

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE MESTRADO EM ENGENHARIA QUÍMICA

COMPARAÇÃO DE DIFERENTES MODELOS DE REATORES
PARA A HIDRÓLISE ENZIMÁTICA DA SACAROSE

MIGUEL ANGEL APARICIO RODRÍGUEZ

Engenheiro Químico, UEM, 1988

Orientador: Professor Flávio Faria de Moraes, Ph.D.

**Dissertação de Mestrado submetida à
Fundação Universidade Estadual de
Maringá, como parte dos requisitos
necessários à obtenção do Grau de
Mestre em Engenharia Química, área de
Desenvolvimento de Processos.**

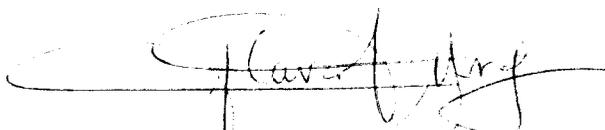
Maringá, PR - Brasil

Dezembro de 1998

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE MESTRADO EM ENGENHARIA QUÍMICA

Esta é a versão definitiva da Dissertação de Mestrado apresentada por Miguel Angel Aparicio Rodríguez, à Comissão Julgadora do Curso de Mestrado em Engenharia Química em 21 de dezembro de 1998.

COMISSÃO JULGADORA



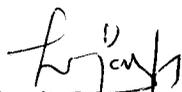
Prof. Flávio Faria de Moraes, Ph.D.

Orientador



Prof. Gisella Maria Zanin, Dr. Eng.

Membro



Prof. Luismar Marques Porto, Ph.D.

Membro

RODRÍGUEZ, MIGUEL ANGEL APARICIO

Comparação de diferentes modelos de reatores para a hidrólise enzimática da sacarose [Paraná] 1998.

XXIII, 130p. 29,7 cm (PEQ/UEM, M.Sc., Engenharia Química, 1998).

Dissertação - Universidade Estadual de Maringá - PEQ.

1. Desenvolvimento de Processos. 2. Biorreatores. 3. Bioengenharia. 4. Hidrólise. 5. Invertase.

I. PEQ/UEM II. Título (série)

A Deus.

Aos meus pais, David e Verónica.

À minha esposa, Zilda.

Aos meus filhos Paulo Augusto, Jader, Samara e
Gabrielle.

A todos os grandes amigos com que a vida me
brindou.

AGRADECIMENTOS

Aos professores Flávio Faria de Moraes e Gisella Maria Zanin, pela orientação e compreensão no desenvolvimento deste trabalho.

À professora Elizabeth Scolin pela orientação no uso do gerador gráfico.

A todos os professores do DEQ e do PEQ/FUEM, que tanto contribuíram para a minha formação profissional e acadêmica.

Ao CEFET/PR - Unidade de Campo Mourão pela liberação parcial concedida para a execução da redação desta dissertação.

À CAPES e ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos que possibilitou a execução do presente trabalho.

COMPARAÇÃO DE DIFERENTES MODELOS DE REATORES PARA A HIDRÓLISE ENZIMÁTICA DA SACAROSE

AUTOR: MIGUEL ANGEL APARICIO RODRIGUEZ

ORIENTADOR: FLÁVIO FARIA DE MORAES

Dissertação de Mestrado; Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química; Universidade Estadual de Maringá; Av. Colombo, 5790, BL E46 - 09; CEP: 87020-900 - Maringá - PR, Brasil, defendida em 21 de dezembro de 1998. 130p.

RESUMO

O objetivo deste trabalho consistiu em avaliar o desempenho de um conjunto de modelos de reatores ideais contínuos visando determinar-se o modelo de menor tempo espacial para a produção de açúcar invertido, por hidrólise enzimática de sacarose à 850 g/L, pH 5, 55 °C, com 0,1698 g/L de invertase Novo Nordisk e conversão final de 98%. O modelo da cinética de hidrólise incluiu a inibição pelo substrato (sacarose) e pelo produto (glicose + frutose), a variação da concentração da água, e a desnaturação térmica da enzima. O tempo espacial foi calculado pelo acoplamento da equação cinética e das equações de projeto dos reatores ideais, sendo os modelos matemáticos resultantes resolvidos pelo programa DERIVE. Desconsiderando-se a desnaturação térmica da enzima, o sistema CSTR + PFR exige o menor tempo espacial (11,7000 h), enquanto a segunda opção recaiu sobre um único PFR ($\tau = 11,7056$ h). Um único CSTR exige o maior tempo espacial, 114,4300 h. A inclusão da desnaturação térmica da enzima na análise permitiu concluir que, com um único CSTR, não é possível alcançar-se a conversão de 98%, para as condições usadas, a não ser que a quantidade de enzima seja aumentada. Com o sistema CSTR + PFR foi possível alcançar-se a conversão final de 98%, desde que a conversão do CSTR seja inferior a 89,72%. Com o Reator Tubular de Reciclo a conversão alcança 98% apenas para razões de reciclo entre 0 e 2,003, e quando $R \rightarrow 2,003$, $\tau \rightarrow \infty$. O modelo de reator de menor tempo espacial com desnaturação da enzima, é um único PFR, com $\tau = 16,9554$ h. Portanto, conclui-se que a inibição pelo produto, para altas concentrações de sacarose, e altas conversões, é o fator crítico para o desempenho dos reatores. A desconsideração do fenômeno de desnaturação térmica da invertase conduz a erros significativos de subdimensionamento, além de indicar erroneamente qual é o melhor modelo de reator.

COMPARISON OF DIFFERENT REACTOR MODELS FOR ENZYMATIC HYDROLYSIS OF SUCROSE

AUTHOR: MIGUEL ANGEL APARICIO RODRIGUEZ

SUPERVISOR: FLÁVIO FARIA DE MORAES

Master Thesis; Chemical Engineering Graduate Program; State University of Maringá; Av. Colombo, 5790, BL E46 - 09; CEP: 87020-900 - Maringá - PR, Brazil, presented on 21 December 1998. 130p.

ABSTRACT

The objective of this work consisted in evaluating the performance of a given set of continuous ideal reactors models, aiming at the identification of which model gives the smallest space time for the production of inverted sugar by enzymatic hydrolysis of sucrose. Reactor conditions were: 850 g/L of sucrose, pH 5, 55° C, 0.1698 g/L of Novo Nordisk invertase and final conversion of 98%. The adopted kinetic model includes inhibition by the substrate (sucrose) and product (glucose + fructose), variation of water concentration, and enzyme thermal deactivation. The space time was calculated by coupling the kinetic rate expression with the design equation for ideal reactors. The resulting mathematical models were solved with the software called Derive. Disregarding enzyme thermal deactivation, the system CSTR+PFR requires the smallest space time (11.7000 h), while the second best choice is a single PFR ($\tau = 11.7056$ h). A single CSTR requires the largest space time, namely 114.43 h. The inclusion of thermal deactivation of the enzyme in the analysis has allowed to conclude that with a single CSTR it is impossible to reach the conversion of 98%, for the specified reactor conditions, unless the enzyme charge is increased. With the system CSTR+PFR it was possible to reach the final conversion of 98%, if the conversion of the CSTR was lower than 89.72%. With the recycle tubular reactor the conversion reaches 98% only for recycle ratios in the range of zero to 2.003, and as $R \rightarrow 2,003$, $\tau \rightarrow \infty$. The reactor model with the minimum space time in the presence of enzyme deactivation is a single PFR with $\tau = 16.9554$ h. Therefore, product inhibition, in the case of high sucrose concentration and conversion, is a critical factor for the performance of the hydrolysis reactor. Neglecting invertase thermal deactivation leads to significant errors of undersizing the reactors, in addition to pointing to the wrong optimal reactor system.

SUMÁRIO

ÍNDICE	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
ÍNDICE DE TABELAS.....	xv
NOTAÇÃO E NOMENCLATURA	xvii
I - INTRODUÇÃO	1
II - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	8
III - MATERIAIS E MÉTODOS	55
IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO	77
V - CONCLUSÕES	110
VI - RECOMENDAÇÕES E SUGESTÕES	113
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
VIII-ANEXOS	119

ÍNDICE

I - INTRODUÇÃO	1
1.1 A sacarose	1
1.2 As tendências do mercado.....	2
1.3 A hidrólise enzimática da sacarose - Proposta de trabalho	6
II - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
2.1 Princípios de modelagem	8
2.1.1 O uso de modelos para compreensão, projeto e otimização de bioreatores.....	8
2.1.2 Aspectos gerais da aproximação por modelos.....	9
2.1.3 Procedimento para o desenvolvimento de modelos.....	11
2.2 Parâmetros de projeto para biorreatores	13
2.2.1 Conceituação e caracterização de biorreatores.	13
2.2.2 Determinação dos parâmetros de projeto para um biorreator.....	14
2.3 Equações básicas de projeto para reatores ideais	17
2.3.1 Generalidades	17
2.3.2 Balanço material para o reator de mistura perfeita -CSTR	18
2.3.3 Balanço material para o reator tubular ideal - PFR.....	21
2.3.4 Balanço material para o reator tubular com reciclo	23
2.3.5 Relação entre a cinética de reação, a configuração e o desempenho dos reatores	27
2.4 Enzimas.....	31
2.4.1 Generalidades	31
2.4.2 Cinética e propriedades catalíticas das enzimas.....	37
2.4.2.1 Mecanismo e modelo cinético derivado para a hidrólise enzimática da sacarose	38
2.4.2.2 Atividade de enzima invertase em função do pH e da temperatura.....	41
2.4.2.3 Estabilidade térmica da enzima invertase.....	43
2.4.2.4 Energia de ativação da reação de hidrólise da sacarose.....	45
2.4.2.5 Energia de desativação térmica da enzima invertase	46

2.4.2.6 Estabilidade operacional da enzima invertase	48
2.4.2.7 Influência da concentração de substrato	49
2.4.2.8 Influência da concentração de produtos	52
III - MATERIAIS E MÉTODOS	55
3.1 Materiais.....	55
3.2 Equipamentos e softwares.....	55
3.3 Metodologia	55
3.3.1 Sistemas de reatores ideais analisados	55
3.3.2 Dedução das equações de projeto	57
3.3.2.1 Determinação da $(-r_s)_{MÁX}$ pela análise da curva do inverso da taxa de reação $\left(\frac{1}{-r_s}\right)$ em função da conversão (x_s)	58
3.3.2.2 Reator de mistura perfeita -CSTR- Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1a, 3a e 4a.....	60
3.3.2.3 Reator de mistura perfeita -CSTR- Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1b, 3b e 4b.	62
3.3.2.4 Reator tubular -PFR- Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2a, 3a e 4a.....	64
3.3.2.5 Reator tubular -PFR- Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2b, 3b e 4b.	66
3.3.2.6 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5a	68
3.3.2.7 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5b.....	70
3.3.2.8 Resumo das equações de projeto	75
IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO	77
4.1 Resultados	77

4.1.1	Determinação da conversão intermediária pela análise da curva do inverso da taxa de reação $\left(\frac{1}{-r_s}\right)$ em função da conversão (x_s)	77
4.1.2	Determinação do tempo espacial dos arranjos 3a, 3b e 4b.....	80
4.1.2.1	Otimização do sistema PFR + CSTR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 3a.	80
4.1.2.2	Otimização do sistema PFR + CSTR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 3b.	82
4.1.2.3	Otimização do sistema CSTR + PFR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 4b.	84
4.1.3	Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1a, 3a e 4a.....	86
4.1.4	Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1b, 3b e 4b	87
4.1.5	Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2a, 3a e 4a	93
4.1.6	Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2b, 3b e 4b	94
4.1.7	Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5a.....	97
4.1.8	Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5b.....	98
4.1.9	Desempenho global dos sistemas de reatores ideais propostos	100
4.2	Discussão	100
4.2.1	Curva do inverso da velocidade em função da conversão.....	102
4.2.2	Otimização dos sistemas de reatores - Cálculo da conversão intermediária.....	103
4.2.3	Reatores de mistura perfeita (CSTR).....	103

4.2.4	Reatores tubulares (PFR)	104
4.2.5	Reator tubular com reciclo (RTR)	106
4.2.6	Desempenho global dos arranjos propostos	106
4.2.7	Considerações finais	108
V	- CONCLUSÕES	110
VI	- RECOMENDAÇÕES E SUGESTÕES	113
VII	- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
VIII	- ANEXOS	119
8.1	ANEXO I - Equação de projeto do reator CSTR componente do arranjo 3b	120
8.2	ANEXO II - Equação de projeto para o arranjo 3b	121
8.3	ANEXO III - Derivada da equação de projeto do arranjo 3b	122
8.4	ANEXO IV - Equação de projeto do reator PFR componente do arranjo 4b	124
8.5	ANEXO V - Equação de projeto do arranjo 4b	125
8.6	ANEXO VI - Derivada da equação de projeto do arranjo 4b	127
8.7	ANEXO VII- Equação de projeto do reator RTR	130

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1	Esquema do reator de mistura perfeita - CSTR.....	18
Figura 2.2	Esquema do reator tubular ideal - PFR simples.	21
Figura 2.3	Esquema do reator tubular com reciclo ($R = v_R/ v_f$).....	24
Figura 2.4	(a) Exemplo genérico de uma biocinética complexa com inibição pelo substrato e produto; (b) Otimização operacional para reatores do tipo PFR proposta por Moser (1991). $\eta (P)$ - Velocidade de reação em função da concentração de produto (glicose + frutose). $\eta (S)$ - Velocidade de reação em função da concentração de substrato.	29
Figura 2.5	Ação do catalisador sobre a barreira energética da reação (extraído de Russel, 1994).....	34
Figura 2.6	Uma enzima imaginária (bastonase) é projetada para catalisar a quebra de um bastão de ferro (substrato). (a) Para quebrar o bastão deve-se, primeiro, dobrá-lo (estado de transição). (b) Uma enzima com cavidade magnetizada e com estrutura complementar ao bastão tende a estabilizá-lo, de modo que qualquer tentativa de dobrá-lo implica na oposição da estrutura da enzima. (c) Uma enzima complementar ao estado de transição continua a apresentar afinidade pelo bastão, entretanto sua estrutura facilitará a deformação do bastão, resultando em catálise da reação. Extraído de Lehninger et al. (1995).....	36
Figura 2.7	Comportamento da taxa de reação em função da concentração de substrato para enzimas que ajustam-se à equação de Michaelis - Mente (Extraído de Bobbio & Bobbio, 1995b).....	49
Figura 2.8	Comportamento da taxa de reação em função da concentração de substrato para enzimas que apresentam inibição pelo substrato.....	50
Figura 3.1	Sistemas de reatores ideais avaliados para a hidrólise enzimática da sacarose.....	56
Figura 3.2	Esquema genérico para a determinação da combinação ótima de reatores para uma dada reação.....	57

Figura 4.1	Comportamento do inverso da taxa de reação em função da conversão para $0 \leq x_S \leq 0,70$	78
Figura 4.2	Comportamento do inverso da velocidade de reação em função da conversão: (a) x_S variando entre zero e 0,25; (b) x_S variando entre zero e 0,98.....	79
Figura 4.3	Desempenho do reator de mistura perfeita em função da concentração inicial da enzima invertase para $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $x_S = 98\%$, $\text{pH} = 5,0$	89
Figura 4.4	Desempenho do reator de mistura perfeita em função da conversão final desejada. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $\text{pH} = 5,0$	92
Figura 4.5	Desempenho do reator tubular: (a) comparação entre os diversos parâmetros de performance do reator; (b) tempo espacial como função da conversão final. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $\text{pH} = 5,0$	96
Figura 4.6	Desempenho do reator tubular com reciclo (RTR) em função da razão de reciclo. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $x_S = 98\%$, $\text{pH} = 5,0$. Neste caso desconsiderou-se a desnaturação térmica da enzima - equação (4.14).....	98
Figura 4.7	Desempenho do reator tubular com reciclo (RTR) em função da razão de reciclo. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $x_S = 80\%$, $\text{pH} = 5,0$. Neste caso inclui-se o efeito da desnaturação térmica da enzima - equação (3.65).....	100

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1	Edulcorantes e suas características gerais. Informações parciais extraídas de Cardello & Damásio, 1997.....	3
Tabela 1.2	Preço dos adoçantes. Fonte Baron - 1996.....	4
Tabela 2.1	Comparação entre as características de reatores químicos/petroquímicos e biológicos. Resumo sintetizado a partir de Shah (1992).....	15
Tabela 2.2	Considerações cinéticas para a seleção de um reator de menor volume. A comparação tem por base as mesmas condições de entrada e saída dos sistemas analisados. Extraída de Dunn et al. (1992).....	30
Tabela 2.3	Algumas aplicações industriais das enzimas na indústria alimentícia (dados extraídos de Laskin (1985) e Belitz & Grosch (1992)).	32
Tabela 2.4	Exemplos de atividade de diversos catalisadores químicos e enzimáticos (extraída de Belitz & Grosch, 1992).....	34
Tabela 2.5	Constante de desnaturação térmica em função da temperatura. Extraída de Bergamasco (1989).....	48
Tabela 2.6	Parâmetros cinéticos das equações (2.56) e (2.65) para $[E] = 0,00099\text{g/L}$; $\text{pH} = 5,0$ e $T = 55\text{ }^\circ\text{C}$	52
Tabela 3.1	Parâmetros operacionais de entrada no sistema de reatores (Bergamasco, 1989).....	59
Tabela 3.2	Equações de projeto para os sistemas de reatores propostos na seção 3.3.1.....	76
Tabela 4.1	Função inverso da velocidade de reação versus conversão	78
Tabela 4.2	Tempo espacial para os reatores de mistura (CSTR), componentes dos sistemas classe (a), para os quais não considera-se a desnaturação térmica da enzima	86
Tabela 4.3	Tempo espacial para os reatores de mistura, componentes dos arranjos (classe b), para os quais inclui-se a desnaturação térmica da enzima invertase.....	88
Tabela 4.4	Parâmetros de entrada do reator CSTR.....	88

Tabela 4.5	Comportamento do reator de mistura perfeita do arranjo 1b em função da variação de $[E_0]$. Conversão final fixada em $x_S = 0,98$ (com desnaturação térmica da enzima).....	89
Tabela 4.6	Ajuste do valor da variável g em função da concentração inicial de substrato.....	90
Tabela 4.7	Comportamento do reator de mistura perfeita do arranjo 1b (figura 3.1) em função da variação da concentração inicial de substrato $[S_0]$ (com desnaturação térmica da enzima).....	91
Tabela 4.8	Comportamento dos reatores de mistura perfeita dos arranjos 1b e 3b em função da alteração no valor da conversão pretendida (com desnaturação térmica da enzima).....	91
Tabela 4.9	Valores de entrada para a equação de projeto do reator PFR nos arranjos 2a, 3a e 4a. Desconsidera-se a desnaturação térmica da enzima (figura 3.1)	94
Tabela 4.10	Tempo espacial para os reatores tubulares (PFR) componentes dos arranjos 2a, 3a e 4a. Sistemas para os quais não considera-se a desnaturação térmica	94
Tabela 4.11	Tempo espacial para os reatores tubulares (PFR) componentes dos arranjos 2b, 3b e 4b. Sistemas para os quais considera-se a desnaturação da enzima (figura 3.1).....	95
Tabela 4.12	Desempenho do reator tubular do arranjo 2b em função da alteração no valor da conversão pretendida. Dados de entrada $[E_0] = 0,1698$, $[S_0] = 2,4832$ mol/L, pH 5,0 e $T = 55$ °C	95
Tabela 4.13	Tempo espacial do reator tubular com reciclo (RTR) para $x_S = 98\%$. Arranjo 5a - sistema para o qual desconsidera-se a desnaturação térmica da enzima	97
Tabela 4.14	Tempo espacial do reator tubular com reciclo para $x_S = 80\%$ considerando-se a desnaturação térmica da enzima.	99
Tabela 4.15	Desempenho global dos sistemas de reatores propostos na seção 3.3.1. Condições operacionais: conversão final 98%, $[S_0] = 2,4832$ mol/L, $[E_0] = 0,1698$ g/L, $T = 55$ °C, pH = 5,0.....	101

NOTAÇÃO E NOMENCLATURA

- a - Parâmetro definido na equação (2.52)
- A - Área da seção transversal ao escoamento
- A' - Parâmetro definido na equação (3.14)
- A_{in} - Atividade enzimática residual observada após um certo período de incubação
- A_{in}^0 - Atividade enzimática inicial observada no instante zero de incubação
- A_r - Constante de Arrhenius
- b - Parâmetro definido na equação (2.53)
- B - Coeficiente de variação da concentração da água (equação 3.3)
- c - Parâmetro definido na equação (2.54)
- C_{A0} - Concentração inicial do componente A
- C_{Af} - Concentração final do componente A
- C_i - Concentração da espécie i (figura 2.4(a))
- $\frac{d [P]}{d t}$ - Velocidade de formação do produto
- $-\frac{d [S]}{d t}$ - Velocidade de decomposição do substrato
- d - Parâmetro de ajuste (inibição pelo produto) definido pela equação (2.55)
- D - Parâmetro definido na equação (3.15)
- E - Enzima ativa
- E^* - Enzima desnaturada
- [E] - Concentração de enzima ativa (g/L)
- E_a - Energia de ativação
- E_d - Energia de desnaturação térmica da enzima
- [E_f] - Concentração da enzima ativa na linha efluente do reator RTR (g/L)

- [EP] - Concentração do complexo enzima-produto (complexo inativo)
- [ES] - Concentração do complexo enzima-substrato (complexo ativo)
- [E_t] - Concentração total de enzima
- [E₀] - Concentração da enzima ativa na entrada do sistema de reatores (g/L)
- [E_{03b}] - Concentração de enzima ativa na entrada do CSTR componente do arranjo 3b
- [E_{04b}] - Concentração de enzima ativa na entrada do PFR componente do arranjo 4b
- [E₁] - Concentração da enzima ativa na entrada do reator RTR (g/L)
- f - Fator multiplicador
- f^{*} - Fator de decréscimo utilizado nas tabelas 4.6 e 4.7
- F - Parâmetro definido na equação (3.23)
- F^{*} - Parâmetro definido na equação (3.26)
- F_S - Fluxo molar de substrato
- F_{S0} - Fluxo molar de substrato que entra no sistema de reatores
- F_{S1} - Fluxo molar de substrato referente à junção das correntes de alimentação e de reciclo do RTR (figura 2.3)
- F_{Sf} - Fluxo molar de substrato na linha efluente do sistema de reatores
- g - Parâmetro definido na equação (3.2) (mol/L)
- G₁ - Parâmetro definido na equação (4.8)
- H - Parâmetro definido na equação (3.24)
- H^{*} - Parâmetro definido na equação (3.27)
- J - Parâmetro definido na equação (3.41)
- J^{*} - Parâmetro definido na equação (3.45)
- k - Constante de velocidade (equação 3.50)
- k_d - Constante de desnaturação da enzima em uma determinada temperatura
- k_d⁰ - Fator pré-exponencial

- K_{eq} - Constante de equilíbrio
- K_p - Constante de velocidade para a dissociação do complexo ES em E + P
- K_s - Constante de equilíbrio para a formação do complexo ES a partir de E + S
- K_t - Constante de equilíbrio para a formação do complexo inativo SE
- K'_p - Constante de equilíbrio para a inibição pelo produto
- K'_s - Constante de inibição pelo substrato
- K'_t - Constante de equilíbrio para a formação do complexo inativo SES a partir de ES + S
- K'' - Constante de equilíbrio para a formação do complexo inativo SES a partir de SE + S
- K_1 - Constante de velocidade para a formação do complexo ES a partir da E + S
- K_{-1} - Constante de velocidade para a dissociação do complexo ES em E + S
- K_3 - Constante de velocidade para a formação do complexo SE a partir de E + S
- K_{-3} - Constante de velocidade para a dissociação do complexo SE em E + S
- K_4 - Constante de velocidade para a formação do complexo SES a partir da SE + S
- K_{-4} - Constante de velocidade para a dissociação do complexo SES em SE + S
- K_5 - Constante de velocidade para a formação do complexo SES a partir de ES + S
- K_{-5} - Constante de velocidade para a dissociação do complexo SES em ES + S
- K_6 - Constante de velocidade para a formação do complexo EP a partir de E + P
- K_{-6} - Constante de velocidade para a dissociação do complexo EP em E + P
- L - Comprimento útil dos reatores PFR e RTR
- M - Parâmetro definido na equação (3.39)
- M^* - Parâmetro definido na equação (3.43)
- N - Parâmetro definido na equação (3.40)
- N^* - Parâmetro definido na equação (3.44)

- P - Produto (glicose + frutose)
- [P] - Concentração de produto
- Q - Parâmetro definido na equação (3.19)
- r_d - Velocidade de desnaturação térmica da enzima
- r_i - Taxa de reação referente à espécie i (figura 2.4(a))
- $-r_s$ - Taxa de consumo de substrato (L·h/mol)
- R - Razão de reciclo
- R' - Constante universal dos gases (1,987 cal/ (gmol·K))
- S^* - Sacarose
- [S] - Concentração de substrato (mol/L)
- $[S]_{conv}$ - Quantidade de sacarose invertida (mol/L)
- $[S_0]$ - Concentração inicial de substrato (mol/L)
- $[S_{01b}]$ - Concentração de substrato na entrada do arranjo 1b
- $[S_{02}]$ - Concentração do substrato na entrada do PFR componente do arranjo 4a
- $[S_{03a}]$ - Concentração de substrato na entrada do CSTR componente do arranjo 3a
- $[S_{03b}]$ - Concentração de substrato na entrada do CSTR componente do arranjo 3b
- $[S_{04b}]$ - Concentração de substrato na entrada do PFR componente do arranjo 4b
- $[S_1]$ - Concentração de substrato após a junção das correntes de alimentação e de refluxo do reator RTR (mol/L)
- [SE] - Concentração do complexo substrato-enzima (complexo inativo)
- [SES] - Concentração do complexo substrato-enzima-substrato (complexo inativo)
- $[S_f]$ - Concentração final de substrato (mol/L)
- $[S_{f1b}]$ - Concentração final de substrato na saída do arranjo 1b
- $[S_{f3a}]$ - Concentração de substrato na saída do CSTR componente do arranjo 3a
- $[S_{f3b}]$ - Concentração final de substrato na saída do CSTR componente do arranjo 3b

- [S_{f4b}] - Concentração de substrato na saída do PFR componente do arranjo 4b
- t - Tempo de reação
- $t_{1/2}$ - Tempo de meia-vida
- T - Temperatura
- U - Parâmetro definido na equação (3.18)
- v - Velocidade de reação
- V_r - Volume útil do reator
- V_{xf} - Volume do sistema reacional quando atinge-se a conversão final
- V_{xi} - Volume inicial do sistema reacional
- [W] - Concentração de água (mol/L)
- [W_o] - Concentração inicial de água (mol/L)
- x_0 - Fração de substrato convertido que entra no sistema de reatores
- x_1 - Fração de substrato convertido que entra no reator RTR
- x_f - Fração de substrato convertido ao final da passagem pelo sistema de reatores
- x_S - Fração de substrato convertido
- x_{Sf1b} - Conversão final do arranjo 1b
- x_{Sf3b} - Conversão final do CSTR componente do arranjo 3b
- x_{Sf4b} - Conversão final do PFR componente do arranjo 4b
- x_{S1} - Conversão intermediária de um sistema de reatores
- $x_{S1 \text{ ótimo}}$ - Conversão intermediária que minimiza o tempo espacial do sistema
- y - Parâmetro definido na equação (2.66)
- α - Parâmetro definido na equação (2.69)
- β - Parâmetro definido na equação (2.70)
- γ - Parâmetro definido na equação (2.71)
- δ - Concentração inicial de produto (glicose +frutose), unidade mol/L

- η (P) - Curva que descreve o comportamento da velocidade de reação em função da concentração de produto (glicose + frutose)
- η (S) - Curva que descreve o comportamento da velocidade de reação em função da concentração de substrato
- λ - Tempo espacial calculado a partir da equação (3.38)
- μ - Parâmetro definido pela equação (3.54)
- ε_S - Fator de conversão volumétrica definido pela equação (2.11)
- τ - Tempo espacial referente à vazão volumétrica v_0 , unidades h
- τ' - Tempo espacial referente à vazão volumétrica v_1 , unidades h
- τ_{1CSTRC} - Tempo espacial do CSTR componente do arranjo 4b
- τ_{1PFR} - Tempo espacial do PFR componente do arranjo 3b
- τ_{1PFRS} - Tempo espacial do reator PFR componente do arranjo 3a
- τ_{2CSTRC} - Tempo espacial do CSTR componente do arranjo 3b
- τ_{2CSTRS} - Tempo espacial do reator CSTR componente do arranjo 3a
- τ_{2PFR} - Tempo espacial do PFR componente do arranjo 4b
- τ_{PFRCEV} - Tempo espacial do reator tubular quando considera-se a desativação térmica da enzima invertase
- τ_{PFRSEV} - Tempo espacial do reator tubular no caso de não considerar-se a desativação térmica da enzima invertase
- $\tau_{Total - 3a}$ - Tempo espacial total do arranjo 3a
- $\tau_{Total - 3b}$ - Tempo espacial total do arranjo 3b
- $\tau_{Total - 4b}$ - Tempo Espacial total do arranjo 4b
- v - Vazão volumétrica, L/h
- v_f - Vazão volumétrica da linha efluente do sistema de reatores
- v_R - Vazão volumétrica da linha de refluxo do reator RTR

- v_0 - Vazão volumétrica na entrada do sistema de reatores
- v_1 - Vazão volumétrica no interior do reator tubular com reciclo, e definida pela equação (2.26)
- ℓ - Parâmetro que representa a distância entre a entrada do reator e um ponto qualquer ao longo do eixo de escoamento
- ΔG_0 - Energia livre de reação
- ΔH - Entalpia de reação

I - INTRODUÇÃO

1. 1 A sacarose

O açúcar comum, sacarose, é obtido industrialmente a partir da cana de açúcar ou da beterraba sacarina. No Canadá extrai-se um xarope da seiva do ácer, o maple syrup. O sorgo (*Sorghum vulgare*) também é usado para produzir um xarope contendo sacarose.

A fórmula empírica da sacarose é $C_{12}H_{22}O_{11}$ e seu peso molecular é igual a 342,3 daltons. O ponto de fusão da mesma é $188^{\circ}C$, sendo que decompõe-se ao fundir. A sacarose é uma substância opticamente ativa que desloca o plano de polarização para a direita ($+66,5^{\circ}$), portanto diz-se dextrógira. A sacarose é altamente solúvel em água. Uma solução saturada a $20^{\circ}C$ contém 67,09% em peso de sacarose. É importante observar que a sacarose é um açúcar não redutor e, que quando hidrolisada, por soluções diluídas de ácidos minerais ou orgânicos ou pela enzima invertase, a sacarose produz quantidades equimolares de D-glicose ($+52,7^{\circ}$) e D-frutose ($-92,4^{\circ}$) (Morrison & Boyd, 1981). A hidrólise é acompanhada por uma mudança de sinal no sentido de rotação do polarímetro, de positivo para negativo, motivo pelo qual a mistura formada pelos produtos da reação, é freqüentemente denominada como açúcar invertido. A densidade da sacarose é $1,586 \text{ g/cm}^3$ a $20^{\circ}C$. A forma dos cristais produzidos industrialmente é influenciada por impurezas.

A sacarose é tradicionalmente o adoçante de uso mais difundido na dieta humana haja visto sua grande versatilidade, fornecendo melhor palatabilidade aos alimentos, proporcionando o alongamento do tempo de prateleira de diversos produtos, contribuindo para melhor aparência dos produtos de panificação, entre outras tantas aplicações na indústria alimentícia e na culinária do dia a dia. Entretanto não é possível afirmar que a sacarose atenda todos os requisitos da atual sociedade. Basta lembrar que seu uso pode vir a ser prejudicial aos diabéticos, bem como seu conteúdo energético, relativo ao poder adoçante, é elevado.

Além da sacarose existe outro conjunto de moléculas orgânicas conhecidas genericamente como açúcares, entre elas pode-se citar a lactose e a maltose. Pertencem todas essas moléculas ao grupo bioquímico identificado como carboidratos, sendo que os açúcares caracterizam-se pelo fato de fornecer energia de forma rápida e simples às células

do corpo. Esse conjunto de açúcares é conhecido como adoçantes naturais, e o isolamento dos mesmos a partir de suas matrizes originais é geralmente difícil e oneroso. Os carboidratos depois de metabolizados ao longo do sistema digestivo, são absorvidos na forma de glicose, frutose ou galactose.

1.2 As tendências do mercado

Uma sociedade cada vez mais sedentária com uma alimentação baseada fortemente em produtos industrializados e cada vez mais preocupada com os aspectos relativos à saúde, tem induzido o setor industrial a desenvolver produtos que substituam a sacarose como adoçante. Isto levou ao surgimento dos edulcorantes (Tabela 1.1), que são substâncias de sabor doce que têm como objetivos: (a) diminuir o valor calórico do produto alimentício e/ou (b) permitir a elaboração de produtos destinados às pessoas com restrições clínicas a algum tipo de açúcar.

Além dos edulcorantes, citados na Tabela 1.1, existem os denominados adoçantes calóricos entre os quais cabe destacar a frutose, o sorbitol, e o xilitol, entre outros. Entretanto estes adoçantes calóricos caracterizam-se por apresentarem baixo teor energético relativo ao poder de doçura e/ou ao mecanismo de metabolização.

A frutose é um dos mais importantes açúcares naturais, sendo encontrada nas frutas e vegetais, e representa aproximadamente a metade da matéria seca do mel. É mais doce que a sacarose, entre 1,3 e 1,8 vezes, sendo que seu metabolismo inicial independe da ação da insulina. Sua absorção é mais lenta quando comparada à sacarose. Seu conteúdo calórico é igual ao da sacarose (açúcar de mesa), devendo ser considerada na contagem calórica de dietas para obesidade. Porém, seu alto potencial de adoçar torna a frutose um adoçante pouco calórico, quando comparada com outros açúcares, já que são necessárias dosagens pequenas de frutose para se atingir um sabor adocicado. Ou seja consegue-se o mesmo grau de doçura da sacarose com a utilização de uma quantidade menor de frutose.

O sorbitol e o manitol são álcoois de açúcar, obtidos comercialmente pela redução da glicose (sorbitol) e frutose (manitol). Ambos contêm um teor calórico de aproximadamente 4 kcal/g, porém é permitido seu uso para diabéticos (Williams, 1993), pois não são metabolizados, nem digeridos na mesma extensão e forma que outros carboidratos (Linden & Lorient, 1994). Na deficiência de insulina, o sorbitol e o manitol podem ser convertidos em glicose, elevando a glicemia. Esses dois adoçantes, quando

ingeridos em excesso por pessoas sensíveis a eles, têm efeito laxante. O sorbitol e o manitol apresentam reduzido poder adoçante (entre 50% e 60% do poder de doçura da sacarose), ponto este que limita seu uso mais extensivo.

Tabela 1.1 Edulcorantes e suas características gerais. Informações parciais extraídas de Cardello & Damásio, 1997.

Edulcorante	Características
Sacarina	Adoçante não calórico, 300 vezes mais doce do que a sacarose. Não é metabolizado pelo organismo. Apresenta um forte efeito “after-taste” amargo. Pode ser usada em cozimentos.
Ciclamato	Adoçante não calórico, 25 vezes mais doce do que a sacarose. Não é metabolizado pelo organismo. Teve seu uso proibido nos EUA entre 1970 e 1984 por suspeitas de carcinogenicidade.
Aspartame	É um composto constituído pelos aminoácidos: ácido-1-aspártico e metil-éster-fenilalanina, constituintes esses que quando separados não são doces, mas que unidos apresentam esse sabor. Como toda proteína, pode ser utilizado como fonte de energia, ou seja, é um adoçante calórico. Entretanto, o seu potencial calórico é pouco significativo. É 200 vezes mais doce que a sacarose. É um produto termosensível. Existem restrições de uso para os portadores de fenilcetonúria.
Acesulfame-K	É um sal de potássio sintético. Adoçante não calórico, 200 vezes mais doce que a sacarose. Não é metabolizado pelo organismo. Pode ir ao fogo (preparações de alimentos). As pessoas com problemas renais devem estar cientes que este adoçante contém pequenas quantidades de potássio.

O xilitol é um álcool de açúcar obtido pela hidrogenação da xilose (um tipo de açúcar). Contém 4 kcal/g, mas é absorvido lentamente, resultando em pouca influência no nível de glicemia (Linden & Lorient, 1994). Altas doses deste produto podem levar à diarreia. Nos Estados Unidos sua venda livre foi suspensa devido ao surgimento de indícios

de ação cancerígena (carcinogenicidade) ainda não confirmados (Bobbio & Bobbio, 1995a). É utilizado pela indústria em produtos de goma de mascar, dado o seu efeito não-cariogênico (não formador de cáries). Todos estes adoçantes (sorbitol, manitol, xilitol) são utilizados pelas indústrias na elaboração de produtos dietéticos.

Baseados na comparação da doçura específica dos edulcorantes (Tabela 1.2) pode-se afirmar que os mesmos tiveram condições competitivas para obter resultados positivos junto ao mercado. Somente no Brasil, o segmento de adoçantes (excluído o açúcar comum) representou um negócio de U\$ 92 milhões em 1995 (Scholz, 1996), sendo que os sólidos representam 68% e os líquidos 32% do total.

Tabela 1.2 Preço dos adoçantes. Fonte Baron - 1996.

Adoçante	Preço (US\$/kg)	Doçura	Doçura específica (US\$/kg)
Sacarose (média mundial)	0,3	1,0	0,3
Sorbitol	3,0	0,6	5
Xilitol	6,0	1,0	6
Isomalte	5,0	0,5	10
Aspartame	65,0	200	0,33
Acesulfame-K	80,0	200	0,40
Sacarina	4,5	300	0,015
Ciclamato	4,5	25	0,18

Embora estes produtos tenham satisfeito parcialmente as exigências do público consumidor, sua aceitação não foi completa, haja visto a existência de limitações, principalmente em termos organolépticos desses edulcorantes. Some-se a isto o fato, hoje corriqueiro, de exigir-se produtos cada vez mais naturais, sem a sombra do termo produto sintético ou artificial (Baruffaldi & Oliveira, 1998). Isto impulsiona o mercado na busca de novas alternativas.

Dentro desse perfil de mercado os esforços dos pesquisadores procuram atender às necessidades de dois setores emergentes e pujantes na indústria de alimentos: produtos “diet” e produtos “light” (Eskinazi, 1997). Conforme o Decreto Lei 986 de 21/10/69 e a Portaria do Ministério da Saúde n. 234 de 21/05/96, entende-se como produto “diet” aquele formulado para dietas específicas com restrição a uma das seguintes substâncias: sódio, colesterol, aminoácidos, proteínas e determinados tipos de açúcares ou gorduras. Na categoria “light” enquadram-se produtos com baixo valor calórico, com redução mínima de 25% relativos aos similares comuns no mercado. O termo pode fazer referência apenas a uma determinada substância.

O interesse geral do público por alternativas viáveis de substituição da sacarose como adoçante é claramente observado em diversos artigos da imprensa escrita e falada. Por exemplo, o jornal *O Estado de São Paulo* publicou nos dias 09 de março de 1997 (Galvão, 1997) e 15 de julho de 1998 artigos referentes aos esforços desenvolvidos pela equipe dos pesquisadores Park e Pastore da Unicamp, no sentido de produzir um adoçante alternativo à sacarose e que não possua os inconvenientes dos edulcorantes tradicionais. Esse e outros tantos exemplos identificam claramente a necessidade de dirigir esforços para a obtenção de novos caminhos para este setor da indústria nacional.

Como já foi mencionado anteriormente a hidrólise enzimática ou ácida da sacarose leva à obtenção de um xarope conhecido como açúcar invertido, que geralmente é constituído de uma mistura de glicose, frutose e sacarose. A purificação desta mistura e o tratamento posterior da mesma pode levar a um xarope de alta concentração de frutose, pois a glicose obtida no processo de inversão pode ser transformada em frutose pelo uso da enzima glicose-isomerase.

O Brasil é um país com vasta produção de açúcar e álcool, produtos estes derivados da cana de açúcar, que tem enfrentado fortes problemas de mercado. A análise dos preços do açúcar comum, atualizados com base monetária de 1995, mostram uma tendência de declínio permanente entre os anos de 1960 e 1995 (Alonso & Buzzanell, 1997). A forte concorrência dos novos adoçantes e a mudança de perfil do mercado consumidor também contribuem para o agravamento da crise setorial. A decadência do programa do álcool a partir de 1990 é outro fator importante para as dificuldades enfrentadas pelo setor canavieiro em geral (Moreira & Goldenberg, 1998). Tudo isto aponta a clara necessidade de diversificação e verticalização do setor açucareiro com o surgimento

de novos produtos competitivos como é o caso do xarope de açúcar invertido e o xarope concentrado de frutose.

É na fatia do mercado referente aos adoçantes e produtos “light”, que os derivados da sacarose encontram um nicho de mercado. O uso da frutose e do xarope de açúcar invertido têm contribuído na melhoria dos produtos de panificação e confeitaria em geral. Na indústria de sorvetes a frutose tem sido utilizada para evitar a textura granular causada pela cristalização da lactose. O uso combinado com outros adoçantes artificiais ou naturais permite mascarar o sabor residual dos mesmos. A introdução da frutose na formulação de produtos como geléias, refrescos em pó, iogurtes e outros produtos “light” tem-se tornado cada vez mais comum. Isto para mencionar apenas alguns dos usos mais comuns dados à frutose e/ou xarope de açúcar invertido.

1.3 A hidrólise enzimática da sacarose - Proposta de trabalho

O processo de obtenção do açúcar invertido pode ser realizado, em nível industrial, pela inversão química por meio de ácidos minerais ou orgânicos, ou via biológica com a utilização da enzima invertase (β - D-fructofuranosidase, E.C.3.2.1.26).

Entretanto a inversão química baseada no uso de ácidos apresenta diversos inconvenientes, tais como: conservação mais freqüente dos equipamentos de produção, formação de incrustações e perdas relacionadas com a neutralização do produto (Bergamasco, 1989) e a produção de subprodutos coloridos (Monsan & Combes, 1984 e Linden & Lorient, 1994).

A inversão enzimática pode ser realizada pelo uso da levedura *Saccharomyces cerevisiae* variedade *ellipsodeus* ou pela enzima invertase isoladamente. O biocatalisador pode ser imobilizado em suporte adequado ou ser utilizado na forma nativa (livre) misturado com o substrato no momento de entrada ao reator.

O processo de produção pode ser contínuo ou batelada. O primeiro apresenta vantagens entre as quais incluem-se a facilidade para automação e controle de processo, e a redução dos custos operacionais.

Na presente dissertação propõe-se avaliar o desempenho de um conjunto de modelos de reatores ideais contínuos para a produção de açúcar invertido, buscando-se o modelo de menor tempo espacial (τ) para uma dada conversão. Esta tarefa será executada por meio do processo de modelagem física e matemática dos sistemas de reatores aqui

propostos: PFR, CSTR, CSTR + PFR, PFR + CSTR, RTR (reator tubular com reciclo), sendo que os dados cinéticos da hidrólise enzimática da sacarose, utilizados neste trabalho, baseiam-se nas dissertações de mestrado de Bergamasco (1989) e Berti (1996).

Os resultados obtidos devem permitir a análise e a proposição de projetos de bancada ou piloto mais realistas e com maior potencial comercial. Por outro lado os resultados também devem esclarecer a influência de alguns fatores na fenomenologia do processo, bem como as relações intrínsecas entre o tipo de cinética, o tipo de biorreator e o desempenho observado.

II - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Princípios de modelagem

2.1.1 O uso de modelos para a compreensão, projeto e otimização de biorreatores.

A investigação sobre o desempenho de um biorreator pode ser efetuada por meio de um procedimento basicamente empírico. Neste tipo de aproximação, o comportamento do biorreator deve ser estudado sob praticamente todas as combinações de condições operacionais possíveis e os resultados são expressos como uma série de correlações, a partir das quais o desempenho do reator pode ser estimado para um novo conjunto de condições operacionais. Este procedimento empírico demanda muita rotina experimental e exige pouco conhecimento dos verdadeiros detalhes do processo. Embora isto possa parecer de certo ponto de vista conveniente, esta técnica tem de fato muitas desvantagens, visto que o entendimento do processo pode ser fator de extrema importância para operações de projeto, otimização e controle de biorreatores. Sendo que o procedimento empírico também exige um número elevado de experimentos afim de obter correlações que possam cobrir qualquer eventualidade.

Comparado com o anterior, a aproximação por modelagem tenta descrever tanto o atual como o provável desempenho do biorreator, por meio de teorias bem estabelecidas, as quais descritas em termos matemáticos, representam um modelo de trabalho para o processo. A execução do procedimento de modelagem força o modelador a considerar a *natureza* de todos os parâmetros importantes do processo, seus efeitos no processo, e como cada parâmetro pode ser definido quantitativamente, isto é, o modelador deve identificar todas as variáveis importantes, seus efeitos individuais, e quais na prática podem ter um alto grau de interatividade no processo global. Portanto, o verdadeiro ato de modelagem é aquele que força a um melhor entendimento do processo, visto que todas as teorias pertinentes devem ser criticamente avaliadas. Além disso, a tarefa de estruturação da teoria em termos de equações matemáticas é também outro fator que força a uma clara determinação e formulação dos conceitos básicos.

Uma vez estruturado, o modelo pode ser resolvido e o comportamento estimado por meio de sua comparação com dados experimentais. Qualquer diferença no

desempenho pode então ser usada para, mais adiante, redefinir ou refinar o modelo até que um bom ajuste seja atingido. Uma vez o modelo estabelecido o mesmo pode ser usado, com razoável confiança, para prever o desempenho sob diversas condições de processo, assim como também pode ser utilizado para propósitos tais como projeto, otimização e controle. Um conjunto de dados experimentais é requerido, para se estabelecer a validade do modelo, porém a quantidade de dados exigidos, quando comparados com a aproximação empírica, é consideravelmente reduzida. Além disto, a maior vantagem obtida, entretanto, é o incremento no entendimento dos fenômenos envolvidos no processo.

2.1.2 Aspectos gerais da aproximação por modelos

Um estágio essencial no desenvolvimento de qualquer modelo é a formulação das equações de balanço de massa e energia. A estas devem ser adicionadas as equações representativas das taxas de crescimento celular, equações cinéticas apropriadas tais como as taxas de consumo de substrato e formação de produto, equações representativas para as mudanças das propriedades do sistema, relações de equilíbrio, etc. O conjunto de relações que deve ser utilizado depende do sistema ou processo que se deseja modelar, por exemplo biorreatores com células, enzimas livres ou imobilizadas em suportes, biorreatores isotérmicos ou não. A combinação destas relações fornece a base para a descrição quantitativa do processo e contém o modelo matemático básico. O modelo resultante pode variar de relativamente desde poucas equações até casos de grande complexidade matemática.

Um modelo cinético detalhado pode ser requerido de forma a se obter uma descrição adequada do processo. Por exemplo, quando se trabalha com células vivas deve ser levado em consideração o fato de que a composição celular pode ser alterada em função de mudanças do meio ambiente local no biorreator. Entretanto, para modelos de grande complexidade, é também grande a dificuldade na identificação de valores numéricos para um número crescente de parâmetros, e uma das virtudes do procedimento de modelagem é derivar o modelo mais simples possível, e que seja capaz de uma representação realística do processo.

A observação dos dados experimentais pode permitir uma identificação dos parâmetros de maior importância no processo, isto facilita possíveis simplificações no processo de modelagem. A partir dos dados de entrada o modelo pode ser resolvido e as

suas estimativas comparadas com os resultados reais do biorreator. Este procedimento é conhecido como simulação e pode ser utilizado para confirmar se o modelo está correto. Simulações podem também ser utilizadas para estimar o provável comportamento do biorreator sob condições variáveis, isto pode levar ao uso do modelo para processos de otimização e/ou estratégias de controle.

De forma geral a aplicação combinada das técnicas de modelagem e simulação possui as seguintes vantagens (Dunn et al., 1992; Robertson, 1989; Winter, 1992):

- *O procedimento de modelagem leva a um melhor entendimento do processo, e é pela compreensão dos fenômenos que o progresso acontece. Na formulação matemática do modelo, o modelador é forçado a considerar em detalhes a complexa seqüência de causa e efeito do processo, junto com as interrelações que podem existir entre as diversas variáveis. A comparação das estimativas do modelo com o comportamento real usualmente leva a um incremento no entendimento do processo, pelo simples fato de ser necessário considerar quais foram as opções que podem ter induzido ao erro. Os resultados de uma simulação também podem oferecer explicações para certos fenômenos que ocorrem na prática e que aparentemente não possuem explicação.*
- *A modelagem do processo auxilia no projeto de experiências para levantamento de dados. O próprio modelo pode sugerir a necessidade de certos parâmetros, que poderiam ser negligenciados por descuido. A afirmação contrária também é válida, pois o modelo pode indicar quais são as variáveis que podem ser deixadas de lado sem prejuízo na exatidão e na precisão da predição de resultados.*
- *Os modelos podem ser usados no processo de projeto, controle e otimização de processos. Desde que o modelo já tenha sido estabelecido definitivamente, pode-se prever o desempenho sob diversas condições de processo. O conjunto de equações matemáticas do modelo também pode ser utilizado nos algoritmos de controle, bem como pode-se prever a otimização do sistema no plano teórico, sem custo de ensaios ou longos cálculos manuais.*

Além disso, a modelagem e simulação de processos combinadas podem ser utilizadas para verificar a consistência de dados de processos com múltiplas variáveis, treinamento de operadores e análise de incertezas (Robertson, 1989; Winter, 1992).

2.1.3 Procedimento para o desenvolvimento de modelos

Uma importante característica no desenvolvimento de modelos é a freqüente necessidade de reavaliar tanto o modelo físico quanto o modelo matemático, a fim de atingir o grau de confiabilidade necessário entre o modelo de predição e os dados reais da planta ou equipamento.

O primeiro passo envolve a própria definição do problema e conseqüentemente as metas e objetivos do estudo. É necessário definir de forma clara o propósito da modelagem, se a mesma envolve análise de processos, otimização, projeto, controle ou uma miscelânea dos mesmos. Toda a teoria relacionada e relevante deve ser estabelecida, bem como os dados práticos do processo estudado.

Por exemplo, segundo Robertson (1989) no caso da modelagem de reatores ideais são fundamentais informações sobre a cinética envolvida, as variáveis termodinâmicas e os fenômenos hidrodinâmicos e térmicos. A influência da desativação do catalisador também deve ser incluída na modelagem do reator. Deste modo a partir das teorias relacionadas aos fenômenos acima citados, dos dados relativos à taxa e à composição da alimentação, condições operacionais e configuração física do reator, é possível prever a composição dos efluentes na linha de saída do reator.

Entretanto é comum que, logo no início do estudo, faça-se necessário mais de um modelo físico alternativo. Neste ponto é útil partir de concepções simples na análise do processo e introduzir paulatinamente os fatores de complexidade conforme a necessidade de ajuste do modelo (Dunn et al., 1992). A alternativa contrária pode levar a situações de difícil solução matemática e pode não esclarecer os pontos-chaves do sistema fenomenológico ligado ao processo.

De posse da teoria disponível, deve-se partir para a formulação do modelo matemático. Lembrando que a análise de biorreatores inclui um grande número de variáveis (Bailey & Ollis, 1986), tais como concentração de células, substrato e produto, taxas de crescimento, ou concentração de enzima, e tipo de biorreator, entre outras, pode-se concluir que as relações matemáticas obtidas consistem de um grande conjunto de equações diferenciais. Daí a importância e a dificuldade de estruturar o modelo matemático relacionado com biorreatores.

De posse do sistema matemático que representa o processo deve-se obter sua solução. Como mencionado anteriormente os sistemas relativos a biorreatores são

geralmente caracterizados por serem bastante complexos, pouco lineares em termos matemáticos e de difícil ou impossível solução analítica. Diversos métodos de integração numérica têm sido empregados e implementados sob a forma de programas computacionais, os quais permitem a resolução de modelos matemáticos complexos de forma relativamente simples e rápida (Mackenzie & Allen, 1998; Dunn et al., 1992). Não cabe aqui discorrer sobre as diversas linguagens de simulação estruturadas existentes, porém a maioria caracteriza-se pela simplicidade de transferência do sistema matemático analisado e o entendimento dos resultados obtidos, seja na forma tabulada ou gráfica. Sendo que a maioria dos programas apresentam interface amigável e auto-explicativa

Resolvido o modelo proposto deve-se verificar a validade e coerência dos resultados obtidos por meio das predições do modelo e propor-se as alterações necessárias para um melhor ajuste do mesmo (Dunn et. al., 1992). A validade do modelo depende de uma correta definição do modelo físico e sua adequação matemática, bem como da habilidade de identificar os parâmetros necessários para a correta e precisa aplicação do método numérico escolhido.

Algumas vezes a complexidade dos processos bioquímicos pode levar a não compreensão total do sistema ou processo, criando áreas de incerteza no modelo. Em outros casos a teoria disponível pode ser de difícil aplicação. Estes fatos fazem com que seja necessário, inicialmente, levantar hipóteses grosseiras para a simplificação do modelo, as quais devem ser eliminadas à medida que obtém-se uma melhor compreensão dos fenômenos envolvidos. Critérios bem definidos e bom senso devem ser utilizados, tal que o modelo proposto não se torne complexo demais a ponto de surgir termos no sistema matemático que levem a parâmetros de difícil determinação. Isto é muito importante, pois diferenças entre o modelo obtido e os dados experimentais podem ser causados pela escolha incorreta dos valores desses parâmetros.

Entretanto não deve-se esperar que os resultados da simulação forneçam uma reprodução exata dos dados experimentais, sendo que resultados qualitativamente precisos podem ser muito úteis para o entendimento do processo e das relações causa-efeito envolvidas no mesmo.

2.2 Parâmetros de projeto para biorreatores

2.2.1 Conceituação e caracterização de biorreatores.

Um reator químico é, a grosso modo, um recipiente onde os reagentes são convertidos em produtos por meio de reações químicas. Genericamente pode-se afirmar que a forma, o tamanho e o tipo de reator dependem de diversos fatores intrinsecamente ligados ao sistema reacional, por exemplo a natureza e o tipo de fases físicas envolvidas, a viabilidade de operação, o tipo de cinética, entre outros.

No caso específico de biorreatores, pode-se afirmar tratam-se de recipientes em que transformações bioquímicas de reagentes ocorrem pela ação de agentes biológicos tais como microorganismos ou componentes celulares tais como enzimas. Este tipo de reator é amplamente usado na indústria alimentícia e de fermentação, no tratamento de resíduos, e em muitas aplicações biomédicas (Bailey & Ollis, 1986; Belitz & Grosch, 1992; Scragg, 1991). Há duas categorias básicas de biorreatores: reatores de fermentação e reatores enzimáticos (Shah, 1992). Dependendo das exigências do processo (aeróbio, anaeróbio, estado sólido, imobilizado, leito fluidizado), numerosas subdivisões desta classificação são possíveis (Moo-Young, 1985).

Em reatores de fermentação, o crescimento das células é promovido ou mantido para produzir metabólitos, biomassa, substrato transformado, ou solvente purificado. Segundo Shah (1992) os sistemas baseados em culturas de macro-organismos são comumente referidos como “culturas de tecido”. Enquanto, aqueles baseados em culturas de microorganismos são geralmente referidos como “reatores microbianos”.

Nos reatores enzimáticos, a transformação do substrato é efetuada sem o emprego do complexo sistema de apoio à vida das células do meio reacional (Bailey & Ollis, 1986). Frequentemente, estes reatores empregam “enzimas imobilizadas”, onde uma enzima é suportada em sólidos inertes por meio do estabelecimento de interações iônicas, pontes de hidrogênio ou interações hidrofóbicas (adsorção). Nesse caso os suportes podem ser reprocessados e reutilizados no processo, quando do esgotamento da atividade enzimática comercial da enzima fixada. Outros tipos de imobilização são utilizados, como: microencapsulação, aprisionamento em membranas semipermeáveis ou em polímeros, copolimerização e ligação covalente com uma matriz ativa (Laskin, 1985).

Em termos gerais, os biorreatores apresentam características que os tornam reatores de grande versatilidade, visto que podem apresentar duas ou três fases, o líquido pode ser Newtoniano ou não, pode apresentar sólidos suspensos ou não, e a mistura reacional pode ser simples ou complexa (Bailey & Ollis, 1986). Entretanto, genericamente, o projeto de um biorreator fundamenta-se nos mesmos princípios dos reatores químicos (Dunn et al., 1992; Shah, 1992). Um paralelo entre as características dos reatores químicos/petroquímicos e os reatores biológicos é apresentado na Tabela 2.1.

2.2.2 Determinação dos parâmetros de projeto para um biorreator.

Segundo Nielsen & Villadsen (1994) sob o ponto de vista técnico é necessário avaliar os seguintes elementos quando da modelagem de biorreatores:

- variáveis termodinâmicas;
- cinética microbiana;
- fenômenos de transporte.

Os dois primeiros elementos são independentes da escala, enquanto o último é dependente. Por exemplo, a solubilidade de oxigênio no meio, propriedade tipicamente termodinâmica, independe da escala. O mesmo fato é verificado em relação à cinética individual das células. Entretanto os autores observam que a concentração de substrato e conseqüentemente o comportamento cinético do macro-sistema ficam dependentes dos fatores de escala, visto que a distribuição do substrato no reator depende dos processos de transporte.

Com relação aos elementos de fenômenos de transporte podem-se enumerar diversos fatores, tais como, a hidrodinâmica do sistema, macro e micro-mistura, transferência de calor fluido-parede, distribuição de sólidos e outros tantos que podem ter significado dependendo do processo analisado.

Para Shah (1992) quando trabalha-se em reatores de bancada é importante observar-se os seguintes parâmetros:

- dificuldade e custo de operação;
- confiabilidade para amostragem e análise dos produtos;
- isothermicidade;
- condições de partida e desligamento;

Tabela 2.1 Comparação entre as características de reatores químicos/petroquímicos e biológicos. Resumo sintetizado a partir de Shah (1992).

Reatores químicos/petroquímicos	Reatores biológicos
A fase líquida é orgânica.	A fase líquida, normalmente, é aquosa.
A quantidade de catalisador é constante.	A biomassa microbiana aumenta, e o catalisador é sintetizado a medida que a reação bioquímica procede.
O tamanho da partícula catalisadora varia de dezenas de microns até milímetros.	As células microbianas estão na faixa de poucos microns. Partículas pequenas produzem velocidades menores e baixo grau de turbulência.
Em muitos casos, a mistura de reação é newtoniana e tem viscosidade relativamente baixa.	O crescimento microbiano na forma de micelas e substratos ou metabólitos poliméricos, produzem elevada viscosidade, e algumas vezes misturas pseudo-plásticas.
Um meio limpo não é, geralmente, exigido.	Condições assépticas são exigidas.
O problema de formação de espuma pode ser importante para algumas reações.	Os reatores de fermentação são susceptíveis à formação de espuma. Este fenômeno cria barreiras adicionais para os mecanismos de transporte de massa e calor, além de dificultar a operacionalidade do reator.
Geralmente as forças motoras ligadas aos fenômenos de transporte de massa e calor são substanciais.	Geralmente as forças motoras ligadas aos fenômenos de transporte de massa e calor são pequenas. Isto deve-se ao fato de que as concentrações de reagentes e produtos na fase aquosa são geralmente pequenas, e as reações, freqüentemente requerem baixas temperaturas.
A atividade catalisadora não é tão fortemente dependente das concentrações dos reagentes, temperatura e pH do meio reacional.	Um controle rigoroso de concentrações de solutos, temperatura e pH do meio reacional é exigido, para evitar danos ou destruição dos componentes catalíticos vivos ou “in vitro”.

- medidas precisas do tempo de residência;
- regras de transferência de massa e calor no sistema;
- condições de segurança.

Neste caso, os reatores de escala laboratorial, visam a obtenção de dados cinéticos e/ou termodinâmicos.

Entretanto, uma avaliação mais ampla dos parâmetros de projeto de um biorreator, deve considerar fatores outros além daqueles acima citados. As estratégias específicas do projeto devem ser baseadas na natureza do sistema de reação. Assim em um reator biológico, as condições de assepsia e suas implicações podem ser variáveis importantes de projeto (Borzani et al.,1975). A natureza dos produtos e a exigência de separação dos mesmos também devem ser ponderadas (Bailey & Ollis, 1986). O uso de sistemas automatizados de controle podem provocar mudanças nas exigências do projeto (Shah, 1992). Além disso a performance, a segurança e os custos (fixos e variáveis) são sem dúvida, fatores extremamente importantes e devem ser considerados no processo de projeto de um reator (Bailey & Ollis, 1986). Tratando-se de reator com agitação, atenção especial deve ser dada ao cálculo da potência consumida, principalmente se o sistema exigir a aplicação de potência variável (Shah, 1992). Ponderações relativas à mudança de escala são muitas vezes cruciais no desempenho global do reator projetado. Se bem que, como mostram Borzani et al. (1975), Ho & Oldshue (1987) e Scragg (1991) a mudança de escala de reatores, em especial para biorreatores, não é uma tarefa simples nem precisa.

Deste modo pode-se concluir que não há um projeto global de reator ótimo que possa servir para múltiplos propósitos. Ou seja a situação deve ser avaliada caso a caso, sendo necessário vencer diversas etapas que permitam caracterizar o processo da forma mais ampla possível. Passo a passo pode-se obter informações precisas sobre a fenomenologia do processo bioquímico estudado, incrementando a riqueza da modelagem do sistema em questão.

A metodologia utilizada na presente dissertação, para determinar o melhor arranjo de reatores ideais contínuos para a produção do açúcar invertido, é baseada na combinação da cinética de reação e os balanços materiais dos diversos reatores. Portanto, fenômenos como a micromistura, os espaços-mortos, os gradientes de pressão e temperatura, a mudança de viscosidade, entre outros tantos, são desconsiderados a priori.

Entretanto esta simplificação não invalida o processo, visto que o objetivo final é a obtenção de uma orientação qualitativa que permita um melhor entendimento do fenômeno de inversão da sacarose, bem como uma indicação da melhor opção tecnológica de processamento da mesma.

2.3 Equações básicas de projeto para reatores ideais

2.3.1 Generalidades

A análise de reatores químicos, relativa aos balanços de massa e energia, difere da avaliação de outros equipamentos nos quais não acontece reação química, devido à necessidade de ponderar-se as mudanças provocadas no meio pela reação (Hill, 1977). Essas mudanças ocorrem tanto no aspecto energético, quanto em relação à composição material.

O balanço genérico de massa de um reagente S, para um reator qualquer, pode ser expresso como segue (Levenspiel, 1974; Dunn et al., 1992):

$$\left(\begin{array}{l} \text{Taxa de escoamento} \\ \text{do componente S} \\ \text{que entra no} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{l} \text{Taxa de escoamento} \\ \text{do componente S} \\ \text{que sai do} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) + \left(\begin{array}{l} \text{Taxa de consumo do} \\ \text{componente S pela} \\ \text{reação dentro do} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) + \left(\begin{array}{l} \text{Taxa de acúmulo} \\ \text{do componente S} \\ \text{dentro do elemento} \\ \text{volume} \end{array} \right) \quad (2.1)$$

Outro ponto importante é a definição dos parâmetros de projeto de um reator. Dentre eles o conceito mais útil é o denominado tempo espacial (τ). Para reatores de escoamento contínuo o tempo espacial é definido como a razão entre o volume útil do reator (V_r) e a velocidade volumétrica de alimentação (v) sob determinadas condições (Hill, 1977):

$$\tau = \frac{V_r}{v} \quad (2.2)$$

Uma vez que as condições de temperatura, pressão e estado físico, sob as quais é feita a medida do volume de material que entra no reator são arbitrárias, é necessário não deixar qualquer dúvida sobre o referencial utilizado. Deste modo permite-se a interpretação apropriada dos resultados obtidos para a variável tempo espacial.

Na maioria dos casos o tempo espacial (τ) é referido às condições reais de alimentação do reator analisado (Levenspiel, 1974; Hill, 1977).

Nesta dissertação considerar-se-á que os reatores, indistintamente do tipo ou arranjo, operam sob condições isotérmicas.

2.3.2 Balanço material para o reator de mistura perfeita - CSTR

Neste tipo de reator presume-se que o conteúdo do mesmo encontre-se completamente misturado, tal que todas as propriedades do sistema são uniformes ao longo do reator (Hill, 1977; Levenspiel, 1974; Dunn et al., 1992). Portanto, a composição e a temperatura do efluente do reator são iguais àquelas do seu conteúdo.

O balanço material inicia-se pela delimitação do elemento de volume a ser analisado, neste caso o volume total do próprio reator de mistura perfeita, conforme mostra a figura (2.1). Antes da aplicação da equação de balanço material deve-se registrar que, no caso do estado estacionário, o termo de acúmulo é igual a zero. Desta forma a equação (2.1) pode ser simplificada:

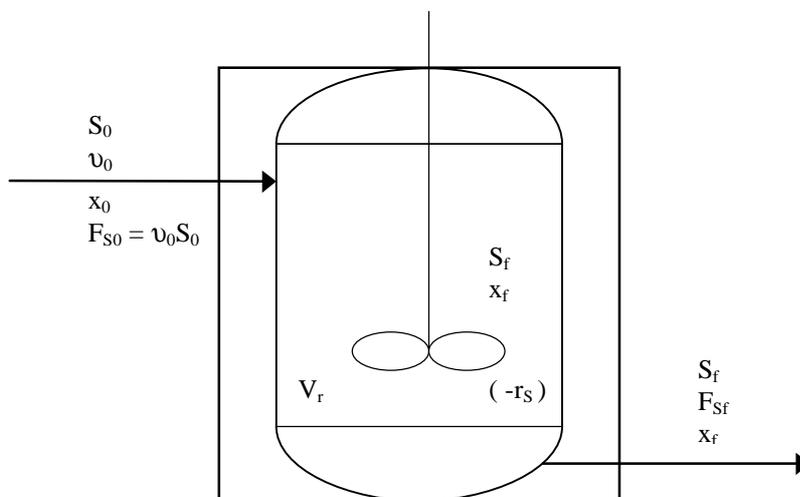


Figura 2.1 Esquema do reator de mistura perfeita - CSTR

$$\left(\begin{array}{l} \text{Taxa de escoamento} \\ \text{do componente S} \\ \text{que entra no} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{l} \text{Taxa de escoamento} \\ \text{do componente S} \\ \text{que sai do} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) + \left(\begin{array}{l} \text{Taxa de consumo do} \\ \text{componente S pela} \\ \text{reação dentro do} \\ \text{elemento de volume} \end{array} \right) \quad (2.3)$$

Aplicando-se a equação (2.3) ao elemento de volume proposto na figura 2.1 obtém-se a equação (2.4) para o fluxo molar do reagente S:

$$F_{S0} = F_{Sf} + (-r_S) V_r \quad (2.4)$$

Ou em termos da conversão final do sistema:

$$F_{S0} = F_{S0} (1 - x_f) + (-r_S) V_r \quad (2.5)$$

$$F_{S0} x_f = (-r_S) V_r \quad (2.6)$$

$$\frac{V_r}{F_{S0}} = \frac{x_f}{(-r_S)} \quad (2.7)$$

Lembrando que o fluxo molar de entrada pode ser expresso em termos da vazão volumétrica e da concentração de entrada, a equação (2.7) pode ser reescrita como segue:

$$\frac{V_r}{v_0 [S_0]} = \frac{x_f}{(-r_S)} \quad (2.8)$$

Rearranjando a equação (2.8), obtém-se:

$$\tau = \frac{V_r}{v_0} = \frac{[S_0] x_f}{(-r_S)} \quad (2.9)$$

A equação (2.9) é uma representação genérica e ampla do balanço material aplicado a um reator do tipo CSTR, sendo que essa equação é válida independentemente se o fluido reagente mantém, ou não, a densidade constante, bem como independe do fato da corrente de alimentação estar, ou não, na mesma temperatura do fluido no interior do reator (Hill, 1977).

Levenspiel (1974) demonstrou que é possível relacionar a concentração de entrada e a concentração final de um reagente S, quando acontece mudança de densidade, por meio da equação (2.10):

$$\frac{[S_f]}{[S_0]} = \frac{1 - x_f}{1 + \epsilon_S x_f} \quad (2.10)$$

onde ϵ_S (fator de conversão volumétrica) é dado por:

$$\epsilon_S = \frac{V_{x_f} - V_{x_i}}{V_{x_i}} \quad (2.11)$$

Desde que a reação aconteça com o fluido reagente mantendo sua densidade constante (ou seja, $\epsilon_S = 0$), uma ótima aproximação para reações em fase líquida, a equação (2.10) pode ser rescrita como segue:

$$x_f = \frac{[S_0] - [S_f]}{[S_0]} \quad (2.12)$$

Substituindo a equação (2.12) na equação (2.9) obtém-se a equação de projeto para um reator de mistura perfeita (CSTR), válida para fluido reagente de densidade constante, e em particular, reações em fase líquida:

$$\tau = \frac{V_r}{v_0} = \frac{[S_0] - [S_f]}{(-r_S)} \quad (2.13)$$

2.3.3 Balanço material para o reator tubular ideal - PFR

Neste tipo de reator presume-se que o escoamento possa ser caracterizado como sendo do tipo uniforme, empistonado, ou seja não existe mistura dos elementos de fluido na direção longitudinal ao escoamento (Levenspiel, 1974; Hill, 1977; Dunn et al., 1992). Este modelo ideal de reator pode ser construído como uma seqüência de blocos de elementos ou pistões de fluido que movem-se à mesma velocidade. A mistura radial que acontece dentro de cada pistão é infinitamente rápida de modo que não observa-se nenhuma mudança em termos de composição, temperatura e pressão dentro do bloco de fluido (Hill, 1977). Entretanto as concentrações de produtos e reagentes variam continuamente ao longo do reator (Dunn et al., 1992).

A caracterização matemática do reator tubular ideal pode ser feita a partir da análise de um elemento diferencial de volume que ocupe toda a seção transversal do tubo, conforme mostra a figura 2.2. Deste modo aplicando-se a equação (2.1) ao elemento diferencial em questão, considerando-se o caso de regime estacionário e reação em fase líquida, resulta a equação (2.14) para o fluxo molar de S:

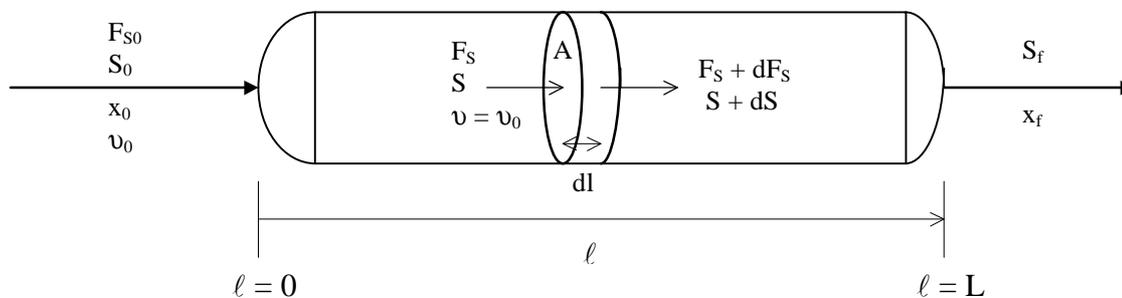


Figura 2.2 Esquema do reator tubular ideal - PFR simples.

$$F_S = (F_S + dF_S) + (-r_S) dV \quad (2.14)$$

Ou, em termos da conversão do elemento:

$$F_S = (F_S + d[F_{S_0}(1 - x_S)]) + (-r_S) dV \quad (2.15)$$

$$F_{S_0} dx_s = (-r_s) dV \quad (2.16)$$

O elemento de volume diferencial pode ser expresso como:

$$dV = A dl \quad (2.17)$$

onde:

A - área da seção transversal do reator

dl - espessura do elemento diferencial.

A variação da conversão no elemento diferencial pode ser obtida a partir da equação (2.12):

$$dx_s = - \frac{dS}{[S_0]} \quad (2.18)$$

Substituindo-se as equações (2.17) e (2.18) na equação (2.16) e representando o fluxo molar em termos do produto da vazão volumétrica pela concentração de entrada, obtém-se:

$$v_0 [S_0] \left(- \frac{dS}{[S_0]} \right) = (-r_s) A dl \quad (2.19)$$

ou ainda:

$$- \frac{dS}{dl} = \frac{A}{v_0} (-r_s) \quad (2.20)$$

que rearranjando resulta:

$$\frac{dS}{(-r_S)} = - \frac{A}{v_0} dl \quad (2.21)$$

A equação (2.21) pode ser reescrita em termos da variável tempo espacial, tal que:

$$\frac{dS}{(-r_S)} = - \frac{A}{v_0} \frac{L}{L} dl \quad (2.22)$$

$$\frac{dS}{(-r_S)} = - \frac{\tau}{L} dl \quad (2.23)$$

Como pode-se observar na figura 2.2 os limites de integração da equação (2.23) devem tomar como referência os dados de entrada e saída do reator, de forma a obter-se a equação de projeto do reator tubular:

$$\tau = - \int_{S_0}^{S_f} \frac{dS}{(-r_S)} \quad (2.24)$$

2.3.4 Balanço material para o reator tubular com reciclo

O balanço material de um reator tubular com reciclo, tomando-se como referência o elemento diferencial mostrado na figura 2.3, não difere em princípio daquele já calculado para o elemento diferencial do reator tubular sem reciclo da seção anterior (2.3.3). Entretanto, é primordial definir claramente as variáveis de entrada do elemento diferencial, bem como os dados de entrada e saída do reator, de modo a obter-se uma interpretação correta do balanço macroscópico que conduz à equação de projeto.

Antes de prosseguir é necessário definir o termo denominado razão de reciclo (R), pois o mesmo representa um parâmetro de projeto de extrema importância no caso dos reatores contínuos com retorno de fluxo externo ou reciclo. Segundo Levenspiel (1974), a razão de reciclo pode ser expressa como segue:

$$R = \frac{\text{vazão volumétrica do fluido que retorna para a entrada do reator}}{\text{vazão volumétrica do fluido que sai do sistema}} \quad (2.25)$$

A avaliação do reator tubular com reciclo será iniciada a partir da equação (2.19), sendo necessário observar que o valor da vazão volumétrica que entra no elemento diferencial é dependente da razão de reciclo.

Deste modo deve-se calcular inicialmente os valores de entrada e saída do reator: vazão volumétrica (v_1), concentração de entrada (S_1) e concentração de saída (S_f). Estas determinações estão baseadas na análise das correntes de fluxo do reator e na aplicação do balanço material para o ponto (1) na figura 2.3. Os balanços são efetuados considerando-se o regime estacionário e a reação em fase líquida.

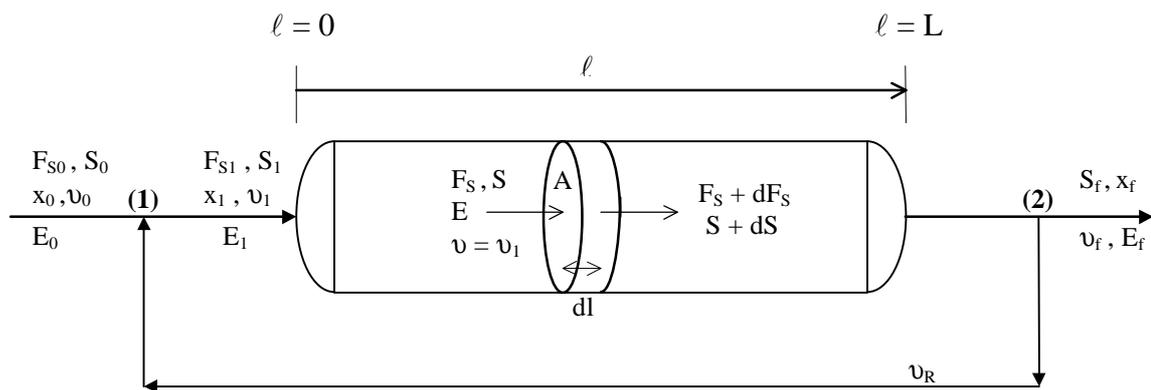


Figura 2.3 Esquema do reator tubular com reciclo ($R = v_R / v_f$)

Em termos da vazão volumétrica observa-se que:

$$v_1 = v_0 + v_R \quad (2.26)$$

Mas v_R pode ser expresso em função da razão de reciclo:

$$v_R = R v_f \quad (2.28)$$

Visto que as equações de balanço referem-se ao regime estacionário e fluido de densidade constante, a equação (2.28) pode ser reescrita como segue:

$$v_R = R v_0 \quad (2.29)$$

Substituindo a equação (2.29) na equação (2.26) e rearranjando, tem-se:

$$v_1 = v_0 (1 + R) \quad (2.30)$$

O balanço material aplicado no ponto (1) com referência ao fluxo molar do reagente S, conduz às expressões apresentadas a seguir:

$$\left(\begin{array}{c} \text{Fluxo molar do reagente} \\ \text{S que entra no ponto (1)} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{Fluxo molar do reagente} \\ \text{S que sai no ponto (1)} \end{array} \right) \quad (2.31)$$

$$\left(v_0 [S_0] + v_R [S_f] \right) = v_1 [S_1] \quad (2.32)$$

A partir da substituição das equações (2.29) e (2.30) na equação (2.32), obtém-se:

$$\left(v_0 [S_0] + v_0 R [S_f] \right) = v_0 (1 + R) [S_1] \quad (2.33)$$

Rearranjando a equação (2.33) obtém-se uma expressão para o cálculo da concentração de entrada no reator:

$$[S_1] = \frac{[S_0] + R [S_f]}{(1 + R)} \quad (2.34)$$

No caso da concentração de saída do reator $[S_f]$, observa-se que não existe variação entre os valores registrados logo após a saída do reator e aqueles correspondentes às linhas de refluxo e de saída do sistema (figura 2.3). Isto deve-se ao fato de que no ponto

(2) existe apenas uma divisão de fluxos e não um processo de diluição ou concentração do substrato remanescente.

A equação (2.19), quando ajustada ao elemento diferencial de volume mostrado na figura 2.3, fornece o seguinte resultado:

$$v_1 [S_1] \left(- \frac{dS}{[S_1]} \right) = (-r_s) A dl \quad (2.35)$$

Substituindo-se equação (2.30) na equação (2.35), encontra-se:

$$v_0 (1+R) [S_1] \left(- \frac{dS}{[S_1]} \right) = (-r_s) A dl \quad (2.36)$$

que rearranjando, resulta:

$$- (1+R) \left(\frac{dS}{(-r_s)} \right) = \frac{A}{v_0} dl \quad (2.37)$$

A equação (2.37) pode ser reescrita em termos da variável tempo espacial, tal que:

$$- (1+R) \left(\frac{dS}{(-r_s)} \right) = \frac{A}{v_0} \frac{L}{L} dl \quad (2.38)$$

$$- (1+R) \left(\frac{dS}{(-r_s)} \right) = \frac{\tau}{L} dl \quad (2.39)$$

Integrando a equação (2.39) entre os limites S_1 e S_f , e usando-se a equação (2.34), obtém-se a equação de projeto do reator tubular com reciclo:

$$\tau = - (1+R) \int_{\frac{S_0 + R S_f}{1+R}}^{S_f} \frac{dS}{(-r_s)} \quad (2.40)$$

Levenspiel (1974) mostra que a razão de reciclo ótimo que conduz ao menor tempo espacial, se existir, é dada pela solução da equação (2.41).

$$\frac{d\left(\frac{\tau}{[S_0]}\right)}{dR} = 0 \quad \text{para} \quad \frac{\tau}{[S_0]} = \int_{\frac{R x_s}{1+R}}^{x_s} \frac{(1+R)}{(-r_s)} dx_s \quad (2.41)$$

Uma razão de reciclo ótimo, solução da equação (2.41), existe no caso das reações que apresentam máximo no gráfico da taxa de reação, r_s , em função da conversão, x_s , como é o caso, por exemplo das reações autocatalíticas, ou “reações enzimáticas inibidas pelo substrato”.

Conclusão similar é apontada por Nielsen & Villadsen (1994). Estes autores demonstram que não existe reciclo ótimo quando a conversão final desejada for menor do que o valor de x_s para atingir-se $(-r_s)_{MÁX}$. Neste ponto é importante observar que definido o valor da conversão final desejada, a expressão (2.41) é função somente da razão de reciclo (R).

2.3.5 Relação entre a cinética de reação, a configuração e o desempenho dos reatores

Moser (1991), analisando reações bioquímicas com cinéticas complexas apresentando inibição pelo substrato e/ou produto, afirma que, geralmente, os reatores tubulares (PFR) apresentam desempenho superior aos reatores do tipo mistura perfeita (CSTR) em situações tais como:

- reações para as quais a concentração final de substrato aproxima-se do valor da constante de inibição pelo substrato, K_S' , especialmente aquelas que apresentam cinética complexa com inibição combinada de produto e substrato;
- reações para as quais a formação do produto desejado exija tempo de maturação, por exemplo produção de biopesticidas a partir do *Bacillus thuringiensis*;
- processos cuja cinética caracterize-se como de saturação com a necessidade de altas taxas de conversão, por exemplo, produção e transformação de esteróides, tratamento de águas residuárias, etc.

Ainda segundo Moser (1991), é possível otimizar o desempenho de biorreatores do tipo PFR, no caso de reações com cinética complexa com inibição combinada pelo produto e substrato, utilizando-se para isto a análise das características da cinética em questão (figura 2.4 (a)). A técnica proposta consiste basicamente na distribuição, ao longo do reator, da entrada do substrato e saída do produto, conforme mostra a figura 2.4 (b).

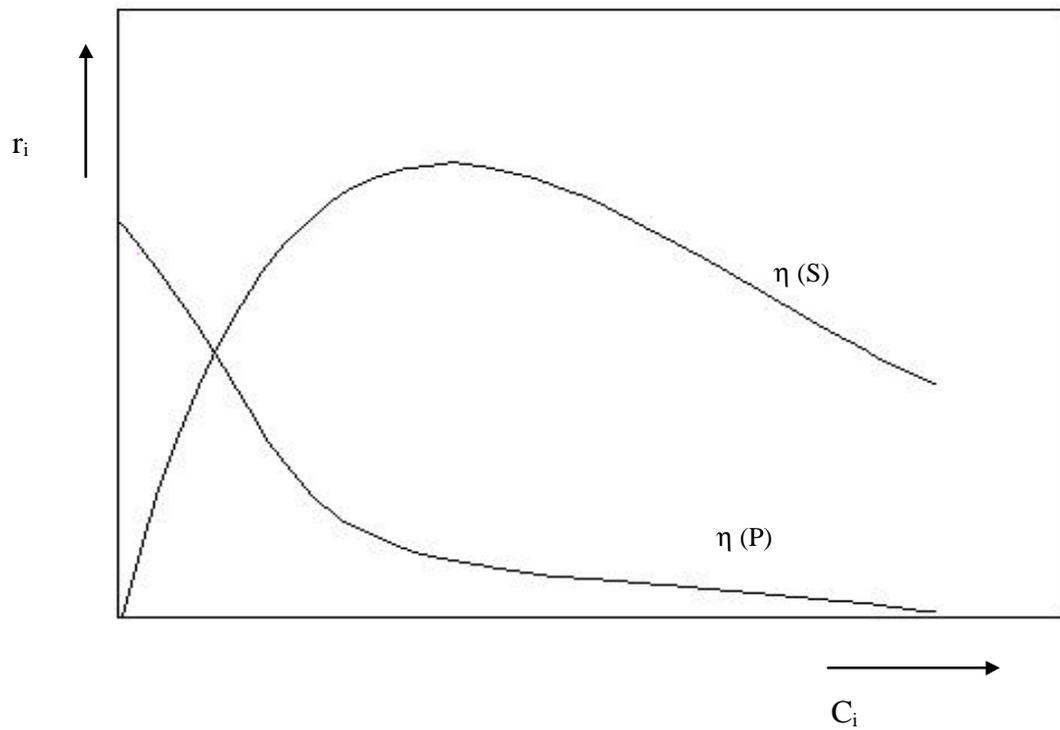
Segundo Levenspiel (1974) para sistemas de reatores associados em série a obtenção da eficiência máxima que conduz ao menor tempo espacial, pode ser atingida, desde que ponderadas as seguintes regras:

1. Para reações cuja curva de velocidade em função da concentração cresce monotonicamente, os reatores devem ser associados de modo que a concentração de substrato:
 - a) seja mantida a mais alta possível se a curva de velocidade versus concentração apresentar a forma côncava, como no caso da cinética $(-r_s) = k [S]^n$, com $n > 1$.
 - b) seja mantida a mais baixa possível, se a curva de velocidade versus concentração apresentar a forma convexa, como no caso da cinética $(-r_s) = k [S]^n$, com $n < 1$.
2. Para reações onde observa-se um máximo ou um mínimo, o arranjo das unidades depende da forma da curva, do número e tipo de reatores envolvidos, e da conversão desejada, não existindo uma regra geral.
3. Qualquer que seja a cinética e o tipo de reator a serem utilizados, a análise da curva inverso da taxa de reação versus concentração de substrato é uma boa técnica para se determinar o melhor arranjo.

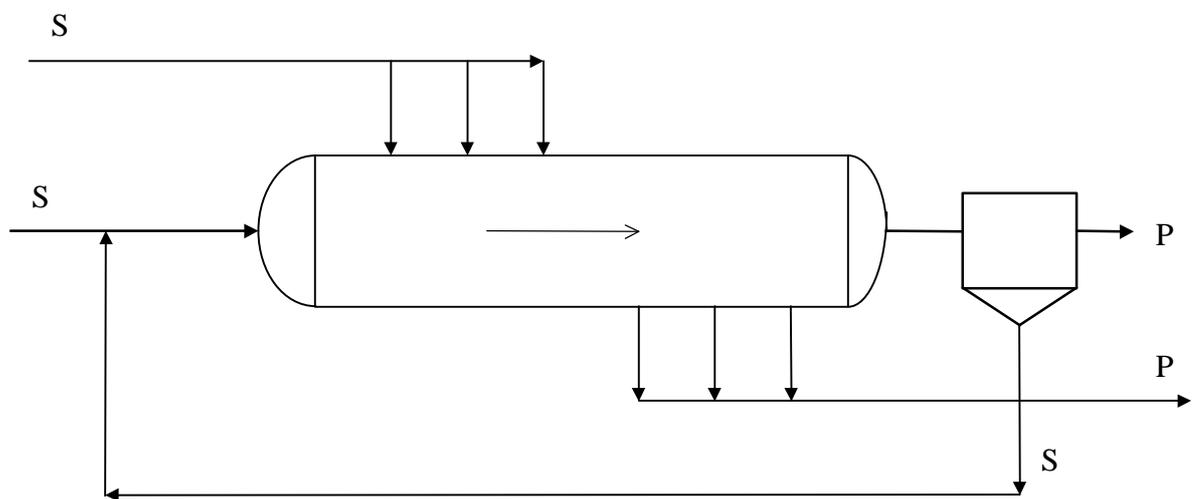
Segundo Laskin (1985) a eficiência do reator de mistura perfeita, quando comparado ao reator tubular, é menos afetada pelo fenômeno de inibição pelo substrato. Isto se deve ao fato que neste tipo de reator a concentração de substrato cai instantaneamente para o valor final de saída desejado (seção 2.3.2). Por outro lado, já que o reator de mistura perfeita opera também na concentração final de produto, a eficiência deste tipo de reator é afetada fortemente pelo fenômeno de inibição pelo produto.

Levenspiel (1974), tendo em vista a minimização do tempo espacial, comparou um reator tubular com reciclo, um reator de mistura e um reator tubular simples, para o caso de reações autocatalíticas clássicas, observando que:

- para conversões finais menores que a do ponto de velocidade máxima, um reator de mistura é mais adequado que um reator com reciclo ou um reator tubular simples.



(a)



(b)

Figura 2.4 (a) Exemplo genérico de uma biocinética complexa com inibição pelo substrato e produto; (b) Otimização operacional para reatores do tipo PFR proposta por Moser (1991). $\eta(P)$ - Velocidade de reação em função da concentração de produto (glicose + frutose). $\eta(S)$ - Velocidade de reação em função da concentração de substrato.

- para conversões finais maiores que a do ponto de velocidade máxima, um reator de reciclo, com razão de reciclo apropriada, é superior ao reator tubular, e este por sua vez é superior ao reator de mistura.

Cabe ressaltar que a frase “reações autocatalíticas clássicas” refere-se àquelas reações caracterizadas por uma velocidade inicial baixa que aumenta à medida que o produto é formado (fator de ativação) até atingir um máximo, para então diminuir progressivamente enquanto o reagente é consumido.

Para Dunn et al. (1992) o desempenho dos diversos tipos de biorreatores está intrinsecamente ligada à cinética da reação enzimática. Um resumo das suas conclusões é apresentado na Tabela 2.2, de forma que melhor desempenho significa menor volume do reator para alcançar uma mesma conversão.

Tabela 2.2 Considerações cinéticas para a seleção de um reator de menor volume. A comparação tem por base as mesmas condições de entrada e saída dos sistemas analisados. Extraída de Dunn et al. (1992).

	Desempenho comparativo		
Tipo de cinética	Reator batelada	Reator tubular ou série de reatores CSTR	Reator de mistura perfeita - CSTR
Ordem zero	Independente do tipo de reator	Independente do tipo de reator	Independente do tipo de reator
Primeira ordem	O melhor	O melhor	Bom somente para baixas conversões
Inibição pelo substrato	Bom somente para baixas concentrações iniciais de substrato	Bom somente para baixas concentrações iniciais de substrato	O melhor
Inibição pelo produto	O melhor	O melhor	Bom somente para baixas conversões

Monsan & Combes (1984) compararam a eficiência dos reatores de mistura perfeita e tubular para a hidrólise enzimática da sacarose, utilizando-se invertase imobilizada em resíduos da planta de milho. Estes pesquisadores concluíram que o reator tubular empacotado ou de leito fixo é mais eficiente do que o reator de mistura perfeita.

É importante observar que do ponto de vista econômico, a hidrólise enzimática da sacarose em escala industrial deve ser executada com soluções de alta concentração de substrato (Mansfeld & Schelleberger, 1987). Isto evita quaisquer etapas de diluição ou concentração do produto final, o xarope de açúcar invertido (Monsan & Combes, 1984).

2.4 Enzimas

2.4.1 Generalidades

A utilização empírica de preparações enzimáticas na elaboração de alimentos é muito antiga. O coalho que utiliza-se na elaboração de queijos, por exemplo, foi citado na *Iliada* e na *Odisséia*, de Ulisses. Porém, somente em 1897 ficou claro que os efeitos associados a certos materiais biológicos, como o coalho ou as leveduras, poderiam individualizar-se em uma estrutura química definida, chamada enzima, possível de ser isolada, em princípio, do organismo vivo global. Estas descobertas foram baseadas nas experiências de Büchner (Bailey & Ollis, 1986; Lehninger et al., 1995).

O setor de insumos tem ofertado, nas últimas décadas, enzimas relativamente puras e em grande variedade para a aplicação na indústria em geral. Os progressos registrados na engenharia genética e na biotecnologia permitem prever o fornecimento contínuo de biocatalisadores com a atividade desejada a preços razoáveis.

Tratando-se da indústria alimentícia o uso de enzimas apresenta uma série de vantagens (Ottaway & Apps, 1986; Evangelista, 1992; Belitz & Grosch, 1992), além daquelas ligadas estritamente ao fator econômico ou tecnológico. Os preparados enzimáticos de forma geral aumentam a qualidade e a estabilidade dos produtos alimentícios. A grande especificidade de atuação das enzimas evita o aparecimento de reações laterais indesejáveis. Pode-se trabalhar sob condições moderadas, especialmente de temperatura, o que evita alterações dos componentes mais lábeis do alimento. Do ponto de vista da saúde, pode-se considerar que as ações enzimáticas são, em última instância,

naturais. Aliás, as enzimas podem ser inativadas facilmente após terem cumprido sua missão, incorporando-se ao resto das proteínas do alimento.

Entretanto, algumas considerações de segurança devem ser observadas (Robinson, 1991): os microorganismos utilizados para produzir enzimas, não devem ser patogênicos, nem sintetizar toxinas, antibióticos, etc. Os microorganismos ideais são aqueles com vasta tradição de uso nos alimentos, por exemplo leveduras de panificação ou fermentos lácticos. Também deve-se observar que os materiais de partida, o processamento e a conservação do produto final devem estar de acordo com as práticas habituais da indústria alimentícia com respeito à pureza, ausência de contaminantes, higiene, etc.

As enzimas utilizadas comercialmente dependem da indústria e do tipo de ação que deseja-se obter, sendo este um campo de aplicação em constante expansão. Algumas aplicações de interesse comercial estão registradas na Tabela 2.3.

Tabela 2.3 Algumas aplicações industriais das enzimas na indústria alimentícia (dados extraídos de Laskin (1985) e Belitz & Grosch (1992)).

Enzima	Origem biológica	Uso na indústria alimentícia
Glicose isomerase	- <i>Bacillus coagulans</i> (Novo) - <i>Streptomyces olivaceus</i> (Corning)	Obtenção de xaropes com 71% de sólidos e ricos em frutose (42%), a partir do xarope glicosado com 50% de sólidos produzido pela hidrólise do amido (95% glicose).
β -galactosidase (lactase)	- <i>Aspergillus niger</i> - <i>Saccharomyces lactis</i>	Hidrólise da lactose: obtenção de produtos destinados ao uso por pessoas sensíveis à lactose e melhoria do processo fermentativo de produção de iogurtes e queijos.
Glucoamilase (1) e α -amilase (2)	- <i>Aspergillus niger</i> (1) - <i>Bacillus cereus</i> (2)	Hidrólise do amido para obtenção de xaropes com alta concentração de glicose.
β -D-Fructofuranosidase	- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> - <i>Aspergillus niger</i>	Hidrólise da sacarose para produção de açúcar invertido (frutose + glicose + sacarose residual)

Neste ponto é conveniente lembrar que um catalisador é uma substância que altera a velocidade da reação sem ser consumido nem produzido na mesma. Esta alteração pode ser no sentido da aceleração, caso dos catalisadores positivos, ou retardamento, caso dos catalisadores negativos ou estabilizadores. A catálise biológica geralmente ocorre no sentido da aceleração.

Para uma reação química reversível, tem-se que a constante de equilíbrio (K_{eq}) é dada pelo quociente entre as constantes da reação direta e da reação reversa. Conforme Ottaway & Apps (1986) a constante de equilíbrio é determinada pela diferença global em energia livre entre reagentes e produtos:

$$\Delta G_0 = -R' T \ln (K_{eq}) \quad (2.42)$$

onde R' é a constante dos gases (1,987 cal/(gmol·K))

T é a temperatura absoluta (K)

As enzimas não são exceção à regra, que estipula que os catalisadores não afetam o equilíbrio da reação (Bailey & Ollis, 1986; Ottaway & Apps, 1986; Lehninger et al., 1995). No entanto, a velocidade com que se chega ao equilíbrio depende da energia de ativação das várias etapas envolvidas na reação (Segel, 1979; Ottaway & Apps, 1986; Belitz & Grosch, 1992; Lehninger et al., 1995). Como pode ser observado na figura 2.5, na reação não catalisada há uma grande barreira energética entre os produtos e os reagentes, ao passo que a catálise reduz bastante a energia de ativação. Isto acontece porque a catálise fornece um caminho alternativo para que a reação aconteça e para o qual as barreiras energéticas das etapas envolvidas é menor do que na reação não catalisada (Russel, 1994; Lehninger et al., 1995).

As enzimas são os catalisadores mais eficientes conhecidos, acelerando as velocidades de reação por fatores de 10^6 a 10^{12} (Ottaway & Apps, 1986) ou ainda até 10^{14} (Lehninger, 1995). A Tabela 2.4 apresenta alguns exemplos de valores de energia de ativação, de seu decréscimo pelo uso de catalisadores químicos ou enzimas e as velocidades de reação relativas.

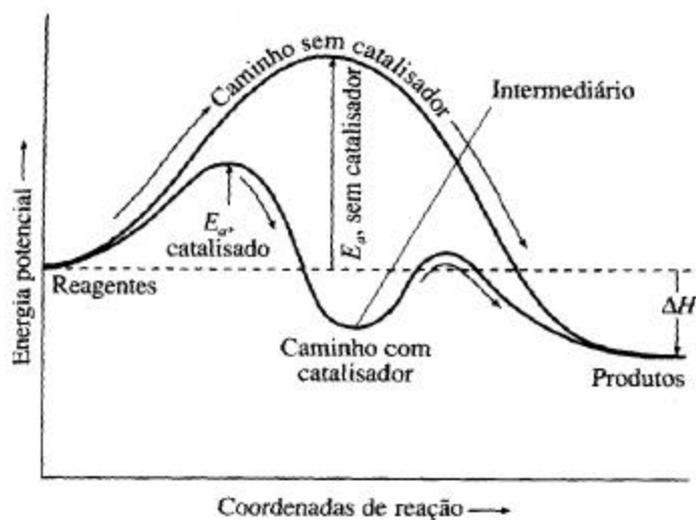


Figura 2.5 Ação do catalisador sobre a barreira energética da reação
(extraído de Russel, 1994)

Tabela 2.4 Exemplos de atividade de diversos catalisadores químicos e enzimáticos
(extraída de Belitz & Grosch, 1992).

Reação	Catalisador	Energia de ativação (kJ* mol^{-1})	$V_{\text{REL}(25\text{ }^{\circ}\text{C})}$
$\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2$	Nenhum	75	1
	I^0	56,5	$\sim 2,1 \cdot 10^3$
	Catalase	26,8	$\sim 3,5 \cdot 10^8$
Caseína + n $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ (n+1) peptídeos	H^+	86	1,0
	Tripsina	50	$\sim 2,1 \cdot 10^6$
Sacarose + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ glicose + frutose	H^+	107	1,0
	Invertase	46	$\sim 5,6 \cdot 10^{10}$
Ácido linoléico + O_2 \rightarrow hidroperóxido de ácido linoléico	Nenhum	150-270	1,0
	Cu^{+2}	30-50	$\sim 10^2$
	Lipooxigenase	16,7	$\sim 10^7$

Além disso, as enzimas exibem uma alta especificidade, isto é, são seletivas para um só substrato ou um grupo de substratos, discriminando muito bem entre substratos de estruturas similares (Belitz & Grosch, 1992).

Com exceção de um pequeno grupo de moléculas de RNA com propriedades catalíticas (Lehninger et al., 1995), todas as enzimas são proteínas de modo que a atividade catalítica das enzimas depende de todos os fatores que afetam a conformação das proteínas. A atividade enzimática é invariavelmente afetada pela desnaturação da enzima e pode ser totalmente perdida pela modificação de uma só cadeia lateral de aminoácido. Assim, as estruturas protéicas primária, secundária, terciária e quaternária das enzimas são essenciais para o exercício da atividade catalisadora (Lehninger et al., 1995).

Segundo Lehninger et al. (1995), dois princípios fundamentais e inter-relacionados fornecem uma explicação geral de como as enzimas trabalham. Primeiro, a força catalítica das enzimas é derivada da energia livre liberada na formação das múltiplas ligações fracas e interações que ocorrem entre a enzima e o substrato. Esta energia de ligação provê tanto especificidade quanto catálise. Segundo, as interações fracas atingem o estado ótimo no estado de transição da reação; os sítios ativos das enzimas são complementares não aos respectivos substratos em si, mas aos estados de transição das reações que elas catalisam. Este modelo contrapõe-se à conhecida hipótese chave-fechadura essencialmente porque elimina a possibilidade de confusão quando pensa-se em uma enzima totalmente complementar a seu substrato, visto que teoricamente isto poderia levar a uma enzima de pouca eficiência, conforme pode ser observado da figura 2.6. A hipótese da complementaridade da enzima ao estado de transição pode ser provada para alguns casos conforme mostra Ottaway e Apps (1986).

Conseqüentemente, pode-se afirmar que a energia empregada para a catálise enzimática é derivada das interações fracas entre o substrato e a enzima. Essas ligações podem ser de diversos tipos: pontes de hidrogênio, forças de van der Waals, interações hidrofóbicas e iônicas. O sítio enzimático é estruturado de tal forma que muitas dessas interações somente acontecem no estado de transição da reação, gerando a estabilização do mesmo (Lehninger et al., 1995). A energia de ligação contida nas numerosas interações fracas entre a enzima e o substrato, quando consideradas globalmente, possuem uma energia disponível substancial, que pode explicar a aceleração da velocidade de reação

(Lehninger et al., 1995). A necessidade de múltiplas ligações é uma das razões que explicam o grande tamanho das enzimas. Em geral, a enzima é muito maior do que o substrato: tipicamente, as enzimas têm pesos moleculares na faixa de 10^4 a 10^6 e os substratos na faixa de 10^2 (Ottaway & Apps, 1986). No caso de enzimas que agem sobre polímeros como proteínas ou carboidratos, a enzima liga-se apenas a uma região limitada do substrato (Ottaway & Apps, 1986).

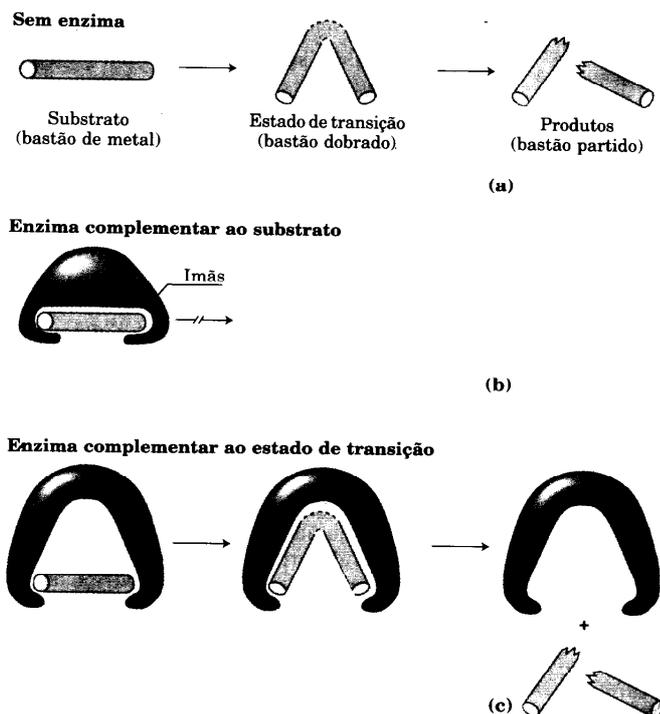


Figura 2.6 Uma enzima imaginária (bastonase) é projetada para catalisar a quebra de um bastão de ferro (substrato). (a) Para quebrar o bastão deve-se, primeiro, dobrá-lo (estado de transição). (b) Uma enzima com cavidade magnetizada e com estrutura complementar ao bastão tende a estabilizá-lo, de modo que qualquer tentativa de dobrá-lo implica na oposição da estrutura da enzima. (c) Uma enzima complementar ao estado de transição continua a apresentar afinidade pelo bastão, entretanto sua estrutura facilitará a deformação do bastão, resultando em catálise da reação. Extraído de Lehninger et al. (1995).

Deste modo, a energia de ligação proveniente das interações fracas presentes no complexo enzima-substrato, pode ser utilizada para (Segel, 1979; Bailey & Ollis, 1986; Ottaway & Apps, 1986; Lehninger et al., 1995):

- Compensar termodinamicamente qualquer tensão, ou distorção, que o substrato precise sofrer para reagir;

- Baixar a entropia do substrato, fenômeno este que consiste em manter os substratos na orientação própria para a reação, pois colisões produtivas entre as moléculas em solução podem ser raras;
- Provocar uma mudança conformacional na enzima, o chamado mecanismo de ajuste induzido, de modo a formar novas interações fracas no estado de transição ou orientar grupos funcionais da enzima para catalisar a reação, aumentando ainda mais a força catalítica da enzima;
- Retirar a capa de solvatação que envolve e ajuda a estabilizar a maior parte das biomoléculas em solução aquosa.

Entretanto para Belitz & Grosch (1992), a formação do complexo enzima-substrato pode ser explicada, tanto pela clássica hipótese da chave-fechadura, como pela hipótese do ajuste induzido (mecanismo postulado por Koshland em 1958). Porém, esses mesmos autores para justificar as causas da atividade enzimática recorrem à hipótese da complementaridade ao estado de transição que também foi utilizada por Lehninger et al. (1995) e Ottaway & Apps (1986). A grande diferença entre estas duas últimas referências e Belitz & Grosch (1992) é que para os primeiros, o fenômeno do ajuste induzido é antes de mais nada um dos mecanismos alternativos da catálise enzimática e que são utilizados após a formação do complexo enzima-substrato.

Outros mecanismos catalíticos, incluindo a catálise ácido-base geral, a catálise covalente e catálise por íon metálico, podem ser analisados nas obras de Lehninger et al. (1995) e de Belitz & Grosch (1992).

2.4.2 Cinética e propriedades catalíticas das enzimas

O estudo das velocidades de reação e como elas mudam em resposta a alterações nos parâmetros experimentais é conhecido como cinética. Esta é a maneira mais antiga de estudo dos mecanismos enzimáticos e que continua muito útil hoje em dia. De fato, a modelagem de bioprocessos requer a entrada de dados cinéticos confiáveis (Dunn et al., 1992).

Dados experimentais baseados no estudo das velocidades iniciais de reação permitem a determinação de algumas das propriedades catalíticas da enzima envolvida no processo. Essas propriedades incluem a atividade da enzima em função do pH e da temperatura, bem como a influência da concentração de substrato na atividade.

Por outro lado, os dados experimentais baseados no curso total da reação, ou seja, desde conversão inicial zero até altas conversões são a base para o ajuste do modelo cinético concebido a partir de uma proposta de mecanismo para a reação enzimática.

A obtenção do modelo cinético que resulta numa representação matemática da velocidade de reação, a partir do mecanismo proposto, baseia-se em uma das seguintes técnicas:

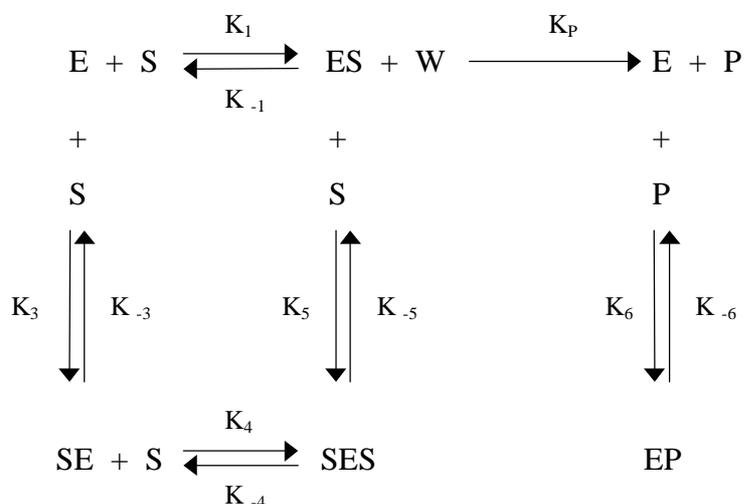
- hipótese do equilíbrio rápido: assume que as reações reversíveis do mecanismo estão em equilíbrio.
- hipótese do estado estacionário: assume que os intermediários relativos têm concentrações aproximadamente constantes.

Detalhes sobre as bases e limitações de cada uma destas hipóteses podem ser analisadas na obra de Segel (1975).

A partir deste ponto a abordagem teórica focalizará os resultados observados especificamente para a enzima invertase, em especial para aqueles obtidos por Bergamasco (1989) e Berti (1996) que constituem a base dos parâmetros experimentais utilizados na presente dissertação.

2.4.2.1 Mecanismo e modelo cinético derivado para a hidrólise enzimática da sacarose

Bergamasco (1989) partindo do modelo de mecanismo proposto por Bowski et al. (1971) para a reação de inversão da sacarose, agregou um termo relativo à inibição pelos produtos da reação (glicose e frutose), propondo o seguinte mecanismo:



Observe-se que P é a concentração do produto que engloba a frutose e glicose.

A partir deste mecanismo e aplicando-se o método do equilíbrio rápido, pode-se escrever as constantes de equilíbrio para as reações envolvidas no processo (equações 2.43 a 2.48):



$$K_s = \frac{K_1}{K_{-1}} = \frac{[ES]}{[E][S]} \quad (2.43)$$



$$K_t = \frac{K_3}{K_{-3}} = \frac{[SE]}{[E][S]} \quad (2.44)$$



$$K'_t = \frac{K_5}{K_{-5}} = \frac{[SES]}{[ES][S]} \quad (2.45)$$



$$K'' = \frac{K_4}{K_{-4}} = \frac{[SES]}{[SE][S]} \quad (2.46)$$



$$K_p = \frac{K_6}{K_{-6}} = \frac{[EP]}{[E][P]} \quad (2.47)$$

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{K_p [ES][W]}{[E] + [ES] + [SE] + [SES] + [EP]} \quad (2.48)$$

Combinando-se as equações obtidas pelo método do equilíbrio rápido ((2.43) a (2.47)) , pode-se substituir os termos referentes às concentrações dos diversos complexos na equação (2.48), em função das variáveis passíveis de quantificação, de modo que:

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{K_s K_p [E][S][W]}{[E] + K_s [E][S] + K_t [E][S] + K_s K_i [E][S]^2 + K_p [E][P]} \quad (2.49)$$

Rearranjando a equação (2.49), obtém-se:

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{K_s K_p [E][S][W]}{1 + K_s [S] + K_t [S] + K_s K_i [S]^2 + K_p [P]} \quad (2.50)$$

onde:

$$[P] = \delta + [S_0] - [S] \quad (2.51)$$

sendo que a variável δ representa a concentração inicial de produto.

Definindo:

$$a = K_p K_s \quad (2.52)$$

$$b = K_s + K_t \quad (2.53)$$

$$c = K_s K_t' \quad (2.54)$$

$$d = K_p \quad (2.55)$$

e substituindo-se na equação (2.50), obtém-se:

$$\frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{a[E][S][W]}{1 + (b-d)[S] + c[S]^2 + d[S_0] + d\delta} \quad (2.56)$$

A equação (2.56) representa o modelo cinético da hidrólise enzimática da sacarose.

A concentração da enzima na hidrólise em reator batelada decai na forma de uma reação paralela e independente de 1ª ordem:

$$[E] = [E_0] \exp(-k_d t) \quad (2.57)$$

Por isso, Bergamasco (1989) que usou um reator batelada, substituiu na equação (2.56) a equação (2.57), a fim de levar em conta a desnaturação térmica da enzima. Isto permitiu um melhor ajuste do modelo aos dados experimentais obtidos no seu trabalho. Entretanto, é importante observar que a equação (2.57) não é válida para o caso de um reator de mistura, como será apresentado na seção 3.3.2.3.

2.4.2.2 Atividade de enzima invertase em função do pH e da temperatura

Geralmente, as enzimas são ativas em uma faixa restrita de pH e na maioria dos casos existe um pH ótimo definido que pode, contudo, depender de outras condições de ensaio, como temperatura, concentração de substrato, força iônica e natureza do tampão (Ottaway & Apps, 1986).

Tal efeito deve-se às variações do estado de ionização da enzima, dos substratos ou do complexo enzima-substrato, à medida que o pH varia. Em geral, apenas uma forma iônica de enzima livre e do substrato combinam-se para formar o complexo

enzima-substrato e apenas uma forma iônica deste complexo sofre a reação catalítica para formar produtos (Segel, 1979).

Em uma faixa estreita de pH, tais efeitos geralmente são reversíveis, mas a exposição a condições fortemente ácidas ou alcalinas, fora da faixa ótima, pode levar à desnaturação irreversível da enzima (Lehninger et al., 1995).

Dados apresentados por Bergamasco (1989) mostram que a atividade máxima específica para a enzima invertase, baseada em dados de velocidade inicial de reação, encontra-se na faixa de pH entre 4,5 e 5,5, independente da concentração do substrato e do tipo da solução tampão. Ainda segundo este pesquisador, a temperatura na qual a enzima apresenta máxima atividade, para praticamente todos os valores de pH analisados, foi 55 °C. Nesta temperatura a máxima atividade foi registrada em pH 5,0, atingindo um valor de 409,6 Unidades/mg proteína, enquanto a 35 °C e mesmo pH foi de 207,2 Unidades/mg proteína, portanto, da ordem de 2,0 vezes menor que a 55 °C.

Mansfeld et al. (1991) determinaram que, para a enzima invertase (proveniente de *Saccharomyces cerevisiae* - E.C.3.2.1.26) na forma solúvel, o pH ótimo é 5,0. Os resultados apresentados também mostram que, a enzima invertase possui uma boa estabilidade diante da faixa de pH compreendida entre 4,0 e 5,5. As condições dos ensaios referem-se à incubação da enzima pelo período de 24 h a 30 °C, utilizando como solução tampão acetato de sódio 0,025 M. Estes pesquisadores afirmam que a temperatura ótima para a enzima na forma solúvel é 60 °C, porém não deixam clara a metodologia utilizada nos ensaios que normalmente afeta este tipo de resultado.

Monsan & Combes (1984) determinaram que, para a enzima invertase fixada em resíduos da planta do milho (partículas com diâmetro = 8 mm), o pH ótimo está localizado entre 4,1 e 4,6. Os ensaios foram realizados em um reator contínuo (tipo tubular), com tempo de residência de aproximadamente 132 min, sendo a temperatura fixada em 53 °C e a concentração de substrato de 69,4% (p/p). Também determinou-se que, a máxima produtividade ($[S]_{\text{conv}}/\tau_{\text{reator}}$), para qualquer que seja a conversão desejada, é atingida a 55 °C. Nos testes foi utilizado um reator de 0,1 L (tipo tubular), com pH ajustado em 4,5 e concentração de substrato 2,0 mol/L. Sendo que a variação nas taxas de conversão foram obtidas pelo controle da vazão de alimentação.

Godbole & et al. (1990) determinaram que, para a enzima invertase (grau comercial) imobilizada em resíduos de linha de algodão, o pH ótimo é 4,6. Os ensaios foram realizados para um período total de incubação de 8 h, utilizando uma solução de ácido

benzóico para ajuste do pH, sendo a temperatura fixada em 25 °C e a concentração de substrato utilizada de 80% (p/v).

Hasal et al. (1992) afirmam que, para células de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* imobilizadas por meio de floculação (polietilenoimina e glutaraldeído - técnica RSP), o pH ótimo é 4,6. Sendo que, segundo estes autores, pode-se operar com valores de pH de até 5,5, sem observar-se perdas significativas de atividade enzimática. Isto coincide com os resultados obtidos por Bergamasco (1989) para a enzima invertase, na forma solúvel, nessa faixa de pH.

Belitz & Grosch (1992) registram que para a enzima invertase, originária do tomate, o pH ótimo é 4,5.

É importante lembrar que, os ensaios que levam aos valores ótimos de pH e temperatura, quando conduzidos isoladamente da análise da estabilidade da enzima, podem não refletir a realidade das melhores condições de reação para períodos de tempo mais longos (Segel, 1979).

Resultados de outros pesquisadores, que podem servir como referência no caso da enzima invertase, foram coletados e reproduzidos por Bergamasco (1989).

2.4.2.3 Estabilidade térmica da enzima invertase

Em geral, a velocidade das reações enzimáticas aumenta com a temperatura. Contudo, à medida que se eleva a temperatura, dois efeitos ocorrem simultaneamente: (i) a taxa de reação aumenta, devido ao aumento da atividade molecular da enzima (fenômeno de renovação dos sítios catalíticos) (Ottaway & Apps, 1986); e (ii) a estabilidade da proteína decresce devido ao aumento da taxa de desnaturação térmica da enzima (Segel, 1979). Por este motivo, um traçado da velocidade de reação em função da temperatura pode parecer passar por um máximo (Segel, 1979), sugerindo uma temperatura ótima. Este conceito tem um valor limitado porque, como mostra Berti (1996), a temperatura ótima depende da duração e das condições em que foi realizado o ensaio. Com o aumento da temperatura, a velocidade inicial sempre aumenta, mas em altas temperaturas a velocidade média da reação cai rapidamente por desnaturação.

Deste modo a temperatura ótima só aparece, no gráfico da velocidade inicial de reação em função da temperatura (ou atividade relativa versus temperatura), quando a

velocidade de reação é deduzida de medidas de concentração de produto após um intervalo fixo de tempo, para o qual a desnaturação térmica é significativa.

Isto conduz à proposição de ensaios de incubação térmica da enzima, como aqueles utilizados por Bergamasco (1989), que permitem determinar a estabilidade da enzima em função da temperatura, fornecendo uma visão melhor do comportamento da atividade catalítica da enzima em função da temperatura ao longo do tempo.

Os resultados apresentados por Bergamasco (1989) demonstram a baixa estabilidade térmica da enzima invertase quando incubada a altas temperaturas, fato este que inviabiliza sua utilização por um longo período de tempo. A partir dos dados apresentados pelo pesquisador conclui-se que a utilização de temperaturas entre 50 °C e 55 °C, onde a enzima apresenta uma atividade relativamente alta e boa estabilidade térmica, fornece maiores índices de produtividade na reação de hidrólise da sacarose. O índice de produtividade, neste caso, é definido como a razão entre a massa de produto produzido e a massa de enzima utilizada.

Godbole et al. (1990) realizaram ensaios de estabilidade térmica para a invertase imobilizada em resíduos de linha de algodão sob diversas condições:

- invertase imobilizada incubada em água pura a 50 °C e a 55 °C;
- invertase imobilizada incubada em solução de sacarose 80% (p/v) a 50 °C e a 55 °C, sendo que o tempo de incubação variou entre 7 e 15 dias para a enzima incubada em água, e entre 30 e 90 dias para a enzima incubada na solução de sacarose. Os resultados obtidos pelos pesquisadores em questão indicam que, para enzima imobilizada incubada em solução de sacarose, a temperatura ótima é 55 °C. Godbole et al. (1990), também estudaram a estabilidade da enzima na forma solúvel (não imobilizada), incubada em água, observando que a mesma é completamente inativada em 8 h na temperatura de 50 °C. Não existe dados no trabalho que indiquem em qual pH foram realizados os ensaios.

Os resultados de Godbole et al (1990) também mostram que a enzima invertase possui maior estabilidade térmica na presença do substrato. Segel (1979) já afirmara que, é um fato freqüente o substrato proteger a enzima do processo de desnaturação térmica.

Mansfeld et al. (1991) mostram alguns resultados sobre a análise da estabilidade térmica da enzima invertase, porém os mesmos são graficados em termos da atividade relativa referenciada individualmente a cada temperatura avaliada. Os dados gráficos apresentados permitem apenas afirmar que, para uma temperatura superior a 60 °C,

a enzima perde sua atividade rapidamente em função do tempo, enquanto para temperaturas inferiores a 60 °C, as perdas de atividade não superam 20% do valor original apresentado pela enzima. As condições nas quais foram realizados os ensaios não são apresentadas de modo unívoco e claro.

2.4.2.4 Energia de ativação da reação de hidrólise da sacarose

A partir da teoria do estado de transição, uma expressão pode ser derivada para relacionar a magnitude da constante de velocidade à energia de ativação (Lehninger et al., 1995; Segel, 1979; Bailey & Ollis, 1986):

$$v = A_r \exp\left(-\frac{E_a}{R \cdot T}\right) \quad (2.58)$$

onde A_r - constante de Arrhenius

E_a - energia de ativação

R - constante dos gases (1,987 cal/(gmol·K))

T - temperatura absoluta (K)

v - velocidade inicial de reação

A partir da equação (2.58), pode-se afirmar que, para um valor de A_r fixo, uma energia de ativação mais baixa conduz a uma velocidade de reação mais alta e vice-versa.

Para um pH fixo, pode-se determinar o valor da energia de ativação da reação, ajustando-se a equação (2.58) aos dados de velocidade inicial de reação em função da temperatura.

Bergamasco (1989) determinou que a energia de ativação da hidrólise da sacarose, catalisada pela enzima invertase, era praticamente constante para a faixa de pH compreendida entre 5,0 e 5,5. Fora deste intervalo o valor da energia de ativação é dependente das condições de pH sob as quais é conduzida a reação de inversão. Na condição de pH igual a 5,0 os resultados apresentados indicam uma energia de ativação de aproximadamente 29 kJ/mol.

Mansfeld & Schelleberger (1987) efetuaram testes para a determinação da energia de ativação, registrando para a invertase nativa (solúvel), um valor igual a 32,2

kJ/mol. Os ensaios foram realizados para a faixa de temperatura entre 25 °C e 60 °C, com concentração de substrato 0,877 mol/L e pH igual a 4,5.

Hasal et al. (1992) imobilizaram células da levedura *Saccharomyces cerevisiae* através de uma reação tipo floculação, determinando a energia de ativação como sendo igual a $36,2 \pm 5$ kJ/mol.

2.4.2.5 Energia de desativação térmica da enzima invertase

Utilizando-se dos resultados obtidos nos ensaios de estabilidade térmica é possível determinar-se o perfil de desnaturação térmica da enzima, sendo necessário lembrar-se que, a atividade enzimática é diretamente proporcional à quantidade de enzima ativa (Dixon & Webb, 1979):

$$\frac{[E]}{[E_0]} = \frac{A_{in}}{A_{in}^0} \quad (2.59)$$

onde:

$[E_0]$ - concentração inicial da enzima ativa

$[E]$ - concentração da enzima ativa num determinado tempo t

A_{in} - atividade enzimática residual observada no reator, após um certo período de incubação da enzima.

A_{in}^0 - atividade enzimática inicial observada no reator, no instante zero de incubação da enzima.

Admitindo-se que a reação de desnaturação térmica da enzima (r_d) é uma reação de primeira ordem (Chaplin & Bucke, 1992):

$$r_d = -k_d [E], \quad (2.60)$$

o balanço material em relação à enzima, para um reator batelada, conduz à equação (2.61); que é a mesma utilizada por Bergamasco (1989):

$$[E] = [E_0] \exp(-k_d t) \quad (2.61)$$

onde:

t - tempo de reação.

k_d - constante de desnaturação da enzima em uma determinada temperatura

A relação entre a atividade inicial e a residual num determinado tempo é, portanto, obtida da combinação das equações (2.59) e (2.61), de modo que:

$$A_{in} = A_{in}^0 \exp(-k_d t) \quad (2.62)$$

Conseqüentemente, tomando-se os dados de atividade residual da enzima em função do tempo de incubação, coletados para a determinação da estabilidade térmica, grafica-se $\ln(A_{in}/A_{in}^0)$ em função do tempo, e obtém-se o valor da constante de desnaturação (k_d) para uma determinada temperatura que corresponde ao coeficiente angular da equação da reta ajustada.

Obtido o valor da constante de desnaturação (k_d), para várias temperaturas e admitindo-se que, sendo uma reação de primeira ordem, a desnaturação térmica da enzima também obedeça à equação de Arrhenius:

$$k_d = k_d^0 \exp\left(\frac{-E_d}{R T}\right) \quad (2.63)$$

onde:

E_d - energia de desnaturação térmica da enzima

k_d^0 - fator pré-exponencial

Logo, o valor da energia de desnaturação térmica pode ser determinado a partir do coeficiente angular da reta ajustada no gráfico de $\ln(k_d)$ em função do inverso da temperatura absoluta.

Outra característica importante da estabilidade da enzima, é o tempo de meia-vida ($t_{1/2}$), que representa o tempo necessário para que a atividade seja reduzida à metade do seu valor inicial num determinado conjunto de condições operacionais. Visto que

a atividade decresce de acordo com a equação (2.62), o tempo de meia-vida é inversamente proporcional à constante de desnaturação:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 0,5}{-k_d} = \frac{0,693}{k_d} \quad (2.64)$$

Bergamasco (1989) determinou que, para a faixa de temperatura compreendida entre 55 °C e 65 °C, o valor da energia de desnaturação térmica é 271,54 kJ/mol. O tempo de meia-vida correspondente às temperaturas de 55 °C , 60 °C e 65 °C são respectivamente 13,9 h, 1,8 h e 30 minutos, indicando que o melhor aproveitamento da atividade enzimática dá-se em temperaturas abaixo de 55 °C. A Tabela 2.5 apresenta os dados referentes à constante de desnaturação térmica determinados pelo pesquisador.

Tabela 2.5 Constante de desnaturação térmica em função da temperatura. Extraído de Bergamasco (1989).

T (°C)	k_d (h ⁻¹)
55	0,0499
60	0,3849
65	1,3082

2.4.2.6 Estabilidade operacional da enzima invertase

A estabilidade operacional da enzima é de extrema importância do ponto de vista industrial, pois a mesma retrata o comportamento da atividade enzimática sob as condições operacionais do biorreator. Esses estudos baseiam-se na avaliação do curso da reação para um longo período de tempo.

Bergamasco (1989) determinou a estabilidade térmica operacional da invertase a 55 °C e pH 5,0, incubando-a pelo período de 36 h em uma solução com concentração de sacarose de 5% (p/v), obtendo os seguintes parâmetros:

$$k_d = 0,0468 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 14,28 \text{ h}$$

Observe-se que os valores obtidos a partir do teste de estabilidade térmica (seção 2.4.2.5) são da mesma ordem de grandeza daqueles reproduzidos nesta seção para a estabilidade operacional.

2.4.2.7 Influência da concentração de substrato

A figura 2.7 mostra a curva que representa a relação entre a concentração de substrato e a velocidade inicial de reação para algumas enzimas. O formato desta curva evidencia o efeito de ativação que o aumento de substrato provoca na velocidade inicial de reação (Bailey & Ollis, 1986). A forma hiperbólica desta curva pode ser expressa matematicamente pela equação de Michaelis-Menten, obtida por estes pesquisadores partindo da hipótese básica de que, nas reações enzimáticas, o passo limitante da velocidade de reação é a quebra do complexo enzima-substrato para formação o produto (Lehninger et al., 1995).

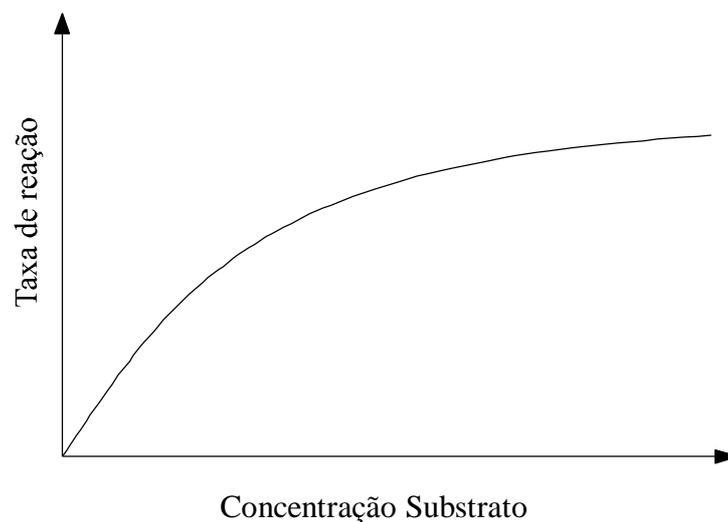


Figura 2.7 Comportamento da taxa de reação em função da concentração de substrato para enzimas que ajustam-se à equação de Michaelis - Menten (Extraído de Bobbio & Bobbio, 1995b).

Entretanto algumas vezes, observa-se que, a partir de uma determinada concentração de substrato, a velocidade de reação tende a diminuir (Ottaway & Apps, 1986), conforme mostra a figura 2.8. Este fenômeno é conhecido como inibição pelo substrato (Bailey & Ollis, 1986). Como pode ser observado na figura 2.8, a velocidade de reação passa por um máximo quando a concentração de substrato é incrementada. Portanto, quando a concentração inicial de substrato, para uma reação enzimática com estas características, for superior ao valor para o qual $v = v_{\text{máx}}$, o decréscimo na concentração de substrato, devido ao seu consumo durante a reação, provocará um aumento na velocidade de reação. O fator autocatalítico presente neste tipo de cinética de inibição pelo substrato, tem importante papel no comportamento dos biorreatores (Bailey & Ollis, 1986; Dunn et al., 1992). Observe-se que o fator ativador deste tipo de autocatálise difere daquele apresentado na seção 2.3.5.

Hipóteses sobre os prováveis mecanismos de ação envolvidos na inibição pelo substrato são citados por Ottaway & Apps (1986) e Berti (1996).

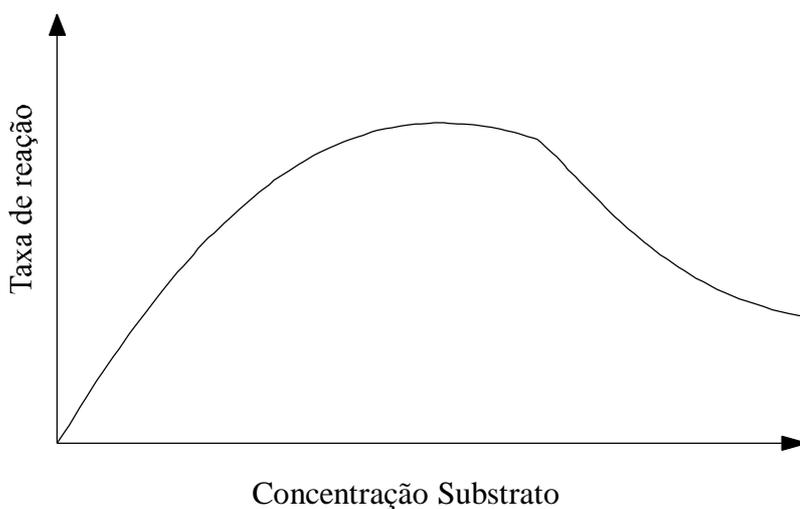


Figura 2.8 Comportamento da taxa de reação em função da concentração de substrato para enzimas que apresentam inibição pelo substrato.

A hidrólise enzimática da sacarose apresenta um comportamento típico de inibição pelo substrato conforme mostram Bowski et al. (1971), Geankoplis et al. (1987), Bergamasco (1989) e Mansfeld et al. (1991), sendo que os dados de Bergamasco (1989) indicam que a velocidade inicial de reação atinge um valor máximo para $[S_0] \approx 0,400$ mol/L

(55 °C e pH 5,0). Para Geankoplis et al. (1987) o valor máximo da velocidade de reação acontece para $[S_0] = 0,260 \text{ mol/L}$ (25 °C e pH 5,0).

Para que o modelo cinético da inversão da sacarose, obtido na seção 2.4.2.1, possa ser incorporado às equações de projeto dos diversos biorreatores, é necessário determinar-se os parâmetros cinéticos do mesmo (a , b , c e d). Os parâmetros a , b e c usualmente são obtidos a partir das medidas de velocidade inicial da reação em função da concentração de substrato, para determinadas condições de pH, temperatura e concentração de enzima, enquanto a determinação do parâmetro de inibição pelo produto, está baseada na análise de dados do curso total de reação, sob condições fixas de temperatura, pH e concentração de enzima.

Conseqüentemente, o cálculo das constantes cinéticas a , b e c , envolvidas na equação (2.56) pode ser feito a partir da cinética proposta por Bowski et al. (1971), que descreve a reação de hidrólise da sacarose, em termos da velocidade inicial de reação, segundo a equação (2.65):

$$v = \frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{a[E][W][S]}{1 + b[S] + c[S]^2} \quad (2.65)$$

Deste modo, definindo-se:

$$y = [E][W][S] \frac{1}{v} \quad (2.66)$$

e combinando-se as equações (2.65) e (2.66) obtém-se:

$$y = \frac{1}{a} + \frac{b}{a}[S] + \frac{c}{a}[S]^2 \quad (2.67)$$

que representa uma função de 2º grau na variável $[S]$.

Berti (1996), a partir dos dados de velocidade inicial obtidos por Bergamasco (1989), efetuou o ajuste da equação (2.67) pelo método dos polinômios ortogonais, determinando os parâmetros cinéticos apresentados na Tabela 2.6.

Tabela 2.6 Parâmetros cinéticos das equações (2.56) e (2.65) para $[E] = 0,00099\text{g/L}$; $\text{pH} = 5,0$ e $T = 55\text{ }^\circ\text{C}$.

Parâmetro	Valor/Unidades
a	$1,9297\text{ L}^2 / (\text{g} \times \text{mol} \times \text{h})$
b	$10,1456\text{ L} / \text{mol}$
c	$4,8190\text{ L}^2 / \text{mol}^2$

2.4.2.8 Influência da concentração de produtos

De forma análoga ao substrato, também o produto formado na reação pode alterar a velocidade de reação, quando presente em concentrações relativamente altas (Ottaway & Apps, 1986).

Geankoplis et al. (1987) avaliaram o modelo de Bowski (1971), a partir de dados experimentais sobre a hidrólise enzimática da sacarose, pelo método do curso total de reação. As condições dos testes experimentais foram $25\text{ }^\circ\text{C}$ e $\text{pH} 5,0$, sendo que $[S_0]$ foi fixado em dois valores $132,9\text{ mmol/L}$ e $398,4\text{ mmol/L}$. Estes pesquisadores demonstraram que o modelo de Bowski falha na predição dos dados experimentais para a região de altas conversões, pois o efeito da inibição pelo produto na atividade enzimática torna-se significativo quando há altas concentrações de produto. É importante observar que nas experiências conduzidas por estes pesquisadores conversões acima de 90% são atingidas em tempos abaixo de 140 minutos, portanto a desnaturação térmica não é tão significativa. Os resultados apresentados por Geankoplis et al. (1987) acima citados indicam que $K_S' = 1,753\text{ mol}$ e $K_P = 0,0929\text{ mol}$, ou seja K_S' é aproximadamente dezenove vezes maior do que K_P . Isto significa que a inibição pelo produto é mais representativa do que a inibição pelo substrato.

Bergamasco (1989) concluiu que o modelo de Bowski, mesmo quando considerada a desativação térmica, não era capaz de representar os dados experimentais além de conversões da ordem de 35%. Somente com a inclusão do efeito da inibição pelo produto (equação 2.56) foi possível obter um melhor ajuste do modelo aos dados experimentais. Nestas experiências foi utilizado o método do curso total de reação para um período de 34 horas e conversão de aproximadamente 100%.

Os resultados anteriores reforçaram a conclusão enunciada por Monsan & Combes (1984), de que o efeito da inibição pelos produtos resultantes da hidrólise (glicose e frutose), é muito mais significativo, do que o efeito da inibição pelo substrato. De fato, a produtividade máxima obtida com a solução concentrada de sacarose (2,44 mol/L) é 70% menor do que aquela observada no caso da solução diluída de sacarose (0,4 mol/L), conforme mostram os dados apresentados pelos pesquisadores em questão. O termo produtividade refere-se a taxa de sacarose hidrolisada pelo tempo espacial do reator analisado.

Berti (1996) efetuou a modelagem da hidrólise de sacarose, para um reator tipo batelada, sendo a cinética da reação representada pela equação (2.56). Deste modo obteve-se a seguinte forma implícita da equação de projeto:

$$\frac{\exp(-k_d t) - 1}{k_d} = -\alpha x + \beta \ln(1 - x_s) - \gamma \ln \left\{ \frac{g + B[S_0](1 - x_s)}{g + B[S_0]} \right\} \quad (2.68)$$

onde:

$$\alpha = \frac{c[S_0]}{a[E_0]B} \quad (2.69)$$

$$\beta = \frac{1 + d[S_0]}{a[E_0]g} \quad (2.70)$$

$$\gamma = -\frac{1}{[E_0]} \left[\frac{(b-d)}{aB} - \frac{cg}{aB^2} - \frac{1+d[S_0]}{ag} \right] \quad (2.71)$$

A variável g é função das concentrações iniciais de água e substrato, sendo que sua definição matemática será introduzida na equação (3.2). O parâmetro B depende do tipo de unidades utilizados, mássicas ou molares, e será apresentado nas equações (3.3) e (3.4).

Como pode ser observado β e γ são funções lineares do parâmetro d , conforme mostram as equações (2.70) e (2.71). Aplicando-se o método dos mínimos quadrados e tomando como referência os dados experimentais de Bergamasco (1989), obtidos para $[S_0] = 2,4832$ mol/L, $[W_0] = 25,6815$ mol/L, $[E_0] = 0,1698$ g/L, $k_d = 0,0468$ h⁻¹, $g = 23,1983$ mol/L, $B = 1$, pH = 5,0 e $T = 55$ °C, Berti (1996) obteve:

$$d = 6,6871 \text{ L / mol}$$

III - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

A descrição da cinética da hidrólise enzimática da sacarose está fundamentada em dados experimentais levantados e depurados por Bergamasco (1989) e reprocessados por Berti (1996).

A modelagem da reação de hidrólise foi estudada nas condições de temperatura igual a 55 °C, pH 5, considerando-se o uso da enzima invertase da Novo Nordisk e atingindo-se uma conversão de 98 %. A concentração do substrato foi fixada em 850 g/L (2,4832 mol/L), para a maioria das simulações. Estas condições são de interesse industrial. Outras condições de temperatura e pH não foram analisadas, pois não se dispunha de dados experimentais para definição dos parâmetros cinéticos.

3.2 Equipamentos e softwares

O desempenho dos sistemas de reatores propostos foi modelado com a utilização dos seguintes programas:

- Derive - Versões 2.52/DOS e 4.02/for Windows da Soft Warehouse Inc.;
- Grapher - Versão 1.30/for Windows da Golden Software Inc.

Os programas foram executados em dois microcomputadores:

- PC 486/66MHz com 8 Mb de memória RAM;
- PC PentiumS/ 100MHz com 16 Mb de memória RAM.

3.3 Metodologia

3.3.1 Sistemas de reatores ideais analisados

A hidrólise enzimática da sacarose, pela ação da enzima invertase em solução, foi avaliada para sistemas formados por reatores ideais. Os arranjos de reatores analisados são representados na figura 3.1.

Para cada conjunto de reatores analisou-se o desempenho individual dos elementos do sistema, bem como sua desempenho global. A metodologia específica para cada conjunto de reatores será descrita na próxima seção.

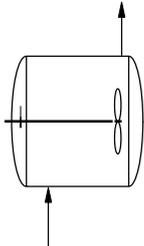
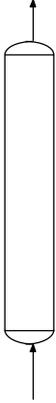
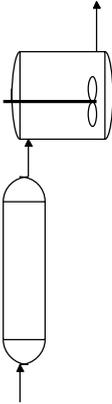
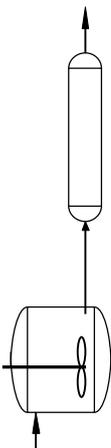
Identificação do modelo cinético		Arranjo de reatores	
Bowski + inibição pelos produtos	Bowski + inibição pelos produtos + desnaturação térmica	Tipo(s) de reator(es)	Arranjo físico
1a	1b	CSTR	
2a	2b	PFR	
3a	3b	PFR + CSTR	
4a	4b	CSTR + PFR	
5a	5b	TUBULAR COM RECICLO	

Figura 3.1 Sistemas de reatores ideais avaliados para a hidrólise enzimática da sacarose.

3.3.2 Dedução das equações de projeto

A obtenção da combinação ótima de reatores, para qualquer que seja a reação em estudo, passa necessariamente pela obtenção de dados cinéticos confiáveis, pois é a partir destes que será estruturado o modelo cinético da reação em questão. A figura 3.2 mostra um esquema simplificado dos passos necessários à obtenção da combinação ótima de reatores para uma reação genérica.

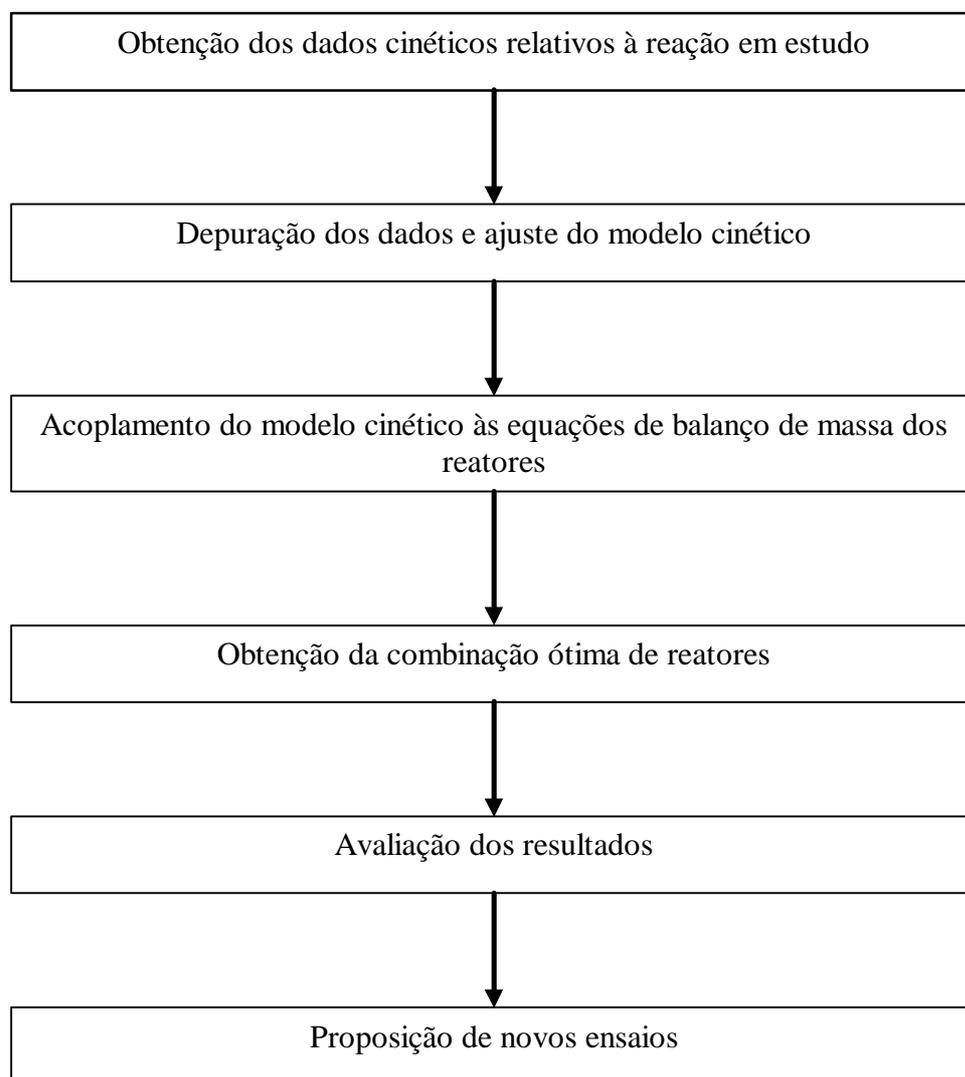


Figura 3.2 Esquema genérico para a determinação da combinação ótima de reatores para uma dada reação.

O presente trabalho está centrado nas quatro últimas etapas mostradas na figura 3.2 , sendo que a base de dados experimentais para a hidrólise enzimática da sacarose é aquela citada no item 3.1 desta dissertação.

Para a obtenção das equações finais de projeto de cada um dos sistemas de reatores aqui propostos (Figura 3.1), foram acopladas às equações de balanço de massa dos reatores ideais os seguintes modelos cinéticos:

- a) Modelo de Bowski et al. (1971) + inibição pelo produto;
- b) Modelo de Bowski (op. cit.) + inibição pelo produto + desnaturação térmica.

No caso dos arranjos 3a, 3b, 4a e 4b, mostrados na figura 3.1, o valor ideal da conversão intermediária, existente na saída do primeiro reator, foi determinado com base:

- na análise do gráfico do inverso da velocidade de reação em função da conversão, seguindo os critérios apresentados por Levenspiel (1974) e reproduzidos na seção 2.3.5 desta dissertação; ou
- na análise do comportamento da equação de projeto do sistema a partir da sua derivada.

3.3.2.1 Determinação da $(-r_s)_{MÁX}$ pela análise da curva do inverso da taxa de reação

$\left(\frac{1}{-r_s} \right)$ em função da conversão (x_s)

A cinética da hidrólise enzimática da sacarose pela ação da invertase em solução, pode ser expressa matematicamente nos seguintes termos (Bergamasco, 1989):

$$-r_s = \frac{a [E] [W] [S]}{1 + (b - d) [S] + c [S]^2 + d [S_0] + d \delta} \quad (2.56)$$

sendo que a concentração de água no sistema reacional varia conforme a equação (3.1) (Berti, 1996):

$$[W] = g + B [S] \quad (3.1)$$

onde

$$g = [W_0] - B [S_0] \quad (3.2)$$

$$B = 1 \text{ em unidades molares} \quad (3.3)$$

ou

$$B = \frac{18}{342} \text{ em unidades de massa} \quad (3.4)$$

Freqüentemente a taxa de reação é expressa em termos da conversão. Portanto, é importante lembrar que a concentração de substrato está relacionada à conversão do sistema da seguinte forma:

$$[S] = [S_0] (1 - x_s) \quad (3.5)$$

Na Tabela 3.1 são apresentados os valores operacionais de entrada no sistema de reatores.

Tabela 3.1 Parâmetros operacionais de entrada no sistema de reatores (Bergamasco, 1989).

Variável	Valor de entrada
Temperatura	55 °C
pH	5,0
$[E_0]$ = Concentração inicial de invertase	0,1698 g/L
$[S_0]$ = Concentração inicial de sacarose	2,4832 mol/L
$[W_0]$ = Concentração inicial de água	25,6815 mol/L *
δ = Concentração inicial de produto	0,0

* Este valor é calculado a partir do valor de $[S_0]$ e da tabela D-265 (Weast, 1984).

Substituindo as variáveis de entrada (Tabela 3.1), os parâmetros cinéticos listados na tabela (2.6) e na seção 2.4.2.8, bem como as equações (3.1), (3.2), (3.3) e (3.5) na equação (2.56), conclui-se que o inverso da taxa de reação pode ser representado como segue:

$$\frac{1}{-r_s} = \frac{14,71 x_s^2 - 33,66 x_s + 27,67}{x_s^2 - 11,34 x_s + 10,34} \quad (3.6)$$

A equação (3.6) estabelece a relação entre o inverso da taxa de reação e a conversão do sistema, de modo que se for determinado o ponto para o qual $\frac{d}{dx_s} \left(\frac{1}{-r_s} \right) = 0$, então ter-se-á encontrado $(-r_s)_{MÁX}$, bem como a conversão intermediária do sistema de reatores.

Diferenciando a equação (3.6) em relação a x_s e igualando a zero, tem-se:

$$\frac{d}{dx_s} \left(\frac{1}{-r_s} \right) = \frac{8,21 x_s^2 - 15,3 x_s + 2,12}{(0,248 x_s - 2,57)^2 (x_s - 1)^2} = 0 \quad (3.7)$$

A solução da equação (3.7) será apresentada no capítulo IV.

3.3.2.2 Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1a, 3a e 4a (figura 3.1)

A equação de projeto de um reator do tipo mistura perfeita (CSTR), para sistemas com densidade constante, é representada pela equação (2.13) deduzida na seção 2.3.2.

$$\tau = \frac{[S_0] - [S]}{(-r_s)} \quad (2.13)$$

A combinação das equações (2.56), (3.1), (3.3) e (3.5) para a obtenção de $(-r_s)$ como função da concentração de substrato inicial, da concentração da enzima invertase e da conversão desejada, permite que a equação (2.13) seja reescrita como segue:

$$\tau = \frac{\left(1 + b[S_0] + c[S_0]^2 + d\delta \right) x_s + \left((d-b)[S_0] - 2c[S_0]^2 \right) x_s^2 + c[S_0]^2 x_s^3}{a[E] \left(g + [S_0] - (g + 2[S_0]) x_s + [S_0] x_s^2 \right)} \quad (3.8)$$

Substituindo na equação (3.8) os parâmetros cinéticos listados nas seções 2.4.2.7 e 2.4.2.8, obtém-se:

$$\tau = \frac{\left(1 + 10,1456[S_0] + 4,8190[S_0]^2 + d\delta\right)x_s - \left(3,4585[S_0] + 9,6380[S_0]^2\right)x_s^2 + 4,8190[S_0]^2x_s^3}{1,9297[E]\left(g + [S_0] - (g + 2[S_0])x_s + [S_0]x_s^2\right)} \quad (3.9)$$

A equação (3.9) representa a equação de projeto de qualquer um dos reatores de mistura perfeita (CSTR) que compõem os arranjos 1a, 3a e 4a.

Tomando-se os valores iniciais fornecidos na Tabela 3.1 verifica-se através da equação (3.2) que:

$$g = 23,1983 \text{ mol / L}$$

A partir deste valor de g e dos dados apresentados na Tabela 3.1, a equação (3.9) pode ser simplificada para:

$$\tau = \frac{55,91x_s - 68,02x_s^2 + 29,72x_s^3}{8,415 - 9,229x_s + 0,8137x_s^2} \quad (3.10)$$

Observe-se que a equação de projeto (3.10) aplica-se somente aos reatores do tipo mistura perfeita (CSTR) que fazem parte dos arranjos 1a e 4a, visto que para estes reatores os dados de entrada são exatamente os mesmos mostrados na Tabela 3.1, diferindo apenas em relação ao valor da conversão final da unidade.

No caso do reator de mistura perfeita que compõe o arranjo 3a deve-se observar que a conversão (x_s) do primeiro reator, que é do tipo tubular (PFR), é ainda indeterminada. Deste modo a concentração de substrato na entrada do reator de mistura perfeita, componente do arranjo 3a, será calculada a partir da equação (3.5) e da sistemática apresentada no item 3.3.2.1, sendo que o valor da variável g será considerado em primeira aproximação como constante, uma vez que se admitiu fluido de densidade constante.

Outra importante consideração refere-se ao fato que, para o reator de mistura perfeita componente do arranjo 3a, o valor da concentração inicial de produto (δ) é diferente de zero, e expresso de acordo com a equação (3.11):

$$\delta = S_{01} - S_{02} \quad (3.11)$$

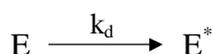
onde:

S_{01} - representa a concentração de substrato na entrada do primeiro reator do sistema

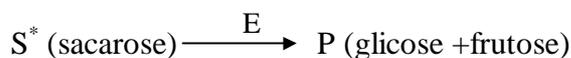
S_{02} - representa a concentração de substrato na saída do primeiro reator do sistema

3.3.2.3 Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1b, 3b e 4b (figura 3.1).

As deduções da seção anterior levaram em consideração os fatores de inibição pelo substrato, a variação da concentração de água e a inibição pelo produto. A avaliação do efeito da desnaturação térmica pode ser desenvolvida considerando-se a mesma como uma reação paralela e independente de 1ª ordem (seção 2.4.2.5):



$$r_d = -k_d [E] \quad (2.60)$$



$$\frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{a[E][S][W]}{1 + (b-d)[S] + c[S]^2 + d[S_0] + d\delta} \quad (2.56)$$

onde:

E - Enzima ativa

E^* - Enzima desnaturada

Deste modo para o reator CSTR, resulta:

$$[E] = \frac{[E_0]}{1 + k_d \tau} \quad (3.12)$$

Substituindo a equação (3.12) na equação (3.9), obtém-se:

$$\tau = \frac{A' (1 + k_d \tau)}{D} \quad (3.13)$$

onde:

$$A' = \left(1 + 10,1456[S_0] + 4,8190[S_0]^2 + 6,6871\delta \right) x_s - \left(3,4585[S_0] + 9,6380[S_0]^2 \right) x_s^2 + 4,8190[S_0]^2 x_s^3 \quad (3.14)$$

$$D = 1,9297[E_0] \left\{ g + [S_0] - (g + 2[S_0])x_s + [S_0]x_s^2 \right\} \quad (3.15)$$

Explicitando a variável tempo espacial (t), tem-se:

$$\tau = \frac{A'}{D - k_d A'} \quad (3.16)$$

ou ainda em termos da concentração de substrato,

$$\tau = \frac{U}{Q - k_d U} \quad (3.17)$$

onde:

$$U = ([S_0] - [S]) \left\{ 1 + (b - d)[S] + c[S]^2 + d[S_0] + d\delta \right\} \quad (3.18)$$

$$Q = a[E_0] (g + [S])[S] \quad (3.19)$$

As equações (3.16) e (3.17) são aplicáveis a qualquer um dos reatores de mistura que compõem os arranjos 1b, 3b e 4b (figura 3.1).

Para os arranjos 1b e 4b os valores de $[E_0]$, δ , $[S_0]$ e $[W_0]$ são apresentados na Tabela 3.1. Deste modo a partir da equação (3.2) tem-se:

$$g = 23,1983 \text{ mol / L}$$

O valor da constante de desnaturação da enzima (k_d), sob as condições operacionais do sistema de reatores, é apresentado na seção 2.4.2.6. Conseqüentemente a equação (3.16) pode ser simplificada para:

$$\tau = \frac{55,91 x_s - 68,02 x_s^2 + 29,72 x_s^3}{8,415 - 11,846 x_s + 3,997 x_s^2 - 1,391 x_s^3} \quad (3.20)$$

Para o reator de mistura (CSTR) que compõe o arranjo 3b (figura 3.1) são válidas as observações feitas na seção anterior (3.3.2.2) relativas ao reator de mistura que compõe o arranjo 3a (figura 3.1).

3.3.2.4 Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2a, 3a e 4a (figura 3.1)

A equação de projeto para um reator tipo tubular, para sistemas com densidade constante, é dada por:

$$\tau = - \int_{S_0}^S \frac{dS}{-r_s} \quad (2.24)$$

Desde que a cinética da hidrólise enzimática da sacarose é representada pelo conjunto das equações (2.56), (3.1) e (3.3), é possível reescrever a equação (2.24) como segue:

$$\tau = - \int_{S_0}^S \frac{1 + (b - d)[S] + c[S]^2}{a[E][S](g + [S])} d[S_0] + d\delta \quad (3.21)$$

Resolvendo a integral obtém-se:

$$\tau = \frac{1}{a[E]g} \left\{ F + H + c g ([S_0] - [S]) \right\} \quad (3.22)$$

onde:

$$F = \left(b g - c g^2 - d (g + \delta + [S_0]) - 1 \right) \ln \left(\frac{g + [S_0]}{g + [S]} \right) \quad (3.23)$$

$$H = \left(d [S_0] + d \delta + 1 \right) \ln \left(\frac{[S_0]}{[S]} \right) \quad (3.24)$$

A equação de projeto, formada pelo conjunto de equações (3.22), (3.23) e (3.24), pode ser expressa em termos da conversão do sistema utilizando-se a equação (3.5) e substituindo os parâmetros cinéticos (Tabela 2.6 e seção 2.4.2.8) de modo a obter-se:

$$\tau = \frac{0,5182}{g[E]} \left\{ F^* + H^* + 4,8190 g [S_0] x_s \right\} \quad (3.25)$$

onde:

$$F^* = \left(10,1456 g - 4,8190 g^2 - 6,6871 (g + \delta + [S_0]) - 1 \right) \ln \left(\frac{g + [S_0]}{g + [S_0] (1 - x_s)} \right) \quad (3.26)$$

$$H^* = \left(6,6871 ([S_0] + \delta) + 1 \right) \ln \left(\frac{1}{1 - x_s} \right) \quad (3.27)$$

O conjunto de equações (3.25), (3.26) e (3.27) representa a equação genérica de projeto para qualquer um dos reatores tubulares componentes dos arranjos 2a, 3a e 4a (figura 3.1). É importante observar que os valor da concentração inicial de substrato, e conseqüentemente o valor da variável g , são iguais para os casos 2a e 3a,

porém diferem do caso 4a, sendo que para este último, as observações registradas na seção 3.3.2.2 são válidas desde que consideradas as peculiaridades do arranjo 4a.

3.3.2.5 Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2b, 3b e 4b (figura 3.1)

As deduções da seção anterior (3.3.2.4) levaram em consideração os fatores de inibição pelo substrato, a variação da concentração de água e a inibição pelos produtos. A avaliação do efeito da desnaturação térmica pode ser desenvolvida considerando-se a mesma como uma reação paralela e independente de 1ª ordem (seção 2.4.2.5), tendo-se para o reator tubular (PFR):

$$[E] = [E_0] \exp(-k_d t) \quad (3.28)$$

mas

$$t = \frac{\tau}{L} \ell \quad (3.29)$$

conseqüentemente

$$[E] = [E_0] \exp\left(-k_d \frac{\tau}{L} \ell\right) \quad (3.30)$$

Lembrando-se que a equação de balanço de massa para um reator do tipo tubular (PFR) pode ser expressa como:

$$-\frac{dS}{d\ell} = \frac{A}{v_0} (-r_s) \quad (2.20)$$

e substituindo as equações (2.56), (3.1), (3.3) e (3.30) na equação (2.20), resulta:

$$-\frac{dS}{d\ell} = \frac{A}{v} \frac{a[E_0](g+[S])[S]\exp\left(-k_d \frac{\tau}{L} \ell\right)}{1+(b-d)[S]+c[S]^2+d[S_0]+d\delta} \quad (3.31)$$

Uma vez que para o tempo espacial (τ) vale

$$\tau = \frac{V}{v} = \frac{AL}{v}, \quad (3.32)$$

a equação (3.31) pode ser rearranjada como segue:

$$-\frac{1+(b-d)[S]+c[S]^2+d[S_0]+d\delta}{a[E_0](g+[S])[S]} dS = \frac{\tau}{L} \exp\left(-k_d \frac{\tau}{L} \ell\right) d\ell \quad (3.33)$$

Deste modo

$$-\int_{[S_0]}^{[S]} \frac{1+(b-d)[S]+c[S]^2+d[S_0]+d\delta}{a[E_0](g+[S])[S]} dS = \frac{\tau}{L} \int_0^L \exp\left(-k_d \frac{\tau}{L} \ell\right) d\ell \quad (3.34)$$

Integrando a equação (3.34), temos:

$$\frac{1}{a[E_0]g} \left\{ F + H + c g ([S_0] - [S]) \right\} = \frac{1}{k_d} \left(1 - \exp(-k_d \tau) \right) \quad (3.35)$$

onde F e H são dadas pelas equações (3.23) e (3.24).

Isolando a variável τ (tempo espacial) presente na equação (3.35), e combinando com a equação (3.22), pode-se afirmar que:

$$\tau_{\text{PFRCEV}} = -\frac{1}{k_d} \ln \left(1 - k_d \tau_{\text{PFRSEV}} \right) \quad (3.36)$$

onde

τ_{PFRCEV} - representa o tempo espacial para o reator tubular no caso de considerar-se a desnaturação térmica da enzima invertase;

τ_{PFRSEV} - representa o tempo espacial para o reator tubular no caso de não considerar-se a desnaturação térmica da enzima invertase (seção 3.3.2.4).

Tanto a equação (3.35) quanto a equação (3.36) permitem o cálculo do tempo espacial de qualquer um dos reatores PFR componentes dos arranjos 2b, 3b ou 4b (figura 3.1).

3.3.2.6 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5a (figura 3.1)

A equação de projeto de um reator do tipo tubular com reciclo de fluxo (RTR), para sistemas com densidade constante, é dada por (seção 2.3.4):

$$\tau = -(R+1) \int_{\frac{[S_0] + R[S]}{R+1}}^{[S]} \frac{dS}{-r_S} \quad (2.40)$$

A combinação das equações (2.56), (3.1) e (3.3) para a obtenção da taxa de reação ($-r_S$), permite que a equação (2.40) seja reescrita como segue:

$$\tau = -(R+1) \int_{\frac{[S_0] + R[S]}{R+1}}^{[S]} \frac{1 + (b-d)[S] + c[S]^2 + d[S_0] + d\delta}{a[E](g+[S])[S]} dS \quad (3.37)$$

Resolvendo a integral obtém-se:

$$\tau = M + N - J + \frac{c([S_0] - [S])}{a[E]} \quad (3.38)$$

onde

$$M = - (R + 1) \frac{1 + (d - b)g + c g^2 + d [S_0] + d \delta}{a [E] g} \ln \left(\frac{(R + 1)g + R [S] + [S_0]}{g + [S]} \right) \quad (3.39)$$

$$N = (R + 1) \frac{1 + d [S_0] + d \delta}{a [E] g} \ln \left(\frac{R [S] + [S_0]}{[S]} \right) \quad (3.40)$$

$$J = (R + 1) \frac{b - d - c g}{a [E]} \ln (R + 1) \quad (3.41)$$

A equação de projeto, formada pelo conjunto de equações (3.38) a (3.41), pode ser expressa em termos da conversão do sistema utilizando-se a equação (3.5), de modo que substituindo-se os parâmetros cinéticos (tabela 2.6 e seção 2.4.2.8) e os dados de entrada (tabela 3.1) obtém-se:

$$\tau = M^* + N^* + J^* + 36,52 x_s \quad (3.42)$$

onde

$$M^* = - (0,88 \delta + 332,94) (R + 1) \ln \left(\frac{R x_s - 10,34 (R + 1)}{x_s - 10,34} \right) \quad (3.43)$$

$$N^* = (0,88 \delta + 2,32) (R + 1) \ln \left(\frac{R x_s - R - 1}{x_s - 1} \right) \quad (3.44)$$

$$J^* = 330,63 (R + 1) \ln (R + 1) \quad (3.45)$$

3.3.2.7 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5b (figura 3.1)

Como nas seções 3.3.2.3 e 3.3.2.5 o efeito da desativação térmica pode ser introduzido considerando-se a desnaturação como uma reação paralela e independente de 1ª ordem, deste modo para o reator tubular com reciclo (figura 2.3) a concentração de enzima ao longo do reator pode ser descrita pela equação (3.46); que é similar àquela utilizada na seção 3.3.2.5, equação (3.28), porém com a concentração da enzima ativa na entrada do reator RTR assumindo o valor de $[E_1]$:

$$[E] = [E_1] \exp(-k_d t) \quad (3.46)$$

ou ainda

$$[E] = [E_1] \exp\left(-k_d \frac{\tau'}{L} \ell\right) \quad (3.47)$$

onde

τ' - refere-se ao tempo espacial calculado em relação à vazão volumétrica v_1 (ver figura 2.3 na seção 2.3.4, $\tau' = V_r / v_1$).

Faz-se então necessário determinar $[E_1]$ em função dos parâmetros de entrada. A aplicação do balanço material no ponto (1) da figura 2.3, relativo à quantidade de enzima invertase, fornece o seguinte resultado:

$$[E_0] v_0 + [E_f] v_R = [E_1] v_1 \quad (3.48)$$

Substituindo-se as equações (2.29) e (2.30) na equação (3.48), tem-se:

$$[E_1] = \frac{[E_0] + R[E_f]}{(1 + R)} \quad (3.49)$$

Observe-se que a concentração de invertase na entrada do reator depende da concentração de enzima antes do ponto (1) (figura 2.3), da concentração de enzima no material efluente do reator e da razão de reciclo. Segundo Levenspiel (1974), no reator tubular com reciclo as concentrações antes e após os pontos de reciclo, relativas a um composto consumido de acordo com uma cinética de 1ª ordem, podem ser relacionadas como segue:

$$\frac{k \tau}{R + 1} = \ln \left(\frac{C_{A0} + R C_{Af}}{(R + 1) C_{Af}} \right) \quad (3.50)$$

onde

τ - refere-se ao tempo espacial calculado em relação à vazão volumétrica v_0 (ver figura 2.3 na seção 2.3.4, $\tau = V_r / v_0$).

Em relação à concentração da enzima invertase a equação (3.50) pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\frac{k_d \tau}{R + 1} = \ln \left(\frac{[E_0] + R [E_f]}{(R + 1) [E_f]} \right) \quad (3.51)$$

que rearranjando resulta:

$$\frac{(R + 1) [E_f]}{[E_0] + R [E_f]} = \exp \left(- \frac{k_d \tau}{R + 1} \right) \quad (3.52)$$

Explicitando o termo E_f na equação (3.52), obtém-se:

$$[E_f] = [E_0] \frac{\mu}{R + 1 - R \mu} \quad (3.53)$$

onde:

$$\mu = \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right) \quad (3.54)$$

Combinando-se as equações (3.49) e (3.53) é possível expressar $[E_1]$ em termos da concentração inicial de enzima ($[E_0]$), do tempo espacial do reator e da razão de reciclo (R):

$$[E_1] = \frac{[E_0] + R[E_0] \frac{\mu}{R+1-R\mu}}{(1+R)} \quad (3.55)$$

Simplificando:

$$[E_1] = \frac{[E_0]}{R(1-\mu) + 1} \quad (3.56)$$

ou ainda:

$$[E_1] = \frac{[E_0]}{R\left(1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right)\right) + 1} \quad (3.57)$$

Finalmente, substituindo-se a equação (3.57) na equação (3.47) obtém-se uma expressão para a concentração da enzima ao longo do reator:

$$[E] = \frac{[E_0]}{R\left(1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right)\right) + 1} \exp\left(-k_d \tau' \frac{\ell}{L}\right) \quad (3.58)$$

Uma vez que τ e τ' podem ser relacionados por meio da seguinte expressão:

$$\tau' = \frac{\tau}{R+1} \quad (3.59)$$

a equação (3.58) pode ser reescrita como segue:

$$[E] = \frac{[E_0]}{R \left(1 - \exp \left(-\frac{k_d \tau}{R+1} \right) \right) + 1} \exp \left(-\frac{k_d \tau}{R+1} \cdot \frac{\ell}{L} \right) \quad (3.60)$$

Como já fora demonstrado na seção 2.3.4, o balanço material para um reator tubular com reciclo, na forma diferencial, pode ser representado da seguinte forma:

$$-(1+R) \left(\frac{dS}{(-r_s)} \right) = \frac{\tau}{L} dl \quad (2.39)$$

Substituindo as equações (2.56), (3.1), (3.3) e (3.60) na equação (2.39), obtém-se:

$$-(R+1) \left\{ R \left[1 - \exp \left(-\frac{k_d \tau}{R+1} \right) \right] + 1 \right\} \left(\frac{1 + (b-d)S + cS^2 + dS_0 + d\delta}{a S (g+S) E_0 \exp \left(-\frac{k_d \tau \ell}{(R+1)L} \right)} \right) dS = \frac{\tau}{L} dl \quad (3.61)$$

Separando as variáveis resulta:

$$\begin{aligned} -(R+1) \left\{ R \left[1 - \exp \left(-\frac{k_d \tau}{R+1} \right) \right] + 1 \right\} \left(\frac{1 + (b-d)S + cS^2 + dS_0 + d\delta}{a S (g+S) E_0} \right) dS &= \\ &= \frac{\tau}{L} \exp \left(-\frac{k_d \tau \ell}{(R+1)L} \right) dl \end{aligned} \quad (3.62)$$

Deste modo tem-se:

$$\begin{aligned}
-(R+1) \left\{ R \left[1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right) \right] + 1 \right\} \int_{\frac{[S_0] + R[S]}{R+1}}^{[S]} \left(\frac{1 + (b-d)S + cS^2 + dS_0 + d\delta}{aS(g+S)E_0} \right) dS = \\
= \frac{\tau}{L} \int_0^L \exp\left(-\frac{k_d \tau \ell}{(R+1)L}\right) d\ell
\end{aligned} \tag{3.63}$$

Resolvendo as integrais da equação (3.63), obtém-se:

$$\begin{aligned}
\left\{ R \left[1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right) \right] + 1 \right\} \left[M + N - J + \frac{c([S_0] - [S])}{a[E]} \right] = \\
= \frac{(R+1)}{k_d} - \frac{(R+1)}{k_d} \exp\left(-\frac{k_d \tau}{(R+1)}\right)
\end{aligned} \tag{3.64}$$

ou ainda,

$$\begin{aligned}
\left\{ R \left[1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{R+1}\right) \right] + 1 \right\} \left[M + N - J + \frac{c([S_0] - [S])}{a[E]} \right] = \\
= \frac{(R+1)}{k_d} \left[1 - \exp\left(-\frac{k_d \tau}{(R+1)}\right) \right]
\end{aligned} \tag{3.65}$$

onde M, N e J são definidos pelas equações (3.39), (3.40) e (3.41) respectivamente.

Explicitando-se o tempo espacial na equação (3.65), obtém-se:

$$\tau = \frac{R+1}{k_d} \ln \left[\frac{k_d R \lambda - R - 1}{(k_d \lambda - 1)(R+1)} \right] \tag{3.66}$$

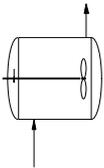
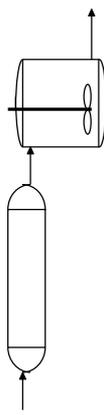
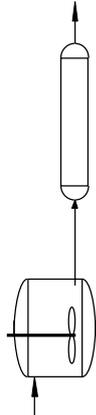
onde λ é o tempo espacial calculado a partir da equação (3.38).

3.3.2.8 Resumo das equações de projeto

A Tabela 3.2 apresenta um resumo sobre a aplicação das equações de projeto deduzidas neste capítulo, relativas aos arranjos propostos na seção 3.3.1.

Com relação à Tabela 3.2 deve-se observar que, para a correta aplicação das equações de projeto, é necessário estabelecer claramente os parâmetros operacionais de entrada e saída de cada reator componente dos diversos arranjos.

Tabela 3.2 Equações de projeto para os sistemas de reatores propostos na seção 3.3.1

Identificação do sistema de reatores		EQUAÇÕES DE PROJETO	
N.	Arranjo físico	a) Bowski + inibição pelos produtos	b) Bowski + inibição pelos produtos + desnaturação térmica da enzima
1		(3.9)	(3.16)
2		(3.25)	(3.35)
3		(3.25) + (3.9)	(3.35) + (3.16)
4		(3.9) + (3.25)	(3.16) + (3.35)
5		(3.42)	(3.65)

IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Resultados

4.1.1 Determinação da conversão intermediária pela análise da curva do inverso da

taxa de reação $\left(\frac{1}{-r_s}\right)$ em função da conversão (x_s)

A equação (3.6) descreve o comportamento do inverso da velocidade de reação em função da conversão do sistema. As figuras 4.1, 4.2(a) e 4.2(b) representam graficamente esse comportamento.

A análise da figura 4.1 mostra que, para baixos níveis de conversão, o valor do inverso da velocidade de reação varia relativamente pouco, porém observa-se a existência de um ponto de mínimo localizado entre $x_s = 0,10$ e $x_s = 0,20$. Este fato é confirmado quando a análise gráfica fica restrita a $x_s \leq 0,25$, conforme pode ser observado na figura 4.2(a). O valor exato desse ponto é localizado pela solução da equação (3.7), a qual indica que $v_{MÁX}$ (0,3774 mol/(L·h)) ocorre para $x_s = 0,1499$.

Por outro lado a figura 4.2(b) mostra um crescimento acentuado do inverso da velocidade de reação, em função da conversão do sistema, para valores de x_s superiores a 0,80. É interessante registrar que a curva do inverso da taxa de reação em função da conversão, quando graficada para $0 \leq x_s \leq 0,98$, não permite visualizar a existência de um mínimo, devido ao acentuado crescimento do inverso da velocidade de reação para valores de x_s acima de 0,80.

A Tabela 4.1 apresenta alguns dos pontos descritos pela equação (3.6) e pelas figuras 4.1, 4.2(a) e 4.2(b). Observa-se que inicialmente há um decréscimo no valor de $\left(\frac{1}{-r_s}\right)$ até aproximadamente $x_s = 0,15$. Sendo que a partir desse ponto $\left(\frac{1}{-r_s}\right)$ começa a crescer monotonicamente.

Portanto, baseados nos resultados anteriores, e conforme os critérios genéricos propostos por Levenspiel (1974) (ver seção 2.3.5), conclui-se que a seqüência CSTR + PFR, para o sistema sem desnaturação térmica (arranjo 4a), apresenta um desempenho superior à seqüência PFR + CSTR (arranjo 3a). A análise do gráfico apresentado na figura 4.2(a), e a solução da equação (3.7), indicam que a conversão

intermediária ótima, para o sistema CSTR + PFR sem desnaturação térmica, que corresponde ao ponto de mínimo, é dada por $x_{S1} = 0,1499$.

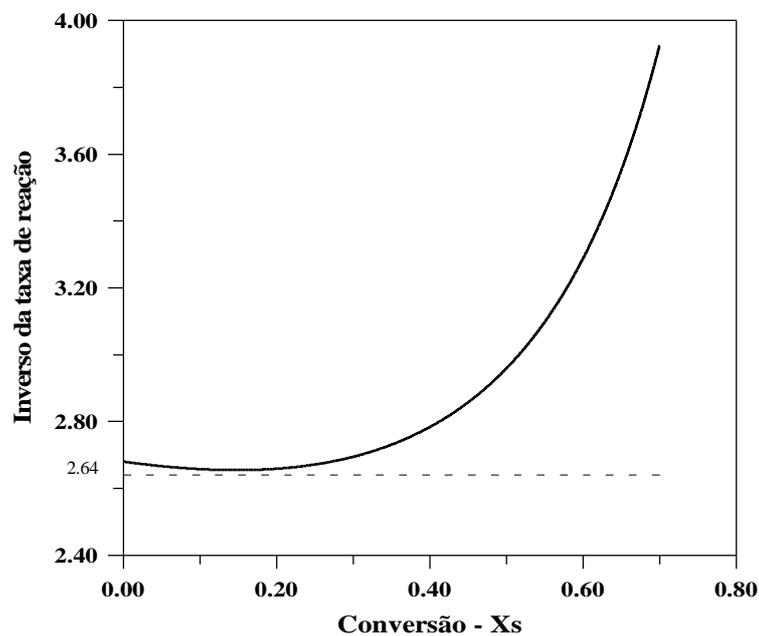


Figura 4.1 Comportamento do inverso da taxa de reação em função da conversão para $0 \leq x_S \leq 0,70$.

Tabela 4.1 Função inverso da velocidade de reação versus conversão

Conversão (x_S)	Inverso da velocidade de reação $\left(\frac{1}{-r_S}\right) \left(\frac{L h}{mol}\right)$
0,01	2,9560
0,05	2,6617
0,10	2,6527
0,15	2,6494
0,20	2,6531
0,40	2,7758
0,50	2,9497
0,60	3,2762
0,70	3,9108
0,80	5,3196
0,90	9,8343
0,95	19,0859
0,97	31,4917
0,98	47,0217

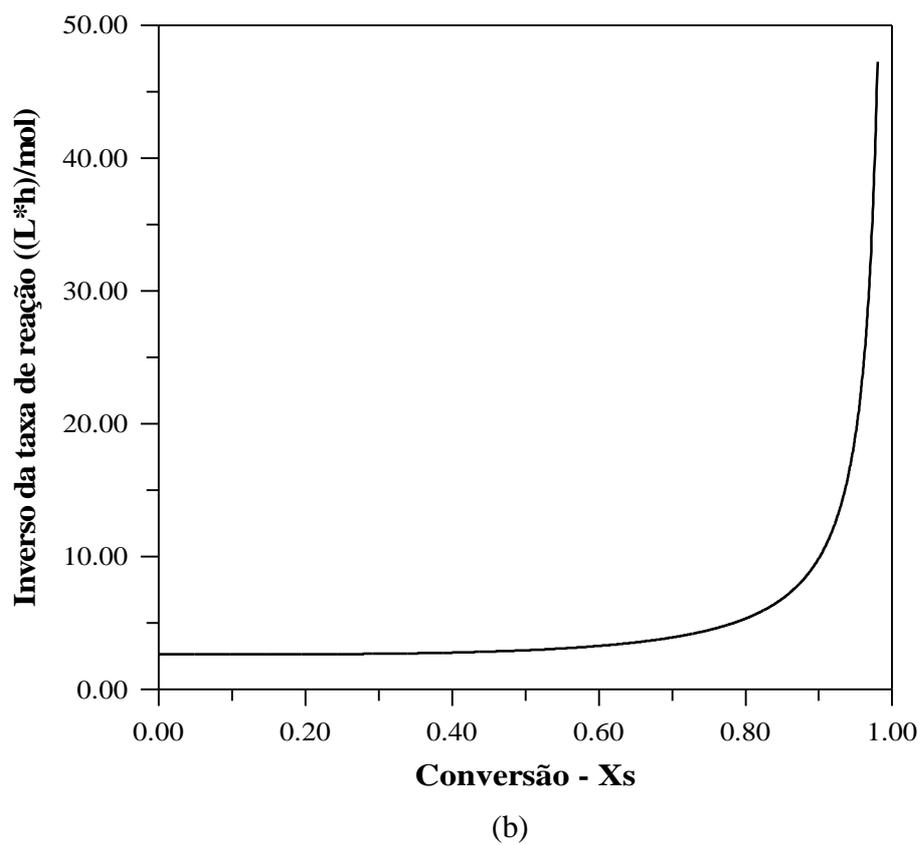
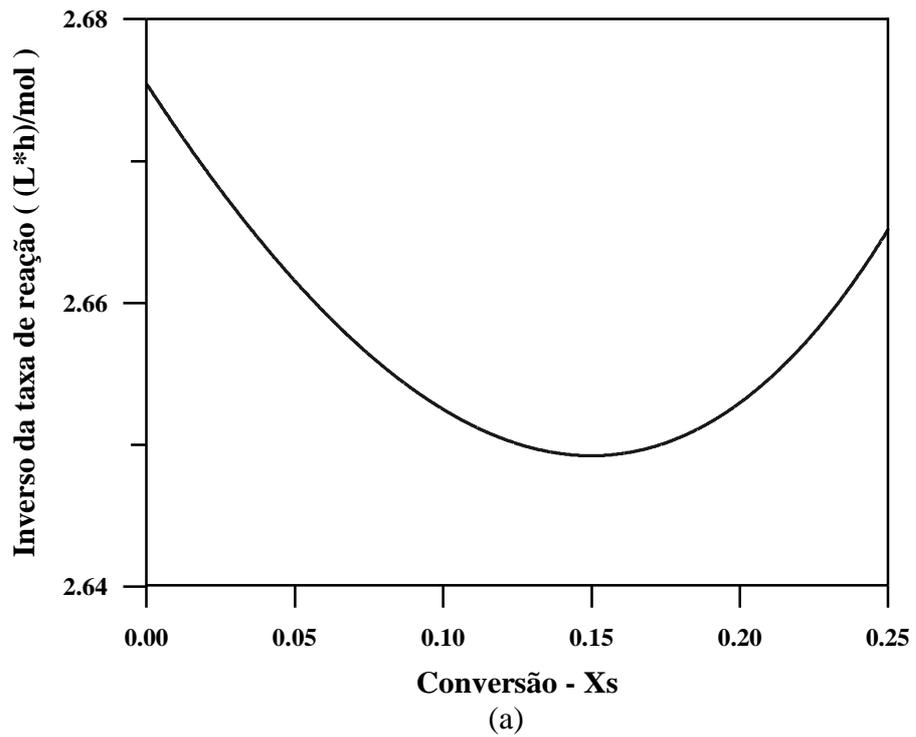


Figura 4.2 Comportamento do inverso da velocidade de reação em função da conversão:
(a) x_s variando entre zero e 0,25; (b) x_s variando entre zero e 0,98.

A fim de se determinar a possível existência de uma “conversão intermediária ótima”, para a sequência PFR + CSTR (arranjo 3a) sem desnaturação térmica, analisou-se o comportamento da equação de projeto do sistema. A minimização do tempo espacial total foi determinada a partir da análise da derivada da equação de projeto, relativa à conversão intermediária do sistema.

Nos arranjos 3b e 4b, para os quais considera-se a desnaturação térmica da enzima, a interdependência das equações de projeto é muito maior do que nos casos anteriores. Conseqüentemente não é possível extrair qualquer informação segura sobre a conversão intermediária (x_{S1}) do sistema a partir da análise das figuras 4.2(a) e 4.2(b). Nestes casos utilizou-se a mesma sistemática acima descrita para o arranjo 3a.

Os resultados e maiores detalhes sobre a metodologia adotada para os arranjos 3a, 3b e 4b são apresentados na próxima seção.

4.1.2 Determinação do tempo espacial dos arranjos 3a, 3b e 4b (figura 3.1).

4.1.2.1 Otimização do sistema PFR + CSTR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 3a (figura 3.1).

A aplicação da sistemática apresentada no final da seção anterior exige a definição da equação de projeto de cada reator componente do arranjo, de modo a permitir a estruturação da equação de projeto para o sistema global.

Assim para o reator PFR, componente do arranjo 3a, a equação (3.25) é válida. Entretanto x_S deve ser substituída pela conversão intermediária (x_{S1}), tal que:

$$\begin{aligned} \tau_{1PFRS} = & 332,9420 \ln(56,660 - 5,4786 x_{S1}) - 2,3161 \ln(1 - x_{S1}) + \\ & + 36,5208 x_{S1} - 1,344,1136 \end{aligned} \quad (4.1)$$

Neste caso os valores de $[S_0]$, δ , $[E]$ e $[W_0]$ são aqueles apresentados na Tabela 3.1. O valor da variável g (23,1983 mol/L) pode ser calculado a partir das equações (3.2) e (3.3). Enquanto os valores dos parâmetros cinéticos se encontram na Tabela 2.6 e na seção 2.4.2.8.

Por outro lado, partindo-se da combinação das expressões (2.13) e (2.56) é possível reescrever a equação de projeto do reator CSTR, componente do arranjo 3a, em função da conversão intermediária:

$$\tau_{2\text{CSTRS}} = 46,988 \left(2,4335 - 2,4832 x_{S1} \right) \quad (4.2)$$

Observe-se que neste caso, têm-se:

$$[S_0] = [S_{03a}] = 2,4832 \cdot (1 - x_{S1}) \quad (\text{concentração de substrato na entrada do 2º reator}) \quad (4.3)$$

$$\delta = 2,4832 - 2,4832 \cdot (1 - x_{S1}) = 2,4832 \cdot x_{S1} \quad (\text{concentração de produto na entrada do 2º reator}) \quad (4.4)$$

$$[E] = 0,1698 \text{ g/L}$$

$$g = 23,1983 \text{ mol/L}$$

$$[S] = [S_f] = [S_{f3a}] = 0,0497 \text{ mol/L} \quad (\text{concentração de substrato na saída do 2º reator})$$

$$\Rightarrow x_f = 0,98 \text{ para o sistema global}$$

No caso de utilizar-se a conversão final do sistema, em vez da concentração final, deve-se proceder a mudança de base conforme foi feito para as outras variáveis de projeto do segundo reator.

Deste modo o tempo espacial total do arranjo PFR + CSTR é dado por:

$$\tau_{\text{Total-3a}} = \tau_{1\text{PFRS}} + \tau_{2\text{CSTRS}} \quad (4.5)$$

Substituindo-se as equações (4.1) e (4.2) na equação (4.5) e diferenciando esta última em relação a x_{S1} , obtém-se:

$$\frac{d\tau_{\text{Total-3a}}}{dx_{S1}} = \frac{452,84 x_{S1} - 423,20}{(x_{S1} - 1) (1,3696 x_{S1} - 14,165)} - 80,1598 \quad (4.6)$$

Fazendo-se a equação (4.6) igual a zero, resulta:

$$x_{S1\text{ótimo}} = 0,98$$

4.1.2.2 Otimização do sistema PFR + CSTR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 3b (figura 3.1).

O primeiro componente do arranjo 3b é um reator do tipo PFR, o qual foi modelado através da equação (3.35). Substituindo-se os valores dos parâmetros cinéticos (tabela 2.6 e seção 2.4.2.8), o valor de k_d (seção 2.4.2.6) e os valores de entrada (tabela 3.1) na equação (3.35), obtém-se:

$$\tau_{\text{1PFR}} = 87,9571 - 21,3675 \ln \left(-8.804,2565 - 955,91 \ln \left(25,6820 - 2,4832 x_{S1} \right) + G_1 \right) \quad (4.7)$$

onde:

$$G_1 = 6,6498 \ln \left(1 - x_{S1} \right) - 4 \cdot \left(26,2140 x_{S1} - 2,992,10 \right) \quad (4.8)$$

É importante observar que neste caso, tem-se:

$$[S] = [S_f] = [S_{03b}] = 2,4832 \cdot (1 - x_{S1}) \quad (\text{concentração de substrato na saída do 1º reator}) \quad (4.9)$$

Na modelagem do reator CSTR, segundo componente do arranjo, é necessário determinar os valores corretos dos parâmetros de entrada e saída do reator, pois a mudança de base é característica das equações de projeto apresentadas no capítulo III. Portanto deve-se observar que:

$$g = 23,1983 \text{ mol/L}$$

$$x_f = 0,80 \quad (\text{convers\~{a}o final do sistema de reatores})$$

$$x_s = x_{Sf3b} = 1 - \frac{1 - x_f}{1 - x_{S1}} = \frac{x_f - x_{S1}}{1 - x_{S1}} = \frac{0,8 - x_{S1}}{1 - x_{S1}} \quad (4.10)$$

$$[S_0] = [S_{03b}] = 2,4832 \cdot (1 - x_{S1}) \quad (\text{concentra\~{c}o de substrato na entrada do 2\text{^\circ} reator}) \quad (4.11)$$

$$\delta = 2,4832 - 2,4832 \cdot (1 - x_s) = 2,4832 \cdot x_s \quad (\text{concentra\~{c}o de produtos na entrada do 2\text{^\circ} reator}) \quad (4.12)$$

$$[E_{03b}] = 0,1698 \exp(-k_d \tau_{1PFRC}) \quad (\text{concentra\~{c}o de enzima ativa na entrada do 2\text{^\circ} reator}) \quad (4.13)$$

$$\therefore [E] = \frac{[E_{03b}]}{1 + \tau_{2CSTRC}} \quad (\text{perfil de desnatura\~{c}o dentro do 2\text{^\circ} reator}) \quad (4.14)$$

onde:

τ_{1PFRC} - representa o tempo espacial calculado a partir da equa\~{c}o (4.7)

τ_{2CSTRC} - representa o tempo espacial do reator CSTR analisado nesta se\~{c}o (ver anexo I)

Cabe salientar que a convers\~{a}o final deste sistema foi fixada em 80%, pois o conjunto n\~{a}o consegue atingir a convers\~{a}o final indicada para os outros sistemas de reatores (98%).

Partindo-se da combina\~{c}o das equa\~{c}es (2.13), (2.56), e considerando os par\~{a}metros de entrada e sa\~{i}da do reator, a equa\~{c}o de projeto do CSTR componente do arranjo 3b foi deduzida. Entretanto, devido a sua extens\~{a}o, a mesma n\~{a}o ser\~{a} apresentada no corpo principal desta disserta\~{c}o, sendo que sua apresenta\~{c}o ficar\~{a} restrita ao anexo I.

Deste modo o tempo espacial total do arranjo 3b é dado por:

$$\tau_{\text{Total-3b}} = \tau_{\text{1PFR}} + \tau_{\text{2CSTR}} \quad (4.15)$$

A equação (4.15) expressa na forma extensa é apresentada no anexo II.

Derivando a equação (4.15) em relação a x_{S1} (anexo III) e igualando a zero, resulta:

$$x_{S1\text{ótimo}} = 0,80$$

4.1.2.3 Otimização do sistema CSTR + PFR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjo 4b (figura 3.1).

A modelagem do primeiro reator do sistema (CSTR) foi realizada através da equação (3.20), sendo x_S substituído por x_{S1} , tal que:

$$\tau_{\text{1CSTR}} = \frac{55,91 x_{S1} - 68,02 x_{S1}^2 + 29,72 x_{S1}^3}{8,415 - 11,846 x_{S1} + 3,997 x_{S1}^2 - 1,391 x_{S1}^3} \quad (3.20)$$

Os valores de entrada $[S_0]$, δ , $[E]$ e $[W_0]$ são aqueles apresentados na tabela 3.1. A partir de $[W_0]$ e $[S_0]$, o valor da variável g (23,1983 mol/L) foi calculado utilizando-se as equações (3.2) e (3.3). Os valores dos parâmetros cinéticos estão apresentados na tabela 2.6 e na seção 2.4.2.8, enquanto o valor do k_d (0,0468 h⁻¹) é aquele já apresentado na seção 2.4.2.6.

Assim como na seção anterior, a modelagem do segundo reator do sistema exige uma correta e completa definição dos parâmetros de entrada e saída do biorreator. Portanto, é importante observar-se que para o reator PFR, componente deste arranjo, têm-se:

$$g = 23,1983 \text{ mol/L}$$

$$[S_0] = [S_{04b}] = 2,4832 \cdot (1 - x_{S1}) \quad (\text{concentração de substrato na entrada do 2º reator}) \quad (4.16)$$

$[S] = [S_f] = [S_{f4b}] = 0,0497 \text{ mol/L}$ (concentração de substrato na saída do 2º reator)

$x_f = 0,98$ (conversão final do sistema de reatores)

$$x_s = x_{Sf4b} = 1 - \frac{1 - x_f}{1 - x_{S1}} = \frac{0,98 - x_{S1}}{1 - x_{S1}} \quad (\text{conversão individual do 2º reator}) \quad (4.17)$$

$$\delta = 2,4832 - 2,4832 \cdot (1 - x_s) = 2,4832 \cdot x_s \quad (\text{concentração de produtos na entrada do 2º reator}) \quad (4.18)$$

$$[E_{04b}] = \frac{0,1698}{1 + k_d \tau_{1CSTRC}} \quad (\text{concentração de enzima ativa na entrada do 2º reator}) \quad (4.19)$$

$$\therefore [E] = [E_{04b}] \exp(-k_d \tau_{2PFRC}) \quad (\text{perfil de desnaturação dentro do 2º reator}) \quad (4.20)$$

onde:

τ_{1CSTRC} - representa o tempo espacial calculado a partir da equação (3.20)

τ_{2PFRC} - representa o tempo espacial do reator PFR analisado nesta seção (ver anexo IV)

Partindo-se da equação (3.35) e considerando os parâmetros de entrada e saída do reator, a equação de projeto do PFR componente do arranjo 4b foi deduzida e expressa em termos da conversão intermediária x_{S1} (ver anexo IV).

Deste modo o tempo espacial total do arranjo 4b é dado por:

$$\tau_{\text{Total-4b}} = \tau_{1CSTRC} + \tau_{2PFRC} \quad (4.21)$$

A forma explícita da equação (4.21) pode ser examinada no anexo V.

Derivando a equação (4.21) em relação a x_{S1} (anexo VI) e igualando a expressão obtida a zero, obtém-se que $x_{S1\text{ótimo}}$ é igual 0,00 (zero).

A título de comparação nas próximas seções será fixada para todos os sistemas compostos por dois reatores uma conversão intermediária igual a 14,99%. Observe-se que esta escolha facilita a visualização de resultados, embora os dados até aqui

coletados indiquem claramente que esta conversão intermediária conduz ao menor tempo espacial apenas para o conjunto CSTR + PFR sem desnaturação térmica.

4.1.3 Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1a, 3a e 4a (figura 3.1)

A modelagem dos reatores de mistura perfeita (CSTR), seja pela equação genérica (3.9), ou pela equação (3.10) especificada para os arranjos 1a e 4a, fornece os dados apresentados na Tabela 4.2

Tabela 4.2 Tempo espacial para os reatores de mistura (CSTR), componentes dos sistemas classe (a), para os quais não considera-se a desnaturação térmica da enzima.

Especificação do Arranjo	t (h)
1a - (CSTR)	114,4300
3a - (PFR + CSTR)	97,0376
4a - (CSTR + PFR)	0,9862

Para os reatores de mistura perfeita componentes dos arranjos 1a e 4a os dados de entrada encontram-se na Tabela 3.1, sendo que o reator CSTR do arranjo 1a trabalha com uma conversão de 98%, enquanto o reator de mistura do arranjo 4a tem fixada a conversão em 14,99%.

No caso do sistema de reatores do arranjo 3a, a conversão do primeiro reator foi fixada em 14,99%, de modo a ter-se um padrão de comparação relativo ao arranjo 4a (CSTR + PFR). Isto implica que a concentração de substrato, calculada a partir da equação (3.5), na saída do primeiro reator e entrada do segundo reator, é dada por:

$$[S_{02}] = 2,4832 (1 - 0,1499) = 2,1109 \text{ mol / L} \quad (4.22)$$

A variável g foi considerada como uma constante:

$$g = 23,1983 \text{ mol / L} \quad (4.23)$$

E o valor da concentração de produto na entrada do reator pode ser calculado a partir da equação (3.11) ou seja:

$$\delta = 2,4832 - 2,1109 = 0,3723 \text{ mol/L} \quad (4.24)$$

Portanto, no caso do reator de mistura perfeita componente do arranjo 3a a equação (3.9) pode ser simplificada para:

$$\tau = \frac{101,53 x_s - 109,99 x_s^2 + 47,01 x_s^3}{18,15 - 19,67 x_s + 1,51 x_s^2} \quad (4.25)$$

4.1.4 Reator de mistura perfeita - CSTR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos da reação. Arranjos 1b, 3b e 4b (figura 3.1)

A aplicação das equações (3.14), (3.15) e (3.16) fornecem os dados apresentados na Tabela 4.3.

Para os reatores de mistura perfeita componentes dos arranjos 1b e 4b os dados de entrada encontram-se na Tabela 3.1. O reator CSTR do arranjo 1b trabalha com uma conversão de 98%, enquanto o reator de mistura do arranjo 4b tem fixada a conversão em 14,99%.

No caso do reator CSTR componente do arranjo 3b, os valores para $[S_0]$, g e δ são dados pelas expressões (4.22), (4.23) e (4.24) respectivamente. Note-se que a enzima sofre desnaturação térmica na sua passagem pelo primeiro reator, o PFR componente do arranjo. Deste modo a concentração da enzima invertase na entrada do reator de mistura é calculada a partir da equação (3.28), tomando-se como base o tempo gasto na passagem através do primeiro reator ($\tau = 1,01$ h, conforme será apresentado na seção 4.1.6, tabela 4.11, PFR 3b), tal que:

$$[E] = 0,1698 \exp(-0,0468 \cdot 1,01) = 0,1620 \text{ g/L} \quad (4.26)$$

Portanto, a partir destes valores de entrada e das equações (3.14), (3.15) e (3.16) pode-se deduzir a equação específica de projeto para o arranjo 3b:

$$\tau = \frac{40,25 x_s - 43,60 x_s^2 + 18,63 x_s^3}{6,87 - 9,32 x_s + 2,61 x_s^2 - 0,87 x_s^3} \quad (4.27)$$

Tabela 4.3 Tempo espacial para os reatores de mistura, componentes dos arranjos classe b, para os quais inclui-se a desnaturação térmica da enzima invertase

Especificação do Arranjo	Tempo espacial t (h) do CSTR
1b - (CSTR)	Não atinge a conversão desejada, [S_{f1b}] = 0,2553 mol/L
3b - (PFR + CSTR)	Não atinge a conversão desejada, [S_{f3b}] = 0,2246 mol/L
4b - (CSTR + PFR)	1,0339

Neste ponto, alguns testes simulados foram implementados para analisar o desempenho de reatores do tipo mistura perfeita (arranjo 1b), sob condições operacionais que permitissem atingir a conversão desejada (98%). Utilizou-se como base para a simulação a equação genérica (3.16), pois a mesma permite a fácil manipulação matemática das diversas variáveis do sistema em estudo.

A primeira simulação refere-se à avaliação do aumento da concentração inicial da enzima invertase ([E_0]) no fluxo de alimentação do reator analisado. Neste caso as outras variáveis permaneceram fixas nos valores definidos na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 Parâmetros de entrada do reator CSTR

Arranjo	Valores de entrada
1b CSTR	[S_0] = 2,4832 mol/L
	g = 23,1983 mol/L
	x_s = 0,98
	δ = 0,0

Os resultados obtidos para a primeira simulação proposta são apresentados na Tabela 4.5. O termo f representa o fator multiplicador do valor inicial da concentração de enzima utilizada nos trabalhos de Berti (1996) e Bergamasco (1989), onde [E_0] foi fixado no valor de 0,1698 g/L. Para o reator CSTR, componente do arranjo 1b, os resultados desta primeira simulação também podem ser analisados a partir da figura 4.3.

Tabela 4.5 Comportamento do reator de mistura perfeita do arranjo 1b em função da variação de $[E_0]$. Conversão final fixada em $x_S = 0,98$ (com desnaturação térmica da enzima)

f	$[E_0]$ (g/L)	Tempo espacial τ (h) do CSTR
2,0	0,3396	Não atinge a conversão desejada
3,0	0,5094	Não atinge a conversão desejada
3,5	0,5943	Não atinge a conversão desejada
4,0	0,6792	Não atinge a conversão desejada
6,0	1,0188	177,49
8,0	1,3584	43,26
10,0	1,6980	24,64
12,0	2,0376	17,22
15,0	2,5470	11,86
20,0	3,3960	7,81

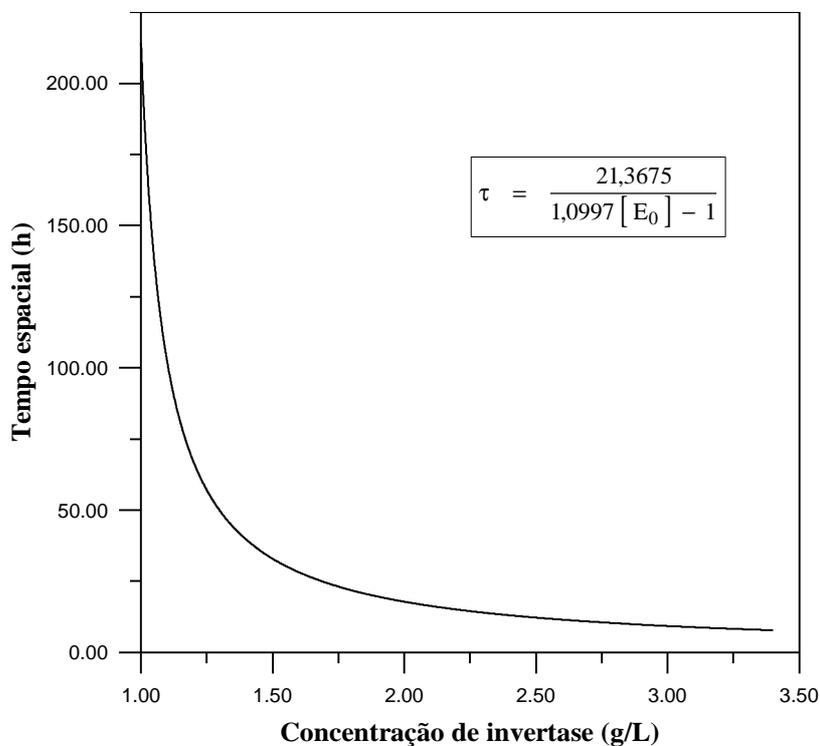


Figura 4.3 Desempenho do reator de mistura perfeita em função da concentração inicial da enzima invertase para $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $x_S = 98\%$, $\text{pH} = 5,0$.

A segunda simulação, aplicada ao reator de mistura do arranjo 1b, refere-se à avaliação do efeito que o decréscimo na concentração inicial de substrato tem sobre o desempenho do sistema. Neste caso as variáveis fixas são $[E_0]$ (0,1698 g/L), δ (0,0) e x_S (0,98). Na execução desta simulação é importante observar que a variação na concentração inicial de substrato é acompanhada, necessariamente, pela alteração da concentração de água e conseqüentemente pela mudança no valor da variável g (Tabela 4.6).

O termo f^* que aparece nas Tabelas 4.6 e 4.7 representa o percentual relativo ao valor inicial da concentração de substrato utilizada nos trabalhos de Berti (1996) e Bergamasco (1989), onde $[S_0] = 2,4832$ mol/L.

Tabela 4.6 Ajuste do valor da variável g em função da concentração inicial de substrato

f^*	$[S_0]$ (mol/L)	$[W_0]$ (mol/L)	g (mol/L)
0,90	2,2349	28,8333	26,5984
0,80	1,9866	31,8462	29,8596
0,70	1,7382	34,8545	33,1163
0,60	1,4899	37,8380	36,3481
0,50	1,2416	40,8069	39,5653
0,40	0,9933	43,7650	42,7717
0,30	0,7450	46,7075	45,9625
0,20	0,4966	49,6111	49,1145
0,10	0,2483	52,5500	52,3017
0,05	0,1242	53,9722	53,8480

Os resultados da segunda simulação proposta, para $[S_0]$ variando entre 5% e 90% do valor original, são apresentados na Tabela 4.7.

Uma análise prévia dos dados anteriores induziu à execução de uma nova simulação a partir da qual pode-se avaliar a influência que o decréscimo no valor da conversão pretendida tem sobre o sistema reacional. Os resultados desta simulação, cuja base é a equação (3.16), são apresentados na Tabela 4.8 (arranjos 1b e 3b) e na figura 4.4 (arranjo 1b).

Tabela 4.7 Comportamento do reator de mistura perfeita do arranjo 1b (figura 3.1) em função da variação da concentração inicial de substrato $[S_0]$ (com desnaturação térmica da enzima)

f^*	Tempo espacial t (h) do CSTR
0,90	Não atinge a conversão desejada
0,80	Não atinge a conversão desejada
0,70	Não atinge a conversão desejada
0,60	Não atinge a conversão desejada
0,50	Não atinge a conversão desejada
0,40	Não atinge a conversão desejada
0,30	241,03
0,20	34,94
0,10	11,93
0,05	6,71

Tabela 4.8 Comportamento dos reatores de mistura perfeita dos arranjos 1b e 3b em função da alteração no valor da conversão pretendida (com desnaturação térmica da enzima).

Arranjo	Variáveis fixas	n. do teste	x_S (%)	Tempo espacial t (h)
1b CSTR	$[S_0] = 2,4832$ mol/L $[E_0] = 0,1698$ g/L $g = 23,1983$ mol/L $\delta = 0,0$ mol/L	1	90,00	não atinge a conversão
		2	85,00	43,72
		3	80,00	20,91
		4	75,00	13,59
		5	70,00	9,97
3b (PFR + CSTR)	$[S_0] = 2,1109$ mol/L $[E_0] = 0,1698$ g/L $g = 23,1983$ mol/L $\delta = 0,3723$ mol/L	1	88,24	189,82
		2	82,35	29,47
		3	76,47	15,55
		4	70,59	10,33
		5	64,71	7,59

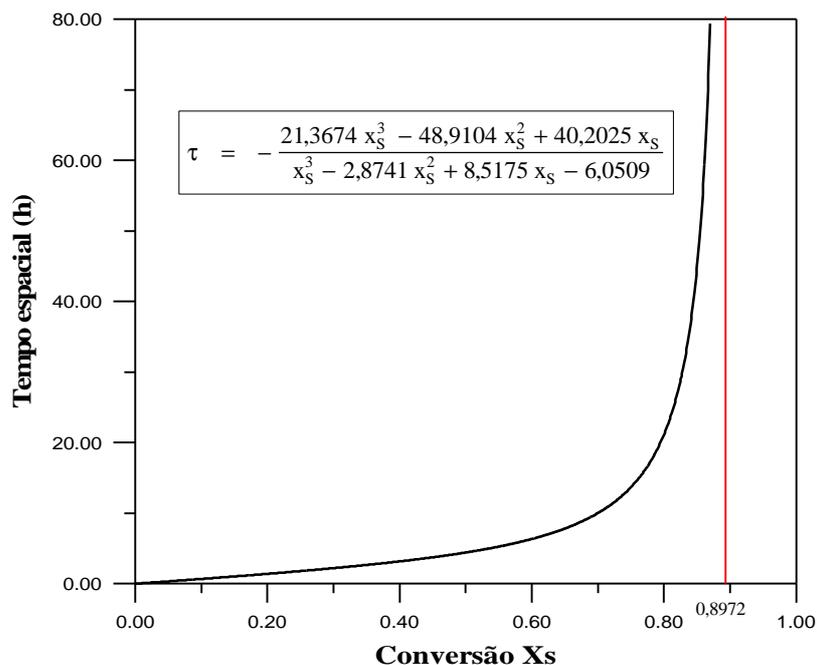


Figura 4.4 Desempenho do reator de mistura perfeita em função da conversão final desejada. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $\text{pH} = 5,0$.

Note-se que a diferença nos valores de conversão relativos ao mesmo teste, para o arranjo 1b e para o arranjo 3b, deve-se ao fato de que o reator de mistura perfeita deste último arranjo é antecedido por um reator tubular, o qual executa a transformação parcial da sacarose (conversão de 14,99%). Deste modo, a conversão correspondente ao reator CSTR do arranjo 3b, pode ser calculada a partir da conversão global do arranjo 1b observando-se que:

$$[S_{f1b}] = [S_{01b}] (1 - x_{Sf1b}) \quad (4.28)$$

e

$$[S_{f3b}] = [S_{03b}] (1 - x_{Sf3b}) \quad (4.29)$$

Como

$$[S_{f1b}] = [S_{f3b}] \quad (4.30)$$

então,

$$[S_{01b}](1 - x_{Sf1b}) = [S_{03b}](1 - x_{Sf3b}) \quad (4.31)$$

Conseqüentemente:

$$x_{Sf3b} = 1 - \frac{[S_{01b}](1 - x_{Sf1b})}{[S_{03b}]} \quad (4.32)$$

Substituindo pelos valores fixos de concentração de substrato na entrada dos respectivos reatores, obtém-se:

$$x_{Sf3b} = 1 - \frac{2,4832(1 - x_{Sf1b})}{2,1109} = 1,1764 x_{Sf1b} - 0,1764 \quad (4.33)$$

A equação (4.33) permite calcular a conversão fixada para o segundo reator de qualquer dos arranjos propostos, desde que seja fornecida a conversão global desejada para o sistema.

4.1.5 Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2a, 3a e 4a (figura 3.1)

A modelagem dos reatores tipo tubular (PFR) componentes dos arranjos 2a, 3a, e 4a, foi realizada pelo uso das equações (3.25), (3.26) e (3.27). Os valores das variáveis g , $[S_0]$, $[E]$, δ e x_s , para os diversos arranjos, encontram-se registrados na Tabela 4.9. Os resultados relativos ao tempo espacial, obtidos nesta simulação, são apresentados na Tabela 4.10.

Tabela 4.9 Valores de entrada para a equação de projeto do reator PFR nos arranjos 2a, 3a e 4a. Desconsidera-se a desnaturação térmica da enzima (figura 3.1)

Arranjo	[E] (g/L)	[S ₀] (mol/L)	g (mol/L)	x _s (%)	δ (mol/L)
2a - (PFR)	0,1698	2,4832	23,1983	98,00	0,0
3a - (PFR + CSTR)		2,4832		14,99	0,0
4a - (CSTR + PFR)		2,1109		97,65	0,3723

Tabela 4.10 Tempo espacial para os reatores tubulares (PFR) componentes dos arranjos 2a, 3a e 4a. Sistemas para os quais não considera-se a desnaturação térmica.

Arranjo	Tempo espacial t (h) do PFR
2a - (PFR)	11,7056
3a - (PFR + CSTR)	0,9896
4a - (CSTR + PFR)	10,7138

4.1.6 Reator tubular - PFR - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjos 2b, 3b e 4b (figura 3.1)

A modelagem dos reatores tipo tubular (PFR) componentes dos arranjos 2b, 3b, e 4b, foi realizada através da equação (3.35) na sua forma explícita com a variável tempo espacial isolada, sendo que os resultados da simulação são apresentados na Tabela 4.11. Os valores das variáveis g , $[S_0]$, δ , e x_s , para os diversos arranjos, encontram-se registrados na Tabela 4.9. O valor de $[E]$ para os arranjos 2b e 3b é 0,1698 g/L. No caso do arranjo 4b deve considerar-se o efeito de desnaturação sofrido pela enzima na sua passagem pelo reator de mistura que antecede o reator PFR, de modo que utilizando-se a equação (3.12) e o valor $\tau \cong 1,03$ h da Tabela 4.3, tem-se:

$$[E] = \frac{0,1698}{1 + 0,0468 (1,03)} = 0,1620 \text{ g/L}$$

Cabe destacar que a utilização da equação (3.36) levou aos mesmos resultados obtidos através da equação (3.35), confirmando a forma da equação (3.36).

Tabela 4.11 Tempo espacial para os reatores tubulares (PFR) componentes dos arranjos 2b, 3b e 4b. Sistemas para os quais considera-se a desnaturação da enzima (figura 3.1)

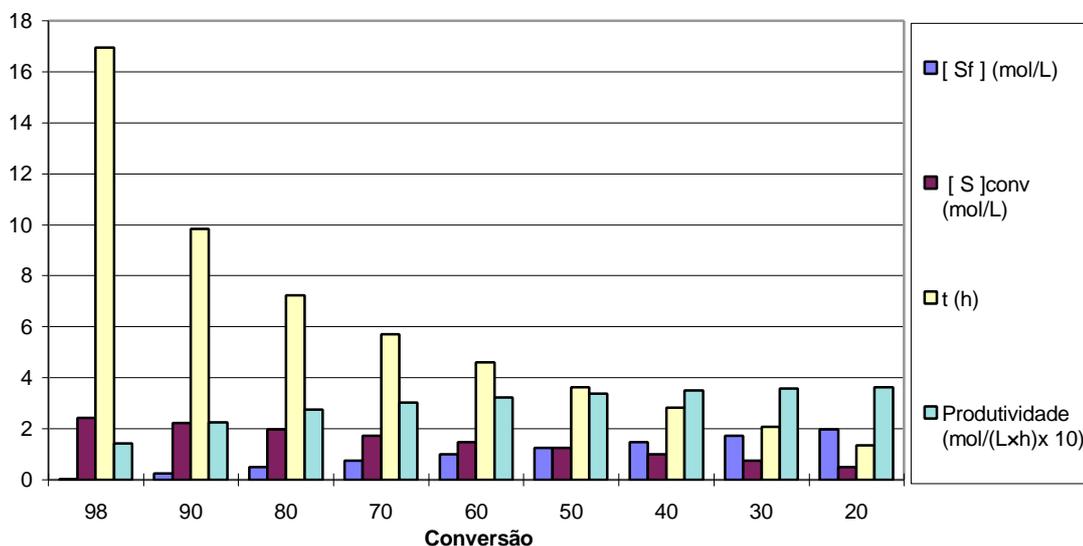
Arranjo	Tempo espacial t (h) do PFR
2b - (PFR)	16,9554
3b - (PFR + CSTR)	1,0134
4b - (CSTR + PFR)	15,9335

Com a finalidade de analisar o desempenho do reator tubular, componente do arranjo 2b, diante do decréscimo no valor da conversão pretendida, foram realizados novos ensaios computacionais (equação 3.35), cujos resultados são apresentados na Tabela 4.12. Nesta tabela o parâmetro de produtividade é definido como a razão entre o número de moles de sacarose hidrolisada e o tempo espacial do reator.

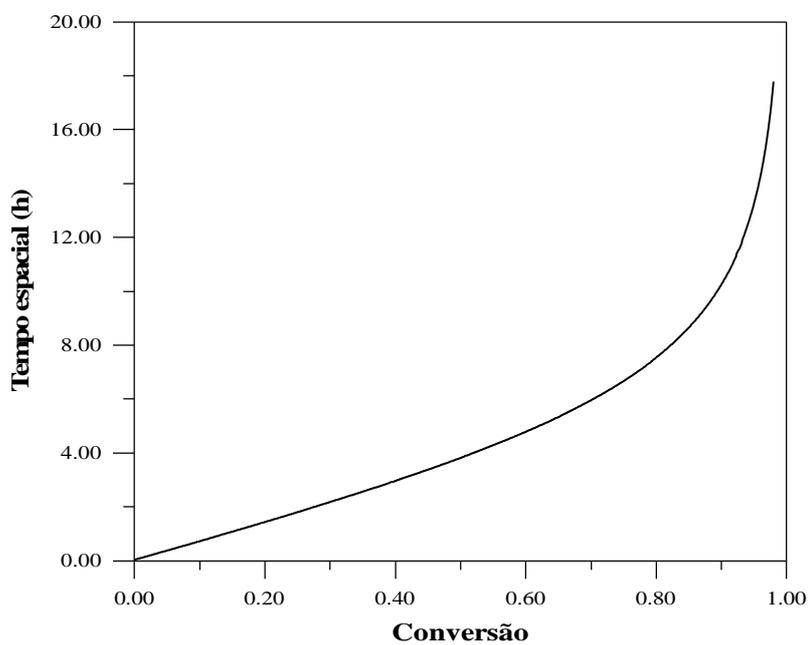
Tabela 4.12 Desempenho do reator tubular do arranjo 2b em função da alteração no valor da conversão pretendida. Dados de entrada $[E_0] = 0,1698$, $[S_0] = 2,4832$ mol/L, pH 5,0 e $T = 55$ °C

Conversão (%)	$[S_f]$ (mol/L)	$[S]_{\text{conv}}$ (mol/L)	τ (h)	Produtividade (mol/(L·h))
98	0,0497	2,4335	16,96	0,1435
90	0,2483	2,2349	9,85	0,2269
80	0,4966	1,9866	7,24	0,2744
70	0,7450	1,7382	5,72	0,3039
60	0,9933	1,4899	4,60	0,3239
50	1,2416	1,2416	3,66	0,3392
40	1,4899	0,9933	2,84	0,3498
30	1,7382	0,7450	2,08	0,3582
20	1,9866	0,4966	1,36	0,3651

A figura 4.5 apresenta os dados de desempenho do reator tubular na forma gráfica, de modo a facilitar a interpretação e comparação das diversas variáveis envolvidas.



(a)



(b)

Figura 4.5 Desempenho do reator tubular: (a) comparação entre os diversos parâmetros de desempenho do reator; (b) tempo espacial do PFR como função da conversão final. Condições operacionais: T = 55 °C, [S₀] = 2,4832 mol/L, [E₀] = 0,1698 g/L, pH = 5,0.

4.1.7 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5a (figura 3.1)

A modelagem do reator tubular com reciclo (RTR), proposto para o arranjo 5a, foi realizada através do conjunto de equações (3.42) a (3.45), sendo que os resultados da simulação são apresentados na Tabela 4.13. Observe-se que os parâmetros de entrada são aqueles contidos na Tabela 3.1, visto que o arranjo compõe-se de apenas um único reator.

Tabela 4.13 Tempo espacial do reator tubular com reciclo (RTR) para $x_s = 98\%$. Arranjo 5a - sistema para o qual desconsidera-se a desnaturação térmica da enzima

Razão de reciclo	Tempo espacial t (h)
0	11,71
10	44,32
20	59,59
50	80,51
100	93,48
200	102,51

Tomando-se $x_s = 0,98$ na equação (3.42) a (3.45), tem-se:

$$\tau = (R + 1) \left[-332,95 \ln(R + 1,10) + 2,32 \ln(R + 50) + 330,63 \ln(R + 1) \right] + 35,79 \quad (4.34)$$

Calculando o limite da equação (4.34) quando a razão de reciclo tende a infinito, tem-se que:

$$t = 114,43 \text{ h}$$

Este valor do tempo espacial (τ) coincide com o do CSTR mostrado na Tabela 4.2, confirmando como esperado que o comportamento do reator tubular com reciclo infinito tende ao CSTR (Levenspiel, 1974).

O tempo espacial como função da razão de reciclo (equação 4.34) encontra-se representado graficamente na figura 4.6.

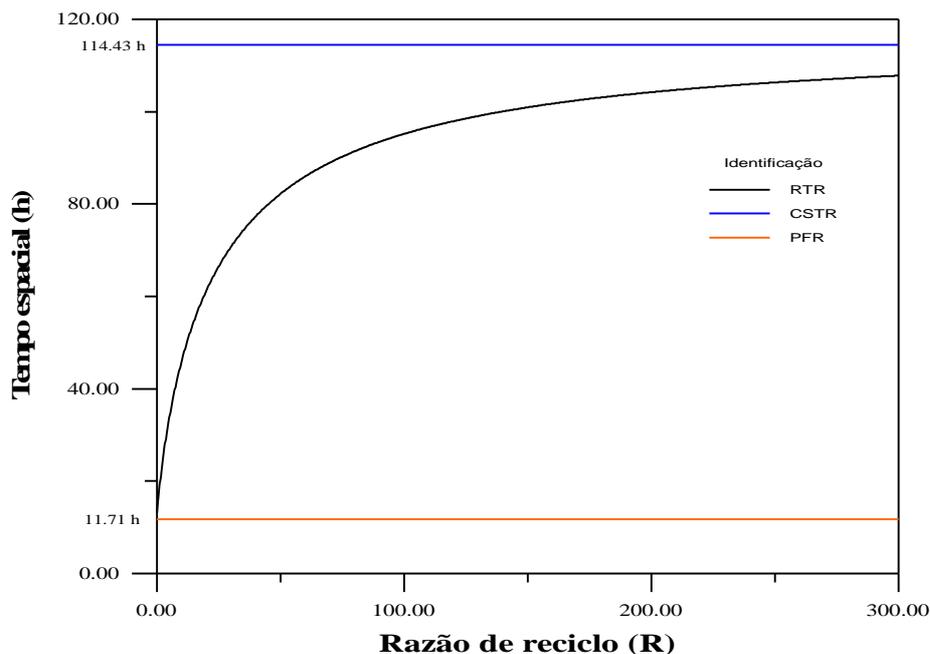


Figura 4.6 Desempenho do reator tubular com reciclo (RTR) em função da razão de reciclo.

Condições operacionais: $T = 55\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[S_0] = 2,4832\text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698\text{ g/L}$, $x_S = 98\%$, $\text{pH} = 5,0$. Neste caso desconsiderou-se a desnaturação térmica da enzima - equação (4.14).

4.1.8 Reator tubular com reciclo - Modelo de Bowski adicionado da desnaturação térmica da enzima e da inibição pelos produtos de reação. Arranjo 5b (figura 3.1)

A modelagem do reator tubular com reciclo (RTR), adicionado da desnaturação térmica da enzima, foi realizada a partir da equação (3.65). Os dados de entrada são os mesmos que os do reator PFR do arranjo 2b (ver seção 4.1.5), enquanto os

demais parâmetros podem ser localizados na Tabela 2.6 e nas seções 2.4.2.6 e 2.4.2.8 desta dissertação.

Quando fixa-se a conversão (x_S) em 98%, a aplicação da equação (3.65) fornece os seguintes resultados:

- para $R = 0$, o tempo espacial é de 16,96 h;
- para R tendendo a infinito a conversão desejada não é atingida.
- para R tendendo a 2,003 o tempo espacial do reator vai para infinito (ver anexo VII).

Tomando-se a equação (3.65) na forma genérica e calculando os limites da mesma quando:

- a razão de reciclo tende a zero (pela direita), e
- a razão de reciclo tende a infinito (pela esquerda);

conclui-se que a equação (3.65) adota a forma da equação (3.35) para o primeiro caso e da equação (3.17) para o último caso. Observa-se portanto, como a teoria preconiza, que o reator tubular com reciclo (RTR), quando a razão de reciclo (R) é zero, reproduz o comportamento do PFR, e quando $R \rightarrow \infty$ ele reproduz o CSTR.

Com a finalidade de observar-se a performance do RTR em função da razão de reciclo, a conversão final foi fixada em 80%, e os valores obtidos a partir de (3.65) para o tempo espacial do reator são apresentados na Tabela 4.14.

A figura 4.6 apresenta os resultados de desempenho do reator RTR, em função da razão de reciclo (equação 3.65), quando a conversão final é fixada em 80%.

Tabela 4.14 Tempo espacial do reator tubular com reciclo para $x_S = 80\%$ considerando-se a desnaturação térmica da enzima.

Razão de reciclo	Tempo espacial t (h)
0	7,24
10	15,95
20	17,88
50	19,52
100	20,18
200	20,56
$R \rightarrow \infty$	20,91

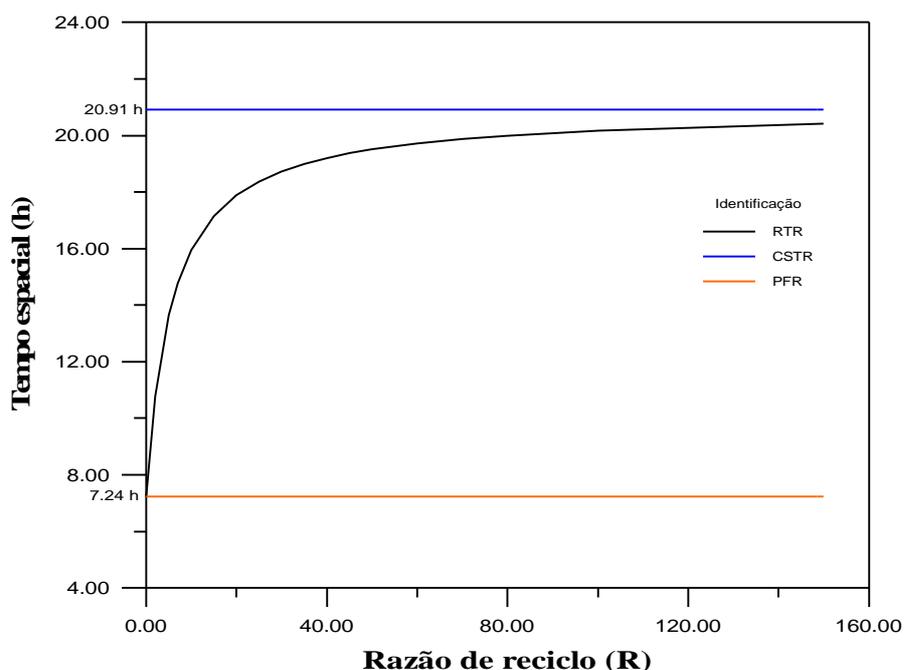


Figura 4.7 Desempenho do reator tubular com reciclo (RTR) em função da razão de reciclo. Condições operacionais: $T = 55 \text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832 \text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698 \text{ g/L}$, $x_S = 80\%$, $\text{pH} = 5,0$. Neste caso inclui-se o efeito da desnaturação térmica da enzima - equação (3.65).

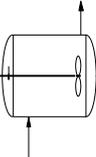
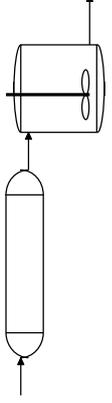
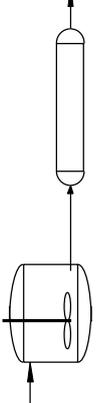
4.1.9 Desempenho global dos sistemas de reatores ideais propostos

O desempenho dos diversos arranjos de reatores propostos na seção 3.3.1 (figura 3.1), tendo como base de referência a variável tempo espacial (τ), são apresentados na Tabela 4.15. Esta última tabela agrupa os resultados parciais obtidos nas seções 4.1.3 a 4.1.8 de acordo com o arranjo proposto para cada caso.

4.2 Discussão

Esta seção foi organizada de modo a apresentar inicialmente uma análise geral do comportamento da curva de velocidade em função conversão e da sistemática de otimização para os sistema de reatores. Logo a seguir serão analisados os resultados obtidos para os reatores individualmente, e finalmente avalia-se o desempenho global dos arranjos propostos.

Tabela 4.15 Desempenho global dos sistemas de reatores propostos na seção 3.3.1. Condições operacionais: conversão final 98%, $[S_0] = 2,4832$ mol/L, $[E_0] = 0,1698$ g/L, $T = 55$ °C, pH = 5,0. Nos arranjos 3 e 4 $x_{S1} = 0,1499$.

Identificação do sistema de reatores		Identificação do modelo cinético			
Nº	Arranjo físico	a) Bowski + inibição pelos produtos		b) Bowski + inibição pelos produtos + desnaturação térmica	
		Tempo espacial, τ (h)	Observações	Tempo espacial, τ (h)	Observações
1		114,4300	—	Não atinge a conversão desejada	Conversão limitada a 89,72 %
2		11,7056	—	16,9554	—
3		98,0272	PFR \rightarrow 0,9896 h CSTR \rightarrow 97,0376 h	Não atinge a conversão desejada, limitações de desempenho do CSTR	Conversão global limitada a 90,95 %
4		11,7000	CSTR \rightarrow 0,9862 h PFR \rightarrow 10,7138 h	16,9674	CSTR \rightarrow 1,0339 h PFR \rightarrow 15,9335 h
5		Comportamento intermediário entre os valores do reator CSTR isolado (1) e do reator tubular isolado (2)		Comportamento intermediário entre os valores do reator CSTR isolado (1) e do reator tubular isolado (2)	

4.2.1 Curva do inverso da velocidade em função da conversão

As figuras 4.1, 4.2(a) e 4.2(b), assim como os dados mostrados na Tabela 4.1, indicam que, para a concentração inicial de substrato utilizada (2,4832 mol/L), a taxa de reação atinge valores mais altos para $x_S \leq 0,50$. A análise simultânea da figura 4.1 e da Tabela 4.1 mostra que a diferença entre o menor e o maior valor do inverso da velocidade de reação:

- para $x_S \leq 0,50$ é inferior a 11%;
- para $x_S \leq 0,60$ é praticamente 20%;
- para $x_S \leq 0,70$ aproxima-se de 50%.

A Tabela 4.1 e a figura 4.2(b) demonstram que existe um decréscimo muito acentuado da velocidade de reação para conversões acima de 80%.

Visto que, para a faixa de baixas conversões a mudança na taxa de reação é pequena (Tabela 4.1), espera-se que nesta região o desempenho dos reatores de mistura perfeita (CSTR) e tubular (PFR) seja muito próximo. É por isso que o tempo espacial dos arranjos 2 e 4 (Tabela 4.15) é aproximadamente igual, porém com vantagem para o arranjo 4a.

Por outro lado, o decréscimo acelerado da velocidade de reação, para a região de altas conversões, permite afirmar que, o reator tubular deverá obter melhor desempenho quando comparado ao reator de mistura perfeita, para elevadas conversões finais de substrato. Isto é confirmado na Tabela 4.15 pois $\tau_{CSTR} \gg \tau_{PFR}$.

Como apresentado na seção 4.1.1 a velocidade máxima de reação (0,3774 mol / (L·h)) é atingida para $x_{S_{máx}} = 0,1499$. Observa-se que para $0 < x_S \leq 0,1499$ a taxa de reação cresce lentamente até atingir a velocidade máxima, sendo que para valores de x_S superiores a 0,1499 a velocidade de reação diminui inicialmente de forma gradual e a partir de $x_S > 0,80$ de forma extremamente rápida.

Observe-se que a concentração inicial de substrato utilizada (2,4832 mol/L) é elevada, e conseqüentemente a inibição pelo substrato desempenha um papel importante na cinética de reação (seção 2.4.2.7). Simultaneamente, quando atinge-se conversões elevadas, acima de 80% ter-se-á necessariamente altas concentrações de produtos. Deste modo, combinando estas observações com os resultados apresentados no parágrafo anterior, pode-se concluir que o efeito da inibição pelos produtos é muito maior do que o

efeito de inibição pelo substrato, conforme Monsan & Combes (1984) já concluíram anteriormente (ver seção 2.4.2.8).

4.2.2 Otimização dos sistemas de reatores - Cálculo da conversão intermediária

No caso do sistema CSTR + PFR, sem desnaturação térmica (arranjo 4a), foi demonstrado na seção 4.1.1 a existência de um ponto de mínimo na curva do inverso da velocidade de reação em função conversão. A escolha da conversão correspondente a esse ponto de mínimo como sendo a conversão intermediária do sistema conduz ao menor tempo espacial para o arranjo em questão, conforme os critérios de Levenspiel (1974).

Para o sistema PFR + CSTR, sem desnaturação térmica (arranjo 3a), constatou-se que a otimização do tempo espacial do sistema implica na escolha da conversão intermediária (x_{S1}) ser igual a 0,98. Isto significa que a conversão final, fixada em 98%, deve ser atingida no primeiro reator do arranjo (PFR), de modo que o tempo espacial do sistema seja minimizado, em outras palavras um único reator PFR terá sempre desempenho superior a qualquer sistema do tipo PFR + CSTR na condução da hidrólise enzimática de sacarose.

No caso de incluir-se a desnaturação térmica da enzima para o sistema PFR + CSTR, observou-se que não é possível atingir a conversão final de 98%. Deste modo a conversão total do sistema foi fixada em 80 %, sendo que a otimização do valor do tempo espacial conduziu a x_{S1} igual a 0,80, ou seja, a melhor condição para o sistema é aquela em que toda a transformação da sacarose acontece apenas no reator PFR (1º reator do arranjo).

Para o sistema CSTR + PFR com desnaturação térmica, o $x_{S1\text{ótimo}}$ é igual a zero, conseqüentemente o menor tempo espacial é obtido quando a conversão na saída do reator CSTR (1º reator do sistema) é nula, ou seja, a utilização de um único reator PFR é novamente a melhor opção de trabalho.

4.2.3 Reatores de mistura perfeita (CSTR)

Os resultados obtidos para os reatores de mistura perfeita componentes dos arranjos 1a e 3a (Tabela 4.15) demonstram claramente o péssimo desempenho deste tipo de reator quando deseja-se altas taxas de conversão final.

Quando soma-se a estes fatos a ponderação do fenômeno de desnaturação térmica da enzima invertase (Tabela 4.3), observa-se que devido ao elevado tempo de residência, característico do reator de mistura perfeita, não é possível atingir a conversão desejada antes da total desnaturação da enzima.

É interessante observar que, para a obtenção de um reator de mistura perfeita (CSTR) com tempo espacial igual ao do reator tubular (PFR), seria necessário a utilização de uma quantidade de enzima aproximadamente 12 (doze) vezes maior do que a utilizada no reator tubular (Tabelas 4.5 e 4.11).

Quando considerada a desnaturação térmica da enzima, o processo de diluição é pouco efetivo para a obtenção da conversão desejada (Tabela 4.7), inclusive porque leva a concentrações iniciais de substrato fora da faixa de interesse industrial.

A análise das Tabelas 4.6 e 4.7 indica que a quantidade de água livre é um fator de menor influência no processo de hidrólise em relação aos fatores de desnaturação térmica e faixa de conversão (concentração de produto).

No caso do reator de mistura perfeita (CSTR) observa-se que a diminuição no valor da conversão final conduz a valores significativamente melhores para o tempo espacial (Tabela 4.8). Lembrando que a concentração inicial de substrato é elevada (2,4832 mol/L ou 85% p/v) e que a reação sofre significativa inibição pelo substrato particularmente em concentrações acima de 0,400 mol/L (seção 2.4.2.7), pode-se concluir que estes resultados (Tabela 4.8) indicam que a hidrólise enzimática da sacarose caracteriza-se pela forte inibição pelo produto, confirmando as conclusões apresentadas na seção 4.2.1.

4.2.4 reatores tubulares (PFR)

Os reatores do tipo tubular componentes dos sistemas propostos, quando funcionando isoladamente ou após os reatores de mistura perfeita, apresentam desempenho muito superior a estes últimos (Tabelas 4.10 e 4.11). Isto confirma a análise dos resultados da seção 4.1.1.

A desconsideração do efeito da desnaturação térmica da enzima invertase, pode conduzir a erros de sub-dimensionamento de até 30%, como pode ser verificado pela análise conjunta das Tabelas 4.10 e 4.11. Valor este extremamente significativo, pois o sub-dimensionamento diminui a produtividade final do sistema. Este fenômeno é mais marcante quando deseja-se altas conversões.

Os resultados apresentados nas Tabelas 4.10 e 4.11 confirmam que, a partir do modelo de Bowski (1971) adicionado da inibição pelos produtos de reação, é possível considerar-se o fenômeno de desnaturação térmica da enzima, utilizando-se a seguinte expressão:

$$\tau_{\text{PFRCEV}} = -\frac{1}{k_d} \ln \left(1 - k_d \tau_{\text{PFRSEV}} \right) \quad (3.36)$$

onde

τ_{PFRCEV} - representa o tempo espacial para o reator tubular no caso de considerar-se a desnaturação térmica da enzima invertase

τ_{PFRSEV} - representa o tempo espacial para o reator tubular no caso de não considerar-se a desnaturação térmica da enzima invertase (seção 3.3.2.4 - equação 3.24).

Tomando-se como referência a produtividade alcançada para a conversão de 98%, é possível avaliar os resultados apresentados na Tabela 4.12 e na figura 4.5(a), como segue:

- A produtividade é duplicada (0,2870 mol/(L·h)), quando a conversão final é fixada na faixa compreendida entre 0,70 e 0,80;
- Para a conversão final de 0,30 o parâmetro de produtividade aumenta apenas 2,5 vezes.

Também é importante registrar-se que, a concentração de sacarose na linha de saída dos produtos, para a conversão final de 0,30, é aproximadamente 2,4 vezes superior a concentração residual de sacarose quando a conversão final é fixada em 0,70 (tabela 4.12). Mesmo que haja mudança na vazão de alimentação somente os valores absolutos observados na tabela 4.12 mudam, porém os valores relativos permanecem os mesmos.

Estas constatações indicam que o reator do tipo tubular terá seu desempenho otimizado no sentido de maior produtividade, para as condições operacionais pré-fixadas (tabela 4.12), quando a conversão final estiver localizada entre 70% e 80%.

4.2.5 Reator tubular com reciclo (RTR)

Os reatores tubulares com reciclo, para a cinética em estudo, apresentam desempenho intermediário entre aquele obtido para os reatores CSTR e PFR isoladamente (arranjos 1a/1b e 2a/2b), conforme pode-se concluir pela análise dos resultados apresentados nas seções 4.1.6 e 4.1.7. Nestas seções demonstrou-se tanto analiticamente, quanto numericamente, que os limites de desempenho do RTR coincidem com o PFR quando a razão de reciclo (R) é igual a zero, e com o CSTR quando $R \rightarrow \infty$. Este resultado é esperado para qualquer que seja a cinética como demonstrado por Levenspiel (1974).

A análise do desempenho do RTR demonstrou também, que do ponto de vista de minimizar o tempo espacial, o reciclo ótimo é o reciclo nulo, ou seja inexistência de reciclo, que corresponde ao limite do RTR quando a razão de reciclo é zero, que reproduz o comportamento do PFR. Como o PFR, por princípio, tem mistura macroscópica nula no interior do reator, conclui-se que a introdução do reciclo, que é equivalente a introduzir-se mistura macroscópica no reator, prejudica o seu desempenho.

Fixando-se a conversão de saída do RTR em 98% e aumentando o reciclo a partir do reciclo nulo, só é possível atingir $R = 2,003$, visto que quando $R \rightarrow 2,003$ o tempo espacial do RTR tende ao infinito.

4.2.6 Desempenho global dos arranjos propostos

A Tabela 4.15 mostra que o arranjo 2b é superior aos outros arranjos propostos (figura 3.1), pois conduz ao menor tempo espacial $\tau = 16,9554$ h para o caso mais realista que inclui a desnaturação térmica da enzima invertase. Observa-se que a desconsideração desse fenômeno (arranjo 2a) conduz a um erro de sub-dimensionamento de 30,96% no valor de projeto do tempo espacial do sistema

O arranjo número 4b apresenta um desempenho excelente, obtendo o segundo lugar em termos do parâmetro técnico de comparação (tempo espacial), sendo que a diferença em relação ao arranjo 2b é extremamente pequena. O erro de sub-dimensionamento relacionado à desconsideração do processo de desnaturação da enzima (arranjo 4a) conduz a uma diferença de 31,04% no valor de projeto do tempo espacial do

sistema em questão, sendo que esta diferença concentra-se basicamente no dimensionamento do reator tubular componente deste arranjo.

O tempo espacial determinado para o arranjo 2b, sistema formado por um único reator tipo PFR, é 1,2% menor do que o tempo espacial do arranjo 4b. Isto indica que o desempenho destes sistemas são praticamente equivalentes.

Ainda com relação ao sistema CSTR + PFR com desnaturação (arranjo 4b) observa-se que o mesmo é capaz de alcançar $x_f = 0,98$, porém a conversão intermediária (x_{S1}), que corresponde à conversão obtida no 1º reator, que é o CSTR, não deve ultrapassar o valor de 0,8972, isto é $x_{S1} \leq 0,8972$. Caso se tente fazer $x_{S1} > 0,8972$ o tempo espacial do CSTR com desnaturação térmica da enzima tende ao infinito, conforme pode ser verificado na figura 4.4.

Quando o fenômeno de desativação térmica da enzima não é levado em consideração observa-se que o sistema CSTR + PFR (arranjo 4a) fornece o menor tempo espacial mínimo, igual a 11,7000 h. A diferença em relação a um único reator tubular (arranjo 2a) é muito pequena, $\Delta\tau = \tau_{2a} - \tau_{4a} = 0,0056$ h, ou seja pouco mais de 20 s.

Desde que os arranjos 2 e 4 fornecem resultados muito próximos é possível afirmar que, do ponto de vista prático, em função da simplicidade do sistema, o uso de um único reator PFR seria preferível. No entanto, deve-se observar que o sistema CSTR + PFR providencia a oportunidade da mistura da solução de enzima com a solução de sacarose, que no caso do PFR, teria que ser feita fora do reator.

A utilização de reatores do tipo CSTR, para condições operacionais que exijam altas taxas de conversão (arranjos 1 e 3 da Tabela 4.15), leva a resultados insatisfatórios, pois os mesmos ou não atingem a conversão desejada ou resultam em sistemas de elevado tempo espacial. A análise individual dos reatores já assinalara esta tendência conforme pode ser verificado na seção 4.2.3.

O reator tubular com reciclo, componente único do arranjo número 5, apresenta um desempenho variando entre aquele observado para o arranjo 2 e o obtido para o arranjo 1, conforme mostra-se na Tabela 4.15 e nas seções 4.1.7 e 4.1.8. As figuras 4.6 e 4.7 demonstram que o tempo espacial é uma função monotonicamente crescente em função da razão de reciclo (R). Isto significa que o tempo espacial ótimo, no sentido de menor tempo espacial possível, é obtido para $R = 0$. Conseqüentemente a utilização do arranjo 5

para a produção de açúcar invertido não é interessante, pelo menos do ponto de vista de utilizar-se um volume mínimo de reator.

De modo geral é possível observar que, para a hidrólise enzimática da sacarose, a mistura global (tipo de reator) e a seqüência de mistura (tipo de arranjo) são fatores extremamente importantes no desempenho do sistema reacional.

4.2.7 Considerações finais

Os resultados obtidos na simulação computacional da reação de inversão da sacarose, indicam que o reator tubular apresenta um desempenho melhor do que o reator de mistura perfeita. Isto reforça as hipóteses enunciadas por Monsan & Combes (1984) e Moser (1991) e que encontram-se reproduzidas na seção 2.3.5.

Ponderando as considerações de Dunn et al. (1992), apresentadas na seção 2.3.5, observa-se que os resultados obtidos nas seções anteriores deste capítulo, em termos de desempenho, estão em acordo com o comportamento que estes autores preconizam para uma cinética de inibição combinada de produto e substrato.

Outro fato interessante de ser registrado diz respeito à comparação dos resultados da presente modelagem e as conclusões enumeradas por Levenspiel (1974) sobre o desempenho de reatores ideais no caso de reações autocatalíticas clássicas. De acordo com os resultados obtidos na simulação da reação de inversão da sacarose:

- para uma conversão final menor ou igual que a do ponto de velocidade máxima, um reator de mistura perfeita é mais adequado que um reator tubular;
- para uma conversão final maior que a do ponto de velocidade máxima, o reator tubular é superior ao reator de mistura;
- o reator de reciclo apresenta desempenho intermediário, de acordo com a razão de reciclo, entre aquele observado para o reator tubular e o reator de mistura.

Estas conclusões estão de acordo com aquelas enunciadas por Levenspiel (1974), embora a reação de hidrólise da sacarose seja diferente das reações autocatalíticas clássicas tratadas pelo autor. O que estas reações apresentam em comum é a existência de um máximo para a velocidade de reação em função da concentração do reagente.

As equações representativas dos diversos arranjos analisados envolvem potências de até terceira ordem para x_s , exigindo às vezes, o uso de um grande número de dígitos para manter a precisão de cálculo.

O programa DERIVE, nem sempre apresenta as equações numa forma compacta, de fácil verificação de resultados, e por isso torna-se necessário a manipulação algébrica das equações, auxiliando o programa na obtenção e formatação das soluções dos sistemas analisados.

V - CONCLUSÕES

Neste capítulo serão apresentadas as principais conclusões decorrentes deste trabalho, no qual foram desenvolvidos os modelos e a simulação das condições de hidrólise da sacarose pela enzima invertase nos sistemas de reatores ideais propostos na seção 3.3.1.

A partir da análise dos resultados obtidos é possível afirmar que:

- A cinética enzimática da hidrólise da sacarose caracteriza-se pelo fato de que o efeito de inibição pelos produtos é muito maior do que o efeito de inibição pelo substrato.
- A velocidade de reação é fortemente afetada para valores de conversão acima de 80%.
- Devido a existência de inibição pelo substrato, a hidrólise enzimática da sacarose apresenta um fator inicial autocatalítico fundamentado no consumo do próprio substrato.
- A desconsideração do fenômeno de desnaturação térmica conduz a erros significativos de dimensionamento, além de indicar erroneamente qual é o sistema ótimo.
- O reator tubular apresenta melhor desempenho do que o reator de mistura perfeita, em especial quando a conversão final requerida pelo sistema for muito elevada, acima de 70%.
- A quantidade de água livre é o fator de menor influência no processo de hidrólise da sacarose quando comparado aos fatores de desnaturação térmica e faixa de conversão.
- É possível introduzir o fator de desnaturação térmica da enzima invertase, para o caso de reatores tubulares, no modelo de Bowski adicionado da inibição pelos produtos utilizando-se a equação (3.36).

- Reatores tubulares apresentam, sob as condições operacionais propostas, um desempenho otimizado, relativo ao fator produtividade, para conversões na faixa entre 70% e 80%.
- Para o sistema CSTR + PFR sem desnaturação térmica, a conversão intermediária foi fixada em 14,99% porque este valor corresponde ao ponto de mínimo no gráfico do inverso da velocidade de reação em função da conversão nas condições dadas, sendo esta escolha a que conduz ao menor tempo espacial para este sistema.
- O sistema CSTR + PFR sem desnaturação térmica, exige um tempo espacial total de 11,7000 h, resultando no melhor arranjo para a produção de açúcar invertido do ponto de vista da minimização do tempo espacial.
- O arranjo composto por um único reator CSTR, para o caso sem desnaturação térmica, exige o maior tempo espacial, sendo este de 114,4300 h.
- Quando inclui-se a desnaturação térmica da enzima no modelo observou-se que com um único CSTR não é possível alcançar-se a conversão de 98%, para as condições usadas, a não ser que a quantidade de enzima seja aumentada, sendo que, empregando-se 6 vezes mais enzima o tempo espacial é igual a 177,49 h.
- Para obter-se um reator CSTR com o mesmo tempo espacial do reator PFR seria necessária a utilização de uma quantidade de enzima aproximadamente 12 (doze) vezes maior do que a utilizada no reator tubular, para o caso de considerar-se a desnaturação da enzima.
- Quando inclui-se o fenômeno de desnaturação da enzima nas equações de projeto, o menor tempo espacial, 16,9554 h, corresponde ao arranjo composto por um único reator PFR, enquanto o segundo menor tempo espacial, 16,9674 h, corresponde ao arranjo composto por um CSTR + PFR.

- A escolha entre um arranjo do tipo 4 (CSTR + PFR) e um do tipo 2 (PFR) deve considerar, necessariamente, outros parâmetros além do tempo espacial mínimo, tais como: conveniência de pré-mistura, viscosidade da solução, custos, fenômenos de transporte, vantagens e desvantagens operacionais dos arranjos.
- O sistema PFR + CSTR, considerando-se ou não a desnaturação térmica da enzima, não é competitivo em termos de tempo espacial, quando comparado a um único reator PFR.
- O reator CSTR com desnaturação térmica da enzima, para as condições de trabalho propostas, não atinge conversões superiores a 89,72%.
- O tempo espacial do RTR, para $x_f = 98\%$, tende ao infinito quando a razão de reciclo for superior a 2,003.
- Para a hidrólise enzimática da sacarose com alta conversão, a mistura global (tipo de reator) e a seqüência de mistura (tipo de arranjo) são fatores extremamente importantes no desempenho do sistema reacional.
- Os resultados apurados estão de acordo com as expectativas teóricas apresentadas no capítulo II desta dissertação.

VI - RECOMENDAÇÕES E SUGESTÕES

Os resultados apresentados nesta dissertação indicam que o próximo passo é a verificação experimental dos dois melhores arranjos (Tabela 4.15). É recomendável que esse novo trabalho pondere as variáveis ligadas aos fenômenos de transporte, bem como o grau de dificuldade no controle operacional do sistema. Sugere-se que as condições experimentais sejam as seguintes:

- temperatura na faixa de 50 °C a 55 °C;
- pH = 5,0;
- concentração inicial de sacarose em nível industrial ou seja acima de 2,0 mol/L;
- conversão final de 70% a 80% e 98%;
- concentração mínima da enzima invertase de 0,1698 g/L.

Do ponto de vista econômico seria interessante efetuar uma avaliação dos custos fixos e variáveis de cada arranjo proposto.

A imobilização da enzima invertase, sua aplicação em diversos tipos de reatores e a modelagem subsequente dos mesmos, é outra linha de trabalho promissora.

A possibilidade de pesquisar outras enzimas para a obtenção de novos produtos, utilizando-se a sacarose como substrato, deve ser analisada cuidadosamente, pois existe um vasto potencial de mercado.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALONSO, J. F. & BUZZANELL, P. J. "Raw sugar price". **Datagro**, n. 4, São Paulo: P. Nastari, 1997.
- BAILEY, J. E. & OLLIS, D. F. **Biochemical Engineering Fundamentals**, 2ª ed., 984 p. New York: McGraw-Hill, 1986.
- BARON, P. "Introduction Speech, Workshop on Alternative Uses of Sugar and by-products". In: **Proceedings International Sugar Organization on Workshop, ISO**. Bangkok: 1996.
- BARUFFALDI, R. & OLIVEIRA, M. N. **Fundamentos de Tecnologia de Alimentos**, 1ª ed., pp. 1 - 25. São Paulo: Atheneu, 1998.
- BELITZ, H. D. & GROSCH W. **Química de los Alimentos**, 2ª ed., pp. 105 - 173. Zaragoza: Acribia S.A., 1992.
- BERGAMASCO, R. **Cinética da Hidrólise da Sacarose pela Invertase - Modelagem Matemática**. Dissertação de mestrado: Departamento de Tecnologia de Alimentos e Medicamentos, Universidade Estadual de Londrina, 155 p., 1989.
- BERTI, C. **Simulação de Alternativas de Processos para a Hidrólise da Sacarose**. Dissertação de Mestrado: Programa de Mestrado em Engenharia Química, Universidade Estadual de Maringá, 125 p., 1996.
- BOBBIO, P. A. & BOBBIO, F. O. **Química do Processamento de Alimentos**, 2ª ed., pp. 126 - 131. São Paulo: Varela, 1995(a).
- BOBBIO, P. A. & BOBBIO F. O. **Introdução à Química de Alimentos**, 2ª ed., pp. 109 - 126. São Paulo: Varela, 1995(b).

- BORZANI, W.; LIMA, U. A.; AQUARONE, E. **Engenharia Bioquímica- Biotecnologia**, 1ª ed., v. 3, pp. 185 - 188, 258 - 260. São Paulo: Edgard Blücher Ltda., 1975.
- BOWSKI, L., SAINI, R., RYU, D. et. al. “Kinetic Modeling of the Hydrolysis of Sucrose by Invertase”. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 13, n. 8, pp. 641 - 656, 1971.
- CARDELLO, H. M. A. B. & DAMÁSIO, M. H. “Edulcorantes e suas Características: Revisão”. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 31, n. 2, pp. 241 - 248, 1997.
- CHAPLIN, M.F. & BUCKE, C. **Enzyme Technology**, pp. 18-23. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
- DIXON, M. & WEBB, E. C. **Enzymes**, 3ª ed., Cap. 2. London: Longman Group Limited, 1979.
- DUNN, I. J., HEINZLE, E., INGHAM, J. et. al. **Biological Reaction Engineering - Principles, Applications and Modelling with PC Simulation**, 1ª ed., pp. 9 - 177. Weinheim (Germany): VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1992.
- ESKINAZI, M. “Adoçantes”. **Revista Alimentos & Tecnologia**. Ano XI, n. 69, pp. 44 - 49. São Paulo: Brasil - Rio Ltda., 1997.
- EVANGELISTA, J. **Tecnologia de Alimentos**, 2ª ed., pp. 245 - 276. São Paulo: Atheneu, 1992.
- GALVÃO, S. “Novo Açúcar Beneficia Diabéticos e Obesos”. In: **O Estado de São Paulo**. Edição 09 de março. São Paulo, 1997.
- GEANKOPLIS, C. J.; HAERING, E. R.; HU, M. C. “Reaction Kinetics and Mass-transfer Effects in a Fixed-bed Biochemical Reator with Invertase Immobilized on Alumina”. **Ind. Eng. Chemical Researchs**, v. 26, n. 9, pp. 1811 - 1817, 1987.

- GODBOLE, S. S.; KUBAL, B. S.; D'SOUZA, S. F. "Hydrolysis of Concentrated Sucrose Syrups by Invertase Immobilized on Anion Exchanger Waste Cotton Thread". **Enzyme Microb. Technol.**, v. 12, n. 3, pp. 214 - 217, 1990.
- HASAL, P., VOJTÍSEK, V., CEJKOVÁ, A. et. al. "An Immobilized Whole Yeast Cell Biocatalyst for Enzymatic Sucrose Hydrolysis". **Enzyme Microb. Technol.**, v. 14, n. 3, pp. 221-229, 1992.
- HILL, C. G. **An Introduction to Chemical Engineering Kinetics & Reactor Design**, 1^a ed., pp. 245 - 304. New York: John Wiley & Sons, 1977.
- HO, C. S. & OLDSHUE, J. Y. (eds.). **Biotechnology Processes: Scale-up and Mixing**, 1^a ed., pp. 155 - 224. New York: AICHE, 1987.
- LASKIN, A. I. **Enzymes and Immobilized Cells in Biotechnology**, 1^a ed., pp. 1 - 23. Menlo Park (California): The Benjamin/Cummins Publishing Company, 1985.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**, 2^a ed., pp. 147 - 176. São Paulo: Sarvier, 1995.
- LEVENSPIEL, O. **Engenharia das Reações Químicas**, 2^a ed., vol.1, pp. 1 - 128. São Paulo: Edgard Blücher, 1974.
- LINDEN, G. & LORIENT, D. **Bioquímica Agroindustrial - Revalorización Alimentaria de la Producción Agrícola**, 1^a ed., pp. 245 - 281. Zaragoza: Acribia S.A., 1994.
- MACKENZIE, J. G. & ALLEN, M. "Mathematical Power Tools". **Chemical Engineering Education**, v. 32, n. 2, pp. 156-160, 1998.
- MANSFELD, J., FÖRSTER, M., SCHELLENBERGER, A. et. al. "Immobilization of Invertase by Encapsulation in Polyelectrolyte Complexes". **Enzyme Microb. Technol.**, v. 13, n. 3, pp. 240 - 244, 1991.

- MANSFELD, J. & SCHELLENBERGER, A. "Invertase Immobilized on Macroporous Polystyrene: Properties and Kinetic Characterization". **Biotechnology and Bioengineering**, v. 29, n. 1, pp. 72-78, 1987.
- MONSAN, P. & COMBES, D. "Application of Immobilized Invertase to Continuous Hydrolysis of Concentrated Sucrose Solutions". **Biotechnology and Bioengineering**, v. 26, n. 4, pp. 347 - 351, 1984.
- MOO-YOUNG, M. (eds.). **Comprehensive Biotechnology: The Principles, Applications and Regulations of Biotechnology in Industry, Agriculture and Medicine**, 1^a ed., v. 2, pp. 64 - 118. New York: Pergamon Press, 1985.
- MOREIRA, J. R. & GOLDEMBERG, J. "Relatório do Programa Nacional do Alcool (Proálcool)". **Ministério da Ciência e Tecnologia**. Brasília, 1998.
- MORRISON, R. T. & BOYD, R. N. **Química Orgânica**, 7^a ed., pp. 1322 - 1324. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1981.
- MOSER, A. "Tubular Bioreactors: Case Study of Bioreactor Performance for Industrial Production and Scientific Research". **Biotechnology and Bioengineering**, v. 37, n. 11, pp. 1054-1065, 1991.
- NIELSEN, J. & VILLADSEN, J. **Bioreaction Engineering Principles**, 1^a ed., pp. 343 - 440. New York: Plenum, 1994.
- OTTAWAY, J. H. & APPS, D. K. **Bioquímica**, 4^a ed., pp. 16 - 42. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan, 1986.
- ROBERTSON, J. L. "The Ideal Process Simulator" **Chemical Engineering Progress**, v. 85, n. 10, pp. 62 - 66, 1989.
- ROBINSON, D. S. **Bioquímica y Valor Nutritivo de los Alimentos**, 1^a ed., pp. 484 - 489. Zaragoza: Acribia S.A., 1991.

- RUSSEL, J. B. **Química Geral**, 2^a ed., v. 2, pp. 267 - 268. São Paulo: Makron Books, 1994.
- SCHOLZ, J. “Doce, sim, mas não engorda”. **Revista Consumidor Moderno**. Ano 02, n. 9 pp. 30 - 32. São Paulo: L & M Editores Ltda., 1996.
- SCRAGG, A. H. “Bioreactors in Biotechnology a Pratical Approach”. In: Wiseman, A. (eds.), **Biochemistry and Biotechnology, Ellis Horwood Séries**, pp. 16 - 125, 1991.
- SEGEL, I. H. **Bioquímica - Teoria e Problemas**, Cap. 04. Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1979.
- SEGEL, I. H. **Enzyme Kinetics**. New York: John Wiley & Sons, 1975.
- SHAH, Y. T. “Design Parameters for Mechanically Agitated Reactors”. In: Wei, J. (eds.), **Advances in Chemical Engineering**, v. 17, pp. 1 - 206. São Diego: Academic Press, 1992.
- WEAST, R. C. **CRC Handbook of Chemistry and Physics**. Florida, CRC Press, 1984.
- WILLIAMS, S. R. **Nutrition and Diet Therapy**, 7^a ed., pp. 45, 645 - 660. St. Louis: Mosby, 1993.
- WINTER, P. “Computer-Aided Process Engineering: The Evolution Continues”. **Chemical Engineering Progress**, v. 88, n. 2, pp. 76 - 83, 1992.

VIII - ANEXOS

8.1 ANEXO I - Equação de projeto do reator CSTR componente do arranjo 3b

É apresentada a seguir a equação de projeto do CSTR componente do arranjo 3b, sistema para o qual considera-se a desativação térmica da enzima, como função da conversão intermediária do sistema de reatores (x_{S1}). Neste caso x_{S1} é representado pela letra i . (τ_{2CSTRC} - equação 4.14).

$$\begin{aligned}
 & \text{Approx(\#50)} \\
 \#61: & \frac{3.2801232 \cdot 10^{121} \cdot (3.368084 \cdot 10^{51} \cdot i^2 + 1.6228211 \cdot 10^{53} \cdot i - 6.4046475 \cdot 10^{75}) \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right) - 3.1543627 \cdot 10^{118} \cdot (7.523245 \cdot 10^{54} \cdot i^2 + 1.311 \cdot 10^{196} \cdot i + 5.35619478 \cdot 10^{196})}{5137 \cdot 10^{56} \cdot i + 4.633047 \cdot 10^{76}} \cdot \text{LN}(1-i) - 9.6695874 \cdot 10^{24} \cdot (8.6650376 \cdot 10^{136} \cdot i^3 - 1.1171691 \cdot 10^{139} \cdot i^2 - 1.521161 \cdot 10^{171} \cdot i + 2.7132476 \cdot 10^{173})
 \end{aligned}$$

8.2 ANEXO II - Equação de projeto para o arranjo 3b

A expressão abaixo representa a equação global de projeto do arranjo 3b (PFR + CSTR) relativa à conversão intermediária do sistema (x_{S1}). Neste caso x_{S1} é representado pela letra i . ($\tau_{\text{Total-3b}}$ - equação 4.15).

$$\begin{aligned} \#62: & 2400.386 - 21.367521 \cdot \text{LN} \left(9.5591221 \cdot 10^{49} \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right) \right) + 6. \\ & 6498364 \cdot 10^{47} \cdot \text{LN}(1-i) - 4 \cdot (2.6213782 \cdot 10^{48} \cdot i - 2.9920743 \cdot 10^{50}) \left. \vphantom{\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i}} \right\} + \frac{3.2801232}{2.56815} \\ & \frac{10^{121} \cdot (3.368084 \cdot 10^{51} \cdot i^2 + 1.6228211 \cdot 10^{53} \cdot i - 6.4046475 \cdot 10^{75}) \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{2.56815} \right)}{3.5619478 \cdot 10^{196} \cdot (5 \cdot i - 4)} \\ & \left. \frac{1}{5 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right\} - 3.1543627 \cdot 10^{118} \cdot (7.523245 \cdot 10^{54} \cdot i^2 + 1.3115137 \cdot 10^{55} \\ & \cdot i + 4.633047 \cdot 10^6) \cdot \text{LN}(1-i) - 9.6695874 \cdot 10^{24} \cdot (9.6650376 \cdot 10^{136} \cdot i^3 \\ & - 1.521161 \cdot 10^{139} \cdot i^2 - 1.521161 \cdot 10^{171} \cdot i + 2.7132476 \cdot 10^{173}) \end{aligned}$$

8.3 ANEXO III - Derivada da equação de projeto do arranjo 3b

A equação abaixo representa a derivada primeira, relativa à conversão intermediária do sistema (x_{S1}), da equação global de projeto do arranjo 3b.

$$\begin{aligned}
 \#70: & \frac{21.36752 \cdot (6.5094063 \cdot 10^{12} \cdot i^{-1.4})}{(i-1) \cdot (2.4832 \cdot 10^4 \cdot i - 2.56815 \cdot 10^5)} \cdot \left(2.3897805 \cdot 10^9 \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right) \right. \\
 & \left. \frac{900122 \cdot 10^{13} \cdot i + 1.2247338 \cdot 10^{13}}{2 \cdot 10^4 \cdot i} \right) + 1.6624591 \cdot 10^7 \cdot \text{LN}(1-i) - 20 \cdot (1.3106891 \cdot 10^7 \cdot i - 1.4960371 \cdot 10^9) \\
 & + 2.2262173 \cdot 10^{49} \cdot \left(8.200308 \cdot 10^{19} \cdot (i-1) \cdot (2.4832 \cdot 10^4 \cdot i - 2.56815 \cdot 10^5) \cdot (4. \right. \\
 & \left. (1-i) \cdot (2.4832 \cdot 10^4 \cdot i - 2.56815 \cdot 10^5) \right) \\
 & \frac{210105 \cdot 10^5 \cdot i^2 - 6.736168 \cdot 10^6 \cdot i + 8.0058093 \cdot 10^{30}}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right) \\
 & \cdot \left(4.100154 \cdot 10^{19} \cdot (1.684042 \cdot 10^6 \cdot i^2 + 8.1141055 \cdot 10^7 \cdot i - 3.2023237 \cdot 10^{30}) \cdot \text{LN} \right. \\
 & \left. \frac{9.8573834 \cdot 10^{19} \cdot (1-i) \cdot (2.4832 \cdot 10^4 \cdot i - 2.56815 \cdot 10^5) \cdot (7.523245 \cdot 10^4)}{10^4 \cdot i} \right) \\
 & \cdot \left(\frac{1}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \right) - 9.8573834 \cdot 10^{19} \cdot (1.504649 \cdot 10^6 \cdot i^2 + 2.6230 \\
 & \cdot i - 1.2037192 \cdot 10^7 \cdot i - 4.633047 \cdot 10^{28}) \cdot \text{LN}(1-i) - 1.3003794 \cdot 10^{20} \cdot i^5 - 2.6988 \\
 & \frac{274 \cdot 10^7 \cdot i + 9.266094 \cdot 10^{27}}{2.56815 \cdot 10^5 - 2.4832 \cdot 10^4 \cdot i} \cdot \text{LN}(1-i) - 4.8347937 \cdot 10^7 \cdot (1.0831297 \cdot 10^7 \cdot i^3 - 1.3
 \end{aligned}$$

$$\begin{array}{r}
 328 \cdot 10^{31} \cdot i^4 - 5.1348289 \cdot 10^{32} \cdot i^3 + 5 \cdot (4.3773386 \cdot 10^{55} \cdot i^2 - 4.6537511 \cdot 10^{56} \cdot i + \dots) \\
 \hline
 964613 \cdot 10^9 \cdot i^2 - 1.9014512 \cdot 10^{41} \cdot i + 3.3915595 \cdot 10^{43} \Big) \Big)^2 \\
 \hline
 4.216441 \cdot 10^{56} \Big) \Big)
 \end{array}$$

8.4 ANEXO IV - Equação de projeto do reator PFR componente do arranjo 4b

É apresentada a seguir a equação de projeto do PFR componente do arranjo 4b, sistema para o qual considera-se a desativação térmica da enzima, como função da conversão intermediária do sistema de reatores (x_{S1}). Neste caso x_{S1} é representado pela letra i . (τ_{2PFR} - equação 4.20).

$$\begin{aligned}
 & \text{Sub(\#16)} \\
 \#17: & \frac{\text{LN}(1.9297)}{0.0468} + \frac{\text{LN}\left(\frac{0.1698}{1+0.0468 \cdot \left(\frac{42.5 \cdot i \cdot (41257593 \cdot i^2 - 94439241 \cdot i + 776254)}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496}\right)}{0.0468}\right)}{0.0468} \\
 & \left. \begin{array}{l} 63) \\ 547220 \end{array} \right) \frac{\text{LN}\left(\frac{\text{LN}(23.1983)}{0.0468} \cdot (0.0468 \cdot (6.6871 \cdot (2.4832 \cdot (1-i)) - 10.1456)\right)}{0.0468}\right)}{0.0468} \\
 & \frac{23.1983 + 4.819 \cdot 23.1983^2 + 6.6871 \cdot ((2.4832 - 2.4832 \cdot (1-i)) + 23.1983 + 1) \cdot \text{LN}\left(\frac{2.4832 \cdot (1-i) + 23.1983}{0.0497 + 23.1983}\right) + 0.0468 \cdot (6.6871 \cdot (2.4832 \cdot (1-i)) + 6.6871 \cdot (2.4832 \cdot (1-i) + 1)) \cdot \text{LN}\left(\frac{0.0497}{2.4832 \cdot (1-i)}\right) - 23.1983 \cdot \left(4.819 \cdot 0.0468 \cdot (2.4832 \cdot (1-i) + 1) \cdot \text{LN}\left(\frac{0.1698}{1+0.0468 \cdot \left(\frac{42.5 \cdot i \cdot (41257593 \cdot i^2 - 94439241 \cdot i + 776254)}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496}\right)}{0.0468}\right)}{0.0468}\right)}{0.0468} \\
 & \left. \begin{array}{l}) \\ 7220 \end{array} \right)
 \end{aligned}$$

8.5 ANEXO V - Equação de projeto do arranjo 4b

A expressão abaixo representa a equação global de projeto do arranjo 4b (CSTR + PFR) relativa à conversão intermediária do sistema (x_{S1}). Neste caso x_{S1} é representado pela letra i . ($\tau_{\text{Total-4b}}$ - equação 4.21).

User

#25:

$$\frac{42.5 \cdot i \cdot (41257593 \cdot i^2 - 94439241 \cdot i + 77625463)}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496547220} + \frac{\text{LN}(1.9297)}{0.0468} \cdot \text{LN}\left(\frac{1-i}{i}\right)$$

$$+ 0.0468 \cdot \left(\frac{0.1698}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496547220} \cdot \left(\frac{42.5 \cdot i \cdot (41257593 \cdot i^2 - 94439241 \cdot i + 77625463)}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496547220} \right) \right) \cdot \text{LN}(2)$$

$$\frac{\text{LN}\left(0.0468 \cdot (6.6871 \cdot (2.4832 \cdot (1-i)) - 10.1456 \cdot 23.1983 + 4.819 \cdot 23.1983)\right)}{0.0468}$$

$$+ 6.6871 \cdot \left\{ (2.4832 - 2.4832 \cdot (1-i)) + 23.1983 \right\} + 1 \cdot \text{LN}\left(\frac{2.4832 \cdot (1-i) + 23.1983}{0.0497 + 23.1983}\right)$$

$$\left. \frac{1983}{3} \right\} + 0.0468 \cdot (6.6871 \cdot (2.4832 \cdot (1-i)) + 6.6871 \cdot (2.4832 - 2.4832 \cdot (1-i)) + 1)$$

$$0.0468$$

$$\cdot \ln \left(\frac{0.0497}{2.4832 \cdot (1-i)} \right) - 23.1983 \cdot \left(4.819 \cdot 0.0468 \cdot (2.4832 \cdot (1-i)) - 1.9297 \cdot \frac{1}{1+i} \right)$$

$$0.1698 \cdot \left(\frac{42.5 \cdot i \cdot (41257593 \cdot i^2 - 94439241 \cdot i + 77625463)}{82061353 \cdot i^3 - 235851860 \cdot i^2 + 698956480 \cdot i - 496547220} \right) - 4.819 \cdot 0.0468$$

$$468 \cdot 0.0497$$

8.6 ANEXO VI - Derivada da equação de projeto do arranjo 4b

A equação abaixo representa a derivada primeira, relativa à conversão intermediária do sistema (x_{S1}), da equação global de projeto do arranjo 4b.

$$\begin{aligned}
 & \text{Approx}\{\#20\} \\
 & 7.8889949618440566679 \cdot 10^{-83} \cdot \left(1.26758858997452 \cdot 10^{14} \cdot (i-1) \cdot (5.47856 \cdot 10^5 \cdot \right. \\
 \#21: & \left. i - 5.665981 \cdot 10^6) \cdot (523 \cdot i^3 - 4.8012209651 \cdot 10^{10} \cdot i^2 + 5.44559434093 \cdot 10^{11} \cdot i - 4.9654722 \cdot 10^{11}) \cdot (1.2117441648608187107 \cdot 10^{122} \cdot i^9 - 1.1156964949179020758 \cdot 10^{123} \cdot i^8 \right. \\
 & \left. - 2.9388753950700989926 \cdot 10^{140} \cdot i^7 + 7.3393185545747733927 \cdot 10^{141} \cdot i^6 - 3.200818224065889397 \cdot 10^{142} \cdot i^5 \right. \\
 & \left. + 6.3528857950804629703 \cdot 10^{142} \cdot i^4 - 6.8040270995732985994 \cdot 10^{142} \cdot i^3 + 3.9269842503873614443 \cdot 10^{142} \cdot i^2 - 1.0759380 \cdot (1-i) \cdot (5.47856 \cdot 10^5 \cdot i - 5.665981 \cdot 10^6) \cdot (523 \cdot i^3 - 4.801 \right. \\
 & \left. 114419012172 \cdot 10^{142} \cdot i - 2.9592272757392605461 \cdot 10^{136}) \cdot \text{LN}(5.665981 \cdot 10^6 - 5.2209651 \cdot 10^{10} \cdot i + 5.44559434093 \cdot 10^{11} \cdot i - 4.9654722 \cdot 10^{11}) \cdot (8.2061353 \cdot 10^7 \cdot \right.
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& 47856 \cdot 10^5 \cdot i - 7 \cdot \left(1.6910364848481223941 \cdot 10^{109} \cdot (i-1) \cdot (5.47856 \cdot 10^5 \cdot i - 5.6 \right. \\
& \left. i^3 - 2.3585186 \cdot 10^8 \cdot i^2 + 6.9895648 \cdot 10^8 \cdot i - 4.9654722 \cdot 10^8 \right) \cdot \left(3.4081960388744 \right. \\
& \left. 65981 \cdot 10^6 \cdot (523 \cdot i^3 - 4.8012209651 \cdot 10^{10} \cdot i^2 + 5.44559434093 \cdot 10^{11} \cdot i - 4.96547 \right. \\
& \left. 240788 \cdot 10^{27} \cdot (4.724471 \cdot 10^6 \cdot i - 1.2481691222573595 \cdot 10^{17}) \cdot (523 \cdot i^3 - 4.80122 \right. \\
& \left. 22 \cdot 10^{11}) \cdot (2.1892809634464415203 \cdot 10^{42} \cdot i^7 - 5.4673397952668530774 \cdot 10^{43} \cdot i \right. \\
& \left. 09651 \cdot 10^{10} \cdot i^2 + 5.44559434093 \cdot 10^{11} \cdot i - 4.9654722 \cdot 10^{11}) \cdot \text{LN}(5.665981 \cdot 10^{-5} \right. \\
& \left. + 2.3844122209847518458 \cdot 10^{44} \cdot i^5 - 4.7325082116856705475 \cdot 10^{44} \cdot i^4 + 5.0685 \right. \\
& \left. 47856 \cdot 10^5 \cdot i - 1.2545708477297 \cdot 10^{13} \right) \cdot \left(2.3588255809714096597 \cdot 10^{29} \cdot (523 \cdot \right. \\
& \left. 806678738321143 \cdot 10^{44} \cdot i^3 - 2.9253611383675939502 \cdot 10^{44} \cdot i^2 + 8.015074795480 \right. \\
& \left. i^3 - 4.8012209651 \cdot 10^{10} \cdot i^2 + 5.44559434093 \cdot 10^{11} \cdot i - 4.9654722 \cdot 10^{11}) \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{1-i} \right. \right. \\
& \left. \left. 9233923 \cdot 10^{43} \cdot i + 2.2041280741024044831 \cdot 10^{38} \right) \cdot \text{LN} \left(\frac{1}{1-i} \right) + 1.8220119697845 \right. \\
& \left. - \right) + 2.4113 \cdot 10^4 \cdot (8.0672386057460449334 \cdot 10^{28} \cdot i^4 - 1.1851899244552598919 \cdot 1 \\
& 496558 \cdot 10^{153} \cdot i^{14} - 1.6726353810836150531 \cdot 10^{161} \cdot i^{13} - 2.46258483712313961 \\
& 0 \cdot i^{31} + 1.1922052801909863101 \cdot 10^{39} \cdot i^2 - 1.2824332816863318 \cdot 10^{40} \cdot i + 1.163
\end{aligned}$$

ANEXO VII - Equação de projeto do reator RTR.

É apresentada a seguir a equação de projeto do RTR (com desnaturação térmica) nas formas gráfica e algébrica, sendo o tempo espacial expresso como função da razão de reciclo (R). Neste caso a razão de reciclo é representada pela letra r.

A equação abaixo representa a simplificação da equação (3.65) para as seguintes condições operacionais: $T = 55\text{ }^\circ\text{C}$, $[S_0] = 2,4832\text{ mol/L}$, $[E_0] = 0,1698\text{ g/L}$, $x_S = 98\%$, $\text{pH} = 5,0$. (seção 4.1.8)

$$\begin{aligned} \#52: & 21.3675 \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(1.73882 \cdot 10^{155} \cdot r \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(2.32397 \cdot 10^5 \cdot r + 2.5673 \cdot 10^5)) - 1. \\ & 21032 \cdot 10^{153} \cdot r \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(497 \cdot r + 2.483 \cdot 10^4) - 1.72671 \cdot 10^{155} \cdot r \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(r+1) \\ &) - 2.141 \cdot 10^{156} \cdot r^2 - 2.14854 \cdot 10^{156} \cdot r + 1.11588 \cdot 10^{154} \cdot (r+1) - 21.3675 \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(1.7 \\ & 3882 \cdot 10^{155} \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(2.32397 \cdot 10^5 \cdot r + 2.5673 \cdot 10^5)) - 1.21032 \cdot 10^{153} \cdot (r+1) \cdot \text{LN} \\ & (497 \cdot r + 2.483 \cdot 10^4) - 1.72671 \cdot 10^{155} \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(r+1) - 2.141 \cdot 10^{156} \cdot r - 2.14854 \cdot \\ & 10^{156} \cdot (r+1) - 21.3675 \cdot (r+1) \cdot \text{LN}(r+1) \end{aligned}$$

