UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE LORENA

FÉLIX MONTEIRO PEREIRA

Modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo
enzimas imobilizadas e suas conseqüências no projeto e operação de reatores
enzimáticos

Lorena – SP

2008

FÉLIX MONTEIRO PEREIRA

Modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas e suas conseqüências no projeto e operação de reatores enzimáticos

Tese apresentada à Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Biotecnologia Industrial.

Área de concentração: Conversão de Biomassa
Orientador: Prof. Dr. Samuel Conceição de Oliveira

Lorena – SP

2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo na Publicação
Biblioteca Universitária
Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo

Pereira, Félix Monteiro

Modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas e suas conseqüências no projeto e operação de reatores enzimáticos / Félix Monteiro Pereira ; orientador Samuel Conceição de Oliveira. - Lorena: 2008.

185 f. : fig.

Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial. Área de Concentração: Conversão de biomassa) – Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo

1. Modelagem e simulação 2. Núcleo morto 3. Partículas catalíticas 4. Enzimas imobilizadas 5. Reatores enzimáticos. I. Título.

66.011 - CDU

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha esposa, Márcia e à minha filha Myllena pela presença inspiradora em minha vida.

AGRADECIMENTOS

À minha família, os Monteiros, os Pereiras, os Oliveiras, os Maías, os Rodrigues e os Silvas, que fizeram com que mais um dos seus pudesse estudar e enfrentar os desafios apresentados pela vida.

Ao Prof. Dr. Samuel Conceição de Oliveira pelo profissionalismo e amizade. Que me orientou durante 12 anos de convivência desde a iniciação científica, passando pelo Mestrado e agora no Doutorado.

Aos professores e funcionários do Departamento de Biotecnologia, por fornecerem um programa de pós graduação de excelente qualidade.

Ao Departamento de Engenharia Química, no qual trabalho como docente desde 2002, agradeço por disponibilizar o pouco tempo em que eu não estava exercendo minhas atividades didáticas para a produção deste trabalho de tese.

Aos professores que assumiram a chefia do Departamento de Engenharia Química durante o período em que fiz o doutorado, Prof. Dr. Antônio Aarão Serra, Prof^a. Dr^a. Jayne Carlos de Souza Barboza e Prof. Dr. Domingos Sávio Giordani, pelo incentivo e colaboração durante esses anos em que dediquei a esta tese.

A todos os funcionários e professores da Escola de Engenharia de Lorena (EEL/USP), meus colegas de trabalho, por tudo aquilo que passamos juntos esses anos, e que de alguma forma ajudaram na conclusão deste trabalho de tese.

Aos alunos de Pós-graduação pelo incentivo e pelo companheirismo nestes anos.

Aos alunos de Graduação, que no decorrer destes anos me mostraram o quão gratificante é ser professor, o que me incentiva a seguir na carreira acadêmica.

RESUMO

PEREIRA, F. M. **Modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas e suas consequências no projeto e operação de reatores enzimáticos.** 2008. 185 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia Industrial), Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, 2008.

Neste trabalho, foram realizados estudos sobre a modelagem e simulação do núcleo morto em partículas catalíticas contendo enzimas imobilizadas. Tais estudos envolveram a resolução de problemas de valor de contorno gerados pela modelagem dos fenômenos de difusão-reação no interior da partícula. Os principais parâmetros que determinam a ocorrência do núcleo morto foram investigados e os perfis de concentração de substrato e produto, bem como a posição do núcleo morto para a cinética de Michaelis-Menten e outras, foram calculados para catalisadores com geometrias clássicas de placa plana infinita, cilindro infinito e esfera. Para este fim, os seguintes métodos numéricos foram utilizados: shooting, colocação ortogonal global e colocação ortogonal em elementos finitos. Entre os métodos avaliados, o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi o único capaz de representar os perfis de concentração de substrato e de produto, e os valores do fator de efetividade obtidos com as soluções analíticas para cinéticas de ordem zero e de primeira ordem, as quais foram usadas como referência. Assim, este método foi empregado para resolver os problemas de valor de contorno envolvendo as cinéticas de Michaelis-Menten e aquelas com inibição competitiva, não competitiva e incompetitiva por produto, e com inibição incompetitiva por substrato, sendo os resultados obtidos consistentes para todas as cinéticas analisadas. A metodologia proposta foi então usada para estudos de projeto e operação de reatores enzimáticos contínuos de mistura perfeita e de fluxo pistonado, sendo que os resultados obtidos foram coerentes. Assim, a metodologia apresentada neste trabalho pode ser avaliada em condições reais de projeto e operação de reatores enzimáticos heterogêneos contínuos.

Palavras-chave: Modelagem e simulação, Núcleo morto, Partículas catalíticas, Enzimas imobilizadas, Reatores enzimáticos.

ABSTRACT

PEREIRA, F.M. **Modeling and simulation of the dead core in catalytic particles containing immobilized enzymes and their consequences on the design and operation of enzymatic reactors.** 2008. 185 f. Thesis (Doctoral in Industrial Biotechnology), Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, 2008.

This work dealt with studies on the modeling and simulation of the dead core in porous catalytic particles containing immobilized enzymes. Such studies involved the solution of boundary-value problems generated by the modeling of the diffusion-reaction phenomena inside the particle. The main parameters that determine the occurrence of dead core were investigated and the concentration profiles of substrate and product, as well as the position of the dead core for Michaelis-Menten's and other kinetics in catalysts with classical geometries of infinite slab, infinite cylinder and sphere were calculated. For this purpose, the following numerical methods were used: shooting, global-orthogonal-collocation and orthogonal-collocation in finite elements. Among these methods, only the orthogonal-collocation in finite elements simulated all substrate and product-concentration profiles and the effectiveness-factor values obtained with the analytical solutions for zero and first-order kinetics, which were used as reference. Therefore, this method was employed to solve the problems including the Michaelis-Menten kinetics, the competitive-, non-competitive- and acompetitive-product-inhibition kinetics, and the acompetitive-substrate-inhibition kinetics. The results obtained for all kinetics analyzed were consistent. Thus, the proposed methodology was used for studies on the design and operation of both continuous-stirred-tank and plug-flow reactors, and the results obtained were coherent. Thus, the methodology presented in this work can be evaluated under real conditions of design and operation of continuous heterogeneous enzymatic reactors.

Keywords: Modeling and simulation, Dead core, Catalytic particles, Immobilized enzymes, Enzymatic reactors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Comparação dos custos de produção de L-aminoácidos utilizando enzimas livres no processo em batelada e enzimas imobilizadas no processo contínuo (SATO; TOSA, 1993).	22
Figura 2	- Representação da ação da enzima na redução da energia de ativação de uma reação de transformação de um substrato em produtos.	24
Figura 3	- Representação do modelo chave-fechadura proposto por Emil Fischer.	26
Figura 4	- Representação do modelo de encaixe por indução proposto por Koshland.	26
Figura 5	- Representação de mecanismos de inibição competitiva.	28
Figura 6	- Representação do mecanismo da inibição não competitiva.	29
Figura 7	- Representação do mecanismo da inibição acompetitiva.	29
Figura 8	- Classificação dos métodos utilizados para imobilização de enzimas (LEE, 1992, VITOLO, 2001).	36
Figura 9	- Representação esquemática das partículas com geometrias clássicas.	43
Figura 10	- Esquema da operação de um reator contínuo de mistura perfeita com enzimas imobilizadas.	54
Figura 11	- Esquema de operação de um reator contínuo de fluxo pistonado.	56
Figura 12	- Fluxograma da metodologia utilizada para o cálculo do fator de efetividade, para a avaliação da ocorrência do núcleo morto e para o cálculo do parâmetro relativo à sua posição.	67
Figura 13	- Fluxograma da metodologia utilizada para o cálculo do módulo de Thiele crítico e para a avaliação da possibilidade de ocorrência do núcleo morto.	68
Figura 14	- Fluxograma da metodologia utilizada para a obtenção do perfil de concentração de produto no interior da partícula catalítica.	69
Figura 15	- Representação da alteração proposta na coordenada espacial a fim de se utilizar valores de contorno iguais a 0 e a 1 para a coordenada espacial.	70
Figura 16	- Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria retangular – método shooting.	77
Figura 17	- Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria cilíndrica – método shooting.	78
Figura 18	- Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria esférica – método shooting.	78
Figura 19	- Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria retangular – método shooting.	79
Figura 20	- Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria cilíndrica – método shooting.	80
Figura 21	- Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria esférica – método shooting.	80
Figura 22	- Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para as cinéticas de ordem zero e um – método shooting.	81
Figura 23	- Perfis de concentração de substrato para cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$ – método da colocação ortogonal.	91
Figura 24	- Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$ – método da colocação ortogonal em elementos finitos.	96

Figura 25 - Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para as cinéticas de ordem zero e um – método da colocação ortogonal em elementos finitos.....	98
Figura 26 - Variação dos perfis adimensionais de concentração de substrato e de produto em função de ϕ para cinética de ordem zero, $\phi_p=1$ e geometria esférica.....	101
Figura 27 - Variação dos perfis adimensionais de concentração de substrato e de produto em função de ϕ para a cinética de primeira ordem, $\phi_p=1$ e geometria esférica.	102
Figura 28 - Perfis de concentração de produto em função de ϕ_p para a cinética de primeira ordem, $\phi=1$ e geometria esférica.....	103
Figura 29 - Perfis de concentração adimensional obtidos para a cinética de Michaelis-Menten, geometria esférica, $\phi=1$ e $\phi_p=1$	110
Figura 30 - Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria retangular - método da colocação ortogonal em elementos finitos.	111
Figura 31 - Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria cilíndrica - método da colocação ortogonal em elementos finitos.	112
Figura 32 - Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria esférica - método da colocação ortogonal em elementos finitos.....	113
Figura 33 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.....	116
Figura 34 - Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.....	117
Figura 35 - Dependência do fator de efetividade com relação a variação dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.....	119
Figura 36 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.	122
Figura 37 - Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.	123
Figura 38 - Fator de efetividade em função dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.	124
Figura 39 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição incompetitiva por produto.	127
Figura 40 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição incompetitiva por produto.	128

Figura 41 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=2$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.	129
Figura 42 - Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.	130
Figura 43 - Fator de efetividade em função dos valores dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – inibição acompetitiva por produto.	131
Figura 44 - Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	134
Figura 45 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10^{16}$ e $\beta_i=100$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	136
Figura 46 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10$ e $\beta_i=5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	137
Figura 47 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	138
Figura 48 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	139
Figura 49 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	140
Figura 50 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	141
Figura 51 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,5$ e $\beta_i=0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	142
Figura 52 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,05$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	143
Figura 53 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.	144
Figura 54 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=100$ e $\beta_i=10^{16}$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	145
Figura 55 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10$ e $\beta_i=5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	146
Figura 56 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	147
Figura 57 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	148
Figura 58 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	149
Figura 59 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	150
Figura 60 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,5$ e $\beta_i=0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	151

Figura 61 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,01$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	152
Figura 62 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.	153
Figura 63 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=1016$ e $\beta_i=100$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	154
Figura 64 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10$ e $\beta_i=5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	155
Figura 65 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	156
Figura 66 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	157
Figura 67 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	158
Figura 68 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	159
Figura 69 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,5$ e $\beta_i=0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	160
Figura 70 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,01$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	161
Figura 71 - Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.	162
Figura 72 - Fator de efetividade em função do módulo de Thiele (ϕ) para uma reação de primeira ordem em uma partícula catalítica esférica não isotérmica (FOGLER, 2006).	163
Figura 73 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e\tau/s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, $\phi_e=1$ e diferentes geometrias de partícula.	165
Figura 74 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e\tau/s_e$) para geometria esférica, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e diferentes cinéticas de reação.	166
Figura 75 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e\tau/s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e	167
Figura 76 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e\tau/s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e	168
Figura 77 - Comportamento do parâmetro $v_e\tau/s_e$ em reator contínuo de mistura perfeita em função de ϕ_e para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, $\beta_e=10^{-2}$, $\beta_{i,e}=10^{-2}$ e geometria esférica.	169
Figura 78 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e\tau/s_e$) para a cinética com inibição competitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,P}$	171

Figura 79 - Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$	172
Figura 80 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, $\phi_e=1$ e diferentes geometrias de partícula.	173
Figura 81 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para geometria esférica, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e diferentes cinéticas de reação.....	175
Figura 82 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e	176
Figura 83 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e	177
Figura 84 - Comportamento do parâmetro $v_e \tau / s_e$ em reator contínuo de fluxo pistonado em função de ϕ_e para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, $\beta_e=10^{-2}$, $\beta_{i,e}=10^{-2}$ e geometria esférica.....	178
Figura 85 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição competitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,P}$	179
Figura 86 - Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$	180

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Insumos produzidos em quantidades maiores que 10 toneladas por ano por diferentes companhias utilizando enzimas como biocatalisadores (BUCHHOLZ; KASCHE; BORNSCHEUER, 2005).	21
Tabela 2	- Parâmetros cinéticos para a invertase livre e imobilizada (VITOLLO, 2001).	39
Tabela 3	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um.	76
Tabela 4	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$	83
Tabela 5	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$	84
Tabela 6	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=1$ e $\beta=10$	85
Tabela 7	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=100$ e $\beta=1000$	86
Tabela 8	- Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^5$ e $\beta=10^{16}$	87
Tabela 9	- Resultados obtidos utilizando o método da colocação ortogonal para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um.	89
Tabela 10	- Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal global para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$	92
Tabela 11	- Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal global para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$	93
Tabela 12	- Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um.	95
Tabela 13	- Resultados obtidos com o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a cinética de primeira ordem e valores elevados do módulo de Thiele.	97
Tabela 14	- Comparação entre os perfis de concentração de produto obtidos a partir das soluções analítica e numérica para a cinética de ordem zero.	99
Tabela 15	- Comparação entre os perfis de concentração de produto obtidos a partir das soluções analítica e numérica para a cinética de primeira ordem.	100
Tabela 16	- Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$	105

Tabela 17 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$	106
Tabela 18 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=1$ e $\beta=10$	107
Tabela 19 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=100$ e $\beta=1000$	108
Tabela 20 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^5$ e $\beta=10^{16}$	109
Tabela 21 - Análise da tendência de ocorrência do núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição competitiva por produto – geometria esférica.	115
Tabela 22 - Análise da tendência de ocorrência do núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição não competitiva por produto – geometria esférica.	121
Tabela 23 - Análise da tendência de ocorrência de núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição incompetitiva por produto – geometria esférica.	126
Tabela 24 - Análise da tendência de ocorrência de núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ e β_i - cinética com inibição incompetitiva por substrato - geometria esférica.	133

LISTA DE SÍMBOLOS

A	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
a	posição adimensional que define a extensão do núcleo morto
$a_{n,k}$	constantes utilizadas no método da colocação ortogonal
A_p	área superficial da partícula
B	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
b	constante utilizada no método da colocação ortogonal
C	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
c	constante utilizada no método da colocação ortogonal
C_S	concentração de reagente na superfície da partícula
D	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
d	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
D_0	difusividade do substrato no meio líquido
d_i	constantes a serem determinadas no método da colocação ortogonal
D_{ef}	coeficiente de difusão efetivo para o substrato
$D_{ef,P}$	coeficiente de difusão efetivo para o produto
d_p	diâmetro equivalente do poro
d_s	diâmetro equivalente do substrato
E	enzima
EI	complexo enzima-inibidor
ei	concentração do complexo enzima-inibidor
e_l	concentração de enzima na forma livre
$erro_\eta$	módulo da diferença obtida entre o fator de efetividade obtido analiticamente e o obtido numericamente
$erro_\phi$	módulo da diferença entre o módulo de Thiele crítico obtido analiticamente e numericamente
$erro_{su}$	máximo valor do erro, em módulo, entre os perfis de concentração calculados analiticamente e numericamente
ES	complexo enzima-substrato
es	concentração do complexo enzima-substrato
ESI	complexo enzima-substrato-inibidor
esi	concentração do complexo enzima-substrato-inibidor
e_t	concentração total de enzima
F	fluxo volumétrico da alimentação do reator
I	inibidor
i	concentração de inibidor
I_0	função de Bessel modificada de primeiro tipo e ordem zero
i_0	concentração de inibidor na superfície da partícula
I_1	função de Bessel modificada de primeiro tipo e ordem um
i_u	concentração adimensional de inibidor (s_u para inibição por substrato ou p_u para a inibição por produto)
K	constante de dissociação do complexo enzima-substrato
K_i	constante de dissociação do complexo enzima-inibidor (constante de inibição)

k	constante de velocidade
k_i	constantes de velocidade (sendo i correspondente aos índices $0, 1, -1, 2, -2$ ou p)
K_p	dimensões dos poros da partícula
K_r	dimensões moleculares da partícula
N	número de pontos internos de colocação
P	produto
p	concentração de produto
p_0	concentração de produto na superfície da partícula
P_m	polinômios ortogonais
P_n	polinômios ortogonais
p_u	concentração adimensional de produto
$\mathbf{Q}$	vetor utilizado no método da colocação ortogonal
S	substrato
s	concentração de substrato
s_0	concentração de substrato na superfície da partícula
s_e	concentração de substrato na alimentação do reator
s_u	concentração adimensional de substrato
S_{ua}	concentração adimensional de substrato calculada a partir da solução analítica
S_{un}	concentração adimensional de substrato calculada numericamente
T_S	temperatura na superfície da partícula
v	velocidade de reação
v_0	velocidade de reação observada
v_e	velocidade de reação calculada nas condições de entrada do reator desprezando o termo de inibição
v_{max}	velocidade máxima de reação
V_p	volume da partícula
V_R	volume total do reator
V_R'	volume de líquido no reator
w	função peso utilizada no método da colocação ortogonal
x	coordenada espacial relativa a partícula
X	conversão de substrato em produto
x_L	dimensão da partícula (espessura ou raio)
x_u	coordenada espacial adimensional
Y	parâmetro utilizado na conversão de um problema de valor de contorno em um sistema de equações diferenciais ordinárias
$\mathbf{y}$	matriz utilizada no método da colocação ortogonal
$y(x)$	solução aproximada da equação diferencial utilizada no método da colocação ortogonal
z	coordenada espacial relativa ao reator de fluxo pistonado
α	parâmetro relacionado com a geometria do biocatalisador
β	parâmetro adimensional calculado a partir do quociente entre a constante de dissociação do complexo enzima-substrato (K) e a concentração de substrato na superfície da partícula (s_0)
β_e	parâmetro adimensional calculado a partir do quociente entre a constante de dissociação do complexo enzima-substrato (K) e a concentração de substrato na entrada do reator (s_e)

β_i	parâmetro adimensional calculado a partir do quociente entre a constante de inibição (K_i) e a concentração de produto na superfície da partícula (p_0)
$\beta_{i,e}$	parâmetro adimensional calculado a partir do quociente entre a constante de inibição (K_i) e a concentração de substrato na entrada do reator (s_e)
β_M	relação entre os parâmetros β e β_i considerando o perfil de concentração adimensional de produto constante, utilizada na obtenção de uma correlação entre as cinéticas com inibição por produto e a cinética de Michaelis-Menten
δ	constante utilizada no método de colocação ortogonal
ε	fração de vazios
ε_p	porosidade da partícula
ϕ	módulo de Thiele com relação ao substrato
ϕ_a	módulo de Thiele crítico obtido utilizando a solução analítica
ϕ_{crit}	módulo de Thiele crítico
ϕ_e	módulo de Thiele calculado nas condições de entrada do reator
ϕ_n	módulo de Thiele crítico calculado obtido numericamente
ϕ_p	módulo de Thiele com relação ao produto
η	fator de efetividade
η_a	fator de efetividade obtido a partir da solução analítica
η_n	fator de efetividade obtido numericamente
T	tortuosidade
τ	tempo de residência
ξ	constante utilizada no método de colocação ortogonal
ξ_u	parâmetro equivalente a concentração adimensional de substrato (s_u) ou de produto (p_u)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
2.1	ENZIMAS	24
2.2	MECANISMOS DE AÇÃO ENZIMÁTICA	25
2.3	MECANISMOS DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA	27
2.4	CINÉTICA ENZIMÁTICA	30
2.4.1	Michaelis-Menten	30
2.4.2	Inibição competitiva	32
2.4.3	Inibição não competitiva	33
2.4.4	Inibição acompetitiva	34
2.4.5	Inibição por substrato e produto	35
2.5	IMOBILIZAÇÃO DE ENZIMAS	36
2.5.1	Ligação covalente	36
2.5.2	Ligação cruzada entre a enzima e o suporte	37
2.5.3	Adsorção	37
2.5.4	Inclusão em matrizes poliméricas	38
2.5.5	Microencapsulamento	38
2.5.6	Encapsulamento	38
2.6	EFEITOS CAUSADOS PELA IMOBILIZAÇÃO	39
2.6.1	Efeitos estéricos e conformacionais	39
2.6.2	Efeitos microambientais	40
2.6.3	Efeitos de resistência à transferência de massa	40
3	MODELAGEM MATEMÁTICA	42
3.1	MODELAGEM MATEMÁTICA DA TRANSFERÊNCIA DE MASSA INTERNA À PARTÍCULA	42
3.1.1	Modelagem para a cinética de ordem zero	45
3.1.2	Modelagem para a cinética de primeira ordem	47
3.1.3	Modelagem para a cinética de Michaelis-Menten	49
3.1.4	Modelagem para as cinéticas com inibição por produto e por substrato	50
3.2	PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS	52
3.2.1	Modelagem de reatores ideais	53
3.2.2	Modelagem do reator contínuo de mistura perfeita	54
3.2.3	Modelagem do reator contínuo de fluxo pistonado	56
3.3	MÉTODOS NUMÉRICOS	57
3.3.1	Método shooting	57
3.3.2	Método da colocação ortogonal global	58
3.3.3	Método de colocação ortogonal em elementos finitos	64
4	METODOLOGIA	65
4.1	ALGORITMO COMPUTACIONAL	66
4.2	PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS	71
4.2.1	Reatores contínuos de mistura perfeita	71
4.2.2	Reatores contínuos de fluxo pistonado	73

5	RESULTADOS	75
5.1	MÉTODO SHOOTING	75
5.1.1	Avaliação da metodologia proposta	75
5.1.2	Cinética de Michaelis-Menten	82
5.1.3	Avaliação da proposta de modificação de domínio	88
5.2	MÉTODO DA COLOCAÇÃO ORTOGONAL GLOBAL	88
5.2.1	Avaliação da metodologia proposta	88
5.2.2	Cinética de Michaelis-Menten	91
5.3	MÉTODO DA COLOCAÇÃO ORTOGONAL EM ELEMENTOS FINITOS	94
5.3.1	Avaliação da metodologia proposta	94
5.3.2	Cinética de Michaelis-Menten	104
5.3.3	Cinética com inibição competitiva por produto	114
5.3.4	Cinética com inibição não competitiva por produto	120
5.3.5	Cinética com inibição acompetitiva por produto	125
5.3.6	Cinética com inibição acompetitiva por substrato	133
5.4	PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS	164
5.4.1	Reatores contínuos de mistura perfeita	164
5.4.2	Reatores contínuos de fluxo pistonado	173
6	CONCLUSÕES	181
	REFERÊNCIAS	183

1 INTRODUÇÃO

A tecnologia envolvida nos bioprocessos engloba a maior parte das ciências básicas e aplicadas conhecidas, portanto, o estudo da engenharia relativa a esses processos é de grande utilidade para uma representação confiável das etapas compreendidas na obtenção de qualquer bioproduto de interesse. O desenvolvimento de novos processos envolvendo agentes biológicos, tais como microrganismos e enzimas, tem como objetivos principais a obtenção de novos produtos, a melhoria da qualidade dos produtos existentes, a redução do impacto ambiental causado pelos processos industriais e a redução dos custos. Uma boa parte dos bioprocessos envolve transformações de matérias-primas (substratos) em produtos no interior de biorreatores, utilizando microrganismos ou enzimas como agentes dessas transformações. A escolha do agente da transformação e da forma de operação do biorreator depende de uma análise das vantagens e desvantagens apresentadas pelas possíveis configurações de operação que se pode ter.

Os biorreatores com enzimas imobilizadas são amplamente utilizados em diversos processos industriais, tais como tratamento de resíduos, produção de medicamentos, insumos químicos, alimentos e bebidas (SATO; TOSA, 1993, XIU; JIANG; LI, 2000, BÓDALO et al., 1995). A tabela a seguir mostra alguns insumos produzidos em quantidades maiores que 10 toneladas por ano por diferentes companhias utilizando enzimas como biocatalisadores (BUCHHOLZ; KASCHE; BORNSCHEUER, 2005).

Tabela 1 - Insumos produzidos em quantidades maiores que 10 toneladas por ano por diferentes companhias utilizando enzimas como biocatalisadores (BUCHHOLZ; KASCHE; BORNSCHEUER, 2005).

Produto	Enzima	Livre ou imobilizada	Companhias
>10.000.000 ton/ano			
xarope de frutose de milho - “high-fructose corn syrups” (HFCS)	amilase	livre	várias
	glucoamilase	livre	várias
	glicose isomerase	imobilizada	várias
etanol (aditivo de gasolina)	amilase	livre	várias
	glucoamilase	livre	várias
10.000 – 10.000.000 ton/ano			
ácido 6-amino penicilânico	penicilina amidase	imobilizada	várias
manteiga de cacau	lipase	imobilizada	Fuji Oil, Unilever
leite sem lactose	β-galactosidase	livre ou imobilizada	várias
1.000-10.000 ton/ano			
ácido 7-amino cefalosporânico	R-amino oxidase	imobilizada	várias
	glutaril amidase	imobilizada	várias
ácido (S)-aspártico	aspartase	imobilizada	Tanabe
aspartame	termolisina	imobilizada	Toso, DSM
(S)-metoxiisopropilamina	lipase	imobilizada	BASF
(S)-aminoácidos	amino acilase	livre	Degussa, Tanabe
10-1000 ton/ano			
amoxicilina	penicilina amidase	imobilizada	DSM
cefalexina	penicilina amidase	imobilizada	DSM
insulina humana	carboxipeptidase A	livre	Aventis
	lisil endopeptidase	livre	várias
	tripsina	livre	BASF
álcoois e aminas estericamente puros	lipase	imobilizada	BASF
ácido (R)-mandélico	nitrilase	imobilizada	BASF

Em diversas aplicações, a utilização de enzimas livres em solução pode acarretar na perda de biocatalisador, que deixa o reator juntamente com o produto final. Nesses casos, a imobilização das enzimas torna-se interessante, de forma que o biocatalisador possa ser reutilizado continuamente. Geralmente, a utilização da enzima na forma imobilizada proporciona a redução de custos envolvidos com a aquisição da enzima, mão de obra, matéria-prima e substrato, conforme mostrado na Figura 1, empregada para comparação dos custos de produção de L-aminoácidos utilizando enzimas livres no processo em batelada e enzimas imobilizadas no processo contínuo (SATO; TOSA, 1993).

Figura 1. Comparação dos custos de produção de L-aminoácidos utilizando enzimas livres no processo em batelada e enzimas imobilizadas no processo contínuo (SATO; TOSA, 1993).

Devido às vantagens que a imobilização oferece, pesquisas envolvendo enzimas imobilizadas têm sido desenvolvidas com a finalidade de otimizar processos industriais. Uma etapa importante no desenvolvimento desses processos é a modelagem e simulação dos reatores nos quais esses processos são conduzidos. Geralmente, a modelagem de reatores enzimáticos considera condições ideais de operação, isto é, fluxo pistonado ou mistura perfeita, temperatura constante, inexistência de efeito de partição do substrato entre as fases sólida e líquida, ausência de restrições difusionais e não ocorrência de inativação térmica do biocatalisador. Entretanto, em alguns casos, a imobilização pode acarretar sérios problemas difusionais, requerendo, assim, uma descrição detalhada dos fenômenos de difusão-reação que ocorrem no interior do biocatalisador.

Quando a taxa de reação é pequena comparada com a taxa de difusão, o tamanho da partícula não impõe dificuldades para que a concentração do substrato (s) em pontos mais interiores seja pouco diferente daquela na superfície da partícula. Caso a taxa de reação seja muito maior que a taxa de difusão, o sistema poderá entrar em regime estacionário antes mesmo que o substrato difunda-se por toda a partícula. Nesse caso aparecerá uma região no interior do

biocatalisador, denominada núcleo morto, onde não ocorrerá reação devido a falta de substrato. Assim, os reatores projetados considerando ativa toda a massa de catalisador apresentarão, na prática, uma performance inferior àquela esperada, justificando, em tais casos, a necessidade de se considerar a existência do núcleo morto para um correto dimensionamento desses reatores.

A análise da existência do núcleo morto para reações de ordem zero e de primeira ordem em catalisadores porosos pode ser realizada usando-se técnicas analíticas de resolução de problemas de valor no contorno gerados na modelagem matemática do fenômeno de difusão-reação. Para cinéticas mais complexas, tipo a de Michaelis-Menten e outras derivadas para os casos de inibição por substrato ou produto, a análise só pode ser realizada com o uso de métodos numéricos apropriados, os quais devem ser previamente testados para se tornarem confiáveis.

A fim de colaborar com o projeto e operação de biorreatores utilizando enzimas imobilizadas, a presente tese propõe uma metodologia para análise da existência do núcleo morto para cinéticas enzimáticas complexas, baseada no uso de métodos numéricos tradicionais para a solução de problemas de valor de contorno. Para testar a confiabilidade da metodologia proposta foram considerados os casos simplificados da cinética de Michaelis-Menten correspondentes às cinéticas de pseudo-ordem zero e pseudo-primeira ordem, para os quais existem as respectivas soluções analíticas para as três geometrias clássicas de biocatalisadores: retangular, cilíndrica e esférica. Após a obtenção de uma metodologia confiável, foram realizadas simulações do comportamento de biorreatores contínuos de mistura perfeita e de fluxo pistonado, considerando-se a existência de limitações difusionais, incorporando-se ao modelo a possibilidade de ocorrência de núcleo morto, a fim de avaliar as consequências no projeto e operação de reatores enzimáticos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A fim de melhor compreender os fundamentos teóricos relacionados ao tema deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica, iniciando-se com o estudo sumário das enzimas, dos mecanismos catalíticos envolvidos durante a transformação do substrato em produto, dos mecanismos de inibição da catálise enzimática, das cinéticas enzimáticas, dos processos utilizados na imobilização das enzimas, do equacionamento matemático dos fenômenos de difusão-reação para as diferentes cinéticas e finalizando-se com o estudo das consequências de limitações difusionais no projeto e operação de reatores enzimáticos.

2.1 ENZIMAS

Enzimas são definidas como estruturas protéicas, formadas por seqüências de aminoácidos e que apresentam a função de se ligar temporariamente a um ou mais reagentes (substratos) reduzindo a energia de ativação, conforme mostrado na Figura 2, e aumentando a velocidade de transformação, sem no entanto participar da reação como reagente ou produto, atuando dessa forma como um catalisador (SEGEL, 1979, BAILEY; OLLIS, 1986, ILLANES, 1994).

Figura 2. Representação da ação da enzima na redução da energia de ativação de uma reação de transformação de um substrato em produtos.

Em 1897 Büchner extraiu, pela primeira vez, enzimas ativas de células vivas dando uma importante contribuição ao desenvolvimento de processos envolvendo enzimas. Büchner mostrou que um catalisador enzimático funcionando em organismos vivos poderia também funcionar independentemente de qualquer processo vivo e iniciou esforços para isolar e purificar enzimas individuais (SEGEL, 1979, BAILEY; OLLIS, 1986, ILLANES, 1994).

Apesar das semelhanças existentes entre os catalisadores sintéticos e as enzimas, como por exemplo, o fato de formar um complexo catalisador-reagente, é importante ressaltar que a maioria dos catalisadores sintéticos não são específicos, isto é, podem catalisar reações similares envolvendo diferentes tipos de reagentes enquanto que, apesar de algumas enzimas não serem específicas, a maioria delas catalisa somente uma reação envolvendo um determinado substrato, uma vez que a especificidade de uma enzima está diretamente relacionada à sua função biológica (SEGEL, 1979, BAILEY; OLLIS, 1986, ILLANES, 1994). Outra característica das enzimas é o fato de freqüentemente necessitarem de cofatores que são compostos não protéicos que se combinam com proteínas inativas (apoenzimas) para formar um complexo cataliticamente ativo. Os cofatores podem ser íons metálicos ou coenzimas (moléculas orgânicas complexas) como NAD, FAD, CoA.

Vários mecanismos de ação enzimática durante a conversão de substrato em produtos são propostos na literatura e a seguir são apresentados alguns deles.

2.2 MECANISMOS DE AÇÃO ENZIMÁTICA

A ocorrência do complexo enzima-substrato (ES) foi verificada por investigações experimentais envolvendo técnicas como cristalografia de raios-X e espectroscopia, entre outras. O substrato (S) se liga a uma região específica da enzima (E) denominada de sítio ativo, onde reações ocorrem e produtos são formados. O complexo é formado quando o substrato se encaixa no sítio ativo da enzima. Ligações de hidrogênio são formadas entre o substrato e os grupos amplamente separados na cadeia de aminoácidos da enzima. Os grupos reativos encontrados em enzimas incluem o grupo R de Asp, Cys, Glu, His, Lys, Met, Ser, Thr e as funções terminais amino e carboxil, sendo que enzimas com cadeias grandes podem ter mais de um sítio ativo (SEGEL, 1979, BAILEY; OLLIS, 1986, ILLANES, 1994). Com a finalidade de explicar o mecanismo de ação das enzimas, Emil Fischer, em 1894, propôs o modelo chave-

fechadura, conforme ilustrado na Figura 3 (VERLI; BARREIRO, 2005, ILLANES, 1994, BAILEY; OLLIS, 1986, SEGEL, 1979).

Figura 3. Representação do modelo chave-fechadura proposto por Emil Fischer.

Outro modelo, denominado encaixe por indução, foi proposto por Koshland. Este modelo considera o fato de a enzima não aceitar o substrato em qualquer conformação, devendo ambos sofrerem conformação para o encaixe, conforme esquematizado na Figura 4 (VERLI; BARREIRO, 2005, SEGEL, 1979).

Figura 4. Representação do modelo de encaixe por indução proposto por Koshland.

Os conceitos de sítio ativo e complexo enzima-substrato constituem o ponto de partida para muitas teorias sobre a ação enzimática e para a análise cinética de reações catalisadas por enzimas.

Além da ligação com o substrato, a enzima pode se ligar com outras substâncias formando outros complexos, levando ou não à formação de produtos, ocorrendo, desta maneira,

uma inibição da reação desejada. Alguns mecanismos de inibição reportados na literatura, são apresentados a seguir.

2.3 MECANISMOS DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Muitos tipos de moléculas inibem as enzimas e podem agir de várias formas, sendo as principais formas de inibição a reversível e a irreversível. A forma que envolve ligações não-covalentes é reversível através da remoção do inibidor. Porém, em alguns casos, as ligações não-covalentes podem ser irreversíveis sob diferentes condições fisiológicas. Na inibição irreversível, a ligação molecular é covalente e geralmente ocorre na presença de toxinas específicas. Existem dois tipos de inibição enzimática reversível: competitiva e não-competitiva.

A inibição competitiva ocorre quando o inibidor (I) se combina de tal forma com a enzima livre (E) formando um complexo enzima-inibidor (EI) que impede a ligação do substrato com a enzima. Um inibidor competitivo pode ser, por exemplo, um derivado de um substrato verdadeiro, um substrato substituto da enzima, ou ainda um produto da reação. Existem várias formas possíveis de ocorrer este tipo de inibição, alguns exemplos são mostrados na Figura 5 (SEGEL, 1979).

Figura 5. Representação de mecanismos de inibição competitiva.

Na Figura 5, o mecanismo **1** representa a inibição competitiva clássica na qual um inibidor compete com o substrato por um único sítio de ligação, no mecanismo **2** está representado o mecanismo de inibição por impedimento estérico, no mecanismo **3** além do impedimento estérico existe a competição por um sítio comum, no mecanismo **4** ocorre impedimento estérico a sítios de ligação vizinhos e, finalmente, no mecanismo **5**, a combinação do inibidor com a enzima provoca uma alteração no sítio ativo da enzima (e vice-versa), que pode ocorrer, por exemplo, quando o inibidor for um dos produtos de um sistema de reações metabólicas e a enzima for a que catalisa uma destas reações, fenômeno este denominado de retroinibição (*feedback*).

A inibição não competitiva ocorre quando o inibidor se liga reversivelmente à enzima em um sítio próprio de ligação sem alterar a afinidade da enzima pelo substrato, podendo, portanto, ocorrer, além da formação dos complexos enzima-substrato (ES) e enzima-inibidor

(EI), a formação do complexo enzima-substrato-inibidor (ESI). O mecanismo da inibição não competitiva está mostrado na Figura 6.

Figura 6. Representação do mecanismo da inibição não competitiva.

Um tipo especial de inibição não competitiva consiste no bloqueio do complexo enzima-substrato, no qual o inibidor só se fixa de forma reversível no complexo enzima-substrato. Esse tipo de inibição é denominado inibição acompetitiva (ou incompetitiva).

Figura 7. Representação do mecanismo da inibição acompetitiva.

Algumas enzimas podem ter sua atividade regulada, atuando assim como moduladores do metabolismo celular. Esta modulação, ou regulação enzimática é essencial na coordenação dos processos metabólicos pela célula. Além dos mecanismos apresentados de redução de atividade enzimática por inibição, existem dois modelos de regulação enzimática mais conhecidos: modulação alostérica e modulação covalente.

Modulação alostérica, é aquela que ocorre nas enzimas que possuem um sítio alostérico, onde um modulador alostérico se liga de forma não-covalente. O modulador

alostérico pode ser positivo (ativa a enzima) ou negativo (inibe a enzima), sendo que a sua ligação induz modificações conformacionais na estrutura espacial da enzima, modificando assim a afinidade entre a enzima e o substrato. Um modelo muito comum de regulação alostérica é a inibição por "feedback", onde o próprio produto da reação atua como modulador da enzima que catalisa a sua produção (SEGEL, 1979, BAILEY; OLLIS, 1986, ILLANES, 1994).

Modulação covalente, é aquela que ocorre quando há modificação covalente da molécula da enzima, com conversão entre as formas ativa/inativa. O processo ocorre principalmente por adição/remoção de grupamentos fosfato de resíduos específicos de serina.

De uma forma geral, todos os mecanismos de inibição e de regulação podem ocorrer durante o processo, influenciando, assim, a cinética da reação enzimática.

2.4 CINÉTICA ENZIMÁTICA

A velocidade de uma reação enzimática é influenciada por vários fatores, tais como: pH, temperatura, pressão, concentração de substrato, concentração de produto, presença de inibidores, concentração de enzimas, entre outros. Considerando que, normalmente, os reatores enzimáticos, operam em condições controladas de temperatura, pressão e pH, foram levados em consideração os fatores: concentração de substrato, concentração de produto, presença de inibidores e concentração de enzima na obtenção das equações cinéticas utilizadas neste trabalho.

2.4.1 Michaelis-Menten

O esquema mais simples empregado para explicar o mecanismo de uma reação enzimática é aquele no qual um substrato (S), por meio de uma etapa intermediária, forma um complexo enzima-substrato (ES), o qual é posteriormente transformado em produto (P), de acordo com a seguinte equação:

onde k_1 , k_{-1} e k_p são as constantes cinéticas das reações indicadas pelas respectivas setas.

Considerando a hipótese de equilíbrio rápido (SEGEL, 1979), segundo a qual E, S e ES alcançam o equilíbrio em uma velocidade muito maior do que ES se transforma em E+P (etapa controladora da reação), a velocidade de reação (v) pode ser calculada pela seguinte equação:

$$v = k_p es \quad (1)$$

onde es é a concentração do complexo ES.

A concentração total de enzimas (e_t) é dada por:

$$e_t = e_l + es \quad (2)$$

onde e_l é a concentração de enzimas na forma livre.

Dividindo a Equação 1 por e_t , obtém-se:

$$\frac{v}{e_t} = \frac{k_p es}{e_l + es} \quad (3)$$

Considerando K como sendo a constante de dissociação do complexo ES:

$$K = \frac{e_l s}{es} = \frac{k_{-1}}{k_1} \quad (4)$$

A velocidade máxima de reação ($v_{\max}$) será observada quando toda a enzima estiver presente sobre a forma ES. Assim, nestas condições tem-se:

$$es = e_t \quad (5)$$

$$v_{\max} = k_p es \Rightarrow v_{\max} = k_p e_t \quad (6)$$

Considerando as Equações 4 e 6 e desenvolvendo a Equação 3 obtém-se a Equação 7, que é a equação de Michaelis-Menten (SEGEL, 1979).

$$v = \frac{v_{\max} s}{K + s} \quad (7)$$

Além da hipótese adotada anteriormente, pode-se adotar também a hipótese de estado estacionário de Briggs e Haldane, a qual considera que $s \gg e_t$, o que acarreta uma concentração praticamente constante de ES durante um grande intervalo de tempo no transcorrer da reação. Essa abordagem leva a obtenção de uma equação idêntica à Equação 7, porém, nesse caso K é dado por:

$$K = \frac{e_l s}{es} = \frac{k_{-1} + k_p}{k_1} \quad (8)$$

Sendo que, como era de se esperar, em se verificando equilíbrio rápido para a primeira etapa, $k_{-1} \gg k_p$ e a Equação 8 torna-se numericamente idêntica à Equação 4.

A equação de Michaelis-Menten apresenta as seguintes propriedades assintóticas dependendo dos valores relativos de s e K (BAILEY; OLLIS, 1986):

- para baixas concentrações de substrato, isto é, quando $s \ll K$, a velocidade de reação é de primeira ordem com relação a s :

$$v = k_1 s, \quad \text{onde} \quad k_1 = \frac{v_{\max}}{K} \quad (9)$$

- para altas concentrações de substrato, isto é, quando $s \gg K$, a velocidade de reação é de ordem zero com relação a s :

$$v = k_0, \quad \text{onde} \quad k_0 = v_{\max} \quad (10)$$

As Equações 9 e 10 são formas simplificadas da cinética de Michaelis-Menten.

Uma característica da cinética de Michaelis-Menten é que ela não considera os mecanismos de inibição enzimática apresentados a seguir.

2.4.2 Inibição competitiva

Conforme discutido anteriormente, a inibição competitiva ocorre quando o inibidor se liga reversivelmente ao mesmo sítio de ligação do substrato, levando, desse modo, à formação do complexo enzima-inibidor (EI), além do complexo enzima-substrato, conforme mostrado no sistema reacional esquematizado a seguir.

onde k_2 e k_{-2} são as constantes cinéticas das reações indicadas pelas respectivas setas.

A constante de dissociação do complexo EI é dada pela seguinte equação:

$$K_i = \frac{e \cdot i}{ei} = \frac{k_{-2}}{k_2} \quad (11)$$

onde i é a concentração do inibidor e ei é a concentração do complexo EI.

A equação cinética para inibição competitiva, deduzida a partir da hipótese de equilíbrio rápido, é dada por (SEGEL, 1979):

$$v = \frac{v_{\max} S}{K \left(1 + \frac{i}{K_i} \right) + S} \quad (12)$$

Como pressuposto, quando a relação i/K_i tende a zero, a Equação 12 torna-se numericamente idêntica à equação de Michaelis-Menten. Além disso, nota-se que elevados valores de i/K_i tem como efeito elevar o valor de K caso a equação de Michaelis-Menten seja usada para tratar os dados cinéticos da reação.

2.4.3 Inibição não competitiva

Um inibidor não competitivo clássico não tem efeito na ligação do substrato e vice-versa. Nesse caso S e I se ligam reversivelmente em sítios diferentes, de modo aleatório e independente, ou seja, I se liga a E e a ES; S se liga a E e a EI, conforme mostrado no esquema de reações apresentado a seguir:

Deste esquema, tem-se que:

$$K = \frac{e \cdot s}{es} = \frac{ei \cdot s}{esi} \quad (13)$$

$$K_i = \frac{e \cdot i}{ei} = \frac{es \cdot i}{esi} \quad (14)$$

Sob as condições restritivas estabelecidas pelas Equações 13 e 14, a equação cinética para inibição não competitiva, deduzida a partir da hipótese de equilíbrio rápido, é dada pela seguinte equação (SEGEL, 1979):

$$v = \frac{v_{\max}}{\left(1 + \frac{i}{K_i}\right)} \frac{s}{(K + s)} \quad (15)$$

Analisando-se a Equação 15, nota-se que elevados valores de i/K_i tem por efeito reduzir o valor de $v_{\max}$ caso a equação de Michaelis-Menten seja usada para ajustar os parâmetros cinéticos da reação.

2.4.4 Inibição acompetitiva

Na inibição acompetitiva o inibidor se liga reversivelmente, em um sítio diferente, ao complexo ES, conforme mostrado no esquema de reações apresentado a seguir:

Deste esquema, tem-se que:

$$K = \frac{e \cdot s}{es} \quad (16)$$

$$K_i = \frac{es \cdot i}{esi} \quad (17)$$

Sob as condições restritivas estabelecidas pelas Equações 16 e 17, a equação cinética para inibição não competitiva, deduzida a partir da hipótese de equilíbrio rápido, é dada pela seguinte equação:

$$v = \frac{v_{\max} s}{K + s \left(1 + \frac{i}{K_i}\right)} \quad (18)$$

Analisando a última equação observa-se que elevados valores de i/K_i tem por efeito reduzir os valores de $v_{\max}$ e de K , caso a cinética de Michaelis-Menten seja usada para ajustar os parâmetros cinéticos da reação.

2.4.5 Inibição por substrato e produto

A maioria das reações enzimáticas de interesse comercial envolvem a degradação de um substrato a produtos mais simples pela ação de hidrolases ou a modificação intramolecular de sua configuração química pela ação de isomerases.

Uma situação comum é a inibição da ação enzimática por produtos da reação ou mesmo pelo substrato em alta concentração.

Um exemplo é o caso da conversão catalítica da sacarose em glicose + frutose, pela enzima *invertase*, a qual é inibida por elevada concentração de substrato de modo acompetitivo.

A cinética de reações enzimáticas nas quais ocorre inibição por substrato pode ser representada pela seguinte equação (ILLANES, 1994):

$$v = \frac{v_{\max} s}{K + s + \frac{s^2}{K_i}} \quad (19)$$

Outro exemplo é a conversão da lactose em galactose + glicose pela enzima *lactase* que é inibida de maneira competitiva pela galactose, sendo a cinética representada pela equação a seguir:

$$v = \frac{v_{\max} s}{s + K \left(1 + \frac{p}{K_i} \right)} \quad (20)$$

onde p é a concentração de produto.

O produto de uma reação enzimática pode ainda inibir a reação de conversão de substrato de modo não competitivo ou acompetitivo, cujas cinéticas são representadas, respectivamente, pelas equações a seguir:

$$v = \frac{v_{\max} s}{(s + K) \left(1 + \frac{p}{K_i} \right)} \quad (21)$$

$$v = \frac{v_{\max} s}{s \left(1 + \frac{p}{K_i} \right) + K} \quad (22)$$

Outro aspecto relevante no desenvolvimento de sistemas biocatalíticos heterogêneos consiste na metodologia utilizada para a imobilização da enzima no suporte, sendo que algumas das metodologias mais utilizadas são apresentadas no item 2.5.

2.5 IMOBILIZAÇÃO DE ENZIMAS

A imobilização pode ocorrer através da adsorção ou ligação da enzima em um material insolúvel, pelo uso de um reagente multifuncional através de ligações cruzadas, confinamento em matrizes formadas por géis poliméricos ou encapsulamento em membrana polimérica. A Figura 8 apresenta a classificação dos métodos utilizados para imobilização de enzimas, os quais são descritos sumariamente nos sub-itens 2.5.1 a 2.5.6 (LEE, 1992, VITOLO, 2001).

Figura 8. Classificação dos métodos utilizados para imobilização de enzimas (LEE, 1992, VITOLO, 2001).

2.5.1 Ligação covalente

A ligação covalente da molécula de enzima via resíduos de aminoácidos não essenciais a suportes funcionais insolúveis em água é o método mais amplamente usado para a imobilização de enzimas. Os grupos funcionais dos resíduos de aminoácidos não essenciais que

são adequados para o processo de imobilização são grupos livres α -, β - ou γ -carboxil, grupos α - ou β -amino, e grupos fenil, hidroxil, sulfidril ou imidazol.

Uma outra forma de imobilização por ligação covalente consiste na copolimerização da enzima com um monômero reativo, sendo que os suportes insolúveis em água, comumente empregados para a ligação covalente de enzimas, incluem os suportes sintéticos (polímeros baseados em acrilamida, polímeros baseados em anidrido maleico, polímeros baseados em ácido metacrílico, polímeros baseados em estireno, polipeptídeos) e os suportes naturais (agarose, celulose, dextrana e amido) (LEE, 1992).

Os polímeros ativos como os copolímeros de anidrido maleico podem ser misturados com as enzimas para realizar a imobilização. Antes de adicionar a enzima, os polímeros naturais ou sintéticos precisam ser ativados por tratamento com reagentes. A ativação envolve a conversão química de um grupo funcional do polímero, sendo que o sítio ativo da enzima não deve estar envolvido na ligação, pois a enzima perderia sua atividade após a imobilização.

2.5.2 Ligação cruzada entre a enzima e o suporte

As enzimas insolúveis em água podem ser preparadas usando-se agentes multifuncionais de baixa massa molar, sendo que as enzimas reagem com um reagente multifuncional de modo que elas sejam entrelaçadas de forma intermolecular pelo reagente, formando um derivado insolúvel em água. Outro método consiste em adsorver enzimas sobre um suporte de superfície ativa, insolúvel em água, seguido por um entrelaçamento intermolecular com reagentes multifuncionais para fortalecer a ligação. Reagentes multifuncionais podem ser também usados para introduzir grupos funcionais em polímeros insolúveis em água, os quais então reagem covalentemente com enzimas solúveis em água.

2.5.3 Adsorção

Consiste no método mais simples de se imobilizar enzimas, no qual as enzimas são adsorvidas fisicamente sobre uma superfície ativa (adsorvente) através do contato, em solução aquosa, da enzima com o adsorvente. Os adsorventes mais comumente usados são: alumina, resinas de troca aniônica, carbonato de cálcio, carbono, resinas de troca catiônica, argilas, celuloses, metal condicionado, placas de vidro, terra diatomácea e hidroxiapatita. (LEE, 1992)

A imobilização por adsorção tem como vantagens ser um processo simples, reversível e que possibilita a separação e purificação da enzima enquanto ela está sendo imobilizada, além de que, nesse processo, normalmente não ocorre desativação da enzima.

As técnicas de adsorção, entretanto, também possuem algumas desvantagens, como o fato das ligações entre a enzima e o suporte serem fracas, o estado da imobilização ser sensível a variações de pH, força iônica e temperatura e a relação entre a quantidade de enzima adsorvida e a quantidade de suporte ser comumente baixa. (LEE, 1992):

2.5.4 Inclusão em matrizes poliméricas

Neste processo, a enzima é confinada nos interstícios da rede polimérica (gel), a qual deverá ser suficientemente compacta para reter a enzima, porém, suficientemente porosa para permitir o livre fluxo de reagentes. Este procedimento possui a vantagem de não acarretar modificações químicas na enzima, porém, existe a possibilidade de desativação e de escape da enzima durante a formação do gel.

Um polímero entrelaçado comumente empregado em diversas aplicações é o gel de poliacrilamida, que pode ser usado para imobilizar *álcool desidrogenase*, *glicose oxidase*, *aminoácido oxidase*, *hexoquinase*, *glicose isomerase*, *urease*, além de outras enzimas (LEE, 1992).

2.5.5 Microencapsulamento

As enzimas podem ser imobilizadas no interior de micro-cápsulas de uma membrana semipermeável, o que pode ser realizado através da técnica de polimerização interfacial, onde um solvente orgânico, contendo um componente de copolímero com surfactante, é agitado em um vaso no qual se faz a introdução da solução aquosa de enzima. A membrana polimérica é formada na interface líquido-líquido enquanto a fase aquosa é dispersada como pequenas gotículas (VITOLLO, 2001).

2.5.6 Encapsulamento

Neste processo, a enzima é imobilizada no interior de esferas, cujo envoltório é constituído por um polímero semipermeável, na forma de gel. O procedimento clássico consiste em se dissolver a enzima em uma solução aquosa de alginato de sódio, que é gotejada sobre

uma solução aquosa contendo íons bivalentes (Ca^{+2} , por exemplo). Assim que a gota de alginato de sódio entra em contato com a solução salina, forma-se uma esfera, no interior da qual as moléculas de enzima ficam retidas e cuja membrana é constituída pelo polímero alginato de cálcio (VITOLLO, 2001).

2.6 EFEITOS CAUSADOS PELA IMOBILIZAÇÃO

Ao se ligar uma enzima a um material inerte, por mais suave que seja o procedimento, é razoável esperar algum tipo de efeito sobre a atividade catalítica, a qual está intimamente relacionada com a estrutura da macromolécula.

Na Tabela 2, na qual estão apresentados os parâmetros cinéticos da *invertase* nas formas livre e imobilizada em três suportes diferentes, fica evidenciada a influência da imobilização sobre a atividade catalítica da enzima, obtendo-se valores de K e v_{max} diferentes para a enzima imobilizada em relação aqueles obtidos para a enzima livre (VITOLLO, 2001).

Tabela 2 - Parâmetros cinéticos para a invertase livre e imobilizada (VITOLLO, 2001).

Parâmetro	<i>Invertase</i> livre	<i>Invertase</i> imobilizada
K	26,0 mM	8,1 mM (alginato de sódio)
		52,2 mM (quitina de krill)
		32,2 mM (polietileno ativado)
v_{max}	1,10 U	0,25 U (alginato de sódio)
		0,74 U (quitina de krill)
		0,32 U (polietileno ativado)

Dentre os vários efeitos que a imobilização pode causar destacam-se: efeitos estéricos e conformacionais, efeitos micro-ambientais e efeitos difusionais (VITOLLO, 2001, ILLANES, 1994, PATWARDHAN; KARANTH, 1982).

2.6.1 Efeitos estéricos e conformacionais

Quando a enzima é ligada ao suporte, esta pode sofrer mudanças na conformação, podendo afetar a sua atividade catalítica. Além disso, como o processo de interação enzima-suporte é quase sempre aleatório, poderá ocorrer que a região do sítio ativo da enzima se torne menos acessível ao substrato (impedimento estérico), o que acarretará, também, uma diminuição da atividade. Esses efeitos são de difícil quantificação e, para minimizá-los o único modo é a

padronização o máximo possível dos procedimentos de imobilização (VITOLO, 2001, ILLANES, 1994).

2.6.2 Efeitos microambientais

Quando a molécula da enzima é ligada a um suporte sólido inerte, ela fica sujeita a uma ambiente diferente daquele quando livre, podendo afetar os valores dos parâmetros cinéticos.

Os efeitos do ambiente, os quais dependem da natureza física e química do suporte, podem acarretar uma distribuição desigual do substrato, produto e co-fatores entre a região vizinha ao sistema imobilizado e o resto da solução. Um exemplo dessa influência é o caso das interações eletrostáticas e/ou hidrofóbicas entre o suporte e as espécies químicas de baixa massa molecular, o que torna os parâmetros cinéticos dependentes da concentração dessas espécies (VITOLO, 2001).

O comportamento cinético de uma enzima ligada a um suporte carregado pode diferir daquele apresentado pela enzima livre, mesmo quando os efeitos difusionais estejam ausentes. Esse comportamento pode ser atribuído ao fato de que a concentração de espécies químicas carregadas (substrato, íons, produto, etc.) nas proximidades da enzima imobilizada é diferente daquela do resto da solução devido às interações eletrostáticas daquelas espécies com as cargas do suporte. A esta diferença de concentração denomina-se de efeito de partição (VITOLO, 2001, ILLANES, 1994).

2.6.3 Efeitos de resistência à transferência de massa

Resistência à transferência de massa pode ocorrer devido ao grande tamanho da partícula resultante do processo de imobilização da enzima ou devido à inclusão da enzima na matriz polimérica (LADERO; SANTOS; GARCIA-OCHOA, 2001, LEE, 1992, VERHOFF; GOLDSTEIN, 1982, MANJÓN et al., 1987).

A transferência de massa do substrato desde o meio líquido até o sítio reacional da enzima imobilizada em um suporte inerte pode ser dividida em três etapas:

- 1 - transferência de substrato do meio líquido para a camada de líquido estagnada ao redor da partícula contendo a enzima imobilizada;
- 2 - difusão do substrato através da camada estagnada de líquido para a superfície da partícula;
- 3 - difusão do substrato da superfície da partícula para o sítio ativo da enzima imobilizada

Considera-se que a etapa 1 não está sujeita a nenhum tipo de resistência ao transporte enquanto que as etapas 2 e 3 estão sujeitas à resistência à transferência de massa externa e interna à partícula, respectivamente.

Dessa forma, pode ser necessária a utilização de uma abordagem heterogênea para modelar biorreatores contendo enzimas imobilizadas, tendo em vista as limitações difusionais às quais estes sistemas reacionais podem estar submetidos.

3 MODELAGEM MATEMÁTICA

A abordagem heterogênea para modelar biorreatores contendo enzimas imobilizadas envolve a descrição conjunta dos fenômenos reacionais e de transferência de massa. Os principais fenômenos de transferência de massa envolvidos nesses biorreatores compreendem o transporte de substrato do meio fluido para a superfície da partícula, a difusão do substrato da superfície para o interior da partícula contendo a enzima imobilizada e a difusão do produto para o meio reacional.

Nesse trabalho são analisadas situações nas quais a concentração de substrato na superfície da partícula é considerada aproximadamente igual àquela do meio reacional, podendo-se então considerar apenas os fenômenos de transferência de massa internos à partícula.

Após a resolução do problema de difusão-reação para diferentes geometrias e cinéticas de reação, é realizada uma análise das conseqüências da existência do núcleo morto no projeto e operação de reatores enzimáticos efetuando-se simulações sob diferentes condições.

3.1 MODELAGEM MATEMÁTICA DA TRANSFERÊNCIA DE MASSA INTERNA À PARTÍCULA

Em muitas aplicações práticas, no estado estacionário, a concentração de substrato na superfície da partícula é muito próxima daquela do meio reacional, podendo-se então considerar apenas os fenômenos de transferência de massa internos à partícula.

O balanço de massa de substrato no interior de partículas catalíticas com geometrias clássicas pode ser generalizado pela Equação 23, na qual D_{ef} é o coeficiente de difusão efetivo de substrato no interior da partícula, x é a coordenada espacial, v é a velocidade de consumo de substrato e α é o fator geométrico ($\alpha=1$ para geometria retangular, $\alpha=2$ para geometria cilíndrica e $\alpha=3$ para geometria esférica).

$$D_{ef} \left(\frac{d^2 s}{dx^2} + \frac{(\alpha-1)}{x} \frac{ds}{dx} \right) = v \quad (23)$$

onde:

$$D_{ef} = D_0 \frac{\varepsilon_p}{T} \frac{K_p}{K_r} \quad (24)$$

Conforme a Equação 24, para partículas porosas, D_{ef} incorpora a difusividade do substrato no meio líquido (D_0), a porosidade da partícula (ε_p), que deve ser determinada para o suporte em questão, o fator de tortuosidade da partícula (T), cujos valores são usualmente assumidos na faixa de 1,4 a 7, a relação K_p/K_r , a qual indica a razão relativa entre a dimensão do poro e a dimensão da molécula de substrato (BAILEY; OLLIS, 1986).

O valor de K_p/K_r , em alguns casos, pode ser aproximado, em função dos diâmetros equivalentes do componente (d_s) e do poro (d_p) pela seguinte equação:

$$\frac{K_p}{K_r} \cong \left(1 - \frac{d_s}{d_p}\right)^4 \quad (25)$$

Devido às incertezas na obtenção de todos os parâmetros do lado direito da Equação 25, uma estimativa precisa do parâmetro D_{ef} torna-se uma tarefa difícil, sendo muitas vezes preferível obter esse parâmetro a partir de dados experimentais, ajustando-o adequadamente por um procedimento de regressão não-linear.

A cinética da reação enzimática depende, entre outros fatores, das características das enzimas, da presença ou não de inibidores da reação, do tipo de inibição, da reversibilidade ou irreversibilidade da reação, etc. As equações cinéticas utilizadas foram aquelas discutidas anteriormente, isto é, Equações 7, 9, 10, 19, 20, 21 e 22.

Para obter a Equação 23 na forma adimensional e elaborar as condições de contorno, é conveniente considerar a Figura 9.

Figura 9. Representação esquemática das partículas com geometrias clássicas.

Definindo os adimensionais de coordenada espacial (x_u) e de concentração de substrato (s_u) como sendo:

$$x_u = \frac{x}{x_L} \quad (26)$$

$$s_u = \frac{s}{s_0} \quad (27)$$

onde x_L é o comprimento característico da partícula e s_0 é a concentração de substrato na superfície da partícula, a qual é considerada como sendo igual à do meio fluido nos casos em que a resistência à transferência de massa externa à partícula pode ser desprezada.

Um importante adimensional na análise dos fenômenos de difusão-reação em catalisadores porosos é o módulo de Thiele (ϕ), cujo quadrado representa a razão entre a taxa de reação e a taxa de difusão ambas avaliadas nas condições da superfície da partícula:

$$\phi^2 = \frac{V_p v(s_0, p_0)}{(A_p D_{ef} s_0) / (V_p / A_p)} = \left(\frac{V_p}{A_p} \right)^2 \frac{v(s_0, p_0)}{D_{ef} s_0} = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v(s_0, p_0)}{D_{ef} s_0} \quad (28)$$

onde: p_0 é a concentração de produto na superfície da partícula, V_p é o volume da partícula e A_p é a área superficial da partícula.

Introduzindo-se no balanço de massa de substrato os adimensionais previamente definidos e desenvolvendo-se matematicamente, obtém-se a seguinte equação:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \frac{v(s, p)}{v(s_0, p_0)} \quad (29)$$

Considerando a estequiometria da reação como sendo $S \rightarrow P$, a velocidade de formação de produto será igual à velocidade de consumo de substrato v . Assim, a equação de balanço de massa de produto pode ser elaborada de forma análoga à do substrato, obtendo-se:

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \frac{v(s, p)}{v(s_0, p_0)} \quad (30)$$

onde:

$$p_u = \frac{p}{p_0} \quad (31)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v(s_0, p_0)}{D_{ef, p} p_0} \quad (32)$$

onde: p_u é a concentração adimensional de produto, ϕ_p é o módulo de Thiele com relação ao produto e $D_{ef, p}$ é o coeficiente de difusão efetivo para o produto.

Para o caso no qual a difusão limita o processo, pode-se calcular a velocidade observada (v_0) a partir de um balanço global de massa na partícula, considerando que o consumo global de substrato no interior da partícula é igual ao fluxo difusivo que atravessa a superfície da partícula, o que é expresso da seguinte forma:

$$v_0 V_p = A_p \left(D_{ef} \frac{ds}{dx} \Big|_{x=x_L} \right) \Rightarrow v_0 = \frac{A_p}{V_p} \left(D_{ef} \frac{ds}{dx} \Big|_{x=x_L} \right) \quad (33)$$

Outro importante adimensional é o fator de efetividade (η), o qual é a razão entre v_0 e $v(s_0, p_0)$:

$$\eta = \frac{v_0}{v(s_0, p_0)} = \frac{1}{\alpha \phi^2} \frac{ds_u}{dx_u} \Big|_{x_u=1} \quad (34)$$

A resolução do problema de difusão-reação é apresentada a seguir para cada geometria, iniciando-se com as cinéticas mais simples decorrentes de simplificações na cinética de Michaelis-Menten, passando-se pela cinética de Michaelis-Menten em sua forma original e finalizando-se com as cinéticas mais complexas que consideram inibição por produto ou por substrato.

3.1.1 Modelagem para a cinética de ordem zero

Conforme discutido, para $s \gg K$ a cinética de Michaelis-Menten simplifica-se a uma cinética de ordem zero. Dessa forma, os balanços de massa de substrato e de produto em um elemento de volume da partícula são representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \quad (35)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \quad (36)$$

Segundo Peneireiro (1994), poderá ocorrer núcleo morto para reações de ordem zero dependendo do valor do módulo de Thiele (para o substrato) verificado. Portanto, nestes casos, entre o centro e a superfície da partícula haverá uma determinada posição adimensional a ($0 < a < 1$) que delimitará uma região na qual não ocorrerá reação enzimática (núcleo morto). Logo, para a cinética de ordem zero, as condições de contorno a serem utilizadas quando o núcleo morto existe são dadas por :

$$\frac{d\xi_u}{dx_u} = 0 \quad \text{para } x_u = a \quad (0 < a < 1) \quad (37)$$

$$\xi_u = 1 \quad \text{para } x_u = 1 \quad (38)$$

onde ξ_u equivale a s_u ou p_u .

As soluções analíticas do sistema de equações diferenciais representado pelas Equações 35 e 36 para as geometrias retangular, cilíndrica e esférica, utilizando as Equações 37 e 38 como condições de contorno são:

$$s_u = \frac{1}{2} \{ 2 + [x_u^2 - 1 - 2a(x_u - 1)]\phi^2 \} \quad (\text{geometria retangular}) \quad (39)$$

$$p_u = \frac{1}{2} [2 + (2a - x_u - 1)(x_u - 1)\phi_p^2] \quad (\text{geometria retangular}) \quad (40)$$

$$s_u = 1 + (x_u^2 - 1)\phi^2 - 2a^2\phi^2 \ln(x_u) \quad (\text{geometria cilíndrica}) \quad (41)$$

$$p_u = 1 - (x_u^2 - 1)\phi_p^2 + 2a^2\phi_p^2 \ln(x_u) \quad (\text{geometria cilíndrica}) \quad (42)$$

$$s_u = 1 - \frac{3[2a^3(x_u - 1) + x_u - x_u^3]\phi^2}{2x_u} \quad (\text{geometria esférica}) \quad (43)$$

$$p_u = 1 + \frac{3[2a^3(x_u - 1) + x_u - x_u^3]\phi_p^2}{2x_u} \quad (\text{geometria esférica}) \quad (44)$$

Um parâmetro importante na análise da existência do núcleo morto é o módulo de Thiele crítico (ϕ_{crit}), o qual pode ser determinado fazendo-se nas Equações 39, 41 e 43 $s_u(x_u=a=0)=0$, resolvendo-se em seguida em ϕ as equações resultantes. Os valores de ϕ_{crit} assim determinados são $\sqrt{2}$, 1 e $\sqrt{6}/3$ para as geometrias retangular, cilíndrica e esférica, respectivamente.

Quando houver a ocorrência do núcleo morto, isto é, quando $\phi > \phi_{crit}$, o valor de a pode ser calculado a partir da condição $s_u(x_u=a)=0$ e quando não houver núcleo morto, isto é, quando $\phi \leq \phi_{crit}$, os perfis de concentração de substrato e de produto podem ser obtidos fazendo-se $a=0$ nas Equações 39 a 44.

Para a cinética de ordem zero, o fator de efetividade obtido analiticamente, para as geometrias retangular, esférica e cilíndrica é dado pela seguinte equação:

$$\eta = 1 - a^\alpha \quad (45)$$

Nota-se que quando não ocorre núcleo morto, isto é, quando $a=0$, o fator de efetividade é igual a 1, pois para a cinética de ordem zero a velocidade de reação independe da concentração de substrato.

Os módulos de Thiele para o substrato e para o produto, considerando a cinética de ordem zero são dados pelas seguintes equações, respectivamente:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{k_0}{D_{ef} s_0} \quad (46)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{k_0}{D_{ef,p} p_0} \quad (47)$$

onde k_0 é a constante de velocidade para a cinética de ordem zero.

Como para a cinética de ordem zero a existência do núcleo morto pode ser determinada analiticamente, os resultados pertinentes a esta cinética foram usados como referência para avaliar a metodologia numérica proposta neste trabalho para análise da existência do núcleo morto para cinéticas mais complexas.

3.1.2 Modelagem para a cinética de primeira ordem

Para $s \ll K$, a cinética de Michaelis-Menten simplifica-se a uma cinética de primeira ordem e os balanços de massa no interior da partícula podem ser representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 s_u \quad (48)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 s_u \quad (49)$$

Para a cinética de ordem um, não ocorre núcleo morto qualquer que seja o valor do módulo de Thiele (PENEIREIRO, 1994), devendo nesse caso ser consideradas as seguintes condições de contorno:

$$\frac{d\xi_u}{dx_u} = 0 \quad \text{para} \quad x_u = 0 \quad (50)$$

$$\xi_u = 1 \quad \text{para} \quad x_u = 1 \quad (51)$$

As soluções analíticas das Equações 48 e 49 para geometria retangular, cilíndrica e esférica, utilizando-se as Equações 50 e 51 como condições de contorno são, respectivamente:

$$s_u = \frac{\cosh(x_u \phi)}{\cosh(\phi)} \quad (\text{retangular}) \quad (52)$$

$$p_u = \frac{\phi_p^2}{\phi^2} + 1 - \frac{\phi_p^2 \cosh(x_u \phi)}{\phi^2 \cosh(\phi)} \quad (\text{retangular}) \quad (53)$$

$$s_u = \frac{I_0(2x_u \phi)}{I_0(2\phi)} \quad (\text{cilíndrica}) \quad (54)$$

$$p_u = \frac{(\phi_p^2 + \phi^2)I_0(2\phi) - \phi_p^2 I_0(2x_u \phi)}{\phi^2 I_0(2\phi)} \quad (\text{cilíndrica}) \quad (55)$$

$$s_u = \frac{\sinh(3x_u \phi)}{x_u \sinh(3\phi)} \quad (\text{esférica}) \quad (56)$$

$$p_u = \frac{x_u (\phi_p^2 + \phi^2) \sinh(3\phi) - \phi_p^2 \sinh(3x_u \phi)}{x_u \phi^2 \sinh(3\phi)} \quad (\text{esférica}) \quad (57)$$

Para a cinética de primeira ordem, o fator de efetividade, obtido analiticamente, para a geometria retangular, esférica e cilíndrica é dado pelas seguintes equações, respectivamente:

$$\eta = \frac{\tanh(\phi)}{\phi} \quad (58)$$

$$\eta = \frac{I_1(2\phi)}{\phi I_0(2\phi)} \quad (59)$$

$$\eta = \frac{1}{\phi \tanh(3\phi)} - \frac{1}{3\phi^2} \quad (60)$$

Nas Equações 54, 55 e 59 I_0 e I_1 são funções de Bessel modificadas de primeiro tipo e ordem zero e um, respectivamente.

Os módulos de Thiele para a cinética de primeira ordem são dados pelas seguintes equações:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{k_1}{D_{ef}} \quad (61)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{k_1 s_0}{D_{ef,p} p_0} \quad (62)$$

Como para a cinética de primeira ordem, em nenhuma condição, ocorrerá núcleo morto (não existe um valor para ϕ_{crit}) e como para a cinética de ordem zero poderá ocorrer núcleo morto (existe um valor para ϕ_{crit}), há a possibilidade de se concluir sobre a ocorrência ou não do núcleo morto para uma dada cinética por meio da obtenção ou não de um valor de ϕ_{crit} numericamente, critério este adotado na metodologia desenvolvida neste trabalho.

3.1.3 Modelagem para a cinética de Michaelis-Menten

Para esta cinética, além dos adimensionais definidos anteriormente, define-se o adimensional β como sendo:

$$\beta = \frac{K}{s_0} \quad (63)$$

Assim, os balanços de massa de substrato e de produto, para a cinética de Michaelis-Menten, assumem as seguintes formas, respectivamente:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \frac{(1 + \beta)s_u}{\beta + s_u} \quad (64)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \frac{(1 + \beta)s_u}{\beta + s_u} \quad (65)$$

Como estas equações não podem ser resolvidas analiticamente, será proposta e avaliada uma metodologia numérica para resolver este problema de valor no contorno. Portanto, para a solução do problema foram utilizadas as condições de contorno para o caso em que ocorre núcleo morto, as quais são também válidas para o caso oposto desde que se faça $a=0$ em uma das condições (Equação 37).

Os módulos de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten são dados pelas seguintes equações:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{\max}}{D_{ef} s_0 (\beta + 1)} \quad (66)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{\max}}{D_{ef,p} p_0 (\beta + 1)} \quad (67)$$

Valdés-Parada, Álvarez-Ramírez e Ochoa-Tapia (2005) utilizaram um método de redução de equação a fim de descrever a cinética de Michaelis-Menten, considerando resistências difusionais internas e externas à partícula. Para a obtenção de soluções analíticas aproximadas, foi considerado um valor médio de concentração de substrato no interior da partícula. Os autores verificaram a necessidade de considerar a ocorrência de núcleo morto para a cinética de Michaelis-Menten, uma vez que, para elevados valores de módulo de Thiele, foram obtidos valores negativos de concentração média de substrato no interior da partícula.

3.1.4 Modelagem para as cinéticas com inibição por produto e por substrato

No presente trabalho foram considerados os mecanismos de inibição competitiva, não competitiva e acompetitiva por produto e inibição acompetitiva por substrato.

Para a inibição competitiva por produto, os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula são representados pelas seguintes equações, respectivamente:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right] \frac{s_u}{\left[s_u + \beta \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) \right]} \quad (68)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right] \frac{s_u}{\left[s_u + \beta \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) \right]} \quad (69)$$

onde:

$$\beta_i = \frac{K_i}{i_0} \quad (70)$$

Na Equação 70, i_0 é a concentração do inibidor na superfície da partícula (p_0 quando o inibidor for o produto e s_0 quando for o substrato).

Os módulos de Thiele para a cinética com inibição competitiva por produto são dados pelas seguintes equações:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{\max}}{D_{ef} s_0 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right]} \quad (71)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{max}}{D_{ef,p} p_0 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right]} \quad (72)$$

Para a inibição não competitiva por produto, os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula são representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{(s_u + \beta) \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right)} \quad (73)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{(s_u + \beta) \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right)} \quad (74)$$

Os módulos de Thiele para a cinética com inibição não competitiva por produto são dados pelas seguintes equações:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{max}}{D_{ef} s_0 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right)} \quad (75)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{max}}{D_{ef,p} p_0 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right)} \quad (76)$$

Para a inibição acompetitiva por produto ou por substrato, os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula são representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{\left[s_u \left(1 + \frac{i_u}{\beta_i} \right) + \beta \right]} \quad (77)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{\left[s_u \left(1 + \frac{i_u}{\beta_i} \right) + \beta \right]} \quad (78)$$

onde i_u corresponde a p_u para a inibição acompetitiva por produto e a s_u para a inibição acompetitiva por substrato.

Os módulos de Thiele para a cinética com inibição acompetitiva são dados pelas seguinte equações:

$$\phi^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{\max}}{D_{ef} s_0 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right)} \quad (79)$$

$$\phi_p^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_{\max}}{D_{ef,p} p_0 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right)} \quad (80)$$

A solução das equações de difusão-reação envolvendo as cinéticas de Michaelis-Menten e aquelas com inibição por substrato ou produto, utilizando a condição de contorno que considera a ocorrência do núcleo morto, requerem a utilização de uma metodologia numérica confiável. Portanto, para testar a confiabilidade da metodologia, é necessário comparar as soluções numéricas com as correspondentes soluções analíticas quando estas são possíveis de serem obtidas, como é o caso das cinéticas de ordem zero e de primeira ordem.

Outro objetivo desse trabalho foi estudar as consequências da ocorrência do núcleo morto no projeto e operação de reatores enzimáticos, tópico abordado no item seguinte.

3.2 PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS

O reator enzimático é o equipamento de processo onde se efetua a conversão do substrato em produtos, em condições controladas. A forma de operação de um reator enzimático pode ser em batelada ou contínua. Na operação em batelada geralmente são utilizadas enzimas livres em solução no interior de tanques agitados, os quais são carregados com a enzima e os reagentes, deixando-se a reação prosseguir até se alcançar a conversão desejada de substrato, esvaziando-se em seguida o tanque para posterior tratamento dos produtos obtidos.

A forma de operação contínua é especialmente indicada para processos que utilizam enzimas imobilizadas. Na operação contínua, a enzima fica retida no interior do reator, o qual é continuamente alimentado com uma solução contendo substrato para obter uma corrente de saída contendo o produto livre do catalisador. Existem várias configurações de reatores que operam de forma contínua. Na literatura, normalmente, são consideradas condições ideais de

operação de reatores contínuos. As características dos reatores ideais são as seguintes (ILLANES, 1994):

- Regime de fluxo ideal: fluxo pistonado ou mistura perfeita. As condições de não idealidade seriam a ocorrência de dispersão axial e radial e a existência de zonas mortas ou mistura imperfeita;
- Operação isotérmica. As condições de não idealidade seriam a variação de temperatura devido à ausência de controle ou à ocorrência de perfis de temperatura causados por limitações na transferência de calor;
- Ausência de restrições difusionais, no caso de enzimas imobilizadas. A existência de restrições difusionais acarretará um desvio da idealidade;
- Manutenção da atividade catalítica durante a operação do reator. A inativação térmica do catalisador e/ou a inativação devido ao processo de imobilização acarretariam uma operação não ideal.

Neste trabalho foram estudados os desvios da idealidade causados por restrições difusionais, no que se refere ao projeto e a operação de reatores enzimáticos, efetuando-se comparações entre os resultados obtidos em condições ideais e aqueles obtidos sob limitações difusionais.

3.2.1 Modelagem de reatores ideais

Para o desenvolvimento das equações envolvidas no projeto e operação de reatores enzimáticos, é conveniente reescrever as equações cinéticas em função da conversão de substrato em produto (X) e das concentrações de substrato e produto na entrada do reator (s_e e p_e , respectivamente). Considerando que a equação estequiométrica da reação seja $S \rightarrow P$ e que não haja produto na corrente de alimentação ($p_e=0$), as seguintes relações podem ser estabelecidas:

$$s_0 = s_e(1 - X) \quad (81)$$

$$p_0 = s_e X \quad (82)$$

Neste trabalho, foram analisados os reatores contínuos que operam sob os regimes de escoamento de mistura perfeita e de fluxo pistonado.

3.2.2 Modelagem do reator contínuo de mistura perfeita

Neste caso, considera-se que a enzima imobilizada fica retida no interior do reator mediante um dispositivo de separação sólido-líquido, que, usualmente, é um filtro. O reator é continuamente alimentado com uma corrente contendo substrato a uma concentração s_e , obtendo-se uma corrente contínua de produto, livre de catalisador, de acordo com o esquema mostrado na Figura 10.

Figura 10. Esquema da operação de um reator contínuo de mistura perfeita com enzimas imobilizadas.

Na Figura 10, F é o fluxo volumétrico de alimentação (igual ao de saída do reator) e V_R é o volume total da mistura (líquido+partículas) no reator. O volume ocupado pelo líquido no reator (V_R') pode ser calculado em função da fração de vazios (ε), sendo que $(1-\varepsilon)$ é a fração volumétrica ocupada pelas partículas. Assim:

$$V_R' = \varepsilon V_R \quad (83)$$

O balanço de massa de substrato, no estado estacionário, no reator de mistura perfeita é dado por:

$$Fs_e - Fs_e(1 - X) = vV_R' \quad (84)$$

Definindo-se o tempo de residência τ como sendo:

$$\tau = \frac{V_R'}{F} \quad (85)$$

Substituindo-se a Equação 85 na Equação 84, obtém-se:

$$\frac{X}{v} = \frac{\tau}{s_e} \quad (86)$$

Portanto, para uma dada conversão, uma dada cinética de reação e uma dada concentração de substrato na alimentação, pode-se calcular o tempo de residência, o qual incorpora os parâmetros relativos à vazão processada de material (F) e à capacidade do reator (V_R).

Para levar em consideração as restrições difusionais, deve-se substituir a velocidade v pela velocidade observada v_0 na Equação 86. Como $v_0 = \eta v(s_0, p_0)$, pode-se reescrever a Equação 86 na seguinte forma:

$$\frac{X}{\eta v(s_0, p_0)} = \frac{\tau}{s_e} \quad (87)$$

Como o fator de efetividade depende do perfil de concentração no interior da partícula, a utilização de uma metodologia capaz de obter esse perfil de concentração para cinéticas complexas, como as de Michaelis-Menten e com inibição por substrato ou produto, fica então justificada.

Na literatura são propostas soluções analíticas aproximadas para o problema de difusão-reação em partículas porosas obtidas a partir de uma expansão em série de Taylor da cinética de Michaelis-Menten, e considerando um valor médio de concentração no interior da partícula (VALDÉS-PARADA; ÁLVAREZ-RAMÍREZ; OCHOA-TAPIA, 2005). Na modelagem matemática os autores consideraram entre outras condições de contorno, a ocorrência de núcleo morto e a existência de resistências difusionais internas e externas à partícula. Os resultados obtidos incluíram expressões obtidas para a operação de reatores contínuos de mistura perfeita no estado estacionário, pseudo-estacionário e transiente. Segundo os autores, as diferenças entre o método analítico (expandindo a equação de Michaelis-Menten em série de Taylor) e o numérico foram pequenas. Os autores também fizeram uma comparação entre os resultados obtidos com a condição de contorno que considera a ocorrência de núcleo morto com aqueles obtidos com a condição de contorno tradicional que não considera. Ao utilizar a condição de contorno tradicional, foram obtidos valores negativos de concentração média de substrato, para elevados valores de módulo de Thiele, tanto para a simulação em estado estacionário quanto para a simulação em estado transiente. Esse resultado mostra a

necessidade de se considerar a ocorrência do núcleo morto no cálculo do fator de efetividade para a cinética de Michaelis-Menten.

Outro regime de escoamento em reatores analisado neste trabalho é o de fluxo pistonado, o qual ocorre em reatores tubulares e em colunas empacotadas com partículas contendo enzimas imobilizadas.

3.2.3 Modelagem do reator contínuo de fluxo pistonado

O esquema de operação de um reator contínuo de fluxo pistonado é mostrado na Figura 11.

Figura 11. Esquema de operação de um reator contínuo de fluxo pistonado.

Considerando estado estacionário, o balanço de massa de substrato no elemento de volume indicado na Figura 11 é dado por (ILLANES, 1994):

$$Fs|_z - Fs|_{z+\Delta z} = v\Delta V_R' \quad (88)$$

A Equação 88 pode ser escrita em função de X e s_e , conforme realizado a seguir:

$$Fs_e(1 - X) - Fs_e[1 - (X + \Delta X)] = v\epsilon\Delta V_R \Rightarrow Fs_e\Delta X = v\epsilon\Delta V_R \Rightarrow \frac{\Delta X}{\Delta V_R} = \frac{v\epsilon}{Fs_e} \quad (89)$$

Calculando-se o valor limite de ambos os membros da Equação 89 quando $\Delta V_R \rightarrow 0$, obtém-se:

$$\frac{dX}{dV_R} = \frac{v\epsilon}{Fs_e} \Rightarrow \int_0^X \frac{dX}{v} = \frac{\epsilon}{Fs_e} \int_0^{V_R} dV_R \quad (90)$$

Integrando-se o lado direito da Equação 90, obtém-se:

$$\int_0^X \frac{dX}{v} = \frac{\tau}{s_e} \quad (91)$$

Introduzindo-se o fator de efetividade para o caso de haver limitação difusional:

$$\int_0^X \frac{dX}{\eta v} = \frac{\tau}{s_e} \quad (92)$$

As Equações 91 e 92 relacionam a conversão de substrato em função do tempo de residência no reator, parâmetros estes utilizados para o projeto e operação do reator contínuo de fluxo pistonado.

Conforme a Equação 34, o fator efetividade é função do módulo de Thiele, do fator geométrico e das condições na superfície da partícula catalítica, as quais mudam a cada seção transversal do reator. Assim, a integração da Equação 92 irá requerer o cálculo do fator de efetividade a cada passo de integração.

3.3 MÉTODOS NUMÉRICOS

Para a resolução das equações matemáticas formuladas, foram empregados alguns métodos numéricos clássicos para a resolução de equações ou sistemas de equações algébricas não lineares, diferenciais ordinárias, problemas de valor de contorno e de integração por quadratura.

A seguir são apresentados e descritos os métodos utilizados na solução dos problemas de valor de contorno.

3.3.1 Método shooting

O método shooting consiste na utilização de um método numérico para a integração de equações diferenciais ordinárias partindo-se de uma das condições de contorno (estimada *a priori*), em conjunto com um método de solução de equações algébricas não lineares para satisfazer a outra condição de contorno, no caso de uma equação de 2^a ordem.

Para utilizar o método shooting, a equação diferencial de segunda ordem, resultante do balanço de massa de substrato no interior da partícula, foi transformada em um sistema equivalente de duas equações diferenciais ordinárias de 1^a ordem, conforme procedimento descrito a seguir (Pereira; Oliveira, 2005):

$$\frac{ds_u}{dx_u} = Y \quad (93)$$

$$\frac{dY}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \frac{v(s)}{v(s_0)} - \frac{(\alpha-1)}{x_u} Y \quad (94)$$

Para a resolução da indeterminação do tipo 0/0 que se verifica no ponto central da partícula no início da integração das equações diferenciais ordinárias para as geometrias cilíndrica e esférica, aplica-se a regra de L'Hôpital, obtendo-se a equação apresentada a seguir, a qual é válida apenas para o ponto $x_u=0$, onde, de acordo com a condição de contorno, $Y=0$ (OLIVEIRA, 1999).

$$\frac{dY}{dx_u} = \alpha \phi^2 \frac{v(s)}{v(s_0)} \quad (95)$$

3.3.2 Método da colocação ortogonal global

O método da colocação ortogonal global consiste na aproximação da solução da equação diferencial por polinômios ortogonais, sendo o resíduo nos pontos de colocação iguais a zero.

A propriedade básica de qualquer polinômio ortogonal é dada pela seguinte equação (RAMIREZ, 1998):

$$\int_0^1 w(x) P_n(x) P_m(x) dx = 0, \text{ para } m \text{ e } n \text{ variando de } 0 \text{ até } N \text{ e } m \neq n. \quad (96)$$

Na Equação 96, $P_n(x)$ e $P_m(x)$ são polinômios ortogonais entre si, N é o número de pontos internos de colocação e $w(x)$ é uma função peso.

Sendo satisfeita a condição de ortogonalidade, os polinômios $P_n(x)$ são ortogonais em todo o domínio.

Como para os métodos de colocação ortogonal global e de colocação ortogonal em elementos finitos ainda não se dispõe de nenhuma função no *scilab*® (INRIA, ENPC), neste trabalho foi elaborada uma função para que estes métodos pudessem ser utilizados.

3.3.2.1 Problemas assimétricos

Para problemas assimétricos tais como reatores tubulares com dispersão axial, uma escolha possível para a solução aproximada é (RAMIREZ, 1998):

$$y(x) = b + cx + x(1-x) \sum_{i=1}^N a_i P_{i-1}(x) \quad (97)$$

onde y é a solução aproximada da equação diferencial, b e c são parâmetros associados às condições de contorno e a_i são coeficientes a serem determinados a partir da função resíduo. A condição de ortogonalidade considerando o domínio de x entre 0 e 1, é dada por:

$$\int_0^1 w(x) P_n(x) P_m(x) dx = 0, \text{ para } n \neq m. \quad (98)$$

Os polinômios definidos de acordo com esta equação são os polinômios modificados de Legendre. Um polinômio modificado de Legendre pode ser representado da seguinte forma:

$$P_n(x) = \sum_{k=0}^n a_{n,k} x^k \quad (99)$$

Sendo o valor fixo de $a_{k,k}$ dado por:

$$a_{k,k} = n! \quad (100)$$

A diferença entre o polinômio de Legendre original e o modificado é que para o original $a_{k,k} = \frac{(2n)!}{2^n (n!)^2}$ (WYLIE; BARRET, 1982).

Se a função peso for igual a 1, o polinômio modificado de Legendre de ordem zero será:

$$P_0(x) = 1 \quad (101)$$

O coeficiente $a_{1,0}$ do polinômio de Legendre de ordem um ortogonal a P_0 é determinado através da Equação 98, obtendo-se o seguinte polinômio P_1 :

$$P_1(x) = x - \frac{1}{2} \quad (102)$$

Caso se utilize apenas um ponto de colocação, deve-se determinar a solução de $P_1(x)=0$, ou seja $x_1=0,5$.

O polinômio $P_2(x)$ deve ser ortogonal a $P_1(x)$ e a $P_0(x)$, obtendo-se a partir da Equação 98 um sistema de duas equações e duas incógnitas ($a_{2,0}$ e $a_{2,1}$), cuja solução leva a obtenção do polinômio:

$$P_2(x) = 4x^2 - 4x + \frac{2}{3} \quad (103)$$

Logo, para o caso de se utilizar dois pontos de colocação, estes estarão localizados em $x_1=0,2113$ e $x_2=0,7887$.

O polinômio $P_3(x)$ obtido pela mesma metodologia será:

$$P_3(x) = 6x^3 - 9x^2 + \frac{18}{5}x + \frac{3}{10} \quad (104)$$

e a localização dos 3 pontos de colocação será: $x_1=0,1127$, $x_2=0,5$ e $x_3=0,8873$.

Aumentando-se o número de pontos de colocação, aumenta-se o número de equações do sistema obtido a partir da Equação 98 e também o grau do polinômio a ser utilizado para a obtenção dos pontos de colocação. Um algoritmo computacional para a obtenção dos pontos de colocação é fornecido pela literatura (VILLADSEN; MICHELSEN, 1978).

A solução aproximada dada pela Equação 97 foi escolhida de forma a solucionar problemas envolvendo equações diferenciais ordinárias de segunda ordem, as quais são comuns em processos envolvendo fenômenos de transporte de massa e de calor. A Equação 97 possui $N+2$ constantes a serem obtidas ($b, c, a_1, a_2, \dots, a_N$), sendo que as constantes b e c são obtidas de modo a satisfazer as condições de contorno e as constantes a_i são obtidas pelo método dos resíduos ponderados, de modo a satisfazer a equação diferencial nos pontos de colocação.

Outra forma de apresentação da solução aproximada dada pela Equação 97 é representada pela seguinte equação (RAMIREZ, 1998).

$$y(x) = \sum_{i=1}^{n+2} d_i x^{(i-1)} \quad (105)$$

Nos pontos de colocação x_j tem-se:

$$y(x_j) = \sum_{i=1}^{n+2} d_i x_j^{(i-1)} \quad (106)$$

Definindo $\mathbf{Q}$ como sendo a matriz cujos elementos são dados por $q_{i,j} = x_j^{(i-1)}$ e $\mathbf{d}$ como o vetor contendo as incógnitas d_i , a solução aproximada da equação diferencial pode ser apresentada na seguinte forma matricial:

$$\mathbf{y} = \mathbf{Qd} \quad (107)$$

Nesta equação os vetores $\mathbf{y}$ e $\mathbf{d}$ possuem ordem $(N+2)$ e a matriz $\mathbf{Q}$ $(N+2, N+2)$.

A primeira derivada, considerando a solução aproximada nos pontos de colocação é dada por:

$$\nabla y = \frac{dy_j}{dx} = \sum_{i=1}^{N+2} (i-1)x_j^{(i-2)}d_i \quad (108)$$

Conforme feito anteriormente, a Equação 108 pode ser também apresentada na forma matricial:

$$\nabla y = \mathbf{C} \mathbf{d} \quad (109)$$

Como $\mathbf{d} = \mathbf{y} \mathbf{Q}^{-1}$, tem-se que:

$$\nabla y = \mathbf{C} \mathbf{Q}^{-1} \mathbf{y} = \mathbf{A} \mathbf{y} \quad (110)$$

A derivada de segunda ordem da solução aproximada nos pontos de colocação, considerando as geometrias retangular ($\alpha=1$), cilíndrica ($\alpha=2$) e esférica ($\alpha=3$) é dada pela seguinte equação geral:

$$\nabla^2 y_j = \frac{1}{x_j^{\alpha-1}} \frac{d}{dx} \left(x_j^{\alpha-1} \frac{dy}{dx} \right) \quad (111)$$

Ou, na forma matricial:

$$\nabla^2 y = \mathbf{D} \mathbf{d} = \mathbf{B} \mathbf{y} \quad (112)$$

onde $\mathbf{B} = \mathbf{D} \mathbf{Q}^{-1}$.

Neste caso, pode-se utilizar um algoritmo computacional para o cálculo das matrizes $\mathbf{A}$ e $\mathbf{B}$. Finlayson (1980) apresenta valores para os elementos das matrizes $\mathbf{A}$ e $\mathbf{B}$. O *scilab*® (INRIA, ENPC) possui a função ‘*legendre*’, a qual pode ser utilizada para a obtenção dos polinômios ortogonais, dos pontos de colocação e das matrizes $\mathbf{A}$ e $\mathbf{B}$.

3.3.2.2 Problemas simétricos

Para problemas simétricos, pode-se utilizar outro tipo de polinômio na colocação ortogonal. Considerando-se, por exemplo, que o problema seja definido no domínio entre $x=0$ e $x=1$ e a solução seja simétrica em $x=0$, a função de aproximação pode ser escrita, neste caso, na seguinte forma (RAMIREZ, 1998):

$$y(x) = y(1) + (1-x^2) \sum_{i=1}^N a_i P_{i-1}(x^2) \quad (113)$$

Construindo-se os polinômios $P_n(x^2)$, chamados de polinômios de Jacobi, os quais devem obedecer a seguinte condição de ortogonalidade:

$$\int_0^1 w(x^2) P_n(x^2) P_m(x^2) x dx = 0, \text{ para } n \text{ e } m \text{ variando entre } 1 \text{ e } N \text{ e } n \neq m. \quad (114)$$

Uma escolha conveniente para a função peso é dada por (VILLADSEN; MICHELSEN, 1978):

$$w(x^2) = (1 - x^2)^\xi x^{2\delta} \quad (115)$$

onde ξ e δ são constantes.

Para problemas simétricos, os seguintes valores são recomendados para as constantes ξ e δ (FINLAYSON, 1980): $\xi = 1$ e $\delta = \frac{(\alpha - 3)}{2}$.

Um polinômio de Jacobi pode ser representado pela seguinte equação:

$$P_n(x^2) = \sum_{k=0}^n a_{n,k} x^{2k} \quad (116)$$

onde:

$$a_{k,k} = \frac{(4n)!}{4^n (2n!)^2} \quad (117)$$

Utilizando o mesmo procedimento adotado na obtenção dos polinômios modificados de Legendre, obtém-se, por exemplo, para $w=1$ e geometria plana, os polinômios $P_0(x^2)$, $P_1(x^2)$ e $P_2(x^2)$, dados por:

$$P_0(x^2) = 1 \quad (118)$$

$$P_1(x^2) = \frac{3}{2} x^2 - \frac{1}{2} \quad (119)$$

$$P_2(x^2) = \frac{35}{8} x^4 - \frac{15}{4} x^2 + \frac{3}{8} \quad (120)$$

Sendo que para 1 ponto de colocação a raiz positiva de P_1 é $x_1=0,57735$, e, para dois pontos de colocação as raízes positivas de P_2 são $x_1=0,33998$ e $x_2=0,86114$.

A solução aproximada pode ser dada pela seguinte equação:

$$y(x) = \sum d_i x^{2i-2} \quad (121)$$

Nos pontos de colocação:

$$y(x_j) = \sum_{i=1}^{N+1} d_i x_j^{2i-2} \quad (122)$$

Na forma matricial:

$$\mathbf{y} = \mathbf{Qd} \quad (123)$$

onde: $q_{i,j} = x_j^{2i-2}$

os vetores $\mathbf{y}$ e $\mathbf{d}$ possuem ordem $(N+1)$ e a matriz $\mathbf{Q}$ possui ordem $(N+1; N+1)$.

A primeira derivada da solução aproximada nos pontos de colocação é dada por:

$$\nabla y_j = \frac{dy}{dx} = \sum_{i=1}^{N+1} (2i-2) x_j^{2i-3} d_i \quad (124)$$

Na forma matricial:

$$\nabla \mathbf{y} = \mathbf{Cd} = \mathbf{Ay} \quad (125)$$

onde $\mathbf{A} = \mathbf{CQ}^{-1}$.

A segunda derivada nos pontos de colocação é dada pela equação geral:

$$\nabla^2 y_j = \frac{1}{x_j^{\alpha-1}} \frac{d}{dx} \left(x_j^{\alpha-1} \frac{dy}{dx} \right) \quad (126)$$

Na forma matricial:

$$\nabla^2 \mathbf{y} = \mathbf{Dd} = \mathbf{By} \quad (127)$$

As matrizes $\mathbf{A}$ e $\mathbf{B}$ podem ser utilizadas para a resolução de equações diferenciais representativas de problemas simétricos/assimétricos e encontram-se disponíveis na literatura (FINLAYSON, 1980).

Utilizando o método da colocação ortogonal, e considerando que o problema em questão é simétrico, as equações diferenciais representativas dos balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula podem ser discretizadas com relação à coordenada espacial, gerando o seguinte sistema de equações algébricas:

$$\sum_{i=1}^{N+1} B_{i,j} s_{u,j} = \alpha^2 \phi^2 \frac{v(s_j, p_j)}{v(s_0, p_0)} \bigg|_{x_u=x_j}, \text{ para } j = 1 \text{ até } N+1. \quad (128)$$

$$\sum_{i=1}^{N+1} B_{i,j} p_{u,j} = \alpha^2 \phi^2 \frac{v(s_j, p_j)}{v(s_0, p_0)} \bigg|_{x_u=x_j}, \text{ para } j = 1 \text{ até } N+1 \quad (129)$$

O método da colocação ortogonal global em problemas simétricos, normalmente é utilizado considerando o domínio com relação à coordenada espacial entre 0 e 1, sendo que a solução aproximada garante que a condição de contorno em $x=0$ será obedecida. Como o problema tratado no presente trabalho envolve um domínio diferente, no caso entre a e 1, uma metodologia foi proposta e avaliada a fim de resolver este tipo de problema.

3.3.3 Método de colocação ortogonal em elementos finitos

No método de colocação ortogonal em elementos finitos, o domínio $0 \leq x \leq 1$ é dividido em subintervalos cujos comprimentos podem ser variáveis ou não. Dentro de cada subintervalo aplica-se o método da colocação ortogonal.

Mesmo que a solução global seja simétrica, nos subintervalos utilizados no método de colocação ortogonal em elementos finitos os polinômios não são simétricos, devendo-se utilizar os polinômios modificados de Legendre.

A união entre as extremidades de dois subintervalos adjacentes pode ser feita admitindo-se que o fluxo de massa seja contínuo (FINLAYSON, 1980), isto é:

$$\left. \frac{dy}{dx} \right|_- = \left. \frac{dy}{dx} \right|_+ \quad (130)$$

Dessa forma, utilizando-se as condições de contorno no primeiro e último intervalos, a condição de continuidade entre os subintervalos e os polinômios de Legendre no interior de cada intervalo, pode-se obter a solução global do problema de valor de contorno.

4 METODOLOGIA

Para a resolução numérica das equações apresentadas foram utilizados os métodos numéricos existentes no software computacional *scilab* ® (INRIA, ENPC), versão 4.1.2 o qual foi obtido gratuitamente na página da internet do fornecedor do programa (www.scilab.org).

Para a resolução dos problemas de valor de contorno propostos, utilizou-se inicialmente a metodologia numérica mais simples, o método shooting, que envolve um método de integração de sistemas de equações diferenciais ordinárias (função ‘ode’ do *scilab* ® - INRIA, ENPC), partindo-se de uma condição de contorno estimada previamente, associado à busca pela satisfação da outra condição de contorno utilizando-se um método de resolução de equações algébricas não lineares (função ‘fsolve’ do *scilab* ® - INRIA, ENPC).

A função ‘ode’ do *scilab* ® (INRIA, ENPC), incorpora os seguintes métodos de resolução de sistemas de equações diferenciais ordinárias (HINDMARSH, 1980):

- a) “Nonstiff predictor-corrector Adams method”;
- b) “Stiff Backward Differentiation Formula method”;
- c) Métodos de Runge-Kutta de 4ª e 5ª ordem.

O algoritmo constituinte da função ‘ode’ utiliza inicialmente o método a) e monitora a resposta dinamicamente a fim de decidir qual o melhor método a ser utilizado (a ou b), os métodos de Runge-Kutta são opcionais.

O algoritmo constituinte da função ‘fsolve’ do *scilab* ® (INRIA, ENPC) consiste em métodos numéricos de resolução de equações ou sistemas de equações algébricas não lineares (métodos de Newton-Raphson e Newton-Raphson multivariado), e oferece tanto a opção de se fornecer a matriz Jacobiana, quanto a opção de o programa calcular numericamente a matriz Jacobiana.

Outros métodos utilizados foram os da colocação ortogonal global e em elementos finitos, que são bastante empregados na literatura para a resolução de problemas envolvendo fenômenos de transporte de massa e de calor. Esses métodos não estão contidos em uma única função do *scilab* ® (INRIA, ENPC), devendo-se recorrer à programação dos mesmos, o que também foi realizado no *scilab* ® (INRIA, ENPC).

Nos métodos de colocação ortogonal global e de colocação ortogonal em elementos finitos, uma dificuldade levada em consideração foi que, no caso da ocorrência do núcleo morto,

houve a necessidade de se calcular a localização deste ponto (a), uma vez que a posição $x=a$ consiste em um dos contornos do sistema (Equação 37), tornando-se um parâmetro a mais a ser calculado.

O algoritmo computacional proposto para solucionar os problemas de valor de contorno é apresentado a seguir.

4.1 ALGORITMO COMPUTACIONAL

Para a obtenção dos perfis de concentração e do fator de efetividade, bem como para a avaliação da ocorrência do núcleo morto e o cálculo do parâmetro relativo à sua posição, utilizou-se um programa de computador elaborado em linguagem própria do software *scilab*® (INRIA, ENPC), o qual baseou-se no fluxograma apresentado na Figura 12. O módulo de Thiele crítico foi calculado com base no fluxograma apresentado na Figura 13.

Para a obtenção do parâmetro relativo ao núcleo morto (a) e do módulo de Thiele crítico (ϕ_{crit}) foi realizado um acoplamento do método utilizado para a resolução do problema de valor de contorno com o método da bisseção para a determinação desses parâmetros. O método da bisseção foi escolhido devido ao fato de trabalhar em uma faixa conhecida de valores de parâmetros, evitando-se assim que, durante a busca, os parâmetros não assumam valores indesejáveis (muito elevados, negativos ou sem significado físico). Foi utilizada uma precisão de 10^{-10} para o teste de convergência do método da bisseção e foi considerado o valor limite para ϕ_{crit} igual a 100, considerando que para $\phi_{crit} > 99,9999$ não ocorra núcleo morto.

Na Figura 12, a_L e a_R são, respectivamente, os valores limites inferior e superior utilizados na obtenção do parâmetro a e, na Figura 13, ϕ_L e ϕ_R são, respectivamente, os valores limites inferior e superior de ϕ utilizados na obtenção do parâmetro ϕ_{crit} .

Figura 12. Fluxograma da metodologia utilizada para o cálculo do fator de efetividade, para a avaliação da ocorrência do núcleo morto e para o cálculo do parâmetro relativo à sua posição.

Figura 13. Fluxograma da metodologia utilizada para o cálculo do módulo de Thiele crítico e para a avaliação da possibilidade de ocorrência do núcleo morto.

Para as cinéticas com inibição por produto, o perfil de concentração de produto deve ser obtido, o que gera um sistema com duas equações diferenciais. Essas equações diferenciais podem ser resolvidas simultaneamente ou separadamente. A forma de resolução simultânea pode acarretar em múltiplas convergências devido à interação entre os parâmetros (concentração de substrato e de produto). Desta forma, neste trabalho foi empregada a forma de resolução separada das equações diferenciais conforme metodologia descrita na Figura 14.

Figura 14. Fluxograma da metodologia utilizada para a obtenção do perfil de concentração de produto no interior da partícula catalítica.

A metodologia como um todo esquematizada nas Figuras 12 a 14 foi avaliada para cada método numérico utilizado na resolução dos problemas de valor de contorno apresentados. Os três métodos, shooting, colocação ortogonal global e colocação ortogonal em elementos finitos foram avaliados quanto à eficiência na obtenção dos parâmetros desejados.

Para a utilização do método da colocação ortogonal global, as matrizes de colocação (**A** e **B**) e os pontos de colocação x_j foram obtidos utilizando-se a metodologia proposta por Finlayson (1980). Esta metodologia considera como limites do domínio os valores de $x_u=0$ e $x_u=1$, porém, no caso da ocorrência do núcleo morto, o domínio está compreendido entre $x_u=a$ e $x_u=1$. Portanto foi necessário realizar uma alteração na coordenada espacial de modo a manter condições de contorno coerentes com as matrizes de colocação. Para isso foi proposta a alteração na escala da coordenada espacial baseada na Figura 15.

Figura 15. Representação da alteração proposta na coordenada espacial a fim de se utilizar valores de contorno iguais a 0 e a 1 para a coordenada espacial.

Tendo como base a representação esquemática apresentada na Figura 15, a relação entre a coordenada espacial adimensional x_u e a coordenada espacial alterada x_a foi obtida a partir de uma interpolação linear, conforme a seguinte equação:

$$x_u = a + (1 - a)x_a \quad (131)$$

A equação de balanço de massa de substrato, reescrita em termos do novo domínio é dada por:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_a^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_a} \frac{ds_u}{dx_a} + (\alpha - 1) \left[\frac{1 - a}{a + (1 - a)x_a} - \frac{1}{x_a} \right] \frac{ds_u}{dx_a} = \alpha^2 \phi^2 (1 - a)^2 \frac{v(s)}{v(s_0)} \quad (132)$$

As condições de contorno consideradas para a solução do problema representado pela Equação 132 são dadas por:

$$\frac{ds_u}{dx_a} = 0 \quad \text{para } x_a = 0 \quad (0 \leq a < 1) \quad (133)$$

$$s_u = 1 \quad \text{para } x_a = 1 \quad (134)$$

Utilizando o método da colocação ortogonal global e o método da colocação ortogonal em elementos finitos, a Equação 132 foi discretizada com relação à coordenada espacial alterada, sendo representada pelo sistema de equações obtido a partir da seguinte equação matricial:

$$\sum_{i=1}^{N+1} B_{i,j} s_{u_j} + (\alpha - 1) \left[\frac{1 - a}{a + (1 - a)x_a} - \frac{1}{x_a} \right] \sum_{i=1}^{N+1} A_{i,j} s_{u_j} = \alpha^2 \phi^2 \frac{v(s)}{v(s_0)} \bigg|_{x_a=x_j} \quad \text{para } j = 1 \text{ até } N+1 \quad (135)$$

O fator de efetividade obtido numericamente, foi calculado a partir da equação:

$$\eta = \frac{1}{\alpha \phi^2 (1 - a)} \frac{ds_u}{dx_a} \bigg|_{x_a=1} \quad (136)$$

O termo diferencial na Equação 136 corresponde ao último elemento da matriz obtida a partir da Equação 125.

O mesmo tipo de correção foi também testado para o método shooting para fins de validação do equacionamento utilizado em termos do novo domínio.

4.2 PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS

4.2.1 Reatores contínuos de mistura perfeita

O balanço de massa para um reator contínuo de mistura perfeita, considerando restrições difusionais foi escrito em função da velocidade de reação nas condições de entrada do reator(v_e), desprezando-se o termo de inibição conforme representado na seguinte equação:

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{X v_e}{\eta v} \quad (137)$$

Nas condições de entrada do biorreator, foram considerados os seguintes parâmetros:

$$v_e = \frac{v_{\max} s_e}{K + s_e} = \frac{v_{\max}}{\beta_e + 1} \quad (138)$$

$$\phi_e^2 = \frac{x_L^2}{\alpha^2} \frac{v_e}{D_{ef} s_e} \quad (139)$$

$$\beta_e = \frac{K}{s_e} \quad (140)$$

$$\beta_{i,e} = \frac{K_i}{s_e} \quad (141)$$

Para o cálculo do fator de efetividade em função da conversão e das condições de entrada do reator, considerou-se uma equação estequiométrica do tipo $S \rightarrow P$, $p = s_e X$ e $v = v(s, p)$, além da utilização dos seguintes parâmetros:

$$\beta = \frac{\beta_e}{(1 - X)} \quad (142)$$

$$\beta_i = \frac{\beta_{i,e}}{X} \quad (143)$$

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{v}{v_e (1 - X)}} \quad (144)$$

$$\phi_p = \phi_e \sqrt{\frac{D_{ef} v (1-X)}{D_{ef,p} v_e X}} = \phi \sqrt{\frac{D_{ef} (1-X)}{D_{ef,p} X}} \quad (145)$$

É conveniente observar que, na entrada do reator, ϕ_p e β_i tendem a infinito.

Para a cinética de Michaelis-Menten, a equação de balanço de massa de substrato no reator toma a seguinte forma:

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{X(\beta + 1)}{\eta(\beta_e + 1)} \quad (146)$$

O módulo de Thiele pode ser calculado a partir da seguinte relação:

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{\beta_e + 1}{\beta_e + 1 - X}} \quad (147)$$

Para a cinética com inibição competitiva por produto, considerando uma equação estequiométrica do tipo $S \rightarrow P$, tem-se que $p = s_e X$ e $s = (1-X)s_e$. Assim, o balanço de massa de substrato no reator pode ser dado pela seguinte equação:

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{\left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right)\right] X}{(1 + \beta_e) \eta} \quad (148)$$

O módulo de Thiele ϕ , pode ser calculado usando-se a seguinte equação:

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{\beta_e + 1}{\beta_e \left(1 + \frac{X}{\beta_{i,e}}\right) + 1 - X}} \quad (149)$$

Para a cinética com inibição não competitiva por produto, considerando uma equação estequiométrica do tipo $S \rightarrow P$, tem-se que $p = s_e X$ e $s = (1-X)s_e$. Dessa forma, obtém-se a seguinte equação para o balanço de massa de substrato no reator:

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{(1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right) X}{(1 + \beta_e) \eta} \quad (150)$$

O parâmetro ϕ nesse caso pode ser calculado usando-se a seguinte equação:

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{\beta_e + 1}{(\beta_e + 1 - X) \left(1 + \frac{X}{\beta_{i,e}}\right)}} \quad (151)$$

Para a cinética com inibição acompetitiva por produto, considerando uma equação estequiométrica do tipo $S \rightarrow P$, tem-se que $p = s_e X$ e $s = (1 - X)s_e$. Neste caso, o balanço de massa de substrato assume então a seguinte forma :

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{\left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i}\right) X}{(1 + \beta_e) \eta} \quad (152)$$

O parâmetro ϕ pode ser calculado usando-se a seguinte equação:

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{\beta_e + 1}{\beta_e + (1 - X) \left(1 + \frac{X}{\beta_{i,e}}\right)}} \quad (153)$$

De modo análogo ao realizado para as demais cinéticas, obtém-se para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, a seguinte equação para o balanço de massa de substrato no reator:

$$\frac{v_e \theta}{s_e} = \frac{\left(\beta + 1 + \frac{1}{\beta_i}\right) X}{(\beta_e + 1) \eta} \quad (154)$$

O parâmetro ϕ neste caso pode ser calculado a partir da seguinte equação:

$$\phi = \phi_e \sqrt{\frac{\beta_e + 1}{\beta_e + 1 - X + \frac{(1 - X)^2}{\beta_{i,e}}}} \quad (155)$$

Desta forma, partindo-se de valores conhecidos de s_e , β_e , $\beta_{i,e}$, ϕ_e e v_{max} é possível calcular o valor do tempo de residência em função da conversão e assim determinar o volume do reator necessário para a operação.

4.2.2 Reatores contínuos de fluxo pistonado

Para a simulação de reatores contínuos de fluxo pistonado, foram utilizados os mesmos parâmetros apresentados para os reatores contínuos de mistura perfeita. A equação de balanço de massa de substrato em reator de fluxo pistonado é dada por:

$$\frac{d\left(\frac{v_e \theta}{s_e}\right)}{dX} = \frac{v_e}{\eta v} \quad \text{ou na forma integral:} \quad \frac{v_e \theta}{s_e} = \int_0^X \frac{v_e}{\eta v} dX \quad (156)$$

Quando cada equação cinética analisada neste trabalho é introduzida na Equação 156, obtém-se as seguintes expressões:

- Michaelis-Menten

$$\frac{d\left(\frac{v_e \theta}{s_e}\right)}{dX} = \frac{\beta + 1}{\eta(\beta_e + 1)} \quad \text{ou} \quad \frac{v_e \theta}{s_e} = \int_0^X \left[\frac{\beta + 1}{\eta(\beta_e + 1)} \right] dX \quad (157)$$

- Inibição competitiva por P

$$\frac{d\left(\frac{v_e \theta}{s_e}\right)}{dX} = \frac{\beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right) + 1}{\eta(\beta_e + 1)} \quad \text{ou} \quad \frac{v_e \theta}{s_e} = \int_0^X \left[\frac{\beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right) + 1}{\eta(\beta_e + 1)} \right] dX \quad (158)$$

- Inibição não competitiva por P

$$\frac{d\left(\frac{v_e \theta}{s_e}\right)}{dX} = \frac{(\beta + 1) \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right)}{\eta(\beta_e + 1)} \quad \text{ou} \quad \frac{v_e \theta}{s_e} = \int_0^X \left[\frac{(\beta + 1) \left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right)}{\eta(\beta_e + 1)} \right] dX \quad (159)$$

- Inibição incompetitiva por P ou por S

$$\frac{d\left(\frac{v_e \theta}{s_e}\right)}{dX} = \frac{\left(\beta + 1 + \frac{1}{\beta_i}\right)}{\eta(\beta_e + 1)} \quad \text{ou} \quad \frac{v_e \theta}{s_e} = \int_0^X \left[\frac{\left(\beta + 1 + \frac{1}{\beta_i}\right)}{\eta(\beta_e + 1)} \right] dX \quad (160)$$

Para a resolução das equações apresentadas, foram utilizados duas funções do *scilab*® (INRIA, ENPC), a função ‘ode’ (equações na forma diferencial) e a função ‘intsplin’ (equações na forma integral), em ambos os casos para cada passo de integração o valor do fator de efetividade foi calculado utilizando-se a metodologia proposta para a solução do problema de valor de contorno.

5 RESULTADOS

Como primeiro passo para a solução do problema de valor de contorno proposto foi realizada uma discriminação entre os métodos numéricos comumente utilizados na solução destes problemas. Inicialmente foi testado o método mais simples, o método shooting.

5.1 MÉTODO SHOOTING

A metodologia proposta, empregando-se o método shooting, foi avaliada a partir de comparações entre os resultados obtidos numericamente e aqueles obtidos analiticamente conforme discutido a seguir.

5.1.1 Avaliação da metodologia proposta

Utilizando o programa elaborado a partir do algoritmo computacional descrito, foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 3, na qual estão apresentados: o fator de efetividade calculado numericamente (η_n), a partir da Equação 34, utilizando-se o valor da derivada na superfície obtido na solução do problema de valor de contorno e o fator de efetividade calculado a partir da solução analítica (η_a), a diferença (em módulo) entre estes valores ($erro_\eta = |\eta_a - \eta_n|$), os valores do módulo de Thiele crítico calculados numericamente (ϕ_n) e analiticamente (ϕ_a), a diferença em módulo entre esses valores ($erro_\phi = |\phi_a - \phi_n|$); a máxima diferença (em módulo) entre os valores de concentração adimensional de substrato obtida na comparação entre os perfis de concentração ($erro_{su}$).

Tabela 3 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um.

Ordem	α	ϕ	ϕ_a	ϕ_n	$erro_\phi$	a	η_a	η_n	$erro_\eta$	$erro_{su}$
0	1	0,5	$\sqrt{2}$	1,4142	$1,4 \cdot 10^{-13}$	-	1	1	0	$2,5 \cdot 10^{-14}$
0	1	1	$\sqrt{2}$	1,4142	$1,4 \cdot 10^{-13}$	-	1	1	0	$9,9 \cdot 10^{-14}$
0	1	2	$\sqrt{2}$	1,4142	$1,4 \cdot 10^{-13}$	0,2929	0,7071	0,7071	$8,8 \cdot 10^{-13}$	$2,5 \cdot 10^{-12}$
0	1	4	$\sqrt{2}$	1,4142	$1,4 \cdot 10^{-13}$	0,6464	0,3536	0,3536	$1,1 \cdot 10^{-13}$	$6,2 \cdot 10^{-13}$
0	1	8	$\sqrt{2}$	1,4142	$1,4 \cdot 10^{-13}$	0,8232	0,1768	0,1768	$1,4 \cdot 10^{-14}$	$1,6 \cdot 10^{-13}$
0	2	0,5	1	1,0000	0	-	1	1	0	$5,0 \cdot 10^{-14}$
0	2	1	1	1,0000	0	0	1	1	$1,1 \cdot 10^{-10}$	$9,0 \cdot 10^{-11}$
0	2	2	1	1,0000	0	0,6184	0,6176	0,6176	$4,8 \cdot 10^{-9}$	$4,3 \cdot 10^{-9}$
0	2	4	1	1,0000	0	0,8173	0,3320	0,3320	$6,3 \cdot 10^{-10}$	$1,0 \cdot 10^{-8}$
0	2	8	1	1,0000	0	0,9102	0,1715	0,1715	$6,4 \cdot 10^{-10}$	$8,3 \cdot 10^{-9}$
0	3	0,5	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$8,1 \cdot 10^{-14}$	0	1	1	$3,7 \cdot 10^{-14}$	$7,7 \cdot 10^{-14}$
0	3	1	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$8,1 \cdot 10^{-14}$	0,3870	0,9421	0,9421	$5,0 \cdot 10^{-8}$	$1,1 \cdot 10^{-8}$
0	3	2	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$8,1 \cdot 10^{-14}$	0,7409	0,5934	0,5934	$1,4 \cdot 10^{-8}$	$8,3 \cdot 10^{-9}$
0	3	4	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$8,1 \cdot 10^{-14}$	0,8770	0,3255	0,3255	$4,8 \cdot 10^{-10}$	$8,9 \cdot 10^{-9}$
0	3	8	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$8,1 \cdot 10^{-14}$	0,9399	0,1698	0,1698	$2,7 \cdot 10^{-10}$	$5,4 \cdot 10^{-9}$
1	1	0,5	-	*	-	-	0,9242	0,9242	$8,4 \cdot 10^{-8}$	$9,5 \cdot 10^{-8}$
1	1	1	-	*	-	-	0,7616	0,7616	$5,0 \cdot 10^{-9}$	$7,1 \cdot 10^{-8}$
1	1	2	-	*	-	-	0,4820	0,4820	$5,9 \cdot 10^{-9}$	$5,3 \cdot 10^{-8}$
1	1	4	-	*	-	-	0,2498	0,2498	$4,9 \cdot 10^{-11}$	$1,5 \cdot 10^{-8}$
1	1	8	-	*	-	-	0,1250	0,1250	$2,8 \cdot 10^{-14}$	$2,7 \cdot 10^{-8}$
1	2	0,5	-	*	-	-	0,8928	0,8928	$5,9 \cdot 10^{-9}$	$3,6 \cdot 10^{-8}$
1	2	1	-	*	-	-	0,6978	0,6978	$1,3 \cdot 10^{-8}$	$1,1 \cdot 10^{-7}$
1	2	2	-	*	-	-	0,4318	0,4318	$9,0 \cdot 10^{-10}$	$2,2 \cdot 10^{-8}$
1	2	4	-	*	-	-	0,2338	0,2338	$2,8 \cdot 10^{-10}$	$3,1 \cdot 10^{-8}$
1	2	8	-	*	-	-	0,1210	0,1210	$3,6 \cdot 10^{-11}$	$1,8 \cdot 10^{-8}$
1	3	0,5	-	*	-	-	0,8762	0,8762	$1,4 \cdot 10^{-8}$	$4,1 \cdot 10^{-8}$
1	3	1	-	*	-	-	0,6716	0,6716	$2,6 \cdot 10^{-8}$	$1,8 \cdot 10^{-7}$
1	3	2	-	*	-	-	0,4167	0,4167	$9,8 \cdot 10^{-9}$	$2,1 \cdot 10^{-7}$
1	3	4	-	*	-	-	0,2292	0,2292	$1,4 \cdot 10^{-9}$	$1,6 \cdot 10^{-7}$
1	3	8	-	*	-	-	0,1198	0,1198	$4,3 \cdot 10^{-11}$	$3,0 \cdot 10^{-8}$

* método diverge para elevados valores de módulo de Thiele, impossibilitando a obtenção de um valor de ϕ_n confiável

Analisando-se os resultados apresentados na Tabela 3, pode-se concluir que a abordagem numérica utilizada foi eficiente para a obtenção dos diversos parâmetros de interesse tanto para os casos nos quais se observa a ocorrência do núcleo morto, quanto para os casos em que isto não ocorre para as formas simplificadas da cinética de Michaelis-Menten para os valores de módulo de Thiele apresentados na tabela. Nota-se também que não ocorre núcleo morto para a cinética de primeira ordem para valores de módulo de Thiele menores ou iguais a 8. Porém, a verificação da não convergência do método para valores de módulo de Thiele

elevados, acarretou na impossibilidade de obtenção de valores de módulo de Thiele críticos confiáveis para a cinética de primeira ordem. Este fato será abordado posteriormente.

As Figuras 16, 17 e 18 apresentam os perfis de concentração para a cinética de ordem zero, para diferentes valores de ϕ , relativos às geometrias retangular, esférica e cilíndrica, respectivamente.

Figura 16. Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria retangular – método shooting.

Figura 17. Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria cilíndrica – método shooting.

Figura 18. Perfis de concentração para a cinética de ordem zero – geometria esférica – método shooting.

Nas Figuras 16, 17 e 18 observa-se que os valores obtidos numericamente coincidem com os obtidos analiticamente para as geometrias clássicas. Nota-se também que o parâmetro

que define a extensão núcleo morto (a), que ocorre quando s_u torna-se igual a zero, é o mesmo para ambas as abordagens, analítica e numérica.

As Figuras 19, 20 e 21 apresentam os perfis de concentração para a cinética de primeira ordem, para diferentes valores de ϕ , relativos às geometrias retangular, esférica e cilíndrica, respectivamente.

Figura 19. Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria retangular – método shooting.

Figura 20. Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria cilíndrica – método shooting.

Figura 21. Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem – geometria esférica – método shooting.

Nas Figuras 19, 20 e 21 observa-se que os valores obtidos numericamente coincidem com os obtidos analiticamente para as geometrias clássicas. Para a cinética de ordem um não há ocorrência do núcleo morto. Apesar de nas Figuras 19, 20 e 21 observar-se que, para elevados

valores de ϕ , a concentração de substrato tende a zero nos pontos mais interiores da partícula, ao se utilizar a metodologia numérica proposta, o método numérico não acusou a ocorrência de núcleo morto, o que demonstra a capacidade da metodologia numérica para concluir sobre a ocorrência ou não do núcleo morto para uma determinada cinética.

A partir da metodologia utilizada, foi possível a obtenção de um gráfico do fator de efetividade em função do módulo de Thiele para as cinéticas de ordem zero (0) e de primeira ordem (1) para as geometrias retangular (ret.) cilíndrica (cil.) e esférica (esf.) para os resultados obtidos analítica (an.) e numericamente (num.).

Figura 22. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para as cinéticas de ordem zero e um – método shooting.

Na Figura 22 observa-se que, a partir da metodologia numérica utilizada, foram obtidos valores de fator de efetividade idênticos aos calculados utilizando a solução analítica. Porém a metodologia numérica não foi capaz de calcular o valor do fator de efetividade para elevados valores de ϕ ($\phi > 10$) para a cinética de ordem um, para todas as geometrias e para a cinética de ordem zero, para a geometria esférica. Isso pode ser devido aos perfis de concentração tornarem-se abruptos para estes valores elevados de ϕ conforme a tendência apresentada nas figuras anteriores (Figuras 19 a 21). O perfil de concentração obtido nestes casos consistia de

um valor de s_u constante e igual a zero, o que desrespeita a condição de contorno na superfície da partícula.

Ao comparar os resultados obtidos com a metodologia numérica proposta com aqueles obtidos analiticamente, constatou-se que a abordagem numérica utilizando o método shooting mostrou-se confiável para resolver o problema de difusão-reação em partículas catalíticas porosas para a maioria dos casos, ocorrendo ou não o núcleo morto. Assim, a metodologia foi avaliada em casos nos quais a solução analítica não é possível de ser obtida, como para a cinética de Michaelis-Menten e aquelas com inibição por substrato ou produto.

5.1.2 Cinética de Michaelis-Menten

Utilizando-se o mesmo algoritmo proposto para as cinéticas de ordem zero e um, e empregando o método shooting para a resolução do problema de valor de contorno, foram obtidos os resultados apresentados nas Tabelas 4 a 8 para diferentes valores de β adotados.

Tabela 4 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-16}	1	0,5	1,4142	-	1
10^{-16}	1	1	1,4142	-	1
10^{-16}	1	2	1,4142	0,2929	0,7071
10^{-16}	1	4	1,4142	0,6464	0,3536
10^{-16}	1	8	1,4142	0,8232	0,1768
10^{-16}	2	0,5	1	-	1,0000
10^{-16}	2	1	1	0	1,0000
10^{-16}	2	2	1	0,6184	0,6176
10^{-16}	2	4	1	0,8173	0,3320
10^{-16}	2	8	1	0,9102	0,1715
10^{-16}	3	0,5	0,8165	-	1,0000
10^{-16}	3	1	0,8165	0,3870	0,9421
10^{-16}	3	2	0,8165	0,7409	0,5934
10^{-16}	3	4	0,8165	0,8770	0,3255
10^{-16}	3	8	0,8165	0,9399	0,1698
10^{-5}	1	0,5	1,6921	-	1,0000
10^{-5}	1	1	1,6921	-	1,0000
10^{-5}	1	2	1,6921	0,2157	0,7071
10^{-5}	1	4	1,6921	0,6079	0,3535
10^{-5}	1	8	1,6921	0,8039	0,1768
10^{-5}	2	0,5	1,1484	-	1,0000
10^{-5}	2	1	1,1484	-	0,9999
10^{-5}	2	2	1,1484	0,5466	0,6176
10^{-5}	2	4	1,1484	0,7995	0,3578
10^{-5}	2	8	1,1484	0,9074	0,1715
10^{-5}	3	0,5	0,9903	-	1,0000
10^{-5}	3	1	0,9903	0,3635	0,9502
10^{-5}	3	2	0,9903	0,7126	0,6350
10^{-5}	3	4	0,9903	0,8515	0,3812
10^{-5}	3	8	0,9903	0,9381	0,1698

A Tabela 4 mostra que para valores de β tendendo a zero, a resposta do algoritmo proposto é idêntica à da cinética de ordem zero, e para o valor de $\beta=10^{-5}$ foi possível determinar o valor dos parâmetros ϕ_{crit} e a , o que indica a ocorrência de núcleo morto para a cinética de Michaelis-Menten, para baixos valores do parâmetro β .

Tabela 5 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-3}	1	0,5	*	-	0,9999
10^{-3}	1	1	*	-	0,9994
10^{-3}	1	2	*	0,0098	0,7050
10^{-3}	1	4	*	0,5035	0,3522
10^{-3}	1	8	*	0,7500	0,1763
10^{-3}	2	0,5	*	-	0,9998
10^{-3}	2	1	*	-	0,9964
10^{-3}	2	2	*	0,4746	0,6159
10^{-3}	2	4	*	0,7187	0,3311
10^{-3}	2	8	*	0,8742	0,1710
10^{-3}	3	0,5	*	-	0,9998
10^{-3}	3	1	*	0,1877	0,9400
10^{-3}	3	2	*	0,6426	0,5918
10^{-3}	3	4	*	0,8289	0,3243
10^{-3}	3	8	*	0,9161	0,1678
10^{-1}	1	0,5	*	-	0,9918
10^{-1}	1	1	*	-	0,9557
10^{-1}	1	2	*	-	0,6457
10^{-1}	1	4	*	-	0,3233
10^{-1}	1	8	*	0,3999	0,1617
10^{-1}	2	0,5	*	-	0,9868
10^{-1}	2	1	*	-	0,9080
10^{-1}	2	2	*	-	0,5649
10^{-1}	2	4	*	0,3548	0,3037
10^{-1}	2	8	*	0,6966	0,1568
10^{-1}	3	0,5	*	-	0,9834
10^{-1}	3	1	*	-	0,8679
10^{-1}	3	2	*	-	0,5434
10^{-1}	3	4	*	0,5689	0,2978
10^{-1}	3	8	*	0,8023	0,1553

* método não convergiu devido a obtenção de perfis de concentração próximos de zero em toda a partícula, inclusive para $x_u=1$ (superfície).

Apesar de ter sido possível a obtenção de valores do módulo de Thiele crítico, os valores calculados não foram confiáveis uma vez que as estimativas obtidas para este parâmetro foram dependentes das condições (valores de ϕ) para as quais o método não convergiu.

Tabela 6 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=1$ e $\beta=10$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
1	1	0,5	*	-	0,9584
1	1	1	*	-	0,8397
1	1	2	*	-	0,5427
1	1	4	*	-	0,2770
1	1	8	*	0,1306	0,1385
1	2	0,5	*	-	0,9379
1	2	1	*	-	0,7743
1	2	2	*	-	0,4813
1	2	4	*	-	0,2596
1	2	8	*	*	*
1	3	0,5	*	-	0,9259
1	3	1	*	-	0,7439
1	3	2	*	-	0,4637
1	3	4	*	*	*
1	3	8	*	*	*
10	1	0,5	*	-	0,9300
10	1	1	*	-	0,7733
10	1	2	*	-	0,4908
10	1	4	*	-	0,2538
10	1	8	*	-	0,1270
10	2	0,5	*	-	0,9001
10	2	1	*	-	0,7089
10	2	2	*	-	0,4390
10	2	4	*	-	0,2376
10	2	8	*	*	*
10	3	0,5	*	-	0,8842
10	3	1	*	-	0,6822
10	3	2	*	-	0,4236
10	3	4	*	-	0,2329
10	3	8	*	0,5720	0,1217

* método não convergiu devido a obtenção de perfis de concentração próximos de zero em toda a partícula, inclusive para $x_u=1$ (superfície).

Apesar de ter sido possível a obtenção de valores do módulo de Thiele crítico, os valores calculados não foram confiáveis uma vez que as estimativas obtidas para este parâmetro foram dependentes das condições (valores de ϕ) para as quais o método não convergiu.

Tabela 7 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=100$ e $\beta=1000$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
100	1	0,5	*	-	0,9249
100	1	1	*	-	0,7628
100	1	2	*	-	0,4829
100	1	4	*	-	0,2503
100	1	8	*	-	0,1252
100	2	0,5	*	-	0,8936
100	2	1	*	-	0,6989
100	2	2	*	-	0,4325
100	2	4	*	-	0,2342
100	2	8	*	0,3315	0,1212
100	3	0,5	*	-	0,8771
100	3	1	*	-	0,6727
100	3	2	*	-	0,4174
100	3	4	*	-	0,2296
100	3	8	*	0,6431	0,1200
1000	1	0,5	*	-	0,9243
1000	1	1	*	-	0,7617
1000	1	2	*	-	0,4821
1000	1	4	*	-	0,2499
1000	1	8	*	-	0,1250
1000	2	0,5	*	-	0,8929
1000	2	1	*	-	0,6979
1000	2	2	*	-	0,4318
1000	2	4	*	-	0,2338
1000	2	8	*	0,3283	0,1210
1000	3	0,5	*	-	0,8763
1000	3	1	*	-	0,6717
1000	3	2	*	-	0,4167
1000	3	4	*	-	0,2292
1000	3	8	*	0,4660	0,1198

* método não convergiu devido a obtenção de perfis de concentração próximos de zero em toda a partícula, inclusive para $x_u=1$ (superfície).

Tabela 8 - Resultados obtidos utilizando o método shooting para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^5$ e $\beta=10^{16}$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^5	1	0,5	*	-	0,9242
10^5	1	1	*	-	0,7616
10^5	1	2	*	-	0,4820
10^5	1	4	*	-	0,2498
10^5	1	8	*	-	0,1250
10^5	2	0,5	*	-	0,8928
10^5	2	1	*	-	0,6978
10^5	2	2	*	-	0,4318
10^5	2	4	*	-	0,2338
10^5	2	8	*	0,2633	0,1210
10^5	3	0,5	*	-	0,8763
10^5	3	1	*	-	0,6716
10^5	3	2	*	-	0,4167
10^5	3	4	*	-	0,2292
10^5	3	8	*	*	*
10^{16}	1	0,5	*	-	0,9242
10^{16}	1	1	*	-	0,7616
10^{16}	1	2	*	-	0,4820
10^{16}	1	4	*	-	0,2498
10^{16}	1	8	*	-	0,1250
10^{16}	2	0,5	*	-	0,8928
10^{16}	2	1	*	-	0,6978
10^{16}	2	2	*	-	0,4318
10^{16}	2	4	*	-	0,2338
10^{16}	2	8	*	-	0,1210
10^{16}	3	0,5	*	-	0,8762
10^{16}	3	1	*	-	0,6716
10^{16}	3	2	*	-	0,4167
10^{16}	3	4	*	-	0,2292
10^{16}	3	8	*	-	0,1197

* método não convergiu devido a obtenção de perfis de concentração próximos de zero em toda a partícula, inclusive para $x_u=1$ (superfície).

As Tabelas 4 a 8 mostram que, apesar do método ter sido capaz de estimar os valores de ϕ_{crit} e a para algumas condições, o mesmo não foi capaz de obter os citados parâmetros e nem mesmo obter o perfil de concentração no interior da partícula catalítica para todas as condições apresentadas nas referidas tabelas. Este resultado sugere a necessidade da utilização de outra metodologia numérica para resolver o problema. Desta forma, foi proposta a utilização

do método de colocação ortogonal para a solução do problema de valor de contorno, para o qual os resultados são apresentados a seguir.

5.1.3 Avaliação da proposta de modificação de domínio

Para a verificação da proposta de alteração do domínio foi utilizada a Equação 132 sujeita as condições de contorno dadas pelas Equações 133 e 134. Os resultados obtidos considerando a alteração do domínio foram idênticos aos apresentados anteriormente, ou seja, a alteração do domínio não alterou o resultado obtido e também não alterou as propriedades de convergência.

5.2 MÉTODO DA COLOCAÇÃO ORTOGONAL GLOBAL

O número de pontos de colocação foi definido em função da comparação entre os valores de fator de efetividade obtidos analiticamente e numericamente ($erro_{\eta} = |\eta_a - \eta_n|$). Para todas as condições apresentadas na Tabela 3, ao se utilizar valores maiores que $N=10$ o programa mostrava uma mensagem informando que uma das matrizes envolvidas nos cálculos era singular (“*matrix is close to singular or badly scaled. rcond = 1.1993D-11*”). Desta forma, atribuiu-se o número de pontos de colocação igual a 10 ($N=10$), para o qual se obteve os menores valores de $erro_{\eta}$.

Para a obtenção dos perfis de concentração, utilizou-se o método de interpolação por “spline” cúbico (função “*interp*” do *scilab*® - INRIA, ENPC), uma vez que, a partir do método da colocação ortogonal, são obtidas apenas as soluções nos pontos de colocação, sendo que os valores de $erro_{su}$ ($erro_{su} = \max |s_{ua}(x_u) - s_{un}(x_u)|$) leva em conta os valores obtidos na interpolação. Na interpolação, dividiu-se o intervalo entre $x_a=0$ e $x_a=1$ em 200 pontos, o que foi suficiente para a simulação de todo o perfil de concentração com um tempo curto de processamento computacional.

5.2.1 Avaliação da metodologia proposta

Os resultados obtidos com o método da colocação ortogonal, utilizando a metodologia proposta, estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 9 - Resultados obtidos utilizando o método da colocação ortogonal para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um.

Ordem	α	ϕ	ϕ_a	ϕ_n	$erro_\phi$	a	η_a	η_n	$erro_\eta$	$erro_{su}$
0	1	0,5	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,9 \cdot 10^{-8}$	-	1	1	$2,5 \cdot 10^{-6}$	$6,0 \cdot 10^{-7}$
0	1	1	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,9 \cdot 10^{-8}$	-	1	1	$5,0 \cdot 10^{-7}$	$4,0 \cdot 10^{-7}$
0	1	2	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,9 \cdot 10^{-8}$	0,2929	0,7071	0,7071	$2,0 \cdot 10^{-7}$	$3,5 \cdot 10^{-8}$
0	1	4	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,9 \cdot 10^{-8}$	0,6464	0,3536	0,3536	$8,4 \cdot 10^{-8}$	$3,5 \cdot 10^{-8}$
0	1	8	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,9 \cdot 10^{-8}$	0,8232	0,1768	0,1768	$4,2 \cdot 10^{-8}$	$3,5 \cdot 10^{-8}$
0	2	0,5	1	1,0000	$1,0 \cdot 10^{-7}$	-	1	1	$8,4 \cdot 10^{-6}$	$3,0 \cdot 10^{-7}$
0	2	1	1	1,0000	$1,0 \cdot 10^{-7}$	-	1	1	$2,0 \cdot 10^{-6}$	$2,0 \cdot 10^{-7}$
0	2	2	1	1,0000	$1,0 \cdot 10^{-7}$	0,6184	0,6176	0,6176	$2,2 \cdot 10^{-5}$	$7,5 \cdot 10^{-5}$
0	2	4	1	1,0000	$1,0 \cdot 10^{-7}$	0,8173	0,3320	0,3320	$3,9 \cdot 10^{-6}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$
0	2	8	1	1,0000	$1,0 \cdot 10^{-7}$	0,9102	0,1715	0,1715	$7,0 \cdot 10^{-7}$	$1,1 \cdot 10^{-5}$
0	3	0,5	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$4,0 \cdot 10^{-8}$	-	1	1	$4,4 \cdot 10^{-6}$	$2,0 \cdot 10^{-7}$
0	3	1	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$4,0 \cdot 10^{-8}$	0,3814	0,9421	0,9418	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$8,1 \cdot 10^{-4}$
0	3	2	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$4,0 \cdot 10^{-8}$	0,7402	0,5934	0,5933	$4,5 \cdot 10^{-5}$	$1,7 \cdot 10^{-4}$
0	3	4	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$4,0 \cdot 10^{-8}$	0,8769	0,3255	0,3255	$1,0 \cdot 10^{-5}$	$6,4 \cdot 10^{-5}$
0	3	8	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$4,0 \cdot 10^{-8}$	0,9398	0,1698	0,1698	$2,7 \cdot 10^{-6}$	$2,8 \cdot 10^{-5}$
1	1	0,5	-	-	-	-	0,9242	0,9242	$2,8 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-7}$
1	1	1	-	-	-	-	0,7616	0,7616	$7,0 \cdot 10^{-7}$	$4,0 \cdot 10^{-7}$
1	1	2	-	-	-	-	0,4820	0,4820	$1,0 \cdot 10^{-7}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$
1	1	4	-	-	-	-	0,2498	0,2498	$5,4 \cdot 10^{-9}$	$2,5 \cdot 10^{-5}$
1	1	8	-	-	-	-	0,1250	0,1250	$1,5 \cdot 10^{-8}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
1	2	0,5	-	-	-	-	0,8928	0,8928	$8,2 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-7}$
1	2	1	-	-	-	-	0,6978	0,6978	$2,0 \cdot 10^{-6}$	$2,8 \cdot 10^{-6}$
1	2	2	-	-	-	-	0,4318	0,4318	$5,0 \cdot 10^{-7}$	$1,7 \cdot 10^{-5}$
1	2	4	-	-	-	-	0,2338	0,2338	$1,0 \cdot 10^{-7}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$
1	2	8	-	-	-	-	0,1210	0,1210	$4,0 \cdot 10^{-7}$	$4,8 \cdot 10^{-4}$
1	3	0,5	-	-	-	-	0,8762	0,8762	$4,2 \cdot 10^{-6}$	$6,0 \cdot 10^{-7}$
1	3	1	-	-	-	-	0,6716	0,6716	$1,2 \cdot 10^{-6}$	$5,2 \cdot 10^{-6}$
1	3	2	-	-	-	-	0,4167	0,4167	$4,0 \cdot 10^{-7}$	$3,8 \cdot 10^{-5}$
1	3	4	-	-	-	-	0,2292	0,2292	$2,0 \cdot 10^{-7}$	$2,1 \cdot 10^{-4}$
1	3	8	-	-	-	-	0,1198	0,1198	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$9,9 \cdot 10^{-4}$

Analisando-se os resultados apresentados na Tabela 9, pode-se concluir que o método da colocação ortogonal foi eficiente para a obtenção dos diversos parâmetros de interesse tanto para os casos nos quais ocorre núcleo morto, quanto para os casos em que isso não ocorre para as formas simplificadas da cinética de Michaelis-Menten. Nota-se também que o valor de ϕ_n não é obtido quando não ocorre o núcleo morto (cinética de primeira ordem), podendo isto ser considerado, no âmbito da abordagem numérica proposta, como um critério para concluir sobre a não existência do núcleo morto para uma dada cinética.

Ao se comparar a Tabela 9 com a Tabela 3, observa-se que foram obtidos valores mais elevados de erro, o que se justifica pela soma dos erros associados ao método de resolução de sistemas de equações algébricas com os erros associados à utilização do método de interpolação. Porém, mesmo o erro sendo maior que o obtido pelo método shooting, todos os valores de erro apresentados na Tabela 9 podem ser considerados insignificantes, uma vez que, o valor máximo de erro obtido foi na sexta casa decimal.

Os perfis de concentração obtidos para valores de módulo de Thiele entre 0,5 e 8,0 obtidos são, obviamente, idênticos aos apresentados nas Figuras 16 a 21, pois as diferenças nos valores de concentração são visualmente imperceptíveis uma vez que os valores obtidos numericamente coincidem com os obtidos analiticamente para as geometrias clássicas. Nota-se também que o parâmetro que define a extensão núcleo morto (a), que ocorre quando s_u é igual a zero, é o mesmo para ambas as abordagens, analítica e numérica. Observa-se também que ao se utilizar o método da colocação ortogonal para a cinética de primeira ordem, o valor de ϕ_{crit} não foi encontrado para nenhuma das geometrias, o que demonstra a capacidade deste método numérico para concluir sobre a ocorrência ou não do núcleo morto para uma determinada cinética.

Na Tabela 9 observa-se que, a partir do método da colocação ortogonal global, foram obtidos valores de fator de efetividade idênticos aos calculados a partir da solução analítica.

Da mesma forma que para o método shooting, o algoritmo computacional utilizando o método da colocação ortogonal não foi capaz de calcular o valor do fator de efetividade para elevados valores de ϕ para a cinética de ordem um, para todas as geometrias. Porém, diferente do método shooting, para o qual o perfil de concentração consistia de um valor de s_u constante e igual a zero, ao se utilizar o método da colocação ortogonal global, foi obtido um perfil consistindo de valores distintos para a concentração de substrato, sendo obtidos valores de concentração de substrato negativos em alguns pontos no interior da partícula, o que, por sua vez, não possui significado físico. A título de ilustração, o perfil de concentração de substrato no interior de uma partícula esférica para a cinética de primeira ordem e $\phi = 50$, é mostrado na Figura 23.

Figura 23. Perfis de concentração de substrato para cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$ – método da colocação ortogonal.

Na Figura 23 observa-se que o método da colocação ortogonal não foi capaz de representar o perfil analítico de concentração para a cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$. Isso também ocorreu para valores elevados de ϕ para a cinética de primeira ordem para as três geometrias analisadas. Nestes casos, observou-se a ocorrência de valores negativos de concentração de substrato, acarretando a obtenção de valores inconsistentes do fator de efetividade.

A seguir são apresentados os resultados obtidos utilizando-se a cinética de Michaelis-Menten.

5.2.2 Cinética de Michaelis-Menten

Utilizando-se o mesmo algoritmo proposto para as cinéticas de ordem zero e um, e empregando-se o método da colocação ortogonal para a resolução do problema de valor de contorno, foram obtidos os resultados apresentados nas Tabelas 10 e 11 para alguns valores de β adotados.

Tabela 10 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal global para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-16}	1	0,5	1,4142	-	1
10^{-16}	1	1	1,4142	-	1
10^{-16}	1	2	1,4142	0,2929	0,7071
10^{-16}	1	4	1,4142	0,6464	0,3536
10^{-16}	1	8	1,4142	0,8232	0,1768
10^{-16}	2	0,5	1	-	1,0000
10^{-16}	2	1	1	-	1,0000
10^{-16}	2	2	1	0,6179	0,6176
10^{-16}	2	4	1	0,8172	0,3320
10^{-16}	2	8	1	0,9102	0,1715
10^{-16}	3	0,5	0,8165	-	1,0000
10^{-16}	3	1	0,8165	0,3814	0,9418
10^{-16}	3	2	0,8165	0,7403	0,5933
10^{-16}	3	4	0,8165	0,8769	0,3255
10^{-16}	3	8	0,8165	0,9398	0,1698
10^{-5}	1	0,5	1,4146	-	1,0000
10^{-5}	1	1	1,4146	-	1,0000
10^{-5}	1	2	1,4146	0,2927	0,7071
10^{-5}	1	4	1,4146	0,6463	0,3535
10^{-5}	1	8	1,4146	0,8232	0,1768
10^{-5}	2	0,5	1,0001	-	1,0000
10^{-5}	2	1	1,0001	-	1,0000
10^{-5}	2	2	1,0001	0,6178	0,6176
10^{-5}	2	4	1,0001	0,8172	0,3320
10^{-5}	2	8	1,0001	0,9102	0,1715
10^{-5}	3	0,5	0,8165	-	1,0000
10^{-5}	3	1	0,8165	0,3813	0,9418
10^{-5}	3	2	0,8165	0,7402	0,5933
10^{-5}	3	4	0,8165	0,8768	0,3255
10^{-5}	3	8	0,8165	0,9398	0,1698

Comparando-se as Tabelas 4 e 10, correspondentes aos métodos shooting e colocação ortogonal, respectivamente, foram observadas algumas diferenças para os parâmetros a e ϕ_{crit} , diferenças estas que não refletiram sobre o fator de efetividade.

Tabela 11 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal global para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, para $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-3}	1	0,5	1,4564	-	0,9999
10^{-3}	1	1	1,4564	-	0,9994
10^{-3}	1	2	1,4564	0,2718	0,7052
10^{-3}	1	4	1,4564	0,6359	0,3526
10^{-3}	1	8	1,4564	0,8180	0,1763
10^{-3}	2	0,5	1,0086	-	0,9999
10^{-3}	2	1	1,0086	-	0,9964
10^{-3}	2	2	1,0086	0,6116	0,6162
10^{-3}	2	4	1,0086	0,8141	0,3313
10^{-3}	2	8	1,0086	0,9086	0,1711
10^{-3}	3	0,5	0,8205	-	0,9998
10^{-3}	3	1	0,8205	0,3743	0,9403
10^{-3}	3	2	0,8205	0,7371	0,5922
10^{-3}	3	4	0,8205	0,8753	0,3248
10^{-3}	3	8	0,8205	0,9390	0,1694
10^{-1}	1	0,5	5,8740	-	0,9918
10^{-1}	1	1	5,8740	-	0,9557
10^{-1}	1	2	5,8740	-	0,6457
10^{-1}	1	4	5,8740	-	0,3234
10^{-1}	1	8	5,8740	0,2657	0,1614
10^{-1}	2	0,5	3,2021	-	0,9869
10^{-1}	2	1	3,2021	-	0,9080
10^{-1}	2	2	3,2021	-	0,5648
10^{-1}	2	4	3,2021	0,5400	0,3036
10^{-1}	2	8	3,2021	*	*
10^{-1}	3	0,5	2,3075	-	0,9834
10^{-1}	3	1	2,3075	-	0,8679
10^{-1}	3	2	2,3075	-	0,5437
10^{-1}	3	4	2,3075	*	*
10^{-1}	3	8	2,3075	*	*

* método utilizado não convergiu.

A Tabela 11 mostra que o método não foi capaz de calcular os valores de ϕ_{crit} e a para alguns valores mais elevados de ϕ . O mesmo problema observado na Figura 23, ou seja, oscilações no gráfico do perfil de concentração, ocorreu para valores de ϕ próximos a ϕ_{crit} e também para valores superiores a ϕ_{crit} . Para alguns valores de ϕ apresentados na Tabela 7 (cinética de primeira ordem) pequenas oscilações em torno de $s_u=0$ foram também observadas

ao ampliar a escala do gráfico em torno deste valor. Nestes casos, observou-se a ocorrência de valores negativos de concentração, acarretando a obtenção de valores inconsistentes do fator de efetividade. Portanto, tornou-se necessária a utilização de outro método para resolver o problema.

A seguir são apresentados os resultados obtidos empregando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos.

5.3 MÉTODO DA COLOCAÇÃO ORTOGONAL EM ELEMENTOS FINITOS

Para a utilização do método da colocação ortogonal em elementos finitos deve-se estipular o tamanho de cada elemento finito e o número de pontos de colocação internos ao elemento. Ao se empregar o método, observou-se que, à medida que se aumenta o número de pontos de colocação internos ao elemento, o equacionamento matricial envolvido no método da colocação ortogonal apresenta problemas de singularidade. Trabalhando-se com um número maior de elementos (elementos de menor tamanho), pode-se diminuir o número de pontos de colocação o que resolve o problema da singularidade matricial. Porém, quanto menor for o elemento finito, menos pontos internos de colocação podem ser empregados sem que haja problemas de singularidade. Além disso, quanto menor for o número de pontos internos de colocação menor é a precisão nos cálculos dos perfis de concentração e do fator de efetividade. Após algumas tentativas, concluiu-se que utilizando-se 10 elementos finitos com 5 pontos internos de colocação no interior de cada elemento, é possível obter resultados confiáveis sem a ocorrência de singularidade matricial.

5.3.1 Avaliação da metodologia proposta

Os resultados obtidos empregando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para as cinéticas de ordem zero e um são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para as cinéticas de ordem zero e um

Ordem	α	ϕ	ϕ_a	ϕ_n	$erro_\phi$	a	η_a	η_n	$erro_\eta$	$erro_{s_u}$
0	1	0,5	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,2 \cdot 10^{-11}$	-	1	1	$5,7 \cdot 10^{-11}$	$9,9 \cdot 10^{-12}$
0	1	1	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,2 \cdot 10^{-11}$	-	1	1	$1,1 \cdot 10^{-11}$	$6,9 \cdot 10^{-12}$
0	1	2	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,2 \cdot 10^{-11}$	0,2929	0,7071	0,7071	$2,6 \cdot 10^{-11}$	$2,7 \cdot 10^{-12}$
0	1	4	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,2 \cdot 10^{-11}$	0,6464	0,3536	0,3536	$2,7 \cdot 10^{-11}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
0	1	8	$\sqrt{2}$	1,4142	$2,2 \cdot 10^{-11}$	0,8232	0,1768	0,1768	$2,8 \cdot 10^{-11}$	$2,8 \cdot 10^{-12}$
0	2	0,5	1	1,0000	$1,3 \cdot 10^{-11}$	-	1	1	$9,0 \cdot 10^{-12}$	$4,0 \cdot 10^{-12}$
0	2	1	1	1,0000	$1,3 \cdot 10^{-11}$	-	1	1	$2,0 \cdot 10^{-12}$	$2,0 \cdot 10^{-12}$
0	2	2	1	1,0000	$1,3 \cdot 10^{-11}$	0,6184	0,6176	0,6176	$3,6 \cdot 10^{-11}$	$2,8 \cdot 10^{-12}$
0	2	4	1	1,0000	$1,3 \cdot 10^{-11}$	0,8173	0,3320	0,3320	$3,3 \cdot 10^{-11}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
0	2	8	1	1,0000	$1,3 \cdot 10^{-11}$	0,9102	0,1715	0,1715	$3,8 \cdot 10^{-11}$	$2,7 \cdot 10^{-12}$
0	3	0,5	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$2,7 \cdot 10^{-12}$	-	1	1	$2,9 \cdot 10^{-12}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
0	3	1	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$2,7 \cdot 10^{-12}$	0,3869	0,9421	0,9421	$8,8 \cdot 10^{-14}$	$7,1 \cdot 10^{-11}$
0	3	2	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$2,7 \cdot 10^{-12}$	0,7402	0,5934	0,5934	$1,1 \cdot 10^{-12}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
0	3	4	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$2,7 \cdot 10^{-12}$	0,8769	0,3255	0,3255	$7,7 \cdot 10^{-12}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
0	3	8	$\sqrt{6}/3$	0,8165	$2,7 \cdot 10^{-12}$	0,9398	0,1698	0,1698	$3,0 \cdot 10^{-11}$	$2,6 \cdot 10^{-12}$
1	1	0,5	-	86,9590	-	-	0,9242	0,9242	$5,1 \cdot 10^{-11}$	$9,1 \cdot 10^{-12}$
1	1	1	-	86,9590	-	-	0,7616	0,7616	$8,4 \cdot 10^{-12}$	$5,7 \cdot 10^{-12}$
1	1	2	-	86,9590	-	-	0,4820	0,4820	$8,5 \cdot 10^{-13}$	$1,7 \cdot 10^{-12}$
1	1	4	-	86,9590	-	-	0,2498	0,2498	$7,6 \cdot 10^{-14}$	$3,0 \cdot 10^{-11}$
1	1	8	-	86,9590	-	-	0,1250	0,1250	$1,1 \cdot 10^{-12}$	$3,3 \cdot 10^{-9}$
1	2	0,5	-	43,9220	-	-	0,8928	0,8928	$7,0 \cdot 10^{-12}$	$3,4 \cdot 10^{-12}$
1	2	1	-	43,9220	-	-	0,6978	0,6978	$1,1 \cdot 10^{-12}$	$1,7 \cdot 10^{-12}$
1	2	2	-	43,9220	-	-	0,4318	0,4318	$1,2 \cdot 10^{-13}$	$1,8 \cdot 10^{-11}$
1	2	4	-	43,9220	-	-	0,2338	0,2338	$2,1 \cdot 10^{-12}$	$2,4 \cdot 10^{-9}$
1	2	8	-	43,9220	-	-	0,1210	0,1210	$8,5 \cdot 10^{-10}$	$2,6 \cdot 10^{-7}$
1	3	0,5	-	29,5413	-	-	0,8762	0,8762	$2,0 \cdot 10^{-12}$	$2,2 \cdot 10^{-12}$
1	3	1	-	29,5413	-	-	0,6716	0,6716	$2,3 \cdot 10^{-13}$	$1,4 \cdot 10^{-12}$
1	3	2	-	29,5413	-	-	0,4167	0,4167	$2,4 \cdot 10^{-13}$	$2,2 \cdot 10^{-10}$
1	3	4	-	29,5413	-	-	0,2292	0,2292	$1,0 \cdot 10^{-10}$	$3,1 \cdot 10^{-8}$
1	3	8	-	29,5413	-	-	0,1198	0,1198	$3,3 \cdot 10^{-8}$	$3,1 \cdot 10^{-6}$

Analisando-se os resultados apresentados na Tabela 12, pode-se concluir que o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi eficiente para a obtenção dos diversos parâmetros de interesse tanto para os casos em que ocorre núcleo morto, quanto para os casos em que isso não ocorre, para as cinéticas de ordem zero e um. Nota-se que valores de ϕ_n foram também obtidos para a cinética de primeira ordem. Isso ocorre devido ao fato de a precisão do método numérico utilizado no cálculo de s_u não ser suficiente para obter valores muito próximos de zero. Para valores de módulo de Thiele elevados, como, por exemplo, valores próximos dos ϕ_n apresentados na Tabela 12, a concentração de substrato no interior da partícula, calculada a

partir da solução analítica pode ser menor que 10^{-6} , sendo que a precisão mínima do método possui esta ordem de grandeza. Assim, valores negativos de concentração de substrato, porém muito próximos de zero, podem ser calculados fazendo com que o método indique a ocorrência de um núcleo morto, que aqui será chamado de núcleo morto prático (região com concentração de substrato muito próxima de zero).

Ao se comparar a Tabela 12 com as Tabelas 3 e 9, observa-se que foram obtidos valores mais elevados de erro em relação à Tabela 3 (método shooting), e um erro menor em comparação com a Tabela 9 (colocação ortogonal global). Os perfis de concentração calculados para valores moderados de ϕ foram idênticos aos obtidos com os outros métodos utilizados. Entretanto, o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de obter perfis de concentração confiáveis nas condições em que os outros métodos usados falharam, isto é, para elevados valores do módulo de Thiele. Para ilustrar esse fato, a Figura 24 mostra o perfil de concentração de substrato obtido usando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi = 50$.

Figura 24. Perfis de concentração para a cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$ – método da colocação ortogonal em elementos finitos.

A Figura 24 mostra que, de fato, o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de representar os pontos obtidos analiticamente no intervalo compreendido entre $x_u=a$, (núcleo morto prático) e $x_u=1$. Uma observação importante que deve ser feita é que, ao se simular o perfil de concentração para qualquer valor de a dentro do intervalo no qual a concentração é muito próxima de zero (por exemplo entre $x_u = 0$ e $x_u = 0,9$, para cinética de primeira ordem, geometria esférica e $\phi=50$), o erro obtido para o fator de efetividade é desprezível. Portanto, ao se resolver numericamente o problema de valor de contorno para a cinética de primeira ordem, podem ser obtidos valores negativos de s_u no interior da partícula, o que leva a metodologia descrita neste trabalho a localizar a posição do núcleo morto e a obter um valor para o módulo de Thiele crítico, sendo pequeno o erro associado à metodologia numérica. Este fato só ocorrerá no caso de valores de s_u muito próximos de zero, portanto, por meio da metodologia numérica pode-se avaliar a ocorrência de um núcleo morto prático (região com concentração de substrato muito próxima de zero).

Para a cinética de primeira ordem, ao serem utilizados valores elevados do módulo de Thiele, o método da colocação ortogonal em elementos finitos obtém a posição de um núcleo morto prático (o qual teoricamente não ocorre segundo a solução analítica). A Tabela 13 apresenta alguns resultados obtidos com o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a cinética de primeira ordem e elevados valores do módulo de Thiele.

Tabela 13 - Resultados obtidos com o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a cinética de primeira ordem e valores elevados do módulo de Thiele.

α	ϕ	ϕ_n	a	η_a	η_n	$erro_{\eta}$	$erro_{s_u}$
1	10	86,9170	-	0,1000	0,1000	$7,9 \cdot 10^{-12}$	$1,5 \cdot 10^{-8}$
1	20	86,9170	-	0,0500	0,0500	$2,8 \cdot 10^{-9}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$
1	50	86,9170	-	0,0200	0,0200	$2,1 \cdot 10^{-6}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
1	100	86,9170	0,1294	0,0100	0,0100	$3,4 \cdot 10^{-6}$	$2,9 \cdot 10^{-3}$
2	10	43,9220	-	0,0975	0,0975	$5,4 \cdot 10^{-9}$	$5,4 \cdot 10^{-9}$
2	20	43,9220	-	0,0494	0,0494	$1,0 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$
2	50	43,9220	0,1226	0,0199	0,0199	$6,9 \cdot 10^{-5}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$
2	100	43,9220	0,5631	0,0100	0,0100	$3,4 \cdot 10^{-5}$	$3,4 \cdot 10^{-5}$
3	10	29,5413	-	0,0967	0,0967	$2,0 \cdot 10^{-7}$	$1,2 \cdot 10^{-5}$
3	20	29,5413	0,0039	0,0492	0,0491	$1,7 \cdot 10^{-5}$	$5,5 \cdot 10^{-4}$
3	50	29,5413	0,6439	0,0199	0,0199	$3,3 \cdot 10^{-6}$	$3,3 \cdot 10^{-4}$
3	100	29,5413	0,7812	0,0100	0,0100	$6,5 \cdot 10^{-6}$	$3,8 \cdot 10^{-4}$

Os resultados apresentados na Tabela 13 mostram que o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de calcular, com boa precisão, o fator de efetividade para a cinética de primeira ordem para elevados valores de módulo de Thiele. Dessa forma, utilizando-se o método da colocação ortogonal foi possível obter o fator de efetividade para qualquer módulo de Thiele, conforme mostrado na Figura 25.

Figura 25. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para as cinéticas de ordem zero e um – método da colocação ortogonal em elementos finitos.

A Figura 25 mostra que o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de obter fatores de efetividade idênticos aos obtidos analiticamente para qualquer valor do módulo de Thiele.

Para os problemas envolvendo cinéticas com inibição por produto, é necessário obter também o perfil de concentração adimensional de produto (p_u) no interior da partícula. A fim de avaliar a capacidade do método em descrever ambos os perfis de concentração, de substrato e de produto, as equações de balanço de massa foram resolvidas utilizando-se o mesmo algoritmo computacional, incorporando a equação diferencial oriunda do balanço de massa do produto para as cinéticas de ordem zero e um. Os perfis de concentração de produto obtidos numericamente foram comparados com aqueles obtidos analiticamente, sendo os resultados dessa comparação apresentados nas Tabelas 14 e 15, nas quais $erro_{pu}$ é a máxima diferença (em módulo) entre os perfis de concentração de produto obtidos numericamente e analiticamente para as cinéticas de ordem zero e um, e geometrias clássicas de partículas catalíticas.

Tabela 14 - Comparação entre os perfis de concentração de produto obtidos a partir das soluções analítica e numérica para a cinética de ordem zero.

α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$	α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$	α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$
1	0,5	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	0,5	$5,4 \cdot 10^{-12}$	3	0,5	0,5	$3,9 \cdot 10^{-12}$
1	0,5	1	$1,5 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	1	$7,5 \cdot 10^{-12}$	3	0,5	1	$5,5 \cdot 10^{-12}$
1	0,5	2	$2,8 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	2	$1,6 \cdot 10^{-11}$	3	0,5	2	$1,2 \cdot 10^{-11}$
1	0,5	4	$7,7 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	4	$4,9 \cdot 10^{-11}$	3	0,5	4	$4,0 \cdot 10^{-11}$
1	0,5	8	$2,8 \cdot 10^{-10}$	2	0,5	8	$1,8 \cdot 10^{-10}$	3	0,5	8	$1,6 \cdot 10^{-10}$
1	1	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	1	0,5	$5,4 \cdot 10^{-12}$	3	1	0,5	$2,5 \cdot 10^{-11}$
1	1	1	$1,5 \cdot 10^{-11}$	2	1	1	$7,5 \cdot 10^{-12}$	3	1	1	$8,4 \cdot 10^{-11}$
1	1	2	$2,8 \cdot 10^{-11}$	2	1	2	$1,6 \cdot 10^{-11}$	3	1	2	$3,2 \cdot 10^{-10}$
1	1	4	$7,7 \cdot 10^{-11}$	2	1	4	$4,9 \cdot 10^{-11}$	3	1	4	$1,2 \cdot 10^{-9}$
1	1	8	$2,8 \cdot 10^{-10}$	2	1	8	$1,8 \cdot 10^{-10}$	3	1	8	$5,0 \cdot 10^{-9}$
1	2	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	2	0,5	$1,0 \cdot 10^{-11}$	3	2	0,5	$9,9 \cdot 10^{-12}$
1	2	1	$1,3 \cdot 10^{-11}$	2	2	1	$1,2 \cdot 10^{-11}$	3	2	1	$1,1 \cdot 10^{-11}$
1	2	2	$1,9 \cdot 10^{-11}$	2	2	2	$1,7 \cdot 10^{-11}$	3	2	2	$1,6 \cdot 10^{-11}$
1	2	4	$4,5 \cdot 10^{-11}$	2	2	4	$3,9 \cdot 10^{-11}$	3	2	4	$3,7 \cdot 10^{-11}$
1	2	8	$1,5 \cdot 10^{-10}$	2	2	8	$1,3 \cdot 10^{-10}$	3	2	8	$1,2 \cdot 10^{-10}$
1	4	0,5	$1,1 \cdot 10^{-11}$	2	4	0,5	$1,0 \cdot 10^{-11}$	3	4	0,5	$1,0 \cdot 10^{-11}$
1	4	1	$1,1 \cdot 10^{-11}$	2	4	1	$1,0 \cdot 10^{-11}$	3	4	1	$1,0 \cdot 10^{-11}$
1	4	2	$1,3 \cdot 10^{-11}$	2	4	2	$1,2 \cdot 10^{-11}$	3	4	2	$1,2 \cdot 10^{-11}$
1	4	4	$1,9 \cdot 10^{-11}$	2	4	4	$1,8 \cdot 10^{-11}$	3	4	4	$1,7 \cdot 10^{-11}$
1	4	8	$4,3 \cdot 10^{-11}$	2	4	8	$4,0 \cdot 10^{-11}$	3	4	8	$3,9 \cdot 10^{-11}$
1	8	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	8	0,5	$1,1 \cdot 10^{-11}$	3	8	0,5	$1,1 \cdot 10^{-11}$
1	8	1	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	8	1	$1,1 \cdot 10^{-11}$	3	8	1	$1,1 \cdot 10^{-11}$
1	8	2	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	8	2	$1,1 \cdot 10^{-11}$	3	8	2	$1,1 \cdot 10^{-11}$
1	8	4	$1,4 \cdot 10^{-11}$	2	8	4	$1,3 \cdot 10^{-11}$	3	8	4	$1,2 \cdot 10^{-11}$
1	8	8	$2,0 \cdot 10^{-11}$	2	8	8	$1,9 \cdot 10^{-11}$	3	8	8	$1,8 \cdot 10^{-11}$

Tabela 15 - Comparação entre os perfis de concentração de produto obtidos a partir das soluções analítica e numérica para a cinética de primeira ordem.

α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$	α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$	α	ϕ	ϕ_p	$erro_{pu}$
1	0,5	0,5	$1,3 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	0,5	$6,0 \cdot 10^{-12}$	3	0,5	0,5	$4,3 \cdot 10^{-12}$
1	0,5	1	$1,8 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	1	$9,6 \cdot 10^{-12}$	3	0,5	1	$7,3 \cdot 10^{-12}$
1	0,5	2	$4,1 \cdot 10^{-11}$	2	0,5	2	$2,4 \cdot 10^{-11}$	3	0,5	2	$2,0 \cdot 10^{-11}$
1	0,5	4	$1,3 \cdot 10^{-10}$	2	0,5	4	$8,2 \cdot 10^{-10}$	3	0,5	4	$6,9 \cdot 10^{-11}$
1	0,5	8	$4,9 \cdot 10^{-10}$	2	0,5	8	$3,2 \cdot 10^{-9}$	3	0,5	8	$2,7 \cdot 10^{-10}$
1	1	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	1	0,5	$5,4 \cdot 10^{-12}$	3	1	0,5	$3,8 \cdot 10^{-12}$
1	1	1	$1,6 \cdot 10^{-11}$	2	1	1	$7,7 \cdot 10^{-12}$	3	1	1	$5,7 \cdot 10^{-12}$
1	1	2	$3,2 \cdot 10^{-11}$	2	1	2	$1,7 \cdot 10^{-11}$	3	1	2	$1,3 \cdot 10^{-11}$
1	1	4	$9,5 \cdot 10^{-11}$	2	1	4	$5,4 \cdot 10^{-11}$	3	1	4	$4,2 \cdot 10^{-11}$
1	1	8	$3,5 \cdot 10^{-10}$	2	1	8	$2,0 \cdot 10^{-10}$	3	1	8	$1,6 \cdot 10^{-10}$
1	2	0,5	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	2	0,5	$5,0 \cdot 10^{-12}$	3	2	0,5	$1,4 \cdot 10^{-11}$
1	2	1	$1,3 \cdot 10^{-11}$	2	2	1	$6,0 \cdot 10^{-12}$	3	2	1	$5,5 \cdot 10^{-11}$
1	2	2	$2,0 \cdot 10^{-11}$	2	2	2	$1,8 \cdot 10^{-11}$	3	2	2	$2,2 \cdot 10^{-10}$
1	2	4	$4,9 \cdot 10^{-11}$	2	2	4	$7,1 \cdot 10^{-11}$	3	2	4	$8,7 \cdot 10^{-10}$
1	2	8	$1,6 \cdot 10^{-10}$	2	2	8	$2,8 \cdot 10^{-10}$	3	2	8	$3,5 \cdot 10^{-9}$
1	4	0,5	$1,1 \cdot 10^{-11}$	2	4	0,5	$3,8 \cdot 10^{-11}$	3	4	0,5	$4,9 \cdot 10^{-10}$
1	4	1	$1,2 \cdot 10^{-11}$	2	4	1	$1,5 \cdot 10^{-10}$	3	4	1	$1,9 \cdot 10^{-9}$
1	4	2	$1,4 \cdot 10^{-11}$	2	4	2	$6,0 \cdot 10^{-10}$	3	4	2	$7,8 \cdot 10^{-9}$
1	4	4	$3,1 \cdot 10^{-11}$	2	4	4	$2,4 \cdot 10^{-9}$	3	4	4	$3,1 \cdot 10^{-8}$
1	4	8	$1,2 \cdot 10^{-10}$	2	4	8	$9,6 \cdot 10^{-9}$	3	4	8	$1,2 \cdot 10^{-7}$
1	8	0,5	$1,3 \cdot 10^{-11}$	2	8	0,5	$1,0 \cdot 10^{-9}$	3	8	0,5	$1,2 \cdot 10^{-8}$
1	8	1	$5,2 \cdot 10^{-11}$	2	8	1	$4,1 \cdot 10^{-9}$	3	8	1	$4,9 \cdot 10^{-8}$
1	8	2	$2,1 \cdot 10^{-10}$	2	8	2	$1,6 \cdot 10^{-8}$	3	8	2	$1,9 \cdot 10^{-7}$
1	8	4	$8,3 \cdot 10^{-10}$	2	8	4	$6,5 \cdot 10^{-8}$	3	8	4	$7,7 \cdot 10^{-7}$
1	8	8	$3,3 \cdot 10^{-9}$	2	8	8	$2,6 \cdot 10^{-7}$	3	8	8	$3,1 \cdot 10^{-6}$

Analisando-se os dados apresentados nas Tabelas 14 e 15, observa-se que foram obtidas pequenas diferenças entre os valores de concentração de produto calculados analiticamente e numericamente, mesmo para aquelas condições nas quais os perfis são mais íngremes e os pontos de colocação estão mais afastados, que é o caso da cinética de primeira ordem e valores elevados dos módulos de Thiele.

A fim de ilustrar o comportamento dos perfis adimensionais de concentração de substrato e de produto em função de ϕ , as Figuras 26 e 27 mostram a variação destes perfis em função de ϕ para as cinéticas de ordem zero e um, $\phi_p=1$ e geometria esférica.

Figura 26. Variação dos perfis adimensionais de concentração de substrato e de produto em função de ϕ para cinética de ordem zero, $\phi_p=1$ e geometria esférica.

Na Figura 26 observa-se que para valores de ϕ menores que ϕ_{crit} , ou seja, quando não ocorre núcleo morto, o perfil de concentração de produto obtido é o mesmo. Isso ocorre devido ao fato de que, para a cinética de ordem zero, a velocidade de reação não depende da concentração de substrato. Com a ocorrência do núcleo morto, ou seja, quando a concentração de substrato é igual a zero a reação não ocorre (velocidade igual a zero) levando aos patamares apresentados para $x_u \leq a$, pois no intervalo $0 \leq x_u < a$ tem-se que $p_u(x_u) = p_u(a)$. Verifica-se também que a metodologia incorporando o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de reproduzir os valores obtidos a partir da solução analítica.

Figura 27. Variação dos perfis adimensionais de concentração de substrato e de produto em função de ϕ para a cinética de primeira ordem, $\phi_p=1$ e geometria esférica.

A Figura 27 mostra que a metodologia proposta utilizando o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi também capaz de reproduzir os perfis de concentração de substrato e de produto obtidos a partir da solução analítica do problema de valor de contorno envolvendo a cinética de 1^a ordem.

A Figura 28 mostra os perfis de concentração de produto em função do valor de ϕ_p para a cinética de primeira ordem, $\phi=1$ e geometria esférica (o perfil de concentração de substrato independe da concentração de produto, apresentando o mesmo comportamento para qualquer valor de ϕ_p).

Figura 28. Perfis de concentração de produto em função de ϕ_p para a cinética de primeira ordem, $\phi=1$ e geometria esférica.

A Figura 28 mostra que o parâmetro ϕ_p exerce uma grande influência no perfil de concentração de produto no interior da partícula para a cinética de primeira ordem e para $\phi=1$, sendo que quanto maior é o valor de ϕ_p maior é o acúmulo de produto no interior da partícula. Nota-se também que a metodologia utilizada foi capaz de reproduzir os pontos obtidos utilizando-se a solução analítica.

Dentre os métodos utilizados, o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi o que apresentou os melhores resultados para o cálculo do fator de efetividade para a condição de contorno que considera a ocorrência do núcleo morto. Como para a cinética de primeira ordem o método considera a possibilidade de ocorrência de um núcleo morto prático,

para as cinéticas de Michaelis-Menten e para as cinéticas com inibição por substrato ou produto, a ocorrência do núcleo morto foi avaliada com base neste núcleo morto prático.

5.3.2 Cinética de Michaelis-Menten

Nas Tabelas 16 a 20 estão apresentados os resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com os seguintes valores de β : $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$ (Tabela 16), $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$ (Tabela 17), $\beta=1$ e $\beta=10$ (Tabela 18), $\beta=100$ e $\beta=1000$ (Tabela 19), $\beta=10^5$ e $\beta=10^{16}$ (Tabela 20) .

Tabela 16 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^{-16}$ e $\beta=10^{-5}$

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-16}	1	0,5	1,4142	-	1
10^{-16}	1	1	1,4142	-	1
10^{-16}	1	2	1,4142	0,2929	0,7071
10^{-16}	1	4	1,4142	0,6464	0,3536
10^{-16}	1	8	1,4142	0,8232	0,1768
10^{-16}	2	0,5	1	-	1,0000
10^{-16}	2	1	1	0	1,0000
10^{-16}	2	2	1	0,6184	0,6176
10^{-16}	2	4	1	0,8173	0,3320
10^{-16}	2	8	1	0,9102	0,1715
10^{-16}	3	0,5	0,8165	-	1,0000
10^{-16}	3	1	0,8165	0,3814	0,9421
10^{-16}	3	2	0,8165	0,7403	0,5934
10^{-16}	3	4	0,8165	0,8769	0,3255
10^{-16}	3	8	0,8165	0,9398	0,1698
10^{-5}	1	0,5	1,4322	-	1,0000
10^{-5}	1	1	1,4322	-	1,0000
10^{-5}	1	2	1,4322	0,2826	0,7070
10^{-5}	1	4	1,4322	0,6413	0,3535
10^{-5}	1	8	1,4322	0,8207	0,1768
10^{-5}	2	0,5	1,0009	-	1,0000
10^{-5}	2	1	1,0009	-	0,9999
10^{-5}	2	2	1,0009	0,6133	0,6217
10^{-5}	2	4	1,0009	0,8147	0,3320
10^{-5}	2	8	1,0009	0,9089	0,1715
10^{-5}	3	0,5	0,8167	-	1,0000
10^{-5}	3	1	0,8167	0,3843	0,9422
10^{-5}	3	2	0,8167	0,7372	0,5933
10^{-5}	3	4	0,8167	0,8755	0,3255
10^{-5}	3	8	0,8167	0,9395	0,1703

Tabela 17 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^{-3}$ e $\beta=10^{-1}$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^{-3}	1	0,5	2,7515	-	0,9999
10^{-3}	1	1	2,7515	-	0,9994
10^{-3}	1	2	2,7515	-	0,7050
10^{-3}	1	4	2,7515	0,3121	0,3525
10^{-3}	1	8	2,7515	0,6561	0,1763
10^{-3}	2	0,5	1,4245	-	0,9998
10^{-3}	2	1	1,4245	-	0,9964
10^{-3}	2	2	1,4245	0,3034	0,6159
10^{-3}	2	4	1,4245	0,6547	0,3311
10^{-3}	2	8	1,4245	0,8277	0,1710
10^{-3}	3	0,5	0,9663	-	0,9998
10^{-3}	3	1	0,9663	0,0392	0,9400
10^{-3}	3	2	0,9663	0,5358	0,5918
10^{-3}	3	4	0,9663	0,7696	0,3245
10^{-3}	3	8	0,9663	0,8851	0,1693
10^{-1}	1	0,5	26,2509	-	0,9918
10^{-1}	1	1	26,2509	-	0,9557
10^{-1}	1	2	26,2509	-	0,6456
10^{-1}	1	4	26,2509	-	0,3233
10^{-1}	1	8	26,2509	-	0,1616
10^{-1}	2	0,5	13,2753	-	0,9868
10^{-1}	2	1	13,2753	-	0,9080
10^{-1}	2	2	13,2753	-	0,5649
10^{-1}	2	4	13,2753	-	0,3037
10^{-1}	2	8	13,2753	-	0,1568
10^{-1}	3	0,5	8,3999	-	0,9834
10^{-1}	3	1	8,3999	-	0,8679
10^{-1}	3	2	8,3999	-	0,5434
10^{-1}	3	4	8,3999	-	0,2978
10^{-1}	3	8	8,3999	-	0,1553

Tabela 18 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=1$ e $\beta=10$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
1	1	0,5	61,2777	-	0,9584
1	1	1	61,2777	-	0,8397
1	1	2	61,2777	-	0,5427
1	1	4	61,2777	-	0,2770
1	1	8	61,2777	-	0,1385
1	2	0,5	31,0911	-	0,9379
1	2	1	31,0911	-	0,7743
1	2	2	31,0911	-	0,4812
1	2	4	31,0911	-	0,2593
1	2	8	31,0911	-	0,1342
1	3	0,5	20,9338	-	0,9259
1	3	1	20,9338	-	0,7439
1	3	2	20,9338	-	0,4637
1	3	4	20,9338	-	0,2545
1	3	8	20,9338	-	0,1328
10	1	0,5	82,9290	-	0,9300
10	1	1	82,9290	-	0,7732
10	1	2	82,9290	-	0,4908
10	1	4	82,9290	-	0,2538
10	1	8	82,9290	-	0,1270
10	2	0,5	41,9229	-	0,9001
10	2	1	41,9229	-	0,7089
10	2	2	41,9229	-	0,4390
10	2	4	41,9229	-	0,2376
10	2	8	41,9229	-	0,1230
10	3	0,5	28,2265	-	0,8842
10	3	1	28,2265	-	0,6822
10	3	2	28,2265	-	0,4236
10	3	4	28,2265	-	0,2329
10	3	8	28,2265	-	0,1217

Tabela 19 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=100$ e $\beta=1000$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
100	1	0,5	86,5328	-	0,9249
100	1	1	86,5328	-	0,7628
100	1	2	86,5328	-	0,4829
100	1	4	86,5328	-	0,2503
100	1	8	86,5328	-	0,1252
100	2	0,5	43,7509	-	0,8935
100	2	1	43,7509	-	0,6989
100	2	2	43,7509	-	0,4325
100	2	4	43,7509	-	0,2342
100	2	8	43,7509	-	0,1212
100	3	0,5	29,4307	-	0,8771
100	3	1	29,4307	-	0,6727
100	3	2	29,4307	-	0,4174
100	3	4	29,4307	-	0,2296
100	3	8	29,4307	-	0,1200
1000	1	0,5	89,9142	-	0,9242
1000	1	1	89,9142	-	0,7617
1000	1	2	89,9142	-	0,4821
1000	1	4	89,9142	-	0,2498
1000	1	8	89,9142	-	0,1250
1000	2	0,5	43,9055	-	0,8929
1000	2	1	43,9055	-	0,6979
1000	2	2	43,9055	-	0,4318
1000	2	4	43,9055	-	0,2338
1000	2	8	43,9055	-	0,1210
1000	3	0,5	29,5301	-	0,8763
1000	3	1	29,5301	-	0,6717
1000	3	2	29,5301	-	0,4167
1000	3	4	29,5301	-	0,2292
1000	3	8	29,5301	-	0,1198

Tabela 20 - Resultados obtidos utilizando-se o método da colocação ortogonal em elementos finitos para a solução do problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten com $\beta=10^5$ e $\beta=10^{16}$.

β	α	ϕ	ϕ_{crit}	a	η
10^5	1	0,5	86,9170	-	0,9242
10^5	1	1	86,9170	-	0,7616
10^5	1	2	86,9170	-	0,4820
10^5	1	4	86,9170	-	0,2498
10^5	1	8	86,9170	-	0,1250
10^5	2	0,5	43,9218	-	0,8928
10^5	2	1	43,9218	-	0,6978
10^5	2	2	43,9218	-	0,4318
10^5	2	4	43,9218	-	0,2338
10^5	2	8	43,9218	-	0,1210
10^5	3	0,5	29,5411	-	0,8763
10^5	3	1	29,5411	-	0,6716
10^5	3	2	29,5411	-	0,4167
10^5	3	4	29,5411	-	0,2292
10^5	3	8	29,5411	-	0,1198
10^{16}	1	0,5	86,9170	-	0,9242
10^{16}	1	1	86,9170	-	0,7616
10^{16}	1	2	86,9170	-	0,4820
10^{16}	1	4	86,9170	-	0,2498
10^{16}	1	8	86,9170	-	0,1250
10^{16}	2	0,5	43,9220	-	0,8928
10^{16}	2	1	43,9220	-	0,6978
10^{16}	2	2	43,9220	-	0,4318
10^{16}	2	4	43,9220	-	0,2338
10^{16}	2	8	43,9220	-	0,1210
10^{16}	3	0,5	29,5413	-	0,8762
10^{16}	3	1	29,5413	-	0,6716
10^{16}	3	2	29,5413	-	0,4167
10^{16}	3	4	29,5413	-	0,2292
10^{16}	3	8	29,5413	-	0,1198

Os resultados apresentados nas Tabelas 16 a 20 mostram que o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi capaz de obter os valores dos parâmetros a , ϕ_{crit} e η para todas as geometrias e para qualquer valor β . Observa-se também que para valores de β próximos de zero, os valores dos parâmetros a , ϕ_{crit} e η se aproximam dos valores obtidos para a cinética de ordem zero, para valores intermediários de β esses parâmetros possuem valores entre os obtidos para as cinéticas de ordem zero e um e para valores elevados de β os parâmetros calculados se aproximam daqueles obtidos para a cinética de primeira ordem, o que era

esperado uma vez que o valor da constante K que determina a tendência de comportamento da cinética de Michaelis-Menten entre a ordem zero e um é dada por $K = \beta s_0$.

Os perfis de concentração adimensional de substrato e de produto, obtidos para a cinética de Michaelis-Menten, foram intermediários entre os da cinética de ordem zero e de primeira ordem, conforme mostrado na Figura 29 para geometria esférica, $\phi = 1$ e $\phi_p = 1$.

Figura 29. Perfis de concentração adimensional obtidos para a cinética de Michaelis-Menten, geometria esférica, $\phi=1$ e $\phi_p=1$.

O padrão de comportamento observado na Figura 29 foi o mesmo para as outras duas geometrias analisadas e para quaisquer valores de ϕ e ϕ_p .

As Figuras 30 a 32 mostram o comportamento do fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten e partículas com geometrias clássicas.

Figura 30. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria retangular - método da colocação ortogonal em elementos finitos.

Figura 31. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria cilíndrica - método da colocação ortogonal em elementos finitos.

Valores de β :

Figura 32. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele para a cinética de Michaelis-Menten – geometria esférica - método da colocação ortogonal em elementos finitos.

Nas Figuras 30 a 32 observa-se que, com a utilização do método da colocação ortogonal em elementos finitos, foi possível obter os valores do fator de efetividade para a cinética de Michaelis-Menten num amplo intervalo de valores de ϕ . Partindo dos gráficos obtidos, observa-se que, para valores de β maiores que 5, a cinética de Michaelis-Menten pode ser descrita pela cinética de primeira ordem e, para valores de β menores que 0,01, pela cinética de ordem zero, sem que se cometa erros significativos na obtenção do fator de efetividade.

Convém ressaltar que, para valores de ϕ menores que 0,1, o fator de efetividade se aproxima de 1, e para valores de ϕ maiores que 100, o fator de efetividade tende a um valor igual a $1/\phi$.

Sendo o método da colocação ortogonal em elementos finitos capaz de resolver o problema de valor de contorno para a cinética de Michaelis-Menten, este método foi também utilizado para os casos envolvendo as cinéticas com inibição por produto ou por substrato.

5.3.3 Cinética com inibição competitiva por produto

Os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula, para a cinética com inibição competitiva por produto, são representados pelas seguintes equações, respectivamente:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right] \frac{s_u}{\left[s_u + \beta \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) \right]} \quad (161)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right] \frac{s_u}{\left[s_u + \beta \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) \right]} \quad (162)$$

Observa-se nas equações de balanço de massa que, quanto menor for o valor do parâmetro β_i , maior será o efeito inibitório e, para elevados valores deste parâmetro, a inibição passa a ser menos significativa, tendendo-se então às equações relativas à cinética de Michaelis-Menten.

A tendência para ocorrer núcleo morto para a cinética com inibição competitiva por produto é maior para baixos valores de β e ϕ_p e para elevados valores de ϕ e β_i , conforme indicam os dados apresentados na Tabela 21 para geometria esférica.

Tabela 21 - Análise da tendência de ocorrência do núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição competitiva por produto – geometria esférica.

ϕ	β	ϕ_p	β_i	ϕ_{crit}	a	η
8	1	1	1	24,1822	-	0,1275
8	0,1	1	1	12,1106	-	0,1489
8	0,1	0,1	1	12,0903	-	0,1490
8	0,1	0,1	10	9,3309	-	0,1545
8	0,01	0,1	10	3,1076	0,6188	0,1665
8	0,01	0,01	10	3,1074	0,6188	0,1665
8	0,01	0,01	100	2,9789	0,6347	0,1667
8	0,01	10	100	3,1262	0,6319	0,1666
8	0,01	100	100	5,8539	0,4144	0,1636
8	0,01	100	10	9,9040	-	0,1491
8	0,01	1	1	4,2153	0,4849	0,1646
8	0,01	1	0,1	9,3787	-	0,1543

No caso da cinética de Michaelis-Menten, o perfil de concentração de substrato no interior da partícula é independente do perfil de concentração do produto enquanto que, para as cinéticas com inibição por produto, o perfil de concentração de substrato dependerá do perfil de concentração de produto e essa dependência será maior quanto maior for o efeito inibitório do produto. A Figura 33 mostra o comportamento dos perfis de concentração de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i .

Figura 33. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.

Na Figura 33, observam-se menores valores de concentração de produto e maiores de concentração de substrato para menores valores de β_i . Esse tipo de comportamento é o mesmo verificado para qualquer valor de β , ϕ e ϕ_p e para qualquer geometria de catalisador.

Na Figura 34 são mostrados os perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p .

Figura 34. Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.

A Figura 34 mostra que, quanto maior for o valor de ϕ_p mais elevados são os valores de concentração de produto e de substrato no interior da partícula catalítica, sendo este comportamento observado para quaisquer valores dos parâmetros β , ϕ e β_i e qualquer geometria de partícula.

Como o fator de efetividade é calculado a partir do perfil de concentração de substrato, para as cinéticas com inibição por produto, o fator de efetividade será função do perfil de concentração de produto, ou seja, enquanto que para a cinética de Michaelis-Menten, o fator de efetividade é obtido a partir de dois parâmetros (ϕ e β), para as cinéticas com inibição por produto o cálculo do fator de efetividade dependerá de 4 parâmetros (ϕ , β , ϕ_p e β_i), o que impossibilita a representação das curvas do fator de efetividade em função desses parâmetros em um único gráfico, como foi apresentado para a cinética de Michaelis-Menten. A Figura 35 mostra o comportamento do fator de efetividade em função dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$, $\phi=1$ e geometria esférica.

Figura 35. Dependência do fator de efetividade com relação a variação dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – cinética com inibição competitiva por produto.

A Figura 35 mostra que o fator de efetividade depende fortemente dos valores dos parâmetros β_i e ϕ_p . Observa-se também que o efeito de inibição torna-se mais acentuado ao se imobilizar uma enzima em um suporte (valores de fator de efetividade menores que 1), o que vai ocorrer para qualquer cinética com inibição por produto e qualquer geometria, devido à maior concentração de inibidor que se estabelece no interior da partícula resultante das resistências difusionais à transferência de massa do produto para o meio externo.

Com relação ao parâmetro relativo à inibição (β_i) verifica-se que quanto menor for o seu valor, menor será o valor do fator de efetividade, independentemente do valor de ϕ_p .

Para baixos valores de ϕ_p ($\phi_p < 0,1$), os valores de η são representados pelos patamares observados na Figura 35 nesta região. Para estes valores de ϕ_p , obtém-se perfis de concentração de produto aproximadamente constantes e iguais a 1 em toda a partícula. Para esses casos, o balanço de massa de substrato toma a seguinte forma:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha-1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left[1 + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right] \frac{s_u}{\left[s_u + \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \right]} \quad (163)$$

A Equação 163 é equivalente à equação de balanço de massa de substrato para a cinética de Michaelis-Menten desde que apresentada na seguinte forma:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha-1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 (1 + \beta_M) \frac{s_u}{s_u + \beta_M} \quad (164)$$

onde:

$$\beta_M = \beta \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \quad (165)$$

Portanto, para baixos valores de ϕ_p , os fatores de efetividade obtidos para a cinética de Michaelis-Menten são iguais aos obtidos para a cinética com inibição competitiva por produto. Por exemplo, para $\beta=1$ e $\beta_i=0,1$, obtém-se $\beta_M=11$, para $\beta=11$ o fator de efetividade para a cinética de Michaelis-Menten é 0,6813, que é o mesmo observado para a cinética com inibição competitiva por produto para baixos valores de ϕ_p . É importante observar que, pela equação anterior, quanto menor for o valor de β_i maior será o valor de β_M .

5.3.4 Cinética com inibição não competitiva por produto

Os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula, para a cinética com inibição não competitiva por produto são representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha-1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{(s_u + \beta) \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right)} \quad (166)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha-1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 (1 + \beta) \left(1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{(s_u + \beta) \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right)} \quad (167)$$

A tendência para ocorrer núcleo morto para a cinética com inibição não competitiva por produto é maior para elevados valores de ϕ e β_i e baixos valores de ϕ_p e β , conforme se observa na Tabela 22 para geometria esférica.

Tabela 22 - Análise da tendência de ocorrência do núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição não competitiva por produto – geometria esférica.

ϕ	β	ϕ_p	β_i	ϕ_{crit}	a	η
8	1	1	1	20,9458	-	0,1327
8	0,1	1	1	8,9676	-	0,1550
8	0,1	0,1	1	8,9402	-	0,1553
8	0,1	0,1	10	8,9400	-	0,1553
8	0,01	0,1	10	2,9644	0,6365	0,1667
8	0,01	0,01	10	2,9643	0,6365	0,1667
8	0,01	0,01	100	2,9643	0,6365	0,1667
8	0,01	10	100	3,1121	0,6337	0,1661
8	0,01	100	100	5,8477	0,4167	0,1294
8	0,01	100	10	9,6816	-	0,0711
8	0,01	1	1	3,0433	0,6350	0,1664
8	0,01	1	0,1	3,1012	0,6339	0,1661

Ao se comparar a Tabela 22 com a apresentada para o caso da inibição competitiva (Tabela 21) observa-se que, para mesmos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i , os parâmetros ϕ_{crit} , a , e η obtidos são diferentes, o que ocorre por se tratar de mecanismos distintos de inibição.

A Figura 36 mostra o comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i .

Figura 36. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.

O padrão de comportamento dos perfis de concentração de substrato e produto para a cinética com inibição não competitiva por produto foi similar ao obtido para a cinética com inibição competitiva para quaisquer valores de β , ϕ e ϕ_p e qualquer geometria de partícula.

Na Figura 37 são mostrados os perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p .

Figura 37. Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.

A Figura 37 mostra que o padrão de comportamento dos perfis de concentração de substrato e de produto é similar ao obtido para a cinética com inibição competitiva por produto (Figura 34).

A Figura 38 mostra o comportamento do fator de efetividade em função dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$, $\phi=1$ e geometria esférica.

Figura 38. Fator de efetividade em função dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – cinética com inibição não competitiva por produto.

A Figura 38 mostra um comportamento semelhante ao obtido para a cinética com inibição competitiva para elevados valores de ϕ_p (Figura 35), isto é, o fator de efetividade depende fortemente dos parâmetros β_i e ϕ_p e o efeito de inibição torna-se mais acentuado ao se

imobilizar uma enzima em um suporte devido à resistência à difusão do produto do interior para o exterior da partícula.

Para baixos valores de ϕ_p , por exemplo $\phi_p < 0,1$, o perfil de concentração de produto é aproximadamente constante, sendo p_u aproximadamente igual a 1 em qualquer ponto no interior da partícula. Nesta condição, para qualquer valor de β_i , o fator de efetividade obtido será igual ao da cinética de Michaelis-Menten, pois o balanço material torna-se idêntico ao obtido para a cinética de Michaelis-Menten, ou seja, $\beta_M = \beta$ para qualquer valor de β_i .

5.3.5 Cinética com inibição acompetitiva por produto

Os balanços de massa de substrato e de produto no interior da partícula, para a cinética com inibição acompetitiva por produto são representados pelas seguintes equações:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{s_u \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) + \beta} \quad (169)$$

$$\frac{d^2 p_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{dp_u}{dx_u} = -\alpha^2 \phi_p^2 \left(1 + \beta + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{s_u \left(1 + \frac{p_u}{\beta_i} \right) + \beta} \quad (170)$$

A tendência para ocorrer núcleo morto para a cinética com inibição acompetitiva por produto é maior para elevados valores de ϕ e β_i e baixos valores de ϕ_p e β , conforme se observa na Tabela 23 para geometria esférica.

Tabela 23 - Análise da tendência de ocorrência de núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i – cinética com inibição incompetitiva por produto – geometria esférica.

ϕ	β	ϕ_p	β_i	ϕ_{crit}	a	η
8	1	1	1	17,0759	-	0,1394
8	0,1	1	1	6,4777	0,1948	0,1600
8	0,1	0,1	1	6,4777	0,1948	0,1602
8	0,1	0,1	10	8,5631	-	0,1561
8	0,01	0,1	10	2,8276	0,6534	0,1669
8	0,01	0,01	10	2,8276	0,6534	0,1669
8	0,01	0,01	100	2,9497	0,6383	0,1667
8	0,01	10	100	2,9497	0,6383	0,1661
8	0,01	100	100	3,0107	0,6383	0,1305
8	0,01	100	10	3,2700	0,6528	0,0724
8	0,01	1	1	2,1108	0,7430	0,1677
8	0,01	1	0,1	17,0759	-	0,1394

Ao se comparar a Tabela 23 com as apresentadas para os casos de inibição competitiva e não competitiva (Tabelas 21 e 22) observa-se que, para mesmos valores dos parâmetros β , ϕ_p e β_i , os parâmetros ϕ_{crit} , a , e η obtidos são diferentes, o que ocorre por se tratar de mecanismos distintos de inibição.

A Figura 39 mostra o comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i .

Figura 39. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.

O padrão de comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para a cinética com inibição acompetitiva por produto, apresentado na Figura 39, foi diferente do obtido para as cinéticas com inibição competitiva (Figura 33) e não competitiva (Figura 36). Porém, no caso da inibição acompetitiva por produto, verificou-se que o padrão de comportamento dos perfis de concentração de substrato e produto pode variar de acordo com a combinação dos valores dos parâmetros ϕ e β .

A Figura 40 mostra o comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i .

Figura 40. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.

A Figura 41 mostra o comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=2$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i .

Figura 41. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=2$, $\phi_p=2$ e diferentes valores de β_i – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.

As Figuras 39 a 41 mostram que o comportamento dos perfis de concentração em função de β_i depende da combinação dos valores dos parâmetros envolvidos nas equações de balanço de massa de substrato e de produto.

Na Figura 42 são mostrados os perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p .

Figura 42. Perfis de concentração adimensional de produto e de substrato para $\beta=1$, $\phi=1$, $\beta_i=1$ e diferentes valores de ϕ_p – geometria esférica – cinética com inibição acompetitiva por produto.

A Figura 42 mostra que o padrão de comportamento dos perfis de concentração de substrato e de produto, em função de ϕ_p , é similar aos apresentados anteriormente para as outras cinéticas com inibição por produto (Figuras 34 e 37).

A Figura 43 mostra o comportamento do fator de efetividade em função dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$, $\phi=1$ e geometria esférica.

Figura 43. Fator de efetividade em função dos valores dos parâmetros β_i e ϕ_p para $\beta=1$ e $\phi=1$ – geometria esférica – inibição acompetitiva por produto.

A Figura 43 apresenta um comportamento semelhante ao obtido para as cinéticas com inibição não competitiva e competitiva para valores elevados de ϕ_p , sendo o fator de efetividade fortemente dependente dos valores dos parâmetros β_i e ϕ_p e o efeito de inibição aumentado pela imobilização da enzima no suporte.

Para baixos valores de ϕ_p , tem-se que p_u é aproximadamente igual a 1 em qualquer ponto interno da partícula e o balanço de massa de substrato assume a seguinte forma:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left[1 + \frac{\beta}{\left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right)} \right] \frac{s_u}{s_u + \frac{\beta}{\left(1 + \frac{1}{\beta_i}\right)}} \quad (171)$$

O balanço de massa de substrato dado pela Equação 171 possui a mesma forma da equação de balanço para a cinética de Michaelis-Menten caso seja apresentado na seguinte forma:

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 (1 + \beta_M) \frac{s_u}{s_u + \beta_M} \quad (172)$$

onde:

$$\beta_M = \frac{\beta}{1 + \frac{1}{\beta_i}} \quad (173)$$

Portanto, para a cinética com inibição acompetitiva e para baixos valores de ϕ_p , o valor de β_M diminui com a diminuição do valor de β_i o que faz com que o fator de efetividade seja maior para menores valores de β_i , conforme apresentado na Figura 43. Esse fato também explica a diferença de comportamento entre os perfis de concentração em função de β_i obtidos para a cinética com inibição acompetitiva por produto (Figura 39) e aqueles obtidos para as cinéticas com inibição competitiva (Figura 33) e não competitiva (Figura 36). Resumindo, para baixos valores de ϕ_p , pode-se observar que o parâmetro β_i causa um efeito equivalente ao aumento de β_M para a cinética de inibição competitiva, não causa efeito sobre o parâmetro β_M para a cinética com inibição não competitiva e causa um efeito equivalente à diminuição do parâmetro β_M para a cinética com inibição acompetitiva. Para valores elevados de ϕ_p o efeito inibitório é intensificado fazendo com que os fatores de efetividade sejam menores que aqueles obtidos para a cinética de Michaelis-Menten, para todos os tipos de inibição por produto analisados. Os diferentes padrões de comportamento dos perfis de concentração de substrato e de produto obtidos para a cinética com inibição acompetitiva por produto são ocasionados pelo mesmo motivo.

Neste trabalho, além da inibição por produto, foi analisada também a inibição por substrato, o que é abordado a seguir.

5.3.6 Cinética com inibição incompetitiva por substrato

O balanço de massa de substrato para a cinética com inibição incompetitiva por substrato é representado pela seguinte equação.

$$\frac{d^2 s_u}{dx_u^2} + \frac{(\alpha - 1)}{x_u} \frac{ds_u}{dx_u} = \alpha^2 \phi^2 \left(\beta + 1 + \frac{1}{\beta_i} \right) \frac{s_u}{\left(\beta + s_u + \frac{s_u^2}{\beta_i} \right)} \quad (174)$$

Observa-se na Equação 174 que, quanto menor for o valor do parâmetro β_i maior será o efeito inibitório e, para elevados valores deste parâmetro a inibição passa a ser menos significativa, tendendo-se então à equação relativa à cinética de Michaelis-Menten.

A Tabela 24 apresenta os resultados do estudo da tendência de ocorrência do núcleo morto em função dos parâmetros β , ϕ e β_i para a cinética com inibição incompetitiva por substrato e partículas esféricas.

Tabela 24 - Análise da tendência de ocorrência de núcleo morto em função dos valores dos parâmetros β , ϕ e β_i - cinética com inibição incompetitiva por substrato - geometria esférica.

ϕ	β	β_i	ϕ_{crit}	a	η
8	1	1	21,8403	-	0,1463
8	0,1	1	6,8761	0,1952	0,1799
8	0,1	10	6,5338	0,1688	0,1586
8	0,1	100	6,5338	0,1688	0,1586
8	0,01	10	1,9959	0,6910	0,1707
8	0,01	100	6,7541	0,6806	0,1671
8	0,01	1	1,9139	0,7819	0,1960
8	0,01	0,1	0,5423	0,9185	0,2680
8	0,01	0,01	0,5018	0,9639	0,3468
8	10	10	28,9617	-	0,1219
8	10	1	27,8545	-	0,1244
8	10	0,1	23,0594	-	0,1421
8	10	0,01	7,1080	0,1337	0,1965
8	10	0,001	2,5308	0,6893	0,2612

A Tabela 24 mostra que a tendência para a ocorrência do núcleo morto aumenta para menores valores de β e β_i . Portanto, com relação ao parâmetro β_i , a tendência de ocorrência do

núcleo morto para a cinética com inibição por substrato é diferente dos casos apresentados para a cinética com inibição por produto. Isso ocorre devido ao fato de que, havendo inibição por substrato, a velocidade de consumo nos pontos mais internos (menor concentração de substrato) é maior que a velocidade de consumo nos pontos mais externos (maior concentração de substrato), aumentando, assim, a possibilidade de ocorrência do núcleo morto.

Na Figura 44 são mostrados os perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para a cinética com inibição acompetitiva por substrato em função de β_i para $\phi=1$, $\beta=1$, $\phi_p=1$ e geometria esférica.

Figura 44. Perfis de concentração adimensional de substrato e de produto para $\beta=1$, $\phi=1$, $\phi_p=1$ e diferentes valores de β_i – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

O padrão de comportamento dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto mostrados na Figura 44 é o mesmo para quaisquer valores de β , ϕ e ϕ_p .

Como, diferentemente da inibição por produto, o fator de efetividade para o modelo com inibição por substrato independe do valor de ϕ_p , o número de combinações possíveis entre os parâmetros diminui significativamente, possibilitando a apresentação, na forma de vários gráficos, do comportamento do fator de efetividade em função dos parâmetros β , ϕ e β_i para as geometrias clássicas de catalisador.

As Figuras 45 a 71 apresentam diagramas do fator de efetividade em função do módulo de Thiele para vários valores de β e β_i para as geometrias retangular, cilíndrica e esférica.

Figura 45. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i = 10^{16}$ e $\beta_i = 100$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 46. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i = 10$ e $\beta_i = 5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 47. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 48. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 49. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 50. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 51. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,5$ e $\beta_i=0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Valores de β :

$\circ$ 10^{-16} $\blacksquare$ 0,01 $\blacklozenge$ 0,1 $\times$ 0,5 $\bullet$ 1 $\triangle$ 3 $-$ 5 $+$ 10 $\boxplus$ 10^{16}

Valores de β :

$\circ$ 10^{-16} $\blacksquare$ 0,01 $\blacktriangle$ 0,1 $\times$ 0,5 $\bullet$ 1 $\triangle$ 2
 $-$ 5 $+$ 10 $\times$ 30 $\boxplus$ 10^{16}

Figura 52. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,05$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 53. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria retangular.

Figura 54. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i = 100$ e $\beta_i = 10^{16}$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Figura 55. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10$ e $\beta_i=5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Figura 56. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 57. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 58. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

$$\beta_i=0,7$$

Valores de β :

$$-\circ- 10^{-16} \quad -\square- 0,01 \quad -\triangle- 0,1 \quad -\diamond- 0,3 \quad -\times- 0,5 \quad -\bullet- 1 \quad -\triangle- 2 \quad -\text{---}- 5 \quad -\blacksquare- 10^{16}$$

$$\beta_i=0,6$$

Valores de β :

$$-\circ- 10^{-16} \quad -\square- 0,01 \quad -\triangle- 0,1 \quad -\diamond- 0,3 \quad -\times- 0,5 \quad -\bullet- 1 \quad -\triangle- 2 \quad -\text{---}- 5 \quad -\blacksquare- 10^{16}$$

Figura 59. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 60. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i = 0,5$ e $\beta_i = 0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Valores de β :

Valores de β :

Figura 61. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,01$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Figura 62. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria cilíndrica.

Figura 63. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i = 10^{16}$ e $\beta_i = 100$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —✱— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —✱— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 64. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=10$ e $\beta_i=5$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Figura 65. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=4$ e $\beta_i=3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 66. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=2$ e $\beta_i=1$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Valores de β :

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

Figura 67. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,9$ e $\beta_i=0,8$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Figura 68. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,7$ e $\beta_i=0,6$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1 —△— 2 —— 5 —□— 10^{16}

—○— 10^{-16} —■— 0,01 —▲— 0,1 —◆— 0,3 —*— 0,5 —●— 1
—△— 2 —— 5 —◇— 10 —□— 10^{16}

Figura 69. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,5$ e $\beta_i=0,3$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

Figura 70. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,1$ e $\beta_i=0,01$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

$$\beta_i=0,001$$

Valores de β :

$$\beta_i=0,00001$$

Valores de β :

Figura 71. Diagrama η versus ϕ para vários valores de β , $\beta_i=0,001$ e $\beta_i=0,00001$ – cinética com inibição acompetitiva por substrato – geometria esférica.

As Figuras 45 a 71 mostram que o método empregado foi capaz de obter o fator de efetividade para a cinética com inibição por substrato. Em alguns casos foram obtidos valores de fator de efetividade maiores que 1, o que é justificado pelo fato de a velocidade global de reação observada no interior da partícula ser maior que a velocidade de consumo de substrato na superfície da partícula, uma vez que a concentração de substrato em pontos interiores da partícula é menor do que na superfície, fazendo com que o efeito de inibição por substrato seja menor dentro da partícula do que na superfície.

Um comportamento semelhante ocorre para reações suficientemente exotérmicas, para as quais o fator de efetividade pode exceder o valor de 1 conforme se observa na Figura 72 (onde C_s e T_s são a concentração de reagente e a temperatura na superfície da partícula, respectivamente) reproduzida de FOGLER (2006). Isso se deve ao fato de que com o aumento de temperatura provocado pelo calor de reação, a constante de velocidade aumenta, sendo que o efeito deste aumento na velocidade de reação prevalece sobre o efeito de diminuição causado pelo decréscimo na concentração do reagente, de modo que a velocidade de reação média no interior da partícula torna-se maior que aquela na superfície.

Figura 72. Fator de efetividade em função do módulo de Thiele (ϕ) para uma reação de primeira ordem em uma partícula catalítica esférica não isotérmica (FOGLER, 2006).

Ainda em relação às Figuras 45 a 71, pequenas distorções podem ser observadas para algumas curvas (com baixos valores de β e β_i), ou seja, o método numérico apresentou-se um pouco menos preciso para as referidas condições.

A partir dos resultados obtidos anteriormente constata-se que o método da colocação ortogonal em elementos finitos mostrou-se eficaz para a resolução dos problemas de valor de contorno envolvendo as cinéticas de reação analisadas neste trabalho, sendo confiável para a simulação de reatores enzimáticos heterogêneos governados por tais cinéticas.

5.4 PROJETO E OPERAÇÃO DE REATORES ENZIMÁTICOS

A obtenção do fator de efetividade empregando-se a condição de contorno que considera a ocorrência de núcleo morto, torna mais preciso o cálculo de parâmetros relativos ao projeto e operação de reatores enzimáticos heterogêneos, tais como, fluxo de alimentação, volume do reator, conversão e concentração de substrato e de produto na saída do reator.

A seguir são ilustrados alguns procedimentos para o cálculo destes parâmetros para os reatores contínuos de mistura perfeita (CSTR) e tubulares de fluxo pistonado (PFR) ideais.

5.4.1 Reatores contínuos de mistura perfeita

Para a cinética de Michaelis-Menten, partindo-se de valores conhecidos de s_e , β_e , ϕ_e e v_e é possível calcular o valor do tempo de residência em função da conversão e vice-versa. Por exemplo, para valores de $\beta_e=1$, e $\phi_e=1$ e para uma conversão $X=0,5$, obtém-se $\beta=2$ e $\phi=1,155$. A partir da metodologia numérica proposta (ou da Figura 32), para geometria esférica, obtém-se $\eta=0,66$. A partir do balanço de massa de substrato no reator obtém-se $\frac{v_e \tau}{s_e} = 1,14$, sendo conhecidos v_e e s_e pode-se determinar o tempo de residência. Essa forma de cálculo pode ser utilizada para qualquer valor de β_e e ϕ_e , inclusive para os casos em que ocorre núcleo morto, uma vez que o fator de efetividade pode ser calculado nessas condições utilizando o algoritmo proposto neste trabalho.

A Figura 73 mostra o comportamento da conversão de substrato (X) em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, diferentes geometrias de partícula, $\beta_e=1$ e $\phi_e=1$.

Figura 73. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, $\phi_e=1$ e diferentes geometrias de partícula.

A Figura 73 mostra valores próximos de $v_e \tau / s_e$ para as 3 geometrias, sendo esses valores maiores para a geometria esférica, intermediários para a geometria cilíndrica e menores para a geometria retangular, considerando iguais as condições de entrada (β_e e ϕ_e) e a conversão no reator. Esse mesmo comportamento foi obtido para todas as cinéticas utilizadas neste trabalho.

A Figura 74 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional para partículas esféricas, $D_{ef}/D_{ef,P} = 1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e cinéticas de reação de Michaelis-Menten, com inibição competitiva, não competitiva e acompetitiva por produto e acompetitiva por substrato.

Figura 74. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para geometria esférica, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e diferentes cinéticas de reação.

A Figura 74 mostra que para mesmos valores de s_e e v_e , o tempo de residência necessário para atingir uma dada conversão é maior para as cinéticas com inibição do que para a cinética de Michaelis-Menten, o que era esperado uma vez que a inibição retarda a reação.

A Figura 75 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e .

Figura 75. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e .

A Figura 75 mostra que para menores valores de β_e o valor de $v_e \tau / s_e$ é menor para uma mesma conversão, o que era esperado tendo em vista que o fator de efetividade é maior para menores valores de β . Este padrão de comportamento é o mesmo para as demais cinéticas analisadas.

A Figura 76 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e .

Figura 76. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e = 1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e .

A Figura 76 mostra que para menores valores de ϕ_e , o valor de $v_e \tau / s_e$ é menor para uma mesma conversão, o que era esperado tendo em vista que o fator de efetividade é maior para menores valores de ϕ . Este padrão de comportamento é observado também para as cinéticas com inibição por produto.

A Figura 76 mostra a importância de se utilizar a metodologia proposta para situações envolvendo elevada resistência difusional (elevados valores de ϕ), uma vez que, para esses casos, o valor de $v_e \tau / s_e$ aumenta consideravelmente com o aumento do valor de ϕ_e o que ocasiona um erro considerável no projeto e operação de reatores enzimáticos caso a resistência

difusional seja desprezada. Para a cinética com inibição por substrato, para baixos valores de β e β_i nem sempre serão obtidos valores maiores do fator de efetividade para menores valores de ϕ .

A Figura 77 mostra o comportamento do parâmetro $v_e \tau / s_e$ em reator contínuo de mistura perfeita em função de ϕ_e , para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, $\beta_e = 10^{-2}$, $\beta_{i,e} = 10^{-2}$ e geometria esférica.

Figura 77. Comportamento do parâmetro $v_e \tau / s_e$ em reator contínuo de mistura perfeita em função de ϕ_e para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, $\beta_e = 10^{-2}$, $\beta_{i,e} = 10^{-2}$ e geometria esférica.

Na Figura 77 observa-se que, para a cinética com inibição por substrato, para uma mesma conversão, um aumento do valor de ϕ_e pode aumentar ou diminuir o valor do tempo de

residência adimensional ($v_e \tau / s_e$). Verifica-se a ocorrência de uma região de valores de ϕ_e para os quais a imobilização da enzima oferece melhores conversões do que o caso sem restrições difusionais ou a enzima livre, o que poderia ser esperado uma vez que há a possibilidade da velocidade de reação aumentar com a redução da concentração de substrato no interior da partícula devido à diminuição do efeito de inibição. Observa-se também que existe a possibilidade de ocorrência de múltiplos estados estacionários, para os quais, ao se utilizar as mesmas condições de operação pode-se obter como solução mais de um valor de conversão, como ocorre nos cruzamentos entre as curvas observados na Figura 77. A verificação da ocorrência e da estabilidade de múltiplos estados estacionários para o caso de enzimas livres em reatores contínuos de mistura perfeita tem sido reportada na literatura (PEREIRA; OLIVEIRA, 2006).

A Figura 78 apresenta o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional para a cinética com inibição competitiva, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,P}$.

Figura 78. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição competitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,P}$.

A Figura 78 mostra que quanto maior for a relação $D_{ef}/D_{ef,P}$ maior será o valor do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para uma mesma conversão, o que era esperado, uma vez que quanto maior for a dificuldade do produto em se difundir para o meio reacional (menores valores de $D_{ef,P}$) maior será a concentração de produto no interior da partícula intensificando assim o efeito inibitório e retardando a reação. Esse mesmo comportamento é observado para as demais cinéticas com inibição por produto analisadas neste trabalho.

A Figura 79 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$.

Figura 79. Conversão de substrato em reator contínuo de mistura perfeita em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,p}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$.

A Figura 79 mostra que quanto menor o valor de $\beta_{i,e}$ (maior inibição) maior será o valor do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para uma mesma conversão, o que era esperado, uma vez que quanto maior for a inibição por produto menor será a velocidade de reação. O mesmo padrão de comportamento é observado para as demais cinéticas de inibição, por produto ou por substrato.

Os resultados obtidos nas simulações mostram que a metodologia numérica proposta é confiável, podendo ser futuramente testada em condições reais de projeto e operação de reatores contínuos de mistura perfeita utilizando partículas catalíticas porosas contendo enzimas imobilizadas.

Sem a incorporação da condição de contorno que considera a ocorrência do núcleo morto não é possível a descrição precisa do comportamento de reatores contínuos de mistura

perfeita principalmente em condições de baixas velocidades de difusão do substrato e do produto no interior da partícula catalítica.

A seguir são apresentados alguns resultados obtidos, utilizando-se a metodologia proposta, para o projeto e operação de reatores contínuos de fluxo pistonado.

5.4.2 Reatores contínuos de fluxo pistonado

A Figura 80 mostra o comportamento da conversão de substrato (X) em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, $\phi_e=1$ e diferentes geometrias de partícula.

Figura 80. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, $\phi_e=1$ e diferentes geometrias de partícula.

A Figura 80 mostra valores do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) maiores para a geometria esférica, intermediários para a geometria cilíndrica e menores para a geometria retangular, considerando iguais as condições de entrada (β_e e ϕ_e) e a conversão no reator. Esse mesmo padrão de comportamento foi observado para as demais cinéticas analisadas neste trabalho.

Comparando a Figura 80 com a correspondente obtida para reatores de mistura perfeita (Figura 73), observa-se a necessidade de menores tempos de residência no reator de fluxo pistonado para se atingir uma mesma conversão, o que era esperado pois este reator é mais eficiente que o outro.

A Figura 81 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional para partículas esféricas, $D_{ef}/D_{ef,P} = 1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e cinéticas de reação de Michaelis-Menten, com inibição competitiva, não competitiva e acompetitiva por produto e acompetitiva por substrato.

Figura 81. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para geometria esférica, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, $p_e=0$, $\beta_e=1$, $\beta_{i,e}=0,01$, $\phi_e=1$ e diferentes cinéticas de reação.

A Figura 81 mostra o mesmo padrão de comportamento das curvas obtidas para os reatores contínuos de mistura perfeita, embora o reator de fluxo pistonado apresente melhor desempenho.

A Figura 82 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e .

Figura 82. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\phi_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de β_e .

A Figura 82 mostra um padrão de comportamento das curvas semelhante ao apresentado para o reator contínuo de mistura perfeita (Figura 75), com superioridade de desempenho do reator de fluxo pistonado para mesmas condições operacionais. Esse padrão de comportamento foi também observado para as demais cinéticas analisadas.

A Figura 83 apresenta o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e=1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e .

Figura 83. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética de Michaelis-Menten, $\beta_e = 1$, geometria esférica e diferentes valores de ϕ_e .

A Figura 83 mostra um comportamento esperado, ou seja, para maiores valores de ϕ_e são necessários maiores valores do tempo de residência para se atingir uma mesma conversão.

A Figura 83 mostra a importância de se utilizar a metodologia proposta para situações envolvendo elevada resistência difusional (elevados valores de ϕ), uma vez que, para esses casos, o valor do tempo de residência aumenta consideravelmente com o aumento do valor de ϕ_e , o que ocasiona um erro considerável no projeto e operação de reatores enzimáticos.

A Figura 84 mostra o comportamento do reator contínuo de fluxo pistonado em função de ϕ_e , para a cinética com inibição acompetitiva por substrato considerando geometria esférica e valores de $\beta_e = 10^{-2}$ e $\beta_{i,e} = 10^{-2}$.

Figura 84. Comportamento do parâmetro $v_e \tau / s_e$ em reator contínuo de fluxo pistonado em função de ϕ_e para a cinética com inibição acompetitiva por substrato, $\beta_e=10^{-2}$, $\beta_{i,e}=10^{-2}$ e geometria esférica.

Na Figura 84 observa-se que, para a cinética com inibição por substrato, para uma mesma conversão, um aumento do valor de ϕ_e pode aumentar ou diminuir o valor do tempo de residência necessário. Verifica-se a ocorrência de uma região de valores de ϕ_e para os quais a imobilização da enzima oferece melhores conversões do que o caso sem restrições difusionais ou a enzima livre.

A Figura 85 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo adimensional para a cinética com inibição competitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,p}$.

Figura 85. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição competitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $\beta_{i,e}=0,01$, geometria esférica e diferentes valores de $D_{ef}/D_{ef,P}$.

A Figura 85 mostra que quanto maior for a relação $D_{ef}/D_{ef,P}$ maior será o valor do tempo de residência para uma mesma conversão, o que era esperado pois o produto não se difundirá com facilidade para o exterior da partícula, fazendo com que o efeito inibitório seja mais acentuado, diminuindo a velocidade de reação. Esse mesmo padrão de comportamento foi observado para as demais cinéticas com inibição por produto analisadas neste trabalho.

A Figura 86 mostra o comportamento da conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$.

Valores de $\beta_{i,e}$:
 - - - 0,00001 - - - 0,001 - - - 0,01 - - - 0,1 - - - 10^{16}

Figura 86. Conversão de substrato em reator contínuo de fluxo pistonado em função do tempo de residência adimensional ($v_e \tau / s_e$) para a cinética com inibição acompetitiva por produto, $\phi_e=1$, $\beta_e=1$, $p_e=0$, $D_{ef}/D_{ef,P}=1$, geometria esférica e diferentes valores de $\beta_{i,e}$.

A Figura 86 mostra que quanto menor o valor de $\beta_{i,e}$ (maior inibição) maior será o tempo de residência necessário para se atingir uma mesma conversão, o que é esperado, uma vez que quanto maior for a inibição por produto menor será a velocidade de reação. O mesmo padrão de comportamento é verificado para as demais cinéticas de inibição, por produto ou por substrato.

Os resultados obtidos nas simulações mostram que a metodologia numérica proposta é confiável, podendo ser futuramente testada em condições reais de projeto e operação de reatores contínuos de fluxo pistonado utilizando partículas catalíticas porosas contendo enzimas imobilizadas.

Sem a incorporação da condição de contorno que considera a ocorrência do núcleo morto não é possível a descrição precisa do comportamento de reatores contínuos de fluxo pistonado principalmente em condições em que as velocidades de difusão de substrato e de produto no interior da partícula catalítica sejam baixas.

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos durante a avaliação da metodologia numérica proposta permitem concluir que:

- as diferenças entre os resultados obtidos numericamente (quando obtidos) e a partir das soluções analíticas, para as cinéticas de ordem zero e de primeira ordem foram muito pequenas para todos os métodos numéricos utilizados neste trabalho para a resolução do problema de valor de contorno;
- o método shooting, apresentou problemas de convergência, para elevados valores de módulo de Thiele, para as cinéticas de ordem zero (para a geometria esférica) e de primeira ordem (para todas as geometrias clássicas);
- o método da colocação ortogonal global, apesar de não apresentar problemas de convergência, apresentou problemas na obtenção dos perfis de concentração de substrato, para elevados valores de módulo de Thiele (valores de concentração menores que zero), que acarretaram na obtenção de fatores de efetividade inconsistentes;
- o método de colocação ortogonal em elementos finitos convergiu para as cinéticas de ordem zero e de primeira ordem, para as geometrias clássicas e para qualquer valor de módulo de Thiele, apresentando erros muito pequenos em relação à solução analítica;
- ao se utilizar o método de colocação ortogonal em elementos finitos verificou-se a possibilidade de ocorrência de um núcleo morto prático (valores de concentração de substrato muito próximos de zero), para a cinética de primeira ordem, porém, ao se considerar a ocorrência do núcleo morto prático não foram obtidos desvios significativos entre a metodologia numérica e a analítica;
- dentre os métodos numéricos utilizados para a solução dos problemas de valor de contorno apresentados neste trabalho, o método da colocação ortogonal em elementos finitos foi o que conseguiu representar, de forma confiável, os resultados obtidos a partir da solução analítica para as cinéticas de ordem zero, de primeira ordem, em todas as condições apresentadas, o que possibilitou sua utilização na resolução dos problemas de valor de contorno envolvendo a cinética de Michaelis-Menten e as cinéticas com inibição competitiva, não competitiva e incompetitiva por produto e incompetitiva por substrato.

A metodologia numérica proposta incorporando o método da colocação ortogonal em elementos finitos para resolução dos problemas de valor de contorno envolvendo a cinética de Michaelis-Menten e as cinéticas com inibição competitiva, não competitiva e incompetitiva por produto e incompetitiva por substrato, mostrou-se eficaz e confiável para a obtenção dos perfis de concentração adimensional de substrato e de produto, e do fator de efetividade para as diversas condições analisadas.

Sem a incorporação da condição de contorno que considera a ocorrência do núcleo morto não é possível a descrição precisa do comportamento de reatores contínuos de mistura perfeita e de fluxo pistonado principalmente nas condições de baixa velocidade difusional de substrato e de produto no interior da partícula catalítica.

Os resultados obtidos nas simulações para reatores contínuos de mistura perfeita e de fluxo pistonado mostram que a metodologia proposta é consistente podendo ser futuramente testada em condições reais de projeto e operação de reatores enzimáticos heterogêneos.

REFERÊNCIAS

- BAILEY, J. E.; OLLIS D. F. **Biochemical Engineering Fundamentals**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1986. 984 p.
- BÓDALO, A.; GÓMEZ, J. L.; BASTIDA, J.; MÁXIMO, M. F. Fluidized bed reactors operating with immobilized enzyme systems: design model and its experimental verification. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 17, n.10, p. 915-922, oct.1995.
- BUCHHOLZ, K., KASCHE, V., BORNSCHEUER, U. T. **Biocatalysts and Enzyme Technology**. Weinheim: Wiley-VCH, 2005, 448 p.
- FINLAYSON, B. A. **Nonlinear Analysis in Chemical Engineering**. New York: McGraw-Hill, 1980. 366 p.
- FOGLER, H. S. **Elements of Chemical Reaction Engineering**. 4. ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall International, p. 832, 2006.
- HINDMARSH, A. C. Isode and Isodi, two new initial value ordinary differential equation solvers, **Acm-Signum Newsletter**, v. 15, n. 4, p. 10-11, dec. 1980.
- ILLANES, A. **Biotecnología de Enzimas**. Valparaíso: Ediciones Universitarias de Valparaíso de la Universidad Católica de Valparaíso, 1994. 255 p.
- LADERO, M.; SANTOS, A.; GARCIA-OCHOA, F. Diffusion and chemical reaction rates with nonuniform enzyme distribution: an experimental approach, **Biotechnology and Bioengineering**, v. 72, n. 4, p. 458-467, jan. 2001.
- LEE, J. M. **Biochemical Engineering**. Englewood Cliffs: Prentice-Hall International, 1992, p. 54-73.
- MANJÓN, A.; IBORRA, J. L.; GÓMES, E.; BASTIDA, J. E.; BÓDALO, A. Evaluation of effectiveness factor along immobilized enzyme fixed-bed reactors: design of a reactor with naringinase covalently immobilized into glycophase-coated porous glass. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 30, n. 4, p. 491-497, sep. 1987.
- OCHOA-TAPIA J. A.; VALDÉS-PARADA, F. J.; ÁLVAREZ-RAMÍREZ J. J. Short-cut method for the estimation of isothermal effectiveness factors. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v.44, n.11, p.3947-3953, mar. 2005.
- OLIVEIRA, S. C. Evaluation of effectiveness factor for immobilized enzymes using Runge-Kutta-Gill: how to solve mathematical indetermination at particle center point? **Bioprocess Bioengineering**, v.20, n. 2, p. 185-187, feb. 1999.

PATWARDHAN, V. S.; KARANTH, N. G. Film diffusional influences on the kinetic parameters in packed-bed immobilized enzyme reactors, **Biotechnology and Bioengineering**, v. 24, n. 4, p. 763-780, apr. 1982.

PENEIREIRO, J. B. **Reações catalíticas heterogêneas: existência de núcleo morto**. 1994. 120 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 1994.

PEREIRA, F.M., OLIVEIRA, S.C. Análise da existência e da estabilidade de múltiplos estados estacionários para a hidrólise enzimática da sacarose em reator CSTR. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA, 16, 2006, Santos. **Anais...** Santos: Universidade de São Paulo/Universidade de Campinas/Associação Brasileira de Engenharia Química, 2006. p. 3064-3071. CD-ROM.

PEREIRA, F. M.; OLIVEIRA, S. C. ; . Uma abordagem numérica para a análise da existência do núcleo morto em biocatalisadores porosos com geometrias clássicas. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE BIOPROCESSOS, 15, 2005, Recife. **Anais...** Recife: Universidade Federal de Pernambuco/Associação Brasileira de Engenharia Química, 2005. n. 652. p. 1-7. CD-ROM.

RAMIREZ, W. F. Solution of partial differential equations. In: _____. **Computational methods in process simulation**. Boston: Butherworth Heineman, 2. ed., 1998. Cap. 10, p. 389-413.

SATO, T.; TOSA, T., Optical resolution of racemic amino acids by aminoacylase. In: TANAKA, A.; TOSA, T.; KOBAYASHI, T. **Industrial Application of Immobilized Biocatalysts**. New York: Marcel Dekker, 1992, p. 3-14.

SEGEL, I. H. **Bioquímica: Teoria e Problemas**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1979. 527 p.

VERHOFF, F. H.; GOLDSTEIN, W. E. Diffusion resistance and enzyme activity decay in a pellet. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 24, n. 3, p 703-723, mar. 1982.

VERLI, H.; BARREIRO, E. J. A medicinal chemistry paradigm: ligands and receptor flexibility. **Química Nova**, v.28, n. 1, p.95-102, jan./feb. 2005.

VALDÉS-PARADA F. J.; ÁLVAREZ-RAMÍREZ J. J.; OCHOA-TAPIA J. A. An approximate solution for a transient two-phase stirred tank bioreactor with nonlinear kinetics, **Biotechnology Progress**, v. 21, n.5, p. 1420-1428, sep./oct. 2005.

VILLADSEN, J; MICHELSEN, M. L. **Solution of differential equation models by polynomial approximation**. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1978, 446 p.

VITOLO, M. Imobilização de enzimas. In: SCHMIDELL, W.; LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W. **Biotecnologia industrial: Processos Fermentativos e Enzimáticos**. São Paulo: Edgard Blücher, v. 3, 2001, p. 391-412.

WYLIE, C.R.; BARRET, L.C. Bessel functions and Legendre Polynomials. In: WYLIE, C.R.; BARRET, L.C. **Advanced engineering mathematics**. 5.ed. Singapore: McGraw-Hill, 1982. Cap. 12, p. 625-635.

XIU, G.; JIANG, L.; LI, P. Mass-transfer limitations for immobilized enzyme-catalyzed kinetic resolution of racemate in a batch reactor. **Industrial Engineering Chemistry Research**, v. 39, n.11, p. 4054-4062, aug. 2000.