

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD IZTAPALAPA

División de Ciencias Básicas e Ingeniería
Departamento de Ingeniería de Procesos e Hidráulica

CONTROL ROBUSTO DE UNA CLASE
DE REACTORES BIOLÓGICOS

Tesis que Presenta:

I. Q. MIGUEL ANGEL ROSALES TORRES

Para obtener el grado de Maestría en Ingeniería Química

MIGUEL ANGEL ROSALES TORRES

Asesores:

Dr. José de Jesús Alvarez Ramírez
(Area de Ingeniería Química, UAM-I)

Dr. Rubén Alejandro Garrido Moctezuma
(Sección de Control Automático, CINVESTAV-IPN)

NOVIEMBRE DE 1996

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores:

Dr. José de Jesús Álvarez Ramírez de la UAM-I, por su acertada y paciente dirección del tema de tesis y que aparte de asesor es un gran amigo.

Dr. Rubén A. Garrido Moctezuma del CINVESTAV-IPN por su acertada dirección y valiosas aportaciones a éste trabajo.

A mi jurado:

M. C. Salvador Padilla Lares

M. C. Julio Solís Daun

Dr. Rubén A. Garrido Moctezuma

Dr. José de Jesús Álvarez Ramirez

Al M.I.Q. Ricardo Femat por su colaboración y sus sugerencias al presente trabajo.

A los Doctores A. Ochoa, A. Soria, G. Lápídis y M. Vizcarra del area de I. Q. de la UAM-I por mencionar algunos de los profesores que directa o indirectamente contribuyeron en mi formación profesional.

Al grupo de control en que trabajé formado por Jesús, Ricardo A., Arturo, Ilse y Alejandro.

DEDICATORIA

A mis padres Mateo Heriberto y Esther que siempre están conmigo, por su apoyo y por alentarme en los momentos difíciles.

A mis hermanos Ma. del Carmen, Fidel y Ninfa Patricia por compartir conmigo momentos inolvidables y por apoyarme en todo momento.

A mis tíos Joaquín Francisco y Leonor por brindarme su apoyo y su hogar.

A mis sobrinos Fernando, Clarita, Alejandro

A mis primos Olga, Haydeé, Laura, Juana y Jaime, y a todos los integrantes de esta familia de la que formo parte.

A mi cuñados Fernando y Victor, y a mi cuñada Reyna.

A mis amigos Jorge, Camilo, Mónica y Jesús por compartir conmigo momentos agradables.

INDICE

RESUMEN

PREFACIO

PARTE I: ANALISIS DE ESTRATEGIAS DE CONTROL

1. INTRODUCCION	2
1.1. Antecedentes	4
1.1.1 Empleo de una Estructura Conocida para $\mu(t)$	5
1.1.2. $\mu(t)$ como Parámetro Variante en el tiempo	6
1.2. Objetivos del Tema de Tesis	8
1.3. Planteamiento del Problema de Control	8
2. ESTRATEGIAS DE CONTROL	10
2.1. Controlador PI	11
2.1.1. Identificación del Orden de la Planta	12
2.2. Controladores Basados en Modelos	13
2.2.1. Controlador Adaptable Lineal (AL)	14
2.2.2. Controlador Adaptable No Lineal (ANL)	17
2.2.3. Controlador Basado en un Observador de Incertidumbres (OBS)	20
3. RESULTADOS	27
3.1. Discusión de Resultados	28

PARTE II: CASOS DE ESTUDIO	33
4. PROCESO <i>BAKER'S YEAST</i>	36
4.1. Planteamiento del Problema de Control	39
4.2. Desarrollo de la Estrategia de Control	40
4.3. Discusión de Resultados	43
5. MICROORGANISMOS RECOMBINANTES	45
5.1. Planteamiento del Problema de Control	48
5.2. Desarrollo de la Estrategia de Control	49
5.3. Discusión de Resultados	53
CONCLUSIONES	56
NOTACION	59
REFERENCIAS	61

RESUMEN

En el presente tema de tesis se propone una estrategia robusta de control para una clase de reactores biológicos. La estrategia propuesta está basada en un observador de incertidumbres (**OBS**). El trabajo se encuentra dividido en dos partes y la primera tiene como objetivo comparar el algoritmo de control **OBS** con unas estrategias adaptables y un controlador PI, en un biorreactor continuo. En la segunda parte se consideran como casos de estudio a dos reactores por lote alimentado, cuya dinámica es más compleja que la de un biorreactor continuo.

La primera parte se inicia estableciendo los problemas más importantes que se presentan para diseñar estrategias de control en biorreactores. Dentro de estos se consideran a las incertidumbres asociadas a la tasa de consumo de sustrato y a las perturbaciones en el flujo. Posteriormente se realiza una revisión de la literatura más reciente sobre algoritmos de control para reactores biológicos, tales como son los de control adaptable y las redes neuronales.

Como problema de control de la primera parte, se plantea regular la concentración de sustrato en un biorreactor continuo, cuya dinámica es descrita por balances macroscópicos de sustrato y de biomasa. Para expresar la funcionalidad del crecimiento específico de la biomasa, se empleó la ley de Monod.

En la segunda parte se considera como primer caso de estudio para aplicar el algoritmo **OBS** al proceso *baker's yeast*. Aquí, el objetivo de control es producir la mayor cantidad de biomasa posible por sustrato consumido por los microorganismos. En este bioproceso se muestra que la estrategia es capaz de estimar incertidumbres de diferente naturaleza.

En el segundo caso de estudio se realiza seguimiento de una trayectoria empleando el algoritmo **OBS**, en un bioproceso en el que se emplean microorganismos obtenidos mediante técnicas de ingeniería genética. Debido a la estructura del modelo correspondiente, es necesario hacer un cambio de coordenadas y de este modo se muestra cómo se puede aplicar la estrategia **OBS** a procesos de este tipo.

PREFACIO

Actualmente, los reactores biológicos juegan un papel muy importante en diversas áreas de producción a pequeña y gran escala. Dentro de éstas se encuentran las industrias alimentaria, farmacéutica, de síntesis de compuestos orgánicos y de tratamiento de aguas residuales, por mencionar algunas. Esto es debido principalmente a las ventajas tecnológicas, económicas y ambientales que representa el empleo de biotecnología en los medios de producción. Por lo tanto, constantemente se están estudiando y desarrollando esquemas de reacción que permitan obtener una mayor eficiencia de producción. Existen diseños de biorreactores que operan bajo diferentes regímenes como son por lotes, en forma continua y recientemente por lote alimentado. Este último tiene gran aplicación en la industria farmacéutica por el alto valor agregado de sus productos.

Sin embargo, la dinámica de los reactores biológicos es muy compleja y sensible a perturbaciones y dinámicas de estructura desconocida que pueden impedir su operación estable (en las condiciones de interés para cada caso). Para evitar ésto, es necesario aplicar una ley de control que estabilice al biorreactor a pesar de estas perturbaciones y dinámicas de estructura desconocida.

Anteriormente, las condiciones deseadas de operación se lograban aceptablemente con los métodos tradicionales de control como los controladores "todo o nada", **P**, **PI** y **PID**. En la actualidad, los reactores biológicos al igual que todos los medios de producción, deben cumplir con especificaciones y normas cada vez más estrictas por razones ecológicas y económicas. Por ello, la tendencia actual es diseñar estrategias de control basadas en modelos dinámicos del sistema a controlar. Con el uso de modelos para el diseño de estrategias de control, es posible lograr que los sistemas se comporten mejor en lazo cerrado e inclusive se les puede imponer una dinámica a conveniencia. Con este método de diseño, en la mayoría de los casos es posible demostrar propiedades deseables del sistema en lazo cerrado como son robustez, estabilidad y convergencia.

Sin embargo, para diseñar estrategias de control en reactores biológicos existe el inconveniente de que algunas variables de interés tales como la concentración de biomasa, son muy difíciles de medir, sobre todo cuando el medio posee compuestos de características

físicas similares a las de los microorganismos. Además, las mediciones de biomasa sólo son confiables a bajas concentraciones.

Es muy importante considerar que en los modelos dinámicos comunmente empleados para diseñar algoritmos de control, existen incertidumbres asociadas a términos no conocidos exactamente y a dinámicas no modeladas. Generalmente, en los modelos de reactores químicos los términos asociados a la tasa de generación o consumo de las diferentes especies participantes en la reacción son las que más introducen incertidumbres. En el modelo de un reactor biológico, este término está dado por el término correspondiente a la tasa de consumo de sustrato, el cual es directamente proporcional a la tasa de generación de biomasa.

La incertidumbre en el término asociado a la tasa de consumo de sustrato, se origina por las múltiples y complejas reacciones que se llevan a cabo en el medio y que en la práctica se aproximan con leyes de validez restringida. Una variable implicada en éste término es la tasa de crecimiento específico de la biomasa la cual es función de diversos factores biológicos y fisicoquímicos del medio tales como pH, temperatura, concentración de las diferentes especies participantes en la reacción, y en ocasiones a la presencia de inhibidores [3]. En la práctica se emplean leyes que son función únicamente del sustrato, *e. g.* la ley de Monod. Se pueden adicionar términos a esta ley, en los cuales se considere la tasa de mortalidad de los microorganismos y el consumo de sustrato para las funciones de mantenimiento de los mismos. Existen otras expresiones para la tasa de crecimiento específico de la biomasa más complejas que además toman en cuenta la presencia de sustancias inhibidoras.

Los problemas mencionados anteriormente se han superado con el diseño de estrategias de control robustas que incluyen algoritmos de estimación en línea. Como ejemplo de éstas se puede mencionar a las leyes de control adaptable, las leyes basadas en redes neuronales y las que realizan estimación de incertidumbres.

En la primera parte del presente tema de tesis se aborda el problema de controlar un reactor biológico continuo y se realiza una comparación entre el desempeño de un controlador **PI**, y de estrategias de control adaptable lineal, no lineal, y de una basada

en un observador de incertidumbres. En la segunda parte se muestran las aplicaciones potenciales de la estrategia basada en un observador de incertidumbres en bioprocesos, cuya dinámica es más compleja que la del biorreactor continuo empleado en la parte I.

PARTE I

ANALISIS DE ESTRATEGIAS

DE CONTROL

CAPITULO 1

INTRODUCCION

El problema de control para reactores que operan en forma continua ha sido estudiado desde décadas pasadas. Las estrategias de control para este tipo de biorreactores han evolucionado conforme se ha desarrollado tecnología que permite realizar mediciones útiles. Más recientemente se han establecido estrategias de control para los biorreactores que operan por lotes y bajo régimen de lote alimentado. Por otro lado, en la literatura se encuentran disponibles los modelos necesarios para diseñar estrategias de control para casi todos los procesos biológicos de interés práctico. Un tipo de modelos consideran solamente las interacciones de la biomasa con las sustancias del medio tales como sustrato e inhibidores. Otros modelos más complejos toman en cuenta los fenómenos celulares por medio del modelamiento de la dinámica de algunos compuestos contenidos en el interior de los microorganismos [3]. En el modelo empleado en la primera parte para comparar las estrategias de control no se consideran los fenómenos celulares.

Cabe mencionar que existen estrategias para la estimación de la tasa de consumo de sustrato empleando mediciones de la composición de CO_2/O_2 a la entrada y a la salida del biorreactor [2, 4]. En este algoritmo se emplea un balance macroscópico de biomasa y la relación estequiométrica de la reacción de consumo de sustrato por los microorganismos. Se considera que los productos intermediarios entre el consumo de sustrato y la formación de biomasa son irrelevantes, y que el sustrato está formado por componentes de la misma fórmula química. Por lo tanto, esta estrategia es de aplicación limitada en control de biorreactores. En muchos casos de interés práctico, las reacciones se realizan

por microorganismos con diferentes metabolismos, por ejemplo en los reactores biológicos de las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Por lo tanto, es mejor emplear modelos que representen balances macroscópicos de sustrato, de biomasa y de producto, dependiendo del proceso biológico. De este modo, sólo es necesario conocer parámetros que representen un promedio de las propiedades de cada microorganismo del medio [3], y las mediciones se realizan considerando que la composición es homogénea dentro del biorreactor. El modelo macroscópico que describe el comportamiento de un biorreactor continuo en el que se consideran como estados a las concentraciones de biomasa $X(t)$ y de sustrato $S(t)$, es el siguiente:

$$\dot{X}(t) = \mu(t)X(t) - X(t)D(t) \quad (1.1a)$$

$$\dot{S}(t) = -Y_{s/x}\mu(t)X(t) + (S_e(t) - S(t))D(t). \quad (1.1b)$$

La tasa de consumo de sustrato es el término que tiene como coeficiente a $Y_{s/x}$, pero con signo positivo. El significado de las variables de esta sección y las siguientes se encuentra en la parte correspondiente a la notación (pag. 59). En (1.1), la variable de control es la tasa dilución $D(t)$. Aunque existen diversas expresiones para la tasa de crecimiento específico $\mu(t)$ [5], una de las más simples y comunmente usada es la ley de Monod:

$$\mu(t) = \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)}. \quad (1.2)$$

El término de generación $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ se define como:

$$f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) = -Y_{s/x} \frac{\mu_m S(t) X(t)}{k_s + S(t)}, \quad (1.3)$$

considerando esta definición, (2.33a) se reescribe como:

$$\dot{S}(t) = f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) + (S_e(t) - S(t))D(t), \quad (1.4)$$

donde el vector de parámetros para (1.1) se define del siguiente modo:

$$\mathbf{p}_1 = [\mu_m, k_s, Y_{s/x}]. \quad (1.5)$$

Los valores de estos parámetros indican la capacidad del microorganismo para asimilar el sustrato y reproducirse en las condiciones del medio. Generalmente, los parámetros \mathbf{p}_1 se consideran constantes y su identificación se realiza fuera de línea. Debido a que μ_m y k_s se encuentran acoplados (k_s está en forma no lineal), para su identificación es necesaria una metodología complicada tal como en la que se emplean funciones de sensibilidad paramétrica [1]. De manera rigurosa, estos parámetros son función de diversos factores del medio y es de esperarse que su valor cambie durante el transcurso del bioproceso. Un factor muy importante que debe tomarse en cuenta es la sensibilidad de los parámetros al escalamiento. Lo usual es identificarlos a escala de laboratorio, pero ésto puede causar incertidumbre cuando el escalamiento se lleva a nivel industrial.

En algunas de las estrategias de control para biorreactores que emplean la ley de Monod, se identifica μ_m y k_s en línea para evitar incertidumbres asociadas al escalamiento y el uso de pruebas de sensibilidad paramétrica. Cabe mencionar que para fines de control no es primordial obtener los valores reales de los parámetros de $\mu(t)$ en (1.2).

1.1 Antecedentes

La diferencia principal entre las estrategias de control para reactores biológicos mencionadas en la presente tesis se encuentra en cómo determinan el término $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ asociado a la tasa de consumo de sustrato. Para calcular $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$, se puede considerar que el parámetro $Y_{s/x}$ es constante. La variable $X(t)$ se puede suponer medible en línea, aunque esto es cuestionable en muchos casos. $\mu(t)$ es necesario determinarla indirectamente por mediciones alternas o con las metodologías descritas en los párrafos posteriores.

Con base en la forma en que se estima $\mu(t)$, la mayoría de las estrategias existentes se pueden dividir en dos grupos:

- a) Las que le asignan una estructura conocida tal como la ley de Monod o la ley de Contois y se enfocan a estimar en línea el valor de sus parámetros, y

b) Las que consideran $\mu(t)$ como un parámetro variante en el tiempo.

1.1.1 Empleo de una Estructura Conocida para $\mu(t)$

Todas las estrategias de control que consideran una estructura conocida a $\mu(t)$, emplean algoritmos de identificación para estimar sus parámetros en línea y suponen que $S_e(t)$ es constante. Cabe mencionar que en estos algoritmos de control los parámetros μ_m , k_s y $Y_{s/x}$ se consideran constantes y desconocidos.

En [6] se presenta una ley de control adaptable no lineal para un reactor por lote alimentado. Se emplean las leyes de Contois y Haldane para modelar $\mu(t)$, las cuales son no lineales en los parámetros y con una estructura más compleja que la ley de Monod. Para implementar este algoritmo es necesario disponer de mediciones en línea de la biomasa, del sustrato y conocer las cotas superior e inferior de los parámetros a identificar. Esto implica tener conocimiento *a priori* del sistema que en la mayoría de los casos no es de fácil obtención. Además, el orden del compensador se incrementa en uno por cada parámetro estimado teniéndose dos parámetros en el caso de la ley de Contois y tres en la de Haldane. El autor demuestra estabilidad y convergencia del error de seguimiento y emplea una función de Lyapunov bastante compleja cuya motivación no es evidente.

En [7] se muestra una estrategia de control adaptable no lineal para regular la concentración de biomasa o de sustrato en un reactor continuo, modelando $\mu(t)$ de acuerdo a la ley de Monod. También en este caso se realiza una proyección de parámetros en el algoritmo de estimación con el mismo inconveniente del conocimiento *a priori* de los mismos. Para demostrar estabilidad y convergencia del error de regulación, el autor emplea una función de Lyapunov cúbica.

En [8] se comparan tres estrategias para controlar un biorreactor bajo régimen de lote alimentado, una adaptable lineal, otra adaptable no lineal y en una tercera se emplean redes neuronales de tipo RBFN y MNN. Como en este caso se realiza seguimiento de las concentraciones de biomasa y de sustrato de un modelo nominal, se emplea también como variable de control a la concentración del sustrato en la alimentación además del flujo de alimentación. La estrategia de control con adaptación lineal da resultados aceptables,

a pesar de que no es capaz de impedir la formación de una sustancia indeseable. En las simulaciones reportadas se observa que el controlador adaptable lineal presenta más sensibilidad ante el ruido de medición en la biomasa y el sustrato. Con el controlador adaptable no lineal se obtuvieron mejores resultados, pero la sintonización de las ganancias del algoritmo de identificación es más complicada. Por ello, en ciertos casos es mejor emplear el control adaptable lineal, cuya sintonización es más sencilla y el conocimiento *a priori* requerido sobre el sistema es menor. Los autores muestran mediante simulaciones que las redes neuronales tienen mejor desempeño que las estrategias de control adaptable lineal y no lineal.

También se encuentran reportes en la literatura del uso de redes neuronales para estimar la tasa de consumo de sustrato [8, 9], basándose en el hecho de que las redes neuronales tienen la capacidad de "aprender" funciones muy complejas sin necesidad de conocer su estructura real. Aunque se muestra un buen desempeño y sobre todo cuando las mediciones están contaminadas con ruido, se necesitan mediciones de biomasa, de sustrato y en este proceso biológico, de una sustancia inhibidora. La demostración formal de la estabilidad y convergencia del sistema en lazo cerrado es muy complicada y no se muestra en el artículo. El empleo de redes neuronales se concibe como una herramienta numérica, ya que se pierde el sentido físico de los modelos.

Como se pudo notar, en todas las estrategias mencionadas anteriormente es necesario realizar mediciones de biomasa en línea. Esto solo se puede hacer confiablemente en cultivos puros, a bajas concentraciones y sin sólidos suspendidos, las cuales no son condiciones comunes a nivel industrial.

1.1.2 $\mu(t)$ como un Parámetro Variante en el Tiempo

En las estrategias de este segundo grupo no es necesario considerar a $\mu(t)$ como una funcionalidad específica de las variables del medio más relevantes, siendo lo más importante el valor instantáneo de $\mu(t)$.

En [5] se estima $\mu(t)$ empleando técnicas de control adaptable. Los autores mencionan que la estimación se puede realizar utilizando mediciones de biomasa, de sustrato, de

biogás o de producto. Aunque la sintonización del algoritmo de estimación no es muy complicada, con este algoritmo sólo se demuestra que el error de estimación es acotado, y su convergencia se muestra mediante simulaciones. Por lo tanto, para calcular el valor de $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ en un tiempo dado, solo sería necesario medir la concentración de biomasa y conocer $Y_{s/x}$. El principal inconveniente de esta estrategia es que se depende totalmente de mediciones de biomasa lo cual, como se dijo anteriormente en pocos casos es confiable.

El Filtro Extendido de Kalman [2, 4], también se emplean para estimar $\mu(t)$ incorporándola en el vector de estados del sistema. En esta estrategia se utiliza una estructura de estimación similar a un observador de Luenberger, pero con una metodología de sintonización cuyo objetivo es el de filtrar eficientemente ruidos de medición [2]. Para ello es necesario conocer las propiedades estadísticas del ruido. Debido a la estructura del filtro usado en [2, 4], para estimar la incertidumbre es necesario medir la concentración de biomasa y la composición de CO_2/O_2 . Para obtener las ventajas que proporciona la sintonización con éste esquema, es necesario suponer características estadísticas de las perturbaciones que afectan al proceso.

En [13] se sugiere una estrategia de estimación de $\mu(t)$ con observadores, por medio de dos cambios de coordenadas diferentes y empleando mediciones de sustrato. Se parte de un balance de biomasa en el biorreactor y mediante manipulaciones matemáticas se relaciona la tasa de consumo de oxígeno con $\mu(t)$. De los dos cambios de coordenadas propuestas, la que da mejores resultados presenta una estructura no lineal del observador lo que complica demasiado la sintonización. Además, para calcular la tasa de consumo de sustrato es necesario medir la concentración de biomasa.

En [10] se utiliza un algoritmo de identificación de parámetros para estimar un parámetro desconocido que se genera al relacionar el volumen de biogás producido y $\mu(t)$. Esta relación se hace para evitar las mediciones de biomasa. La estimación se realiza utilizando mediciones de biogás y de sustrato. En ese artículo sólo se menciona que el sistema en lazo cerrado es estable y que el error de regulación tiende asintóticamente a un valor dado por la amplitud del ruido.

1.2 Objetivos de la Tesis

Considerando la problemática existente en los algoritmos de control para reactores biológicos, los objetivos que se plantean para el presente tema de tesis son:

1. Establecer una estrategia de control para la operación estable de reactores biológicos y que sea robusta ante incertidumbres en el modelo matemático y ante perturbaciones externas.
2. Comparar el desempeño de la estrategia de control propuesta con algunas de las reportadas en la literatura.
 - 2.1. Uso del controlador clásico **PI**.
 - 2.2. Análisis de algoritmos de control adaptable lineal (**AL**) y no lineal (**ANL**).
3. Mostrar las aplicaciones potenciales de la estrategia propuesta en reactores biológicos de diferentes tipos.

1.3 Planteamiento del problema de Control

Como una primera parte del presente trabajo de tesis, se aborda el problema de controlar un reactor biológico que opera en régimen continuo. Específicamente para este caso interesa regular la concentración de sustrato, es decir, que tenga cierta concentración preespecificada a la salida del biorreactor. Esto se debe lograr a pesar de perturbaciones y dinámicas no modeladas del proceso. Como variable de control se considera la tasa de dilución, la cual está relacionada con el flujo de alimentación por $D(t) = f(t)/V$. Cabe mencionar que este tipo de problema de control se presenta típicamente en las plantas de tratamiento de aguas residuales. Dicho de otro modo, se pretende alcanzar el siguiente Objetivo de Control:

OBJETIVO: diseñar una estrategia de control para un biorreactor que opera en régimen continuo tal que:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} e(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} (S(t) - S^*) = 0, \quad (1.6)$$

donde S^* es la concentración de sustrato a la que se quiere regular $S(t)$.

Nota: En la segunda parte de este trabajo se tratará el problema de reactores por lote alimentado cuyo comportamiento es más complejo y está descrito por un modelo que involucra un mayor número de parámetros y de variables de estado.

El modelo dinámico de este reactor biológico está dado por (1.1) y (1.2). Los valores de las concentraciones de biomasa y de sustrato están acotadas, es decir:

$$0 \leq X(t) \leq X_{\max}, 0 \leq S(t) \leq S_{\max}, \quad (1.7)$$

Los parámetros $Y_{s/x}$, μ_m y k_s se encuentran acotados del siguiente modo:

$$0 \leq p_{i,\min} \leq p_i \leq p_{i,\max}, \quad (1.8)$$

donde p_i es un elemento del vector \mathbf{p}_1 y la variable de control está restringida a los siguientes valores permisibles por el actuador:

$$0 \leq D(t) \leq D_{\max}. \quad (1.9)$$

Se supone que la concentración de sustrato en la alimentación $S_e(t)$ puede variar alrededor de un valor nominal \bar{S}_e . Por lo tanto, las incertidumbres están dadas por el término asociado a la tasa de consumo de sustrato $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ y a la desviación de $S_e(t)$ respecto de \bar{S}_e .

Observación 1: En el modelo del biorreactor existen incertidumbres y por lo tanto la estrategia debe ser robusta, es decir, que logre su objetivo de control a pesar de las incertidumbres presentes en el modelo.

Para el problema de control bajo estudio es muy importante considerar ruidos de medición, ya que son inherentes a las metodologías comúnmente usadas para determinar las concentraciones de biomasa y de sustrato. El ruido se puede disminuir considerablemente empleando equipo de mayor precisión, sin embargo, esto incrementa el costo de implementación y de operación del controlador.

CAPITULO 2

ESTRATEGIAS DE CONTROL

En el presente capítulo se describirán los esquemas de control Proporcional Integral (PI) y los de control basado en modelos. En la sección de Antecedentes se vió que las estrategias de control adaptable son las más usadas para el diseño de controladores basados en modelos. Por lo tanto, para comparar el desempeño de la estrategia basada en un observador de incertidumbres (OBS) se considerarán los algoritmos de control Adaptable Lineal (AL) y Adaptable No Lineal (ANL).

Estado Estacionario

Antes de describir los algoritmos de control para regular la concentración de sustrato $S(t)$ en el biorreactor continuo (1.1), es conveniente considerar la forma en que se relacionan las concentraciones de biomasa y de sustrato cuando se alcanza el estado estacionario.

Considerando que en estado estacionario $\dot{S}(t) = \dot{X}(t) = 0.0$ y realizando manipulaciones algebraicas con el modelo del biorreactor (1.1), se llega a las siguientes expresiones:

$$S_{ss} = \frac{k_s D}{\mu_m - D} \quad (2.1a)$$

$$X_{ss} = \frac{1}{Y_{s/x}} (S_e - S_{ss}). \quad (2.1b)$$

En (2.1b) se observa que cuando $0 < S_{ss} < S_e$, X_{ss} alcanzará el equilibrio correspondiente a la concentración de sustrato S_{ss} , que en nuestro caso se puede considerar como la

concentración S^* a la que se quiere regular ($S(t)$), aplicando las estrategias de control.

2.1 Controlador PI

Como se mencionó en secciones anteriores, los controladores **P**, **PI** y **PID** representan la primera estrategia a emplear para regular la concentración de sustrato en el biorreactor bajo estudio. Dichos controladores son de implementación más simple que las estrategias basadas en modelos y para este caso se requieren mediciones de $S(t)$ solamente. El controlador **P** es el más simple de ellos y realiza una acción proporcional al error de regulación, ponderada por la ganancia proporcional de control. La ley de control proporcional es la siguiente:

$$D(t) = K_p e(t) + \bar{D}, \quad (2.2)$$

donde \bar{D} representa un valor nominal de la variable de control. Es ampliamente sabido [15], que el controlador **P** presenta un sesgo en estado estacionario. Este sesgo sólo se puede disminuir con alta ganancia. Haciendo ésto, el sistema se vuelve muy sensible ante perturbaciones y se pueden presentar inestabilidades en el sistema, así como saturaciones en el actuador.

Otra alternativa para eliminar el sesgo es adicionar una acción integral al controlador. La acción integral se puede interpretar como un estimador de incertidumbres de baja frecuencia. Sin embargo, se debe evitar ciertas condiciones en las que la parte integral puede ocasionar oscilaciones y posibles saturaciones. El controlador **PI** representa la estrategia de control más simple para controlar (1.1) y (1.2), cuya estructura es la siguiente:

$$D(t) = K_p e(t) + K_I \int_{t_0}^t e(\sigma) d\sigma + \bar{D}. \quad (2.3)$$

La ley de control (2.3) actúa como un controlador dinámico de primer orden. Es ampliamente sabido que la sintonización de las ganancias K_p y K_I representa una tarea bastante complicada. Por lo tanto, a continuación se describe la metodología alterna que se empleó para sintonizar el controlador (2.3).

2.1.1 Identificación del orden de la planta

La sintonización de (2.3) se realizó identificando primero el orden de la planta (1.1) que corresponde a los balances de biomasa y sustrato. Para ello, se suministró un escalón a la variable de entrada $D(t)$ cuando el biorreactor se encontraba operando establemente en condiciones dadas. Se esperó a que el biorreactor se estabilizara en las nuevas condiciones y se observó el comportamiento de la salida $S(t)$. La respuesta del biorreactor se asumió de primer orden y la ecuación correspondiente en variables de desviación ($Y(t)$ y $U(t)$) es la siguiente [15]:

$$\tau_c \dot{Y}(t) + Y(t) = KU(t), \quad (2.4)$$

donde $Y(t) = S(t) - \bar{S}(t)$, $U(t) = D(t) - \bar{D}(t)$; las barras indican valores nominales.

La Función de Transferencia correspondiente a (2.4) está dada por:

$$G(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{K}{\tau_c s + 1}. \quad (2.5)$$

Por definición [15, 16], τ_c es el tiempo que transcurre hasta que se realiza el 63.2% del cambio del estado estacionario inicial hasta el final. K representa la sensibilidad de la salida ante cambios a la entrada. Utilizando los valores de $\mathbf{p}_1 = [0.33, 5.0, 2.0]$ y $\bar{S}_e = 5.0$ gr/lit, los valores determinados para τ_c y K en (2.5) son:

$$\tau_c = 12, \quad K = 32. \quad (2.6)$$

Estos valores de τ_c y K son usados para sintonizar (2.3) empleando la metodología desarrollada en [17]. Se parte de (2.4), en donde se desconoce la expresión de $\bar{D}(t)$ tomándose en cuenta que $D(t)$ está dado por (2.3). Se cierra el lazo, sustituyendo (2.3) en (2.4). Se deriva esta relación para eliminar el término integral y se obtiene una ecuación de segundo orden que contiene un término desconocido asociado a $\bar{D}(t)$. Se le aplica la transformada de Laplace resultando un polinomio característico de segundo grado con coeficientes asociados a K_p y K_I , cuyos valores se determinan por medio de una asignación de polos en $\lambda_1 = -\tau_c^{-1}$ y $\lambda_2 = \lambda^*$, ($\lambda^* < 0.0$). Las relaciones encontradas para sintonizar

K_p y K_I fueron las siguientes:

$$K_p = \frac{\lambda^* \tau_c}{K} ; K_I = \frac{\lambda^*}{K}. \quad (2.7)$$

Donde λ^* se puede ver como el polo asociado a la estimación de la incertidumbre y τ_c como el polo de control.

Como se dijo anteriormente, es complicado demostrar analíticamente la estabilidad y convergencia directamente con el sistema en lazo cerrado (1.1) y (2.3). Esto representa una gran desventaja con respecto a las estrategias basadas en modelos.

2.2 Controladores Basado en Modelos

Con el diseño de estrategias de control basadas en el modelo del biorreactor, se pueden lograr mejores desempeños que con el controlador PI. La ley de control Linealizante [14], que estabiliza a (1.4) en el punto S^* está dada por:

$$D^I(t) = \frac{1}{S_e(t) - S(t)} [-f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) - \lambda_c(S(t) - S^*)], \quad (2.8)$$

($\lambda_c > 0$).

Sin embargo, (2.8) representa una ley de control ideal porque $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ y $S_e(t)$ no se pueden conocer exactamente. En lugar de emplear la ley de control (2.8) se usa la siguiente ley de control real:

$$D^R(t) = \frac{1}{\bar{S}_e - S(t)} [-f^a(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) - \lambda_c(S(t) - S^*)]. \quad (2.9)$$

Como se podrá notar en secciones posteriores, la principal diferencia entre las estrategias basadas en modelos radica en la forma que estiman $f^a(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$.

Suponiendo que $S_e(t) = \bar{S}_e$ y considerando que S^* es constante, el sistema en lazo cerrado (1.4) y (2.9) queda de la siguiente forma:

$$\dot{e}(t) = f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) - f^a(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) - \lambda_c e(t). \quad (2.10)$$

Cuando $f^a(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) \cong f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$, (2.10) se comporta internamente con una dinámica prácticamente lineal y todas las no linealidades se cancelan con la entrada de control $D(t)$. Si esto sucede, la solución de (2.10) es: $e(t) = \exp(-\lambda_c t)$, la cual es estable y converge exponencialmente a cero con una velocidad λ_c que se puede imponer a conveniencia.

2.2.1 Controlador Adaptable Lineal (AL)

Como se mencionó en los Antecedentes, en [8] se aplicó una estrategia de control adaptable lineal a un biorreactor por lote alimentado. En esta sección se desarrolla una estrategia de control similar para el biorreactor continuo (1.4) y (1.2), haciendo uso de una función de Lyapunov para establecer una ley adaptable de tipo gradiente [8]. Durante el desarrollo se considera que $S_e(t) = \bar{S}_e$ y el efecto de $S_e(t)$ en el sistema se muestra con simulaciones.

Suponiendo que la planta opera en un rango en el que una aproximación lineal a $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ es aceptable, se propone la siguiente función para el término asociado a la tasa de consumo de sustrato:

$$f^L(\mathbf{X}; \boldsymbol{\alpha}) = \alpha_1 X(t) + \alpha_2 S(t), \quad (2.11)$$

donde α_1 y α_2 se suponen como parámetros y desconocidos para diseñar la estrategia de control. Considerando (2.11), la ley de control real toma la siguiente forma:

$$D^R(t) = \frac{1}{\bar{S}_e - S(t)} [-f^a(\mathbf{X}; \boldsymbol{\theta}) - \lambda_c(S(t) - S^*)], \quad (2.12)$$

donde

$$f^a(\mathbf{X}; \boldsymbol{\theta}) = \theta_1(t)X(t) + \theta_2(t)S(t), \quad (2.13)$$

y $\theta_1(t)$ y $\theta_2(t)$ son estimados de α_1 y α_2 respectivamente, y se ajustan en línea. El sistema formado por el balance de sustrato (2.33a) y (2.12), en lazo cerrado queda:

$$\dot{S}(t) = f^L(\mathbf{X}; \boldsymbol{\alpha}) - f^a(\mathbf{X}, \boldsymbol{\theta}) - \lambda_c e(t). \quad (2.14)$$

Sustituyendo (2.11) y (2.13) en (2.14) y considerando que $\dot{S}^*(t) = 0$, la dinámica del error de regulación es:

$$\dot{e}(t) = [\alpha_1 \ \alpha_2] [X(t) \ S(t)]^T - [\theta_1(t) \ \theta_2(t)] [X(t) \ S(t)]^T - \lambda_c e(t). \quad (2.15)$$

Definiendo el vector de error paramétrico como $\Theta_i(t) = \theta_i(t) - \alpha_i$, ($i = 1, 2$); la ecuación (2.15) toma la siguiente forma:

$$\dot{e}(t) = -\Theta(t)\Phi(t)^T - \lambda_c e(t), \quad (2.16)$$

donde $\Phi(t)^T = [X(t) \ S(t)]^T$ se define como el vector regresor y $\Theta_i(t) = \Theta(t) = [\Theta_1(t) \ \Theta_2(t)]$.

Para definir la ley de ajuste de los parámetros $\Theta(t)$, se propone la siguiente candidata a función de Lyapunov cuadrática:

$$V(e, \Theta) = \frac{1}{2}(e^2 + \Theta\gamma^{-1}\Theta^T), \quad (2.17)$$

donde γ es la matriz diagonal de ganancias del algoritmo de adaptación. La función (2.17) es definida positiva, no acotada radialmente y cuya derivada respecto al tiempo está dada por:

$$\dot{V}(e, \Theta) = e\dot{e} + \Theta\gamma^{-1}\dot{\Theta}^T. \quad (2.18)$$

Evaluando $\dot{V}(e, \Theta)$ a lo largo de la trayectoria de (2.16) queda:

$$\dot{V}(e, \Theta) = -\lambda_c e^2 - \Theta(\Phi^T e - \gamma^{-1}\dot{\Theta}^T). \quad (2.19)$$

Considerando que $\lambda_c > 0$ y $e^2 > 0$, se escoge la **ley adaptable** como:

$$\dot{\Theta}(t)^T = \dot{\theta}_i(t) = \gamma\Phi^T e. \quad (2.20)$$

En la ecuación anterior se puede ver que para calcular $\dot{\theta}_i(t)$ es necesario realizar mediciones de biomasa y de sustrato, involucradas en $\Phi(t)^T$. Sustituyendo (2.20) en

(2.19) se obtiene:

$$\dot{V}(e, \Theta) = -\lambda_c e^2 \leq 0, \quad (2.21)$$

la cual es semidefinida negativa y por lo tanto (2.17) es una función de Lyapunov para este sistema. Entonces (2.21) indica que la solución de (2.16) es uniformemente estable. La convergencia de $e(t)$ a cero es asintótica y se muestra a continuación.

Convergencia

El siguiente análisis de la convergencia de $e(t)$ a cero se realiza suponiendo que $S_e(t) = \bar{S}_e$, en ausencia de ruido y se restringe a regiones donde la aproximación lineal (2.11) sea válida.

El origen $(0, 0)$ de (2.16) y (2.20) es uniformemente estable debido a que (2.17) es una función de Lyapunov decreciente. Por lo tanto, $e(t)$, $\Theta(t)$, y como consecuencia $S(t)$ y $\theta(t)$ son acotados $\forall t \geq t_0$. Como $S(t)$ es acotado, $\Phi(t)$ también lo es y de (2.16) se concluye que $\dot{e}(t)$ es acotada.

Integrando (2.18) respecto a $t \in [t_0, \infty)$, queda la siguiente expresión:

$$-\int_{t_0}^{\infty} \dot{V}(e(\sigma), \Theta(\sigma)) d\sigma = V(t_0) - V(\infty) = \int_{t_0}^{\infty} \lambda_c e^2 < \infty, \quad (2.22)$$

la igualdad de la derecha en (2.22) indica que $e(t)$ pertenece al conjunto de funciones cuadrado-integrables ($e(t) \in L_2$). Basándose en lo anterior y en que $e(t)$ y $\dot{e}(t)$ son acotadas, se emplea el Lema de Barbalat [18] y se concluye que $\lim_{t \rightarrow \infty} e(t) = 0$.

Observación 2: Cuando la medición de sustrato está contaminada con ruido, la integral en (2.22) crece indefinidamente. Entonces solo se puede garantizar que $e(t)$ permanece acotada en una vecindad de tamaño proporcional a la amplitud del ruido y solamente se garantiza que $e(t)$ es uniformemente estable. Además, es posible que los estimados $\theta(t)$ crezcan indefinidamente.

2.2.2 Controlador Adaptable No lineal (ANL)

En la sección anterior se supuso que la tasa de consumo de sustrato se podía aproximar con una función lineal en los parámetros α y los estados \mathbf{X} . Esto es válido solo para cierta región de operación del biorreactor y se esperaría un mejor desempeño si se diseña el controlador empleando la estructura de $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ dada en (1.3).

A continuación se describirá una estrategia de control adaptable no lineal desarrollada en [7] cuyo objetivo de control es la regulación de sustrato en un biorreactor continuo que corresponde al modelo (1.1) y (1.2). Al igual que en el desarrollo del algoritmo **AL**, se supone que $S_e(t) = \bar{S}_e$. En este caso se considera la siguiente parametrización:

$$\dot{S}(t) = \frac{-\alpha_1 S(t)}{1 + \alpha_2 S(t)} X(t) + (\bar{S}_e - S(t)) D(t), \quad (2.23)$$

donde $\alpha_1 = \frac{\mu_m Y_{S/X}}{k_s}$, $\alpha_2 = \frac{1}{k_s}$.

Los parámetros α están acotados por los valores máximos y mínimos que \mathbf{p}_1 puede tomar. La ley de control linealizante real para (2.23) es la siguiente:

$$D^R(t) = \frac{1}{\bar{S}_e - S(t)} \left[- \left(\frac{-\theta_1(t) S(t)}{1 + \theta_2(t) S(t)} X(t) \right) - \lambda_c (S(t) - S^*) \right]. \quad (2.24)$$

De manera análoga al algoritmo de control **AL** $\theta_1(t)$ y $\theta_2(t)$ son estimados de α_1 y de α_2 respectivamente, solo que en este caso α_1 y de α_2 son el resultado de la parametrización realizada con la expresión de Monod para $\mu(t)$. El sistema en lazo cerrado (2.23) y (2.24) queda:

$$\dot{S}(t) = \left(-\frac{\alpha_1 S(t)}{1 + \alpha_2 S(t)} + \frac{\theta_1(t) S(t)}{1 + \theta_2(t) S(t)} \right) X(t) - \lambda_c (S(t) - S^*). \quad (2.25)$$

En (2.25) se puede observar que cuando $\theta_1(t)$ y $\theta_2(t)$ son iguales a α_1 y α_2 respectivamente, el sistema en lazo cerrado sigue una dinámica lineal. Definiendo como en la sección anterior $e(t) = S(t) - S^*$ y $\Theta(t) = \theta(t) - \alpha$, la ecuación (2.25) toma la siguiente forma:

$$\dot{e}(t) = \frac{-\alpha_1 S(t)X(t)[1 + \Theta_2(t)S(t)] + \theta_1(t)S(t)X(t)[1 + \alpha_2 S(t)]}{[1 + \alpha_2 S(t)][1 + \theta_2(t)S(t)]} - \lambda_c e(t), \quad (2.26)$$

la cual, después de algunas manipulaciones algebraicas se reduce a:

$$\dot{e}(t) = \frac{\Theta_1(t)S(t)X(t)}{1 + \theta_2(t)S(t)} - \frac{\alpha_1 \Theta_2(t)X(t)S^2(t)}{[1 + \alpha_2 S(t)][1 + \theta_2(t)S(t)]} - \lambda_c e(t). \quad (2.27)$$

Las leyes adaptables para los parámetros $\Theta_1(t)$ y $\Theta_2(t)$ se establecen con una metodología similar a la del algoritmo **AL**. La función de Lyapunov empleada en este caso es cúbica en Θ_2 y definida del siguiente modo:

$$V(e, \Theta) = \frac{1}{2} \left\{ e^2 + \frac{\Theta_1^2}{\gamma_1} + \frac{\alpha_1 [3 + \alpha_2 S^* + 2\theta_2(t)S^*]}{3\gamma_2(1 + \alpha_2 S^*)} \Theta_2^2 \right\}. \quad (2.28)$$

Debido a que la proyección de parámetros en $\theta_2(t)$ y descrita en el siguiente párrafo sólo le permite tomar valores positivos, la ecuación (2.28) es definida positiva. Esta restricción de valores para $\theta_2(t)$ está dada por los valores permisibles de los parámetros α (sus cotas), los cuales deben tener sentido físico.

En las leyes de adaptación se realiza una proyección (π_α) sugerida por el autor, la cual consiste en acotar los parámetros $\theta(t)$. Esta proyección es para evitar división entre cero en (2.24) y asegurar estabilidad. La expresión resultante es la siguiente:

$$\dot{\theta}_1(t) = \pi_{\alpha_1} \frac{-\gamma_1 S(t)X(t)e(t)}{1 + \Theta_2(t)S(t)} \left[1 - \frac{\text{sgn}[e(t)X(t)] (\alpha_{1,\max} - 2\theta_1(t) + \alpha_{1,\min})}{k_{\theta_1} (\alpha_{1,\max} + 2\epsilon_1 - \alpha_{1,\min}) (\alpha_{1,\max} - \theta_1(t) - \epsilon_1) (\theta_1(t) + \alpha_{1,\min} - \epsilon_1) + 1} \right], \quad (2.29)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \pi_{\alpha_2} \frac{\gamma_2 S^2(t)X(t)e(t)}{[1 + \Theta_2(t)S(t)]^2} \left[1 - \frac{\text{sgn}[e(t)S(t)] (\alpha_{2,\max} - 2\theta_2(t) + \alpha_{2,\min})}{k_{\theta_2} (\alpha_{2,\max} + 2\epsilon_2 - \alpha_{2,\min}) (\alpha_{2,\max} - \theta_2(t) - \epsilon_2) (\theta_2(t) + \alpha_{2,\min} - \epsilon_2) + 1} \right]. \quad (2.30)$$

Considerando (2.29) y (2.30) se puede ver que para obtener los estimados $\theta(t)$ de los parámetros α , es necesario realizar mediciones de biomasa y sustrato. Las cotas para los parámetros $\theta_1(t)$ y $\theta_2(t)$ son:

$$0 < \alpha_{1,\min} - \epsilon_1 \leq \theta_1(t) \leq \alpha_{1,\max} + \epsilon_1 \quad (2.31)$$

$$0 < \alpha_{2,\min} - \epsilon_2 < \theta_2(t) < \alpha_{2,\max} + \epsilon_2. \quad (2.32)$$

Los parámetros α y ϵ en (2.29), (2.30) están dados por:

$$\begin{aligned} \alpha_{1,\max} &= \frac{\mu_{m,\max} Y_{s/x,\max}}{K_{s,\min}} \\ \alpha_{1,\min} &= \frac{\mu_{m,\min} Y_{s/x,\min}}{K_{s,\max}} \\ \alpha_{2,\max} &= \frac{1}{K_{s,\min}} \\ \alpha_{2,\min} &= \frac{1}{K_{s,\max}} \\ \epsilon_1 &= \min \left\{ \alpha_{1,\min}, \frac{\alpha_{1,\max} - \alpha_{1,\min}}{2} \right\} \\ \epsilon_2 &= \min \left\{ \alpha_{2,\min}, \frac{\alpha_2 - \alpha_{2,\min}}{2} \right\}. \end{aligned}$$

Se puede notar que el algoritmo **ANL** es muy complicado de diseñar e implementar.

Convergencia

La convergencia se puede demostrar analíticamente de manera similar a la sección del controlador **AL**, sólo que en este caso es más complicado el manejo algebraico de la derivada de la función de Lyapunov (2.28). Como en la estrategia **ANL** se empleó $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$, los resultados de convergencia de $e(t)$ son válidos en la región de operación donde $\mu(t)$ también sea válida.

Aunque se puede obtener mejor desempeño empleando el controlador **ANL**, éste requiere de más información acerca del biorreactor. El hecho de conocer las cotas superiores

e inferiores de los parámetros a identificar y la estructura de (2.29) y (2.30), dificulta la implementación de este algoritmo. Estas cotas juegan un papel muy importante para garantizar la estabilidad del algoritmo y mejorar el desempeño del controlador.

Cabe enfatizar que en los dos algoritmos de control adaptable descritos es necesario medir la concentración de biomasa para calcular el término asociado a la tasa de consumo de sustrato. Aunque se puede medir una variable alterna a la biomasa como en [10], ésto implica una medición adicional a la de sustrato.

2.2.3 Controlador Basado en un Observador de Incertidumbres (OBS)

Como se mencionó en los antecedentes, una forma para calcular la tasa de consumo de sustrato $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ es estimar directamente $\mu(t)$. Otra consiste en asignarle una estructura conocida e identificar en línea los parámetros de la misma, como se hace con las estrategias de control AL y ANL. Con estos algoritmos es necesario medir las concentraciones de sustrato y de biomasa o de una variable alterna como el volumen de biogás o de la relación CO_2/O_2 .

Cabe mencionar que existen procesos biológicos en los que $\mu(t)$ no depende solamente de $S(t)$, y en los cuales se debe emplear una ley más compleja que contiene un mayor número de parámetros e involucra la medición de variables de estado adicionales. Esto implica incrementar el orden de la dinámica del compensador y por lo tanto se tienen más ganancias que se deben sintonizar.

En la presente sección se desarrollará la estrategia de control propuesta para reactores biológicos basada en un observador de incertidumbres (OBS) la cual no depende del número de parámetros y de estados asociados a $\mu(t)$.

Resulta conveniente recordar que las expresiones para el balance de sustrato y para $\mu(t)$ en el biorreactor de estudio son las siguientes:

$$\dot{S}(t) = f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) + (S_e(t) - S(t))D(t) \quad (2.33a)$$

$$\mu(t) = \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)}, \quad (2.33b)$$

Como se observó anteriormente, la ley de control que estabiliza la planta anterior en $S(t) = S^*$ está dada por (2.8).

Sin embargo, $S_e(t)$ no se conoce exactamente y solamente se sabe que fluctúa alrededor de un valor nominal \bar{S}_e . Además, en aplicaciones prácticas $j(\bar{\mathbf{X}}; \mathbf{p}_1)$ no se conoce exactamente debido a las incertidumbres en $\mu(t)$. Por lo tanto, es conveniente considerar estos términos como inciertos y realizar la siguiente manipulación algebraica con (2.33a):

$$\dot{S}(t) = \eta_1(t) + (\bar{S}_e - S(t))D(t), \quad (2.34)$$

donde $\eta_1(t)$ representa una incertidumbre que involucra la tasa de consumo de sustrato y la desviación de $S_e(t)$ respecto de \bar{S}_e , y cuya expresión es:

$$\eta_1(t) = f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1) + (S_e(t) - \bar{S}_e)D(t). \quad (2.35)$$

Como $\eta_1(t)$ no se conoce y las mediciones de $S(t)$ pueden estar contaminadas con ruido, se emplea una ley de control similar a (2.9), con los valores estimados de $\eta_1(t)$ y $S(t)$:

$$D^R(t) = \frac{1}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} \left[-(\hat{\eta}_1(t)) - \lambda_c(\hat{S}(t) - S^*) \right], \quad (2.36)$$

donde $\eta_1(t)$ es considerado como un nuevo estado y se puede estimar con las mediciones disponibles. Cabe mencionar que (2.36) tiene una estructura más simple que las correspondientes a las estrategias adaptables (2.12) y (2.24). En (2.34) se puede ver que $\eta_1(t)$ se puede expresar como una función de la salida $S(t)$ y su derivada, y $D(t)$ y \bar{S}_e que son cantidades conocidas. Por lo tanto, se concluye que este nuevo estado es observable con mediciones de sustrato [19]:

$$\eta_1(t) = \dot{S}(t) - (\bar{S}_e - S(t))D(t). \quad (2.37)$$

Para estimar $\eta_1(t)$, se considera el siguiente sistema extendido:

$$\dot{S}(t) = \eta_1(t) + (\bar{S}_e - S(t))D(t) \quad (2.38a)$$

$$\dot{\eta}_1(t) = \zeta(e(t), L^{-1}e_o(t)), \quad (2.38b)$$

donde $\zeta(e(t), L^{-1}e_o(t)) = \frac{d}{dt} \left[-Y_{s/x} \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)} + (S(t) - \bar{S}_e)D(t) \right]$ y $L^{-1}e_o(t)$ indica que los componentes del vector del error de observación $e_o(t)$ definidos posteriormente, son divididos entre el valor de L . Aunque no se conocen $\eta_1(t)$ ni su primera derivada, éstas deben ser acotadas para así poder aplicar la estrategia de control (**OBS**). Esto se muestra a continuación

La tasa de consumo de sustrato, asociada al término de generación $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ se puede expresar del siguiente modo:

$$Y_{s/x} \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)} X(t) = Y_{s/x} \frac{\mu_m}{k_s/S(t) + 1} X(t), \quad (2.39)$$

para valores de $S(t) \gg k_s$, (2.39) toma la siguiente forma:

$$0 \leq Y_{s/x} \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)} X(t) \leq Y_{s/x} \mu_m X(t).$$

Como se dijo anteriormente, $Y_{s/x}$, μ_m y $X(t)$ son acotadas y la perturbación dada por $(S(t) - \bar{S}_e)D(t)$ también. Por lo tanto, $\eta_1(t)$ y su primera derivada $\zeta(e(t), L^{-1}e_o(t))$ son acotados por los estados $X(t)$ y $S(t)$.

Observación 3: El significado físico de que $\eta_1(t)$ en (2.37) es acotada, es que representa un balance de sustrato y expresa que el término asociado al consumo de sustrato $\eta_1(t)$ no puede ser mayor de la tasa de cambio de sustrato $\dot{S}(t)$ (término de acumulación), más la diferencia de lo que se alimenta $\bar{S}_e D(t)$ y lo que se retira $S(t)D(t)$ del biorreactor.

El estimado de η_1 se puede obtener construyendo un observador de tipo Luenberger para el sistema extendido (2.38) cuya estructura es la siguiente:

$$\dot{\hat{S}}(t) = \hat{\eta}_1(t) + (\bar{S}_e - \hat{S}(t))D(t) + g_1L(S(t) - \hat{S}(t)) \quad (2.40a)$$

$$\dot{\hat{\eta}}_1(t) = g_2L^2(S(t) - \hat{S}(t)), \quad (2.40b)$$

donde $\hat{S}(t)$ y $\hat{\eta}_1(t)$ representan estimados de $S(t)$ y $\eta_1(t)$ respectivamente. Los términos g_1L y g_2L^2 corresponden a las ganancias de observación y se emplea esta estructura para visualizar los términos que se deben considerar cuando se realice la sintonización y el análisis de estabilidad y convergencia del algoritmo. $L > 0$ es la magnitud de los polos asociados a las ganancias de observación y $\zeta(e(t), L^{-1}\mathbf{e}_o(t))$ no se incluyó en (2.40b) porque es un término desconocido, pero que se demostró que es acotado.

Es muy importante remarcar que para calcular el valor del estimado de la incertidumbre $\eta_1(t)$ solo es necesario realizar mediciones de sustrato; y g_1 y g_2 deben tener un valor tal que (2.40) sea estable. Cabe mencionar que este observador tiene la capacidad de filtrar el ruido de medición si se escoge adecuadamente el valor de L .

Sintonización

Para sintonizar el observador se definen los errores de observación $e_{o1}(t)$ y $e_{o2}(t)$ escalados por L de la siguiente forma:

$$e_{o1}(t) = L^2(S(t) - \hat{S}(t)), \quad e_{o2}(t) = L(\eta_1(t) - \hat{\eta}_1(t)),$$

restando (2.40) a (2.38) se encuentra la siguiente dinámica para el error de estimación:

$$\dot{e}_{o1}(t) = L[-g_1e_{o1}(t) + e_{o2}] + D(t)e_{o1}(t) \quad (2.41a)$$

$$\dot{e}_{o2}(t) = L \left[-g_2e_{o1}(t) - \frac{S_e(t) - \bar{S}_e}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} g_2e_{o1} \right] + \zeta(e(t), L^{-1}\mathbf{e}_o). \quad (2.41b)$$

Para valores de L lo suficientemente grandes, la contribución de $\zeta(\cdot)$ y de $D(t)e_{o1}(t)$ en la dinámica de (2.41) se minimiza. Considerando que la magnitud de la perturbación en la

alimentación $S_e(t)$, es pequeña respecto a la diferencia $\bar{S}_e - \hat{S}(t)$, su cociente se puede considerar despreciable y la sintonización de g_1 y g_2 se hace por medio de una asignación de polos a la parte lineal de (2.41), dada por la siguiente matriz adjunta:

$$\begin{bmatrix} -g_1 & 1 \\ -g_2 & 0 \end{bmatrix}. \quad (2.42)$$

El polinomio característico asociado a (2.42) es:

$$P_2(s) = s^2 + g_1s + g_2. \quad (2.43)$$

Para que $P_2(s)$ sea estable, se le asignan polos estables en $s = -1$ por medio del siguiente polinomio:

$$P_2^o(s) = s^2 + 2s + 1, \quad (2.44)$$

igualando los coeficientes de $P_2(s)$ y $P_2^o(s)$ se encuentran las siguientes relaciones:

$$g_1 = 2, \quad g_2 = 1. \quad (2.45)$$

Observación 4: Los polos asignados en (2.44) son escalados por la magnitud de L , la cual debe ser mayor que la del polo de control λ_c . Esta condición no es muy difícil de lograr si se considera que $\lambda_c \approx \tau_c^{-1}$ y que el tiempo característico del biorreactor τ_c es de 12 hrs. La consideración anterior juega un papel muy importante debido a que L^2 multiplica a $S(t)$ en (2.40b), sobre todo cuando las mediciones están contaminadas con ruido. Por ello, al aumentar el valor de L , también se amplifica el ruido proporcionalmente a L^2 .

Convergencia

La demostración de la convergencia del algoritmo de control basado en un observador de incertidumbres, es hasta cierto punto complicada. Considerando que S^* es constante, el sistema en lazo cerrado es el siguiente:

$$\dot{e}_{o1}(t) = L[-g_1 e_{o1}(t) + e_{o2}] + D(t)e_{o1}(t) \quad (2.46a)$$

$$\dot{e}_{o2}(t) = L \left[-g_2 e_{o1}(t) - \frac{S_e(t) - \bar{S}_e}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} g_2 e_{o1} \right] + \zeta(e(t), L^{-1}e_o) \quad (2.46b)$$

$$\dot{e}(t) = -\lambda_c e(t) + \varphi(e_{o2}, L^{-2}e_o(t)), \quad (2.46c)$$

donde

$$\varphi(\cdot) = e_{o2} + \lambda_c L^{-2} e_{o1}(t) - \frac{L^{-2} e_{o1}(t)}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} \left[-\eta_1 - \lambda_c e(t) + \lambda_c L^{-2} e_{o1}(t) \right].$$

Como se puede observar en (2.46), el error de observación $e_o(t)$ y el de regulación $e(t)$ están acoplados. Por otro lado, la convergencia del sistema en lazo cerrado se puede analizar proponiendo una candidata a función de Lyapunov cuadrática que contenga los errores de observación y de control. Sin embargo, cuando se deriva dicha función candidata y se evalúa a lo largo de (2.46), surgen términos asociados al error de observación de forma que es complicado visualizar si es definida negativa o no. No obstante, se puede suponer que para valores de L lo suficientemente grandes y sin que se amplifique el ruido, el error de observación converge a una vecindad de tamaño proporcional al ruido. Empleando este argumento y el del término asociado a la ganancia de alta frecuencia, se concluye que la función candidata es semidefinida negativa. Después, se pueden emplear argumentos similares a los empleados en la sección 2.2.1 para demostrar que el error de regulación converge prácticamente a cero.

Como se pudo ver, la estrategia **OBS** resulta más simple de implementar que los algoritmos de control **AL**, **ANL** y **PI** ya que sólo se necesitan mediciones de sustrato. Además, la sintonización del observador se realiza utilizando el sistema lineal asociado a la dinámica del error de observación, y no hay necesidad de usar una teoría de observadores tan complicada como la mencionada en [13].

Hasta este capítulo de la primera parte de la presente tesis se ha mostrado la metodología para el desarrollo de los algoritmos de control **PI**, **AL**, **ANL** y de la estrategia de control

propuesta para reactores biológicos, basada en un observador de incertidumbres (**OBS**). También se mencionó el número de parámetros que es necesario sintonizar en cada algoritmo, siendo dos en el controlador **PI**, tres en el **AL**, cinco en el **ANL** y dos en el **OBS**.

Además, se vio que no poder analizar directamente la estabilidad y convergencia del controlador **PI**, representa una desventaja con respecto a las estrategias basadas en modelos (**AL**, **ANL** y **OBS**) en las que esto sí se puede efectuar.

En el siguiente capítulo, se mostrará mediante simulaciones el desempeño y capacidad de regulación de las estrategias analizadas.

CAPITULO 3

Resultados

El desempeño de los algoritmos de control descritos en el Capítulo 2 se evaluó realizando simulaciones con el modelo (1.1), (1.2), y las leyes de control mencionadas asignando un valor de $\lambda_c = 1.0 \text{ hr}^{-1}$. Los valores comunes a todas las estrategias de control son las siguientes [13]:

$\mathbf{p}_1 = [0.33, 5.0, 2.0]$, $\bar{S}_e = 5.0 \text{ gr/lt}$, $X(0) = 1.41 \text{ gr/lt}$, $S(0) = 3.0 \text{ gr/lt}$. Adicionalmente se estableció una saturación en $D(t) = 0.35 \text{ (hr}^{-1}\text{)}$.

Tabla 1. Sintonización y Condiciones Iniciales de los Controladores

	Sintonización de ganancias	Condiciones Iniciales
PI	$K_P = -0.8$, $K_I = -0.04$	$e(0) = 0.0$
AL	$\lambda_c = 1.0$, $\gamma_1 = 0.1$, $\gamma_2 = 0.1$	$\theta_1(0) = -1.0$, $\theta_2(0) = 0.2$
ANL	$\lambda_c = 1.0$, $\gamma_1 = 1.0$, $\gamma_2 = 10.0$, $k_{\theta_1} = 10.0$, $k_{\theta_2} = 100.0$	$\theta_1(0) = 0.2$, $\theta_2(0) = 0.15$
OBS	$\lambda_c = 1.0$, $L = 2.5$	$\hat{S}(0) = S(0)$, $\hat{\eta}_1(0) = 0.0$

Se probaron diferentes valores de $\theta_1(0)$, $\theta_2(0)$, γ_1 y γ_2 para los controladores **AL** y **ANL** considerando que $D(t) > 0$ en (2.12) y (2.24) respectivamente.

Recordando que $\eta_1(t)$ representa el término asociado a la tasa de consumo de sustrato,

se esperaba que $\hat{\eta}_1(0)$ para la estrategia de control **OBS** tuviera un valor negativo, no obstante, se empleó $\hat{\eta}_1(0) = 0.0$ gr/lt-hr. Cabe mencionar que se hicieron simulaciones con diferentes valores de $\hat{\eta}_1(0)$, considerando que éste es negativo, y se observó que el desempeño del controlador fue prácticamente el mismo.

La **sintonización** del algoritmo de control **ANL** fue la **más complicada** porque es simultánea a la selección de $\theta_1(0)$, $\theta_2(0)$, y de k_{θ_1} y k_{θ_2} . Le sigue en grado de dificultad la sintonización del controlador **PI**, aunque se haga por medio de la asignación de polos mencionada en la sección 2.1.1. A pesar de que el algoritmo de identificación lineal requiere del mismo número de condiciones iniciales y de ganancias que el algoritmo no lineal, la sintonización de la versión lineal es más fácil porque no requiere los parámetros k_{θ_1} y k_{θ_2} .

Aunque en la estrategia de control **OBS** los errores de observación y de regulación estén acoplados, su sintonización fue la más simple. Esto es por el hecho de que la dinámica dada por el polo del error de observación $e_o(t)$ debe ser más rápida que la dinámica del polo de control $e(t)$.

3.1 Discusión de Resultados

Las simulaciones se realizaron suponiendo que la medición no está contaminada con ruido y en el caso en que existe un ruido aleatorio de medición de $\pm 3\%$. Para el último caso, también se introdujo una perturbación senoidal de amplitud unitaria en $S_e(t)$ en $t \geq 25$ hr. En ambos casos se hizo un cambio del valor de referencia S^* , de 2.0 a 2.5 gr/lt en $t = 15$ hr. El desempeño se evaluó en ausencia de ruido con los siguientes criterios:

$$J = \int (e_{sn}^2(t) + e_{dn}^2(t)) dt, \quad e_{sn}^2(t) = \left[\frac{S(t) - S^*}{S^*} \right]^2, \quad e_{dn}^2(t) = \left[\frac{D(t) - D^*}{D^*} \right]^2,$$

donde D^* es el valor correspondiente a $D(t)$ cuando $S(t) = S^*$. El criterio $e_{sn}^2(t)$ indica que tan lejos del valor de referencia S^* se encuentra $S(t)$, y $e_{dn}^2(t)$ indica el esfuerzo de control que se realiza para aproximarse al valor de $S(t)$. Por lo tanto, J evalúa la capacidad de regulación penalizando el esfuerzo de control realizado. Las Figuras 1-4 se

obtuvieron realizando simulaciones sin ruido de medición. El caso en que las mediciones se contaminaron con ruido, se muestra en la figuras 5-12.

Tabla 2. Indicadores de desempeño

	e_{dn}^2	e_{sn}^2	J
PI	5.6309	0.2769	5.9078
AL	3.8285	0.2707	4.0992
ANL	6.0922	0.2535	6.3457
OBS	3.4503	0.2649	3.7152

Todos los controladores mostrados en la Figuras 1-8 permanecen saturados al inicio del proceso debido a que $S(0) > S^*$. Sin embargo, en un corto período de tiempo los microorganismos consumen sustrato y en consecuencia $S(t) \approx S^*$, y los controladores dan la orden de suministrar flujo.

En la Tabla 2 se puede observar que e_{sn}^2 para el controlador **PI** es aproximadamente 5% más grande que los correspondientes a las estrategias basadas en modelos. Esto se aprecia en las Figura 1a, donde se observa que el error de regulación empieza a converger a cero en $t = 15$ hr. No obstante, realiza un buen seguimiento en el cambio de referencia y $S(t)$ converge en menos de 3 hrs al nuevo valor de S^* . En la Figura 1e se puede confirmar que la acción integral actúa como un estimador de incertidumbres de baja frecuencia porque el valor estimado casi converge al real en $t = 15$ hr. Esta estimación puede ser mejor si se aumenta la magnitud de K_I , pero entonces el controlador permanece saturado al inicio del proceso durante más tiempo y su desempeño empeora sensiblemente. En las figuras 1 y 4 se aprecia que el controlador $D(t)$ se satura, pero su desempeño es casi el mismo que en la gráfica donde no se estableció una cota superior (Fig. 9).

Es interesante mencionar que los valores de $\eta_1(t)$ en el inciso e) de las figuras 5-12 oscilan de manera similar a la perturbación, debido a que la estiman. Como consecuencia el controlador tiene la información de que es necesario alimentar una cantidad de flujo

diferente que cuando esta perturbación no existe. Por ello, al aumentar el valor de $S_e(t)$, el de $D(t)$ disminuye de manera proporcional y viceversa.

En la Figura 5 se observa que el controlador **PI** es muy sensible al ruido de medición y ante el cambio de referencia, debido a que las acciones de control oscilan mucho y son muy violentas (Fig. 5c). No obstante, el error de regulación ($S(t) - S^*$) es muy similar que en el caso sin ruido. Este algoritmo presenta muy buen rechazo de la perturbación en la concentración de $S_e(t)$.

De acuerdo a la tabla 2, el controlador **AL** se puede considerar como el segundo en cuanto a desempeño. En las Figuras 2a y 6a se aprecia que la convergencia del error de regulación al inicio del proceso es suave, aunque presenta un pequeño sesgo que casi se elimina en $t = 15$ hr. Para converger al nuevo valor de referencia tarda aproximadamente el mismo tiempo que el controlador **PI** (10 hrs.), pero el sobredisparo en $D(t)$ es menor y no hay saturación.

En la Figura 6e se aprecia que la capacidad del controlador **AL** para reconstruir la incertidumbre es aceptable, sin embargo, la reconstrucción empeora ante perturbaciones en la alimentación. Esto repercute directamente en su capacidad de regulación cuando $t > 25$. Aunque en la Figura 6c se aprecia que $D(t)$ es muy sensible al ruido de medición, el valor de e_{dn}^2 es casi la mitad del correspondiente al controlador **PI** y menor que el del **ANL**.

De acuerdo con los valores mostrados en la tabla 2, el controlador **ANL** es el que tiene la mejor capacidad de regulación e inclusive el valor del indicador correspondiente es un 5% menor que el del controlador **OBS**. Su desempeño es menos sensible ante ruido de medición que el de los controladores **PI** y **AL**. Sin embargo, la buena regulación la hace a costa de acciones de control muy grandes y violentas. Presenta un sobredisparo en $D(t)$ en el cambio de referencia que ocasiona una ligera oscilación en el seguimiento de S^* en $t = 18$ hr. Como se puede observar en las figuras 3e y 7e, la estimación de la incertidumbre presenta un comportamiento oscilatorio antes de converger para $t < 25$, lo cual es característico de los controladores adaptables en la etapa de aprendizaje. Los

errores en la estimación de $\eta_1(t)$ ocasionan que $D(t)$ también oscile. Cabe mencionar que la sintonización de este controlador para eliminar las oscilaciones no es una tarea fácil.

Cuando se introdujo una perturbación senoidal en la concentración de $S_e(t)$, la estrategia **ANL** fué capaz de rechazarla y la concentración de $S(t)$ permaneció prácticamente en el valor de S^* .

La convergencia del error de regulación con el controlador **CBS** es de manera más suave y en un tiempo un poco menor que con el controlador **ANL**. Como se dijo anteriormente, el observador tiene la capacidad de filtrar el ruido de medición cuando éste es de bajo orden, lo cual se puede confirmar en la figura 8a, donde $S(t)$ permanece alrededor de S^* en una banda de menor amplitud que con el resto de las estrategias. El tiempo de convergencia de $e(t)$ ante el cambio de referencia es el menor de todos los algoritmos. Las acciones de control son las más suaves, aún ante el cambio de referencia donde el valor de $D(t)$ es el menor de todas las estrategias.

En Figura 8e se nota que cuando está presente la perturbación senoidal en $S_e(t)$, $\eta_1(t)$ tiene un retraso en la estimación y por ello $S(t)$ oscila un poco alrededor de la referencia S^* para $t > 25$. Esta reconstrucción de la perturbación en la alimentación $S_e(t)$ mejora aumentando el valor de L y con ello la capacidad de regulación aumenta. Sin embargo, haciendo esto el controlador se vuelve muy sensible al ruido de medición porque $\hat{\eta}_1(t)$ oscila demasiado. Por ello se puede decir que existe un compromiso entre la sensibilidad al ruido y la capacidad para rechazar la perturbación en la alimentación $S_e(t)$.

En las Figuras 9-12 se muestran simulaciones cambiando las condiciones iniciales a $X(0) = 1.0$ gr/lt y $S(0) = 1.5$ gr/lt. Como $S(0) < S^*$, $D(t)$ toma valores positivos desde el inicio del proceso y da la orden de suministrar flujo. La diferencia que se observó con las nuevas condiciones iniciales respecto a las consideradas en los párrafos anteriores solo es al inicio del proceso ($t < 15$). A pesar de que en la Figura 9a se nota que el controlador **PI** mejoró notablemente su capacidad de regulación y prácticamente igualó la del controlador **ANL** (Fig. 11a), las acciones de control fueron muy violentas, por lo que su desempeño se considera malo. Tanto el controlador **AL** como el **PI** son sensibles a las condiciones iniciales de biomasa y sustrato, como se puede ver en la figura 9c, donde el controlador

PI no se acotó y presenta un sobredisparo. Las observaciones en el desempeño de los controladores ante las nuevas condiciones iniciales para $t > 15$, son prácticamente las mismas que las mencionadas anteriormente en las figuras 1-8.

CONCLUSIONES PARCIALES

Comparando los resultados obtenidos con los diferentes controladores, se puede concluir que el controlador **PI** realiza la peor regulación y es muy sensible al ruido de medición y presenta saturaciones. El desempeño de la estrategia **AL** es aceptable aunque poco robusta ante perturbaciones en la concentración de sustrato en la alimentación $S_e(t)$, y muy sensible a las condiciones iniciales $\theta_1(0)$ y $\theta_2(0)$. La estrategia **ANL** realiza una excelente regulación con la sintonización empleada y prácticamente rechaza la perturbación en $S_e(t)$, pero tiene el inconveniente de que es muy sensible al ruido de medición. Adicionalmente, los controladores adaptables requieren de mediciones de sustrato, lo cual es muy complicado de realizar. De acuerdo con la dificultad para sintonizar los controladores, se pueden ordenar del más complicado al más simple del siguiente modo: **ANL**, **AL**, **PI** y **OBS**.

En la estrategia **OBS** el error de regulación converge en forma suave y solo se necesitan mediciones de la concentración de sustrato. Es importante mencionar que la estructura del controlador **OBS** es más simple que las correspondientes a las adaptables, por lo cual se espera que sea de una implementación más simple. Por ello y considerando los valores obtenidos de J para este algoritmo, se puede decir que esta estrategia **OBS** es mejor que las demás descritas en el Capítulo 2, para controlar el biorreactor continuo (1.1).

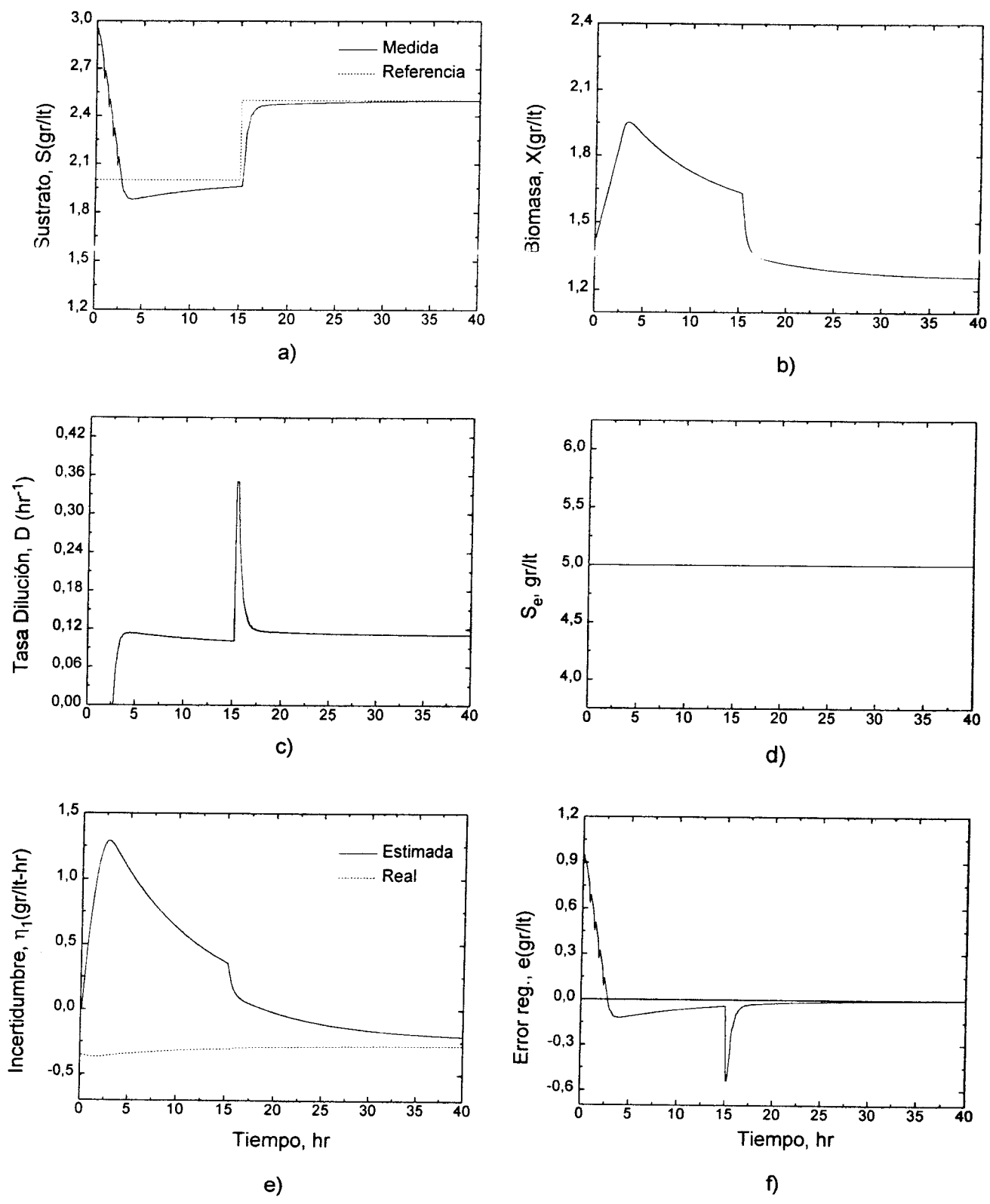


Figura 1. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador PI
 $K_p = -0.93$, $K_i = -0.078$, $X(0) = 1.41$, $S(0) = 3.0$

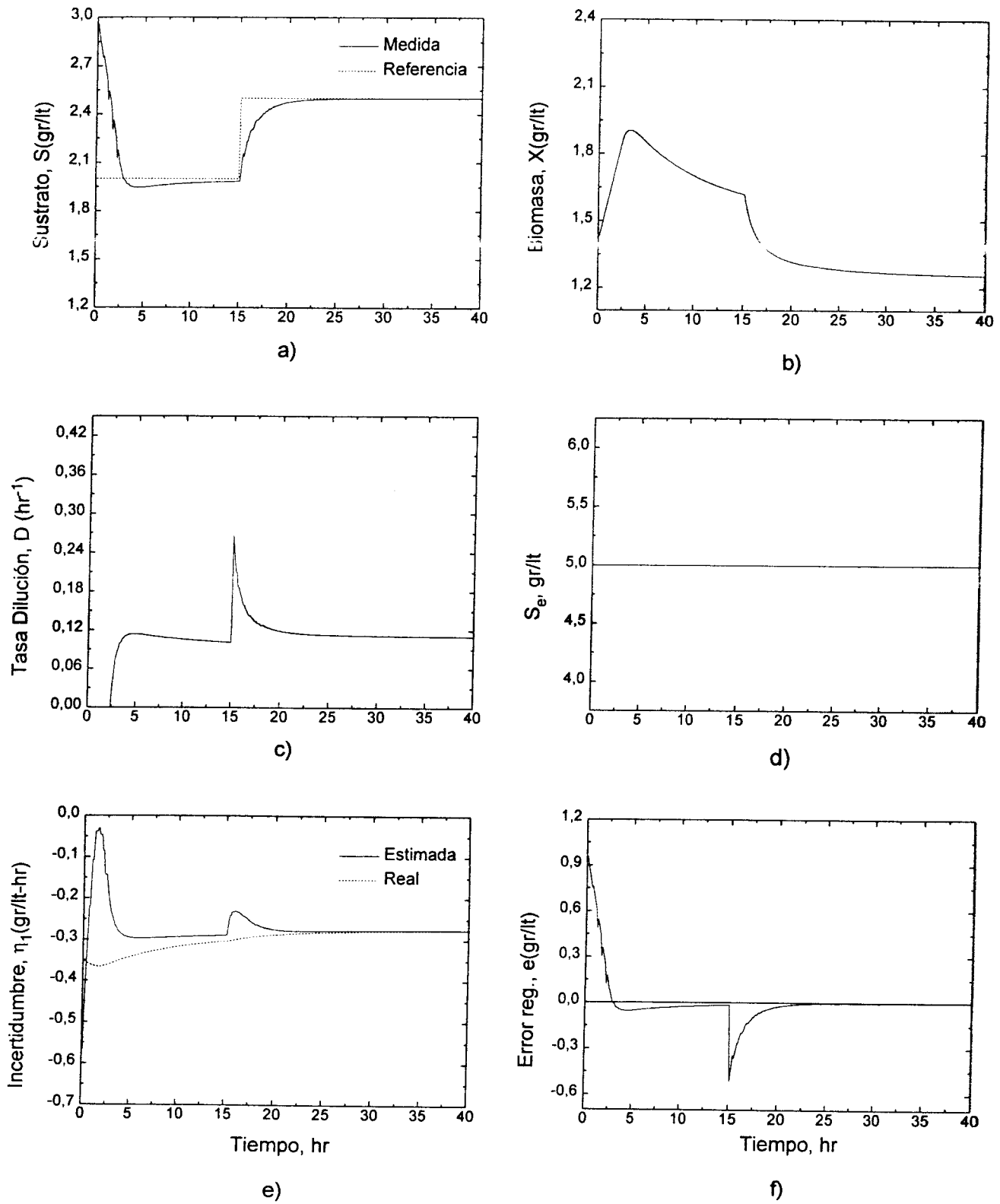
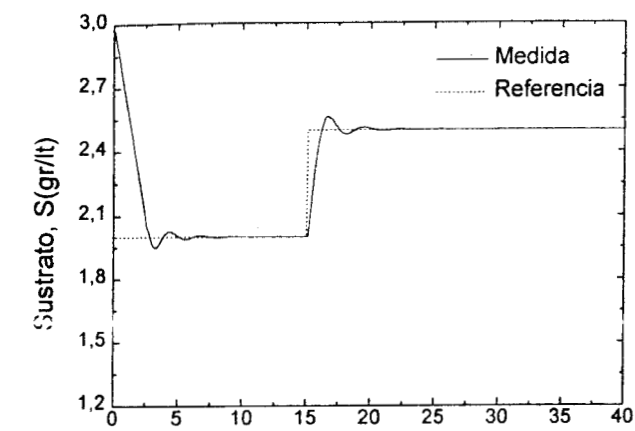
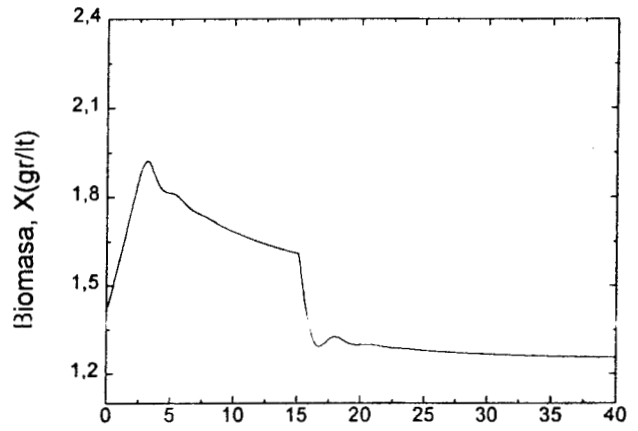


Figura 2. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador Adaptable Lineal

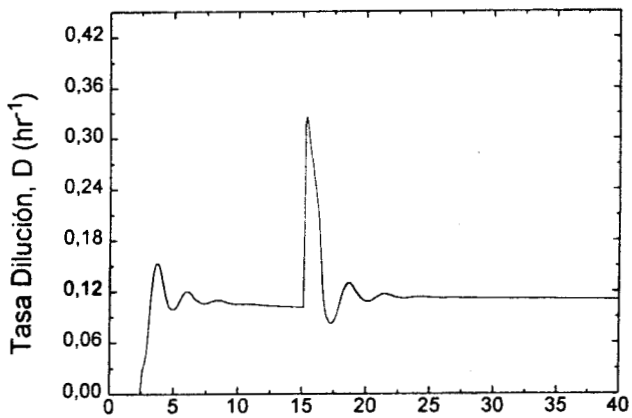
$$\lambda_c = 1.0, \gamma_1 = 0.1, \gamma_2 = 0.1, X(0) = 1.41, S(0) = 3.0$$



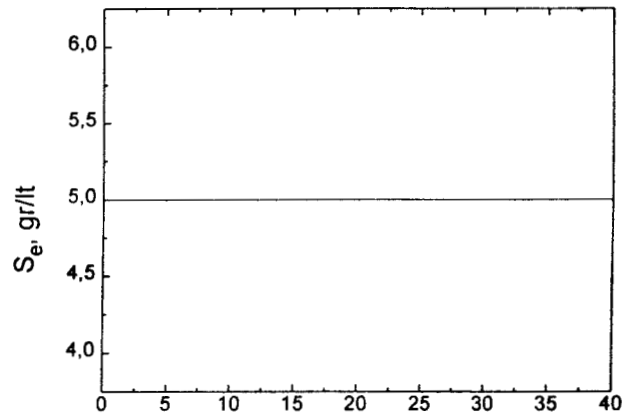
a)



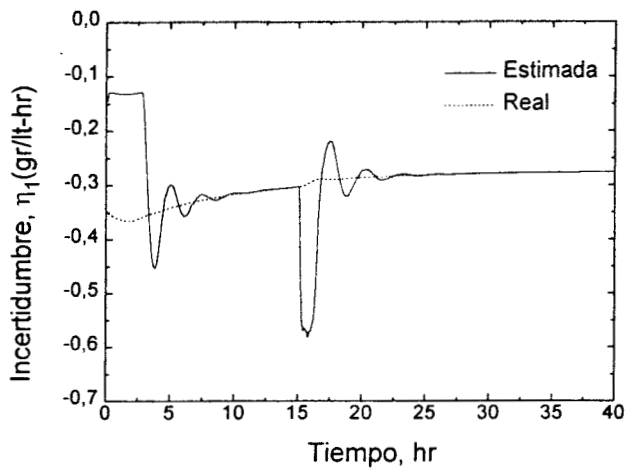
b)



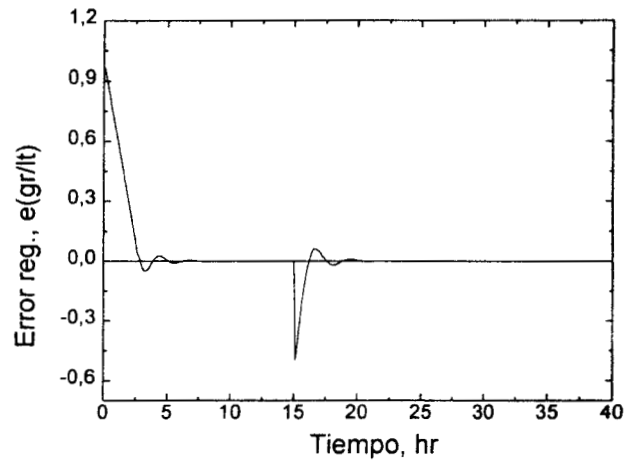
c)



d)



e)



f)

Figura 3. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador Adaptable No Lineal
 $\lambda_c = 1.0$, $\gamma_1 = 1.0$, $\gamma_2 = 10.0$, $X(0) = 1.41$, $S(0) = 3.0$

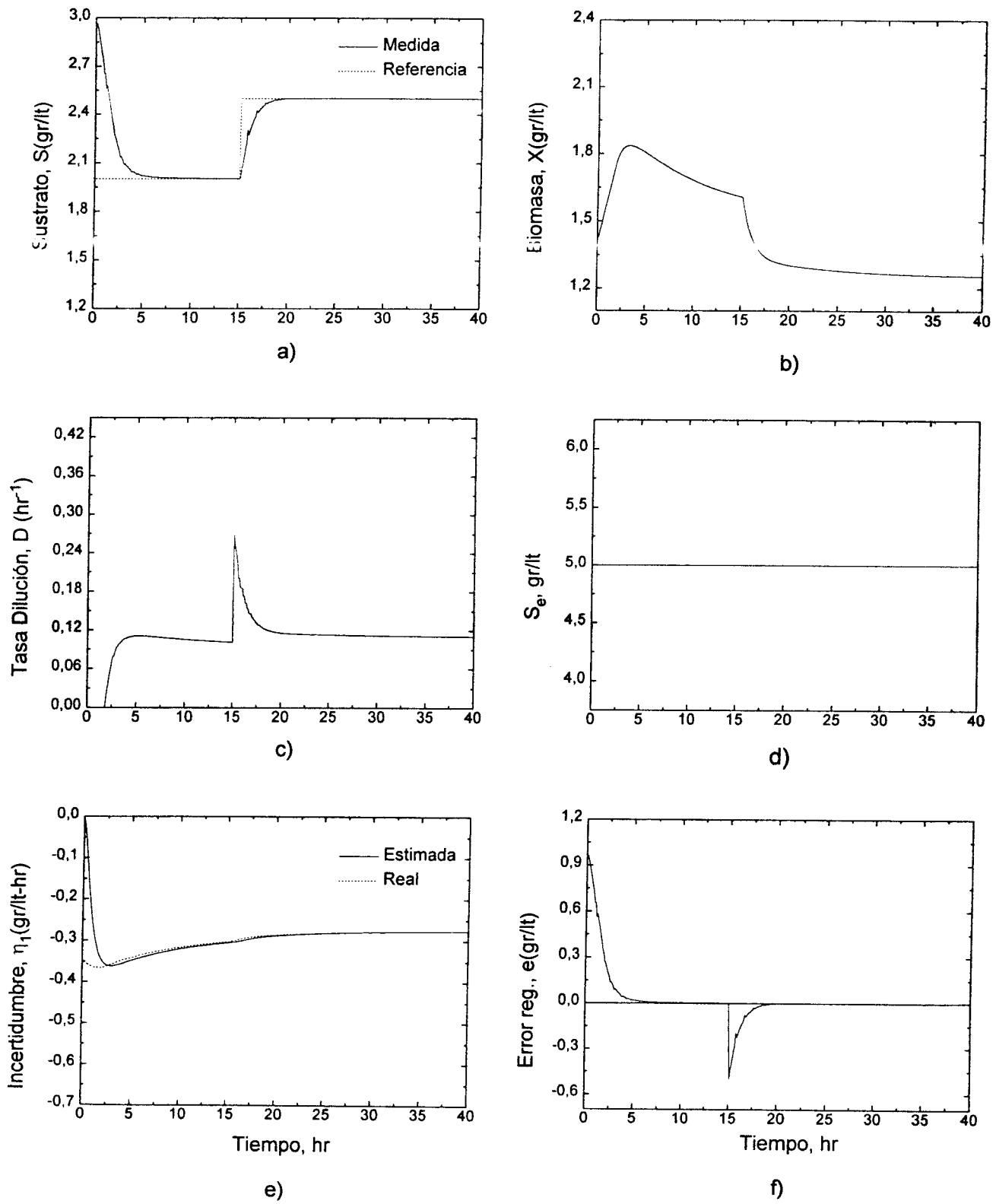
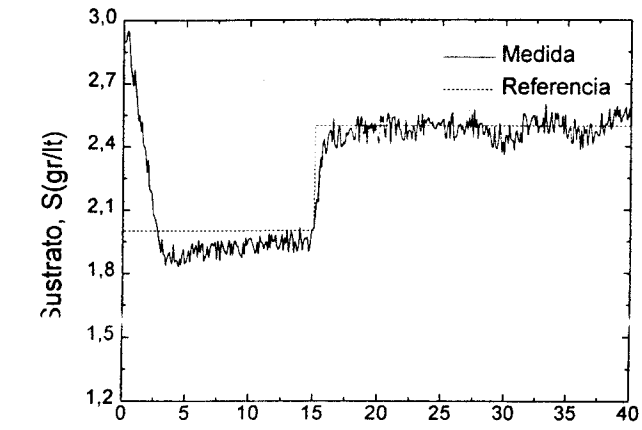
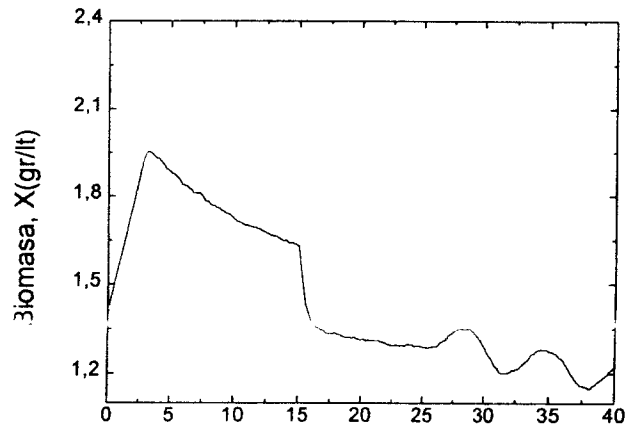


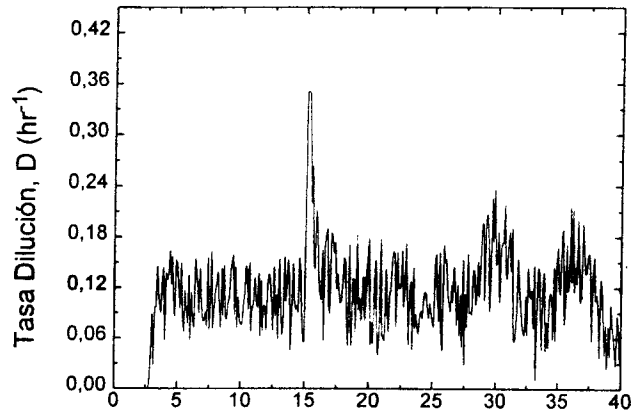
Figura 4. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador con Observador
 $\lambda_c = 1.0$, $L = 2.5$, $X(0) = 1.41$, $S(0) = 3.0$



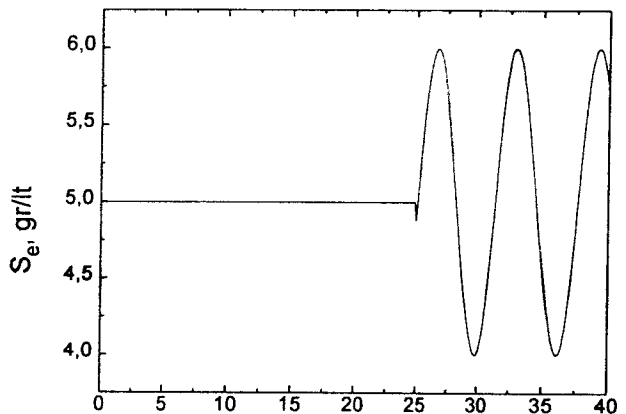
a)



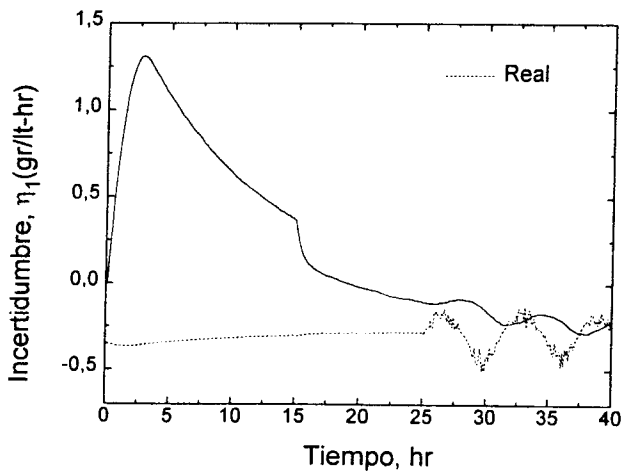
b)



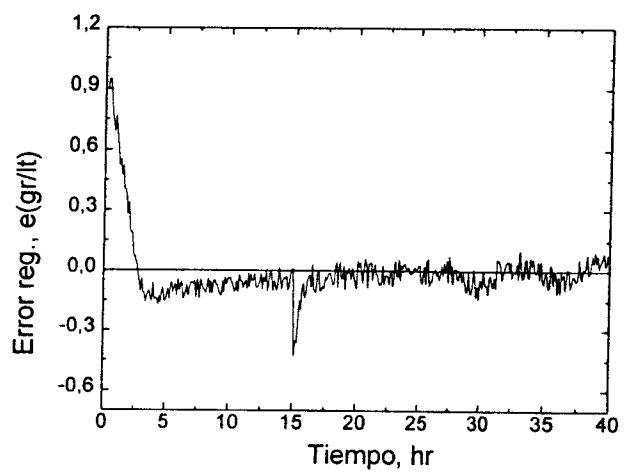
c)



d)

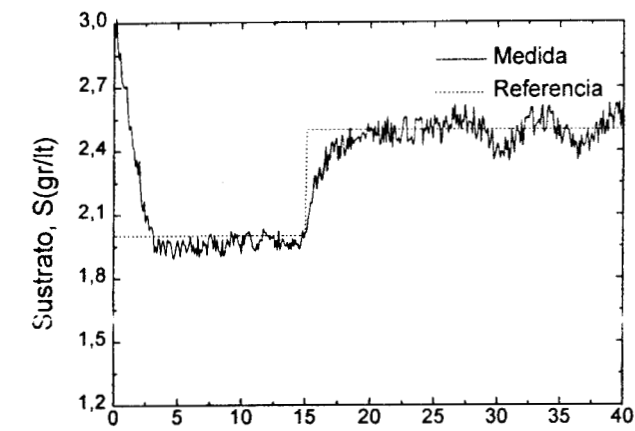


e)

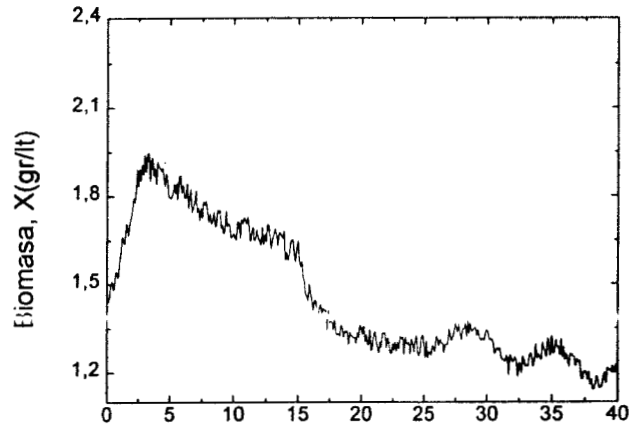


f)

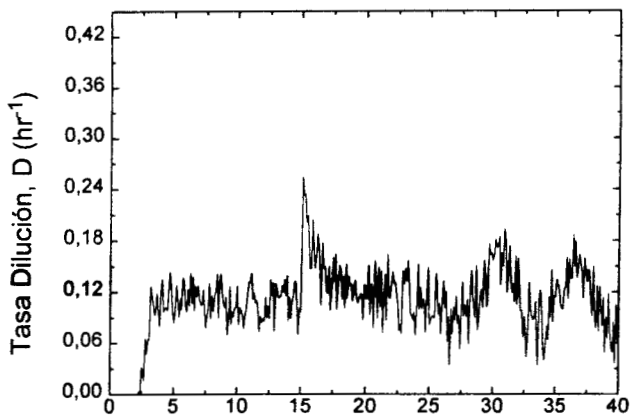
Figura 5. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador PI
 $K_p = -0.93$, $K_i = -0.078$, $X(0) = 1.41$, $S(0) = 3.0$



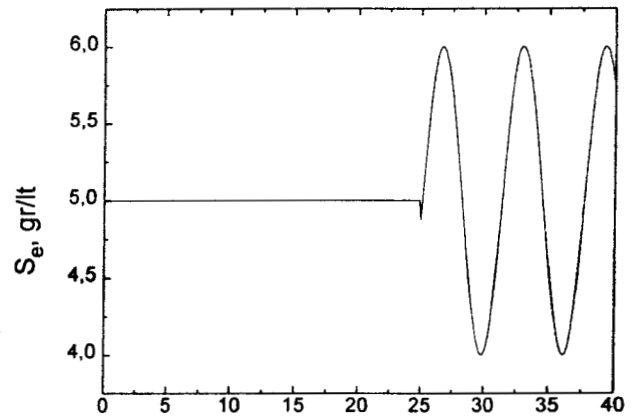
a)



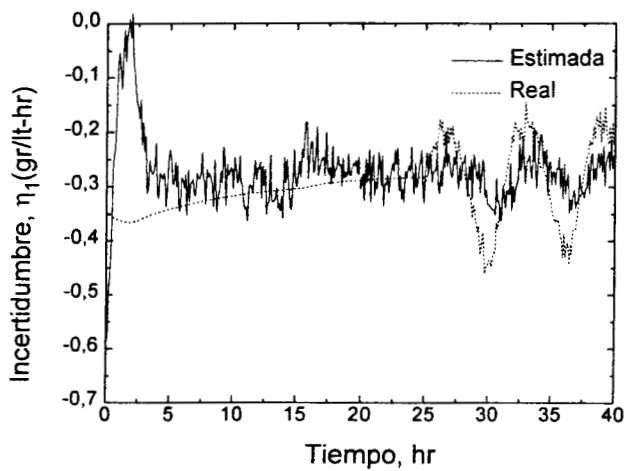
b)



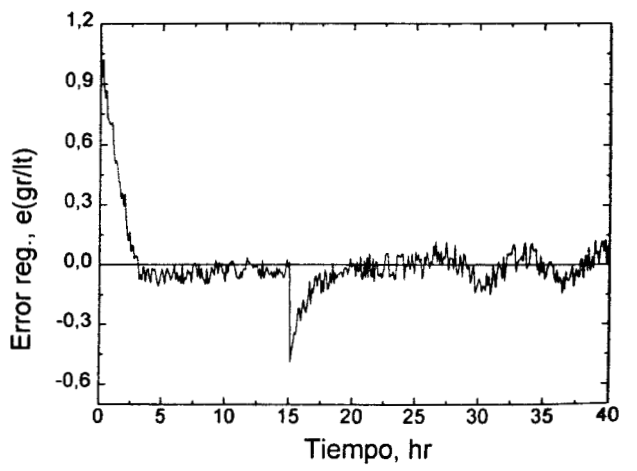
c)



d)



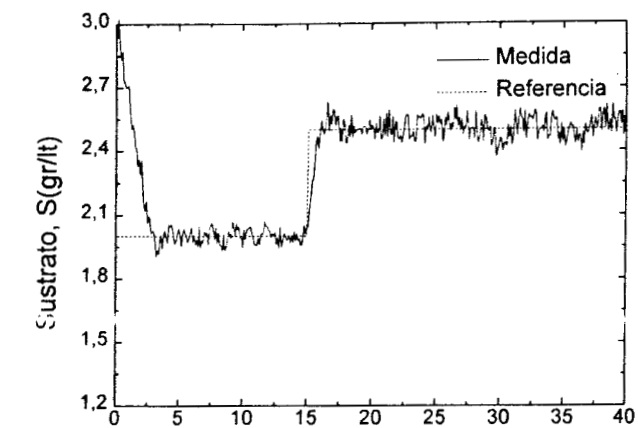
e)



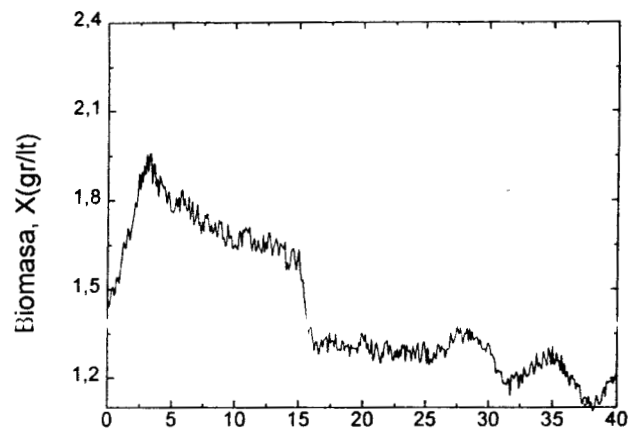
f)

Figura 6. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador Adaptable Lineal

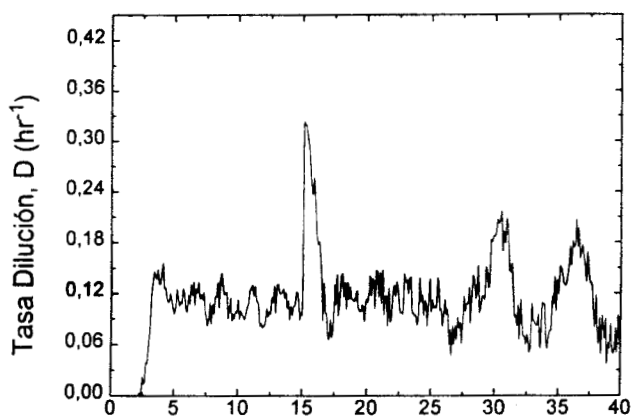
$$\lambda_c = 1.0, \gamma_1 = 0.1, \gamma_2 = 0.1, X(0) = 1.41, S(0) = 3.0$$



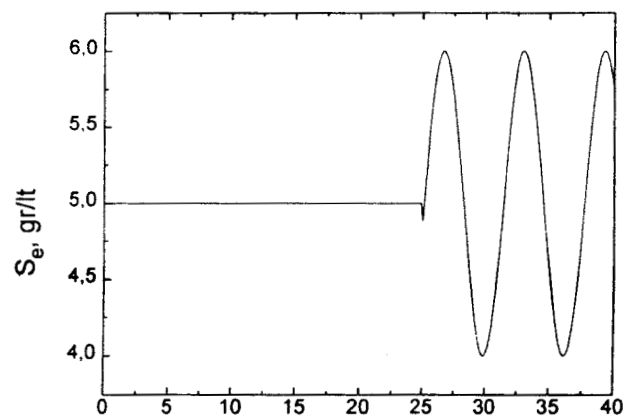
a)



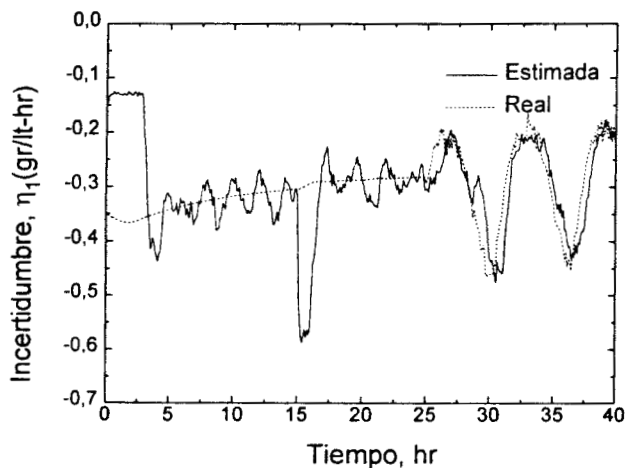
b)



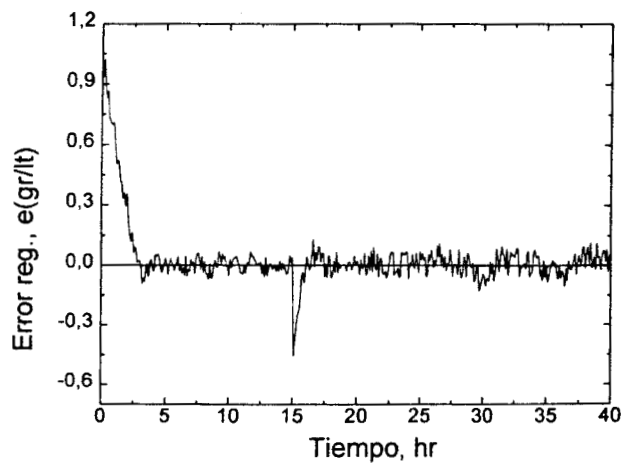
c)



d)



e)



f)

Figura 7. Regulacion en Biorreactor Continuo, Controlador A. No Lineal

$$\lambda_c = 1.0, \gamma_1 = 1.0, \gamma_2 = 10.0, X(0) = 1.41, S(0) = 3.0$$

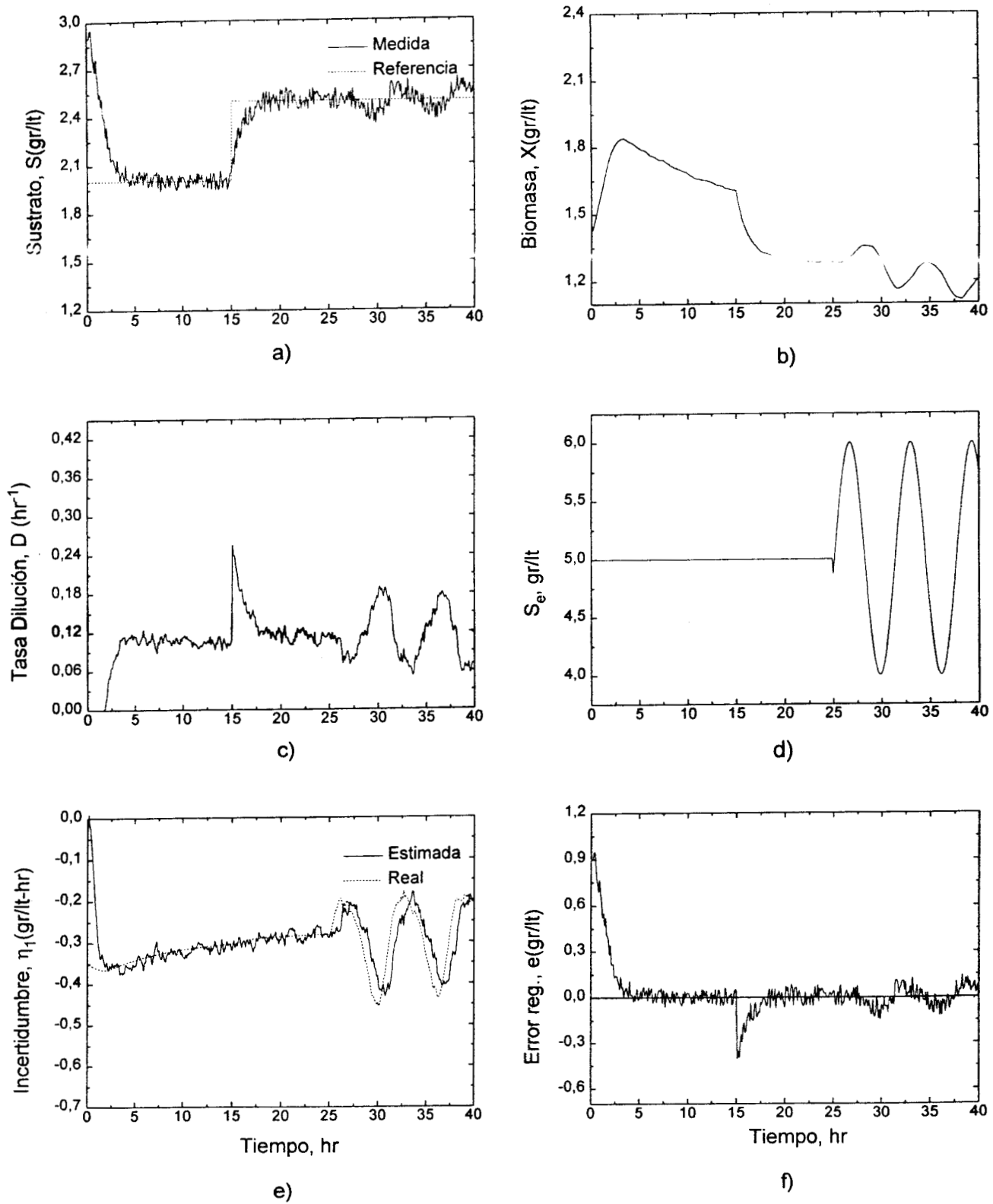


Figura 8. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador con Observador
 $\lambda_c = 1.0$, $L = 2.5$, $X(0) = 1.41$, $S(0) = 3.0$

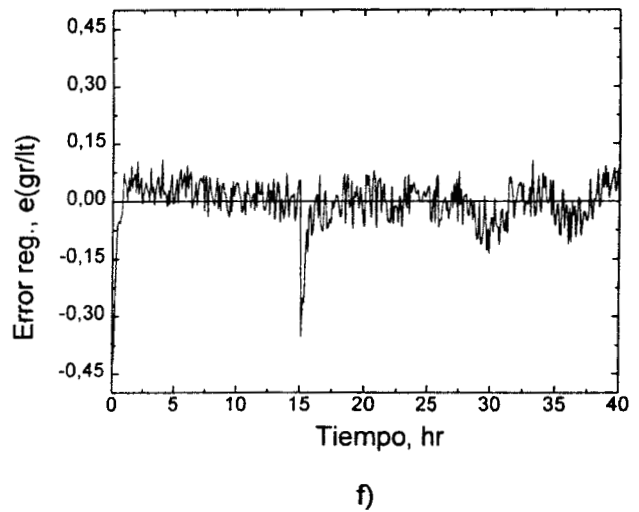
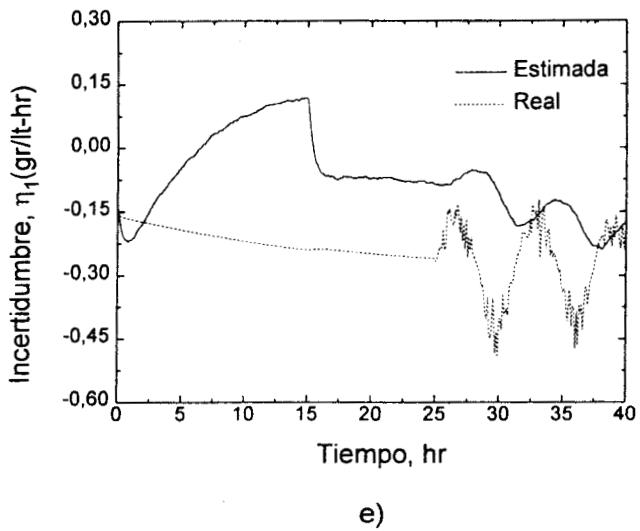
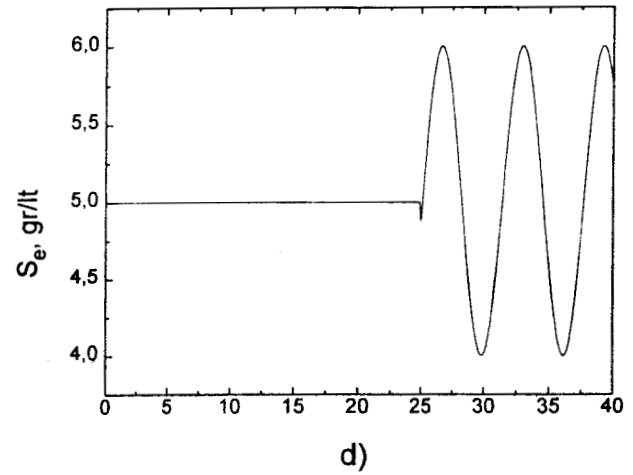
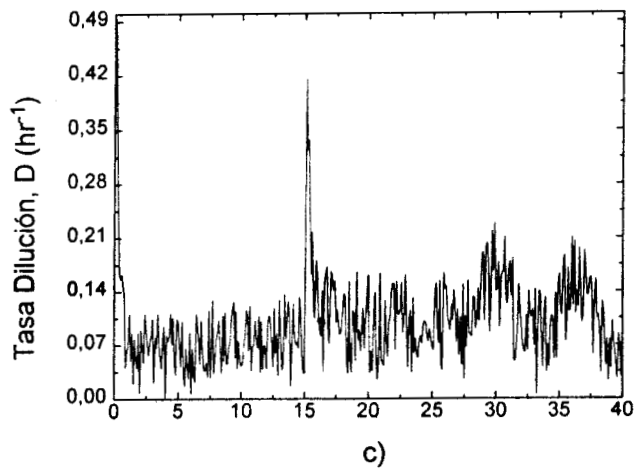
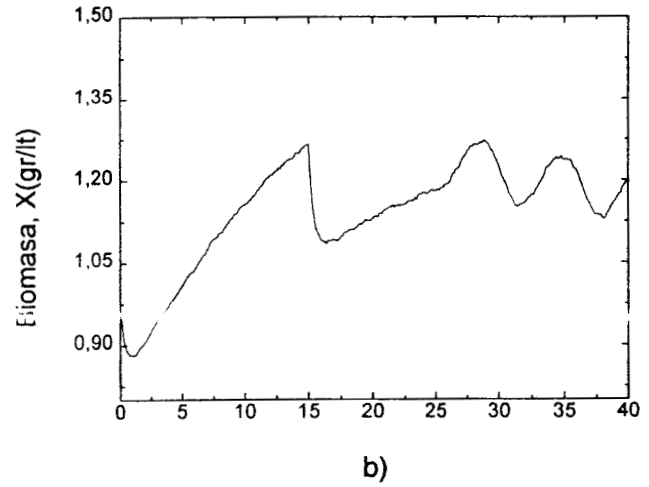
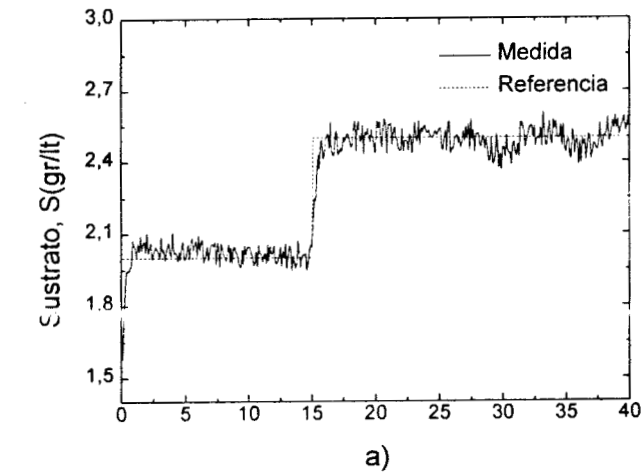


Figura 9. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador PI
 $K_p = -0.93$, $K_i = -0.078$, $X(0) = 1.0$, $S(0) = 1.5$

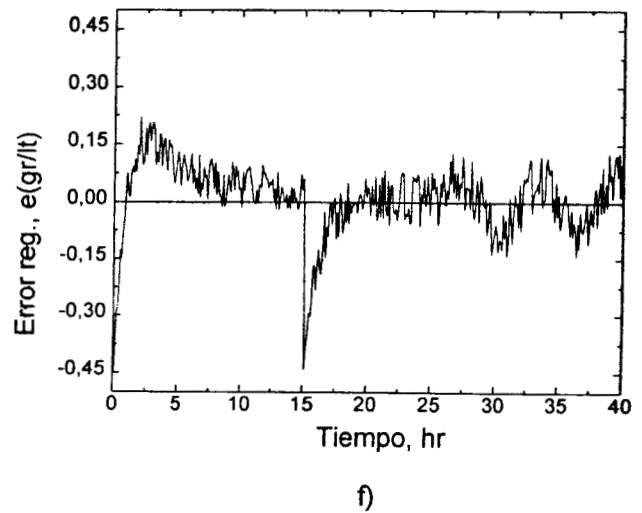
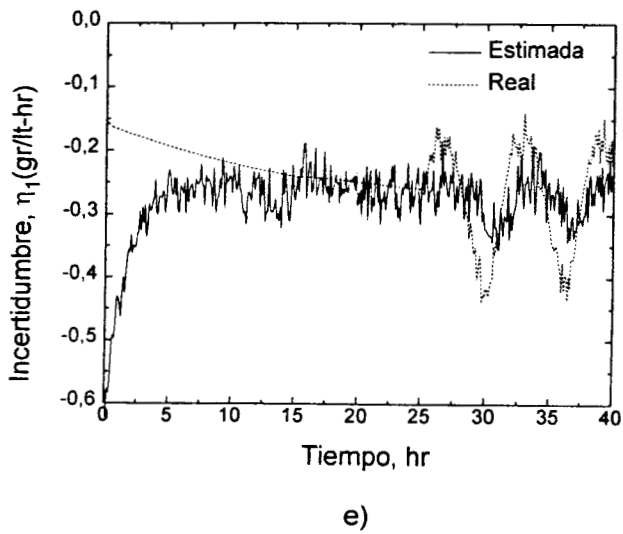
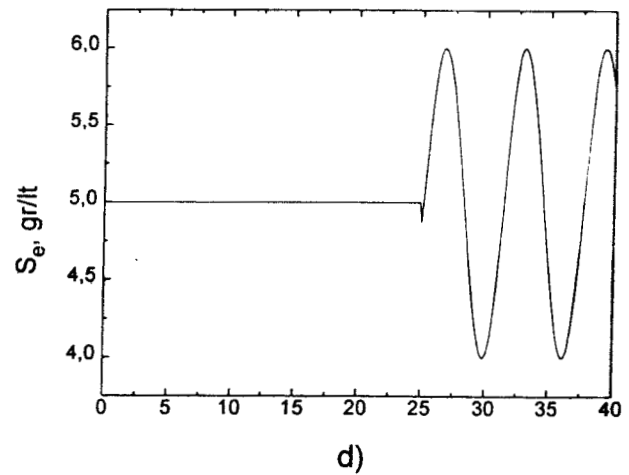
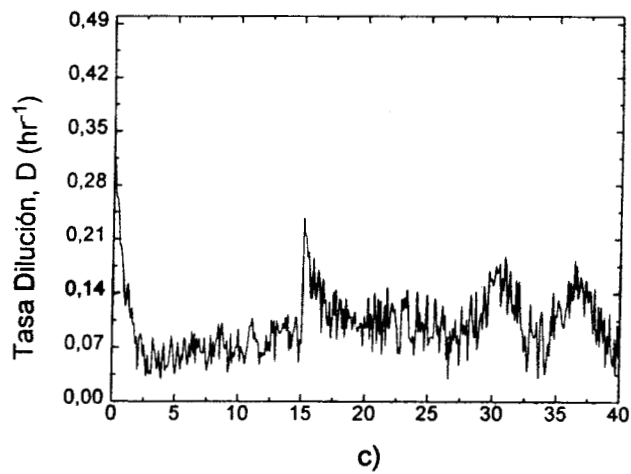
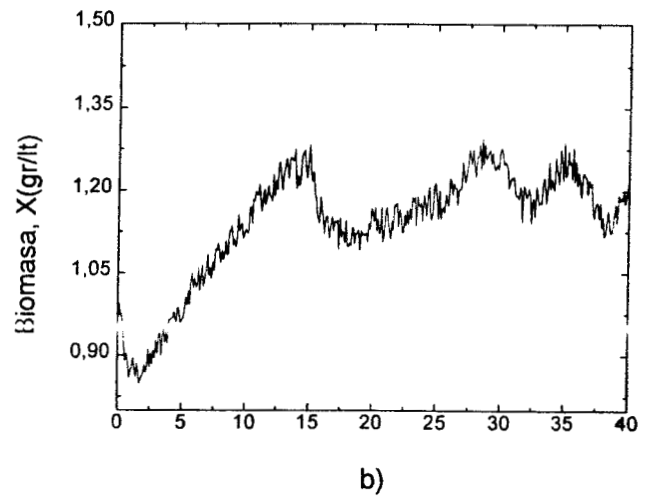
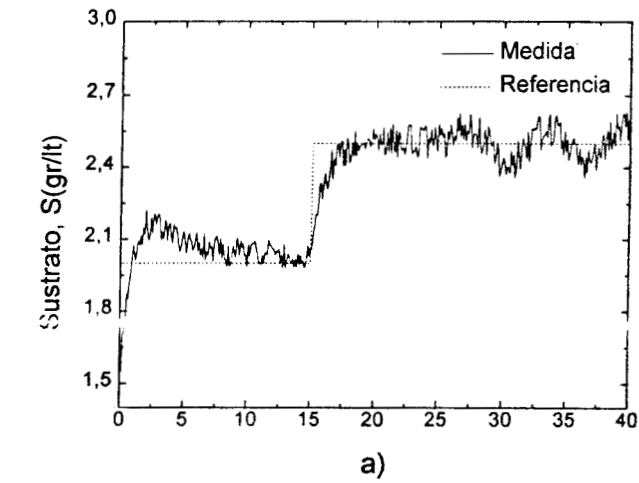


Figura 10. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador Adaptable Lineal
 $\lambda_c = 1.0$, $\gamma_1 = 0.1$, $\gamma_2 = 0.1$, $X(0) = 1.0$, $S(0) = 1.5$

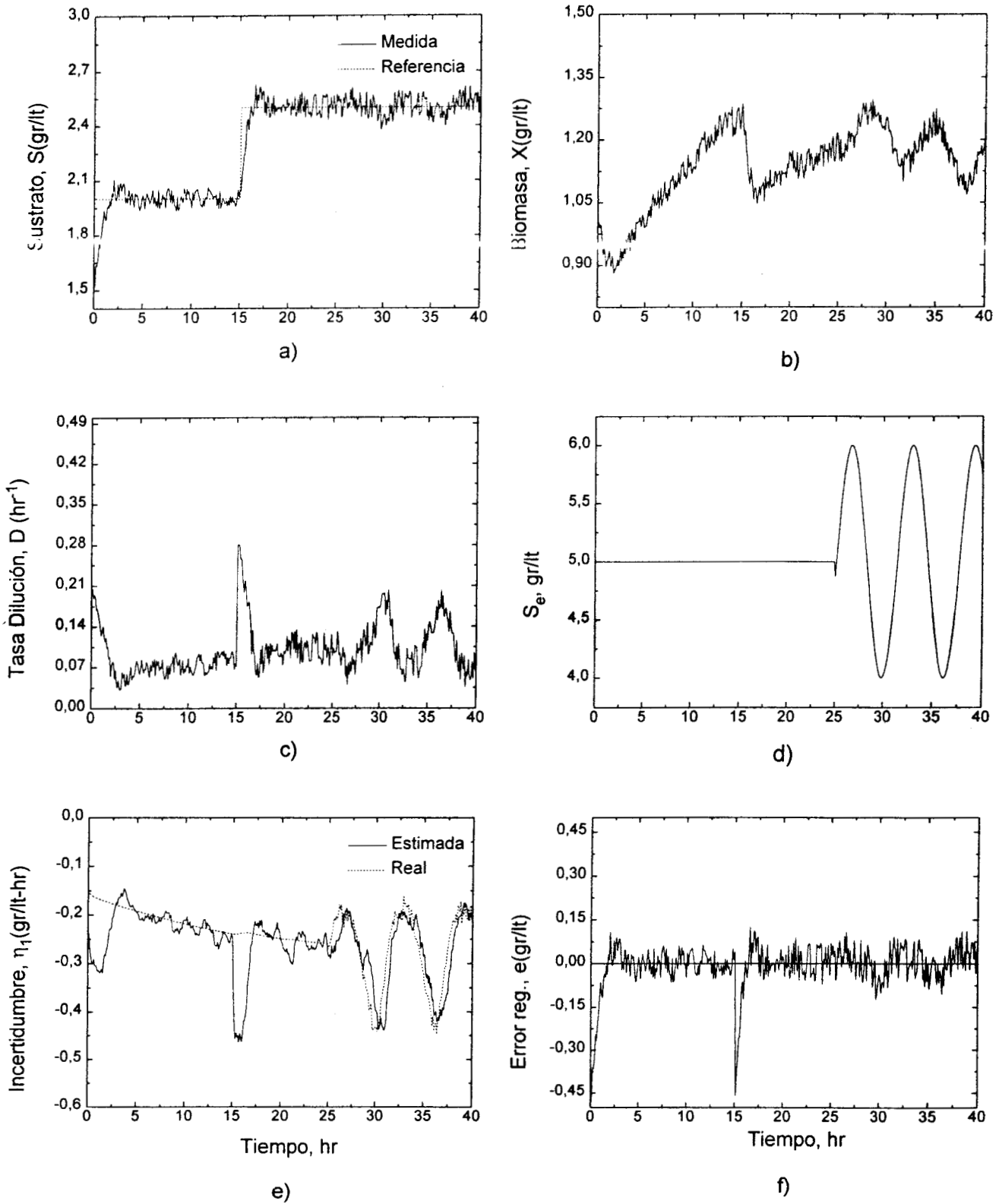


Figura 11. Regulación n Biorreactor Continuo, Controlador Adapatable No Lineal

$$\lambda_c = 1.0, \gamma_1 = 1.0, \gamma_2 = 10.0, X(0) = 1.0, S(0) = 1.5$$

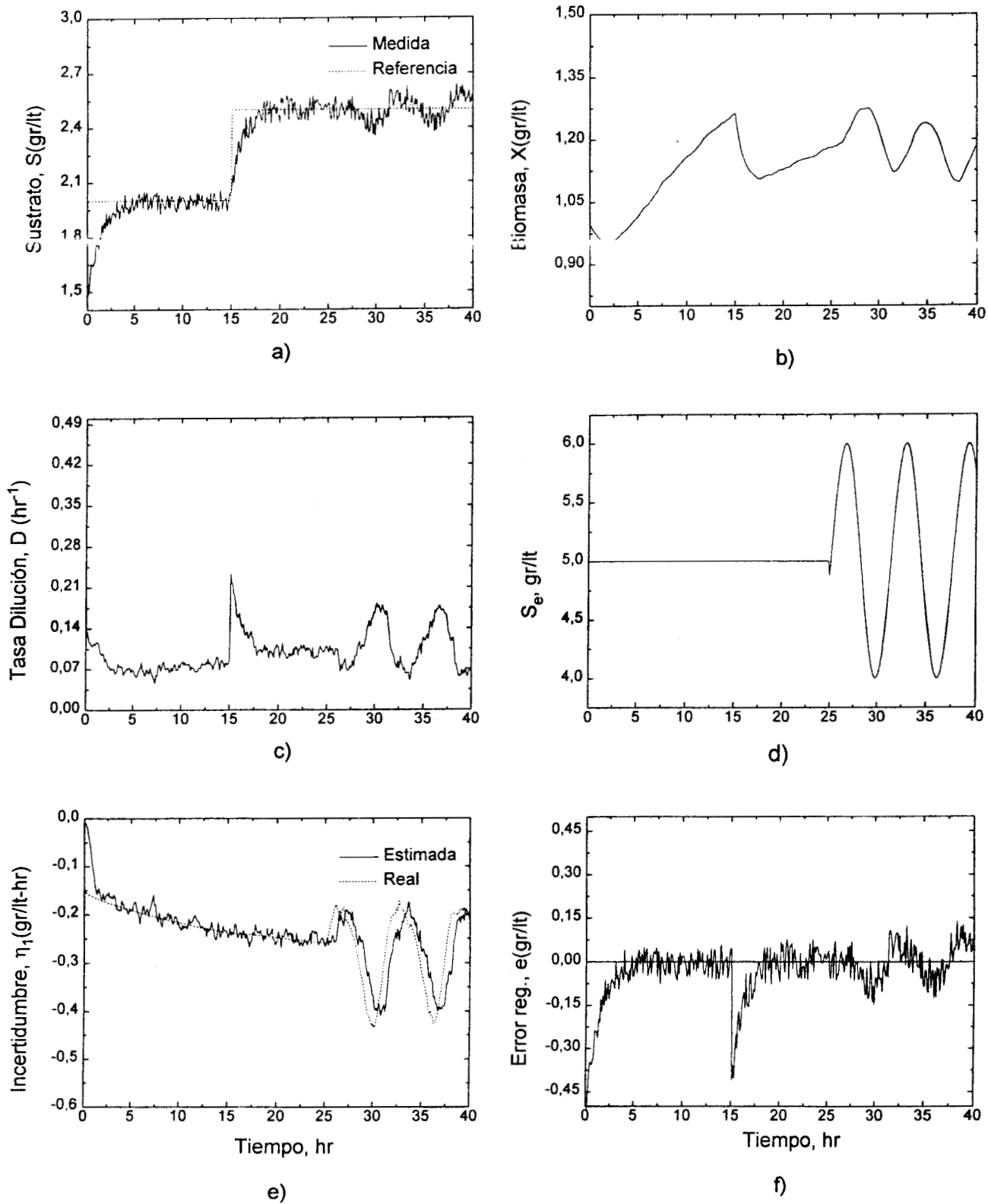


Figura 12. Regulación en Biorreactor Continuo, Controlador con Observador
 $\lambda_c = 1.0$, $L = 2.5$, $X(0) = 1.0$, $S(0) = 1.5$

PARTE II

CASOS DE ESTUDIO

En la primera parte se analizó el desempeño de diferentes estrategias de control para un biorreactor continuo. Las variables de estado son la biomasa y el sustrato, y el objetivo de control es regular la concentración de sustrato a un cierto valor preespecificado. El crecimiento específico de los microorganismos $\mu(t)$ solo es función del sustrato y se supuso a la ley de Monod como un modelo adecuado. El volumen de materia a procesar es relativamente grande y por ello se realizó bajo régimen continuo.

Por otro lado, industrialmente existen procesos para la elaboración de productos de alto valor agregado tales como vitaminas, enzimas y hormonas. Frecuentemente, los microorganismos empleados en estos procesos presentan fenómenos como inducción e inhibición por sustancias del medio, y ello implica considerarlos como parte de la dinámica del biorreactor [3]. El alto valor agregado del producto, el volumen de producción y el comportamiento de los microorganismos justifica realizar el proceso por lotes o por lote alimentado. Cabe mencionar que en estos procesos, una pequeña mejora en la eficiencia de producción puede generar atractivas ganancias.

En los procesos por lote alimentado el proceso se inicia con un volumen inicial V_0 y se va alimentando sustrato y compuestos que el proceso requiera para obtener una mejor producción, hasta llegar a un volumen final en el que se retira el producto y se reinicia el procedimiento. Debido a que el volumen del biorreactor no es constante, la variable de control es el flujo de alimentación $f(t)$, y no la tasa de dilución $D(t)$.

Los modelos que describen aceptablemente el comportamiento dinámico de estos procesos son más complejos que el empleado en las secciones anteriores e involucran estados adicionales a $X(t)$ y $S(t)$. En ocasiones, es necesario emplear modelos en los que se consideran los fenómenos que suceden en el interior de las células por medio de estados adicionales. Cabe mencionar que la descripción detallada del bioproceso cuando se presenta inhibición o inducción es muy compleja y se requiere de parámetros que no son identificables en la práctica. Por lo tanto, en el diseño de estrategias de control se emplean modelos que aunque consideren algunos fenómenos celulares, contienen términos que describen los procesos metabólicos que se llevan a cabo en el interior de los microorganismos de una manera global [20].

Las condiciones de operación cambian de un caso a otro al igual que objetivo de producción y éste puede ser un endoproducto, un exoproducto e inclusive el microorganismo mismo. Algunos procesos son tan complejos que las condiciones del medio que pueden ser benéficas en una etapa del proceso, puede traer consecuencias negativas en otro tiempo. Por ello, las condiciones de operación deseables en muchos casos cambian conforme el proceso evoluciona y el controlador debe realizar el seguimiento de una trayectoria preespecificada.

Generalmente, la población microbiana de estos biorreactores está formada por una sola especie y dependiendo de las condiciones del medio en algunos casos es factible medir la concentración de biomasa. Para mostrar las aplicaciones potenciales de la estrategia de control basada en un observador de incertidumbres (**OBS**), en este capítulo y el siguiente se aplicará ésta a dos bioprocesos por lote alimentado que involucran un mayor número de parámetros y variables de estado. Como primer caso se considera el proceso *baker's yeast* en el que interesa producir la mayor cantidad de biomasa por unidad de sustrato suministrado. La dinámica de este ejemplo es descrita adecuadamente por un modelo en el que no se consideran los fenómenos que suceden en el interior del microorganismo. El segundo caso corresponde a Microorganismos Recombinantes Luminiscentes Autoinductivos (**MRLA**), donde el objetivo de producción es la endoproteína luciferasa y por ello se emplea un modelo en el que se consideran la dinámica celular.

CAPITULO 4

PROCESO *BAKER'S YEAST*

En el proceso *baker's yeast* se emplean levaduras, cuyo objetivo es el de producir la mayor cantidad de biomasa por unidad de sustrato consumido. Este proceso representa un ejemplo de manipulación metabólica por medio de la regulación del medio de reacción. Cabe mencionar que las levaduras son usadas en procesos biotecnológicos para la producción de bebidas alcohólicas tales como la cerveza y los vinos. También son empleadas en el horneado de pan y el microorganismo mismo es adicionado en productos alimenticios para consumo animal y humano como suplemento protéico.

En los procesos que se emplean levaduras, la concentración final de biomasa es muy sensible a cambios en las condiciones del medio durante el transcurso de la reacción. En la etapa aerobia de este proceso y en un rango de concentración de sustrato adecuada, *e. g.* glucosa, el microorganismo emplea el sustrato del medio para su crecimiento. Como no hay formación de etanol bajo estas condiciones, la producción de biomasa por unidad de sustrato consumido es máxima.

Si en el transcurso del proceso la concentración de glucosa sobrepasa cierto valor, el metabolismo del microorganismo cambia y se presenta una "fermentación aerobia" en la que se forma etanol y CO_2 como productos finales de la degradación de sustrato. Entonces, la cantidad de biomasa producida por unidad de sustrato consumido se reduce y la eficiencia de producción disminuye considerando el objetivo del proceso *baker's yeast* mencionado en el párrafo anterior. Por ello es de gran importancia la regulación de la

concentración del sustrato del medio en el valor de interés. Este problema de control se ha abordado anteriormente con estrategias de control adaptable [8, 11].

Para desarrollar la estrategia **OBS** en el presente capítulo se considerará el modelo dinámico del proceso *bakers's yeast* bajo régimen de lote alimentado reportado en [8, 11]:

$$\dot{X}(t) = \mu(t)X(t) - X(t)\frac{f(t)}{V(t)} + 0.48X(t)\xi_1(\mathbf{X}) \quad (4.1a)$$

$$\dot{S}(t) = -Y_{s/x}\mu(t)X(t) + (S_e(t) - S(t))\frac{f(t)}{V(t)} - k_m X(t) - \frac{1}{0.51}X(t)\xi_2(\mathbf{X}) \quad (4.1b)$$

$$\dot{I}_h(t) = 0.0023X(t) + 0.007\mu(t)X(t) - I_h(t)\frac{f(t)}{V(t)} \quad (4.1c)$$

$$\dot{E}_t(t) = X(t)(\xi_2(\mathbf{X}) - \xi_1(\mathbf{X})) - E_t(t)\frac{f(t)}{V(t)} \quad (4.1d)$$

$$\dot{V}(t) = f(t). \quad (4.1e)$$

En éste proceso, la biomasa $X(t)$ consume el sustrato $S(t)$, elabora una sustancia inhibidora $I_h(t)$ y dependiendo de las condiciones del medio puede sintetizar producto $E_t(t)$. En [3] se menciona que el etanol en el medio actúa como un inhibidor, sin embargo, en el modelo reportado en [8, 11] no se considera explícitamente este aspecto. Por lo tanto, en la presente exposición se considerará la dinámica de una sustancia inhibidora, sin considerar su composición exacta. Los parámetros reportados para éste proceso en [8, 11] son los siguientes:

$$p_2 = [\mu_m, k_s, k_y, k_m] = [0.42, 0.025, 2.0, 0.03], \quad (4.2)$$

$\mu(t)$ es función del sustrato y es sensible a la presencia de la sustancia inhibidora $I_h(t)$. La expresión correspondiente a $\mu(t)$ es:

$$\mu(t) = \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)} \frac{1}{1 + I_h(t)}. \quad (4.3)$$

En (4.1), $\xi_1(\mathbf{X})$ y $\xi_2(\mathbf{X})$ se pueden ver como una tasa específica de consumo y de

formación de etanol respectivamente, multiplicadas por una constante de producción de etanol a biomasa. La formación de etanol es un aspecto indeseable, ya que el sustrato alimentado se debe emplear para generar la mayor cantidad de biomasa posible. Para un proceso con características físicas que corresponden a los valores dados en (4.2), la síntesis de etanol se presenta cuando $S(t)$ es mayor que $S^* = 0.28$. Si posteriormente $S(t)$ desciende por debajo de este valor el microorganismo consume el etanol del medio.

Cabe mencionar que $\xi_1(\mathbf{X})$ y $\xi_2(\mathbf{X})$ solo pueden tomar valores positivos y son mutuamente exclusivas. En la práctica, la estructura exacta de $\xi_1(\mathbf{X})$ y $\xi_2(\mathbf{X})$ se desconoce y su dinámica se aproxima cualitativamente con base en observaciones experimentales por medio de las siguientes relaciones [11]:

$$\xi_1(\mathbf{X}) = 0.155 + 0.123 \ln S(t) \quad (4.4a)$$

$$\xi_2(\mathbf{X}) = 0.138 - 0.062 I_h(t) + \frac{0.0028}{S(t) - 0.28} \quad (4.4b)$$

En [8] se menciona que la tasa de cambio de sustrato $\dot{S}(t)$ es igual a cero (en (4.9)) si se calcula el flujo en la alimentación del siguiente modo:

$$f(t) = \frac{V(t)}{S_e(t) - S(t)} [k_m X(t) + k_y \mu(S(t), I_h(t)) X(t)], \quad (4.5)$$

para una concentración inicial de biomasa $X(0)$ dada y considerando lo anteriormente dicho, la máxima producción de biomasa por unidad de sustrato se logra estableciendo $S(0) = 0.28$, empleando (4.5) y conociendo el valor exacto de $S_e(t)$.

Sin embargo, para calcular (4.5) se necesita medir o estimar $S(t)$, $I_h(t)$ y $X(t)$, y conocer el valor exacto de $S_e(t)$ lo cual es una tarea difícil. Además, en la realidad los parámetros no son constantes, y no siempre es posible empezar el lote con la concentración inicial de sustrato $S(0)$ adecuada. Por ello, puede haber formación de etanol ($\xi_2(\mathbf{X})$), lo cual es necesario considerar en la estructura del controlador para así realizar una acción correctiva. Esto resulta muy complicado porque se desconoce el modelo exacto para el término correspondiente a $\xi_2(\mathbf{X})$. Considerando ésto, (4.5) toma la siguiente forma de una ley linealizante [14]:

$$f'(t) = \frac{V(t)}{S_e(t) - S(t)} \left[k_y \mu(t) X(t) + k_m X(t) - \frac{1}{0.51} X(t) \xi_2(\mathbf{X}) - \lambda_c (S(t) - S^*) \right]. \quad (4.6)$$

En [8], los autores realizan una estimación paramétrica con técnicas de control adaptable y consideran a $\xi_2(\mathbf{X})$ como un parámetro adicional a \mathbf{p}_2 . Aunque estos autores no consideran la perturbación en $S_e(t)$, en el presente trabajo resultaría interesante hacerlo porque existe la alternativa de sustituir la glucosa por melasa (contiene otros azúcares además de glucosa), lo cual es más económico pero se puede presentar el aspecto indeseable de la fermentación anaerobia.

4.1 Planteamiento del Problema de Control

Como problema de control se considera lograr que $S(t) = S^* = 0.28$ y $E_t(t) < 0.2 \forall t \in [t_0, t_f]$, y con ello conseguir que se produzca la mayor cantidad de biomasa posible por unidad de sustrato consumido. La variable medible de este caso es nuevamente la concentración de sustrato. Lo anterior implica realizar regulación de la concentración de sustrato diseñando una estrategia de control que logre el siguiente **objetivo de control**:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} e(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} (S(t) - S^*) = 0.$$

Como cota del volumen de reacción se considera al volumen del reactor y la variable de control está acotada por la capacidad del actuador para suministrar flujo [8]:

$$0.1 \leq V(t_f) \leq 80.0$$

$$0.1 \leq f(t) \leq 10.0$$

Las concentraciones de las variables de estado y los parámetros \mathbf{p}_2 se consideran acotados debido a que representan magnitudes físicas. Una vez que se logre regular la concentración de sustrato $S(t)$ en el valor especificado S^* , las demás variables ($X(t), I_h(t), E_t(t)$)

y $V(t)$) tenderán a alcanzar el estado estacionario correspondiente al flujo $f(t)$ suministrado. Es muy importante remarcar que la estructura exacta en que $\xi_1(\mathbf{X})$ y $\xi_2(\mathbf{X})$ son función de los estados sólo se conoce cualitativamente. Esto induce errores de modelado que en aplicaciones prácticas del algoritmo de control afectan la convergencia de $S(t)$ a S^* , por ello es importante que la estrategia propuesta sea robusta ante estos errores.

Observación 5: En este caso $\mu(t)$ es una función de la sustancia inhibidora $I_h(t)$ además del sustrato. Esto implica medir $I_h(t)$, $X(t)$ y $S(t)$ para aplicar la ley de control si se emplea la expresión de $\mu(t)$ dada por (4.3).

4.2 Desarrollo de la Estrategia de Control

Para desarrollar la estrategia de control, es conveniente recordar que la expresión para el balance de sustrato (4.9) es:

$$\dot{S}(t) = -Y_{s/x}\mu(t)X(t) + (S_e(t) - S(t))\frac{f(t)}{V(t)} - k_m X(t) - \frac{1}{0.51}X(t)\xi_2(\mathbf{X}). \quad (4.7)$$

Considerando las complicaciones inherentes a las mediciones de $X(t)$ y las incertidumbres asociadas a \mathbf{p}_2 y $\xi_2(\mathbf{X})$, es conveniente emplear un estimado de los términos asociados a estas variables. Adicionalmente pueden existir perturbaciones en la alimentación, y es conveniente sumar y restar el término $\bar{S}(t)\frac{f(t)}{V(t)}$ para incluir esta perturbación en la incertidumbre. Posteriormente se reagrupan los términos considerados como inciertos del siguiente modo:

$$\eta_2(t) = -Y_{s/x}\mu(t)X(t) - k_m X(t) - \frac{1}{0.51}X(t)\xi_2(t) + (S_e(t) - \bar{S}_e)\frac{f(t)}{V(t)}. \quad (4.8)$$

Considerando (4.8), el balance de sustrato (4.9) queda:

$$\dot{S}(t) = \eta_2(t) + (\bar{S}_e - S(t))\frac{f(t)}{V(t)}. \quad (4.9)$$

Adicionalmente al estimado de $\eta_2(t)$ se emplea el de $S(t)$ porque el observador tiene la capacidad de filtrar el ruido de medición si el compensador es de orden menor que 3. La ley de control linealizante (4.6) para (4.9) toma la siguiente forma:

$$f^R(t) = \frac{V(t)}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} \left[-\hat{\eta}_2(t) - \lambda_c(\hat{S}(t) - S^*) \right], \quad (4.10)$$

$\eta_2(t)$ se puede estimar a partir de mediciones de sustrato, realizando previamente una manipulación algebraica similar a la realizada en la sección 2.2.3 con el término asociado a $S_e(t)$ en (4.9). Así, es posible estimar $\eta_2(t)$ porque ésta se puede expresar como una función de variables conocidas ($S(t)$, $\dot{S}(t)$; \bar{S}_e , $f(t)$ y $V(t)$) del siguiente modo:

$$\eta_2(t) = \dot{S}(t) - (\bar{S}_e - S(t)) \frac{f(t)}{V(t)}. \quad (4.11)$$

El observador de tipo Luenberger se contruye como en la sección 2.2.3. Para ello, se hace un sistema extendido similar a (2.38) y se realiza una copia de éste:

$$\dot{\hat{S}}(t) = \hat{\eta}_2(t) + (\bar{S}_e - \hat{S}(t)) \frac{f(t)}{v(t)} + Lg_1(S(t) - \hat{S}(t)) \quad (4.12a)$$

$$\dot{\hat{\eta}}_2(t) = L^2 g_2(S(t) - \hat{S}(t)). \quad (4.12b)$$

En (4.12) se aprecia que realizando mediciones de sustrato se estima el valor de $\eta_2(t)$. Las razones por las que se emplearon L y L^2 en las ganancias de observación son las mismas que en la sección 2.2.3 con el biorreactor continuo. Para sintonizar el observador (4.12), se definen los errores de observación $e_{o1}(t)$ y $e_{o2}(t)$ escalados por L :

$$e_{o1}(t) = L^2(S(t) - \hat{S}(t)), \quad e_{o2}(t) = L(\eta_2(t) - \hat{\eta}_2(t)). \quad (4.13)$$

Realizando estas operaciones, la dinámica del error de observación queda del siguiente modo:

$$\dot{e}_{o1}(t) = L[-g_1 e_{o1}(t) + e_{o2}] + D(t)e_{o1}(t) \quad (4.14a)$$

$$\dot{e}_{o2}(t) = L \left[-g_2 e_{o1}(t) - \frac{S_e(t) - \bar{S}_e}{\bar{S}_e - \hat{S}(t)} g_2 e_{o1} \right] + \varsigma(\xi_2, \mathbf{e}(t), L^{-1} \mathbf{e}_o(t)), \quad (4.14b)$$

donde $\varsigma(\cdot)$ es la derivada de (4.8).

Para garantizar estabilidad y sintonizar (4.14), es conveniente mencionar que $\xi_2(\mathbf{X})$ se supone suave y acotada por $I_h(t)$ y $S(t)$, y como consecuencia $\eta_2(t)$ en (4.8) es acotada. Por lo tanto $\varsigma(\cdot)$ también es suave y acotada. La sintonización de g_1 y g_2 se hace por medio de una asignación de polos en $s = -1$ a la parte lineal de (4.14), por medio del siguiente polinomio:

$$P^o(s) = s^2 + 2s + 1,$$

estos polos se van a magnificar con el valor de L . La relación de las ganancias de observación para que (4.14) sea estable son:

$$g_1 = 2, \quad g_2 = 1. \quad (4.15)$$

Empleando argumentos similares a los de la sección 2.2.3, se pueden obtener los mismos resultados de estabilidad y convergencia del sistema en lazo cerrado.

En el presente Capítulo se mostró que la estrategia de control **OBS** se puede aplicar a procesos por lote alimentado, cuyo modelo dinámico se considera más complejo porque los microorganismos son susceptibles a inhibición e implica un mayor número de estados. Es muy importante remarcar que el desarrollo, la sintonización y la prueba de estabilidad del algoritmo se hacen de manera similar al caso del reactor continuo. Esto ilustra lo amplio que es el campo de aplicación de la estrategia **OBS** en reactores biológicos. En las simulaciones de la siguiente sección se mostrará que este algoritmo es capaz de estimar incertidumbres en los parámetros del modelo, además de ruido de medición y la perturbación en el flujo de alimentación.

4.3 Discusión de Resultados

Se debe considerar que en este caso un desempeño adecuado del controlador y una buena regulación están asociadas con una formación de etanol baja, además de que $S(t)$ converja a S^* en poco tiempo con acciones de control suaves.

En base a los datos reportados en ([8, 11]), se consideró un rango de variación en las concentraciones iniciales de sustrato y de biomasa de $S(0) = 0.28 \pm 0.5$ gr/lit y $X(0) = 10 \pm 5$ gr/lit, respectivamente. La medición de $S(t)$ se contaminó con un ruido aleatorio de medición de $\pm 3\%$ en todas las simulaciones.

La **sintonización** en este caso fue un poco más complicada que en el biorreactor continuo del capítulo anterior porque en los reactores por lote alimentado no es tan directa la relación entre el tiempo de residencia (o característico) y la ganancia de control. Esto se puede confirmar observando que aunque el tiempo del lote es de 15 hrs., fue necesario asignar una ganancia de control de 20. Como consecuencia la magnitud del polo de observación (L) se asignó igual a 50 y de éste modo se logró que la formación de etanol no sea apreciable.

Cabe mencionar que independientemente de las perturbaciones y condiciones iniciales del proceso, el flujo suministrado está en constante aumento porque la concentración de biomasa también aumenta debido a que el reactor opera por lote alimentado.

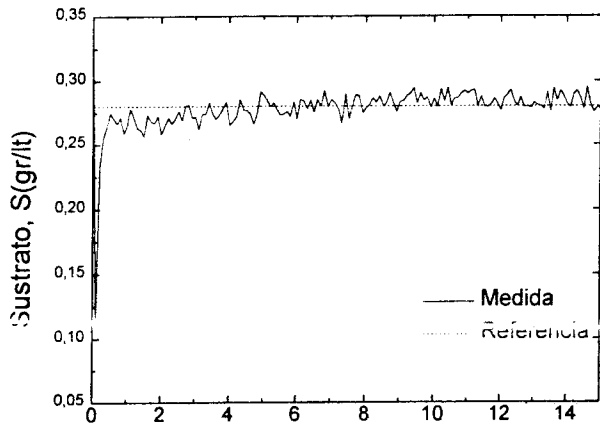
Aunque se esperaba que tuviera un valor negativo al inicio del proceso nuevamente se estableció $\eta_2(0) = 0$. En este caso sí se afecta el desempeño del controlador con la elección de $\eta_2(0)$ por las razones descritas a continuación. En el inciso a) de las Figuras 13, 15 y 16 se ve que $S(t)$ disminuye drásticamente al inicio del proceso, lo cual se puede explicar considerando la estructura de (4.10). Debido a que $\eta_2(0)$ es igual a cero, con la expresión para la ley de control (4.10) se calcula un flujo menor que la cota inferior de control (de valor 0.1 hr) y se satura, aunque sea durante un intervalo de tiempo que no se aprecia en las gráficas. Considerando que 10 gr/lit es una cantidad de biomasa muy grande en comparación con la de sustrato (0.28 gr/lit), los microorganismos consumen el sustrato del medio y la concentración de sustrato $S(t)$ disminuye drásticamente. Cuando $\eta_2(t)$ empieza

a converger, ya no se satura el controlador y se suministra flujo. Comparando las Figuras 13 y 16 se observa que el descenso en $S(t)$ es mayor si hay más microorganismos presentes al inicio del proceso $X(0)$. Cabe mencionar que este cambio drástico en $S(t)$ no causa problemas ya que por debajo de $S(t) = 0.28$ gr/lt no hay formación de etanol.

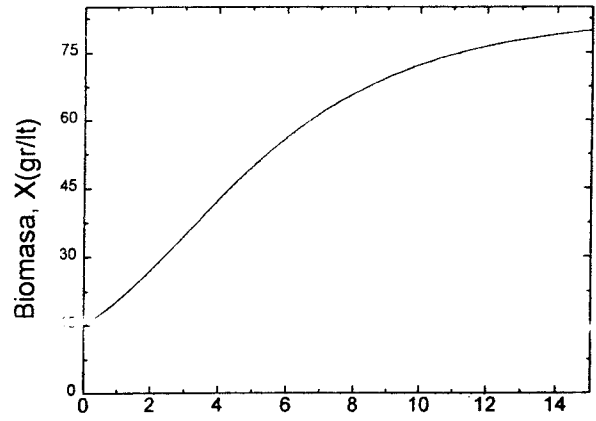
El hecho de que en la Figura 14 no disminuye drásticamente $S(t)$ a valores menores de S^* , es debido a que se estableció $\eta_2(0) = -15.0$ gr/lt-hr, y por lo tanto el controlador no se satura. Como al inicio del proceso el valor de $S(t)$ es mayor que S^* , hay formación apreciable de etanol (Fig. 14d). Como consecuencia, parte del sustrato alimentado es utilizado para la síntesis de etanol, lo cual significa que la formación de biomasa por unidad de sustrato suministrado disminuye. En las gráficas 13-16 se aprecia que el ruido de medición no afecta el desempeño del controlador a pesar de que se le asigne un valor grande a L .

Considerando la posibilidad de alimentar melasa (contiene glucosa y otros azúcares) en lugar de glucosa, en las simulaciones correspondientes a las Figuras 14-16 se introdujo una perturbación del 10% del valor nominal de la concentración de sustrato en la alimentación: $S_e(t) = 200 + 15*\text{sen}(t)$ gr/lt. Adicionalmente, se consideró una variación senoidal en los parámetros p_2 con una amplitud de $\pm 10\%$ respecto a su valor nominal dado por p_2 . En el inciso c) de estas gráficas se aprecia que el observador tiene capacidad para estimar estas perturbaciones y que son reconstruidas adecuadamente. Por lo tanto, son prácticamente rechazadas y la formación de etanol es pequeña.

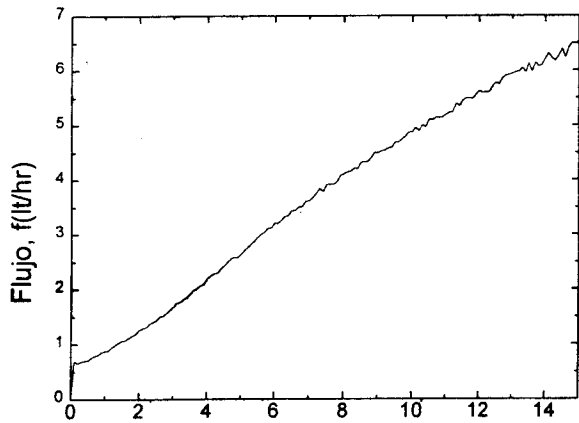
Considerando el desempeño del controlador y lo mencionado en párrafos anteriores, se puede decir que la estrategia **OBS** es capaz de estimar dinámicas no modeladas, variaciones paramétricas y es de esperarse que con una buena sintonización del sistema, también estime otras dinámicas existentes en los bioprocesos que no sean consideradas en los modelos.



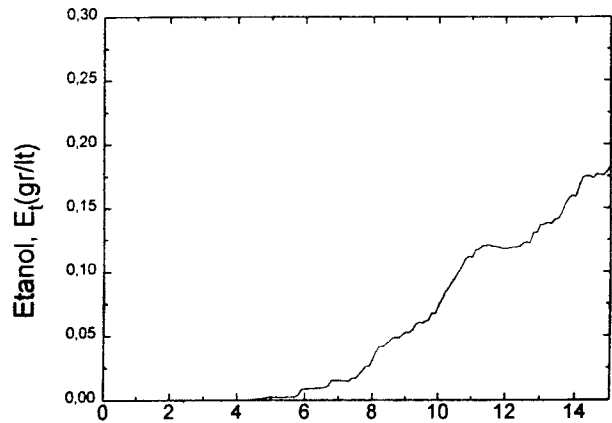
a)



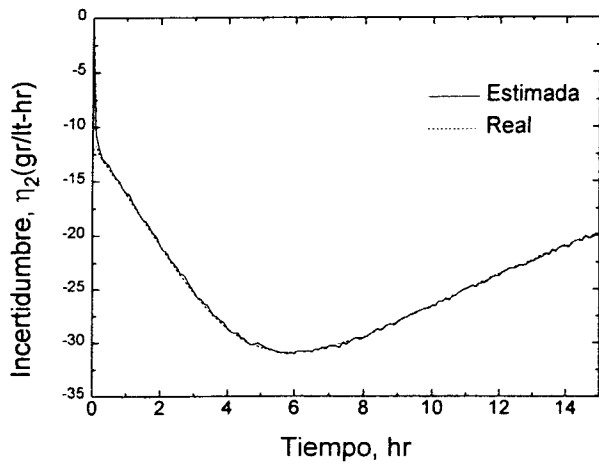
b)



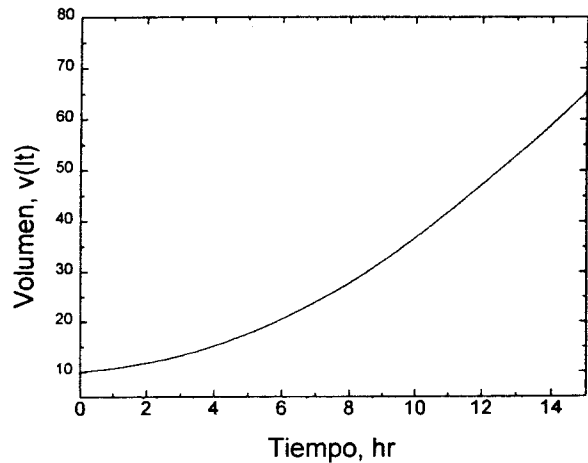
c)



d)



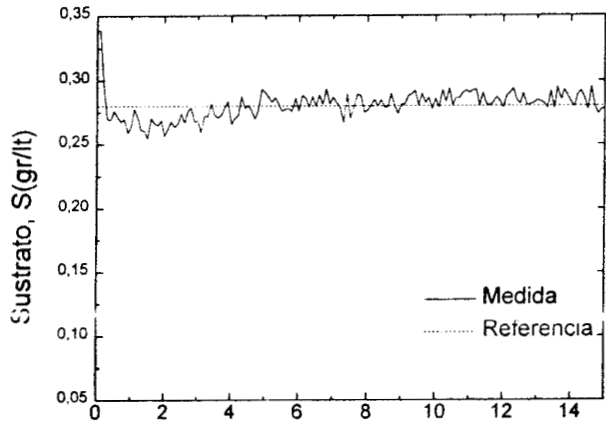
e)



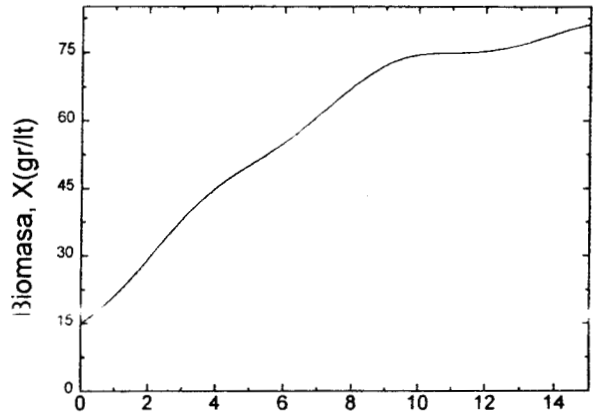
f)

Figura 13. Baker's Yeast, Regulación de Sustrato

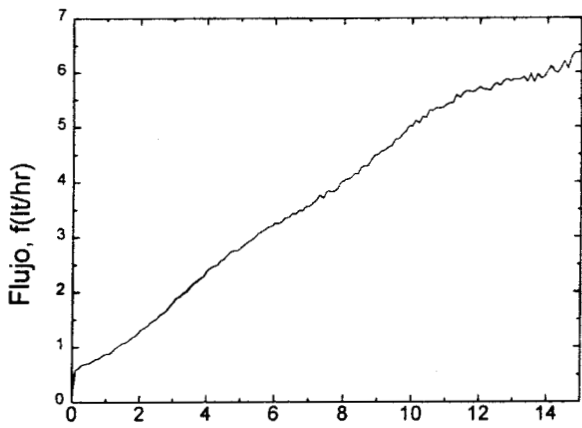
$$\lambda_c = 20, L = 50, X(0) = 15.0, S(0) = 0.33$$



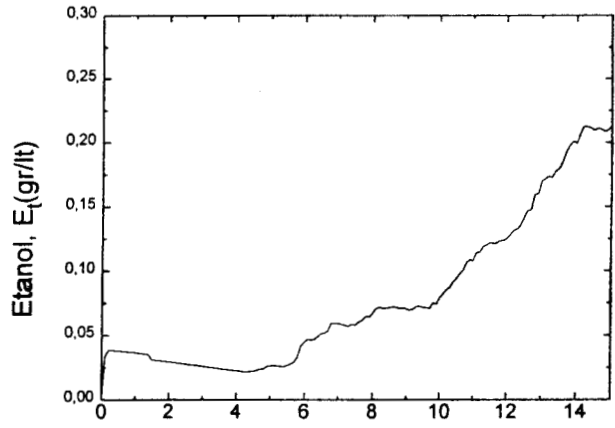
a)



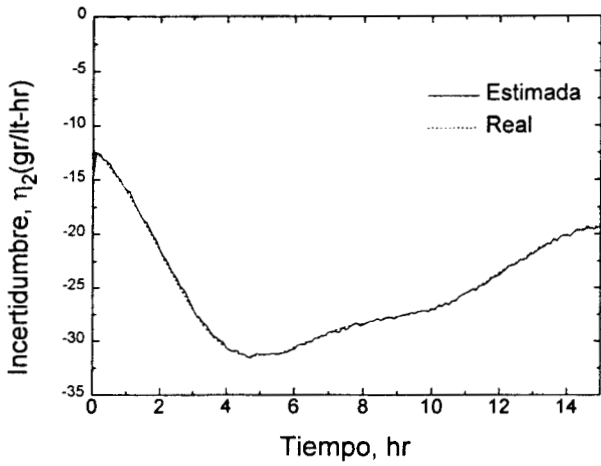
b)



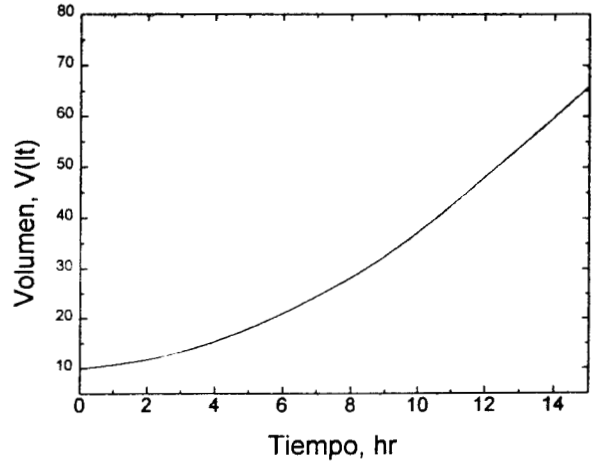
c)



d)



e)

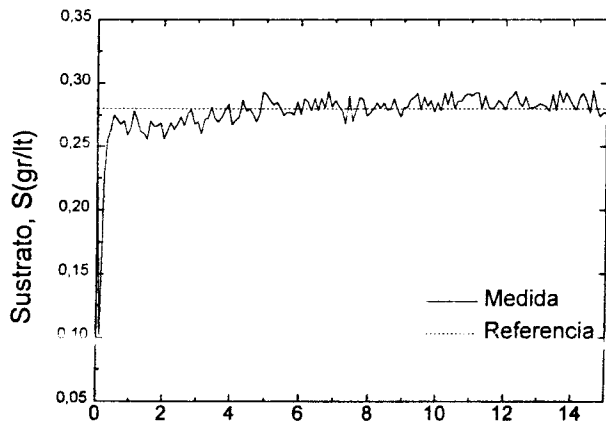


f)

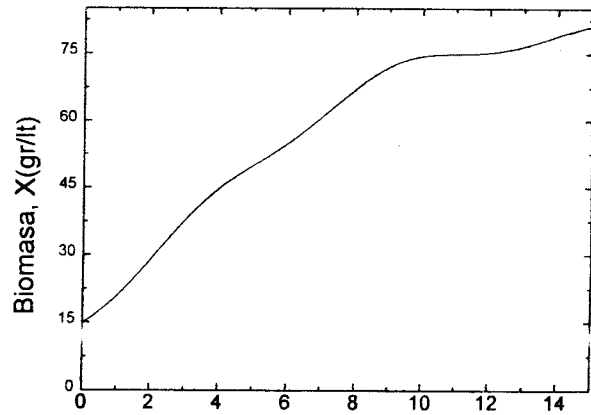
Figura 14. Baker's Yeast, Regulación de Sustrato

$$\lambda_c = 20, L = 50, X(0) = 15.0, S(0) = 0.33$$

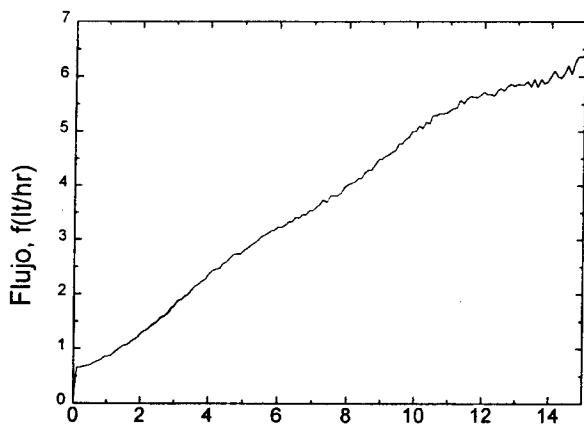
$$S_e = 200 + 15 \cdot \text{sen}(t), p_2 = p_{2,n} \cdot (1 + 0.1 \cdot \text{sen}(t))$$



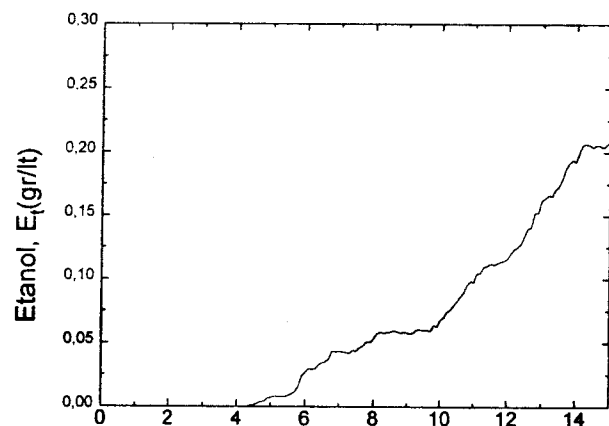
a)



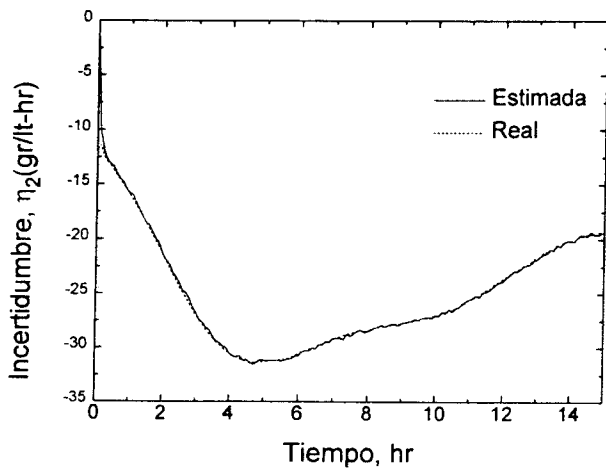
b)



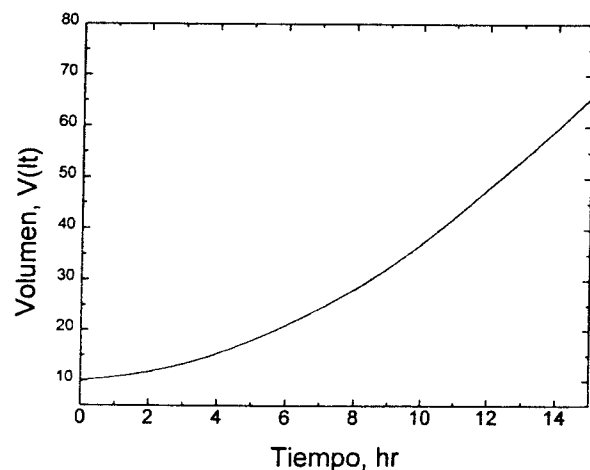
c)



d)



e)

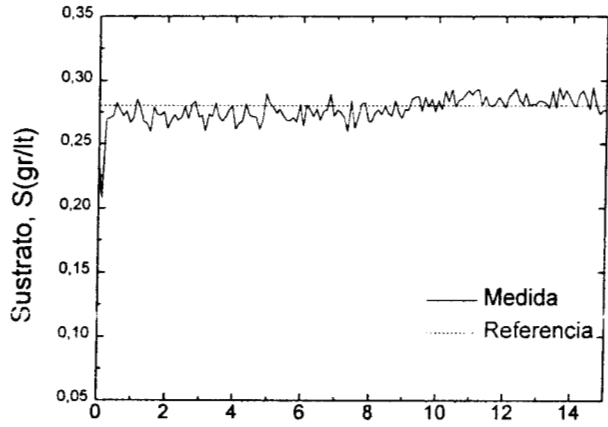


f)

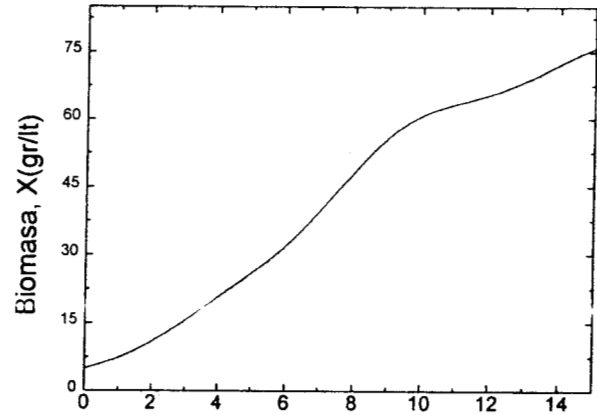
Figura 15. Baker's Yeast, Regulación de Sustrato

$$\lambda_c = 20, L = 50, X(0) = 15.0, S(0) = 0.23$$

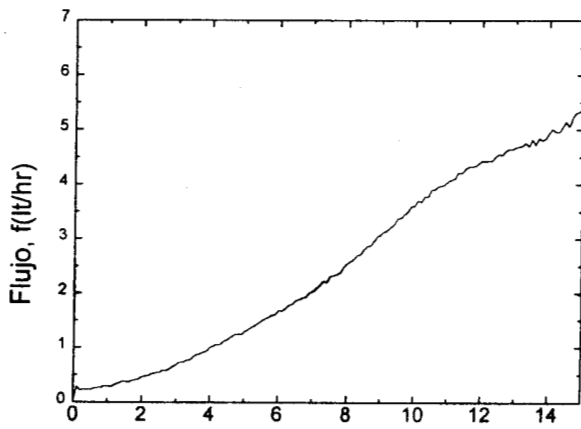
$$S_e = 200 + 15 \cdot \text{sen}(t), p_2 = p_{2,n} \cdot (1 + 0.1 \cdot \text{sen}(t))$$



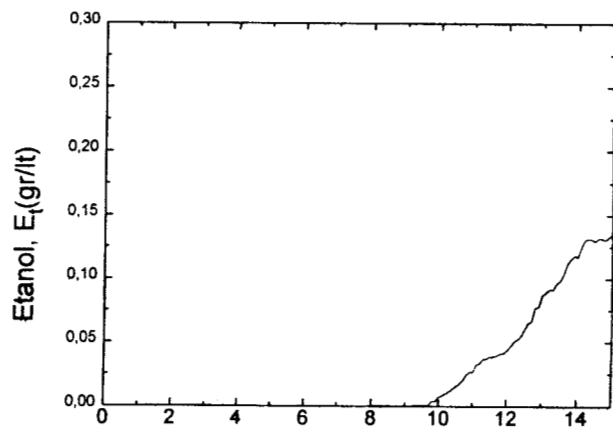
a)



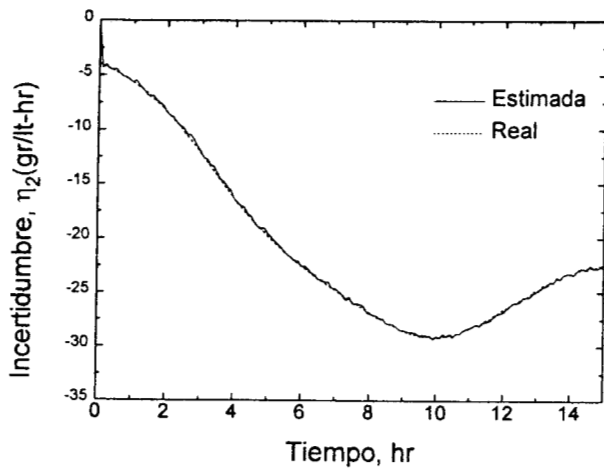
b)



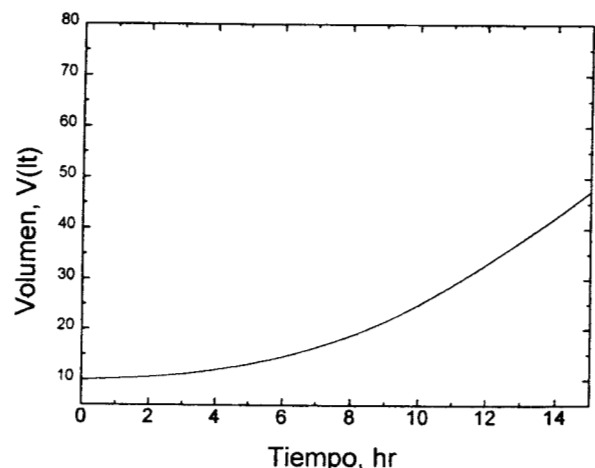
c)



d)



e)



f)

Figura 16. Baker's Yeast, Regulación de Sustrato

$$\lambda_c = 20, L = 50, X(0) = 5.0, S(0) = 0.23$$

$$S_e = 200 + 15 \cdot \text{sen}(t), p_2 = p_{2,n} \cdot (1 + 0.1 \cdot \text{sen}(t))$$

CAPITULO 5

MICROORGANISMOS RECOMBINANTES

El objetivo de la fermentación del caso tratado en el capítulo anterior es producir la mayor cantidad de biomasa por unidad de sustrato suministrado. Se mostró que aplicando la estrategia de control **OBS** se obtienen resultados satisfactorios. Sin embargo, existen otro tipo de microorganismos denominados recombinantes que se emplean industrialmente y su comportamiento presenta características muy particulares. La tecnología empleada para obtenerlos es bastante complicada y se encuentra reportada en la literatura [3]. Como el presente trabajo versa sobre control de reactores biológicos, a continuación se mencionarán solamente algunas características importantes de su comportamiento dinámico.

Los microorganismos recombinantes se consideran más eficientes que los de su especie sin mutar porque asimilan el sustrato consumido para generar preferencialmente algún producto de interés. Esto es debido a que se les han introducido instrucciones genéticas nuevas para inducirles un comportamiento metabólico diferente al que originalmente posee su especie. Una de las instrucciones genéticas que se les puede introducir es la de aumentar su capacidad de producción.

Las instrucciones genéticas se construyen empleando tecnología de DNA Recombinante y se introducen en microorganismos denominados "huésped", empleando metodologías ya establecidas para este fin [3]. Sin embargo, para que el nuevo microorganismo manifieste

estas nuevas características, es decir que mute, se necesita la presencia en el medio de un compuesto denominado inductor. Cuando el microorganismo no es capaz de sintetizar el inductor, se puede aplicar una estrategia de control para suministrarlo en el medio adecuadamente. Al respecto, en [20] los autores aplican un algoritmo de control óptimo para un bioproceso de microorganismos recombinantes adicionando al reactor un inductor.

También existen microorganismos que bajo ciertas condiciones son capaces de sintetizar su propio inductor y se denominan recombinantes autoinductivos. En el presente capítulo se aborda el problema de controlar un biorreactor por lote alimentado, cuya biomasa está constituida por microorganismos de este último tipo, los cuales se denominan Microorganismos Recombinantes Luminiscentes Autoinductivos (**MRLA**).

La descripción detallada del metabolismo de los **MRLA** es muy compleja y se encuentra reportada en la literatura [21]. Sin embargo, los modelos que consideran la dinámica a este nivel no son adecuados para diseñar algoritmos de control. Por ello, para desarrollar la estrategia **OBS** en el presente capítulo se empleará un modelo reportado en [20], el cual describe adecuadamente el comportamiento dinámico del biorreactor desde un punto de vista macroscópico. El modelo correspondiente al proceso en que se emplean los **MRLA** es el siguiente:

$$\dot{X}(t) = \mu(t)X(t) - X(t)\frac{f(t)}{V(t)} \quad (5.1a)$$

$$\dot{I}(t) = r_i(t)X(t) - I(t)\frac{f(t)}{V(t)} \quad (5.1b)$$

$$\dot{S}(t) = -r_s(t)X(t) + (S_e - S(t))\frac{f(t)}{V(t)} \quad (5.1c)$$

$$\dot{\rho}(t) = r_p(t) - \mu(t)\rho(t) \quad (5.1d)$$

$$\dot{P}(t) = r_p(t)X(t) - P(t)\frac{f(t)}{V(t)} \quad (5.1e)$$

$$\dot{V}(t) = f(t). \quad (5.1f)$$

(5.1) describe la dinámica de una biomasa $X(t)$ que consume sustrato $S(t)$ para su reproducción, bajo ciertas condiciones y que en presencia de una cantidad adecuada de inductor $I(t)$, produce la endoproteína luciferasa $\rho(t)$, además de biomasa. $P(t)$ representa

un producto definido por $P(t) = \rho(t)X(t)$.

Las expresiones para las tasas específicas de generación o consumo en (5.1) son:

$$\mu(t) = \frac{\mu_m S(t)}{k_s + S(t)} \quad (5.2a)$$

$$r_i(t) = r_{i,m} H(S(t) - \delta) - \mu(t) \frac{I(t)}{\epsilon + I(t)} \quad (5.2b)$$

$$r_s(t) = Y_{s/x} \mu(t) + Y_{s/p} r_p(t) + Y_{s/i} r_i(t) \quad (5.2c)$$

$$r_p(t) = q_m \frac{S(t)}{k_{s2} + S(t)} \frac{I(t)}{k_i + I(t)} - k_d \rho(t), \quad (5.2d)$$

donde $H(S(t) - \delta)$ es la función de Heaviside. El significado de δ es de que el microorganismo puede empezar a sintetizar inductor cuando la concentración de sustrato es mayor que el valor de δ . Los valores de los parámetros que reflejan la capacidad del microorganismo para asimilar el sustrato y reproducirse en las condiciones del medio son los siguientes:

$$\begin{aligned} \mathbf{P3} &= [\mu_m, k_s, k_d, k_{s2}, k_i, r_{i,m}, q_m, Y_{s/x}, Y_{s/i}, Y_{s/p}] \\ &= [0.6, 0.26, 0.923, 0.15, 1.0, 0.34, 689, 15.74, 15.0, 0.0004]. \end{aligned}$$

Aunque la ley de Monod describe adecuadamente el comportamiento de $\mu(t)$, las demás expresiones en (5.2) son más complejas y están interrelacionadas. En (5.2c) se observa que el consumo de sustrato puede ser para la formación de biomasa, de inductor y del producto $P(t) = \rho(t)X(t)$. En [20] se menciona que el producto de interés es la endoproteína luciferasa $\rho(t)$, que como su nombre lo indica tiene propiedades luminiscentes.

Durante el transcurso del proceso y cuando el valor de $S(t)$ es mayor que el de δ , el microorganismo consume el sustrato para su crecimiento y si por lo contrario $S(t) < \delta$, entonces se produce inductor. Este inductor es necesario para que el microorganismo pueda sintetizar la endoproteína luciferasa $\rho(t)$. Mediante resultados experimentales y aplicando estrategias de optimización fuera de línea [20], se han encontrado las condiciones para que la producción de luciferasa sea óptima. Esta se da en una trayectoria de tres etapas, cuya

duración depende de las condiciones iniciales:

- a) Al inicio del proceso, el microorganismo debe emplear el sustrato para su reproducción, y esto se da cuando $\mu(t)$ es mayor que $r_{i,m}$,
- b) En una segunda etapa, la mayor parte del sustrato consumido es empleado para la síntesis del inductor $I(t)$, ($S(t) < \delta$, y $r_{i,m} < \mu(t)$),
- c) Después de cierto tiempo, $S(t)$ debe mantenerse constante en cierto valor predeterminado S^* y de este modo la síntesis de luciferasa es máxima.

Las primeras dos etapas se obtienen operando el reactor por lote, es decir, sin suministrar flujo $f(t)$ y la última se realiza por lote alimentado. En [20] se menciona que dependiendo de las condiciones iniciales de las concentraciones de biomasa y sustrato, se establece el tiempo en que inicia la tercera etapa y la concentración S^* a la que se debe mantener el reactor [20].

Considerando como condiciones iniciales $S(0) = 0.51$ gr/lt y $X(0) = 1.0$ gr/lt, se reporta que la tercera etapa inicia en $t_2^* = 6.0$ hrs., durante la cual $S(t)$ debe permanecer en $S^* = 0.11$ gr/lt.

Sin embargo, estas técnicas de optimización fuera de línea son sensibles a los cambios en los parámetros del modelo y pequeños cambios en las condiciones iniciales de $S(0)$ y $X(0)$. Esto se puede considerar como perturbaciones adicionales a las que son inherentes a los procesos.

5.1 Planteamiento del Problema de Control

Considerando que las metodologías de optimización fuera de línea no son robustas, se obtendrían mejores resultados del proceso en el que se emplean **MRLA** si se realiza retroalimentación para poder compensar dichas perturbaciones. Esto se puede plantear como un problema de control para realizar el seguimiento de la trayectoria óptima de $\rho^*(t)$, correspondiente a un modelo nominal descrito en el siguiente párrafo. Para ello se consideran disponibles las mediciones de la luminiscencia del medio que es directamente proporcional a la concentración de luciferasa.

MODELO NOMINAL

Empleando en (5.1) los valores de $S(0) = 0.51$ gr/lt, $X(0) = 1.0$ gr/lt, $t_2^* = 6.0$ hrs. y $S^* = 0.11$ gr/lt, se define el modelo nominal como:

$$\dot{x}^*(t) = f(x^*(t)) + g(x^*(t))u^*(t), \quad (5.3)$$

donde $x^*(t) = \mathbf{X} \in \mathbf{R}^6$ es el vector de estados y $u^*(t) = f^*(t)$. La expresión de $f^*(t)$ para regular la concentración de sustrato en 0.11 gr/lt durante la tercera etapa ($6.0 < t_2 \leq t_f$) es la siguiente:

$$f^*(t) = \frac{S_e - S(t)}{V(t)} [r_s X(t) - 8.0(S(t) - 0.11)]. \quad (5.4)$$

La señal de referencia $\rho^*(t)$ se genera con (5.3) y (5.4). También se muestra en las simulaciones la evolución de los estados nominales $X^*(t)$, $I^*(t)$ y $P^*(t)$, aunque no es crucial su seguimiento.

5.2 Desarrollo de la Estrategia de Control

Dado el modelo dinámico (5.1) y la señal de referencia $\rho^*(t)$, diseñar una estrategia de control $f(t)$, que logre el siguiente **objetivo de control**:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (e_s(t)) = \lim_{t \rightarrow \infty} (\rho(t) - \rho^*(t)) = 0.$$

Como se puede observar en (5.1d), la variable de control $f(t)$ no aparece explícitamente en la expresión para la dinámica de $\rho(t)$. Considerando que el grado relativo es el número de veces que se tiene que derivar la salida ($\rho(t)$) hasta que aparece explícitamente la entrada de control ($f(t)$), la planta (5.1) es de grado relativo dos [14]. Por lo tanto, es necesario realizar un cambio de coordenadas.

Para ello, es conveniente considerar que el modelo que describe la dinámica del proceso en el que se emplean los **MRLA** (5.1), se puede expresar de forma equivalente del siguiente modo:

$$\dot{x}(t) = f(x(t)) + g(x(t))u(t) \quad (5.5a)$$

$$y(t) = h(x(t)), \quad (5.5b)$$

donde $y = \rho(t)$ y $u(t) = f(t)$.

El cambio de coordenadas correspondiente a la planta de grado relativo dos (5.5) es [14]:

$$z_1(x) = h(x) = \rho(t) \quad (5.6a)$$

$$z_2(x) = L_f h(x) = \dot{\rho}(t) \quad (5.6b)$$

$$z_3(x) = L_f^2 h(x) = \ddot{\rho}(t), \quad (5.6c)$$

donde la derivada de Lie está definida por $L_f^k h(x) = \frac{\partial(L_f^{k-1} h(x))}{\partial \mathbf{X}} f(\mathbf{X})$. La planta (5.5) en las nuevas coordenadas (5.6) se expresa como:

$$\dot{z}_1 = z_2 \quad (5.7a)$$

$$\dot{z}_2 = b(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) + a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)u(t), \quad (5.7b)$$

donde $b(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) = L_F^2 h(x)$, $a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) = L_G L_F h(x) = \frac{\partial(L_F h(x))}{\partial \mathbf{X}} G(\mathbf{X})$

En las nuevas coordenadas, la ley de control linealizante para realizar seguimiento de $\rho^*(t)$ está dada por [14]:

$$f^I(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3, \mathbf{e}_s) = \frac{1}{a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)} [-b(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) + g_{c1}e_{s1} + g_{c2}e_{s2} + z_3^*],$$

donde $u(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) = f^I(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3, \mathbf{e}_s)$, $e_{s1} = \hat{z}_1 - z_1^*$, $e_{s2} = \hat{z}_2 - z_2^*$. Como $a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)$ y $b(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)$ no se pueden calcular midiendo únicamente la cantidad de luciferasa $\rho(t)$, se empleará la siguiente ley de control real:

$$f^R(\hat{\mathbf{Z}}; \mathbf{p}_3) = \frac{1}{a^e} \left[-\hat{\eta}_3(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3) + g_{c1}e_{s1} + g_{ce_{s2}} + z_3^* \right]. \quad (5.8)$$

Nota: Es muy importante mencionar que la estructura de este controlador es lineal en $\hat{\mathbf{Z}}$. Esto implica que una planta no lineal se puede controlar con controlador lineal, lo cual simplifica su implementación en la práctica.

El valor estimado de la ganancia de alta frecuencia a^e se puede obtener con metodologías establecidas [23], identificando el orden de la planta (5.1) representado en las nuevas coordenadas como (5.7). Además, se debe considerar que la razón entre $a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)$ y a^e está restringida por la relación $0 > \frac{a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)}{a^e} > 2.0$ [22], para que la estrategia de control basada en observador de incertidumbre estabilice a (5.5). El valor empleado en las simulaciones es de $a^e = 5000$, el cual cumple con la restricción anterior.

El estimado de $\eta_3(t)$ se obtiene como en las secciones anteriores mediante un observador de tipo Luenberger. Para ello se emplea un sistema extendido de (5.7) considerando a $\eta_3(t)$ como un nuevo estado, pero empleando el valor de a^e :

$$\dot{\hat{z}}_1 = z_2 + g_1 L(z_1 - \hat{z}_1) \quad (5.9a)$$

$$\dot{\hat{z}}_2 = \hat{\eta}_3 + a^e f + g_2 L^2(z_1 - \hat{z}_1) \quad (5.9b)$$

$$\dot{\hat{\eta}}_3 = g_3 L^3(z_1 - \hat{z}_1). \quad (5.9c)$$

Observación 6: $\hat{\eta}_3$ en (5.9) es un estimado de $b(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)$ y de la desviación de a^e con respecto a $a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)$.

La razón por la que se empleó L , L^2 y L^3 es la misma que en los casos anteriores para diseñar la estrategia **OBS**. Para sintonizar (5.9) se definen del siguiente modo los errores de observación escalados: $e_{o1} = L^2(z_1 - \hat{z}_1)$, $e_{o2} = L(z_2 - \hat{z}_2)$, $e_{o3} = \eta_3 - \hat{\eta}_3$. La dinámica resultante es:

$$\dot{e}_{o1}(t) = L[-g_1 e_{o1}(t) + e_{o2}(t)] \quad (5.10a)$$

$$\dot{e}_{o2}(t) = L[-g_2 e_{o1}(t) + e_{o3}(t)] \quad (5.10b)$$

$$\dot{e}_{o3}(t) = L \left[-\frac{a(\mathbf{Z}; \mathbf{p}_3)}{a^e} g_3 e_{o1}(t) \right] + \psi(L^{-1} \mathbf{e}_o(t), \mathbf{e}_s(t)), \quad (5.10c)$$

donde $\psi(\cdot)$ es un término no lineal que es función de los vectores del error de seguimiento $\mathbf{e}_s(t)$ y del de observación $\mathbf{e}_o(t)$. Considerando que para valores de L lo suficientemente grandes predomina la parte lineal asociada a (5.10), se asignan polos estables (cuya magnitud se asigna con L) a esta parte lineal por medio del siguiente polinomio:

$$P_3^0 = (s + 1)^3 = s^3 + 3s^2 + 3s + 1, \quad (5.11)$$

los valores correspondientes a las ganancias para que (5.10) sea estable son:

$$g_1 = 3, g_2 = 3, g_3 = 1. \quad (5.12)$$

Para sintonizar las ganancias de control, es conveniente expresar el modelo nominal (5.3) las nuevas coordenadas (5.9) como:

$$\begin{aligned} \dot{z}_1^* &= z_2^* \\ \dot{z}_2^* &= z_3^*, \end{aligned} \quad (5.13)$$

por otro lado, se sustituye (5.8) en (5.7) considerando el valor de a^e . A este sistema se le resta el modelo nominal (5.13) de acuerdo con las definiciones del error de seguimiento, resultando la siguiente dinámica:

$$\dot{e}_{s1} = e_{s2} \quad (5.14a)$$

$$\dot{e}_{s2} = g_{c1} e_1 + g_{c2} e_2 + \Psi(\mathbf{e}_o). \quad (5.14b)$$

donde $\Psi(\mathbf{e}_o) = e_{o3}(t) - g_{c1} e_{o1}(t) - g_{c2} e_{o2}$. Para valores de L suficientemente grandes, el error de observación \mathbf{e}_o converge a cero prácticamente y $\Psi(\mathbf{e}_o) \approx 0.0$ en (5.14). Si esto se cumple, la sintonización del controlador se realiza asignándole polos estables a la siguiente matriz asociada a (5.14):

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ g_{c1} & g_{c2} \end{bmatrix}, \quad (5.15)$$

y considerando el siguiente polinomio estable con polos en λ_{c1} y λ_{c2} ; ($\lambda_{c1}, \lambda_{c2} > 0.0$):

$$P_2^o = s^2 + (\lambda_{c1} + \lambda_{c2})s + \lambda_{c1}\lambda_{c2},$$

la relación para las ganancias g_{c1} y g_{c2} son las siguientes:

$$g_{c1} = -\lambda_{c1}\lambda_{c2}, \quad g_{c2} = -(\lambda_{c1} + \lambda_{c2}),$$

Como se pudo notar en el presente Capítulo, este caso de estudio presenta una dinámica muy compleja y el desarrollo de la estrategia **OBS** se realiza utilizando la misma metodología que en los casos anteriores, resultando un controlador lineal. Esto confirma lo que se dijo en el Capítulo anterior acerca de su gran potencial de aplicación para controlar reactores biológicos, lo cual es debido a su simplicidad de desarrollo y de sintonización.

5.3 Discusión de Resultados

Las simulaciones para éste caso de estudio se realizaron sin considerar la presencia de ruido en las mediciones. Esta suposición se hizo porque el compensador empleado es de alto orden y el ruido de medición es amplificado por el observador, el cual es de alta ganancia. La suposición de ausencia de ruido de medición físicamente es razonable ya los instrumentos empleados para sensar la luminiscencia son de mayor precisión que las técnicas empleadas para medir la concentración de sustrato y de biomasa.

En las Figuras 17-20 se muestra el desempeño de la estrategia de control **OBS** para realizar seguimiento de $\rho^*(t)$ en el proceso de los **MRLA**. Considerando que uno de los principales problemas de los algoritmos de optimización radica en cambios en las condiciones iniciales del proceso, éstas se variaron en las simulaciones dentro del siguiente rango: $X(0) = 1.0 \pm 0.05$ gr/lit y $S(0) = 0.51 \pm 0.05$ gr/lit.

En contraparte con el algoritmo correspondiente a las condiciones óptimas, en la es-

trategia **OBS** no se estableció un tiempo t_2^* , pero el suministro de flujo (5.8) se condicionó a que la concentración de luciferasa correspondiente al modelo nominal fuera mayor de 10 u.l./gr. Esto es porque la dinámica del proceso es muy compleja y se debe dar en una sucesión de etapas prácticamente exclusivas entre si y debido al error inicial de estimación de la incertidumbre, al inicio del proceso el controlador calcularía una cantidad de flujo erróneo. En las simulaciones se observó que esto trae consecuencias irreversibles porque el biorreactor almacena las perturbaciones que se alimentan hasta que se llega al final de lote. De otro modo, para minimizar el efecto del error de estimación al inicio del proceso, sería necesario asignar un valor pequeño al polo de control λ_c , que no permitiría realizar el seguimiento cuando el valor de $\rho^*(t)$ crece marcadamente en $t \geq 4$ hr.

En la Figura 17a se observa que cuando las condiciones iniciales son iguales que las del modelo nominal, el seguimiento es adecuado hasta que en $t = 6$ hr se degrada un poco, y converge nuevamente hasta $t = 10$ hr. En $t = 6$ hr se inicia el suministro del flujo correspondiente al modelo nominal $f^*(t)$ (Figura 17c), el valor de $\rho^*(t)$ aumenta y por ello $\hat{\eta}_3(t)$ tiene un pequeño retraso. Casi al final del lote, el controlador es capaz de disminuir el error de seguimiento, lo cual se vio que es independiente de que el error de estimación sea pequeño. Cabe mencionar que aunque $f(t)$ es diferente de $f^*(t)$ en $t = 10$ hr, esto no ocasiona un error en el seguimiento al final del proceso porque se suministró flujo antes de $t = 6$ hr y en el modelo nominal no. Es interesante mencionar que en el inciso b) de la misma figura, se puede apreciar que realizando buen seguimiento de $\rho^*(t)$, también se hace con los demás estados e inclusive, la concentración de sustrato prácticamente es igual a S^* , siendo que esta variable no se está regulando.

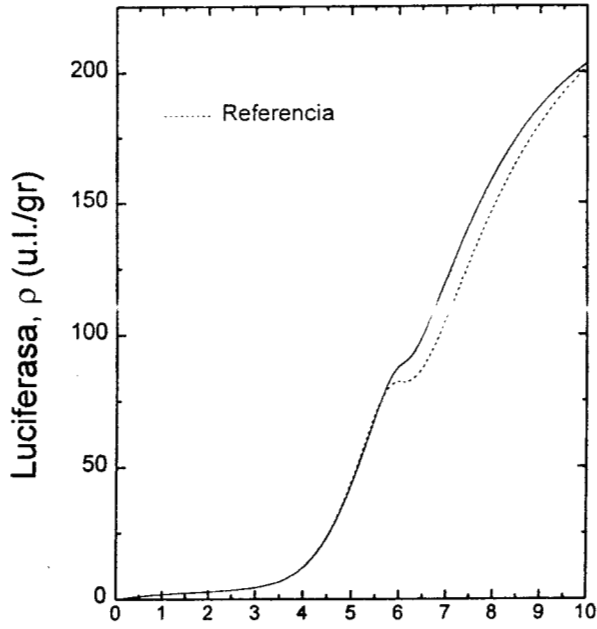
En la Figura 18 se aprecia que cuando $S(0) = 0.55 > S^*(0) = 0.51$, el error de seguimiento converge más lentamente y el de estimación de la incertidumbre es mayor que los correspondientes a la Fig. 17. Comparando las Figuras 17c y 18c se observa que una concentración inicial de sustrato mayor que la nominal, es compensada con el suministro de una menor cantidad de flujo en $t \approx 4.5$ hr.

En la Figura 19a se ve que el efecto de $X(0) > X^*(0)$ es fácil de compensar por el controlador porque además $S(0) > S^*(0)$. Físicamente, esto es debido a que la concentración

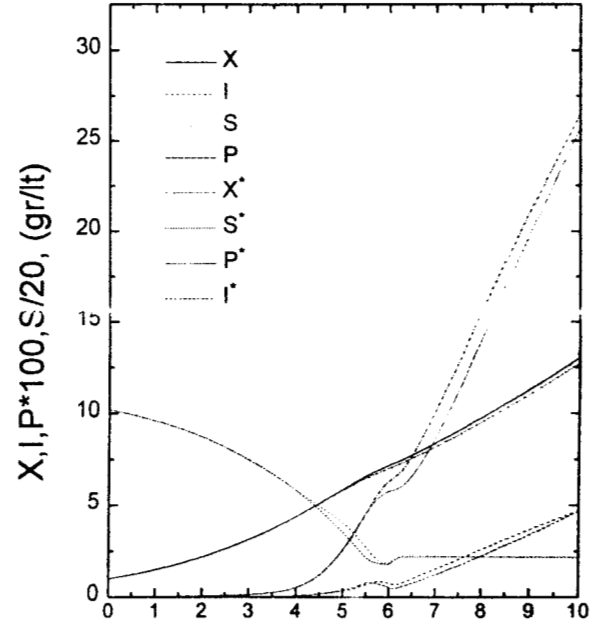
inicial de biomasa mayor es compensada con una mayor cantidad de sustrato al inicio del bioproceso. Por lo tanto, el seguimiento es bastante aceptable aunque $\rho(t_f) < \rho^*(t_f)$.

Cabe mencionar que por las características de los procesos por lote, un suministro de flujo en un tiempo inadecuado (comparado con $f^*(t)$), le toma al controlador un período de tiempo bastante apreciable para corregirlo. Esto se puede apreciar en el inciso a) de todas las gráficas correspondientes a este caso de estudio, en las que se aprecia que a pesar de que la estimación es buena, el error de seguimiento tarda en converger. Por ello, el observador debe ser capaz de realizar una adecuada estimación de la incertidumbre.

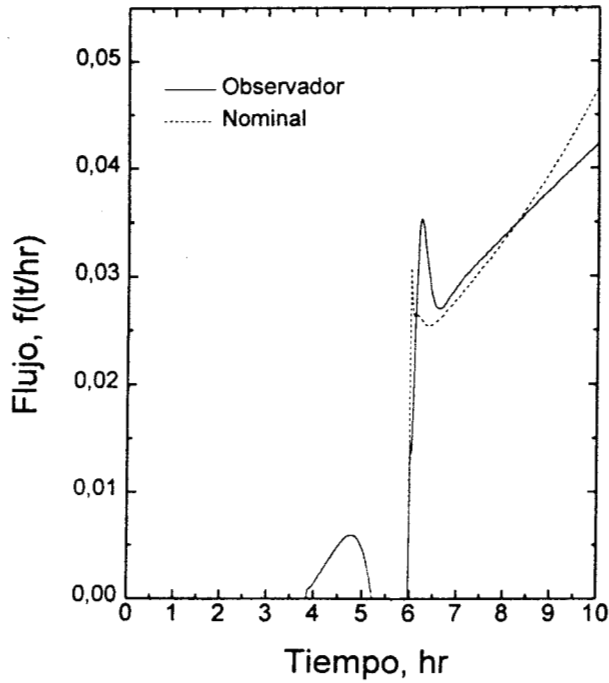
Mediante este ejemplo se puede ver el potencial de la estrategia **OBS** para controlar reactores biológicos cuya dinámica es de las más complejas. La construcción del observador y sintonización se hicieron con la misma metodología de los procesos estudiados anteriormente y el controlador resultante es lineal, lo cual se espera que facilite su implementación práctica.



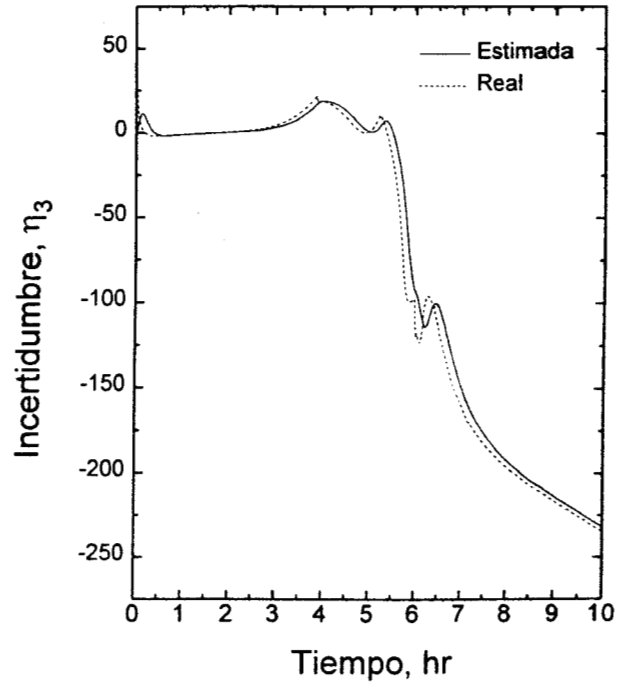
a)



b)



c)



d)

Figura 17. Microorganismos Recombinantes, Seguimiento de Luciferasa
 $X(0) = 1.0$, $S(0) = 0.51$, $\lambda_{c1} = 0.45$, $\lambda_{c2} = 0.2$, $L = 20.0$

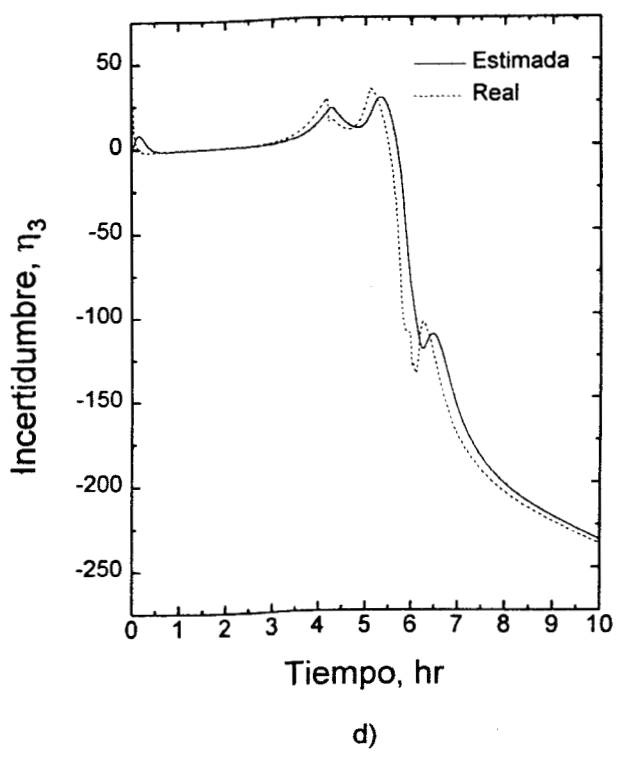
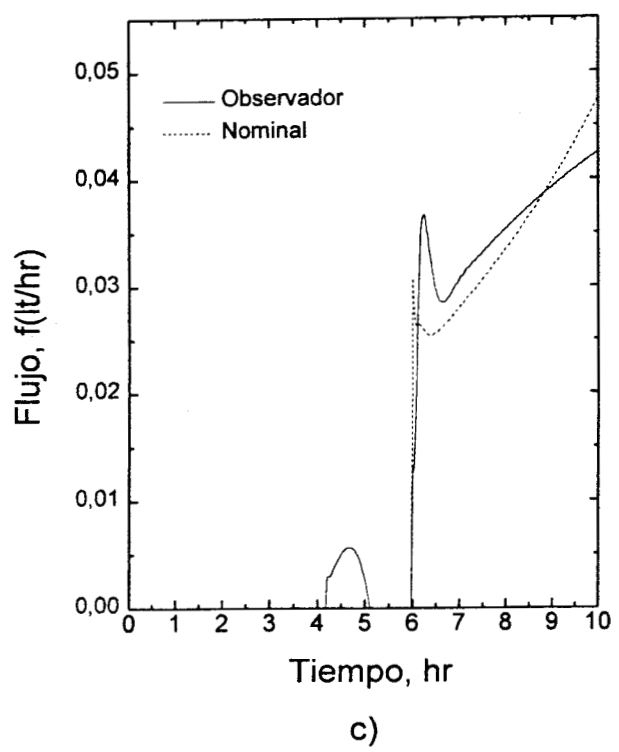
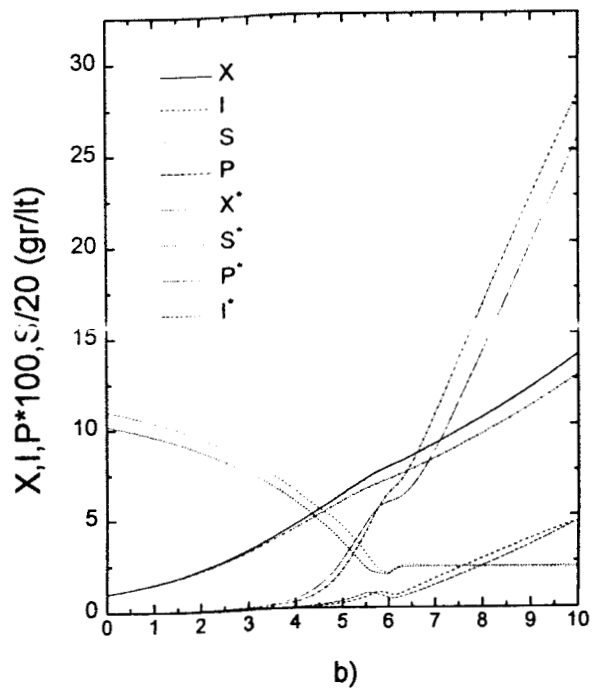
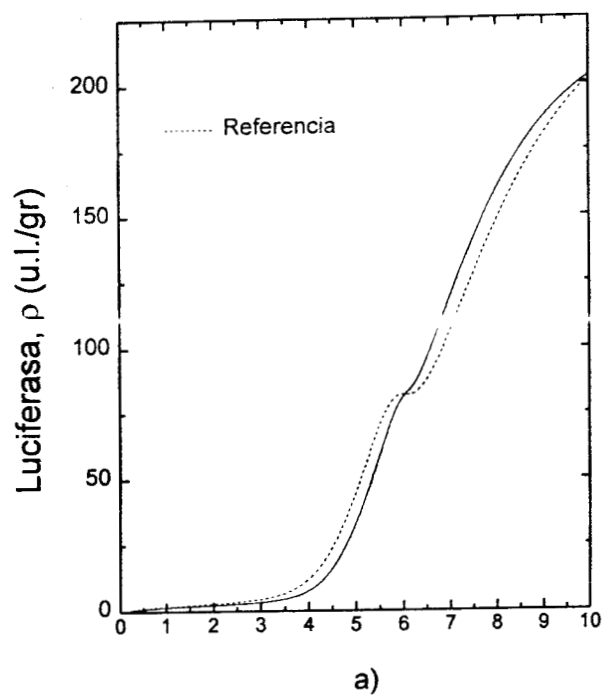


Figura 18. Microorganismos Recombinantes, Seguimiento de Luciferasa
 $X(0) = 1.0$, $S(0) = 0.55$, $\lambda_{c1} = 0.4$, $\lambda_{c2} = 0.05$, $L = 15.0$

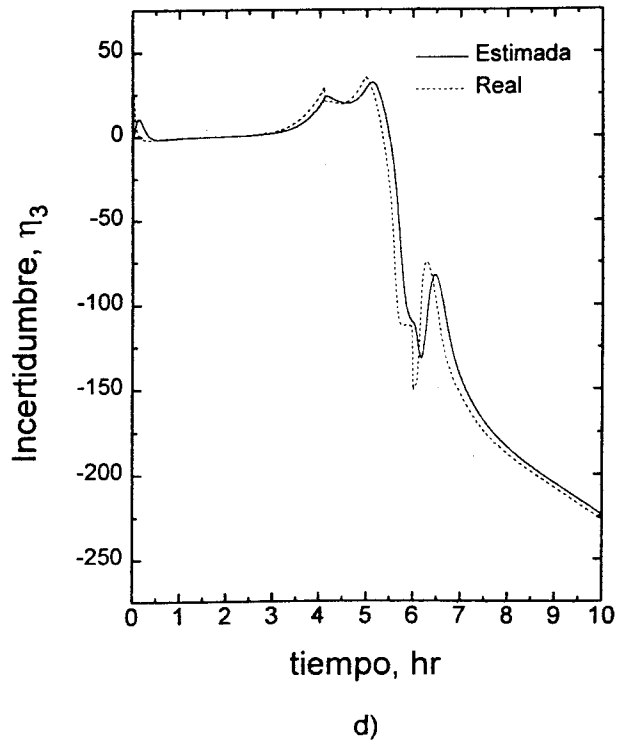
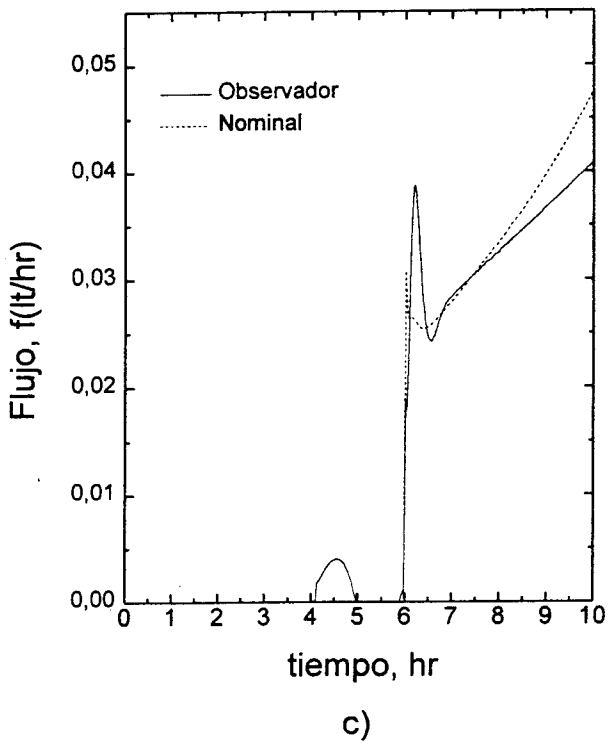
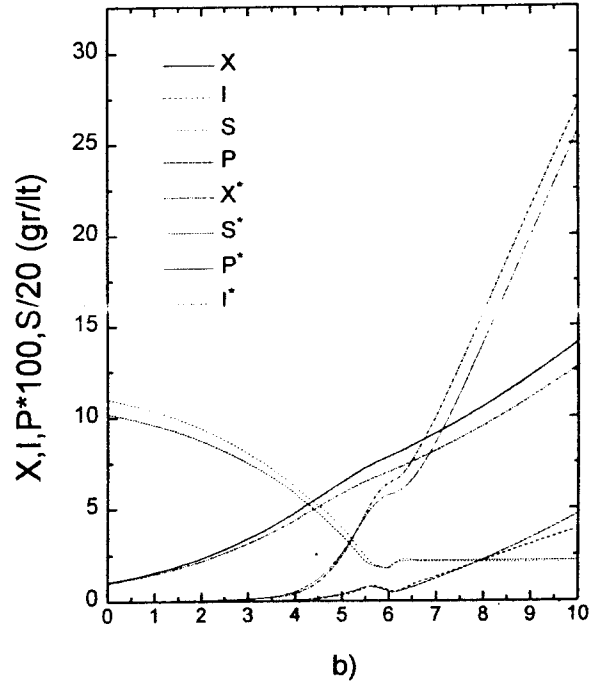
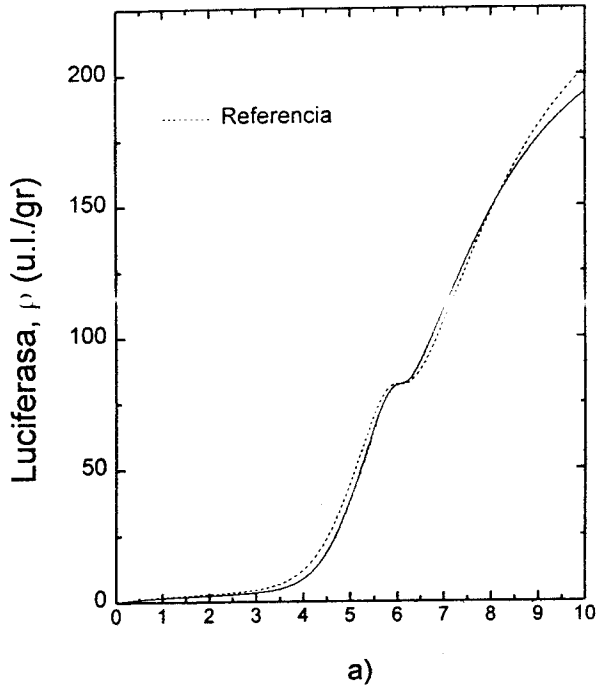
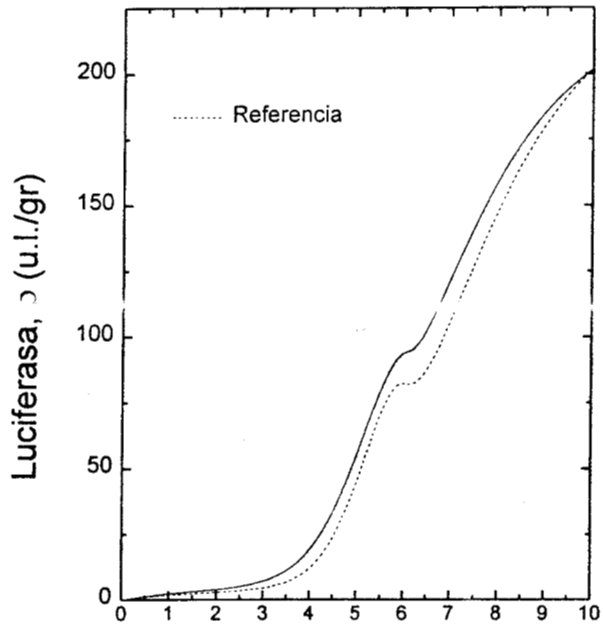
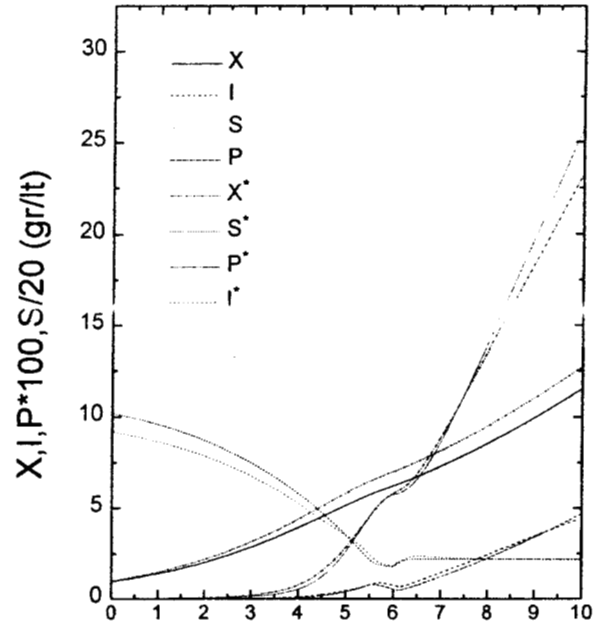


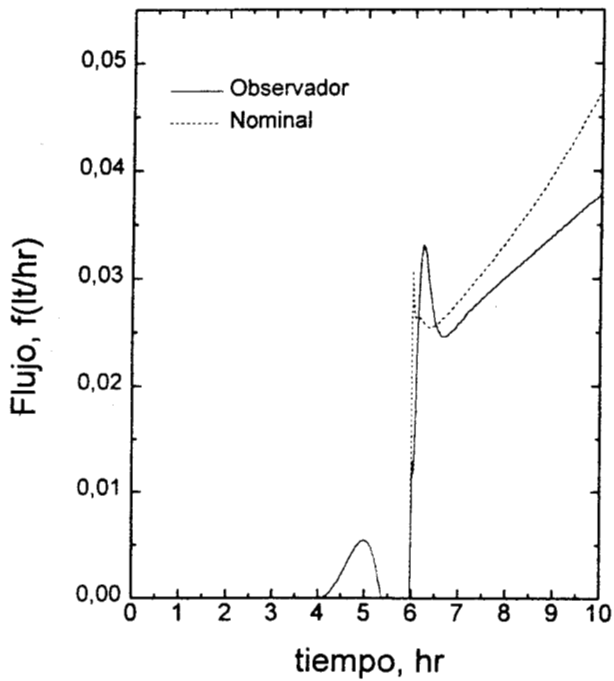
Figura 19. Microorganismos Recombinantes, Seguimiento de Luciferasa
 $X(0) = 1.05$, $S(0) = 0.55$, $\lambda_{c1} = 0.45$, $\lambda_{c2} = 0.2$, $L = 20.0$



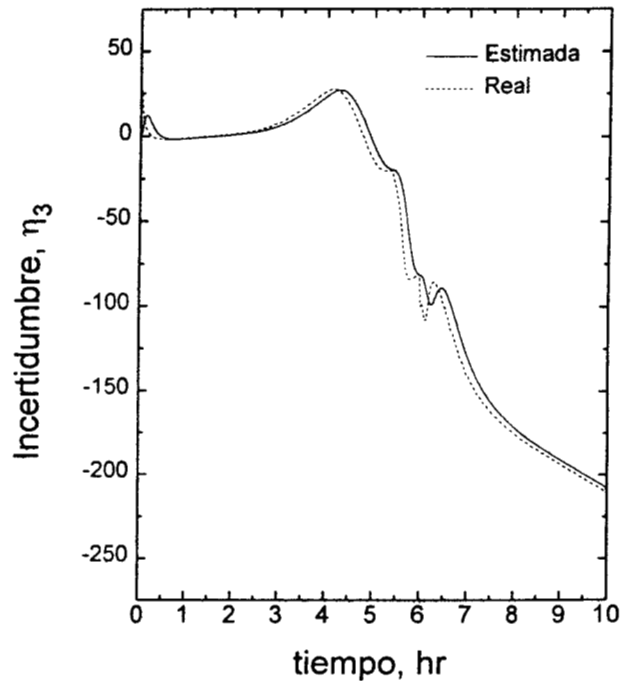
a)



b)



c)



d)

Figura 20. Microorganismos Recombinantes, Seguimiento de Luciferasa
 $X(0) = 0.95$, $S(0) = 0.55$, $\lambda_{c1} = 0.45$, $\lambda_{c2} = 0.2$, $L = 20.0$

CONCLUSIONES

Considerando que la dinámica de algunos procesos biológicos de interés industrial es muy compleja y que los modelos correspondientes sólo reproducen su dinámica aproximadamente, es conveniente emplear estrategias que sean robustas como la basada en un observador de incertidumbres **OBS**.

A pesar de que en el caso del biorreactor continuo el controlador **PI** mostró ser muy sensible al ruido de medición y tener un desempeño inferior a las estrategias de control basadas en modelos, es una opción adecuada para casos en los que no se requiera realizar un control muy fino, es decir, que sea aceptable una pequeña desviación respecto al valor de referencia. Cabe mencionar que con la cota en el controlador **PI** su desempeño mejoró. Para facilitar su implementación, se puede considerar la metodología del Capítulo 2 la cual se mostró que es eficiente para los esquemas de control clásico.

Cuando se realizó seguimiento en el proceso por lote de los **MRLA** el control es más complicado, ya que el efecto de las condiciones iniciales es tal que le toma al controlador un mayor intervalo de tiempo para compensarlas que con el reactor continuo.

Debido a que la ley de control linealizante entrada-salida depende fuertemente de la precisión con que se conozcan los términos del modelo para que su cancelación sea exacta, es necesario realizar estimación en línea de incertidumbres como se hace con las estrategias **AL**, **ANL** y **OBS**.

La capacidad de los algoritmos adaptables puede ser limitada porque dependen de una estructura para realizar la identificación paramétrica. No obstante, en las simulaciones se observó que el controlador **ANL** tiene una excelente capacidad para estimar dinámicas no consideradas en el desarrollo formal del algoritmo. Por ello, este podría ser una opción adecuada en casos donde no se involucre un número grande de parámetros y estados y el ruido de medición sea pequeño, y si no es así, se puede realizar un filtraje previo.

Como se observó en la primera parte de la tesis, los algoritmos basados en modelos dan mejores desempeños que los controladores clásicos. Además, en las estrategias basadas en modelos se realiza una mejor estimación de incertidumbres y se puede analizar la

estabilidad y convergencia de los algoritmos, lo cual no es fácil de realizar con el controlador **PI**.

Una ventaja de la estrategia **OBS** sobre la adaptables, es que no se depende de la estructura de $\mu(t)$ para estimar el término asociado a la tasa de consumo de sustrato $f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$, pues en el modelo ésta es función de varios estados y su estimado se obtiene empleando mediciones de uno de ellos solamente. Además, las perturbaciones en la concentración del sustrato de alimentación pueden ser incluidas en el desarrollo formal del algoritmo, lo cual no siempre es fácil de hacer en las estrategias adaptables.

Otra ventaja muy importante de la estrategia **OBS** es que la estructura del controlador para el biorreactor continuo es más simple que la de los algoritmos adaptables y en el caso de los microorganismos recombinantes ésta es lineal. Esto resulta muy atractivo porque se están controlando sistemas altamente no lineales con un controlador lineal lo cual facilita su implementación en la práctica. Además, en el controlador **OBS** se requiere sintonizar un menor número de ganancias.

En los casos considerados en la parte correspondiente a las aplicaciones de la estrategia **OBS** en reactores por lote alimentado se obtuvieron resultados satisfactorios, lo cual indica que es una estrategia muy versátil y con mucho potencial. Esto es porque el diseño, la sintonización y la prueba de estabilidad y convergencia se hace de la misma manera empleada para el caso más sencillo de la primera parte.

Una de las principales ventajas de la estrategia **OBS** es que la estimación de la incertidumbre se hace con técnicas bien establecidas como el observador de Luenberger y su sintonización se realiza mediante una colocación polos. Además cuando el compensador es de orden pequeño, se tiene la capacidad de filtrar el ruido de medición dentro del mismo esquema. No obstante, se observó que cuando existe la perturbación en la alimentación $S_e(t)$, existe un compromiso entre una reconstrucción adecuada y una mayor sensibilidad al ruido.

El hecho de que en la dinámica del error de observación en los bioprocesos estudiados surja un término no lineal no causa problemas, ya que es un término que cierra el balance

NOTACION

$X(t)$ = Concentración de biomasa (gr/lt)

$S(t)$ = Conc. de sustrato (gr/lt)

$I_h(t)$ = Conc. de inhibidor (gr/lt)

$I(t)$ = Conc. de inductor (gr/lt)

$E_t(h)$ = Conc. de etanol (gr/lt)

$\rho(t)$ = Endoproteína luciferasa (unidades de luminiscencia/gr)

$\mathbf{X} = x(t)$ = Vector de estados del caso bajo estudio

$S_e(t), \bar{S}_e$ = Conc. perturbada y nominal de sustrato en la Alimentación (gr/lt).

S_{ss}, X_{ss} = Conc. de biomasa y de sustrato en estado estacionario (gr/lt)

$D(t)$ = Tasa de Dilución (hr^{-1})

$f(t)$ = Flujo de Alimentación (lt/hr)

$\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{p}_3$ = Vectores de parámetros

r_p = Tasas específica de la formación de producto (hr^{-1})

r_s = Tasa específica de consumo de sustrato (u.s./gr)

$r_i, r_{i,m}$ = Tasas específica y máxima de la formación de inductor ($\mu\text{gr/gr-hr}$)

$\mu(t)$ = Tasa de crecimiento específico de biomasa (hr^{-1})

μ_m = Tasa específica de crecimiento máxima (hr^{-1})

k_s = Constante de afinidad (gr/lt)

$Y_{s/x}$ = Cte. de producción de sustrato a biomasa (gr.sustrato/gr.biomasa)

$f(\mathbf{X}; \mathbf{p}_1)$ = Término asociado a la tasa de consumo de sustrato (gr/lt-hr)

$V(t)$ = Volumen de reacción (lt)

$e(t)$ = Error de regulación de sustrato (gr/lt)

$e_s(t)$ = Error de seguimiento de luciferasa (unidades de luminiscencia/gr)

$e_o(t)$ = Error de observación (gr/lt-hr)

λ_c = Polo de control (hr^{-1})

K_p, K_I = Ganancias proporcional e integral del controlador **PI** (hr^{-1})

τ_c = Tiempo característico (hr)

K = Ganancia en estado estacionario

$\Theta(t)$ = Vector del error de estimación paramétrica.

$\gamma, \gamma_1, \gamma_2$ = Matriz y ganancias del algoritmo de adaptación

α_1, α_2 = Parámetros reales de los controladores **AL** y **ANL**

$Y(t)$ = Concentración de sustrato en variables de desviación (gr/lt)

$U(t)$ = Tasa de dilución en variables de desviación (hr^{-1})

$G(s)$ = Función de transferencia

$\Phi(t) = \mathbf{X}$ = Vector regresor (gr/lt)

$\theta_1(t), \theta_2(t)$ = Parámetros identificados con los algoritmos adaptables

$k_{\theta_1}, k_{\theta_2}$ = Parámetros del algoritmo **ANL**.

$\eta_i(t) (i = 1, 3)$ = Incertidumbres del Algoritmo de Control **OBS** (gr/lt-hr)

L = Magnitud del polo de la dinámica de $e_o(t)$

$e_{sn}^2(t), e_{dn}^2(t)$ = Errores de regulación de sustrato y de acción de control normalizados.

J = Indicador de desempeño de las estrategias de control.

$\zeta(\cdot), \varsigma(\cdot), \psi(\cdot)$ = Términos no lineales asociados a la dinámica de $e_o(t)$ (gr/lt-hr)

$\varphi(\cdot), \Psi(\cdot)$ = Términos no lineales asociadas a la dinámica de $e(t)$ y $e_s(t)$ (gr/lt)

REFERENCIAS

- [1] Holmberg, A. and J. Ranta, Procedures for Parameter and State estimation of Microbial Growth Process Models, *Automatica*, **18** 2 (1982) 181-193.
- [2] Stephanopoulos G. and Ka-Yiu San, Studies on On-line Bioreactor Identification. I. Theory, *Biotechnology and Bioengineering*, **16** (1984) 1176-1188.
- [3] Bailey E. J and Ollis, D. F., *Biochemical Engineering Fundamentals*, 2nd. Edition, McGraw-Hill, (1986).
- [4] Shimizu, H., Takaechiro T., Suteaki S., and Ken-Ichi S., An Algorithmic Approach to Constructing the On-Line Estimation System for the Specific Growth Rate, *Biotechnology and Bioengineering*, **33** (1989) 354-364.
- [5] Bastin, G. and Dochain D., On-line Estimation of Microbial Growth Rates, *Automatica* **22** (1986) 705-709.
- [6] Boskovic, J. D., Stable Adaptive Control of a Class of Nonlinearly-Parametrized Bioreactor Processes, *Proc. Am. Cont. Conf.*, June (1995) 1795-1799.
- [7] Boskovic, J. D., Stable Adaptive Control of a Class of First-Order Nonlinearly Parametrized Plants, *IEEE Trans. on Autom. Cont.*, **40:2** (1995) 347-350.
- [8] Boskovic J. D. and K. S. Narendra, Comparison of Linear, Nonlinear and Neural-network-based Adaptive Controllers for a Class of Fed-batch Fermentation Processes, *Automatica*, **31:6** (1995) 817-840.

- [9] Thibault J., V. V. Breudegem and Chérury A., On-line Prediction of Fermentation Variables Using Neural Networks, *Biotechnology and Bioengineering*, **36** (1990) 1041-1048.
- [10] Renard P., D. Dochain, G. Bastin, H. Naveau and E.-J. Nyns, Adaptive Control of Anaerobic Digestion Processes—A Pilot-Scale Application, *Biotechnology and Bioengineering*, **31** (1988) 287-294.
- [11] Takamatzu, T., Shiya, S., Okada, Y., Profile Control Scheme in a Baker's Yeast Fed-Batch Culture, *Biotechnology and Bioengineering* **27** (1985) 1675-1686.
- [12] Kailath, T. *Linear Systems*, Prentice-Hall, New Jersey, 1980.
- [13] Cazador, L. and Vellislava Lubenova, Nonlinear Estimation of Specific Growth Rate for Aerobic Fermentation Processes, *Biotechnology and Bioengineering*, **47** (1995) 626-632.
- [14] Isidori, Alberto. *Nonlinear Control Systems*, Springer-Verlag, Berlin, 1989.
- [15] Stephanopoulos, George, *Chemical Process Control: An introduction to Theory and Practice*, Prentice-Hall, New Jersey, 1984.
- [16] Luyben, William, *Process Modeling, Simulation and Control for Chemical Engineers*, Mc-Graw Hill, New York, 1990.
- [17] Chien, I-Lung and Fruehauf, P. S., Consider IMC Tuning to Improve Controller Performance, *Chemical Engineering Progress*, Oct. (1990) 33-41.
- [18] Narendra, K. S. and A. M. Annaswamy, *Stable Adaptive Systems*, Prentice-Hall, New Jersey, 1989.
- [19] Fliess, M., Generalized Controller Canonical Forms for Linear and Nonlinear Dynamics. *IEEE Trans. Aut. Cont.*, **35** (1990) 994-1001.
- [20] J. Lee and W. F. Ramirez, Optimal Fed-Batch Control of Induced Foreign Protein Production by Recombinant Bacteria, *AIChE J.*, **40** (1994) 899-907.

- [21] S. B. Lee and J. E. Bailey, Genetically Structured Models for Lac Promoter-Operator Function in E. Colli Chromosome and in multicopy plasmids: Lac operator Function, *Biotechnology and Bioengineering*, **26** (1984) 1372-1382.
- [22] Alvarez-Ramírez, J., Femat, R. and González, J., Robust Control for a Class of First Order System, Submitted *Chem. Eng. Sci.*
- [23] Shinskev F. G.. *Process Control Systems: Aplication, Design, and Tuning*, Mc-Graw Hill, 3rd. Edition, U.S.A., 1988.