

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA-FACULTAD DE QUÍMICA Y FUNDACIÓN LABORATORIO
TECNOLÓGICO DEL URUGUAY
CONVENIO ESPECÍFICO DE COOPERACIÓN**

En Montevideo, el día tres de mayo del año dos mil veintiuno, entre: **POR UNA PARTE:** LATITUD, Fundación Laboratorio Tecnológico del Uruguay (en adelante LATITUD), representado por el Ing. Ruperto Long en calidad de Presidente, con domicilio en Av. Italia 6201, Edificio Los Abetos, Montevideo, y **POR OTRA PARTE:** la Universidad de la República - Facultad de Química (UDELAR), representada por el Rector Rodrigo Arim Ihlenfeld y el Decano Dr. Álvaro Mombrú, con domicilio Av. 18 de julio 1824, Montevideo, (ambas conjuntamente denominadas "las Partes"), convienen en celebrar el siguiente acuerdo específico de cooperación:

PRIMERO (ANTECEDENTES):

Las Partes han explorado la posibilidad de generar mecanismos de colaboración entre las instituciones en el desarrollo de actividades y en la ejecución de proyectos para la generación y transferencia de conocimiento científico-tecnológico de interés para las partes.

Asimismo, LATITUD se encuentra vinculado con ANCAP mediante un convenio de colaboración y cooperación, a través del cual se creó un Centro de I + D denominado "Centro de Investigaciones en Biocombustibles 2G".

Es en este contexto que las partes acuerdan el siguiente acuerdo específico de cooperación.

SEGUNDO (OBJETO):

El presente Convenio tiene por objeto el trabajo conjunto de las Partes, conjuntamente con ANCAP, en el Proyecto se titula "*Obtención de xilitol por fermentación de la fracción líquida de la explosión de vapor de bagazo de caña de azúcar*", con el objetivo de evaluar la fermentabilidad para la obtención de xilitol de la fracción líquida obtenida luego de la explosión por vapor del bagazo de caña de azúcar de ALUR obtenida en el proyecto "DOC_CB2G_2019_01 Proyecto Etanol a partir de Bagazo, en los términos aquí acordados y conforme con el documento de Proyecto que se agrega al presente como **Anexo A.**

Cada parte asume las obligaciones y actividades que se describen en el **Anexo A.**

TERCERO (ENTRADA EN VIGOR, TÉRMINO Y MODIFICACION)):

El presente Convenio entrará en vigencia desde su suscripción y regirá hasta 01 de diciembre de 2022 fecha estimada de finalización del Proyecto, según cronograma que consta en el **Anexo A.** Las partes podrán extender el plazo en caso de retrasos causados por fuerza mayor, caso fortuito o causas excepcionales y justificadas.

Sin perjuicio de lo anterior, cualquiera de las Partes podrá rescindir unilateralmente y anticipadamente el contrato en cualquier momento, sin expresión de causa y sin responsabilidad, bastando la comunicación de la voluntad rescisoria con un preaviso de por lo menos 90 días.

Ambas Partes se comprometen, en cualquier caso, de extinción del presente Convenio, a finalizar las actividades que se encontrasen en ejecución al momento de operarse la misma, debiendo dar cumplimiento a las obligaciones asumidas por cada institución hasta la total conclusión de la actividad en cuestión, salvo decisión expresa y por escrito en contrario adoptada de común acuerdo por las partes.

CUARTO (CONFIDENCIALIDAD):

Durante la vigencia de este convenio las Partes podrán potencialmente acceder a información confidencial sobre dichas instituciones, proyectos, informes, o similares.

En este contexto, las partes se comprometen a no difundir, bajo ningún concepto, la información confidencial a las que puedan tener acceso con ocasión del presente convenio de colaboración.

QUINTO (PROPIEDAD INTELECTUAL):

La propiedad intelectual de los resultados obtenidos en el marco del Proyecto, será compartida entre la ANCAP, Latitud y la Facultad de Química conforme a la normativa vigente en materia nacional y a la Ordenanza de Propiedad Intelectual de la Facultad de Química. En relación a la propiedad intelectual, se reconoce la Propiedad intelectual de cada una de las instituciones previo al proyecto y si este genera resultados de Propiedad intelectual, la explotación de la misma será compartida entre los firmantes del proyecto en la fracción evaluada como de su contribución al mismo.

Tanto ANCAP, Latitud y Facultad de Química podrán hacer uso interno de los resultados obtenidos en el contexto de este convenio. En lo referente a uso externo de los resultados (por ejemplo, comercialización), en el caso de aplicarse, se acordarán las condiciones particulares correspondientes.

SEXTO (COMISIÓN DE SEGUIMIENTO):

Cada parte deberá designar un interlocutor (y suplente) válido para participar de las reuniones bimestrales para poner en común el avance del Proyecto, dificultades encontradas lecciones aprendidas, planes de acción si así lo ameritase. La primera reunión dará inicio al proyecto, y a partir de ella se fijarán con frecuencia bimestral, pudiendo mantenerse de forma virtual o presencial. El responsable de organizar dichas reuniones es el coordinador de Proyecto. Deberá cumplirse con los entregables previstos en el documento de Proyecto.

SEPTIMO (INDEPENDENCIA):

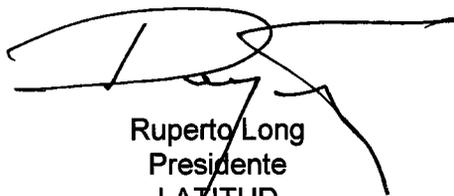
Las Partes reconocen expresamente que el presente documento es un convenio entre partes independientes y que cada una de ellas es exclusivamente responsable de las obligaciones propias de su giro o actividad, incluyendo, sin que implique limitación, las tributarias, laborales, previsionales, administrativas, civiles, comerciales, etc.

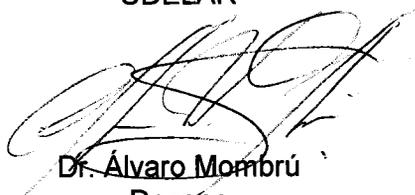
OCTAVO (DOMICILIOS Y SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS):

Las Partes constituyen domicilio en los indicados en la comparecencia y aceptan como válidas las comunicaciones realizadas mediante cualquier medio fehaciente de comunicación. Ante la eventualidad de que se suscite alguna controversia producto del presente documento, las partes procurarán solucionarla amistosamente mediante consultas.

En señal de conformidad y para constancia se expiden dos ejemplares de un mismo tenor en el lugar y fecha arriba indicados.


Rodrigo Arim Ihlenfeld
Rector
UDELAR


Ruperto Long
Presidente
LATITUD


Dr. Alvaro Mombrú
Decano
Facultad de Química

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	El producto objetivo: xilitol	1
1.2.	La materia prima: bagazo de caña	2
1.3.	Proceso de obtención.....	2
1.3.1.	Explosión por Vapor para el pretratamiento de biomasa.....	2
1.3.2.	Fermentación de pentosas	4
1.3.3.	Detoxificación	4
2.	OBJETIVOS	5
2.1.	Objetivo general	5
2.2.	Objetivos específicos	5
3.	ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO	5
3.1.	Instituciones/empresas participantes	5
3.2.	Equipo de trabajo	6
3.3.	Proveedores	7
3.4.	Relación con otros proyectos	8
3.5.	Interesados.....	8
3.5.1.	Entorno externo.....	8
3.5.2.	Entorno interno	8
4.	PLAN DE COMUNICACIÓN Y REPORTE.....	9
4.1.	Reuniones bimestrales de puesta en común.	9
4.2.	Reportes trimestrales de avance.....	9
4.3.	Informe de cumplimiento de objetivos.....	9
4.4.	Presentación de cierre de proyecto	10
4.5.	Informe final.....	10
4.6.	Divulgación externa.....	10
5.	ESTRATEGIA DE EJECUCIÓN	11
6.	RESULTADOS ESPERADOS.....	12
7.	IMPACTO.....	12
8.	PLAN DE PROYECTO	14
	Estructura Desglosada de Trabajo (EDT) y cronograma	14
	Presupuesto.....	17
9.	GESTIÓN DE RIESGOS.....	18
10.	GESTIÓN AMBIENTAL Y DE SALUD Y SEGURIDAD	20
11.	CONFIDENCIALIDAD	20
12.	REFERENCIAS.....	22

1. INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de este proyecto es evaluar la fermentabilidad para la obtención de xilitol de la fracción líquida obtenida luego de la explosión por vapor del bagazo de caña de azúcar de ALUR estudiado en el proyecto "DOC_CB2G_2019_01 Proyecto Etanol a partir de Bagazo". La selección de condiciones y microorganismos están basadas en el estudio previo realizado por el Laboratorio de Biotransformaciones y Biocatálisis de la Facultad de Química, Udelar, "FMV_3_2016_1_126602 Biotransformación de D-xilosa a xilitol. Un aporte hacia el aumento de la rentabilidad en la producción de biocombustibles B2G"

1.1. El producto objetivo: xilitol

El xilitol es un polialcohol de 5 carbonos que se encuentra en baja proporción como constituyente natural de muchas frutas y vegetales. Fue descubierto y aislado de madera de haya en 1890 por el químico alemán Fischer y producido por primera vez en 1930 por la reducción de xilosa purificada. Debido a la escasez de azúcar en la segunda guerra mundial, países como Finlandia, Japón, Alemania y la Unión Soviética impulsaron la investigación para la producción de xilitol, sin embargo, esta investigación cesa luego de la guerra y no es hasta 1975 que la compañía finesa Oy comienza la producción a gran escala (Salgado et al, 2012).

La demanda mundial de alrededor de 200 MMT (Dasgupta et al, 2021) tiene diversos usos en la industria alimentaria y farmacéutica como aditivo y endulzante de bajas calorías para sustituir la sucralosa, siendo apto para diabéticos debido que su metabolismo es independiente de la insulina. Presenta a su vez múltiples efectos beneficiosos en la salud como la prevención de las caries y el fortalecimiento dental, y la prevención de la osteoporosis. Puede ser también utilizado como "building block" para la síntesis orgánica y fue listado según el USDOE (US Department of Energy) como uno de los 12 compuestos con mayor valor agregado originados a partir de biomasa (Fernández-Pérez et al, 2019).

El xilitol es generado a escala industrial mediante la reducción química de la xilosa presente en el xilano utilizando catalizador e hidrógeno. Dado que este proceso químico implica altas temperaturas, presión y pasos de purificación que resultan costosos (llegando a tener un costo de producción diez veces mayor que otros endulzantes), (Salgado et al, 2012) la producción eficiente utilizando microorganismos seleccionados está ganando cada día mayor interés. Los avances biotecnológicos ocurridos en este tipo de procesamiento están permitiendo la producción de xilitol con microorganismos a escala industrial (Da Silva y Shandel, 2012 pp ix). Es posible su obtención fermentando la xilosa extraída de la fracción de hemicelulosa de sustratos lignocelulósicos como aserrín, maderas, bagazo, switch grass, trigo, o sorgo por nombrar algunos. El precio de mercado a granel para industrias se encuentra alrededor de los 5USD/kg (Fernández-Pérez et al, 2019) (Ravella et al 2012) (Da Silva y Shandel, 2012 pp ix, 85) (Goli et al, 2012) (Salgado et al, 2012). Debido a que el xilitol presenta un valor económico más alto que el etanol, la coproducción de xilitol a partir de la fracción de pentosas de la producción de etanol lignocelulósico puede aumentar la rentabilidad de las plantas productoras de etanol de segunda generación (Unrean and Ketsub, 2018).

1.2. La materia prima: bagazo de caña

A la fecha se han analizado numerosas materias primas para la obtención de bioetanol combustible que pueden ser clasificadas *grosso modo* en azucaradas, amiláceas y lignocelulósicas. Dentro de éstas últimas se encuentra el bagazo de caña, obtenido como co-producto en el procesamiento de la caña de azúcar.

La caña de azúcar es una planta semi perenne perteneciente a la familia *Poaceae* y al género *Saccharum*. Es típica de países tropicales y subtropicales y es utilizada mayoritariamente para la producción de azúcar de caña. Es un pasto gigante que puede alcanzar entre 3-6 m de altura, con una sección de 2-5 cm, siendo la parte más importante el tallo, que está compuesto por una parte sólida denominada fibra y una parte líquida rica en sacarosa. Durante el procesamiento se separa el jugo azucarado de la parte fibrosa de la planta. Esta parte fibrosa es la que se denomina bagazo. ([https://www.ecured.cu/Ca%C3%B1a de az%C3%BAcar](https://www.ecured.cu/Ca%C3%B1a%20de%20az%C3%BAcar)).

Por cada tonelada de caña de azúcar se obtienen unos 300 kg de bagazo con 50% de humedad. El bagazo está compuesto principalmente por: 20-30% de lignina, 40-45% de celulosa y 30-35% de hemicelulosas en base seca. Es de destacar su bajo contenido de cenizas (aprox. 1,9%) en comparación con otros residuos agroindustriales (Cardona et al, 2010). El bagazo obtenido en planta contiene un 50% de materia seca aproximadamente y suele utilizarse en los ingenios azucareros para cogeneración de energía lo que les permite a estas industrias ser energéticamente autosuficientes (Manochio et al, 2017).

Es deseable para la preparación de hidrolizado para obtener xilitol que la relación xilosa:arabinosa sea mayor a 9:1 y que la cantidad conjunta de xilosa más arabinosa represente más de un 95% de los azúcares en el hidrolizado a fermentar. En la actualidad, los materiales que han sido utilizados para la producción de xilitol a gran escala son el licor de pulpeo al sulfito de abedul, la mazorca de maíz y el bagazo (Hou-Rou, 2012). El contenido de xilosa del bagazo está alrededor del 25-26% (Branco et al. 2011; Paiva et al. 2009).

ALUR produce en su planta de Bella Unión con abastecimiento normal de caña un promedio de 1.000 ton de bagazo por día útil (900-1.200 normalmente), que utiliza para la obtención de energía. El poder calorífico del material es 1.800 Kcal/Kg dependiendo de su contenido de humedad.

En este momento, la planta consume todo el bagazo generado para producir energía. En el caso de retirar parte del bagazo para quema para la obtención de etanol y otros subproductos debería complementarse la alimentación de la caldera con chips de madera para satisfacer la demanda energética de la planta industrial.

En base a los resultados obtenidos en el presente proyecto se podrá realizar el cálculo del ahorro o costo que implica realizar esa sustitución.

1.3. Proceso de obtención

1.3.1. Explosión por Vapor para el pretratamiento de biomasa.

El pretratamiento de la biomasa tiene como objeto la conversión del material nativo a una forma donde los polímeros de carbohidratos puedan ser más fácilmente hidrolizados en etapas posteriores. El pretratamiento produce

un aumento de la superficie de contacto entre la matriz lignocelulósica y los productos químicos o enzimas que se utilizan para la depolimerización (Mosier et al, 2005).

La explosión por vapor es un tipo de pretratamiento que combina la acción mecánica con la química. En él se distorsiona la matriz lignocelulósica, reduciendo la cantidad de lignina y hemicelulosa y modificando la estructura cristalina de la fracción celulósica para que ésta sea más susceptible al ataque hidrolítico enzimático. La biomasa es calentada rápidamente mediante la introducción de vapor saturado a alta presión en un reactor a temperatura entre 160 y 260°C y mantenida por un período de tiempo corto (segundos a minutos). Concluye con una rápida disminución de la presión, causando una disrupción mecánica de la matriz lignocelulósica y disminución del tamaño de partícula de la biomasa pretratada. Durante el proceso a altas presiones el vapor condensa y permea la biomasa, iniciando una reacción de auto hidrólisis debido a los ácidos orgánicos generados a partir de los grupos acetilo de las hemicelulosas (Duque et al, 2014).

Debido a las altas temperaturas este pretratamiento causa una degradación de las hemicelulosas y transformación de la lignina, aumentando el potencial de hidrólisis de la celulosa. Parte de la lignina es removida y la fracción restante es redistribuida en la superficie de las fibras como resultado de reacciones de despolimerización y repolimerización. Dependiendo de la severidad del tratamiento puede darse degradación de la celulosa a glucosa (Kumar et al, 2009).

Como resultado del pretratamiento se obtiene un lodo que está compuesto por una fracción líquida y una sólida. En la líquida están presentes las hemicelulosas parcialmente hidrolizadas y prácticamente todos los productos de degradación generados durante el proceso (ácidos orgánicos, fenoles, furfural e hidroximetilfurfural). En la fracción sólida insoluble permanecen la celulosa, la hemicelulosa residual y la lignina modificada químicamente (Pereira Ramos, L., 2003).

La temperatura y el tiempo de residencia son variables esenciales en la operación y están íntimamente relacionadas con el resultado del proceso. Valores bajos de estas variables pueden dar como resultado un pretratamiento insuficiente, mientras que valores altos producirían la degradación parcial de la hemicelulosa y la generación de compuestos tóxicos que pueden afectar las etapas posteriores de hidrólisis enzimática y fermentación. Ambos factores pueden describirse con un parámetro único denominado factor de severidad R_0 .

$$R_0 = t \cdot e^{[(T-100)/14.75]}$$

donde T es la temperatura de reacción en °C, y t el tiempo de residencia en minutos (Hongiang y Hongzhang 2008) (Overend et al, 1987).

Los principales inconvenientes de la tecnología de explosión por vapor son la degradación parcial de la hemicelulosa y la generación de compuestos tóxicos que pueden afectar las etapas posteriores de hidrólisis enzimática y fermentación.

La optimización del proceso para asegurar la máxima utilización del sustrato se basa en cuatro factores principales: recuperación de celulosa en la fracción sólida, susceptibilidad de la misma a la hidrólisis enzimática, recuperación de azúcares en la fracción líquida y formación de inhibidores (Duque et al, 2014).

El presente proyecto se focaliza en la corriente líquida obtenida durante la explosión por vapor donde se encuentran disueltas las hemicelulosas parcialmente hidrolizadas que serán la materia prima para el siguiente paso de fermentación de pentosas para la obtención del xilitol. Sin embargo, dado que el pretratamiento de explosión por vapor no es selectivo para las hemicelulosas, en la fracción líquida también se encuentra lignina disuelta, así como productos de degradación de la biomasa como son ácidos orgánicos, fenoles, furfural e hidroximetilfurfural que deberán ser tenidos en cuenta ya que afectan a los microorganismos que realizarán la transformación de los azúcares en el xilitol.

1.3.2. Fermentación de pentosas

La obtención de xilitol mediante fermentación de la xilosa presenta ventajas con respecto a la obtención química tradicional. No es necesario la utilización de un jarabe de xilosa de tan alta pureza, por lo que se pueden utilizar hidrolizados de bajo costo para la fermentación. A su vez, las condiciones operativas del proceso biológico son mucho más suaves y ambientalmente más seguras que las requeridas para la producción química, sumado a bajos costos de los procesos de purificación subsecuentes. (Vallejos et al, 2016).

Para lograr una producción económicamente viable de xilitol mediante microorganismos, estos deben presentar alta osmotolerancia, resistencia a los inhibidores, altas tasas de conversión y tolerancia al estrés generado por las características del medio (Goli et al, 2012). En las últimas décadas se han identificado bacterias, hongos y levaduras capaces de producir xilitol (Cheng et al. 2010) (Goli et al, 2012).

En el presente proyecto se trabajará inicialmente con una cepa de levadura que fue estudiada por el equipo de proyecto sobre hidrolizados de biomasa lignocelulósica de residuos forestales: *Wickerhamomyces anomalus* (Rodríguez Bonnacarrère, 2019)

Wickerhamomyces anomalus o *Hansenula anomala*, (Kurtzman et al, 2008) exhibe una gran diversidad con respecto a su hábitat natural, morfología de crecimiento, metabolismo, tolerancia al estrés (como el pH extremo o la baja actividad del agua) (Passoth et al, 2011). A su vez, con respecto a los aspectos de seguridad alimentaria esta levadura se clasifica en bioseguridad nivel 1 (Walker, 2011). De hecho, tiene actualmente QPS (Presunción Calificada de Seguridad) propuesto por la Autoridad Europea de Seguridad de Alimentos de la UE (EFSA) (Sundh y Melin, 2011) lo cual le otorga beneficios en términos de perspectivas públicas de la biotecnología de los alimentos (Walker, 2011).

1.3.3. Detoxificación

Algunos productos de degradación de los azúcares y de la lignina que se generan en los pretratamientos de la biomasa pueden afectar adversamente el desempeño de los microorganismos fermentadores debido a su toxicidad que se traduce en inhibición de sus vías metabólicas. (Vallejos et al 2016)

La concentración y tipo de los inhibidores generados dependerá de la composición de materia prima utilizada y de las condiciones de procesamiento de la misma.

Una de las opciones es trabajar con un microorganismo adaptado, que tolere las condiciones del medio a la que se la expone. Esto implica un arduo trabajo de identificación, selección y mejoramiento de los mismos.

Otra estrategia es la modificación del medio obtenido de forma tal de que este no resulte nocivo para los microorganismos con los que se trabajará. Este proceso previo a la fermentación de las pentosas, se denomina detoxificación y la misma puede llevarse adelante por diversos métodos, como, por ejemplo: evaporación por vacío, resinas de intercambio iónico, carbón activado, enzimas o microorganismos, extracción con éter o etilacetato, neutralización o precipitación alcalina. (Vallejos et al 2016)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Evaluar la fermentabilidad para la obtención de xilitol de la fracción líquida obtenida luego de la explosión por vapor del bagazo de caña de azúcar de ALUR obtenida en el proyecto "DOC_CB2G_2019_01 Proyecto Etanol a partir de Bagazo"

2.2. Objetivos específicos

2.2.1 Evaluar el desempeño para obtener xilitol del biocatalizador *Wickerhamomyces anomalus* d sobre la fracción líquida sin detoxificar. Estudiar la influencia de las condiciones de pretratamiento por explosión por vapor sobre la fermentabilidad de la fracción líquida, analizando la correlación entre condiciones de explosión por vapor con la presencia de inhibidores en la fracción líquida y los rendimientos obtenidos luego de su fermentación.

2.2.2 Estudiar condiciones de fermentación para mejorar la productividad volumétrica de xilitol.

2.2.3 Escalar la biotransformación de la biomasa desde escala de matraz a fermentador en las condiciones definidas según los resultados obtenidos en la optimización y analizar los rendimientos obtenidos

3. ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO

3.1. Instituciones/empresas participantes

- ANCAP, Desarrollo de Energías Renovables
- LATITUD: CIDEB 2G
- ALUR
- Facultad de Química, Universidad de la República Laboratorio de Biotálisis y Biotransformaciones.
<https://sites.google.com/site/lbburuguay/lineas-de-investigacion>

3.2. Equipo de trabajo

Nombre	Institución	Alcance y actividades asociadas.
Carolina Noya	ANCAP	<p>Coordinador del proyecto.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento de la ejecución técnica. • Seguimiento de la ejecución financiera. • Coordinación entre las partes involucradas FQ/LATITUD/ANCAP (Reuniones, agendas) • Investigación bibliográfica. • Colaboración en el trabajo experimental. • Seguimiento de resultados intermedios. • Discusión de resultados intermedios y finales obtenidos y análisis de datos. • Responsable del cierre de informes de avance y finales. • Redacción de material de difusión de resultados.
Fernando Bonfiglio	LATITUD	<p>Responsable del proyecto por LATITUD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento de la ejecución técnica. • Investigación bibliográfica. • Colaboración en el trabajo experimental. • Seguimiento de resultados intermedios. • Discusión de resultados intermedios y finales obtenidos y análisis de datos. • Redacción de informes intermedios y finales de avance. • Redacción de material de difusión de resultados
Paula Rodríguez Bonnacarrère	FACULTAD DE QUÍMICA	<p>Responsable del proyecto por Facultad de Química.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento de la ejecución técnica. • Seguimiento de la ejecución financiera. • Investigación bibliográfica. • Coordinación del trabajo experimental. • Seguimiento de resultados intermedios. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance. • Redacción de material de difusión de resultados.
Pilar Menéndez Rodríguez	FACULTAD DE QUÍMICA	<p>Referente seguimiento y ejecución técnica del proyecto por parte de Facultad de Química.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento de resultados intermedios. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance. • Redacción de material de difusión de resultados.
Silvia Bothig	LATITUD	<p>Responsable del nexo financiero por LATITUD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autorización y gestión de los fondos del proyecto. • Ejecución financiera, contratación de personal y adquisición de materiales • Coordinación administrativa con Paula Rodríguez Bonnacarrère • Seguimiento financiero interno • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de material de difusión de resultados.
Nikolai Guchin	ANCAP	<p>Responsable del nexo financiero por ANCAP.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autorización y gestión de los fondos del proyecto. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de material de difusión de resultados.

Nombre	Institución	Alcance y actividades asociadas.
Matías Cagno	LATITUD	<p>Responsable de gestión de materia prima y pretratamiento explosión por vapor LATITUD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coordinación de las tareas asociadas al manejo, acopio, gestión y caracterización de la materia prima. • Seguimiento del trabajo experimental • Colaboración en el trabajo experimental. • Gestión y tratamiento de datos experimentales. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance.
Fabiana Rey	LATITUD	<p>Responsable de los ensayos de fermentación LATITUD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coordinación de las tareas asociadas a fermentación. • Seguimiento del trabajo experimental • Colaboración en el trabajo experimental. • Gestión y tratamiento de datos experimentales. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance.
Magalí Fernandez	ANCAP	<p>Equipo de investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento del trabajo experimental • Colaboración en el trabajo experimental. • Gestión y tratamiento de datos experimentales. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance.
Ayudante de investigación (a contratar)	LATITUD	<p>Equipo de investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realización de trabajo experimental del proyecto en general colaborando con los responsables de Facultad de Química. • Gestión y tratamiento de datos experimentales. • Análisis de resultados obtenidos. • Discusión de resultados intermedios y finales. • Redacción de informes intermedios y finales de avance.

NOTA: La redacción de los informes intermedios y finales la realizan los responsables de Facultad de Química y LATITUD. Éstos son los responsables del contenido técnico de los documentos. A criterio de los responsables del proyecto también podrán colaborar en la redacción de los informes los responsables de las áreas que se vean implicadas y el personal contratado.

El coordinador del proyecto es responsable del seguimiento de los plazos y de que se cierren los informes en tiempo y forma.

3.3. Proveedores

- ALUR
- Empresa transportista
- Proveedores de reactivos e insumos de laboratorio.
- LATU, Departamento de Materiales y Productos Forestales.
- Dirección de Ingeniería y Mantenimiento (LATU). Proveedor interno. Será requerido para los insumos necesarios para el funcionamiento del equipo (vapor, etc.) y en caso de presentarse problemas con la operación del mismo.
- Departamento de Compras (LATU). Proveedor interno.

- Departamento de Servicios Generales (LATU). Proveedor interno. Serán requeridos para la limpieza de la planta piloto luego de las corridas de pretratamiento.

3.4. Relación con otros proyectos

El proyecto forma parte del programa del Centro de Biocombustibles 2G. Está directamente vinculado al proyecto "DOC_CB2G_2019_01 Etanol a partir de Bagazo" ya que la fracción líquida se obtiene de las explosiones realizadas en el mismo. A su vez está vinculado con el Proyecto I+D "FMV_3_2016_1_126602 Biotransformación de D-xilosa a xilitol. Un aporte hacia el aumento de la rentabilidad en la producción de biocombustibles B2G" del Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones de la Facultad de Química.

3.5. Interesados

3.5.1. Entorno externo

- **Academia nacional:** Los conocimientos que se generen en este trabajo son de interés para algunas de las actividades de investigación que se realizan en las diversas Universidades del país.
- **Ministerio de industria energía y minería y Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca:** Los conocimientos aquí generados serán un insumo para poder evaluar en base a información real nacional oportunidades de valoración de biomasa lignocelulósica, planificar estrategias y tomar decisiones.
- **Importadores, posibles productores y consumidores de Xilitol.** Las empresas vinculadas al producto tienen interés en conocer las novedades relacionadas a este producto a nivel nacional, ya sea para considerar oportunidades de negocio o inversión. Ejemplo: **Nelbor S.A.** Esta empresa es importadora de xilitol (21.000 kg en 2019 a 4,51 U\$S CIF/kg netos).

3.5.2. Entorno interno

- **ANCAP:** El cambio en la matriz energética a nivel mundial es una realidad inminente. ANCAP, como otras empresas refineras, debe planificar la transición de su negocio principal atendiendo las tendencias mundiales y los compromisos medio ambientales a los que Uruguay ha suscrito. Es por ello que la investigación en fuentes renovables, nacionales y alternativas a los fósiles son una necesidad. Los conocimientos obtenidos con estos proyectos de investigación permitirán la toma de decisiones en base a información real recabada a nivel nacional.
- **Fundación Latitud y LATU.** Es de interés de estas instituciones el participar en la generación de conocimiento nacional en la temática de este proyecto. A su vez, cuentan con experiencia e instalaciones que permiten el desarrollo de las actividades.
- **ALUR** - Es la empresa proveedora de materia prima. Su interés principal radica en la valorización del bagazo, coproducto de su actividad. Se ha involucrado a ALUR para participar activamente en el proyecto.

Se pretende informar a medida que se generan los avances para que ellos puedan también aportar en las discusiones aprovechando su experiencia y conocimiento en la temática.

4. PLAN DE COMUNICACIÓN Y REPORTE

4.1. Reuniones bimestrales de puesta en común.

Se mantendrán reuniones bimestrales para poner en común el avance del proyecto, dificultades encontradas lecciones aprendidas, planes de acción si así lo ameritase. La primera reunión dará inicio al proyecto, y a partir de ella se fijarán con frecuencia bimestral, pudiendo mantenerse de forma virtual o presencial. El responsable de organizar dichas reuniones es el coordinador de proyecto.

4.2. Reportes trimestrales de avance

Se debe entregar a los directores del CIDEB el reporte trimestral de avance en el mes siguiente al trimestre actuado, a través del Gestor del Centro. Este documento será redactado por los responsables del proyecto a partir de la información suministrada por todo el equipo de proyecto. El responsable de su finalización y entrega en tiempo y forma es el coordinador del proyecto.

El documento se entregará vía correo electrónico y contendrá al menos:

- las actividades realizadas durante el período
- resumen de resultados obtenidos (pueden presentarse en una tabla como anexo)
- problemas e inconvenientes surgidos
- planes de acción para la resolución de los inconvenientes y su responsable.
- modificaciones del plan inicial si los hubiese
- próximas actividades

4.3. Informe de cumplimiento de objetivos

Se debe entregar por parte de los responsables de las tareas experimentales informe de cumplimiento de objetivos a los responsables de la coordinación del proyecto. Este documento se entregará vía correo electrónico en el mes siguiente a la finalización de las actividades relativas al objetivo en cuestión.

Estos informes deben contener:

- Objetivo informado
- Materiales y métodos
 - Descripción de las tareas ejecutadas durante el proyecto con el detalle necesario como para poder ser replicadas por otro investigador de ser necesario.
 - Metodologías utilizadas y modificaciones si corresponde.
- Resultados del objetivo y discusión de los mismos.

- Presentación de forma acorde de los resultados experimentales, discusión y análisis de los mismos
- Conclusiones

Estos informes servirán como insumo para la redacción del informe final del proyecto.

4.4. Presentación de cierre de proyecto

Se realizará una presentación de los resultados para el equipo de CIDEB y los involucrados que estuvieran interesados en el trabajo. En la misma se presentarán los resultados se analizarán y discutirán los mismos, así como también las lecciones aprendidas.

4.5. Informe final

Se realizará un informe final de resultados según el formato preestablecido por el CIDEB: El mismo contendrá como mínimo:

- Resumen ejecutivo
- Introducción
 - Contexto, investigación bibliográfica
 - Objetivos
- Materiales y métodos
 - Descripción de las tareas ejecutadas durante el proyecto con el detalle necesario como para poder ser replicadas por otro investigador de ser necesario.
 - Metodologías utilizadas y modificaciones si corresponde.
- Resultados y discusión
 - Presentación de forma acorde de los resultados experimentales, discusión y análisis de los mismos
- Conclusiones
- Lecciones aprendidas
- Próximos pasos sugeridos
- Bibliografía utilizada
- Anexos (opcional)

4.6. Divulgación externa

Si los resultados obtenidos lo ameritan se presentarán en congresos y/o jornadas de difusión o publicaciones científicas.

5. ESTRATEGIA DE EJECUCIÓN

Objetivo 2.2.1 Evaluar el desempeño para obtener xilitol del biocatalizador *Wickerhamomyces anomalus* sobre la fracción líquida sin detoxificar. Estudiar la influencia de las condiciones de pretratamiento por explosión por vapor sobre la fermentabilidad de la fracción líquida, analizando la correlación entre condiciones de explosión por vapor con la presencia de inhibidores en la fracción líquida y los rendimientos obtenidos luego de su fermentación

La fracción conteniendo hemicelulosas que será utilizada en la biotransformación proviene del proyecto del CIDEB "DOC_CB2G_2019_01 Proyecto Etanol a partir de Bagazo". Se obtiene a partir de la explosión por vapor bagazo proporcionado por ALUR. Este bagazo es representativo del material que se genera en su planta de producción de bioetanol en Bella Unión. La preparación y caracterización de la biomasa utilizada se realiza según como se describe en el proyecto mencionado.

Se realizará el pretratamiento por explosión por vapor en un sistema de pretratamiento de biomasa continuo BENCH-SCALE de Advancebio Systems LLC variando temperatura y tiempo de residencia.

La combinación de temperatura y tiempo dan lugar a las siguientes corridas las cuales se realizarán por duplicado.

Corrida	Tiempo (minutos)	Temperatura (°C)
1	5	180
2	5	190
3	5	200
4	10	180
5	10	190
6	10	200

Luego del pretratamiento, el producto será filtrado con filtro prensa, separando las fracciones líquida y sólida.

- **Actividad i:** Capacitar el personal contratado para trabajar con Facultad de Química
- **Actividad ii:** Relevar los datos de la caracterización de la fracción líquida de la explosión realizada en el marco del proyecto BAGAZO EtOH.
- **Actividad iii:** Realizar post hidrólisis y valorización de los oligómeros de las 6 corrientes líquidas obtenidas durante el pretratamiento. Se evaluará la necesidad de realizar hidrólisis previo a la fermentación en función de estos resultados.
- **Actividad iv:** Realizar la hidrólisis de los oligómeros presentes en la fracción líquida si se considera pertinente.
- **Actividad v:** Estudiar la fermentación de las diferentes fracciones líquidas sin detoxificar a escala de matraces utilizando *Wickerhamomyces anomalus*.
- **Actividad vi:** Determinar xilosa consumida, xilitol producido, curva de crecimiento en cada una de las fermentaciones ensayadas
- **Actividad vii:** Calcular productividad volumétrica y rendimiento en la producción de xilitol.
- **Actividad viii:** Correlacionar los resultados obtenidos con el pretratamiento de explosión por vapor
- **Actividad ix:** Redacción y presentación de informe objetivo 2.2.1.

Objetivo 2.2.2 Estudiar condiciones de fermentación para mejorar la productividad volumétrica de xilitol.

- **Actividad i.** Iniciar el estudio de la optimización de la productividad volumétrica de xilitol mediante la realización del diseño experimental multivariable de Plackett-Burman
- **Actividad ii.** Optimizar recurriendo al modelo de Wilson y Box con las variables seleccionadas en Plackett-Burman.
- **Actividad iii.** Definir las condiciones apropiadas de procesamiento para las muestras con el objetivo de escalar
- **Actividad iv:** Redacción y presentación de informe del objetivo 2.2.2

Objetivo 2.2.3. Escalar la biotransformación de la biomasa desde escala de matraz a fermentador en las condiciones definidas según los resultados obtenidos en la optimización y analizar los rendimientos obtenidos

- **Actividad i.** Realizar explosiones por vapor de la materia prima en las condiciones que se entiendan adecuadas para realizar el escalado.
- **Actividad ii.** Caracterizar la fracción líquida de las explosiones realizadas para el escalado.
- **Actividad iii.** Realizar fermentación a escala de fermentador con las condiciones optimizadas.
- **Actividad iv.** Caracterizar el fermentado obtenido.
- **Actividad v:** Calcular de la productividad volumétrica y el rendimiento de xilitol.
- **Actividad vi:** Redacción y presentación de informe del objetivo 2.2.3.

6. RESULTADOS ESPERADOS

6.1. Informes

- Informe trimestral de seguimiento de actividades
- Informes de cumplimiento de objetivos
- Informe final

6.2. Información

- Identificación de las condiciones más adecuadas de pretratamiento por Explosión por Vapor de bagazo de Alur para maximizar el contenido de xilitol a partir de la fermentación de la fracción líquida.
- Identificación de los procedimientos necesarios y más adecuados que deben realizarse previo a la fermentación para a maximizar la obtención de xilitol en la fracción líquida.

7. IMPACTO

Se pretende mejorar el conocimiento en la tecnología de producción de xilitol a partir de material lignocelulósico con la explosión por vapor como pre-tratamiento. Este conocimiento será aprovechado por la academia y por subsiguientes proyectos del centro.

Permitirá Interiorizarse con el potencial del bagazo de Alur Bella Unión como materia prima para ser utilizado en la obtención de biocombustibles como también de productos de valor agregado.

Mejorar la interacción con las redes de conocimiento.

8. PLAN DE PROYECTO

Estructura Desglosada de Trabajo (EDT) y cronograma

Objetivo	Actividad	Involuados	FEB 2021	MAR 2021	ABR 2021	MAY 2021
2.2.1 Evaluar el desempeño para obtener xilitol del biocatalizador <i>Wickerhamomyces anomalus</i> D sobre la fracción líquida sin detoxificar. Estudiar la influencia de las condiciones de pretratamiento por explosión a vapor sobre la fermentabilidad de la fracción líquida, analizando la correlación entre condiciones de explosión de vapor con la presencia de inhibidores en la fracción líquida y los rendimientos obtenidos luego de su fermentación.	i. Capacitar al personal contratado para trabajar con Facultad de Química	Paula Rodríguez Bonnacarrère Ayudante FQ	20 20	20 20	20 20	
	ii. Recavar los datos de la caracterización de la fracción líquida de la explosión realizada en el marco del proyecto BAGAZO EDH	Fernando Bonfiglio		10		
	iii. Realizar post-hidrólisis y valoración de los oligómeros de las 6 corrientes líquidas obtenidas durante el pretratamiento. Se evaluará la necesidad de realizar hidrólisis previo a la fermentación en función de estos resultados.	Fernando Bonfiglio	10	10	10	10
	iv. Realizar la hidrólisis de los oligómeros presentes en la fracción líquida si se considera pertinente.	Fernando Bonfiglio	10	10	10	10
	v. Estudiar de la fermentación de las diferentes fracciones líquidas sin detoxificar a escala de matraces utilizando <i>Wickerhamomyces anomalus</i> .	Paula Rodríguez Bonnacarrère Ayudante FQ	20 20 30 30	20 20 30 30	20 20 30 30	20 20 40 40
	vi. Determinar sílosa consumida, xilitol producido, curva de crecimiento en cada una de las fermentaciones ensajadas.	Ayudante FQ	27 30	30 30	27 40	40 30
	vii. Calcular productividad volumétrica (rendimiento en la producción de xilitol).	Paula Rodríguez Bonnacarrère	20 20	20 20	20 20	20 20
	viii. Correlacionar los resultados obtenidos con el pretratamiento de explosión.	Paula Rodríguez Bonnacarrère Ayudante FQ Fernando Bonfiglio Carolina Noya				
	ix. Redacción y presentación de informe objetivo 2.2.1.	Paula Rodríguez Bonnacarrère Pilar Menéndez Rodríguez Fernando Bonfiglio Carolina Noya				
	2.2.2 Estudiar condiciones de fermentación para mejorar la productividad volumétrica de xilitol.	i. Iniciar el estudio de la optimización de la productividad volumétrica de xilitol mediante la realización del diseño experimental multivariable de Plackett-Burman	Paula Rodríguez Bonnacarrère Ayudante FQ Fabiana Rey			
ii. Optimizar recurriendo al modelo de Wilson y Box con las variables seleccionadas en Plackett-Burman.		Ayudante FQ Paula Rodríguez Bonnacarrère Paula Rodríguez Bonnacarrère				
iii. Definir las condiciones apropiadas de procesamiento para las muestras con el objetivo de escalar		Fernando Bonfiglio				
		Fabiana Rey				
		Carolina Noya				
iv. Redacción y presentación de informe del objetivo 2.2.2		Fernando Bonfiglio				
		Paula Rodríguez Bonnacarrère				
		Pilar Menéndez Rodríguez Fabiana Rey Carolina Noya				

Objetivo	Actividad	Involucrados	FEB	MAR	ABR
			2021	2021	2021
2.2.3 Escalar la biotransformación de la biomasa desde escala de matriz a fermentador en las condiciones definidas según los resultados obtenidos en la optimización y analizar los rendimientos obtenidos	i. Realizar explosiones por vapor de la materia prima en las condiciones que se entiendan adecuadas para realizar el escalado	Matías Cagno			
	ii. Caracterizar la fracción líquida de las explosiones realizadas para el escalado.	Fernando Bonfiglio			
	iii. Realizar fermentación a escala de fermentador con las condiciones optimizadas.	Fernando Bonfiglio Ayudante FQ Fabiana Rey Magali Fernandez			
	iv. Caracterizar el fermentado obtenido	Fernando Bonfiglio Ayudante FQ			
	v. Calcular de la productividad volumétrica y el rendimiento de xilitol	Magali Fernandez Fabiana Rey Paula Rodriguez Bonhecarrere Paula Rodriguez Bonhecarrere Pilar Menendez Rodriguez			
	vi. Redacción y presentación de informe final.	Fernando Bonfiglio Fabiana Rey Matías Cagno Carolina Noya Nikolai Guzman Magali Fernandez Silvia Botto			

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Objetivo	Actividad	Involucrados	FEB 2021	MAR 2021	ABR 2021	
Gestión	Tareas de coordinación y seguimiento de proyecto.	Silvia Bothig	5	5	5	5
		Carolina Noya	10	10	10	10
	Reuniones bimestrales de puesta en común	Ayudante FQ	3			3
		Carolina Noya	3			3
		Fabiana Rey	3			3
		Fernando Bonfiglio	3			3
		Magalí Fernandez	3			3
		Matías Cagno	3			3
		Nikolai Guchin	3			3
		Paula Rodríguez Bonnacarrère	3			3
		Pilar Menéndez Rodríguez	3			3
		Silvia Bothig	3			3
	Reuniones de discusión de resultados post cumplimiento de	Ayudante FQ				
		Carolina Noya				
		Fabiana Rey				
		Fernando Bonfiglio				
		Magalí Fernandez				
		Matías Cagno				
		Nikolai Guchin				
		Paula Rodríguez Bonnacarrère				
		Pilar Menéndez Rodríguez				
		Silvia Bothig				
	Reunión de cierre de proyecto	Ayudante FQ				
		Carolina Noya				
		Fabiana Rey				
		Fernando Bonfiglio				
		Magalí Fernandez				
		Matías Cagno				
		Nikolai Guchin				
		Paula Rodríguez Bonnacarrère				
Pilar Menéndez Rodríguez						
Silvia Bothig						

Presupuesto

Detalle		Item	Fel
CIDEB	Consumibles laboratorio (filtros / cartuchos / solventes / material de vidrio / crisoles / frascos shot / repuesto manta termica)	Consumibles	
	Mantas térmicas x2	Equipos	
	Reactivos químicos	Consumibles	
	Medios de cultivo / enzimas / levadura	Consumibles	
	Reactivos e insumos para HPLC (filtros / solventes / viales / tips)	Consumibles	
	Columnas de HPLC y otros: insumos de HPLC de la línea Aminex marca BIO-RAD	Columnas	
	Estándares HPLC (azúcares / ácidos / HMF / Furfural / xilitol / etanol / glicerol)	Consumibles	
FQ	Consumibles laboratorio	Consumibles	
	Reactivos químicos	Consumibles	
	Columnas de HPLC y otros:	Columnas	
	Estándares HPLC (azúcares / ácidos / HMF / Furfural / xilitol / etanol / glicerol)	Consumibles	
	Repuesto: bomba para línea de vacío de rotavapor	otros	
	Otros insumos FQ	Consumibles	
	Ayudante a contratar régimen Latitud (G1, 40 horas \$47.850 x 1,18 TC 44\$/USD)	SM	
	Imprevistos		
SUBTOTALES (US\$)			

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

9. GESTIÓN DE RIESGOS

ID	Riesgo	Comentarios adicionales	Prob. (%)	Impacto (1-10)	Exposición	Acciones de mitigación	Plan de contingencias
1	No contar con muestra de bagazo	Debido a que se trata de un material de cosecha zafra y con alta tasa de descomposición, podría suceder que al momento del inicio ALUR no se obtenga el material	10	10	1	Hacer proyecto similar pero con podas de ciudad (TAYM)	Prever necesidad con tiempo durante época de cosecha y determinar método de conservación
2	Rotura tornillo	Rotura del tornillo alimentador	7	10	0.7	Dejar vacío el tornillo diariamente	Contar con un tornillo de repuesto
3	Rotura molino	-----	1	8	0.08	Realizar las tareas de limpieza y mantenimiento correspondientes	Se cuenta en las instalaciones con molinos alternativos de capacidades menores que pueden ser utilizados
5	Rotura HPLC LATITUD	-----	50	5	2.5	Hacer un uso cuidadoso y meticoloso del equipo.	Contar con un laboratorio alternativo para la realización de los análisis
6	Rotura HPLC Facultad de Química	-----	50	5	2.5	Hacer un uso cuidadoso y meticoloso del equipo.	Contar con un laboratorio alternativo para la realización de los análisis
7	Rotura Shaker Facultad de Química	-----	50	5	2.5	Hacer un uso cuidadoso y meticoloso del equipo.	Contar con un equipo alternativo
ID	Riesgo	Comentarios adicionales	Prob. (%)	Impacto (1-10)	Exposición	Acciones de mitigación	Plan de contingencias

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

8	Rotura de autoclave de Facultad de Química	-----	50	5	2.5	Hacer un uso cuidadoso y meticuroso del equipo.	Contar con un equipo alternativo.
9	Necesidad de repetir explosiones	<p>Causas posibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Falta de material para realizar los ensayos subsiguientes - Falta de datos experimentales - Problemas operativos que dañaron las muestras 	30	5	2,5	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar los ensayos siguiendo el protocolo establecido. - Dimensionar las corridas en base a la cantidad de muestra necesaria más un margen para dar holgura. 	- Tener margen de materia prima y de tiempo en el cronograma para repetir actividades.
10	Dificultades en el escalado	Pueden existir problemas a la hora de escalar debido a que no se puede poner en marcha la fermentación debido al volumen.	50	5	2,5	Se pondrá a punto el reactor previamente a las experiencias para constatar que funcione correctamente.	Aún en el caso de no poder llevar adelante el escalado es posible obtener información relevante a partir del proyecto.
11	Pérdida de capital humano por vencimiento de contratos	No recontractar o contratar nuevo personal una vez vencidos los contratos del personal a término.	50	5	2,5	Prever extensiones de contratos	Contar con redundancia en la capacitación del personal involucrado que permita la realización de las actividades.

10. GESTIÓN AMBIENTAL Y DE SALUD Y SEGURIDAD

Este proyecto no requiere Autorización Ambiental Previa.

Las distintas fracciones obtenidas luego del pre-tratamiento serán en primera instancia refrigeradas y conservadas para posteriores procesos, análisis y también como respaldo. Una vez culminado el proyecto y ya contando con los análisis de dichas fracciones, éstas serán dispuestas según la existencia o no de sustancias peligrosas para el medio ambiente y la salud.

Los residuos generados durante las etapas de pre-tratamiento e hidrólisis serán tratados según las buenas prácticas de seguridad y salud ocupacional que se llevan a cabo en el LATU.

11. CONFIDENCIALIDAD

CONFIDENCIALIDAD:

La información publicable se rige según los convenios acordados entre las instituciones participantes del proyecto: ANCAP, LATU, Latitud, Universidad de la República y Facultad de Química.

- Convenio marco entre partes del Centro de Investigación en Biocombustibles 2G CIDEBA y según el acuerdo
- Convenio marco ANCAP – UdelAR
- Convenio específico por el proyecto entre Latitud y Facultad de Química.

Los resultados obtenidos podrán ser publicados en ámbitos científico-técnicos, previa aprobación de las partes y mencionando los autores, instituciones participantes, y el título de este proyecto.

La solicitud de autorización de las partes para publicaciones deberá realizarse por escrito, siendo el correo electrónico el método aceptado para la consulta y aprobación. Previamente se verificará que no sean revelados conocimientos o datos de propiedad o importancia confidencial para alguna de las partes.

PROPIEDAD INTELECTUAL:

La propiedad intelectual sobre los resultados obtenidos, será compartida entre ANCAP, Latitud y la Facultad de Química en proporción a las contribuciones de cada una sobre el resultado correspondiente; se aplicará la normativa nacional vigente en la materia y la Ordenanza de Derechos de Propiedad Intelectual de la Universidad de la República.

Sin perjuicio de lo establecido en la cláusula "Derechos de uso", para la explotación de estos resultados dichas partes deberán celebrar un convenio específico a efectos de regular los porcentajes de co-titularidad, la forma y financiación de la protección y el modo de explotación de los derechos respectivos.

En todos los casos las partes deberán asegurar que serán respetados los derechos morales de los autores de los resultados obtenidos.

Toda la propiedad intelectual, información y conocimientos existentes con anterioridad a la celebración de este Convenio, cuya titularidad correspondiera a cada una de las partes, y que haya sido revelada por alguna una de ellas para la ejecución del Proyecto, continuará perteneciendo a dicho titular y solamente podrán ser empleados a efectos del Proyecto.

DERECHOS DE USO:

Tanto ANCAP, Latitud y Udelar-Facultad de Química podrán hacer uso interno de los resultados obtenidos en el contexto de este convenio.

En lo referente a uso externo de los resultados, en particular en cuanto a su explotación comercial, se acordará en forma expresa las condiciones particulares correspondientes antes del inicio de cualquier actividad comercial, de conformidad con lo dispuesto en la cláusula de "Propiedad Intelectual".

BORRADOR

12. REFERENCIAS

Branco, R.F., Santos, J.C., Silva, S.S. (2011) "A novel use for sugarcane bagasse hemicellulosic fraction: xylitol enzymatic production". *Biomass Bioener* V 35 pp 3241–3246

Cardona C., Quintero J., Paz I., (2010) "Production of bioethanol from sugarcane bagasse: Status and perspectives". *Bioresource Technology* V.101 pp. 4754-4766

Chakrabarti, A.; Singh, K.; Narang, A.; Singhi, S.; Batra, R.; Rao, K.; Ray, P.; Gopalan, S.; Das, S.; Gupta, V., (2001) "Outbreak of *Pichia anomala* infection in the pediatric service of a tertiary-care center in Northern India". *Journal of clinical microbiology*. V 39 (5), pp. 1702-1706.

Cheng KK, Ling HZ, Zhang JA, Ping WX, Huang W, Ge JP, Xu JM (2010) *Strain isolation and study on process parameters for xylose-to-xylitol bioconversion*. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, V24(1) pp.1606-1611. Dasgupta, D., Sidana, A., Ghosh, P., Sharma, T., Singh, J., Prabhune, A., More, S., Bhaskar, Th., Ghosh, D., (2021) "Energy and life cycle impact assessment for xylitol production from corncob" *Journal of Cleaner Production* V 218, 123217.

Da Silva, S.S.; Chandel, A.K.. (2012) D-Xylitol: "Fermentative Production, Application and Commercialization". Pp. 1-345 Springer-Verlag Berlin Heidelberg DOI: 10.1007/978-3-642-31887-0

Duque, A., Manzanares, P., Ballesteros, I., Negro, M.J., Oliva, J.M., González, A., Ballesteros, M (2014) "Sugar production from barley straw biomass pretreated by combined alkali and enzymatic extrusion" *Bioresource Technology* pp. 262-268

Goli, J. K., Panda, S. H., and Linga, R. V. (2012) "Molecular Mechanism of D.Xylitol production in yeast: Focus on Molecular transportation, catabolic sensing and stress response" Capítulo 4 en D-Xilitol "Fermentative Production, Application and Commercialization" Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Felipe Hernández-Pérez, A., de Arruda, P. V., Sene, L., da Silva, S. S., Kumar Chandel, A., & de Almeida Felipe, M. D. G. (2019). Xylitol bioproduction: state-of-the-art, industrial paradigm shift, and opportunities for integrated biorefineries. *Critical reviews in biotechnology*, 39(7), 924-943.

Hongqiang, L., Hongzhang, Ch. (2008) "Detoxification of steam-exploded corn straw produced by an industrial-scale reactor" *Process Biochemistry* V.43(12), pp. 1447-1451. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2008.05.003>

Hou-Rou, Z., (2012) "Key drivers influencing the large scale production of xylitol". Chapter 12 in D-Xilitol "Fermentative Production, Application and Commercialization" Springer-Verlag Berlin Heidelberg

https://www.ecured.cu/Ca%C3%B1a_de_az%C3%BAcar

Kumar, P., Barrett, D., Delwiche, M., y Stroeve, P., (2009) "Methods for Pretreatment of Lignocellulosic Biomass for Efficient Hydrolysis and Biofuel Production" *Ind. Eng. Chem.* V. 48 pp. 3713–3729

Kurtzman, C. P.; Robnett, C. J.; Basehoar-Powers, E., (2008) *"Phylogenetic relationships among species of Pichia, Issatchenkia and Williopsis determined from multigene sequence analysis, and the proposal of Barnettozyma gen. nov., Lindnera gen. nov. and Wickerhamomyces gen. nov"*. FEMS yeast research V8 (6), pp. 939-954.

Manochio C., Andrade B.R., Rodriguez R.P., Moraes B.S, (2017) *"Ethanol from biomass: A comparative overview"* Renewable and Sustainable Energy Reviews V. 80 pp. 743–755

Mosier, N., Wyman, Ch., Dale, B., Elander, R., Lee, Y.Y., Holtzapple, M., Ladisch, M., (2005) *"Features of promising technologies for pretreatment of lignocellulosic biomass"*. Bioresource Technology V 96. Pp 673-686

Olsson, L. y Hahn-Hagerdal, B. (1996) *"Fermentation of lignocellulosic hydrolysates for ethanol production"* Enzyme and Microbial Technology, 18, pp. 312-331. doi:10.1016/0141-0229(95)00157-3

Overend RP, Chornet E, Gascoigne JA. (1987) *"Fractionation of lignocellulosics by steam-aqueous pretreatments"*. Philos Trans R Soc Lond A V.321 pp. 523–536. <https://doi.org/10.1098/rsta.1987.0029>

Paiva, J.E., Maldonado, I.R., Scamparini, A.R.P. (2009) *"Xylose production from sugarcane bagasse by surface response methodology"*. R Bras Eng Agríc Ambiental V13(1) pp 75–80

Passoth, V.; Olstorpe, M.; Schnürer, J., (2011) *"Past, present and future research directions with Pichia anomala"*. Antonie van Leeuwenhoek. V 99 (1), pp. 121-125.

Pereira Ramos, L., (2003). *"The chemistry involved in the steam treatment of lignocellulosic materials"* Quim. Nova V. 26 (6), pp. 863-871

Ravella, S., Gallagher, J., Fish, S., Prakasham, R.S., (2012) Overview on commercial production of xylitol, economic analysis and market trends" Capítulo 13 en libro: D-Xilitol *"Fermentative Production, Application and Commercialization"* Springer-Verlag Berlin Heidelb

Rodríguez Bonnacarrère, P. (2019) Proyecto I+D *"FMV_3_2016_1_126602 Biotransformación de D-xilosa a xilitol. Un aporte hacia el aumento de la rentabilidad en la producción de biocombustibles B2G"*

Salgado, J. M., Converti, A., Domínguez, J. M., (2012) *"Fermentation Strategies Explored for Xilitol Production"*. Chapter 7 in D-Xilitol *"Fermentative Production, Application and Commercialization"* Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Sundh, I.; Melin, P., (2011) *"Safety and regulation of yeasts used for biocontrol or biopreservation in the food or feed chain"*. Antonie Van Leeuwenhoek 99 (1), pp. 113-119.

Unrean, P., Ketsub, N., (2018) *"Integrated lignocellulosic bioprocess for co-production of ethanol and xylitol from sugarcane bagasse"*. Industrial Crops & Products V 123 pp 238-246.

Vallejos, E., Chade, M., Mereles, E., Bengoechea, D., Brizuela, J., Felissia, F., Area, C. (2016) "Strategies of detoxification and fermentation for biotechnological production of xylitol from sugarcane bagasse" *Industrial crops and products*. V 91 pp 161-169.

Walker, G. M., (2011) "*Pichia anomala*: cell physiology and biotechnology relative to other yeasts". *Antonie Van Leeuwenhoek* V99 (1), pp 25-34.

BARRAJÓN