singulares es de 16×16 . La matriz de valores singulares inicial fue mostrada en los pasos anteriores. A continuación de los cálculos, se muestra la matriz de valores singulares estimada.

Se₁₆ litros=

21810	0	0	0	0	0	0	0
0	3751	0	0	0	0	0	0
0	0	2048	0	0	0	0	0
0	0	0	0.055817	0	0	0	0
0	0	0	0	8.3966e - 014	0	0	0
0	0	0	0	0	1.0528e - 019	0	0
0	0	0	0	0	0	2.0621e - 021	0
0	0	0	0	0	0	0	1.2005e - 022
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
7.6137e - 024	0	0	0	0	0	0	0
0	8.1461e - 028	0	0	0	0	0	0
0	0	2.0893e - 030	0	0	0	0	0
0	0	0	3.8832e - 034	0	0	0	0
0	0	0	0	1.2898e - 036	0	0	0
0	0	0	0	0	8.6738e - 040	0	0
0	0	0	0	0	0	6.6959e - 042	0
0	0	0	0	0	0	0	3.1836e - 046

H₁₆ litros =

386.76	-1034	0.00012918	-1.3086e-006	-5.7966	43.341	1.0799e-006	2.315e-010
-708.17	5603.9	-0.00017983	7.1558e-006	31.351	-235.88	-5.9318e-006	-1.2659e-009
10148	-15496	0.0036218	-1.9645e-005	-88.132	654.31	1.613e-005	3.4754e-009
2915.9	-8582.4	0.00052527	-0.00010459	-456.46	3437.1	8.6755e-005	1.8503e-008
-0.0036198	-0.0086846	-1.5126e-009	-1.1208e-011	-4.7922e-005	0.00036561	9.3799e-012	1.9827e-015
0.13395	-0.65871	4.0026e-008	-8.3827e-010	-0.0036851	0.027673	6.9393e-010	1.4829e-013
-3.5246	9.5887	-1.1773e-006	1.2149e-008	0.0538	-0.40233	-1.0027e-008	-2.1492e-012
-1239.6	4625.9	-0.00039225	5.886e-006	25.949	-194.55	-4.867e-006	-1.0413e-009
1.0145e-006	-1.5996e-006	3.5746e-013	-2.0121e-015	-9.018e-009	6.6985e-008	1.6527e-015	3.5596e-019
-3.0914e-006	2.5226e-005	-7.6491e-013	3.218e-014	1.4096e-007	-1.0607e-006	-2.6678e-014	-5.6929e-018
0.00021814	-0.00051023	7.4245e-011	-6.4561e-013	-2.8668e-006	2.1406e-005	5.3228e-013	1.1421e-016
0.15819	-0.66216	4.8844e-008	-8.4362e-010	-0.0037143	0.027868	6.9792e-010	1.4924e-013
-8.5581e-011	1.3102e-010	-3.0231e-017	1.6478e-019	7.3912e-013	-5.4875e-012	-1.3529e-019	-2.915e-023
1.8745e-011	-1.1689e-009	-1.1618e-017	-1.4951e-018	-6.518e-012	4.9179e-011	1.2418e-018	2.6449e-022
-1.8459e-008	4.0798e-008	-6.3193e-015	5.1584e-017	2.2931e-010	-1.7111e-009	-4.251e-017	-9.1255e-021
-2.5665e-005	0.0001136	-7.8205e-012	1.4479e-013	6.3711e-007	-4.7817e-006	-1.1981e-013	-2.5614e-017
0.00057815	-0.0062132	-2.0985e-010	-4.0953e-014	-7.9914e-008	1.0674e-006	4.0218e-014	7.2449e-018
-0.0031367	0.033916	1.1502e-009	2.2395e-013	4.3479e-007	-5.8321e-006	-2.2016e-013	-3.9618e-017
0.0087586	-0.093473	-3.1418e-009	-6.1482e-013	-1.2068e-006	1.6041e-005	6.0304e-013	1.0877e-016
0.045746	-0.49521	-1.682e-008	-3.2733e-012	-6.3472e-006	8.521e-005	3.2186e-012	5.7908e-016
4.8283e-009	-5.2914e-008	-1.8108e-015	-3.5076e-019	-6.7349e-013	9.1174e-012	3.4563e-019	6.2052e-023
3.6834e-007	-3.9753e-006	-1.3465e-013	-2.6234e-017	-5.1014e-011	6.8338e-010	2.5783e-017	4.641e-021
-5.3664e-006	5.768e-005	1.9483e-012	3.802e-016	7.4181e-010	-9.9095e-009	-3.7339e-016	-6.726e-020
-0.0025916	0.027926	9.4488e-010	1.8421e-013	3.5867e-007	-4.7995e-006	-1.8099e-013	-3.2588e-017
8.9649e-013	-9.5722e-012	-3.2186e-019	-6.2972e-023	-1.2355e-016	1.6429e-015	6.1771e-023	1.114e-026
-1.4104e-011	1.5252e-010	5.173e-018	1.0071e-021	1.9551e-015	-2.6227e-014	-9.9011e-022	-1.7816e-025
2.8574e-010	-3.0666e-009	-1.0348e-016	-2.0205e-020	-3.9471e-014	5.2674e-013	1.9838e-020	3.5744e-024
3.711e-007	-4.0016e-006	-1.3546e-013	-2.6402e-017	-5.1375e-011	6.8782e-010	2.5943e-017	4.6707e-021
-7.346e-017	7.8398e-016	2.6352e-023	5.1568e-027	1.0121e-020	-1.3454e-019	-5.0581e-027	-9.1228e-031
6.5304e-016	-7.0805e-015	-2.4058e-022	-4.679e-026	-9.0638e-020	1.218e-018	4.6022e-026	8.2776e-030
-2.2848e-014	2.4507e-013	8.2659e-021	1.6144e-024	3.1553e-018	-4.2089e-017	-1.5848e-024	-2.8559e-028
-6.3665e-011	6.8673e-010	2.3252e-017	4.5313e-021	8.8152e-015	-1.1804e-013	-4.4529e-021	-8.0162e-025

H_{562.500} litros=

0.12207	-0.0082474	3.2988e-008	4.9792e-011	8.2197e-005	-8.5194e-006	-5.4876e-012	-9.4282e-016
0.094555	0.86145	-3.595e-008	1.2794e-010	0.00021629	-2.9008e-005	-1.3239e-011	-2.4225e-015
0.83713	-4.4027	8.2503e-006	-1.0822e-010	-0.00026582	6.1749e-005	-5.0368e-011	2.0491e-015
0.057074	-0.50642	1.0706e-008	-8.2364e-008	-0.13224	0.013663	8.3072e-009	1.5596e-012
2.5231e-006	-2.97e-007	4.8672e-013	1.0162e-015	1.6784e-009	-1.7303e-010	-1.1059e-016	-1.9242e-020
1.06e-005	-7.7625e-006	2.7972e-012	3.5983e-015	5.9033e-009	-5.5844e-010	-3.9931e-016	-6.8135e-020
-9.1954e-005	4.3846e-005	-8.4832e-011	-3.3617e-014	-5.4816e-008	5.3869e-009	4.173e-015	6.3655e-019
-0.13378	0.01391	-2.8628e-008	-5.2512e-011	-8.6792e-005	8.9608e-006	5.7477e-012	9.9433e-016
5.2634e-011	-5.2564e-012	1.1719e-017	2.1295e-020	3.5165e-014	-3.6323e-015	-2.3289e-021	-4.0323e-025
1.5374e-010	3.4769e-011	2.8201e-017	6.7365e-020	1.1155e-013	-1.1907e-014	-7.3033e-021	-1.2756e-024
-1.0358e-009	-1.6353e-010	3.0319e-016	-4.4669e-019	-7.433e-013	7.8902e-014	4.4741e-020	8.4583e-024
-2.508e-007	2.8242e-008	-5.536e-014	-1.3066e-016	-2.144e-010	2.2122e-011	1.4036e-017	2.4742e-021
1.0934e-015	-1.1608e-016	2.31e-022	4.4168e-025	7.2942e-019	-7.5292e-020	-4.8213e-026	-8.3633e-030
3.7143e-015	-7.7674e-016	8.3895e-022	1.461e-024	2.4104e-018	-2.4586e-019	-1.6002e-025	-2.7664e-029
-2.8578e-014	5.1461e-015	-1.0365e-020	-1.1325e-023	-1.8658e-017	1.909e-018	1.2695e-024	2.1445e-028
-5.315e-011	5.512e-012	-1.1363e-017	-2.0924e-020	-3.4581e-014	3.5704e-015	2.2897e-021	3.9621e-025
1.9914e-010	-2.175e-011	-8.919e-018	1.7853e-020	3.2765e-014	-3.3782e-015	-2.0849e-021	-3.3805e-025
5.4248e-010	-8.5774e-012	-3.5069e-017	4.5872e-020	8.5415e-014	-9.1948e-015	-5.3456e-021	-8.6859e-025
-1.3631e-009	-1.2755e-010	6.2415e-016	-3.88e-020	-9.7645e-014	1.2245e-014	1.7685e-021	7.3469e-025
-2.479e-007	2.7749e-008	1.3968e-014	-2.9531e-017	-5.2536e-011	5.4141e-012	3.3105e-018	5.5918e-022
4.0802e-015	-4.5243e-016	-1.9464e-022	3.6435e-025	6.6905e-019	-6.893e-020	-4.248e-026	-6.8991e-030
1.4198e-014	-1.9605e-015	-5.8584e-022	1.2902e-024	2.3594e-018	-2.4012e-019	-1.5056e-025	-2.4429e-029
-1.2735e-013	1.6275e-014	1.4546e-021	-1.2053e-023	-2.1918e-017	2.2412e-018	1.4282e-024	2.2823e-028
-2.1218e-010	2.3422e-011	9.9079e-018	-1.8828e-020	-3.46e-014	3.5655e-015	2.1987e-021	3.5651e-025
8.5371e-020	-9.4158e-021	-3.9758e-027	7.6353e-030	1.4018e-023	-1.4446e-024	-8.9077e-031	-1.4458e-034
2.7204e-019	-2.7046e-020	-1.3414e-026	2.4153e-029	4.4419e-023	-4.6002e-024	-2.8165e-030	-4.5735e-034
-1.8518e-018	1.8695e-019	1.2322e-025	-1.6016e-028	-2.9576e-022	3.0615e-023	1.8502e-029	3.0327e-033
-4.9428e-016	5.4858e-017	2.3896e-023	-4.6849e-026	-8.5405e-020	8.7998e-021	5.4171e-027	8.871e-031
1.7717e-024	-1.9578e-025	-8.3282e-032	1.5836e-034	2.9076e-028	-2.9961e-029	-1.8471e-035	-2.9986e-039
5.8448e-024	-6.6847e-025	-2.6859e-031	5.2383e-034	9.6119e-028	-9.8871e-029	-6.1111e-035	-9.919e-039
-4.4937e-023	5.1029e-024	1.8134e-030	-4.0606e-033	-7.4416e-027	7.6573e-028	4.751e-034	7.6889e-038
-8.4485e-020	9.3257e-021	3.9477e-027	-7.5023e-030	-1.3786e-023	1.4206e-024	8.7601e-031	1.4206e-034

H_{740.000 litros} =

0.085458	-0.0060204	-2.5098e-009	3.549e-010	0.00055364	-5.1037e-005	-3.9737e-011	-6.5461e-015
0.062041	0.64606	-3.7354e-008	9.2892e-010	0.0014523	-0.00013884	-1.0381e-010	-1.7134e-014
0.60747	-3.3883	7.881e-006	-9.2609e-010	-0.0015084	0.00016576	4.4589e-011	1.7082e-014
0.041768	-0.38221	1.071e-007	-5.8576e-008	-0.091054	0.0083941	6.5298e-009	1.0804e-012
1.985e-006	-2.2582e-007	-2.4659e-013	8.1545e-015	1.2722e-008	-1.1721e-009	-9.1162e-016	-1.5041e-019
8.0589e-006	-5.8243e-006	-4.8546e-013	2.8042e-014	4.3724e-008	-3.9906e-009	-3.1374e-015	-5.1724e-019
-6.6474e-005	3.3536e-005	-5.706e-011	-2.4631e-013	-3.8375e-007	3.5147e-008	2.802e-014	4.5432e-018
-0.10207	0.010501	1.0258e-008	-4.194e-010	-0.0006543	6.0292e-005	4.6905e-011	7.7359e-015
4.6396e-011	-4.6477e-012	-4.2645e-018	1.9125e-019	2.9836e-013	-2.7494e-014	-2.1392e-020	-3.5276e-024
1.3694e-010	2.4032e-011	-1.6827e-017	6.0343e-019	9.416e-013	-8.7059e-014	-6.7473e-020	-1.113e-023
-9.04e-010	-1.203e-010	6.0164e-016	-3.9438e-018	-6.1567e-012	5.6904e-013	4.3727e-019	7.2744e-023
-4.9943e-007	5.3097e-008	4.8911e-014	-2.0754e-015	-3.2377e-009	2.9833e-010	2.3211e-016	3.8281e-020
1.0816e-015	-1.1292e-016	-1.1128e-022	4.4537e-024	6.9482e-018	-6.4025e-019	-4.9807e-025	-8.2149e-029
3.5895e-015	-6.6351e-016	-3.3017e-022	1.4483e-023	2.2593e-017	-2.0796e-018	-1.6199e-024	-2.6714e-028
-2.6278e-014	4.4313e-015	-1.4703e-021	-1.0647e-022	-1.6607e-016	1.5289e-017	1.1938e-023	1.9638e-027
-4.6357e-011	4.7629e-012	4.6631e-018	-1.906e-019	-2.9736e-013	2.7401e-014	2.1316e-020	3.5157e-024
2.7454e-009	-2.6205e-010	-1.9017e-016	1.2074e-019	2.5162e-013	-2.3164e-014	-1.807e-020	-2.2271e-024
7.2064e-009	-6.4983e-010	-5.0325e-016	3.1604e-019	6.5949e-013	-6.1003e-014	-4.7323e-020	-5.8293e-024
-7.9842e-009	5.4595e-010	1.0654e-015	-3.1508e-019	-6.8107e-013	6.4428e-014	4.4802e-020	5.8116e-024
-4.4551e-007	4.254e-008	3.0889e-014	-1.9929e-017	-4.1352e-011	3.8067e-012	2.9694e-018	3.6759e-022
6.3098e-014	-6.0273e-015	-4.3825e-021	2.7743e-024	5.7819e-018	-5.3224e-019	-4.1513e-025	-5.1173e-029
2.1682e-013	-2.1001e-014	-1.502e-020	9.5405e-024	1.9876e-017	-1.8274e-018	-1.4274e-024	-1.7598e-028
-1.8992e-012	1.8312e-013	1.2772e-019	-8.38e-023	-1.7445e-016	1.6044e-017	1.2558e-023	1.5457e-027
-3.2452e-009	3.0993e-010	2.2524e-016	-1.4269e-019	-2.9737e-013	2.7374e-014	2.1352e-020	2.6319e-024
1.4797e-018	-1.4131e-019	-1.0268e-025	6.5067e-029	1.356e-022	-1.2483e-023	-9.7366e-030	-1.2002e-033
4.6702e-018	-4.4377e-019	-3.2441e-025	2.053e-028	4.2791e-022	-3.9408e-023	-3.0722e-029	-3.7868e-033
-3.0567e-017	2.9054e-018	2.1545e-024	-1.3418e-027	-2.7978e-021	2.5766e-022	2.0063e-028	2.4749e-032
-1.6055e-014	1.5335e-015	1.1143e-021	-7.061e-025	-1.4715e-018	1.3545e-019	1.0565e-025	1.3024e-029
3.446e-023	-3.2912e-024	-2.392e-030	1.5153e-033	3.1578e-027	-2.9069e-028	-2.2674e-034	-2.7949e-038
1.1205e-022	-1.0718e-023	-7.7746e-030	4.9274e-033	1.0268e-026	-9.4511e-028	-7.3731e-034	-9.0886e-038
-8.2335e-022	7.8746e-023	5.6883e-029	-3.6223e-032	-7.5477e-026	6.947e-027	5.4215e-033	6.6813e-037
-1.4748e-018	1.4085e-019	1.0236e-025	-6.4846e-029	-1.3514e-022	1.244e-023	9.7035e-030	1.1961e-033

δ -viii) y δ -ix) Al igualar los valores de las componentes de la matriz de Hankel obtenidas en el paso anterior con las respectivas ecuaciones que contienen la información de las condiciones de entrada, como se indicó en la metodología, en este caso calculada para un volumen de 740.000 litros, se obtiene:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \mathbf{CB} & \mathbf{CAB} & \dots & \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} \\ \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \mathbf{CA}^{n-1}\mathbf{B} & \mathbf{CA}^n\mathbf{B} & \dots & \mathbf{CA}^{2n-2}\mathbf{B} \end{bmatrix}$$

Donde, $\mathbf{CB} = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & \dots \\ h_{21} & h_{22} & \dots \\ \dots & \dots & \dots \end{bmatrix}_{4 \times 4}$

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \frac{1}{V} * \mathbf{Xin} & \mathbf{h}_{1,2} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{CAB} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \mathbf{CA}^3\mathbf{B} \\ \frac{1}{V} * \mathbf{Pin} & \mathbf{h}_{2,2} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & \mathbf{CA}^3\mathbf{B} & \mathbf{CA}^4\mathbf{B} \\ \frac{1}{V} * \mathbf{Sin} & \mathbf{h}_{3,2} & \mathbf{h}_{3,3} & \mathbf{0} & \mathbf{CA}^3\mathbf{B} & \mathbf{CA}^4\mathbf{B} & \mathbf{CA}^5\mathbf{B} \\ \mathbf{h}_{4,1} & \mathbf{h}_{4,2} & \mathbf{0} & \mathbf{h}_{4,4} & & & \mathbf{CA}^{2n-2}\mathbf{B} \\ \mathbf{CAB} & & & & & & \\ \mathbf{CA}^2\mathbf{B} & & & & & & \\ \mathbf{CA}^3\mathbf{B} & & & & & & \end{bmatrix}$$

$$h_{1,1} = \frac{Xin}{V} \quad h_{2,1} = \frac{Pin}{V} \quad h_{3,1} = \frac{Sin}{V} \quad (166)$$

Las componentes de Hankel que contienen la información de las condiciones de entrada para la nueva escala (740.000 litros) corresponden a:

$$\begin{aligned} h_{1,1} &= 0.085458. \\ h_{2,1} &= 0.067. \\ h_{3,1} &= 0.5857. \end{aligned}$$

Y del paso anterior, tomando, de la matriz de Hankel, las componentes en términos de ecuaciones para el volumen de 740.000 litros, se obtiene:

$$\begin{aligned} h_{1,1} &= \frac{Xin}{V} = 0.0855 & Xin &= 63.3088 \\ h_{2,1} &= \frac{Pin}{V} = 0.067 & Pin &= 49,2308 \\ h_{3,1} &= \frac{Sin}{V} = 0.5857 & Sin &= 433,2349 \end{aligned}$$

(167)

Estas corresponden a las condiciones de entrada para 740.000 litros.

Paso 9 Verificación del Escalado y resultados para la Alta Escala

Al realizar este cálculo para un volumen de 16 litros y para un volumen de 740.000 litros por etapas iniciando en 562.500 litros e incrementando el volumen hasta llegar a 740.000 litros, se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 16. Porcentajes de error entre las condiciones de entrada reales y estimadas a diferentes volúmenes. *Concentraciones en g/l y T en K.

Volumen (l)	*	Condiciones de entrada reales	Condiciones de entrada estimadas	%error
16	Xin	1,55	1,401648	9,57
	Pin	3,9	3,51568	9,85
	Sin	220	196,416	10,72
	Tin	213+30	273+30	-
	Pee	12,6700	12,9	-1,81
562500	Xin	64	68,8059	-7,51
	Pin	60	53,5044	10,82
	Sin	470	470,8555	-0,18
	Tin	273+30	273+30	
	Pee	53,99	50,259	6,91
740000	Xin	64	63,3087	1,08
	Pin	53,1	49,2307	7,21
	Sin	417,7	433,2348	-3,71
	Tin	273+30	273+30	
	Pee	49,56	47,25	4,66

La Figura 33 corresponde a la eficiencia en la concentración de producto obtenida con el escalado expuesto en la metodología para los diferentes volúmenes.

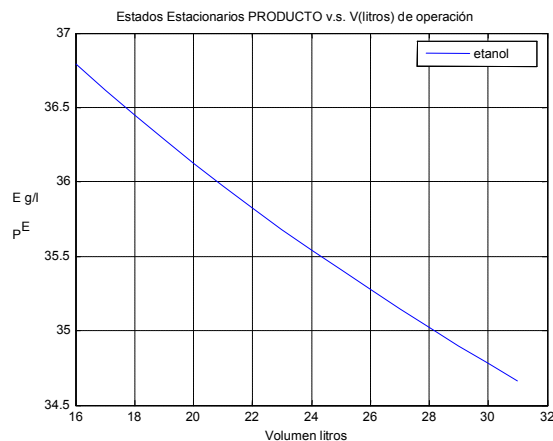


Figura 33. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 16 litros

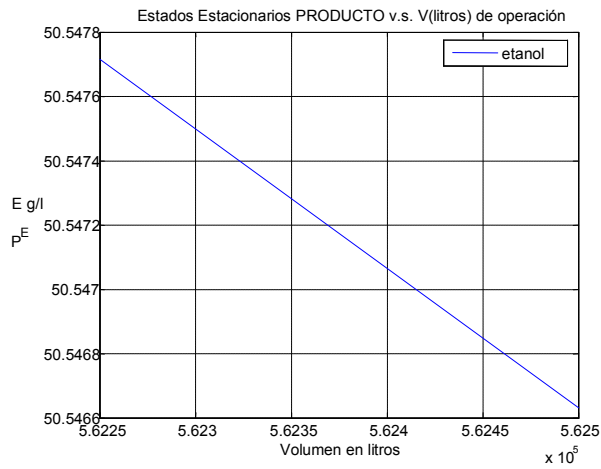


Figura 34. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 562500 litros

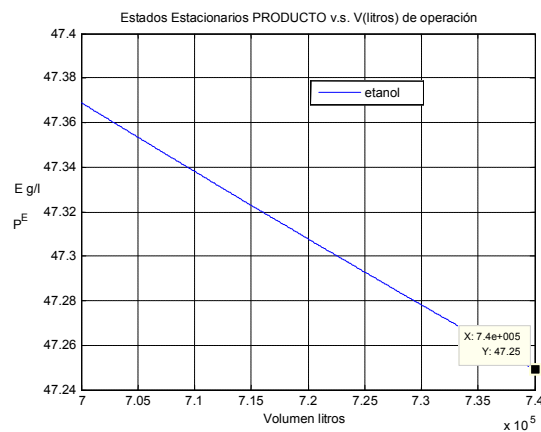


Figura 35. Estado estacionario obtenido con las condiciones de operación estimadas para 740000 litros

Como puede observarse, las condiciones de operación para la VdeC escalada a los diferentes volúmenes corresponden al valor especificado en el paso 1. Con la eficiencia respectiva se debe lograr una concentración de producto de 30 g/l, como mínimo.

Al aplicar la metodología en los pasos anteriores a otros volúmenes de proceso en el biorreactor, se obtuvieron los resultados mostrados en la Figura 36 para el producto en estado estacionario:

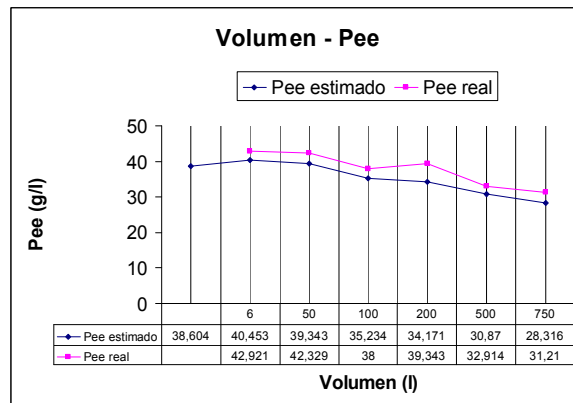


Figura 36. Comparación del producto real y estimado para diferentes volúmenes

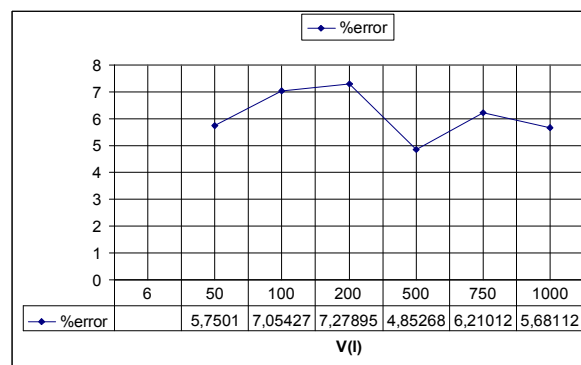


Figura 37. Porcentaje de error entre los productos reales y estimados a diferentes volúmenes

5.2 ESCALADO DEL BIORREACTOR POR MÉTODOS TRADICIONALES: similitud geométrica y Presión por unidad de Volumen P/V constante.

En los métodos tradicionales de escalado aplicado a reactores agitados, bajo similitud geométrica, se seleccionan los números adimensionales dependiendo del fenómeno dominante en el proceso: mecánica de fluidos, transferencia de energía, transferencia de masa y reacción química. En este punto del método de escalado tradicional, vale la pena resaltar la selección *a priori* de un régimen de operación asociado a un único fenómeno dominante; además, se descarta el comportamiento de los otros fenómenos presentes en el proceso.

Para este escalado, se seleccionaron números adimensionales del grupo de números que tienen que ver con la mecánica de fluidos como los usados en agitación, consumo de potencia en tanques agitados y semejanza dinámica representada con el cálculo del número de Reynolds. Si el fenómeno dominante en el proceso de fermentación es la transferencia de energía, se debe considerar el uso de números adimensionales aplicados a la

transferencia de energía, masa y momento. Si el fenómeno dominante es la reacción química, es posible usar números adimensionales asociados a la combinación de los efectos de reacción química y transferencia de cantidad de movimiento y de energía. Este hecho obliga a escalar con la suposición del fenómeno dominante en la escala a la cual se va a escalar.

Cuando se escala bajo similitud geométrica, con el criterio de igual transferencia de energía por unidad de volumen para flujo turbulento, se está escalando también con el criterio de iguales coeficientes de transferencia de energía e iguales tiempos de mezclado. Es oportuno recordar que escalar con igualdad del número de Freude es equivalente a escalar con el criterio de igual coeficiente de transferencia de energía.

A continuación se presentan los cálculos de escalado para un biorreactor bajo similitud geométrica a un volumen de 100litros con los diferentes criterios mencionados.

Escalado del proceso de fermentación bajo el método de similitud geométrica con el criterio de igual P/V constante.

De la relación P/V se calcula el número de revoluciones (N) para el valor de la variable al que se quiere llegar con el método de escalado, es decir, para una escala 2, y con ésta, el Re y la potencia necesaria para el nuevo volumen de proceso (en caso de que no se escale con el criterio de igual potencia por unidad de volumen). Para el proceso de fermentación, se cálculo la potencia a partir del criterio de escalado igual P/V . Como se muestra en la Tabla 17 el valor de la potencia para el volumen de 100 litros se incrementó respecto a la potencia calculada para el volumen de 45 litros, a partir del cual se realiza el escalado. Este valor de la potencia obtenida escalando el biorreactor de 45 a 100 litros, es usado para realizar los cálculos de la constante de muerte celular, la cual afecta las dinámicas de biomasa, sustrato y temperatura. También el Re obtenido con el criterio de escalado P/V modifica el cálculo del coeficiente de transferencia de energía en la dinámica de temperatura.

La potencia y el Re que afectan las dinámicas del sistema pueden alterar la jerarquía en que las dinámicas influyen el sistema para la nueva escala de proceso. Por lo tanto, en la nueva escala de proceso no se mantiene el $RdeO$ que describe el proceso en una escala inicial, el cual debería objeto en cualquier método de escalado.

Tabla 17. Criterio de escalado igual P/V

Volumen (litros)	Diámetro	N (velocidad de agitación) rpm	Potencia	P/V	Diámetro agitador (Da)	Re= $(Da^2)*Nee*\rho/\mu$
45inicial	3,8552	250	5,94901E+12	1,32201E+11	2,3131	167199,232
100final	5,0308	33.2325	1,32201E+13	1,32201E+11	3.0185	37848.5035

Además en el proceso de escalado se sustituye la N calculada y se recalculan todas las variables de diseño del biorreactor.

En la Tabla 18, se muestra el valor de la N , calculada a partir del criterio de escalado *igual transferencia de calor por unidad de volumen*, lo cual equivale a escalar con el criterio de *igual coeficiente de transferencia de calor*.

Tabla 18. N calculado con el criterio de escalado *igual transferencia de calor por unidad de volumen e igual tiempo de mezclado*

Volumen (litros)	Criterio de escalado	N (rpm)	P/V	Potencia
100	<i>igual transferencia de calor por unidad de volumen</i>	218.85	1,4182E+11	7,0911E+12
100	<i>igual tiempo de mezclado</i>	250	2.25127E+11	2.25127E+13

De la Tabla 18 puede observarse que el valor de la N calculado con el criterio de *igual transferencia de calor por unidad de volumen* difiere del valor calculado con el criterio de *igual P/V* mostrado en la Tabla 18. De igual forma los cálculos de la potencia difieren con los diferentes criterios de escalado, por lo tanto el uso de estos valores de potencia en el cálculo de la constante de muerte celular y Re afecta las dinámicas de biomasa, sustrato y temperatura.

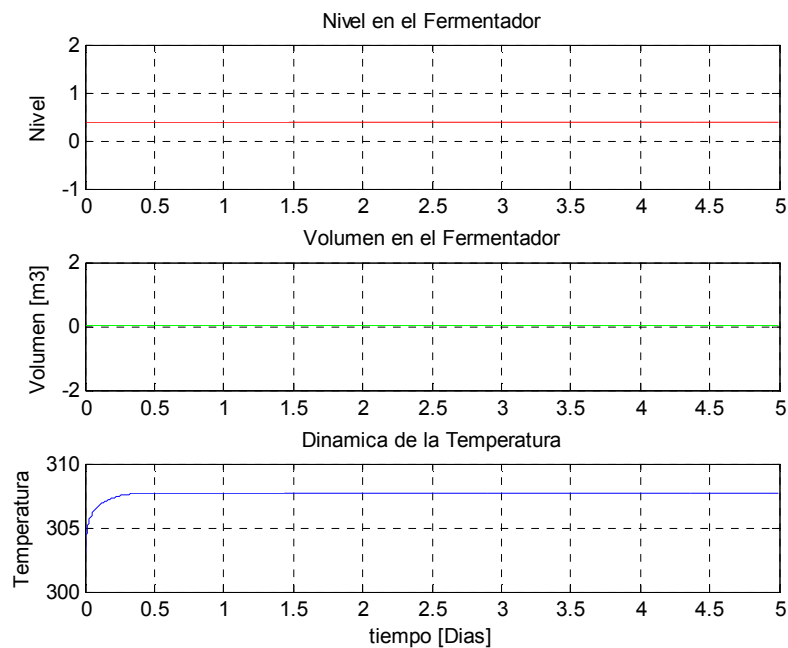
Con los valores obtenidos en los cálculos anteriores es necesario tener en cuenta para su aplicación en los diferentes parámetros a calcular en la nueva escala como que el cálculo de los coeficientes de convección para la pared interna del tanque (válida para $Re > 100$) y para el fondo del reactor hacia el lado interno (Válida para $Re > 100$) presentan variabilidad con el cambio en el valor del Re . Si esta variación es significativa, se verá reflejada en el cálculo de las dimensiones del biorreactor.

De otro lado en el cálculo de los coeficientes de convección para el lado del fluido térmico, con el cambio de escala se cambia el diámetro del tanque y con este último se cambia el diámetro equivalente, el área de flujo de la chaqueta, velocidad de flujo másico de la chaqueta, el número de Prandtl y el Re del fluido térmico en la chaqueta. Si el Re en la nueva escala es menor de 2100 cambia la ecuación por la cual se calcula el coeficiente de convección para la pared externa del tanque para flujo laminar y con este el coeficiente de convección para el fondo externo del tanque.

Para el cálculo de los torbellinos turbulentos de Eddys, el cual involucra el número de Reynolds se deberá tener en cuenta que para Re menores de 10^4 , se recomienda usar tablas para el cálculo del número de potencia Np . De los cálculos anteriores por ejemplo, el Re

para el volumen de 100 litros es menor de 10^4 , por lo tanto en este cálculo el Np corresponde a 4, diferente del valor de la constante propia del agitador que es 5.75 el cual corresponde al Np para $Re > 10^4$. Ahora, este cálculo no variará si se tiene en cuenta para el escalado el criterio de igual P/V en ambas escalas, ya que en ese caso la potencia estaría dada por el criterio de escalado y es un valor muy parecido a la potencia en la escala inicial. Este cálculo del Np afecta el proceso en el cálculo de la potencia en una diferencia en ambas escalas de 10^2 y esta influye el cálculo del $Kd_{\text{mínimo}}$ para lo cual se aumentará la muerte celular para la aplicación dada. Si esto ocurre se cambia la dinámica de biomasa y por ende las demás dinámicas que son dependientes de la dinámica de biomasa. También el diámetro del agitador (depende del volumen al que se quiere escalar) y la velocidad de agitación.

A continuación en la Figuras 38 se muestra el comportamiento dinámico del sistema para un volumen efectivo de trabajo de 100 litros (volumen al que se realiza el escalado).



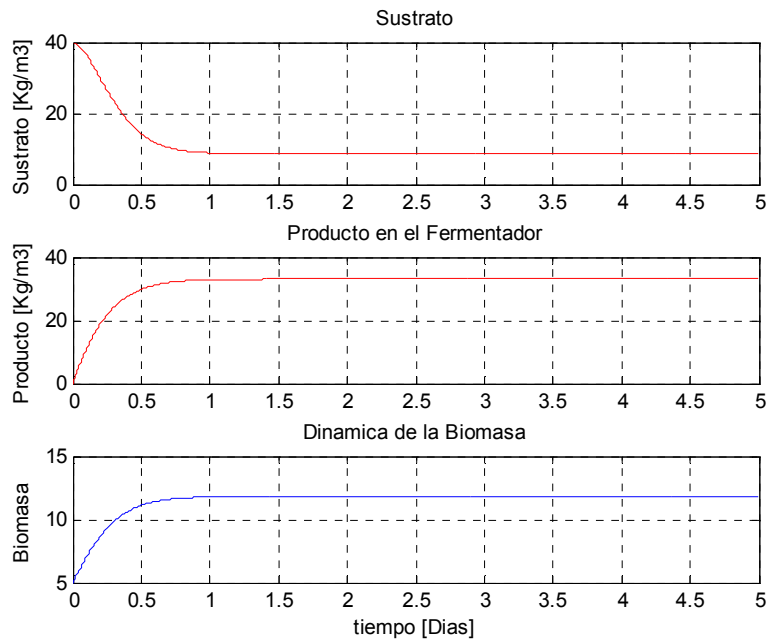


Figura 38. Comportamiento dinámico en la escala 100l, 39rpm, 0.45 de la velocidad óptima de crecimiento y 0.8 viscosidad cinemática. Litros de producto 46.7242

Al escalar de 45 a 100 litros, la dinámica de temperatura alcanza en valores diferentes, en el primer caso, a las 12 horas de proceso la temperatura alcanza un valor de 30°C y en el proceso de escalado a las ocho horas de proceso, la temperatura alcanza 34°C, lo cual no debe ocurrir en un proceso de escalado. Este cambio también se refleja en el comportamiento de todas las dinámicas: sustrato, biomasa y cantidad de producto. Aunque se alcanza una cantidad de producto parecida, el proceso tarda 12 horas más en alcanzar el estado estacionario en este valor. La velocidad de generación de biomasa también se vuelve más lenta y alcanza una concentración menor comparada con la concentración en la escala inicial (0.8 g/l respectivamente). Igual comparación puede hacerse con el dato de número de revoluciones obtenidas, si se escala con el criterio de igual transferencia de calor por unidad de volumen, el cual es equivalente a escalar con igual coeficiente de transferencia de calor. Según los resultados de escalado por la metodología basada en la matriz de Hankel, no debería haber cambio en el comportamiento de las dinámicas a volúmenes superiores a 3 litros para las condiciones iniciales de proceso con que se cuenta.

5.3 COMPARACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DOS MÉTODOS DE ESCALADO – METODOLOGÍA PROPUESTA Y ESCALADO TRADICIONAL.

A continuación en la Tabla 19 se presenta la comparación de los métodos de escalado tradicional y por la metodología propuesta escalando a partir de un volumen de 16 litros a 562500 y 740000 litros respectivamente.

Para el escalado por métodos tradicionales se realizaron los cálculos explicados en los pasos anteriores hasta determinar para las dimensiones del volumen de biorreactor al que se quería llegar; la velocidad de agitación, cálculo de la potencia y finalmente del Re, los cuales afectan directamente la constante de muerte celular, coeficiente de transferencia de energía y torbellinos turbulentos de Eddys. Los cambios en estas últimas variables influyen en los comportamientos de las dinámicas de biomasa, sustrato, producto y temperatura. Los resultados de como se afecta la concentración de sustrato en forma general por las variaciones en las dinámicas de biomas, producto y temperatura se muestran en la Tabla 18. También se muestran cálculos del simulador y de resultados experimentales.

Tabla 19. Comparación de los métodos de escalado tradicional y por la metodología propuesta

V litros	See g/l	Sin g/l	Sin g/l	Sin g/l	%error	%error
	simula- dor	metodología propuesta	Escalado tradicional	valor real esperado*	metodología propuesta	escalado tradicional
16	0.92	196.41	113.51	220	10.72	48.45
562500	244.51	470.8555	440	470	0.18	6.40
740000	266.8	433.2349	315.98	417.7	3.72	24.35

*Este valor corresponde a resultados de laboratorio reportados e industriales en Colombia

De la Tabla 19 se observa que los errores en la estimación del *Sin* al escalar superan el 10% en el caso del escalado tradicional frente a errores de menos del 10% en el caso del escalado por la metodología propuesta

En conclusión, el criterio de comparación del escalado tradicional y el escalado por la metodología propuesta consiste en comparar la condición de entrada *Sin*, determinadas por la cinética de generación de producto con las condiciones de entrada halladas usando la matriz de Hankel y la cinética de consumo de sustrato para el método tradicional. En este último caso se tuvo en cuenta la influencia de la potencia, número de potencia y velocidad de agitación para el cálculo del Re que influye en el consumo de sustrato.

En ambos casos la geometría y dimensiones del equipo son las mismas, en ambos escalados se indica el volumen al que se quiere llegar y por diseño, las dimensiones geométricas se calculan haciendo uso de las mismas ecuaciones. El cálculo del PdeO del proceso en el escalado tradicional se realiza sólo a partir de la cinética del proceso, mientras que en la metodología propuesta se tiene en cuenta además de la cinética el orden en que todos los fenómenos del proceso tienen lugar, por lo tanto se diseña el proceso como un todo de manera integral.

En la metodología propuesta no se cambia la velocidad de agitación porque a escalas superiores se mantiene una agitación mecánica fija y el resto de la agitación necesaria para la homogenización del medio en el proceso se realiza por la producción de CO₂. En el caso de la producción de etanol los requerimientos de agitación son mínimos dado que la ruta metabólica por la cual se genera el alcohol es anaeróbica. El MSBF no contiene información relacionada con el efecto de agitación por la producción de CO₂ y se mantiene

constante la agitación mecánica. Por tanto se reproducen las condiciones de baja escala variando otras condiciones de proceso como las concentraciones de sustrato, biomasa y producto que entran al proceso en continuo y que son críticas en el escalado de un biorreactor. Los valores de las variables de entrada al proceso se determinan en el escalado tradicional de manera experimental y haciendo uso de las cinéticas que son obtenidas empíricamente a partir de un conjunto de datos y que además no tienen en cuenta todos los posibles fenómenos incluyendo inhibiciones presentes en el proceso.

Respecto al escalado de procesos utilizando la metodología propuesta en esta tesis, no hay evidencia que la importancia de los parámetros cambie con el cambio de escala, para concluir esto, es necesario realizar una nueva investigación.

6. CONCLUSIONES

1. La principal dificultad en el escalado por métodos tradicionales, es no mantener la jerarquía dinámica por lo tanto se definieron, el punto de operación y el Régimen de Operación, como herramientas para mantener dicha jerarquía en el escalado de procesos.
2. Se presentó una metodología para el escalado de procesos basada en el MSBF del proceso y en la determinación del Régimen de Operación (RdeO), basado en la ponderación del efecto dinámico de las entradas como un todo sobre cada uno de los estados (Índice de Estado Impactable - IEI), a través de la descomposición en valores singulares (SVD) de la matriz de Hankel.
3. La determinación del RdeO busca medir el impacto dinámico de las variables de entrada y a partir de dicha medición, formular una jerarquía dinámica de los estados del sistema.
4. Se formuló la metodología basada en la determinación de los Índices de Estado Impactable (IEI) para el escalado de procesos, para lo cual se linealizó el sistema, definió la controlabilidad, observabilidad, matriz de Hankel y la SVD de la matriz de Hankel.
5. Se formuló una metodología basada en la matriz de Hankel, una representación en el dominio del tiempo del comportamiento dinámico entrada-salida, para hacer una ponderación del efecto dinámico de las entradas utilizando la descomposición SVD de dicha matriz. Con base en los ponderadores dinámicos, se determinaron las condiciones de operación para una nueva escala de proceso.
6. La metodología propuesta en esta tesis utiliza como representación del sistema la matriz de Hankel. Esta matriz contiene información del impacto dinámico de las entradas sobre las salidas. La matriz de Hankel en el dominio del tiempo, no tiene que evaluarse en un determinado valor, y a su vez contiene las dinámicas del proceso. Por lo tanto la matriz de Hankel tiene en cuenta el comportamiento dinámico.
7. Se definió el valor crítico de la Variable de Capacidad (VdeC*), el cual indica un valor mínimo para la variable que se quiere escalar a partir del cual se puede aplicar la metodología de escalado manteniendo el RdeO especificado en el valor de la VdeC inicial y que garantiza la eficiencia del proceso. También se formuló la definición de RdeO y la definición del PdeO puesto que las definiciones reportadas en la literatura no son completas para el análisis que aquí se pretendía realizar.

8. El realizar el escalado por incrementos, tomando los valores de la VdeC inmediatamente anterior, hasta llegar al valor que se quiere escalar, se precisa el valor de las variables de proceso halladas.
9. Esta metodología se probó en tres ejemplos de aplicación, principalmente en un biorreactor. Los resultados se compararon con los resultados obtenidos en la industria de destilerías en Colombia y con datos reportados en literatura. La metodología logra el escalado de procesos con errores inferiores al 10% en las condiciones obtenidas para la nueva escala, manteniendo las productividades deseadas.
10. El modelo del fermentador contempla eventos de peso que lo acercan al proceso real, entre estos están las inhibiciones por especies (biomasa, sustrato y producto), inhibiciones de intervalo de operación (pH y Temperatura) y efectos atribuidos a la agitación. Éste, es un modelo decantado, con información selecciona minuciosamente como la más apta para, no sólo predecir el proceso, sino para describirlo y usar el modelo en el escalado de proceso.
11. Al comparar los métodos de escalado tradicionales con la metodología propuesta en esta tesis, los costos computacionales son superiores en este caso, pero estos se compensan con la facilidad del procedimiento analítico expuesto en la metodología de escalado y mayor precisión en los resultados.
12. El conocimiento del proceso necesario, para escalar con la metodología propuesta es equivalente al requerido para el escalado por métodos tradicionales, pero se usa de una manera más analítica por lo que se obtiene mayor información útil para el escalado.

Se considera que los principales aportes de esta Tesis están en:

1. Definiciones del Régimen de Operación, Punto de Operación; Valor Crítico de la Variable de capacidad.
2. Aplicación de la Ponderación dinámica de las variables: partiendo de la descomposición SVD de la matriz de Hankel, se usó la ponderación del efecto dinámico de las variables de entrada como un todo, calculando la norma de los vectores singulares con sus respectivos valores singulares.
3. El logro principal de este trabajo es la generación de una propuesta metodológica para el escalado de procesos desde su MSBF.

Trabajos futuros

Aplicar la metodología propuesta a diferentes procesos biotecnológicos donde tenga lugar la aireación del proceso y evaluar este efecto al compararlo con el escalado tradicional.

Evaluar en la aplicación de la metodología propuesta la influencia en el cambio del tiempo de residencia en el biorreactor en el proceso en continuo de fermentación.

7. BIBLIOGRAFÍA

- AIBA, S., SHODA, M., and NAGATANI, M., 1968. Kinetics of product inhibition in alcohol fermentation. *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 10.
- ÁLVAREZ, H., LAMANNA, R., REVOLLAR, S., y VEGA, P., 2009. Metodología para la Obtención de Modelos Semifísicos de Base Fenomenológica Aplicada a una Sulfitadora de Jugo de Caña de Azúcar. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*. Volumen 6, No. 3 , 10-20.
- ÁLVAREZ, L., 2007. Metodología para el diseño del control total en planta. Tesis de maestría en Ingeniería química. Facultad de Minas. Medellín: Universidad Nacional de Colombia.
- ATALA, D., 2001. Kinetics of ethanol fermentation with high biomass concentration considering the effect of temperature. *Applied biochemistry and biotechnology* , 91-93.
- BAI, F.W., ANDERSON, W.A., MOO-YOUNG, M., 2008. Ethanol Fermentation Technologies Using Sugar and Starch Feedstocks, *Biotechnology Advances*, 26, 89-105.
- BALES, V., and ACAI, P., 1999. Mathematical analysis of the performance of a packed bioreactor with immobilised cells., *Recent Progress en Genierdes Procudes*, 13, 71, pp. 335-342.
- BASTIN, G., and DOCHAIN, D., 1990. *On-Line Estimation and Adaptive Control of Bioreactors*. Elsevier.
- BAYROCK, D. P., INGLEDEW, W. M., 2005. Ethanol production in multistage continuous, single stage continuous, *Lactobacillus*-contaminated continuous, and batch fermentations. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, Vol 21, No. 1., 83-88.
- BEG, S.A., HASSAM, M.M., 1985. A Bio-film model for packed-bed reactors considering diffusion resistance and back-mixing effects., *Chem. Engineer Journal*, 30, pp. B1-B8.
- BEG, S.A., HASSAM, M.M., 1987. Theoretical analysis of a packed-bed biological reactor for various reaction kinetics., *The Chem. Engineer Journal*, 36, pp. B15-B27.
- BEG, S.A., HASSAM, M.M., Jamal, N.A., 1993. Modelling the effects of enzyme activation on the performance of a packed bed biological reactor., *J. Environm. Sci. Health*, A28, 7, pp. 1519-1543.
- BEG, S.A., HASSAM, M.M., 1995. Analysis of non-isothermal tubular reactor packed with immobilized enzyme systems., *The Chem. Engineer Journal*, 58, pp. 275-283.
- BEQUETTE, B.W., 2002. Behavior of a CSTR with recirculating jacket heat transfer system. *Proceeding of the American Control Conference*. Anchorage.
- BIRD, B., WARREN, S., and LIGHTFOOT, E., 1964. *Fenómenos de transporte*. Reverté.
- BISIO, A., and KABEL, R., 1985. *Scale-up of chemical processes*. John Wiley and Sons.
- BLANCO, M., PEINADO, A., and MAS, J., 2006. Monitoring alcoholic fermentation by joint use of and hard modelling methods. *Analytica chimica Acta* 556, 364-373. Elsevier.
- BOGAERTS, PH., and VANDE WOUWER, A., 2004. Parameter identification for state estimation – application to bioprocess software sensors. *Chemical Engineering science* 59, 2465-2476. Elsevier.
- BOUCHER, D., and ALVES, G., 1959. Dimensionless Numbers. *Chemical Engineering Progress* , Vol. 55, No 9. 4 .

BRASS, J., HOEKS, F., and ROHNER, M., 1997. Application of modelling techniques for the improvement of industrial bioprocesses. *Journal of Biotechnology* 59, 63-72. Elsevier.

CASABLANCAS, F. G., y SANTIN, J. L., 1998. *Ingeniería Bioquímica*. Madrid: Síntesis S.A.

CCOPA, E., COSTA, A., ATALA, D., MAUGERI, F., WOLF MACIE, F., FILHO, R.M., 2006. Evaluation of optimization techniques for parameter estimation: application to ethanol fermentation considering the effect of temperature. *Process Biochemistry*, No 41.

CHEN, H., and KOCAOGLU, D., 2008. Asensitivity analysis algorithm for hierarchical decision models. *European Journal of Operation Research* 185, 266-288. Elsevier.

COLOMBIÉ, S., MALHERBE, S., and SABLAYROLLES, J., 2007. Modeling of heat transfer in tanks during wine-making fermentation. *Food control*, No. 18.

CONVERTI, A., 1985. Kinetic study of *Saccharomyces* Strains: Performance at high sugar concentration. *Biotechnology and bioengineering*, Vol 27.

CONVERTI, A., 1996. Mechanical mixing and biological deactivation: the role of shear stress application time. *The biochemical engineering journal*, Vol 62.

CORREDOR, D. and CAICEDO, L., 2005. Modelos matemáticos para reactores biológicos de lecho empacado (PBR): una revisión bibliográfica. *Ing. Investig. [online]*. Vol.25, n.3, pp. 101-110. ISSN 0120-5609.

DENNIS P. BAY ROCK and W.M., 2005. Ingledeew. Ethanol production in multistage continuous, single stage continuous, *Lactobacillus*-contamunated continuous, and batch fermentations. *World journal of Microbiology & Biotechnology* 21: 83-88. University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada.

DIAZ, C., LELONG, PH., DIEU, P., FEUILLERAT, C., and SALOMÉ, M., 1999. On-line analysis and modeling of microbial growth using a hybrid system approach. *Process Biochemistry* 34, 39-47. Elsevier.

DIMITROV, A., MÓDENES, A., DE ARAUJO M., 2006. Development of new unstructured model for simultaneous saccharification and fermentation of starch to ethanol by recombinant strain. *Biochemical engineering Journal* 28, 243-255. Elsevier.

DOBLE, M., KRUTHIVENTI, A., and GAIKAR, V., 2004. *Biotransformation and Bioprocesses*. New York: Marcel Dekker, Inc.

DOS SANTOS H., PURGATTO, E., MERCIE H. and SILVEIRA B., 2004. *Plant Physiology*. Vol. 135, pp. 1-13.

DOURADO, A., 1987. Modeling and static optimization of the ethanol production in a cascade reactor. *Biotechnology and Bioengineering*, Vol 29.

EDWARD, L., ATIEMO-OBENG, V., and KRESTA, S., 2004. *Handbook of industrial mixing science and practice*. Wiley-Inter-science.

ESTEP, D., and NECKELS, D., 2006. Fast and reliable methods for determining the evolution of uncertain parameters in differential equations. *Journal of Computational Physics* 213, 530-556. Elsevier.

EUZEN, J., TRAMBOUZE, P., and WAUQUIER, J., 1993. *Scale-Up Methodology For Chemical Processes*. Paris: Gulf Publishing Company / Editions Technip.

GHALY, A., and EL-TAWEEL, A., 1994. Kinetics of batch production of ethanol from cheese whey. *Biomass and Bioenergy*, Vol. 6, No. 6.

- GE, X.M., BAI, F.W., 2006. Intrinsic kinetics of continuous growth and ethanol production of a flocculating fusant yeast strain SPSC01. *Journal of Biotechnology*, 124 (2), pp. 363-372.
- GÓMEZ, C., CALDERÓN, Y. A. y ÁLVAREZ, H., 2008. Construcción de modelos semifísicos de base fenomenológica. Caso proceso de fermentación. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. Universidad del Cauca. Colombia. Vol. 6. No. 2. pp. 28-39.
- GÓMEZ, L. y ÁLVAREZ, H., 2004. Los modelos fenomenológicos como generadores de estructura en la obtención de modelos semifísicos (en imprenta). Caracas: Grupo de Automática de la Universidad Nacional (GAUNAL). Escuela de Procesos y Energía. Escuela de Materiales. Facultad de Minas, Universidad Nacional de Colombia. Equinoccio. Ediciones de la Universidad Simón Bolívar. Caracas.
- GÓMEZ, L., AMICARELLI, A., ÁLVAREZ, H., y DI SCIASCIO, F., 2004. El rol de los modelos en el diseño de equipos de procesos y sistemas de control. *Memorias del Sexto Congreso Colombiano de Automática (ACA)*. Universidad de Ibagué.
- HANGOS, K., and CAMERON, I., 2001. *Process Modelling and model analysis*. Academic Press.
- HOYOS, B., y MEJÍA, M., 2009. *Fundamentos de Termodinámica Clásica para Ingeniería*. Medellín: Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín.
- JOHNSTONE, R., and THRING, M., 1957. *Pilot plants, Models, and Scale-Up Methods in Chemical Engineering*. Mc Graw Hill.
- INCROPERA, F. y De Witt, D., 1999. *Fundamentos de Transferencia de Calor*. México. 4a. ed. Prentice Hall, 1999. p. 612. ISBN: 970-17-0170-4.
- JAN, F., and IMPE, V., 1996. Power and limitations of model based bioprocess optimization. *Mathematics and Computers in Simulation* 42, 159-169. Elsevier.
- KAILATH, T., 1980. *Linear Systems*, Prentice Hall. United states of America.
- KALIL, S., MAUGERI, F., and RODRIGUESS, M. Response surface analysis and simulation as a tool for bioprocess design and optimization. *Process Biochemistry* 35, 539-550. Elsevier.
- KALMAN, R., 1960. On the general theory of control systems. First IFAC Congress. Moscow.
- KIRK D. E., 1970. *Optimal Control Theory: An Introduction*. Prentice Hall. New Jersey
- KNOWLEDGE-BASED DESIGN AND OPERATION OF BIOPROCESS SYSTEMS., 1999. Review. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. Vol 87, No 3, 261-266.
- KOSSEN, N. (1994). Scale-Up. *Advances in Bioprocesses engineering* , 53-65.
- LEE, J. M., POLLARD, J. F. AND COULMAN G. A., 1983. Ethanol fermentation with
- LEIB, T., PEREIRA, C., and VILLADSEN, J., 2001. Bioreactors: a chemical engineering perspective. *Chemical Engineering Science* 56, 5485-5497. Elsevier.
- cell recycling: computer simulation. *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 25.
- LEVENSPIEL, O., 1980. The Monod Equation: A revisit and generalization to product inhibition situation. *Biotechnology and bioengineering* , Vol 22.
- MARGARITES, A., and ZAJIC, J. E., 1978. Fluid Mixing Technology . *Biotechnology and Bioengineering* , 20, 939-1001.

- MARIN, H, MUÑOZ, D. y TABORDA J., 2004. Evaluación y análisis de controlabilidad para la operación unitaria Intercambio de calor como una aproximación a la integración diseño – control. Tesis, Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín.
- MITCHELL. D., BEROVIČ, M. AND KRIEGER N., 2000 Solid-State Fermentation Bioreactors: Fundamentals of Design and Operation.
- MOLLERUP, J., BUDDE, T., and KIDAL, S., SEJERGAARD, L., and STABY, A., 2007. Development, modelling, optimisation and scale-up of chromatographic purification of a therapeutic protein. *Fluid Phase Equilibria* 261, 133-139. Elsevier.
- MOORE, C.B., 1981 Moore, C.B. Principal component analysis in linear systems: controllability, observability and model reduction". *IEEE Automatic Control*, 26, pp. 17-32.
- NAGAI, S., 1979. Mass and energy balances for microbial growth kinetics. *Advances in biochemical engineering*. Vol. 11.
- NIENOW, A., 2001. Scale-up, scale-down of stirred bioreactors. Birmingham: Centre for bioprocess engineering, the University of Birmingham, U. K.
- OCHOA, S., 2005. metodología para la integración diseño - control en el espacio de estados. Tesis de Maestría. Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín.
- OCHOA, S., YOO, A., REPKE, J., WOZNY, G., AND YANG, D. Modelling and parameter identification of the simultaneous saccharification-fermentation process for ethanol production. *Biotechnol. Prog.* 2007, 23, 1454-1462.
- PERRY, H., y GREEN, D., 2001. Manual del ingeniero químico. Mc Graw Hill. 7ª ed.
- PROVOST, A., and BASTIN, G., 2004. Dynamic metabolic modeling under the balanced growth condition. *Journal of process control* 14, 717-728. Elsevier.
- RAMM, A., 2006. Dynamical systems method (DSM) for nonlinear equations in Banach spaces. *Communication in Nonlinear Science and Numerical Simulation* 11, 306-310. Elsevier.
- RENARD, F., VANDE WOUWER, A., VALENTINOTTI, S., and DUMUR, D. A practical robust control scheme for yeast fed-batch cultures-An experimental validation. Service d'Automatique, Faculté Polytechnique de Mons, Boulevard Dolez 31, B-7000 Mons, Belgium Firmenich SA, Switzerland.
- ROEHR, M., 2001. The biotechnology of ethanol, classical and future applications. Wiley-VCH.
- ROSABAL, J., 1988. Teoría de modelos en ingeniería de procesos. Santiago de Cuba. Editorial Oriente.
- ROSSO, L., 1995. Convenient model to describe the combined effects of temperature and pH on microbial growth. *Applied and environmental microbiology*, Vol. 61, No. 2.
- SAUCEDO-CASTAÑEDA, G., GUTIÉRREZ-ROJAS, M., BACQUET, G., RAIMBAULT, M. and VINIEGRA-GONZÁLEZ, G., 1990. Heat Transfer Simulation in Solid Substrate Fermentation. *Biotechnol. Bioeng.* 35: 802-808.
- SCHUGERL, K., and HEINZ, K., 2000. Modeling and control in bioprocesses. *Bioreaction engineering. Modeling and Control*. Dm 369 (hbk) (604 pages).
- SCHUGERL, K., 2001. Progress in monitoring, modeling and control of bioprocesses during the last 20 years. *Journal of Biotechnology* 85, 149-173. Elsevier.
- SEIDER, W., SEADER, J., and LEWIN, D., 1999. Process design principles: synthesis, analysis and evaluation. John Wiley and Sons.

SELMAN, J., 1983. Dimensional Analysis and Scale-Up of Electrochemical Reactors. Aiche Symposium Series. Tutorial Lectures in Electrochemical Engineering and Technology II. , Vol. 79 No 229 p. 101-109.

SHULER, M., and Kargi, F., 1992. Bioprocess engineering: Basic concepts. Prentice Hall.

SKOGESTAD, S. Y POSTLETHWAITE, I., 1996. Multivariable Feedback Control (Analysis and Design). John Wiley & Sons., Chichester, England.

SKOWLUN, C., and KIMSE, D., 1989. The simplified models for packed-bed bio-film reactors., *Biotechnol. Bioeng.*, 33, pp. 164-172.

SREEMAN and ZOMAYA, 1991. Reportada en Van de Wal M.M.J. and De Jager, A.G., 2001. A Review of Methods for input/ouput selection, *Automática*, 37(4), 487—510. En Metodología del diseño en planta.

TEKITEK, M., BOUZIDI, M., DUBOIS, F., and LALLEMAND, P., 2005. Adjoint lattice Boltzmann equation for parameter identification. *Computer & Fluids*. Elsevier.

TORO, A., GIRÓN-SIERRA, LÓPEZ-OROZCO, FERNÁNDEZ-CONDE, C., PEINADO, J., and GARCÍA-OCHOA., 1998. A kinetic model for beer production under industrial operational conditions. *Mathematic and Computers in Simulation* 48, 65-74. Elsevier.

TYAGY, R., and GHOSE, T., 1980. Batch and Multistage continuous ethanol fermentation of cellulose hydrolysate and optimum design of fermentor by graphical analysis. *Biotechnology and bioengineering* , Vol 22.

Van de Wal M.M.J. and De Jager, A.G., 2001. A Review of Methods for input/ouput selection, *Automática*, 37(4), 487—510.

VANDEKERCKHOVE, A., MOERMAN, W., and VAN HULLER, S., 2008. Full-Scale modelling of a food industry wastewater treatment plant in view of process upgrade. *Chemical Engineering Journal* 135, 185-194.

YE ZHANG, C., and GABLE., 2008. Two-scale modelling of solute transport in an experimental stratigraphy. *Journal of Hydrology* 348, 395-411. Elsevier

ZLOKAMIK, M., 1991. Dimensional Analysis and Scale-up in Chemical Engineering. Berlin – Germany. Springer-Verlag.

ANEXO

DESCOMPOSICIÓN EN VALORES SINGULARES

La descomposición en Valores Singulares nos brinda un método para factorizar una matriz \mathbf{H} (m por n), usando el siguiente teorema (Strang, 1988; Bretscher, 1997):

De aquí en adelante se nombra la matriz $\Sigma = S$ y las componentes $\sigma = s$

Una matriz \mathbf{H} de m por n puede factorizarse en $\mathbf{H} = \mathbf{U}\mathbf{S}\mathbf{V}^T$ donde \mathbf{U} es una matriz ortogonal de m por m, \mathbf{V} es una matriz ortogonal de n por n y \mathbf{S} es una matriz con números positivos μ_1, \dots, μ_r en las r primeras entradas de la diagonal principal y cero en las demás, es decir \mathbf{S} es de la forma:

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} \mu_1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \mu_2 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_r & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (\text{A-1})$$

A los números μ_i se les denomina valores singulares de \mathbf{H} .

Nuestro interés ahora es saber como calcular \mathbf{U}, \mathbf{V} y \mathbf{S} a partir de una matriz \mathbf{H} dada.

El procedimiento es el siguiente:

Se calcula la matriz $\mathbf{H}^T\mathbf{H}$ donde \mathbf{H}^T es la matriz transpuesta de \mathbf{H} , esta matriz es claramente cuadrada (n por n) y simétrica,

Veamos:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} a & b & c \\ d & e & f \end{bmatrix} \quad (\text{A-2})$$

$$\mathbf{H}^T = \begin{bmatrix} a & d \\ b & e \\ c & f \end{bmatrix} \quad (\text{A-3})$$

$$\mathbf{H}^T\mathbf{H} = \begin{bmatrix} a^2 + b^2 + c^2 & ad + bc + cf \\ ad + bc + cf & d^2 + e^2 + f^2 \end{bmatrix} \quad (\text{A-4})$$

Estas matrices simétricas tienen la propiedad de que existe un conjunto ortogonal de vectores propios x_1, \dots, x_n que expanden un espacio de \mathbf{R}^n , estos vectores conformarán las columnas de \mathbf{V} .

Para obtener estos vectores se desarrolla el procedimiento estándar para hallar valores propios y vectores propios (Ver: Pita capítulo 6, Bretscher Chapter 6, Strang Chapter 5).

Sea $\mathbf{T} = \mathbf{H}^T \mathbf{H}$, se halla el determinante de la matriz $(\mathbf{T} - \lambda \mathbf{I})$, donde \mathbf{I} es la matriz identidad de igual tamaño a \mathbf{T} , y se iguala a cero, es decir:

$$\det(\mathbf{T} - \lambda \mathbf{I}) = \begin{vmatrix} (\mathbf{T}_{11} - \lambda) & \mathbf{T}_{12} & \dots & \mathbf{T}_{1n} \\ \mathbf{T}_{21} & (\mathbf{T}_{22} - \lambda) & \dots & \mathbf{T}_{2n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \mathbf{T}_{n1} & \mathbf{T}_{n2} & \dots & (\mathbf{T}_{nn} - \lambda) \end{vmatrix} = 0 \quad (\text{A-5})$$

La expansión del determinante nos brinda una ecuación algebraica para λ de la forma:

$$\mathbf{C}_n \lambda^n + \mathbf{C}_{n-1} \lambda^{n-1} + \dots + \mathbf{C}_1 \lambda + \mathbf{C}_0 = 0 \quad (\text{A-6})$$

$$\mathbf{C}_n \lambda^n + \mathbf{C}_{n-1} \lambda^{n-1} + \dots + \mathbf{C}_1 \lambda + \mathbf{C}_0 = 0 \quad (\text{A-7})$$

Donde los coeficientes C_i dependen de los elementos de \mathbf{T} . Esta ecuación es llamada ecuación característica de la matriz \mathbf{T} y su solución nos brinda los valores propios λ_i para la matriz \mathbf{T} .

Para cada λ_i se busca el vector \mathbf{x}_i (o los vectores en caso de un valor propio degenerado) que cumpla $\mathbf{T}\mathbf{x}_i = \lambda_i \mathbf{x}_i$ con $\mathbf{x}_i^T \mathbf{x}_i = 1$ como relación de normalización y $\mathbf{x}_i^T \mathbf{x}_j = 0$ para $i \neq j$ como condición de ortogonalidad.

Se organizan los λ_i de mayor a menor y se realiza un arreglo de los n vectores \mathbf{x}_i correspondientes a cada λ_i obteniéndose así una matriz de n por n que será nuestra matriz \mathbf{V} .

Para las λ_i distintas de cero se calcula $\mu_i = \sqrt{\lambda_i}$ y $\mathbf{y}_i = \mathbf{H}\mathbf{x}_i / \mu_i$ usando el correspondiente \mathbf{x}_i . Estos vectores \mathbf{y}_i son unitarios y ortogonales por las propiedades que cumplen los vectores \mathbf{x}_i .

Tenemos r vectores ortonormales y mediante el proceso de Gram-Schmidt (Ver: Pita capítulo 5, Bretscher Chapter 4, Strang Chapter 3) podemos extenderlos a toda una base ortonormal $\mathbf{y}_1, \dots, \mathbf{y}_r, \dots, \mathbf{y}_m$ que van en las columnas de \mathbf{U} .

Se calcula $\mathbf{S} = \mathbf{U}^T \mathbf{H} \mathbf{V}$ que es la matriz cuya diagonal principal contiene los valores singulares.

Para ilustrar mejor este procedimiento se mostrará un ejemplo.

Ejemplo:

Hallemos \mathbf{U} , \mathbf{V} y \mathbf{S} para la siguiente matriz \mathbf{H} y comparemos el resultado con el arrojado por un paquete de computo matemático (Mathematica).

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 2 & 3 & 4 \\ 3 & 4 & 5 \end{bmatrix}$$

La matriz transpuesta de \mathbf{H} es:

$$\mathbf{H}^T = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 2 & 3 & 4 \\ 3 & 4 & 5 \end{bmatrix}$$

Se calcula $\mathbf{H}^T \mathbf{H}$:

$$\mathbf{H}^T \mathbf{H} = \begin{bmatrix} 14 & 20 & 26 \\ 20 & 29 & 38 \\ 26 & 38 & 50 \end{bmatrix}$$

Debemos hallar los vectores propios y los valores propios de esta matriz $\mathbf{H}^T \mathbf{H}$.

Resolviendo la ecuación característica para $\mathbf{H}^T \mathbf{H}$ tenemos:

$$\lambda_1 = 92.6113$$

$$\lambda_2 = 0.388722$$

$$\lambda_3 = 0$$

Los vectores propios correspondientes en el mismo orden una vez normalizados son:

(Nota: Para normalizar un vector debe calcularse la norma del vector y dividirlo por esta magnitud).

$$\lambda_1 \rightarrow \mathbf{x}_1 = \begin{bmatrix} 0.38509 \\ 0.55951 \\ 0.733931 \end{bmatrix}; \quad \lambda_2 \rightarrow \mathbf{x}_2 = \begin{bmatrix} -0.827671 \\ -0.142414 \\ 0.542844 \end{bmatrix}; \quad \lambda_3 \rightarrow \mathbf{x}_3 = \begin{bmatrix} 0.408248 \\ -0.816497 \\ 0.408248 \end{bmatrix}$$

Por lo tanto la matriz \mathbf{V} será:

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} 0.38509 & -0.827671 & 0.408248 \\ 0.55951 & -0.142414 & -0.816497 \\ 0.733931 & 0.542844 & 0.408248 \end{bmatrix}$$

Para las λ_i distintas de cero se calcula:

$$\mu_1 = 9.62348$$

$$\mu_2 = 0.623475$$

Los correspondientes \mathbf{y}_1 y \mathbf{y}_2 calculados de la forma $\mathbf{y}_i = \mathbf{H}\mathbf{x}_i / \mu_i$ son:

$$\lambda_1 \rightarrow \mathbf{y}_1 = \begin{bmatrix} 0.38509 \\ 0.55951 \\ 0.733931 \end{bmatrix}; \quad \lambda_2 \rightarrow \mathbf{y}_2 = \begin{bmatrix} 0.827671 \\ 0.142414 \\ -0.542844 \end{bmatrix}$$

Nota: Para realizar estos cálculos se debe usar todas las cifras decimales posibles para disminuir los errores de redondeo.

Tenemos 2 vectores ortonormales y necesitamos uno mas para completar la base,

Sea este vector: $\mathbf{y}_3 = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix}$

\mathbf{y}_3 debe cumplir las siguientes condiciones para completar una base ortonormal para \mathbb{R}^3 :

$$\mathbf{y}_3^T \mathbf{y}_1 = 0 \rightarrow \mathbf{y}_3 \text{ ortogonal a } \mathbf{y}_1$$

$$\mathbf{y}_3^T \mathbf{y}_2 = 0 \rightarrow \mathbf{y}_3 \text{ ortogonal a } \mathbf{y}_2$$

$$\mathbf{y}_3^T \mathbf{y}_3 = 1 \rightarrow \text{Condición de normalización para } \mathbf{y}_3$$

Se plantea un sistema de 3 ecuaciones con tres incógnitas a,b,c los cuales deben cumplir las tres condiciones ya mencionadas.

Resolviendo el sistema tenemos dos posibles soluciones:

La primer solución es:

$$a = -0.408248$$

$$b = 0.816497$$

$$c = -0.408248$$

La segunda solución es:

$$a=0.408248$$

$$b=-0.816497$$

$$c=0.408248$$

Vemos que la segunda solución es el vector de la primera solución multiplicado por -1, cualquiera de las dos soluciones es válida para ser nuestro vector y_3 .

Los 3 vectores y_1 , y_2 y y_3 van en las columnas de U en ese orden, por lo que U queda de la forma:

$$U = \begin{bmatrix} 0.38509 & 0.827671 & -0.408248 \\ 0.55951 & 0.142414 & 0.816497 \\ 0.733931 & -0.542844 & -0.408248 \end{bmatrix}$$

Se calcula $S = U^T H V$ por lo tanto S es:

$$S = \begin{bmatrix} 9.62348 & 0 & 0 \\ 0 & 0.623475 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Nota: Es posible que realizando este procedimiento en algún paquete de cálculo los elementos de la diagonal sean diferentes de cero pero esto se debe a dificultades de redondeo para la maquina los valores fuera de la diagonal deben ser muy pequeños..

Para comprobar nuestros resultados comparemos estas 3 matrices con las tres matrices producidas en este caso utilizando la siguiente rutina en Mathematica encargada de encontrar los valores singulares:

{u, s, v}=SingularValueDecomposition[H]

Donde:

$$u=U$$

$$U = \begin{bmatrix} 0.38509 & 0.827671 & 0.408248 \\ 0.55951 & 0.142414 & -0.816497 \\ 0.733931 & -0.542844 & 0.408248 \end{bmatrix}$$

$s=S$

$$S = \begin{bmatrix} 9.62348 & 0 & 0 \\ 0 & 0.623475 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$v=V$

$$V = \begin{bmatrix} 0.38509 & -0.827671 & 0.408248 \\ 0.55951 & -0.142414 & -0.816497 \\ 0.733931 & 0.542844 & 0.408248 \end{bmatrix}$$

Referencias del Anexo:

STRANG, Gilbert. Linear Algebra and Its Applications, Brooks Cole, Third Edition, 1988.

PITA R, Claudio de J. Algebra Lineal, McGraw-Hill, 1991.

BRETSCHER, Otto, Linear Algebra with Applications, Prentice Hall, 1997.