

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA POLITÉCNICA

LEONARDO ANTONIO CÁCERES AVILEZ

**Avaliação do processo de produção de 1,3-propanodiol a partir de glicerol por rota
biotecnológica**

SÃO PAULO
2023

LEONARDO ANTONIO CÁCERES AVILEZ

Avaliação do processo de produção de 1,3-propanodiol a partir de glicerol por rota biotecnológica

Versão Corrigida

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Engenharia Química

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rita Maria de Brito Alves

SÃO PAULO
2023

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.

Este exemplar foi revisado e corrigido em relação à versão original, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

São Paulo, 01 de fevereiro de 2024

Assinatura do autor: Leonardo Avilez

Assinatura do orientador: Rita Lúcia de Brito

Catálogo-na-publicação

Avilez, Leonardo Antonio Cáceres

Avaliação do processo de produção de 1,3-propanodiol a partir de glicerol por rota biotecnológica / L. A. C. Avilez -- versão corr. -- São Paulo, 2023.

117 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia Química.

1.Glicerol 2.1,3-Propanodiol 3.Simulação 4.Bioprocessos
5.Limosilactobacillus reuteri I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Química II.t.

AVILEZ, Leonardo Antonio Cáceres. **Avaliação do processo de produção de 1,3-propanodiol a partir de glicerol por rota biotecnológica.** 2023. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Eng. Química, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, 2023.

Aprovado em 18 de Dezembro de 2023.

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a) Rita Maria de Brio Alves

Instituição: PQI-EPUSP

Julgamento: Aprovado

Prof.(a) Dr.(a) Paula Bruzadelle Vieira

Instituição: FCFRP-USP

Julgamento: Aprovado

Prof.(a) Dr.(a) Luiz Antônio Magalhães Pontes

Instituição: UFBA

Julgamento: Aprovado

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à Professora Dra. Rita Maria de Brito Alves pela confiança e pelo incentivo ao longo do mestrado. Seus ensinamentos e conselhos foram fundamentais para a realização deste trabalho e para meu amadurecimento acadêmico.

Gostaria de expressar também meus sinceros agradecimentos ao Dr. Antônio Esio Bresciani, por todo o apoio e orientação fornecidos ao longo deste trabalho. Ao Dr. Newton Libanio Ferreira pelos ensinamentos e por toda ajuda com a simulação do processo. Ao Prof. Dr. Claudio Augusto Oller do Nascimento pela idealização do projeto e disponibilização de recursos.

Agradeço à Dra. Paula Bruzadelle Vieira por gentilmente fornecer os dados experimentais para a modelagem cinética do processo.

À minha amada avó, Laurinda, por todo o incentivo que recebi desde o início da minha jornada. Ela sempre me mostrou a importância de fazer as coisas certas, com amor e paciência. Sou verdadeiramente grato por sua presença constante e pelo apoio incondicional.

Aos meus pais, Nadia e Rogério, por todo o apoio ao longo desta jornada. Não existem palavras suficientes para expressar o quão grato sou por ter vocês ao meu lado.

Aos meus amigos do Laboratório de Simulação e Controle de Processos (LSCP), pela convivência e por todo suporte nesta jornada. Em especial, gostaria de agradecer ao meu amigo Eng. Valdeir Araújo, pelos conhecimentos e conselhos que vou levar adiante.

Por fim, agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo suporte financeiro. Este trabalho contou com o suporte financeiro da FAPESP, sob projeto nº 2022/09848-1.

*“Amor-fati: seja este, doravante, o meu amor!
Não quero fazer guerra ao que é feio. Não
quero acusar, não quero nem acusar mesmo
os acusadores. Que minha única negação seja
desviar o olhar.”*

Friedrich Nietzsche

RESUMO

AVILEZ, Leonardo Antonio Cáceres. **Avaliação do processo de produção de 1,3-propanodiol a partir de glicerol por rota biotecnológica.** 2023. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Eng. Química, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, 2023.

A conversão do glicerol em 1,3-propanodiol (1,3-PDO) surge como uma alternativa promissora para a economicidade da cadeia de produção de biodiesel e redução das emissões de CO₂. Neste estudo, o processo biotecnológico de produção de 1,3-PDO a partir da bactéria *Limosilactobacillus reuteri* foi avaliado utilizando técnicas de modelagem e simulação de processo. A bactéria *L. reuteri* destaca-se como um micro-organismo promissor para esse processo, pois além de produzir 1,3-PDO, é capaz de gerar ácido lático, outro produto de interesse comercial. Inicialmente, foi conduzido um estudo cinético empregando modelos cinéticos clássicos da literatura, ajustando os parâmetros com dados experimentais obtidos em um trabalho anterior. Para a cofermentação em batelada, a combinação do modelo de Monod com uma equação hiperbólica empírica para a taxa de produção de 1,3-PDO demonstrou ser o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais. Além disso, foi desenvolvido um modelo para o processo de cofermentação contínua, ajustando os parâmetros com dados experimentais do processo em estado estacionário. Esse modelo foi capaz de prever as concentrações em estado estacionário para taxas de diluição variando de 0,25 a 0,9 h⁻¹. Em seguida, foi proposto um processo conceitual para a produção de 1,3-PDO a partir da bactéria *L. reuteri*, simulando a configuração proposta no software Aspen Plus[®]. Os processos de separação propostos neste estudo consistem em um sistema de evaporação em múltiplos estágios e um sistema de destilação a vácuo, os quais foram rigorosamente simulados e analisados. Os resultados permitiram avaliar o desempenho técnico, econômico e ambiental do processo. Observou-se que os maiores custos de investimento estão relacionados ao processo de separação, representando cerca de 74,4 % do investimento total. Na avaliação econômica, constatou-se que, no cenário base, o VPL estimado foi negativo, sugerindo que o processo de produção de 1,3-PDO a partir da bactéria *L. reuteri* não é economicamente viável no contexto atual. O alto custo do meio de cultura e a baixa concentração de 1,3-PDO no meio são os principais aspectos a serem otimizados para que o processo possa ser economicamente viável.

Palavras-chave: Glicerol, 1,3-propanodiol, Simulação, Bioprocessos, *Limosilactobacillus reuteri*.

ABSTRACT

AVILEZ, Leonardo Antonio Cáceres. **Evaluation of the 1,3-propanediol production process from glycerol by biotechnological route**. 2023. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Eng. Química, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, 2023.

The conversion of glycerol into 1,3-propanediol (1,3-PDO) emerges as a promising alternative for the economic viability of the biodiesel production chain and reducing CO₂ emissions. This study evaluated the biotechnological process of 1,3-PDO production from *Limosilactobacillus reuteri* was evaluated using process modeling and simulation techniques. The bacterium *L. reuteri* stands out as a promising microorganism for this process, as it not only produces 1,3-PDO but also generates lactic acid, another commercially relevant product. Initially, a kinetic study was conducted using classical kinetic models from the literature, with parameter adjustment based on experimental data obtained from a previous study. For the batch cofermentation, combining the Monod model with an empirical hyperbolic equation for the 1,3-PDO production rate proved to be the model that best fit the experimental data. Additionally, a model was developed for the continuous co-fermentation process, adjusting the parameters using experimental data obtained in steady state. This model was able to predict steady state concentrations for dilution rates ranging from 0,25 to 0,9 h⁻¹. Subsequently, an industrial process for 1,3-PDO production from *L. reuteri* was proposed, and the configuration was simulated using Aspen Plus[®] software. The proposed separation processes in this study comprise a multi-stage evaporation system and a vacuum distillation system, rigorously simulated and analyzed. The results allowed for the evaluation of the process's technical, economic, and environmental performance. It was observed that the highest investment costs were associated to the separation and purification process, accounting for 74,4% of the total investment. In the economic assessment, the estimated NPV was negative, suggesting that the production process of 1,3-PDO from *L. reuteri* is not economically viable in the current scenario. The high cost of the culture medium and the low concentration of 1,3-PDO in the medium are the main aspects that need to be optimized to achieve economic viability for the process.

Keywords: Glycerol, 1,3-propanediol, Simulation, Bioprocesses, *Limosilactobacillus reuteri*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Geração de glicerol proveniente da produção de biodiesel no Brasil	18
Figura 2 – Metabolismo da <i>L. reuteri</i> em glicose e glicerol.....	20
Figura 3 – Estruturação do trabalho.	40
Figura 4 – Descrição simplificada do processo.	49
Figura 5 – Fluxograma da simulação do sistema de evaporação.	56
Figura 6 – Fluxograma simplificado do sistema de purificação.....	57
Figura 7 – Simulação do Modelo A para os experimentos B1 e B2.	65
Figura 8 – Simulação do Modelo A para o experimento B3.	66
Figura 9 – Simulação do Modelo B para os experimentos B1, B2 e B3.	67
Figura 10 – Simulação do Modelo C para os experimentos B1 e B2.....	68
Figura 11 – Simulação do Modelo C para o experimento B3.	69
Figura 12 – Simulação das concentrações de biomassa e glicose em estado estacionário para taxas de diluição de 0,4 a 1 (h^{-1}) e concentração de alimentação de glicose de 20g/L.....	73
Figura 13 – Simulação das concentrações de lactato, 1,3-PDO e glicerol em estado estacionário para taxas de diluição de 0,4 a 1 (h^{-1}) e concentrações de alimentação de glicose e glicerol de 20 e 15 g/L, respectivamente.	73
Figura 14 – Gráfico de paridade para o modelo proposto para o quimiostato (variáveis normalizadas).....	74
Figura 15 – Efeito da taxa de diluição na produtividade (g/L.h) e concentração (g/L) de 1,3-PDO.	76
Figura 16 – Efeito do número de estágios de evaporação no CAPEX e OPEX.....	78
Figura 17 – Efeito do número de estágios de evaporação no custo total anualizado.	78
Figura 18 – Perfil de composições da fase líquida para a coluna 1.....	79
Figura 19 – Diagramas TXY para o sistema binário 1,3-PDO e ácido láctico em pressões de 1 bar (A) e 0,01 bar (B).	80
Figura 20 – Perfil de composições da fase líquida para a coluna 2.....	81
Figura 21 – Efeito da razão de refluxo na pureza do 1,3-PDO e do ácido láctico.	81
Figura 22 – Fluxograma da simulação da unidade de cofermentação.....	82
Figura 23 – Fluxogramas das simulações das unidades de separação primária e purificação.	83
Figura 24 – Comparação das métricas técnicas.....	87

Figura 25 – Comparação das utilizações de matérias-primas por quilograma de 1,3-PDO produzido.	88
Figura 26 – Receita anual com venda de produtos e despesas anuais com substratos e meio de cultura.	89
Figura 27 – Distribuição do custo de investimento em equipamentos por seção do processo.	90
Figura 28 – Distribuição das despesas operacionais.	90
Figura 29 – Fluxo de caixa e valor presente líquido para o cenário base.	91
Figura 30 – Influência do preço dos produtos no VPL	91
Figura 31 – Influência do custo das matérias-primas no VPL.	92
Figura 32 – Influência da variação de $\pm 20\%$ no CAPEX e OPEX sobre o VPL.	92
Figura 33 – Influência da redução do custo com substratos e nutrientes no preço mínimo de venda do 1,3-PDO.	93
Figura 34 – Comparação das emissões diretas e indiretas de dióxido de carbono.	93
Figura 35 – Comparação da intensidade de água (IA).	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados da literatura sobre catalisadores e condições operacionais do processo de hidrogenólise do glicerol.	23
Tabela 2 – Produtores industriais de 1,3-PDO de origem biológica.	24
Tabela 3 – Dados de rendimentos e produtividades encontrados na literatura.	26
Tabela 4 – Exemplos de processos de separação com três etapas encontrados na literatura. ..	28
Tabela 5 – Problemas encontrados nas diferentes tecnologias de separação.	30
Tabela 6 – Modelos cinéticos não estruturados encontrados na literatura.	35
Tabela 7 – Descrição dos experimentos realizados por Vieira (2014).	41
Tabela 8 – Conjunto de equações diferenciais ordinárias para cada modelo avaliado.	44
Tabela 9 – Compostos considerados na simulação.	50
Tabela 10 – Propriedades termodinâmicas da biomassa.	51
Tabela 11 – Especificações do modelo estequiométrico (RSTOIC).	53
Tabela 12 – Equipamentos e parâmetros de capacidade.	59
Tabela 13 – Informações sobre as utilidades do processo.	60
Tabela 14 – Valores de mercado considerados para as matérias-primas.	61
Tabela 15 – Fatores de emissões CO ₂ na geração de vapor e eletricidade.	63
Tabela 16 – Análise dos resíduos e Teste F de Fisher para os modelos avaliados.	69
Tabela 17 – Comparação da velocidade máxima de crescimento específico para as diferentes condições.	70
Tabela 18 – Parâmetros cinéticos estimados e seus respectivos intervalos de confiança (IC). ..	71
Tabela 19 – Análise residual para o modelo proposto para o quimiostato.	75
Tabela 20 – Parâmetros estimados para o modelo da cofermentação contínua.	76
Tabela 21 – Efeito do número de estágios de evaporadores nos parâmetros do processo.	77
Tabela 22 – Especificações e resultados da simulação da coluna 1.	79
Tabela 23 – Especificações e resultados da simulação da coluna 2.	80
Tabela 24 – Informações das principais correntes do processo.	85
Tabela 25 – Dados do processo utilizado na comparação.	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ABREVIATURAS

CAGR	Taxa de crescimento anual composta
CAPEX	Despesas de capital
CSTR	Reator contínuo do tipo tanque agitado
DE	Depreciação dos equipamentos
IA	Intensidade de água
IC	Intervalo de confiança
ICA	Intensidade de carbono
IEE	Intensidade de energia elétrica
IET	Intensidade de energia térmica
M	Número de parâmetros do modelo
N	Número total de dados experimentais
NAD ⁺	Nicotinamida adenina dinucleotídeo oxidada
NADH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida
NRTL	Modelo de coeficiente de atividade “ <i>Non-random two-liquid</i> ”
NRTL-HOC	Modelo composto pela equação de estado de Hayden-O’Connell e o modelo de coeficiente de atividade “ <i>Non-random two-liquid</i> ”
OPEX	Despesas operacionais
P	Número de equipamentos
PLA	Poli (ácido láctico)
PTT	Politereftalato de trimetileno
ROI	Retorno sobre o investimento
RP	Receita com a venda de produtos
RMSD	Raiz do desvio quadrático médio
SSR	Soma dos desvios quadráticos
TAC	Custo total anualizado

UNIQUAC	Modelo de coeficiente de atividade “ <i>Universal quasi-chemical</i> ”
UNIQ-HOC	Modelo composto pela equação de estado de Hayden-O’Connell e o modelo de coeficiente de atividade “ <i>Universal quasi-chemical</i> ”
VPL	Valor presente líquido

NOTAÇÃO – LETRAS LATINAS

A_n	Área de troca térmica do evaporador “n” (m ²)
$C_{BM,i}$	Custo do módulo do equipamento “i” (US\$)
$C_{BM,i}^0$	Custo de aquisição do equipamento “i” (US\$)
C_{g0}	Concentração mássica de glicerol na alimentação do biorreator (g/L)
C_{GR}	Custo “ <i>Grass roots</i> ” (US\$)
C_i	Concentração mássica do componente “i” (g/L)
C_{OL}	Custo com mão de obra (US\$/ano)
C_{RM}	Custo com matérias-primas (US\$/ano)
C_{s0}	Concentração mássica de glicose na alimentação do biorreator (g/L)
C_{UT}	Custo com utilidades (US\$/ano)
C_{WT}	Custo com tratamento de resíduos (US\$/ano)
CA_i	Custo de aquisição do equipamento do equipamento “i” (US\$)
D	Taxa de diluição (h ⁻¹)
E_E	Energia elétrica (MJ/h)
E_T	Energia térmica (MJ/h)
F	Parâmetro de Fisher
F_E	Vazão volumétrica de alimentação do fermentador (m ³ /h)
I_0	Investimento inicial (US\$)
k_d	Constante de morte celular (h ⁻¹)

k_x	Constante cinética da taxa de crescimento (g/L.h)
K_{Pdo}	Parâmetro cinético empírico da taxa de produção de 1,3-PDO (g/g.L)
K'_{Pdo}	Parâmetro cinético empírico da taxa de produção de 1,3-PDO (g/L)
K_s	Constante de meia saturação (g/L)
m	Vazão mássica (kg/h)
N_{NP}	Número total de equipamentos da fábrica
N_{OP}	Número de operadores da fábrica
P_c	Pressão crítica (KPa)
Q_n	Carga térmica no evaporador “n” (W)
r_i	Taxa de produção ou consumo volumétrico do componente “i”
R^2	Coefficiente de determinação
T_b	Temperatura de ebulição (K)
T_c	Temperatura crítica (K)
T_n	Temperatura do evaporador “n” (°C)
U	Coefficiente global de transferência de calor (W/m ² .°C)
V_c	Volume crítico (cm ³ /mol)
V_F	Volume do fermentador (m ³)
X_{max}	Máxima concentração de biomassa (g/L)
$y_{i,calc}$	Variável estimada
$y_{i,exp}$	Variável observada
$\bar{y}_{i,exp}$	Média da variável observada
$Y_{g/Pdo}$	Coefficiente que representa a relação entre o glicerol consumido e o 1,3-PDO produzido (g/g)
$Y_{x/s}$	Coefficiente de rendimento da biomassa no substrato limitante (g/g)

NOTAÇÃO – LETRAS GREGAS

α_i	Constante cinética relacionada ao crescimento do micro-organismo para o componente “i” (g/g) (Equação de Luedeking-Piret).
β_i	Constante cinética não relacionada ao crescimento do micro-organismo para o componente “i” (g/g) (Equação de Luedeking-Piret).
ΔG_f°	Energia livre de Gibbs padrão de formação (kJ/mol)
ΔH_f°	Entalpia padrão de formação (kJ/mol)
μ_x	Taxa específica de crescimento (h^{-1})
$\mu_{x,max}$	Taxa específica de crescimento máxima (h^{-1})

SUBSCRITOS

Ace	Acetato
calc	Calculado
Eta	Etanol
Evap	Evaporador
exp	Experimental
g	Glicerol
Lac	Lactato
Pdo	1,3-propanodiol
prod	Produto
r	Reuterina
s	Glicose
tab	Tabulado
x	Biomassa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVO GERAL	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
3	REVISÃO DA LITERATURA	22
3.1	PROCESSOS INDUSTRIAIS PARA PRODUÇÃO DE 1,3-PROPANODIOL.....	22
3.1.1	Rota química	22
3.1.2	Rota biotecnológica	23
3.1.2.1	Micro-organismos e condições operacionais do processo	24
3.1.2.2	Processo de separação	28
3.1.2.3	Análise técnico-econômica e ambiental.....	30
3.2	MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE BIOPROCESSOS.....	32
3.2.1	Modelagem termodinâmica	32
3.2.2	Modelagem cinética	34
3.2.3	Simulação de bioprocessos e simuladores comerciais	37
3.3	CONSIDERAÇÕES SOBRE A REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	38
4	MÉTODOS	40
4.1	MODELAGEM CINÉTICA	40
4.1.1	Descrição dos experimentos	41
4.1.2	Modelagem da cofermentação em batelada	42
4.1.3	Modelagem da cofermentação contínua	45
4.1.4	Regressão dos parâmetros e análise dos modelos	47
4.2	SIMULAÇÃO DO PROCESSO.....	48
4.2.1	Desenvolvimento do processo e metodologia	49
4.2.2	Definição dos componentes e do modelo termodinâmico	50
4.2.3	Simulação do processo de cofermentação	52
4.2.3.1	Separação da biomassa.....	53
4.2.4	Simulações dos processos de separação e purificação	54
4.2.4.1	Separação primária.....	54
4.2.4.2	Purificação	56
4.3	AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	58
4.3.1	Precificação dos equipamentos	58

4.3.2	Cálculo do CAPEX e OPEX.....	59
4.3.3	Fluxo de caixa	62
4.4	ANÁLISE TÉCNICA, ECONÔMICA E AMBIENTAL	62
4.4.1	Métricas técnicas	62
4.4.2	Métricas ambientais	63
4.4.3	Métricas econômicas	64
4.4.3.1	Análise de sensibilidade	64
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
5.1	MODELAGEM DA COFERMENTAÇÃO EM BATELADA.....	65
5.1.1	Modelo A	65
5.1.2	Modelo B	66
5.1.3	Modelo C	68
5.1.4	Análise dos resíduos	69
5.1.5	Parâmetros e intervalos de confiança.....	70
5.2	MODELAGEM CINÉTICA DA COFERMENTAÇÃO CONTÍNUA.....	72
5.2.1	Simulação	72
5.2.2	Análise dos resíduos	74
5.2.3	Parâmetros e intervalos de confiança.....	75
5.3	SIMULAÇÃO DO PROCESSO	76
5.3.1	Biorreator	76
5.3.2	Evaporação	77
5.3.3	Destilação	79
5.3.4	Fluxograma simplificado e descrição do processo	82
5.4	AVALIAÇÃO TÉCNICA-ECONÔMICA E AMBIENTAL	86
5.4.1	Descrição simplificada do processo utilizado na comparação	86
5.4.2	Métricas técnicas	86
5.4.3	Métricas econômicas	89
5.4.3.1	Análise de Sensibilidade	91
5.4.4	Métricas ambientais	93
6	CONCLUSÃO	95
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	97
	REFERÊNCIAS	98
	APÊNDICE A – Método de Joback	107
	APÊNDICE B – Validação do modelo termodinâmico	108

APÊNDICE C – Especificações dos equipamentos	113
APÊNDICE D – Metodologia da avaliação econômica	115

1 INTRODUÇÃO

Com a crescente preocupação mundial com a sustentabilidade, as discussões em torno das fontes de energia renovável têm ganhado cada vez mais importância. Nesse contexto, o biodiesel tem surgido como uma das alternativas mais promissoras de biocombustíveis produzidos atualmente, devido ao seu potencial para minimizar as emissões de gases de efeito estufa. De fato, o biodiesel é capaz de reduzir substancialmente as emissões de gases poluentes, como dióxido de enxofre (100%), hidrocarbonetos não queimados (68%), e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (80-90%) (AO; ROKHUM, 2022). A produção de biodiesel é realizada por meio de uma reação química denominada transesterificação, na qual ácidos graxos e álcoois de cadeia curta reagem na presença de um catalisador, resultando na formação de biodiesel e glicerol como principal subproduto (PASHA *et al.*, 2021).

Desde 2003, o Brasil tem implementado políticas públicas para estimular a produção de biodiesel. Em 2005, foi estabelecida por lei a obrigatoriedade de uma mistura gradual do biodiesel no óleo diesel convencional. Atualmente, o percentual é de 12%, mas de acordo com a Resolução nº 16 (29/10/2018) do Conselho Nacional de Política Energética, espera-se um aumento gradual que pode alcançar até 15% (RODRIGUES, 2021). Esse cenário pode representar um crescimento substancial na geração de glicerol, considerando que a cada 90 m³ de biodiesel produzido, 10 m³ de glicerol são gerados (THOMPSON; HE, 2006). Os efeitos do aumento gradual já podem ser observados, uma vez que a geração de glicerol a partir de biodiesel aumentou mais de 100% entre 2011 e 2021, como apresentado na Figura 1.

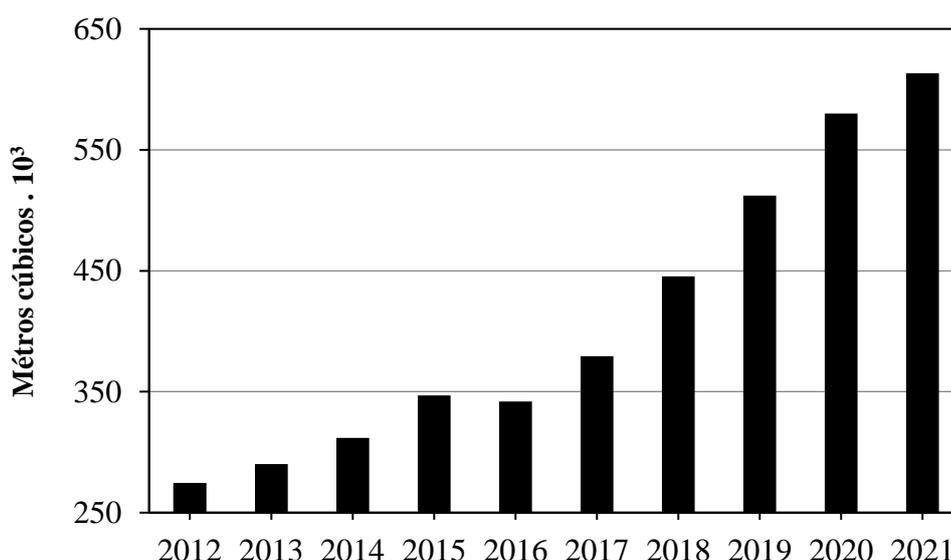


Figura 1 – Geração de glicerol proveniente da produção de biodiesel no Brasil

Fonte: Elaborado com dados da ANP (2023).

A utilização direta do glicerol geralmente requer um elevado grau de pureza, visto que os principais consumidores envolvem as indústrias de cosméticos e de produtos farmacêuticos. O processo de purificação do glicerol oriundo da produção de biodiesel pode englobar diversas operações, como neutralização, filtração ou centrifugação e destilação a vácuo. Recentemente, o preço do glicerol de alta pureza teve um aumento considerável, como resultado da grande demanda das indústrias farmacêutica, de saúde e de bens de consumo, devido a pandemia de COVID-19 (ATTARBACHI; KINGSLEY; SPALLINA, 2023).

Além do processo de purificação, existem outras alternativas para valorizar o glicerol gerado pela indústria do biodiesel. Uma opção promissora consiste na sua transformação em compostos químicos de maior valor agregado, como por exemplo, epícloridrina, acroleína, gás de síntese, 1,3-propanodiol (1,3-PDO) dentre outras aplicações (VARMA; LEN, 2019).

A produção de 1,3-PDO surge como uma opção atrativa, uma vez que o mesmo pode ser usado como solvente, fluido anticongelante e na fabricação de produtos de cuidados pessoais e de limpeza. Além disso, pode ser utilizado como monômero na síntese de polímeros como o politereftalato de trimetileno (PTT) e poliuretano (PU), o que representa cerca de 50% da sua utilização atual. Espera-se que o valor de mercado do 1,3-PDO para o ano de 2027 atinja US\$1.442,77 milhões, representando uma taxa de crescimento anual composta (CAGR) de 14,2% em relação a 2018 (CHEN *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2010; RUY *et al.*, 2021).

Além da rota química inovadora envolvendo a hidrogenação do glicerol, o 1,3-PDO pode ser produzido por meio de rota biotecnológica utilizando micro-organismos capazes de metabolizar o glicerol. A bactéria *Limosilactobacillus reuteri* vem sendo notada como um micro-organismo promissor para realizar essa conversão. Sua natureza não patogênica e a ausência de requisitos de modificação genética são características atrativas para sua utilização em escala industrial (SUPPURAM; RAMAKRISHNAN; SUBRAMANIAN, 2019; VIEIRA *et al.*, 2015). Além disso, essa bactéria tem capacidade de produzir ácido láctico, outro produto de interesse comercial, sendo amplamente utilizado na indústria alimentícia e na síntese de poli(ácido láctico) (OJO; SMIDT, 2023). Entretanto, existem duas desvantagens na utilização desse micro-organismo. Primeiro, a bactéria *L. reuteri* não pode utilizar glicerol como fonte de carbono para o crescimento celular e, segundo o meio de cultura é complexo e possui alto custo (AYAD *et al.*, 2020; MOTA *et al.*, 2018; VIEIRA *et al.*, 2015).

Como uma bactéria láctica, a *L. reuteri* pode transformar glicose em lactato, acetato, etanol e CO₂. Além disso, quando o glicerol é adicionado ao meio de cultura, ele pode ser utilizado como aceptor de elétrons, gerando 1,3-PDO e 3-hidroxi propionaldeído (3-HPA)

(TALARICO *et al.*, 1990; VIEIRA *et al.*, 2015). O metabolismo simplificado da *L. reuteri* em glicerol e glicose está demonstrado na Figura 2.

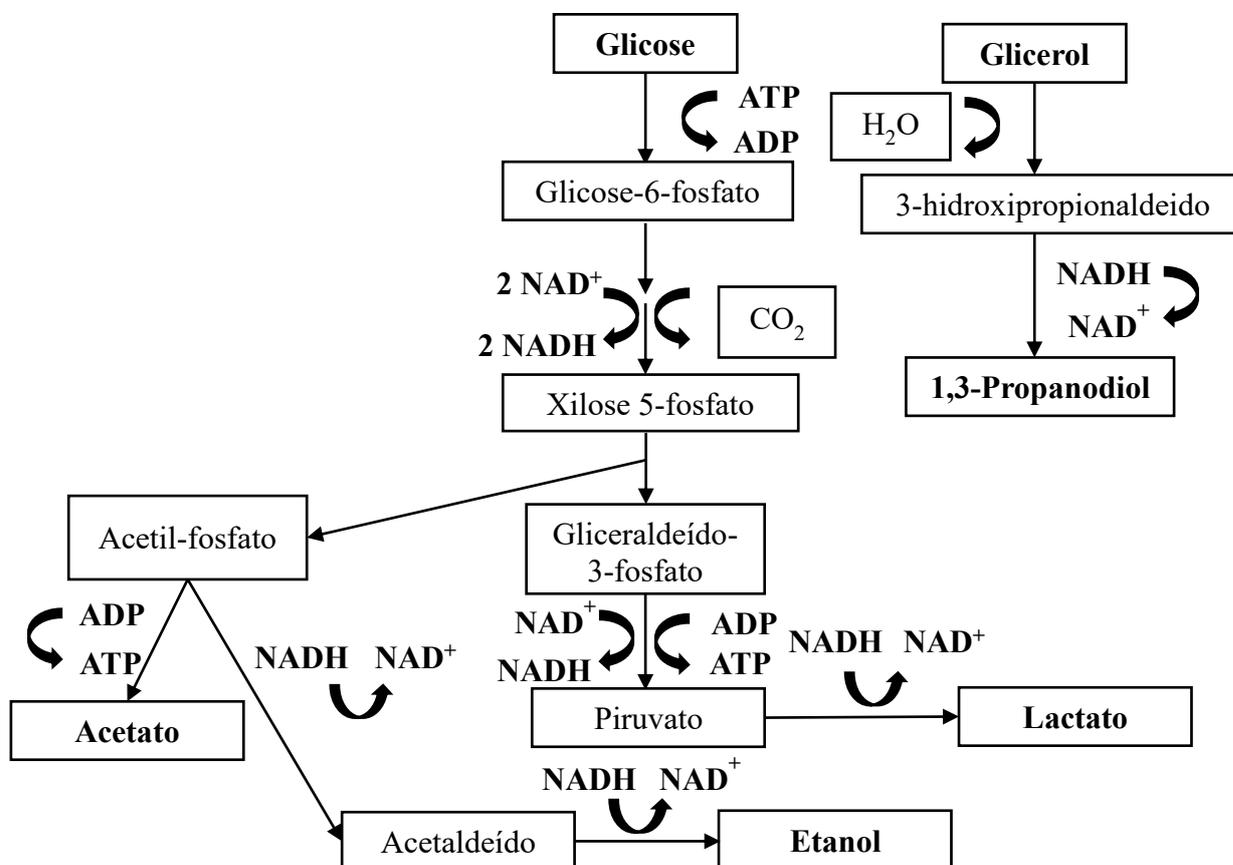


Figura 2 – Metabolismo da *L. reuteri* em glicose e glicerol.

Fonte: Adaptado de Talarico *et al.* (1990) e Vieira (2014).

No entanto, existem poucos estudos na literatura que prospectam a rota biotecnológica em escala industrial. Além disso, esses trabalhos têm se concentrado principalmente em outras espécies de bactérias, como *Clostridium diolis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (ESPINEL-RÍOS; RUIZ-ESPINOZA, 2019; OGLETREE, 2004; POSADA *et al.*, 2013).

Portanto, este estudo visa aplicar técnicas de modelagem e simulação de processos para desenvolver o projeto conceitual de uma unidade industrial com tecnologia para conversão de glicerol em 1,3-PDO utilizando a bactéria *L. reuteri*. O estudo também inclui a apresentação de análises de viabilidade técnica, econômica e ambiental do processo proposto, bem como a modelagem cinética da cofermentação de glicerol e glicose para melhor entendimento dos aspectos do processo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo é propor um processo conceitual para conversão de glicerol em produtos químicos por rota biotecnológica, visando a produção de 1,3-propanodiol.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Modelar a cinética de cofermentação de glicerol e glicose pela *L. reuteri*;
- b. Estimar os parâmetros cinéticos e simular os modelos;
- c. Definir uma configuração de processo de produção de 1,3-PDO a partir da bactéria *L. reuteri*;
- d. Realizar a avaliação técnica-econômica e ambiental do processo proposto.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão da literatura tem como intuito abordar o estado atual da arte e fornecer subsídios para o desenvolvimento da pesquisa. Este capítulo está estruturado para levar em conta dois aspectos principais do estudo:

- 1) Processos industriais de produção de 1,3-propanodiol;
- 2) Modelagem e simulação de bioprocessos.

3.1 PROCESSOS INDUSTRIAIS PARA PRODUÇÃO DE 1,3-PROPANODIOL

A obtenção industrial de 1,3-PDO pode ser realizada tanto pela rota química quanto biotecnológica, as quais, por serem processos completamente diferentes, possuem divergências nas condições operacionais, rendimentos, tipos de subprodutos gerados e consumo de energia, o que faz com que cada via tenha seus prós e contras.

3.1.1 Rota química

Os processos convencionais para a produção de 1,3-PDO foram desenvolvidos pelas empresas Shell e Degussa em 1994 e 1996, respectivamente. As principais desvantagens associadas aos processos convencionais incluem operação sob altas pressões e temperaturas, utilização de catalisadores onerosos e geração de intermediários tóxicos (LIU *et al.*, 2010). Além disso, as matérias-primas de origem fóssil utilizadas nesses processos possuem disponibilidade limitada e são recursos não renováveis, o que levanta preocupações sobre sua sustentabilidade a longo prazo.

O processo desenvolvido pela Shell envolve a hidroformilação do óxido de etileno para produzir o 3-hidroxi-propionaldeído (3-HPA), que posteriormente é submetido à hidrogenação para formar o 1,3-propanodiol. Por outro lado, a Degussa desenvolveu uma técnica que compreende três etapas: inicialmente, o propileno é oxidado para produzir acroleína, que é então hidratada para gerar o 3-HPA, e finalmente, o 3-HPA resultante é submetido à hidrogenação para produzir o 1,3-propanodiol (KURIAN, 2005; ZHU *et al.*, 2021).

Uma abordagem alternativa para a síntese de 1,3-PDO envolve um novo processo que utiliza catalisadores metálicos para realizar a hidrogenólise do glicerol, sendo os compostos Ir-Re ou Pt-W particularmente eficazes. O mecanismo desse processo envolve uma série de reações competitivas e consecutivas, que exigem que os catalisadores apresentem alta atividade e seletividade (WANG; YANG; WANG, 2020). Geralmente, esse processo é realizado em uma

faixa de temperatura de 119 a 220°C e sob pressões entre 3 e 8,5 MPa. Os principais produtos incluem 1,3-PDO, 1,2-PDO, metanol e etilenoglicol (LIU *et al.*, 2020). A Tabela 1 apresenta diversas investigações experimentais obtidas da literatura, juntamente com seus respectivos valores de conversão de glicerol e seletividade de 1,3-PDO.

Tabela 1 – Dados da literatura sobre catalisadores e condições operacionais do processo de hidrogenólise do glicerol.

Catalisador	Condições de operação	C ^(a)	S ^(b)	Referência
AuPt/ WO _x	140°C e 1 MPa	81	52	Zhao <i>et al.</i> (2017)
W-Al/SBA-15	160°C e 6 MPa	66	50	Feng <i>et al.</i> (2019)
Pt-AlO _x /WO ₃	180°C e 3 MPa	37	49	Mizugaki <i>et al.</i> (2012)
Ir-ReO _x / SiO ₂	119 °C e 8 MPa	69	47	Liu <i>et al.</i> (2019)
Cu-WO _x -TiO ₂	179°C e 3,5 MPa	13	32	Li <i>et al.</i> (2018)
Pt/WO _x /Al ₂ O ₃	200°C e 4 MPa	49	28	Dam <i>et al.</i> (2013)
Ir-ReO _x /H-ZSM-5	220°C e 8 MPa	15	19	Chanklang <i>et al.</i> (2022)

(a) Conversão de glicerol (%)

(b) Seletividade para 1,3-propanodiol (%)

Zaharia, Bildea e Grigore (2013) realizaram a avaliação técnica e econômica do processo catalítico utilizando métodos computacionais e experimentais. O catalisador considerado apresentou seletividade significativa para o 1,2-propanodiol nas investigações experimentais realizadas em um reator de fluxo contínuo. Após a obtenção dos dados experimentais, os pesquisadores desenvolveram e simularam um projeto conceitual do processo utilizando o software Aspen Plus[®]. Com base em seus resultados, a rota catalítica inovadora parece ser economicamente viável em escala industrial, com um custo operacional de aproximadamente US\$130 por tonelada de glicerol para uma planta capaz de processar 2761,1 kg/h do reagente.

3.1.2 Rota biotecnológica

A rota biotecnológica envolve a utilização de micro-organismos para converter um substrato específico em 1,3-PDO. Atualmente, diversas empresas adotam essa abordagem, os principais produtores estão listados na Tabela 2, a qual apresenta informações como capacidade de produção, localização da planta, bactéria e matéria-prima utilizada.

Tabela 2 – Produtores industriais de 1,3-PDO de origem biológica.

Empresa / Localização	Capacidade^(a)	Matéria-prima	Bactéria
Dupont Tate & Lyle Bioproducts - USA	66.000	Xarope de milho	<i>E. coli</i>
Zhangjiangang Glory Biomaterial - China	20.000	Glicerol	<i>K. pneumoniae</i>
Heilongjiang Chenneng Bioengineering - China	2.500	Glicerol	<i>K. pneumoniae</i>
Zouping Mingxing Chemical - China	12.000	Glicerol	<i>K. pneumoniae</i>

(a) Toneladas por ano de 1,3-PDO

Fonte: Elaborada com dados de Sanford *et al.* (2016).

Um marco na produção industrial de 1,3-PDO de origem biológica foi estabelecido por meio de uma *joint venture* entre a Du Pont e a Tate & Lyle. Em 2006, essas empresas desenvolveram um processo de produção que empregava a bactéria *E. coli* geneticamente modificada capaz de consumir glicose derivada de xarope de milho. O processo de separação utilizado pela empresa é composto por quatro etapas, sendo elas: micro e ultrafiltração, troca iônica, evaporação e destilação (LIBERATO *et al.*, 2022). A fábrica da empresa é localizada nos Estados Unidos e o investimento total para construção foi de cerca de 100 milhões de euros (TATE & LYLE, 2005). As demais fábricas produtoras de 1,3-PDO estão localizadas na China e utilizam principalmente o glicerol como matéria-prima. É relevante observar que, até o momento, não foram identificadas empresas que empregam bactérias lácticas, como a *L. reuteri*, para produção em larga escala de 1,3-PDO.

3.1.2.1 Micro-organismos e condições operacionais do processo

Os micro-organismos capazes de converter o glicerol em 1,3-PDO pertencem a classe das bactérias, sendo a maioria pertencente aos gêneros *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Clostridia* e *Lactobacillus* (JOLLY *et al.*, 2014). As bactérias *Klebsiella pneumoniae* e *Clostridium pasteurianum* são consideradas as produtoras naturais mais promissoras e recebem maior atenção nas pesquisas devido ao seu alto rendimento e produtividade, assim como apresentam boa tolerância ao substrato (SAXENA *et al.*, 2009).

Os produtos gerados a partir da fermentação ou cofermentação do glicerol podem variar dependendo do micro-organismo utilizado. Por exemplo, a espécie *C. butyricum* gera principalmente ácido butanoico e ácido acético como subprodutos, enquanto *C. pasteurianum* produz butanol (KAUR; SRIVASTAVA; CHAND, 2012).

A conversão biotecnológica do glicerol em 1,3-PDO pode ser realizada utilizando diferentes regimes de operação. Existem diversos estudos na literatura, descrevendo esse

processo operando em batelada, batelada repetida, batelada alimentada e contínuo. A Tabela 3 apresenta os rendimentos, produtividades e concentrações de 1,3-PDO obtidos para diferentes micro-organismos e regimes de operação encontrados na literatura. Nota-se que existem poucos estudos sobre o processo contínuo de produção de 1,3-PDO biológico e, para *L. reuteri*, por exemplo, foram encontradas apenas duas investigações experimentais com essa finalidade (EL-ZINEY *et al.*, 1998; VIEIRA *et al.*, 2015).

Ao analisar esses estudos, é possível observar que a *L. reuteri* demonstra uma produtividade significativa em processos contínuos, bem como um rendimento favorável de 1,3-PDO. No entanto, é importante ressaltar que, na maioria dos estudos encontrados, as concentrações de glicerol utilizadas são relativamente baixas (TOBAJAS *et al.*, 2009; VIEIRA *et al.*, 2015), logo as concentrações de 1,3-PDO no meio são menores, quando comparadas a outras bactérias como *K. pneumoniae* e *C. butyricum*, por exemplo.

É possível perceber que nos estudos onde concentrações maiores de 1,3-PDO são obtidas, percebe-se uma redução na produtividade. Esse aspecto foi discutido no trabalho de Jolly *et al.* (2014), onde o efeito da concentração inicial de glicerol no processo de cofermentação pela *L. reuteri*. Foram realizados diversos experimentos com concentrações de glicerol variando de 13,5 a 63,8 g/L. Os resultados obtidos confirmaram que a concentração de 1,3-PDO aumentou com o aumento das concentrações de glicerol, mas a produtividade e o rendimento diminuíram.

Em bioprocessos, parâmetros operacionais como temperatura, pH, taxa de agitação e concentrações de substrato são fatores críticos que podem impactar significativamente o crescimento microbiano e a produção de metabólitos. Ricci *et al.* (2015) investigaram a produção de 1,3-PDO a partir de *L. reuteri* em um biorreator em escala de laboratório operado em batelada. O estudo constatou que as condições ideais para potencializar a produção de 1,3-PDO foram temperatura de 37°C, pH de 5,5 e taxa de agitação de 200 rpm. Os autores também investigaram a relação entre glicose e glicerol na produção de 1,3-PDO e verificaram que os melhores resultados foram obtidos com uma razão molar de 0,5 glicose/glicerol. Essa mesma relação foi observada no trabalho de Baeja-Jimenez *et al.* (2011). Para os testes em frascos, a melhor condição encontrada foi de 100 mM de glicose e 200 mM de glicerol. Relação análoga (2:1) foi observada em biorreatores, porém em concentrações maiores, sendo 200 mM de glicose e 400 mM de glicerol.

Tabela 3 – Dados de rendimentos e produtividades encontrados na literatura.

Regime	Bactéria	Y-PDO ^(a)	Q-PDO ^(b)	C-PDO ^(c)	Referência
Batelada	<i>C. diolis</i>	60	1,04	67,8	Kaur, Srivastava e Chand (2012)
	<i>L. reuteri</i>	76	1,3	65,3	Jolly <i>et al.</i> (2014)
Repetida	<i>K. pneumoniae</i>	50	3,30	66	Xue <i>et al.</i> (2010)
	<i>L. reuteri</i>	72	4,12	10,7	Vieira <i>et al.</i> (2015)
Batelada	<i>S. blattae</i>	49	1,36	13,6	Rodriguez <i>et al.</i> (2017)
	<i>K. pneumoniae</i>	60	1,12	13,4	Ma <i>et al.</i> (2009)
	<i>K. pneumoniae</i>	46	0,92	58,8	Cheng <i>et al.</i> (2007)
	<i>C. butyricum</i>	57	1,96	19,6	Zhu e Fang (2013)
	<i>L. reuteri</i>	66	1,42	9,8	Vieira <i>et al.</i> (2015)
	<i>L. reuteri</i>	70	1,08	13	Tobajas <i>et al.</i> (2009)
	<i>L. reuteri</i>	64	0,72	19,8	Jolly <i>et al.</i> (2014)
Batelada	<i>L. reuteri</i> ^(d)	81	1,29	93,2	Ju <i>et al.</i> (2021)
Alimentada	<i>C. butyricum</i>	56	1,21	65	Saint-Amans <i>et al.</i> (1994)
	<i>K. pneumoniae</i>	60	1,74	62,7	Yang <i>et al.</i> (2018)
Contínuo	<i>L. reuteri</i>	-	0,43	2,5	El-Ziney <i>et al.</i> (1998)
	<i>L. reuteri</i>	70	4,92	9,8	Vieira <i>et al.</i> (2015)
	<i>K. pneumoniae</i>	-	8,8	48,5	Menzel, Zeng e Deckwer (1997)
	<i>C. butyricum</i>	49	1,33	46	Papanikolaou <i>et al.</i> (2008)

(a) Rendimento de 1,3-PDO (g 1,3PDO/g Glicerol x 100%)

(b) Produtividade de 1,3-PDO (g/L/h)

(c) Concentração de 1,3-PDO (g/L)

(d) Bactéria geneticamente modificada

O efeito do pH no crescimento celular e na formação dos metabólitos no processo de fermentação de glicose por *L. reuteri* foi avaliado por El-Ziney (2018). Os experimentos foram realizados com pH na faixa de 3,7 a 6,7, mantidos com a adição de NaOH ou H₃PO₄. A pesquisa concluiu que o pH de 5,5 promoveu a maior taxa específica de crescimento de células, e o aumento ou diminuição desse valor promoveu a redução na taxa de crescimento celular. O aumento do pH promoveu maior rendimento de etanol e lactato, sendo que maiores rendimentos para esses metabólitos foram encontrados em pH igual a 6,7, enquanto a formação de acetato foi pouco influenciada pela variação do pH.

Com o avanço dos recursos computacionais, a modelagem matemática tem desempenhado um papel importante na biotecnologia, sendo utilizada até mesmo para investigar as melhores condições de operação para processos fermentativos. Vivek *et al.* (2017) empregaram redes neurais artificiais e superfície de resposta para modelar e prever as condições ótimas de produção de 1,3-PDO, a partir da cofermentação de glicerol e glicose pelo micro-organismo *L. brevis*. Os resultados sugeriram que o pH é um fator chave para produção de 1,3-PDO e que os ácidos formados na fermentação interferem na rota metabólica do produto de interesse. Os resultados indicaram que as condições ótimas de produção foram pH inicial de 8,5, 200 rpm, e 37°C.

Além das condições operacionais mencionadas anteriormente, os produtos gerados durante a fermentação também exercem influência no crescimento e metabolismo do micro-organismo. O estudo conduzido por Singh, Ainala e Park (2021) teve como objetivo investigar a inibição do ácido láctico e ácido acético durante a fermentação, bem como o efeito da remoção *in situ* desses ácidos durante o processo de fermentação. Os resultados obtidos revelaram que concentrações iniciais de 29,7 g/L de ácido láctico e 4,9 g/L de ácido acético podem causar impactos na atividade celular. Adicionalmente, foi avaliada a adição de uma resina aniônica após 12 horas de fermentação, com o intuito de remover os ácidos orgânicos. Essa abordagem resultou em um aumento de 20% na conversão de glicerol e, conseqüentemente, em uma produção 15% maior de 1,3-PDO. Essas descobertas são de grande relevância para a viabilização da produção em batelada alimentada, a qual normalmente é limitada pela presença de concentrações mais elevadas de ácidos orgânicos no meio de cultura.

O custo do meio de cultura é um fator chave para viabilizar um processo biotecnológico industrial. A *L. reuteri*, assim como as demais bactérias do gênero, necessitam de meios complexos e caros. No trabalho de Ju *et al.* (2020), foi estudada a substituição do extrato de carne por licor de milho em culturas de *L. reuteri* CH53 com objetivo de produzir 1,3-PDO. Os resultados indicaram que a substituição, na proporção de 1:3 (extrato de carne: licor de milho), não promoveu efeitos negativos no crescimento da bactéria, assim como, foi observado aumento na produtividade e rendimento de 1,3-PDO. Essa descoberta é um passo importante para que o processo seja economicamente viável, uma vez que o preço por quilograma de licor de milho é substancialmente menor que a fonte de nitrogênio convencionalmente utilizada.

A modificação genética também pode ser uma opção para otimizar a produção de 1,3-PDO e tornar o processo mais eficiente. No estudo conduzido por Vaidyanathan *et al.* (2011), modificações genéticas foram realizadas na bactéria *L. reuteri* visando melhorar a produção de 1,3-PDO por meio da expressão de uma enzima álcool desidrogenase presente na bactéria

Escherichia coli, yqhD, conhecida por converter eficientemente o composto precursor 3-hidroxiopropionaldeído (3-HPA) em 1,3-PDO. A cepa geneticamente modificada apresentou alterações significativas nas taxas de formação do produto e de outros metabólitos durante a fermentação. Houve um aumento de 34% na produtividade específica de 1,3-PDO e um aumento de 13% no rendimento molar em relação à cepa nativa. Além disso, observou-se uma diminuição nos níveis do intermediário tóxico 3-HPA, com uma produtividade específica 25% menor em comparação com a cepa original.

3.1.2.2 Processo de separação

Tendo em vista a atual competitividade do mercado, os estudos sobre purificação e separação do 1,3-PDO são de grande importância para que o processo seja economicamente viável, uma vez que o custo para separar as impurezas do produto pode representar até 50% do custo total da produção (SILVA *et al.*, 2014).

Xiu e Zeng (2008) apresentaram um roteiro, com três etapas, para o processo de separação de 1,3-PDO gerado pela fermentação do glicerol. A primeira etapa consiste na remoção da biomassa gerada no processo de separação sólido-líquido por centrifugação, filtração por membranas ou floculação. A segunda etapa tem como objetivo separar o 1,3-PDO do caldo fermentativo, podendo ser necessária uma combinação de operações unitárias que podem envolver evaporação, eletrodialise, cristalização, extração por solvente, extração reativa, troca iônica, adsorção com carvão ativo e pervaporação com membrana zeólita. A terceira e última etapa seria a purificação do 1,3-PDO por destilação a vácuo e/ou cromatografia líquida. Na Tabela 4, estão listados alguns dos processos de três etapas de separação encontrados na literatura.

Tabela 4 – Exemplos de processos de separação com três etapas encontrados na literatura.

1ª Etapa	2ª Etapa	3ª Etapa	Pureza	Referência
Centrifugação	Filtração a vácuo	Destilação a vácuo ^(a)	91%	Mitrea <i>et al.</i> (2020)
Floculação	Adsorção	Destilação a vácuo	99,2 %	Wang <i>et al.</i> (2015)
Ultrafiltração	Evaporação	Destilação a vácuo ^(b)	99,6%	Zhang <i>et al.</i> (2021)

(a) Etapa adicional de troca iônica após a destilação a vácuo

(b) Etapas intermediárias de adsorção e hidrólise alcalina entre as colunas de destilação a vácuo

Uma estratégia promissora para a purificação do 1,3-PDO gerado durante a fermentação é o emprego do processo de extração reativa, por meio de uma reação reversível entre o 1,3-PDO e aldeídos, resultando na formação de compostos hidrofóbicos. Essa abordagem permite a separação do 1,3-PDO do meio de fermentação, uma vez que os compostos hidrofóbicos formados apresentam baixa solubilidade em água e podem ser facilmente extraídos utilizando um solvente. Em um estudo experimental conduzido por Hao, Liu e Liu (2005), investigou-se o processo de extração reativa utilizando propionaldeído, butiraldeído e isobutiraldeído. A vantagem de utilizar esses aldeídos reside no fato de eles atuarem tanto como reagentes quanto como solventes, tornando o processo menos complexo. Os resultados indicaram que o isobutiraldeído apresentou os melhores desempenhos, alcançando uma taxa de recuperação de aproximadamente 87% de 1,3-PDO.

Adams e Seider (2009) avaliaram o processo de extração reativa através de técnicas de simulação de processos, utilizando os dados de equilíbrio e cinéticos do estudo citado anteriormente. O processo alternativo, composto por uma coluna de extração, uma coluna de destilação binária e uma coluna de destilação reativa, foi simulado rigorosamente através do software Aspen Plus® e comparado com o processo convencional em perspectivas econômicas. Os resultados indicaram que o processo alternativo não é competitivo, sendo superado economicamente pelo processo convencional, o qual é composto apenas por uma destilação simples.

A utilização de líquidos iônicos para extração do 1,3-PDO do meio de cultura vem sendo explorada recentemente. No estudo de Liu *et al.* (2017), diversos líquidos iônicos foram testados para extração de 1,3-PDO e 2,3-butanodiol do meio de cultura. O líquido iônico [P₆₆₆₁₄][C₈SO₃] foi considerado como o solvente ideal para essa aplicação, uma vez que apresentou os melhores coeficientes de partição, assim como, biocompatibilidade com a bactéria *C. butyricum*.

Wischnal *et al.* (2018) estudaram a extração líquido-líquido através do efeito *salting-out* para separar etanol e o 1,3-PDO do caldo fermentativo. Dentre os diversos sais e solventes avaliados, a combinação entre K₃PO₄ e etanol apresentou os melhores resultados. A condição ótima de extração considerada apresentou um rendimento de recuperação de 1,3-PDO de 98%.

Luerruk *et al.* (2009) avaliaram a separação de 1,3-PDO de uma mistura aquosa contendo glicerol por adsorção em resinas poliméricas. Os ensaios experimentais foram realizados em frascos cônicos com concentrações conhecidas da mistura, e após a adição das resinas, os frascos foram agitados até atingir o equilíbrio do sistema. O sistema foi analisado com três modelos isotérmicos, sendo que a equação de Langmuir-Freundlich apresentou os

melhores resultados para o ajuste de parâmetros. O estudo concluiu que a adsorção em resinas poliméricas pode ser uma alternativa viável para a separação de 1,3-PDO, por apresentarem melhor capacidade de adsorção quando comparadas à zeólita.

A Tabela 5 apresenta uma comparação dos problemas enfrentados nos principais métodos de separação de 1,3-PDO biológico. A etapa de separação é considerada por alguns autores como a grande barreira para que a produção de 1,3-PDO por rota biotecnológica seja viável. A característica hidrofílica e o alto ponto de ebulição do 1,3-PDO fazem com o que processo seja desafiador, além de que, na maioria dos casos, o meio de cultura é complexo e composto por diversos componentes.

Tabela 5 – Problemas encontrados nas diferentes tecnologias de separação.

Processo de separação	Problemas associados
Evaporação/Destilação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alto consumo de energia; ▪ Necessidade de processo de dessalinização antes da etapa de evaporação.
Extração líquido-líquido	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ainda não há um extrator eficiente. O maior problema é relacionado ao caráter hidrofílico do 1,3-PDO.
Extração reativa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O processo é complexo; ▪ A presença de traços de aldeído não é permitida na polimerização de 1,3-PDO a PTT.

Fonte: Adaptado de Xiu e Zeng (2008).

De modo geral, para que um processo de separação de 1,3-PDO biológico possua êxito, sua aplicação em escala industrial deve ser fácil e prática, sem comprometer o rendimento e a produtividade do processo (XIU; ZENG, 2008).

3.1.2.3 Análise técnico-econômica e ambiental

Existem poucos estudos na literatura sobre a avaliação técnico-econômica e ambiental do processo de produção de 1,3-PDO via rota biotecnológica. A maioria das pesquisas existentes tem se concentrado em processos que utilizam bactérias convencionais, e não foram encontrados estudos que investigassem especificamente a viabilidade técnico-econômica da produção de 1,3-PDO em escala industrial utilizando uma bactéria láctica.

No estudo de Espinel-Ríos e Ruiz-Espinoza (2019), foi projetado e simulado um processo de produção de 1,3-PDO a partir de glicerol, utilizando o micro-organismo *Clostridium diolis*. Essa bactéria apresenta várias vantagens, como alto rendimento de fermentação e uma extensa base de informações na literatura, incluindo um modelo cinético já desenvolvido. Utilizando o modelo cinético, foi possível realizar uma análise de sensibilidade entre a taxa de diluição, a concentração de substrato e a produtividade de 1,3-PDO, permitindo determinar valores ótimos usando técnicas de otimização. Além disso, uma análise econômica abrangeu diversos cenários, incluindo custo de glicerol, preço do 1,3-PDO e escala de produção. Os resultados demonstraram que o processo é viável em uma ampla gama de combinações desses parâmetros.

Um esquema tecnológico para purificação do glicerol subproduto da transesterificação do biodiesel e produção de 1,3-PDO a partir de *K. pneumoniae* foi proposto por Posada *et al.* (2013). O processo de conversão de 1,3-PDO envolve dois fermentadores em série do tipo CSTR e a separação é feita por processos convencionais como centrifugação, decantação e destilação. O processo de fermentação foi analisado em três cenários ótimos, obtidos através de funções de otimização, sendo eles, maior rendimento global de 1,3-PDO (0,599 mol/mol), maior concentração de saída (0,512 mol/L) e maior produtividade global (0,016 (mol/L. h)²). Vale ressaltar que a produtividade global considerada é obtida através da multiplicação das produtividades do primeiro e do segundo fermentador. A análise econômica constatou que o menor custo de produção ocorre no cenário de maior produtividade global. Além disso, observou-se que o custo com matéria-prima representaria apenas 9,2% do custo total de produção, enquanto na maioria dos processos esse valor representa valores próximos de 50%.

Petrides e Gama (2020) realizaram a prospecção econômica do processo de produção de 1,3-PDO com a bactéria *E. coli*, considerando a produção anual de 23 mil toneladas do produto. A avaliação das etapas de conversão e separação foram realizadas utilizando técnicas de simulação de processos, utilizado o software SuperPro Designer. A etapa de conversão proposta consiste em um fermentador em regime de batelada alimentada com volume de 919 m³ que é alimentado por três fermentadores auxiliares em batelada onde ocorrem os inóculos. As etapas de separação analisadas envolvem operações de microfiltração para separação das células, troca iônica, evaporação e destilação. A análise econômica constatou que seria necessário um investimento de 55 milhões de dólares para construção da unidade. Os indicadores econômicos apontaram um tempo de retorno de investimento de 7,5 anos e uma margem bruta de 6,9 %.

Molel, Phillips e Smith (2015) desenvolveram um processo para a produção de 1,3-PDO a partir de glicerol bruto, empregando a bactéria *K. pneumoniae*. O estudo utilizou técnicas de simulação de processo para dimensionar os principais equipamentos e realizar os cálculos de balanço de massa e energia. O sistema de fermentação proposto consiste em biorreatores aeróbicos operando em regime de batelada alimentada. A separação da biomassa é conduzida por meio de microfiltração, ultrafiltração e nanofiltração. As operações unitárias empregadas na purificação incluem troca iônica, evaporação, destilação a vácuo e uma etapa de hidrogenação para a remoção de compostos oxidados. Os resultados obtidos indicaram uma sólida viabilidade econômica, com um Valor Presente Líquido (VPL) aproximado de 47 milhões de dólares e uma Taxa Interna de Retorno (TIR) de 16,76%.

Para que um processo seja sustentável, deve-se garantir um bom desempenho técnico, econômico e ambiental. Atualmente, existem diversas técnicas para avaliação desses desempenhos por exemplo, no quesito ambiental, a técnica de avaliação de ciclo de vida (ACV) vem se destacando devido a sua capacidade de gerar indicadores. Anex e Ogletree (2006) aplicaram a técnica de ACV para avaliar o processo de produção de 1,3-PDO por via biotecnológica. O estudo foi conduzido em uma abordagem do berço a fábrica, considerando as etapas de cultivo de milho, moagem de milho, conversão de amido de milho à glicose e produção de 1,3-PDO utilizando uma bactéria geneticamente modificada. Os resultados indicaram que 70% da energia utilizada na produção de 1,3-PDO é de caráter não renovável, sendo a maior parte do consumo no processo de separação. A previsão dos autores, é de que o processo biotecnológico utilize menos energia não renovável e possua menor potencial de mudança climática, quando comparado com a rota convencional utilizando óxido de etileno.

3.2 MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE BIOPROCESSOS

De modo geral, a modelagem e simulação de bioprocessos segue uma abordagem similar à aplicada aos processos químicos convencionais, entretanto algumas adaptações são necessárias na cinética de formação de produto e na estrutura do processo. Este tópico tem como objetivo abordar o estado atual da arte da modelagem termodinâmica e cinética, bem como a simulação aplicada ao desenvolvimento de bioprocessos.

3.2.1 Modelagem termodinâmica

Geralmente, o primeiro passo de um estudo de simulação envolve a modelagem termodinâmica, isto é, definir o modelo que irá representar o equilíbrio de fases do sistema em

estudo. A definição de um modelo termodinâmico consistente é fundamental para que a predição do comportamento do sistema seja efetiva e possa representar a realidade. Em bioprocessos, grande parte das reações geram álcoois e ácidos carboxílicos, compostos que conferem ao sistema um forte caráter não ideal para a mistura, o que geralmente é representado utilizando modelos de coeficiente de atividade.

Sanz *et al.* (2001) estudaram um sistema de destilação para remover água do caldo fermentativo contendo glicerol e 1,3-PDO. A modelagem termodinâmica foi realizada utilizando modelos de coeficientes de atividade, uma vez que foi verificado que a não idealidade da fase vapor tinha pouca influência no sistema. Os parâmetros dos modelos NRTL (RENON; PRAUSNITZ, 1968), Wilson (1964) e UNIQUAC (ABRAMS; PRAUSNITZ, 1975) foram determinados a partir da regressão de dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor. Através das comparações dos desvios médios absolutos, verificou-se que o modelo NRTL apresentou os melhores resultados, considerando o parâmetro de não-aleatoriedade (α) igual a 0,8.

O estudo realizado por Ferro *et al.* (2012) teve como objetivo analisar o processo de separação e purificação da reuterina, produzido por fermentação do glicerol pela bactéria *L. reuteri*, por meio de técnicas de simulação de processos. No entanto, devido à falta de informações sobre as propriedades específicas da reuterina no software utilizado (Aspen Plus®), foi necessário utilizar o modelo quântico COSMO-RS (KLAMT, 1995) para estimá-las. O pacote termodinâmico COSMO-SAC (LIN; SANDLER, 2002) foi escolhido para a simulação do processo, o qual envolveu duas colunas de destilação em série. Os resultados obtidos indicaram que as propriedades, como temperaturas de ebulição, densidades etc., bem como o equilíbrio líquido-vapor (ELV) previsto para glicerol, 1,3-PDO, água e suas misturas, com base nos métodos COSMO, concordaram razoavelmente bem com os valores experimentais relatados.

Darkwah *et al.* (2018) simularam um processo integrado para o modelo de fermentação ABE (acetona, etanol e butanol), empregando o modelo NRTL-HOC, o qual combina o modelo de coeficiente de atividade NRTL (RENON; PRAUSNITZ, 1968) com a equação de estado de Hayden e O`Connel (1975), no simulador Aspen Plus®, para representar o equilíbrio de fases. A premissa dessa abordagem é de que a referida equação de estado possa representar o comportamento termodinâmico dos ácidos carboxílicos na fase vapor, considerando a teoria química de dimerização.

3.2.2 Modelagem cinética

A modelagem cinética desempenha um papel essencial no projeto e na otimização de bioprocessos. Os modelos utilizados na descrição de processos fermentativos podem ser classificados em quatro grupos: 1) estruturados e segregados, 2) estruturados e não segregados, 3) não estruturados e segregados, e 4) não estruturados e não segregados (MULOIWA; NYENDE-BYAKIKA; DINKA, 2020; VILLADSEN; NIELSEN; LIDÉN, 2011).

A escolha do modelo depende do nível de complexidade desejada e dos objetivos do estudo. Modelos estruturados, dada sua complexidade, permitem descrições detalhadas das células, considerando variações nos componentes intracelulares. Por outro lado, os modelos não estruturados simplificam a representação das células, utilizando apenas uma variável, como a massa celular ou o número de células, por exemplo. Enquanto os modelos não segregados consideram a população de células como homogênea, os modelos segregados assumem as células como discretas, com distribuição de tamanho, idade e propriedades celulares, por exemplo (SCHMIDELL *et al.*, 2001).

Nesta revisão bibliográfica, o enfoque foi dado aos modelos não estruturados e não segregados uma vez que oferecem uma abordagem mais abrangente e menos restritiva para a modelagem cinética, o que está alinhado com o escopo deste trabalho. Na literatura, é possível encontrar diversos modelos desta classe para prever o crescimento do micro-organismo, formação de metabólitos e o consumo de substratos. Na Tabela 6, estão alguns dos modelos consolidados encontrados na literatura e suas respectivas hipóteses.

Existem diversas equações cinéticas para representar a formação dos produtos, tais como o modelo proposto por Luedeking e Piret (1959) que é amplamente utilizado na pesquisa e serviu como base para o desenvolvimento de equações mais complexas. Nesse modelo, inicialmente descrito para a fermentação láctica, é estabelecida uma relação matemática entre a taxa de formação do produto e a taxa de crescimento do micro-organismo.

A modelagem cinética, envolvendo a bactéria *L. reuteri*, foi apresentada pela primeira vez na literatura para um processo de cofermentação de glicose e glicerol em regime contínuo. No estudo Rasch *et al.* (2002), foi desenvolvido um modelo não estruturado para descrever tanto o comportamento oscilatório quanto o estado estacionário em um quimiostato para a produção de reuterina e 1,3-PDO para taxas de diluição de 0,05 a 0,17 h⁻¹. Os resultados indicaram que o modelo foi capaz de prever tanto o comportamento oscilatório quanto o estado estacionário em um quimiostato alterando as variáveis de entrada. Em regime de batelada, o

modelo foi capaz de fornecer uma descrição satisfatória das concentrações de glicose e glicerol, mas não conseguiu prever as concentrações de biomassa e reuterina.

Tabela 6 – Modelos cinéticos não estruturados encontrados na literatura.

Modelo ^(a)	Hipótese	Autor
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s}$	Crescimento em um único substrato limitante	Monod (1949)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s^n}{K_s + C_s^n}$		Moser (1958)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s C_x + C_s}$		Contois (1959)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s^n}{K_s + C_s + \frac{C_s^2}{K_{is}}}$	Crescimento em um único substrato limitante e inibidor	Andrews (1968)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s^n}{K_s + C_s + \frac{C_s^v}{K_{is}}}$	Crescimento em um único substrato limitante e inibidor	Wu <i>et al.</i> (1988)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \cdot e^{(-K_p \cdot C_p)}$	Crescimento limitado pela formação de produtos inibidores	Aiba, Shoda e Nagatani (1968)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \left(1 - \frac{C_p}{C_p^*}\right)^n$		Levenspiel (1980)
$\mu_x = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \cdot \frac{K_p}{K_p + C_p}$		Hoppe e Hansford (1982)

(a) Onde, μ_x é a taxa específica de crescimento do micro-organismo (h^{-1}), C_s é a concentração do substrato limitante, C_x é a concentração da biomassa e C_p é a concentração do produto inibidor.

Tobajas *et al.* (2007) desenvolveram um modelo não estruturado capaz de prever as duas etapas da fermentação com células em repouso utilizando a bactéria *L. reuteri*. No processo descrito, as células são inicialmente cultivadas em um meio contendo glicose e, em seguida, a produção de reuterina ocorre com a adição de glicerol. A primeira etapa foi modelada empregado o modelo de Monod com algumas adaptações, e foi possível encontrar a condição ótima para a produção de células a 40°C e pH de 5,5. Para a segunda etapa, foi desenvolvido

um modelo cinético simples, com quatro variáveis e cinco parâmetros. A taxa de decaimento da biomassa foi descrita por uma equação cinética de primeira ordem. A taxa de consumo de glicerol foi calculada com base na concentração de biomassa. As taxas de produção de reuterina e 1,3-PDO foram descritas por equações que levam em consideração as concentrações de biomassa e glicerol. Os resultados indicaram que o modelo apresentou bom ajuste em relação aos dados experimentais.

O processo de fermentação em duas etapas também foi abordado no estudo de Chen *et al.* (2011), onde os parâmetros cinéticos foram avaliados em diferentes condições operacionais que influenciam a produção de reuterina. Isso permitiu determinar a condição ótima para a produção desse metabólito. Os resultados indicaram que a condição ideal ocorre a 37°C, pH 6,2, com uma concentração inicial de glicerol de 18,4 g/L e uma concentração de células em repouso de 25,3 g/L. Foi observada uma pequena discrepância entre o modelo proposto e os dados experimentais, possivelmente devido a não consideração de efeitos inibitórios e possíveis erros experimentais de medição.

A modelagem cinética da produção de 1,3-PDO em batelada a partir da cofermentação de glicerol e glicose pela *L. reuteri* também já foi realizada anteriormente. No estudo de Tobajas *et al.* (2009), foram utilizados modelos cinéticos não estruturados para descrever a taxa de consumo dos substratos e a taxa de formação de biomassa e metabólitos. A estimação dos parâmetros do modelo foi realizada através de uma regressão linear de múltipla resposta, utilizando o algoritmo de Marquardt combinado com o método de integração de Runge-Kutta. Os resultados indicaram que o modelo apresentou bom ajuste aos dados experimentais, assim como consistência física e estatística. No modelo proposto, a taxa de crescimento do micro-organismo foi descrita pela Equação 1, a qual considerou os efeitos inibitórios da reuterina. No estudo, também foram avaliados os efeitos da razão de glicerol e glicose no meio de cultura, a concentração de glicose foi fixada em 20g/L e a concentração de glicerol foi variada de 9,2 até 36,8 g/L. Os resultados indicaram que a concentração de glicerol residual aumentou consideravelmente quando a concentração inicial de glicerol utilizada foi superior a 32,2 g/L.

$$\frac{dC_x}{dt} = k_1 \frac{C_x C_s}{k_2 + C_R} \quad (1)$$

Rodriguez *et al.* (2017) desenvolveram um modelo cinético não estruturado para a produção de 1,3-PDO utilizando a *Shimwellia blattae*. A cinética de formação de micro-organismos foi representada pela equação logística e a formação do produto por uma função

hiperbólica empírica. A avaliação do modelo foi realizada pela análise dos resíduos e da aplicação do teste F de Fisher, os quais indicaram que ele foi capaz de descrever de forma satisfatória o processo.

A avaliação do modelo cinético é geralmente realizada pela comparação das predições com dados experimentais e da análise estatística dos parâmetros. Os resultados podem ser utilizados para comparar diferentes modelos e contribuir para escolha do mais adequado. Manheim, Detwiler e Jiang (2019) aplicaram modelos cinéticos não estruturados para predição da biodegradação de microcistina, e propuseram um roteiro para avaliação e comparação dos modelos. Foi possível definir os modelos mais confiáveis e consistentes pela aplicação de testes estatísticos e de uma análise de sensibilidade global.

3.2.3 Simulação de bioprocessos e simuladores comerciais

A simulação de processos é tradicionalmente utilizada nas indústrias de petróleo e química, sendo assim, os modelos presentes nos simuladores convencionais são voltados para operações convencionais destas indústrias. Entretanto, com o avanço dos processos biotecnológicos, novos simuladores foram desenvolvidos, como o SuperPro Designer e o Aspen Batch Plus, sendo possível dizer que atualmente a utilização de simuladores comerciais em bioprocessos é uma realidade nos centros de pesquisas e empresas modernas de biotecnologia. O possível impasse desse tipo de simulação é a dificuldade de se encontrar dados e parâmetros para as substâncias não convencionais.

É possível encontrar na literatura diversos trabalhos cujo objetivo é avaliar um bioprocessos em escala industrial utilizando técnicas de simulação de processos. Peña-Jurado *et al.* (2019) simularam, no Aspen Plus® V 8.8, o processo de produção de poli-3-hidroxi-butirato, considerando o *Bacillus subtilis*. Os resultados indicaram que o processo era economicamente viável em um regime de processamento extremamente alto para plantas comerciais (1000 ton/h de substrato). Também foi constatado que a configuração desenvolvida apresentava rendimento inferior a outros processos da literatura.

Conde-Báez *et al.* (2019) realizaram a avaliação econômica da produção de 2-feniletanol a partir da proteína do soro do leite (“*whey protein*”), considerando o micro-organismo *Kluyveromyces marxianus*, por simulação no software Aspen Plus®. Foi possível determinar o consumo de energia e as composições das correntes para a avaliação econômica e o bioprocessos demonstrou ser uma alternativa viável em relação às rotas convencionais.

O software SuperPro Designer também pode ser uma opção, uma vez que possui aplicações específicas para bioprocessos. Anaya e López-Arenas (2018) simularam uma

biorrefinaria para produção de ácido lático, a partir de melaço de cana de açúcar, utilizando *L. casei ssp. Rhamnosus*. Pela resolução dos balanços de massa e energia, foi possível comparar os valores de produtividade e conversão obtidos na modelagem do reator, bem como dimensionar os equipamentos, fornecendo, assim, as informações necessárias para a avaliação técnico-econômica e ambiental do modelo de produção proposto.

Existem poucos trabalhos onde é feita a simulação rigorosa, considerando a cinética e a hidrodinâmica do processo. Entretanto essa abordagem pode fornecer informações valiosas e permitir uma análise mais completa do fenômeno. Lorenzo-Llanes *et al.* (2020) desenvolveram um modelo no Aspen Plus[®] para simular rigorosamente o processo de digestão anaeróbica da vinhaça. A cinética e o modelo de dispersão axial foram implementados através de sub-rotinas em Fortran, obtendo ótimos resultados na comparação com dados experimentais. Os resultados da simulação indicaram que a redução do diâmetro dos grânulos de biomassa de 4 mm para 1 mm, pela manipulação da velocidade do escoamento, promovia um aumento de 16% na conversão de biogás.

3.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE A REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- A *L. reuteri* apresenta vantagens em relação a outras bactérias, destacando-se pela alta produtividade de 1,3-PDO e por gerar uma maior quantidade de ácido lático. Contudo, em grande parte dos estudos, a concentração de 1,3-PDO no meio é inferior quando comparada a outras espécies bacterianas. Um aumento na concentração de glicerol no meio resulta em uma redução na produtividade de 1,3-PDO.
- A modelagem cinética da cofermentação de glicose e glicerol pela *L. reuteri* em regime de batelada já foi realizada anteriormente. No entanto, o estudo anterior abordou apenas a razão entre as concentrações iniciais de glicerol e glicose como variável operacional. A cinética do processo contínuo foi pouco estudada, não sendo encontrado na literatura um modelo cinético abrangente, com parâmetros ajustados em uma ampla faixa de taxas de diluição;
- Com os avanços nos recursos computacionais, modelagem e simulação de processos têm se tornado cada vez mais presentes na síntese de processos. É notável que a metodologia aplicada na síntese de processos químicos pode ser facilmente adaptada para a análise de processos biotecnológicos;
- A rota biotecnológica de produção de 1,3-PDO já está consolidada, e diversas empresas conduzem o processo em escala industrial. Destaca-se a empresa Dupont Tate & Lyle Bioproducts, pioneira neste ramo, a qual desenvolveu um processo de produção que emprega

a bactéria *E. coli* geneticamente modificada, capaz de consumir glicose derivada de xarope de milho como substrato para produção de 1,3-PDO;

- Embora existam estudos sobre a prospecção técnica-econômica da rota biotecnológica de produção de 1,3-PDO, não foi encontrada nenhuma avaliação específica sobre a produção desse composto em escala industrial por uma bactéria láctica.

4 MÉTODOS

A Figura 3 apresenta a estrutura geral do trabalho. Inicialmente, foi realizada a modelagem cinética do processo de cofermentação de glicerol e glicose pela *L. reuteri*, visando obter informações acerca das condições de fermentação. Posteriormente, uma proposta de processo conceitual foi desenvolvida e simulada utilizando o software Aspen Plus®, cujos resultados forneceram os dados necessários para a análise de viabilidade técnica, econômica e ambiental do processo em estudo.

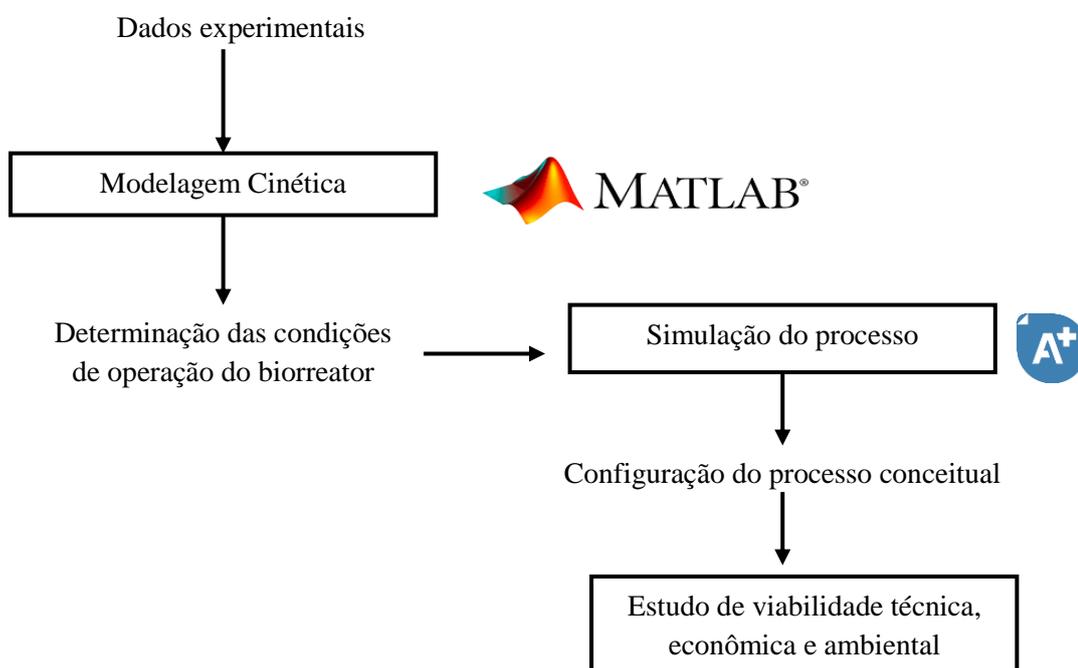


Figura 3 – Estruturação do trabalho.

4.1 MODELAGEM CINÉTICA

Este capítulo aborda a modelagem cinética do processo de cofermentação de glicose e glicerol pela bactéria *L. reuteri*. Os dados utilizados foram obtidos em experimentos conduzidos anteriormente por Vieira (2014) em um biorreator de três litros (Labfors 4, Infors HT, Suíça) com controle de pH, agitação, temperatura e oxigênio dissolvido. O controle do pH foi realizado através da adição automática de KOH (3 M) ou H₃PO₄ (3 M). O processo foi conduzido em anaerobiose, utilizando um fluxo contínuo de nitrogênio (0,75 L.min⁻¹).

Neste capítulo, são avaliados modelos cinéticos para o cultivo em batelada, com o objetivo de descrever as variações das concentrações dos componentes do sistema ao longo do

tempo de fermentação. Além disso, foi formulado um modelo para a operação contínua, com o propósito de prever as concentrações em estado estacionário em função da taxa de diluição.

4.1.1 Descrição dos experimentos

Para estimação dos parâmetros dos modelos, foram utilizados os dados obtidos nos experimentos descritos na Tabela 7.

Tabela 7 – Descrição dos experimentos realizados por Vieira (2014).

Operação	Experimento	Meio de Cultura	pH	Temperatura	D (h⁻¹)
Batelada	B1	MRS acrescido de 15 g.L ⁻¹ de glicerol	5,5	37°C	-
	B2		6,2	37°C	-
	B3		5,5	30°C	-
Contínuo (Quimiostato)	C1	24 g.L ⁻¹ de glicerol e 22,6 g.L ⁻¹ de glicose	5,5	37°C	0,25
	C2		5,5	37°C	0,50
	C3	MRS acrescido de 15 g.L ⁻¹ de glicerol	5,5	37°C	0,65
	C4		5,5	37°C	0,75
	C5		5,5	37°C	0,90

Para ambos os regimes de operação, foi utilizado o meio de cultura MRS, o qual é composto por peptona (10 g/L), extrato de carne (10 g/L), extrato de levedura (4g/L), fosfato de potássio dibásico (2 g/L), hidrogenocitrato diamômico (2 g/L), acetato de sódio (5 g/L), sulfato de magnésio (0,2 g/L), sulfato de manganês (0,05 g/L) e glicose (20g/L).

Os dados experimentais utilizados nos ajustes dos modelos consistem nas concentrações (em g/L) dos metabólitos (1,3-PDO, lactato, acetato e etanol), substratos (glicerol e glicose) e da biomassa celular.

No caso dos modelos em batelada, os dados utilizados para o ajuste foram coletados durante o processo de cofermentação, considerando os intervalos de tempo específicos para cada experimento: 0-8 horas para os experimentos B1 e B2, e 0-12 horas para o experimento B3. Para o modelo de cofermentação contínua, foram utilizados dados em estado estacionário.

Para garantir a obtenção do estado estacionário, foi estabelecido um critério de estabilidade, no qual o coeficiente de variação das amostras, obtido a partir de pelo menos três coletas em um intervalo de 1 hora, não poderia ser superior a 10%.

4.1.2 Modelagem da cofermentação em batelada

Considerando que os experimentos foram realizados em regime de batelada e que não houve variação no volume do reator, as equações de balanço de massa podem ser expressas pelas Equações 2-8.

$$\frac{dC_x}{dt} = r_x \quad (2)$$

$$\frac{dC_s}{dt} = -r_s \quad (3)$$

$$\frac{dC_g}{dt} = -r_g \quad (4)$$

$$\frac{dC_{Pdo}}{dt} = r_{Pdo} \quad (5)$$

$$\frac{dC_{Ace}}{dt} = r_{Ace} \quad (6)$$

$$\frac{dC_{Eta}}{dt} = r_{Eta} \quad (7)$$

$$\frac{dC_{Lac}}{dt} = r_{Lac} \quad (8)$$

Onde, r_x representa a taxa de produção volumétrica da biomassa; r_s e r_g indicam as taxas de consumo volumétrico de glicose e glicerol, respectivamente; r_{Pdo} , r_{Ace} , r_{Eta} e r_{Lac} representam as taxas de produção volumétrica de 1,3-PDO, acetato, etanol e lactato, respectivamente. O primeiro passo na modelagem cinética de um sistema biológico é definir a equação da taxa de crescimento do micro-organismo. De acordo com a lei de Malthus, ela pode ser expressa pela Equação 9, onde o parâmetro cinético de morte celular foi desconsiderado.

$$r_x = \mu_x \cdot C_x \quad (9)$$

Foram avaliados três modelos para a taxa específica de crescimento, sendo eles, o modelo de Monod (1949), o modelo logístico proposto por Verhulst (1838) e uma simplificação do modelo Monod previamente relatada na literatura por Tobajas *et al.* (2007, 2009). Essa classe de modelos considera apenas a limitação pelo substrato, não levando em conta a inibição do produto. É comum na literatura modelar a taxa de consumo do substrato limitante usando o conceito de coeficiente de rendimento de biomassa em função do substrato (Equação 10). Portanto, a taxa de consumo de glicose pode ser expressa de acordo com a Equação 11.

$$Y_{x/s} = \frac{r_x}{r_s} \quad (10)$$

$$r_s = -\frac{1}{Y_{x/s}} \cdot \mu_x \cdot C_x \quad (11)$$

A modelagem da taxa volumétrica de formação dos produtos associados ao crescimento do micro-organismo (acetato, etanol e lactato) foi realizada utilizando a abordagem proposta anteriormente por Tobajas *et al.* (2009), na qual foi utilizada a equação de Luedeking e Piret (1959), desconsiderando o fator não associado ao crescimento. As expressões matemáticas para as taxas de formação de acetato, lactato e etanol são representadas pelas Equações 12-14.

$$r_{\text{Ace}} = \alpha_A \cdot \frac{dC_x}{dt} \quad (12)$$

$$r_{\text{Lac}} = \alpha_L \cdot \frac{dC_x}{dt} \quad (13)$$

$$r_{\text{Eta}} = \alpha_E \cdot \frac{dC_x}{dt} \quad (14)$$

A taxa volumétrica de formação de 1,3-PDO foi modelada com duas abordagens, sendo a primeira baseada em uma equação empírica hiperbólica (Equação 15), previamente utilizada por Rodriguez *et al.* (2017) para descrever a produção de 1,3-PDO a partir de glicerol por *Shimwellia blattae*. A taxa volumétrica de consumo de glicerol para essa abordagem é dada pela Equação 16, onde $Y_{g/Pdo}$ é um coeficiente que correlaciona a taxa de consumo do substrato com a taxa de formação de 1,3-PDO.

$$r_{\text{Pdo}} = \frac{C_g \cdot C_x \cdot K_{\text{Pdo}}}{K'_{\text{Pdo}} + C_g} \quad (15)$$

$$r_g = -\frac{1}{Y_{g/Pdo}} \cdot \frac{dC_{Pdo}}{dt} \quad (16)$$

A outra abordagem foi baseada nas equações cinéticas apresentadas em estudos anteriores que empregaram a bactéria *L. reuteri*, tanto para a cofermentação de glicerol e glicose realizado por Tobajas *et al.* (2009) quanto para o processo de fermentação em duas etapas conduzido por Tobajas *et al.* (2007). Algumas simplificações foram necessárias, uma vez que não foi possível quantificar a concentração da reuterina no estudo experimental do qual os dados foram obtidos. Nessa abordagem, as expressões de taxa para o glicerol e o 1,3-PDO são dadas pelas Equações 17 e 18.

$$r_{Pdo} = C_g \cdot C_x \cdot K_P \quad (17)$$

$$r_g = -C_g \cdot C_x \cdot k_G \quad (18)$$

Sendo assim, foi testada uma combinação dos modelos apresentados. A Tabela 8 mostra o conjunto de equações diferenciais ordinárias para os três modelos avaliados neste trabalho. As principais diferenças entre os modelos são a taxa de crescimento específico e a taxa de formação de 1,3-PDO. Nas três abordagens, foi utilizada a equação de Luedeking e Piret para a taxa de formação dos produtos associados ao crescimento.

Tabela 8 – Conjunto de equações diferenciais ordinárias para cada modelo avaliado.

Balanco de massa	Modelo A	Modelo B	Modelo C
$\frac{dC_x}{dt} = r_x =$	$C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s}\right)$	$C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{X_{max}}\right)$	$C_x \cdot C_s \cdot k_x$
$\frac{dC_s}{dt} = -r_s =$	$\frac{C_x \cdot \mu_{x,max}}{Y_{x/s}} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s}\right)$	$\frac{C_x \cdot \mu_{x,max}}{Y_{x/s}} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{X_{max}}\right)$	$\frac{C_x \cdot C_s \cdot k_x}{Y_{x/s}}$
$\frac{dC_g}{dt} = -r_g =$	$\frac{1}{Y_{g/Pdo}} \cdot \left(\frac{C_g \cdot C_x \cdot K_{Pdo}}{K'_{Pdo} + C_g}\right)$	$\frac{1}{Y_{g/Pdo}} \cdot \left(\frac{C_g \cdot C_x \cdot K_{Pdo}}{K'_{Pdo} + C_g}\right)$	$C_g \cdot C_x \cdot k_G$
$\frac{dC_{Pdo}}{dt} = r_{Pdo} =$	$\frac{C_g \cdot C_x \cdot K_{Pdo}}{K'_{Pdo} + C_g}$	$\frac{C_g \cdot C_x \cdot K_{Pdo}}{K'_{Pdo} + C_g}$	$C_g \cdot C_x \cdot K_P$
$\frac{dC_{Ace}}{dt} = r_{Ace} =$	$\alpha_A \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s}\right)$	$\alpha_A \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{X_{max}}\right)$	$\alpha_A \cdot C_x \cdot C_s \cdot k_x$
$\frac{dC_{Lac}}{dt} = r_{Lac} =$	$\alpha_L \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s}\right)$	$\alpha_L \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{X_{max}}\right)$	$\alpha_L \cdot C_x \cdot C_s \cdot k_x$
$\frac{dC_{Eta}}{dt} = r_{Eta} =$	$\alpha_E \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s}\right)$	$\alpha_E \cdot C_x \cdot \mu_{x,max} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{X_{max}}\right)$	$\alpha_E \cdot C_x \cdot C_s \cdot k_x$

Como hipóteses e limitações dos modelos avaliados, pode-se estabelecer:

1. O processo ocorre em anaerobiose, ou seja, não há consumo de oxigênio, sendo a glicose o único substrato limitante do crescimento da bactéria;
2. O intermediário 3-HPA não foi incluído no modelo cinético, uma vez que não foi possível quantificá-lo no estudo experimental. No trabalho de Tobajas *et al.* (2009) as concentrações da reuterina se mostraram relativamente baixas quando comparadas as dos demais componentes durante a cofermentação de glicerol e glicose pela bactéria *L. reuteri*;
3. Os modelos avaliados não levaram em consideração os efeitos inibitórios potenciais decorrentes da formação de produtos. Essa escolha foi baseada no fato de que as concentrações dos ácidos orgânicos gerados, normalmente considerados fortes inibidores, são relativamente baixas no processo conduzido batelada. Além disso, as concentrações dos substratos utilizados foram relativamente baixas.

4.1.3 Modelagem da cofermentação contínua

O modelo proposto para a cofermentação contínua considerou um fermentador homogêneo, sem retenção de células e sem mudanças de volume durante o processo de fermentação. Dessa forma, as expressões de balanço de massa podem ser escritas de acordo com as Equações 19-23, onde D é a taxa de diluição (h^{-1}), o que também pode ser entendido como o inverso do tempo de residência (h). Os compostos acetato e etanol não foram considerados no modelo devido à variação praticamente insignificante de suas concentrações com a mudança na taxa de diluição, além de não serem os produtos de interesse no processo de cofermentação.

$$\frac{dC_x}{dt} = r_x - D \cdot C_x \quad (19)$$

$$\frac{dC_s}{dt} = -r_s + D \cdot (C_{s0} - C_s) \quad (20)$$

$$\frac{dC_g}{dt} = -r_g + D \cdot (C_{g0} - C_g) \quad (21)$$

$$\frac{dC_{Pdo}}{dt} = r_{Pdo} - D \cdot C_{Pdo} \quad (22)$$

$$\frac{dC_{Lac}}{dt} = r_{Lac} - D \cdot C_{Lac} \quad (23)$$

A taxa volumétrica de crescimento da biomassa no modelo proposto para o quimiostato é descrita pela Equação 24, a qual incorpora a cinética de Monod e considera a constante de morte celular (k_d). Em relação à glicose, assim como nos modelos propostos para o processo em batelada, a taxa de consumo foi modelada utilizando o conceito de coeficiente de rendimento de biomassa em relação ao substrato, conforme expresso na Equação 11. Ao substituir as equações de taxa mencionadas nas equações 19 e 20, e considerando estado estacionário, é possível realizar manipulações algébricas para expressar essas equações em termos das concentrações de biomassa e glicose, chegando às Equações 25 e 26.

$$r_x = C_x \cdot \left(\mu_{x,max} \cdot \left(\frac{C_s}{K_s + C_s} \right) - k_d \right) \quad (24)$$

$$C_x = Y_{x/s} \cdot D \cdot \left(\frac{C_{s0}}{D + k_d} - \frac{K_s}{\mu_{x,max} - D - k_d} \right) \quad (25)$$

$$C_s = \frac{K_s \cdot D}{\mu_{x,max} - D - k_d} \quad (26)$$

A taxa de formação dos produtos (lactato e 1,3-PDO) foi modelada utilizando a equação de Luedeking e Piret. O parâmetro não relacionado ao crescimento (β) foi desconsiderado para o lactato, uma vez que sua produção é diretamente relacionada ao crescimento do micro-organismo. Dessa forma, as concentrações em estado estacionário para lactato e 1,3-PDO podem ser expressas pelas Equações 27 e 28.

$$C_{Lac} = C_x \cdot \left(\alpha_L + \frac{1}{D} \right) \quad (27)$$

$$C_{Pdo} = C_x \cdot \left(\alpha_{Pdo} + \frac{\beta_{Pdo}}{D} \right) \quad (28)$$

A taxa volumétrica de consumo de glicerol considerada para o modelo é descrita na Equação 29, onde $Y_{g/Pdo}$ é um coeficiente que correlaciona a taxa de consumo do substrato com a taxa de formação de 1,3-PDO. Desta forma, a concentração de glicerol no estado estacionário é descrita na Equação 30.

$$r_g = Y_{g/Pdo} \cdot r_{Pdo} \quad (29)$$

$$C_g = C_{g0} - \frac{\alpha \cdot r_x + \beta \cdot C_x}{D \cdot Y_{g/Pdo}} \quad (30)$$

4.1.4 Regressão dos parâmetros e análise dos modelos

Os parâmetros das equações diferenciais ordinárias foram estimados utilizando regressão não linear de múltipla resposta acoplada com um método de integração numérica, por meio de uma rotina desenvolvida no software Matlab[®] (MathWorks, EUA). A integração foi realizada com a função "ode45", a qual utiliza o método de Runge-Kutta de 4ª e 5ª ordem. A regressão não linear foi realizada empregando o *solver* "lqscurvefit" e o algoritmo de Levenberg-Marquardt.

A função objetivo utilizada foi a minimização da soma dos desvios quadráticos entre cada dado experimental "*i*" e a resposta do modelo, para cada componente "*j*" do sistema, assim como descrito na Equação 31. O ajuste dos parâmetros das equações algébricas do modelo do quimiostato foi realizado utilizando o mesmo algoritmo e função objetivo, entretanto por serem equações algébricas, obviamente não foi necessário utilizar a rotina de integração numérica.

$$\min \sum_j^k \sum_i^n (y_{j(i,exp)} - y_{j(i,calc)})^2 \quad (31)$$

Nos modelos A e B, os parâmetros associados ao crescimento do micro-organismo, como $\mu_{x,max}$, K_s e $Y_{x/s}$ no caso do modelo A, foram inicialmente estimados por meio de regressão não linear utilizando dados de biomassa e glicose. Em seguida, os parâmetros restantes foram estimados, mantendo os parâmetros mencionados anteriormente fixos. No modelo proposto para cofermentação contínua, adotou-se a mesma abordagem, inicialmente estimando-se os parâmetros $\mu_{x,max}$, K_s , $Y_{x/s}$ e k_d , e posteriormente estimando-se os demais parâmetros com base nos valores já estimados. Essa abordagem foi adotada com o objetivo de obter estimativas mais precisas e confiáveis dos parâmetros do modelo.

A avaliação inicial consiste em verificar a relevância física dos modelos, especificamente sua capacidade de representar as curvas características do crescimento microbiano, consumo de substrato e formação de metabólitos. Para realizar essa análise, os modelos em batelada foram simulados em intervalos de tempo específicos e comparados aos pontos de dados experimentais. Além disso, o modelo de quimiostato foi avaliado por meio da

simulação das concentrações de seus componentes em estado estacionário em diferentes taxas de diluição.

Com o intuito de analisar os resíduos, foram calculados o coeficiente de determinação (R^2) (Equação 32) e o erro quadrático médio (RMSE) (Equação 33). Essas métricas proporcionam uma avaliação quantitativa da qualidade de ajuste dos modelos em relação aos dados experimentais.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_{i,\text{exp}} - y_{i,\text{calc}})^2}{\sum_{i=1}^n (y_{i,\text{exp}} - \bar{y}_{i,\text{exp}})^2} \quad (32)$$

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{i,\text{exp}} - y_{i,\text{calc}})^2}{N - M}} \quad (33)$$

Após o ajuste dos modelos, uma análise estatística foi realizada calculando os intervalos de confiança dos parâmetros e aplicando o teste F de Fisher. Para determinar a significância estatística da regressão, o valor calculado de F (F_{calc}) (Equação 34) foi comparado ao valor crítico de F (F_{tab}) com um nível de significância de 95%. Se o valor de F_{calc} for maior que o valor de F_{tab} , então a regressão é considerada estatisticamente significativa. N representa o número total de dados experimentais, enquanto M representa o número de parâmetros no modelo.

$$F_{\text{calc}} = \frac{\sum_{i=1}^N \left(\frac{y_{i,\text{calc}}}{M} \right)^2}{\sum_{i=1}^N \left(\frac{(y_{i,\text{exp}} - y_{i,\text{calc}})^2}{N - M} \right)} \quad (34)$$

4.2 SIMULAÇÃO DO PROCESSO

Este tópico aborda a etapa de desenvolvimento e simulação do processo, em que foi utilizado o software comercial Aspen Plus® V.12 (AspenTech, USA), onde as simulações foram realizadas em estado estacionário. A estruturação deste tópico consta das seguintes etapas:

1. Desenvolvimento do processo e metodologia utilizada;
2. Configurações iniciais da simulação: definição dos componentes e modelo termodinâmico;
3. Simulação do processo de cofermentação;

4. Simulações dos processos de separação e purificação.

4.2.1 Desenvolvimento do processo e metodologia

A metodologia adotada para o desenvolvimento do processo foi baseada na decomposição hierárquica proposta por Douglas (1988). A decomposição hierárquica consiste na subdivisão do processo global em etapas menores e mais gerenciáveis, permitindo uma análise detalhada de cada uma delas. Esta metodologia é comumente aplicada no desenvolvimento de processos químicos, porém dada a sua grande eficácia vem sendo adaptada para síntese de biorrefinarias e bioprocessos (TEY *et al.*, 2021).

Neste estudo, o projeto do processo tem início pelo biorreator e segue para as etapas de separação e reciclo. Posteriormente, é realizado o cálculo das utilidades para avaliar a demanda energética do processo. É importante ressaltar que, na abordagem utilizada, o objetivo foi encontrar condições favoráveis para cada etapa de forma individualizada. Embora uma análise mais abrangente, tratando o processo como uma superestrutura ou hiperestrutura, pudesse identificar sinergias entre as etapas e potenciais oportunidades de otimização global, tal análise não está contemplada no escopo deste trabalho. Conforme ilustrado na Figura 4, o processo proposto pode ser dividido em três etapas principais: cofermentação, separação primária e purificação.

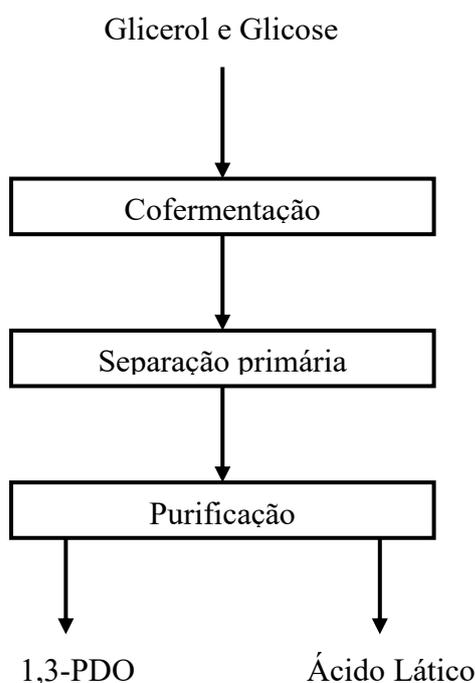


Figura 4 – Descrição simplificada do processo.

Foi admitido, como base de cálculo, o processamento de 1000 kg de glicerol por hora e disponibilidade de ambos os substratos (glicerol e glicose) já purificados. Segundo Guerra, Cavalcante e Young (2023), a geração média de glicerol por planta de biodiesel no estado de São Paulo é de aproximadamente 1200 kg/h. Assim, a base de cálculo selecionada parece ser apropriada, dado que representa uma quantidade substancial e compatível com o cenário brasileiro.

Os produtos do processo são o 1,3-PDO e o ácido láctico, a serem obtidos em purezas \geq 99%. Segundo a patente US 2005/0069997 da empresa Du Pont, o 1,3-PDO gerado por rota biológica deve conter no máximo 400 ppm de contaminantes orgânicos (ADKESSON *et al.*, 2005), sendo esse o critério considerado neste trabalho. Os demais subprodutos gerados no processo não são purificados; assim, uma parte é destinada ao tratamento de resíduos, enquanto outra é reciclada.

4.2.2 Definição dos componentes e do modelo termodinâmico

O primeiro passo envolve a definição dos compostos presentes na simulação. A base de dados do simulador contém as propriedades físico-químicas dos principais componentes, com exceção da biomassa celular e do composto 3-hidroxi propionaldeído (3-HPA). A Tabela 9 apresenta os componentes definidos na simulação. A biomassa foi definida como sólido, utilizando as propriedades descritas na Tabela 10.

Tabela 9 – Compostos considerados na simulação.

Nome	Tipo	Fórmula Química
Glicose	Convencional	$C_6H_{12}O_6$
Glicerol	Convencional	$C_3H_8O_3$
Água	Convencional	H_2O
1,3-PDO	Convencional	$C_3H_8O_2$
Ácido Acético	Convencional	$C_2H_4O_2$
Ácido Láctico	Convencional	$C_3H_6O_3$
Dióxido de carbono	Convencional	CO_2
Etanol	Convencional	C_2H_6O
3-HPA	Convencional	$C_3H_6O_2$
Biomassa	Sólido	$C_4H_7O_2N^{(a)}$

(a) Fórmula estrutural com base nos trabalhos de Vieira (2014) e Chen (2003)

Tabela 10 – Propriedades termodinâmicas da biomassa.

Propriedade ^(a)	Valor
Capacidade calorífica do sólido (J/kmol. K)	38409
Entalpia de formação (MJ/kmol)	-97,1338
Volume molar do sólido (m ³ /kmol)	0,01549

(a) Valores obtidos do estudo de Wooley e Putsche (1996)

As propriedades termodinâmicas do 3-HPA foram determinadas utilizando métodos preditivos. Para estimar a pressão crítica, temperatura crítica, fator de compressibilidade e fator acêntrico, utilizou-se o método de contribuição de grupo de Joback (SANDLER, 2006).

Já para estimar os parâmetros da equação de pressão de vapor de Antoine, utilizou-se o método de Li-Ma, que também é um método de contribuição de grupo, sendo efetivo para compostos polares e não polares (LI *et al.*, 1994). A fim de verificar a razoabilidade das estimativas realizadas, o método de Joback foi aplicado para prever propriedades já conhecidas de moléculas similares (como o 1,3-PDO e o Ácido Lático) em relação ao 3-HPA. Os erros obtidos indicaram variações relativas de 3% a 14%, demonstrando que as estimativas são razoáveis e confiáveis. As propriedades preditas pelo método de Joback estão apresentados no Apêndice A.

O sistema em estudo é composto principalmente por compostos polares e opera em pressões baixas (<10 bar). No entanto, nota-se a presença de ácidos carboxílicos na fase vapor. Para representar adequadamente o comportamento de fases do sistema, optou-se por utilizar a abordagem *gama-phi*, fazendo-se uso do pacote termodinâmico NRTL-HOC, o qual compreende a equação de estado de Hayden e O'Connell (1975) e o modelo de coeficiente de atividade NRTL (“*Non Random Two Liquids*”) (RENON; PRAUSNITZ, 1968). Essa abordagem se baseia na premissa de que a referida equação de estado pode representar o comportamento termodinâmico dos ácidos carboxílicos na fase vapor, levando em consideração a teoria química de dimerização.

O modelo NRTL é amplamente utilizado para representação de sistemas polares, em baixas pressões e parcialmente imiscíveis, apresentando resultados satisfatórios na predição do equilíbrio do sistema binário água e glicerol no trabalho de Zaoui-Djelloul-Daouadji *et al.* (2016) e para o sistema ternário água, glicerol e 1,3-PDO no estudo de Sanz *et al.* (2001), os quais podem ser considerados os principais componentes do processo e necessariamente devem ser bem representados.

A fim de validar o modelo, foram coletados na literatura dados experimentais de ELV dos principais componentes do processo, e em seguida, realizou-se uma comparação entre esses dados e as previsões do modelo. Os resultados da validação do modelo termodinâmico são apresentados no Apêndice B. Adicionalmente, procedeu-se à comparação entre o modelo NRTL-HOC e o modelo UNIF-HOC, o qual faz uso do modelo de coeficiente de atividade UNIQUAC (Universal Quasechemical). Foi verificado que as estimativas obtidas foram semelhantes, entretanto, o modelo NRTL-HOC apresentou um desempenho superior na predição do ELV para o sistema composto por glicose e água.

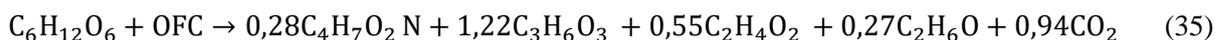
Vale ressaltar que o simulador contém uma grande base de dados, entretanto para o sistema em estudo nem todos os parâmetros de interações binárias estão disponíveis, sendo necessário estimar os parâmetros faltantes, utilizando o modelo preditivo UNIFAC. Para o sistema água e ácido láctico, os parâmetros binários do modelo NRTL foram obtidos do trabalho de Sanz *et al.* (2003).

4.2.3 Simulação do processo de cofermentação

O regime de fermentação contínuo foi adotado para o processo, uma vez que a produtividade mostrou ser 3,5 vezes maior que os cultivos em batelada (VIERA *et al.*, 2015). Além disso, nesse regime de fermentação, é realizada a remoção contínua de metabólitos secundários, o que contribui para a redução dos efeitos de inibição no crescimento dos micro-organismos. Outra vantagem é um maior controle sobre as condições de cultivo, permitindo ajustes precisos de nutrientes, pH e temperatura ao longo do processo (POEKER *et al.*, 2019).

A simulação do processo de cofermentação no ambiente de simulação foi realizada através do modelo estequiométrico “RSTOIC” existente no simulador. Esse modelo é utilizado para simular um reator/biorreator quando a estequiometria e a conversão de cada reação química/bioquímica são conhecidas. Além disso, o modelo é capaz de simular reações simultâneas ou sequenciais e calcular o calor das reações (Aspen Tech, USA).

Propostas de estequiometria para as reações bioquímicas do metabolismo de *L. reuteri* em glicerol e glicose foram feitas anteriormente por Vieira (2014). Com base no critério de produtividade de 1,3-PDO (g/L.h) e conversão dos substratos, foi considerado que o biorreator opera sob $D = 0,5 \text{ h}^{-1}$. Maiores detalhes sobre essa escolha são apresentados nos resultados da modelagem cinética (Capítulo 5). Para essa condição de operação, as reações bioquímicas podem ser representadas pelas Equações 35 a 37.



A Equação 35 refere-se à reação da via oxidativa do metabolismo, na qual a glicose é consumida, gerando biomassa, ácido láctico, ácido acético, etanol e CO₂. O composto denominado "OFC" refere-se a outras fontes de carbono consumidas pela bactéria, além da glicose, provenientes do meio de cultura (peptona, extrato de carne e levedura). No simulador, esse componente foi definido com uma fórmula empírica com base nas propriedades da glicose, permitindo que a reação ocorresse.

As Equações 36 e 37 dizem respeito às reações da via reductiva, em que o glicerol é transformado em 1,3-PDO e 3-HPA, regenerando NADH em NAD⁺. Com base no estudo experimental mencionado anteriormente, verificou-se que 85% do glicerol é transformado em 1,3-PDO, sendo o restante provavelmente convertido em 3-HPA. No ambiente de simulação, as coenzimas foram definidas com propriedades de componentes convencionais e adicionadas apenas para que as reações pudessem ocorrer. Na Tabela 11, encontram-se as conversões para cada reação, temperatura e pressão empregadas na simulação do reator estequiométrico (RSTOIC).

Tabela 11 – Especificações do modelo estequiométrico (RSTOIC).

Especificações (Modelo RSTOIC)	Dados de Vieira (2014)
Conversão - Glicose	94,1 %
Conversão - Glicerol	92,8 %
Temperatura	37°C
Pressão	1 atm

4.2.3.1 Separação da biomassa

Após a etapa de cofermentação, a corrente efluente do biorreator é encaminhada para uma centrífuga, onde ocorre a remoção da biomassa sólida. No ambiente de simulação esta operação foi representada utilizando o modelo "SSplit", sendo possível simular uma separação simplificada dos componentes sólidos e convencionais.

O modelo "SSplit" no Aspen Plus® permite estimar a separação dos componentes da corrente, mas não leva em consideração detalhes hidrodinâmicos complexos. Essa simplificação é adequada para situações em que uma análise mais rigorosa não é necessária ou não estão disponíveis os dados necessários, como resistência específica da torta, resistência do meio, porosidade da torta e diâmetro/esfericidade da partícula. No contexto do modelo "SSplit", foi considerado que a corrente de sólidos possui umidade de 50% em massa (LEVETT *et al.*, 2016).

4.2.4 Simulações dos processos de separação e purificação

Nesta seção, são descritos os métodos utilizados na simulação dos processos de separação primária e purificação.

4.2.4.1 Separação primária

Após a etapa de centrifugação, o caldo clarificado é encaminhado para o sistema de separação primária, o qual é composto por uma unidade de evaporadores de múltiplos efeitos. A escolha desse tipo de operação está relacionada a grande quantidade de água presente na corrente de saída do reator, o que inviabilizaria um processo de destilação inicial, por exemplo. Além disso, é uma operação bem consolidada e aplicada em diversos processos industriais.

A operação de evaporadores de múltiplo efeito consiste em utilizar o calor latente de condensação do estágio anterior para aquecer o estágio subsequente. Esse processo ocorre em estágios consecutivos, nos quais cada estágio é composto por um evaporador e um condensador. O líquido que entra no primeiro estágio é aquecido por vapor externo e evapora parcialmente, liberando vapor, o qual é direcionado para o próximo estágio, onde condensa, liberando calor latente que é utilizado para aquecer o líquido que entra no segundo estágio em pressão reduzida. Dessa forma, o processo é repetido nos estágios subsequentes até que se obtenha a concentração dos produtos desejada na saída líquida do último evaporador.

A implementação no ambiente de simulação e o dimensionamento dos evaporadores foram realizados com base na metodologia proposta por Luyben (2018, 2021). No entanto, a análise econômica foi feita utilizando o método de Turton (2018). O procedimento utilizado na simulação e avaliação do sistema de evaporação pode ser descrito como segue:

1. O número possível de estágios é definido;

2. A temperatura do último estágio é fixada em 60°C, considerando um sistema de refrigeração que utiliza água de resfriamento. A temperatura dos demais evaporadores também são definidas, mas apenas com uma estimativa inicial.
3. Não há um modelo específico para evaporadores de múltiplos efeitos no Aspen Plus. Os vasos dos evaporadores são simulados utilizando o modelo “Flash2” e os trocadores de calor utilizando o modelo “Heater”. Um exemplo da configuração do fluxograma de processo desenvolvida no Aspen Plus® está ilustrado na Figura 5.
4. A vazão de vapor é variada utilizando a ferramenta “*Desing Spec-Vary*” com objetivo de encontrar a vazão que promova uma fração mássica de água na corrente líquida do último evaporador de 50%. Optou-se por não concentrar ainda mais nesta etapa pois soluções concentradas de ácido láctico (>30%) tendem a favorecer o processo de oligomerização deste ácido (VU *et al.*, 2005).
5. Na prática, os evaporadores devem ser dimensionados com áreas de troca térmica idênticas, sendo este o critério de projeto adotado. Para atender a essa exigência, emprega-se uma rotina de programação quadrática no simulador, a fim de ajustar as temperaturas dos evaporadores de modo a minimizar a discrepância entre as áreas. A área de transferência de calor, a qual é o parâmetro de capacidade utilizado na determinação do custo de aquisição do evaporador, é calculada de acordo com a Equação 38. O coeficiente global de transferência de calor foi estabelecido em 1,2 kW m⁻² K⁻¹, conforme utilizado no estudo de Luyben (2021) para o dimensionamento de evaporadores em sistemas contendo soluções diluídas de 1,3-PDO.

$$A_n = \frac{Q_n}{U (T_n - T_{n-1})} \quad (38)$$

6. Os custos de capital (CAPEX) e os custos operacionais (OPEX) são calculados, permitindo o cálculo do custo total anualizado (TAC). Por fim, o número de estágios foi variado de 2 a 7, com intuito de encontrar a configuração que promova o menor TAC. O custo total anualizado (TAC) é calculado através da Equação 39, levando em consideração o tempo de operação da planta (n) de 15 anos e a taxa de atratividade (i) de 10% (TOWLER; SINNOTT, 2022).

$$\text{TAC} \left(\frac{\text{US\$}}{\text{ano}} \right) = \frac{i(1+i)^n}{(1+i)^n - 1} \cdot \text{CAPEX} + \text{OPEX} \quad (39)$$

É relevante mencionar outros métodos, como a destilação reativa do ácido lático com metanol e a extração reativa do 1,3-PDO com aldeídos. No entanto, essas alternativas requerem reagentes adicionais e um maior número de equipamentos em comparação com a destilação à vácuo. Além disso, o controle dessas operações pode ser mais complexo, principalmente por envolver reações químicas exotérmicas.

O sistema proposto é composto por duas colunas de destilação a vácuo em série, e um esquema simplificado do processo é apresentado na Figura 6. A primeira coluna tem como objetivo separar a água residual e pequenas quantidades de ácido acético e 3-HPA, que não foram removidas na etapa anterior.

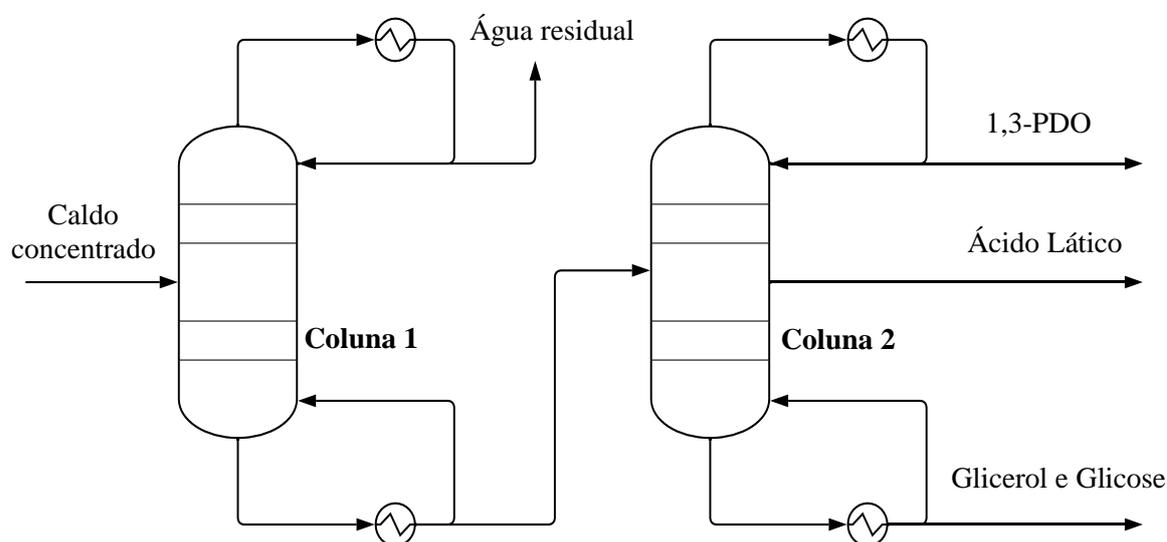


Figura 6 – Fluxograma simplificado do sistema de purificação.

A segunda coluna recebe a mistura composta por 1,3-PDO, ácido lático e substratos não convertidos. Neste equipamento, o 1,3-PDO é obtido no topo da coluna, o ácido lático é extraído por uma retirada lateral e os substratos no fundo da coluna. A utilização de colunas com retiradas laterais, embora mais comumente associada à indústria petrolífera, é vantajosa neste contexto devido à sua capacidade de otimizar o consumo de energia e reduzir os investimentos de capital necessários para o processo.

A simulação das colunas de destilação foi realizada utilizando modelos simplificados e rigorosos, disponíveis no simulador Aspen Plus[®]. Inicialmente, empregou-se o modelo simplificado denominado "DSTWU", o qual utiliza a relação de Fenske-Underwood-Gilliland (FUG). Esse modelo permite obter uma estimativa do número mínimo de pratos teóricos, razão de refluxo mínima e posição do prato de alimentação, além de fornecer uma estimativa sobre

as temperaturas no refeedor e condensador. Posteriormente, a simulação rigorosa foi feita com o modelo rigoroso “RadFrac”, baseado no equilíbrio. Neste modelo, as equações de balanço de massa e de energia são resolvidas em cada estágio da coluna, considerando as relações de equilíbrio termodinâmico.

O procedimento adotado para simular e especificar as colunas de destilação na abordagem rigorosa consiste em várias etapas. Primeiro, determina-se o número de pratos da coluna e a posição do prato de alimentação, utilizando a estimativa do método de FUG. Em seguida, a razão de refluxo e a carga térmica do refeedor são determinadas através de análises de sensibilidade, para que se obtenha a pureza desejada em cada coluna. Por fim, é realizado um ajuste cuidadoso do prato de alimentação para que sua composição seja o mais semelhante possível à composição da corrente de alimentação, a fim de evitar perturbações no sistema.

4.3 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Para realizar a precificação dos equipamentos e a avaliação econômica do projeto, utilizou-se a planilha CAPCOST v. 2017, o qual adota o método de avaliação econômica de processos químicos proposto por Turton *et al.* (2018). Nesta ferramenta é possível estimar tanto os custos de capital (CAPEX) quanto os custos operacionais (OPEX), além de elaborar o fluxo de caixa do projeto.

4.3.1 Precificação dos equipamentos

A estimativa do custo de aquisição dos equipamentos ($C_{BM,i}^0$) é realizada utilizando uma correlação empírica (Equação 40) que incorpora constantes específicas (K_1 , K_2 e K_3) para cada tipo de equipamento. Nessa fórmula, o parâmetro de capacidade do equipamento (A) é levado em consideração. Esse parâmetro varia de acordo com o tipo de equipamento, podendo representar, por exemplo, a área de troca térmica para trocadores de calor ou o volume para fermentadores.

$$C_{BM,i}^0 = \exp(K_1 + K_2 \log_{10}(A) + K_3 [\log_{10}(A)]^2) \quad (40)$$

Esse custo é ajustado por dois fatores para levar em conta a pressão e os materiais de construção dos equipamentos. Detalhes sobre a metodologia utilizada pode ser encontrada no Apêndice D. Além disso vale ressaltar, que todos os custos foram atualizados pelo índice

CEPCI (*Chemical Engineering Plant Index*) do ano de 2022. A Tabela 12 apresenta uma lista dos equipamentos utilizados no processo proposto e os respectivos parâmetros de capacidade.

A centrífuga, em exceção, foi precificada utilizando a relação proposta por Seider *et al.* (2017), conforme apresentado no Apêndice D. Esta abordagem foi necessária devido à simplificação da simulação para este equipamento, no qual o único parâmetro de capacidade conhecido é a taxa de processamento de sólidos.

Tabela 12 – Equipamentos e parâmetros de capacidade.

Equipamento	Parâmetro de capacidade (A)
Bomba	Potência (KWh)
Trocador de calor	Área de troca térmica (m ²)
Fermentador	Volume (m ³)
Centrífuga	Vazão de sólidos (ton/h)
Evaporador	Área de troca térmica (m ²)
Vaso vertical/horizontal	Diâmetro e Altura (m)
Coluna de destilação	Diâmetro e Altura (m)

O dimensionamento dos equipamentos foi realizado utilizando o Aspen Process Economic Analyzer (APEA), com exceção do sistema de evaporadores, para os quais o procedimento de cálculo foi descrito anteriormente, e do biorreator. O cálculo do volume do biorreator foi realizado com base na taxa de diluição determinada na modelagem cinética, considerando um volume de trabalho de 0,8 (HALL, 2018). A relação entre volume do fermentador e a taxa de diluição é dada pela Equação 41.

$$V_F = \frac{\left(\frac{F_e}{D}\right)}{0,8} \quad (41)$$

Onde V_F é o volume do fermentador (m³); F_e é a vazão volumétrica de alimentação do fermentador (m³/h); e D é a taxa de diluição (h⁻¹). O volume do fermentador de inóculo foi considerado como 10% do volume do fermentador principal.

4.3.2 Cálculo do CAPEX e OPEX

O custo de capital (CAPEX) é calculado de acordo com a Equação 42, onde $C_{BM,i}$ é o custo do módulo do equipamento, já incluindo os fatores de correção de pressão e de material.

O custo de capital foi corrigido por um fator de internacionalização, uma vez que a metodologia utilizada foi proposta considerando a construção da planta nos Estados Unidos. Assumindo que a instalação da planta será no Brasil, o valor do CAPEX foi multiplicado por 1,14 (SUMIKAWA; MEDEIROS DE LIMA, 2021; TOWLER; SINNOTT, 2022). O custo de aquisição da terra onde a planta será construída foi considerado como 5% do investimento total em equipamentos (PETERS; TIMMERHAUS; WEST, 2002).

$$\text{CAPEX} = 1,18 \cdot \sum_{i=1}^n C_{\text{BM},i} + 0,5 \cdot \sum_{i=1}^n C_{\text{BM},i}^0 \quad (42)$$

A despesa operacional (OPEX) é calculada através da Equação 43, onde, C_{OL} é o custo de mão de obra; C_{UT} é o custo das utilidades; C_{RM} é o custo das matérias-primas; e C_{WT} é o custo de tratamento de resíduos. Vale ressaltar que na Equação 43 estão incluídos os demais custos operacionais (patentes, manutenção, laboratório, administração etc.), porém em função destes quatro custos principais, como descrito no Apêndice D. Para o cálculo do OPEX foi considerado que a planta irá operar 8000 h por ano.

$$\text{OPEX} = 0,28 \cdot \text{CAPEX} + 2,73 \cdot C_{\text{OL}} + 1,23 \cdot (C_{\text{UT}} + C_{\text{WT}} + C_{\text{RM}}) \quad (43)$$

As informações sobre o consumo das utilidades foram obtidas a partir dos resultados das simulações, enquanto os custos associados as utilidades foram obtidos a partir dos cálculos utilizando a planilha CAPCOST v. 2017, considerando os custos atuais da energia elétrica e do gás natural iguais a 2,36 US\$/GJ e 14,22 US\$/GJ, respectivamente (ANNE, 2022; TRADING ECONOMICS, 2023). Na Tabela 13, estão listadas as utilidades consideradas e seus respectivos custos por unidade de energia.

Tabela 13 – Informações sobre as utilidades do processo.

Utilidade	Temperatura (°C)	Pressão (barg)	Custo (US\$/GJ)
Vapor de baixa pressão	160	5	3,27
Vapor de média pressão	184	10	3,60
Água de resfriamento	30	1	0,31
Água gelada	15	1	3,65
Elettricidade	-	-	14,22

Na Tabela 14, estão disponíveis os preços comerciais utilizados para calcular o custo com matérias-primas (C_{RM}). A quantidade requerida de outras fontes de carbono foi calculada utilizando a relação estequiométrica apresentada anteriormente na Equação 35. Segundo Vieira (2014), essas fontes adicionais de carbono são provenientes do extrato de levedura, peptona e do extrato de carne. A vazão mássica dos compostos foi calculada com base na proporção do meio de cultura utilizado no estudo experimental, o qual consistiu em 10:8:4 g/L de peptona, extrato de carne e extrato de levedura. Dado o alto custo do extrato de carne (100 US\$/kg), o mesmo foi substituído por licor de milho em uma proporção de 3:1 (DE LA TORRE; LADERO; SANTOS, 2018). A comprovação da eficácia desta substituição foi relatada anteriormente no estudo de Ju *et al.* (2020).

Tabela 14 – Valores de mercado considerados para as matérias-primas.

Composto	Preço (US\$/kg)	Referência
Glicose	0,70	Cardoso <i>et al.</i> (2020)
Glicerol	0,60	Raman, Tan e Buthiyappan (2019)
Peptona	6,10	Cardoso <i>et al.</i> (2020)
Extrato de levedura	1,70	De La Torre, Ladero e Santos (2018)
Licor de milho	0,20	De La Torre, Ladero e Santos (2018)

O custo dos sais presentes no meio de cultura foi excluído da análise, visto que eles representam uma fração menor da composição do meio de cultura, aproximadamente 30% em termos de massa. Além disso, é plausível a hipótese de que boa parte desses sais seriam recuperados e reutilizados no biorreator dentro de um contexto industrial.

O custo de mão de obra foi calculado considerando um salário mensal para os operadores de R\$ 6.734,00 (US\$ 1.353,11) (GLASSDOOR, 2023) . O número de operadores por turno foi estimado utilizando a Equação 44, onde N_{OP} é o número de operadores por turno; P é número de equipamentos onde há processamento de sólidos; e N_{NP} é o número total de equipamentos da unidade.

$$N_{OP} = (6,29 + 31,7 P^2 + 0,23 N_{NP})^{0,5} \quad (44)$$

Para a avaliação dos custos relacionados ao tratamento de resíduos, foram estabelecidas as seguintes taxas: US\$ 1,5 por tonelada para o tratamento da água residual e US\$ 50 por tonelada para o tratamento de resíduos sólidos (TOWLER; SINNOTT, 2022). Os resíduos

sólidos em questão consistem, principalmente, da biomassa originada durante o processo de cofermentação.

4.3.3 Fluxo de caixa

Uma vez que os custos de capital e operacionais são estabelecidos, é possível calcular o fluxo de caixa do projeto (Equação 45), levando em consideração as receitas de vendas dos produtos (RP). Para esse cálculo, considerou-se uma taxa de imposto anual de 34% (t_f) e uma taxa mínima de atratividade de 10% (i). A depreciação dos equipamentos (DE) foi considerada como linear, no horizonte de 10 anos. Foi considerado que planta irá operar por 15 anos.

$$\text{Fluxo de Caixa} = \sum_{t=0}^{t=n} (\text{RP} - \text{OPEX})_t \cdot (1 - t_f) + \text{DE} \cdot t_f \quad (45)$$

Para o cálculo das receitas de vendas, foi considerada a venda tanto do 1,3-PDO quanto do ácido lático, o qual é outro produto com valor de mercado considerável e com demanda crescente no mercado. Os valores de referência adotados neste contexto foram de 1,5 US\$/kg para o ácido lático e de 1,65 US\$/kg para o 1,3-PDO, conforme pesquisa de mercado realizada no estudo de Liang *et al.* (2023).

4.4 ANÁLISE TÉCNICA, ECONÔMICA E AMBIENTAL

Nesta etapa, foram empregadas métricas comumente utilizadas em estudos de viabilidade de processos, a fim de avaliar os quesitos técnicos, econômicos e ambientais do projeto conceitual do processo proposto. Adicionalmente, a rota proposta foi comparada com o processo proposto por Molel, Phillips e Smith (2015), o qual emprega a bactéria *K. pneumoniae* para conversão de glicerol em 1,3-PDO.

4.4.1 Métricas técnicas

Nesta avaliação, foram contabilizados os consumos de substratos e nutrientes por quilograma de 1,3-PDO, assim como foram aplicadas duas métricas técnicas propostas anteriormente por Araújo *et al.* (2015). As métricas adotadas são as seguintes:

1. Intensidade de energia térmica (IET) – Equação 46: Representa a relação entre a quantidade de energia térmica (E_T) utilizada e a quantidade de produtos produzidos.

Essa métrica avalia a eficiência no uso de energia térmica, onde um valor menor indica uma maior eficiência energética.

$$IET = \frac{E_T}{m_{Prod.}} \quad (46)$$

2. Intensidade de energia elétrica (IEE) – Equação 47: Representa a relação entre a quantidade de energia elétrica (E_E) utilizada e a quantidade de produtos produzidos. Essa métrica mede a eficiência no uso de energia elétrica, onde um valor menor indica uma maior eficiência energética.

$$IEE = \frac{E_E}{m_{Prod.}} \quad (47)$$

4.4.2 Métricas ambientais

A análise ambiental do processo foi realizada de forma simplificada, aplicando duas métricas: a Intensidade de carbono (ICA) e a Intensidade de água (IA) (ARAÚJO *et al.*, 2015). A intensidade de carbono (ICA) (Eq. 48) é definida como a relação entre as emissões diretas e indiretas de dióxido de carbono (CO_2) geradas durante o processo (m_{CO_2}) e a massa de produto resultante. Essa métrica fornece uma medida quantitativa do impacto ambiental em termos de emissões de CO_2 em relação à produção efetiva.

$$ICA = \frac{m_{CO_2}}{m_{Prod.}} \quad (48)$$

Vale ressaltar que foram contabilizadas tanto as emissões diretas de CO_2 quanto as indiretas. As emissões diretas estão relacionadas a geração de CO_2 no processo de cofermentação. As emissões indiretas incluem aquelas relacionadas à geração de dióxido de carbono na produção de utilidades, como a combustão de gás natural para a geração de vapor, por exemplo. Para contabilizar essas emissões, foram utilizados os fatores apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 – Fatores de emissões CO_2 na geração de vapor e eletricidade.

Utilidade	(kg CO_2 /GJ)	Referência
Vapor	57,4	Caudle <i>et al.</i> (2023)
Eletricidade	11,83	MCTI (2022)

A intensidade de água (IA) (Equação 49) consiste na quantidade de água utilizada no processo ($m_{\text{água}}$) e a massa de produto resultante. Essa métrica permite avaliar a eficiência do uso de recursos hídricos e quantificar o impacto ambiental associado ao consumo de água.

$$IA = \frac{m_{\text{água}}}{m_{\text{Prod.}}} \quad (49)$$

4.4.3 Métricas econômicas

A partir do fluxo de caixa, é possível calcular o valor presente líquido (VPL) um indicador econômico relevante. Se o valor do VPL for positivo, indica que o projeto é economicamente viável. O cálculo é feito de acordo com a Equação 50, onde i é a taxa mínima de atratividade; t é o número de períodos (em anos); e I_0 é o investimento inicial.

$$VPL = \sum_{t=0}^{t=n} \frac{\text{Fluxo de Caixa}}{(1+i)^t} - I_0 \quad (50)$$

4.4.3.1 Análise de sensibilidade

Foram conduzidas análises de sensibilidade, com variações nos preços tanto das matérias-primas quanto dos produtos, visando avaliar seu impacto sobre o VPL estimado e, por conseguinte, sobre a viabilidade do processo. Adicionalmente, examinou-se a influência dos investimentos de capital (CAPEX) e dos gastos operacionais (OPEX) no VPL, procedendo a alterações nos custos estimados na ordem de $\pm 20\%$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 MODELAGEM DA COFERMENTAÇÃO EM BATELADA

Neste tópico, são apresentados os resultados obtidos na modelagem cinética do processo de cofermentação em regime de batelada. Os resultados abrangem as simulações dos três modelos avaliados, além das análises das regressões realizadas.

5.1.1 Modelo A

O Modelo A incorpora a equação de Monod (1949) para descrever o crescimento do micro-organismo em relação à concentração de substrato, uma equação hiperbólica empírica para representar a taxa de produção de 1,3-PDO (RODRIGUEZ *et al.*, 2017), e a equação de Luedeking e Piret (1959) para descrever a taxa de formação dos demais metabólitos. As simulações desse modelo para as três condições de operação estão ilustradas nas Figuras 7 e 8.

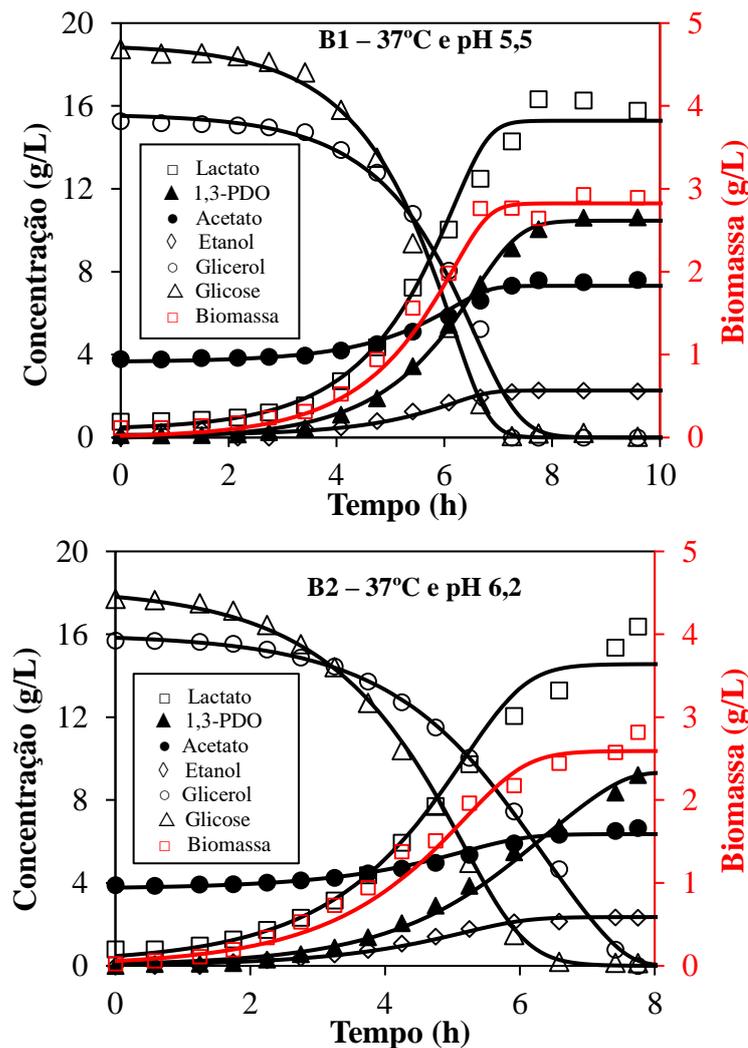


Figura 7 – Simulação do Modelo A para os experimentos B1 e B2.

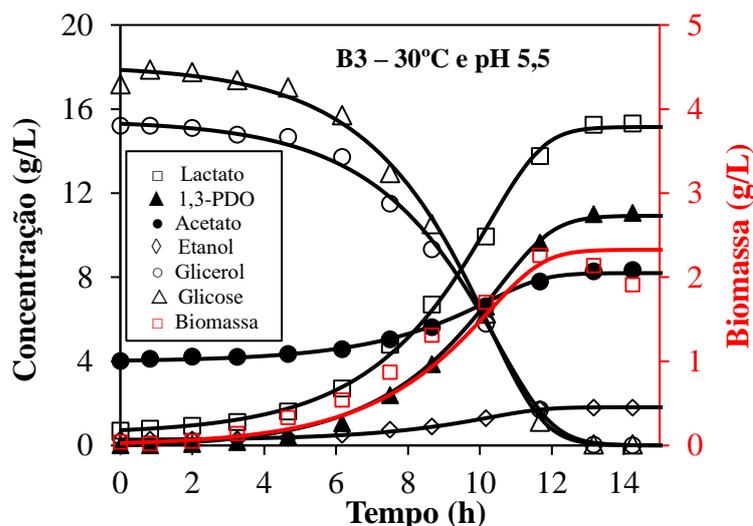


Figura 8 – Simulação do Modelo A para o experimento B3.

A análise das simulações utilizando o Modelo A revelou um bom ajuste aos dados experimentais, gerando curvas características do crescimento do micro-organismo, consumo de substrato e produção de metabólitos. No entanto, é possível notar desvios nas predições de biomassa para o experimento B3, demonstrando que a redução da temperatura promoveu alterações na cinética de crescimento da bactéria, o que impactou no ajuste pela equação de Monod.

5.1.2 Modelo B

O Modelo B é composto pela equação logística para descrever o crescimento do micro-organismo, uma equação hiperbólica empírica para representar a taxa de produção de 1,3-PDO (RODRIGUEZ *et al.*, 2017), e a equação de Luedeking e Piret (1949) para descrever a taxa formação dos demais metabólitos. As simulações do Modelo B para os três experimentos estão representadas na Figuras 9. Vale ressaltar que, para esse modelo, a estimativa inicial dos parâmetros impactou significativamente o ajuste aos dados experimentais.

De modo geral, as simulações do Modelo B indicaram que as regressões também foram satisfatórias. Entretanto, analisando os valores numéricos das concentrações simuladas, percebe-se que após o consumo total de glicose, o modelo prediz concentrações negativas o que coloca em prova o sentido físico do modelo, ou seja, a sua capacidade de representar um fenômeno real. O modelo logístico não leva em consideração a concentração do substrato limitante para o cálculo da taxa de crescimento específica. Essa simplificação pode gerar problemas à medida que a concentração do substrato se aproxima do seu limite durante as fases

finais da fermentação, momento em que o modelo pode erroneamente prever crescimento exponencial, mesmo com a disponibilidade de recursos diminuindo.

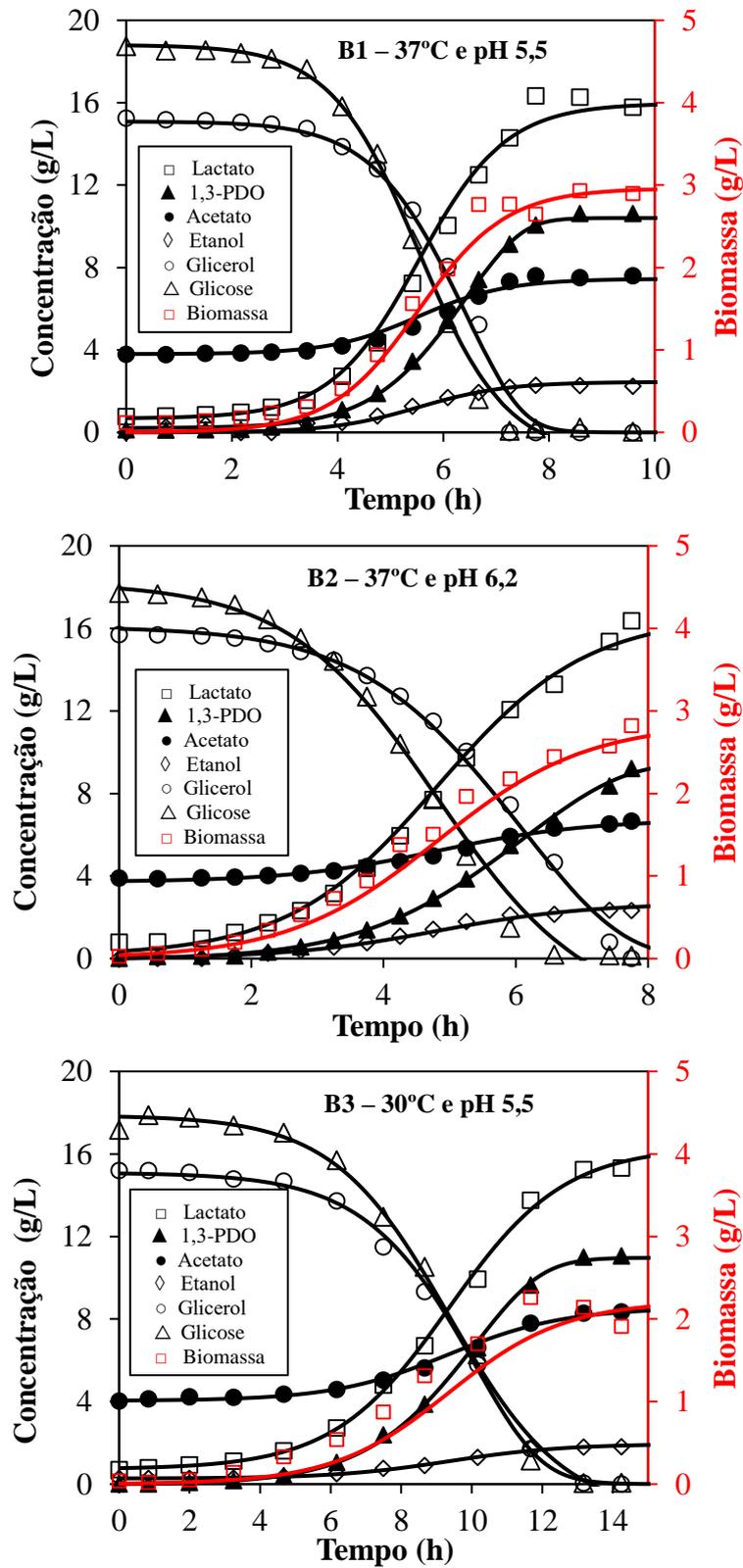


Figura 9 – Simulação do Modelo B para os experimentos B1, B2 e B3.

5.1.3 Modelo C

O Modelo C foi baseado nas equações cinéticas apresentadas em estudos anteriores que empregaram a bactéria *L. reuteri*, tanto para a cofermentação de glicerol e glicose realizado por Tobajas *et al.* (2009) quanto para o processo de fermentação em duas etapas conduzido por Tobajas *et al.* (2007). Algumas simplificações foram necessárias, uma vez que não foi possível quantificar a concentração da reuterina no estudo experimental do qual os dados foram obtidos. Os resultados da simulação do Modelo C são apresentados nas Figuras 10 e 11. Assim como foi observado no Modelo B, a estimativa dos parâmetros iniciais impactou substancialmente os resultados.

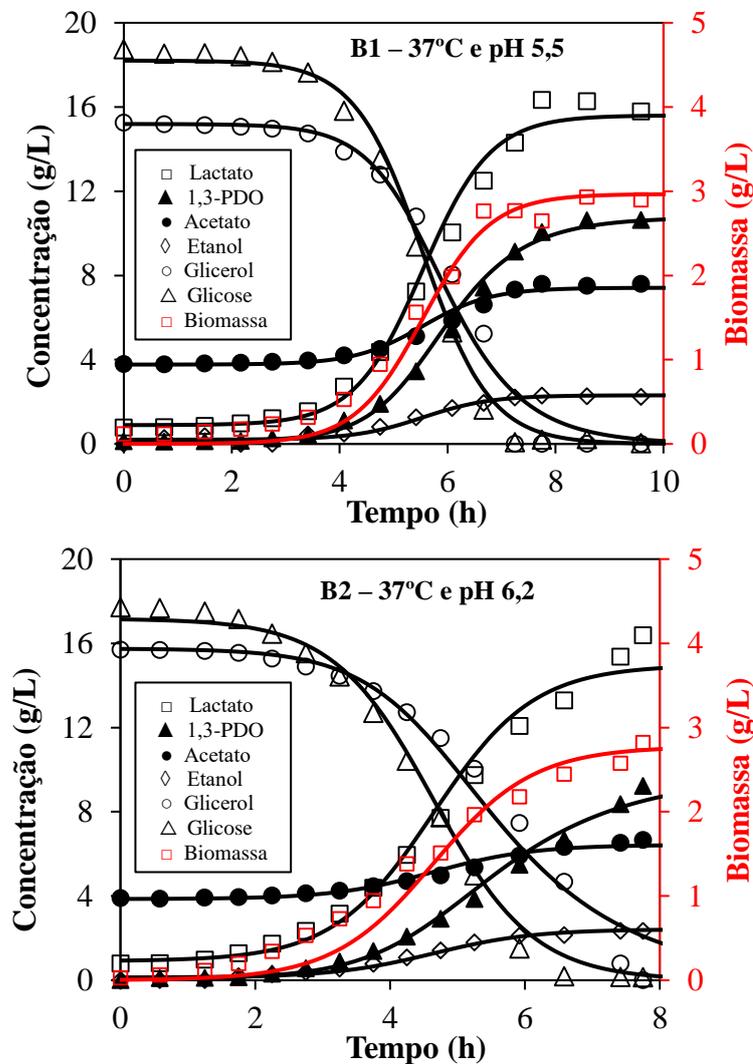


Figura 10 – Simulação do Modelo C para os experimentos B1 e B2.

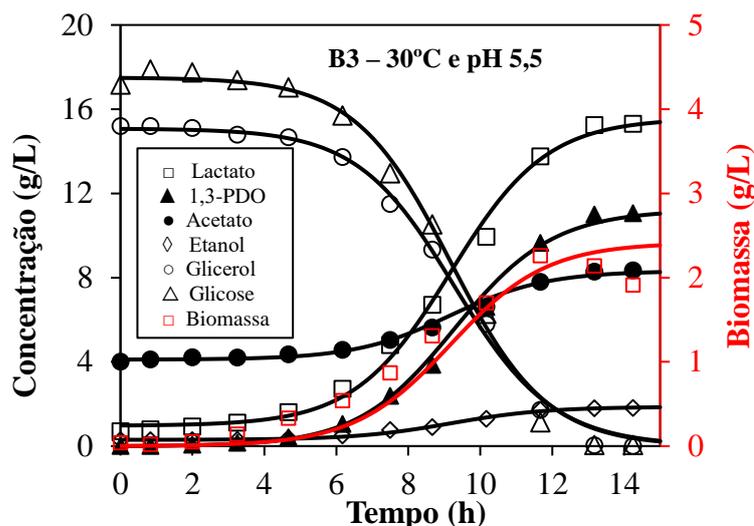


Figura 11 – Simulação do Modelo C para o experimento B3.

Com base nas simulações, é possível concluir que o Modelo C, mesmo possuindo 2 parâmetros a menos que os modelos A e B, conseguiu ajustar-se relativamente bem aos dados. Demonstrando que uma versão simplificada da equação de Monod, juntamente com a equação de Luedeking-Piret, pode ser usada para modelar o crescimento de *L. reuteri* e a produção de seus metabólitos, mesmo durante um processo de cofermentação. Esses resultados confirmam a abordagem proposta por Tobajas *et al.* (2009).

5.1.4 Análise dos resíduos

A Tabela 16 apresenta os valores do coeficiente de determinação (R^2) e da raiz do desvio médio quadrático (RMSE) para todas as regressões.

Tabela 16 – Análise dos resíduos e Teste F de Fisher para os modelos avaliados.

Experimento	Modelo	R^2	RMSE	$F_{\text{calc.}}$	$F_{\text{tab.}}$
B1	A	0,9964	0,3704	5994,62	1,98
	B	0,9959	0,3938	5282,99	1,98
	C	0,9937	0,4842	5888,28	2,10
B2	A	0,9971	0,3166	8506,40	1,98
	B	0,9963	0,3544	6792,89	1,98
	C	0,9929	0,4881	6020,27	2,10
B3	A	0,9988	0,2166	5282,99	2,01
	B	0,9981	0,2655	6792,89	2,01
	C	0,9969	0,3392	7934,66	2,13

Os três modelos exibiram valores elevados de coeficiente de determinação ($R^2 > 0,99$) e baixos valores de raiz do desvio médio quadrático ($RMSE < 0,5$), comprovando que os modelos se ajustaram relativamente bem aos dados experimentais. É possível constatar que todas as regressões se mostraram estatisticamente significantes de acordo com o Teste F de Fisher ($F_{calc.} > F_{tab.}$). Na análise residual, o Modelo A demonstrou um resultado ligeiramente melhor em comparação com as outras duas abordagens.

5.1.5 Parâmetros e intervalos de confiança

A Tabela 17 apresenta os valores da taxa máxima de crescimento específico ($\mu_{m\acute{a}x}$) obtidos por meio dos modelos Monod e Logístico para os três experimentos. Os resultados obtidos são consistentes com os valores estimados no estudo em que os dados experimentais foram coletados. Vale ressaltar que no estudo mencionado, o parâmetro $\mu_{m\acute{a}x}$ foi estimado através de regressão linear utilizando o software GraphPad Prism 5.

Tabela 17 – Comparação da velocidade máxima de crescimento específico para as diferentes condições.

Referência	$\mu_{x,max}$ (h^{-1})		
	B1	B2	B3
Vieira <i>et al.</i> (2014)	0,99	0,86	0,48
Este trabalho utilizando o modelo de Monod	$0,90 \pm 0,17$	$0,89 \pm 0,17$	$0,52 \pm 0,22$
Este trabalho utilizando o modelo Logístico	$1,21 \pm 0,28$	$0,89 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,22$

Além disso, os valores estimados neste trabalho estão de acordo com outros estudos encontrados na literatura. No estudo de El-Ziney *et al.* (1998) foi estimado o valor de $0,72 h^{-1}$ para processo de cofermentação de glicose e glicerol pela *L. reuteri* 12002 a $37^{\circ}C$ e pH 5,5. Em outro trabalho, Nguyen *et al.* (2021) estimaram o valor de $0,99 h^{-1}$ para o crescimento de *L. reuteri* DSM 17938 em meio MRS contendo glicose a $37^{\circ}C$ e pH 6,0.

Conforme esperado, a diminuição da temperatura de 37 para $30^{\circ}C$ resultou em uma redução na taxa máxima de crescimento específico. Essa diminuição pode ser atribuída à redução da atividade metabólica das células, uma vez que a diminuição da temperatura retarda os processos celulares. Por outro lado, a variação do pH de 5,5 para 6,2 não teve um efeito significativo no crescimento da bactéria. Esses resultados estão de acordo com o estudo conduzido por Tobajas *et al.* (2007), no qual foi investigado o processo de fermentação de glicerol e glicose em duas etapas utilizando a bactéria *L. reuteri*. Nos experimentos realizados

com meio MRS e glicose, observou-se uma redução de 60% na constante cinética de taxa de crescimento do micro-organismo (g/L.h) ao diminuir a temperatura de 37 para 31°C, enquanto a variação do pH de 5 para 6,5 não teve um impacto significativo no crescimento da bactéria.

Os parâmetros estimados e seus respectivos intervalos de confiança (IC) são apresentados na Tabela 18. A equação de Monod, presente no Modelo A, é geralmente reconhecida por apresentar grandes intervalos de confiança na estimação de parâmetros (LIU; ZACHARA, 2001). Neste trabalho, a constante de meia saturação (K_s) desmontou largas faixas de confiança, provavelmente devido à sua alta correlação linear com $\mu_{x,max}$ e $Y_{x/s}$.

Tabela 18 – Parâmetros cinéticos estimados e seus respectivos intervalos de confiança (IC).

Modelo	Parâmetro	B1		B2		B3	
		Valor	IC	Valor	IC	Valor	IC
A	K_s	3,155	±1,588	4,861	±1,984	4,433	±4,429
	$\mu_{x,max}$	0,900	±0,166	0,894	±0,165	0,517	±0,217
	$Y_{x/s}$	0,149	±0,011	0,142	±0,008	0,129	±0,020
	$Y_{x/g}$	0,674	±0,035	0,583	±0,036	0,714	±0,025
	K_{PDO}	2,872	±0,501	1,233	±0,158	0,204	±0,373
	α_L	5,278	±0,188	5,560	±0,195	6,273	±0,164
	α_A	1,300	±0,167	1,020	±0,172	1,810	±0,145
	α_E	0,763	±0,166	0,906	±0,172	0,672	±0,144
	K'_{PDO}	2,496	±1,987	0,830	±0,787	3,551	±1,841
B	X_{max}	2,962	±0,197	2,857	±0,158	2,217	±0,257
	$\mu_{x,máx}$	1,206	±0,276	0,886	±0,108	0,611	±0,221
	$Y_{x/s}$	0,148	±0,004	0,137	±0,004	0,114	±0,003
	$Y_{x/g}$	0,675	±0,039	0,595	±0,042	0,729	±0,031
	K_{PDO}	2,411	±0,639	1,661	±0,361	2,926	±0,724
	α_L	5,165	±0,178	5,778	±0,204	7,051	±0,208
	α_A	1,233	±0,176	1,057	±0,199	2,032	±0,201
	α_E	0,827	±0,132	0,936	±0,199	0,755	±0,201
	K'_{PDO}	2,819	±2,561	3,084	±2,098	4,678	±2,926
C	k_x	0,087	±0,008	0,079	±0,008	0,043	±0,003
	$Y_{x/s}$	0,163	±0,024	0,162	±0,028	0,138	±0,023
	$Y_{g/s}$	2,820	±0,517	4,921	±1,477	3,435	±0,657
	α_L	4,958	±0,677	5,070	±0,292	1,744	±0,360
	α_A	1,229	±0,274	0,928	±0,282	0,648	±0,245
	α_E	0,710	±0,231	0,825	±0,906	6,048	±1,011
	K_p	0,248	±0,045	0,144	±0,029	0,217	±0,041

O parâmetro K'_{PDO} , o qual faz parte da equação hiperbólica de taxa de consumo de glicerol utilizada nos Modelos A e B, também apresentou largas grandes intervalos de confiança, mesmo reparametrizando a equação. Entretanto, os intervalos de confiança não englobam o número zero, o que descarta a hipótese nula e permite constatar que o parâmetro é estatisticamente significativo para os modelos.

Ainda não há na literatura um modelo que relacione a máxima taxa específica de crescimento da *L. reuteri* com a temperatura da fermentação. No entanto, essa questão pode ser abordada em estudos futuros, nos quais novos dados cinéticos sejam coletados em diferentes faixas de temperatura. De acordo com Viladsen, Nielsen e Liden (2011), o parâmetro $\mu_{x,\text{max}}$ pode ser relacionado com a temperatura (T) de acordo com a Equação 51, onde E_g é a energia de ativação do processo de crescimento, R é a constante universal dos gases e A é uma constante do modelo.

$$\mu_{x,\text{max}} = A \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (52)$$

5.2 MODELAGEM CINÉTICA DA COFERMENTAÇÃO CONTÍNUA

Neste tópico, são apresentados os resultados obtidos na modelagem cinética do processo de cofermentação em regime contínuo. Esta seção engloba a simulação do modelo, bem como a análise dos resíduos e dos parâmetros obtidos.

5.2.1 Simulação

Para validar a consistência física do modelo, foram realizadas simulações das concentrações em estado estacionário dos componentes do sistema variando a taxa de diluição de 0,4 a 1 h⁻¹ e mantendo as concentrações de alimentação em 15 g/L para glicerol e 20 g/L para glicose, correspondendo à faixa com maior disponibilidade de dados experimentais. Os resultados das simulações das concentrações de biomassa e glicose podem ser observados na Figura 12, enquanto as concentrações de glicerol, 1,3-PDO e lactato estão representadas na Figura 13.

Os resultados indicam que as respostas do modelo geraram curvas características de um quimiostato, consistentes com observações experimentais nessas condições. O modelo prevê uma taxa máxima de diluição (D_{max}) de 1,1 h⁻¹, para evitar a lavagem (“washout”), e uma taxa de diluição ótima de 0,83 h⁻¹ para maximizar a produtividade da biomassa.

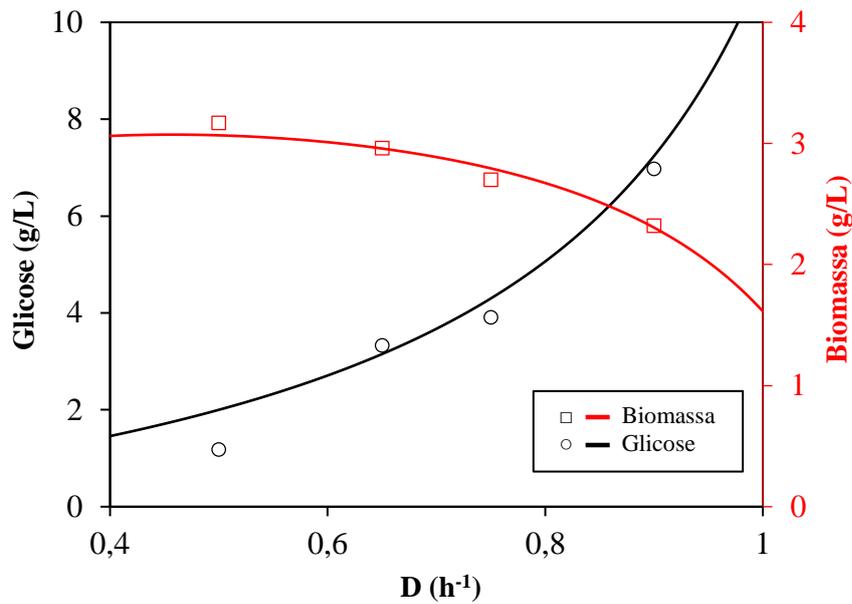


Figura 12 – Simulação das concentrações de biomassa e glicose em estado estacionário para taxas de diluição de 0,4 a 1 (h^{-1}) e concentração de alimentação de glicose de 20g/L. As linhas contínuas representam as previsões do modelo, enquanto os símbolos (\square , \circ) representam os dados experimentais.

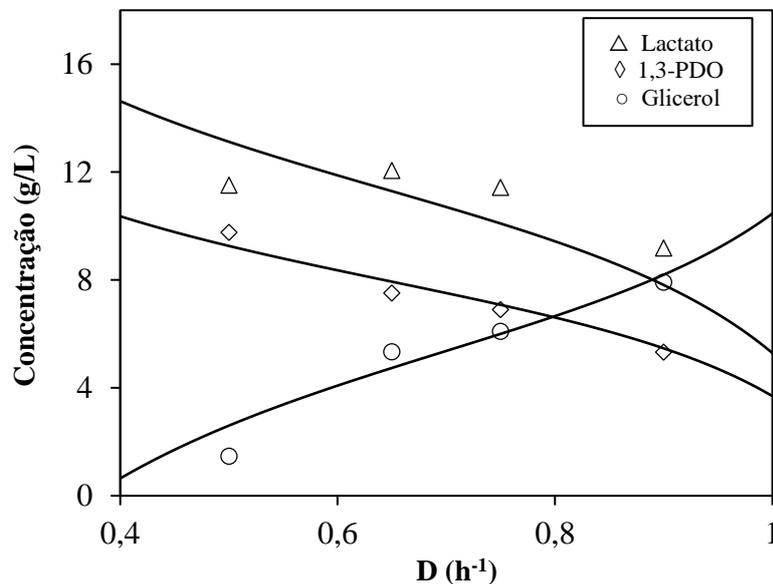


Figura 13 – Simulação das concentrações de lactato, 1,3-PDO e glicerol em estado estacionário para taxas de diluição de 0,4 a 1 (h^{-1}) e concentrações de alimentação de glicose e glicerol de 20 e 15 g/L, respectivamente. As linhas contínuas representam as previsões do modelo, enquanto os símbolos (\diamond , \circ , \triangle) representam os dados experimentais.

Na Figura 13, é possível perceber que as repostas do modelo para o lactato apresentaram um certo desvio em relação aos dados experimentais. Uma possível explicação para essa diferença seria que, no experimento C2 ($D=0,5 \text{ h}^{-1}$), a bactéria consumiu quantidades menores

de outras fontes de carbono além da glicose, em comparação com os demais experimentos. Conseqüentemente, essa redução no uso de fontes alternativas de carbono resultou em um rendimento menor de lactato por unidade de glicose consumida em relação aos outros experimentos, e o modelo não foi capaz de prever essa alteração no metabolismo. Vale a pena destacar que mudanças metabólicas semelhantes, influenciadas pela taxa de diluição, foram observadas em outras cepas bacterianas. Por exemplo, no estudo de Zeng (1996) onde foi analisado o cultivo contínuo de *C. butyricum* DSM 5431, a taxa de diluição afetou a proporção de produção de acetato e butirato.

5.2.2 Análise dos resíduos

A Figura 14 apresenta a comparação entre os dados experimentais e as respostas do modelo por meio de um gráfico de paridade. Os resultados demonstram um ajuste satisfatório aos dados experimentais para taxas de diluição variando de 0,2 a 0,9 h⁻¹, assim como para concentrações de alimentação de glicerol e glicose entre 15 e 24 g/L e 20 e 22,6 g/L, respectivamente. O coeficiente global de determinação (R²) calculado foi de 0,97.

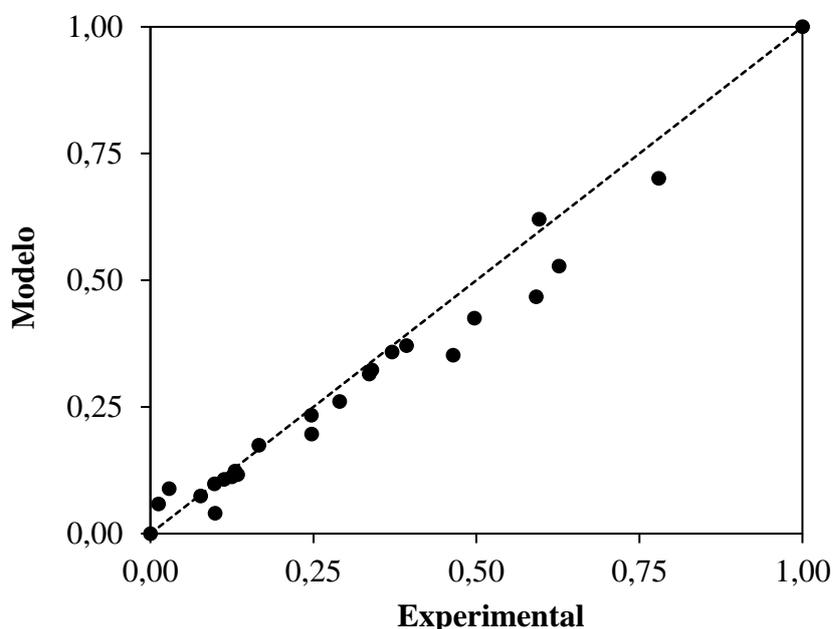


Figura 14 – Gráfico de paridade para o modelo proposto para o quimiostato (variáveis normalizadas).

Na Tabela 19 são apresentados os valores do RMSE e SSR (soma dos desvios quadráticos) para cada componente do modelo. Os resultados evidenciam que os ajustes mais precisos foram observados para a biomassa, 1,3-PDO e glicose. Embora o modelo tenha apresentado um ajuste satisfatório para os dados experimentais nas condições mencionadas, é

essencial destacar que existem algumas lacunas na modelagem que merecem atenção em trabalhos futuros.

Tabela 19 – Análise residual para o modelo proposto para o quimiostato.

Componente do modelo	SSR^(a)	RMSE
Biomassa	0,0203	0,0346
Glicose	0,9422	0,2354
Glicerol	2,8982	0,4129
Lactato	10,7244	0,7943
1,3-PDO	0,4733	0,1669

(a) Soma dos desvios quadráticos: $(y_{\text{exp}} - y_{\text{calc}})^2$

É importante ressaltar que o modelo de Monod é frequentemente utilizado para modelar o consumo de um único substrato limitante. No entanto, sua aplicabilidade se restringe em processos de cofermentação, nos quais um substrato limitante e um cosubstrato que age como acceptor de elétrons estão presentes. Nessas situações, o mecanismo de consumo de substratos torna-se mais complexo e inter-relacionado. No entanto, não foi encontrado na literatura nenhum modelo de crescimento específico ou de consumo de substratos que considere um processo de cofermentação sob essas condições, onde ambos os tipos de substratos, limitante e não limitante, estão presentes.

5.2.3 Parâmetros e intervalos de confiança

Os parâmetros cinéticos estimados para o modelo proposto para o quimiostato são apresentados na Tabela 20. Os parâmetros $\mu_{x,\text{max}}$ e K_s estão em concordância com os valores obtidos para o cultivo em batelada, considerando os intervalos de confiança.

Assim como foi verificado nas regressões anteriores, em batelada, a constante de meia-saturação (K_s) apresentou largos intervalos de confiança. Ao comparar os parâmetros cinéticos associados aos metabólitos, torna-se evidente que a produção de lactato está mais correlacionada com o crescimento do micro-organismo do que a produção do 1,3-PDO. Isso era esperado, uma vez que o glicerol não pode ser usado como única fonte de carbono para o crescimento da *L. reuteri* (TOBAJAS *et al.*, 2009).

Tabela 20 – Parâmetros estimados para o modelo da cofermentação contínua.

Parâmetro	Modelo para cofermentação contínua	
	Valor	IC
K_s	2,631	$\pm 1,968$
$\mu_{x,max}$	1,327	$\pm 0,270$
$Y_{x/s}$	0,195	$\pm 0,025$
k_d	0,073	$\pm 0,043$
$Y_{g/PDO}$	4,064	$\pm 3,114$
α_L	2,279	$\pm 0,413$
α_{PDO}	1,560	$\pm 0,920$
β_{PDO}	0,730	$\pm 0,378$

5.3 SIMULAÇÃO DO PROCESSO

Neste tópico, são apresentados os resultados da simulação do processo. Inicialmente, são fornecidos os resultados das análises individuais de cada etapa do processo. Em seguida, é exibido o fluxograma completo, destacando a integração de todas as etapas.

5.3.1 Biorreator

O dimensionamento do reator foi realizado analisando o efeito da taxa de diluição na concentração e na produtividade de 1,3-PDO. A Figura 15 ilustra a simulação dessas variáveis em taxas de diluição de 0,25 a 0,9 h^{-1} , utilizando o modelo proposto para cofermentação contínua.

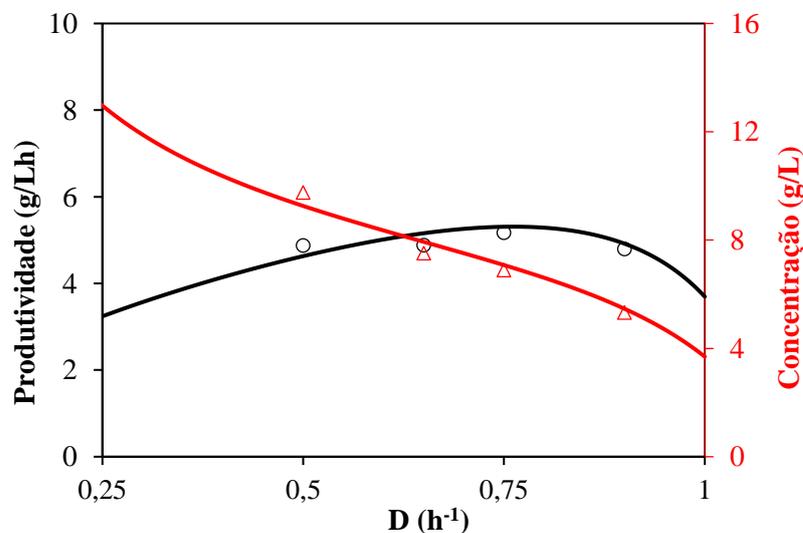


Figura 15 – Efeito da taxa de diluição na produtividade e concentração de 1,3-PDO. Os símbolos (\circ , \triangle) representam os dados experimentais e as linhas contínuas as respostas do modelo.

Observa-se que o aumento da taxa de diluição de 0,25 para 0,5 h⁻¹ resultou em um incremento de cerca de 32% na produtividade. No entanto, taxas de diluição superiores a 0,5 h⁻¹ não tiveram um impacto significativo na produtividade de 1,3 PDO. Esses resultados estão de acordo com o que foi observado no estudo de Vieira (2014). Além disso, nota-se que o aumento da taxa de diluição acarreta uma redução na concentração de 1,3-PDO no meio. Isso ocorre porque um aumento na taxa de diluição implica em menores tempos de residência e, conseqüentemente, em uma menor conversão de glicerol. Portanto, a taxa de diluição a ser adotada para o dimensionamento do reator é de 0,5 h⁻¹.

5.3.2 Evaporação

A influência do número de estágios de evaporação nos parâmetros do processo está apresentada na Tabela 21. Observa-se que a rotina de programação implementada no simulador obteve sucesso em todos os casos simulados, resultando em estágios com áreas de troca térmica equivalentes. Independentemente da configuração, a área de troca térmica individual permanece praticamente constante, o que está de acordo com o estudo de Luyben (2018).

Tabela 21 – Efeito do número de estágios de evaporadores nos parâmetros do processo.

Número de estágios	2	3	4	5	6	7
Variáveis de processo						
Vazão de Vapor (kg/h)	33990,12	23754,84	18675,32	15531,00	13521,32	12099,93
Consumo de energia (GJ/h)	73,87	51,63	40,59	33,75	29,39	26,30
Área por estágio (m ²)	417,0	418,6	419,5	420,0	420,3	420,5
Área do condensador (m ²)	1495,0	1016,8	765,2	644,3	551,8	486,6
T ₁ (°C)	99,00	111,45	117,60	121,40	123,81	125,52
T ₂ (°C)	60,00	87,06	100,37	108,39	113,62	117,32
T ₃ (°C)	-	60,00	81,01	93,65	102,00	107,92
T ₄ (°C)	-	-	60,00	77,40	89,06	97,38
T ₅ (°C)	-	-	-	60,00	74,97	85,76
T ₆ (°C)	-	-	-	-	60,00	73,23
T ₇ (°C)	-	-	-	-	-	60,00
1,3-PDO evaporado (kg/h)	52,33	41,23	35,98	32,87	30,82	29,43

Com o aumento do número de estágios, percebe-se uma diminuição da vazão de 1,3-PDO evaporado juntamente com a água, entretanto uma redução mais significativa é observada ao passar de 2 para 3 estágios. A evaporação do 1,3-PDO nesta etapa não é adequada

uma vez que nem toda a água evaporada será reciclada, devendo uma parte ser encaminhada para um sistema de tratamento de efluentes. A Figura 16 ilustra o impacto do número de estágios de evaporação nas despesas de capital (CAPEX) e operacionais (OPEX), enquanto a Figura 17 mostra a relação entre o TAC e o número de estágios de evaporação.

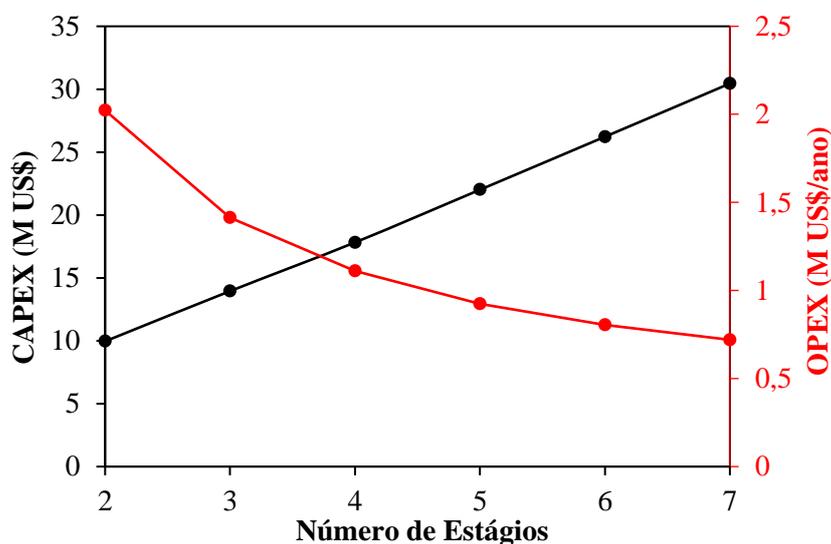


Figura 16 – Efeito do número de estágios de evaporação no CAPEX e OPEX.

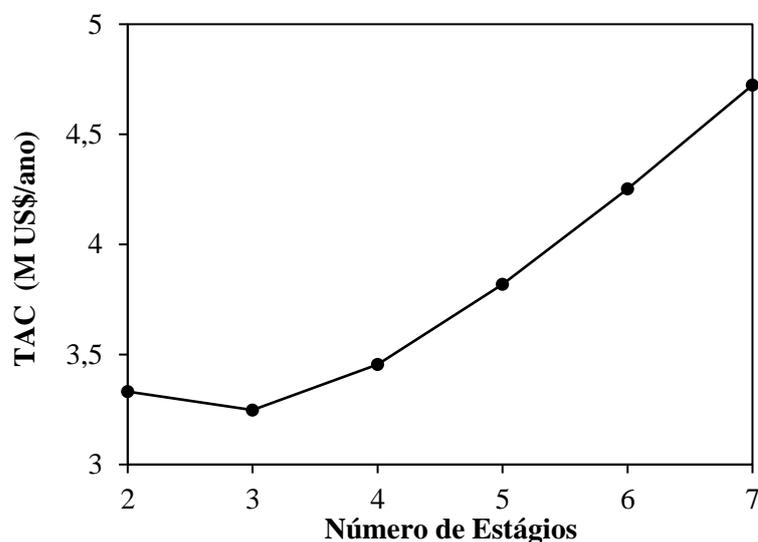


Figura 17 – Efeito do número de estágios de evaporação no custo total anualizado.

Ao analisar a Figura 16, é possível perceber que o CAPEX aumenta linearmente com o número de estágios, enquanto o OPEX apresenta uma redução significativa ao passar de 2 para 3 estágios e, posteriormente, diminui em um ritmo mais gradual com estágios adicionais. Conforme ilustrado na Figura 17, identifica-se que a condição ótima, caracterizada pelo menor TAC, é obtida com o sistema que utiliza três evaporadores.

5.3.3 Destilação

A primeira coluna de destilação recebe o caldo concentrado do sistema de evaporação, tendo como objetivo a separação da água residual. A Tabela 22 apresenta as especificações e os principais resultados obtidos na simulação da coluna, utilizando o modelo RadFrac.

Tabela 22 – Especificações e resultados da simulação da coluna 1.

Especificações da Coluna 1	
Estágios teóricos ^(*)	6
Estágio de alimentação	2
Razão de refluxo	0,014
Pressão de operação (bar)	0,1
Resultados da simulação	
Carga térmica do refeedor (MJ/hr)	4500,71
Temperatura da corrente de topo (°C)	45,86
Temperatura da corrente de fundo (°C)	153,83

(*) Sendo que o primeiro estágio é composto pelo condensador e o último pelo refeedor.

A Figura 18 exibe o perfil de composições mássicas da fase líquida da coluna 1 ao longo dos estágios, demonstrando que seis estágios teóricos são suficientes para separar totalmente a água residual. Para esta coluna, a pressão de operação foi fixada em 0,1 bar para garantir que a temperatura esteja em conformidade com as restrições estabelecidas

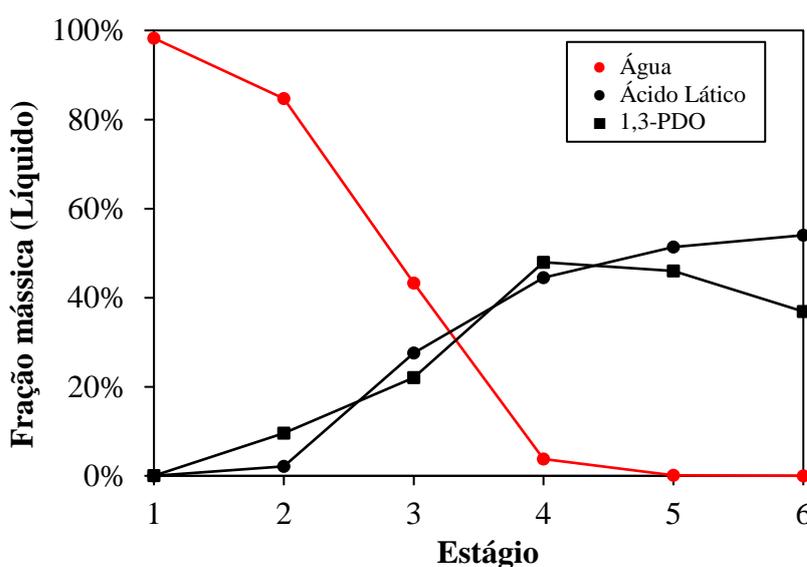


Figura 18 – Perfil de composições da fase líquida para a coluna 1.

A segunda coluna tem como objetivo purificar o ácido láctico e o 1,3-PDO. A grande dificuldade desta separação é relacionada a proximidade dos pontos de ebulição entre os compostos 1,3-PDO e ácido láctico. Antes da simulação da coluna foi analisado o diagrama de ELV entre os componentes, com objetivo de encontrar a pressão adequada para a separação. A Figura 19 ilustra os diagramas de equilíbrio líquido-vapor para o sistema binário 1,3-PDO e ácido láctico em pressões de 1 e 0,01 bar, respectivamente

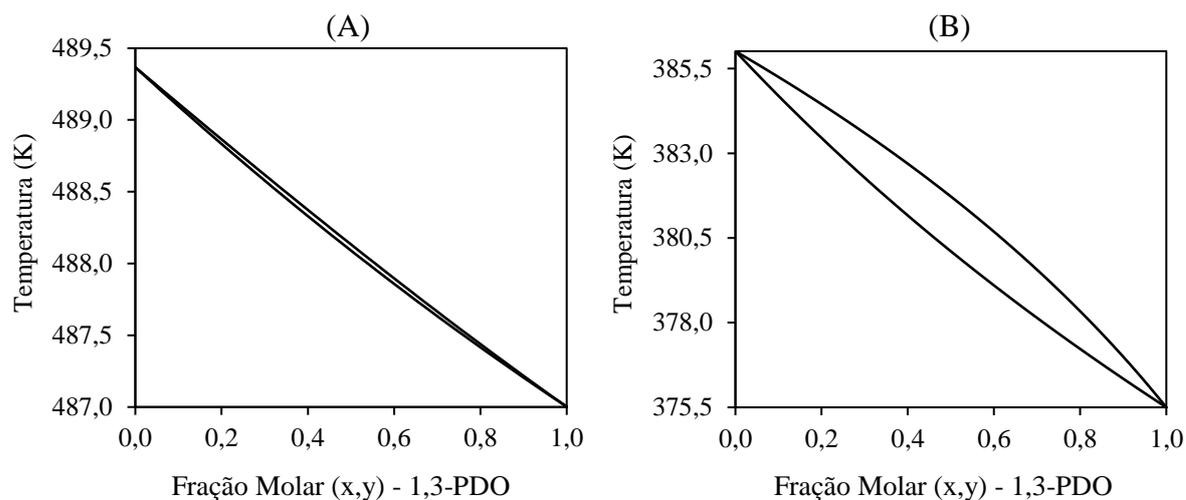


Figura 19 – Diagramas TXY para o sistema binário 1,3-PDO e ácido láctico em pressões de 1 bar (A) e 0,01 bar (B).

A Tabela 23 apresenta as especificações e os principais resultados obtidos na simulação da coluna 2. O consumo de energia nessa coluna é cerca de três vezes maior que da coluna 1, devido a uma maior razão de refluxo necessária para atingir a separação desejada.

Tabela 23 – Especificações e resultados da simulação da coluna 2.

Especificações da Coluna 2	
Estágios teóricos (*)	35
Estágio de alimentação	18
Estágio da retirada lateral	30
Razão de refluxo	26
Pressão de operação (bar)	0,01
Resultados da simulação	
Carga térmica do refeedor (MJ/hr)	14062,30
Pureza do ácido láctico % (base mássica)	99,1
Pureza do 1,3-PDO % (base mássica)	99,9

A Figura 20 exibe o perfil de composições mássicas da fase líquida da coluna 2 ao longo dos estágios. Foram necessários 35 estágios teóricos, alguns dos quais menos eficientes, para alcançar a pureza estabelecida. A Figura 21 apresenta o efeito da razão de refluxo (RR) da coluna 2 sobre a pureza do ácido láctico e do 1,3-PDO. A pureza de 99% (RR=26) foi estabelecida para o ácido láctico, sendo que os contaminantes deste produto são glicerol e glicose obtidos no fundo da coluna.

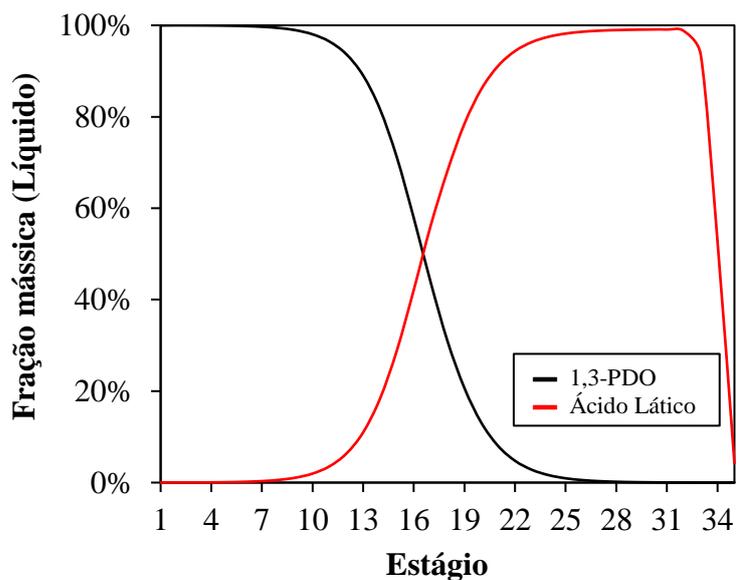


Figura 20 – Perfil de composições da fase líquida para a coluna 2.

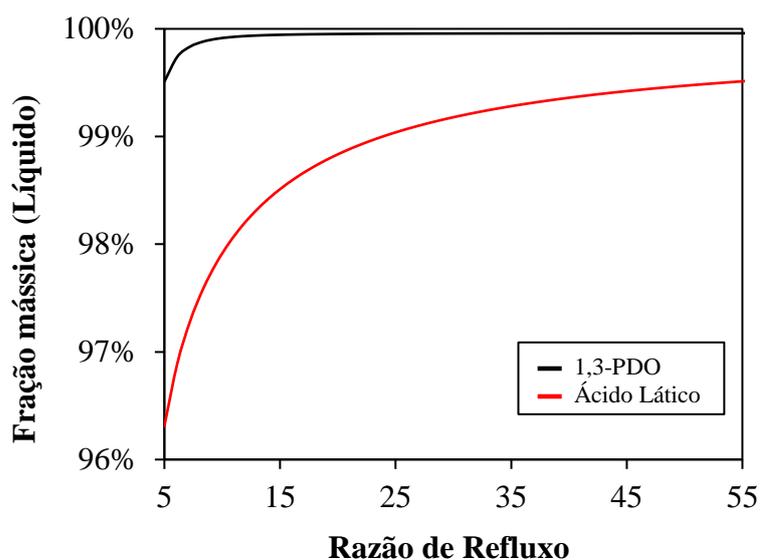


Figura 21 – Efeito da razão de refluxo na pureza do 1,3-PDO e do ácido láctico.

Pela análise da Figura 21, é possível perceber que o impacto da variação da razão de refluxo diminui à medida que a pureza do ácido láctico aumenta. A busca por pequenos

convertidos (Corrente 11) é então aquecida a 85°C e encaminhada para um vaso *flash* (V-100) de modo a eliminar o CO₂ residual que não foi eliminado no sistema de ventilação atmosférica do biorreator (Corrente 7). Isso é necessário para que não haja impacto na condensação do vapor na etapa seguinte.

A solução aquecida (Corrente 15) é então encaminhada para as etapas de separação primária e purificação. Os fluxogramas simplificados destas etapas estão ilustrados na Figura 23.

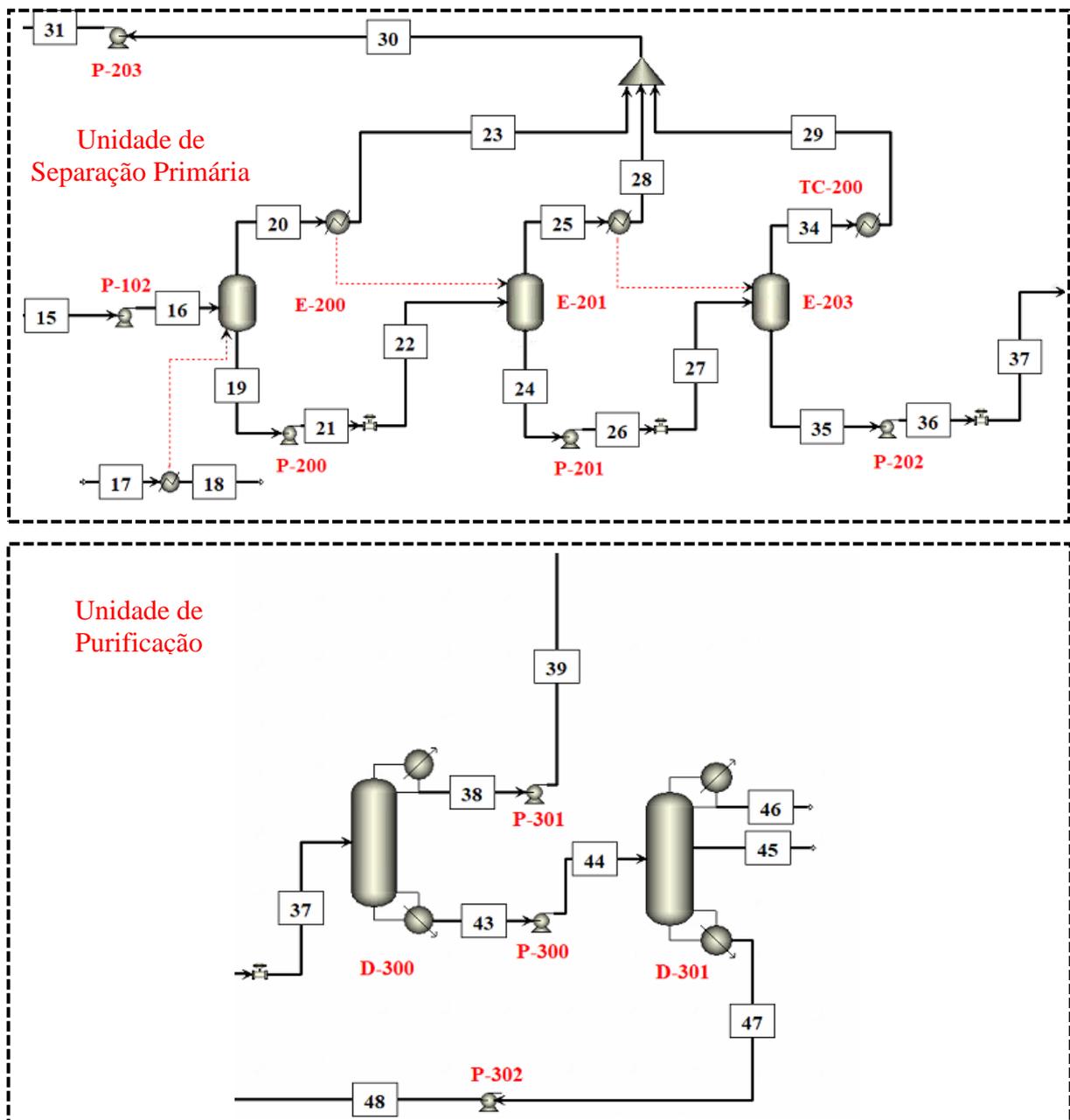


Figura 23 – Fluxogramas das simulações das unidades de separação primária e purificação.

O sistema de separação primária é composto por três estágios de evaporação, onde ocorre a separação da água, reduzindo sua fração mássica de 96,7% para 50%. A pressão de operação no primeiro evaporador (E-200) é de 1,48 bar, no segundo (E-201) é de 0,61 bar e no último evaporador (E-202) é de 0,16 bar. Vale ressaltar que nesta etapa, o líquido que entra no primeiro estágio é aquecido por vapor externo e evapora parcialmente, liberando vapor, o qual é direcionado para o próximo estágio, onde condensa, liberando calor latente que é utilizado para aquecer o líquido que entra no segundo estágio em pressão reduzida. Dessa forma, o processo é repetido nos estágios subsequentes. No fluxograma apresentado na Figura 23, as linhas vermelhas pontilhadas representam o calor latente que é trocado na condensação do vapor.

De forma a promover economia de água na diluição dos substratos, optou-se por reciclar cerca de 75% da água evaporada no processo evaporação, a qual é direcionada de volta ao biorreator, conforme representado na Figura 22 (Corrente 32). A fração residual é encaminhada para um sistema de tratamento de efluentes, conforme delineado na Figura 22 (Corrente 33). Este descarte é necessário, uma vez que, além da água, nota-se a evaporação de outros componentes, como o etanol, ácido acético e 3-HPA. O acúmulo desses componentes no biorreator poderia resultar em efeitos inibitórios no crescimento dos micro-organismos, o que, por sua vez, teria impactos adversos na produção de 1,3-PDO.

Nesse contexto, é pertinente observar as concentrações destes compostos na corrente de alimentação do reator: ácido acético (6,41 g/L), ácido láctico (0,18 g/L), etanol (3,58 g/L) e 3-HPA (1,28 g/L). Convém ressaltar que a purificação desses produtos, com exceção do ácido láctico, não foi objeto de investigação neste estudo. No entanto, merece destaque a potencialidade da obtenção de acetato de sódio através da reação do ácido acético gerado no processo com hidróxido de sódio, o que poderia contribuir para a viabilidade econômica do processo. Entretanto, cumpre notar que novas análises seriam necessárias, visto que o acetato de sódio, assim como a maioria dos acetatos, é solúvel em água, o que poderia requerer a implementação de fases adicionais de evaporação.

O 3-HPA é outro produto com grande valor agregado, entretanto existem poucas informações sobre o mercado atual desse produto, o qual é comumente utilizado como agente antibacteriano.

A solução concentrada produzida pelo processo de evaporação é direcionada para a primeira coluna de destilação (D-300), na qual a água residual e pequenas quantidades de ácido acético e 3-HPA são separadas da mistura pelo topo. Esta corrente é enviada para o sistema de tratamento de efluentes como água residual. É importante ressaltar que a coluna D-300 opera

sob condições de pressão reduzida, especificamente a 0,1 bar, com o intuito de evitar que a temperatura exceda 160°C, prevenindo, assim, a degradação e a polimerização do glicerol.

Na etapa subsequente, o produto de fundo da coluna D-300, que inclui os substratos não convertidos, o 1,3-PDO e o ácido láctico, é direcionado para a coluna D-301. 1,3-PDO é obtido como produto de alta pureza na fração superior, atingindo uma pureza de 99,9% (Corrente 46). O ácido láctico é separado como produto secundário na fração lateral com uma pureza de 99% (Corrente 45).

O produto de fundo da coluna D-301 é composto pela mistura de glicerol e glicose que não foram convertidos no processo de cofermentação, os quais são reciclados para o biorreator (Figura 23 – Corrente 48).

As informações de temperaturas, pressões e vazões mássicas das principais correntes do processo são apresentadas na Tabela 24. As especificações dos equipamentos e seus respectivos consumos de energia estão descritos no Apêndice C.

Tabela 24 – Informações das principais correntes do processo.

Corrente	1	2	6	8	16	37	42	45	46
Temperatura (°C)	25	25	37	37	85	60	40	113	102
Pressão (bar)	1	1	3	1	3	1	3	1	1
Vazão (kg/h)	19823	519	68371	68141	67553	3713	17903	905,2	715,5
Água	17633	-	64677	64852	64585	1859	17540	-	-
Glicose	1258	-	1333	79	78	78	-	3,4	-
Glicerol	932	-	1000	72	72	72	-	3,3	-
1,3-PDO	-	-	32	762	759	716	11	0,7	715,1
Ácido Acético	-	-	446	676	673	79	227	-	0,4
Ácido Láctico	-	-	12	916	912	904	2	897,8	-
Etanol	-	-	249	335	332	-	83	-	-
CO ₂	-	-	12	77	16	-	4	-	-
Biomassa	-	-	-	246	-	-	-	-	-
OFC	-	500	500	-	-	-	-	-	-
3-HPA	-	-	89	125	125	6	36	-	-
NADH ^(a)	-	19	19	-	-	-	-	-	-

(a) Adicionado na simulação apenas para que a reação ocorra

5.4 AVALIAÇÃO TÉCNICA-ECONÔMICA E AMBIENTAL

Neste capítulo, são apresentados os resultados do estudo de viabilidade técnica, econômica e ambiental do processo proposto. No quesito técnico, a rota proposta foi comparada com o estudo de Molel, Phillips e Smith (2015), onde o processo de produção de 1,3-PDO por rota biotecnológica foi avaliado.

5.4.1 Descrição simplificada do processo utilizado na comparação

O processo proposto por Molel, Phillips e Smith (2015), utiliza tanto o glicerol bruto quanto a glicose para a produção de 1,3-PDO, entretanto a relação glicerol e glicose é substancialmente menor em relação a rota analisada neste trabalho.

O processo de fermentação é composto por um sistema de biorreatores aeróbicos, operando em regime de batelada alimentada. A separação da biomassa é realizada por micro, ultra e nanofiltração. As operações unitárias utilizadas na purificação consistem em etapas de troca iônica, evaporação, destilação a vácuo e, por fim, uma etapa de hidrogenação. É relevante destacar que os pesquisadores conduziram o projeto utilizando técnicas de simulação de processo usando o software Aspen Plus® V.8. As demais informações do processo utilizada para comparação são apresentadas na Tabela 25.

Tabela 25 – Dados do processo utilizado na comparação.

Dados do processo	Molel, Phillips e Smith (2015)	Rota proposta
Bactéria	<i>K. pneumoniae</i>	<i>L. reuteri</i>
Produtos de interesse	1,3-PDO	1,3-PDO e ácido láctico
Produtividade de 1,3-PDO (g.L ⁻¹ .h ⁻¹)	1,1	4,8
Concentração de 1,3-PDO (g.L ⁻¹)	70	9
Pureza de 1,3-PDO (% mássica)	99,95	99,95
Operação do biorreator	Batelada alimentada	Contínuo

5.4.2 Métricas técnicas

A Figura 24 apresenta uma comparação entre as métricas técnicas do processo proposto e as do realizado por Molel, Phillips e Smith (2015). Nota-se que o consumo de energia térmica por quilograma de 1,3-PDO (IET) no processo proposto é aproximadamente cinco vezes maior

que a rota considerada para comparação. Essa diferença pode ser atribuída à maior capacidade da *K. pneumoniae* em tolerar meios de cultura mais concentrados, o que, por sua vez, pode reduzir a quantidade de energia necessária para a evaporação da água. Cerca de 49,5% da energia térmica utilizada na rota proposta é proveniente da etapa de evaporação da água.

Por outro lado, existem estudos promissores que vislumbram melhorias no processo de produção de 1,3-PDO por meio de modificações genéticas na bactéria *L. reuteri*. Por exemplo, no estudo de Ju *et al.* (2021), a bactéria *L. reuteri* foi geneticamente modificada para aumentar sua resistência aos ácidos orgânicos inibidores, permitindo a realização de um processo em regime de batelada alimentada com concentrações mais elevadas de glicose e glicerol como fontes de alimentação. Apesar da concentração final de 1,3-PDO alcançada pelos pesquisadores ter sido de 90 g/L, a produtividade atingida foi de apenas 1,1 g/L.h, representando uma redução de aproximadamente 77% em relação ao processo contínuo.

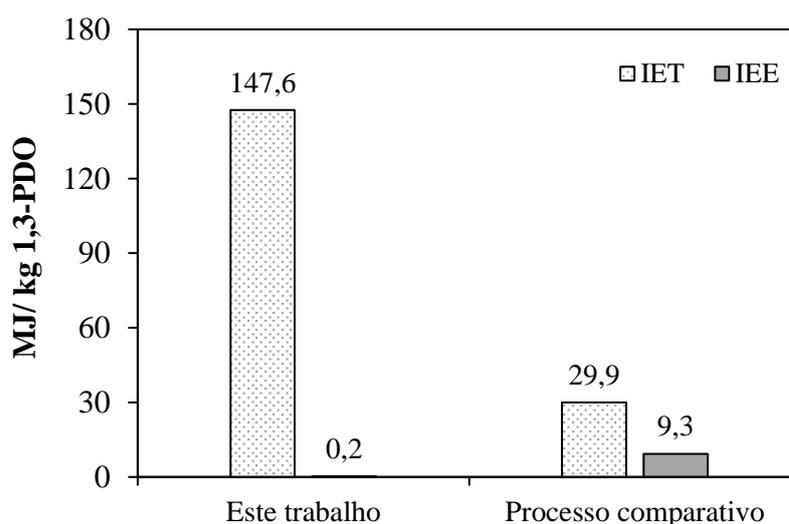


Figura 24 – Comparação das métricas técnicas.

Em ambos os processos, observa-se que o consumo de energia térmica (IET) é superior ao de energia elétrica (IEE) por quilograma de 1,3-PDO. No entanto, nota-se que a rota proposta apresenta um menor consumo de energia elétrica por quilograma de 1,3-PDO em relação ao processo utilizado na comparação. Essa diferença pode ser justificada pelo fato do processo comparativo empregar o regime de fermentação aeróbica, o qual demanda energia elétrica para a compressão do oxigênio.

A Figura 25 mostra uma comparação do consumo de matérias-primas por quilograma de 1,3-PDO produzido nos dois processos em análise. A análise revela que o consumo de glicose e meio de cultura no processo proposto supera o do processo comparativo. Isto ocorre pois a *L. reuteri* não pode usar o glicerol como única fonte de carbono, o que justifica um maior

consumo de outros substratos e nutrientes. Esse cenário representa uma desvantagem significativa, dado que tais matérias-primas costumam ser mais caras do que o glicerol.

Além disso, vale ressaltar que uma quantidade significativa da glicose utilizada no processo proposto é convertida em ácido acético e etanol. Esses subprodutos podem ser mais desafiadores de separar e purificar, introduzindo uma complexidade adicional e aumentando os custos operacionais do processo. No entanto, é importante notar que o consumo de glicerol por quilograma de 1,3-PDO produzido é menor no processo proposto, o que sugere um maior rendimento na conversão de glicerol em 1,3-PDO.

Para aprimorar o desempenho do processo, algumas sugestões de melhoria podem ser consideradas. É fundamental explorar a otimização do meio de cultura, buscando fontes alternativas para substituir os compostos de maior valor agregado, como a peptona e o extrato de levedura, por exemplo. Além disso, é pertinente a investigação de novas condições de processo que permitam a operação com concentrações mais elevadas de substratos. Uma opção com grande potencial é a utilização de um biorreator contínuo com membrana, pois oferece a capacidade de remover de forma eficaz os ácidos orgânicos inibidores do sistema. Isso não apenas permitiria operar com substratos mais concentrados, mas também reduziria potencialmente os custos associados ao tratamento desses ácidos.

Uma sugestão adicional para melhorar o processo consiste em investigar a purificação do ácido acético e do etanol. Buscar métodos eficientes de separação permitiria que, além do 1,3-PDO e ácido láctico, esses compostos fossem purificados e valorizados como produtos finais do processo.

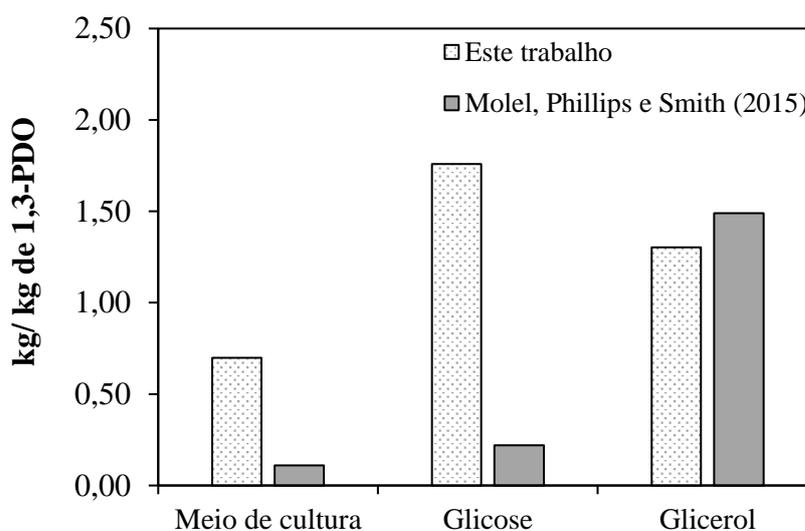


Figura 25 – Comparação das utilizações de matérias-primas por quilograma de 1,3-PDO produzido.

5.4.3 Métricas econômicas

A Figura 26 apresenta a receita anual com a venda de produtos e as despesas anuais com a compra de substratos e meio de cultura. Por essa análise, é possível constatar que a despesa anual com matéria-prima (24,72 MUS\$/ano) supera a receita de vendas com produtos (20,31 MUS\$/ano), o que já indica que o empreendimento não é viável em termos econômicos.

Os componentes do meio de cultura possuem alto valor agregado, o que faz com que este custo supere até mesmo o custo total com os substratos. Entretanto, mesmo esperando resultados negativos, os demais tópicos da análise econômica são importantes para identificar possíveis gargalos e possibilidades de melhoria no processo.

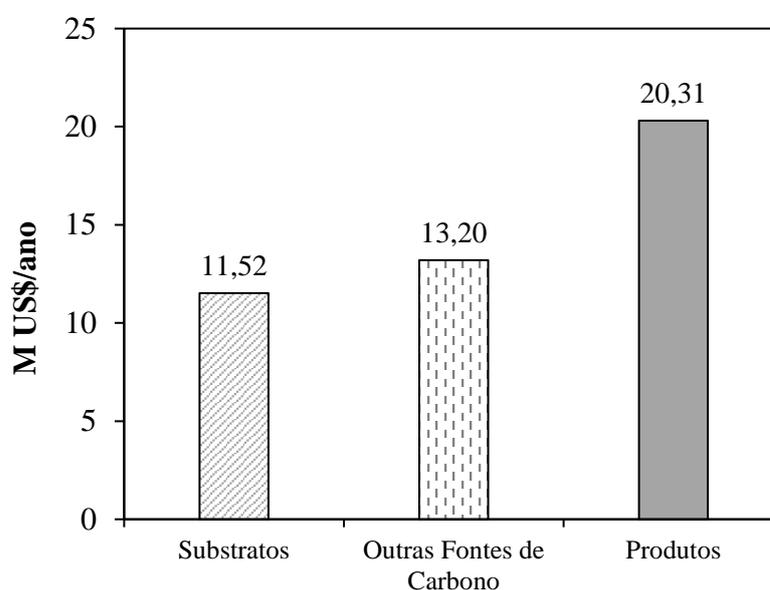


Figura 26 – Receita anual com venda de produtos e despesas anuais com substratos e meio de cultura.

Na Figura 27, é possível visualizar a distribuição dos custos com a aquisição de equipamentos para as diferentes seções do processo. Observa-se que os custos com os equipamentos destinados às etapas de separação e purificação são superiores em relação aos equipamentos de conversão totalizando 74,4% do custo total. Essa disparidade era esperada, dada a alta produtividade do processo avaliado, o que implica em fermentadores menores. Além disso, é importante considerar que o processo envolve uma grande quantidade de água e separações de componentes com pontos de ebulição próximos, o que leva a equipamentos maiores para as etapas de separação e purificação.

Os evaporadores representam a maior parcela do investimento em equipamentos, sendo responsáveis por cerca de 41,5 % do custo total. As bombas representam apenas 1,05 % do custo total, sendo a classe de equipamentos menos representativa no custo total. O custo total para aquisição e instalação dos equipamentos foi estimado em 21,7 milhões de dólares. A

estimativa do CAPEX para a unidade é de aproximadamente 35,3 milhões de dólares, sendo que 34,2 milhões correspondem ao custo da construção da fábrica, já incluindo a aquisição e instalação dos equipamentos. O valor de aquisição da terra foi estimado em 1,1 milhões de dólares.

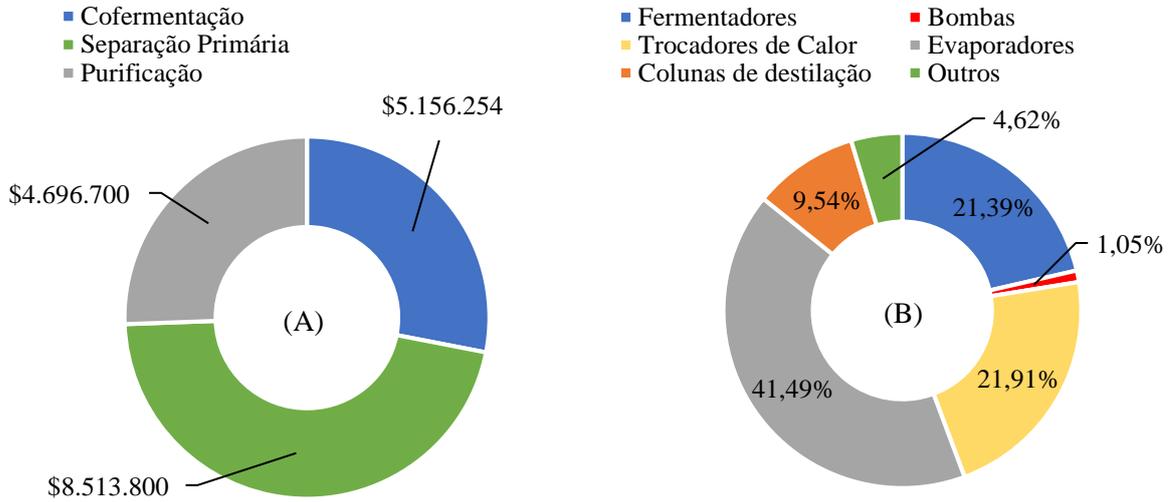


Figura 27 – Distribuição do custo de investimento em equipamentos por seção do processo (A) e por classe de equipamento (B).

A Figura 28 ilustra a distribuição das despesas operacionais (OPEX). A despesa com matérias-primas destaca-se como o principal custo, representando aproximadamente 58% do total das despesas operacionais. Essa observação enfatiza a relevância de conduzir novas pesquisas com o objetivo de otimizar o meio de cultura.

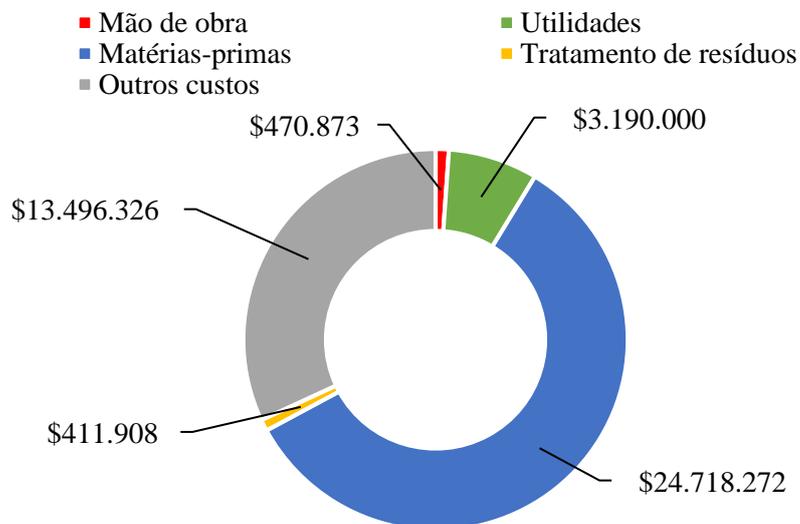


Figura 28 – Distribuição das despesas operacionais.

O fluxo de caixa do cenário base é apresentado na Figura 28. O VPL estimado foi de -119,8 milhões de dólares, o que indica que o processo não é economicamente viável sob as condições estabelecidas neste estudo, o qual buscou ser condizente com o estudo experimental de Vieira (2014).

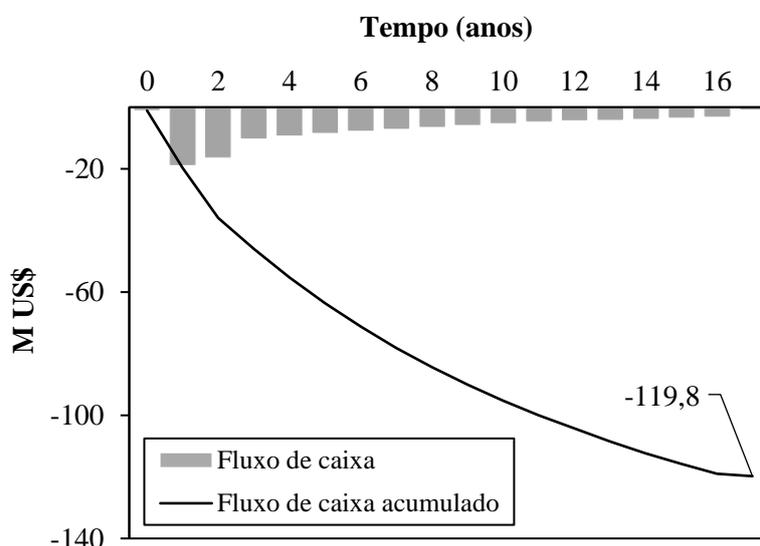


Figura 29 – Fluxo de caixa e valor presente líquido para o cenário base.

5.4.3.1 Análise de Sensibilidade

As Figuras 30 e 31 ilustram como as flutuações nos preços de venda dos produtos e nos custos das matérias-primas impactam o Valor Presente Líquido (VPL). Para alcançar um VPL neutro (VPL=0), o preço mínimo de venda do 1,3-PDO é estimado em 6,70 US\$/kg representando um valor aproximadamente quatro vezes superior ao atual valor de mercado.

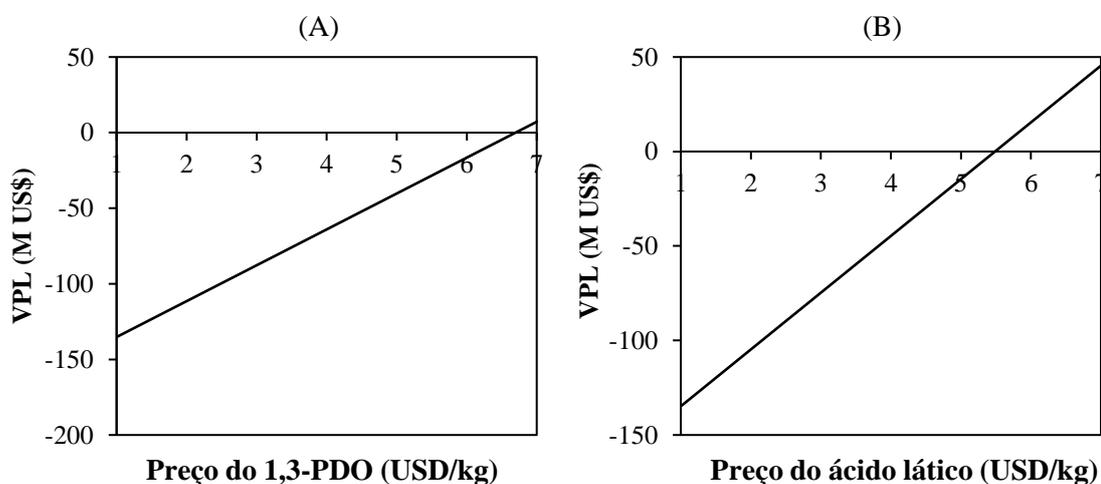


Figura 30 – Influência do preço dos produtos no VPL. (A) 1,3-PDO e (B) Ácido láctico.

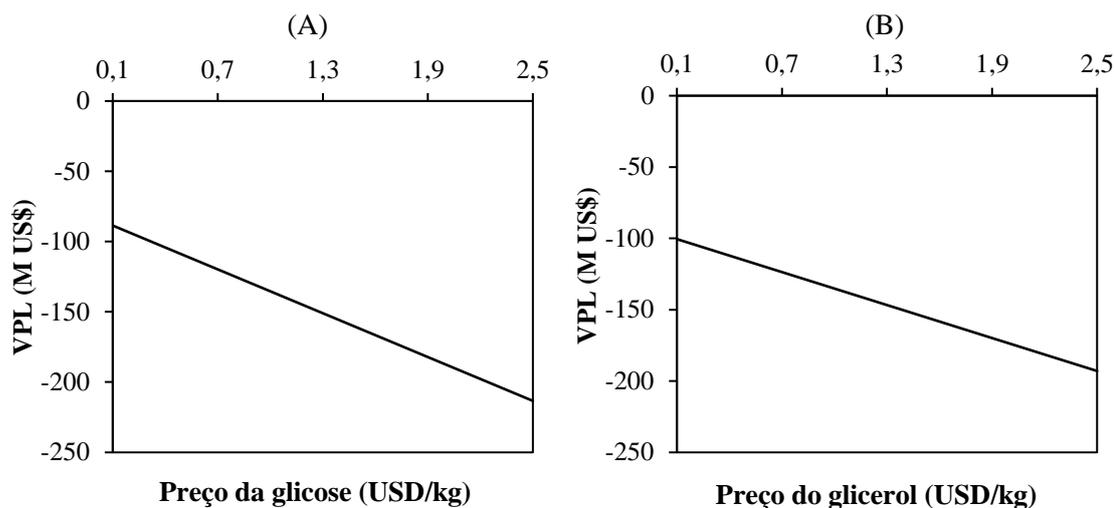


Figura 31 – Influência do custo das matérias-primas no VPL. (A) Glicose e (B) Glicerol.

A Figura 32 apresenta a análise da variação de $\pm 20\%$ nos valores estimados para o CAPEX e OPEX e seu efeito sobre o VPL. As inclinações das curvas observadas sugerem que as variações no OPEX exercem uma influência mais acentuada na viabilidade econômica. Entretanto, a viabilidade econômica não é alcançada mesmo reduzindo 20% deste custo.

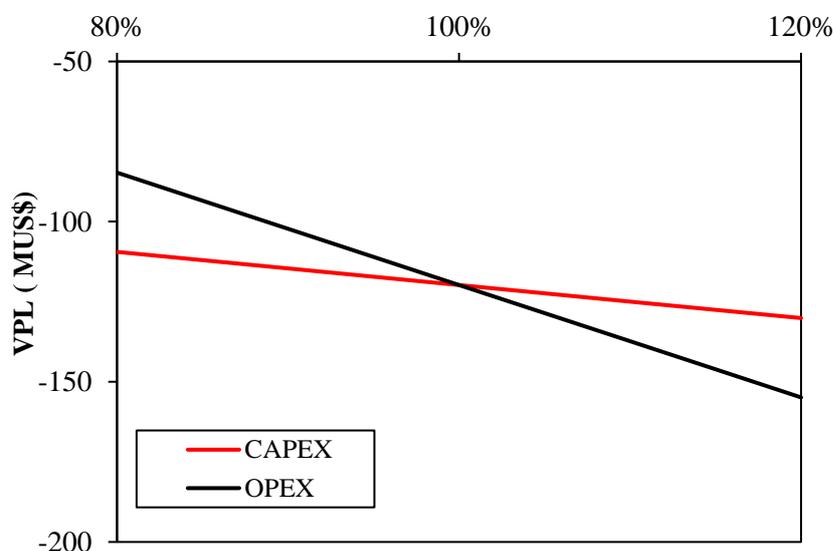


Figura 32 – Influência da variação de $\pm 20\%$ no CAPEX e OPEX sobre o VPL.

A Figura 33 exibe a influência da redução do custo com substratos e nutrientes no preço mínimo de venda do 1,3-PDO. Nota-se que a redução deste custo apresenta forte impacto no preço mínimo de venda. Entretanto, mesmo em uma redução substancial de 60%, o preço mínimo de venda (US\$ 3,47) ainda é superior ao preço de mercado atual (US\$ 1,65). O que indica que além da otimização dos custos com matérias-primas, existem outros pontos que precisam ser aprimorados para que o processo seja economicamente viável.

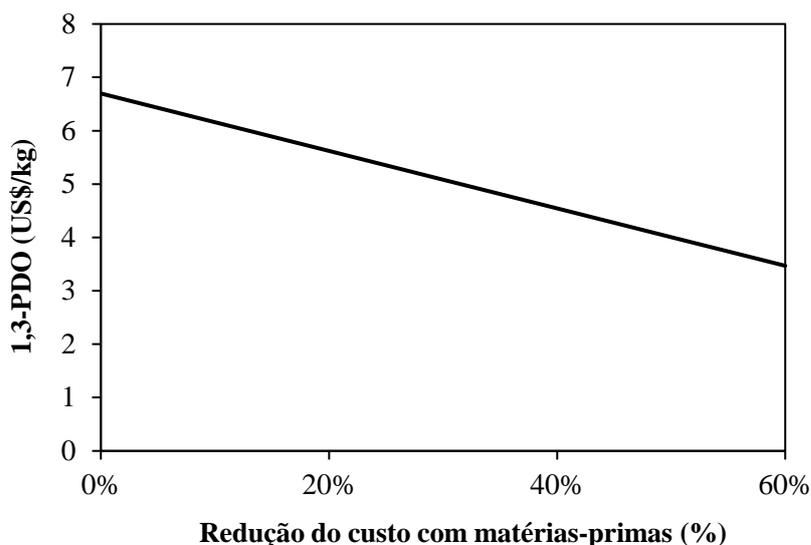


Figura 33 – Influência da redução do custo com substratos e nutrientes no preço mínimo de venda do 1,3-PDO.

5.4.4 Métricas ambientais

A Figura 34 apresenta os valores das emissões diretas e indiretas de CO₂ para a rota a proposta e para o processo referência. As emissões diretas são referentes à etapa de fermentação e as emissões indiretas referentes à geração das utilidades. As emissões diretas do processo comparativo não foram apresentadas no estudo de Molel, Phillips e Smith (2015), entretanto foi possível calculá-las com base nas reações químicas apresentadas e com os dados do balanço de massa dos fermentadores principais.

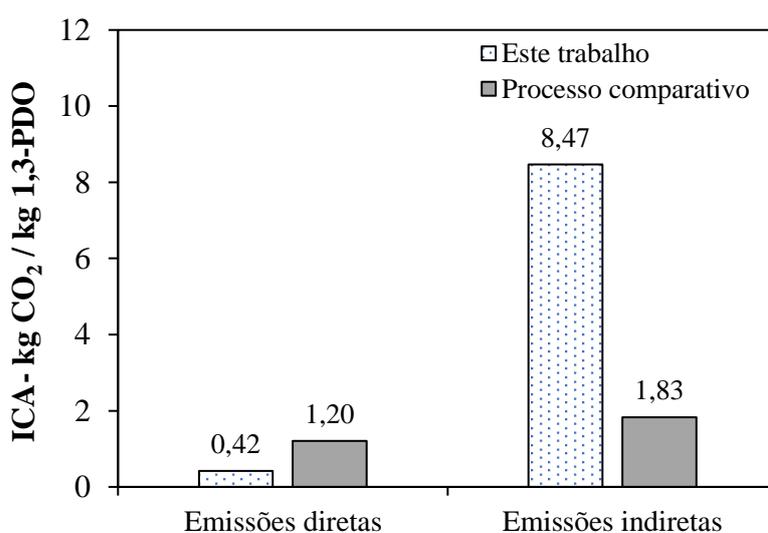


Figura 34 – Comparação das emissões diretas e indiretas de dióxido de carbono.

Em relação às emissões diretas, a rota proposta apresenta uma menor emissão de CO₂ por quilograma de 1,3-PDO produzido. Contudo, ao analisar as emissões indiretas, foi verificado que a rota proposta emite cerca de 4,6 vezes mais CO₂ em relação ao processo comparativo. Observa-se que a etapa de separação primária é responsável por 49,4 % das emissões indiretas de CO₂, devido à grande demanda de vapor. Em termos ambientais, essa etapa requer maior atenção e podem ser avaliadas alternativas para reduzir as emissões, como a substituição dos evaporadores por processos alternativos, como por exemplo, extração líquido-líquido.

Essa análise evidencia a importância de conduzir novos estudos com o objetivo de realizar a cofermentação com substratos mais concentrados. A presença significativa de água no sistema não apenas afeta a viabilidade econômica, mas também tem implicações diretas na viabilidade ambiental. Portanto, é relevante explorar alternativas para otimizar essa etapa, tanto do ponto de vista econômico quanto do ambiental.

A Figura 35 apresenta os valores da IA para a rota proposta e para o processo comparativo. Esse indicador foi calculado considerando apenas a quantidade de água externa utilizada na etapa de fermentação. Os resultados indicam que o processo proposto neste trabalho apresenta uma maior utilização de água por quilograma de 1,3-PDO produzido, representando cerca 1,9 vezes a mais que o processo comparativo.

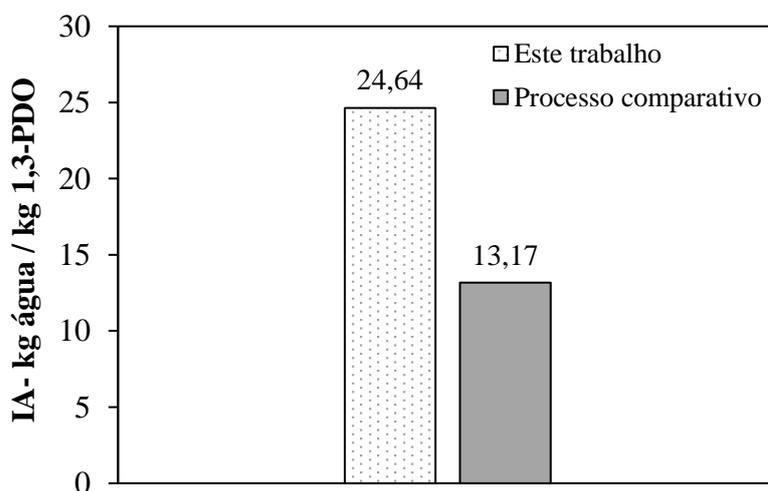


Figura 35 – Comparação da intensidade de água (IA).

6 CONCLUSÃO

A fase inicial deste estudo compreendeu a modelagem cinética do processo de cofermentação de glicerol e glicose pela *L. reuteri* em culturas de batelada e contínuas. Em relação à cofermentação em batelada, foram avaliados três modelos não estruturados para descrever a cinética da cofermentação de glicose e glicerol pela *L. reuteri*. A estimativa dos parâmetros foi realizada utilizando dados experimentais de um estudo anterior, por meio de uma rotina de programação construída no ambiente Matlab®.

A análise revelou que os três modelos avaliados apresentaram resultados satisfatórios, apresentado boa concordância com os dados experimentais ($R^2 > 0,99$), assim como os parâmetros estimados mostraram-se consistentes com estudos anteriores reportados na literatura. Foi observado que modelos com maior complexidade matemática apresentaram um desempenho ligeiramente melhor. Os melhores ajustes foram obtidos no Modelo A, que engloba a cinética Monod e uma equação hiperbólica empírica para taxa de formação de 1,3-PDO.

Foi proposto um modelo simples para representar a cofermentação em regime contínuo. Os resultados demonstraram uma precisão satisfatória na predição das concentrações de biomassa, glicose, lactato e 1,3-PDO no estado estacionário. Os resultados do modelo proposto para o quimiostato, permitiram simular a produtividade e a concentração do 1,3-PDO em diferentes taxas de diluição de modo a identificar uma boa condição operacional para o dimensionamento do biorreator a ser considerado na etapa seguinte do estudo. Analisando essas variáveis, a taxa de diluição adotada para o dimensionamento do reator foi de $0,5 \text{ h}^{-1}$.

Na segunda etapa do estudo, foi proposto um processo conceitual de produção de 1,3-PDO a partir da bactéria *L. reuteri*. No entanto, a produção de 1,3-PDO através da bactéria *L. reuteri* ainda enfrenta desafios que precisam ser superados para competir com as rotas biotecnológicas já estabelecidas, as quais normalmente empregam as bactérias *K. pneumoniae* e *E. coli*. A rota analisada apresenta vantagens, como alta produtividade de 1,3-PDO e geração de ácido lático. No entanto, existem desvantagens que afetam consideravelmente a economicidade e a sustentabilidade do processo.

A desvantagem associada à presença significativa de água no sistema reacional é um desafio comum enfrentado por muitos bioprocessos. No contexto específico do processo analisado, a diluição substancial dos substratos é notável, resultando em concentrações mais baixas de 1,3-PDO no meio reacional. Esta condição eleva os custos de separação, sendo que a fase correspondente constitui a maior parcela dos investimentos em equipamentos,

representando aproximadamente 74,4% do custo total de investimento fixo. Na análise técnica, foi identificado que o processo proposto consome cerca de cinco vezes mais energia térmica por unidade de 1,3-PDO produzida, em comparação com o processo de referência que emprega a bactéria *K. pneumoniae*.

Outra desvantagem técnica do processo está relacionada à separação entre 1,3-PDO e ácido láctico, os quais possuem pontos de ebulição com diferença de aproximadamente 2°C. A destilação à vácuo com retirada lateral, proposta neste trabalho, foi identificada como uma opção tecnicamente possível, entretanto novas tecnologias podem ser analisadas para reduzir o consumo de energia e o investimento em equipamentos.

Em relação aos aspectos ambientais, foi constatado um desempenho inferior em relação ao processo comparativo. A grande demanda de vapor para evaporação da água impactou consideravelmente as emissões indiretas de CO₂. Ao analisar as emissões indiretas, foi verificado que a rota proposta emite cerca de 4,6 vezes mais CO₂ em relação ao processo comparativo.

Os resultados da análise econômica do processo indicam que, no cenário atual, o processo não é economicamente viável. O VPL estimado para o cenário base foi de -119,8 milhões de dólares. Sob essas condições, para alcançar um VPL neutro, o preço mínimo de venda do 1,3-PDO deve ser de 6,70 US\$/kg, o que representa um valor aproximadamente quatro vezes maior do que o valor atual de mercado.

A necessidade da utilização de nutrientes complexos e de alto custo exerce um impacto significativo nos custos do meio de cultura. No cenário base, observou-se que o custo anual com nutrientes e substratos (24,72 MUS\$/ano) superou a receita anual obtida com a venda de produtos (20,31 MUS\$/ano).

A otimização econômica do meio de cultura é o ponto de partida crucial para atingir a rentabilidade desejada no processo. Explorar fontes alternativas que possam substituir compostos de alto custo, como a peptona e o extrato de levedura, pode ser uma estratégia promissora em estudos subsequentes. Além disso, é pertinente a investigação de novas condições de processo que permitam a operação com concentrações mais elevadas de substratos. Uma opção com grande potencial é a utilização de um biorreator contínuo com membrana, pois oferece a capacidade de remover de forma eficaz os ácidos orgânicos inibidores do sistema. Isso não apenas permitiria operar com substratos mais concentrados, mas também reduziria potencialmente os custos associados ao tratamento desses ácidos.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Experimental:

- Otimizar o meio de cultura do processo de produção de 1,3-PDO pela bactéria *L. reuteri*, buscando fontes alternativas para substituir os compostos de maior valor agregado, como a peptona e o extrato do de levedura, por exemplo.

Computacional/teórica:

- Simular e avaliar o processo de produção de 1,3-PDO pela bactéria *L. reuteri* considerando outros métodos de separação, como por exemplo, extração/destilação reativa, extração através de líquidos iônicos e extração pelo efeito *salting-out*;
- Simular e avaliar o processo de produção de 1,3-PDO pela bactéria *L. reuteri* em outros regimes de operação, como batelada repetida e batelada alimentada;
- Simular e avaliar o processo de produção de 3-HPA pela bactéria *L. reuteri* considerando um processo de fermentação em duas etapas.

REFERÊNCIAS¹

- ABRAMS, D. S.; PRAUSNITZ, J. M. Statistical thermodynamics of liquid mixtures: A new expression for the excess Gibbs energy of partly or completely miscible systems. **AIChE Journal**, v. 21, n. 1, p. 116–128, 1975.
- ADAMS, T. A.; SEIDER, W. D. Semicontinuous reactive extraction and reactive distillation. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 87, n. 3, p. 245–262, 2009.
- ADKESSON, D. M. *et al.* **Purification of biologically produced 1,3-propanediol**. Depositante: DuPont Industrial Biosciences USA LLC e Primary Products Ingredients Americas LLC. US 2005/0069997A1. Depósito: 5 mai. 2004. Concessão: 31 mar. 2005.
- AGÊNCIA NACIONAL DE ENERGIA ELÉTRICA (ANEEL). **REH - Resolução Homologatória 3053/2022**. Disponível em: <https://biblioteca.aneel.gov.br>. Acesso em: 05 mar. 2023.
- AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, GÁS NATURAL E BIOCOMBUSTÍVEIS (ANP). **Anuário Estatístico 2022**. Disponível em: <https://www.gov.br/anp/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/anuario-estatistico/anuario-estatistico-2022>. Acesso em: 30 ago. 2023.
- AIBA, S.; SHODA, M.; NAGATANI, M. Kinetics of product inhibition in alcohol fermentation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 10, n. 6, p. 845–864, 1968.
- ANAYA, O.; LÓPEZ-ARENAS, T. Diseño de una biorrefinería sostenible para la producción de ácido láctico a partir de melaza de caña de azúcar. **Revista Mexicana de Ingeniería Química**, v. 17, n. 1, p. 243–259, 2018.
- ANDREWS, J. F. A Mathematical Model for the Continuous Culture of Microorganisms Utilizing Inhibitory Substrates. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 10, p. 707–723, 1968.
- AO, S.; ROKHUM, S. L. Recent Advances in the Valorization of Biodiesel By-Product Glycerol to Solketal. **Journal of Chemistry**, v. 2022, p. 1–18, 2022.
- ARAÚJO, O. Q. F. *et al.* Metrics for sustainability analysis of post-combustion abatement of CO₂ emissions: Microalgae mediated routes and CCS (carbon capture and storage). **Energy**, v. 92, p. 556–568, 2015.
- ARDI, M. S.; AROUA, M. K.; HASHIM, N. A. Progress, prospect and challenges in glycerol purification process: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 42, p. 1164–1173, 2015.
- ATTARBACHI, T.; KINGSLEY, M. D.; SPALLINA, V. New trends on crude glycerol purification: A review. **Fuel**, v. 340, p. 127485, 2023.
- AYAD, A. A. *et al.* Nitrogen Sources Effect on *Lactobacillus reuteri* Growth and Performance Cultivated in Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) By-Products. **Fermentation**, v. 6, n. 3, p. 64, 2020.
- BAEJA-JIMENEZ, R. *et al.* Effect of glucose on 1,3-propanediol production by *Lactobacillus reuteri*. **Revista mexicana de ingeniería química**, v. 10, p. 39–49, 2011.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

- CARDOSO, V. M. *et al.* Cost analysis based on bioreactor cultivation conditions: Production of a soluble recombinant protein using *Escherichia coli* BL21(DE3). **Biotechnology Reports**, v. 26, p. e00441, 2020.
- CAUDLE, B. *et al.* Integrating carbon capture and utilization into the glass industry: Economic analysis of emissions reduction through CO₂ mineralization. **Journal of Cleaner Production**, v. 416, p. 137846, 2023.
- CHANKLANG, S. *et al.* Hydrogenolysis of glycerol to 1,3-propanediol over H-ZSM-5-supported iridium and rhenium oxide catalysts. **Catalysis Today**, v. 397–399, p. 356–364, 2022.
- CHEN, G. *et al.* Optimization of Conditions for High Production of 3-HPA through Mathematical Modelling of Series Reaction by Resting *Lactobacillus reuteri*. **Chem. Biochem. Eng. Q**, v. 25, p. 367–375, 2011.
- CHEN, J. *et al.* Progress in Production of 1,3-propanediol From Selective Hydrogenolysis of Glycerol. **Frontiers in Chemical Engineering**, v. 2, 2020.
- CHEN, X.; XIU, Z.; WANG, J.; ZHANG, D.; XU, P. Stoichiometric analysis and experimental investigation of glycerol bioconversion to 1,3-propanediol by *Klebsiella pneumoniae* under microaerobic conditions. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 33, n. 4, p. 386–394, 2003.
- CHENG, K. *et al.* Pilot-scale production of 1,3-propanediol using *Klebsiella pneumoniae*. **Process Biochemistry**, v. 42, n. 4, p. 740–744, 2007.
- CONDE-BÁEZ, L. *et al.* Economic projection of 2-phenylethanol production from whey. **Food and Bioproducts Processing**, v. 115, p. 10–16, 2019.
- CONTOIS, D. E. Kinetics of Bacterial Growth: Relationship between Population Density and Specific Growth Rate of Continuous Cultures. **Journal of General Microbiology**, v. 21, n. 1, p. 40–50, 1959.
- DAM, J. TEN *et al.* Pt/Al₂O₃Catalyzed 1,3-Propanediol Formation from Glycerol using Tungsten Additives. **ChemCatChem**, v. 5, n. 2, p. 497–505, 2013.
- DARKWAH, K. *et al.* Mechanistic simulation of batch acetone–butanol–ethanol (ABE) fermentation with in situ gas stripping using Aspen PlusTM. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 41, n. 9, p. 1283–1294, 2018.
- DE LA TORRE, I.; LADERO, M.; SANTOS, V. E. Production of d-lactic acid by *Lactobacillus delbrueckii ssp. delbrueckii* from orange peel waste: techno-economical assessment of nitrogen sources. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 102, n. 24, p. 10511–10521, 2018.
- DOUGLAS, J. M. **Conceptual Design of Chemical Processes**. 1. ed. McGraw-Hill, 1988.
- DUNN, J. B. *et al.* **Life-cycle Analysis of Bioproducts and Their Conventional Counterparts in GREET**. Argonne National Laboratory, 2015. DOI: 10.2172/1250468
- EL-ZINEY, M. G. *et al.* Characterization of growth and metabolite production of *Lactobacillus reuteri* during glucose/glycerol cofermentation in batch and continuous cultures. **Biotechnology Letters**, v. 20, p. 913–916, 1998.

EL-ZINEY, M. G. Molecular and Probiotic Characterizations of *Lactobacillus reuteri* DSM 12246 and Impact of pH on Biomass and Metabolic Profile in Batch-Culture. **Advances in Microbiology**, v. 08, n. 01, p. 18–30, 2018.

ESPINEL-RÍOS, S.; RUIZ-ESPINOZA, J. E. Production of 1,3-propanediol from crude glycerol: bioprocess design and profitability analysis. **Revista Mexicana de Ingeniería Química**, v. 18, n. 3, p. 831–840, 2019.

FENG, S. *et al.* Improving Selectivity to 1,3-Propanediol for Glycerol Hydrogenolysis Using W- and Al-Incorporated SBA-15 as Support for Pt Nanoparticles. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 58, n. 8, p. 2661–2671, 2019.

FERRO, V. R. *et al.* Integration of COSMO-based methodologies into commercial process simulators: Separation and purification of reuterin. **AIChE Journal**, v. 58, n. 11, p. 3404–3415, 2012.

GLASSDOOR. **Salários do cargo de Operador Industrial I – Brasil**. Disponível em: <https://www.glassdoor.com.br/Sal%C3%A1rios/operador-industrial-i-sal%C3%A1rio-SRCH_KO0,21.htm>. Acesso em: 5 set. 2023.

GUERRA, F. B.; CAVALCANTE, R. M.; YOUNG, A. F. Green Propylene and Polypropylene Production from Glycerol: Process Simulation and Economic Evaluation. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 11, n. 7, p. 2752–2763, 2023.

HALL, S. M. **Rules of Thumb for Chemical Engineers**. 6 ed. Elsevier, 2018.

HAO, J.; LIU, H.; LIU, D. Novel Route of Reactive Extraction To Recover 1,3-Propanediol from a Dilute Aqueous Solution. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 44, n. 12, p. 4380–4385, 2005.

HAYDEN, J. G.; O'CONNELL, J. P. A Generalized Method for Predicting Second Virial Coefficients. **Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development**, v. 14, n. 3, p. 209–216, 1975.

HOPPE, G. K.; HANSFORD, G. S. Ethanol inhibition of continuous anaerobic yeast growth. **Biotechnology Letters**, v. 4, n. 1, p. 39–44, 1982.

JOLLY, J. *et al.* Biosynthesis of 1,3-propanediol from glycerol with *Lactobacillus reuteri*: Effect of operating variables. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 118, n. 2, p. 188–194, 2014.

JU, J. *et al.* Enhancement of 1,3-propanediol production from industrial by-product by *Lactobacillus reuteri* CH53. **Microbial Cell Factories**, v. 19, n. 1, p. 6, 2020.

JU, J. *et al.* Effective bioconversion of 1,3-propanediol from biodiesel-derived crude glycerol using organic acid resistance-enhanced *Lactobacillus reuteri* JH83. **Bioresource Technology**, v. 337, p. 125361, 2021.

KAUR, G.; SRIVASTAVA, A. K.; CHAND, S. Simple Strategy of Repeated Batch Cultivation for Enhanced Production of 1,3-Propanediol Using *Clostridium diolis*. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 167, n. 5, p. 1061–1068, 2012.

- KLAMT, A. Conductor-like Screening Model for Real Solvents: A New Approach to the Quantitative Calculation of Solvation Phenomena. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 99, n. 7, p. 2224–2235, 1995.
- KURIAN, J. V. A New Polymer Platform for the Future — Sorona® from Corn Derived 1,3-Propanediol. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 13, n. 2, p. 159–167, 2005.
- LEVENSPIEL, O. The monod equation: A revisit and a generalization to product inhibition situations. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 22, n. 8, p. 1671–1687, 1980.
- LEVETT, I. *et al.* Techno-economic assessment of poly-3-hydroxybutyrate (PHB) production from methane-The case for thermophilic bioprocessing. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 4, n. 4, p. 3724–3733, 2016.
- LIANG, C. *et al.* Life-Cycle Assessment of Biochemicals with Clear Near-Term Market Potential. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 11, n. 7, p. 2773–2783, 2023.
- LIBERATO, V. S. *et al.* Two-waste culture medium to produce 1,3-propanediol through a wild *Clostridium butyricum* strain. **Fuel**, v. 322, p. 124202, 2022.
- LI, D. *et al.* Cu-WO_x-TiO₂ Catalysts by Modified Evaporation-Induced Self-Assembly Method for Glycerol Hydrogenolysis to 1, 3-Propanediol. **ChemistrySelect**, v. 3, n. 9, p. 2479–2486, 2018.
- LI, P. *et al.* A new Corresponding-States Group-Contribution method (CSGC) for estimating vapor pressures of pure compounds. **Fluid Phase Equilibria**, v. 101, p. 101–119, 1994.
- LIN, S.-T.; SANDLER, S. I. A Priori Phase Equilibrium Prediction from a Segment Contribution Solvation Model. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 41, n. 5, p. 899–913, 2002.
- LIU, C.; ZACHARA, J. M. Uncertainties of Monod Kinetic Parameters Nonlinearly Estimated from Batch Experiments. **Environmental Science & Technology**, v. 35, n. 1, p. 133–141, 2001.
- LIU, H. *et al.* 1,3-Propanediol and its copolymers: Research, development and industrialization. **Biotechnology Journal**, v. 5, n. 11, p. 1137–1148, 2010.
- LIU, L. *et al.* Highly active iridium–rhenium catalyst condensed on silica support for hydrogenolysis of glycerol to 1,3-propanediol. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 256, p. 117775, 2019.
- LIU, L. *et al.* Study on thermodynamics of glycerol hydrogenolysis to high value-added diols. **E3S Web of Conferences**, v. 165, p. 05003, 2020.
- LIU, X. *et al.* Designing Ionic Liquids for the Extraction of Alcohols from Fermentation Broth: Phosphonium Alkanesulfonates, Solvents for Diol Extraction. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 5, n. 9, p. 8260–8268, 2017.
- LORENZO-LLANES, J. *et al.* Development and application in Aspen Plus of a process simulation model for the anaerobic digestion of vinasses in UASB reactors: Hydrodynamics and biochemical reactions. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 2, p. 103540, 2020.

- LUEDEKING, R.; PIRET, E. L. A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH. **Journal of Biochemical and Microbiological Technology and Engineering**, v. 1, n. 4, p. 393–412, 1959.
- LUERRUK, W. *et al.* Adsorption of 1,3-propanediol from synthetic mixture using polymeric resin as adsorbents. **Frontiers of Chemical Engineering in China**, v. 3, n. 1, p. 52–57, 2009.
- LUYBEN, W. L. Method for Evaluating Single-End Control of Distillation Columns. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 48, n. 23, p. 10594–10603, 2009.
- LUYBEN, W. L. Dynamic simulation of multi-effect evaporators. **Chemical Engineering and Processing - Process Intensification**, v. 131, p. 106–115, 2018.
- LUYBEN, W. L. A method for designing equal-area multi-effect evaporators. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 170, p. 69–75, 2021.
- MA, B. B. *et al.* Microbial production of 1,3-propanediol by *Klebsiella pneumoniae* XJPD-Li under different aeration strategies. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 152, n. 1, p. 127–134, 2009.
- MANHEIM, D. C.; DETWILER, R. L.; JIANG, S. C. Application of unstructured kinetic models to predict microcystin biodegradation: Towards a practical approach for drinking water treatment. **Water Research**, v. 149, p. 617–631, 2019.
- MEGEE, R. D. *et al.* Studies in intermicrobial symbiosis. *Saccharomyces cerevisiae* and *Lactobacillus casei*. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 18, n. 11, p. 1733–1742, 1972.
- MENZEL, K.; ZENG, A.-P.; DECKWER, W.-D. High concentration and productivity of 1,3-propanediol from continuous fermentation of glycerol by *Klebsiella pneumoniae*. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 20, n. 2, p. 82–86, 1997.
- MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INFORMAÇÃO (MCTI). **Fator médio - Inventários corporativos**. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/sirene/dados-e-ferramentas/fatores-de-emissao>. Acesso em: 7 set. 2023.
- MITREA, L. *et al.* Separation and Purification of Biogenic 1,3-Propanediol from Fermented Glycerol through Flocculation and Strong Acidic Ion-Exchange Resin. **Biomolecules**, v. 10, n. 12, p. 1601, 2020.
- MIZUGAKI, T. *et al.* Selective Hydrogenolysis of Glycerol to 1,3-Propanediol Catalyzed by Pt Nanoparticles–AlOx/WO₃. **Chemistry Letters**, v. 41, n. 12, p. 1720–1722, 2012.
- MOLEL, E.; PHILLIPS, H.; SMITH, A. **1,3-Propanediol from Crude Glycerol**. 2015. 241 p. Senior Design Project - University of Pennsylvania, Philadelphia, 2015.
- MONOD, J. The growth of bacterial cultures. **Annual Review of Microbiology**, v. 3, n. 1, p. 371–394, 1949.
- MOSER, H. The dynamics of bacterial populations in the chemostat. **Carnegie Inst Publication**, v. 614, 1958.
- MOTA, M. J. *et al.* *Lactobacillus reuteri* growth and fermentation under high pressure towards the production of 1,3-propanediol. **Food Research International**, v. 113, p. 424–432, 2018.

MULOIWA, M.; NYENDE-BYAKIKA, S.; DINKA, M. Comparison of unstructured kinetic bacterial growth models. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 33, p. 141–150, 2020.

MUSIAL, T. H. **Plant and method for vacuum distillation of hydrocarbon liquids**. Depositante: Chevron U.S.A. Inc. US 2007/0278088. Depósito: 16 ago. 2007. Concessão: 6 dez. 2007.

NGUYEN, T.-L.-P. *et al.* Culture conditions affect *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ability to perform glycerol bioconversion into 3-hydroxypropionic acid. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 131, n. 5, p. 501–508, 2021.

OGLETREE, A. L. **Life cycle assessment of a biobased process for producing 1,3-Propanediol**. 2004. 71 p. Dissertação de Mestrado - Iowa State University, Iowa, 2004.

OJO, A. O.; SMIDT, O. Lactic Acid: A comprehensive review of production to purification. **Processes**, v. 11, n. 3, p.688, 2023.

PAPANIKOLAOU, S. *et al.* Biotechnological valorization of raw glycerol discharged after biodiesel (fatty acid methyl esters) manufacturing process: Production of 1,3-propanediol, citric acid and single cell oil. **Biomass and Bioenergy**, v. 32, n. 1, p. 60–71, 2008.

PASHA, M. K. *et al.* An overview to process design, simulation and sustainability evaluation of biodiesel production. **Biotechnology for Biofuels**, v. 14, n. 1, p. 129, 2021.

PEÑA-JURADO, E. *et al.* Production of poly (3-hydroxybutyrate) from a dairy industry wastewater using *Bacillus subtilis* EPAH18: Bioprocess development and simulation. **Biochemical Engineering Journal**, v. 151, p. 107324, 2019.

PETERS, M. S.; TIMMERHAUS, K. D.; WEST, R. E. **Plant Design and Economics for Chemical Engineers**. 5. ed. New York: McGraw Hill, 2002.

PETRIDES, D.; GAMA, R. **Production of 1,3 Propanediol (PDO) via Fermentation - Process Modeling and Techno-Economic Assessment (TEA) using SuperPro Designer**. Intelligen, 2020. DOI: 10.13140/RG.2.2.17939.63521

POEKER, S. A. *et al.* Stepwise Development of an in vitro Continuous Fermentation Model for the Murine Caecal Microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 2019.

POSADA, J. A. *et al.* Design and economic analysis of the technological scheme for 1,3-propanediol production from raw glycerol. **Theoretical Foundations of Chemical Engineering**, v. 47, n. 3, p. 239–253, 2013.

RAMAN, A. A. A.; TAN, H. W.; BUTHIYAPPAN, A. Two-Step Purification of Glycerol as a Value Added by Product From the Biodiesel Production Process. **Frontiers in Chemistry**, 2019.

RASCH, M. *et al.* Characterisation and modelling of oscillatory behaviour related to reuterin production by *Lactobacillus reuteri*. **International Journal of Food Microbiology**, v. 73, n. 2–3, p. 383–394, 2002.

RENON, H.; PRAUSNITZ, J. M. Local compositions in thermodynamic excess functions for liquid mixtures. **AIChE Journal**, v. 14, n. 1, p. 135–144, 1968.

- RICCI, M. A. *et al.* Improved 1,3-Propanediol Synthesis from Glycerol by the Robust *Lactobacillus reuteri* Strain DSM 20016. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 25, n. 6, p. 893–902, 2015.
- RODRIGUES, A. C. C. Policy, regulation, development and future of biodiesel industry in Brazil. **Cleaner Engineering and Technology**, v. 4, p. 100197, 2021.
- RODRIGUEZ, A. *et al.* Kinetic modeling of 1,3-propanediol production from raw glycerol by *Shimwellia blattae*: Influence of the initial substrate concentration. **Biochemical Engineering Journal**, v. 117, p. 57–65, 2017.
- RUY, A. D. S. *et al.* Catalysts for glycerol hydrogenolysis to 1,3-propanediol: A review of chemical routes and market. **Catalysis Today**, v. 381, p. 243–253, 2021.
- SAINT-AMANS, S. *et al.* High production of 1,3-propanediol from glycerol by *Clostridium butyricum* VPI 3266 in a simply controlled fed-batch system. **Biotechnology Letters**, v. 16, n. 8, p. 831–836, 1994.
- SANDLER, S. I. **Chemical, Biochemical and Engineering Thermodynamics**. 4. ed. John Wiley & Son, Inc., 2006.
- SANFORD, K.; CHOTANI, G.; DANIELSON, N.; ZAHN, J. A. Scaling up of renewable chemicals. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 38, p. 112–122, 2016.
- SANZ, M. T. *et al.* Vapor Liquid Equilibria of Binary and Ternary Systems with Water, 1,3-Propanediol, and Glycerol. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 46, n. 3, p. 635–639, 2001.
- SANZ, M. T. *et al.* Vapor Liquid Equilibria of the Mixtures Involved in the Esterification of Lactic Acid with Methanol. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 48, n. 6, p. 1446–1452, 2003.
- SAXENA, R. K. *et al.* Microbial production of 1,3-propanediol: Recent developments and emerging opportunities. **Biotechnology Advances**, v. 27, n. 6, p. 895–913, 2009.
- SILVA, G. P. *et al.* **1,3-Propanediol: produção, aplicações e potencial biotecnológico**. *Química Nova*, v. 37, n. 3, 2014.
- SINGH, K.; AINALA, S. K.; PARK, S. Metabolic engineering of *Lactobacillus reuteri* DSM 20,016 for improved 1,3-propanediol production from glycerol. **Bioresource Technology**, v. 338, p. 125590, 2021.
- SUMIKAWA, V. I. O.; MEDEIROS DE LIMA, A. Technoeconomic Evaluation of a Flex Ethanol Plant of Sugarcane and Corn in Brazil. **Chemical Engineering & Technology**, v. 44, n. 11, p. 2147–2158, 2021.
- TALARICO, T. L. *et al.* Utilization of Glycerol as a Hydrogen Acceptor by *Lactobacillus reuteri*: Purification of 1,3-Propanediol: NAD⁺ Oxidoreductase. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 56, n. 4, p. 943–948, 1990.
- TATE & LYLE. **DuPont and Tate & Lyle Chief Executives Share Their Visions for Bio-Based Economy**. Disponível em: < <https://www.tateandlyle.com/news/dupont-and-tate-lyle-chief-executives-share-their-visions-bio-based-economy>>. Acesso em : 15 jan. 2024.

- TEY, S.-Y. *et al.* Extended hierarchical decomposition approach for the synthesis of biorefinery processes. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 166, p. 40–54, 2021.
- THOMPSON, J. C.; HE, B. B. Characterization of crude glycerol from biodiesel production from multiple feedstocks. **Applied Engineering in Agriculture**, v. 22, n. 2, p. 261–265, 2006.
- TOBAJAS, M. *et al.* A kinetic study of reuterin production by *Lactobacillus reuteri* PRO 137 in resting cells. **Biochemical Engineering Journal**, v. 35, n. 2, p. 218–225, 2007.
- TOBAJAS, M. *et al.* Unstructured kinetic model for reuterin and 1,3-propanediol production by *Lactobacillus reuteri* from glycerol/glucose cofermentation. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 84, n. 5, p. 675–680, 2009.
- TOWLER, G.; SINNOTT, R. **Chemical Engineering Design: Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design**. 3 ed. Elsevier Science, 2021.
- TRADING ECONOMICS. **Natural Gas**. Disponível em: <https://tradingeconomics.com/commodity/natural-gas>. Acesso em: 30 ago. 2023.
- TURTON, R. *et al.* **Analysis, Synthesis, and Design of Chemical Processes**. 5. ed. Pearson Education, 2018.
- VAIDYANATHAN, H. *et al.* Glycerol conversion to 1, 3-Propanediol is enhanced by the expression of a heterologous alcohol dehydrogenase gene in *Lactobacillus reuteri*. **AMB Express**, v. 1, n. 1, p. 37, 2011.
- VARMA, R. S.; LEN, C. Glycerol valorization under continuous flow conditions-recent advances. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 15, p. 83–90, 2019.
- VERHULST, P. F. Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. **Correspondence Mathématique et Physique (Ghent)**, v. 10, p. 113–121, 1838.
- VIEIRA, P. B. **Estudos de processos para a produção de 1,3-propanodiol por *Lactobacillus reuteri***. 2014. 167 p. Tese de Doutorado – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
- VIEIRA, P. B. *et al.* Process strategies for enhanced production of 1,3-propanediol by *Lactobacillus reuteri* using glycerol as a co-substrate. **Biochemical Engineering Journal**, v. 94, p. 30–38, 2015.
- VILLADSEN, J.; NIELSEN, J.; LIDÉN, G. **Bioreaction Engineering Principles**. 3 ed. Springer, 2011.
- VIVEK, N. *et al.* Improved 1,3-propanediol production with maintained physical conditions and optimized media composition: Validation with statistical and neural approach. **Biochemical Engineering Journal**, v. 126, p. 109–117, 2017.
- VU, D. T. *et al.* Oligomer distribution in concentrated lactic acid solutions. **Fluid Phase Equilibria**, v. 236, n. 1–2, p. 125–135, 2005.
- WANG, J.; YANG, M.; WANG, A. Selective hydrogenolysis of glycerol to 1,3-propanediol over Pt-W based catalysts. **Chinese Journal of Catalysis**, v. 41, n. 9, p. 1311–1319, 2020.
- WANG, S. *et al.* Highly pure 1,3-propanediol: Separation and purification from crude glycerol-based fermentation. **Engineering in Life Sciences**, v. 15, n. 8, p. 788–796, 2015.

WILSON, G. M. Vapor-Liquid Equilibrium. XI. A New Expression for the Excess Free Energy of Mixing. **Journal of the American Chemical Society**, v. 86, n. 2, p. 127–130, 1964.

WISCHRAL, D. *et al.* Effective and simple recovery of 1,3-propanediol from a fermented medium by liquid–liquid extraction system with ethanol and K_3PO_4 . **Chinese Journal of Chemical Engineering**, v. 26, n. 1, p. 104–108, 2018.

WOOLEY, R.; PUTSCHE, V. **Development of an ASPEN PLUS Physical Property Database for Biofuels Components**. NREL, 1996. DOI: <https://doi.org/10.2172/257362>

WU, Y. C. *et al.* Treatment of leachate from a solid waste landfill site using a two-stage anaerobic filter. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 31, n. 3, p. 257–266, 1988.

XIU, Z.-L.; ZENG, A.-P. Present state and perspective of downstream processing of biologically produced 1,3-propanediol and 2,3-butanediol. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 78, n. 6, p. 917–926, 2008.

XUE, X. *et al.* Enhanced 1,3-propanediol production by supply of organic acids and repeated fed-batch culture. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, v. 37, n. 7, p. 681–687, 2010.

YANG, X. *et al.* Improved production of 1,3-propanediol from biodiesel-derived crude glycerol by *Klebsiella pneumoniae* in fed-batch fermentation. **Chemical Engineering Journal**, v. 349, p. 25–36, 2018.

ZAHARIA, E.; BILDEA, C. S.; GRIGORE, B. Conceptual Design of Glycerol Hydrogenolysis Plant. **Revista de Chimie**, v. 64, p. 430–434, 2013.

ZAOUI-DJELLOUL-DAOUADJI, M. *et al.* Vapor-liquid equilibria, density and sound velocity measurements of (water or methanol or ethanol + 1,3-propanediol) binary systems at different temperatures. **Thermochimica Acta**, v. 642, p. 111–123, 2016.

ZENG, A.-P. Pathway and kinetic analysis of 1,3-propanediol production from glycerol fermentation by *Clostridium butyricum*. **Bioprocess Engineering**, v. 14, n. 4, p. 169–175, 1996.

ZHANG, C. *et al.* A novel downstream process for highly pure 1,3-propanediol from an efficient fed-batch fermentation of raw glycerol by *Clostridium pasteurianum*. **Engineering in Life Sciences**, v. 21, n. 6, p. 351–363, 2021.

ZHAO, X. *et al.* Selective Hydrogenolysis of Glycerol to 1,3-Propanediol: Manipulating the Frustrated Lewis Pairs by Introducing Gold to Pt/WO_x. **ChemSusChem**, v. 10, n. 5, p. 819–824, 2017.

ZHU, C.; FANG, B. Application of a two-stage temperature control strategy to enhance 1,3-propanediol productivity by *Clostridium butyricum*. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 88, n. 5, p. 853–857, 2013.

ZHU, Y. *et al.* Current advances in microbial production of 1,3-propanediol. **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**, v. 15, n. 5, p. 1566–1583, 2021

APÊNDICE A – Método de Joback

Na seção, são apresentados os resultados das propriedades termodinâmicas do composto 3-HPA obtidos pelo método de Joback. Para avaliar a acurácia dessas estimativas, o método foi aplicado em moléculas similares (1,3-PDO e Ácido Lático) em relação ao 3-HPA. Os erros, variando de 3% a 14%, confirmam a razoabilidade e confiabilidade das estimativas.

Tabela A.1 – Predições das propriedades termodinâmicas do 3-HPA utilizando o método de Joback.

Propriedade	Método de Joback
T_c (K)	579,05
T_b (K)	408,88
P_c (KPa)	5569,17
V_c (cm ³ . mol ⁻¹)	239,50
ΔH_f° (kJ. mol ⁻¹)	-343,06
ΔG_f° (kJ. mol ⁻¹)	-261,96

Tabela A.2 – Predições das propriedades termodinâmicas do 1,3-PDO utilizando o método de Joback.

Propriedade	Método de Joback	Experimental ^(a)	Erro Relativo
T_c (K)	658,84	718,20	8,3%
T_b (K)	452,40	487,37	7,2%
P_c (KPa)	5721,86	6550,00	12,6%
V_c (cm ³ . mol ⁻¹)	241,50	239,00	1,0%
ΔH_f° (kJ. mol ⁻¹)	-409,71	-408,00	0,4%
ΔG_f° (kJ. mol ⁻¹)	-299,26	-295,80	1,2%

(a) – Banco de dados do Aspen Plus V.12 (AspenTech,USA).

Tabela A.3 – Predições das propriedades termodinâmicas do ácido lático utilizando o método de Joback.

Propriedade	Método de Joback	Experimental ^(a)	Erro Relativo
T_c (K)	673,52	675,00	0,2%
T_b (K)	505,29	490,00	3,1%
P_c (KPa)	5765,39	5960,00	3,3%
V_c (cm ³ . mol ⁻¹)	240,50	251,00	4,2%
ΔH_f° (kJ. mol ⁻¹)	-613,03	-599,60	2,2%
ΔG_f° (kJ. mol ⁻¹)	-508,79	-496,00	2,6%

(a) – Banco de dados do Aspen Plus V.12 (AspenTech,USA).

APÊNDICE B – Validação do modelo termodinâmico

Neste tópico, são apresentados os resultados da validação do modelo termodinâmico adotado na simulação do processo. A validação foi realizada por meio da comparação entre os resultados simulados, obtidos no próprio simulador, e os dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor, preferencialmente adquiridos na base do NIST. Os resultados destas comparações estão expressos nas Figuras B.1-B.7.

Enfatiza-se que a validação foi realizada com foco em sistemas binários, mantendo a água constante em todos os casos. Essa escolha se deve à predominância da água como componente mais abundante no processo simulado.

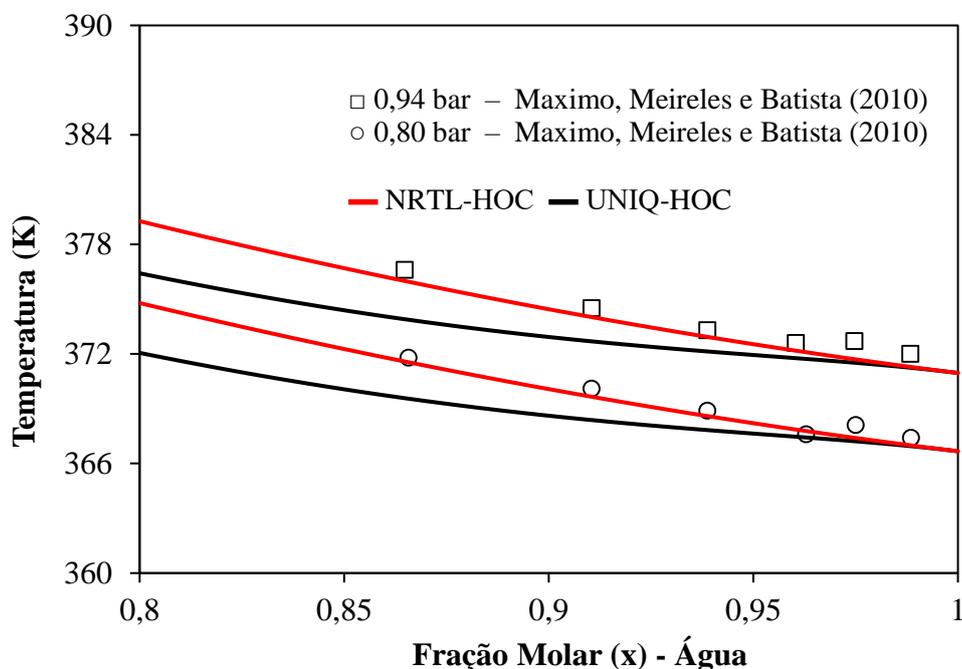


Figura B.1 – Diagrama TX para o sistema binário água e glicose. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQ-HOC (—) e os símbolos (○, □) representam os dados experimentais.

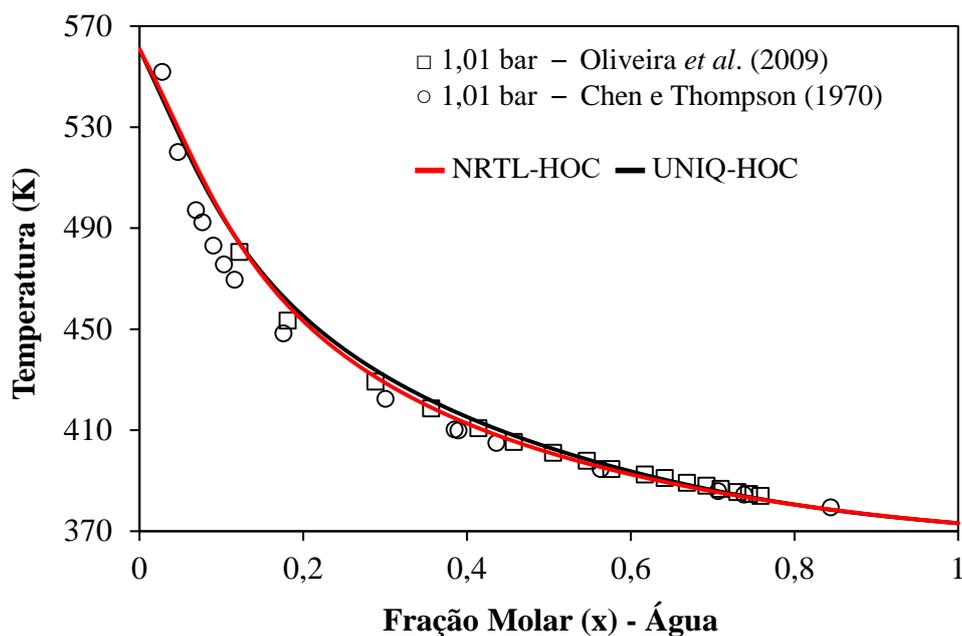


Figura B.2 – Diagrama TX para o sistema binário água e glicerol. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQ-HOC (—) e os símbolos (○, □) representam os dados experimentais.

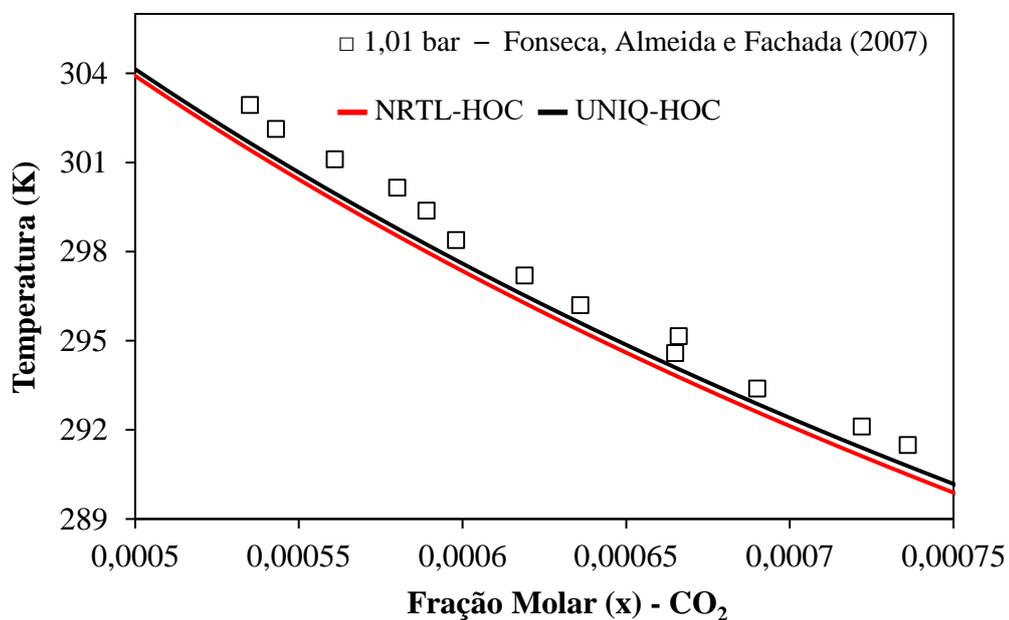


Figura B.3 – Diagrama TX para o sistema binário água e dióxido de carbono. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQ-HOC (—) e os símbolos (○, □) representam os dados experimentais.

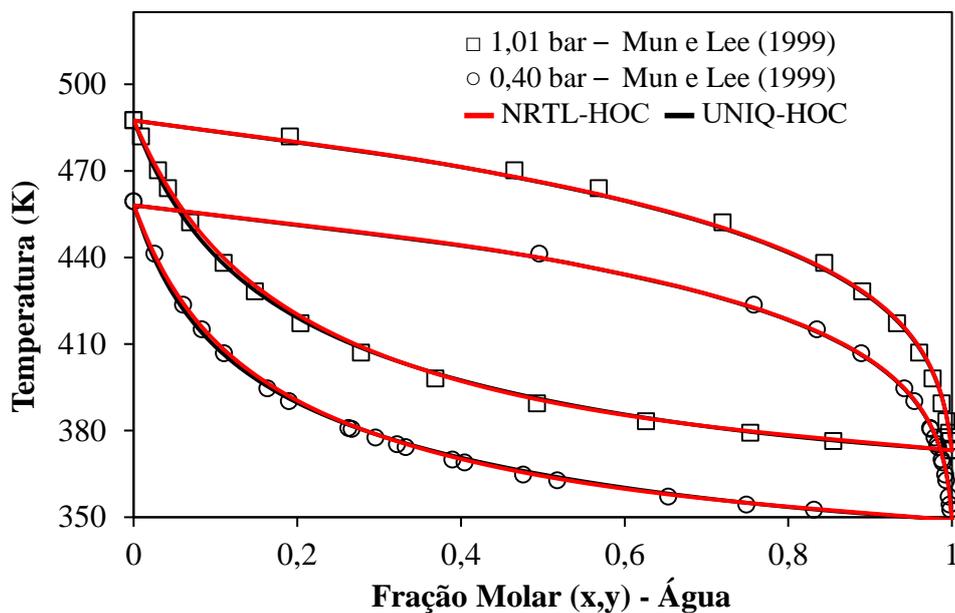


Figura B.4 – Diagrama TXY para o sistema binário água e 1,3-PDO. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQU-HOC (—) e os símbolos (○, □) representam os dados experimentais.

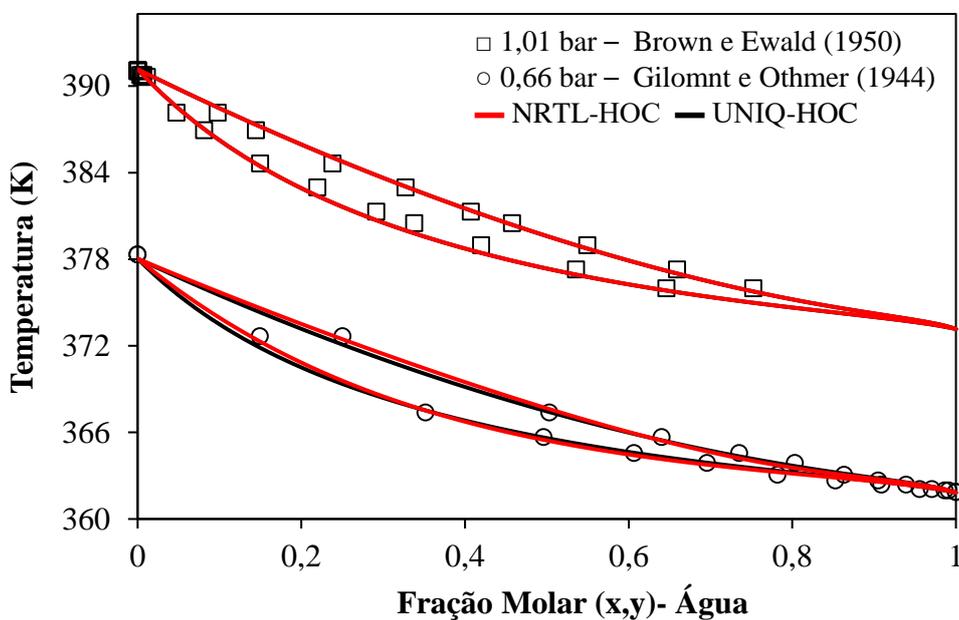


Figura B.5 – Diagrama TXY para o sistema binário água e ácido acético. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQU-HOC (—) e os símbolos (○, □) representam os dados experimentais.

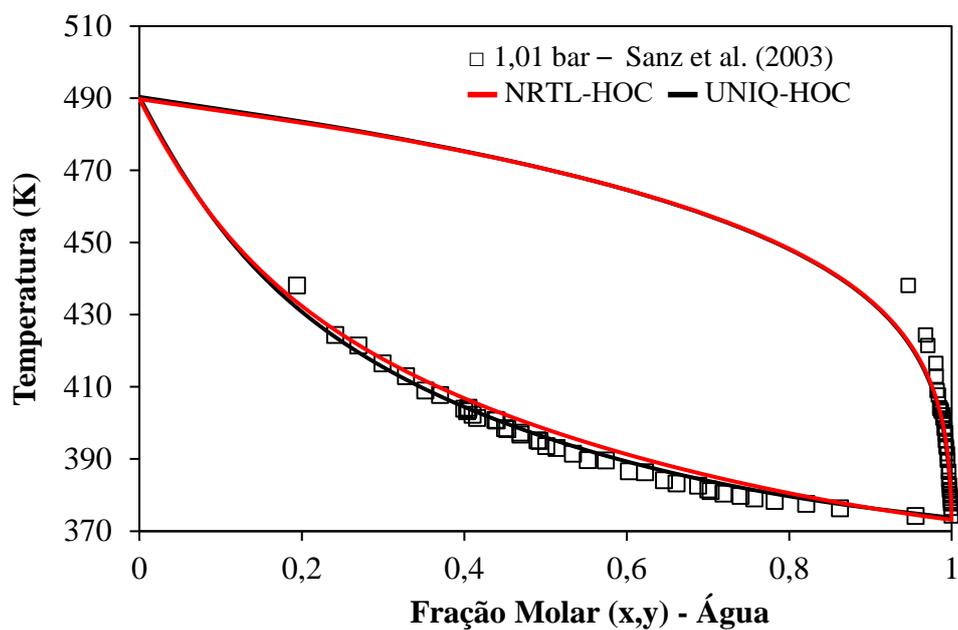


Figura B.6 – Diagrama TXY para o sistema binário água e ácido láctico. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQU-HOC (—) e os símbolos (\square , \circ) representam os dados experimentais.

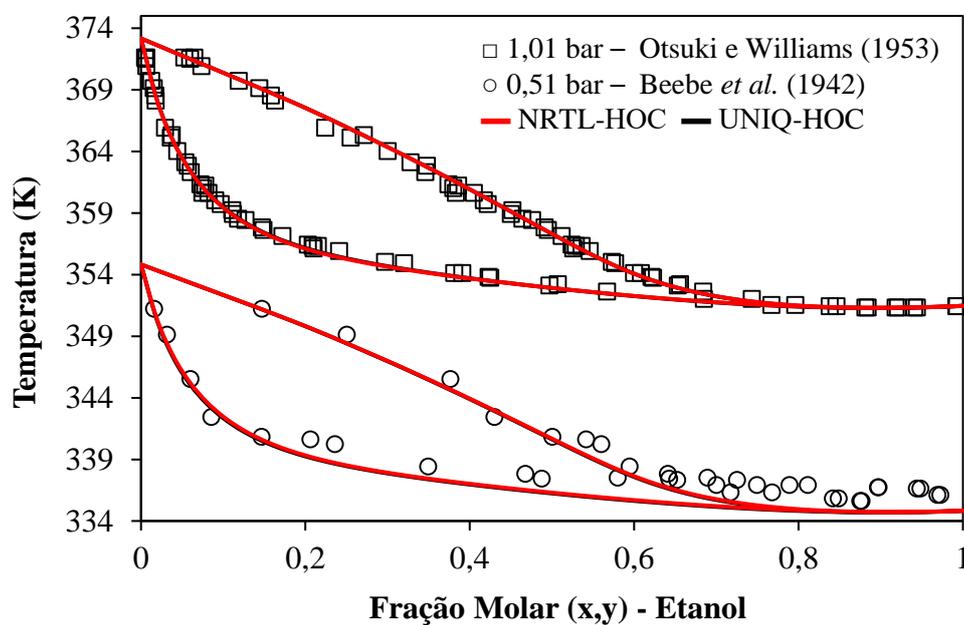


Figura B.7 – Diagrama TXY para o sistema binário água e etanol. As linhas contínuas representam os modelos NRTL-HOC (—) e UNIQU-HOC (—) e os símbolos (\square) representam os dados experimentais.

Referências

- BEEBE, A. H.; COULTER, K. E.; LINDSAY, R. A.; BAKER, E. M. Equilibria in Ethanol-Water System at Pressures Less Than Atmospheric. **Industrial & Engineering Chemistry**, v. 34, n. 12, p. 1501–1504, 1942.
- BROWN, I.; EWALD, A. Liquid-Vapor Equilibria. I. The Systems Carbon Tetrachloride-cyclo-hexane and Water-Acetic Acid. **Australian Journal of Chemistry**, v. 3, n. 2, p. 306, 1950.
- CHEN, D. H. T.; THOMPSON, A. R. Isobaric vapor-liquid equilibriums for the systems glycerol-water and glycerol-water saturated with sodium chloride. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 15, n. 4, p. 471–474, 1970.
- FONSECA, I. M. A.; ALMEIDA, J. P. B.; FACHADA, H. C. Automated apparatus for gas solubility measurements. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 39, n. 10, p. 1407–1411, 2007.
- GILMONT, R.; OTHMER, D. F. Composition of Vapors from Boiling Binary Solutions. **Industrial & Engineering Chemistry**, v. 36, n. 11, p. 1061–1064, 1944.
- MAXIMO, G. J.; MEIRELLES, A. J. A.; BATISTA, E. A. C. Boiling point of aqueous d-glucose and d-fructose solutions: Experimental determination and modeling with group-contribution method. **Fluid Phase Equilibria**, v. 299, n. 1, p. 32–41, 2010.
- MUN; LEE, H. Vapor–Liquid Equilibria of the Water + 1,3-Propanediol and Water + 1,3-Propanediol + Lithium Bromide Systems. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 44, n. 6, p. 1231–1234, 1999
- OLIVEIRA, M. B.; TELES, A. R. R.; QUEIMADA, A. J.; COUTINHO, J. A. P. Phase equilibria of glycerol containing systems and their description with the Cubic-Plus-Association (CPA) Equation of State. **Fluid Phase Equilibria**, v. 280, n. 1–2, p. 22–29, 2009.
- OTSUKI, H.; WILLIAMS, C. F. Effect of pressure on vapor–liquid equilibria for the system ethyl alcohol–water. **Chem. Eng. Prog.Symposium Series**, v. 49, p. 55–67, 1953.
- SANZ, M. T. et al. Vapor Liquid Equilibria of the Mixtures Involved in the Esterification of Lactic Acid with Methanol. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 48, n. 6, p. 1446–1452, 2003.

APÊNDICE C – Especificações dos equipamentos

Nesta seção, são apresentados os resultados detalhados das especificações e custos dos equipamentos do processo, assim como os consumos de utilidades por equipamento.

Tabela C.1 – Especificações e custos dos equipamentos.

Equipamento	TAG	Especificação ^(a)	Custo de aquisição US\$	Custo do equipamento instalado US\$
Cofermentação – Seção 100				
Fermentador principal	F-100	V = 174 m ³	863.000	3.450.000
Fermentador de inóculo	F-101	V = 17,4 m ³	119.000	478.000
Bomba	P-100	P = 6,2 kW	6.940	22.500
Bomba	P-101	P = 5,8 kW	6.800	22.000
Bomba	P-102	P = 6,0 kW	6.870	22.300
Centrífuga	C-100	-	160.815	326.454
Tanque de esterilização	T-100	V = 10,2 m ³	90.000	360.000
Trocador de calor	TC-100	A = 293,8 m ²	76.800	253.000
Trocador de calor	TC-101	A = 30,2 m ²	35.300	116.000
Vaso de processo	V-100	D = 1,7 m e H = 5,2 m	26.000	106.000
Separação primária – Seção 200				
Evaporador	E-200	A = 419,2 m ²	875.000	2.540.000
Evaporador	E-201	A = 419,2 m ²	875.000	2.540.000
Evaporador	E-202	A = 419,2 m ²	875.000	2.540.000
Trocador de calor	TC-200	A = 1011,6 m ²	206.000	678.000
Trocador de calor	TC-201	A = 64,7 m ²	42.100	139.000
Bomba	P-200	P = 3,5 kW	5.980	19.400
Bomba	P-201	P = 3,3 kW	5.910	19.100
Bomba	P-202	P = 1,0 kW	5.040	16.300
Bomba	P-203	P = 5,8 kW	6.800	22.000
Purificação – Seção 300				
Coluna de destilação	D-300	D = 2,1 m e H = 6,4 m	57.300	182.000
Refrervedor – (D300)	TC-300	A = 219,2 m ²	149.000	1.460.000
Condensador – (D300)	TC-301	A = 561,6 m ²	110.000	361.000
Vaso horizontal – (D300)	V-300	D = 0,9 m e H = 1,2 m	6.700	20.200
Coluna de destilação	D-301	D = 3,7 m e H = 20,9 m	687.000	1.570.000
Refrervedor – (D301)	TC-302	A = 127,7 m ²	131.000	859.000
Condensador – (D301)	TC-303	A = 98,9 m ²	48.300	159.000
Vaso horizontal – (D301)	V-301	D = 1,1 m e H = 3,4 m	12.200	36.600
Bomba	P-300	P = 1,0 kW	5.040	16.300
Bomba	P-301	P = 1,0 kW	5.040	16.300
Bomba	P-302	P = 1,0 kW	5.040	16.300

(a) Onde D é o diâmetro, H é a altura, A é a área de troca térmica, V é o volume e P é a potência.

Tabela C.2 – Consumos de utilidades por equipamento.

Equipamento	TAG	Utilidade	Consumo (MJ/h)
Cofermentação – Seção 100			
Fermentador principal	F-100	Água gelada	2.190,68
Bomba centrífuga	P-100	Eletricidade	22,22
Bomba centrífuga	P-101	Eletricidade	20,91
Bomba centrífuga	P-102	Eletricidade	21,47
Tanque de esterilização	T-100	Vapor de baixa pressão	8.049,15
Trocador de calor	TC-100	Água de resfriamento	16.923,76
Trocador de calor	TC-101	Vapor de baixa pressão	13.078,19
Separação primária – Seção 200			
Evaporador	E-200	Vapor de baixa pressão	52.210,39
Trocador de calor	TC-200	Água de resfriamento	51.929,02
Trocador de calor	TC-201	Água de resfriamento	3.109,95
Bomba centrífuga	P-200	Eletricidade	12,54
Bomba centrífuga	P-201	Eletricidade	11,79
Bomba centrífuga	P-202	Eletricidade	3,60
Bomba centrífuga	P-203	Eletricidade	20,80
Purificação – Seção 300			
Refervedor – (D300)	TC-300	Vapor de média pressão	15.672,91
Condensador – (D300)	TC-301	Água de resfriamento	15.263,78
Refervedor – (D301)	TC-302	Vapor de média pressão	16.567,29
Condensador – (D301)	TC-303	Água de resfriamento	16.778,98
Bomba centrífuga	P-300	Eletricidade	3,60
Bomba centrífuga	P-301	Eletricidade	3,60
Bomba centrífuga	P-302	Eletricidade	3,60

APÊNDICE D – Metodologia da avaliação econômica

Neste tópico são apresentados alguns conceitos importantes relacionados à metodologia de avaliação econômica de processos proposta por Turton *et al.* (2018), a qual foi adotada neste trabalho.

Cálculo da despesa operacional (OPEX)

A estimativa da despesa operacional é feita através de cinco custos principais, os quais devem ser previamente conhecidos. Sendo eles, os custos com matérias-primas, tratamento de resíduos, utilidades, mão de obra operacional e a despesa de capital. A Tabela D.1 explicita relação dos demais custos em função desses elementos principais.

Tabela D.1 – Composição da despesa operacional e fatores multiplicativos.

Custo	Fator multiplicativo
Custos diretos	
Matérias-primas (C_{RM})	–
Tratamento de resíduos (C_{WT})	–
Utilidades (C_{UT})	–
Mão de obra operacional (C_{OL})	–
Supervisão e escritório	$0,18 \cdot C_{OL}$
Manutenção e reparo	$0,06 \cdot CAPEX$
Suprimentos de operação	$0,009 \cdot CAPEX$
Laboratório	$0,15 \cdot C_{OL}$
Patentes e royalties	$0,03 \cdot OPEX$
Custos fixos	
Depreciação	$0,1 \cdot CAPEX$
Imposto local e seguro	$0,032 \cdot CAPEX$
Despesas gerais	$0,708 \cdot OPEX + 0,036 \cdot CAPEX$
Despesas gerais	
Administrativo	$0,177 \cdot C_{OL} + 0,009 \cdot CAPEX$
Venda e distribuição	$0,11 \cdot OPEX$
Pesquisa e desenvolvimento	$0,05 \cdot OPEX$

A Equação D.1, que engloba a soma dos custos diretos, custos fixos e despesas gerais, apresenta a expressão geral para calcular o OPEX, levando em consideração a depreciação dos equipamentos.

$$OPEX = 0,28 \cdot CAPEX + 2,73 \cdot C_{OL} + 1,23 \cdot (C_{UT} + C_{WT} + C_{RM}) \quad (D.1)$$

Cálculo das despesas de capital (CAPEX)

O custo de aquisição dos equipamentos é determinado pela Equação D.2, na qual K_1 , K_2 e K_3 representam constantes empíricas específicas para cada tipo de equipamento, enquanto “A” denota o parâmetro de capacidade do equipamento.

$$C_{BM,i}^0 = \exp(K_1 + K_2 \log_{10}(A) + K_3 [\log_{10}(A)]^2) \quad (D.2)$$

A Tabela D.2 apresenta os valores das constantes para cada tipo de equipamento, juntamente com seus respectivos parâmetros de capacidade. É importante ressaltar que o preço de aquisição deve ser ajustado pelo índice CECPI do ano corrente, uma vez que as constantes foram obtidas com base no ano de 2001.

Tabela D.2 – Constantes empíricas da fórmula de precificação dos equipamentos.

Equipamento	K_1	K_2	K_3	A
Bomba	3,3892	0,0536	0,1538	Potência
Trocador de calor	4,3247	-0,303	0,1634	Área de troca térmica
Refervedor tipo Kettle	4,4646	-0,5277	0,3955	Área de troca térmica
Fermentador	4,1052	0,5320	-0,0005	Volume
Evaporador	4,642	0,3698	0,0025	Área de troca térmica
Vaso vertical	3,4974	0,4485	0,1074	Diâmetro e altura
Vaso horizontal	3,5565	0,3776	0,0905	Diâmetro e altura
Recheio de coluna de destilação	2,4493	0,9744	0,0055	Volume

O custo do módulo do equipamento ($C_{BM,i}$), o qual inclui os fatores de material e pressão, é calculado pelas equações D.3, D.4 e D.5. Onde, B_1 e B_2 são constantes para cada tipo de equipamento, F_p é o fator de pressão e F_m é o fator do material. O fator de pressão é calculado pela equação D.5, onde C_1 , C_2 e C_3 são constantes empíricas para cada tipo de equipamento e P é a pressão de operação do equipamento. O fator do material é obtido por tabelas e gráficos, disponíveis no material de Turton *et al.* (2018).

$$C_{BM,i} = C_{BM,i}^0 F_{BM} \quad (D.3)$$

$$F_{BM} = B_1 + B_2 F_p F_m \quad (D.4)$$

$$F_p = \exp(C_1 + C_2 \log_{10}(P) + C_3 [\log_{10}(P)]^2) \quad (D.5)$$

Para colunas de destilação, o custo total do módulo do equipamento é composto pela soma dos custos da coluna e dos pratos ou recheio. No caso dos pratos e recheios, o custo do módulo é calculado pelas Equações D.6, D.7 e D.8, onde N é o número de estágios da coluna. O valor do F_{BM} depende do material do recheio, no caso de cerâmica, o valor é de 4,14.

$$C_{BM,Recheio} = C_{BM,i}^0 N F_{BM} F_q \quad (D.6)$$

$$F_q = \exp(C_1 + C_2 \log_{10}(P) + C_3 [\log_{10}(P)]^2) \quad (\text{Para } N \geq 20) \quad (D.7)$$

$$F_q = 1 \quad (\text{Para } N < 20) \quad (D.8)$$

A centrífuga, em exceção, foi precificada utilizando a Equação D.9, a qual foi apresentada anteriormente por Seider et al. (2017). Essa abordagem foi necessária devido à simplificação da simulação para este equipamento, no qual o único parâmetro de capacidade conhecido é a taxa de processamento de sólidos. Na Equação D.9, $C_{BM,Cen.}$ é o custo do módulo da centrífuga, enquanto A é o parâmetro de capacidade em tonelada de sólidos por hora. O F_{BM} para centrífuga foi considerado como sendo igual a 2, segundo a recomendação do autor.

$$C_{BM,Cen.} = 170100. A^{0.3} . F_{BM} \quad (D.9)$$

Vale ressaltar que o custo do módulo do equipamento, não considera contingências ou custo com empresas contratadas ou/e empreiteiras. No caso em que a construção da planta será feita do zero, deve-se adotar o custo “*Grass roots*”, o qual é calculado pela Equação D.10. Sendo este, o CAPEX da unidade .

$$C_{GR} = CAPEX = 0,50 \sum C_{BM,i}^0 + 1,18 \sum C_{BM,i} \quad (D.10)$$

Referências

- SEIDER, W. D. *et al.* **Product and Process Design Principles**. 4. ed. New York: Wiley, 2017.
- TURTON, R. *et al.* **Analysis, Synthesis, and Design of Chemical Processes**. 5. ed. Pearson Education, 2018.