

Modelado matemático de *Saccharomyces cerevisiae* en procesos fermentativos anaeróbicos con inhibición por producto.

Aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales a sistemas de cultivo tipo
Batch

Salvatore Nicolás Roberto
Profesores: Oddone Sebastián, Carmen Antonella Pucheta
Universidad Nacional de Quilmes
Junio, 2025

Resumen

En el presente trabajo, se analiza el modelado mediante ecuaciones diferenciales no lineales de la fermentación alcohólica de *Saccharomyces cerevisiae* en la producción de cervezas tipo Ale (Fermentación alta). Se comparó las soluciones analítica-numérica en terminos de series hipergeométricas de Gauss respecto a soluciones numéricas puras obtenidas de linealizar el sistema mediante la matriz jacobiana usando el método de Euler implícito respecto al tiempo de computo, los valores obtenidos de biomasa, etanol y consumo de fuente de carbono y energía y nitrógeno.

Índice

1. Introducción	3
1.1. Modelado de fermentación en sistema de cultivo Batch	3
1.2. Solución analítica del sistema de ecuaciones diferenciales	4
1.3. Linealización y solución numérica del sistema	5
2. Rutinas de MATLAB/Octave	6
3. Resultados y discusión	7
3.1. Resultados de la simulación	7
3.2. Análisis de las simulaciones	9
4. Apéndice	10
4.1. Composición del mosto	10
4.2. Hipergeométrica de Gauss	11

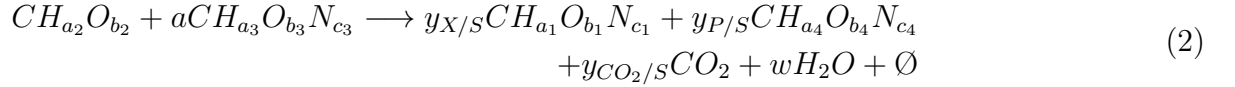
1 Introducción

1.1 Modelado de fermentación en sistema de cultivo Batch

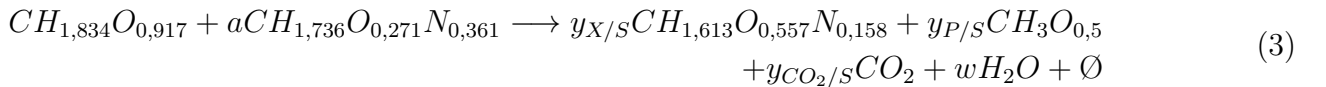
El proceso de fermentación de una cerveza tipo Ale se puede modelar como un sistema de cultivo tipo Batch, es decir, el volumen de control permanece constante como lo sugiere la ecuación (1).

$$\begin{aligned}\frac{dV}{dt} &= F1 - F2 = 0 \\ F1 &= F2 = 0\end{aligned}\tag{1}$$

donde no hay flujos de materia ni de entrada ni de salida como lo sugieren los flujos F_1 y F_2 . En este proceso, se asume que los componentes nutritivos del mosto (luego del malteado) se encuentran completamente disueltos y biodisponibles para la levadura *S. cerevisiae*. Es decir, se asume homogeneización ideal en el fermentador y se supondrá que el proceso ocurre de forma isotérmica (en algún valor entre 15-24°C). Además, este sistema se puede analizar mediante un modelo de caja negra balanceando por cmol de sustrato se obtiene la ecuación (2):



dónde $CH_{a_2}O_{b_2}$ es la fuente de carbono y energía (FCE), $CH_{a_2}O_{b_2}$ es la fuente de nitrógeno (YAN, *Yeast-assimilable nitrogen*), $CH_{a_1}O_{b_1}N_{c_1}$ es la biomasa, $CH_{a_4}O_{b_4}N_{c_4}$ algún producto fermentativo o asociado a metabolismo central y \emptyset el calor. De este puede, establecerse el balance de nitrógeno : $ac_3 = y_{X/S}c_1$. En particular, para el presente caso de estudio, se puede expresar con la levadura *S. cerevisiae* de fórmula empírica $CH_{1,613}O_{0,557}N_{0,158}$, la FCE corresponde a los azúcares fermentables siendo una mezcla de D-glucosa, D-Fructosa, Maltosa, Maltotriosa y sucrosa (cuya fórmula empírica a usar fue $CH_{1,834}O_{0,917}$), los YAN a una mezcla de aminoácidos asimilables y amoníaco libre (producto de desaminaciones por procesos de malteado y macerado) cuya fórmula a usar fue $CH_{1,736}O_{0,271}N_{0,361}$ y el producto de fermentación al etanol, como puede verse en la ecuación (3) (Las fórmulas químicas empleadas en el balance pueden consultarse en el Anexo N° 4.1).



Considerando, también, el modelo de Monod para la velocidad específica de crecimiento con una inhibición por producto generalizada según el valor de 'n' como sugiere la ecuación (4).

$$\mu = f(t) = \mu_{max} \frac{[S]}{K_S + [S]} (1 - K_p[P])^n\tag{4}$$

dado que este tipo de fermentaciones suele registrarse sustrato residual, ya sea o por limitación según la cantidad de YAN o porque la inhibición por producto suele conquistar la cinética de crecimiento antes de que se agoten los azúcares fermentables. Entonces, se puede asumir que $[S] \sim K_S$ particularmente en las etapas de crecimiento, por lo cual, el modelo anterior se puede simplificar a la ecuación (5).

$$\mu = f(t) = \mu_{max}(1 - K_p[P])^n \quad (5)$$

Además, se consideró el modelo de mantenimiento de Pirt para el sustrato como se ve en la ecuación (6) y el modelo de Luedeking-Piret para el producto como está en la ecuación (7).

$$\begin{aligned} r_S &= \frac{r_X}{y'_{X/S}} + m_S[X] \\ m_S &= m_{S_1} + m_{S_2} \\ m_{S_2} &= k_{ms_2} \left(1 - \frac{\mu}{\mu_{max}}\right) \end{aligned} \quad (6)$$

$$r_P = \alpha r_X + \beta[X] \quad (7)$$

Al juntar las ecuaciones (5), (6) y (7) junto con la condición de la ecuación (1) se obtiene el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que modela la fermentación (8).

$$\begin{aligned} \frac{d[X]}{dt} &= r_X = \mu(t)[X] = \mu_{max}(1 - K_p[P])^n[X] \\ \frac{d[P]}{dt} &= r_P = \alpha r_X + \beta[X] = (\alpha \mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta)[X] \\ \frac{d[S]}{dt} &= -r_S = - \left[\left(\frac{1}{y'_{X/S}} \right) + \frac{k_{ms_2}}{\mu_{max}} \right] \mu(t) + (m_{S_1} + k_{ms_2})[X] \\ &= -(\theta \mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \lambda)[X] \\ \frac{d[YAN]}{dt} &= -r_{YAN} = -\frac{c_1}{c_3} \mu(t)[X] = -\frac{c_1}{c_3} \mu_{max}(1 - K_p[P])^n[X] \end{aligned} \quad (8)$$

1.2 Solución analítica del sistema de ecuaciones diferenciales

Dado el fuerte acoplamiento de [S], [X] y [YAN] con [P], la solución de este sistema queda en función de [P]. Para el caso de la biomasa, por ejemplo, se puede expresar la solución como se puede ver en la ecuación (9).

$$\begin{aligned} \frac{\frac{d[X]}{dt}}{\frac{d[P]}{dt}} &= \frac{r_X}{r_P} = \frac{\mu_{max}(1 - K_p[P])^n[X]}{(\alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta)[X]} = \frac{\mu_{max}(1 - K_p[P])^n}{\alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta} \\ d[X] &= \frac{\mu_{max}(1 - K_p[P])^n}{\alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta} d[P] \hookrightarrow \Delta[X] = \int_{[P]_0}^{[P]_t} \frac{\mu_{max}(1 - K_p[P])^n}{\alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta} d[P] \end{aligned} \quad (9)$$

siendo dicha integral parte de la familia de la función hipergeométrica de gauss (véase Anexo N° 4.2). Por lo cual, la solución particular para cada concentración de interés se encuentran expresadas en función de la $[P]$ (10). Este último, se puede determinar mediante simulación numérica tomando usando el método de Euler implícito, pero corrigiendolo usando las funciones analíticas de (10) : en particular, considerando que la producción de etanol se modifica en el caso limite de $[P] = k_p$ donde $\mu = 0$ o bien esto se da porque $[S] = 0$ (limitación por sustrato) o $[YAN] = 0$ (limitación por nitrógeno).

$$\begin{aligned} [X]_t &= [X]_0 + \frac{[P]_t - [P]_0}{\alpha} + \frac{1}{\alpha k_p} \left[(1 - k_p[P]_t)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_t)^n \right) \right. \\ &\quad \left. - (1 - k_p[P]_0)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_0)^n \right) \right] \\ [S]_t &= [S]_0 + \frac{\theta}{\alpha} ([P]_0 - [P]_t) + \frac{\alpha\lambda - \beta\theta}{\alpha\beta k_p} \left[(1 - k_p[P]_t)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_t)^n \right) \right. \\ &\quad \left. - (1 - k_p[P]_0)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_0)^n \right) \right] \\ [YAN]_t &= [YAN]_0 + \frac{c_1}{c_3\alpha k_p} \left[k_p([P]_0 - [P]_t) - \left((1 - k_p[P]_t)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_t)^n \right) \right. \right. \\ &\quad \left. \left. - (1 - k_p[P]_0)_2F_1 \left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -\frac{\alpha\mu_{max}}{\beta}(1 - k_p[P]_0)^n \right) \right) \right] \end{aligned} \quad (10)$$

1.3 Linealización y solución numérica del sistema

La linealización del sistema se puede realizar a partir del vector de tasas (11) que representa al sistema de ecuaciones diferenciales no lineales para expresar su jacobiano el cual permite linealizar localmente el sistema calculado como se ve en (12) y (13).

$$\vec{F}(\vec{Y}) = \frac{d\vec{Y}}{dt} = \begin{bmatrix} r_P \\ r_X \\ r_S \\ r_{YAN} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} (\alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta)[X] \\ \mu_{max}(1 - K_p[P])^n[X] \\ -(\theta\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \lambda)[X] \\ -\frac{c_1}{c_3}\mu_{max}(1 - K_p[P])^n[X] \end{bmatrix} \quad (11)$$

$$\mathbf{J}(\vec{F}(\vec{Y})) = \begin{bmatrix} \frac{\partial r_P}{\partial [P]} & \frac{\partial r_P}{\partial [X]} & \frac{\partial r_S}{\partial [P]} & \frac{\partial r_P}{\partial [YAN]} \\ \frac{\partial r_X}{\partial [P]} & \frac{\partial r_X}{\partial [X]} & \frac{\partial r_X}{\partial [S]} & \frac{\partial r_X}{\partial [YAN]} \\ \frac{\partial r_S}{\partial [P]} & \frac{\partial r_S}{\partial [X]} & \frac{\partial r_S}{\partial [S]} & \frac{\partial r_S}{\partial [YAN]} \\ \frac{\partial r_{YAN}}{\partial [P]} & \frac{\partial r_{YAN}}{\partial [X]} & \frac{\partial r_{YAN}}{\partial [P]} & \frac{\partial r_{YAN}}{\partial [YAN]} \end{bmatrix} \quad (12)$$

$$\mathbf{J}(\vec{F}(\vec{Y})) = \begin{bmatrix} -(\alpha\mu_{max}K_p n(1 - K_p[P])^{(n-1)})[X] & \alpha\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \beta & 0 & 0 \\ (\mu_{max}K_p n(1 - K_p[P])^{(n-1)})[X] & \mu_{max}(1 - K_p[P])^n & 0 & 0 \\ -(\theta\mu_{max}K_p n(1 - K_p[P])^{(n-1)})[X] & -(\theta\mu_{max}(1 - K_p[P])^n + \lambda) & 0 & 0 \\ -\frac{c_1}{c_3}\mu_{max}K_p n(1 - K_p[P])^{(n-1)}[X] & -\frac{c_1}{c_3}\mu_{max}(1 - K_p[P])^n & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (13)$$

A partir de este se puede construir una aproximación lineal del sistema como puede verse en (14). Esto con el fin de utilizar el método numérico de Euler implícito para determinar el valor de las concentraciones ante cada punto local de linealización como sugiere (15) mediante iteraciones.

$$\begin{aligned} \Delta\vec{F}(\vec{Y}) &\approx \mathbf{J}(\vec{F}(\vec{Y}))\Delta\vec{Y}^T \\ \vec{F}_{n+1} &\approx \mathbf{J}(\vec{F}(\vec{Y}_{n+1}))\Delta\vec{Y}^T + \vec{F}(\vec{Y}_n) \end{aligned} \quad (14)$$

$$\vec{Y}_{n+1} = \vec{Y}_n + (\mathbf{I} - \Delta t \mathbf{J}(\vec{F}(\vec{Y}_n)))^{-1} \Delta t \vec{F}(\vec{Y}_n) \quad (15)$$

2 Rutinas de MATLAB/Octave

Los algoritmos de resolución anteriores se encuentran nombrados en el proyecto como:

- **'Modelado_S_cerevisiae.m'** : Rutina central que contiene los parámetros para un proceso fermentativo en específico. Ejecuta las rutinas de las soluciones analíticas y numéricas.
- **'modelo_num_analitico.m'** : Rutina que contiene la ejecución de la solución analítica considerando etapas de crecimiento y evolución del sistema post-crecimiento (si las condiciones iniciales lo permiten).
- **'modelo_num_puro.m'** : Rutina que contiene la ejecución de la solución numérica mediante la linealización por jacobiano del sistema, mismas consideraciones que el anterior.
- **'conc_X_analitica_t.m'**, **'conc_S_analitica_t.m'** y **'conc_FN_analitica_t.m'** : Rutinas que contienen la definición de las funciones analíticas para cada concentración.
- **'euler_implicito_ck.m'** : Rutina auxiliar que contiene el algoritmo empleado para este caso del método de Euler implícito usando el "trapecio implícito" de Crank-Nicolson.
- **'monod_modelo_inhb.m'** : Rutina auxiliar que contiene la definición del modelo de Monod empleado con inhibición por etanol.
- **'hipergeometrica_gauss.m'** : Rutina auxiliar que define la función hipergeométrica de Gauss con la corrección de la transformación de Pfaff para extender la convergencia a valores $|z| > 1$.

3 Resultados y discusión

3.1 Resultados de la simulación

Para la simulación se probaron los siguientes parámetros en las resoluciones analíticas y numéricas: $\mu_{\text{máx}} = 0,30 \text{ h}^{-1}$, $y'_{X/S} = 0,5445 \left[\frac{\text{cmolX}}{\text{cmolS}} \right]$, $m_{s_1} = 0,00482 \left[\frac{\text{cmolS}}{\text{h} \cdot \text{cmolX}} \right]$, $k_{ms_2} = 0,00551 \left[\frac{\text{cmolS}}{\text{h} \cdot \text{cmolX}} \right]$, $k_p = 0,20566 \left[\frac{\text{L}}{\text{cmolP}} \right]$, $[P]_{\text{tóxico}} = 5,7402 \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{L}} \right]$, $\alpha = 3,5945 \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{cmolX}} \right]$, $\beta = 0,00819 \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{h} \cdot \text{cmolX}} \right]$, $[X]_0 = 0,0286 \left[\frac{\text{cmolX}}{\text{L}} \right] = 0,75 \left[\frac{\text{g}}{\text{L}} \right]$, $[S]_0 = 3,3644 \left[\frac{\text{cmolS}}{\text{L}} \right]$, $[P]_0 = 0 \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{L}} \right]$, y como paso de integración, $\Delta t = 0,01$.

Se probaron diferentes exponentes para la inhibición, siendo $n = \left\{ \frac{1}{2}, 1, 2, 3 \right\}$, y dos valores distintos para la concentración inicial de YAN: $[YAN]_0 = \{0,5; 0,013\} \left[\frac{\text{cmolYAN}}{\text{L}} \right]$, siendo este último un caso de limitación por nitrógeno. Esto permite observar un escenario con inhibición por etanol y otro donde predomina la limitación por nitrógeno (siendo $0,013 \left[\frac{\text{cmolYAN}}{\text{L}} \right] = 300 \left[\frac{\text{mgYAN}}{\text{L}} \right]$, una concentración factible en algunos mostos cerveceros).

Los resultados se resumen en el Cuadro 1, donde se muestran la concentración final de $[X]$, los tiempos de crecimiento y total del sistema, el tiempo de cómputo para cada algoritmo, y las comparaciones gráficas de las soluciones analíticas y numéricas para $[P]$, $[YAN]$, $[S]$ y $[X]$ en la Figura 1. Se usaron tres métricas para cuantificar el error: error máximo o norma infinito (E_∞), error absoluto medio (EAM) y raíz del error cuadrático medio (RECM), también mostradas en el Cuadro 1.

Cuadro 1: Resumen de simulaciones para diferentes valores de n y de $[YAN]$ iniciales diferentes

n	Atributo	$0,5 \left[\frac{\text{cmolYAN}}{\text{L}} \right]$		$300 \left[\frac{\text{mgYAN}}{\text{L}} \right]$	
		Analítico	Numérico	Analítico	Numérico
0,5	$[X]_f \left[\frac{\text{cmolX}}{\text{L}} \right]$	1.170	1.171	0.058	0.058
	$t_{\text{crecimiento}_f}$	14.55 h	14.51 h	2.38 h	2.37 h
	t_{total_f}	113.02 h	112.78 h	5497.76 h	5490.74 h
	t_{computo}	144.35 s	5.97 s	105.45 s	1935.67 s
	$[P]_f \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{L}} \right]$	5.092	5.094	2.73	2.731
	EAM	[P] 3.9e-03, [X] 9.6e-04, [S] 2.3e-03, [YAN] 4.1e-04		[P] 1.9e-03, [X] 7.2e-05, [S] 2.2e-03, [YAN] 2.1e-05	
	RECM	[P] 4.2e-03, [X] 1.1e-03, [S] 2.5e-03, [YAN] 4.6e-04		[P] 2.1e-03, [X] 7.2e-05, [S] 2.5e-03, [YAN] 2.1e-05	
	E_∞	[P] 1.3e-02, [X] 3.6e-03, [S] 6.7e-03, [YAN] 1.6e-03		[P] 3.5e-03, [X] 1.1e-04, [S] 4.2e-03, [YAN] 4.5e-05	
1	$[X]_f \left[\frac{\text{cmolX}}{\text{L}} \right]$	1.171	1.172	0.058	0.058
	$t_{\text{crecimiento}_f}$	18.22 h	18.04 h	2.38 h	2.38 h
	t_{total_f}	113.87 h	113.66 h	5497.90 h	5490.03 h
	t_{computo}	334.65 s	6.2 s	260.67 s	1939.414 s
	$[P]_f \left[\frac{\text{cmolP}}{\text{L}} \right]$	5.093	5.095	2.73	2.731

n	Atributo	0,5 $[\frac{cmolYAN}{L}]$		300 $[\frac{mgYAN}{L}]$	
		Analítico	Numérico	Analítico	Numérico
	MAE	[P] 5e-03, [X] 1.3e-03, [S] 2.9e-03, [YAN] 3.7e-04		[P] 2.1e-03, [X] 8.1e-05, [S] 2.4e-03, [YAN] 2.2e-05	
	RMSE	[P] 7.8e-03, [X] 2.1e-03, [S] 4.2e-03, [YAN] 8.8e-04		[P] 24e-03, [X] 8.1e-05, [S] 2.8e-03, [YAN] 2.2e-05	
	E_∞	[P] 3.2e-02, [X] 8.9e-03, [S] 1.7e-02, [YAN] 3.9e-03		[P] 3.9e-03, [X] 2.6e-04, [S] 4.7e-03, [YAN] 1.2e-04	
2	$[X]_f[\frac{cmolX}{L}]$	1.171	1.171	0.058	0.058
	$t_{crecimiento_f}$	42.25 h	34.40 h	2.39 h	2.40 h
	t_{total_f}	117.59 h	116.94 h	5498.18 h	5488.80 h
	$t_{computo}$	731.99 s	7.44 s	564.38 s	1893.8 s
	$[P]_f[\frac{cmolP}{L}]$	5.094	5.094	2.73	2.731
	EAM	[P] 3e-02, [X] 7.1e-03, [S] 1.9e-02, [YAN] 3.1e-03		[P] 2.5e-03, [X] 9.7e-05, [S] 2.9e-03, [YAN] 2.3e-05	
	RECM	[P] 5.2e-02, [X] 1.4e-02, [S] 2.8e-02, [YAN] 6.2e-03		[P] 2.8e-03, [X] 9.7e-05, [S] 3.3e-03, [YAN] 2.3e-05	
3	E_∞	[P] 1.5e-01, [X] 4.1e-02, [S] 8.1e-02, [YAN] 1.8e-02		[P] 4.7e-03, [X] 5.8e-04, [S] 5.6e-03, [YAN] 2.5e-04	
	$[X]_f[\frac{cmolX}{L}]$	1.065	1.171	0.058	0.058
	$t_{crecimiento_f}$	149.50 h	59.41 h	2.38 h	2.42 h
	t_{total_f}	150.22 h	122.06 h	5498.47 h	5487.81 h
	$t_{computo}$	1662.7 s	9.07 s	1018.65 s	1874.841 s
	$[P]_f[\frac{cmolP}{L}]$	4.868	5.094	2.73	2.731
	EAM	[P] 3.6e-01, [X] 9.1e-02, [S] 2.1e-01, [YAN] 4e-02		[P] 2.8e-03, [X] 1.1e-04, [S] 3.3e-03, [YAN] 2.5e-05	
	RECM	[P] 4e-01, [X] 9.9e-02, [S] 2.4e-01, [YAN] 4.3e-02		[P] 3.2e-03, [X] 1.1e-04, [S] 3.8e-03, [YAN] 2.5e-05	
	E_∞	[P] 5.5e-01, [X] 1.45e-01, [S] 3.1e-01, [YAN] 6.4e-02		[P] 5.3e-03, [X] 8.8e-04, [S] 6.4e-03, [YAN] 3.9e-04	

Crecimiento de biomasa y producción de etanol – Diferentes valores de n - Analítico vs Numérico - Para 0.5 cmolYAN/L inicial

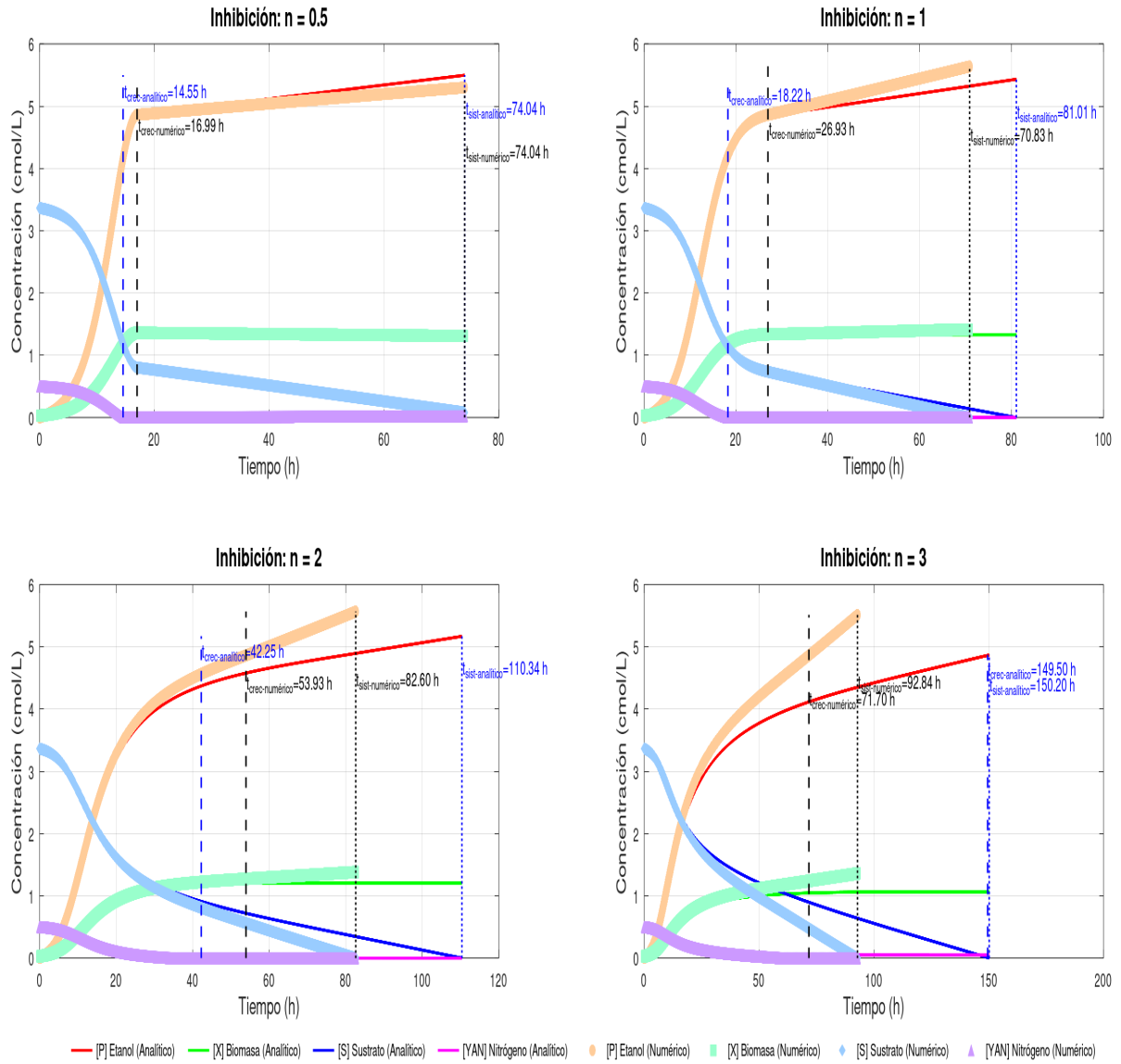


Figura 1: Crecimiento de biomasa y producción de etanol y consumo de azúcares fermentables y de YAN – Diferentes valores de n – Analítico vs Numérico – Para 0.5 cmolYAN/L inicial

3.2 Análisis de las simulaciones

En primer lugar, se puede verificar, como puede verse en el Cuadro N° 1, el efecto que tiene la cantidad inicial de nitrógeno : a mayor cantidad se puede llegar a mayor biomasa final siendo la misma independientemente del valor de n (como se esperaría, ya que su efecto debe de ser cinético), siendo de $1,17 \left[\frac{\text{cmol}X}{L} \right]$ para $0,5 \left[\frac{\text{cmol}YAN}{L} \right]$ y de $0,058 \left[\frac{\text{cmol}X}{L} \right]$ para $300 \left[\frac{\text{mg}YAN}{L} \right]$. Lo mismo, ocurriendo para la concentración de etanol, aunque esto se debe

más a la cinética de consumo de sustrato y los tiempos dado la biomasa final productora : existen cambios en lo que se destina a mantenimiento, por lo que, se obtuvo más etanol llegando a valores cercanos al tóxico cuando hubo más biomasa y mayor YAN disponible que en el caso opuesto.

En segundo lugar, se verificó el efecto del valor de n en la cinética de los procesos, siendo particularmente notorio en $0,5[\frac{cmolYAN}{L}]$: a mayor n , mayor fue el tiempo final en el que se alcanzó la biomasa final, siendo de 14,5 h para $n = 0,5$ y de entre 59,4 h a 149,5 h $n = 3$. Lo mismo con el tiempo final de todo el proceso. Aunque, un detalle particular, fue que a mayor n , mayor fue la discrepancia entre estos tiempos entre la solución analítica y la solución numérica.

En tercer lugar, como se ve en la Figura N° 1 y las métricas de errores en el Cuadro N° 1, y como se mencionó en el párrafo anterior : a mayor n , mayor fue la discrepancia de las curvas entre ambas soluciones, particularmente en el tramo lineal (teniendo los errores mas elevados para $n = 3$). Aunque esto, no ocurrió en $300[\frac{mgYAN}{L}]$, y la razón de la discrepancia se encuentra en la acumulación de errores según el Δt elegido y a que se esta empleando una aproximación lineal como se ve en la Ecuación (14) : No ocurrió al usar $300[\frac{mgYAN}{L}]$ porque fueron pocos los puntos (hasta llegar a 2,42 h de tiempo de crecimiento) en los que se tuvo que aproximar y estimar linealmente las curvas, mientras que se acumular mayor error en las interacciones cuando se usó $0,5[\frac{cmolYAN}{L}]$ dejando valores finales cuya pendiente impacto en una mayor diferencia en la etapa lineal post-crecimiento respecto a los valores analíticos. El utilizar valores mayores de n acentúa la acumulación de errores en la linealización para computar los proximos valores incrementando las discrepancias. Una solución a esto podría encontrarse en usar Δt más pequeños o en implementar un campo vectorial de Taylor de segundo grado que utilice la derivada de la matriz Jacobiana (un tensor de rango 3, dimensión 4).

Por último, resulta de interés comparar los tiempos de computo de los algoritmos empleados: Cuando se usó $0,5[\frac{cmolYAN}{L}]$ los tiempos fueron mayores para la solución analítica, siendo la numérica mas eficiente. Mientras que cuando se usó $300[\frac{mgYAN}{L}]$, la solución analítica fue más eficiente que la numérica. La razón de esto se debe a que en el primer caso se debe computar más puntos en donde hubo curva de crecimiento teniendo que iterar cada punto de cada curva mediante la serie hipergeométrica siendo equivalente a un $O(x^3)$ (se debe iterar dentro de una iteración dentro de otra iteración), siendo sola parte lineal de paso algorítmico a $O(n * k)$ (es una serie de operaciones vectoriales directas no iteradas en Octave). Por ello también, el tiempo de computo creció cuanto mayor fue el valor de n : más puntos a calcular en la etapa de crecimiento y menos puntos en la parte lineal. Mientras que, la solución numérica depende de realizar una operación iterativa $O(x)$ que dependerá de cuan largo o tiempo final tenga el proceso, siendo muy largo justamente cuando la etapa lineal es más larga como ocurre en $300[\frac{mgYAN}{L}]$.

4 Apéndice

4.1 Composición del mosto

El mosto cervecero se puede modelar diferenciando los azúcares fermentables como FCE y la fuente de nitrógeno como YAN. Supongamos para una cerveza de 12°Plato (12 g de extracto por cada 100 g de mosto) que en 1 L de agua sería 120 g/L, por lo general, el 80 % (96 g/L) son azúcares fermentables siendo 8-12 g/L de Glucosa (10-15 %), 0.8-1.6 g/L de Fructosa (1-2 %), 40-48 g/L de maltosa (50-60 %), 12-16 g/L de maltotriosa (15-20 %) y <2g/L de sucrosa. Para la simulación se asumió 10 % GLucosa ($C_6H_{12}O_6$), 1 % de Fructosa($C_6H_{12}O_6$), 59 % de maltosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$) y 10 % de maltotriosa ($C_{18}H_{32}O_{16}$), dando una fórmula

química ponderada de $C_{9,54}H_{17,5}O_{8,75}$ que en cmol es $CH_{1,8344}O_{0,9172}$ (Masa C-molar : $28,5343 \frac{g}{cmolS}$).

El nivel típico de YAN (mgN /L) es de 150 a 300, siendo 70 a 90 % es FAN (*Free aminoacid nitrogen*, exceptuando prolina) y 10 a 30 % es NH_3/NH_4^+ (por desaminaciones espontáneas de los tratamientos térmicos o actividad biológica). La formula molar promedio de los aminoacidos libres es $C_{5,35}H_{7,85}O_{1,45}N_{1,45}$. La formula ponderada con los porcentajes (75 % para FAN y 25 % de NH_3): $C_{2,77}H_{4,81}O_{0,75}N_1$, siendo en Cmol $CH_{1,736}O_{0,27076}N_{0,36101}$ siendo la masa C-molar de esta composición de YAN de $23,146 \frac{g}{cmolYAN}$

4.2 Hipergeométrica de Gauss

La ecuación diferencial (9) se puede resolver analíticamente mediante series de potencias las cuales pertenecen a un caso particular de la función hipergeométrica de Gauss como se ve en la Ecuación (16).

$$\int \frac{x^n}{x^n + 1} dx = {}_2F_1\left(1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}, -x^n\right) + C = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(1)_k \left(\frac{1}{n}\right)_k}{\left(1 + \frac{1}{n}\right)_k} \frac{x^k}{k!} + C \quad (16)$$

donde $(q)_k$ con $q = \{1, \frac{1}{n}, 1 + \frac{1}{n}\}$ es el símbolo de Pochhammer.

Referencias

- [1] Adebule, A.P., Sanusi, I.A., & Kana, G.E.B. (2025). *Growth-associated and Non-growth-associated Bioethanol Production Kinetics from Nanoadsorbent-Detoxified Pretreated Hydrolysate*. Catalysis Letters, 155, 96. <https://doi.org/10.1007/s10562-024-04868-8>
- [2] Luong, J.H. (1985). *Kinetics of ethanol inhibition in alcohol fermentation*. Biotechnology and Bioengineering, 27(3), 280–285. <https://doi.org/10.1002/bit.260270311>
- [3] Luedeking, R., & Piret, E.L. (1959). *A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH*. Biotechnology and Bioengineering, 1, 393–412. <https://doi.org/10.1002/jbmt.390010406>
- [4] Pirt, S.J. (1982). *Maintenance energy: a general model for energy-limited and energy-sufficient growth*. Archives of Microbiology, 133(4), 300–302. <https://doi.org/10.1007/BF00521294>
- [5] Uribe Larrea, J.-L., Winter, J., Goma, G., & Pareilleux, A. (1990). *Determination of maintenance coefficients of Saccharomyces cerevisiae cultures with cell recycle by cross-flow membrane filtration*. Biotechnology and Bioengineering, 35(2), 201–206. <https://doi.org/10.1002/bit.260350211>