

Additive Uncertainty Consideration for Nonlinear and Multivariable Bioprocess Control

C. Fernández, N. Pantano, L. Rodríguez, G. Scaglia

Abstract— Biological processes are becoming more frequent nowadays due to the wide variety of products obtained from them and their possibility of making environmentally friendly some processes while high standard products are obtained. Nevertheless, controlling them has many difficulties due to their complex dynamic (multivariable and highly nonlinear systems) subject to modeling uncertainties and external disturbances presence. In this paper, two possibilities of improvement for a previously presented technique are proposed. In the first one, an approach based on the error estimation using Newton's backward interpolation is included in the design equations to decrease the uncertainties effect; while in the second one, some tracking error integrators are added in the control action calculation. Alternatives are applied in a bioethanol system, tested under different conditions and compared to show the improvements.

Index Terms— Estimation, Linear algebra, Nonlinear tracking control, Uncertainty.

I. INTRODUCCIÓN

Las simulaciones llevadas a cabo en computadoras se han convertido en una herramienta esencial para el diseño y análisis de sistemas reales, sin embargo, cualquier modelo matemático que predice la respuesta dinámica de un sistema contiene, ineludiblemente, incertidumbres. Las cuales se asocian a la falta de conocimiento de parámetros físicos involucrados y aproximaciones inherentes a fenómenos sin modelar. Por otra parte, también existen factores externos que pueden desviar el funcionamiento normal del proceso, a los que se denomina perturbaciones. Por lo tanto, el diseño del controlador se debe realizar teniendo en cuenta dichas perturbaciones externas e incertidumbres propias de los sistemas bajo estudio.

Por lo general, el modelado matemático de un bioproceso presenta particular dificultad en la determinación de sus parámetros, debido a la dinámica poco comprendida de los microorganismos (multivariable y altamente no lineal), las

variables fuertemente acopladas y la presencia de numerosas perturbaciones externas, lo que lleva a tener muchas incertidumbres de modelado [1]. Además, a veces esos parámetros se determinan sin un análisis previo de modelo, o sus valores no se informan con sus respectivos intervalos de confianza [2, 3], otras veces, los parámetros variables en el tiempo se asumen constantes [4]. Por otro lado, las incertidumbres relacionadas con los parámetros correspondientes a la tecnología aplicada en el proceso rara vez se consideran [5]. Todos estos aspectos conducen a una representación deficiente de la vida real y, en consecuencia, a un mal desempeño con severos riesgos [6]. Consecuentemente, la tarea principal para garantizar la calidad de un bioproceso implica encontrar una manera de controlar estas distorsiones [7-9]. En bioprocursos no hay posibilidad de utilizar controladores clásicos (PID u otro), porque los esquemas constantes cambian con el tiempo, causando oscilaciones y retrasos en el controlador. Sin embargo, técnicas de control avanzadas como control óptimo, control difuso, control predictivo, redes neuronales, entre otras han ganado popularidad [10, 11].

Muchos autores han investigado este tema y desarrollado diversas alternativas para su tratamiento. Una de las técnicas más utilizadas para la identificación y/o estimación de parámetros de modelo implica una optimización fuera de línea utilizando un modelo nominal del proceso [12-16], la principal desventaja es que la variabilidad de los microorganismos disminuye la posibilidad de repetitividad entre lotes. En consecuencia, surge la optimización run to run, que utiliza información de lotes anteriores para optimizar la operación de los posteriores [17-23]. Otra opción es la optimización en línea de parámetros del modelo [24, 25], es difícil de realizar ya que los modelos disponibles son válidos localmente e inadecuados para predecir concentraciones finales [26]. Por otro lado, estrategias como el control adaptivo y el control robusto son capaces de lidiar con esta problemática [27]. Existen dos tipos de control adaptivo, el de modelo de referencia y el autoajutable, para el problema en cuestión el segundo es el más conveniente ya que se adapta a perturbaciones no medibles. El control robusto abarca los problemas que se caracterizan por considerar incertidumbres en el modelo que sean tolerables por un controlador lineal y que no varíe en el tiempo [28]. El control H_2, H_∞ es una técnica de control óptimo que permite diseñar un controlador estabilizante que garantice que el sistema controlado tenga un comportamiento óptimo y que tenga un margen de estabilidad definido con respecto a incertidumbres, es decir, robustez [29].

El Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica (CONICET) y el Instituto de Ingeniería Química (IIQ) de la Universidad Nacional de San Juan contribuyeron con apoyo financiero para llevar a cabo esta investigación.

C. Fernández, Instituto de Ingeniería Química, Universidad Nacional de San Juan (UNSJ), CONICET, Av. Lib. San Martín Oeste 1109, San Juan J5400ARL, Argentina. (e-mail: mcfernandez@unsj.edu.ar).

N. Pantano, Instituto de Ingeniería Química, Universidad Nacional de San Juan (UNSJ), CONICET, Av. Lib. San Martín Oeste 1109, San Juan J5400ARL, Argentina. (e-mail: npantano@unsj.edu.ar).

L. Rodríguez, Instituto de Ingeniería Química, Universidad Nacional de San Juan (UNSJ), CONICET, Av. Lib. San Martín Oeste 1109, San Juan J5400ARL, Argentina. (e-mail: lrodri@unsj.edu.ar).

G. Scaglia, Instituto de Ingeniería Química, Universidad Nacional de San Juan (UNSJ), CONICET, Av. Lib. San Martín Oeste 1109, San Juan J5400ARL, Argentina. (e-mail: gscaglia@unsj.edu.ar).

Otras alternativas se basan en el control por rechazo activo de perturbaciones que consiste en la estimación precisa de la parte desconocida de la dinámica del sistema a ser controlado y proceder a cancelar sus efectos mediante una ley de control con un esfuerzo de cancelación, como ventajas, no requiere un buen modelo de la planta, rechaza perturbaciones y es robusto frente a incertidumbres [30, 31]. Botero-Castro *et al.* [32] proponen una estructura de estimación de estado mediante un observador asintótico y un estimador de perturbaciones con algoritmos de modos deslizantes de alto orden. Los estimadores de perturbaciones e incertidumbres permiten cancelar perturbaciones ligadas al control y son robustos ante incertidumbres. Chen *et al.* [33] desarrollaron un controlador basado en observación de perturbaciones que tiene la capacidad de manejar desajustes de modelos y perturbaciones externas, presenta simplicidad de ajuste de parámetros, bajo costo computacional y fácil implementación industrial. Los observadores de perturbaciones pueden usarse con retardos de tiempo e incertidumbres [34].

El diseño de un controlador que permita alcanzar sus objetivos, a pesar de las incertidumbres de modelado y las perturbaciones externas que puedan existir, es de crucial importancia [35]. En este trabajo se proponen dos estrategias distintas para abordar los problemas planteados anteriormente: integración del error de seguimiento y estimación de incertidumbre. Con la primera propuesta [36], se contemplan las incertidumbres del modelo matemático y las inestabilidades externas en el error de seguimiento mediante el agregado de integradores al cálculo de la acción de control, mientras que con la segunda son tenidas en cuenta con una interpolación de Newton, lo cual no aumenta el orden de las ecuaciones y no cambia el procedimiento de sintonización del controlador, como ocurre con la propuesta de integración; ambos ajustes garantizan la uniformidad de las señales y la convergencia del error a cero. Para mostrar y comparar el funcionamiento de las dos técnicas, los algoritmos se aplican a un sistema de producción de bioetanol, inicialmente propuesto y optimizado por Hunag *et al.* [20] y controlado utilizando una técnica de seguimiento de trayectorias planteada por [37, 38].

Este documento se organiza en cinco secciones. En la segunda, se describe el sistema bajo estudio. En la tercera, se resume el controlador original [37]. En la cuarta, se desarrollan e integran al controlador las dos estrategias para manejo de incertidumbres aditivas. En la quinta, se muestran los resultados de las simulaciones y una comparación de las propuestas. Finalmente, se exponen las conclusiones.

II. SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE ETANOL

El siguiente modelo matemático representa una fermentación alcohólica llevada a cabo en un biorreactor fed-batch [20]. El microorganismo empleado es *Saccharomyces diastaticus*. Esta levadura emplea dos sustratos, glucosa y fructosa, para producir etanol y glicerol; además, posee gran tolerancia a concentraciones altas de etanol. El sistema posee una sola entrada, la velocidad de alimentación, que consiste en una mezcla equitativa de glucosa y fructosa; mientras que las

variables monitoreadas (variables de salida) son la concentración de células, etanol, glicerol, glucosa y fructosa dentro del reactor. El sistema es representado por (1) y (2).

Las variables de estado corresponden a las concentraciones dentro del reactor de: biomasa (X), glucosa (S_1), fructosa (S_2), etanol (P_1) y glicerol (P_2). V es el volumen de cultivo y U la velocidad de alimentación de sustrato.

$$\begin{cases} \dot{X}(t) = (\mu_1 + \mu_2)X - \frac{U}{V}X \\ \dot{S}_1(t) = -\left(\frac{q_{S_1/P_1}}{Y_{P_1/S_1}} + \frac{q_{S_1/P_2}}{Y_{P_2/S_1}}\right)X + \frac{U}{V}(\lambda S_f - S_1) \\ \dot{S}_2(t) = -\left(\frac{q_{S_2/P_1}}{Y_{P_1/S_2}} + \frac{q_{S_2/P_2}}{Y_{P_2/S_2}}\right)X + \frac{U}{V}((1-\lambda)S_f - S_2) \\ \dot{P}_1(t) = -\left(q_{S_1/P_1} + q_{S_2/P_1}\right)X + \frac{U}{V}P_1 \\ \dot{P}_2(t) = -\left(q_{S_1/P_2} + q_{S_2/P_2}\right)X + \frac{U}{V}P_2 \end{cases} \quad (1)$$

donde,

$$\begin{aligned} \dot{V}(t) &= U \\ \mu_1 &= \frac{\mu_{m_1} S_1}{K_{S_1} + S_1 + S_1^2 / K_{S_{1i}}} \frac{K_{P_1}}{K_{P_1} + P_1 + P_1^2 / K_{P_{1i}}} \\ \mu_2 &= \frac{\mu_{m_2} S_2}{K_{S_2} + S_2 + S_2^2 / K_{S_{2i}}} \frac{K_{P_2}}{K_{P_2} + P_2 + P_2^2 / K_{P_{2i}}} \\ q_{S_1/P_1} &= \frac{v_{S_1 P_1} S_1}{K_{S_1 P_1} + S_1} \frac{k_{S_1 P_1}}{k_{S_1 P_1} + P_1} \\ q_{S_2/P_2} &= \frac{v_{S_2 P_2} S_2}{K_{S_2 P_2} + S_2} \frac{k_{S_2 P_2}}{k_{S_2 P_2} + P_2} \\ q_{S_1/P_2} &= \frac{v_{S_1 P_2} S_1}{K_{S_1 P_2} + S_1} \frac{k_{S_1 P_2}}{k_{S_1 P_2} + P_2} \\ q_{S_2/P_1} &= \frac{v_{S_2 P_1} S_2}{K_{S_2 P_1} + S_2} \frac{k_{S_2 P_1}}{k_{S_2 P_1} + P_1} \end{aligned} \quad (2)$$

Las siguientes relaciones describen la actividad metabólica de los microorganismos: μ_1 y μ_2 representan la velocidad específica de crecimiento celular, q_{S_1/P_1} y q_{S_2/P_1} la velocidad específica de producción de etanol, y, q_{S_1/P_2} y q_{S_2/P_2} la velocidad específica de producción de glicerol, en todos los casos a partir de glucosa y fructosa, respectivamente. Los valores iniciales de las variables y la descripción de los parámetros pueden verse en [37].

En Hunag *et al.* [20], los autores aplicaron un procedimiento de optimización run-to-run de dos fases. En la primera, se determinan los parámetros cinéticos del modelo y en la segunda, la velocidad de alimentación óptima, las concentraciones de glucosa y fructosa en la alimentación y el tiempo de fermentación, para maximizar la producción de etanol. Los perfiles obtenidos de este proceso se muestran en la Fig. 1, y serán referencias de aquí en adelante.

Para desarrollar este modelo, se mantuvo la temperatura a 35°C , el flujo de aire en 1.5vvm y el pH en 5.0 . La concentración de biomasa se determinó por espectrofotometría a 540nm , y el peso seco de las células se obtuvo por una curva de calibración. Las demás variables se analizaron con un cromatógrafo líquido de alto rendimiento.

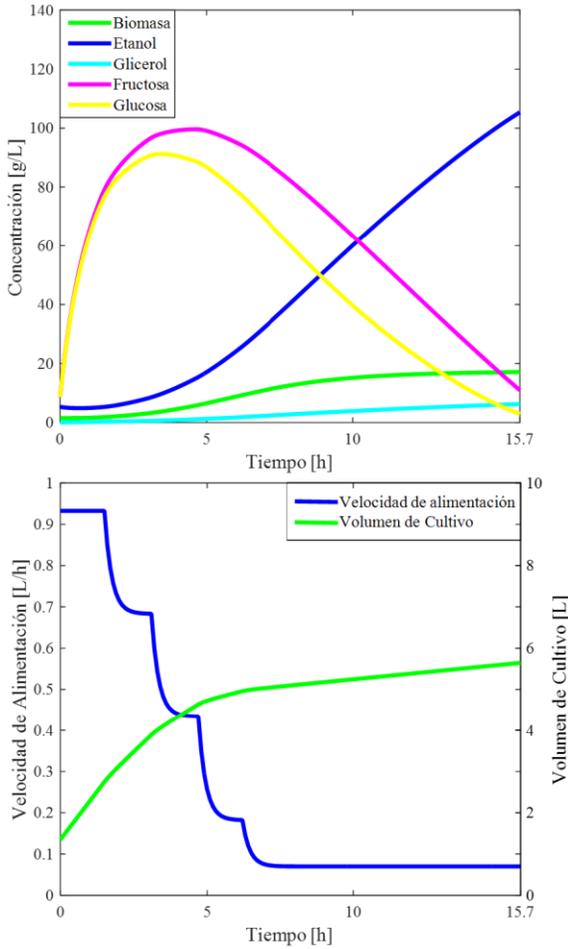


Fig. 1. Variables de estado, velocidad de alimentación y volumen de cultivo.

III. DISEÑO DEL CONTROLADOR

La metodología descrita en Fernández, et al. [37] se enfoca en encontrar la U que haga que el sistema siga trayectorias pre-establecidas de variables (referencias) con un mínimo error. Para el diseño se asume que las referencias y los estados en cada instante de muestreo son conocidos. Los estados son estimados con un observador de redes neuronales (ver [38]) a partir de la medición en línea de las concentraciones de sustrato. La estrategia de control se resume a continuación:

En primer lugar se discretiza (1) con un método numérico. Por su simpleza y excelentes resultados, se usó Euler [39]:

$$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right) = \frac{\sigma_{n+1} - \sigma_n}{T_s} \quad (3)$$

donde σ simboliza cada variable de estado, σ_n es el valor actual de σ medido en el interior del reactor (en línea), y σ_{n+1} es el valor de σ en el siguiente instante de muestreo. T_s es el periodo de muestreo (0.1h) [40]. El proceso dura 15.7h (T_f).

Las variables de estado en $n+1$ son aproximadas con (4):

$$\underbrace{\sigma_{ref,n+1} - \sigma_{n+1}}_{error_{n+1}} = k_\sigma \underbrace{(\sigma_{ref,n} - \sigma_n)}_{error_n} \quad (4)$$

$$\sigma_{n+1} = \sigma_{ref,n+1} - k_\sigma (\sigma_{ref,n} - \sigma_n)$$

En (4), σ_{ref} corresponde a las variables de estado de referencia. k_σ alude a los parámetros del controlador, para el

sistema bajo estudio los parámetros son: k_X , k_{P1} , k_{P2} , k_{S1} y k_{S2} . Con el fin de que el error de seguimiento se reduzca en cada instante de muestreo, debe cumplirse que $0 \leq k_\sigma < 1$. Luego, reemplazando (4) en (3):

$$\left(\frac{d\sigma}{dt}\right) = \frac{\overbrace{\sigma_{ref,n+1} - k_\sigma (\sigma_{ref,n} - \sigma_n)}^{\sigma_{n+1}}}{T_s} - \sigma_n = \Delta\sigma \quad (5)$$

Sustituyendo (5) en (1):

$$\begin{cases} \Delta X = (\mu_1 + \mu_2) X_n - \frac{U_n}{V_n} X_n \\ \Delta S_1 = -\left(\frac{q_{S_1/P_1}}{Y_{P_1/S_1}} + \frac{q_{S_1/P_2}}{Y_{P_2/S_1}}\right) X_n + \frac{U_n}{V_n} (\lambda S_f - S_{1,n}) \\ \Delta S_2 = -\left(\frac{q_{S_2/P_1}}{Y_{P_1/S_2}} + \frac{q_{S_2/P_2}}{Y_{P_2/S_2}}\right) X_n + \frac{U_n}{V_n} ((1-\lambda) S_f - S_{2,n}) \\ \Delta P_1 = (q_{S_1/P_1} + q_{S_2/P_1}) X_n - \frac{U_n}{V_n} P_{1,n} \\ \Delta P_2 = (q_{S_1/P_2} + q_{S_2/P_2}) X_n - \frac{U_n}{V_n} P_{2,n} \end{cases} \quad (6)$$

Expresando (6) en forma matricial:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \overset{A}{-X_n/V_n} \\ (\lambda S_f - S_{1,n})/V_n \\ ((1-\lambda) S_f - S_{2,n})/V_n \\ -P_{1,n}/V_n \\ -P_{2,n}/V_n \end{bmatrix}}_u \underbrace{U_n}_u = \underbrace{\begin{bmatrix} \Delta X - (\mu_1 + \mu_2) X_n \\ \Delta S_1 + \left(\frac{q_{S_1/P_1}}{Y_{P_1/S_1}} + \frac{q_{S_1/P_2}}{Y_{P_2/S_1}}\right) X_n \\ \Delta S_2 + \left(\frac{q_{S_2/P_1}}{Y_{P_1/S_2}} + \frac{q_{S_2/P_2}}{Y_{P_2/S_2}}\right) X_n \\ \Delta P_1 - (q_{S_1/P_1} + q_{S_2/P_1}) X_n \\ \Delta P_2 - (q_{S_1/P_2} + q_{S_2/P_2}) X_n \end{bmatrix}}_b \quad (7)$$

Para encontrar U , (7) debe tener solución exacta. Para ello, \mathbf{b} debe ser combinación lineal de las columnas de \mathbf{A} [41], es decir, \mathbf{A} y \mathbf{b} deben ser paralelas. Luego, se selecciona la variable sacrificada. Se define como S_{1ez} , y es la que asegura que (7) tenga solución exacta (para más detalles, ir a [37]). Finalmente, U_n se obtiene utilizando mínimos cuadrados [41].

$$U_n = (A^T A)^{-1} A^T b \quad (8)$$

Para la sintonización del controlador pueden ser utilizadas varias técnicas, fijando inicialmente una función objetivo, que en este caso sería minimizar el error total (Ec. (10)). En [42] los autores proponen tres estrategias distintas, Algoritmo de Monte Carlo (MC), Algoritmo Genético (AG) y Algoritmo Híbrido (AH). Estas propuestas permiten encontrar la mejor opción para cada uno de los parámetros, sin embargo, con la elección de los mismos entre $0 \leq k_\sigma < 1$ se asegura la tendencia del error de seguimiento a cero. En este trabajo se utilizó MC. Para evaluar el desempeño del controlador se definen el error de seguimiento y el error total, (9) y (10), respectivamente:

$$\|e_n\| = \sqrt{\sum ((\sigma_{ref,n} - \sigma_n) / \max \sigma_{ref,n})^2} \quad (9)$$

$$E_p = \sum_{n=1}^J \|e_n\| \quad (10)$$

donde p representa la simulación en curso, $p=1,2,\dots,N$ y nT_S el instante de muestreo, $nT_S=1,2,\dots,J$.

Teorema: si para el sistema (6) la acción de control es calculada con (8) y $0 < k_\sigma < 1$, entonces se logra la convergencia a cero del error de seguimiento. La demostración de este teorema (ver en [37]) llega a la siguiente expresión:

$$\begin{bmatrix} e_{X,n+1} \\ e_{S_1,n+1} \\ e_{S_2,n+1} \\ e_{P_1,n+1} \\ e_{P_2,n+1} \end{bmatrix} = \underbrace{\begin{bmatrix} k_X & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{S_1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & k_{S_2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & k_{P_1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_{P_2} \end{bmatrix}}_L \begin{bmatrix} e_{X,n} \\ e_{S_1,n} \\ e_{S_2,n} \\ e_{P_1,n} \\ e_{P_2,n} \end{bmatrix} + \dots \\ \dots + T_S X_n \underbrace{\begin{bmatrix} \frac{d\mu_1(S_1, P_{1,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \\ 0 \\ 0 \\ \frac{dq_{S_1/P_1}(S_1, P_{1,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \\ \frac{dq_{S_1/P_2}(S_1, P_{2,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \end{bmatrix}}_{NL} e_{S_1,n} \quad (11)$$

donde L es un sistema lineal y NL una no linealidad limitada [43]. Nótese que si $k_\sigma=0$, la referencia se alcanza en un solo paso. Entonces, si $0 < k_\sigma < 1$, el error de seguimiento tiende a cero cuando $n \rightarrow \infty$ [43, 44].

IV. MODELADO DE INCERTIDUMBRES Y PERTURBACIONES

Una limitación de las técnicas de control no lineal es la falta de precisión del modelo que representa el proceso a controlar. Por lo tanto, el diseño de un controlador que permita alcanzar sus objetivos, a pesar de las incertidumbres de modelado y las perturbaciones externas, es de crucial importancia [35]. A continuación se proponen dos alternativas para resolver este problema, ambas garantizan la uniformidad de las señales y la convergencia del error de seguimiento a cero. Los sistemas de control propuestos se esquematizan en la Fig. 2.

Para el diseño de las estrategias se debe contemplar el efecto de las incertidumbres y perturbaciones en el modelo del proceso, agregando un término denotado como $E_{\sigma,n}$ en (7):

$$\begin{bmatrix} -X_n/V_n \\ (\lambda S_f - S_{1,n})/V_n \\ ((1-\lambda)S_f - S_{2,n})/V_n \\ -P_{1,n}/V_n \\ -P_{2,n}/V_n \end{bmatrix} U_n = \begin{bmatrix} \Delta X - (\mu_1 + \mu_2) X_n \\ \Delta S_1 + \left(\frac{q_{S_1/P_1}}{Y_{P_1/S_1}} + \frac{q_{S_1/P_2}}{Y_{P_2/S_1}} \right) X_n \\ \Delta S_2 + \left(\frac{q_{S_2/P_1}}{Y_{P_1/S_2}} + \frac{q_{S_2/P_2}}{Y_{P_2/S_2}} \right) X_n \\ \Delta P_1 - (q_{S_1/P_1} + q_{S_2/P_1}) X_n \\ \Delta P_2 - (q_{S_1/P_2} + q_{S_2/P_2}) X_n \end{bmatrix} - \frac{1}{T_S} \begin{bmatrix} E_{X,n} \\ E_{S_1,n} \\ E_{S_2,n} \\ E_{P_1,n} \\ E_{P_2,n} \end{bmatrix} \quad (12)$$

La incertidumbre aditiva, E_n , depende tanto de las variables de estado como de las entradas del sistema. Si se considera una planta real expresada como $z_{n+1} = f(z_n, u_n)$, la incertidumbre aditiva puede calcularse como $E_n = f(z_n, u_n) - \hat{f}(z_n, u_n)$, donde \hat{f} es el modelo del sistema no lineal en tiempo discreto.

Luego, si z y u se asume que son limitadas, y f es Lipschitz, entonces, $E_{\sigma,n}$ puede ser modelada como una incertidumbre limitada [45, 46]. Analizando (12), se puede concluir que la presencia de $E_{\sigma,n}$ afecta la convergencia del error de seguimiento a cero. Si se sigue el mismo razonamiento que el utilizado para llegar a (11), se obtiene (13).

$$\begin{bmatrix} e_{X,n+1} \\ e_{S_1,n+1} \\ e_{S_2,n+1} \\ e_{P_1,n+1} \\ e_{P_2,n+1} \end{bmatrix} = \underbrace{\begin{bmatrix} k_X & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{S_1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & k_{S_2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & k_{P_1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_{P_2} \end{bmatrix}}_L \begin{bmatrix} e_{X,n} \\ e_{S_1,n} \\ e_{S_2,n} \\ e_{P_1,n} \\ e_{P_2,n} \end{bmatrix} + \dots \\ \dots + T_S X_n \underbrace{\begin{bmatrix} \frac{d\mu_1(S_1, P_{1,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \\ 0 \\ 0 \\ \frac{dq_{S_1/P_1}(S_1, P_{1,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \\ \frac{dq_{S_1/P_2}(S_1, P_{2,n})}{dS_1} \Big|_{S_0} \end{bmatrix}}_{NL} e_{S_1,n} - \underbrace{\begin{bmatrix} E_{X,n} \\ E_{S_1,n} \\ E_{S_2,n} \\ E_{P_1,n} \\ E_{P_2,n} \end{bmatrix}}_{E_n} \quad (13)$$

Comparando (11) con (13), queda evidenciada la no convergencia del error a cero por la presencia de $E_{\sigma,n}$. Por lo tanto, se debe estimar $E_{\sigma,n}$ para reducir su efecto en el error de seguimiento y lograr su convergencia a cero. Luego, $E_{\sigma,n}$ es estimado con $\hat{E}_{\sigma,n}$ y agregado a (7), para calcular U_n :

$$\begin{bmatrix} -X_n/V_n \\ (\lambda S_f - S_{1,n})/V_n \\ ((1-\lambda)S_f - S_{2,n})/V_n \\ -P_{1,n}/V_n \\ -P_{2,n}/V_n \end{bmatrix} U_n = \begin{bmatrix} \Delta X - (\mu_1 + \mu_2) X_n \\ \Delta S_1 + \left(\frac{q_{S_1/P_1}}{Y_{P_1/S_1}} + \frac{q_{S_1/P_2}}{Y_{P_2/S_1}} \right) X_n \\ \Delta S_2 + \left(\frac{q_{S_2/P_1}}{Y_{P_1/S_2}} + \frac{q_{S_2/P_2}}{Y_{P_2/S_2}} \right) X_n \\ \Delta P_1 - (q_{S_1/P_1} + q_{S_2/P_1}) X_n \\ \Delta P_2 - (q_{S_1/P_2} + q_{S_2/P_2}) X_n \end{bmatrix} - \frac{1}{T_S} \begin{bmatrix} \hat{E}_{X,n} \\ \hat{E}_{S_1,n} \\ \hat{E}_{S_2,n} \\ \hat{E}_{P_1,n} \\ \hat{E}_{P_2,n} \end{bmatrix} \quad (14)$$

$E_{\sigma,n}$ es desconocido, pero se asume que tiene forma polinomial, entonces, sus diferencias pueden definirse como:

$$\begin{aligned} \delta E_n &= E_{n+1} - E_n \\ \delta^2 E_n &= \delta(\delta E_n) = \delta(E_{n+1} - E_n) = E_{n+2} - 2E_{n+1} + E_n \\ \delta^q E_n &= \delta(\delta^{q-1} E_n) \end{aligned} \quad (15)$$

A. Estimación del Error.

Las incertidumbres de modelado y las inestabilidades externas, son contempladas mediante una interpolación de Newton. Si $E_{\sigma,n}$ se considera constante, $\delta E_{\sigma,n} = 0$, la estimación de la incertidumbre es representada por:

$$E_{\sigma,n} = \sigma_{n+1} - \hat{\sigma}_{n+1} \quad (16)$$

donde σ es el valor real de la variable de estado, mientras que $\hat{\sigma}$ es aquella calculada con (4). Luego, la incertidumbre es estimada con una aproximación de orden cero:

$$\hat{E}_{\sigma,n} = E_{\sigma,n} \quad (17)$$

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se desarrollan distintas pruebas para mostrar la efectividad de las estrategias propuestas. Para ello se denomina C1, al controlador original; C2 y C3 corresponden al controlador con un estimador de orden cero y de primer orden incorporados, respectivamente; y de manera recíproca se nombra C4 y C5 a aquellos con uno y dos integradores.

A. *Testeo en Condiciones Normales.*

Esta prueba simula el proceso en condiciones nominales, es decir, que ninguna perturbación externa puede afectar el proceso.

Los cinco controladores siguen las referencias con precisión, pero, al analizar los errores, hay una considerable disminución al usar las nuevas propuestas. La Fig. 3 compara los errores para cada controlador (C1 cuenta como el 100%).

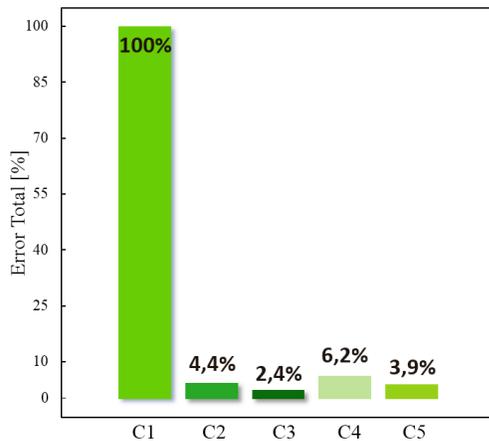


Fig. 3. Testeo en condiciones normales de operación.

B. *Testeo con Perturbaciones en la Acción de Control.*

Se simula una situación que puede producir variaciones inesperadas en la producción. Para evaluar la respuesta de los controladores, se agrega una perturbación en forma de escalón y otra de rampa en la velocidad de alimentación del biorreactor. Ésta puede interpretarse como obstrucciones en la cañería de alimentación al reactor, la ruptura de alguna válvula o incluso la dilución de la mezcla que se alimenta.

En todos los casos se observa un buen desempeño, teniendo considerables mejoras al usar estimadores e integradores. En la Fig. 4 se muestran la evolución de las acciones de control y la comparación de los errores. En esta figura se puede ver como los controladores adaptan la velocidad de alimentación para seguir las concentraciones de referencia.

C. *Testeo con Incertidumbre Paramétrica.*

Se realizan 1000 simulaciones con C1 (con MC). En cada una, todos los parámetros del sistema se cambian aleatoriamente $\pm 10\%$ de su valor de rango original (Tabla 1 de [20]). Luego, el error total es calculado con (10) y se seleccionan los parámetros del sistema que dan el error más alto. Luego, C2, C3, C4 y C5 se prueban con esos mismos parámetros. En la Fig. 5. se comparan los resultados.

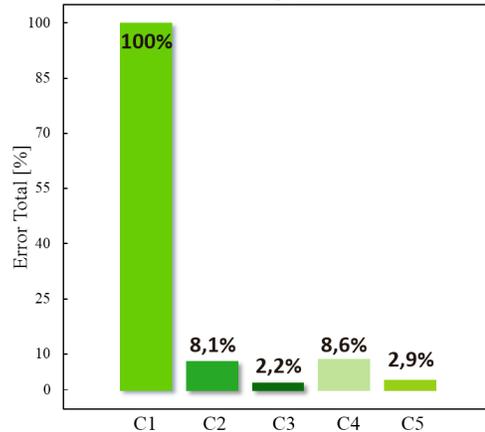
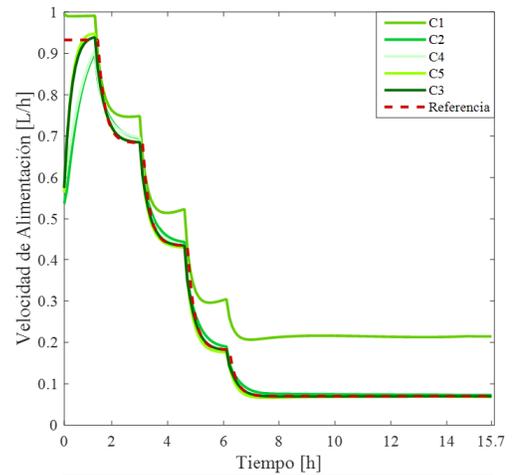


Fig. 4. Testeo con perturbaciones en la acción de control.

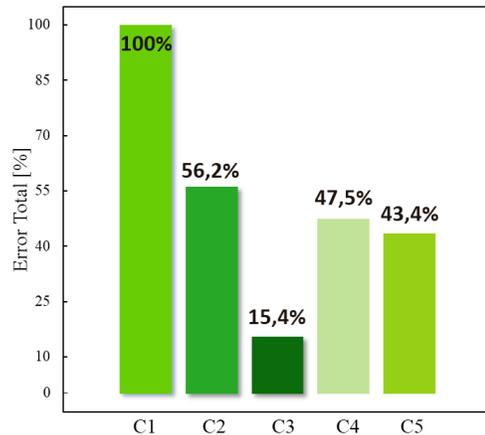


Fig. 5. Testeo con incertidumbre paramétrica.

D. *Testeo Sumando Perturbaciones B y C.*

Esta última prueba tiene como objetivo demostrar cómo los controladores pueden solucionar una gran desviación. De esta manera, las perturbaciones de los apartados B y C se consideran simultáneamente. La Fig. 6 muestra los perfiles de biomasa y etanol obtenidos con cada controlador a lo largo del proceso, y una comparación de los errores. Se observa una mayoría con el uso de estimadores respecto de integradores.

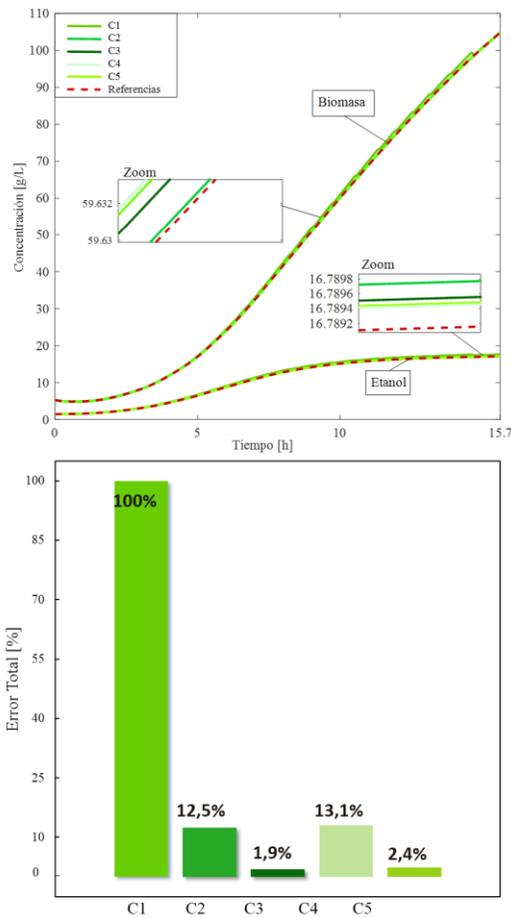


Fig. 6. Testeo con perturbaciones en la acción de control e incertidumbre paramétrica.

VI. CONCLUSIONES

Se presentan dos alternativas de mejora para una técnica de control antes propuesta [37]. Ambas logran el seguimiento de perfiles de concentración predefinidos en presencia de incertidumbres de modelado y perturbaciones externas.

Para contemplar las incertidumbres mencionadas, se agrega un nuevo término al modelo matemático del sistema. Por un lado, se propone una técnica de estimación del error, que aproxima las incertidumbres con una interpolación de Newton. Por otro lado, se plantea el agregado de integradores del error.

Ambas estrategias fueron sometidas a distintas pruebas, obteniendo resultados satisfactorios. Además, la sintonización de los controladores es sencilla, aunque distinta al usar integradores. La principal contribución es la disminución de la influencia de incertidumbres aditivas en el error de seguimiento sin aumentar la complejidad de diseño. Además, la estimación del error corre con la ventaja de que no aumenta el orden del sistema al incorporar el término de estimación (esto se evidencia en la expresión resultante del error de seguimiento para cada caso, Ec (9)) y no modifica la forma de sintonización, haciendo el desarrollo matemático más simple.

AGRADECIMIENTOS

Se contó con el apoyo del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y del Instituto de Ingeniería Química (IIQ) de la UNSJ.

REFERENCES

- [1] J. Hess and O. Bernard, "Design and study of a risk management criterion for an unstable anaerobic wastewater treatment process," *Journal of Process Control*, vol. 18, pp. 71-79, 2008.
- [2] G. Bellu, M. P. Saccomani, S. Audoly, and L. D'Angiò, "DAISY: A new software tool to test global identifiability of biological and physiological systems," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 88, pp. 52-61, 2007.
- [3] M. Koutinas, A. Kiparissides, E. N. Pistikopoulos, and A. Mantalaris, "Bioprocess systems engineering: transferring traditional process engineering principles to industrial biotechnology," *Computational and structural biotechnology journal*, vol. 3, pp. 1-9, 2012.
- [4] S. Régis, A. Doncescu, and N. Goma, "Bioprocess diagnosis based on the empirical use of distance measures in the theory of belief functions," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 28, pp. 165-173, 2014.
- [5] R. Morales-Rodríguez, A. S. Meyer, K. V. Gernaey, and G. Sin, "A framework for model-based optimization of bioprocesses under uncertainty: Lignocellulosic ethanol production case," *Computers & Chemical Engineering*, vol. 42, pp. 115-129, 7/11/ 2012.
- [6] G. Lara-Cisneros, R. Aguilar-López, D. Dochain, and R. Femat, "On-line estimation of VFA concentration in anaerobic digestion via methane outflow rate measurements," *Computers & Chemical Engineering*, vol. 94, pp. 250-256, 11/2/ 2016.
- [7] H. De Battista, J. Picó, and E. Picó-Marco, "Nonlinear PI control of fed-batch processes for growth rate regulation," *Journal of Process Control*, vol. 22, pp. 789-797, 2012.
- [8] E. Petre and D. Selișteanu, "A multivariable robust-adaptive control strategy for a recycled wastewater treatment bioprocess," *Chemical Engineering Science*, vol. 90, pp. 40-50, 2013.
- [9] R. Simutis and A. Lübbert, "Bioreactor control improves bioprocess performance," *Biotechnology journal*, vol. 10, pp. 1115-1130, 2015.
- [10] S. Aiba, "Review of process control and optimization in fermentation," in *Biotechnol Bioeng Symp Ser*, 1979, pp. 269-281.
- [11] U. Imtiaz, A. Assadzadeh, S. S. Jamuar, and J. N. Sahu, "Bioreactor temperature profile controller using inverse neural network (INN) for production of ethanol," *Journal of Process Control*, vol. 23, pp. 731-742, 6// 2013.
- [12] E. Balsa-Canto, A. A. Alonso, and J. R. Banga, "An iterative identification procedure for dynamic modeling of biochemical networks," *BMC systems biology*, vol. 4, p. 11, 2010.
- [13] A. Donoso-Bravo, J. Mailier, C. Martin, J. Rodríguez, C. A. Aceves-Lara, and A. V. Wouwer, "Model selection, identification and validation in anaerobic digestion: a review," *Water research*, vol. 45, pp. 5347-5364, 2011.
- [14] C. Liu, Z. Gong, K. L. Teo, and E. Feng, "Multi-objective optimization of nonlinear switched time-delay systems in fed-batch process," *Applied Mathematical Modelling*, vol. 40, pp. 10533-10548, 2016.
- [15] C. Vilas, A. Arias-Méndez, M. R. García, A. A. Alonso, and E. Balsa-Canto, "Toward predictive food process models: A protocol for parameter estimation," *Critical reviews in food science and nutrition*, vol. 58, pp. 436-449, 2018.
- [16] P. Wechselberger, A. Seifert, and C. Herwig, "PAT method to gather bioprocess parameters in real-time using simple input variables and first principle relationships," *Chemical Engineering Science*, vol. 65, pp. 5734-5746, 2010.
- [17] J. Camacho, D. Lauri, B. Lennox, M. Escabias, and M. Valderrama, "Evaluation of smoothing techniques in the run to run optimization of fed-batch processes with u-PLS," *Journal of Chemometrics*, vol. 29, pp. 338-348, 2015.
- [18] R. Hille, J. Mandur, and H. M. Budman, "Robust batch-to-batch optimization in the presence of model-plant mismatch and input uncertainty," *AIChE Journal*, vol. 63, pp. 2660-2670, 2017.
- [19] R. Hille and H. M. Budman, "Run-to-Run Optimization of Batch Processes Using Set-Based Constraints," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 50, pp. 4678-4683, 2017.
- [20] W.-H. Hunag, G. S. Shieh, and F.-S. Wang, "Optimization of fed-batch fermentation using mixture of sugars to produce ethanol," *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, vol. 43, pp. 1-8, 2012.
- [21] C.-L. Ko and F.-S. Wang, "Run-to-run fed-batch optimization for protein production using recombinant *Escherichia coli*," *Biochemical engineering journal*, vol. 30, pp. 279-285, 2006.

- [22] Q. Lin, R. Loxton, C. Xu, and K. L. Teo, "Parameter estimation for nonlinear time-delay systems with noisy output measurements," *Automatica*, vol. 60, pp. 48-56, 2015.
- [23] M. Luna and E. Martínez, "A Bayesian approach to run-to-run optimization of animal cell bioreactors using probabilistic tendency models," *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 53, pp. 17252-17266, 2014.
- [24] T. Van Daele, K. V. Gernaey, R. H. Ringborg, T. Börner, S. Heintz, D. Van Hauwermeiren, *et al.*, "Application of iterative robust model-based optimal experimental design for the calibration of biocatalytic models," *Biotechnology progress*, vol. 33, pp. 1278-1293, 2017.
- [25] C. Wang, Q. Duan, C. H. Tong, Z. Di, and W. Gong, "A GUI platform for uncertainty quantification of complex dynamical models," *Environmental Modelling & Software*, vol. 76, pp. 1-12, 2016.
- [26] S. Valentinotti, B. Srinivasan, U. Holmberg, D. Bonvin, C. Cannizzaro, M. Rhiel, *et al.*, "Optimal operation of fed-batch fermentations via adaptive control of overflow metabolite," *Control engineering practice*, vol. 11, pp. 665-674, 2003.
- [27] E. Petre, D. Selișteanu, and D. Șendrescu, "Adaptive and robust-adaptive control strategies for anaerobic wastewater treatment bioprocesses," *Chemical engineering journal*, vol. 217, pp. 363-378, 2013.
- [28] A. E. Rodriguez, J. A. T. Munoz, R. Luna, J. R. P. Correa, A. D. Bocanegra, H. S. Ramirez, *et al.*, "Robust control for cultivation of microorganisms in a high density fed-batch bioreactor," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 13, pp. 1927-1933, 2015.
- [29] G. J. Scaglia, V. A. Mut, M. Jordan, C. Calvo, and L. Quintero, "Robust-control-based controller design for a mobile robot," *Journal of Engineering Mathematics*, vol. 63, pp. 17-32, 2009.
- [30] H. S. Ramírez, J. L. Flores, A. L. Juárez, and J. C. Romero, "Ultramodelos globales y el control por rechazo activo de perturbaciones en sistemas no lineales diferencialmente planos," *Revista Iberoamericana de Automática e Informática industrial*, vol. 12, pp. 133-144, 2015.
- [31] A. E. R. Mata, J. T. Munoz, J. R. P. Correa, A. R. D. Bocanegra, R. Luna, and G. Flores, "Robust State Estimation in Presence of Parametric Uncertainty by NL-PI observers. An Application to Continuous Microbial Cultures," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 14, pp. 1199-1205, 2016.
- [32] H. Botero-Castro, J. D. Sánchez-Torres, E. Jiménez-Rodríguez, and Ó. Jaramillo-Zuluaga, "Estimación de estado e incertidumbre en un CSTR mediante Observador Asintótico y modos deslizantes de alto orden," 2014.
- [33] X. Chen, J. Yang, S. Li, and Q. Li, "Disturbance observer based multi-variable control of ball mill grinding circuits," *Journal of Process Control*, vol. 19, pp. 1205-1213, 2009.
- [34] P. Albertos and P. García, "Robust control design for long time-delay systems," *Journal of Process Control*, vol. 19, pp. 1640-1648, 2009.
- [35] J. Abdollahi and S. Džubjević, "Lipid production optimization and optimal control of heterotrophic microalgae fed-batch bioreactor," *Chemical engineering science*, vol. 84, pp. 619-627, 2012.
- [36] M. C. Fernández, M. N. Pantano, E. Serrano, and G. Scaglia, "Multivariable Tracking Control of a Bioethanol Process under Uncertainties," *Mathematical Problems in Engineering*, vol. 2020, 2020.
- [37] M. C. Fernández, M. N. Pantano, R. F. A. Machado, O. A. Ortiz, and G. J. E. Scaglia, "Nonlinear multivariable tracking control: Application to an ethanol process.," *International Journal of Automation and Control*, vol. Vol. 13, pp. 440-468, 2019.
- [38] M. C. Fernández, M. Nadia Pantano, F. G. Rossomando, O. Alberto Ortiz, and G. J. Scaglia, "State Estimation And Trajectory Tracking Control For A Nonlinear And Multivariable Bioethanol Production System," *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, vol. 36, pp. 421-437, 2019.
- [39] G. Scaglia, *Linear Algebra Based Controllers: Design and Applications*: Springer Nature.
- [40] D. V. Griffiths and I. M. Smith, *Numerical methods for engineers*: CRC press, 2006.
- [41] G. Strang, "Linear algebra and its applications, Thomson, Brooks/Cole, Belmont, CA," ISBN 0-030-10567-62006.
- [42] M. C. F. Puchol, M. N. Pantano, S. Godoy, E. Serrano, and G. Scaglia, "Optimización de Parámetros Utilizando los Métodos de Monte Carlo y Algoritmos Evolutivos. Aplicación a un Controlador de Seguimiento de Trayectoria en Sistemas no Lineales," *Revista Iberoamericana de Automática e Informática industrial*, 2018.
- [43] M. C. Fernández, S. Rómoli, M. N. Pantano, O. A. Ortiz, D. Patiño, and G. J. Scaglia, "A New Approach for Nonlinear Multivariable Fed-Batch Bioprocess Trajectory Tracking Control," *Automatic Control and Computer Sciences*, vol. 52, pp. 13-24, 2018.
- [44] G. Scaglia, A. Rosales, L. Quintero, V. Mut, and R. Agarwal, "A linear-interpolation-based controller design for trajectory tracking of mobile robots," *Control Engineering Practice*, vol. 18, pp. 318-329, 2010.
- [45] H. Michalska and D. Q. Mayne, "Robust receding horizon control of constrained nonlinear systems," *Automatic Control, IEEE Transactions on*, vol. 38, pp. 1623-1633, 1993.
- [46] D. Q. Mayne, J. B. Rawlings, C. V. Rao, and P. O. Scokaert, "Constrained model predictive control: Stability and optimality," *Automatica*, vol. 36, pp. 789-814, 2000.



First A. Cecilia Fernández received the Food Processing Engineering degree from the National University of San Juan - Argentina, in 2014. Then the Doctorate in Chemical Engineering - Mention Clean Processes degree from the National University of San Juan - Argentina, in 2019. At this time, she is dedicated to process engineering, specifically to optimization and control of multivariable non-linear processes. Her main research interests include modeling, state estimation, and trajectory tracking control of biochemical processes.



Second A. Nadia Pantano received the Chemical Engineering degree from the National University of San Juan - Argentina, in 2008. Then the Doctorate in Chemical Engineering - Mention Clean Processes degree from the National University of San Juan - Argentina, in 2019. At this time, she is dedicated to process engineering, specifically to optimization and control of multivariable non-linear processes. Her main research interests include modeling, optimization, and trajectory tracking control of biochemical processes.



Third A. Leandro Rodriguez received the Food Processing Engineering degree from the National University of San Juan - Argentina, in 2008. Then, he received the Doctorate in Chemical Engineering degree from the National University of the South - Argentina, in 2015. At this time, he is dedicated to process engineering, specifically to optimization and control of multivariable nonlinear systems. His main research interests include modeling, state estimation, optimization, sensor location and trajectory tracking control of water systems.



Forth A. Gustavo Scaglia received the Ing. degree in Electronic Engineering with orientation in Control Systems from the National University of San Juan, Argentina, in 1999. Then, the Ph.D in Control Systems from the National University of San Juan, Argentina, in 2006. He is a Research Fellow of the Council for Scientific and Technological Research, Argentina,

since 2011. He leads different technological projects and his current scientific research at the Engineering Chemical Institute from National University of San Juan. His main interests are algorithms for tracking trajectories, nonlinear and adaptive control theory, and mechanical and chemical process.