Modelo Semifísico de Base Fenomenológica del Proceso Continuo de Fermentación Alcohólica

Fabián A. Ortega^{(1)*}, Omar A. Pérez⁽²⁾ y Emiro A. López⁽²⁾

(1) Universidad Nacional de Colombia. Escuela de Procesos y Energía. Facultad de Minas. Grupo de investigación en Procesos Dinámicos-KALMAN. Carrera 80, Calle 65. Barrio Robledo. Medellín - Antioquia. Colombia. (e-mail:faortegaqui@unal.edu.co)

(2) Universidad de Córdoba. Facultad de Ingeniería. Programa de Ingeniería de Alimentos. Grupo de investigación GIPPAL. Carrera 6 No. 76-103. Montería - Córdoba, Colombia.

* Autor a quien debe ser dirigida la correspondencia

Recibido Jul. 7, 2015; Aceptado Jul. 27, 2015; Versión final Oct. 6, 2015, Publicado Feb. 2016

Resumen

Este trabajo presenta la construcción de un modelo semifísico de base fenomenológica del proceso continuo de fermentación alcohólica con *Saccharomyces cerevisiae*. La estructura del modelo es obtenida por los principios de conservación de masa y energía aplicados al proceso. Los parámetros del modelo fueron obtenidos por aplicación de las ecuaciones de fenómenos de transporte y cinética de los procesos microbianos. El modelo tiene en cuenta las inhibiciones por concentración de biomasa, concentración de sustrato y concentración de producto. Adicionalmente tiene en cuenta el efecto de la temperatura sobre los parámetros asociados al metabolismo de la levadura. La simulación y la validación muestran que el modelo obtenido puede predecir de forma satisfactoria el comportamiento dinámico del proceso estudiado.

Palabras clave: modelo semifísico; bioproceso; fermentación; biomasa; glucosa; etanol

Phenomenological-Based Semiphsical Model of Continuous Alcoholic Fermentation Process

Abstract

This research presents the construction of a phenomenological-based semiphsical model of continuous alcoholic fermentation process with *Saccharomyces cerevisiae*. The structure of the model is obtained from the principles of conservation of mass and energy applied to the process. The parameters were obtained by application of the equation of transport phenomena and kinetics of microbial processes. The model includes the inhibitions of biomass, substrate and product, and the temperature effects on the parameters associated with the yeast metabolism. The simulation and validation showed that the model obtained can satisfactorily predicts the dynamic behavior of the process studied.

Keywords: semiphsical model; bioprocess; fermentation; biomass; glucose; ethanol

INTRODUCCIÓN

Los bioprocesos son el fundamento de muchas industrias de alimentos, químicas y farmacéuticas. Estos hacen uso de células o partes de ellas, para manufacturar nuevos productos, destruir desechos peligrosos, entre otras labores. El uso de microorganismos para transformar materiales biológicos tiene su origen en la antigüedad y desde entonces los bioprocesos han sido desarrollados para enorme variedad de productos comerciales, desde materiales relativamente económicos tales como alcohol industrial, levaduras y solventes orgánicos, hasta sustancias muy costosas como los antibióticos, enzimas y vacunas (Doran, 2013; Dutta, 2008). Debido a la enorme importancia de los bioprocesos en el mundo contemporáneo, los investigadores se plantean la necesidad de mejorarlos, para lo cual requieren de modelos matemáticos que describan con gran nivel de exactitud lo que está pasando en el proceso. Una vez definidos los modelos, que pueden ser utilizados para describir el proceso de producción bajo diferentes condiciones de proceso, tales como temperatura, pH, aireación y mezcla. Los modelos matemáticos pueden facilitar la reducción de experimentación innecesaria, la reducción de los costes del proceso y aumentar la calidad del producto, y se han utilizado en la comprensión y la mejora de los sistemas biológicos, así como en la optimización y control automático de los bioprocesos (Dodić et al., 2012; Koutinas et al., 2012).

Con el aumento del interés en la aplicación industrial de la fermentación alcohólica, se han examinado varios modelos cinéticos para el crecimiento microbiano, la formación de producto y consumo de sustrato, encaminadas a mejorar la productividad en términos de etanol, ya que este metabolito es muy codiciado en la industria debido a su amplio uso comercial. Dentro de estas propuestas de modelos sobresalen los Modelos Semifísicos de Base Fenomenológica, los cuales han logrado describir los fenómenos que suceden en la fermentación (Dodić et al., 2012; Ribas et al., 2011; Gómez et al., 2008; Duarte, 1995; Martínez et al., 1993). Lastimosamente, estas propuestas dejan a un lado algunas dinámicas que pueden ser fundamentales en el diseño de sistemas de control y los modelos que representan la cinética microbiana no incluyen efecto inhibitorio por concentración de producto, por concentración de sustrato y por efecto de la temperatura. Por lo tanto, en la presente propuesta se incluyen las dinámicas de temperatura del fluido utilizado para controlar la temperatura del fluido en el tanque y se adicionan los efectos inhibitorios que no tienen en cuenta otras propuestas de modelado de la fermentación alcohólica.

Este trabajo propone un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) del proceso continuo de fermentación alcohólica con *Saccharomyces cerevisiae*. Inicialmente se presenta el MSBF del proceso continuo de fermentación alcohólica obtenido aplicando los diez pasos de la metodología de Álvarez et al. (2009). Luego se muestran los resultados de simulación del modelo y se discute su validación cualitativa. Se termina con la sección de conclusiones y las referencias.

MSBF DEL PROCESO DE FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA

Un MSBF se dice que es de base fenomenológica porque toma su estructura de los balances de materia, energía y cantidad de movimiento del proceso y es semifísico porque adiciona a la estructura ecuaciones empíricas para varios de sus parámetros llamadas ecuaciones constitutivas (Álvarez et al., 2009). El planteamiento de MSBF en los bioprocesos debe su importancia a que aún existen fenómenos que no están totalmente explicados, por ejemplo el estrés de una célula con respecto a una variación de su medio ambiente, ya sea por pH, temperatura o gradiente de velocidad, recurriéndose al empirismo para obtener ecuaciones matemáticas que permitan predecir estos cambios. A continuación, se plantea un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica del proceso continuo de fermentación alcohólica aplicando los diez pasos de la metodología de Álvarez et al. (2009).

Paso 1. Elaborar una descripción verbal y un diagrama de flujo de proceso

La fermentación alcohólica de jarabe de glucosa es llevada a cabo en un biorreactor cilíndrico de acero inoxidable enchaquetado y con tapa, como se muestra en la Fig. 1. El proceso es de alimentación continua de jarabe glucosado. El jarabe es complementado con fosfatos, sales de potasio y fuentes de nitrógeno, para luego ser procesado por medio de una fermentación con la levadura *Saccharomyces cerevisiae* obteniéndose etanol y gas carbónico (CO₂) como productos de la metabolización de la glucosa. El biorreactor tiene dos corrientes de salida: una corriente líquida compuesta por etanol, levadura, agua con residuales de glucosa y complementos no degradados, y otra corriente gaseosa compuesta esencialmente por CO₂ y vapores de agua y etanol. El biorreactor tiene un sistema de agitación tipo turbina que produce flujos axiales y radiales que garantizan la mezcla perfecta en el medio de cultivo, y una chaqueta de intercambio de calor, la cual es utilizada para regular la temperatura dentro del biorreactor por medio de un flujo de agua. La generación de calor se debe al metabolismo de la levadura durante el procesamiento de la glucosa (Ribas et al., 2011; Gómez et al., 2008; Ccopa et al., 2006).

Paso 2. Fijar un nivel de detalle para el modelo, de acuerdo con su utilización

El modelo contestará la pregunta: ¿Cómo cambia la producción de etanol a la salida del fermentador, ante cambio en las variables externas como el caudal, temperatura y concentración de glucosa en la corriente de entrada del fermentador?

Objetivo del modelo. Predecir dinámicas de volumen, concentración de glucosa, concentración de biomasa, concentración de etanol y temperaturas en el fermentador y en la chaqueta. Con esta información, el modelo podrá usarse en el control, en el escalado y optimización del proceso de fermentación.

Fig.1. Diagrama de flujo de proceso

Hipótesis del modelo. El proceso de fermentación alcohólica se realiza por la metabolización de la glucosa por la levadura *Saccharomyces cerevisiae* para producir etanol como metabolito principal. La velocidad de crecimiento de la levadura se representa por un modelo cinético con efecto inhibitorio de concentración de sustrato, concentración celular y de concentración de producto. La velocidad de formación de etanol se asocia al crecimiento celular y puede ser expresada por la ecuación de Luedeking-Piret (Clarke, 2013; Ccopa et al., 2006). Durante el metabolismo de la levadura se genera calor, el cual es retirado por un fluido de enfriamiento por el mecanismo de la convección de calor.

Supuestos del modelo: El jarabe posee sólo glucosa como fuente de carbono; se garantiza mezcla perfecta dentro del tanque; el CO₂ liberado desplaza el O₂ residual al inicio de la fermentación; las células y el caldo pueden considerarse una sola fase líquida; el etanol es despreciable en la corriente gaseosa de salida; los parámetros asociados con propiedades de los fluidos (densidad, viscosidad absoluta y calor específico) son constantes; la masa del gas-vapor retenida es muy pequeña comparada con el líquido; el equilibrio térmico entre las fases es rápido; el pH es constante durante el proceso con un valor de 4 (pH_{óptimo}); debido a que el tamaño de una levadura es menor de 10 micrómetros, no se considera muerte por estrés hidrodinámico (Trujillo y Valdez, 2006).

Paso 3. Definir tantos Sistemas de Proceso (SdeP)

Se definen tantos Sistemas de Proceso (SdeP) sobre el proceso que se modelará como lo exija el nivel de detalle y representar la relación de todos los SdeP en un diagrama de bloques. Como el modelo será de carácter macroscópico, se pueden tomar dos sistemas de proceso: 1. Fluido contenido en la chaqueta y 2. Líquido dentro del reactor. Como se observa en la Fig. 2, la interacción entre los dos SdeP es energética y se da a través de la transferencia de calor entre el líquido en el fermentador y el agua de enfriamiento contenida en la chaqueta.

Paso 4. Aplicar el principio de Conservación sobre cada uno de los sistemas de proceso.

Por el supuesto de mezcla perfecta en el biorreactor, las propiedades y concentraciones de cualquier componente del caldo son iguales en cualquier punto dentro del equipo, incluyendo la salida del mismo. Se considera que la densidad y el calor específico tanto del caldo como del fluido térmico son constantes; esta consideración se aproxima muy bien a la realidad debido a que los procesos de fermentación industriales trabajan dentro de rangos de operación pequeños. Teniendo en cuenta los supuestos anteriores, se escriben los balances para los dos sistemas de proceso:

Fig. 2. Diagrama de bloques mostrando los Sistemas de Proceso definidos.

Sistema de Proceso I:

Balance Total de Masa

$$\rho_w \frac{dV_w}{dt} = \rho_w \dot{V}_{win} - \rho_w \dot{V}_{wout} \quad (1)$$

Como la densidad es considerada constante y no hay acumulación de masa en la chaqueta, la ecuación (1) se reduce a una ecuación algebraica:

$$\dot{V}_{win} = \dot{V}_{wout} \quad (2)$$

Balance general de energía

$$\frac{dT_w}{dt} = \frac{1}{\rho_w c_{pw} V_w} [\rho_w c_{pw} \dot{V}_{win} (T_{win} - T_w) + \dot{Q}_{intercambio}] \quad (3)$$

Sistema de Proceso II:

Balance Total de Masa

$$\rho \frac{dV}{dt} = \rho \dot{V}_{in} - \rho \dot{V}_{out} \quad (4)$$

Balance por componente Biomasa

$$\frac{dX}{dt} = \frac{1}{V} (X_{in} \dot{V}_{in} - X \dot{V}_{out} + V r_x - X \frac{dV}{dt}) \quad (5)$$

Balance por componente Sustrato

$$\frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} (S_{in} \dot{V}_{in} - S \dot{V}_{out} - V r_s - S \frac{dV}{dt}) \quad (6)$$

Balance por componente Producto

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{V} (-P \dot{V}_{out} + V r_p - P \frac{dV}{dt}) \quad (7)$$

Balance general de energía

$$\frac{dT}{dt} = \frac{1}{\rho c_p V} \left[\rho c_p \dot{V}_{in} (T_{in} - T_{ref}) - \rho c_p \dot{V}_{out} (T - T_{ref}) - \rho c_p (T - T_{ref}) \frac{dV}{dt} + \dot{Q}_{gen} - \dot{Q}_{intercambio} + \dot{Q}_{agitador} \right] \quad (8)$$

Paso 5. Seleccionar de las EDB aquellas con información valiosa para cumplir con el objetivo del modelo.

Todas las EDB desde (3) a la (8) son importantes y son las que brindan toda la información sobre la dinámica de interés del proceso.

Paso 6. Definir para las EDB esenciales, los parámetros, variables y constantes conocidas en cada SdeP.

(i) Parámetros. Los parámetros que requieren ecuaciones constitutivas para su cálculo están ligados a la cinética del proceso (r_x , r_s , r_p , $\dot{Q}_{\text{gen}}$), al flujo de calor intercambiado con la chaqueta ($\dot{Q}_{\text{intercambio}}$) y a la potencia suministrada por el agitador que se disipa en energía calórica ($\dot{Q}_{\text{agitador}}$); (ii) Estados. S , X , P , T , T_w , V ; (iii) Variables de entrada (acciones de control o perturbaciones). S_{in} , X_{in} , T_{in} , T_{win} , $\dot{V}_{\text{win}}$, $\dot{V}_{\text{in}}$; y (iv) Constantes. La densidad y el calor específico de los fluidos en el biorreactor y en la chaqueta, que se asumen que varían poco con los cambios de concentración y temperaturas de operación. El volumen de la chaqueta.

Paso 7. Hallar ecuaciones constitutivas

Se refiere a encontrar las ecuaciones que permitan calcular el mayor número de parámetros en cada Sistema de Proceso. Para la velocidad de crecimiento celular: Se utiliza una cinética que contiene efectos inhibitorios de concentración de sustrato, concentración de producto y concentración de biomasa (Clarke; 2013; Akpa, 2012; Alt y Markov; 2012; Dodić et al., 2012; Tian et al., 2011; Ccopa et al., 2006; Schügerl y Bellgardt, 2000):

$$r_x = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S} e^{-k_i S} \left(1 - \frac{X}{X_{\max}}\right)^m \left(1 - \frac{P}{P_{\max}}\right)^n X - K_d X \quad (9)$$

Para la velocidad de producción de etanol: Se considera que la producción de etanol se debe al crecimiento junto con el mantenimiento del microorganismo, este fenómeno se describe por la ecuación de Luedeking-Piret (Liu, 2013; Ccopa et al., 2006; Schügerl y Bellgardt, 2000):

$$r_p = Y_{px} r_x + m_p \quad (10)$$

Para la velocidad de consumo de sustrato: La ecuación de la velocidad de consumo de sustrato es:

$$r_s = \frac{r_x}{Y_x} + m_x X \quad (11)$$

Esta ecuación describe el consumo de glucosa durante la fermentación, conduciendo a la formación de biomasa y de etanol (Clarke, 2013; Liu, 2013; Tian et al., 2011; Ccopa et al., 2006; Schügerl y Bellgardt, 2000).

Dependencia de los parámetros con la temperatura:

De acuerdo a la descripción de las ecuaciones (9)-(11), hay 12 parámetros que tienen que ser estimados, dentro de los cuales hay cinco parámetros dependientes de la temperatura, $\mu_{\max}$, $X_{\max}$, $P_{\max}$, Y_x y Y_{px} , y esta dependencia puede ser descrita por la ecuación (12):

$$\text{Parámetro}(T) = A e^{B/T} + C e^{D/T} \quad (12)$$

A, B, C y D son constantes y se muestran en la Tabla 1 (Ccopa et al., 2006), y T es la temperatura en °C.

Tabla 1. Dependencia de los parámetros con la temperatura

Parámetro	A	B	C	D
$\mu_{\max}$	1.772	-52.857	-6.638x10 ²⁸	-2.724x10 ³
$X_{\max}$	139.36	154.734	-138.492	154.734
$P_{\max}$	3.197x10 ⁵	-104.778	-3.273x10 ⁵	-105.823
Y_x	5.622x10 ⁴	-166.992	-5.794x10 ⁴	-168.726
Y_{px}	-6.864	-39.383	6.378	-36.047

Para la potencia de agitación: Para el cálculo de la potencia de agitación se utiliza la ecuación (13), la cual está definida para valores de Re ($D_i^2 \rho N / \mu$) mayores a 10000. Esta potencia se considera que se transforma

totalmente en flujo de calor, el cual es llamado $\dot{Q}_{\text{agitador}}$ (Gómez et al., 2008):

$$\dot{Q}_{\text{agitador}} = P_{\text{agitador}} = N_p \rho N^3 D_i^5 \quad (13)$$

Para la transferencia de calor: La velocidad de transferencia de calor entre el fluido del biorreactor y el fluido de la chaqueta es:

$$\dot{Q}_{\text{intercambio}} = UA(T - T_w) \quad (14)$$

Para el cálculo del Coeficiente Global de Transferencia de Calor, se utiliza la expresión de “circuito equivalente” de resistencias entre la chaqueta y el fluido en el interior del biorreactor:

$$U = \frac{1}{\frac{1}{h_i} + \frac{e}{k_{\text{metal}}} + \frac{1}{h_e}} \quad (15)$$

Para calcular los valores de los coeficientes convectivos de la ecuación (15) se utilizan las ecuaciones descritas en (16) y (18). Estas ecuaciones dependen de relaciones entre parámetros de diseño y de la geometría del biorreactor, las cuales están debidamente reportadas en Mohan et al. (1992) y Katoh y Yoshida, (2009), por tanto no serán mencionadas en este trabajo, al lector interesado se invita a consultarlas.

Coeficiente convectivo de calor externo (chaqueta) (Mohan et al., 1992): La chaqueta se puede considerar como un ánulo que tiene un diámetro equivalente (D_e).

Para valores de $Re \left(\frac{D_e v \rho_w}{\mu_w} \right)$ mayores a 10000, el coeficiente convectivo se puede estimar por la ecuación (16):

$$\frac{h_e D_e}{k_w} = 0.81 \left(\frac{D_e v \rho_w}{\mu_w} \right)^{0.68} \left(\frac{c_{pw} \mu_w}{k_w} \right)^{1/3} \left(\frac{\mu_w}{\mu_{w\text{wall}}} \right)^{0.14} \quad (16)$$

Para valores de Re menores a 2100, el coeficiente convectivo se puede estimar por la ecuación (17):

$$\frac{h_e D_e}{k_w} = 1.86 \left(\frac{D_e v \rho_w}{\mu_w} \right)^{1/3} \left(\frac{c_{pw} \mu_w}{k_w} \right)^{1/3} \left(\frac{D_e}{L} \right) \left(\frac{\mu_w}{\mu_{w\text{wall}}} \right)^{0.14} \quad (17)$$

Donde:

$$D_e = \frac{D_2^2 - D_1^2}{D_1} \quad (18)$$

Coeficiente convectivo de calor interno (superficie lateral interna del tanque), (Katoh and Yoshida, 2009):

Para $40 < Re = \frac{D_i^2 \rho N}{\mu} < 300000$, el coeficiente convectivo se puede estimar por la ecuación (19):

$$\frac{h_i D_T}{k} = 0.54 \left(\frac{D_i^2 \rho N}{\mu} \right)^{2/3} \left(\frac{c_p \mu}{k} \right)^{1/3} \left(\frac{\mu}{\mu_{\text{wall}}} \right)^{0.14} \quad (19)$$

Para el Calor generado en la fermentación: El calor generado se supone proporcional a la velocidad de consumo de sustrato según Ribas et al. (2011).

$$\dot{Q}_{\text{gen}} = V r_s \Delta H_R \quad (20)$$

Para el flujo de salida (Smith y Corripio, 1997): El flujo de salida se puede estimar por la expresión que representa el flujo a través de una válvula:

$$\dot{V}_{\text{out}} = C' v^* \sqrt{h} \quad (21)$$

Paso 8. Verificar los Grados de Libertad del modelo

GL = #Ecuaciones - # Incógnitas. El MSBF final está constituido por las ecuaciones diferenciales (3)-(8), y las ecuaciones constitutivas (9)-(11), (13), (14), (20) y (21). El modelo contiene 13 incógnitas: los estados X , S , P , T , T_w y V ; los flujos de calor representados en $\dot{Q}_{agitador}$, $\dot{Q}_{gen}$, $\dot{Q}_{intercambio}$; las velocidades r_x , r_s y r_p y el flujo de salida del biorreactor ($\dot{V}_{out}$). Con lo cual se puede decir que el modelo es coherente y con GL=0.

Paso 9. Obtener el modelo computacional o solución del modelo matemático

La resolución de las ecuaciones diferenciales y algebraicas simultáneas se hizo con Matlab 2014a®, usando el método de resolución de Runge-Kutta con paso de 0.01h. Las diferentes condiciones para la simulación se determinaron buscando que ayudaran en la validación del modelo, tal y como se discute en la siguiente sección.

Paso 10. Validar el modelo para diferentes condiciones y evaluar su desempeño.

Se realiza la simulación del modelo definiendo algunas características de diseño: tipo de tanque, volumen y diámetro del tanque, cantidad y tipo de deflectores, tipo, tamaño y velocidad del agitador. Se definen además el tipo de enfriamiento y otras características.

SIMULACIÓN DEL MODELO Y VALIDACIÓN CUALITATIVA

Para realizar la simulación del modelo, se tomaron las siguientes características de diseño: Tanque cilíndrico de lote cuadrado con volumen de líquido en estado estacionario de 1 m^3 , diámetro del tanque de 1.08 m, con 4 deflectores de 0.09 m de ancho, un agitador tipo turbina de 0.3613 m de diámetro girando a 60 rpm. La chaqueta del tanque tiene un volumen de 0.3329 m^3 donde fluye agua de enfriamiento a $25\text{ }^\circ\text{C}$ y un diámetro equivalente de 0.3436 m. La válvula de salida tiene un $C'v$ de $0.1921\text{ m}^{5/2}/\text{s}$. El resto de los parámetros utilizados en las simulaciones se presentan en la Tabla 2 (Ribas et al., 2011; McCabe et al., 2007; Ccopa et al., 2006).

Tabla 2. Parámetros utilizados en las simulaciones.

Parámetro	k_s	k_i	K_d	m_p	m_x	m	n	ΔH_R	N_p
Valor	4.1	0.002	0.0018	0.1	0.2	1	1.5	557330	6

Con el modelo totalmente identificado, se realizaron varias simulaciones en Matlab. La Fig. 3 muestra el resultado para una fermentación que se realiza en 72 horas. Se inicia la simulación con las siguientes condiciones iniciales: Tasa de dilución (D) de 0.2 /h, un valor de biomasa $X = 5\text{ kg/m}^3$, un valor de sustrato $S = 150\text{ kg/m}^3$. La concentración del sustrato a la entrada es $S_{in} = 150\text{ kg/m}^3$ con una temperatura de entrada $T = 30^\circ\text{C}$. El comportamiento mostrado por el modelo es típico de los procesos continuos de fermentación reales, en el cual se tiene un sustrato que se consume para obtener un producto con crecimiento de biomasa y existen dinámicas rápidas de temperaturas de los fluidos dentro del tanque y en la chaqueta como consecuencia del calor producido por la fermentación y retirado por el fluido de servicio para enfriamiento (Ccopa et al., 2006; Schügerl y Bellgardt, 2000).

Fig. 3. Primera simulación. Punto de operación nominal

Si se realiza una perturbación tipo escalón en la concentración de sustrato a un valor de 300 Kg/m^3 a las 10 h de iniciado el proceso, se obtiene el resultado mostrado en la Fig. 4. Se observa que la concentración de biomasa disminuye al igual que la concentración de producto, lo que implica que una cantidad apreciable del sustrato no se consume, este fenómeno se presenta por el efecto de inhibición por sustrato, el cual es descrito en la ecuación (9).

Fig. 4. Segunda simulación. Cambio en la concentración de sustrato

Si se realiza una perturbación tipo escalón en el flujo de entrada desde $0.2 \text{ m}^3/\text{h}$ hasta $0.16 \text{ m}^3/\text{h}$, a las 10 h de iniciado el proceso, se obtiene el resultado mostrado en la Fig. 5. Esta perturbación afecta el valor de la tasa de dilución, la cual inicialmente disminuye hasta 0.16 h^{-1} y luego aumenta hasta llegar al estado estacionario final con un valor de 0.25 h^{-1} . Este aumento en la tasa de dilución ocasiona que la biomasa disminuya al igual que la concentración de producto, lo que implica que una cantidad apreciable del sustrato no sea consumido, este fenómeno se presenta por el efecto dilución de la biomasa. Finalmente, en la Fig. 6, se muestra el efecto de una reducción en la concentración de biomasa en la entrada al biorreactor desde 5 kg/m^3 hasta 2.5 kg/m^3 , a las 10 h de iniciado el proceso. La disminución en la concentración de biomasa en el biorreactor hace que una cantidad de sustrato no se consuma y la concentración de producto en el biorreactor se disminuye.

Fig. 5. Tercera simulación. Cambio en el flujo de entrada

Fig. 6. Cuarta simulación. Cambio en la concentración de biomasa.

En estas cuatro simulaciones mostradas, la temperatura en el tanque disminuye debido al intercambio de calor que ocurre entre el caldo fermentativo y el fluido de enfriamiento. Este último fluido presenta una dinámica muy rápida y además el cambio de temperatura es poco debido a su flujo volumétrico, el cual si se disminuyera presentaría cambios que se harían más notorios. Finalmente, en las simulaciones realizadas se analiza cómo se afecta el resultado de la fermentación cuando varían ciertas entradas. Se puede observar que el modelo tiene buena capacidad predictiva e inclusive cierto carácter descriptivo de los fenómenos ocurridos y además posee características útiles en escalado semejantes al modelo estudiado en la propuesta de escalado por Ruíz y Álvarez (2011).

CONCLUSIONES

Se presentó un Modelo Semifísico de Base Fenomenológica (MSBF) para el proceso continuo de fermentación alcohólica el cual por su simplicidad puede ser utilizado en escalado, en control y en optimización.

El modelo contempla acercamientos al proceso real como son las inhibiciones por biomasa, sustrato y producto, y efectos de la temperatura sobre los parámetros asociados al metabolismo de la levadura.

Se logró el objetivo del modelo, como lo demostraron la simulación y la validación cualitativa: predecir las dinámicas de volumen, concentración de sustrato (glucosa), concentración de biomasa (*Saccharomyces cerevisiae*), concentración de producto (etanol) y temperatura en el fermentador y en la chaqueta.

NOTACIÓN

A:	Área de transferencia de calor [m ²]	r _s :	Velocidad de consumo de sustrato [Kg/(m ³ s)]
c _p :	Calor específico del caldo de fermentación [J/(Kg K)]	r _x :	Velocidad de formación de biomasa [Kg/(m ³ s)]
c _{pw} :	Calor específico del fluido en la chaqueta [J/(Kg K)]	S:	Concentración de sustrato en el biorreactor [Kg/m ³]
C'v:	Coefficiente de la válvula en la salida [m ^{5/2} /s]	S _{in} :	Concentración de sustrato a la entrada al biorreactor [Kg/m ³]
D _e :	Diámetro equivalente de la chaqueta [m]	T:	Temperatura en el caldo de fermentación [K]
D _i :	Diámetro del agitador [m]	T _{in} :	Temperatura en la entrada al biorreactor [K]
D _T :	Diámetro del biorreactor [m]	T _{out} :	Temperatura a la salida del biorreactor [K]
D ₁ :	Diámetro interno de la chaqueta [m]	T _{ref} :	Temperatura de referencia [K]
D ₂ :	Diámetro externo de la chaqueta [m]	T _{win} :	Temperatura en la entrada a la chaqueta [K]
e:	Espesor metálico del biorreactor [m]	T _{wout} :	Temperatura a la salida de la chaqueta [K]
h:	Altura del líquido en el biorreactor [m]	U:	Coefficiente global de transferencia de calor [W/(m ² °C)]
h _e :	Coefficiente convectivo de transferencia de calor del lado de la chaqueta [W/(m ² °C)]	V:	Volumen del caldo de fermentación [m ³]
h _i :	Coefficiente convectivo de transferencia de calor del lado del biorreactor [W/(m ² °C)]	V _w :	Volumen de la chaqueta [m ³]
k:	Conductividad térmica del líquido en el biorreactor [W/(m°°C)]	Ṡ _{in} :	Flujo de entrada al biorreactor [m ³ /s]
K _d :	Velocidad específica de muerte [h ⁻¹]	Ṡ _{out} :	Flujo de salida del biorreactor [m ³ /s]
k _i :	Parámetro de inhibición por sustrato [m ³ /Kg]	Ṡ _{win} :	Flujo de entrada a la chaqueta [m ³ /s]
k _{metal} :	Conductividad térmica del metal del biorreactor [W/(m°°C)]	Ṡ _{wout} :	Flujo de salida de la chaqueta [m ³ /s]
k _s :	Parámetro de saturación de sustrato [Kg/m ³]	X:	Concentración de biomasa en el biorreactor [Kg/m ³]
k _w :	Conductividad térmica del líquido en la chaqueta [W/(m°°C)]	X _{in} :	Concentración de biomasa a la entrada al biorreactor [Kg/m ³]
L:	Altura de la chaqueta [m]	X _{max} :	Concentración de biomasa cuando la célula deja de crecer [Kg/m ³]
m, n:	Parámetros para describir inhibiciones	Y _{px} :	Rendimiento de producto basado sobre el crecimiento celular [Kg/Kg]
m _p :	Producción de etanol asociada con el crecimiento [Kg/(Kg h)]	Y _x :	Límite de rendimiento celular [Kg/Kg]
m _x :	Parámetro de mantenimiento [Kg/(Kg h)]	ΔH _R :	Entalpía de reacción [J/Kg de glucosa]

N:	Revoluciones del agitador [rev/s]		
N_p :	Número de potencia	Símbolos griegos:	
P:	Concentración de producto en el biorreactor [Kg/m ³]	ρ :	Densidad del caldo de fermentación [Kg/m ³]
$P_{agitador}$:	Potencia suministrada por el agitador al caldo de fermentación [W]	ρ_w :	Densidad del fluido en la chaqueta [Kg/m ³]
P_{max} :	Concentración de producto cuando la célula deja de crecer [Kg/m ³]	μ :	Viscosidad absoluta del líquido en el biorreactor [Kg/(m s)]
$\dot{Q}_{agitador}$:	Calor disipado por la potencia suministrada por el agitador al caldo de fermentación [W]	μ_w :	Viscosidad absoluta del líquido en la chaqueta [Kg/(m s)]
$\dot{Q}_{gen}$:	Flujo de calor generado por la fermentación [W]	μ_{wall} :	Viscosidad absoluta del líquido en el biorreactor evaluada a la temperatura de pared [Kg/(m s)]
$\dot{Q}_{intercambio}$:	Flujo de calor intercambiado con la chaqueta [W]	μ_{wwall} :	Viscosidad absoluta del líquido en la chaqueta evaluada a la temperatura de pared [Kg/(m s)]
Re:	Número de Reynolds	μ_{max} :	Máxima tasa de crecimiento específico [h ⁻¹]
r_p :	Velocidad de formación de producto [Kg/(m ³ s)]	v:	Velocidad del líquido en la chaqueta [m/s]

REFERENCIAS

- Akpa, J., Modeling of a bioreactor for the fermentation of palmwine by *Saccharomyce cerevisiae* (yeast) and lactobacillus (bacteria). American Journal of Scientific and Industrial Research: 3(4), 231-240 (2012)
- Alt, R. y Markov, S., Theoretical and computational studies of some bioreactor models. Computers and Mathematics with Applications: 64, 350-360 (2012)
- Álvarez, H. y otros tres autores, 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: 6(3), 10-20 (2009)
- Ccopa, E. y otros cinco autores, Evaluation of optimization techniques for parameter estimation: Application to ethanol fermentation considering the effect of temperature. Process Biochemistry: 41, 1682-1687 (2006)
- Clarke, K., Bioprocess engineering. An introductory engineering and life science approach. Wood head Publishing, Cambridge, UK (2013)
- Dodić, J. y otros cinco autores, Kinetic modelling of batch ethanol production from sugar beet raw juice. Applied Energy: 99,192-197 (2012)
- Doran, P., Bioprocess Engineering Principles. Second edition. Academic Press. Oxford, Reino Unido (2013)
- Duarte, A., Introducción a la ingeniería bioquímica. Universidad Nacional, Facultad de Ingenierías. Bogotá, Colombia (1995)
- Dutta, R., Fundamentals of Biochemical Engineering. Springer-Ane Books India. Nueva Delhi, India (2008)
- Gómez, C., Calderón, Y. y Álvarez, H., Construcción de modelos semifísicos de base fenomenológica. Caso proceso de fermentación. Revista Facultad de Ciencias Agropecuarias: 6(2), 28-39 (2008)
- Kato, S. y Yoshida, F., Biochemical Engineering. A Textbook for Engineers, Chemists and Biologists. WILEY-VCH. Weinheim, Alemania (2009)
- Koutinas, M. y otros tres autores, Bioprocess systems engineering: transferring traditional process engineering principles to industrial biotechnology. Computational and structural Biotechnology Journal: 3(4), 1-9 (2012)
- Liu, S., Bioprocess engineering. Kinetics, biosystems, sustainability, and reactor design. Elsevier. Amsterdam, Holanda (2013)
- Martínez, L. y otros tres autores, Fermentación etanólica continua anaeróbica con *Saccharomyces cerevisiae* resistentes al alcohol. Anales de química: 89 (5-6), 579-583 (1993)

McCabe, W., Smith, J. y Harriot, P., Operaciones Unitarias en Ingeniería Química. McGraw-Hill Interamericana. México D.F., México (2007)

Mohan, P., Emery, A. y Al-Hassan, T., Heat transfer to Newtonian Fluids in mechanically agitated vessels. Experimental Thermal and Fluid Science: 5(6), 861-883 (1992)

Ribas, M. y otros cuatro autores, Metodología para la modelación matemática de procesos. Caso de estudio, fermentación alcohólica. ICIDCA. Sobre los derivados de la caña de azúcar: 45(1), 37-47 (2011)

Ruiz, Á. y Álvarez, H., Escalamiento de Procesos Químicos y Bioquímicos basado en un Modelo Fenomenológico. Información Tecnológica: 22(6), 33-52 (2011)

Schügerl, K. y Bellgardt, K., Bioreaction Engineering. Modeling and Control. Springer. Berlín, Alemania. (2000)

Smith, C. y Corripio, A., Control Automático de Procesos. Teoría y Práctica. LIMUSA-Noriega Editores. México D.F., México. (1997)

Tian, Y. y otros tres autores, Theoretical approach to modelling and analysis of the bioprocess with product inhibition and impulse effect. BioSystems: 104, 77-86 (2011)

Trujillo, M y Valdez, N., El estrés hidrodinámico: Muerte y daño celular en cultivos agitados. Revista Latinoamericana de Microbiología: 48 (3-4), 269-280 (2006)