ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AGROINDUSTRIA

REDISEÑO DEL SISTEMA DE CALENTAMIENTO Y ENFRIAMIENTO DEL BIORREACTOR LIFIUS GX

EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL CONTROL AUTOMÁTICO SI/NO DE TEMPERATURA DEL BIORREACTOR TIPO TANQUE AGITADO LIFIus GX

TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR PRESENTADO COMO REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO QUÍMICO

CHRISTIAN FABRICIO PORTILLA VACA

christian.portilla@epn.edu.ec

DIRECTOR: MARÍA AUGUSTA PÁEZ LARA

maria.paez@epn.edu.ec

DMQ, marzo 2023

CERTIFICACIONES

Yo, CHRISTIAN FABRICIO PORTILLA VACA declaro que el trabajo de integración curricular aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

MATSTAN PORTILLA

CHRISTIAN PORTILLA

Certifico que el presente trabajo de integración curricular fue desarrollado por CHRISTIAN FABRICIO PORTILLA VACA, bajo mi supervisión.

MARÍA AUGUSTA PÁEZ DIRECTOR

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

A través de la presente declaración, afirmamos que el trabajo de integración curricular aquí descrito, así como el (los) producto(s) resultante(s) del mismo, son públicos y estarán a disposición de la comunidad a través del repositorio institucional de la Escuela Politécnica Nacional; sin embargo, la titularidad de los derechos patrimoniales nos corresponde a los autores que hemos contribuido en el desarrollo del presente trabajo; observando para el efecto las disposiciones establecidas por el órgano competente en propiedad intelectual, la normativa interna y demás normas.

CHRISTIAN FABRICIO PORTILLA VACA MARÍA AUGUSTA PÁEZ

DEDICATORIA

A Dios por darme las fuerzas para continuar a pesar de las dificultades, y a mis padres, Rolando Portilla y Bethy Vaca, quienes me han apoyado durante todo el transcurso de mi carrera y han sido mi motor para continuar adelante.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la valentía, el carácter, disciplina y constancia que he forjado en mí durante el transcurso de mi carrera, porque todos los sacrificios que he hecho definitivamente han valido la pena, y me han permitido aprender que cuando se quiere algo se debe dar todo para conseguirlo.

Agradezco a cada una de las personas que de alguna manera me ayudaron a crecer profesional y académicamente, quienes con su apoyo enriquecieron mis conocimientos, y fortalecieron mis habilidades.

A mis hermanos, primos y resto de familia por estar presente y poder contar con ella siempre, por preocuparse y apoyarme cuando más lo necesitaba.

A todos mis amigos de la universidad y del colegio, con quienes compartí experiencias únicas que me permitieron superarme y crecer para ser quien soy ahora, especialmente a Stefy por su apoyo incondicional y estar presente en los momentos más complicados de mi vida.

A Gabriel, Carlos y Sebastián que, aunque no nos veamos todos los días, siempre han mostrado interés, preocupación y hemos mantenido nuestra amistad.

Un agradecimiento especial a la Ingeniera María Augusta Páez, quien, con su guía, paciencia e indicaciones durante este trabajo, he logrado culminar con éxito mi carrera.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CERTIFICACIONES	¡Error! Marcador no definido.
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
ÍNDICE DE CONTENIDO	V
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 Objetivo general	2
1.2 Objetivos específicos	2
1.3 Alcance	2
1.4 Marco teórico	
1.4.1 Efecto de la temperatura en el crecimier	nto microbiano 3
1.4.2. Control automático de temperatura en l	piorreactores STR5
1.4.3. Generación de biomasa con Saccharon	nyces cerevisiae6
2 METODOLOGÍA	
2.1 Formulación del modelo matemático	
2.2 Determinación de las dimensiones geome	étricas del biorreactor LiFlus GX
biorreactor LiFlus GX	es de transferencia de calor en el
2.4 Determinación de los parámetros de cont en el biorreactor LiFlus GX	rol automático de temperatura 13
2.4.1. Potencia entregada por la niquelina	
2.4.2. Capacidad de la válvula solenoide	
2.5 Validación del modelo matemático	
2.5.1. Revisión técnica del equipo	
2.5.2. Fermentaciones aerobias con levadura cerevisiae	de panificación Saccharomyces
2.5.3. Determinación e incorporación de pará	metros cinéticos al modelo
matemático	
3 RESULTADOS, CONCLUSIONES Y RECOM	IENDACIONES 19
3.1 Componentes del biorreactor LiFlus GX	
3.1.1. Áreas de transferencia de calor	

3.1.2. Sistema de calentamiento 20
3.1.4. Sistema de enfriamiento 21
3.2 Modelo matemático para el comportamiento del control automático de temperatura en el biorreactor LiFlus GX
3.2.1. Descripción matemática de la temperatura del medio de cultivo 22
3.2.2. Descripción matemática de la temperatura del agua de calentamiento 25
3.2.3. Descripción matemática de la temperatura del agua de enfriamiento . 26
3.2.4. Ecuaciones del control automático de temperatura
3.3. Funcionamiento del control automático de temperatura con agua de calentamiento y neopreno ¡Error! Marcador no definido.
3.3.1. Influencia del empaque de neopreno
3.3.2. Efecto del agua de calentamiento 30
3.3 Conclusiones
3.4 Recomendaciones
4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
5 ANEXOS
Determinación de áreas y coeficientes de transferencia de calor
Código de programación para la resolución del modelo matemático Sin Empaque de Neopreno47
Código de programación para la resolución del modelo matemático Con Empaque de Neopreno53

RESUMEN

El biorreactor tipo tanque agitado LiFlus GX de 2,5 litros, ubicado en el Laboratorio de Bioprocesos de la EPN, se compone de un recipiente de vidrio y un cabezal de acero inoxidable con puertos para la incorporación de sensores de pH, oxígeno disuelto y temperatura. La agitación se logra mediante un sistema triple y el suministro de aire a través de un aspersor tipo anillo con orificios. De acuerdo con el manual del fabricante, la temperatura se puede regular entre 8 °C y 80 °C mediante un controlador SI/NO, pero ha presentado repetidas fallas durante su operación. Este trabajo pretende evaluar el funcionamiento del control automático de temperatura del biorreactor LiFlus GX mediante modelado matemático del comportamiento dinámico del medio de cultivo, agua de enfriamiento y un sello con empaque de neopreno. El modelo se validó en el contexto de fermentaciones aerobias con *Saccharomyces cerevisiae* marca comercial a 30 °C y se resolvió con el soporte del software MatLab R2022a.

Las modificaciones propuestas a la configuración del original del biorreactor permiten realizar fermentaciones durante 450 minutos interrumpidamente con perfiles de biomasa que exhiben todas las fases de crecimiento microbiano, además del comportamiento seguro del relé de la niquelina. Finalmente, con la aproximación satisfactoria del modelo al tener una desviación máxima de 20 %, se determinó que la niquelina entrega tan solo el 21 % de su capacidad máxima.

PALABRAS CLAVE: biorreactor STR, control automático SI/NO, modelado matemático, fermentación aerobia.

ABSTRACT

The STR bioreactor located in Bioprocess Laboratory at EPN has 2,5 litters capacity. It consists of glass container and stainless-steel head to assembly pH, dissolved oxygen, and temperature sensors. Mixing is achieved through a triple agitation system and air is supplied through a ring-type sparger. In accordance with the manufacturer, temperature can be regulated from 8 °C to 80 °C by means of an ON/OFF controller, but it has failed repeatedly. This work evaluates the performance of the LiFlus GX temperature control through mathematical modelling of the culture medium, cooling water and free jacket space dynamic response. It is proposed to fill free jacket space with heating water and cover it with a neoprene ring seal. The model was validated in the context of aerobic fermentations with *Saccharomyces cerevisiae* commercial brand at 30 °C, and it was solved in MatLab R2022a software.

The intended modifications to the original bioreactor configuration allow satisfactory fermentation performance over 450 minutes under the safe response of the nickeline relay. Outcomes related to biomass profiles exhibited whole microbial growth phases. Finally, the agreeable approximation of the model with 20 % maximum deviation enables to determine that nickeline operates at 21 % of its full capacity.

KEYWORDS: STR bioreactor, ON/OFF controller, mathematical modelling, aerobic fermentation.

1 DESCRIPCIÓN DEL COMPONENTE DESARROLLADO

El biorreactor tipo tanque agitado LiFlus GX, ubicado en el Laboratorio de Bioprocesos de la EPN, tiene una capacidad nominal de 2,5 litros y está conformado por un recipiente de vidrio, un cabezal con puertos para la incorporación de sensores de pH, oxígeno disuelto y temperatura. Además, este equipo posee un sistema de agitación triple que trabaja con rangos de 50 a 1200 rpm, y un aspersor de aire tipo anillo con orificios (Hanil Scientific Inc., 2019).

De acuerdo con el manual de operación, el biorreactor permite la regulación de temperatura en el rango de 8 °C a 80 °C mediante un control automático de tipo SI/NO. Este tipo de controlador trabaja con señales de encendido o apagado en función de los valores de la variable controlada, y generalmente son utilizados para aplicaciones que requieren poca precisión, por ejemplo: sistemas de calefacción, secadores, hornos y frigoríficos (Sebog et al., 2010; Roca, 2014).

En el caso de biorreactores se utilizan controladores SI/NO de temperatura debido al funcionamiento sencillo del actuador y a los cambios paulatinos de esta variable en función del tiempo. El actuador de un control SI/NO constituye una válvula solenoide operada eléctricamente en posiciones completamente abierta o cerrada, comportamiento que se logra por el movimiento del vástago que provoca una diferencia con el émbolo conocida como histéresis (PLC SCADA, 2022; Ryniecki, 2015).

Particularmente en el biorreactor LiFlus GX, para el calentamiento se utiliza una chaqueta metálica que incorpora una resistencia eléctrica por la que no existe circulación de fluido, convirtiéndose en un reservorio de aire que actúa como aislante térmico (Kreith, 2015). Por otra parte, el enfriamiento, se logra a través de un tubo en U interno por el que solamente circula agua. Como resultado, se tiene un sistema de control de temperatura ineficiente para procesos fermentativos.

Antes estas premisas, el trabajo propuesto pretende evaluar el funcionamiento del sistema de control SI/NO de temperatura por medio del modelado matemático en el contexto de crecimiento microbiano y validar a través de comparación con resultados experimentales.

1.1 Objetivo general

Evaluar el funcionamiento del sistema de control automático SI/NO de temperatura del biorreactor tipo tanque agitado LiFlus GX.

1.2 Objetivos específicos

- Formular un modelo matemático del comportamiento del control automático SI/NO de temperatura con agua hervida como fluido de calentamiento y con la presencia y ausencia de un empaque de neopreno para evitar evaporación de agua.
- Analizar el efecto del comportamiento del control automático SI/NO de temperatura en el crecimiento microbiano de Saccharomyces cerevisiae.
- Validar el modelo matemático mediante pruebas experimentales de crecimiento microbiano con Saccharomyces cerevisiae en el biorreactor LiFlus GX.

1.3 Alcance

Para evaluar el funcionamiento del sistema de control de temperatura, se medirán todas las dimensiones del biorreactor relacionadas con el tanque, agitadores, chaqueta, y tubo en U para circulación de agua que permitan definir parámetros operativos como área de transferencia de calor, volumen de operación, y potencia de agitación. Mediante balances de masa y energía en estado transitorio se establecerá un modelo matemático del comportamiento del control automático SI/NO de temperatura con el uso de agua hervida en la niquelina (con y sin empaque de neopreno) y flujo de agua de enfriamiento que circula por el tubo en U como variables manipuladas. Posteriormente, se incorporarán en el modelo matemático escenarios de reposición de agua hervida en la niquelina para compensar las pérdidas por evaporación. Finalmente, se validará el modelo mediante la comparación de los perfiles de temperatura obtenidos con resultados experimentales de crecimiento microbiano de levadura de panificación *Saccharomyces cerevisiae* empleando glucosa como sustrato con control de temperatura en el biorreactor LiFlus GX.

1.4 Marco teórico

1.4.1 Efecto de la temperatura en el crecimiento microbiano

El crecimiento microbiano está ligado a las características químicas, físicas y ambientales del medio de cultivo, donde se destacan factores como: la temperatura, el potencial de hidrógeno (pH), cantidad de oxígeno y agua disponibles. La temperatura es el parámetro con mayor influencia en el crecimiento y la estabilidad del microorganismo, ya que a temperaturas excesivamente bajas (< 4 °C) o altas (> 100 °C), el crecimiento microbiano se limita e incluso puede causar muerte (Brown, 2022).

De acuerdo con Niwagaba y Niwagaba, (2016), cada microorganismo presenta diferentes temperaturas de crecimiento cardinales referidas a mínima, óptima y máxima. La temperatura mínima es el límite inferior a partir del cual es factible el crecimiento del microorganismo; la temperatura óptima, corresponde a las condiciones más favorables del microrganismo para su crecimiento; mientras que la temperatura máxima es el límite donde se registra viabilidad del microorganismo. Aquellos microorganismos cuya temperatura óptima de crecimiento es baja, se conocen como psicófilos; con temperaturas templadas mesósfilos; con temperaturas altas termófilos y con temperaturas elevadas hipertermófilos (Escobedo et al., 2016).

La temperatura afecta a cada fase de crecimiento microbiano de manera particular. En la fase de latencia, la considerable gelificación de la membrana promueve un transporte lento de nutrientes; sin embargo, si la temperatura se encuentra más cerca de su valor óptimo este periodo se reduce. En la fase de crecimiento exponencial, ocurren reacciones enzimáticas a una tasa de generación creciente y a la mayor velocidad de crecimiento posible, misma que se incrementa cuando la temperatura de operación se acerca al valor óptimo (Madigan et al., 2015). Estudios en procesos fermentativos con levadura reportan que los rangos de temperatura óptima de crecimiento se encuentran entre 25 °C y 37 °C, con velocidades máximas de crecimiento entre 0,35 y 0,46 1/h (Salvadó et al., 2011).

La ecuación de Arrhenius ha sido ampliamente utilizada para describir el efecto de la temperatura en la velocidad de crecimiento microbiano en modelos matemáticos con enfoques empíricos basados en estudios termodinámicos del comportamiento celular.

$$\mu_{max} = A e^{\frac{Ea}{RT}}$$

Ecuación 1.1 Ecuación de Arrhenius para la velocidad de crecimiento microbiano

Donde μ_{max} velocidad de crecimiento del microorganismo, *A* factor de frecuencia, *Ea* energía de activación [J/mol], R constante de gases ideales 8,314 [J/mol], T temperatura en [K].

Sin embargo, esta ecuación no representa la muerte celular, y presenta mejores ajustes a temperaturas bajas, por lo que se han propuesto otros modelos a partir de la ecuación de Arrhenius con la incorporación del estrés térmico biomolecular (Noll et al., 2020).

Los modelos matemáticos que utilizan términos de representación biológica se utilizan para evaluar parámetros como la duración de la fase de adaptación y la tasa máxima de crecimiento. Entre ellos destacan los modelos sigmoidales, que describen las curvas del crecimiento de biomasa en función del tiempo, pero contienen puntos de inflexión que no son convenientes para representar el crecimiento exponencial.

Los modelos de función de ajuste $\alpha(t)$, que describen el crecimiento microbiano con mayor exactitud se representan mediante ecuaciones diferenciales de primer orden, como la Ecuación 1.2. En función de las condiciones del cultivo al que se expone el microorganismo, incluye términos relacionados con la cantidad de biomasa, la velocidad máxima de crecimiento, y una función de inhibición logística f(x) (Buchanan et al., 1997).

$$\frac{dX}{dt} = (\mu_{max} \ \alpha(t) \ f(x)) \ X$$

Ecuación 1.2. Modelo con función de ajuste para crecimiento microbiano

El modelo logístico de inhibición por sustrato f(x) expresado en la Ecuación 1.3 permite ajustar la curva de crecimiento microbiano a la fase estacionaria (Buchanan et al., 1997).

$$f(x) = 1 - \left(\frac{X}{X_{max}}\right)$$

Ecuación 1.3. Modelo logístico de inhibición por sustrato

Donde X concentración de biomasa en cualquier tiempo y X_{max} concentración de biomasa máxima al final de la fermentación.

Finalmente, los modelos comportamentales como el que se indica en la Ecuación 1.4, se basan en la representación de parámetros biológicos y describen el transporte de nutrientes en el medio de cultivo.

$$\frac{dm}{dt} = \mu_{max} m$$

Ecuación 1.4. Cambio de la biomasa total (g biomasa mínima/g célula)

1.4.2. Control automático de temperatura en biorreactores STR

Para proporcionar un ambiente adecuado y controlado para el crecimiento celular, es decir, con niveles óptimos de temperatura, pH y oxígeno disuelto se utilizan biorreactores (Rodríguez Arévalo et al., 2003). En escala laboratorio, los biorreactores facilitan la investigación como una primera aproximación a procesos a gran escala, al definir las características óptimas del medio de cultivo y condiciones de operación, especialmente durante el control de procesos biotecnológicos. Estos biorreactores presentan volúmenes desde 1 a 10 litros, y pueden operar por lotes y por lotes alimentados (Sartorius AG, 2020).

Los biorreactores por lotes son un sistema de proceso cerrado que opera a volumen constante en ausencia de corrientes de entrada y salida, donde se alimenta el medio de cultivo al inicio, mientras que los productos son retirados al final de la fermentación. Su configuración estándar se compone de un sistema de agitación central que se impulsa a través de un motor y permite la mezcla del medio de cultivo; además, consta de una placa principal que contiene diferentes secciones que permiten la introducción del inóculo, gas, extracción de muestras, y la instalación de sensores de temperatura y oxígeno. De esta manera, el sistema de agitación junto al de aspersión, favorecen a la transferencia de masa y de oxígeno en el medio (Chaw, 2017).

El diseño adecuado de un biorreactor permite minimizar la duración de la fase de latencia y maximizar la permanencia de la fase de crecimiento exponencial. Uno de los factores que influyen en el comportamiento de dichos parámetros es la forma y material del recipiente donde se encuentra el medio de cultivo, que generalmente es acero inoxidable AISI 304 y para procesos a escala laboratorio, se prefiere vidrio esterilizable (Clapp et al., 2018).

La temperatura del medio de cultivo resulta ser una variable que depende de la capacidad del sistema para almacenar calor y ralentizar su transmisión, conocido como inercia térmica (Coz-Díaz et al., 2021). Por ello, el control óptimo de la temperatura es fundamental en el diseño de los biorreactores STR, para lo cual se han evaluado diferentes configuraciones:

• Camisa de calentamiento que utiliza un fluido caliente o frío que circula por el interior cuyo caudal es la variable manipulada para el control de temperatura. A escala laboratorio suelen ser desmontables, e incluso se presentan configuraciones con chaquetas interna y externa para mejorar la eficiencia (Sartorius AG, 2020; SOLARIS, 2016).

• Manta o envoltura calefactora que consiste en una resistencia eléctrica colocada en el exterior del equipo. Mini biorreactores con volúmenes desde 200 mL a 1000 mL poseen

sistemas completamente eléctricos para termorregulación, cuyo material de fabricación es de vidrio de borosilicato (Sartorius AG, 2020).

• Intercambiador de calor en inmersión por el cual circula el fluido de calentamiento y altera la temperatura interior del recipiente (SOLARIS, 2016).

Para estabilizar variables que cambian lentamente como la temperatura, la presión, o el nivel de líquido en tanques es conveniente utilizar controladores SI/NO mayormente en aplicaciones que requiere poca precisión (Roca, 2014). En biorreactores se utilizan controladores SI/NO de temperatura debido al funcionamiento sencillo del actuador y a los cambios paulatinos de esta variable en función del tiempo, cuyo objetivo es mantener a la variable controlada lo más cercana posible al valor de consigna (GRAY, 1966). Generalmente, el actuador de un control SI/NO constituye una válvula solenoide, que generalmente utiliza flujos pequeños, y es operada eléctricamente en posiciones completamente abierta o cerrada mediante el movimiento de un campo magnético que crea la bobina que se encuentra en toda la parte longitudinal del émbolo que mueve el diafragma (Roca, 2014; Pneumatics, 2000).

1.4.3. Generación de biomasa con Saccharomyces cerevisiae

La levadura del género *Sacchoromyces cerevisiae* pertenece al grupo de los mesófilos, ya que crece en un rango de temperaturas desde 20 °C hasta 45 °C. El estudio de Held (2010) reporta un rango de crecimiento entre 30 °C y 40 °C, con una temperatura óptima de crecimiento alrededor de los 37 °C para la cepa 2000 lager Budvar.

En la Figura 1.1. se muestra el efecto de la temperatura sobre el crecimiento de *Saccharomyces cerevisiae* cepa 2000 lager Budvar, para la cual se llevó procesos en paralelo a las temperaturas indicadas.





Para optimizar el crecimiento en procesos fermentativos con *Saccharomyces cerevisiae*, generalmente se utiliza el medio YPD (Medio DSMZ 393), cuya composición incluye peptona 20 g/L, glucosa 20 g/L como fuente de carbono principal y extractor de levadura 10 g/L como fuente de nitrógeno y minerales (Atlas, 2010).

La presencia de oxígeno en el medio de cultivo favorece el crecimiento de la levadura *Sacchoromyces cerevisiae* para lo cual la combinación entre la velocidad de agitación y el suministro de aire resulta primordial. La agitación del medio influye en la combinación de los solutos que se encuentran en el medio de cultivo, el tiempo de mezcla y la distribución homogénea de temperatura.

La potencia del agitador refleja el aporte de energía al medio de cultivo; sin aireación se puede estimar mediante la relación entre el número de potencia (Np) y el número de Reynolds (Re) en función del tipo de agitador que se emplea (García y Jáureg, 2006). Para fermentaciones aerobios a escala laboratorio se trabaja en régimen turbulento (Re > 1000) con agitadores tipo Rushton que favorecen el aumento de la concentración de oxígeno disuelto debido a la combinación de un disco con paletas planas (Shea, 2005).

Para el suministro de aire se emplean sistemas de aspersión del tipo porosos, tobera, y tubería perforada. El primero es de uso común a escala laboratorio y es específico para sistemas sin agitación, el segundo se conforma únicamente por un solo orificio por donde pasa el aire y se encuentra ubicado a lo largo del biorreactor, los últimos pueden encontrarse en disposición en cruz o aspersores anulares y envían flujo en contra de la gravedad para evitar el taponamiento (Najafpour, 2007).

El equilibrio entre la velocidad de agitación y la aireación garantiza una distribución de oxígeno y mezcla adecuadas, particularmente se debe evitar la inundación del biorreactor por la deficiente dispersión del aire favorecida por la excesiva velocidad de agitación (Doran, 2013). De acuerdo con Pérez y Guerra, (2014), la probabilidad de inundación disminuye con tasa de aireación alrededor de 0,7 VVM y velocidades de punta entre 1,5 y 2,5 m/s.

2 METODOLOGÍA

La evaluación del funcionamiento del control automático de temperatura del biorreactor tipo tanque agitado LiFlus GX se trata de un estudio con enfoque mixto, es decir, cualitativo y cuantitativo, que comprende ensayos experimentales en el contexto de fermentaciones para crecimiento microbiano que contemplan la presencia y ausencia de un empaque de neopreno para evitar evaporación de agua de calentamiento. Además, se dedujeron ecuaciones diferenciales y algebraicas para el desarrollo del modelo matemático que permiten la descripción del sistema de control de temperatura, cuyos resultados se comparan con los datos experimentales.

2.1 Formulación del modelo matemático

Para formular el modelo matemático que describe el comportamiento del sistema de control de temperatura del biorreactor, cuyo esquema se presenta en la Figura 2.1., se definieron los siguientes sistemas: (1) agua de calentamiento situada entre el recipiente de vidrio y la parte interna de la chaqueta de calentamiento, (2) medio de cultivo contenido en el recipiente de vidrio y (3) agua de enfriamiento que circula por un tubo en U que se ubica en el interior del biorreactor.





Para cada sistema se plantearon los balances de masa y energía en estado transitorio, se verificó la consistencia dimensional de todas las ecuaciones, y se realizó un análisis de grados de libertad. También, se evaluó la necesidad de reposición de agua de calentamiento durante el funcionamiento del biorreactor. Se consideraron dos casos de estudio sin (S.N.) y con (C.N.) neopreno que recubre a la parte superior de la chaqueta.

2.2 Determinación de las dimensiones geométricas del biorreactor LiFlus GX

El biorreactor LiFlus GX está compuesto por deflectores y un sistema de agitación doble tipo disco turbina de Rushton. Se midieron con flexómetro, cinta métrica y Vernier (pie de rey), los diámetros internos y externos tanto del recipiente de vidrio como de la chaqueta de calentamiento; el diámetro de los agitadores; el ancho y largo de las paletas de los agitadores y deflectores; y el diámetro del tubo en U.

Las áreas de transferencia de calor que participan en cada uno de los sistemas analizados incluyeron: (1) áreas cilíndricas laterales, (2) área inferior del biorreactor, y (3) sección transversal de circulación del agua de enfriamiento en el tubo en U. Debido a que la base del biorreactor no es plana, el área inferior se estableció a partir de la diferencia entre el volumen total medido con un matraz graduado y el volumen de un cilindro calculado con el diámetro del recipiente. Dicho volumen experimental se comparó con volúmenes teóricos para secciones curvas asumiendo base toriesférica y elipsoidal de recipientes a presión según la norma ASME sección VIII división 1. Se escogió aquella forma que presentó la menor desviación y con ello se estimó el área como se detalla en la tabla a continuación.

Tabla 2.1. Volumen y área de diferentes secciones curvas para bases y tapas derecipientes a presión (Rodríguez Lezama, 2013)

Forma de la base	Volumen	Área
Toriesférica	$0,513 D_t^2 H$	$0,9578 D_t^2$
Elipsoidal	$0,13385 D_{ch}^3$	$1,1713 D_t^2$

Dt: diámetro del tanque de vidrio, Dch: diámetro de la sección interna de la chaqueta, H: altura del recipiente y chaqueta

2.3 Determinación de los coeficientes globales de transferencia de calor en el biorreactor LiFlus GX

Debido a que la mayor parte de la geometría del biorreactor es cilíndrica, se considera una transferencia de calor de forma radial; por lo cual, los coeficientes globales de transferencia de calor se calcularon con la aproximación para ánulos cilíndricos, cuya distribución de radios (R) y temperaturas (T) se detallan en la Figura 2.2.



Figura 2.2. Distribución de radios y temperaturas como ánulos cilíndricos para el biorreactor LiFlus GX.

Para cada ánulo cilíndrico, las resistencias a la transferencia de calor se especifican en la Figura 2.3, teniendo en cuenta los dos escenarios (S.N. y C.N) para el espacio entre la chaqueta y el recipiente de vidrio. Para el caso S.N. se consideró únicamente la resistencia a la transferencia de calor por convección del aire mientras que C.N. se incorpora la conducción a través del espesor del empaque de neopreno, con el fin de evitar la pérdida de calor.





En este contexto, se determinaron las propiedades termo-físicas de todos los fluidos involucrados en cada sistema analizado en función de las temperaturas definidas experimentalmente. De manera secuencial, se calcularon los coeficientes de convección y conducción, se cuantificaron las resistencias y al final se estimó los coeficientes globales de transferencia de calor como el inverso de la suma de las resistencias.

Los coeficientes de transferencia de calor por convección se estimaron mediante los números adimensionales de Grashof (Gr), Prandtl (Pr) y Reynolds (Re) en su forma convencional, así como el número de Nusselt (\overline{Nu}) en la forma específica que se indica en la Tabla 2.2 que responde a la geometría del sistema y el tipo de convección identificada.

Tabla 2.2. Núme	o de Nusselt	en función	de su ap	olicación	para cada	resistencia	a a la
		transferen	cia de ca	alor			

Resistencia	Ecuación	Especificaciones de aplicación	Fuente bibliográfica
Convección natural del aire en UAp	Ecuación de Churchill y Chu $\overline{Nu} = 0.68 + \frac{0.670Ra^{\frac{1}{4}}}{\left(1 + \left(\frac{0.492}{Pr}\right)^{\frac{9}{16}}\right)^{\frac{8}{27}}}$ Donde: Ra = Gr Pr < 10 ⁻¹	 Convección natural del aire en espacios abiertos Para sistemas complejos en intervalos de número de Raleigh (<i>Ra</i>) amplios 	Holman, 1999
Convección natural del agua de calentamiento en UAch	$\overline{Nu} = 0,046 \ Gr \ Pr$	 Convección natural del agua en espacios cerrados Placa vertical, flujo de calor constante o isoterma 	Pakowski, 2007
Convección forzada del medio de cultivo en UAch	$\overline{Nu} = 0.1 Re^{0.83} Pr^{0.33} 1.4^{0.14}$	Recipientes agitados con impulsores tipo Rushton	Doran, 2013
Convección forzada del agua de enfriamiento en UAref	Ecuación de Zhukauskas $\overline{Nu} = 0,26 Re^{0,6} \left(\frac{Pr}{Pr_s}\right)^{1/4}$	Flujo a través de un cilindro en flujo cruzado	Holman, 1999
Convección natural del agua de calentamiento en UAp y UAch	$\overline{Nu} = 0,53 \ Gr \ Pr^{1/4}$	 Convección natural del aire en espacios abiertos Cilindros horizontales 	Holman, 1999

El detalle de los cálculos para las áreas de transferencia, así como los coeficientes globales de transferencia de calor se encuentra en el Anexo I.

2.4 Determinación de los parámetros de control automático de temperatura en el biorreactor LiFlus GX

2.4.1. Potencia entregada por la niquelina

El biorreactor LiFlus GX cuenta con una niquelina adaptada a una chaqueta para lograr el calentamiento del medio de cultivo. En la configuración original, existe únicamente aire en el espacio libre entre la chaqueta y el recipiente, mismo que se reemplaza con agua para superar las deficiencias energéticas.

Para calcular la energía que entrega la niquelina se llenó el biorreactor con 1000 mL de agua a 18,7 °C, y se colocaron 250 mL de agua a 85,2 °C en el espacio libre entre la chaqueta de calentamiento y el recipiente de vidrio. Se ajustó la velocidad de agitación a 200 rpm y el valor deseado (set point) de temperatura en 27 °C. Se encendió el biorreactor y la temperatura del agua en el recipiente de vidrio se registró en intervalos de 10 segundos hasta llegar a los 300 segundos.

Luego, se determinó la temperatura del agua de calentamiento mediante la Ecuación 2.1 que corresponde a un balance de energía en estado estacionario dentro del biorreactor para cada intervalo de tiempo de ensayo.

$$\frac{m_{H_2O}Cp_{H_2O}(T_{H_2O_f} - T_{H_2O_o})}{t_o - t_f} = UA_{ch} \left(T_{ch_f} - T_{H_2O_f}\right)$$

Ecuación 2.1. Balance de energía en el interior del biorreactor para determinar la potencia entregada por la niquelina

Donde:

 m_{H_20} masa de agua en el interior el recipiente de vidrio

 $T_{H_2O_f}$ y $T_{H_2O_o}$ temperatura del agua en el interior de recipiente de vidrio al final e inicio del intervalo de tiempo (Δt)

UA_{ch} resistencia a la transferencia de calor en el interior del biorreactor

 T_{ch_f} temperatura del agua de calentamiento al final del intervalo de tiempo

 $T_{H_2O_f}$ temperatura del agua en el interior de recipiente de vidrio al final del intervalo de tiempo

Después, se determinó la potencia que entrega la niquelina mediante la Ecuación 2.2 referido a un balance de energía en estado estacionario para el agua de calentamiento en cada intervalo de tiempo.

$$W_{resistencia} - UA_{ch} \left(T_{ch_f} - T_{H_2O_f} \right) = \frac{m_{H_2O} C p_{H_2O} (T_{H_2O_f} - T_{H_2O_O})}{\Delta t}$$

Ecuación 2.2. Balance de energía en el agua de calentamiento para determinar la potencia entregada por la niquelina

Finalmente, se incorporó la potencia entregada por la niquelina en el modelo matemático a través de la Ecuación 2.3 como un porcentaje del spam de voltaje establecido por el fabricante multiplicado por la intensidad de corriente permitida en la resistencia eléctrica.

% Energía =
$$\frac{W_{resistencia\ máxima} - W_{resistencia\ mínima}}{[I \times (Volt_{máx} - Volt_{min})]} * 100$$

Ecuación 2.3. Potencia entregada por la niquelina como un porcentaje del spam de voltaje de fábrica

En el Anexo II se detalla los cálculos para la determinación de la potencia eléctrica.

2.4.2. Capacidad de la válvula solenoide

El sistema de enfriamiento del biorreactor LiFlus GX incluye un tubo en U por el que circula agua de enfriamiento cuyo flujo está regulado por una válvula solenoide marca HSE, con actuador eléctrico.

La capacidad máxima de la válvula solenoide se determinó a través de ensayo con el biorreactor vacío, y se ajustó el valor deseado de temperatura a 9 °C por debajo de la temperatura ambiente medida por la termocupla. Este gradiente responde a la diferencia entre la temperatura óptima (33 °C) y la mínima (18 °C) de fermentación reportadas *Saccharomyces cerevisiae* (Suárez et al., 2016; Nieto, 2009).

Una vez verificada la circulación de agua de enfriamiento a través del tubo en U y de la manguera flexible conectada al mismo, el caudal se estimó con el tiempo que tarda llenar un vaso de precipitación graduado de 500 mL.

Finalmente, las dimensiones geométricas, los coeficientes globales de transferencia de calor y los parámetros de control automático de temperatura se incorporaron al modelo matemático formulado y se revisó la consistencia dimensional.

2.5 Validación del modelo matemático

La validación del modelo matemático se dividió en tres etapas: (1) revisión técnica del equipo, (2) ensayos de fermentación con *Saccharomyces cerevisiae*, (3) determinación e incorporación de parámetros cinéticos en el modelo matemático. La validación se logró mediante la comparación de perfiles de biomasa y temperatura experimentales con los resultados obtenidos luego de la resolución del modelo matemático en el software MatLab R2022a.

2.5.1. Revisión técnica del equipo

Se revisaron las fugas en la parte inferior del biorreactor, así como en el cabezal. En la parte inferior se detuvo la fuga de agua en la conducción de descarga con el acople de una manguera con pinza de presión. En el cabezal se sellaron los puertos que no se utilizan con manguera flexible esterilizable y abrazaderas de plástico no removibles como se presenta en la Figura 2.4. También, se colocó un filtro para la salida de vapores y se verificó el correcto ingreso de aire comprimido por el aspersor del biorreactor.



Figura 2.4. Cabezal del bioreactor antes y después de la revisión de fugas

Además, se verificó el correcto funcionamiento del sensor de temperatura del biorreactor mediante un ensayo comparativo con la lectura de una termocupla portable marca Digi-Sense. Con el biorreactor lleno de agua y con agua de calentamiento colocada en el espacio libre entre la chaqueta y el recipiente, se registraron las mediciones del sensor y de la termocupla portátil en intervalos de 10 segundos durante 5 minutos. El ensayo se realizó por triplicado.

Se estableció la relación matemática entre la temperatura real y la señal del sensor debido a que se identificó que el sensor está descalibrado. Para ello, se calcularon los promedios de temperatura de los tres ensayos, se graficaron como se muestra en la Figura 2.5 y se aplicó una regresión lineal.



Figura 2.5. Curva de calibración del sensor de temperatura del biorreactor

2.5.2. Fermentaciones aerobias con levadura de panificación Saccharomyces cerevisiae

Se llevaron a cabo fermentaciones aerobias con levadura de panificación comercial *Saccharomyces cerevisiae* marca Bakels-Platinum en dos escenarios sin (S.N.) y con (C.N.) empaque de neopreno que cubre el espacio entre la chaqueta y el recipiente. En todos los casos se empleó 1 litro de medio de cultivo YPD con glucosa 5 % como fuente de carbono, y se trabajó a 30 °C, 200 rpm y tasa de aireación de 1 VVM.

Para la preparación de los inóculos se utilizaron 0,5 g (S.N.) y 1 g (C.N.) de levadura comercial en 35 mL y 50 mL de medio de cultivo respectivamente, y se activaron mediante agitación durante 10 horas previo a su esterilización en la autoclave marca BOYN.

La generación de biomasa se determinó cada 30 minutos mediante densidad óptica a 600 nm previa construcción de la curva de calibración en el espectrofotómetro marca ThermoSpetronic GENESYS 20. El consumo de sustrato se determinó mediante el método de azúcares reductores (DNS) al inicio y al final de la fermentación. Las temperaturas del medio de cultivo, agua en el espacio entre la chaqueta y el tanque, y agua de enfriamiento se registraron cada 15 minutos con el sensor del biorreactor y con la termocupla digital portable Digi-Sense.

2.5.3. Determinación e incorporación de parámetros cinéticos al modelo matemático

Con los resultados de cada ensayo se determinó la duración de la fase de latencia (λ), la velocidad máxima de crecimiento microbiano (μ_{max}), y la concentración máxima de biomasa alcanzada (X_{max}).

La duración de la fase de latencia se estimó mediante el método gráfico de la tangente, recomendado por Opalek et al., (2022), que consiste en encontrar el punto de intersección entre las rectas tangentes a los puntos correspondientes a la fase de latencia y de crecimiento exponencial en el perfil de generación de biomasa como se ilustra a continuación.



Figura 2.6. Determinación de los tiempos de latencia para los ensayos (a) C.N. y (b) S.N.

Luego de definir el inicio de la fase de crecimiento exponencial, la velocidad de crecimiento se determinó como la pendiente de la regresión lineal de ln (OD) versus tiempo como se indica en la figura a continuación.



Figura 2.7. Determinación de μ_{max} para los ensayos (a) C.N. y (b) S.N.

Para el ensayo C.N. se tomaron datos a partir de los 180 minutos, mientras que para el ensayo S.N., se utilizaron datos desde los 120 minutos, y se calculó la pendiente de la recta para cada caso.

Debido a que se evalúa el funcionamiento del control automático de temperatura, se incorporó en el modelo matemático la influencia de la temperatura en la velocidad de crecimiento de la levadura mediante la ecuación de Arrhenius. Para ello, se extrajeron 21 datos de μ_{max} , a diferentes temperaturas del trabajo de Salvadó et al., (2011) con el ayuda del software Digitizelt. Se linealizó la ecuación de Arrhenius y mediante el gráfico de *ln* (μ_{max}) versus 1/T se estimaron la energía de activación (Ea) y la constante de Arrhenius (Ao).

3 RESULTADOS, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Componentes del biorreactor LiFlus GX

El biorreactor, cuyas dimensiones se muestran en la Figura 3.1, se compone de un sistema de agitación doble tipo disco turbina de Rushton acoplado a un motor en la parte superior del recipiente, 4 deflectores distribuidos simétricamente en el interior del tanque de vidrio, y un aspersor de aire tipo flauta situado en la parte inferior del sistema de agitación.



Figura 3.1. Dimensiones de los agitadores y deflectores del biorreactor

3.1.1. Áreas de transferencia de calor

En la Figura 3.2 se muestran las áreas de transferencia de calor que se determinaron para los sistemas del agua de calentamiento y medio de cultivo.



Figura 3.2. Áreas de transferencia de calor de las secciones internas y externas del tanque de vidrio, chaqueta de calentamiento, y área transversal del neopreno.

El diámetro externo del tubo en U se desprecia para efectos de transferencia de calor, debido a que el espesor de pared es de apenas 1 mm y el material de construcción (acero AISI 304) tiene alta conductividad térmica.

La mayor área de transferencia de calor corresponde a la interna y externa de la chaqueta de calentamiento, seguida del área externa e interna del tanque de vidrio. La parte externa de la chaqueta de calentamiento no posee secciones curvas en la parte inferior; por lo cual, el área resulta ser menor a la interna bajo la premisa de transferencia de calor exclusivamente radial.

Por otro lado, la forma y tamaño del empaque de neopreno son tales que permiten su acoplamiento en el espacio de agua de calentamiento expuesto al ambiente con el fin de evitar las pérdidas de calor. Además, el empaque resulta funcional como aislante térmico dado el espesor de 0,25 cm y su baja conductividad térmica de 0,5 W/m K (Incropera, 1999).

3.1.2. Sistema de calentamiento

La niquelina acoplada a la chaqueta de calentamiento en el biorreactor funciona mediante la activación de un relé de estado sólido marca EGE, el cual emite una intensidad eléctrica de 25 A y puede manejar una tensión eléctrica desde 24 V hasta 240 V, de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

En la Figura 3.3. se presenta la potencia entregada por la niquelina durante la operación del biorreactor en función del tiempo.



Figura 3.3. Comportamiento de la potencia entregada por la niquelina

Durante los primeros 20 segundos la potencia entregada por la niquelina no presenta ningún patrón de comportamiento, debido a la inercia térmica del líquido en el biorreactor que se relaciona con el volumen, la temperatura del agua de calentamiento e incluso de la velocidad de agitación empleada, además de la resistencia a la transferencia de calor del sistema (Sala Picallo, 2020).

Luego de los 20 segundos, la energía que suministra la niquelina presenta una frecuencia de encendido de 10 segundos y de apagado en rangos de 10 a 50 segundos, conforme la temperatura medida alcanza el valor deseado o set point, es decir, mientras que la temperatura del medio se encuentre más alejada del valor deseado, la frecuencia de encendido y apagado será mayor. A pesar de la frecuencia, se evidencian límites superior e inferior de potencia cada vez que la niquelina se enciende y apaga, comportamiento característico de sistemas de control SI/NO (Ryniecki, 2015).

Los valores mínimo y máximo de energía que entrega la niquelina son de 11,7 W y 0 W, respectivamente, por lo cual, en comparación con el SPAM del fabricante, la potencia que entrega la niquelina corresponde a un valor de valor de 0,21 %, lo que quiere decir que la niquelina se encuentra subestimada con respecto a la energía que es capaz de entregar.

Debido a que la niquelina aporta una potencia baja en comparación con la máxima de fabricación, se verificó que no existe evaporación del agua de calentamiento y es factible utilizar 250 mL sin reportar pérdidas. En este sentido, la niquelina aporta únicamente calor sensible al agua de calentamiento y por consiguiente no se requiere reposición incluso luego de 8 a 9 horas de operación por lotes.

El uso del biorreactor con la configuración propuesta por el fabricante impide el funcionamiento seguro del relé de la niquelina, además del riesgo de descalibrar el sensor de temperatura del controlador. Esto como consecuencia del permanente estado encendido de la niquelina y el aumento significativo de la inercia térmica por la presencia del aire en lugar del agua de calentamiento (PLC SCADA, 2022; Ryniecki, 2015).

3.1.4. Sistema de enfriamiento

Para retirar el calor generado durante los procesos fermentativos, la válvula solenoide regula el flujo de agua de enfriamiento cuando la temperatura del biorreactor es mayor que el valor deseado o set point. El caudal máximo se determinó en 30 mL/s; sin embargo, el comportamiento observado del control automático no corresponde al de un SI/NO. En la

Tabla 3.1 se evidencia que el caudal de agua de enfriamiento cambia proporcionalmente a la diferencia entre el valor medido y el valor deseado de temperatura (desviación).

Desviación de temperatura (°C)	Volumen (mL)	Tiempo (s)	Flujo (mL/s)	
9	150	5	30	
6	85	3,25	26,15	
3	37	1,8	20,5	

Tabla 3.1. Flujo de agua que entrega la válvula solenoide para diferentes desviaciones detemperatura respecto al valor deseado

En este sentido, el control automático de temperatura durante el enfriamiento se incorpora en el modelo matemático como un proporcional puro cuya ganancia se define mediante prueba y error.

3.2 Modelo matemático para el comportamiento del control automático de temperatura en el biorreactor LiFlus GX

El análisis dinámico del control automático de temperatura del biorreactor responde a las características de los procesos fermentativos por lotes, esto es, tiempo de residencia alto y rendimientos que dependen fuertemente de la temperatura. Por lo tanto, el modelo matemático se describe desde la perspectiva de cada uno de los sistemas que conforman la operación del biorreactor.

3.2.1. Descripción matemática de la temperatura del medio de cultivo

Los procesos fermentativos se caracterizan por generar calor durante la fase de crecimiento exponencial, pero requieren energía en la primera fase de adaptación; razón por la cual la temperatura tiene dependencia directa de la concentración de biomasa (Hernández et al., 2016).

La Ecuación 3.1. describe de manera general la variación de la concentración de biomasa en función del tiempo desde la fase de adaptación hasta la fase estacionaria pasando por la fase de crecimiento exponencial.

$$\frac{dX}{dt} = (\mu_{max} \,\alpha(t) f(x)) X$$

Ecuación 3.1. Balance de masa en estado transitorio para la biomasa

Donde:

X concentración de biomasa en el medio de cultivo

 μ_{max} velocidad máxima de crecimiento microbiano

De acuerdo con Baty y Muller, (2004), el término $\alpha(t)$ es una representación matemática para la fase de adaptación del microorganismo al medio de cultivo incluso para modelos basados en hipótesis biológicas sencillas. Así, se prefiere el modelo de Hills y Wrigth, (1993) que representa el transporte de nutrientes en el medio de cultivo, como se muestra en la ecuación a continuación.

$$\alpha(t) = \left[\frac{\mu_{max}(t)}{e^{\mu_{max}\lambda} - 1}\right] \left[\frac{m - X}{X}\right]$$

Ecuación 3.2. Función de ajuste para describir la fase de latencia del microorganismo Donde:

m la concentración de biomasa total para la replicación de ADN

 λ duración de la fase de latencia (120 min S.N. y 180 min C.N.)

t tiempo de fermentación

La concentración de biomasa total se calcula mediante la resolución de la Ecuación 3.3, cuya condición inicial es $m_{t_o} = X_o$, y su incremento dependerá de los nutrientes que absorbe la célula para producir material cromosómico.

$$\frac{dm}{dt} = m + \mu_{max}\left(m\right)$$

Ecuación 3.3. Variación de la concentración de biomasa total para la replicación de ADN con respecto al tiempo

La función f(x) que se presenta en la Ecuación 3.4 corresponde a un modelo logístico que describe la inhibición por sustrato al final de la fase de crecimiento y, por lo tanto, permite alcanzar resultados en la fase estacionaria.

$$f(x) = 1 - \left(\frac{X}{X_{max}}\right)$$

Ecuación 3.4. Modelo logístico para crecimiento microbiano por inhibición de sustrato

Donde X_{max} es la concentración máxima de biomasa al final de la fase de crecimiento exponencial (10,52 g/L S.N. y 7,3 g/L C.N.).

La diferencia entre los valores máximos de biomasa se debe a las cantidades iniciales del inóculo definido en 0,95 g/L S.N., y 0,48 g/L C.N.

Finalmente, se integra la expresión de Arrhenius para la velocidad máxima de crecimiento donde el factor pre-exponencial (A_o) se estimó en 158,33×10⁶ min⁻¹ y la energía de activación E_a resultó de 2,52 kJ/mol.

$$\frac{dX}{dt} = \left(\frac{A_o \times e^{\frac{-E_a}{RT}}(t)}{e^{\mu_{max}\lambda} - 1} \times \frac{m - X}{X} \times \left(1 - \frac{X}{X_{max}}\right)\right) X$$

Ecuación 3.5. Balance de masa de biomasa.

La variación de la temperatura en el medio de cultivo se describe mediante la Ecuación 3.5. que corresponde al balance de energía.

$$\frac{dT}{dt} = \frac{A_o \ e^{\frac{-E_a}{RT}} \alpha(t) \ f(x) \ X \ (-\Delta H_x)}{\rho_{lev} C p_{lev}} + \frac{U A_{ch} (T_{ch} - T)}{\rho_{lev} V_b C p_{lev}} - \frac{U A_{ref} (T - \overline{T_{ref}})}{\rho_{lev} V_b C p_{lev}}$$

Ecuación 3.6. Balance de energía en estado transitorio para el medio de cultivo

Donde:

 V_b volumen de operación del biorreactor (1,05×10⁻⁴ m³)

 ρ_{lev} y Cp_{lev} densidad promedio y capacidad calorífica promedio del medio de cultivo igual a 995,51 kg/m³ y 4,18 KJ/Kg °C respectivamente (Kreith, 2015)

El calor de generación de biomasa durante la fermentación aeróbica de *Saccharomyces cerevisiae* con glucosa como sustrato (ΔH_x) se considera igual a de 3,63 kCal/g biomasa. Este valor se obtuvo mediante un balance de energía que considera la diferencia entre el calor de combustión del sustrato consumido y la suma de la energía de los productos formados durante el crecimiento microbiano (Nagai, 1979).

El segundo término corresponde a la energía que entrega el agua de calentamiento que se limita por la baja conductividad del recipiente de vidrio y un espesor de 4,4 mm; pero está asistida por el sistema de agitación cuya configuración geométrica es estándar para sistemas monofásicos turbulentos, lo cual permite modelar la hidrodinámica con agitación ideal y comportamiento newtoniano para el medio de cultivo (García y Jáuregui, 2006). De esta manera, la resistencia a la transferencia de calor (UA_{ch}) se estimó en 0,23 kJ/min K.

El tercer término hace referencia a la energía que retira el agua de enfriamiento cuya resistencia a la transferencia (UA_{ref}) se determina en 523,8×10⁻³ kJ/min K, valor bajo debido a que la circulación a través del tubo en U, con espesor despreciable, se realiza con caudales relativamente altos.

La temperatura inicial del medio de cultivo para la resolución de esta sección del modelo se estableció en 20,8 °C (S.N.) y 22,6 °C (C.N.).

3.2.2. Descripción matemática de la temperatura del agua de calentamiento

En el espacio entre la chaqueta y el recipiente de vidrio es factible colocar 250 mL de agua a una temperatura (T_{ch}) inicial de 36,4 °C (S.N.) y 35,2 °C (C.N.), la cual aporta calor sensible al medio para el acondicionamiento de la temperatura y, además evita el reservorio de aire que actúa como aislante y causaría el daño total de la niquelina. El balance de energía en este sistema se presenta en la ecuación a continuación.

$$\frac{dT_{ch}}{dt} = \frac{IV}{\rho_{H_2O}V_{ch}Cp_{H_2O}} - \frac{UA_{ch}(T_{ch} - T)}{\rho_{H_2O}V_{ch}Cp_{H_2O}} - \frac{UA_{amb}(T_{ch} - T_{amb})}{\rho_{H_2O}V_{ch}Cp_{H_2O}} - \frac{UA_p(T_{ch} - T_{amb})}{\rho_{H_2O}V_{ch}Cp_{H_2O}}$$

Ecuación 3.7. Balance de energía del agua de calentamiento.

Donde:

V_{ch} volumen de agua de calentamiento

 ρ_{H_2O} y Cp_{H_2O} densidad promedio y capacidad calorífica promedio del agua de calentamiento igual a 995,34 Kg/m³ y 4,21 kJ/kg K (Kreith, 2015).

El único aporte de energía proviene de la niquelina mientras que existen tres salidas de energía, una de ellas necesaria para el proceso fermentativo, y las otras dos catalogadas como pérdidas de energía hacia los alrededores debido a la ausencia de aislante térmico en la chaqueta y al gradiente de temperatura con el aire circundante a aproximadamente 18°C que promueve transferencia de calor con baja resistencia (UA_{amb}) igual a 15,6×10⁻³ kJ/min K.

En ausencia de neopreno la resistencia a la transferencia de calor (UA_p) se calcula en 9,59×10⁻⁴ kJ/min K que considera únicamente convección natural, mientras que con el empaque de neopreno la resistencia disminuye a 9,12×10⁻⁴ kJ/min K debido al efecto de la conducción que actúa como aislante térmico.

3.2.3. Descripción matemática de la temperatura del agua de enfriamiento

Debido a la ubicación del tubo en U dentro del biorreactor y el área disponible para la transferencia de calor alta, se facilita el uso de agua de enfriamiento sin tratamiento previo y a la temperatura ambiente de Quito (aproximadamente 17 °C). Así, la variación de la temperatura en este sistema se describe mediante la ecuación a continuación.

$$\frac{dT_s}{dt} = \frac{q_{H_2O} \left(T_e - T_s\right)}{V} + \frac{UA_{ref} \left(T - \overline{T_{ref}}\right)}{\rho_{H_2O} V C p_{H_2O}}$$

Ecuación 3.8. Balance de energía en estado transitorio del agua de enfriamiento Donde:

 T_e es la temperatura de entrada del agua de enfriamiento

 q_{H_2O} caudal suministrado por la válvula solenoide

V volumen de agua de enfriamiento que circula por el tubo en U.

El agua de enfriamiento durante el proceso fermentativo se activa de manera intermitente y se encuentra expuesta a las condiciones del medio, es un sistema continuo con bajos tiempos de residencia, por lo que la temperatura $\overline{T_{ref}}$ se considera como un promedio entre las temperaturas de entrada y salida del agua de enfriamiento.

3.2.4. Ecuaciones del control automático de temperatura

La desviación de la temperatura en el medio de cultivo respecto al valor deseado (T_{sp}), que en los procesos fermentativos se conoce como la temperatura óptima de crecimiento microbiano, en este análisis se define como $T_{sp} - T$. Cuando esta desviación es positiva se activa el control SI/NO con la niquelina conforme a la Ecuación 3.8 valor que ingresa al primer término en el balance de energía para el agua de calentamiento.

$$IV = \frac{0.2}{100} \left[I \times (Volt_{max} - Volt_{min}) \right] \left[Watts \right]$$

Ecuación 3.9. Señal de salida del actuador de la niquelina

Por otra parte, cuando la desviación es negativa se activa el control proporcional puro de acuerdo con la Ecuación 3.9. Así, la válvula solenoide enviará una señal proporcional (k_c) a la desviación en forma de porcentaje del caudal máximo definido.

$$K_p = k_c \left(T_{sp} - T \right) \left[\% f lujo \right]$$

Ecuación 3.10. Señal de salida del controlador como porcentaje de flujo de agua de enfriamiento en función del error de temperatura

En este contexto, el modelo matemático propuesto consiste en 4 ecuaciones diferenciales, y 12 ecuaciones algebraicas, con 26 variables conocidas, y 10 variables desconocidas lo cual finalmente resulta en 0 grados de libertad, por lo que se asegura que el modelo tiene solución única.

Los códigos de programación para la resolución del modelo matemático en la plataforma MatLab R2022a con y sin empaque de neopreno se presentan en los Anexos III y IV respectivamente.

3.3. Funcionamiento del control automático de temperatura con agua de calentamiento y neopreno

La velocidad máxima de crecimiento (μ_{max}) de la levadura de panificación durante la operación del biorreactor con el uso del empaque de neopreno es de 0,44 h⁻¹; mientras que sin el uso del aislante térmico es de 0,36 h⁻¹, a pesar de que se utilizó menor tamaño de inóculo para el ensayo. Además, la diferencia de inóculo incrementó el tiempo de latencia de 120 minutos sin empaque de neopreno a 180 minutos.

En la Figura 3.4 se muestra los perfiles de biomasa donde la concentración máxima en el caso C.N. es de 5,8 g/L, mientras que el caso S.N. es de 9,82 g/L. Estos valores dependen del tamaño de inóculo inicial y del tiempo de latencia que a su vez varía particularmente con la temperatura del medio de cultivo (Martens et al., 2014).



Figura 3.4. Perfil de generación de biomasa *Saccharomyces cerevisiae* marca Bakels-Platinum. **(a)** Con empaque de neopreno Xo=0,476 g/L, So=43,33 g/L **(b)** Sin empaque de neopreno Xo=0,95 g/L, So=39,08 g/L

De manera general, los perfiles presentan suficientes datos para las fases de latencia y de crecimiento exponencial, con una mínima cantidad de datos para la fase estacionaria de donde se obtiene la concentración máxima para la aplicación del modelo logístico. Por lo tanto, las desviaciones del modelo con empaque de neopreno son en promedio de 0,35 % y un máximo de 0,66 % por debajo de los datos experimentales; mientras que sin empaque de neopreno alcanzan valores de 0,32 % y 0,51 % respectivamente.

Las mayores desviaciones punto a punto se registran en la fase de crecimiento exponencial. La posible razón sería la combinación del modelo logístico con la ecuación de Arrhenius cuya fracción de colisiones (Ea/R) y factor pre-exponencial (Ao) se determinaron únicamente para la zona lineal por lo que no se ajustarían adecuadamente en las transiciones de latencia a exponencial y de exponencial a estacionaria (Salvadó et al., 2011; Huang et al., 2011; Noll et al., 2020).

3.3.1. Influencia del empaque de neopreno

En la Figura 3.5 se presenta los perfiles de temperatura del agua de calentamiento que refleja el efecto del empaque de neopreno para el incremento de la resistencia a la transferencia de calor en la sección expuesta a los alrededores.





Se puede apreciar que, en los dos casos existe un descenso súbito de temperatura antes de los 50 minutos. Esto se debe a que el tiempo de respuesta del control automático SI/NO con la niquelina es mayor que la inercia del agua de calentamiento frente a las pérdidas de calor hacia los alrededores que dependen de las condiciones ambientales, rugosidad de la superficie y tipo de flujo (Montesinos, 2009). Durante los ensayos de fermentación, el aire se encontraba a 18 °C en promedio y la rugosidad de la superficie fue despreciable; por lo cual, el gradiente de temperatura como fuerza motora para la transferencia de calor resulta el factor principal. Dicho gradiente se compensa con la eficiencia del empaque de neopreno como aislante térmico durante la operación del biorreactor.

El posterior incremento en la temperatura se debe principalmente al aporte de energía de la niquelina; mientras que, las oscilaciones después de los 100 minutos reflejan el comportamiento al inicio del estado estacionario de la variable controlada en función de la inercia térmica combinada del agua de calentamiento y del medio de cultivo.

Las desviaciones máximas del 20 % por debajo de los datos experimentales que exhibe el modelo matemático formulado se deben a que se desprecia la dependencia de los coeficientes globales de transferencia de calor con la temperatura durante los primeros 100 minutos.

3.3.2. Efecto del agua de calentamiento

Según Dorf y Bishop, (2005), la frecuencia de encendido y apagado de la niquelina depende principalmente del tiempo que se demora la variable controlada (temperatura del medio de cultivo) en llegar al valor deseado (temperatura óptima de crecimiento microbiano), es decir, mientras mayor sea el tiempo de latencia del microorganismo el relé de la niquelina se encenderá y apagará con menor frecuencia. En la Figura 3.6 se muestra el cambio de temperatura del medio de cultivo en función del tiempo durante la fermentación de *Saccharomyces cerevisiae*.



Figura 3.6. Perfil de temperatura del medio de cultivo para la fermentación con levadura de panificación marca Bakels-Platinum (a) Con empaque de neopreno Kc=12 (b) Sin empaque de neopreno Kc=15

Se observa un incremento paulatino de la temperatura del medio durante los primeros 100 minutos por el aporte de energía a través del agua de calentamiento durante la fase de latencia del microorganismo; una vez que se alcanza la temperatura óptima de crecimiento (62,29 min C.N. y 74,6 min S.N.), la niquelina se apaga y se activa el agua de enfriamiento, con el fin de evitar el incremento de temperatura debido al calor de fermentación asociado al crecimiento microbiano. No obstante, dada la inercia térmica del medio de cultivo, la temperatura continúa aumentando a pesar de que la niquelina se encuentra apagada.

De esta manera, el control automático del biorreactor permite que la temperatura del medio de cultivo se mantenga en valores próximos a la temperatura deseada, por lo que los modelos presentan deviaciones promedio de -0,03 % y de -0,002 %, para el caso C.N. y S.N., respectivamente.

Los intervalos de encendido y apagado de la niquelina, que se muestran en la Figura 3.7, varían también con la intensidad de la respuesta del control proporcional que emplea agua de enfriamiento y que está definido mediante la ganancia del controlador (Kc).



Figura 3.7. Potencia entregada por la niquelina durante la fermentación con levadura de panificación marca Bakels-Platinum (a) Con empaque de neopreno Kc=12 y Kc=1,5 (b) Sin empaque de neopreno Kc=15 y Kc=1,5.

La frecuencia de encendido y apagado de la niquelina concuerda con el aparecimiento de oscilaciones de la temperatura del medio de cultivo respecto al valor óptimo. Mientras más alto es el valor de Kc, mayor es la intensidad de la señal de salida del controlador y por consiguiente la temperatura desciende en mayor proporción respecto al valor deseado. Este comportamiento obliga a que la niquelina aumente la frecuencia de encendido para un control exhaustivo de la temperatura. La presencia del neopreno disminuye la inercia térmica del agua de calentamiento, de manera que el descenso de temperatura respecto al valor deseado se compensa con mayor eficiencia, y por lo tanto los intervalos de encendido de la niquelina son más prolongados que cuando el biorreactor opera sin el uso del aislante térmico.

Cuando la temperatura del medio de cultivo es mayor a la temperatura deseada (error negativo), provoca un aumento en la señal de salida de control proporcional (acción indirecta), es decir, un aumento del flujo de agua de enfriamiento como se indica en la figura a continuación.



Figura 3.8. Caudal del agua de enfriamiento durante la fermentación con levadura de panificación marca Bakels-Platinum **(a)** Con empaque de neopreno Kc=12 y Kc=1,5 **(b)** Sin empaque de neopreno Kc=15 y Kc=1,5

Con una ganancia alta, se tiene menor desviación de la variable controlada; sin embargo, se debe considerar, que mientras mayor sea el ajuste entre la temperatura controlada y el valor deseado, la estabilidad del sistema de control se reduce, lo que implica que el paso de corriente eléctrica a través de la bobina de la válvula solenoide sea intermitente, y provoque daños mecánicos en el controlador (Sebog et al., 2010). En este sentido, un valor de Kc igual a 1,5 logra salvaguardar el funcionamiento de la válvula solenoide e incluso reduce el consumo de agua de enfriamiento.

3.1 Conclusiones

El modelo matemático formulado describe satisfactoriamente el comportamiento del control automático de temperatura del biorreactor LiFlus GX con una desviación máxima del 20 % respecto a perfiles experimentales de biomasa y temperaturas del medio de cultivo y del agua de calentamiento.

Mediante la aproximación del modelo matemático se corroboró que al encenderse la niquelina entrega el 0,21 % de su energía máxima; mientras que, durante la activación del controlador proporcional para el enfriamiento, con una ganancia igual a 1,5 asegura la operación de la válvula solenoide y optimiza el consumo de agua.

La adición de agua en el espacio libre entre la chaqueta y el tanque de vidrio permitió que el relé de la niquelina tenga frecuencias de encendido/apagado en intervalos de 10 y 50 segundos sin la evaporación de agua, asegurando su funcionamiento. La configuración propuesta del biorreactor, con agua de calentamiento y un sello de neopreno, facilitó ejecutar ensayos de fermentación sin interrupciones durante 450 minutos con perfiles de generación de biomasa que describen las fases de latencia, exponencial y estacionaria.

3.2 Recomendaciones

Determinar la ganancia del controlador proporcional para el enfriamiento mediante ensayos sistemáticos con el método de Ziegler-Nichols en lugar de prueba y error.

Usar un empaque de neopreno cuyas dimensiones se ajusten con mayor precisión a la sección del agua de calentamiento expuesta al ambiente, para permitir un sellado hermético y minimizar la pérdida de calor.

Aprovechar la capacidad de la niquelina para instalar un sistema de precalentamiento de agua que pasa a través del tubo en U de manera continua, para lograr una transferencia de calor directa al medio de cultivo, y deshabilitar el uso de la chaqueta de calentamiento que expone a la seguridad del relé de la niquelina.

4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Atlas, R. M. (2010). Handbook of Microbiological Media. In *Handbook of Microbiological Media*. https://doi.org/10.1201/ebk1439804063

[2] Baty, F., y Delignette-Muller, M. L. (2004). Estimating the bacterial lag time: Which model, which precision? *International Journal of Food Microbiology*, *91*(3), 261–277. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2003.07.002

[3] Brown, H. L. (2022). Microbial Growth. In *Encyclopedia of Infection and Immunity* (pp. 324–335). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818731-9.00190-7

[4] Buchanan, R. L., Whiting, R. C., y Damert, W. C. (1997). When is simple good enough: a comparison of the Gompertz, Baranyi, and three-phase linear models for fitting bacterial growth curves. *Food Microbiology*, *14*(4), 313–326. https://doi.org/10.1006/FMIC.1997.0125

[5] Coz-Díaz, J. J. Del, Álvarez-Rabanal, F. P., Alonso-Martínez, M., y Martínez-Martínez, J. E. (2021). Thermal inertia characterization of multilayer light weight walls: Numerical analysis and experimental validation. *Applied Sciences (Switzerland)*, *11*(11). https://doi.org/10.3390/app11115008

[6] Doran, P. M. (2013). Bioprocess engineering principles: Second edition. In Bioprocess Engineering Principles: Second Edition (Segunda, Vol. 9780080917). Editorial Academic Press. https://doi.org/doi.org/10.1016/C2009-0-22348-8

[7] Dorf, R., y Bishop, R. (2005). Sistemas de control moderno. In S. Dormido y R. Dormid (Eds.), *Sistemas de control moderno* (10th ed., Issue 1). Pearson Educación. https://books.google.com/books/about/Sistemas_de_control_moderno.html?hl=es&id=NP RGAAAACAAJ

[8] Escobedo López, A. B., Meneses Sánchez, M. D. L. C., y Castro Lino, A. (2016). Estudio microbiológico (Cualitativo y Cuantitativo) de superficies inertes que están en contacto con la preparación de alimentos en cafeterías de una universidad pública. *Cuerpos Académicos y Grupos de Investigación En Iberoamérica*, *3*(6), 1–29.

file:///C:/Users/Sulemi Uh/Desktop/NUTRICIÓN 2018/Habilidades para la Investigación/112-501-3-PB.pdf

[9] García-Cortés, D., y Jáuregui-Haza, U. (2006). Hydrodynamics in stirred vessels with flat-bladed disk-style turbine. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, *38*, 97–113.

[10] GRAY, D. (1966). The Principles of Automatic Control. *Centralized and Automatic Controls in Ships*, 94–119. https://doi.org/10.1016/B978-1-4832-1355-2.50014-5

[11] Held, P. (2010). Monitoring Growth of Beer Brewing Strains of Saccharomyces cerevisiae. *BioTek Instruments*, *18*, 1–6. www.biotek.com

[12] Hernández, A., Ramírez, M., Arízaga, A., Flores Huitzil Ignacio Hernández, O. A., Ramírez, M., Arízaga, A., Flores, O., Huitzil, I., y Ramos, M. (2016). *Medición en línea de pH, Temperatura y Agitación de medio de cultivo en fermentación utilizando Saccharomyces cerevisiae*. *5202*, 162–173. http://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias de la Ingenieria y Tecnologia T-VI/ARTICULO 17.pdf

[13] Hills, B., y Wrigth, K. (1993). A New Model for Bacterial Growth in Herogeneus Systems. In A. P. Limited (Ed.), *J. Theory of Biology* (pp. 31–41).

[14] Holman, J. P. (1999). Transferencia de calor por Radiación. In *Transferencia de calor*.

[15] Huang, L., Hwang, A., y Phillips, J. (2011). Effect of Temperature on Microbial Growth Rate-Mathematical Analysis: The Arrhenius and Eyring-Polanyi Connections. *Journal of Food Science*, *76*(8), 553–560. https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02377.x

[16] Incropera, F. D. D. (1999). *Fundamentos de Transferencia de Calor* (1999th ed.). PEARSON Educación.

[17] Kreith. (2015). Principios de Transferencia de Calor. In *The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference* (Vol. 1).

[18] Madigan, M. T., Martinko, J. M., Bender, K. S., Buckley, D. H., y Stahl, D. A. (2015).*Biología de los Microorganismos* (14th ed., Vol. 14). PEARSON Educación, S.A.

[19] Martens, D. E., Streefland, M., y Pharma, K. (2014). Chapter 19 Configuration of Bioreactors. *Animal Cell Biotechnology: Methods and Protocols*, *1104*(March 2015), 285–311. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-733-4

[20] Montesinos, J. (2009). *Diseño y Construcción de un Intercambiador de Calor para el Biodigestor a Escala Piloto y Control de las Condiciones de Temperatura*. 77.

[21] Nagai, S. (1979). *Mass and energy balances for microbial growth kinetics*. 49–83. https://doi.org/10.1007/3-540-08990-x_22

[22] Najafpour, G. (2007). *Biochemical Engineering and Biotechnology* (1st ed., Vol. 439). Elsevier.

[23] Nieto, H. (2009). *Evaluación de las condiciones de la fermentación alcohólica utilizando Saccharomyces cerevisiae y jugo de caña de azúcar como sustrato para obtener etanol.* Escuela Politécnica del Ejército.

[24] Nieto, J. (2019). *DEDICATORIAS*. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD.

[25] Niwagaba, C., y Niwagaba, C. (2016). *Human Excreta Treatment Technologies - prerequisites , constraints and performance Human Excreta Treatment constraints and performance* (Issue September).

[26] Noll, P., Lilge, L., Hausmann, R., y Henkel, M. (2020). Modeling and exploiting microbial temperature response. *Processes*, *8*(1). https://doi.org/10.3390/pr8010121

[27] Opalek, M., Smug, B. J., y Wloch-Salamon, D. (2022). How to determine microbial lag phase duration? *BioRxiv*, 2022.11.16.516631.
 https://doi.org/10.1101/2022.11.16.516631

[28] Pakowski, Z. (2007). Book Review: Fundamentals of Heat and Mass Transfer.

Chemical Engineering Research and Design, 85(A12), 1683–1684. https://doi.org/10.1205/cherd.br.0712

[29] Pérez, G., y Guerra, G. (2014). Vista de Escalado Del Tamaño De Pellet Obtenido
En La Fermentación Sumergida De Sacarosa Con Aspergillus Niger, Desde Un Reactor De
2 L Hasta Uno De 14 L, Con El Coeficiente KLA De Transferencia De Masa Constante. *Revista Politécnica*, 34(1), 32–32.

[30] PLC SCADA. (2022). ON-OFF Controller Principle - Inst Tools. https://instrumentationtools.com/onoff-control-principle/

[31] Pneumatics, B. (2000). (How to indicate flow characteristics).

[32] Roca, A. (2014). *Control automático de procesos industriales*. Díaz de Santos. https://books.google.com.ec/books?id=xmMWBQAAQBAJ&pg=PA401&dq=control+propo rcional+puro&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjNnJWW0qz9AhXITDABHQtaCoQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=control proporcional puro&f=false

[33] Rodríguez Arévalo, A., Llanos, A., y Flores, J. (2003). Diseño y construcción de los instrumentos de medicón para un biorreactor prototipo. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, *24*(1), 55–70.

[34]Rodríguez Lezama, F. (2013). GUIA DEL CODIGO ASME SECCION VIII DIVISION1TOMO1(Vol.1).https://www.academia.edu/30592647/GUIA_DEL_CODIGO_ASME_SECCION_VIII_DIVISION_1_TOMO_1

[35] Ryniecki, A. (2015). Basics of Process Control: the On-Off Control System. *Przemysł Spożywczy*, *1*(11), 28–31. https://doi.org/10.15199/65.2015.11.6

[36] Sala Lizarraga, J. M. P., y Picallo-Perez, A. (2020). Exergy analysis of heat transfer in buildings. In *Exergy Analysis and Thermoeconomics of Buildings* (pp. 263–343).
 Butterworth-Heinemann. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817611-5.00004-7

[37] Salvadó, Z., Arroyo-López, F. N., Guillamón, J. M., Salazar, G., Querol, A., y Barrio,E. (2011). Temperature adaptation Markedly Determines evolution within the genus

Saccharomyces. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(7), 2292–2302. https://doi.org/10.1128/AEM.01861-10

[38] Sartorius. (n.d.). *The Multi-Talented Bioreactor for Research and Development*. Retrieved February 8, 2023, from www.sartorius.com/video-biostat-b

[39] Sartorius AG. (2020). *Fermentation y Bioreactors* | *Sartorius*. https://www.sartorius.com/en/products/fermentationbioreactors?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=www_en_search_bi oreactor/fermentation_Branded&gclid=Cj0KCQiAoyfBhD_ARIsANr56g484HhbqDSsAmIKNh9AvY7NbGptR4hZOJWRTDuDIGNHPYR3j1gF 5IYaAoRCEALw_wcB

[40] Sebog, D., Mellichamp, D., Doyle, F., y Edgar, T. (2010). *Process Dynamics and Control* (I. Willey, John y Sons (ed.); 3rd ed.).

[41] Shea, J. J. (2005). Handbook of Industrial Mixing - Science and Practice [Book Review]. In *IEEE Electrical Insulation Magazine* (Vol. 21, Issue 1). https://doi.org/10.1109/mei.2005.1389283

[42] SOLARIS. (2016). *SIP Bioreactor, benchtop SIP Fermenter: from 7,5 to 10L, GENESIS*. https://www.solarisbiotech.com/en/benchtop-sip-bioreactor

[43] Suárez, M., Garrido, C., Norge, A., y Guevara, C. (2016). Levadura Saccharommyces cerevisiae y la producción de alcohol. *ICIDCA. Sobre Los Derivados de La Aña de Azúcar*, *50*(1m), 20–28.

5 ANEXOS

ANEXO I

Determinación de áreas y coeficientes de transferencia de calor

• Áreas de transferencia de calor

Cálculo para la cabeza toriesférica para el recipiente de vidrio en la parte interna:

$$D_{interno} = 11,36 \ cm$$

 $H = 12 \ cm$

Volumen de la parte cilíndrica:

$$V_{cilindro} = 2\pi \times \left(\frac{D_{interno}}{2}\right)^2 \times H$$

$$V_{cilindro} = 2\pi \times \frac{11,36 \ cm}{2} \times 12 \ cm = 761,43 \ cm^3$$

Volumen total (experimental): $V_{total} = 1050 \ cm^3$

$$V_{circunferencia} = V_{total} - V_{cilindro}$$

$$V_{circunferencia\ exp} = 1050 - 761,53 = 288,57\ cm^3$$

Asumiendo tapa toriesférica:

$$D_{abombado} = D_{interno} = 288,57 \ cm$$
$$D_{rodilla} = 0,06 \times D_{abombado}$$
$$D_{rodilla} = 0,06 \times 11,36 = 0,68 \ cm$$

Altura de la tapa (obtenida experimentalmente):

 $H_{tapa} = 4,44 \ cm$

$$V_{torief\acute{e}rico\ te\acute{o}rico} = 293,94\ cm^3$$

Cálculo del error:

$$\% error = \frac{V_{torief\acute{e}rico\ te\acute{o}rico\ }-V_{circunferencia\ exp}}{V_{torief\acute{e}rico\ te\acute{o}rico\ }}$$

$$\% error = \frac{293,94 - 288,57}{288,57} = 0,02\%$$

Cálculo del área toriesférica:

$$\begin{split} A_{torief\acute{e}rica} &= 0,9578 \times (11,36)^2 \; cm^2 \\ A_{torief\acute{e}rica} &= 123,60 \; cm^2 \end{split}$$

Área total:

$$A_{cilindrica} = 2\pi \times \left(\frac{D_{interno}}{2}\right) \times H$$

$$A_{cilindrica} = 2\pi \times \left(\frac{11,36}{2}\right) \times 12 \ cm^2 \times \frac{1m}{(100 \ cm)^2} = 0,04 \ m^2$$

$$A_{total} = A_{cilindrica} + A_{toriesférica}$$

$$A_{total} = 0,04 + 0,012 = 0,055 \ m^2$$

Tabla AI.1. Cálculos del área abobada para el recipiente de vidrio asumiendo cabezastoriesféricas, toriesféricas estándar y elipsoidales de recipientes a presión según la ASMEsección VIII división 1

Parámetro	Recipiente de vidrio	Chaqueta de calentamiento				
ASUMIENDO RECIPIENTE TORIESFÉRICO						
Volumen abobado experimental (cm ³)	288,57	355				
Volumen toriesférica interno calculado (cm ³)	293,94	405,33				
% error	0,02	0,14				
ASUMIENDO RE	CIPIENTE TORIESFÉRI	CO STD				
Volumen de la sección interna toriesférica estándar (cm ³)	137,19	222,15				
%error	0,52	0,37				
ASUMIENDO	RECIPIENTE ELIPSOI	DAL				
Volumen de la sección elipsoidal interna (m²)	196,22	317,75				
%error	0,32	0,1				
Área interna (m ²)	0,012	0,021				
Área externa (m ²)	0,014	-				

Las áreas de transferencia de calor totales se muestran en la Tabla AI 2.

ÁREA DE TRANSFERENCIA DE CALOR	VALOR (m ²)
Área interna del reactor	0,055
Área externa del reactor	0,060
Área interna de la chaqueta de calentamiento	0,071
Área externa de la chaqueta de calentamiento	0,063

Tabla AI.2. Áreas de transferencia para cada sección del biorreactor

• Coeficientes globales de transferencia de calor

Con base en los sistemas a modelar y los perfiles de temperatura radiales, en la Tabla AI.3 se muestran las temperaturas correspondientes a cada sección del biorreactor.

 Tabla AI 3. Temperaturas (°C) considerando como ánulos cilíndricos a las secciones

 radiales del biorreactor

Símbolo	Ensayo sin neopreno	Ensayo con neopreno	Especificación
T1	20,840	22,629	Temperatura promedio interna del tanque de vidrio
T2	28,620	28,915	Temperatura promedio externa del tanque de vidrio
Т3	36,400	35,200	Temperatura promedio interna de la niquelina
T4	27,200	26,600	Temperatura promedio externa de la niquelina

Los coeficientes globales de transferencia de calor se realizaron para casos de: convección natural de aire para la sección externa de la chaqueta de calentamiento, convección natural del agua de calentamiento en la sección interna de la chaqueta, convección forzada en el medio de cultivo y convección forzada con agua en flujo cruzado para el agua de enfriamiento.

Determinación del coeficiente global de transferencia de calor en la niquelina:

$$UA = \frac{1}{R_{tot}}$$
$$UA = \frac{1}{\frac{1}{h_{cn} \times 2\pi r_4 L} + \frac{\ln\left(\frac{r_4}{r_3}\right)}{\frac{1}{h_{cn} \times 2\pi r_4 L} + \frac{\ln\left(\frac{r_4}{r_3}\right)}{\frac{1}{h_{c-aqua\ calent} \times 2\pi r_2 L} + \frac{\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right)}{\frac{1}{h_{vidrio} \times 2\pi L}}}$$

Ejemplo de cálculo de temperatura film para los casos de convección:

La temperatura film para este caso se calculó mediante un promedio entre la temperatura ambiental y T4.

$$T_{film-sin\,neopreno} = \frac{T_{\infty} + T_4}{2} = \frac{18 + 27,2}{2} = 22,6^{\circ}C$$
$$T_{film-con\,neopreno} = \frac{T_{\infty} + T_4}{2} = \frac{18 + 26,6}{2} = 22,3^{\circ}C$$

Las propiedades del aire se calcularon a temperatura film para cada caso.

Posteriormente, se determinó el número de Grashof y Rayleigh.

Ejemplo de cálculo para el caso sin neopreno:

$$Gr = rac{\Delta T
ho^2 L^3 eta g}{\mu^2}; \ eta = rac{1}{T_{film}}$$

Considerando: $\Delta T = T_4 - T_\infty = 27{,}2 - 18 = 9{,}2^\circ {\it C}$, y

Convección en cilindros verticales, con L = 0,12m (altura del cilindro)

$$Gr = \frac{9.2 \times (1,17)^2 (0,12)^3 (0,003) \times 9.81}{(18,24E + 04)^2}; \ \beta = \frac{1}{22,6 + 273} = 3,38E - 03 \ K^{-1}$$
$$Gr = 214,01$$

$$Ra = GrPr = 214,01 \times 0,69 = 147,68$$

$$\overline{Nu_f} = 0,68 + \frac{0,670 \times (147,68)^{\frac{1}{4}}}{\left(1 + \left(\frac{0,492}{0,69}\right)^{\frac{9}{16}}\right)^{\frac{8}{27}}} = 2,63$$

$$h_{cn} = \frac{2,63 \times 13,4}{0,12} = 294,099 \,[\text{m}^2\text{K/W}]$$

Resistencia a la transferencia de calor por convección externa:

$$R_{cn} = \frac{1}{h_{cn} \times 2\pi r_4 L}$$
$$R_{cn} = \frac{1}{294,099 \times 2\pi \ 0.084 \times 0.12} = 0.54 \ [\text{K/W}]$$

De igual manera, se calculó en coeficiente de convección para el agua de calentamiento, cuyo valor se detalla a continuación:

$$h_{c-agua\ calent} = 2123,7 \ [Wm^2/K]$$

 $R_{c-agua\ calent} = \frac{1}{2123,7 \times 2\pi\ 0,061 \times 0,12} = 0,01 \ [K/W]$

Resistencia a la transferencia de calor por conducción en la niquelina:

$$R_{niqu} = \frac{\ln\left(\frac{0,084}{0,067}\right)}{13,4 \times 2\pi \times 0,12} = 0,0027 \, [\text{K/W}]$$

Resistencia a la transferencia de calor por conducción del vidrio:

$$R_{react} = \frac{\ln\left(\frac{0,061}{0,057}\right)}{1,4 \times 2\pi \times 0,12} = 0,0085 \,[\text{K/W}]$$
$$UA = \frac{1}{R_{react} + R_{niqu} + R_{c-agua\ calent} + R_{cn}}$$
$$UA = \frac{1}{0,0085 + 0,0027 + 0,01 + 0,54}$$
$$UA = 13,31 \,[\text{Wm}^2/\text{K}]$$

Para el caso con neopreno se considera una pared plana como resistencia de calor por conducción, donde el espesor de la pared es el espesor de dicho caucho.

Kneopreno = 0,5 W/mK

Área de transferencia:

$$D_{int \ neopreno} = 12.9 \ cm$$
$$D_{ext \ neopreno} = 16.8 \ cm$$
$$A_{neop} = \pi \times \left(\frac{D_{ext \ neopreno}}{2}\right)^2 - \pi \times \left(\frac{D_{int \ neopreno}}{2}\right)^2$$

$$A_{neop} = \pi \times \left(\frac{16,8}{2}\right)^2 - \pi \times \left(\frac{12,8}{2}\right)^2$$

$$A_{neop} = 92,99 \ cm^2 \times \frac{1 \ m^2}{100^2 \ cm^2} = 9,299 \ E - 03 \ m^2$$

$$R_{neop} = \frac{L}{k_{neop}A}$$

Donde: L es el espesor del neopreno

$$R_{neop} = \frac{\frac{1,25}{100} m}{0,5\frac{W}{mK} \times 9,299E - 03 m^2} = 2,68 \text{ [K/W]}$$

ANEXO II

Cálculo de la potencia entregada por la niquelina y la ganancia del controlador de temperatura

Para un intervalo de tiempo la energía de la niquelina se calcula:

$$\frac{m_{H_2O}Cp_{H_2O}(T_{H_2O_f} - T_{H_2O_o})}{t_o - t_f} = UA_{ch}\left(T_{ch_f} - T_{H_2O_f}\right)$$
$$T_{ch} = \frac{Q_{medio}}{UA_{ch}} + T_f$$
$$Q_{medio} = \frac{m * cp * \Delta T}{tf - to}$$

Considerando un volumen de agua de 1L y la densidad de 1000 kg/m³, con un intervalo de temperaturas del medio igual a 0,5, para los primeros 10 segundos.

$$Q_{medio} = \frac{0,001 \, kg \times 4184 \frac{W}{kgk} \times 0.5}{10 - 0 \, s} = 0,21W$$
$$T_{ch} = \frac{0,21 \, W}{4,9 \, W/K} = 20,54 \, ^{\circ}C$$

$$W_{resistencia} = Q_{agua} + Q_{chaqueta}$$

$$Q_{agua} = \frac{m * cp * \Delta T}{tf - to}$$

Donde tf y to son los tiempos inicial y final, con una masa de agua en la chaqueta de 0,25 Kg y temperaturas del agua de calentamiento en los tiempos correspondientes.

$$Q_{agua} = \frac{0.25 \ kg * 4184 \ W/kgk * (20,83 - 20,54)}{10 - 0} = 29,59 \ W$$
$$Q_{chaqueta} = UA_{ch} * (T_{ch} - T_{med})$$
$$Q_{chaqueta} = 4.9 \frac{W}{K} * (20,54 - 20) = 2,66 \ W$$
$$W_{resistencia} = 29,59 + 2,66 = 32,25 \ W$$

Para el periodo de ensayo completo se resumen los cálculos en la Tabla AII.1

Tiempo (s)	Т _{Н2} 0 (°С)	$T_{H_20_f} - T_{H_20_0}$ (°C)	Q _{medio} (W)	Т _{сћ} (°С)	Q _{agua} (W)	Q _{chaqueta} (W)	W _{resistencia} (W)
0,00	20,00	0,50	0,21	20,54	29,59	2,66	32,25
10,00	20,50	0,30	0,13	20,83	8,67	1,60	10,27
20,00	20,80	0,10	0,04	20,91	21,81	0,53	22,34
30,00	20,90	0,20	0,08	21,12	9,57	1,06	10,63
40,00	21,10	0,10	0,04	21,21	-0,89	0,53	0,00
50,00	21,20	0,00	0,00	21,20	11,35	0,00	11,35
60,00	21,20	0,10	0,04	21,31	10,46	0,53	10,99
70,00	21,30	0,10	0,04	21,41	-0,89	0,53	0,00
80,00	21,40	0,00	0,00	21,40	11,35	0,00	11,35
150,00	21,70	0,00	0,00	21,70	0,00	0,00	0,00
160,00	21,70	0,00	0,00	21,70	0,00	0,00	0,00
170,00	21,70	0,00	0,00	21,70	11,35	0,00	11,35
180,00	21,70	0,10	0,04	21,81	-0,89	0,53	0,00
190,00	21,80	0,00	0,00	21,80	0,00	0,00	0,00
200,00	21,80	0,00	0,00	21,80	0,00	0,00	0,00
210,00	21,80	0,00	0,00	21,80	11,35	0,00	11,35
270,00	21,90	0,00	0,00	21,90	0,00	0,00	0,00
280,00	21,90	0,00	0,00	21,90	11,35	0,00	11,35

 Tabla All. 1.
 Resultados del ensayo para la determinación de la potencia eléctrica.

Potencia promedio para valores a partir del patrón de comportamiento de la niquelina:

$$\% Energía = \frac{W_{resistencia\ máxima} - W_{resistencia\ mínima}}{[I \times (Volt_{máx} - Volt_{min})]}$$

% Energía = $\frac{11,35 - 0\ Watts}{[25\ A \times (240 - 24)Volt]} = 0,2\%$

Cálculo de la constante de proporcionalidad:

$$k_{p} = k_{c} \times (T_{sp} - T) = \left[\frac{\% flujo}{°C}\right]$$
$$Q_{control} = kp * \frac{0.125}{100} * \left[\frac{m^{3}}{min}\right]$$
$$Q_{control} = \frac{150 \ mL}{5 \ s} * \frac{1 \ L}{1000 \ mL} * \frac{1 \ m^{3}}{1000L} * \frac{60s}{1min} = 1.8E - 03 \left[\frac{m^{3}}{min}\right]$$

Si: $T_{sp} - T = 9$

$$1,8E - 03\left[\frac{m^3}{min}\right] = kp * \frac{0,125}{100} * \left[\frac{m^3}{min}\right]$$

kp = 1,5

ANEXO III

Código de programación para la resolución del modelo matemático Sin

Empaque de Neopreno

%% Trabajo de Integración Curricular % ANÁLISIS DEL CONTROL DE TEMPERATURA DEL BIOREACTOR LIFUX-GX %MODELO CON CONTROL - CON NEOPRENO % Christian Portilla clc;clear; close all; %% Definición de variables: % X variable del balance de biomasa % S variable del balance de sustrato % T variable temperatura del balance de energía en el medio % Tch variable temperatura de calentamiento de la chaqueta % Ts variable temperatura de salida del fluido de enfriamiento %Declaración de datos constantes; %Biomasa Xo = 0.476; %[g/L] Cantidad inicial de biomasa Xmax = 7.305; %[g/L] Cantidad máxima de biomasa lamda = 180; %min Tiempo de latencia experimental %Sustrato So = 43.33; %[g/L] Cantidad inicial de sustrato Yx_s = 0.099; %Rendimiento biomasa/sustrato [g/g] %Temperaturas To = 22.6; %°C temperatura inicial del medio de cultivo Tcho = 35.2; %°C temperatura inicial del agua de la chaqueta Tso = 17; %°C temperatura inicial del agua de enfriamiento Te ref = 17; %°C temperatura de entrada del agua de enfriamiento Tsp = 30; %°C temperatura de set point %Resistencia eléctrica I = 25; % Intensidad Ade corriente en Amperios Volt = (240e-03-24e-03); %Spam de la resistencia en kVolt %Ecuación de Arrhenius Ao=9.52323082e9/60; %1/h Constante de Arrhenius -> 1/min Ea_R=7188; % Energía de activación adimensional dHrx=3.63*4.184; %[kJ/mg biomasa] Entalpía de reacción % Propiedades físico químicas % Temperatura promedio del agua (calentamiento) (29.277°C = 302.277K) Para agua de calentamiento cp H2Och = 4.205168; % kJ/kg°C Capacidad calorífica promedio del agua de calentamiento rho H2Och = 995.366; %Kg/m3 Densidad promedio del agua de calentamiento % Temperatura promedio del medio (23.93°C = 302.28K) Para el medio de cultivo cp H2Omed = 4.177569; %kJ/kg°C Capacidad calorífica promedio del medio de cultivo rho H2Omed = 995.55; %Kg/m3 Densidad promedio del medio de cultivo % Temperatura promedio del agua de enfriamiento (21.952°C = 292.476K) Para agua de enfriamiento cp_H20ref = 4.1835; %kJ/kg°C rho H2Oref = 998.505; %Kg/m3 %Coeficientes globales de transferencia de calor Uch = 69.58; %[W/k] Ach = 0.055; %[m2] UA ch = (Uch*Ach)*60e-03;%kW/K -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q de la zona de la niquelina (considera A toriesférica + A cilíndrica internas del reactor)

```
UA_amb = 0.26e-03*60; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q de la zona de
la niquelina expuesta al ambiente (considera A_cilíndrica externa de la
chaqueta) REVISADO
UA ref = 8.73e-03*60; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q para el
refrigerante (considera caudal máximo)
Up = 4.21; \%[W/k]
Ap = 0.0038; \%m2
UA p = Up*Ap*60e-03; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.O de la zona del
neopreno expuesta al ambiente (considera Área transversal del espacio entre la
chaqueta y el tanque de vidrio)
% Dimensiones del bioreactor
Vb = 0.00105; % m3 -> Volumen del bioreactor (tanque de vidrio dato
experimental volumen de operación)
Vch = 0.00025; % m3 -> Volumen de la chaqueta de calentamiento (dato
experimental volumen de agua de calentamiento)
%Volumen máximo de agua de enfriamiento = 150 mL (Cuando Tsp-Tmedio = 9)
Vaguaref = 150e-06; % m3 Volumen del agua de enfriamiento (es proporcional al
delta T)
Qaguaref = ((Vaguaref)/5)*60; % m3/min Caudal máximo del agua de enfriamiento
%Constantes proporcionales
Kc1 = 12; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
Kc2 = 1.5; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
Kc3 = 15; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
% Datos para iteración
to=0; %min tiempo inicial
tf=450; %min timepo final
dt=0.001; %delta tiempo
n=(tf-to)/dt; %número de pasos
%% Declaración de variables como vectores
X1 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
X2 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
X3 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
S = zeros(n,1); %Concentración de sustrato en g/L
u_max1 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
u_max2 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
u_max3 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
IV1 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
IV2 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
IV3 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
m1=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
m2=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
m3=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
alpha1 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
alpha2 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
alpha3 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
fx1 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
fx2 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
fx3 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
t = zeros(n,1); %Tiempo en minutos
T1 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
T2 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
T3 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
Tch1 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Tch2 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Tch3 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Ts1 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
Ts2 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
Ts3 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
```

```
eT1 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
eT2 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
eT3 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
%Declaración de constantes proporcionales
Kp1 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Kp2 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Kp3 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Qcontrol1 = zeros(n,1); %Caudal controlado
Qcontrol2 = zeros(n,1); %Caudal controlado
Qcontrol3 = zeros(n,1); %Caudal controlado
%Inicialización de las variables
t(1,1) = to; %min
X1(1,1) = Xo; %g/L
X2(1,1) = Xo; %g/L
X3(1,1) = Xo; %g/L
S(1,1) = So; %g/L
T1(1,1) = To; %°C;
T2(1,1) = To; \%^{\circ}C;
T3(1,1) = To; %°C;
Tch1(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
Tch2(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
Tch3(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
IV1(1,1) = 0; %KW
IV2(1,1) = 0; %KW
IV3(1,1) = 0; %KW
Qcontrol1(1,1) = 0; % m3/min
Qcontrol2(1,1) = 0; % m3/min
Qcontrol3(1,1) = 0; % m3/min
Ts1(1,1) = Tso; %°C
Ts2(1,1) = Tso; %°C
Ts3(1,1) = Tso; %°C
eT1(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
eT2(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
eT3(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
m1(1,1) = Xo; %g/L
m2(1,1) = Xo; %g/L
m3(1,1) = Xo; %g/L
%% Método de Euler
for i=1:n
u_max1(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T1(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
u_max2(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T2(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
u_max3(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T3(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
alpha1(i)=((u_max1(i)*t(i))/(exp(u_max1(i)*lamda)-1))*((m1(i)-X1(i))/X1(i));
alpha2(i)=((u_max2(i)*t(i))/(exp(u_max2(i)*lamda)-1))*((m2(i)-X2(i))/X2(i));
alpha3(i)=((u_max3(i)*t(i))/(exp(u_max3(i)*lamda)-1))*((m3(i)-X3(i))/X3(i));
fx1(i) = (1-((X1(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
fx2(i) = (1-((X2(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
fx3(i) = (1-((X3(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
eT1(i+1) = (Tsp - T1(i)); %Error de temperatura del medio y set point
eT2(i+1) = (Tsp - T2(i)); %Error de temperatura del medio y set point
eT3(i+1) = (Tsp - T3(i)); %Error de temperatura del medio y set point
%Control de Temperatura 1
if eT1(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV1(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T1(i+1) = T1(i) +
((((u_max1(i))*alpha1(i)*fx1(i)*X1(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp H2Omed))+(UA ch
*(Tch1(i)-T1(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts1(i+1) = Ts1(i);
```

```
elseif eT1(i) < 0</pre>
IV1(i+1) =0;
Kp1(i)=(-Kc1*(eT1(i))); %Proporcional puro
Qcontrol1(i+1) = (Kp1(i)*Qaguaref);
T1(i+1) = T1(i) +
((((u_max1(i))*alpha1(i)*fx1(i)*X1(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))-
((UA_ref*(T1(i)-(Ts1(i)+Te_ref)/2)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt;
%Temperatura del medio f(t)
Ts1(i+1) = Ts1(i) + ((Qcontrol1(i)*(Te_ref-Ts1(i))/Vaguaref)+(UA_ref*(T1(i)-
((Ts1(i)+Te_ref)/2))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref)))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
%Control de Temperatura 2
if eT2(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV2(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T2(i+1) = T2(i) +
((((u_max2(i))*alpha2(i)*fx2(i)*X2(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))+(UA_ch
*(Tch2(i)-T2(i)))/(rho H2Omed*cp H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts2(i+1) = Ts2(i);
elseif eT2(i) < 0
IV2(i+1) =0;
Kp2(i)=(-Kc2*(eT2(i))); %Proporcional puro
Qcontrol2(i+1) = (Kp2(i)*Qaguaref);
T2(i+1) = T2(i) +
((((u_max2(i))*alpha2(i)*fx2(i)*X2(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))-
((UA ref*(T2(i)-(Ts2(i)+Te ref)/2)))/(rho H2Omed*cp H2Omed*Vb))*dt;
%Temperatura del medio f(t)
Ts2(i+1) = Ts2(i) + ((Qcontrol2(i)*(Te_ref-Ts2(i))/Vaguaref)+(UA_ref*(T2(i)-
(Ts2(i)+Te_ref)/2))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
%Control de Temperatura 3
if eT3(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV3(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T3(i+1) = T3(i) +
((((u_max3(i))*alpha3(i)*fx3(i)*X3(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))+(UA_ch
*(Tch3(i)-T3(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts3(i+1) = Ts3(i);
elseif eT3(i) < 0</pre>
IV3(i+1) =0;
Kp3(i)=(-Kc3*(eT3(i))); %Proporcional puro
Qcontrol3(i+1) = (Kp3(i)*Qaguaref);
T3(i+1) = T3(i) +
((((u max3(i))*alpha3(i)*fx3(i)*X3(i)*dHrx*1000)/(rho H2Omed*cp H2Omed))-
((UA_ref*(T3(i)-Ts3(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb)))*dt; %Temperatura del medio
f(t)
Ts3(i+1) = Ts3(i) + ((Qcontrol3(i)*(Te ref-Ts3(i))/Vaguaref)+(UA ref*(T3(i)-
((Te_ref+Ts3(i))/2)))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
X1(i+1) = X1(i) + (u max1(i))*(alpha1(i)*fx1(i))*X1(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
m1(i+1)=m1(i)+(u_max1(i,1)*m1(i))*dt;
X2(i+1) = X2(i) + (u_max2(i))*(alpha2(i)*fx2(i))*X2(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
m2(i+1)=m2(i)+(u_max2(i,1)*m2(i))*dt;
X3(i+1) = X3(i) + (u_max3(i))*(alpha3(i)*fx3(i))*X3(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
```

```
m3(i+1)=m3(i)+(u_max3(i,1)*m3(i))*dt;
S(i+1) = S(i) + ((-1/Yx_s)*(u_max1(i))*(alpha1(i)*fx1(i)))*X1(i)*dt; %Consumo
de sustrato f(t)
Tch1(i+1) = Tch1(i) + (((IV1(i)*60)/(rho_H20ch*cp_H20ch*Vch)) -
((UA_ch*(Tch1(i)-T1(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch1(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch1(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
Tch2(i+1) = Tch2(i) + (((IV2(i)*60)/(rho H2Och*cp H2Och*Vch)) -
((UA_ch*(Tch2(i)-T2(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch2(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch2(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
Tch3(i+1) = Tch3(i) + (((IV3(i)*60)/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) -
((UA_ch*(Tch3(i)-T3(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch3(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch3(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
t(i+1) = t(i)+dt;
end
%Datos experimentales
%ENSAYO SIN NEOPRENO
Xexp = [0.476; 0.615; 0.641; 0.665; 0.691; 0.844; 0.942; 1.221; 1.842; 2.428;
3.323; 3.794; 4.291; 5.599; 7.305; 7.190];
Tiemp = [0; 30; 60; 90; 120; 150; 180; 210; 240; 270; 300; 330; 360; 390; 420;
450];
Tmedio = [22.6; 23.7; 24.2; 24.9; 25.4; 26; 26.7; 27.7; 29; 30; 30; 30; 30; 30;
30; 30; 29.8; 30; 30; 29.8; 30; 30; 29.8; 30; 30; 30; 30; 29.8; 30; 29.8];
Tagua_cal = [35.2; 24.4; 24.8; 25.3; 25.9; 26.2; 27.2; 28.4; 29.8; 30.2; 30.8;
30.8; 30.8; 30.7; 30.8; 30.9; 30.8; 30.7; 30.8; 30.8; 30.7; 30.9; 30.8; 30.8;
30.9; 30.8; 30.9; 30.8; 30.9; 30.8];
Tiempo = [0; 15; 30; 45; 60; 75; 90; 105; 120; 135; 150; 165; 180; 195; 210;
225; 240; 255; 270; 285; 300; 315; 330; 345; 360; 375; 390; 405; 420; 435];
Tagua_ref = [17; 17; 17; 17; 17; 17; 17; 17; 22.8; 22.5; 22.7; 22.5; 22.7;
22.1; 21.7; 21.8; 22.3; 21.9; 21.9; 21.8; 21.9; 21.9; 22; 21.1; 21.1; 22.1;
22.2; 21.8; 22.3; 22.1];
%% Gráficas
figure(1)
plot(t,X1,Tiemp,Xexp,'x','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Biomasa [g/L]');
legend({'X modelo', 'X experimental'})
hold on
grid on
figure(2)
plot(t,S, 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Sustrato [g/L]');
title('Consumo de sustrato (S.N)')
grid on
figure(3)
plot(t,T1, Tiempo,Tmedio,'o', 'LineWidth',2);
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura del medio [°C]');
legend({'T modelo', 'T experimental'})
hold on
grid on
figure(4)
plot(t,Tch1, Tiempo,Tagua_cal,'s', 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura del agua de calentamiento [°C]');
legend({'Tch modelo', 'Tch experimental'})
```

```
hold on
grid on
figure(5)
plot(t,Ts1, Tiempo,Tagua_ref, '*', 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura de enfriamiento [°C]');
legend({'T_s modelo', 'T_s experimental'})
hold on
grid on
figure(6)
subplot(1,2,1)
plot(t,IV1,'-','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Potencia eléctrica [W]');
legend({'kc = 12'})
grid on
subplot(1,2,2)
plot(t,IV2,'-','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Potencia eléctrica [W]');
legend({'kc = 1,5'})
grid on
figure(7)
subplot(1,2,1)
plot(t,Qcontrol1, 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Caudal de enfriamiento [m^3/min]');
legend({'kc = 12'})
grid on
subplot(1,2,2)
plot(t,Qcontrol2,'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Caudal de enfriamiento [m^3/min]');
legend({'kc = 1,5'})
grid on
```

ANEXO IV

Código de programación para la resolución del modelo matemático Con

Empaque de Neopreno

%% Trabajo de Integración Curricular % ANÁLISIS DEL CONTROL DE TEMPERATURA DEL BIOREACTOR LIFUX-GX %MODELO CON CONTROL - CON NEOPRENO % Christian Portilla clc;clear; close all; %% Definición de variables: % X variable del balance de biomasa % S variable del balance de sustrato % T variable temperatura del balance de energía en el medio % Tch variable temperatura de calentamiento de la chaqueta % Ts variable temperatura de salida del fluido de enfriamiento %Declaración de datos constantes; %Biomasa Xo = 0.476; %[g/L] Cantidad inicial de biomasa Xmax = 7.305; %[g/L] Cantidad máxima de biomasa lamda = 180; %min Tiempo de latencia experimental %Sustrato So = 43.33; %[g/L] Cantidad inicial de sustrato Yx_s = 0.099; %Rendimiento biomasa/sustrato [g/g] %Temperaturas To = 22.6; %°C temperatura inicial del medio de cultivo Tcho = 35.2; %°C temperatura inicial del agua de la chaqueta Tso = 17; %°C temperatura inicial del agua de enfriamiento Te ref = 17; %°C temperatura de entrada del agua de enfriamiento Tsp = 30; %°C temperatura de set point %Resistencia eléctrica I = 25; % Intensidad Ade corriente en Amperios Volt = (240e-03-24e-03); %Spam de la resistencia en kVolt %Ecuación de Arrhenius Ao=9.52323082e9/60; %1/h Constante de Arrhenius -> 1/min Ea_R=7188; % Energía de activación adimensional dHrx=3.63*4.184; %[kJ/mg biomasa] Entalpía de reacción % Propiedades físico químicas % Temperatura promedio del agua (calentamiento) (29.277°C = 302.277K) Para agua de calentamiento cp H2Och = 4.205168; % kJ/kg°C Capacidad calorífica promedio del agua de calentamiento rho H2Och = 995.366; %Kg/m3 Densidad promedio del agua de calentamiento % Temperatura promedio del medio (23.93°C = 302.28K) Para el medio de cultivo cp H2Omed = 4.177569; %kJ/kg°C Capacidad calorífica promedio del medio de cultivo rho_H2Omed = 995.55; %Kg/m3 Densidad promedio del medio de cultivo % Temperatura promedio del agua de enfriamiento (21.952°C = 292.476K) Para agua de enfriamiento cp_H20ref = 4.1835; %kJ/kg°C rho H2Oref = 998.505; %Kg/m3 %Coeficientes globales de transferencia de calor Uch = 69.58; %[W/k] Ach = 0.055; %[m2] UA ch = (Uch*Ach)*60e-03;%kW/K -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q de la zona de la niquelina (considera A toriesférica + A cilíndrica internas del reactor)

```
UA_amb = 0.26e-03*60; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q de la zona de
la niquelina expuesta al ambiente (considera A_cilíndrica externa de la
chaqueta) REVISADO
UA ref = 8.73e-03*60; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.Q para el
refrigerante (considera caudal máximo)
Up = 4.21; \%[W/k]
Ap = 0.0038; \%m2
UA p = Up*Ap*60e-03; %kW/k -> kJ/mink Coeficiente global de T.O de la zona del
neopreno expuesta al ambiente (considera Área transversal del espacio entre la
chaqueta y el tanque de vidrio)
% Dimensiones del bioreactor
Vb = 0.00105; % m3 -> Volumen del bioreactor (tanque de vidrio dato
experimental volumen de operación)
Vch = 0.00025; % m3 -> Volumen de la chaqueta de calentamiento (dato
experimental volumen de agua de calentamiento)
%Volumen máximo de agua de enfriamiento = 150 mL (Cuando Tsp-Tmedio = 9)
Vaguaref = 150e-06; % m3 Volumen del agua de enfriamiento (es proporcional al
delta T)
Qaguaref = ((Vaguaref)/5)*60; % m3/min Caudal máximo del agua de enfriamiento
%Constantes proporcionales
Kc1 = 12; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
Kc2 = 1.5; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
Kc3 = 15; %Constante de proporcionalidad en %flujo máximo/C
% Datos para iteración
to=0; %min tiempo inicial
tf=450; %min timepo final
dt=0.001; %delta tiempo
n=(tf-to)/dt; %número de pasos
%% Declaración de variables como vectores
X1 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
X2 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
X3 = zeros(n,1); %Concentración de biomasa en g/L
S = zeros(n,1); %Concentración de sustrato en g/L
u_max1 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
u_max2 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
u_max3 = zeros(n,1); %min^-1 Velocidad máxima de crecimiento en función de T
IV1 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
IV2 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
IV3 = zeros(n,1); %Energía de corriente eléctrica en kW
m1=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
m2=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
m3=zeros(n,1); %variable m (Modelo de Hills) g/L
alpha1 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
alpha2 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
alpha3 = zeros(n,1);%En función de qo ADIMENSIONAL
fx1 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
fx2 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
fx3 = zeros(n,1); %Ecuación de fase estacionaria ADIMENSIONAL
t = zeros(n,1); %Tiempo en minutos
T1 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
T2 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
T3 = zeros(n,1); %Temperatura del medio de cultivo en C
Tch1 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Tch2 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Tch3 = zeros(n,1); %Temperatura de la chaqueta en C
Ts1 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
Ts2 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
Ts3 = zeros(n,1); %Temperatura del agua de enfriamiento en C
```

```
eT1 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
eT2 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
eT3 = zeros(n,1); %Error de temperatura respecto al SP
%Declaración de constantes proporcionales
Kp1 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Kp2 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Kp3 = zeros(n,1); %Constante proporcional de control
Qcontrol1 = zeros(n,1); %Caudal controlado
Qcontrol2 = zeros(n,1); %Caudal controlado
Qcontrol3 = zeros(n,1); %Caudal controlado
%Inicialización de las variables
t(1,1) = to; %min
X1(1,1) = Xo; %g/L
X2(1,1) = Xo; %g/L
X3(1,1) = Xo; %g/L
S(1,1) = So; %g/L
T1(1,1) = To; %°C;
T2(1,1) = To; \%^{\circ}C;
T3(1,1) = To; %°C;
Tch1(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
Tch2(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
Tch3(1,1) = Tcho;%^{\circ}C
IV1(1,1) = 0; %KW
IV2(1,1) = 0; %KW
IV3(1,1) = 0; %KW
Qcontrol1(1,1) = 0; % m3/min
Qcontrol2(1,1) = 0; % m3/min
Qcontrol3(1,1) = 0; % m3/min
Ts1(1,1) = Tso; %°C
Ts2(1,1) = Tso; %°C
Ts3(1,1) = Tso; %°C
eT1(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
eT2(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
eT3(1,1) = (Tsp - To);%Error de temperatura del medio y set point
m1(1,1) = Xo; %g/L
m2(1,1) = Xo; %g/L
m3(1,1) = Xo; %g/L
%% Método de Euler
for i=1:n
u_max1(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T1(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
u_max2(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T2(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
u_max3(i)= (Ao)*exp(-Ea_R/(T3(i)+273)); %velocidad máxima de crecimiento f(t)
alpha1(i)=((u_max1(i)*t(i))/(exp(u_max1(i)*lamda)-1))*((m1(i)-X1(i))/X1(i));
alpha2(i)=((u_max2(i)*t(i))/(exp(u_max2(i)*lamda)-1))*((m2(i)-X2(i))/X2(i));
alpha3(i)=((u_max3(i)*t(i))/(exp(u_max3(i)*lamda)-1))*((m3(i)-X3(i))/X3(i));
fx1(i) = (1-((X1(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
fx2(i) = (1-((X2(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
fx3(i) = (1-((X3(i))/Xmax)); %fase estacionaria f(t)
eT1(i+1) = (Tsp - T1(i)); %Error de temperatura del medio y set point
eT2(i+1) = (Tsp - T2(i)); %Error de temperatura del medio y set point
eT3(i+1) = (Tsp - T3(i)); %Error de temperatura del medio y set point
%Control de Temperatura 1
if eT1(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV1(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T1(i+1) = T1(i) +
((((u_max1(i))*alpha1(i)*fx1(i)*X1(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp H2Omed))+(UA ch
*(Tch1(i)-T1(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts1(i+1) = Ts1(i);
```

```
elseif eT1(i) < 0</pre>
IV1(i+1) =0;
Kp1(i)=(-Kc1*(eT1(i))); %Proporcional puro
Qcontrol1(i+1) = (Kp1(i)*Qaguaref);
T1(i+1) = T1(i) +
((((u_max1(i))*alpha1(i)*fx1(i)*X1(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))-
((UA_ref*(T1(i)-(Ts1(i)+Te_ref)/2)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt;
%Temperatura del medio f(t)
Ts1(i+1) = Ts1(i) + ((Qcontrol1(i)*(Te_ref-Ts1(i))/Vaguaref)+(UA_ref*(T1(i)-
((Ts1(i)+Te_ref)/2))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref)))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
%Control de Temperatura 2
if eT2(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV2(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T2(i+1) = T2(i) +
((((u_max2(i))*alpha2(i)*fx2(i)*X2(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))+(UA_ch
*(Tch2(i)-T2(i)))/(rho H2Omed*cp H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts2(i+1) = Ts2(i);
elseif eT2(i) < 0
IV2(i+1) =0;
Kp2(i)=(-Kc2*(eT2(i))); %Proporcional puro
Qcontrol2(i+1) = (Kp2(i)*Qaguaref);
T2(i+1) = T2(i) +
((((u_max2(i))*alpha2(i)*fx2(i)*X2(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))-
((UA ref*(T2(i)-(Ts2(i)+Te ref)/2)))/(rho H2Omed*cp H2Omed*Vb))*dt;
%Temperatura del medio f(t)
Ts2(i+1) = Ts2(i) + ((Qcontrol2(i)*(Te_ref-Ts2(i))/Vaguaref)+(UA_ref*(T2(i)-
(Ts2(i)+Te_ref)/2))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
%Control de Temperatura 3
if eT3(i) >= 0 %SI/NO Niquelina
IV3(i+1) = (0.2/100)*I*Volt; %Energía eléctrica
T3(i+1) = T3(i) +
((((u_max3(i))*alpha3(i)*fx3(i)*X3(i)*dHrx*1000)/(rho_H2Omed*cp_H2Omed))+(UA_ch
*(Tch3(i)-T3(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb))*dt; %Temperatura del medio f(t)
Ts3(i+1) = Ts3(i);
elseif eT3(i) < 0</pre>
IV3(i+1) =0;
Kp3(i)=(-Kc3*(eT3(i))); %Proporcional puro
Qcontrol3(i+1) = (Kp3(i)*Qaguaref);
T3(i+1) = T3(i) +
((((u max3(i))*alpha3(i)*fx3(i)*X3(i)*dHrx*1000)/(rho H2Omed*cp H2Omed))-
((UA_ref*(T3(i)-Ts3(i)))/(rho_H2Omed*cp_H2Omed*Vb)))*dt; %Temperatura del medio
f(t)
Ts3(i+1) = Ts3(i) + ((Qcontrol3(i)*(Te ref-Ts3(i))/Vaguaref)+(UA ref*(T3(i)-
((Te_ref+Ts3(i))/2)))/(rho_H2Oref*cp_H2Oref*Vaguaref))*dt; %Temperatura de agua
de enfriamiento f(t)
end
X1(i+1) = X1(i) + (u max1(i))*(alpha1(i)*fx1(i))*X1(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
m1(i+1)=m1(i)+(u_max1(i,1)*m1(i))*dt;
X2(i+1) = X2(i) + (u_max2(i))*(alpha2(i)*fx2(i))*X2(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
m2(i+1)=m2(i)+(u_max2(i,1)*m2(i))*dt;
X3(i+1) = X3(i) + (u_max3(i))*(alpha3(i)*fx3(i))*X3(i)*dt; %Crecimiento de
biomasa f(t)
```

```
m3(i+1)=m3(i)+(u_max3(i,1)*m3(i))*dt;
S(i+1) = S(i) + ((-1/Yx_s)*(u_max1(i))*(alpha1(i)*fx1(i)))*X1(i)*dt; %Consumo
de sustrato f(t)
Tch1(i+1) = Tch1(i) + (((IV1(i)*60)/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) -
((UA_ch*(Tch1(i)-T1(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch1(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch1(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
Tch2(i+1) = Tch2(i) + (((IV2(i)*60)/(rho H2Och*cp H2Och*Vch)) -
((UA_ch*(Tch2(i)-T2(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch2(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch2(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
Tch3(i+1) = Tch3(i) + (((IV3(i)*60)/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) -
((UA_ch*(Tch3(i)-T3(i)))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_amb*(Tch3(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)) - ((UA_p*(Tch3(i)-
18))/(rho_H2Och*cp_H2Och*Vch)))*dt; %Temperatura de salida del agua de
calentamiento f(t)
t(i+1) = t(i)+dt;
end
%Datos experimentales
%ENSAYO SIN NEOPRENO
Xexp = [0.476; 0.615; 0.641; 0.665; 0.691; 0.844; 0.942; 1.221; 1.842; 2.428;
3.323; 3.794; 4.291; 5.599; 7.305; 7.190];
Tiemp = [0; 30; 60; 90; 120; 150; 180; 210; 240; 270; 300; 330; 360; 390; 420;
450];
Tmedio = [22.6; 23.7; 24.2; 24.9; 25.4; 26; 26.7; 27.7; 29; 30; 30; 30; 30; 30;
30; 30; 29.8; 30; 30; 29.8; 30; 30; 29.8; 30; 30; 30; 30; 29.8; 30; 29.8];
Tagua_cal = [35.2; 24.4; 24.8; 25.3; 25.9; 26.2; 27.2; 28.4; 29.8; 30.2; 30.8;
30.8; 30.8; 30.7; 30.8; 30.9; 30.8; 30.7; 30.8; 30.8; 30.7; 30.9; 30.8; 30.8;
30.9; 30.8; 30.9; 30.8; 30.9; 30.8];
Tiempo = [0; 15; 30; 45; 60; 75; 90; 105; 120; 135; 150; 165; 180; 195; 210;
225; 240; 255; 270; 285; 300; 315; 330; 345; 360; 375; 390; 405; 420; 435];
Tagua_ref = [17; 17; 17; 17; 17; 17; 17; 17; 22.8; 22.5; 22.7; 22.5; 22.7;
22.1; 21.7; 21.8; 22.3; 21.9; 21.9; 21.8; 21.9; 21.9; 22; 21.1; 21.1; 22.1;
22.2; 21.8; 22.3; 22.1];
%% Gráficas
figure(1)
plot(t,X1,Tiemp,Xexp,'x','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Biomasa [g/L]');
legend({'X modelo', 'X experimental'})
hold on
grid on
figure(2)
plot(t,S, 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Sustrato [g/L]');
title('Consumo de sustrato (S.N)')
grid on
figure(3)
plot(t,T1, Tiempo,Tmedio,'o', 'LineWidth',2);
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura del medio [°C]');
legend({'T modelo', 'T experimental'})
hold on
grid on
figure(4)
plot(t,Tch1, Tiempo,Tagua_cal,'s', 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura del agua de calentamiento [°C]');
legend({'Tch modelo', 'Tch experimental'})
```

```
hold on
grid on
figure(5)
plot(t,Ts1, Tiempo,Tagua_ref, '*', 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Temperatura de enfriamiento [°C]');
legend({'T_s modelo', 'T_s experimental'})
hold on
grid on
figure(6)
subplot(1,2,1)
plot(t,IV1,'-','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Potencia eléctrica [W]');
legend({'kc = 12'})
grid on
subplot(1,2,2)
plot(t,IV2,'-','LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Potencia eléctrica [W]');
legend({'kc = 1,5'})
grid on
figure(7)
subplot(1,2,1)
plot(t,Qcontrol1, 'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Caudal de enfriamiento [m^3/min]');
legend({'kc = 12'})
grid on
subplot(1,2,2)
plot(t,Qcontrol2,'LineWidth',2)
xlabel('Tiempo [min]'); ylabel('Caudal de enfriamiento [m^3/min]');
legend({'kc = 1,5'})
grid on
```