Influencia de las regiones de estabilidad del biorreactor en la producción eficiente de alcohol carburante

Influence of bioreactor stability regions in the efficient production of fuel ethanol

Isabel Cristina Paz Astudillo^{*}, Carlos Ariel Cardona Alzate^{**}

Resumen

Colombia ha desarrollado un proyecto ambicioso en la producción de alcohol carburante, y actualmente es uno de los países líderes de América Latina en la producción de biocombustibles. No obstante, algunas de sus plantas industriales productoras de etanol presentan problemas durante el arranque y la operación de los fermentadores, que afectan adversamente la productividad del proceso global. Estudios teóricos y experimentales demuestran que el comportamiento dinámico del proceso depende de los fenómenos de estabilidad que exhibe el sistema. En este trabajo se muestra la influencia de las regiones de estabilidad sobre la eficiencia del proceso tomando como criterios de evaluación índices de impacto económico y ambiental. Para esto, se realizó un análisis de estabilidad donde se tomó como parámetro de operación principal la velocidad de dilución. Se empleó un programa propio desarrollado sobre *Matlab*® para generar diagramas de bifurcación y de fase. El algoritmo de reducción de residuos (WAR) desarrollado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, y el software SuperPro Designer®, fueron utilizados respectivamente para hacer la evaluación ambiental y económica del proceso. Como resultado, se evidenció que los procesos continuos de fermentación se pueden llevar a cabo en diferentes regiones de estabilidad, y que las variables de respuesta, tales como el rendimiento, dependen de la región de operación seleccionada. Finalmente, se llegó a la conclusión de que la evaluación de la estabilidad de los procesos de fermentación de los procesos de fermentación de las procesos de incluirse en las etapas de diseño de bioprocesos para garantizar su buen desempeño.

Palabras clave: bioetanol, fermentación, análisis de estabilidad, impacto económico, impacto ambiental.

Abstract

Colombia has developed an ambitious project to produce fuel ethanol. Nowadays, Colombia is one of the leading countries in Latin America for the biofuels production. However, some of its industrial plants producing ethanol present problems during the startup and the operation of fermenters, which adversely affects the productivity of the global process. Theoretical and experimental studies show that the process' dynamic behavior depends on the stability phenomenon exhibited by the system. This work shows the influence of the stability regions on the process' efficiency. For this, economic and environmental index were used. A stability analysis was carried out. The dilution rate was selected as the main operating parameter. An own program developed on Matlab[®] was used to generate bifurcation diagrams and phase diagrams. The Waste Reduction Algorithm (WAR) developed by the Environmental Protection Agency of the United States, and the SuperPro Designer[®] software were used for estimating the environmental and economic assessment of the process. As a result, it was shown that continuous fermentation processes can be carried out in different stability regions. Likewise, it was shown that the response variables, such as the yield, depend on the selected operating region. Finally, it was concluded that the evaluation of fermentation processes' stability must be included in the stages for designing of bioprocess in order to ensure a good performance.

Key words: Bioethanol, fermentation, stability analysis, economical impact, environmental impact.

Recibido: marzo 24 de 2010

Aprobado: mayo 23 de 2011

^{*} Ingeniera química, M. Sc., Ph. D. Docente Auxiliar, Universidad de Cartagena, Sede Piedra de Bolívar. ipaza@unicartagena.edu.co

^{**} Ingeniero químico, M Sc., Ph. D. Profesor asociado. Grupo de Investigación en Procesos Químicos, Catalíticos y Biotecnológicos, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales. ccardonaal@unal.edu.co

Introducción

La creciente demanda del etanol como combustible, y las exigentes y necesarias reglamentaciones sobre el uso racional de los recursos y el cuidado del medioambiente, obligan a que las plantas productoras de alcohol carburante se esfuercen por optimizar su operación. Por otro lado, la comunidad industrial productora de este combustible tiene la necesidad de perfeccionar las tecnologías existentes con el objeto de disminuir costos de operación e incrementar la productividad global del proceso (Alford, 2006; Cardona y Sánchez, 2007; Quintero et al., 2008; Sánchez y Cardona, 2008). Sin embargo, el desempeño de algunas plantas industriales de alcohol carburante suele no ser el esperado. Durante el arrangue y la operación de los biorreactores se han presentado significativos problemas, entre los cuales se pueden mencionar largos períodos de estabilización (70-80 horas), variaciones pronunciadas y permanentes de las concentraciones de sustrato, producto y biomasa, disminución en el rendimiento del proceso y dificultad para mantener el control de la operación hasta el punto de generar paradas no planeadas de la fermentación (Paz y Cardona, 2011).

En varios estudios (Bai, 2007; Bai *et al.*, 2004; Paz, 2010) se ha identificado que estas problemáticas están relacionadas con los fenómenos de estabilidad típicos que exhiben los sistemas no lineales. Lo anterior pone en evidencia que uno de los aspectos que es necesario abordar para lograr una producción industrial de alcohol carburante eficiente es la predicción y el análisis de los fenómenos de estabilidad, tales como múltiples estados estacionarios y oscilaciones en las variables de salida, que afectan adversamente la productividad de las plantas.

Desde hace varios años, la comunidad científica ha explorado estas características de los sistemas biotecnológicos, especialmente para sistemas de producción de alcohol con *Saccharomyces cerevisiae* (Jarzebski, 1992; Hjortso y Nielsen, 1994; Lei *et al.*, 2001; Zhang *et al.*, 2002; Henson, 2003) y *Zymomonas mobilis* (Jöbses *et al.*, 1985; 1986; Daugulis *et al.*, 1997; Garhyan y Elnashaie, 2004).

En cultivos continuos de *Saccharomyces cerevisiae* se han observado multiplicidad de estados estacionarios, comportamiento oscilatorio y bifurcaciones. Generalmente, a bajas concentraciones de sustrato en la alimentación, prevalece solo un estado estacionario; sin embargo, a altas concentraciones de glucosa en la alimentación aparecen múltiples estados estacionarios sobre un rango relativamente amplio de velocidades de dilución (Lei *et al.*, 2001). Asimismo, a bajas concentraciones de sustrato, por ejemplo 30 g/L, y bajas velocidades de dilución, el sistema exhibe solamente un estado estacionario estable, pero a medida que la velocidad de dilución se incrementa ocurren bifurcaciones donde aparecen oscilaciones de gran amplitud (Henson, 2003).

En cultivos continuos de Zymomonas mobilis se han observado multiplicidad de estados estacionarios y oscilación de diferentes variables de proceso (concentraciones de sustrato, de biomasa y de productos, y viabilidad de las células, entre otras) para ciertos valores de concentración de sustrato en la alimentación y de la velocidad de dilución. En algunos casos, estos comportamientos causan que la concentración de biomasa y la viabilidad de las células se reduzcan en más de un 50% (Ghommidh et al., 1989), o que la productividad del proceso sea muy baja. Por ejemplo, en fermentaciones continuas alimentadas con altas concentraciones de sustrato (entre 134 y 295 g/L) se presentan grandes variaciones en las concentraciones de biomasa y producto debido al fenómeno oscilatorio. Cuando este fenómeno se controla, la productividad promedio del proceso alcanza los 15,6 g/L h. Sin embargo, cuando el fenómeno no se regula, la productividad del proceso disminuve hasta 4,6 g/L h (Bruce et al., 1991).

A pesar de los reportes presentados por la comunidad científica, a escala industrial el diseño de los bioprocesos ha sido casi empírico y ha ignorado las restricciones de estabilidad que imponen estos sistemas debido a su naturaleza y complejidad. Por tanto, la ocurrencia de los problemas de operación mencionados indica que, hoy en día, el diseño de los procesos industriales de fermentación debe incluir un análisis de la estabilidad del sistema. De esta manera, será posible predecir con mayor certeza el comportamiento del mismo, y establecer condiciones de operación adecuadas para el desempeño eficiente del proceso.

En este trabajo, mediante un caso de aplicación específico, se muestra la existencia de múltiples regiones de estabilidad en un proceso de fermentación continua para la producción de bioetanol, y se resalta su influencia sobre el desempeño eficiente del proceso, tomando como criterios de evaluación indicadores técnicos, económicos y ambientales.

Métodos

Se analiza la producción de etanol por fermentación continua con *Zymomonas mobilis* en un biorreactor de tanque agitado. En la figura 1 se presenta un esquema general del proceso de fermentación estudiado.

La respuesta dinámica del sistema se evaluó utilizando un modelo cinético validado experimentalmente, que describe el comportamiento oscilatorio de cultivos continuos de *Z. mobilis* (Jöbses *et al.,* 1986; Garhyan y Elnashaie, 2004). El modelo considera la inhibición de un componente clave e, el cual se asume que está directamente relacionado con la producción de etanol. A partir de la inclusión de este componente, el autor original del modelo logra reproducir adecuadamente el comportamiento exhibido de manera experimental por cultivos de dicho microorganismo. De esta manera, el autor concibió y formuló un modelo tipo *estructurado – no segregado* que involucra, de forma simple, la gran cantidad de componentes que constituyen la



Figura 1. Esquema del proceso de fermentación continua para producción de etanol.

célula e intervienen en la producción del etanol. Si la ecuación de balance para el componente teórico e se eliminara, el modelo se reduciría a uno del tipo *no estructurado – no segregado*; se ha verificado que esta clase de modelos no describen correctamente el comportamiento dinámico real (Nielsen *et al.*, 2004) y, por tanto, tampoco los fenómenos de estabilidad que afectan los procesos a escala industrial. La fermentación es un proceso complejo, que comúnmente ha sido modelado y diseñado mediante ecuaciones básicas que describen de forma aproximada el comportamiento del sistema pero que no reproducen la realidad del mismo. Los avances en la tecnología permiten e invitan a analizar los procesos de forma más profunda, sin perder el rumbo de aplicabilidad a la industria. Es importante destacar que los fenómenos no lineales que exhiben los microorganismos, en la mayoría de los casos, no son visibles en procesos a escala de laboratorio, ya que estos ocurren a altas concentraciones de sustrato en la alimentación y, por esto, tienen mayor relevancia para las operaciones a escala industrial.

Las ecuaciones (1) a (9) comprenden las expresiones matemáticas del modelo empleado, y en la tabla 1 se resume el valor de los parámetros.

Donde:

- Cs: concentración de sustrato, en g/L
- Cx: concentración de biomasa, en g/L
- Cp: concentración de producto, en g/L
- Ce: concentración del componente clave e, en g/L
- Rs: velocidad de consumo de sustrato, en g/L h
- Rx: velocidad de formación de biomasa, en g/L h
- Rp: velocidad de formación de producto, en g/L h
- *Re*: velocidad de formación de componente clave e, en g/L h
- *D*: velocidad de dilución, en h⁻¹
- μ: velocidad específica de crecimiento, h⁻¹

$$\frac{dCs}{dt} = D(Cs_f - Cs) - Rs \tag{1}$$

$$\frac{dCx}{dt} = D(Cx_f - Cx) + Rx$$
(2)

$$\frac{dCp}{dt} = D(Cp_f - Cp) - Rp \tag{3}$$

$$\frac{dCe}{dt} = D(Ce_f - Ce) - Re \tag{4}$$

$$Rx = \mu Cx \tag{5}$$

$$Rs = \left(\frac{1}{Y_{sx}}\mu + m_s\right)Cx \tag{6}$$

$$Rp = \left(\frac{1}{Y_{px}}\mu + m_p\right)Cx \tag{7}$$

$$Re = (K_1 - K_2 Cp + K_3 Cp^2) \mu Cx$$
(8)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{Cs}{K_s + Cs} \frac{Ce}{Cx}$$
(9)

También, mediante la definición expresada en las ecuaciones 10 y 11, se determinaron la conversión y el rendimiento del proceso respectivamente.

$$X = \frac{Cs_f - Cs}{Cs_f} \tag{10}$$

$$Yp = \frac{Cp}{Cs_f} \tag{11}$$

Se desarrolló un programa en Matlab[®] para resolver las ecuaciones del modelo en el tiempo, para construir diagramas de fase, para obtener las soluciones en estado estacionario del sistema y para construir diagramas de bifurcación (Pavlou, 1999) siguiendo el algoritmo presentado en la figura 2.

Se utilizó el simulador SuperPro Designer[®] para estimar el consumo de energía y de fluidos de servicio de la unidad del biorreactor, y para evaluar los costos de la operación (Montoya *et al.*, 2005). Asimismo, se implementó el algoritmo de reducción de residuos (WAR) desarrollado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para cuantificar. mediante el criterio de impacto ambiental potencial, la viabilidad ambiental de las condiciones de operación analizadas (Montoya et al., 2006). El WAR introduce el concepto de un balance de impacto ambiental potencial (PEI), en el cual se asignan valores de impacto ambiental a diferentes materiales contaminantes (Cabezas et al., 1999). El impacto ambiental potencial de una cantidad de material o energía se puede definir como el efecto que dicho material o energía tendrían sobre el ambiente si fueran emitidos al mismo. El PEI es una cantidad conceptual que no se puede medir directamente, sin embargo, se puede estimar a partir de cantidades medibles o estimables. Estos índices se evalúan sobre la base de velocidad (PEI/h), o sobre una base de producción (PEI/kgproducto). El algoritmo WAR usa ocho categorías de impacto ambiental en su evaluación (Young et al., 2000): potencial de toxicidad humano por ingestión (HTPI), potencial de toxicidad humano por exposición dérmica y por inhalación (HTPE), potencial de toxicidad terrestre (TTP), potencial de toxicidad acuático (ATP), potencial de calentamiento global (GWP), potencial de reducción del ozono (ODP), potencial de oxidación fotoguímica (PCOP), y

Parámetro	Definición	Valor	Unidades
Cs _f	Concentración de sustrato en la alimentación	160	g/L
Cx _f	Concentración de biomasa en la alimentación	0	
Cp _f	Concentración de producto en la alimentación	0	
Ce _f	Concentración de componente clave e en la alimentación	0	
μ _{max}	Velocidad específica de crecimiento máxima	1	h ⁻¹
Y _{sx}	Factor de rendimiento de sustrato sobre biomasa	2.44498 x10 ⁻²	g/g
Y _{px}	Rendimiento de producto sobre biomasa	5.26315 x10 ⁻²	g/g
ms	Factor de mantenimiento basado en requerimiento de sustrato	2.16	g/g h
m _p	Factor de mantenimiento basado en formación de producto	1.1	g/g h
K ₁	Constante de velocidad	16	h-1
K ₂	Constante de velocidad	4.97 x10 ⁻¹	L//g h
K ₃	Constante de velocidad	3.83 x 10 ⁻³	L^2/g^2 h
Ks	Constante de inhibición	0.5	g/L

Tabla 1. Parámetros del modelo.



Figura 2. Algoritmo general para construcción de diagramas de fase y diagramas de bifurcación.

potencial de acidificación (AP). A partir del balance de PEI se calculan los índices de impacto ambiental de salida (I_{out}) y de generación (I_{gen}), los cuales suministran un indicativo relativo de la amigabilidad del proceso (Hilaly y Sikdar, 1995).

Resultados y discusión

La figura 3 corresponde a los diagramas de bifurcación determinados para el sistema. En los diagramas se encuentran representados los valores de estado estacionario de la concentración de sustrato *Cs* y producto *Cp* para diferentes velocidades de dilución *D*. Los diagramas se obtuvieron para dos concentraciones de sustrato en la alimentación, $Cs_i = 150$ g/L y 160 g/L; estos valores fueron seleccionados teniendo en cuenta que experimentalmente se ha determinado que cultivos de *Z. mobilis* operados a velocidades de dilución entre 0 y 2,5 h⁻¹, y concentraciones de sustrato en la alimentación entre 100 y 200 g/L, presentan multiplicidad de estados estacionarios u oscilaciones (Garhyan y Elnashaie, 2005). Además, fue considerado el hecho de que las cepas comunes de *Z. mobilis* crecen sin sufrir inhibición por sustrato hasta una concentración de



Figura 3. Diagrama de bifurcación para concentraciones de sustrato y producto a: **a.** C_{sf} = 150 g/L; **b.** C_{sf} = 160 g/L. – Rama estable, --- Rama inestable.

100 g/L de glucosa, mientras que las cepas modificadas toleran hasta 400 g/L (Favela, 2005), lo cual es de interés industrial para futuros procesos de obtención de bioetanol a partir de glucosa y xilosa.

A ambas *Cs_i*, se observa que el sistema exhibe tres regiones de estabilidad. La Región 1 se caracteriza por la existencia de tres ramas de estados estacionarios, de las cuales solo una de ellas es estable. La Región 2, al igual que la Región 1, exhibe tres ramas de estabilidad, sin embargo, dos de ellas son estables; y en la Región 3 existe solo una rama, la cual es estable. Mediante un análisis de estabilidad se determinó que los estados estacionarios que pertenecen a la rama estable presente en las regiones 1 y 2 siguen el comportamiento de nodos, mientras que los estados estacionarios que pertenecen a la rama estable presente en las regiones 2 y 3 siguen el comportamiento de focos. Por tanto, cuando se alcanzan estados estacionarios estables tipo nodo, las variables de salida del proceso se estabilizarán rápidamente en un valor; mientras que cuando se alcanzan estados estacionarios estables tipo foco, las variables de salida se mantendrán en un estado oscilatorio alrededor de un valor constante. La figura 4 es un diagrama de fases para el proceso. En ella se grafica la concentración de sustrato, Cs, frente a la concentración de producto, Cp, cuando el proceso se desarrolla con una concentración de sustrato en la alimentación $Cs_f = 160 \text{ g/L y}$ una velocidad de dilución D = 0,17 h⁻¹. El diagrama permite identificar los dos tipos de estados estacionarios estables que se pueden obtener durante el arrangue del biorreactor, y la trayectoria que sigue el proceso hasta su alcance, partiendo de diferentes condiciones iniciales de operación. Por ejemplo, cuando la fermentación arranca con una concentración de sustrato de 80 g/L y una concentración de etanol igual a 45 g/L, las variables del proceso oscilarán hasta alcanzar el estado estacionario estable tipo foco. De manera que la concentración del producto variará entre 50 y 60 g/L, como se aprecia en la figura 4, hasta que las oscilaciones se atenúan y llegan a una concentración final de 56,1 g/L de etanol.

Por otro lado, si la fermentación arranca con una concentración de sustrato de 80 g/L y una concentración de producto igual a 85 g/L, las variables del proceso alcanzarán directamente (sin oscilaciones) el estado estacionario estable tipo nodo. De manera que la concentración del producto disminuirá progresivamente hasta alcanzar una final de 75,77 g/L de etanol.

La tabla 2 resume las condiciones de operación que se seleccionaron para desarrollar el análisis del sistema, y las respectivas variables de salida en estado estable, tales como las concentraciones de sustrato *Cs* y de producto *Cp*, la conversión *X*, y el rendimiento del proceso *Yp*.

La figura 5 muestra una gráfica del flujo de impacto ambiental potencial (PEI) que sale (I_{out}) y que se genera (I_{gen}) del proceso de fermentación cuando este se opera a las diferentes condiciones seleccionadas. De forma similar, en la figura 6 se indica el costo de ejecución del proceso de fermentación cuando se opera a las diferentes condiciones indicadas en la tabla 2.

Al efectuar una comparación de los procesos alternativos establecidos según las condiciones de operación seleccionadas, se observa que si la fermentación se desarrolla a velocidades de dilución dentro de las regiones 1 o 3, el sistema podrá alcanzar la respectiva y única rama estable. En los estados estables de la región 1 se logran altas conversiones (tabla 2) y, por tanto, menor generación de materia prima residual, lo cual disminuye el impacto ambiental del proceso como se muestra en la figura 5, donde se evidencia que los procesos llevados a cabo bajo estas condiciones tienen los menores flujos de salida y de generación de PEI. No obstante, la figura 6 muestra que los costos



Figura 4. Diagrama de fase para el sistema. $Cs_f = 160 \text{ g/L y}$ $D = 0.17 \text{ h}^{-1}$.

de operación son más altos debido al elevado tiempo de residencia de la operación (es decir, la baja velocidad de dilución), lo cual repercute en un incremento del consumo de energía para agitación, y de fluido de servicio para regular la transferencia de calor en el biorreactor. Sin embargo, estos costos disminuyen con el incremento de la concentración de sustrato en la alimentación sin variar significativamente el impacto ambiental.

Por otro lado, si la fermentación se lleva a cabo bajo condiciones de la Región 3, se observa que aunque los costos de operación son los más bajos, se obtiene el mayor impacto sobre el ambiente debido a las bajas conversiones que se logran.

Un caso especial ocurre si se planea llevar a cabo la fermentación dentro de la Región 2, o si durante el desarrollo del proceso se modifican las variables de operación de forma tal que se llega involuntariamente a las condiciones que definen la Región 2. Como se observa en la figura 3, el sistema puede alcanzar una de las dos ramas estables. La tabla 2 indica que para $Cs_f = 160 \text{ g/L}$, a una misma velocidad de dilución, D = 0,17 h⁻¹, se puede obtener un rendimiento del 47 o del 35%, y aunque los costos no varían significativamente para las dos operaciones, sí se observa un marcado efecto sobre el impacto ambiental. En este caso, se considera que el proceso se debe desarrollar a condiciones tales que se alcance la rama de nodos estables donde, para una velocidad de dilución igual a 0,17 h⁻¹, se obtienen concentraciones de sustrato y de producto iguales a 0,53 g/L y 75,77 g/L respectivamente (operación 160-0,17 - I). El alcance del estado deseado dependerá de las condiciones de operación a

Tabla 2. Estados estacionarios seleccionados para operación

C _{sf} (g/L)	D (h ⁻¹)	Cs (g/L)	Ср (g/L)	X	Үр	Región	Código de identificación del proceso <i>F</i> -Cs+D
150	0,01	0,02	75,31	0,9999	0,5021	1	F-150-0,01
	0,03	0,09	73,91	0,9994	0,4928	1	F-150-0,03
	0,05	0,32	72,97	0,9978	0,4865	1	F-150-0,05
	0,06	30,64	57,95	0,7957	0,3863	3	F-150-0,06
	0,07	30,61	57,76	0,7959	0,3850	3	F-150-0,07
160	0,05	0,05	77,98	0,9997	0,4874	1	F-160-0,05
	0,1	0,16	76,72	0,9990	0,4795	1	F-160-0,1
	0,17 – I	0,53	75,77	0,9967	0,4736	2	F-160-0,17-I
	0,17 – II	41,93	56,10	0,7379	0,3506	2	F-160-0,17-II
	0,25	43,62	54,97	0,7274	0,3436	3	F-160-0,25



Figura 5. Flujo de impacto ambiental potencial de los procesos a: $Cs_f = 150 \text{ g/L}$; **b.** $Cs_f = 160 \text{ g/L}$.



Figura 6. Costo de operación para los procesos a: $Cs_f = 150 \text{ g/L}$; b. $Cs_f = 160 \text{ g/L}$.

partir de las cuales arranque la fermentación. Según la figura 4, para alcanzar el nodo estable es necesario iniciar la fermentación continua con una concentración del etanol mayor a 75 g/L.

Es evidente que una decisión tomada sin tener en cuenta la estabilidad del sistema puede ocasionar que el proceso se desarrolle lejos del estado estable deseado. Lo anterior suele ser la principal razón por la cual, en los procesos industriales de producción de etanol, se presentan paradas no planeadas de los fermentadores, y se generan pérdidas de materia prima, energía y tiempo, entre otros factores que inciden en la economía global de la planta.

Conclusiones

La producción eficiente de alcohol carburante depende del diseño óptimo de todas las etapas que componen el proceso, entre ellas está la unidad de reacción cuya operación óptima aún sigue siendo un reto.

En este trabajo se reconoció que los procesos de fermentación continua para producción de etanol exhiben fenómenos típicos de sistemas no lineales, tales como multiplicidad de estados estacionarios y bifurcaciones. De igual forma se evidenció que, como consecuencia de lo anterior, el proceso se puede llevar a cabo en diferentes regiones de estabilidad, y que el rendimiento, la conversión, el impacto ambiental potencial producido y los costos de operación dependen de dichas regiones, específicamente de los valores de las condiciones de operación involucradas.

De acuerdo con lo anterior, se concluye que al igual que para varios procesos químicos, la estabilidad de

los sistemas en bioprocesos requiere ser evaluada y, por tanto, debe ser incluida en las etapas de diseño de los procesos de fermentación.

Así, el conocimiento del comportamiento dinámico global del sistema permitirá definir condiciones de operación que garanticen el alcance de estados estacionarios estables en los cuales se logra un buen desempeño técnico, económico y ambiental del proceso, y también se asegura un adecuado funcionamiento del biorreactor durante la fermentación.

El diseño de plantas productoras de alcohol carburante bajo estas consideraciones garantiza que el montaje de plantas industriales tenga éxito y sea sostenible, especialmente en aquellos países para los cuales la producción del biocombustible representa una alternativa para el desarrollo rural.

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos al Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias) por la financiación de la investigadora, y a la Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales, por el apoyo económico al proyecto "Diseño integral de biorreactores continuos de tanque agitado aplicados a procesos de fermentación" a través de la Convocatoria Nacional de Investigación 2009, modalidad 5.

Referencias bibliográficas

Alford, J. S. 2006. Bioprocess control: Advances and challenges. Computers & Chemical Engineering 30: 1464-1475.

- Bai, F. W. 2007. Process oscillations in continuous ethanol fermentation with *Saccharomyces cerevisiae*. Tesis doctoral. Universidad de Waterloo. Waterloo. 218 p.
- Bai, F. W., Chen, L. J., Zhang, Z., Anderson, W. A., Moo-Young, M. 2004. Continuous ethanol production and evaluation of yeast cell lysis and viability loss under very high gravity medium conditions. *Journal of Biotechnology* 110: 287-293.
- Bruce, L. J., Axford, D. B., Ciszek, B., Daugulis, A. J. 1991. Extractive fermentation by *Zymomonas mobilis* and the control of oscillatory behavior. *Biotechnology Letters* 13: 291-296.
- Cabezas, H., Bare, J. C., Mallick, S. K. 1999. Pollution prevention with chemical process simulators: the generalizad waste (WAR) algorithm – full version. Computers and Chemical Engineering 23: 623-634.
- Cardona, C. A., Sánchez, O. J. 2007. Fuel ethanol production: Process design trends and integration opportunities. *Bioresource Technology* 98: 2415-2457.
- Daugulis, A., McLellan, P., Li, J. 1997. Experimental investigation and modeling of oscillatory behavior in the continuous culture of *Zymomonas mobilis*. *Biotechnology and Bioengineering*. 56: 99-105.
- Favela, E. 2005. Producción de alcohol de Zymomonas mobilis, en: M. García (ed.). Biotecnología Alimentaria. Limusa, México D.F. 636 p.
- Garhyan, P., Elnashaie, S.S.E.H. 2005. Experimental investigation and confirmation of static/dynamic bifurcation behavior in a continuous ethanol fermentor. Practical relevance of bifurcation and the contribution of Harmon Ray. *Industrial and Engineering Chemical Research* 44: 2525-2531.
- Garhyan, P., Elnashaie, S. 2004. Static/dynamic bifurcation and chaotic behavior of an ethanol fermentor. *Industrial and Engineering Chemical Research* 43: 1260-1273.
- Ghommidh, C., Vaija, J., Bolarinwa, S., Navarro, J. M. 1989. Oscillatory behaviour of *Zymomonas* in continuous cultures: A simple stochastic model. *Biotechnology Letters* 11: 659-664.
- Henson, M. A. 2003. Dynamic modeling and control of yeast cell populations in continuous biochemical reactors. *Computers & Chemical Engineering* 27: 1185-1199.
- Hilaly, A. K., Sikdar, S. K. 1995. Pollution balance method and the demonstration of its application to minimizing waste in a biochemical process. Industrial and Engineering Chemical Research 34: 2051-2059.
- Hjortso, M. A., Nielsen, J. 1994. A conceptual model of autonomous oscillations in microbial cultures. *Chemical Engineering Science* 49: 1083-1095.
- Jarzebski, A. 1992. Modelling of oscillatory behavior in continuous ethanol fermentation. *Biotechnology Letters* 14 (2): 137-142.

- Jöbses, I., Egberts, G., Baalen, A., Roels, J. 1985. Mathematical modeling of growth and substrate conversion of *Zymomonas mobilis* at 30 and 35 °C. *Biotechnology and Bioengineering* 27: 984-995.
- Jöbses, I., Egberts, G., Luyben, K., Roels, J. 1986. Fermentation kinetics of Zymomonas mobilis at high ethanol concentrations: oscillations in continuous cultures. *Biotechnology and Bioengineering* 28: 868-877.
- Lei, F., Rotboll, M., Jorgensen, S. A. 2001. Biochemically structured model for Saccharomyces cerevisiae. Journal of Biotechnology 88: 205-221.
- Montoya, M. I., Quintero, J. A., Sánchez, O. J., Cardona, C. A. 2005. Evaluación económica del proceso de obtención de alcohol carburante a partir de caña de azúcar y maíz *Revista Universidad Eafit* 42 (139): 76-87.
- Montoya, M. I., Quintero, J. A., Sánchez, O. J., Cardona, C. A. 2006. Evaluación del impacto ambiental del proceso de obtención de alcohol carburante utilizando el algoritmo de reducción de residuos. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia* 36: 85-95.
- Nielsen, J., Villadsen, J., Lidén, G. 2004. *Bioreaction Engineering Principles*. China: Kluver Academic. 528 p.
- Pavlou, S. 1999. Computing operating diagrams of bioreactors. *Journal of Biotechnology* 71: 7-16.
- Paz, I. C. 2010. Diseño integral de biorreactores continuos de tanque agitado aplicados a procesos de fermentación. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales. Manizales. 159 p.
- Paz, I. C., Cardona, C. A. 2011. Importance of stability study of continuous systems for ethanol production. *Journal of Biotechnology* 151: 43-55.
- Quintero, J. A., Montoya, M. I., Sánchez, O. J., Giraldo, O. H., Cardona, C. A. 2008. Fuel ethanol production from sugarcane and corn: Comparative analysis for a Colombian case. *Energy* 33: 385-399.
- Sánchez, O. J., Cardona, C. A. 2008. Trends in biotechnological production of fuel ethanol from different feedstocks. *Bioresource Technology* 99: 5270-5295.
- Young, D., Scharp, R., Cabezas, H. 2000. The waste reduction (WAR) algorithm: environmental impacts, energy consumption, and engineering economics. *Waste Management* 20: 605-615.
- Zhang, Y., Zamamiri, A., Henson, M., Hjortso, M. 2002. Cell population models for bifurcation analysis and nonlinear control of continuous yeast bioreactors. *Journal of Process Control* 12: 721-734.