

Procesos biotecnológicos

Lazos de control estándar

Tipos de control

Podemos hacer una distinción entre controles, en base al tipo de variable controlada y como esta afecta al desarrollo del proceso.

Controles ambientales

Aquellos que se usan para propiciar un ambiente adecuado para los microorganismos y el correcto funcionamiento del biorreactor:

- Temperatura
- pH
- Oxígeno disuelto*
- Espuma
- Nivel
- ORP, conductividad

Controles biológicos

Aquellos a través de los cuales se busca mejorar el rendimiento o la productividad, modificando el comportamiento del microorganismo:

- Regular concentración de S o X
- Control de tasas (μ o r)
- Maximización (búsqueda de extremos)
- Optimización de costos

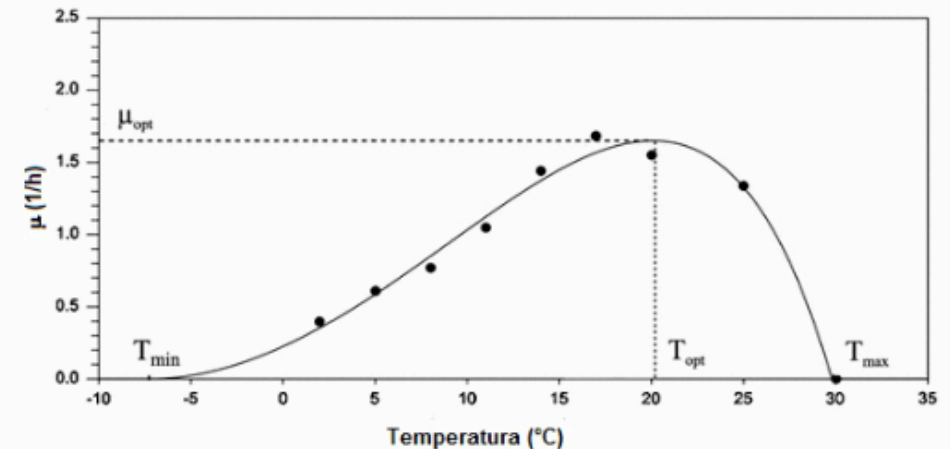
Controles ambientales

Control de Temperatura

Control de temperatura

- Lazo de control básico
- En procesos inoculados se busca mantener el proceso estable y activo.
- En procesos de tratamiento se puede usar para la selección de bacterias.
- Los bioprocesos son exotérmicos, por lo tanto es necesario tanto el calentamiento como el enfriamiento del medio.
- Las constantes de tiempo están más relacionadas a la masa y volumen del sistema.
- La producción de calor de los microorganismos puede considerarse como una perturbación.

Clasificación	Rango de temperatura (°C)	Temperatura óptima (°C)
Psicrófilos	0-20	~ 15
Psicrótrofos	10-30	~ 20
Mesófilos	15-45	~ 35
Termófilos	35-70	~ 60



Control de temperatura

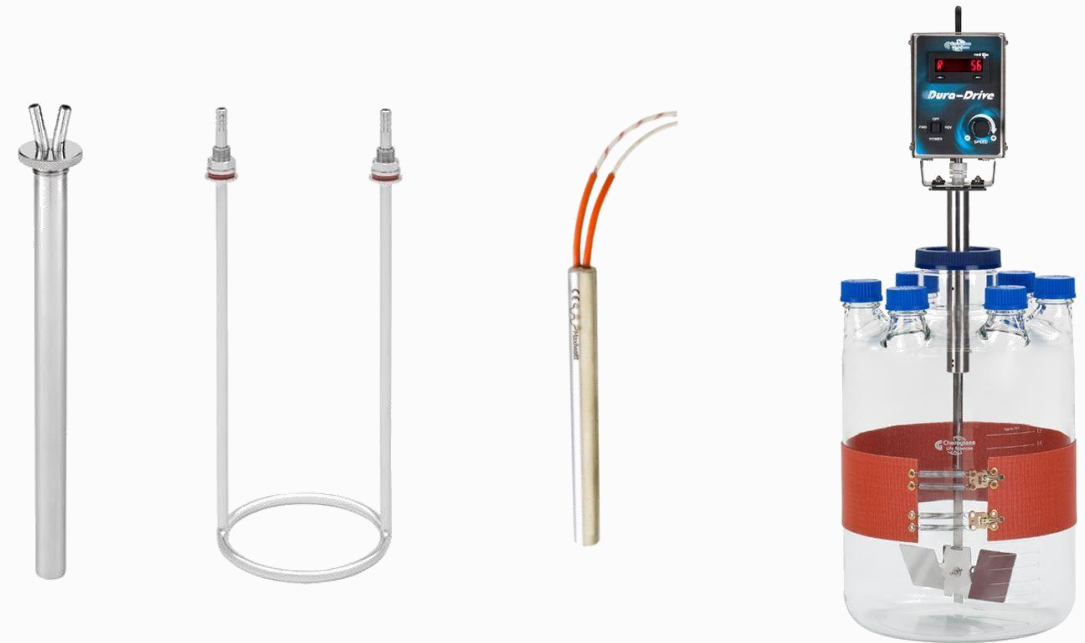
Sensores típicos de la industria:

- RTDs: PT100 y PT1000.
- Termocuplas.
- Se deben usar vainas anticorrosivas con compatibilidad biológica.

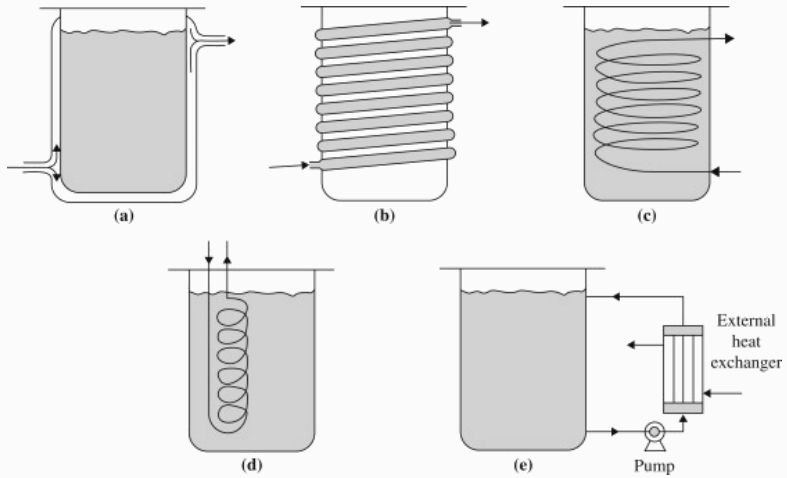


Actuadores:

- Calor: resistencias y mantas calefactoras, circulación de agua (chaqueta, serpentín).
- Frío: circulación de agua (dedo frío, chaqueta, serpentín).



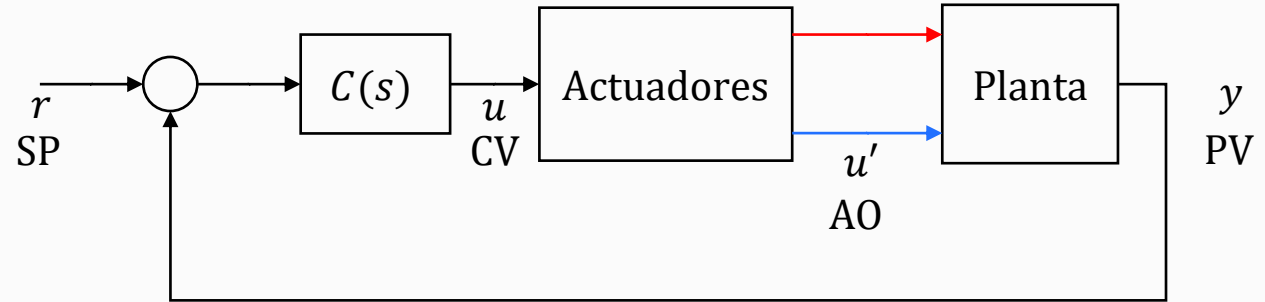
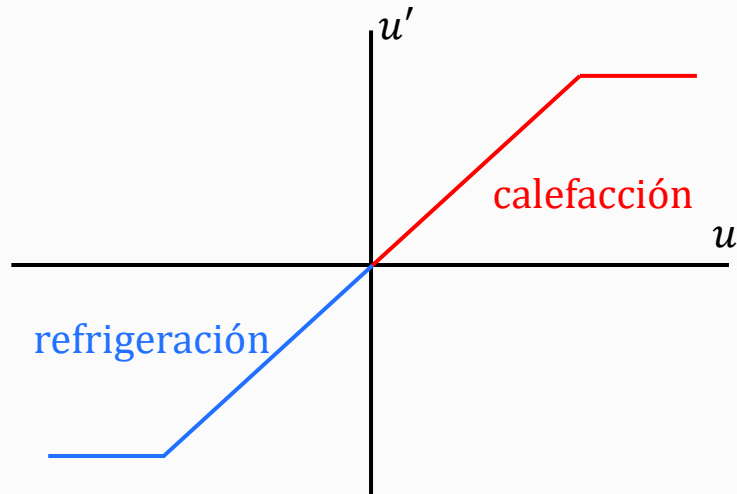
Control de temperatura



Control de temperatura

Los algoritmos de control no difieren de los de otros sistemas de similar geometría y composición.

Se suele usar control on-off, PI o PID.



Ejemplo de manuales:

τ : orden de segundos a minutos

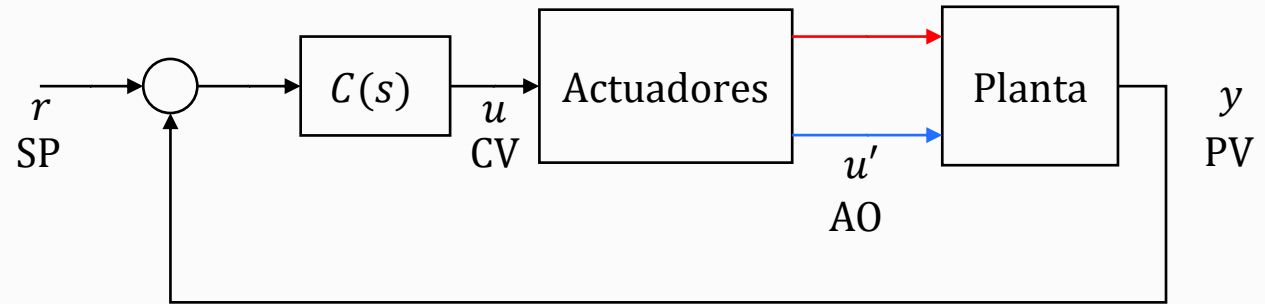
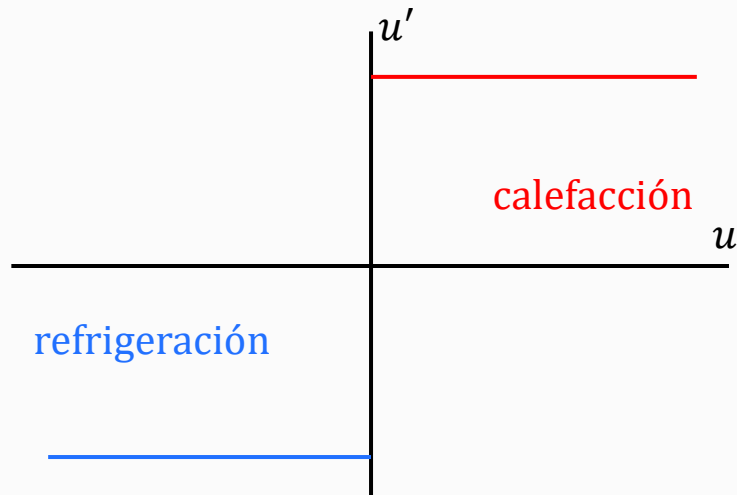
T_m (ej): 5 seg

T_I (ej): 2700 seg

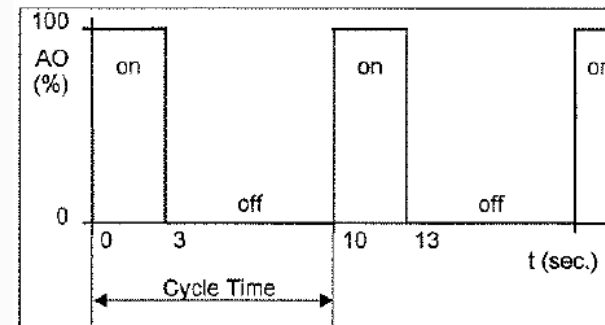
Control de temperatura

Los algoritmos de control no difieren de los de otros sistemas de similar geometría y composición.

Se suele usar control on-off, PI o PID.

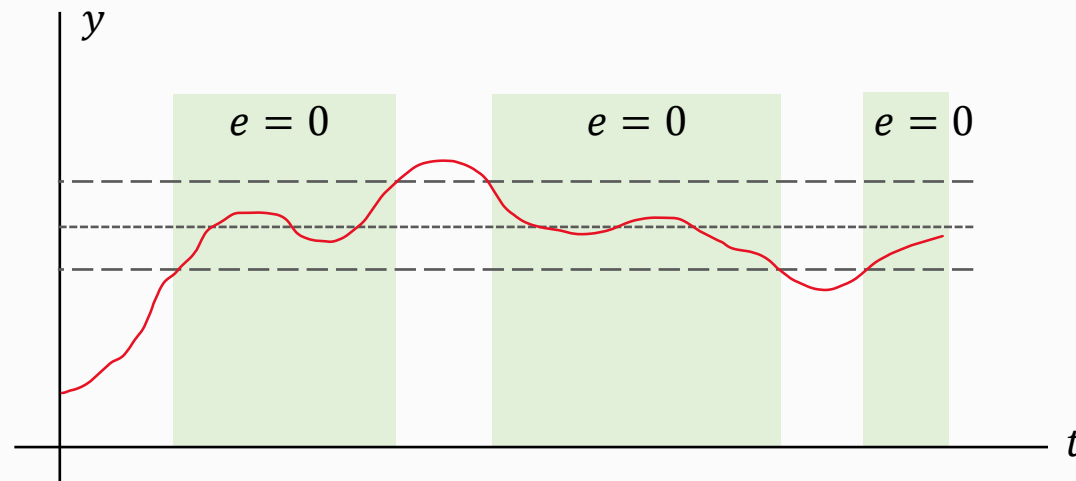
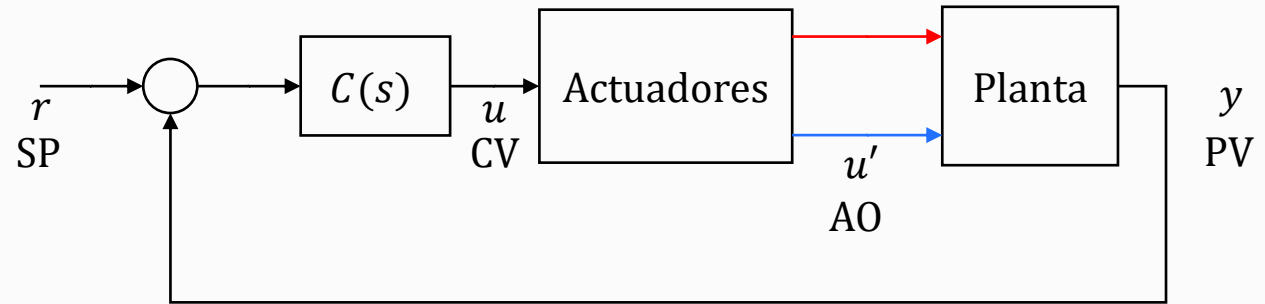
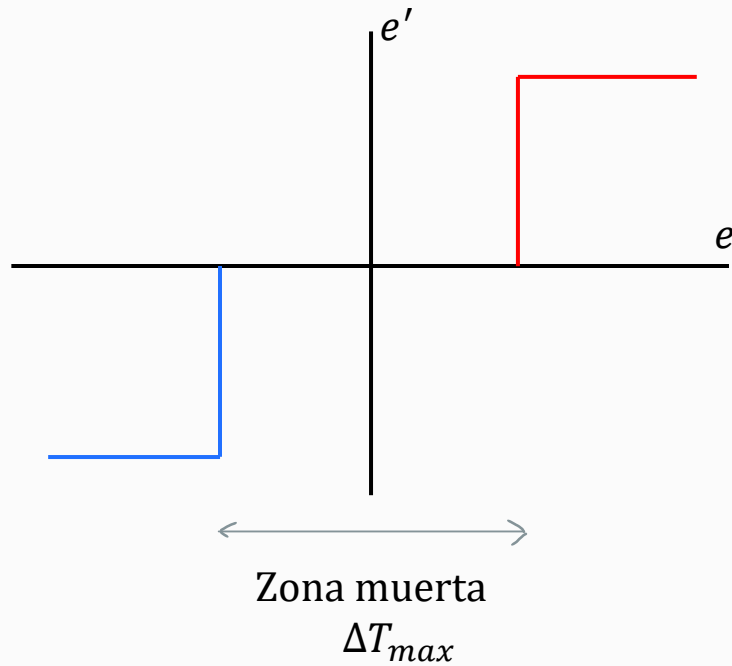


Si los actuadores son “digitales”, se puede trabajar con PWM.



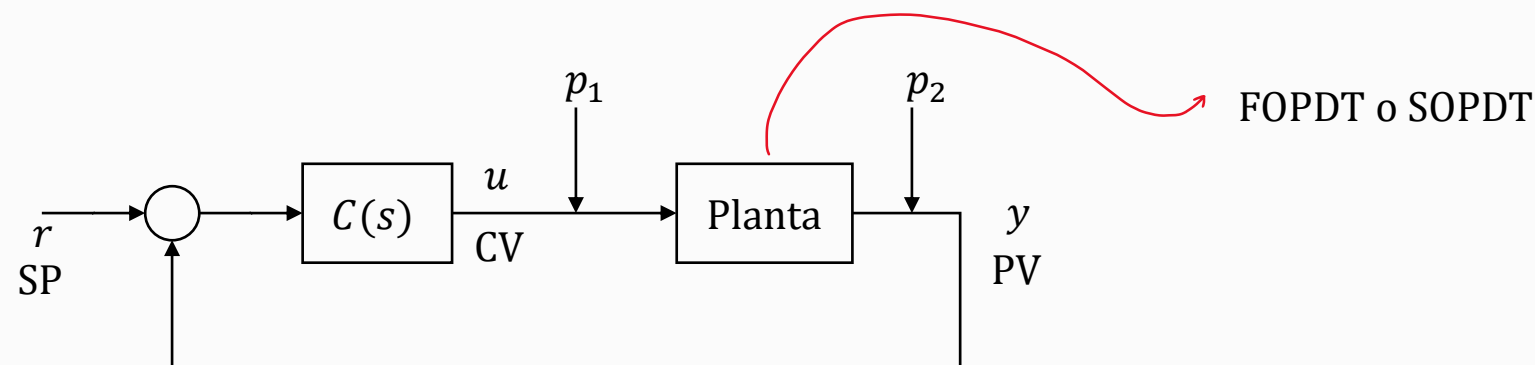
Control de temperatura

Si no se requiere extrema precisión en la temperatura, se pueden usar zonas muertas para disminuir la energía de control.



Control de temperatura

El modelo térmico no necesariamente debe incluir la dinámica biológica. Al ser esta más lenta, puede tomarse como una perturbación constante (calor) o rampa (temperatura).



Podemos llegar a conseguir datos de la producción de calor en forma de rendimientos.

ΔH_c (calor de combustión): es el calor liberado liberado en la oxidación de 1Cmol de cada compuesto..

Compuesto	Cmol	Reacción	γ	$\Delta H_c (\frac{Kcal}{Cmol})$	$\Delta H_c / \gamma$
Ác. oxálico	CHO_2	$CHO_2 + \frac{1}{4} O_2 \longrightarrow CO_2 + \frac{1}{4} H_2O$	1	29,4	29,4
Ác. fórmico	CH_2O_2	$CH_2O_2 + \frac{1}{2} O_2 \longrightarrow CO_2 + H_2O$	2	61	30,5
Ác. acético	CH_2O	$CH_2O + O_2 \longrightarrow CO_2 + H_2O$	4	104,8	26,2
Glucosa	CH_2O	$CH_2O + O_2 \longrightarrow CO_2 + H_2O$	4	111,9	28
Etanol	$CH_3O_{0,5}$	$CH_3O_{0,5} + \frac{3}{2} O_2 \longrightarrow CO_2 + \frac{3}{2} H_2O$	6	163,8	27,3
Metano	CH_4	$CH_4 + 2 O_2 \longrightarrow CO_2 + 2 H_2O$	8	213,4	26,7

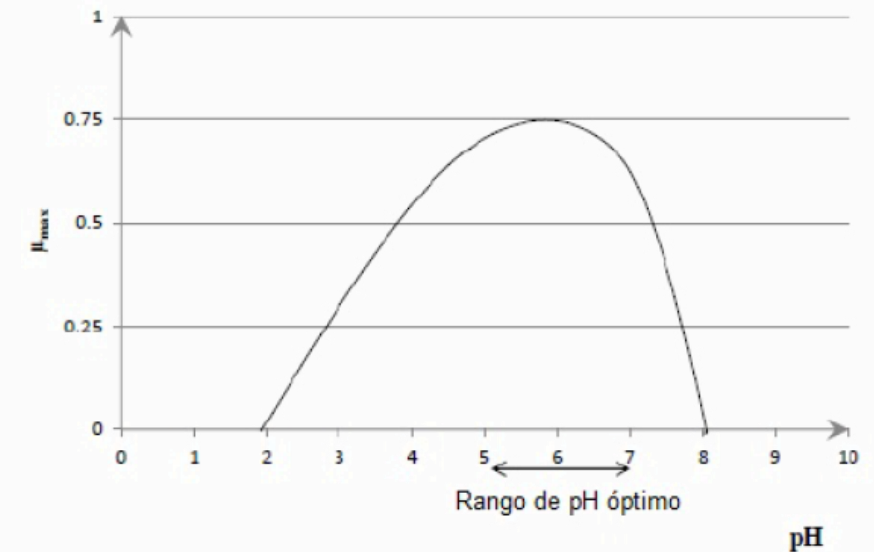
Controles ambientales

Control de pH

Control de pH

- Lazo de control básico
- En procesos inoculados se busca mantener el proceso estable y activo.
- El consumo de distintos sustratos puede llevar a la acidificación/alcalinización del medio.
- Soluciones Buffer amortiguan cambios de pH.
- Control mediante adición de soluciones.

Clasificación	Rango de pH óptimo
Acidófilos	2-5,5
Neutrófilos	5,5-8
Alcalófilos	8-11



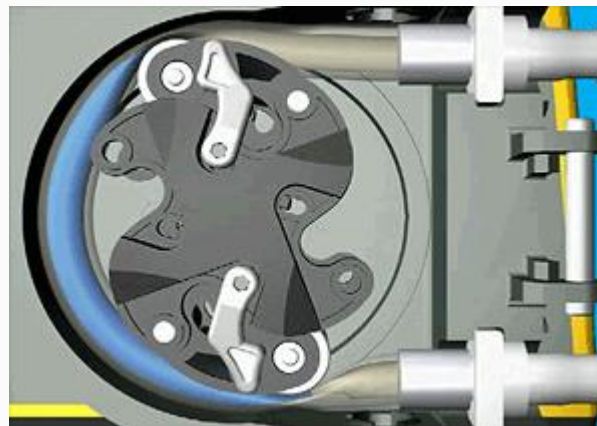
Control de pH

Sensores típicos:

- Electroquímico.
- ISFET.

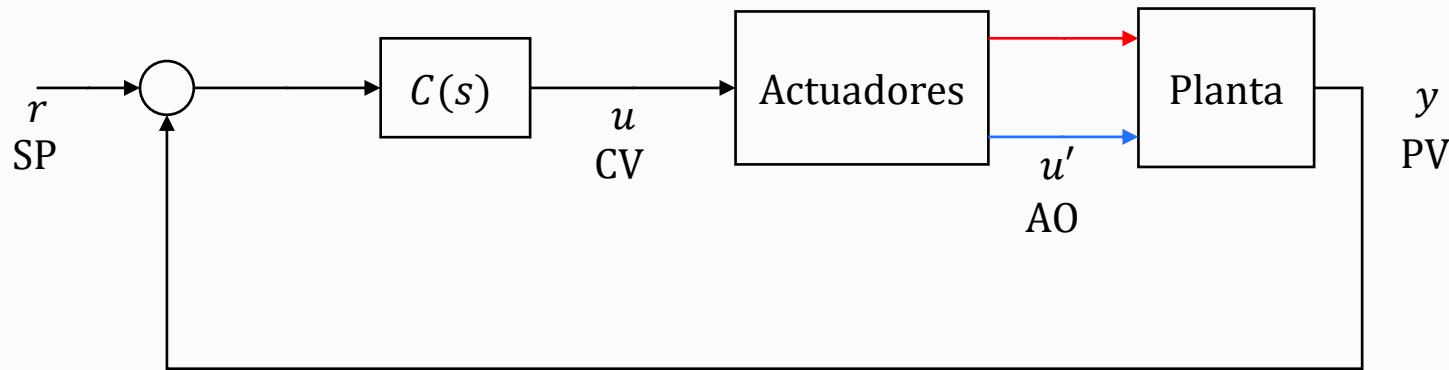
Actuadores:

- Adición de solución básica (NH_4^+ , urea)
- Adición de solución ácida (HCl, CO₂).
- Bombas peristálticas.



Control de pH

Se suele usar control P, PI o PID.

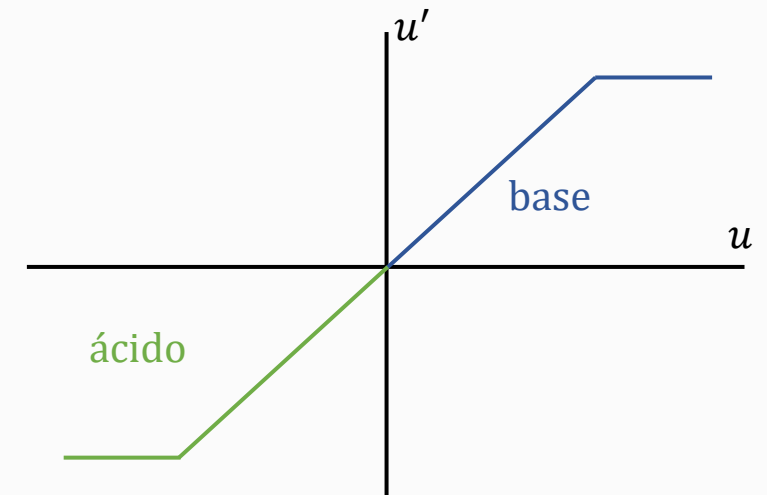


Actuadores:

- NaOH 0.5M
- HCl 0.5M

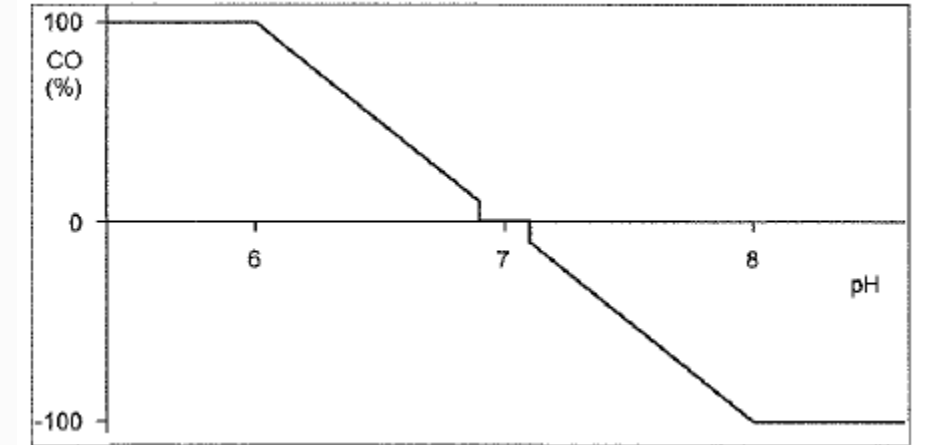
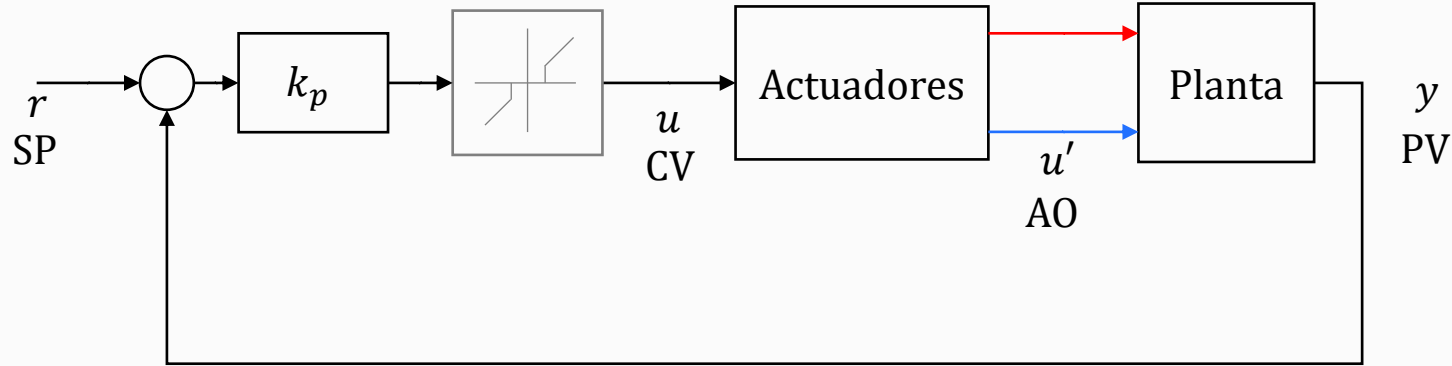
$$\dot{h} = -y_{hx}\mu x + D(h_{in} - h) + \frac{F_{ac}}{V}h_{ac} - \frac{F_{alk}}{V}o h_{alk}$$

Por la lenta variación del pH, sumado a la amortiguación del buffer, se puede considerar al primer término como una perturbación.



Control de pH

Control P con zona muerta.



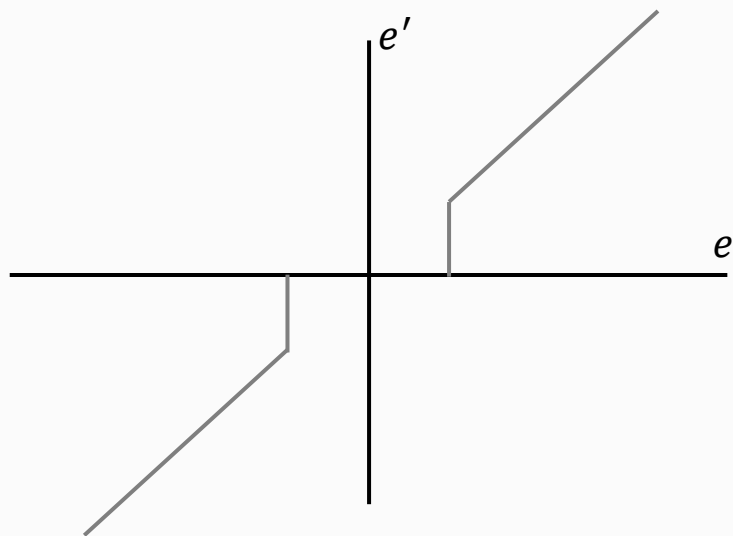
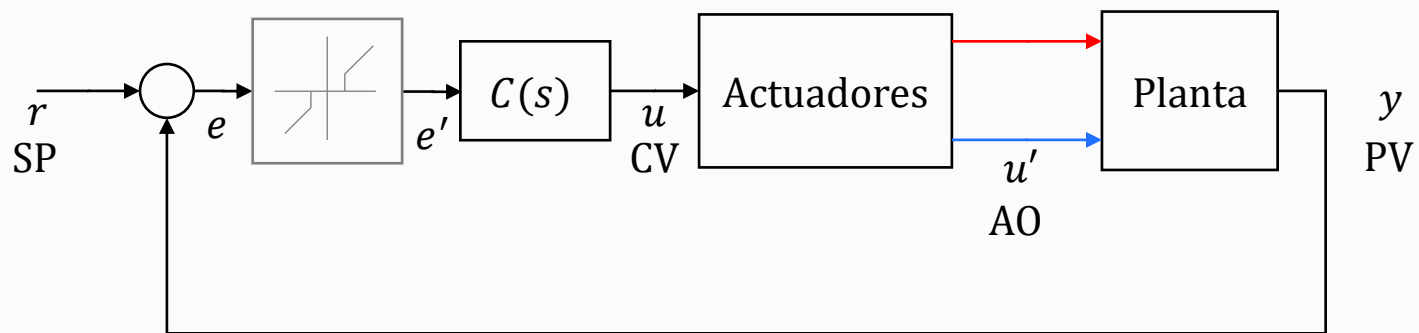
Se evita la adición excesiva de soluciones:

- Incremento de volumen
- Costo
- Formación y precipitado de sales

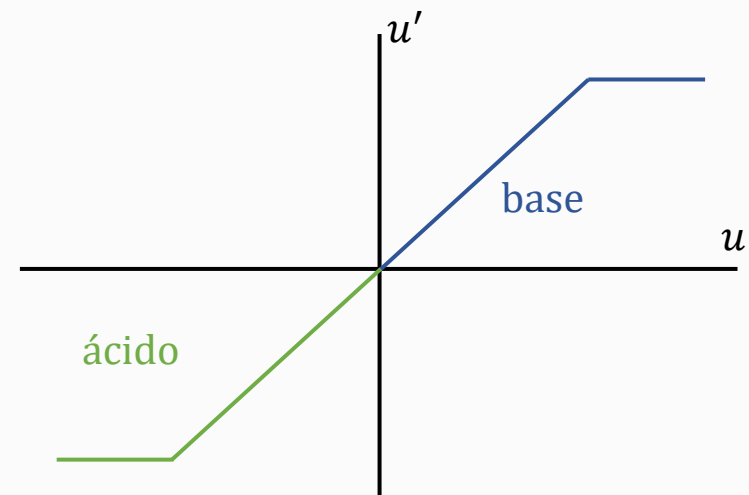
Ojo windup!

Control de pH

P, PI y PID con zona muerta



Zona muerta en el error,
no tiene problemas de
windup



Controles ambientales

Control de oxígeno disuelto

Intercambio de gases

$$\dot{x} = r(x, u) - q(x, u) + p(x, u)$$

Algunas sustancias pueden pasar de una fase a otra (líquida a gaseosa o gaseosa a líquida).

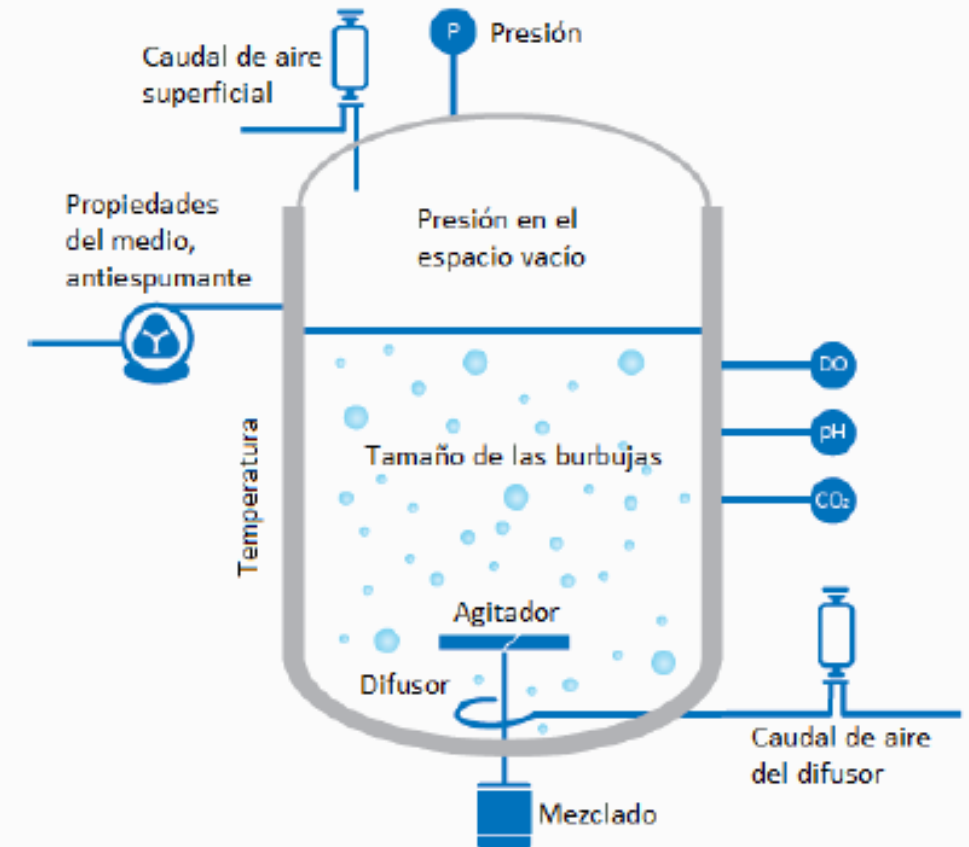
$$\dot{c} = \pm r_c + D (c_{in} - c) + F - Q$$

Por ejemplo, el oxígeno disuelto, que se suele denotar con la letra c 🧑

$$\dot{c} = -OUR + D (c_{in} - c) + OTR$$

$$OUR = r_{O_2} = b\mu x \quad (\text{oxygen uptake rate})$$

$$OTR = k_L a (c^* - c) \quad (\text{oxygen transfer rate})$$



Transferencia de oxígeno

$$OTR = k_L a (c^* - c)$$

Ley de Henry

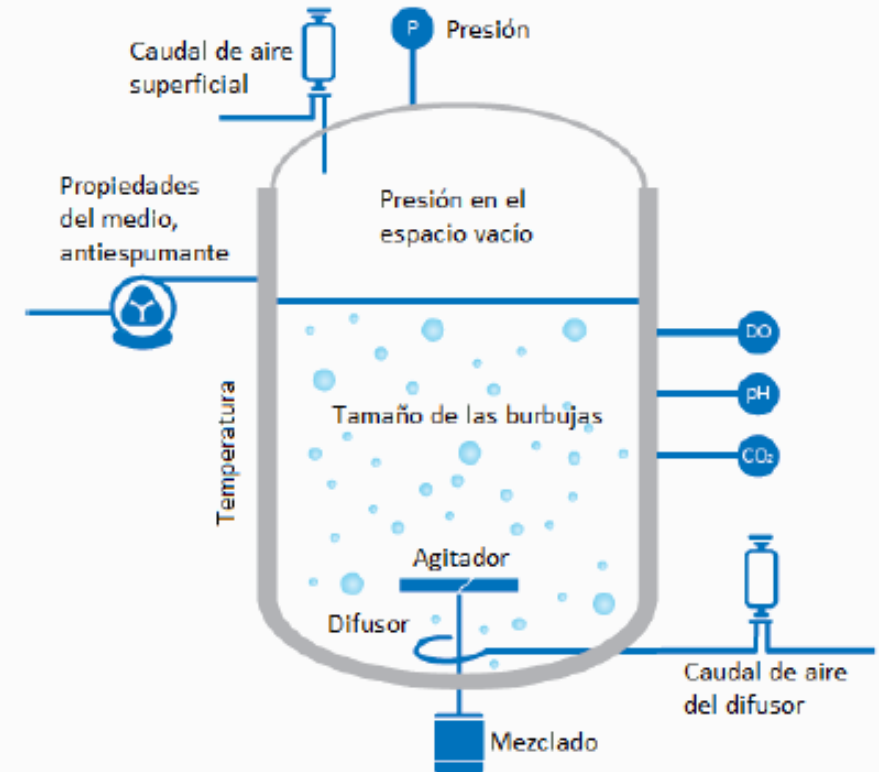
$$P_g = H \cdot c^*$$

$$c^* \cong 7 \text{ mg/l a } 37^\circ\text{C y P atm}$$

k_L coeficiente de transferencia de masa

a superficie de la burbuja

- **Mezclado:** reducción de gradientes, aumento de superficie, fuerzas de corte.
- **Caudal de aire:** velocidad del gas, también presión total y parcial, espuma.
- Aireador.
- Reología del medio.
- Temperatura: solubilidad.



Transferencia de oxígeno

$$k_L a = K \cdot \left(\frac{P}{V_l} \right)^\alpha \cdot (V_s)^\beta$$

P : potencia de agitación mecánica (W)

V_l : volumen del líquido (m^3)

V_s : velocidad superficial del gas (m/s)

K, α, β : parámetros

$$V_s = \frac{Q}{A_v}$$

Q : caudal del gas (m^3/s)

A_v : área transversal del biorreactor (m^2)

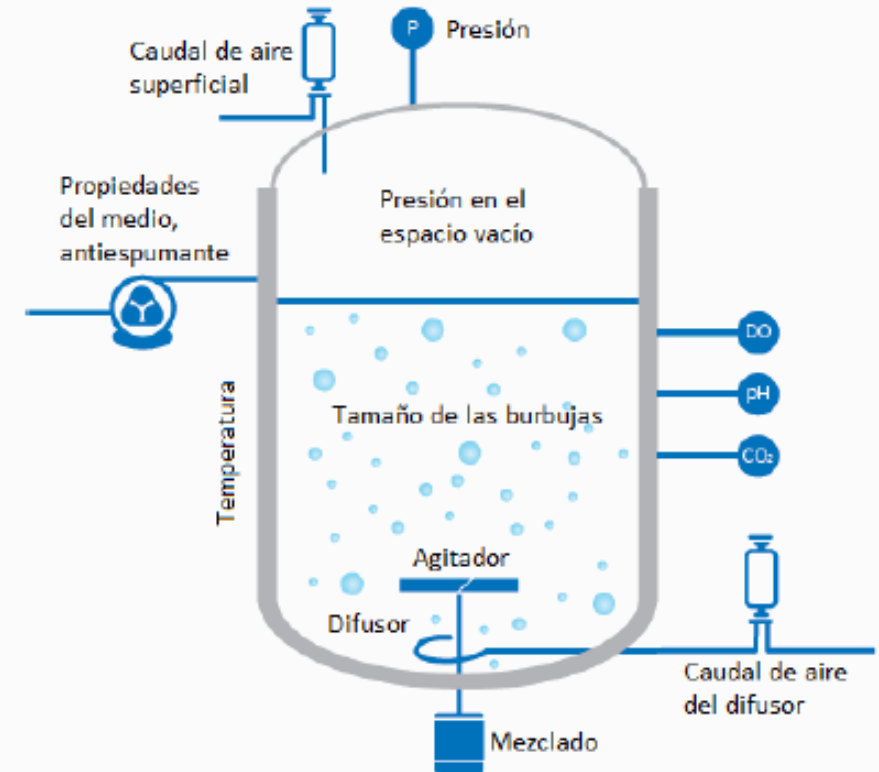
$$P = N_p \cdot \rho \cdot \left(\frac{N}{60} \right)^3 \cdot D^5$$

N_p : número de potencia (agitador)

ρ : densidad de fluido (kg/m^3)

N : velocidad de agitación (rpm)

D : diámetro del agitador



Intercambio de gases

$$\dot{x} = r(x, u) - q(x, u) + p(x, u)$$

Algunas sustancias pueden pasar de una fase a otra (líquida a gaseosa o gaseosa a líquida).

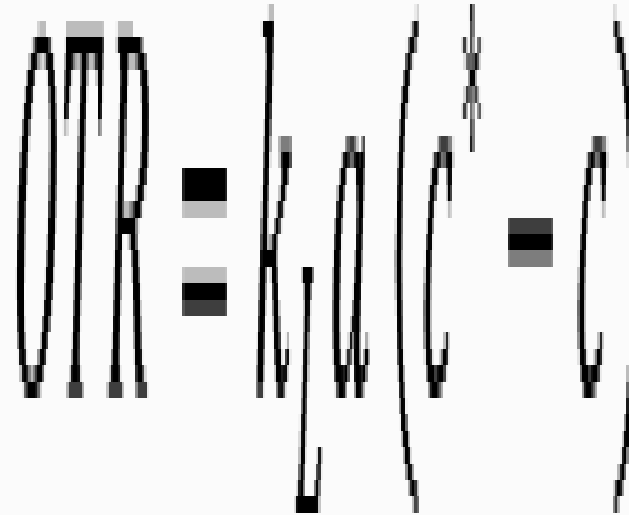
$$\dot{c} = \pm r_c + D (c_{in} - c) + F - Q$$

Por ejemplo, el oxígeno disuelto, que se suele denotar con la letra c 

$$\dot{c} = -OUR + D (c_{in} - c) + OTR$$

$$OUR = r_{O_2} = b\mu x \quad (\text{oxygen uptake rate})$$

$$OTR = k_L a (c^* - c) \quad (\text{oxygen transfer rate})$$



Intercambio de gases

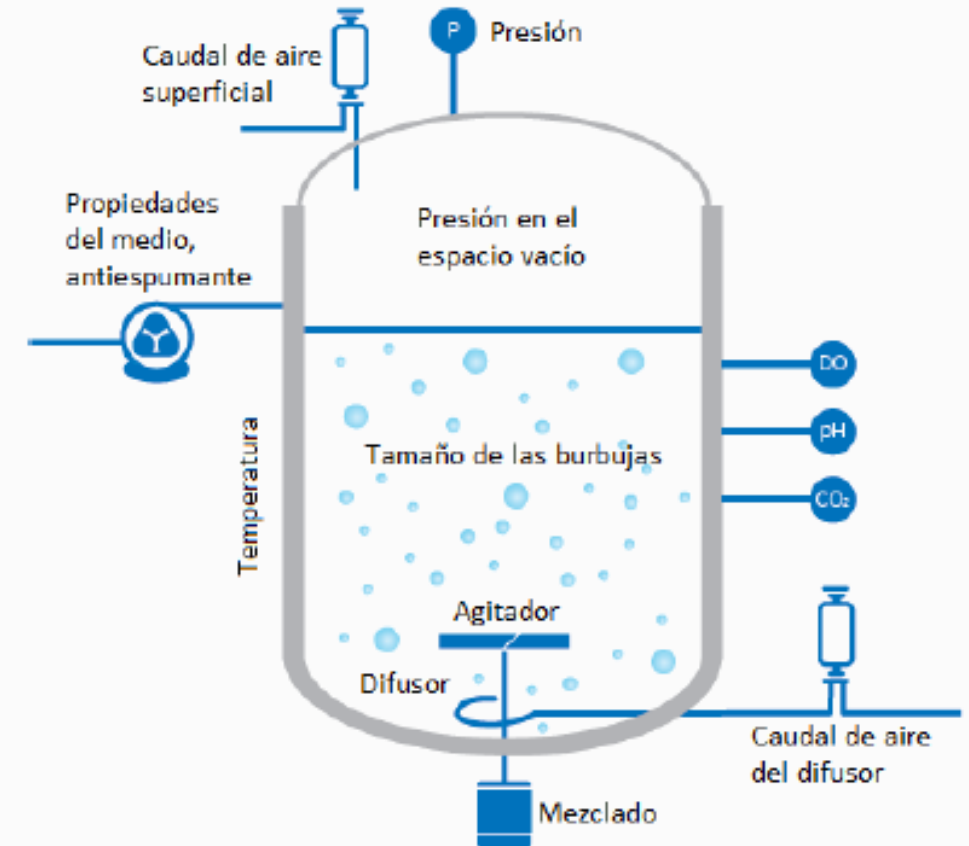
$$\dot{c} = -OUR + D(c_{in} - c) + OTR \cong k_L a (c^* - c) - r_{O_2}$$

Esta ecuación se puede linealizar alrededor de un determinado c_0 :

$$G(s) = \frac{\Delta c}{\Delta k_L a} = \frac{c^* - c_0}{k_L a_0 + s} \quad k_L a_0 = \frac{r_{O_2}}{c^* - c_0}$$

Si se quieren las transferencias respecto a N , Q y r_{O_2} :

$$\left[3\alpha \frac{k_L a_0}{N_0} \quad \beta \frac{k_L a_0}{Q_0} \quad -\frac{1}{c^* - c_0} \right] G(s)$$

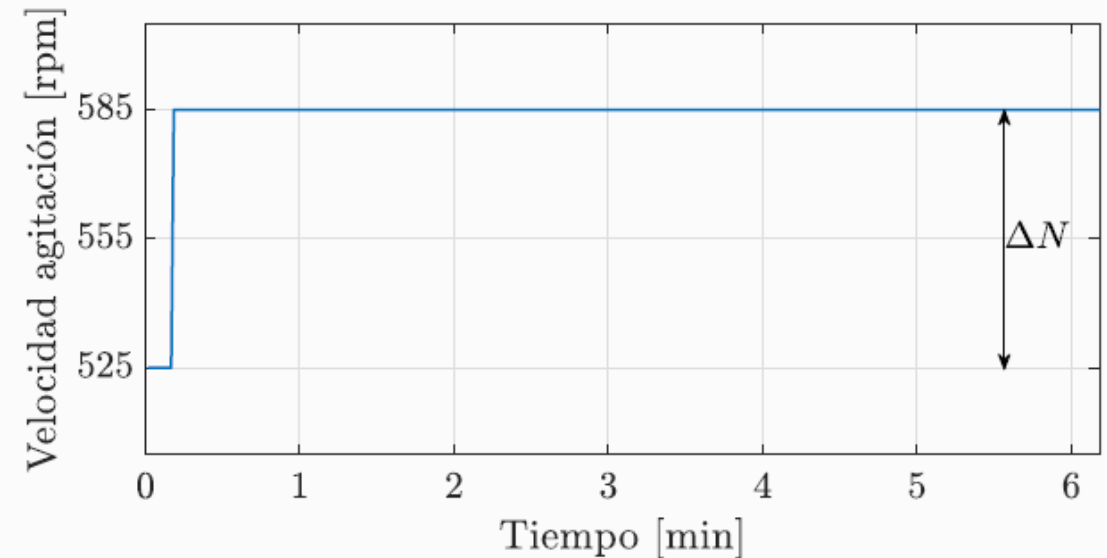
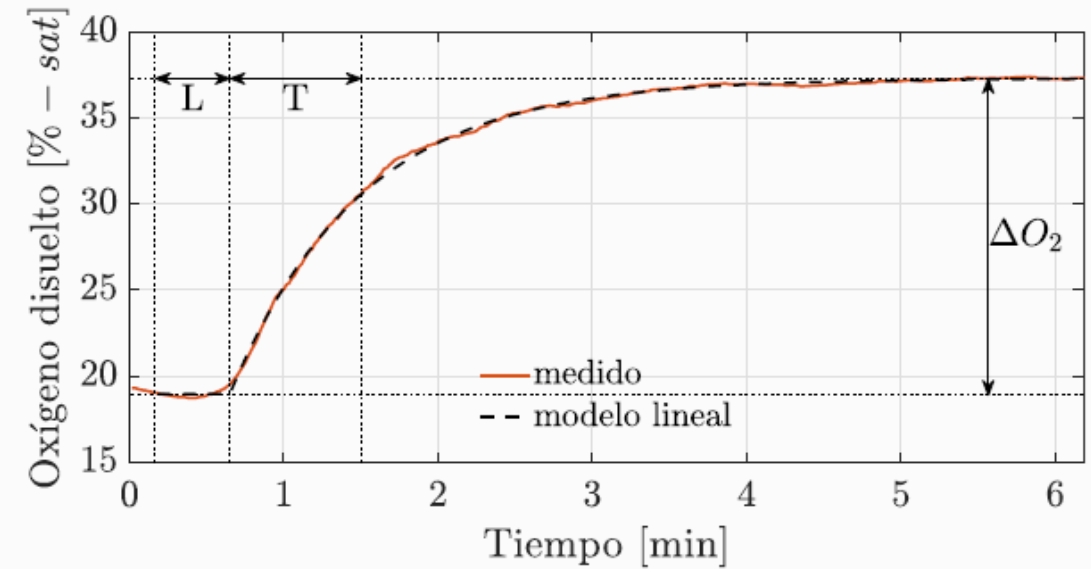


Intercambio de gases

En la práctica hay retardos (difusión, sensor, etc.). Por ejemplo, para la velocidad de agitación, un FOPDT captura mejor la dinámica:

$$P(s) = \frac{\Delta c}{\Delta N} = \frac{K}{1 + sT} e^{-Ls}$$

$$K = 0.28, T = 45\text{seg} \text{ y } L = 30\text{seg}$$



Control de oxígeno disuelto



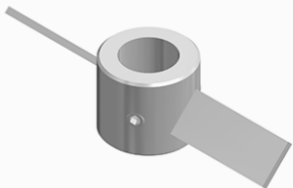
Rushton
radial flow
for microbial applications



Pitch-blade / marine
axial flow
shear sensitive applications



Helical
distributed flow
solid substrate / high viscosity



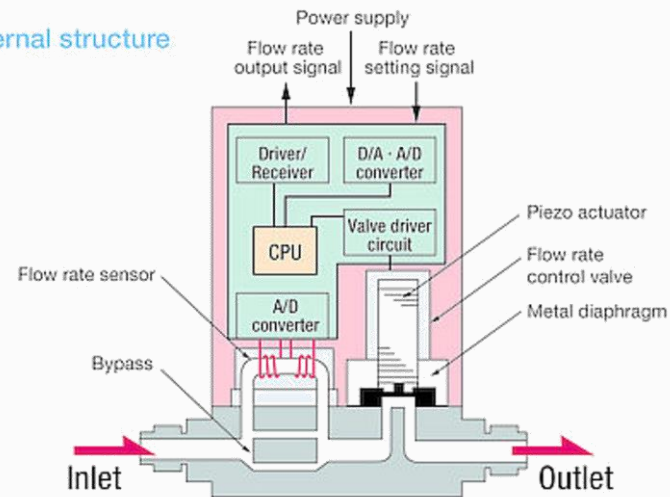
Angled pitch-blade
mixed flow
solid substrate / high viscosity



Control de oxígeno disuelto

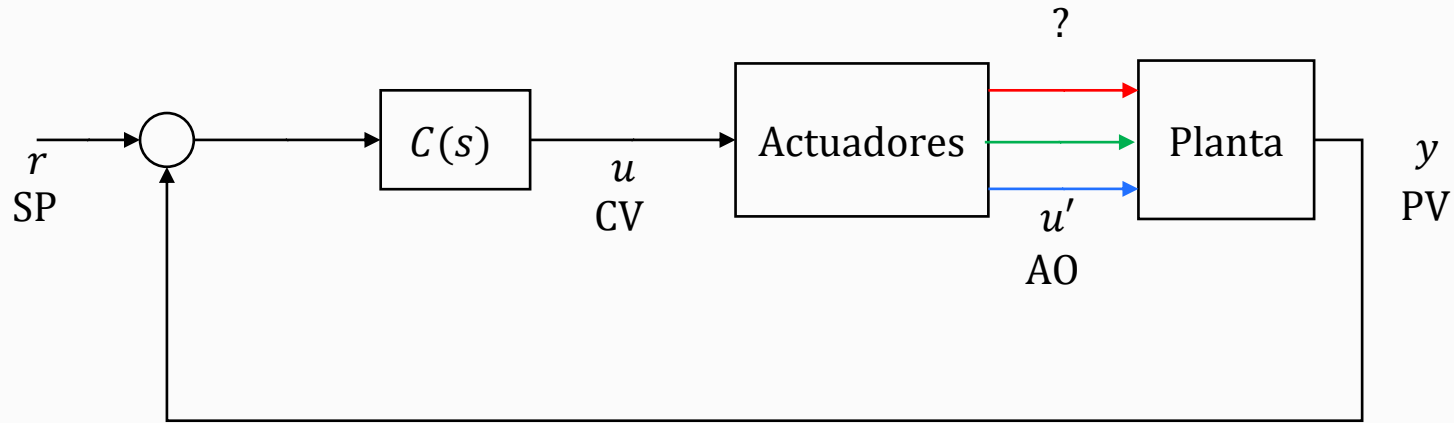


► Internal structure



Control de oxígeno disuelto

Se suele usar control PI o PID.

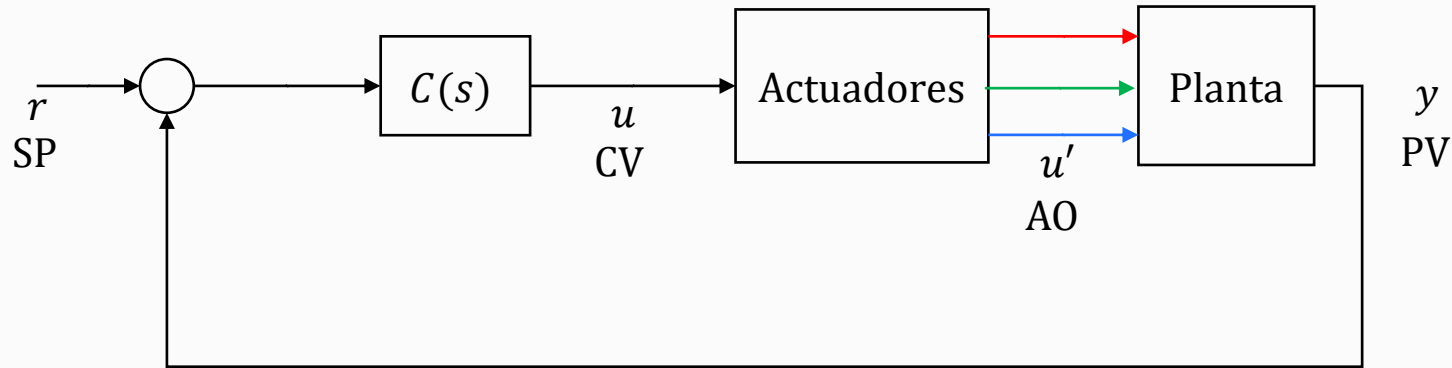


Actuadores:

- Velocidad de agitación N
- Caudal de aire Q
- Caudal de O₂ puro (válvula,)

Control de oxígeno disuelto

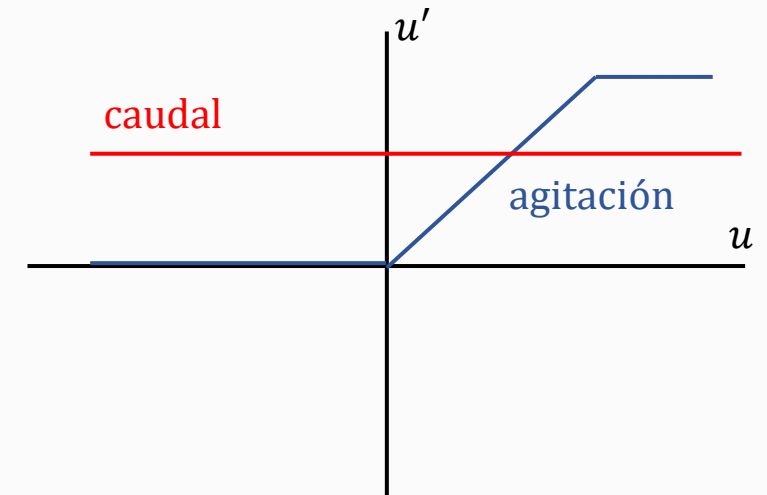
Se suele usar control PI o PID.



Actuadores:

- Velocidad de agitación N
- Caudal de aire Q
- Caudal de O₂ puro (válvula,)

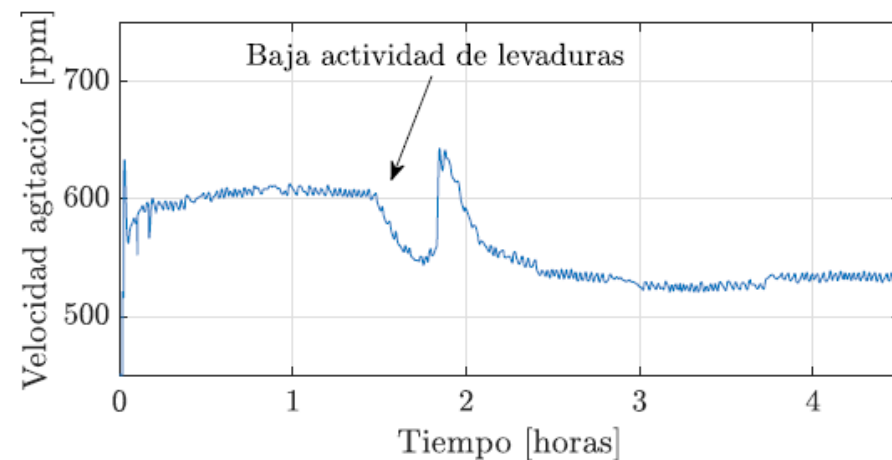
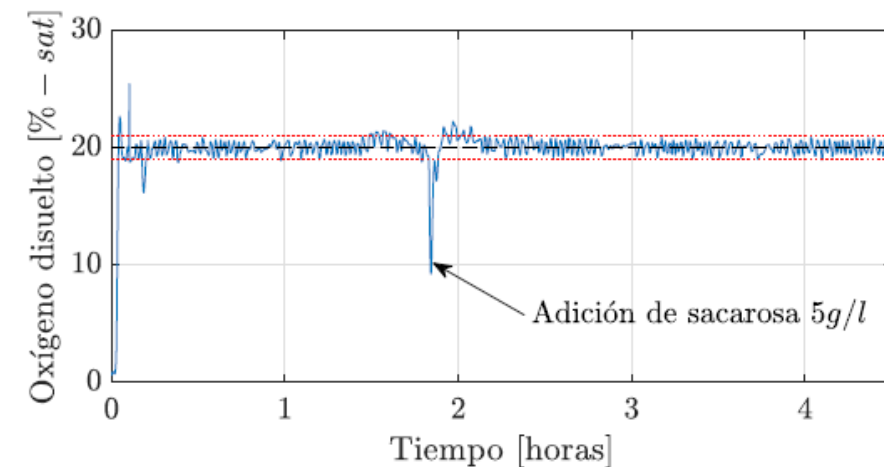
Solución clásica:



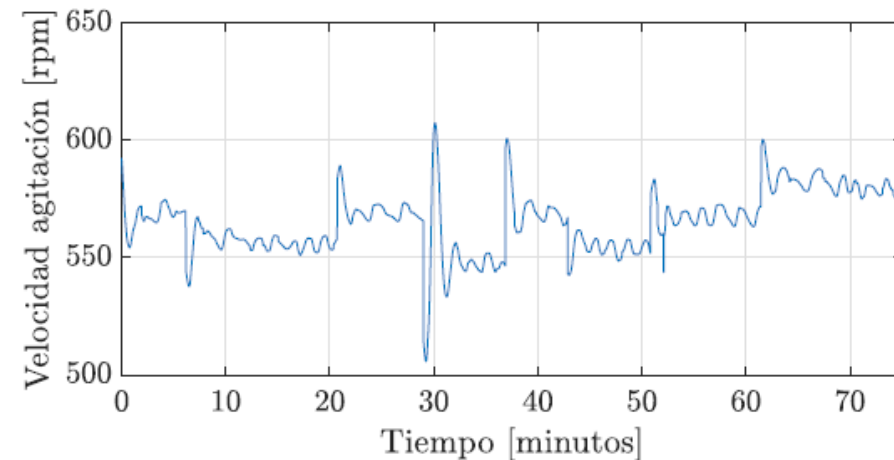
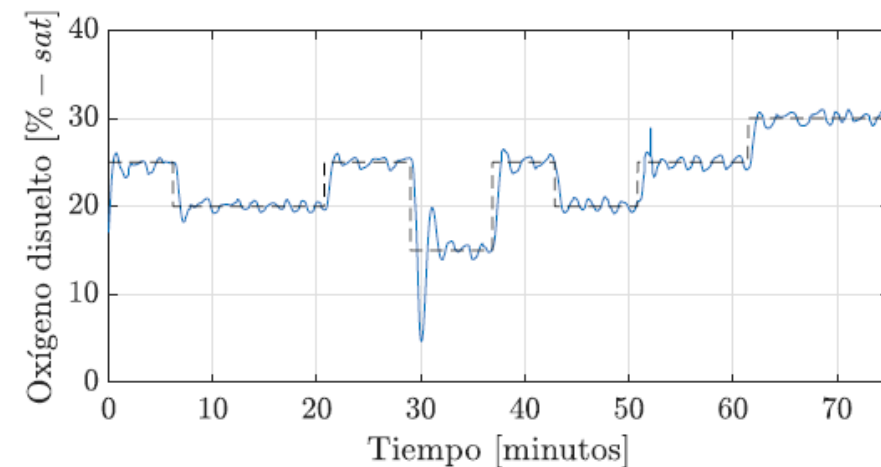
Problemas:

- Rango de acción acotado
- Caudal a lazo abierto

Control de oxígeno disuelto

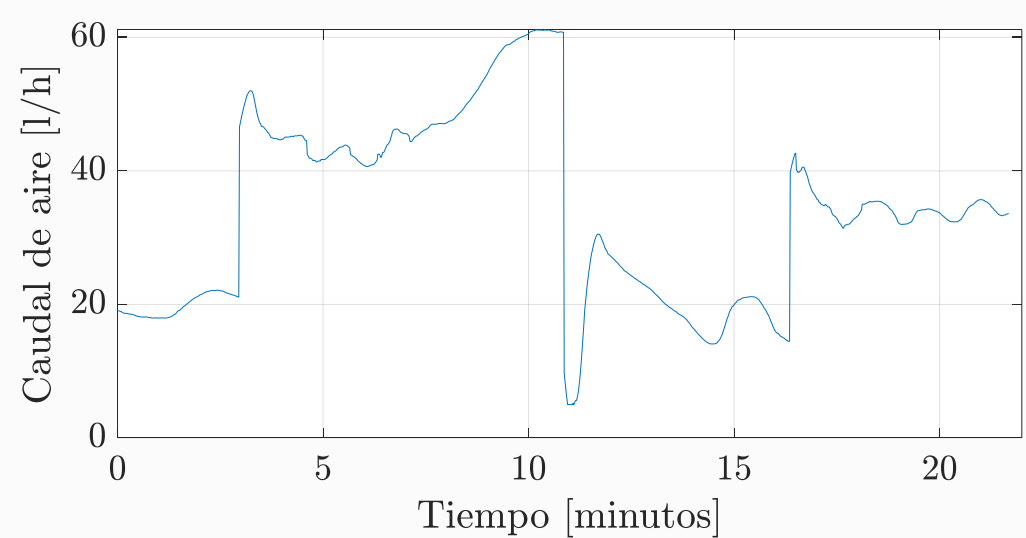
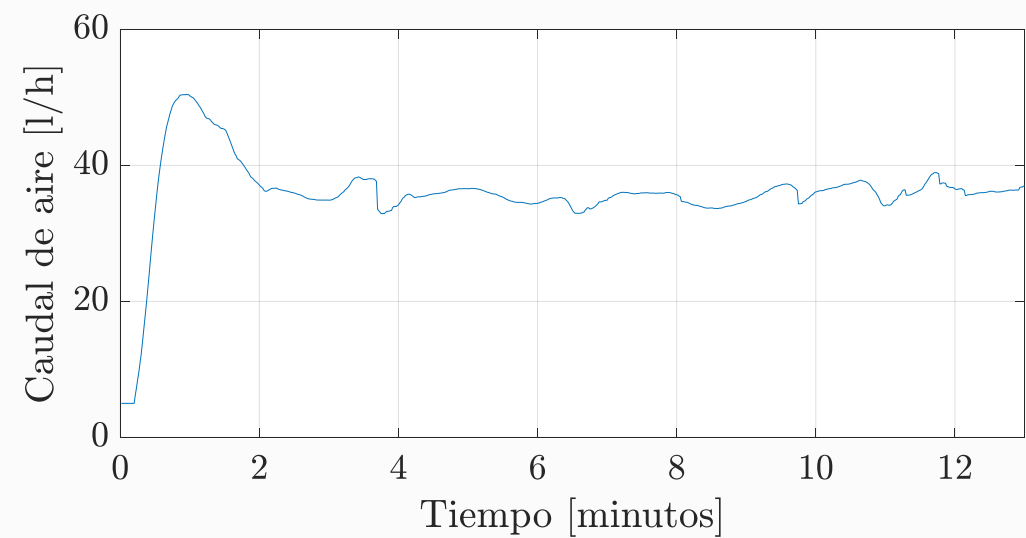
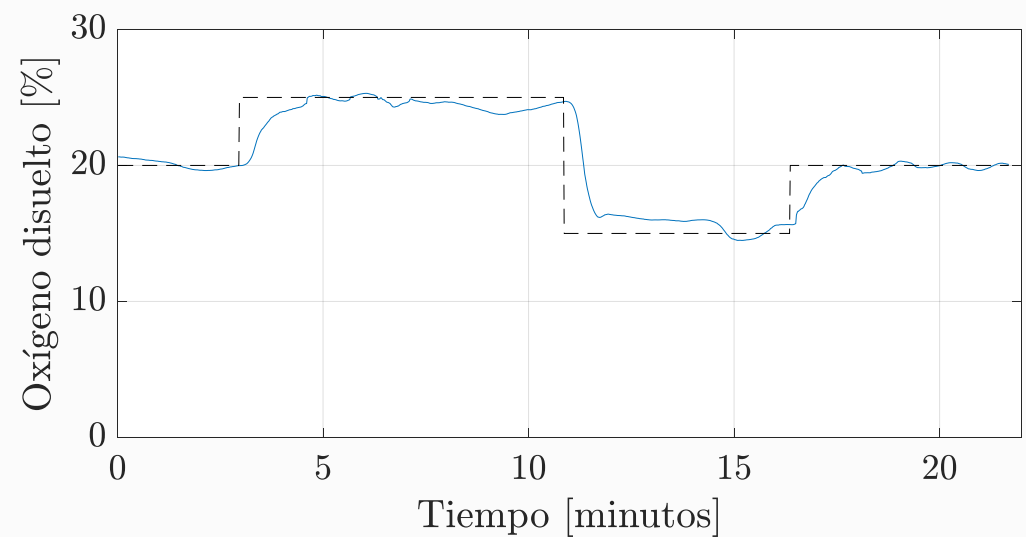
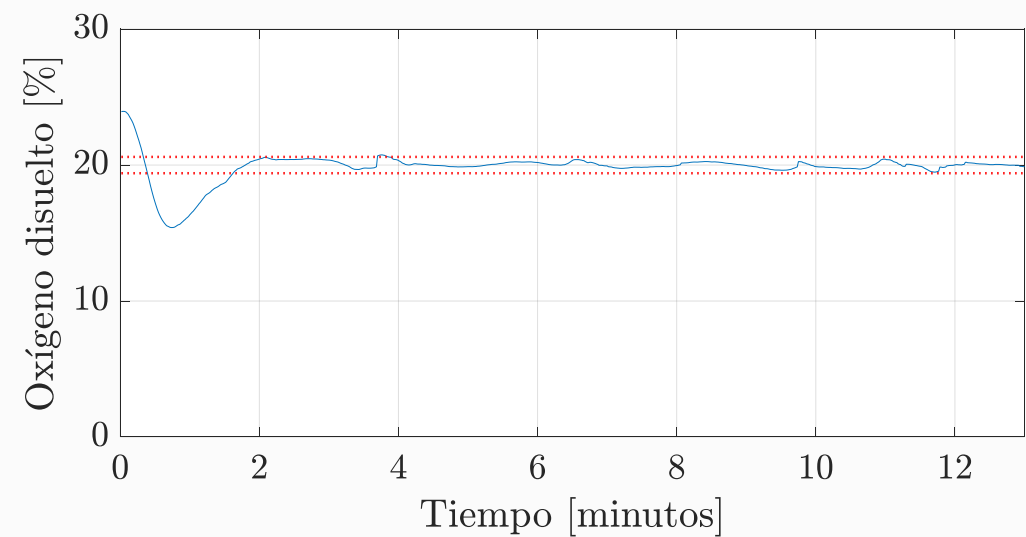


(a)

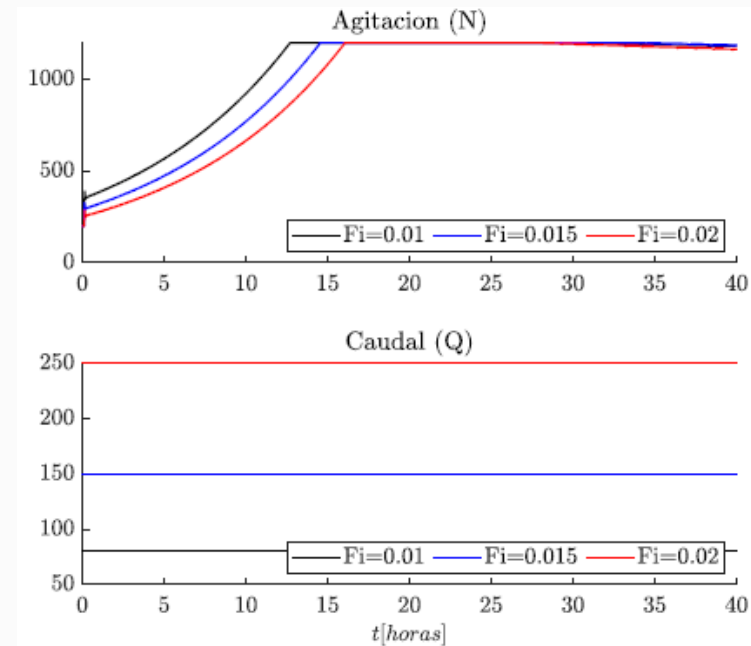
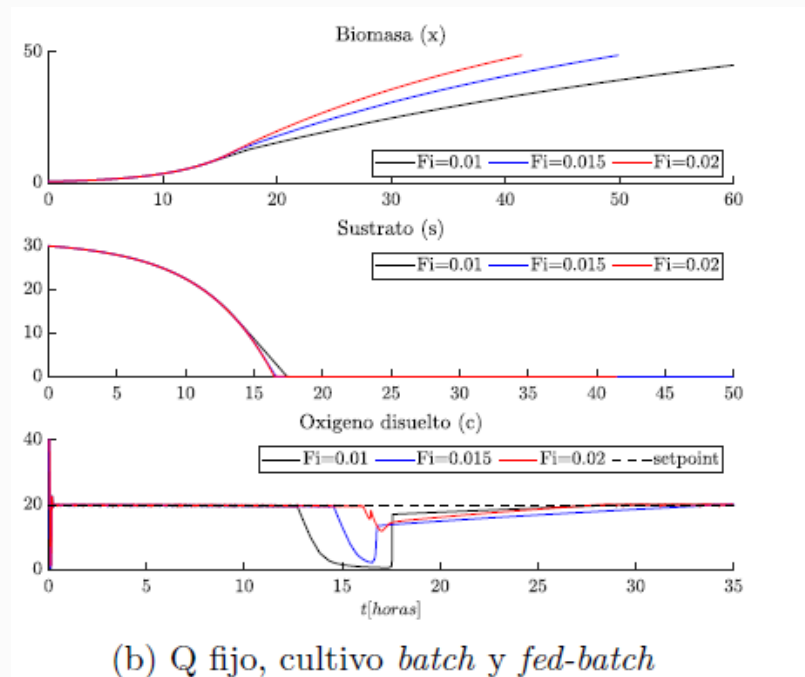


(b)

Control de oxígeno disuelto



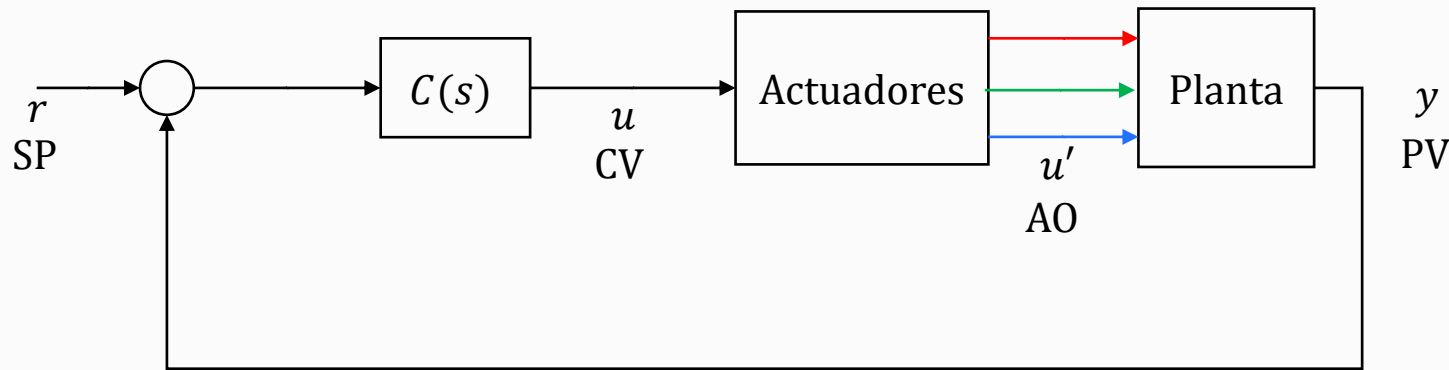
Control de oxígeno disuelto



(d) Acciones de control N y Q, manteniendo Q fijo para cultivo *batch* y *fed-batch*

Control de oxígeno disuelto

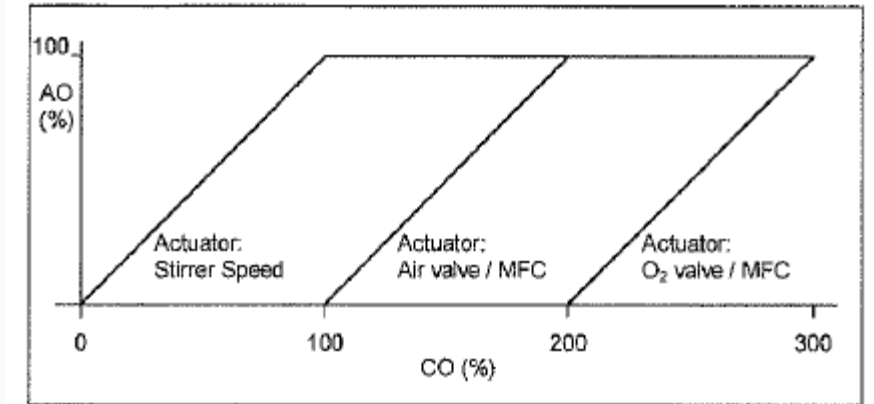
Se suele usar control PI o PID.



Actuadores:

- Velocidad de agitación N
- Caudal de aire Q
- Caudal de O₂ puro (válvula,)

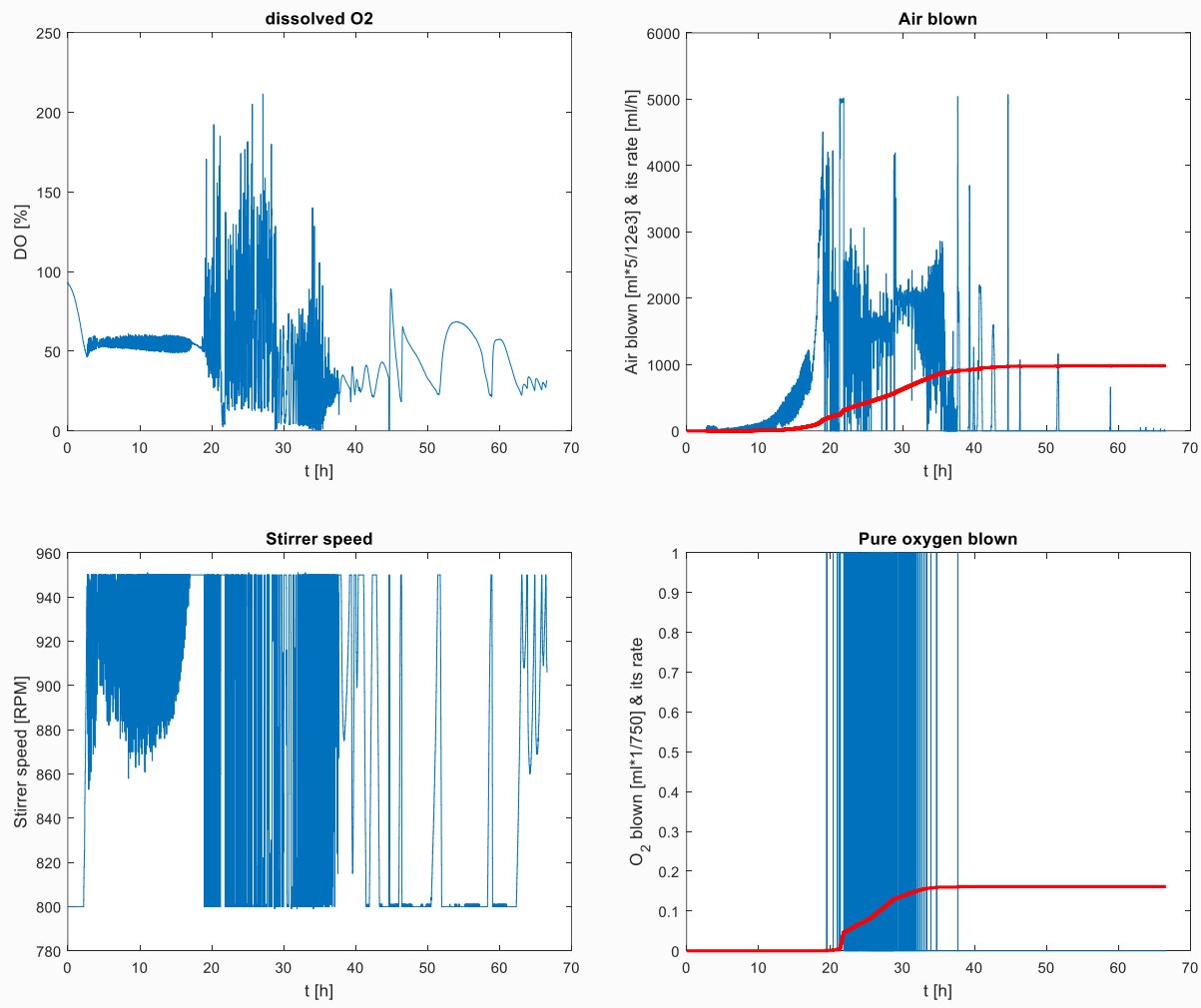
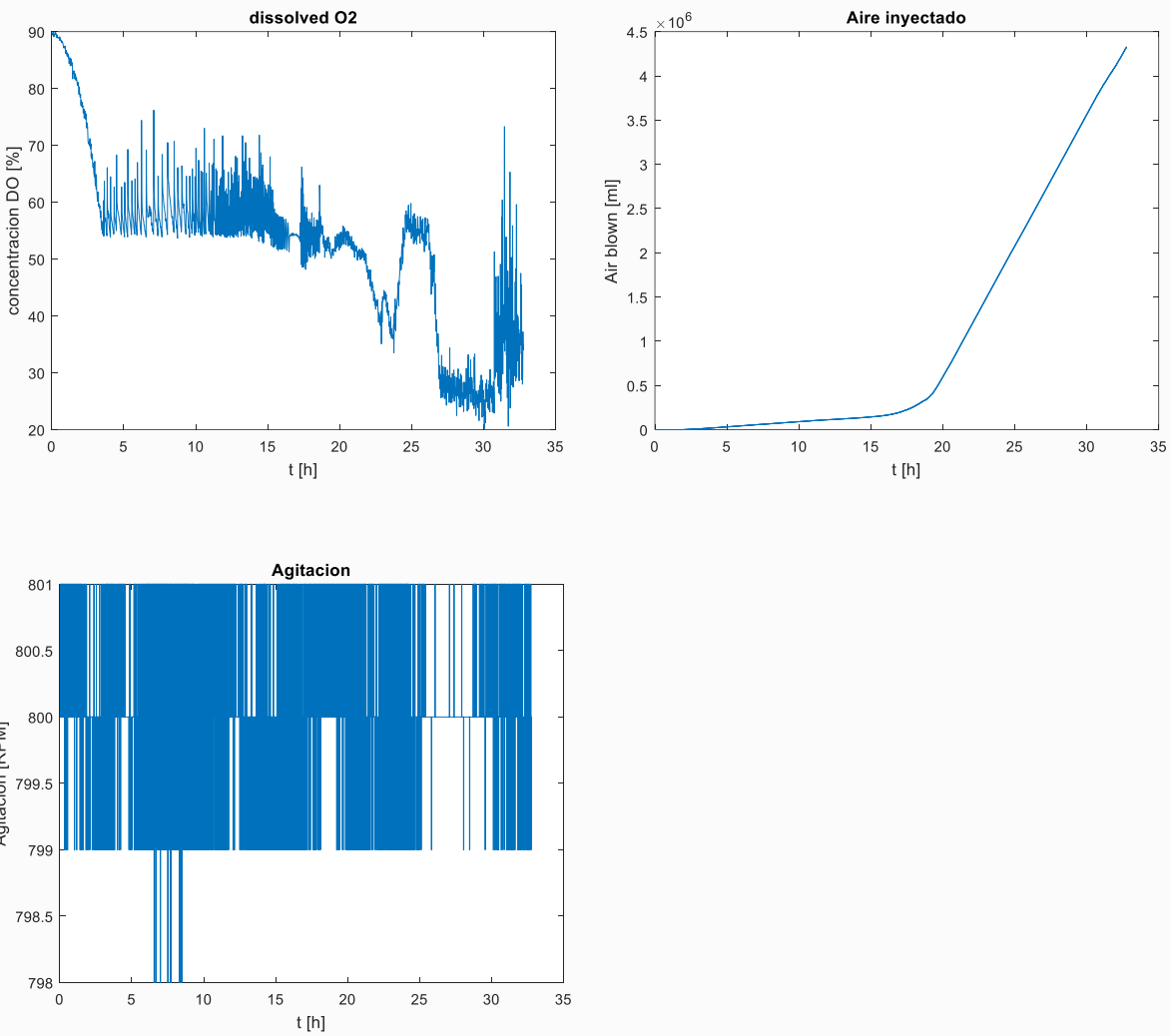
Solución comercial:



Problemas:

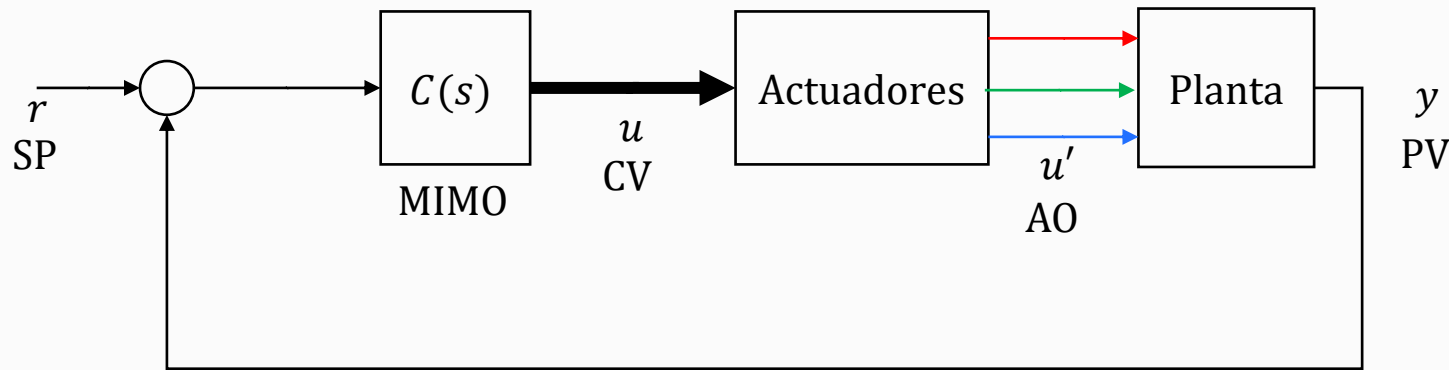
- Diferencia de sensibilidades
- Agitación al máximo

Control de oxígeno disuelto



Control de oxígeno disuelto

Se suele usar control PI o PID.



Actuadores:

- Velocidad de agitación N
- Caudal de aire Q
- Caudal de O₂ puro (válvula,)

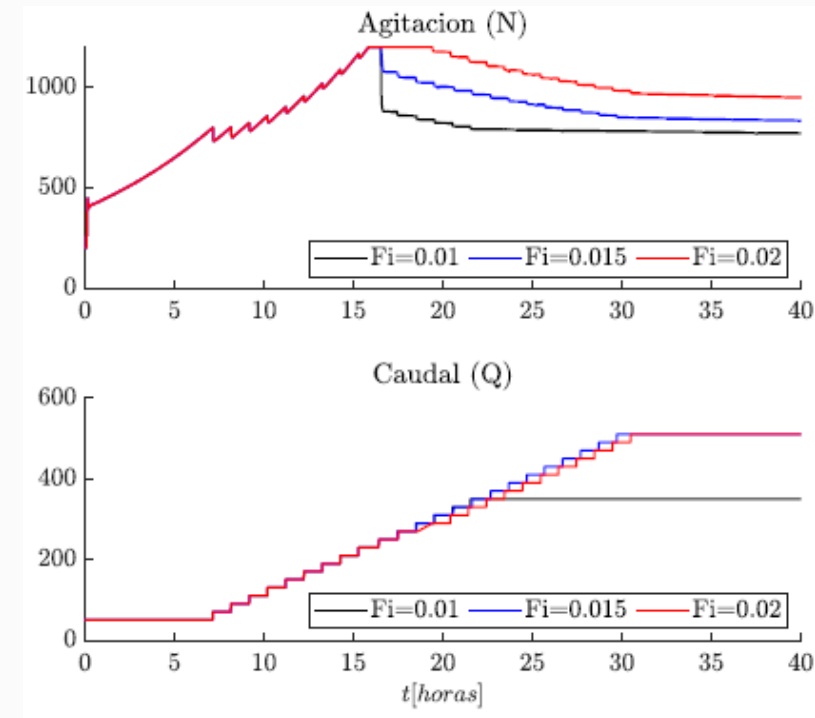
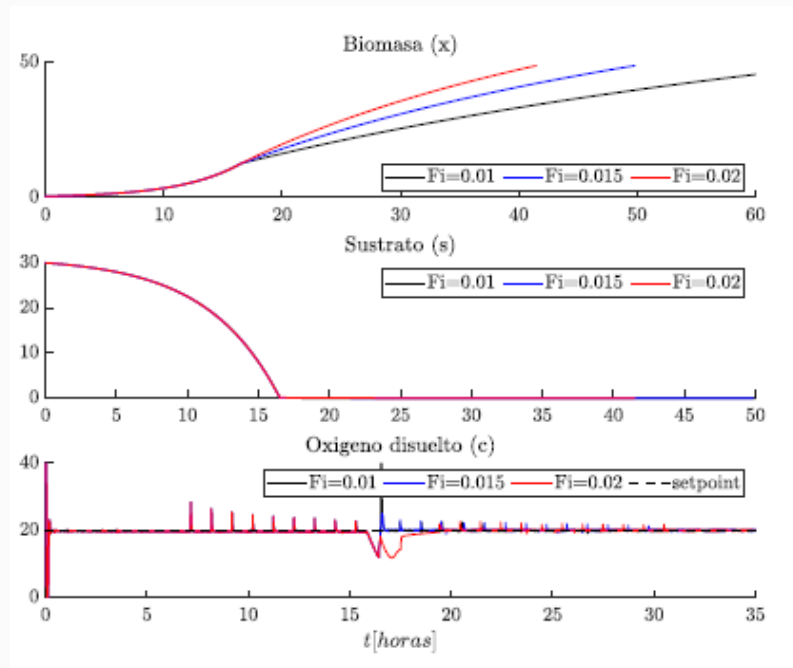
Solución superadora:

- Incremento por pasos de segundo actuador

“Problemas”:

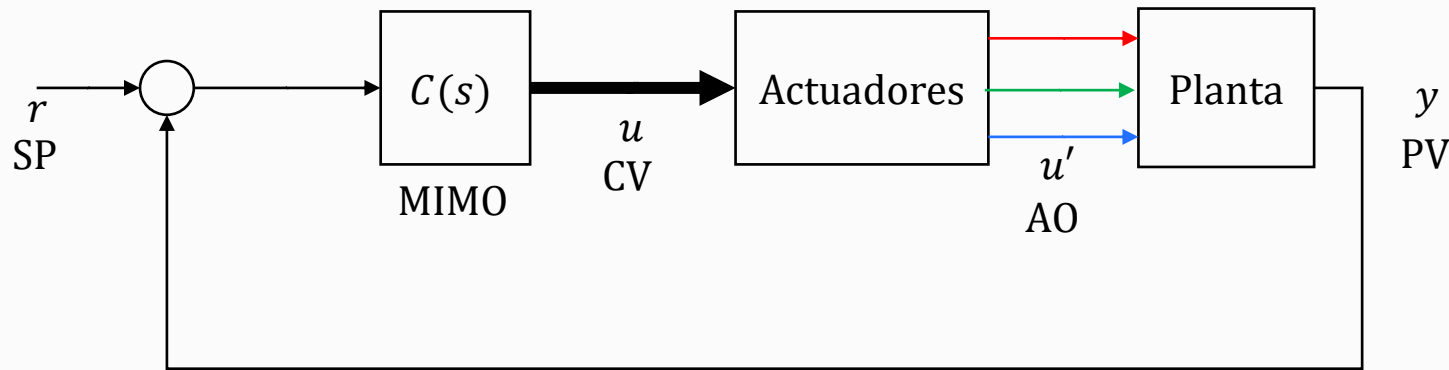
- Cambios de sensibilidad

Control de oxígeno disuelto



Control de oxígeno disuelto

Se suele usar control PI o PID.



Actuadores:

- Velocidad de agitación N
- Caudal de aire Q
- Caudal de O₂ puro (válvula,)

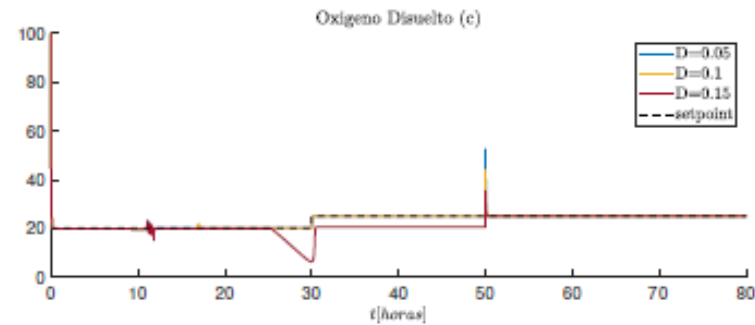
Solución superadora:

- Combinación ponderada de actuadores.
- Control óptimo (ej.: MPC).

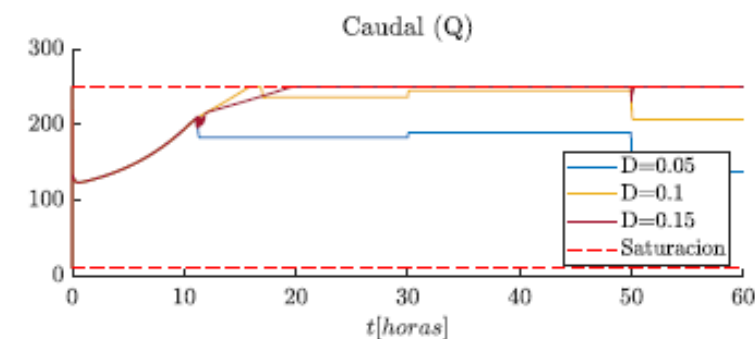
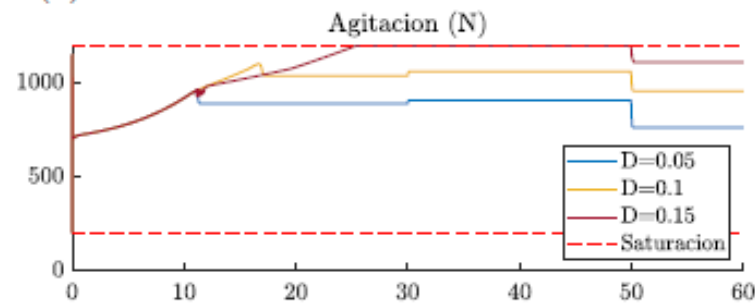
“Problemas”:

- Complejidad

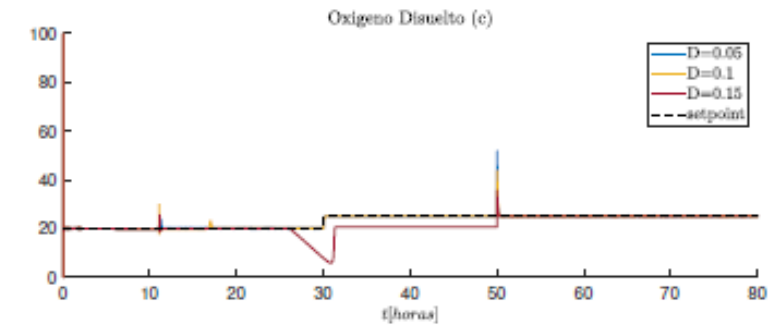
Control de oxígeno disuelto



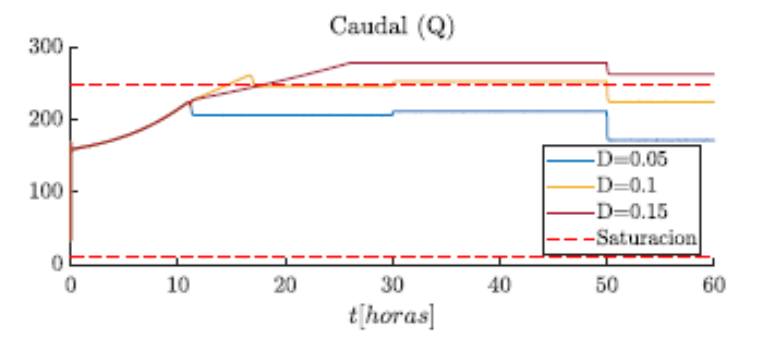
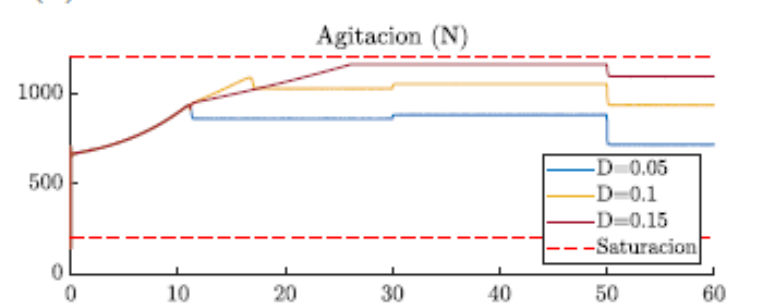
(a) Salida del sistema con controlador MPC



(c) Caudal [l/h] y Agitación [rpm] del sistema con controlador MPC



(b) Salida del sist. con controlador 2DOF-PID



(d) Caudal [l/h] y Agitación [rpm] del sistema con controlador 2DOF-PID