

... **Coleção UAB–UFSCar**

..... **Engenharia Ambiental**

..... **Reatores Químicos e Bioquímicos**

· **Alberto Colli Badino Junior**
· **Antônio José Gonçalves da Cruz**

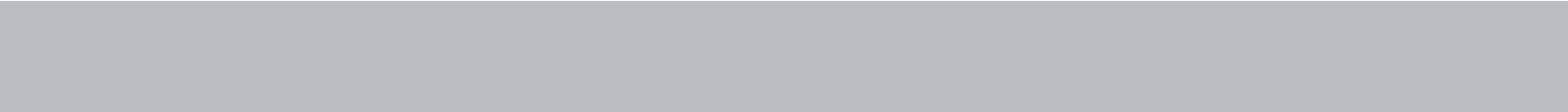
· **Reatores Químicos**
· **e Bioquímicos**

· **um texto introdutório**



Reatores Químicos e Bioquímicos

um texto introdutório





Reitor

Targino de Araújo Filho

Vice-Reitor

Pedro Manoel Galetti Junior

Pró-Reitora de Graduação

Emília Freitas de Lima



Secretária de Educação a Distância - SEaD

Aline Maria de Medeiros Rodrigues Reali

Coordenação UAB-UFSCar

Claudia Raimundo Reyes

Daniel Mill

Denise Abreu-e-Lima

Joice Otsuka

Marcia Rozenfeld G. de Oliveira

Sandra Abib

Coordenador do Curso de Engenharia Ambiental

Luiz Márcio Poiani

UAB-UFSCar

Universidade Federal de São Carlos

Rodovia Washington Luís, km 235

13565-905 - São Carlos, SP, Brasil

Telefax (16) 3351-8420

www.uab.ufscar.br

uab@ufscar.br

Alberto Colli Badino Junior
Antonio José Gonçalves da Cruz

Reatores Químicos e Bioquímicos

um texto introdutório

© 2012, Alberto Colli Badino Junior e Antonio José Gonçalves da Cruz

Concepção Pedagógica

Daniel Mill

Supervisão

Douglas Henrique Perez Pino

Assistente Editorial

Letícia Moreira Clares

Equipe de Revisão Linguística

Bruna Stephani Sanches Grassi
Daniel William Ferreira de Camargo
Daniela Silva Guanais Costa
Francimeire Leme Coelho
Jorge Ialanji Filholini
Lorena Gobbi Ismael
Luciana Rugoni Sousa
Marcela Luisa Moreti
Paula Sayuri Yanagiwara
Priscilla Del Fiori
Rebeca Aparecida Mega
Sara Naime Vidal Vital

Equipe de Editoração Eletrônica

Edson Francisco Rother Filho
Izis Cavalcanti

Equipe de Ilustração

Eid Buzalaf
Jorge Luís Alves de Oliveira
Nicole Santaella
Priscila Martins de Alexandre

Capa e Projeto Gráfico

Luís Gustavo Sousa Sguissardi

..... SUMÁRIO

UNIDADE 1: Cinética das reações homogêneas

1.1	Primeiras palavras	11
1.2	Problematizando o tema	11
1.3	Termodinâmica	12
1.4	Cinética química	14
1.4.1	Estequiometria	14
1.4.2	Molecularidade	15
1.4.3	Ordem da reação	17
1.4.4	Classificação das reações	18
1.5	Definição da lei de velocidade	18
1.6	Influência da temperatura na velocidade de reação	20
1.6.1	Lei de Arrhenius	20
1.6.2	Equação de van't Hoff	21
1.6.3	Teoria das colisões	22
1.6.4	Teoria do estado de transição	23
1.7	Mecanismos de reação	26
1.8	Determinação da velocidade de reação	27
1.8.1	Método diferencial	28
1.8.2	Método integral	32
1.8.2.1	Determinação da velocidade de reação – Método integral	35
1.9	Considerações finais	37

1.10 Estudos complementares	37
1.11 Atividades propostas	37
1.12 Referências	39

UNIDADE 2: Introdução ao cálculo de reatores

2.1 Primeiras palavras	43
2.2 Problematizando o tema	43
2.3 Reator descontínuo (em batelada)	44
2.4 Reator contínuo de tanque agitado	49
2.5 Reator tubular	52
2.6 Reatores em série	55
2.7 Reatores com reciclo	64
2.8 Utilização de reatores para obtenção de parâmetros cinéticos	66
2.9 Considerações finais	71
2.10 Estudos complementares	71
2.11 Atividades propostas	71
2.12 Referências	73

UNIDADE 3: Projeto de reatores ideais

3.1 Primeiras palavras	77
3.2 Problematizando o tema	77

3.3	Comparação entre reatores	79
3.4	Dimensionamento de reatores: tanque agitado e tubular	82
3.5	Associação de reatores	84
3.6	Estudos complementares	88
3.7	Atividades propostas	88
3.8	Referências	89

UNIDADE 4: Reatores bioquímicos

4.1	Primeiras palavras	93
4.2	Problematizando o tema	93
4.3	Definição e modelos	93
4.3.1	Biorreator convencional tipo tanque agitado e aerado	93
4.3.2	Biorreatores pneumáticos	95
4.4	Referências	96

UNIDADE 5: Cinética de bioprocessos

5.1	Primeiras palavras	99
5.2	Problematizando o tema	99
5.3	Cinética da atividade celular	99
5.3.1	Velocidades de reação	99
5.3.2	Coeficientes de rendimento	104
5.3.3	Modelos cinéticos de crescimento celular	108
5.3.3.1	Modelos cinéticos sem inibição	109

5.3.3.2 Modelos com inibição	110
5.3.4 Modelos cinéticos de formação de produto	113
5.4 Exemplos	114
5.5 Referências	125

UNIDADE 6: Análise de biorreatores

6.1 Primeiras palavras	129
6.2 Problematizando o tema	129
6.3 Cultivos em batelada	129
6.4 Cultivos em biorreator tubular	136
6.5 Cultivo em batelada alimentada	138
6.6 Cultivo contínuo sem reciclo de células	146
6.7 Cultivo contínuo com reciclo externo de células	153
6.8 Cultivo contínuo com reciclo interno de células	157
6.9 Cultivo contínuo com tanques ligados em série	160
6.10 Cultivo contínuo com tanques ligados em série e com reciclo celular	162
6.11 Associação entre biorreatores em batelada e contínuo sem reciclo celular	164
6.12 Exemplos	168
6.13 Referências	190

UNIDADE 1

Cinética das reações homogêneas

1.1 Primeiras palavras

As reações químicas, quando realizadas em nível industrial, são as operações que têm por objetivo rearranjar os átomos das espécies reagentes para formar os produtos da reação. Este arranjo pode resultar em uma mudança do tipo ou número de átomos e/ou resultar em uma mudança na estrutura ou configuração desses átomos no composto. Geralmente as reações químicas são as etapas mais significativas dos processos industriais e, como tais, podem ser decisivas na sua viabilidade econômica. Esta unidade tem por objetivo apresentar os principais conceitos envolvidos no estudo de uma reação química: a estequiometria, a cinética e o mecanismo. A estequiometria apresenta a relação entre o número de moléculas de reagentes e produtos que tomam parte em uma reação química. A cinética estuda a velocidade das reações químicas e os fatores que a influenciam (basicamente a temperatura e a concentração). O mecanismo descreve os eventos moleculares que ocorrem durante as reações químicas.

Uma vez estabelecida a estequiometria de uma reação química pode-se acompanhar a velocidade de transformação de apenas um componente, já que os demais podem ser obtidos a partir da relação estequiométrica. A determinação da velocidade de uma reação química é, de modo geral, determinada em duas etapas. Na primeira fixa-se a temperatura e determina-se a influência da concentração na velocidade. Na segunda determina-se a influência da temperatura na constante de velocidade. Serão apresentadas as principais teorias que explicam a influência da temperatura na velocidade de uma reação e também duas metodologias para a análise de dados cinéticos experimentais: o método diferencial e o método integral.

1.2 Problematizando o tema

A produção de produtos a partir de matérias-primas por meio de reações químicas é realizada nas indústrias. Anualmente grandes quantidades de compostos como ácido sulfúrico, amônia e etileno, por exemplo, são produzidos e comercializados no mundo. Os compostos aqui citados são produtos comerciais obtidos por síntese química:

- ácido sulfúrico (H_2SO_4): é obtido pela reação entre enxofre (S), oxigênio (O_2) e água (H_2O), no processo de contato. Na primeira etapa de produção o enxofre (S) é queimado com oxigênio do ar (O_2) para gerar o dióxido de enxofre (SO_2). Na sequência, o SO_2 gerado é oxidado a trióxido de enxofre (SO_3), na presença de um catalisador. Nesta etapa a velocidade da reação torna-se relevante a partir de 300 °C e se eleva

com o aumento da temperatura. Com base nessa informação, o reator (equipamento industrial em que se processa a reação) deveria ser operado na maior temperatura possível. Contudo, a conversão do SO_2 a SO_3 no equilíbrio é reduzida com o aumento da temperatura, diminuindo de 90% a 520 °C para 50% a 680 °C. Essas conversões, as máximas possíveis nas respectivas temperaturas (independente do catalisador empregado e da velocidade de reação), precisam ser consideradas quando se estuda o projeto de um reator químico.

- amônia (NH_3): é obtida a partir da reação entre nitrogênio (N_2) (obtido do ar atmosférico pela destilação) e hidrogênio (H_2) (produzido a partir do gás natural). A reação é exotérmica, ou seja, ocorre com liberação de grande quantidade de calor. Dessa forma, o aumento da temperatura tende a deslocar o equilíbrio da reação no sentido dos reagentes (princípio de Le Chatelier). Em contrapartida, a diminuição da temperatura reduz a velocidade da reação. Dessa forma é preciso encontrar um ponto ótimo em que a produção da amônia seja realizada de forma economicamente viável.
- etileno (C_2H_4): é obtido a partir da desidrogenação (remoção de hidrogênio) do etano (C_2H_6) realizada em temperaturas entre 500 °C e 750 °C na presença de catalisadores. Esta reação apresenta um baixo rendimento devido a limitações do equilíbrio termodinâmico.

Os exemplos apresentados ilustram que tanto a cinética quanto a termodinâmica precisam ser consideradas no projeto do reator.

1.3 Termodinâmica

A termodinâmica estuda os fenômenos relacionados com trabalho, energia, calor e entropia, e as leis que governam os processos de conversão de energia.

Quando analisamos uma reação química, do ponto de vista da termodinâmica, duas importantes informações podem ser obtidas:

- 1^a) o calor liberado ou absorvido durante a reação;
- 2^a) o rendimento máximo que se pode atingir nessa reação.

Por exemplo, a produção de amônia a partir da reação entre o nitrogênio e o hidrogênio é representada pela Equação 1.1.



A partir da informação da entalpia padrão de formação de um mol de amônia $\Delta H_{298\text{K}}^{\circ} = -46,110 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; (SMITH et al., 2007) é possível calcular a quantidade de calor transferida para a vizinhança quando um mol de nitrogênio reage com três mols de hidrogênio, para gerar dois mols de amônia. Nesse caso a reação é exotérmica ($\Delta H_r < 0$); para reações endotérmicas $\Delta H_r > 0$. A 298 K a formação da amônia é termodinamicamente favorecida $\Delta G_{f,298\text{K}}^{\circ} = -16,450 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (SMITH et al., 2007).

A constante de equilíbrio (K) para esta reação pode ser calculada a partir da energia livre de Gibbs no estado padrão (G°) das espécies que tomam parte na reação (Equação 1.2).

$$\Delta G_f^{\circ} = 2 \cdot G_{\text{NH}_3}^{\circ} - G_{\text{N}_2}^{\circ} - 3 \cdot G_{\text{H}_2}^{\circ} = R \cdot T \cdot \ln(K) \quad (1.2)$$

A partir do valor da constante de equilíbrio é possível estimar o rendimento máximo da reação.

A Figura 1.1 apresenta o diagrama de Ellingham ($\Delta G_{f,298\text{K}}^{\circ}(P) = f(T)$) para este sistema a pressão padrão ($P=0,1 \text{ MPa}$) e às pressões de 1, 10 e 30 MPa, considerando o sistema ideal. Observa-se que a pressão padrão $\Delta G_{f,298\text{K}}^{\circ}(0,1 \text{ MPa}) = 0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (constante de equilíbrio de formação $K_f = 1$) a cerca de 450 K. Para temperaturas maiores, o equilíbrio será deslocado para a esquerda (sentido dos reagentes) e, para temperaturas menores, o equilíbrio será favorável à formação da amônia. Com o aumento da pressão, o equilíbrio se desloca para a direita (formação dos produtos), no sentido da contração do volume (princípio de Le Chatelier). À temperatura de 600 K a reação é desfavorável a pressão padrão ($\Delta G_{f,600\text{K}}^{\circ} > 0$), porém a reação passa a ser favorável se realizada nas pressões de 10 e 30 MPa ($\Delta G_{f,600\text{K}}^{\circ} < 0$). Na revista Química Nova (CHAGAS, 2007) foi publicado artigo que narra alguns dos principais aspectos históricos ocorridos na descoberta do processo de síntese de amônia. Este processo desenvolveu-se apenas após o estabelecimento das propriedades termodinâmicas de um sistema altamente inerte, que é a reação entre o hidrogênio e o nitrogênio para produção da amônia.

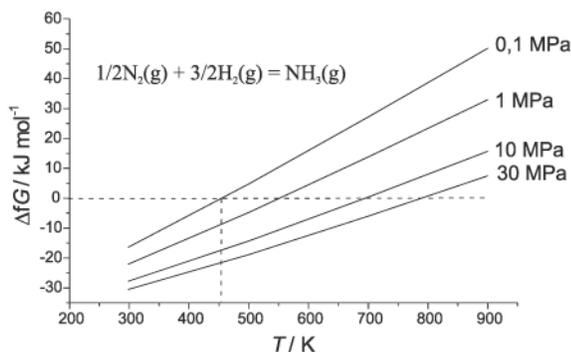


Figura 1.1 Diagrama de Ellingham, $\Delta G_{f,298\text{K}}^{\circ}(P) = f(T)$, para a formação de amônia a partir do nitrogênio e hidrogênio em função da pressão (CHAGAS, 2007).

1.4 Cinética química

A cinética química, por outro lado, busca determinar a velocidade com que uma reação ocorre. No exemplo apresentado (síntese da amônia), dado que a reação é exotérmica, o princípio de Le Chatelier postula que a produção de amônia é favorecida por altas pressões e baixas temperaturas, conforme já apresentado. Contudo, a velocidade de produção de amônia a 200 °C é tão baixa que não seria rentável economicamente sua produção nesta temperatura. No processo Haber-Bosch de produção de amônia, o equilíbrio da reação desloca-se à medida que a reação avança na formação de amônia. A utilização de altas pressões e temperaturas (da ordem de 20 MPa e 500°C) e a presença de catalisador (a base de ferro) aceleram a velocidade em que se atinge o equilíbrio.

Dessa forma torna-se evidente que o conhecimento da termodinâmica e da cinética são importantes para o projeto de equipamentos para a realização de reações químicas.

1.4.1 Estequiometria

As reações químicas são representadas por equações que apresentam do lado esquerdo o(s) reagente(s) e do lado direito o(s) produto(s).



A Equação 1.3, uma reação de neutralização, tem significado qualitativo e quantitativo, ou seja, indica não só as substâncias que tomam parte na reação, mas também a quantidade dessas substâncias. Nas reações químicas o princípio de conservação da matéria tem que ser respeitado. Nesse exemplo tem-se 39,99 gramas de hidróxido de sódio, que reagem com 36,46 gramas de ácido clorídrico para formar 58,44 gramas de cloreto de sódio e 18,01 gramas de água.

Contudo não se pode supor que a equação estequiométrica da reação represente necessariamente o mecanismo da reação.

O mecanismo de reação é a sequência ou etapas de reações elementares que ocorrem em uma reação química. Sabe-se, por exemplo, que a decomposição térmica do óxido nitroso (N_2O) para formação de nitrogênio (N_2) e oxigênio (O_2) ocorre em duas etapas. Na primeira, o óxido nitroso decompõe-se em um átomo de oxigênio e uma molécula de nitrogênio (Equação 1.4).



Na segunda etapa, o átomo de oxigênio formado reage com o óxido nitroso para gerar uma molécula de nitrogênio (Equação 1.5).



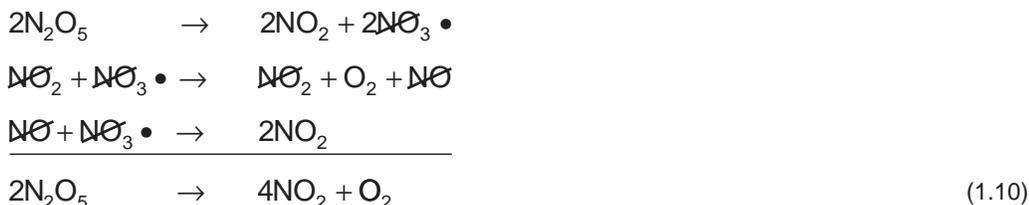
Esta reação é um exemplo em que a soma das etapas individuais, representadas pelas equações 1.4 e 1.5, produz a equação estequiométrica (Equação 1.6).



Contudo, existem reações que se processam em um número maior de etapas. A decomposição do pentóxido de dinitrogênio (N_2O_5), por exemplo, é uma reação que ocorre em três etapas, representadas pelas equações 1.7, 1.8 e 1.9.



A equação estequiométrica é representada pela (Equação 1.10).



Neste exemplo, as reações representadas pelas equações 1.7 e 1.9 são rápidas, enquanto a reação representada pela Equação 1.8 ocorre lentamente, sendo esta a etapa controladora do processo.

1.4.2 Molecularidade

O termo “molecularidade” de uma reação química é definido como o número de entidades moleculares (moléculas, átomos ou íons) que tomam parte da reação. Se a reação ocorrer em mais de uma etapa, esta definição refere-se à etapa limitante da reação.

Com base neste conceito, as reações podem ser classificadas em reações monomoleculares, bimoleculares e trimoleculares.

Reações Monomoleculares

Nestas reações tem-se uma simples entidade molecular de reagente. São exemplos de reações monomoleculares as reações de isomerização (Equação 1.11) e de decomposição (Equação 1.12).



em que: A e A' são compostos isômeros, ou seja, apresentam a mesma fórmula molecular, mas com arranjos atômicos diferentes.



Exemplo (isomerização do ciclopentano):

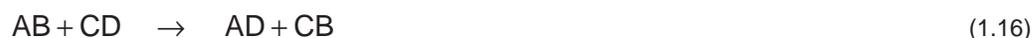


Exemplo (reação de decomposição):



Reações Bimoleculares

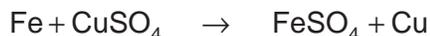
Nestas reações, duas entidades moleculares de reagente (iguais ou não) se combinam para formar um produto ou um número de moléculas de produtos. São exemplos as reações de associação ou combinação (equações 1.13 e 1.14) e as reações de simples troca (Equação 1.15) e dupla troca (Equação 1.16).



Exemplo (reação de associação):



Exemplo (reação de simples troca):



Exemplo (reação de dupla troca):



Reações Trimoleculares

Nestas reações, três entidades moleculares de reagente colidem simultaneamente para formar um ou vários produtos (Equação 1.17). Em virtude de sua natureza, essas reações são mais raras.



Exemplo:



O termo “molecularidade” aplica-se somente a processos que ocorrem em uma etapa elementar simples. Este termo implica o conhecimento teórico da dinâmica molecular da reação. São raras as reações em que uma ou várias moléculas do reagente produzem uma ou várias moléculas dos produtos em um passo simples ou elementar. Se a reação é complexa, ou seja, ocorre em várias etapas, é necessário especificar individualmente a molecularidade de cada etapa da reação.

1.4.3 Ordem da reação

A ordem de uma reação é definida como a potência (expoente) a qual o seu termo de concentração na equação de velocidade é elevado. Assim, as reações podem ser de primeira, segunda, terceira ordem, e assim por diante, podendo inclusive ser de ordem fracionária. A ordem de uma reação é uma grandeza experimental, que pode ser estimada sem o prévio conhecimento do mecanismo da reação. É importante não confundir o conceito de molecularidade com ordem da reação.

Considere como exemplo a reação química representada pela Equação 1.18, que tem sua velocidade de reação expressa pela Equação 1.19.



$$r_A = k \cdot [A]^2 \cdot [B]^1 \quad (1.19)$$

Neste exemplo, a ordem de reação em relação ao reagente A será 2 (segunda ordem) e em relação ao reagente B será 1 (primeira ordem). A ordem global desta reação será 3.

É importante observar que, embora neste exemplo os expoentes das concentrações das espécies moleculares A e B coincidiram com os coeficientes estequiométricos, a ordem da reação não está necessariamente relacionada com a estequiometria da reação, a menos que a reação seja elementar.

1.4.4 Classificação das reações

As reações químicas podem ser classificadas em duas categorias: reações homogêneas e heterogêneas.

As reações homogêneas ocorrem em uma única fase, sendo a composição do meio reacional uniforme. Estas reações podem ocorrer em fase líquida ou gasosa, na presença ou não de catalisador.

As reações heterogêneas ocorrem em duas ou mais fases, que podem ser gasosa, líquida ou sólida.

As reações podem ser classificadas em irreversíveis e reversíveis. As reações do primeiro tipo são aquelas que ocorrem na direção de formação dos produtos e continuam naquela direção até que os reagentes se esgotem. As do segundo tipo podem ocorrer em ambas as direções, dependendo das concentrações de equilíbrio dos reagentes e dos produtos em relação às concentrações de equilíbrio.

1.5 Definição da lei de velocidade

A velocidade na qual uma reação química ocorre pode ser expressa em termos da velocidade de desaparecimento (consumo) do reagente ou em termos da velocidade de formação do(s) produto(s).

Suponha a equação de reação apresentada na Equação 1.20.



O símbolo r_A é utilizado para denotar a velocidade em que o reagente A é consumido por unidade de tempo e por unidade de volume. É a velocidade de consumo do reagente A para sistemas homogêneos.

Para esta reação, as velocidades de consumo dos reagentes A e B e de formação dos produtos C e D são correlacionadas de acordo com a Equação 1.21.

$$\frac{r_A}{a} = \frac{r_B}{b} = \frac{r_C}{c} = \frac{r_D}{d} \quad (1.21)$$

É comum na literatura encontrar textos que atribuem o valor negativo para a velocidade de consumo dos reagentes e o valor positivo quando se trata da velocidade de formação de produtos. Contudo, neste texto, as velocidades de consumo dos reagentes e de formação dos produtos sempre terão o valor positivo. O sinal será proveniente da equação do balanço de massa (se reagente, sinal negativo; se produto, sinal positivo).

A velocidade de consumo do reagente A, reportando-se à Equação 1.20, r_A , dependerá da temperatura e da composição. Para muitas reações, a equação da velocidade pode ser escrita como o produto de uma constante de velocidade de reação função da temperatura (k), e uma função das concentrações das várias espécies moleculares envolvidas na reação (f_1), conforme a Equação 1.22.

$$r_A = k(T) \cdot f_1(C_A, C_B, \dots) \quad (1.22)$$

A Equação 1.22 é chamada 'expressão cinética' ou 'lei de velocidade' e relaciona a velocidade da reação com a temperatura e com a concentração.

A unidade da constante de velocidade da reação (k) varia conforme a ordem da reação. Considere a equação de reação envolvendo apenas um reagente (Equação 1.23).



Esta reação terá a expressão de velocidade dada pela Equação 1.24, podendo ser de ordem zero (Equação 1.24), primeira ordem (Equação 1.25), segunda ordem (Equação 1.26), e assim por diante. Sendo a concentração do reagente A medida em $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, o valor da constante k será dado por:

Ordem zero: $r_A = k$ (1.24)

$$[k] = [\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}\cdot\text{s}^{-1}]$$

Primeira ordem: $r_A = k \cdot C_A$ (1.25)

$$[k] = [\text{s}^{-1}]$$

Segunda ordem: $r_A = k \cdot C_A^2$ (1.26)

$$[k] = [\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}]$$

Terceira ordem: $r_A = k \cdot C_A^3$ (1.27)

$$[k] = [\text{dm}^6 \cdot \text{mol}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}]$$

1.6 Influência da temperatura na velocidade de reação

1.6.1 Lei de Arrhenius

A expressão da velocidade pode ser escrita como um produto das funções temperatura e composição (Equação 1.22) para muitas reações e, em particular, para reações elementares.

A constante de velocidade de reação, $k(T)$, pode ser expressa pela lei de Arrhenius (Equação 1.23).

$$k(T) = k_0 \cdot e^{\left(\frac{-E_a}{R \cdot T}\right)} \quad (1.23)$$

Na Equação 23 a constante k_0 é chamada de fator de frequência (ou fator pré-exponencial), E_a é a energia de ativação da reação, R é a constante dos gases ideais e T é a temperatura. Esta equação vem sendo verificada empiricamente e fornece o comportamento com a temperatura para grande parte das constantes de velocidade de reações, em amplos intervalos de temperatura. O termo $e^{(-E_a/R \cdot T)}$ provém da teoria cinética dos gases e fornece a fração das colisões entre as moléculas de reagentes, que juntas possuem uma energia mínima E de forma a resultar na formação de produto (colisões efetivas).

A energia de ativação, E_a , pode ser determinada experimentalmente para uma reação química realizando-a em diferentes temperaturas. A partir da Equação 1.23, aplicando-se o logaritmo em ambos os lados, obtém-se a Equação 1.24.

$$\ln(k(T)) = \ln(k_0) - \frac{E_a}{R} \cdot \left(\frac{1}{T}\right) \quad (1.24)$$

É esperado que um gráfico de $\ln(k(T))$ em função do inverso da temperatura ($1/T$) produza uma linha reta, com coeficiente angular proporcional à energia de ativação (E_a) e coeficiente linear dado por $\ln(k_0)$.

1.6.2 Equação de van't Hoff

Para as reações reversíveis, Equação 1.25, k_1 é a constante da reação direta e k_{-1} é a constante da reação inversa.



Nestes casos, a relação entre a constante de equilíbrio (K) e a temperatura (T) é expressa pela equação de van't Hoff, Equação 1.26.

$$\frac{d(\ln(K))}{dT} = \frac{\Delta H_r}{R \cdot T^2} \quad (1.26)$$

A constante K relaciona as velocidades da reação direta e da reação inversa, sendo expressa pela Equação 1.27.

$$K = \frac{[A]}{[P]} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad (1.27)$$

A relação de van't Hoff é, desse modo, escrita pela Equação 1.28.

$$\frac{d(\ln(k_1))}{dT} - \frac{d(\ln(k_{-1}))}{dT} = \frac{\Delta H_r}{R \cdot T^2} \quad (1.28)$$

Embora a relação estabelecida pela Equação 1.28 não seja necessariamente obedecida, esta sugere, pelo fato de a diferença das derivadas ser igual a $\frac{\Delta H_r}{R \cdot T^2}$, que cada derivada individual seja expressa pelas equações 1.29 e 1.30.

$$\frac{d(\ln(k_1))}{dT} = \frac{E_1}{R \cdot T^2} \quad (1.29)$$

$$\frac{d(\ln(k_{-1}))}{dT} = \frac{E_2}{R \cdot T^2} \quad (1.30)$$

em que:

$$E_1 - E_2 = \Delta H_r$$

Nestas relações, quando as grandezas relacionadas com a energia de ativação forem independentes da temperatura, as equações 1.29 e 1.30 podem ser integradas, resultando na Equação de Arrhenius 1.23.

1.6.3 Teoria das colisões

Nas reações em fase gasosa, a velocidade das colisões entre as moléculas (Z_{AA}) pode ser deduzida a partir da teoria cinética dos gases. Para reações bimoleculares Z_{AA} é calculado pela Equação 1.31.

$$Z_{AA} = \sigma_A^2 \cdot n_A^2 \sqrt{\frac{4 \cdot \pi \cdot k \cdot T}{M_A}} = \sigma_A^2 \cdot \frac{N^2}{10^6} \sqrt{\frac{4 \cdot \pi \cdot k \cdot T}{M_A}} \cdot C_A^2 \quad (1.31)$$

em que:

Z_{AA} é o número de colisões de moléculas A com A (colisões/s·cm³), σ é o diâmetro molecular (cm); M é a massa molecular (g), N é o número de Avogrado ($6,023 \cdot 10^{23}$ moléculas/mol), C_A é a concentração das espécies moleculares A (mol/L), $n_A = N \cdot C_A / 10^3$ é o número de moléculas por unidade de volume (moléculas de A/cm³) e $k = R/N = 1,30 \cdot 10^{-16}$ (erg/K) é a constante de Boltzmann.

A Equação 1.31 relaciona o número de colisões entre duas moléculas A por unidade de volume e por unidade de tempo.

Para as colisões bimoleculares de moléculas diferentes, Z_{AB} , é calculado pela Equação 1.32.

$$\begin{aligned} Z_{AB} &= \left(\frac{\sigma_A^2 + \sigma_B^2}{2} \right) \cdot n_A \cdot n_B \cdot \sqrt{8 \cdot \pi \cdot k \cdot T \cdot \left(\frac{1}{M_A} + \frac{1}{M_B} \right)} = \\ &= \left(\frac{\sigma_A^2 + \sigma_B^2}{2} \right) \cdot \frac{N^2}{10^6} \sqrt{8 \cdot \pi \cdot k \cdot T \cdot \left(\frac{1}{M_A} + \frac{1}{M_B} \right)} \cdot C_A \cdot C_B \end{aligned} \quad (1.32)$$

Admitindo-se que todas as colisões entre as moléculas resultem na transformação do reagente em produto, as expressões apresentadas nas equações 1.31 e 1.32 fornecerão a velocidade para uma reação bimolecular. Contudo, a velocidade real é bem mais baixa que a prevista teoricamente, o que indica que apenas uma pequena fração das colisões seja realmente efetiva, ou seja, resultem na formação do produto. Isso sugere que apenas colisões que envolvam uma energia superior a um valor E resultem na reação. Pela distribuição de Maxwell das energias moleculares, a fração das colisões bimoleculares que envolvem energia superior a um valor mínimo é dada pela Equação 1.33, quando $E_a \gg R \cdot T$. Considerando apenas colisões energéticas, essa hipótese é razoável.

$$e^{(-E_a/R \cdot T)} \quad (1.33)$$

Dessa forma, a velocidade da reação será dada pela Equação 1.34.

$$\begin{aligned}
 r_A &= k \cdot C_A \cdot C_B \\
 &= \left(\frac{\text{velocidade de colisão}}{\text{mols/litro/s}} \right) \cdot \left(\frac{\text{fração das colisões que envolvem}}{\text{energia superior a E}} \right) \\
 &= Z_{AB} \cdot \frac{10^3}{N} \cdot e^{\left(-\frac{E_a}{R \cdot T}\right)} \\
 &= \left(\frac{\sigma_A^2 + \sigma_B^2}{2} \right) \cdot \frac{N}{10^3} \sqrt{8 \cdot \pi \cdot k \cdot T \cdot \left(\frac{1}{M_A} + \frac{1}{M_B} \right)} \cdot e^{\left(-\frac{E_a}{R \cdot T}\right)} \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.34)
 \end{aligned}$$

Para colisões bimoleculares, envolvendo moléculas iguais, obtém-se expressão similar à Equação 1.34.

Observa-se na Equação 1.34, que a constante de velocidade (k) é proporcional a raiz quadrada da temperatura multiplicada pelo termo $e^{-\frac{E_a}{R \cdot T}}$, conforme Equação 1.35.

$$k(T) \propto \sqrt{T} \cdot e^{\left(-\frac{E_a}{R \cdot T}\right)} \quad (1.35)$$

1.6.4 Teoria do estado de transição

A teoria do estado de transição apresenta um mecanismo mais detalhado, pelo qual os reagentes transformam-se em produtos. Por esta teoria, os reagentes combinam-se formando intermediários instáveis, denominados complexos ativados. Estes, dada sua natureza, decompõe-se espontaneamente, gerando os produtos. Admite-se a existência de um equilíbrio entre os reagentes e os complexos ativados durante a reação. Admiti-se, ainda, que a velocidade de decomposição do complexo ativado é a mesma para todas as reações. Esta velocidade é obtida por uma relação entre a constante de Boltzmann (k) e a constante de Planck (h), na temperatura de reação (T), conforme Equação 1.36.

$$\frac{k \cdot T}{h} \quad (1.36)$$

Em uma reação reversível (Equação 1.37), tem-se o esquema dado pela Equação 1.38.





A constante de equilíbrio para a reação reversível de formação do complexo AB^* é dada pela Equação 1.39.

$$K_c^* = \frac{k_3}{k_4} = \frac{[AB^*]}{[A] \cdot [B]} \quad (1.39)$$

A velocidade de decomposição do complexo formado é a mesma para todas as reações, sendo apresentada na Equação 1.40.

$$k_5 = \frac{k \cdot T}{h} \quad (1.40)$$

Dessa forma, a velocidade da reação é calculada pela Equação 1.41.

$$\begin{aligned} r_{AB, \text{ direta}} &= \left(\begin{array}{c} \text{concentração do} \\ \text{complexo ativado} \end{array} \right) \cdot \left(\begin{array}{c} \text{velocidade de decomposição} \\ \text{do complexo ativado} \end{array} \right) \\ &= [AB^*] \cdot \frac{k \cdot T}{h} \\ &= \frac{k \cdot T}{h} \cdot K_c^* \cdot C_A \cdot C_B \end{aligned} \quad (1.41)$$

Representando a constante de equilíbrio do complexo ativado (AB^*), em termos da energia livre padrão (Equação 1.42), é possível expressar a velocidade da reação direta de formação de AB por meio da Equação 1.43.

$$\Delta G^* = \Delta H^* - T \cdot \Delta S = -R \cdot T \cdot \ln(K_c^*)$$

$$K_c^* = e^{-\Delta G^*/R \cdot T} = e^{-\Delta H^*/R \cdot T - \Delta S^*/R} \quad (1.42)$$

$$r_{AB, \text{ direta}} = \frac{k \cdot T}{h} \cdot e^{\Delta S^*/R} \cdot e^{-\Delta H^*/R \cdot T} \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.43)$$

Teoricamente, tanto ΔS^* como ΔH^* variam pouco com a temperatura. Dentre os termos que tomam parte na Equação 1.43, $e^{\Delta S^*/R}$ é muito pouco sensível à temperatura, em relação aos demais termos, podendo desta forma ser considerado constante. Assim, têm-se as constantes da equação de velocidade para as reações direta e inversa da Equação 1.38 nas equações 1.44 e 1.45, respectivamente.

$$k_1 \propto T \cdot e^{-\Delta H_1^*/R \cdot T} \quad (1.44)$$

$$k_2 \propto T \cdot e^{-\Delta H_2^*/R \cdot T} \quad (1.45)$$

em que:

$$\Delta H_1^* - \Delta H_2^* = \Delta H_r$$

Busca-se agora estabelecer uma relação entre ΔH^* e a energia de ativação de Arrhenius, E_a . Embora arbitrária, a relação é baseada em argumentos termodinâmicos.

Sabemos que, para líquidos e sólidos, essa relação é pequena.

$$E_a = \Delta H^* - R \cdot T$$

E para gases:

$$E_a = \Delta H^* - (\text{molecularidade} - 1) \cdot R \cdot T$$

A partir dessa definição, a diferença entre E_a e ΔH^* é pequena e da mesma ordem de (R/T) . Dessa forma, por essa teoria pode-se afirmar que a constante da velocidade de reação é proporcional à temperatura (Equação 1.46).

$$k \propto T \cdot e^{\left(-\frac{E_a}{R \cdot T}\right)} \quad (1.46)$$

A Figura 1.2 ilustra as energias envolvidas nos reagentes e complexos, segundo a teoria do estado de transição.

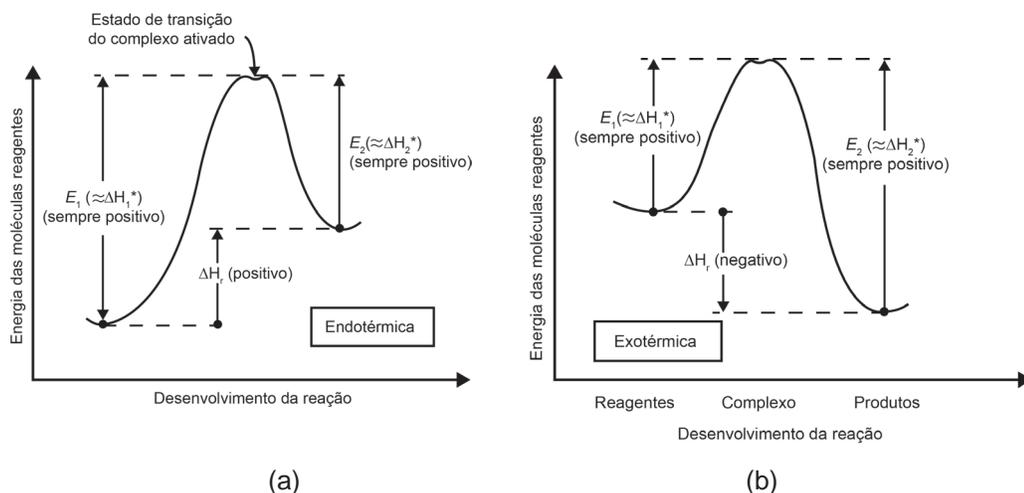


Figura 1.2 Ilustração das energias envolvidas em uma reação química elementar: (a) reação endotérmica; (b) reação exotérmica (LEVENSPIEL, 1988).

Uma comparação entre as teorias das colisões e do estado de transição com a teoria de Arrhenius pode ser feita tomando-se como referência a Equação 1.47.

$$k \propto T^m \cdot e^{\left(\frac{-E_a}{R \cdot T}\right)}$$

$$k = k_0 \cdot T^m \cdot e^{\left(\frac{-E_a}{R \cdot T}\right)}, 0 \leq m \leq 1 \quad (1.47)$$

Em reações mais complexas, o valor de m pode ser superior a 3 ou 4. Como o termo exponencial (Equação 1.47) é mais sensível à temperatura que o termo T^m , a variação de k , causada por este último, é mascarada, o que resulta na Equação 1.48.

$$k = k_0 \cdot e^{\left(\frac{-E_a}{R \cdot T}\right)} \quad (1.48)$$

Este fato pode ser também demonstrado matematicamente aplicando-se a função logarítmica à Equação 1.47 e derivando-se em seguida em relação à temperatura (Equação 1.49).

$$\frac{d(\ln(k))}{dT} = \frac{m}{T} + \frac{E_a}{R \cdot T^2} = \frac{m \cdot R \cdot T + E_a}{R \cdot T^2} \quad (1.49)$$

Como $E_a \gg m \cdot R \cdot T$ para a maioria das reações, este pode ser desprezado, resultando na Equação 1.50.

$$\frac{d(\ln(k))}{dT} = \frac{E_a}{R \cdot T^2} \quad (1.50)$$

$$k \propto e^{\left(\frac{-E_a}{R \cdot T}\right)}$$

Essa discussão mostra que a lei de Arrhenius é uma boa aproximação para a verificação de como variam as teorias da colisão e do estado de transição com a temperatura.

1.7 Mecanismos de reação

A elucidação do mecanismo de uma reação a partir de um conjunto de dados experimentais é a finalidade de um estudo cinético. Contudo, esta tarefa não é fácil de alcançar, salvo poucos casos.

Quando um mecanismo é proposto para uma reação química, este deve ser analisado com base em quatro critérios:

- a) consistência com os resultados experimentais (só é possível afirmar que o mecanismo proposto para a reação é correto quando este é consistente com todos os dados experimentais de velocidade obtidos para a reação);
- b) viabilidade energética (os calores de reação de cada etapa proposta no mecanismo da reação fornecem importantes informações);
- c) princípio da reversibilidade microscópica, o qual estabelece que para uma reação elementar, a reação inversa ocorre na direção oposta pelo mesmo mecanismo;
- d) consistência com reações análogas (se um mecanismo proposto para uma reação está bem estabelecido, espera-se que o mecanismo possa ser similar para uma reação análoga).

1.8 Determinação da velocidade de reação

Os dados experimentais para a determinação da velocidade da reação podem ser obtidos a partir de experimentos realizados em reatores descontínuos e em reatores contínuos. O primeiro, também denominado de reator intermitente ou em batelada é comumente utilizado pela facilidade de operação.

Em um reator descontínuo, a evolução de uma reação pode ser acompanhada por meio de medidas da concentração de algum componente, de alguma propriedade física do sistema (como condutividade térmica, índice de refração etc.), variação da pressão total do sistema (se operado a volume constante) ou variação do volume do sistema (se operado a pressão constante) ao longo do tempo.

A determinação da velocidade de uma reação é realizada, normalmente, em duas etapas. Na primeira, fixa-se uma temperatura e busca-se identificar a influência da concentração. Na segunda, determina-se a dependência entre as constantes de velocidade e a temperatura, de forma a obter a equação completa da velocidade.

Os dados obtidos nestes experimentos, denominados de dados cinéticos experimentais, podem ser analisados utilizando-se das seguintes abordagens: o método diferencial, o método integral, o método das meias-vidas, o método das velocidades iniciais e a regressão linear ou não linear (análise dos mínimos quadrados). Neste texto será abordado os métodos diferencial e integral.

1.8.1 Método diferencial

Quando uma reação é irreversível, pode-se, em muitos casos, determinar a ordem (n) e a constante de velocidade (k) da reação, por diferenciação numérica dos dados de concentração em função do tempo.

Considere a reação homogênea:



A velocidade da reação (r_A) é dada por:

$$r_A = k \cdot C_A^n \quad (1.51)$$

em que: k é a constante de velocidade, C_A é a concentração do reagente A e n é a ordem da reação.

Para ilustrar este método suponha que a reação apresentada ($A \rightarrow B$) seja realizada em um reator batelada a temperatura e volume constantes, onde se registra a concentração em função do tempo. O balanço molar para o reagente A no reator em batelada resulta (o sinal negativo surge na equação de balanço pelo fato do reagente A ser consumido no processo):

$$\text{Acumulo (A)} = - \text{Reage (A)}$$

$$\frac{dn_A}{dt} = -r_A \cdot V \quad (1.52)$$

Lembrando que a concentração do reagente A pode ser expressa como:

$$C_A = \frac{n_A}{V}$$

E, substituindo esta relação na Equação 1.52, resulta:

$$\frac{d(C_A \cdot V)}{dt} = -k \cdot C_A^n \cdot V \quad (1.53)$$

Como o volume é constante, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \cdot C_A^n \quad (1.54)$$

Aplicando-se o logaritmo natural a ambos os lados da Equação 1.54, resulta:

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \ln(k) + n \cdot \ln(C_A) \quad (1.55)$$

A Equação 1.55 é uma reta na qual o coeficiente angular corresponde a ordem da reação (n) e o coeficiente linear ao logaritmo natural da constante de velocidade da reação ($\ln(k)$).

Para se calcular os valores da derivada da concentração em função do tempo, três métodos são mais utilizados:

- Diferenciação gráfica: consiste em elaborar um gráfico dos valores numéricos da concentração do reagente em função do tempo e a partir deste obter os valores das derivadas. Este método é mais sujeito a erros.
- Diferenciação numérica: consiste em utilizar fórmulas de diferenciação numérica (quando os pontos são igualmente espaçados).
- Ajuste de polinômio: consiste em ajustar um polinômio de ordem n aos dados da concentração do reagente em função do tempo. Uma vez ajustado o polinômio, os valores da derivada da concentração do reagente podem ser estimados em qualquer tempo. Neste método, especial atenção deve ser dada ao ajuste polinomial. Polinômios com elevada ordem podem gerar curvas com picos e vales no ajuste da concentração. Por outro lado, polinômios com baixa ordem podem não capturar a tendência dos dados.

O exemplo a seguir ilustra a utilização da diferenciação numérica para determinação da ordem e constante de velocidade de reação.

Exemplo:

Uma reação homogênea e irreversível ($A \rightarrow B$) foi realizada em um reator em batelada e a Tabela 1.1 apresenta os valores da concentração do reagente A (C_A) em função do tempo.

Tabela 1.1 Valores da concentração do reagente A (C_A) em função do tempo (t).

t (min)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C_A (mol.dm ⁻³)	20,00	12,13	7,36	4,46	2,71	1,64	1,00	0,60	0,37	0,22	0,13

A partir dos dados tabelados, determinar a ordem (n) e a constante de velocidade (k) da reação.

Solução: como os pontos são igualmente espaçados em relação à variável independente (tempo), será utilizada diferenciação numérica para o cálculo das derivadas.

1º passo: obter os valores da derivada da concentração do reagente A (dC_A/dt) e do logaritmo natural da concentração ($\ln(C_A)$).

Para o cálculo da derivada, utilizar-se-á fórmulas de diferenciação a três pontos (pois os pontos da variável independente, tempo, são igualmente espaçados).

Fórmulas de diferenciação a três pontos:

$$\text{a) para o ponto inicial } (t_0): \left(\frac{dC_A}{dt} \right)_{t_0} = \frac{-3 \cdot C_{A0} + 4 \cdot C_{A1} - C_{A2}}{2 \cdot \Delta t}$$

$$\text{b) para os pontos interiores } (t_i): \left(\frac{dC_A}{dt} \right)_{t_i} = \frac{C_{A(i+1)} - C_{A(i-1)}}{2 \cdot \Delta t}$$

$$\text{c) para o último ponto } (t_f): \left(\frac{dC_A}{dt} \right)_{t_f} = \frac{C_{A(tf-2)} - 4 \cdot C_{A(tf-1)} + 3 \cdot C_{A(tf)}}{2 \cdot \Delta t}$$

em que: $\Delta t = t_1 - t_0 = t_2 - t_1 = \dots = t_{i+1} - t_i$

A partir dos dados apresentados na Tabela 1.1 elabora-se a Tabela 1.2.

Tabela 1.2 Procedimento de cálculo para obter os valores de $\ln(C_A)$ e $\ln(-dC_A/dt)$ a partir dos valores da concentração do reagente A (C_A) em função do tempo (t).

t (min)	C_A (mol.dm ⁻³)	$\ln(C_A)$	dC_A/dt	$\ln(-dC_A/dt)$
0	20,0	3	$\frac{-3 \cdot 20 + 4 \cdot 12,13 - 7,36}{2 \cdot 1}$	2,24
1	12,13	2,5	$\frac{7,36 - 20}{2 \cdot 1}$	1,84
2	7,36	2	$\frac{4,46 - 12,13}{2 \cdot 1}$	1,34
3	4,46	1,5	$\frac{2,71 - 7,36}{2 \cdot 1}$	0,84
4	2,71	1,0	$\frac{1,64 - 4,46}{2 \cdot 1}$	0,34
5	1,64	0,5	$\frac{1,00 - 2,71}{2 \cdot 1}$	-0,16
6	1,00	0	$\frac{0,60 - 1,64}{2 \cdot 1}$	-0,65
7	0,60	-0,51	$\frac{0,37 - 1,00}{2 \cdot 1}$	-1,16

Tabela 1.2 continuação...

t (min)	C_A (mol.dm ⁻³)	$\ln(C_A)$	dC_A/dt	$\ln(-dC_A/dt)$
8	0,37	-1,0	$\frac{0,22 - 0,6}{2 \cdot 1}$	-1,66
9	0,22	-1,5	$\frac{0,13 - 0,37}{2 \cdot 1}$	-2,12
10	0,13	-2,0	$\frac{0,37 - 4 \cdot 0,22 + 3 \cdot 0,13}{2 \cdot 1}$	-2,81

2º passo: construir o gráfico de $\ln(-dC_A/dt)$ em função de $\ln(C_A)$, conforme Figura 1.3. Assim, é possível determinar a ordem da reação (coeficiente angular) e a constante de velocidade (coeficiente linear) da equação linear ajustada (regressão linear).

Observação: o gráfico da Figura 1.3 foi elaborado na planilha de cálculo Calc (aplicativo BrOffice). Uma revisão sobre a utilização da planilha desta ferramenta é encontrada em Cruz (2011).

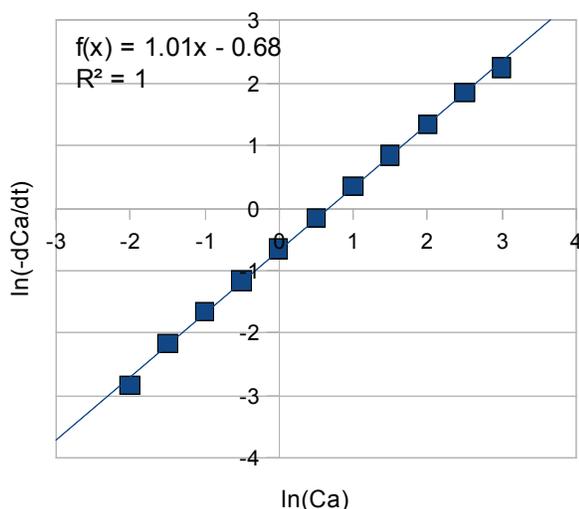


Figura 1.3 Gráfico de $\ln(-dC_A/dt)$ em função de $\ln(C_A)$. A reta traçada foi ajustada com auxílio da ferramenta ajuste linear (regressão linear).

A partir da equação ajustada, encontra-se:

Coeficiente angular $\approx 1,01$

Coeficiente linear $\approx -0,68$

Logo, a ordem da reação (n) é 1 e a constante de velocidade da reação (k) é igual a 0,51 ($\ln(k) = -0,68$).

Quando ocorre a presença de uma reação inversa, a realização de experimento para determinar a concentração do reagente em função do tempo passa a ser ineficaz. Neste caso, uma alternativa é utilizar o método das velocidades iniciais para determinação da ordem da reação e da constante de velocidade. Neste método, realiza-se uma série de experimentos a diferentes concentrações iniciais do reagente, determinando-se a velocidade inicial da reação (r_A) em cada condição. A velocidade inicial (r_{A0}) é encontrada diferenciando-se os dados no tempo zero. Dessa forma, determinam-se diferentes valores de r_A , para as diferentes condições iniciais do reagente (C_{A0}), conforme Tabela 1.3.

Tabela 1.3 Diferentes valores de velocidade inicial (r_{A0}) obtidos a diferentes valores de concentrações iniciais do reagente A (C_{A0}).

C_{A0}	r_{A0}
C_{A1}	r_{A1}
C_{A2}	r_{A2}
C_{A3}	r_{A3}
C_{A4}	r_{A4}

Aplicando-se o logaritmo natural à Equação 1.51, obtém-se:

$$\ln(r_A) = \ln(k) + n \cdot \ln(C_A) \quad (1.56)$$

A partir do gráfico do logaritmo natural da velocidade em função do logaritmo natural da concentração (Equação 1.56) determina-se a ordem (n) e a constante de velocidade (k) da reação, bem como coeficiente angular e linear, respectivamente.

1.8.2 Método integral

Na abordagem que utiliza o método integral, o primeiro passo para determinação da ordem da reação consiste em selecionar um modelo cinético e sua correspondente equação de velocidade. Após o tratamento matemático (que envolve integrações apropriadas) constrói-se o gráfico da concentração em função do tempo. A obtenção de uma função linear indica o acerto na escolha do mecanismo. Esse método é mais utilizado quando a ordem da reação é conhecida e se deseja calcular a constante de velocidade a diferentes temperaturas, para se determinar a energia de ativação da reação.

Equação de velocidade de primeira ordem integrada

Considere a reação, $A \rightarrow$ produto(s), realizada em um reator em batelada a volume constante. O balanço molar no reator resulta:

$$\frac{dC_A}{dt} = -r_A$$

Para uma reação de ordem zero, $r_A = k$, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \quad (1.57)$$

Integrando a Equação 1.57 da condição inicial ($t = 0, C_A = C_{A0}$) até o tempo t , em que a concentração de A é C_A , tem-se:

$$C_A = C_{A0} - k \cdot t \quad (1.58)$$

O gráfico da concentração de A, C_A , em função do tempo, t , será uma reta com coeficiente angular igual a $(-k)$, conforme Figura 1.4.

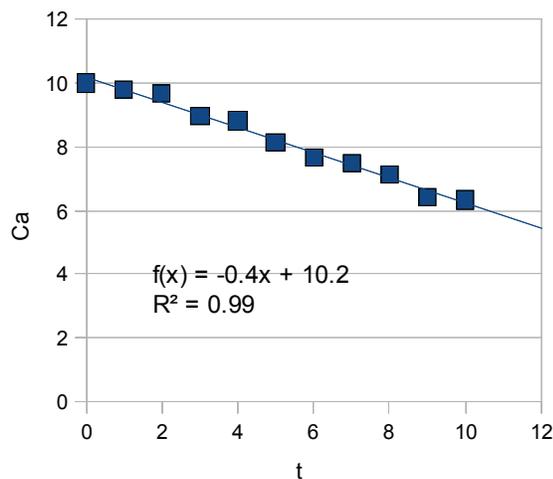


Figura 1.4 Gráfico da concentração do reagente A em função do tempo para reação de ordem zero. Nesta reação a constante cinética da reação é igual a 0,4.

Para uma reação de primeira ordem, $r_A = k \cdot C_A$, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \cdot C_A \quad (1.59)$$

Integrando a Equação 1.59 da condição inicial ($t = 0, C_A = C_{A0}$) até o tempo t , em que a concentração de A é C_A , tem-se:

$$\ln\left(\frac{C_A}{C_{A0}}\right) = -k \cdot t \quad (1.60)$$

O gráfico da concentração de $\ln\left(\frac{C_A}{C_{A0}}\right)$, em função do tempo, t , será uma reta com coeficiente angular igual a $-k$, conforme Figura 1.5.

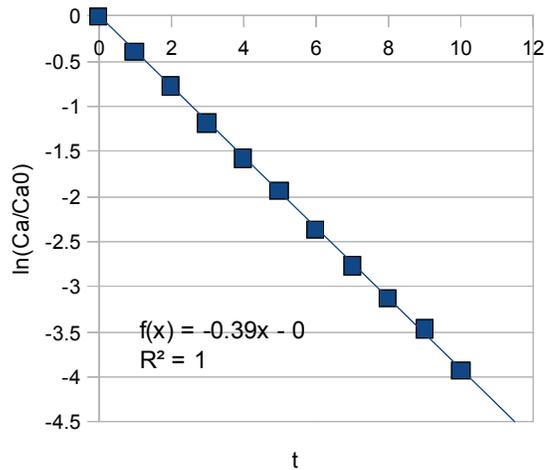


Figura 1.5 Gráfico da concentração do reagente A em função do tempo, para reação de primeira ordem. Nesta reação a constante cinética da reação é igual a 0,39.

Para uma reação de segunda ordem, $r_A = k \cdot C_A^2$, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \cdot C_A^2 \quad (1.61)$$

Integrando a Equação 1.61 da condição inicial ($t = 0, C_A = C_{A0}$) até o tempo t , em que a concentração de A é C_A , tem-se:

$$\frac{1}{C_A} - \frac{1}{C_{A0}} = k \cdot t \quad (1.62)$$

O gráfico, que representa o inverso da concentração do reagente A, $\left(\frac{1}{C_A}\right)$, em função do tempo, t , será reta com coeficiente angular igual a k , conforme Figura 1.6.

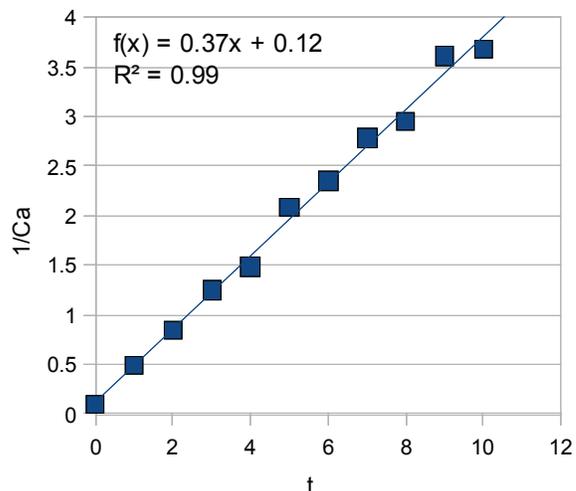
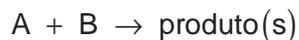


Figura 1.6 Gráfico da concentração do reagente A em função do tempo, para reação de segunda ordem. Nesta reação a constante cinética da reação é igual a 0,39.

1.8.2.1 Determinação da velocidade de reação – Método integral

Considere a reação:



Suponha que a e b sejam, respectivamente, as concentrações iniciais dos reagentes A e B. Se x é a diminuição da concentração dos reagentes A e B com o tempo, em qualquer instante de tempo t as concentrações dos reagentes A e B podem ser expressas como (a - x) e (b - x), respectivamente.

Se a velocidade desta reação é de segunda ordem, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.63)$$

$$\frac{dC_B}{dt} = -k \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.64)$$

A partir das considerações feitas,

$$C_A = (a - x) \quad \text{e} \quad dC_A = -dx \quad (1.65)$$

$$C_B = (b - x) \quad \text{e} \quad dC_B = -dx \quad (1.66)$$

Substituindo as equações 1.65 e 1.66 na Equação 1.63 ou na Equação 1.64, resulta a Equação 1.67.

$$\frac{dx}{dt} = -k \cdot (a - x) \cdot (b - x) \quad (1.67)$$

Rearranjando esta equação, tem-se:

$$\frac{dx}{(a - x) \cdot (b - x)} = -k \cdot dt \quad (1.68)$$

Expandindo o denominador da Equação 1.68 em frações parciais, resulta:

$$\frac{1}{(a - b)} \cdot \left(\frac{1}{b - x} - \frac{1}{a - x} \right) \cdot dx = -k \cdot dt \quad (1.69)$$

Integrando a Equação 1.69, obtém-se:

$$\frac{\ln \left(\frac{b \cdot (a - x)}{a \cdot (b - x)} \right)}{(a - b)} = k \cdot dt \quad (1.70)$$

Um gráfico de $\ln \left[\frac{b \cdot (a - x)}{a \cdot (b - x)} \right] / (a - b)$ contra o tempo, resultará em uma reta, se a reação for de segunda ordem.

Considere a reação:



ou



em que as concentrações iniciais dos reagentes A e B são iguais.

Seja a o valor das concentrações iniciais dos reagentes A e B. Se x é a diminuição da concentração dos reagentes A e B com o tempo, em qualquer instante de tempo t as concentrações dos reagentes A e B podem ser expressas como (a - x).

Se a velocidade desta reação é de segunda ordem, tem-se:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.71)$$

$$\frac{dC_B}{dt} = -k \cdot C_A \cdot C_B \quad (1.72)$$

A partir das considerações feitas, tem-se:

$$C_A = (a - x) \quad \text{e} \quad dC_A = -dx \quad (1.73)$$

e

$$C_B = (a - x) \quad dC_B = -dx \quad (1.74)$$

Substituindo as equações 1.73 e 1.74 na Equação 1.71 ou na Equação 1.72, obtém-se a Equação 1.75.

$$\frac{dx}{dt} = -k \cdot (a - x)^2 \quad (1.75)$$

Rearranjando, tem-se:

$$\frac{dx}{(a - x)^2} = -k \cdot dt \quad (1.76)$$

Integrando a Equação 1.76, obtém-se:

$$\frac{1}{(a-x)} = k \cdot t + \frac{1}{a} \quad (1.77)$$

Um gráfico de $1/(a-x)$ contra o tempo, resultará em uma reta se a reação for de segunda ordem.

1.9 Considerações finais

Nesta unidade foram apresentados os principais conceitos que serão de grande valia na continuidade do estudo.

1.10 Estudos complementares

Para um aprofundamento do conteúdo apresentado nesta unidade sugere-se como leitura complementar os livros texto *Elementos de engenharia das reações químicas* (FOGLER, 2002) e *Engenharia das reações químicas* (LEVENSPIEL, 1988).

1.11 Atividades propostas

Atividade 1

Defina o termo “molecularidade” de uma reação química.

Atividade 2

O que são reações homogêneas e heterogêneas?

Atividade 3

O que são reações irreversíveis e reversíveis?

Atividade 4

Ao dobrarmos a concentração de NO, a velocidade da reação $2\text{NO}_{(g)} + \text{O}_{2(g)} \rightarrow 2\text{NO}_{2(g)}$ aumenta quatro vezes. Ao dobrarmos as concentrações de NO e de O_2 , a velocidade aumenta oito vezes. Pergunta-se:

- Qual a ordem dos reagentes?
- A ordem total da reação?

c) As unidades da constante de velocidade de reação (k), se a velocidade da reação (r_A) for expressa em mols por litro por segundo?

Atividade 5

A reação entre o monóxido de carbono e o cloro produz o fosgênio (cloreto de diacila do ácido carbônico) e é representada pela seguinte estequiometria:



A velocidade de consumo do monóxido de carbono é dada pela equação:

$$r_{\text{CO}} = k \cdot C_{\text{CO}} \cdot C_{\text{Cl}_2}^{3/2}$$

Responda:

- Qual a ordem da reação em relação ao monóxido de carbono?
- Qual a ordem da reação em relação ao cloro?
- Qual a ordem global da reação?
- Escreva a velocidade de consumo do cloro.

Atividade 6

A reação de decomposição do acetaldeído (realizada a 500 °C) tem a sua velocidade de reação dada pela expressão:

$$r_{\text{CH}_3\text{CHO}} = k \cdot C_{\text{CH}_3\text{OH}}^{3/2}$$

Pede-se:

- Determine a unidade da constante k , se a concentração é medida em $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$ e a velocidade da reação em $\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$.

Atividade 7

A constante de velocidade para a reação de decomposição de um composto foi determinada nas temperaturas apresentadas na Tabela 1.4.

Tabela 1.4 Valores da constante de velocidade determinadas a diferentes temperaturas.

$k(\text{s}^{-1}) \cdot 10^5$	2,5	4,7	8,2	12,3	23,1	35,3	57,6
T (°C)	550	560	570	580	590	600	610

Calcule a energia de ativação (E_a) para esta reação de decomposição.

Atividade 8

Dados para a reação de saponificação entre o acetato de etila e o hidróxido de sódio são apresentados na Tabela 1.5. Foi medida a variação da concentração do éster ao longo do tempo (ou seja, o consumo do éster ao longo do tempo). Neste experimento as concentrações iniciais do éster e da base foram ambas $0,05 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$.

Tabela 1.5 Dados para a reação de saponificação entre o acetato de etila e o hidróxido de sódio.

Tempo (minutos)	4	9	15	24	37	53	83
$[x] \cdot 10^3 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	5,91	11,42	16,30	22,07	27,17	31,47	36,44

Calcule a constante de velocidade (k) para esta reação.

Atividade 9

Os dados cinéticos para a reação entre o tiosulfato sódico e o iodeto de metila a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ são apresentados na Tabela 1.6. A partir dos dados das concentrações dos compostos medidas em função do tempo, demonstre qual reação é de segunda ordem, utilizando o método integral na solução do problema.

Tabela 1.6 Dados cinéticos para a reação entre o tiosulfato sódico e o iodeto de metila a $25 \text{ }^\circ\text{C}$

Tempo (minutos)	0	4,75	10	20	35	55	∞
$[\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3] \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	35,35	30,5	27,0	23,2	20,3	18,6	17,1
$[\text{CH}_3\text{I}] \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$	18,25	13,4	9,9	6,1	3,2	1,5	0

1.12 Referências

- CHAGAS, A. P. A síntese da amônia: alguns aspectos históricos. *Química Nova* [online], São Paulo, v. 30, n. 1, p. 240-247, 2007. ISSN 0100-4042.
- CRUZ, A. J. G. *Informática para Engenharia Ambiental*. São Carlos: UAB-UFSCar, 2011. Coleção UAB-UFSCar, Engenharia Ambiental.
- FOGLER, S. C. *Elementos de engenharia das reações químicas*. 3. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.
- LEVENSPIEL, O. *Engenharia das reações químicas*. São Paulo: Edgard Blücher, 1988. v. 1.
- SMITH, J. M.; VAN NESS, H. C.; ABBOTT, M. M. *Introdução à termodinâmica da engenharia química*. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

UNIDADE 2

Introdução ao cálculo de reatores

2.1 Primeiras palavras

A engenharia das reações químicas ocupa-se do projeto e da operação dos aparelhos em que se realizam as transformações químicas em escala industrial, os reatores químicos. Nesta unidade serão apresentados os principais tipos de reatores, os quais são classificados tipicamente com base nas características de escoamento e nas condições de mistura. Os reatores podem ser operados de forma descontínua (em batelada), contínua ou semicontínua. Em um reator descontínuo (reator batelada), os reagentes são carregados, processa-se a transformação química, sendo o seu conteúdo retirado somente no final do processo. Assume-se que, durante a reação, o meio reacional encontra-se bem misturado (mistura perfeita). Este tipo de operação ocorre em estado não estacionário (composições dos reagentes e produtos alteram-se com o tempo). Normalmente o custo de capital deste tipo de equipamento é menor que o de um reator contínuo. Contudo, os custos de operação são bem maiores. Este tipo de reator é empregado quando se têm instalações pequenas ou quando o custo das matérias-primas é elevado. Nos reatores contínuos, o fluxo da matéria é constante na entrada (alimentação de reagentes) e na saída (retirada do meio reacional). Na maior parte das vezes a operação ocorre em estado estacionário. Este tipo de equipamento é utilizado para produções em larga escala. Existem dois tipos de reatores que operam de forma contínua: o reator contínuo de tanque agitado e o reator tubular. Esta classificação é baseada no tipo de escoamento no interior do reator. No primeiro tipo (reator contínuo de tanque agitado), na maioria das vezes, a operação ocorre em estado estacionário (concentrações dos reagentes e produtos não se alteram com o tempo). No segundo tipo (reator tubular), não há mistura induzida entre os elementos de fluido que escoam da entrada para a saída do reator. A composição dos reagentes e produtos varia com a posição, mas não com o tempo. Estes tipos de equipamentos são utilizados para produções em larga escala.

Nesta unidade serão apresentadas as equações de projeto destes equipamentos, úteis para o seu dimensionamento. Serão analisados apenas os reatores isotérmicos em condições ideais de escoamento.

2.2 Problematizando o tema

A produção de compostos de interesse é realizada em reatores químicos que são operados de diferentes formas: descontínua (em batelada), contínua e semicontínua.

A Equação 2.1 apresenta o balanço material para qualquer espécie individual de reagente ou produto que tome parte em uma reação química.

$$\underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols acumulados} \\ \text{no interior} \\ \text{do volume} \\ \text{de controle} \end{array} \right)}_1 = \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols que} \\ \text{entram no} \\ \text{volume de controle} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_2 - \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols que} \\ \text{saem do volume} \\ \text{de controle} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_3 \pm \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols que} \\ \text{desaparecem/surgem} \\ \text{devido à reação no} \\ \text{interior do volume de} \\ \text{controle por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_4$$

(2.1)

Na Equação 2.1, se o balanço for realizado para um reagente, o termo 4 assume o valor negativo; se for para um produto, este termo torna-se positivo.

Para os reatores que operam de forma descontínua (em batelada), os termos 2 e 3 da Equação 2.1 desaparecem, uma vez que neste tipo de operação não há correntes entrando e nem saindo do volume de controle.

Para os reatores que operam de forma contínua, se a operação for realizada no estado estacionário, o termo 1 será zero.

Para os reatores que operam de forma semicontínua, o termo 2 ou o termo 3 desaparecem, uma vez que neste tipo de operação há apenas corrente(s) de entrada ou corrente(s) de saída.

2.3 Reator descontínuo (em batelada)

Um reator descontínuo (em batelada) é definido como aquele em que não há correntes materiais entrando e nem saindo durante o decorrer do processo. Os reagentes são carregados em seu interior e misturados, ali permanecendo pelo período em que a reação ocorre. É uma operação em regime não estacionário, na qual a composição dos reagentes e produtos varia com o tempo. Todavia, em qualquer instante de tempo, a composição e a temperatura no interior do reator são constantes (hipótese de sistema perfeitamente agitado ou homogêneo, também denominado mistura perfeita). A Figura 2.1 ilustra um esquema de um reator ideal operado em batelada.

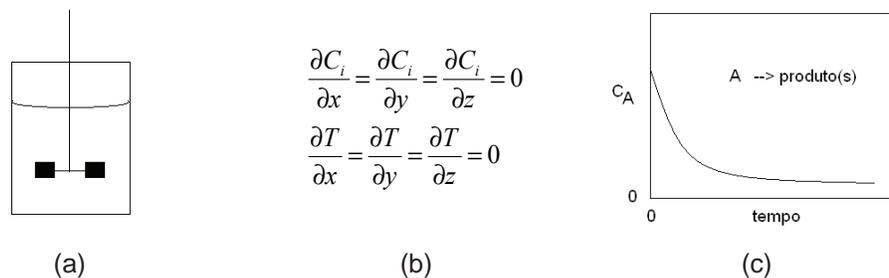


Figura 2.1 (a) Ilustração de um reator operado em batelada; (b) hipótese de sistema ideal (perfeitamente agitado ou homogêneo, também denominado mistura perfeita); (c) perfil da concentração do reagente A ao longo da reação.

Considere a reação dada pela Equação 2.2.



Se esta reação é realizada em um reator em batelada (Figura 2.1A), aplicando a Equação 2.1 para o reagente A obtém-se a Equação 2.3, uma vez que não há correntes materiais entrando e nem saindo do volume de controle enquanto a reação ocorre. O sinal negativo surge por se tratar de um balanço material para um reagente.

$$\underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols reagente A} \\ \text{acumulados} \\ \text{no interior} \\ \text{do volume} \\ \text{de controle} \end{array} \right)}_1 = - \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols reagente A} \\ \text{que desaparecem} \\ \text{devido à reação} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_4 \quad (2.3)$$

O balanço material (expresso em termos do número de mols do reagente A) é apresentado na Equação 2.4.

$$\frac{dN_A}{dt} = -r_A \cdot V \quad (2.4)$$

ou

$$r_A = -\frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{dt} \quad (2.4.1)$$

em que:

N_A é o número de mols do reagente A, [M]

r_A é a velocidade de consumo do reagente A, [M·L⁻³T⁻¹]

V é o volume de reagente no meio reacional, [L⁻³]

A Equação 2.4, ou 2.4.1, é denominada equação de projeto para o reator operado em batelada.

O tempo necessário para alcançar um dado grau de conversão para a reação é determinado a partir da equação de projeto (Equação 2.4), realizando a integração da condição inicial (t = 0) quando a concentração do reagente é N_{A0} até o tempo t, quando se atinge a concentração N_A (Equação 2.5).

$$\int_{t=0}^t dt = - \int_{N_{A0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{r_A} \quad (2.5)$$

$$t = - \int_{N_{A0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{r_A} \quad (2.5.1)$$

O grau de conversão no reator é frequentemente especificado em termos da conversão do reagente A (X_A). Este é definido na Equação 2.6.

$$X_A = \frac{N_{A0} - N_A}{N_{A0}} \quad (2.6)$$

em que:

N_{A0} é o número de mols do reagente A no tempo zero, [M];

N_A é o número de mols do reagente A no tempo t, [M].

A conversão é um número adimensional que varia de 0 a 1,0. Se multiplicado por 100, pode ser expressa a porcentagem de conversão, de 0 a 100%.

A Equação 2.4, ou 2.4.1, pode ser representada em termos da conversão. Isto é obtido a partir da diferenciação da Equação 2.6, o que resulta em:

$$dX_A = - \frac{dN_A}{N_{A0}} \quad (2.7)$$

Substituindo nas equações 2.4, 2.4.1, 2.5 e 2.5.1, obtém-se equação de projeto em termos da conversão do reagente A (equações 2.8 e 2.8.1 e equações 2.9 e 2.9.1).

$$\frac{dX_A}{dt} = \frac{V}{N_{A0}} \cdot r_A \quad (2.8)$$

ou

$$r_A = \frac{N_{A0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{dt} \quad (2.8.1)$$

$$\int_{t=0}^t dt = \int_0^{X_A} \frac{N_{A0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{r_A} \quad (2.9)$$

ou

$$t = \int_0^{X_A} \frac{N_{A0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{r_A} \quad (2.9.1)$$

Para reações que ocorrem em fase líquida, geralmente a mudança de massa específica ao longo da reação é pequena (desprezível), de forma que se pode considerar que não há variação de volume ao longo da reação (hipótese de volume constante). Para reações em fase gasosa, se o volume for mantido constante (isto é, a reação ocorrer em vaso fechado com aumento da pressão), podemos escrever o balanço molar em termos da concentração. A definição de concentração é dada pela Equação 2.10.

$$C_A = \frac{N_A}{V} \quad (2.10)$$

Substituindo a Equação 2.10 na Equação 2.4, resulta:

$$\frac{d(C_A \cdot V)}{dt} = -r_A \cdot V \quad (2.11)$$

Como o volume, V , é constante. Este é removido do diferencial e cancelado com o volume do lado direito da Equação 2.11, resultando na Equação 2.12. Esta, representa o balanço material no reator batelada em termos da concentração do reagente A.

$$\frac{dC_A}{dt} = -r_A \quad (2.12)$$

Exemplo:

Suponha a reação de primeira ordem irreversível $A \rightarrow B$, realizada em reator operado em batelada a temperatura constante. Se a constante cinética da reação, k , é igual a $0,05 \text{ s}^{-1}$, determine o tempo necessário para se obter 70% de conversão do reagente A no reator.

Solução:

Dados do problema

Equação da reação: $A \xrightarrow{k} B$, primeira ordem irreversível

Constante cinética: $k = 0,05 \text{ s}^{-1}$

Conversão: $X_A = 0,70$ (70%)

Velocidade de consumo do reagente A (primeira ordem):

$$r_A = k \cdot C_A$$

Lembrando que: $C_A = \frac{N_A}{V}$

$$\text{Temos: } r_A = k \cdot C_A = k \cdot \frac{N_A}{V}$$

Substituindo na equação de projeto do reator (Equação 2.5), tem-se:

$$\int_{t=0}^t dt = - \int_{N_{A_0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{r_A}$$

$$t = - \int_{N_{A_0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{r_A} = - \int_{N_{A_0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{\left(k \cdot \frac{N_A}{V}\right)} = - \int_{N_{A_0}}^{N_A} \frac{dN_A}{k \cdot N_A} = - \frac{1}{k} \ln \left(\frac{N_A}{N_{A_0}} \right)$$

Lembrando a definição de conversão (Equação 2.6), obtém-se:

$$X_A = \frac{N_{A_0} - N_A}{N_{A_0}} = 1 - \frac{N_A}{N_{A_0}}$$

Rearranjando, temos:

$$\frac{N_A}{N_{A_0}} = 1 - X_A$$

O que resulta em:

$$t = - \frac{1}{k} \ln(1 - X_A)$$

Substituindo os valores numéricos, obtém-se:

$$t = - \frac{1}{0,05} \ln(1 - 0,70) = 24,08 \text{ s}$$

Para um reator operado em batelada, a Equação 2.13 é a forma diferencial da equação de projeto e a Equação 2.14 é a forma integral da equação de projeto.

$$\frac{dX_A}{dt} = -r_A \cdot \frac{V}{N_{A_0}} \quad (2.13)$$

$$t = N_{A_0} \cdot \int_0^{X_A} \frac{dX_A}{-r_A \cdot V} \quad (2.14)$$

2.4 Reator contínuo de tanque agitado

Nesta forma de operação do reator, os reagentes e produtos são continuamente alimentados e retirados do reator enquanto a reação ocorre. Neste reator, assume-se que ocorre mistura perfeita (reator ideal). O termo “mistura perfeita” significa que as propriedades do meio reacional são uniformes em todas as partes do reator (não variam com a posição espacial) e as propriedades da corrente de saída são idênticas àquelas no interior do reator. Também a corrente de entrada mistura-se instantaneamente ao conteúdo no interior do reator. A Figura 2.2 ilustra a operação do reator contínuo.

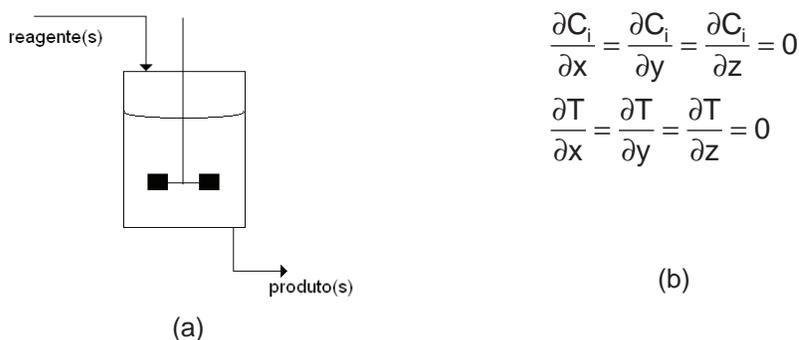


Figura 2.2 (A) Ilustração de um reator operado na forma contínua; (B) hipótese de sistema perfeitamente agitado ou homogêneo, mistura perfeita.

Aplicando-se a equação do balanço material (Equação 2.1) para o reagente A, tem-se para o reator operado na forma contínua a Equação 2.15, uma vez que não há acúmulo nesta forma de operação (sistema opera no estado estacionário, ou regime permanente).

$$0 = \underbrace{\left(\begin{array}{c} \text{mols que} \\ \text{entram} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_2 - \underbrace{\left(\begin{array}{c} \text{mols que} \\ \text{saem} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_3 - \underbrace{\left(\begin{array}{c} \text{mols que} \\ \text{desaparecem} \\ \text{devido à reação} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_4 \quad (2.15)$$

Matematicamente, a Equação 2.15 é representada pela Equação 2.16.

$$0 = \dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S} - r_A \cdot V \quad (2.16)$$

em que:

\dot{n}_{A_E} e \dot{n}_{A_S} são, respectivamente, as vazões molares de entrada e saída do reagente A, $[M \cdot T^{-1}]$.

A Equação 2.16 é rearranjada para a Equação 2.17.

$$r_A = \frac{\dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S}}{V} \quad (2.17)$$

A Equação 2.17 é a equação de projeto do reator contínuo de tanque agitado.

A conversão (X_A) será calculada em função das vazões molares, \dot{n}_A , ou em função da concentração, C_A , se o volume permanecer constante (Equação 2.18).

$$X_A = \frac{\dot{n}_{A_0} - \dot{n}_A}{\dot{n}_{A_0}} = \frac{C_{A_0} - C_A}{C_{A_0}} \quad (2.18)$$

Para o reator contínuo, a concentração de referência (C_{A_0}), na definição da conversão, pode ser adotada na entrada do reator ($C_{A_0} = C_{A_E}$); C_A é a concentração na saída do reator ($C_A = C_{A_S}$).

A equação de projeto para o reator contínuo de tanque agitado (Equação 2.17) pode ser definida em função da conversão do reagente (X_A).

$$r_A = \frac{\dot{n}_{A_E} \cdot X_A}{V} \quad (2.19)$$

No reator contínuo de mistura perfeita defini-se o tempo de residência (τ), conforme Equação 2.20. Este tempo de residência representa o tempo médio que uma molécula permanece no interior do reator, sendo calculado pela razão entre o volume de meio reacional e a vazão.

$$\tau = \frac{V}{\dot{V}} \quad (2.20)$$

em que:

V é o volume do reator, [L³]

\dot{V} é a vazão volumétrica, [L³ · T⁻¹]

Lembrando que a concentração também pode ser calculada como:

$$C_A = \frac{\dot{n}_A}{\dot{V}}$$

Podemos escrever a equação de projeto do reator contínuo de mistura perfeita em termos das concentrações de entrada (C_{A_E}) e de saída (C_{A_S}), Equação 2.21.

$$r_A = \frac{C_{A_E} \cdot \dot{V} - C_{A_S} \cdot \dot{V}}{V} = \frac{C_{A_E} - C_{A_S}}{\left(\frac{V}{\dot{V}}\right)} = \frac{C_{A_E} - C_{A_S}}{\tau} \quad (2.21)$$

Tomando-se a concentração na entrada, C_{AE} , como referência para o cálculo da conversão, obtém-se a equação de projeto em função da conversão do reator (Equação 2.22). Essa verificação não será apresentada no texto, cabendo ao leitor realizá-la.

$$r_A = \frac{C_{AE} \cdot X_A}{\tau} \quad (2.22)$$

Exemplo:

Suponha que a reação de primeira ordem irreversível $A \rightarrow B$, seja realizada em um reator contínuo de mistura perfeita (operado isotermicamente). Sendo que a constante cinética da reação, k , é igual a $0,05 \text{ s}^{-1}$ e a vazão de alimentação do reagente A é $5,0 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$, calcule o volume do reator e o tempo de residência para se obter 70% de conversão no reator.

Solução:

Dados do problema

Equação da reação: $A \xrightarrow{k} B$, primeira ordem irreversível

Constante cinética: $k = 0,05 \text{ s}^{-1}$

Vazão de alimentação do reagente A:

$$\dot{V}_{AE} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

Conversão: $X_A = 0,70$ (70%)

Velocidade de consumo: $r_A = k \cdot C_A$

A partir da equação de projeto: $r_A = \frac{C_{AE} \cdot X_A}{\tau}$

Substituindo na equação de projeto a equação da velocidade, obtém-se:

$$k \cdot C_A = \frac{C_{AE} \cdot X_A}{\tau}$$

Como: $C_A = C_{AE} \cdot (1 - X_A)$

$$\tau = \frac{C_{AE} \cdot X_A}{k \cdot C_A} = \frac{C_{AE} \cdot X_A}{k \cdot C_{AE} \cdot (1 - X_A)} = \frac{X_A}{k \cdot (1 - X_A)}$$

Substituindo os valores:

$$\tau = \frac{0,70}{0,05 \cdot (1 - 0,70)} = 46,7 \text{ s}$$

E o volume é calculado como:

$$V = \dot{V}_{A_E} \cdot \tau = (5,0 \cdot 10^{-3}) \cdot (46,7) = 2,335 \cdot 10^{-2} \text{ m}^3$$

Para o reator contínuo de tanque agitado, uma vez que a concentração na saída do reator é idêntica à composição interna do reator, a velocidade de reação é avaliada na condição de saída.

O volume do reator (V) para uma dada conversão do reagente (X_A) é determinado pela Equação 2.23.

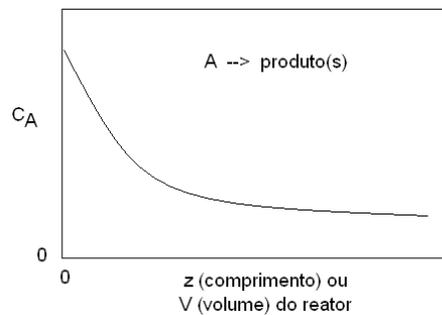
$$V = \frac{\dot{n}_{A_E} \cdot X_A}{r_A} \quad (2.23)$$

2.5 Reator tubular

No reator tubular há um movimento estacionário dos reagentes da entrada para a saída. Neste tipo de escoamento não há mistura do fluido em diferentes pontos ao longo da direção global de escoamento. No caso mais ideal, considera-se apenas a variação da concentração dos reagentes com a posição axial (sentido perpendicular à direção do escoamento). A Figura 2.3 ilustra o reator tubular, em que se vê o elemento de volume (dV) tomado entre as posições z e $z + dz$.



(a)



(b)

Figura 2.3 (A) Ilustração de um reator operado em batelada (hipótese de sistema perfeitamente agitado ou homogêneo); (B) perfil da concentração do reagente A ao longo do comprimento ou volume do reator tubular.

Partindo da equação do balanço material (Equação 2.1) aplicada ao reagente A, tem-se para o reator operado na forma contínua a Equação 2.24, uma vez que não há acúmulo nesta forma de operação (sistema opera no estado estacionário, ou regime permanente).

$$0 = \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols reagente A} \\ \text{que entram} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_2 - \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols reagente A} \\ \text{que saem} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_3 - \underbrace{\left(\begin{array}{l} \text{mols reagente A} \\ \text{que desaparecem} \\ \text{devido à reação} \\ \text{por unidade} \\ \text{de tempo} \end{array} \right)}_4 \quad (2.24)$$

Realizando um balanço material no elemento diferencial de volume (dV) compreendido entre as posições z e (z + dz), vide Figura 2.3 A, tem-se a Equação 2.25.

$$0 = \dot{n}_A|_z - \dot{n}_A|_{z+dz} - r_A \cdot Sdz \quad (2.25)$$

em que:

\dot{n}_{A_E} e \dot{n}_{A_S} são, respectivamente, as vazões molares de entrada e saída do reagente A, [M · T⁻¹];

e S é a área da seção transversal de escoamento, [L²].

Dividindo-se todos os termos da Equação 2.25 por dz e aplicando-se o limite (dz → 0) obtém-se a equação de projeto do reator tubular (Equação 2.26).

$$\lim_{dz \rightarrow 0} \left(\frac{0}{dz} \right) = \lim_{dz \rightarrow 0} \left(\frac{\dot{n}_A|_z - \dot{n}_A|_{z+dz}}{dz} \right) - \lim_{dz \rightarrow 0} \left(r_A \cdot \left(\frac{Sdz}{dz} \right) \right)$$

$$0 = -\frac{d\dot{n}_A}{dz} - r_A \cdot S \quad r_A = -\frac{d\dot{n}_A}{Sdz}$$

$$r_A = -\frac{d\dot{n}_A}{dV} \quad (2.26)$$

A Equação 2.26 é a equação de projeto do reator tubular. Comparando esta equação com a Equação 2.4, para o reator em batelada, tem-se que: no primeiro, a concentração do reagente altera-se com o tempo (variável independente) e, no segundo, com a posição espacial (variável independente).

Para encontrar a dependência entre o volume do reator tubular e a conversão (X_A), integra-se a Equação 2.26 no volume do reator.

$$\int_0^V dV = - \int_{n_{A_E}}^{n_{A_S}} \frac{d\dot{n}_A}{r_A} \quad (2.27)$$

$$V = - \int_{n_{AE}}^{n_{AS}} \frac{dn_A}{r_A} \quad (2.27.1)$$

Lembrando da definição da conversão para o reagente A (Equação 2.6):

$$X_A = \frac{\dot{n}_{A_0} - \dot{n}_A}{\dot{n}_{A_0}}$$

Diferenciando esta equação, resulta a Equação 2.28.

$$dX_A = \frac{-d\dot{n}_A}{\dot{n}_{A_0}} \quad (2.28)$$

Substituindo a Equação 2.28 na Equação 2.26 obtém-se a equação de projeto do reator tubular em função da conversão do reagente A (Equação 2.29).

$$r_A = \dot{n}_{A_0} \frac{dX_A}{dV} \quad (2.29)$$

O volume do reator tubular é calculado realizando a integração da Equação 2.29.

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot dX_A}{r_A} \quad (2.30)$$

Exemplo:

Suponha a reação de primeira ordem irreversível $A \rightarrow B$, realizada em reator tubular. Se a constante cinética da reação, k , é igual a 0,05 segundos e a vazão volumétrica de alimentação do reagente A é $5 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$, calcule o volume do reator e o tempo de residência para se obter 70% de conversão no reator.

Solução:

Dados do problema

Equação da reação: $A \xrightarrow{k} B$, primeira ordem irreversível

Constante cinética: $k = 0,05 \text{ s}^{-1}$

Vazão de alimentação do reagente A:

$$V_{AE} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

Conversão: $X_A = 0,70$ (70%)

Velocidade de consumo: $r_A = k \cdot C_A$

A partir da equação de projeto:

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{n}_{A0} \cdot dX_A}{r_A}$$

Lembrando que: $C_A = \frac{\dot{n}_A}{\dot{V}}$

Como: $C_A = C_{A0} \cdot (1 - X_A)$

Substituindo na equação:

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A0} \cdot dX_A}{k \cdot C_A} = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A0} \cdot dX_A}{k \cdot C_{A0} \cdot (1 - X_A)} = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \int_0^{X_A} \frac{dX_A}{(1 - X_A)}$$

$$V = -\frac{\dot{V}}{k} \cdot \ln(1 - X_A) \Big|_0^{X_A}$$

$$V = -\frac{5 \cdot 10^{-3}}{0,05} \cdot \ln(1 - 0,70) = 12,04 \cdot 10^{-2} \text{ m}^3$$

E o tempo de residência é calculado como:

$$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{12,04 \cdot 10^{-2}}{0,005} = 24,08 \text{ s}$$

2.6 Reatores em série

Reatores contínuos de tanque agitado

Suponha um conjunto de n reatores operados de forma contínua, conectados em série, conforme ilustra a Figura 2.4. Neste sistema, ocorre uma reação em fase líquida, a volume constante. Lembrando que o sistema é isotérmico.

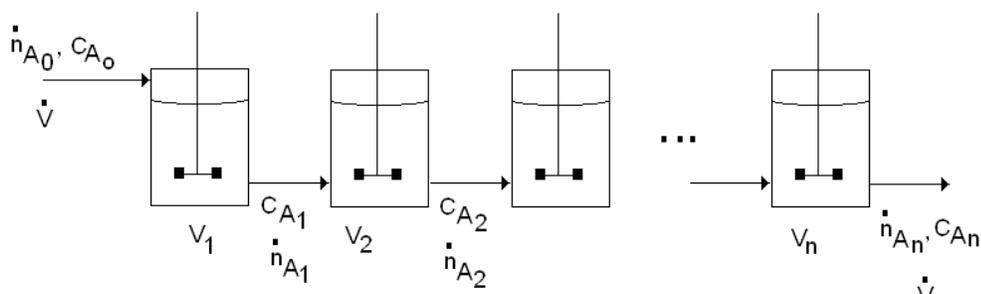


Figura 2.4 Associação de n reatores contínuos de tanque agitado em série.

Supondo que ocorra uma reação simples, $A \rightarrow$ produto(s), de primeira ordem ($r_A = k \cdot C_A$), sendo a mesma para todos os reatores.

Na Figura 2.4, os volumes dos reatores são denotados por $V_1, V_2, \dots, e V_n$, as vazões molares por $\dot{n}_{A_0}, \dot{n}_{A_1}, \dot{n}_{A_2}, \dots, e \dot{n}_{A_n}$, as concentrações do reagente A por $C_{A_0}, C_{A_1}, C_{A_2}, \dots, e C_{A_n}$. As vazões volumétricas são denotadas por \dot{V} (neste exemplo considera-se que não há variação de densidade ao longo do sistema).

A equação de projeto para um reator contínuo de tanque agitado foi apresentada no item 2.4 (Equação 2.17) e, aplicada a cada um dos n reatores, resulta em:

$$V_i = \frac{\dot{n}_{A_0} - \dot{n}_{A_1}}{r_{A_1}} = \frac{\dot{n}_{A_1} - \dot{n}_{A_2}}{r_{A_2}} = \dots = \frac{\dot{n}_{A_{i-1}} - \dot{n}_{A_i}}{r_{A_i}} = \dots = \frac{\dot{n}_{A_{n-1}} - \dot{n}_{A_n}}{r_{A_n}} \quad (2.31)$$

Lembrando que a concentração pode ser calculada pela Equação 2.32, volume constante, e que a velocidade de reação é dada pela Equação 2.33, e que, substituindo estas duas equações na Equação 2.31 resulta na Equação 2.34.

$$C_{A_i} = \frac{\dot{n}_{A_i}}{\dot{V}} \quad (2.32)$$

$$r_{A_i} = k \cdot C_{A_i} \quad (2.33)$$

$$V_i = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_0} - C_{A_1}}{C_{A_1}} \right) = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_1} - C_{A_2}}{C_{A_2}} \right) = \dots = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_{i-1}} - C_{A_i}}{C_{A_i}} \right) = \dots = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_{n-1}} - C_{A_n}}{C_{A_n}} \right) \quad (2.34)$$

Que é rearranjada para a Equação 2.35.

$$V_i = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_1}} - 1 \right) = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_1}}{C_{A_2}} - 1 \right) = \dots = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_{i-1}}}{C_{A_i}} - 1 \right) = \dots = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_{n-1}}}{C_{A_n}} - 1 \right) \quad (2.35)$$

A Equação 2.35 somente é válida se:

$$\frac{C_{A_0}}{C_{A_1}} = \frac{C_{A_1}}{C_{A_2}} = \dots = \frac{C_{A_{i-1}}}{C_{A_i}} = \frac{C_{A_{n-1}}}{C_{A_n}} \quad (2.36)$$

Dessa forma, multiplicando-se todos os termos destas n relações, obtém-se a Equação 2.37.

$$\left(\frac{C_{A_{i-1}}}{C_{A_i}} \right)^n = \frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \quad (2.37)$$

Substituindo-se a Equação 2.37 na expressão para o cálculo do volume individual de qualquer reator i (já que todos têm o mesmo volume), obtém-se a Equação 2.38.

$$V_i = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left[\left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right)^{1/n} - 1 \right] \quad (2.38)$$

O volume total do sistema (n reatores) é obtido multiplicando-se o volume de um reator individual por n (Equação 2.39).

$$V_{\text{total}} = n \cdot \left(\frac{\dot{V}}{k} \cdot \left[\left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right)^{1/n} - 1 \right] \right) \quad (2.39)$$

Vamos agora realizar uma análise matemática. Supondo que o número de reatores em série aumente, isto é, $n \rightarrow \infty$, o que acontecerá com o volume do sistema? Matematicamente esta afirmação é traduzida pela Equação 2.40.

$$V_{\text{total}} = \lim_{n \rightarrow \infty} \left[n \cdot \left(\frac{\dot{V}}{k} \cdot \left[\left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right)^{1/n} - 1 \right] \right) \right] \quad (2.40)$$

Lembrando que:

$$\left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right)^{1/n} = \exp \left(\frac{1}{n} \ln \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right) \right) \quad (2.41)$$

Quando $n \rightarrow \infty$, uma vez que a conversão na série é finita, o expoente tenderá a zero e, conseqüentemente, o termo exponencial pode ser reescrito como uma aproximação linear (Equação 2.42).

$$\exp \left(\frac{1}{n} \ln \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right) \right) \approx 1 + \frac{1}{n} \cdot \ln \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right) \quad (2.42)$$

Substituindo a Equação 2.42 na Equação 2.40, para o cálculo do volume total do sistema, obtém-se a Equação 2.43.

$$V_{\text{total}} = \lim_{n \rightarrow \infty} \left[n \cdot \left(\frac{\dot{V}}{k} \cdot \left[\frac{1}{n} \cdot \ln \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right) \right] \right) \right] \quad (2.43)$$

Que resulta na Equação 2.44:

$$V_{\text{total}} = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \ln \left(\frac{C_{A_0}}{C_{A_n}} \right) \quad (2.44)$$

A Equação 2.44 é a mesma expressão para o cálculo do volume de um reator tubular. Ou seja, para uma mesma conversão, à medida que o número de reatores contínuos de tanque agitado aumenta, o volume total do sistema diminui, aproximando-se do volume de um reator tubular.

Apresenta-se uma interpretação geométrica para a operação de um reator contínuo de tanque agitado. A Figura 2.5 ilustra o gráfico da velocidade de reação, r_A , em função da concentração do reagente A (C_A) para o reator contínuo de tanque agitado (supondo velocidade de reação de ordem positiva, $(r_A = k \cdot C_A^n, n \geq 0)$).

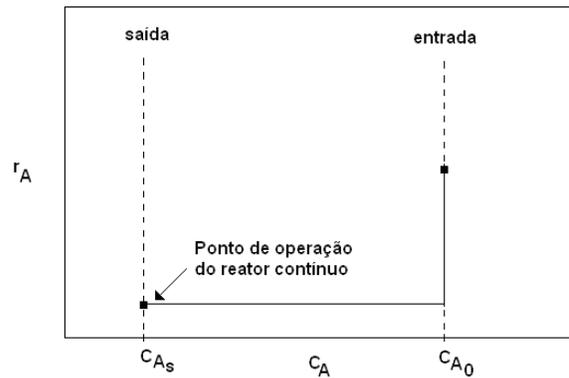


Figura 2.5 Velocidade da reação em função da concentração do reagente A no interior do reator (ordem da reação positiva). No reator contínuo de tanque agitado a concentração do reagente A na saída do reator é igual à concentração no interior do reator. A velocidade da reação é calculada na concentração de saída do reator (C_{A_s}).

A partir da definição do reator contínuo de tanque agitado, depreende-se que o mesmo opera em um ponto no gráfico (a concentração do reagente no interior do reator é constante e igual ao valor na saída).

Tomando-se um gráfico do inverso da velocidade de reação ($1/r_A$) em função da conversão no reator (X_A), Figura 2.6, observa-se que o volume do reator é proporcional à área hachurada do gráfico. O volume do reator é calculado pela Equação 2.45.

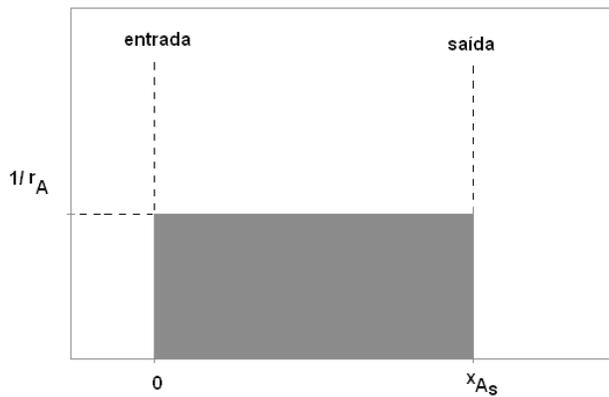


Figura 2.6 Gráfico do inverso da velocidade da reação ($1/r_A$) em função da conversão (X_A) para o reator contínuo de tanque agitado.

$$V = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_{A_s}}{r_A} \quad (2.45)$$

Já para o reator tubular, a concentração do reagente A diminui ao longo do comprimento/volume do reator. Dessa forma, a velocidade de reação não é constante ao longo do reator, mas varia da entrada para saída, conforme ilustra a Figura 2.7.

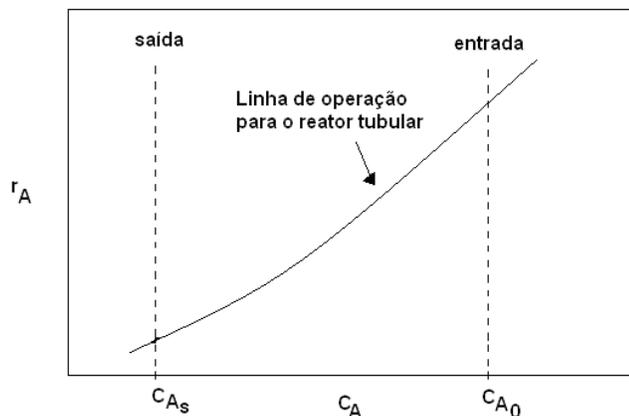


Figura 2.7 Gráfico da velocidade de reação (r_A) em função da concentração do reagente A (C_A) para um reator tubular. Neste tipo de reator, a velocidade apresenta um valor em cada posição ao longo do comprimento/volume do reator. No reator tubular, a concentração do reagente A diminui à medida que se caminha da entrada (C_{A_0}) até a saída do reator (C_{A_s}).

De forma similar, quando se elabora um gráfico do inverso da velocidade de reação ($1/r_A$) em função da conversão (X_A) para este reator, Figura 2.8, observa-se que o volume do reator é proporcional à área hachurada do gráfico, conforme Equação 2.46.

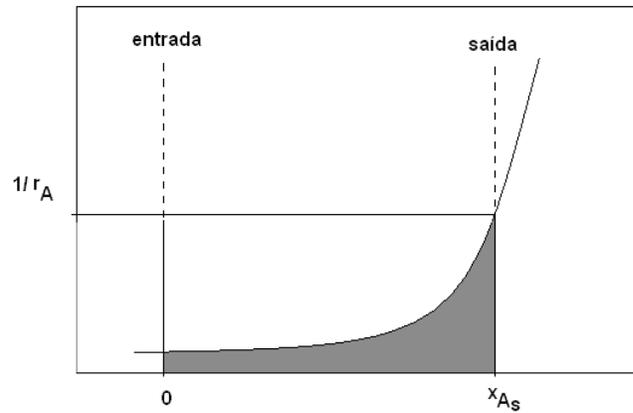


Figura 2.8 Gráfico do inverso da velocidade da reação ($1/r_A$) em função da conversão do reagente A (X_A) para o reator tubular.

$$V_{\text{Tubular}} = \dot{n}_{A_0} \cdot \int_0^{X_{A_s}} \frac{dx_A}{r_A} \quad (2.46)$$

A partir da observação dos gráficos das figuras 2.6 e 2.8, fica evidente que para uma mesma conversão, o volume do reator tubular será sempre menor que o do reator contínuo de tanque agitado (para ordem da reação positiva).

Já quando se tem ordem de reação negativa ($r_A = k \cdot C_A^n$, $n < 0$), os gráficos ilustrados nas figuras 2.9 a 2.12 ilustram o comportamento destes dois tipos de reatores. Neste caso, o reator contínuo passa a levar vantagem em relação ao reator tubular.

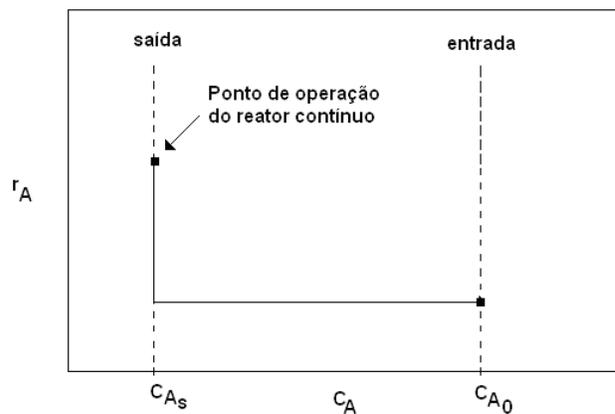


Figura 2.9 Velocidade da reação (r_A) em função da concentração do reagente A (C_A) no interior do reator (ordem da reação negativa). No reator contínuo de tanque agitado, a concentração do reagente A na saída do reator (C_{A_s}) é igual à concentração no interior do reator. A velocidade de reação é calculada na concentração de saída do reator.

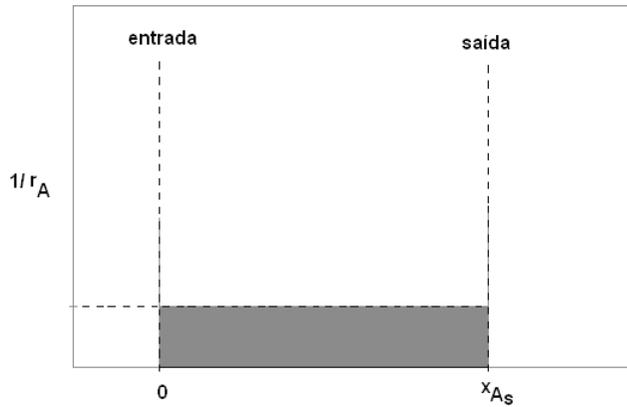


Figura 2.10 Gráfico do inverso da velocidade da reação ($1/r_A$) em função da conversão do reagente A (X_A) para o reator contínuo de tanque agitado (reação de ordem negativa).

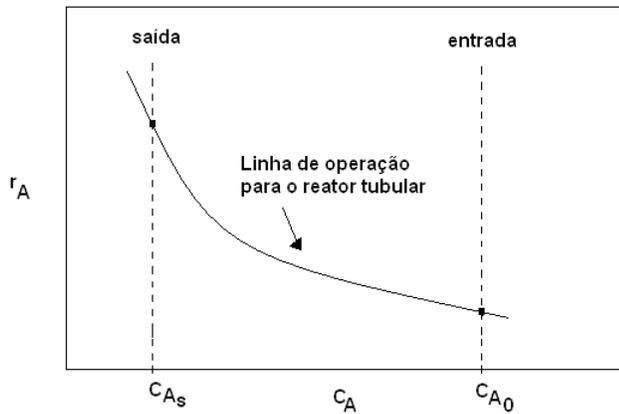


Figura 2.11 Gráfico da velocidade de reação (para uma reação de ordem negativa) em função da concentração para um reator tubular. Neste tipo de reator, a velocidade apresenta um valor em cada posição ao longo do reator.

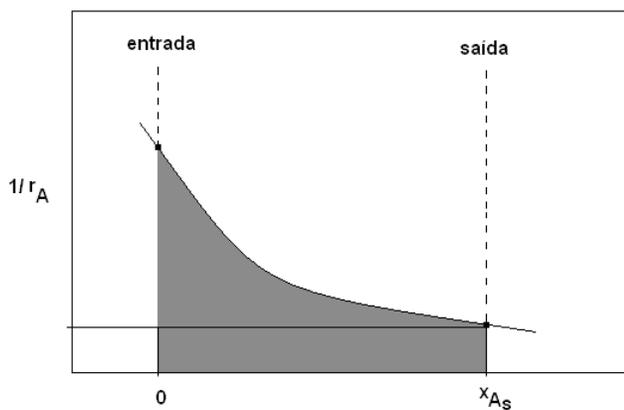


Figura 2.12 Gráfico do inverso da velocidade da reação (de ordem negativa) em função da conversão para o reator tubular.

Exemplos:

a) Calcular o volume de um reator tubular e o volume de um reator contínuo de tanque agitado para atingir uma conversão de 90% do reagente (reação em fase líquida). O sistema é isotérmico. Os seguintes dados são fornecidos:

Equação da reação: $A \rightarrow B$ (em fase líquida)

Velocidade da reação: $r_A = k \cdot C_A$ ($k = 0,005 \text{ s}^{-1}$)

Vazão volumétrica de alimentação: $\dot{V} = 5,0 \cdot 10^{-2} \text{ m}^3/\text{s}$

Solução:

Para o reator tubular: $V_{\text{Tubular}} = \dot{n}_{A_0} \cdot \int_0^{X_{A_s}} \frac{dX_A}{r_A}$

Lembrando que: $C_A = \frac{\dot{n}_A}{\dot{V}}$

Como: $C_A = C_{A_0} \cdot (1 - X_A)$

Substituindo na equação:

$$V_{\text{Tubular}} = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A_0} \cdot dX_A}{k \cdot C_A} = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A_0} \cdot dX_A}{k \cdot C_{A_0} \cdot (1 - X_A)} = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \int_0^{X_A} \frac{dX_A}{(1 - X_A)}$$

Como: $C_A = C_{A_0} \cdot (1 - X_A)$

Substituindo na equação:

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A_0} \cdot dX_A}{k \cdot C_A} = \int_0^{X_A} \frac{\dot{V} \cdot C_{A_0} \cdot dX_A}{k \cdot C_{A_0} \cdot (1 - X_A)} = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \int_0^{X_A} \frac{dX_A}{(1 - X_A)}$$

$$V = -\frac{\dot{V}}{k} \cdot \ln(1 - X_A) \Big|_0^{X_A}$$

Substituindo os valores:

$$V = -\frac{5,0 \cdot 10^{-2}}{0,005} \cdot \ln(1 - 0,90) = 23,02 \text{ m}^3$$

Para o reator contínuo de tanque agitado:

$$V_{\text{reator contínuo tanque agitado}} = \frac{\dot{n}_{A_E} \cdot X_A}{r_A}$$

Substituindo a expressão da velocidade, obtém-se:

$$V_{\text{reator contínuo tanque agitado}} = \frac{\dot{V} \cdot C_{Ae} \cdot X_A}{k \cdot C_{As}}$$

O exercício não forneceu a concentração do reagente A na entrada e nem na saída do reator, apenas a conversão desejada, 90%.

A partir da definição da conversão (X_A), tem-se:

$$X_A = \frac{C_{Ae} - C_{As}}{C_{Ae}} = 1 - \frac{C_{As}}{C_{Ae}} = 0,90$$

$$C_{As} = 0,10 \cdot C_{Ae}$$

Substituindo, temos:

$$V_{\text{reator contínuo tanque agitado}} = \frac{5,0 \cdot 10^{-2} \cdot C_{Ae} \cdot 0,90}{0,005 \cdot (0,10 \cdot C_{Ae})} = 90,0 \text{ m}^3$$

b) Calcular o volume de dois reatores contínuos de tanque agitado de mesmo volume, conectados em série.

Solução:

$$V_1 = V_2 = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A0} - C_{A1}}{C_{A1}} \right) = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A1} - C_{A2}}{C_{A2}} \right)$$

$$V_1 = V_2 = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A0}}{C_{A1}} - 1 \right) = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A1}}{C_{A2}} - 1 \right)$$

Contudo:

$$\frac{C_{A0}}{C_{A1}} = \frac{C_{A1}}{C_{A2}}$$

Multiplicando os dois lados da equação acima por (C_{A0}/C_{A1}) , temos:

$$\left(\frac{C_{A0}}{C_{A1}} \right)^2 = \frac{C_{A0}}{C_{A2}}$$

e

$$\frac{C_{A0}}{C_{A1}} = \left(\frac{C_{A0}}{C_{A2}} \right)^{1/2}$$

Como: $C_{A2} = 0,10 \cdot C_{A0}$

$$\frac{C_{A0}}{C_{A1}} = \left(\frac{C_{A0}}{0,10 \cdot C_{A0}} \right)^{1/2} = (10)^{1/2}$$

Dessa forma:

$$V_1 = V_2 = \frac{5,0 \cdot 10^{-2}}{0,005} \cdot (10^{1/2} - 1) = 31,63 \text{ m}^3$$

O volume total do sistema é:

$$V_1 + V_2 = 63,26 \text{ m}^3$$

A Figura 2.13 apresenta o gráfico do inverso da velocidade de reação ($1/r_A$) em função da conversão (X_A) para os três casos calculados neste exemplo.

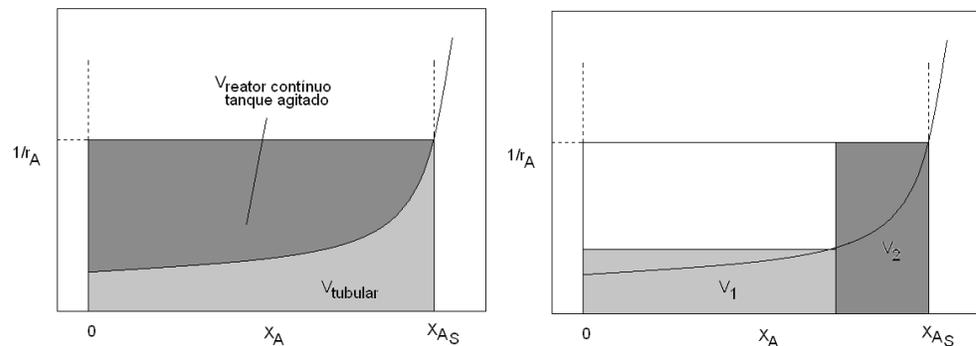


Figura 2.13 Gráfico do inverso da velocidade de reação ($1/r_A$) em função da conversão do reagente A (X_A) para os três casos calculados no exemplo.

2.7 Reatores com reciclo

A Figura 2.14 ilustra um esquema de um reator em que está presente uma corrente de reciclo. A corrente de saída do reator (\dot{n}_{A2}) é separada no ponto B (ponto B) e parte desta corrente (\dot{n}_{Ar}) retorna para a entrada do sistema, e parte dessa corrente deixa o sistema (\dot{n}_{AS}). No ponto A (ponto A), a corrente de reciclo (\dot{n}_{Ar}) combina-se com a alimentação “fresca” do sistema (\dot{n}_{A0}) para formar a alimentação do reator (\dot{n}_{A1}).

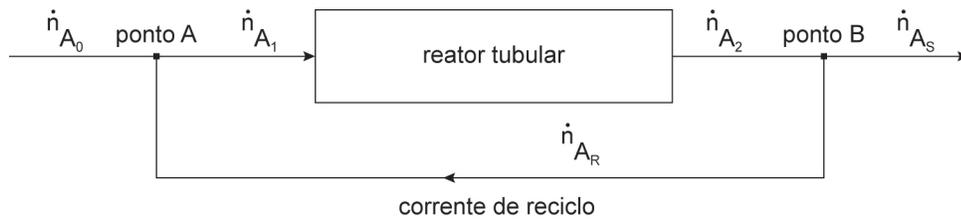


Figura 2.14 Diagrama esquemático de um reator tubular com uma corrente de reciclo.

A razão de reciclo é definida pela Equação 2.47.

$$R = \frac{\text{mols que retornam}}{\text{mols que saem do sistema}} \quad \text{ou} \quad \left(R = \frac{\dot{n}_{Ar}}{\dot{n}_{As}} \right) \quad (2.47)$$

Um balanço molar no ponto A (ponto A) resulta na Equação 2.48.

$$\dot{n}_{A1} = \dot{n}_{A0} + \dot{n}_{Ar} \quad (2.48)$$

Um balanço molar no ponto B (ponto B) resulta na Equação 2.49.

$$\dot{n}_{A2} = \dot{n}_{As} + \dot{n}_{Ar} = (1 + R) \cdot \dot{n}_{As} \quad (2.49)$$

Substituindo o valor da corrente de reciclo (\dot{n}_{Ar}), dada pela definição (Equação 2.47) na Equação 2.48, obtém-se a vazão molar de alimentação do reator em função da alimentação “fresca” e da razão de reciclo (Equação 2.50).

$$\dot{n}_{A1} = \dot{n}_{A0} + R \cdot \dot{n}_{As} \quad (2.50)$$

Pode-se calcular a conversão global ($X_{A_{global}}$) e a conversão no reator ($X_{A_{reator}}$), também denominada conversão por passagem no reator, pelas equações 2.51 e 2.52, respectivamente.

$$X_{A_{global}} = \frac{\dot{n}_{A0} - \dot{n}_{As}}{\dot{n}_{A0}} \quad (2.51)$$

$$X_{A_{reator}} = \frac{\dot{n}_{A1} - \dot{n}_{A2}}{\dot{n}_{A1}} \quad (2.52)$$

Isolando-se o termo \dot{n}_A da Equação 2.51 e substituindo-se na Equação 2.50, obtém-se:

$$\dot{n}_{A1} = \dot{n}_{A0} + R \cdot (\dot{n}_{A0} \cdot (1 - X_{A_{global}})) = \dot{n}_{A0} \cdot (1 + R - R \cdot X_{A_{global}}) \quad (2.53)$$

Substituindo a Equação 2.53 na equação da conversão para o reator (Equação 2.52), temos:

$$X_{A_{\text{reator}}} = \frac{\dot{n}_{A0} \cdot (1 + R - R \cdot X_{A_{\text{global}}}) - \dot{n}_{A0} \cdot (1 - X_{A_{\text{global}}}) \cdot (1 + R)}{\dot{n}_{A0} \cdot (1 + R - R \cdot X_{A_{\text{global}}})} \quad (2.54)$$

Que, simplificando, resulta:

$$X_{A_{\text{reator}}} = \frac{X_{A_{\text{global}}}}{(1 + R - R \cdot X_{A_{\text{global}}})} \quad (2.55)$$

A partir da Equação 2.55 depreende-se que, se $R = 0$, então $X_{A_{\text{reator}}} = X_{A_{\text{global}}}$.

A partir desse ponto, pode-se calcular o volume do reator a partir da equação de projeto do reator:

$$V = \int_{\dot{n}_{A1}}^{(1+R) \cdot \dot{n}_{As}} \frac{dn_A}{r_A} \quad (2.56)$$

2.8 Utilização de reatores para obtenção de parâmetros cinéticos

Os dois tipos de reatores mais utilizados para se obter dados cinéticos são o reator batelada, utilizado principalmente para reações homogêneas, e o reator diferencial, utilizado para reações sólido-fluido. Neste texto, a discussão irá abordar o reator em batelada.

Se a reação for homogênea, em fase líquida e a volume constante, a Equação 2.57 representa a equação de projeto do reator.

$$r_A = \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{dt} \quad (2.57)$$

Para reações em fase gasosa, o reator em batelada pode ser operado de duas formas: a volume constante e a pressão constante (Figura 2.15).

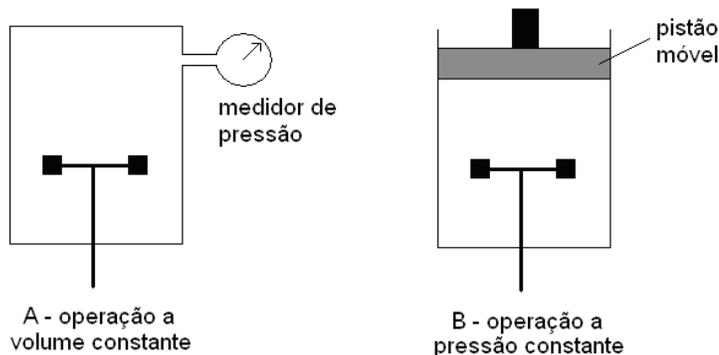


Figura 2.15 (A) Operação do reator batelada a volume constante (neste caso acompanha-se a variação da pressão no interior do reator durante a reação); (B) operação do reator batelada a pressão constante (neste caso acompanha-se a variação do volume durante a reação).

As equações 2.58 e 2.59 representam as equações de projeto para o reator em batelada a volume constante e a pressão constante, respectivamente.

$$r_A = \frac{dC_A}{dt} \quad (\text{lembrar que: } C_A = \frac{N_A}{V}) \quad (2.58)$$

$$\frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{dt} = \frac{d(C_A \cdot V)}{dt} = \frac{1}{V} \cdot \left(V \cdot \frac{dC_A}{dt} + C_A \cdot \frac{dV}{dt} \right) = \frac{dC_A}{dt} + \frac{C_A}{V} \cdot \frac{dV}{dt} = r_A \quad (2.59)$$

Nos experimentos realizados no reator em batelada, a concentração, a pressão e/ou volume são normalmente medidos durante a reação. Estes dados (coletados durante a reação) representam a operação em regime transiente (Figura 2.16).

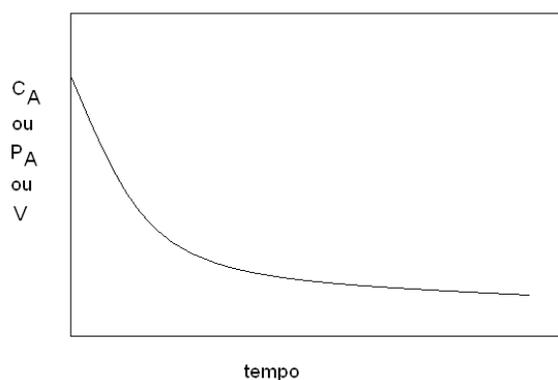


Figura 2.16 Variação da concentração, da pressão e do volume ao longo da operação de experimento em reator em batelada.

Nos sistemas líquidos, a concentração do reagente A (C_{A_0}) é normalmente quantificada em termos da molaridade (número de mols do reagente A por volume de solução). Nos sistemas em fase gasosa, a concentração do reagente A (C_{A_0}) é calculada a partir da temperatura e da pressão no início da reação. Se a fase gasosa comportar-se como gás ideal ($P \cdot V = n \cdot R \cdot T$) a concentração do reagente A no início da reação, $C_{A_0} = (N_{A_0} / V_0)$, pode ser calculada como:

$$C_{A_0} = \frac{P_{A_0}}{R \cdot T_0} = \frac{y_{A_0} \cdot P_0}{R \cdot T_0} \quad (2.60)$$

em que:

C_{A_0} – concentração de A no início da reação

y_{A_0} – fração molar de A no início da reação

P_0 – pressão no início da reação

T_0 – temperatura no início da reação

P_{A_0} – pressão parcial de A no início da reação

R – constante dos gases ideais

Exemplo:

A decomposição térmica do etano (C_2H_6) gera eteno (C_2H_4) e hidrogênio (H_2). É uma reação de primeira ordem.



A reação foi realizada a 900 K em um reator a volume constante e a pressão total do sistema (P) foi acompanhada por meio de um transdutor de pressão ao longo do tempo de reação (Tabela 2.1).

Tabela 2.1 Pressão (P) do sistema ao longo do tempo (t).

P (mmHg)	384	390	394	396	400	405	408
t (s)	0	29	50	64	84	114	134

A partir dos dados fornecidos na Tabela 2.1, calcule a constante de velocidade para esta reação.

Solução:

Para as reações que ocorrem em fase gasosa é preciso deduzir uma relação entre a pressão parcial do reagente (que diminui com o tempo de reação) e a pressão total do sistema (que neste caso aumenta com o tempo; nesta reação

tem-se uma molécula de reagente se decompondo e resultando em duas moléculas de produto).

Seja P_0 a pressão inicial (que corresponde à pressão do etano no reator no tempo zero) e seja y a diminuição da pressão do etano no tempo t , são calculadas, a partir destas hipóteses, as pressões parciais do etano e dos produtos (eteno e hidrogênio)

$$\text{Etano: } P_{\text{C}_2\text{H}_6} = P_0 - y$$

$$\text{Eteno: } P_{\text{C}_2\text{H}_4} = y$$

$$\text{Hidrogênio: } P_{\text{H}_2} = y$$

A pressão total do sistema (P) em qualquer tempo t pode ser calculada como:

$$P = P_{\text{C}_2\text{H}_6} + P_{\text{C}_2\text{H}_4} + P_{\text{H}_2}$$

$$P = P_0 - y + y + y = P_0 + y$$

Logo:

$$y = P - P_0$$

e a pressão parcial do etanol em qualquer tempo de reação será dado por:

$$P_{\text{C}_2\text{H}_6} = P_0 - (P - P_0)$$

$$P_{\text{C}_2\text{H}_6} = 2 \cdot P_0 - P$$

A partir da equação da reação:



$$t = 0 \quad P_0$$

$$t = t \quad 2 \cdot P_0 - P$$

Sendo conhecida a informação que a reação é de primeira ordem, a expressão integrada é dada por:

$$\ln\left(\frac{C_A}{C_{A0}}\right) = -k \cdot t$$

E como a $[C_A]$ é proporcional à pressão parcial do etanol (C_2H_6), pode-se escrever:

$$\ln\left(\frac{2 \cdot P_0 - P}{P_0}\right) = -k \cdot t$$

A partir dos dados fornecidos na Tabela 2.1, construímos a Tabela 2.2.

Tabela 2.2 Cálculo do logaritmo natural de $(P_0 / (2 \cdot P_0 - P))$ em função do tempo (t).

$(2 \cdot P_0 - P) / P_0$	1,0	0,9844	0,9740	0,9688	0,9583	0,9453	0,9375
$\ln[(2 \cdot P_0 - P) / P_0]$	0,0	-0,0157	-0,0264	-0,0317	-0,0426	-0,0562	-0,0645
t (s)	0	29	50	64	84	114	134

O gráfico do logaritmo natural de $(P_0 / (2 \cdot P_0 - P))$ em função do tempo gera uma reta. A constante de velocidade da reação é obtida a partir do coeficiente angular desta reta (regressão linear realizada com auxílio da planilha Calc, aplicativo BrOffice), Figura 2.17.

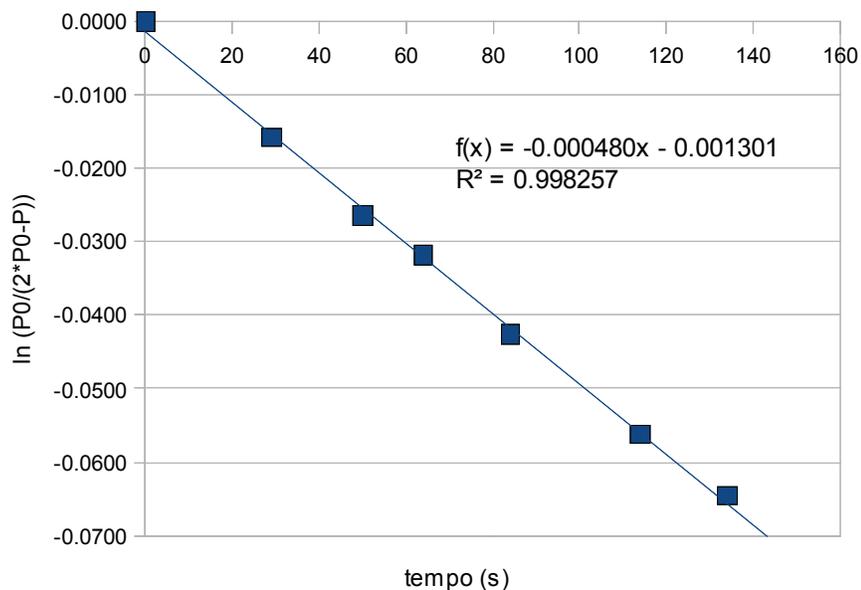


Figura 2.17 Gráfico do logaritmo natural de $(P_0 / (2 \cdot P_0 - P))$ em função do tempo.

A constante de reação nesta temperatura será: $4,80 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$.

2.9 Considerações finais

Nesta unidade foram apresentadas as equações de projeto dos três principais tipos de reatores: descontínuo, contínuo de tanque agitado e tubular. Apresentou-se também o equacionamento dos reatores contínuos de tanque agitado em série e o reator tubular com reciclo.

2.10 Estudos complementares

Para um aprofundamento do conteúdo apresentado nesta unidade sugere-se como leitura complementar os livros texto *Elementos de engenharia das reações químicas* (FOGLER, 2002) e *Engenharia das reações químicas* (LEVENSPIEL, 1988).

2.11 Atividades propostas

Atividade 1

Um reator descontínuo (em batelada) deve ser projetado para tratar uma lama contaminada com 150 mg/kg de PCB (*Polychlorinated Biphenyls* – Bifenilas Policloradas). A partir de estudos realizados em laboratório, determinou-se que a cinética de degradação das PCBs é de primeira ordem, sendo a constante da velocidade de reação igual a 0,35 h⁻¹.

Equação da reação: PCB → produto(s) de degradação $(r_{\text{PCB}} = 0,35 \cdot C_{\text{PCB}})$

- Se 80% de redução na concentração de PCB é desejada, determine o tempo necessário para cada batelada.
- Calcular qual será o tempo de cada batelada se a concentração final de PCB for de 15 mg/kg de PCB.

*reação em fase líquida, volume constante.

Observação: As Bifenilas Policloradas (PCBs) foram utilizadas principalmente como base de misturas comerciais em óleos dielétricos para transformadores e capacitores.

Hoje existem diversas áreas contaminadas com essas substâncias que são de difícil degradação ocasionada pela sua elevada estabilidade térmica e química.

Atividade 2

Amostras de um solo contaminado com cresol foram levadas a um laboratório de pesquisa para análise. Um biorreator descontínuo foi selecionado para

determinar a ordem e o valor da constante da reação de degradação do cresol. Os dados da concentração de cresol em função do tempo foram observados.

Tabela 2.3 Valores da concentração de cresol (C_{cresol}) em função do tempo (t).

Tempo (horas)	C_{cresol} (mg/kg)
0,0	351
0,5	262
1,0	196
2,0	97
5,0	18

Após determinar a ordem e o valor da constante da velocidade de degradação do cresol, determine:

- O tempo de residência (τ) de um reator contínuo de tanque agitado para reduzir a concentração do contaminante de 300 mg/kg para 30 mg/kg.
- Calcule o volume do reator supondo que a vazão da lama a ser tratada seja de 50 galões por minuto.

Atividade 3

O subsolo de uma determinada indústria petroquímica está contaminado com óleo diesel na concentração de 2.000 mg/kg. Quatro esquemas de biorreatores são propostos para realizar a remediação do solo da área (reatores contínuos de tanque agitado). O sistema de tratamento deve ser projetado (nos quatro casos) para operar a uma vazão volumétrica de lama de 5 m³/h. A concentração final de diesel desejada na saída do reator deve ser de 100 mg/kg.

A partir de estudos realizados em escala de bancada determinou-se que a reação de degradação é de primeira ordem e o valor da constante de velocidade é de 6,0 h⁻¹.

$$r_{\text{diesel}} = 6,0 \cdot C_{\text{diesel}}$$

Determine a concentração do efluente em cada um dos sistemas propostos e verifique se o objetivo é atingido.

Sistema A: um reator de volume 4 m³;

Sistema B: dois reatores de mesmo volume em série (volume de cada reator 2 m³);

Sistema C: um reator de 1 m³ seguido por um reator de 3 m³;

Sistema D: um reator de 3 m³ seguido por um reator de 1 m³.

Atividade 4

Um reator tubular é empregado para tratar uma lama contaminada com 1500 mg/kg de TPH (*Total Petroleum Hydrocarbons*, hidrocarbonetos totais de petróleo). A concentração desejada ao final do tratamento é de 150 mg/kg de TPH. A velocidade da reação foi determinada em experimentos de laboratório, sendo dada por:

$$r_{\text{TPH}} = 0,20 \cdot C_{\text{TPH}} \left[\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \right]$$

Determinar o tempo de residência no reator.

2.12 Referências

CRUZ, A. J. G. *Informática para Engenharia Ambiental*. São Carlos: UAB-UFSCar, 2011. Coleção UAB-UFSCar, Engenharia Ambiental.

FOGLER, S. C. *Elementos de engenharia das reações químicas*. 3. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.

LEVENSPIEL, O. *Engenharia das reações químicas*. São Paulo: Edgard Blücher, 1988. v. 1.

METCALF, I. S. *Chemical reaction engineering: a first course*. Inglaterra: Oxford Science Publications, 1997.

UNIDADE 3

Projeto de reatores ideais

3.1 Primeiras palavras

Diversos reatores ou sistemas de reatores podem ser utilizados de forma viável para determinado objetivo. Reatores descontínuos (em batelada), reatores contínuos (tipo tanque agitado ou tubular), sistemas de reatores em série ou em paralelo, com ou sem reciclagem de material e muitas outras possibilidades podem ser empregadas. Dentre os fatores utilizados na seleção de um projeto estão: tipo de reação, cinética da velocidade de consumo do reagente, custos relativos do equipamento e da instrumentação necessária, estabilidade operacional, controle e flexibilidade de operação, custos de operação e alimentação dos materiais, vida média do equipamento, tempo envolvido na operação, adaptabilidade do equipamento para novas condições de operação ou para novos processos (LEVENSPIEL, 1988).

A experiência, o bom senso em engenharia e o conhecimento bem fundamentado sobre as características dos diversos sistemas de reatores serão necessários para uma seleção criteriosa, visando atingir o ponto de ótimo operacional, que, em última análise, será ditado pelo custo global do processo (LEVENSPIEL, 1988).

Nesta disciplina são abordadas somente as reações simples, o que possibilita descrever o andamento da reação por meio de uma única expressão de velocidade associada com as expressões estequiométricas e de equilíbrio necessárias. Para esse tipo de reação, a dimensão do reator passa a ser o fator decisivo na comparação dos projetos.

3.2 Problematizando o tema

Nesta unidade será realizado um resumo do conteúdo apresentado nas unidades anteriores de modo a chegar a uma estrutura lógica para o projeto de reatores isotérmicos (reatores que operam a temperatura constante).

A Figura 3.1 ilustra as etapas a serem seguidas no projeto de reatores isotérmicos.

O projeto de um reator isotérmico ideal inicia-se com a aplicação da equação geral do balanço molar (etapa 1 da Figura 3.1) a um dos três tipos de reatores: descontínuo (em batelada), contínuo de tanque de agitado e tubular (etapa 2 da Figura 3.1). Se as condições de operação do reator forem fornecidas, para avaliar a equação de projeto do reator necessitar-se-á da velocidade de reação (etapa 3 da Figura 3.1). Se esta for conhecida, o volume ou o tempo de reação (para determinada conversão) é calculado diretamente (etapa 5 da Figura 3.1). Caso

a velocidade de reação não esteja disponível, esta precisa ser obtida através de dados de literatura (livros ou periódicos) ou determinada experimentalmente em laboratório (etapa 4 da Figura 3.1). Uma vez obtida a lei de velocidade, segue-se para a etapa 5 (Figura 3.1).

A Tabela 3.1 apresenta as equações de projeto para os três principais tipos de reatores apresentados na Unidade 2.

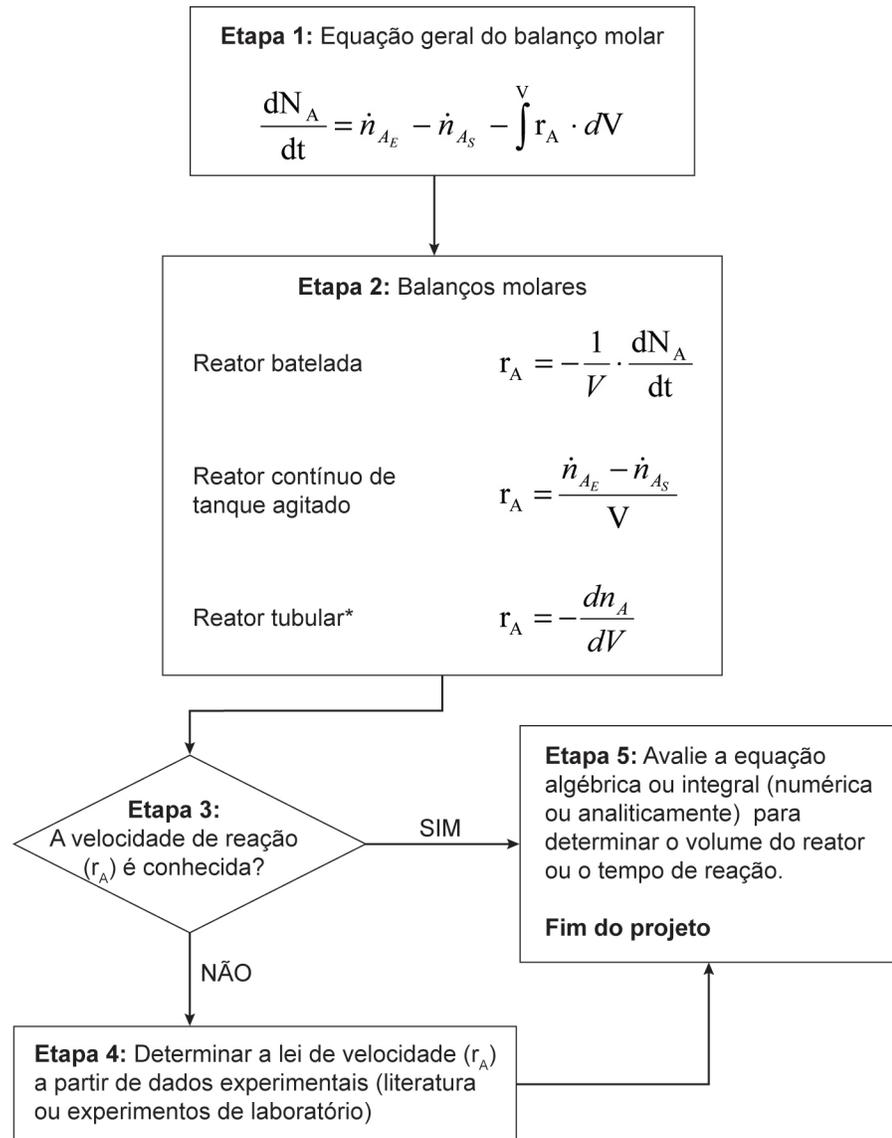


Figura 3.1 Sequência de etapas para o projeto de reatores isotérmicos.

Tabela 3.1 Equações de projeto para os três principais tipos de reatores.

Tipo de reator	Equação de projeto (forma diferencial)	Equação de projeto (forma integral)
Reator descontínuo (batelada)	$\frac{dN_A}{dt} = -r_A \cdot V$	$t = - \int_{N_{A0}}^{N_A} \frac{1}{V} \cdot \frac{dN_A}{r_A}$
	$\frac{dX_A}{dt} = \frac{V}{N_{A0}} \cdot r_A$	$t = \int_0^{X_A} \frac{N_{A0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{r_A}$
	$\frac{dC_A}{dt} = -r_A$ (Se $V = \text{constante}$)	$t = - \int_{C_{A0}}^{C_{Af}} \frac{dC_A}{r_A}$ (Se $V = \text{constante}$)
Reator contínuo de tanque agitado	--	$V = \frac{\dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S}}{r_A}$
	--	$V = \frac{\dot{n}_{A_E} \cdot X_A}{r_A}$
	--	$\frac{V}{\dot{V}} = \tau = \frac{C_{A_E} \cdot X_A}{r_A}$ (Se $V = \text{constante}$)
Reator tubular	$\frac{d\dot{n}_A}{dV} = -r_A$	$V = - \int_{\dot{n}_{A_E}}^{\dot{n}_{A_S}} \frac{d\dot{n}_A}{r_A}$
	$\frac{dX_A}{dV} = \frac{r_A}{\dot{n}_{A_0}}$	$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{n}_{A_0}}{r_A} \cdot dX_A$
	$\frac{dX_A}{dV} = \frac{r_A}{C_{A_0} \cdot \dot{V}}$ (Se $V = \text{constante}$)	$\frac{V}{\dot{V}} = \tau = C_{A_0} \cdot \int_0^{X_A} \frac{dX_A}{r_A}$ (Se $V = \text{constante}$)

3.3 Comparação entre reatores

Reator descontínuo (em batelada)

As equações para modelagem do reator batelada estão apresentadas na Tabela 3.1. Para reações em fase líquida (quando a mudança de massa específica pode ser desprezível) ou reações em fase gasosa realizadas a volume constante, tem-se constante o volume do meio reacional. O balanço molar escrito em termos da conversão do reagente A é dado pela Equação 2.9.

$$\int_{t=0}^t dt = \int_0^{X_A} \frac{N_{A0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{r_A} \quad (2.9)$$

Considere a reação irreversível (Equação 3.1) para a qual a lei de velocidade em relação ao reagente A é dada pela Equação 3.2.



$$r_A = k \cdot C_A^n \quad (3.2)$$

A Tabela 3.2 apresenta os tempos de reação para diferentes ordens de reação realizadas no reator descontínuo (em batelada).

Tabela 3.2 Tempo de reação em reator descontínuo (em batelada) para diferentes ordens de reação.

Ordem da reação	Equação	Tempo de reação
0	$r_A = k$	$t = \frac{C_{A0} \cdot X_A}{k}$
1	$r_A = k \cdot C_A$	$t = -\frac{\ln(1 - X_A)}{k}$
2	$r_A = k \cdot C_A^2$	$t = \left(\frac{1}{k \cdot C_{A0}} \right) \cdot \left(\frac{X_A}{1 - X_A} \right)$

Os tempos de reação calculados pelas equações apresentadas na Tabela 3.2 são os tempos necessários para reduzir a concentração do reagente A no interior do reator, do valor inicial (C_{A0}) até algum valor final especificado (C_{Af}). Este tempo é denominado de tempo de reação ($t_{\text{reação}}$).

Em uma operação em batelada é preciso considerar também os tempos de enchimento ($t_{\text{enchimento}}$) e de esvaziamento ($t_{\text{esvaziamento}}$) do reator, além do tempo de limpeza (t_{limpeza}) entre as bateladas.

Dessa forma, para a operação em batelada, o tempo total de operação é calculado pela Equação 3.3, na qual o tempo de reação ($t_{\text{reação}}$) muitas vezes é apenas uma pequena fração do tempo da operação.

$$t_{\text{operação}} = t_{\text{enchimento}} + t_{\text{reação}} + t_{\text{esvaziamento}} + t_{\text{limpeza}} \quad (3.3)$$

Reator contínuo de tanque agitado

Para o reator tipo tanque agitado, a equação de projeto derivada a partir do balanço molar (Equação 2.17) fornece o volume (V) necessário para se alcançar uma determinada conversão do reagente A (X_A).

$$V = \frac{\dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S}}{r_A} \quad (2.17)$$

Se o volume do meio reacional for constante ao longo da reação, o volume (V) ou o tempo de residência (τ) é calculado pela Equação 3.4 (vide Tabela 3.1).

$$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{C_{A_E} \cdot X_A}{r_A} \quad (3.4)$$

Considerando a reação irreversível (Equação 3.1) e sua respectiva lei de velocidade (Equação 3.2), apresenta-se na Tabela 3.3 os tempos de reação para diferentes ordens de reação realizadas em reator contínuo de tanque agitado.

Tabela 3.3 Tempo de residência ou volume do reator contínuo de tanque agitado para diferentes ordens de reação.

Ordem da reação	Equação	Tempo de residência ou volume do reator
0	$r_A = k$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{C_{A_0} \cdot X_A}{k}$ $V = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k}$
1	$r_A = k \cdot C_A$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{X_A}{k \cdot (1 - X_A)}$ $V = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k \cdot C_{A_0} \cdot (1 - X_A)}$
2	$r_A = k \cdot C_A^2$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{X_A}{k \cdot C_{A_0} \cdot (1 - X_A)^2}$ $V = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k \cdot C_{A_0}^2 \cdot (1 - X_A)^2}$

Para o reator contínuo de tanque agitado é importante frisar que a velocidade da reação (r_A) é calculada para concentração de saída do reator (C_A), que é igual a concentração do reagente em seu interior (hipótese de mistura perfeita ou sistema ideal). Na entrada do reator assume-se como concentração de referência C_{A_0} ($C_{A_E} = C_{A_0}$). Dessa forma, a concentração na saída do reator (C_A) pode ser calculada em função da conversão do reagente A (X_A) como: $C_A = C_{A_0} (1 - X_A)$.

Reator tubular

Para os reatores tubulares, o balanço molar, em sua forma diferencial, em termos da conversão do reagente A (X_A) é dado pela Equação 2.30, vide Tabela 3.1. Na entrada do reator assume-se como concentração de referência C_{A_0} ($C_{A_E} = C_{A_0}$).

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot dX_A}{r_A} \quad (2.30)$$

Considerando a reação irreversível (Equação 3.2) e sua respectiva lei de velocidade (Equação 3.3), na Tabela 3.4 são apresentados os tempos de reação para diferentes ordens de reação realizadas em reator tubular.

Tabela 3.4 Volume do tubular para diferentes ordens de reação.

Ordem da reação	Equação	Tempo de residência ou volume do reator
0	$r_A = k$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{C_{A_0} \cdot X_A}{k}$ $V = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k}$
1	$r_A = k \cdot C_A$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = -\frac{C_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}} \cdot \ln(1 - X_A)$ $V = -\frac{\dot{n}_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}} \cdot \ln(1 - X_A)$
2	$r_A = k \cdot C_A^2$	$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \frac{C_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}} \cdot \left(\frac{X_A}{1 - X_A} \right)$ $V = \frac{\dot{n}_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}^2} \cdot \left(\frac{X_A}{1 - X_A} \right)$

3.4 Dimensionamento de reatores: tanque agitado e tubular

Antes de comparar os reatores contínuos (tipo tanque agitado e tubular) algumas considerações serão feitas sobre o reator descontínuo (em batelada).

Algumas vantagens do reator descontínuo: apresentam pequeno custo de instrumentação e flexibilidade de operação. Normalmente os reatores descontínuos são empregados para produção de pequenas quantidades ou para produção de diferentes produtos, utilizando o mesmo equipamento.

Como desvantagens dos reatores descontínuos citam-se o elevado custo de operação, oriundo em parte devido ao tempo de operação (carga, descarga, limpeza) e a deficiência no controle de qualidade do produto.

Por outro lado, os reatores contínuos empregam-se para obtenção de produtos em grandes quantidades (produção em larga escala).

Quanto ao dimensionamento dos reatores, a partir das equações 2.9.1 e 2.30 pode-se mostrar que os volumes do reator descontínuo (em batelada) e do reator tubular serão iguais para as mesmas condições de trabalho.

$$t = \int_0^{X_A} \frac{N_{A_0}}{V} \cdot \frac{dX_A}{r_A} = \int_0^{X_A} C_{A_0} \cdot \frac{dX_A}{r_A} \quad (2.9.1)$$

$$V = \int_0^{X_A} \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot dX_A}{r_A} \quad (2.30)$$

A Equação 2.30 pode ser rearranjada para ser expressa em função do tempo de residência (τ). Lembrando que a vazão molar do reagente A pode ser expressa por:

$$\dot{n}_{A_0} = C_{A_0} \cdot \dot{V} \quad (3.5)$$

Substituindo a Equação 3.5 na Equação 2.30, obtém-se a Equação 3.6.

$$V = \int_0^{X_A} \frac{C_{A_0} \cdot \dot{V} \cdot dX_A}{r_A}$$

$$\tau = \frac{V}{\dot{V}} = \int_0^{X_A} \frac{C_{A_0} \cdot dX_A}{r_A} \quad (3.6)$$

A comparação entre os volumes dos reatores contínuos de tanque agitado e tubular foi apresentada na Unidade 2. Vamos retomá-la.

A Tabela 3.5 apresenta as equações para o cálculo dos volumes, para os dois tipos de reatores, para reações de ordem positiva ($n > 0$), a volume constante.

Tabela 3.5 Volumes dos reatores contínuos (tanque agitado e tubular) para reações de ordem positiva ($n > 0$) a volume constante.

Lei de velocidade	Reator contínuo de tanque agitado	Reator tubular
$r_A = k$	$V_{\text{tanque agitado}} = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k}$	$V_{\text{tubular}} = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k}$
$r_A = k \cdot C_A$	$V_{\text{tanque agitado}} = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot X_A}{k \cdot C_{A_0} \cdot (1 - X_A)}$	$V_{\text{tubular}} = -\frac{\dot{n}_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}} \cdot \ln(1 - X_A)$
$r_A = k \cdot C_A^2$	$V_{\text{tanque agitado}} = -\frac{\dot{n}_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}^2} \cdot \left(\frac{X_A}{1 - X_A} \right)$	$V_{\text{tubular}} = -\frac{\dot{n}_{A_0}}{k \cdot C_{A_0}^2} \cdot \left(\frac{X_A}{1 - X_A} \right)$

Para composições idênticas da alimentação (C_{A0}) e mesma vazão de alimentação do reagente A (\dot{n}_{A0}), é possível concluir, a partir da Tabela 3.5, que:

- para reações de ordem zero ($n = 0$), o volume do reator independe do tipo de escoamento (mesmo volume para os dois reatores);
- para reação de ordem maior que zero ($n > 0$), o volume do reator contínuo de tanque agitado será sempre maior que o volume do reator tubular (vide Figura 2.13, Unidade 2);
- os volumes dos dois reatores tendem a se igualar à medida que a conversão do reagente A (X_A) se aproxima de zero.

3.5 Associação de reatores

Reatores tubulares conectados em série ou em paralelo

Considere o sistema ilustrado na Figura 3.2, em que se têm N reatores tubulares conectados em série. Assuma que a fração de conversão do reagente A na entrada e na saída do i-ésimo reator seja $X_{A_{i-1}}$ e X_{A_i} , respectivamente. Aplicando-se o balanço molar nesse reator obtém-se a Equação 3.7 (o balanço material é baseado na velocidade de alimentação do reagente A no primeiro reator, \dot{n}_{A0}).

$$\frac{V_i}{\dot{n}_{A0}} = \int_{X_{A_{i-1}}}^{X_{A_i}} \frac{dX_A}{r_{A_i}} \quad (3.7)$$

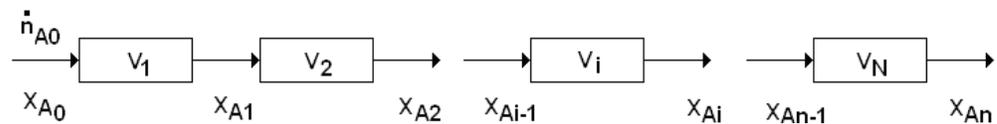


Figura 3.2 Associação em série de N reatores tubulares.

Para os N reatores tubulares conectados em série têm-se:

$$\begin{aligned} \frac{V}{\dot{n}_{A0}} &= \sum_{i=1}^N \frac{V_i}{\dot{n}_{A0}} = \frac{V_1 + V_2 + \dots + V_N}{\dot{n}_{A0}} \\ \frac{V}{\dot{n}_{A0}} &= \sum_{i=1}^N \int_{X_{A_{i-1}}}^{X_{A_i}} \frac{dX_A}{r_{A_i}} = \int_{X_{A0}}^{X_{A1}} \frac{dX_A}{r_{A1}} + \int_{X_{A1}}^{X_{A2}} \frac{dX_A}{r_{A2}} + \dots + \int_{X_{A_{n-1}}}^{X_{A_n}} \frac{dX_A}{r_{A_i}} \\ \frac{V}{\dot{n}_{A0}} &= \int_{X_{A0}}^{X_{An}} \frac{dX_A}{r_{A1}} \quad (3.8) \end{aligned}$$

Dessa forma, os N reatores tubulares conectados em série, com volume total V, dão a mesma conversão do reagente A (X_A) que um único reator tubular de volume V.

O caso de reatores tubulares conectados em paralelo ou em qualquer outra combinação série paralelo, pode ser estudado como um único reator tubular de volume igual à soma dos volumes individuais de cada reator que compõe o sistema, sempre que a alimentação estiver distribuída na mesma composição em todos os reatores. Assim, nas ligações em paralelo, $\frac{V}{\dot{V}}$ ou τ devem ser os mesmos para cada linha paralela. Qualquer outra forma de alimentação será menos eficiente.

Reatores contínuos tipo tanque agitado conectados em série

Considere o sistema ilustrado na Figura 3.3, onde se têm N reatores tipo tanque agitado conectados em série (de volumes quaisquer). Na Unidade 2 foi analisada mesma situação, para o caso em que todos os reatores tinham o mesmo volume. Assuma que a fração de conversão do reagente A na entrada e na saída do i-ésimo reator seja $X_{A_{i-1}}$ e X_{A_i} , respectivamente. Aplicando-se o balanço molar nesse reator, obtém-se a Equação 3.9, baseando o balanço material na velocidade de alimentação do reagente A no primeiro reator (\dot{n}_{A_0}).

$$V_i = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot (X_{A_i} - X_{A_{i-1}})}{r_{A_i}} \quad (3.9)$$

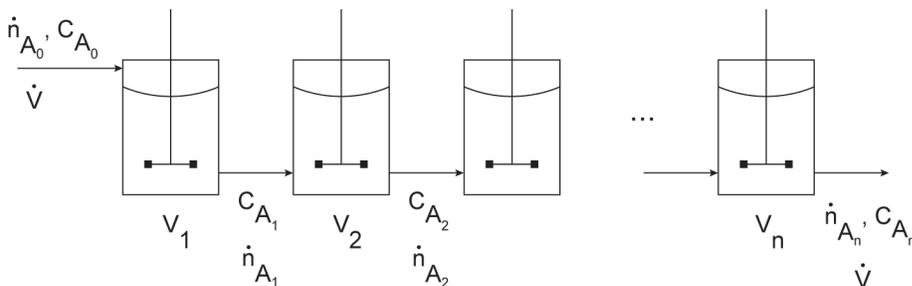


Figura 3.3 Associação em série de N reatores tipo tanque agitado (volumes quaisquer).

O volume total para os N reatores tipo tanque agitado conectados em série é calculado por:

$$V = \sum_{i=1}^N V_i = V_1 + V_2 + \dots + V_N$$

Como não é possível resolver o somatório do lado direito da Equação 68 para o sistema de reatores, iremos explicitar a equação assumindo uma reação de primeira ordem ($r_A = k \cdot C_A$). Dessa forma a Equação 3.9 é rearranjada para Equação 3.10 (para melhor compreensão retome o item 2.6 da Unidade 2).

$$V_i = \frac{\dot{V}}{k} \cdot \left(\frac{C_{A_{i-1}}}{C_{A_i}} - 1 \right) \quad (3.10)$$

A Equação 3.10 é rearranjada para expressar a relação entre as concentrações de entrada ($C_{A_{i-1}}$) e saída (C_{A_i}) no reator, e o tempo de residência (τ_i), Equação 3.11.

$$\frac{C_{A_{i-1}}}{C_{A_i}} = 1 + k \cdot \tau_i \quad (3.11)$$

A partir da Equação 3.11, podemos calcular:

- para o primeiro reator: $\frac{C_{A0}}{C_{A1}} = 1 + k \cdot \tau_1$
- para o segundo reator: $\frac{C_{A1}}{C_{A2}} = 1 + k \cdot \tau_2$
- para o n-ésimo reator: $\frac{C_{A_{N-1}}}{C_{A_N}} = 1 + k \cdot \tau_N$

Fazendo o produto membro a membro de cada um dos termos do lado esquerdo e direito das equações aplicadas em cada reator, obtém-se a relação entre a concentração do reagente A na alimentação do primeiro reator (C_{A0}) e a concentração na saída do sistema (C_{A_N}), Equação 3.12.

$$\frac{C_{A0}}{C_{A_N}} = \prod_{i=1}^N (1 + k \cdot \tau_i) \quad (3.12)$$

Se todos os reatores tiverem o mesmo volume, os tempos de residência serão todos iguais ($\tau_i = \text{cte}$, $\tau_i = \frac{\tau}{N}$). Assim, a Equação 3.12 torna-se:

$$\frac{C_{A0}}{C_{A_N}} = (1 + k \cdot \tau_i)^N$$

$$\frac{C_{A0}}{C_{A_N}} = \left(1 + k \cdot \frac{\tau}{N} \right)^N \quad (3.13)$$

Reatores de tipos diferentes em série

Suponha um sistema de diferentes tipos de reatores conectados em série como, por exemplo, um reator de tanque agitado seguido por um reator tubular e este por outro reator de tanque agitado, ilustrado na Figura 3.4.

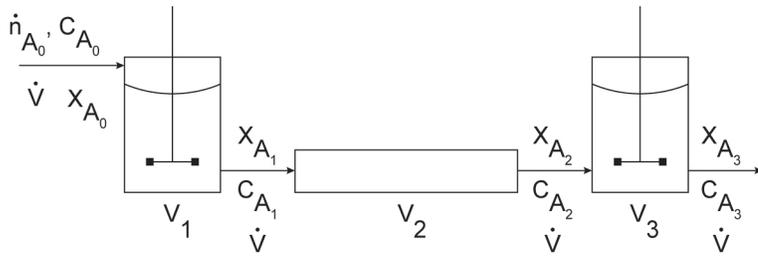


Figura 3.4 Sistema de diferentes reatores conectados em série (reator de tanque agitado, reator tubular e reator de tanque agitado).

Para este sistema escrevemos, para cada um dos reatores, as equações de projeto, expressas em função da conversão do reagente A (X_A) e em função da velocidade de alimentação do reagente A (\dot{n}_{A_0}).

$$V_1 = \frac{\dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S}}{r_A} = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot (X_{A_1} - X_{A_0})}{r_A} \quad \rightarrow \quad \frac{V_1}{\dot{n}_{A_0}} = \frac{(X_{A_1} - X_{A_0})}{r_A}$$

$$V_2 = - \int_{\dot{n}_{A_E}}^{\dot{n}_{A_S}} \frac{d\dot{n}_A}{r_A} \quad \rightarrow \quad \frac{V_2}{\dot{n}_{A_0}} = \int_{X_{A_1}}^{X_{A_2}} \frac{dX_A}{r_A}$$

$$V_3 = \frac{\dot{n}_{A_E} - \dot{n}_{A_S}}{r_A} = \frac{\dot{n}_{A_0} \cdot (X_{A_3} - X_{A_2})}{r_A} \quad \rightarrow \quad \frac{V_3}{\dot{n}_{A_0}} = \frac{(X_{A_3} - X_{A_2})}{r_A}$$

Apresentando as relações na forma gráfica (Figura 3.5), para reações de ordem positiva, é possível prever as conversões globais nesses sistemas ou as conversões nos pontos intermediários, ou seja, entre os reatores individuais, a partir de um gráfico do inverso da velocidade de reação em função da conversão do reagente A.

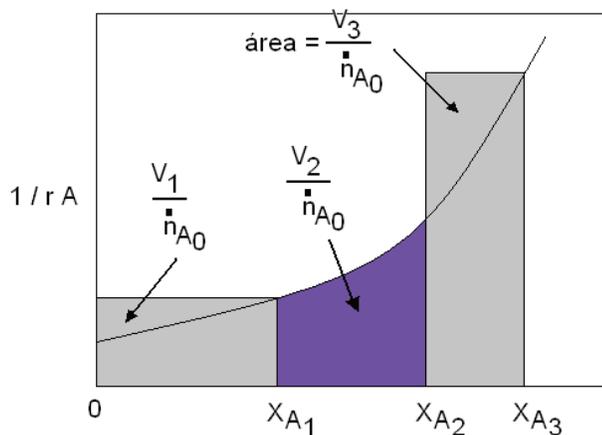


Figura 3.5 Gráfico do inverso da velocidade de reação em função da conversão do reagente A para o sistema de três reatores ilustrados na Figura 3.4.

3.6 Estudos complementares

Para um aprofundamento do conteúdo apresentado nesta unidade, sugere-se como leitura complementar os livros texto *Elementos de engenharia das reações químicas* (FOGLER, 2002) e *Engenharia das reações químicas* (LEVENSPIEL, 1988).

3.7 Atividades propostas

Atividade 1

Uma reação em fase aquosa ($V = \text{constante}$), $2 A \rightarrow \text{produtos}$, possui cinética de segunda ordem, dada pela equação que segue:

$$r_A = k \cdot C_A^2$$

em que a constante cinética da reação, k , tem valor igual a $1 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

A reação é realizada em um reator contínuo de tanque agitado, nas seguintes condições:

Volume do reator, $V = 2,0 \text{ L}$

Vazão volumétrica de alimentação, $\dot{V} = 0,01 \text{ L} / \text{s}$

Concentração do reagente na alimentação, $C_{A_0} = 0,02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

- Calcular a conversão do reagente A (X_A).
- Para a mesma vazão volumétrica de alimentação do reagente A e mesma conversão (X_A), qual seria o volume de um reator tubular?
- Para o mesmo volume do reator de tanque agitado, nas mesmas condições, qual será a conversão atingida no reator tubular?

Atividade 2

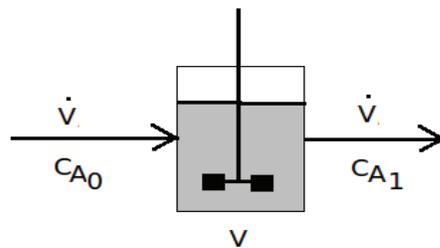
Um reator contínuo do tipo tanque agitado é utilizado para tratar uma lama contaminada com 1000 mg/kg de hidrocarbonetos de petróleo. A concentração final que precisa ser atingida no processo é 10 mg/kg . Testes realizados em laboratório mostraram que um reator contínuo de tanque agitado, com tempo de residência de 20 minutos, foi capaz de reduzir a concentração do contaminante para 50 mg/kg . Assumindo que a reação de degradação do contaminante é

de primeira ordem, se fossem colocados dois reatores operando em série com tempo de residência de 10 minutos (cada um), o sistema seria capaz de atingir o objetivo?

Faça os cálculos para verificar.

Atividade 3

Um reator contínuo de tanque agitado, volume V [L^3], é utilizado para realizar uma reação de primeira ordem, r_A [$M/(L^3 \cdot T)$], ($r_A = k \cdot C_A$). A vazão de alimentação é \dot{V} [L^3/T] e a concentração do reagente na corrente de entrada é C_{A0} [M/T]. Calcular a concentração do reagente na saída do reator C_{A1} [M/T].



3.8 Referências

FOGLER, S. C. *Elementos de engenharia das reações químicas*. 3. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.

LEVENSPIEL, O. *Engenharia das reações químicas*. São Paulo: Edgard Blücher, 1988. v. 1.

METCALF, I. S. *Chemical reaction engineering: a first course*. Oxford Science Publications, 1997.

UNIDADE 4

Reatores bioquímicos

4.1 Primeiras palavras

Nesta unidade serão definidos os biorreatores e serão apresentados os principais modelos comumente encontrados em laboratórios e em plantas químicas.

4.2 Problematizando o tema

Os biorreatores, fermentadores ou reatores bioquímicos são os principais equipamentos encontrados nos processos bioquímicos. Neles ocorrem as transformações de matérias-primas em bioprodutos. É importante o leitor conhecer os principais modelos, bem como ter claro seus princípios de funcionamento.

4.3 Definição e modelos

Por definição, biorreatores, fermentadores ou reatores bioquímicos são equipamentos empregados em processos químicos (aeróbios ou anaeróbios) que envolvem a conversão de matérias-primas em produtos, utilizando-se organismos vivos, como células animais, células vegetais e microrganismos ou substâncias biologicamente ativas derivadas desses organismos, como as enzimas. Normalmente os biorreatores apresentam geometria cilíndrica, são confeccionados de vidro e/ou aço inoxidável para fins de esterilização, e apresentam volumes que variam de alguns mililitros até centenas de metros cúbicos. Esses equipamentos são normalmente providos de sistemas de controles de pH, temperatura, concentração de nutrientes e de oxigênio dissolvido, oferecendo condições ambientais adequadas para que o agente catalisador do processo sintetize o bioproduto de interesse.

Diferentes modelos de biorreatores utilizados em bioprocessos são apresentados por Atkinson & Mavituna (1985). Embora exista uma grande variedade de biorreatores, industrialmente o maior uso é restrito a alguns modelos particulares: os convencionais, tipo tanque agitado e aerado, sendo estes os responsáveis por 93% das aplicações, e os não convencionais pneumáticos, tipo coluna de bolhas e tipo *airlift*. Outros modelos como os reatores tubulares (“*plug flow*”), embora tenham importância na análise e comparação de biorreatores, apresentam uso mais limitado.

4.3.1 Biorreator convencional tipo tanque agitado e aerado

O biorreator tipo tanque agitado e aerado, entendido como convencional ou padrão, apresenta geometria cilíndrica, sendo agitado por um ou mais

impelidores, normalmente tipo turbina com seis pás planas, com diâmetro que varia de 1/3 a 1/2 do diâmetro do tanque. Para evitar formação de vórtice, usa-se um sistema de quatro hastes defletoras ou chicanas diametralmente opostas, com largura de 1/10 ou 1/12 do diâmetro do tanque. Apesar de existir a descrição desse tanque padrão, na verdade raramente verifica-se uma perfeita obediência a essas relações geométricas, observando-se, frequentemente, tanques com altura muito superior ao diâmetro, impelidores com dimensões superiores às indicadas, além do emprego de múltiplos impelidores. Justifica-se tal procedimento pela necessidade de se obter maior homogeneização do conteúdo do biorreator e transferência de oxigênio mais efetiva (SCHIMIDELL et al., 2001).

A agitação deste tipo de biorreator tem várias funções, como a transferência de quantidade de movimento, calor e massa e a homogeneização do meio reacional. A necessidade de otimização de tarefas específicas no biorreator convencional resultou na elaboração de diferentes tipos de impelidores, sendo mais utilizado o impelidor turbina de seis pás planas ou tipo Rushton, com o aspensor de gás localizado abaixo do impelidor. A Figura 4.1 ilustra um biorreator convencional tipo tanque agitado e aerado, mostrando o escoamento radial do fluido.

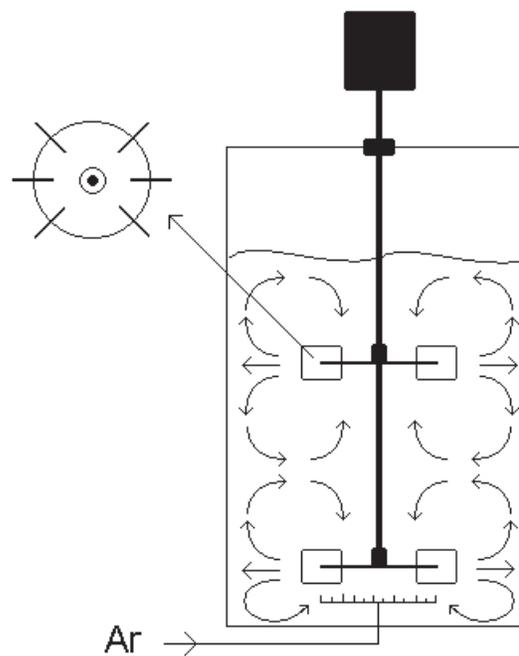


Figura 4.1 Biorreator tipo tanque agitado e aerado (em detalhe o impelidor turbina de seis pás planas ou tipo Rushton e as linhas de corrente).

Tendo em vista a importância da agitação do meio, quanto maior for a agitação maior será a transferência de oxigênio, fator limitante em processos fermentativos envolvendo o cultivo de microrganismos aeróbios. No entanto, quanto

maior a agitação, maior será o cisalhamento celular que pode causar mudanças morfológicas irreversíveis no microrganismo, e por consequência, mudanças reológicas no caldo fermentativo, que poderão influenciar na biossíntese do produto de interesse.

4.3.2 Biorreatores pneumáticos

A principal característica dos biorreatores pneumáticos é a ausência de impelidores e, portanto, de agitação mecânica. Nestes biorreatores, a homogeneização e agitação são realizadas apenas pela injeção de gás. Esses modelos de biorreatores têm merecido destaque no campo da biotecnologia. Isso se deve a alguns fatores como, por exemplo: baixo consumo de energia, capacidade relativamente alta de transferir oxigênio para o meio de cultura, ausência de partes móveis e facilidade de construção, operação e aumento de escala.

Dentre os vários tipos de biorreatores pneumáticos em que a aeração é realizada pela injeção de ar ou por outros gases, através de um aspersor localizado na base, destacam-se os biorreatores coluna de bolhas e *airlift*.

Enquanto um biorreator tipo torre ou coluna de bolhas opera exclusivamente com gaseificação na base do meio reacional, os modelos denominados *airlift* apresentam geometrias especialmente projetadas, que proporcionam circulação do meio reacional através de sua gaseificação, sendo também conhecidos como biorreatores com circulação ou “*loop reactors*”. Os biorreatores *airlift* têm sido aplicados com sucesso em processos com necessidade de transferência de massa eficiente, como em cultivos envolvendo microrganismos aeróbios que geram caldos de fermentação não newtonianos viscosos.

Devido às diferentes geometrias e modo de funcionamento, os biorreatores *airlift* são divididos em duas classes: os biorreatores *airlift* de circulação interna e os *airlift* de circulação externa (CHISTI, 1989). Dentre os modelos de circulação interna, pode-se citar os biorreatores *airlift* de cilindros concêntricos, com gaseificação pelo interior do cilindro interno ou pelo espaço anular, e os biorreatores *airlift* tipo “*split*”. A Figura 4.2 ilustra os diferentes modelos de biorreatores pneumáticos.

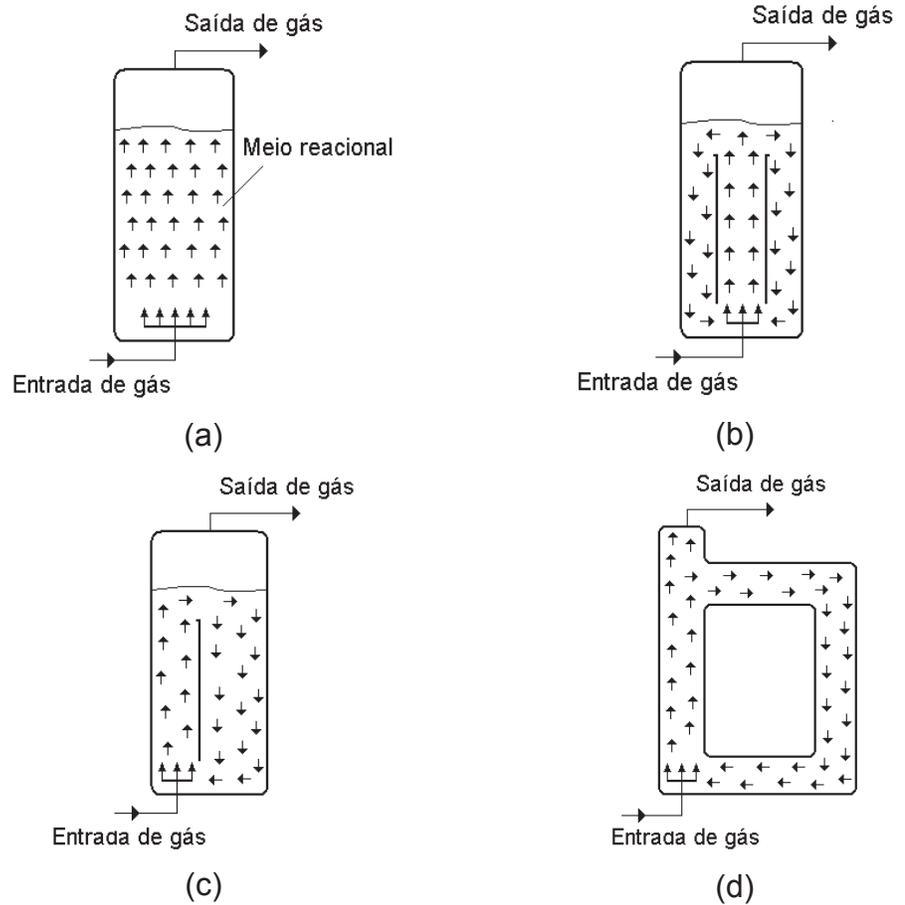


Figura 4.2 Biorreatores pneumáticos: a) torre ou coluna de bolhas, b) *airlift* de circulação interna de cilindros concêntricos, c) *airlift* de circulação interna tipo “split” e d) *airlift* de circulação externa.

4.4 Referências

- ATKINSON, B.; MAVITUNA, F. *Biochemical engineering and biotechnology*. Handbook. New York: The nature press, 1985. 1118 p.
- CHISTI, M. Y. *Air-Lift bioreactors*. New York: Elsevier, 1989.
- SCHIMIDELL, W. *Biotechnologia industrial*. São Paulo: Edgard Blücher, 2001. v. 2.

UNIDADE 5

Cinética de bioprocessos

5.1 Primeiras palavras

No estudo da cinética de bioprocessos catalisados por células são apresentadas as equações matemáticas ou modelos cinéticos que descrevem o crescimento celular, o consumo de substrato e a formação de produto com base na estequiometria dos bioprocessos e nas relações entre as velocidades de reação. Essas equações serão úteis na unidade seguinte, em que serão analisados os biorreatores.

5.2 Problematizando o tema

Células consomem substratos (fontes de carbono e nitrogênio) presentes em meios de cultura. Fontes de carbono como carboidratos e lipídeos são oxidados (catabolizados) gerando energia na forma de Adenosina Trifosfato (ATP). Essa energia, juntamente com as moléculas oriundas desse catabolismo, são utilizadas para o crescimento celular e para a síntese de bioprodutos de interesse (anabolismo). Para a análise de biorreatores, é primordial ter conhecimento das equações matemáticas que expressam o modo como as células crescem e obter relações úteis entre velocidades de crescimento celular, consumo de substrato e produção de bioprodutos.

5.3 Cinética da atividade celular

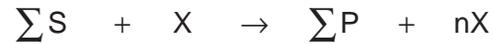
5.3.1 Velocidades de reação

Durante processos envolvendo cultivos, as células consomem substratos (S) presentes no meio, convertendo-os em mais células (X) e em produtos (P). Logo, o consumo de substrato e a biossíntese de produtos estão relacionados com o crescimento celular ou com a sua ausência, como será visto mais adiante. Portanto, é essencial compreender o crescimento celular e obter sua equação de velocidade, de forma a relacioná-la com as velocidades de consumo de substrato e de geração de produto.

O crescimento celular é uma resposta essencial das células ao seu ambiente físico-químico, sendo um resultado tanto da duplicação quanto da mudança no tamanho da célula.

Células crescem sob uma variedade de condições físicas, químicas e nutricionais. Num meio de cultura adequado, extraem nutrientes do meio e os convertem em compostos biológicos. Parte desses nutrientes é utilizada para a produção de energia, parte para o crescimento celular e parte para a biossíntese ou formação de produtos, de acordo com a estequiometria que segue:

Substratos + células → produtos + células



O crescimento microbiano é um exemplo de reação autocatalítica. A velocidade de crescimento ou, digamos, de proliferação celular, está diretamente relacionada com o tipo de célula e com a concentração celular. Fazendo um paralelo com a reprodução de alguns mamíferos, o tempo de gestação de uma coelha é de 30 dias, enquanto que o de uma baleia é de 547 dias. Se ao invés de um casal de coelhos, fossem adquiridos dez casais, ao final de um mesmo período, a sua população de coelhos seria muito maior. Em termos celulares isso não é diferente. Logo, se pode dizer que a velocidade de crescimento celular (r_x) é o produto de uma variável qualitativa, relacionada com o tipo de célula e definida como velocidade específica de crescimento celular (μ em h^{-1}), e de uma variável quantitativa, ou seja, a concentração celular (C_x em $g.L^{-1}$ ou $kg.m^{-3}$). A equação que segue ilustra, em termos matemáticos a definição de velocidade de crescimento celular (r_x).

$$r_x = \mu \cdot C_x \quad (5.1)$$

Para definir as diferentes velocidades de reação que ocorrem em processos fermentativos em geral, considere um cultivo em batelada, uma forma simples de cultivo amplamente utilizada no laboratório e na indústria, que será abordado com mais profundidade na unidade seguinte. Refere-se a um cultivo de células num tanque fechado com uma carga inicial de meio de cultura que é inoculada com certa quantidade de microrganismos. Durante o cultivo não há entrada ou saída de matéria do biorreator.

Em um cultivo em batelada é possível, a partir de amostras retiradas ao longo do cultivo, visualizar as cinéticas de crescimento celular, de consumo de substrato e de formação de produto, a partir de perfis de concentração de células (C_x), substrato (C_s) e de produto (C_p) em função do tempo, tal como ilustra o gráfico da Figura 5.1.

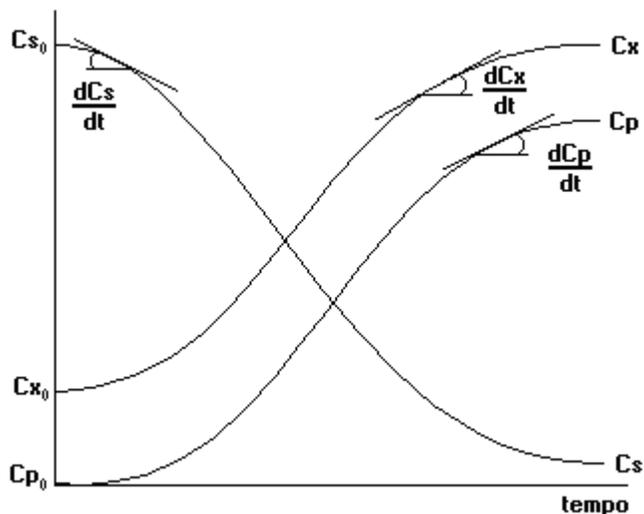


Figura 5.1 Concentrações de células (C_x), de substrato (C_s) e de produto (C_p) em função do tempo.

Balances de massa para as células (X), substrato (S) e produto (P), nesse tipo de cultivo, definem as velocidades instantâneas de crescimento celular (r_x), de consumo de substrato (r_s) e de formação de produto (r_p), como sendo:

$$\frac{dC_x}{dt} = r_x \text{ (acumula = gera)} \quad (5.2)$$

$$\frac{dC_s}{dt} = -r_s \text{ (acumula = - consome)} \quad (5.3)$$

$$\frac{dC_p}{dt} = r_p \text{ (acumula = gera)} \quad (5.4)$$

Pode-se obter tais velocidades instantâneas de reação a partir das tangentes (inclinações) das curvas, num dado instante do cultivo.

É possível obter velocidades de reação (r_x , r_s e r_p) em diferentes formas de cultivo (descontínuos, contínuos e semicontínuos), a partir de balanços de massa específicos para cada um deles, como será visto na próxima unidade. O que deve estar claro é que os “modelos matemáticos” que descrevem o modo como os microrganismos crescem, consomem substrato e geram produto, ou seja, que definem a “cinética do processo”, independem da forma de cultivo.

Devido ao fato da concentração celular variar durante um processo descontínuo (normalmente aumenta) e as células constituírem o “catalisador” das reações microbianas, o aumento da concentração celular acarreta no aumento da concentração do complexo enzimático responsável pela transformação do substrato no produto, sendo, portanto, mais lógico analisar os valores

das velocidades instantâneas em relação à concentração celular (C_x). Logo, torna-se necessário definir velocidades específicas de crescimento celular (μ), consumo de substrato (μ_s) e de formação de produto (μ_p), nas formas que seguem:

$$\mu_p = \frac{1}{C_x} \cdot r_p \quad (5.5)$$

$$\mu_s = \frac{1}{C_x} \cdot r_s \quad (5.6)$$

$$\mu = \frac{1}{C_x} \cdot r_x \quad (5.7)$$

Em outras palavras, como todo o processo ocorre devido à presença de células, as velocidades de consumo de substrato (r_s) e de formação de produto (r_p) devem estar relacionadas com a concentração celular (C_x).

São apresentadas, na sequência, as velocidades de reação envolvidas em processos fermentativos. Estas velocidades são usadas nos balanços materiais, que geram as equações que descrevem as variações das concentrações de substrato, células e produtos. As várias constantes envolvidas só podem ser determinadas experimentalmente ou quando se conhecem as equações pseudoestequiométricas que descrevem o processo.

Considere a estequiometria proposta na sequência (Figura 5.2), em que são consideradas todas as possíveis reações envolvidas num processo fermentativo. Em seguida, são definidas cada uma das velocidades de reação.

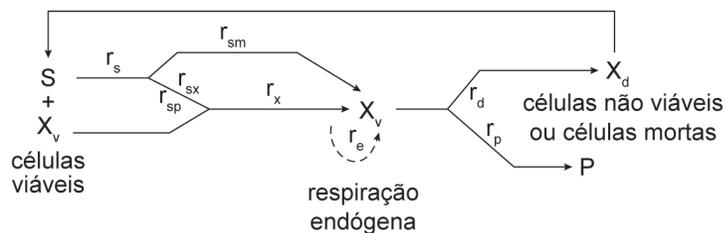


Figura 5.2 Velocidades de reação em processos microbianos.

r_x : velocidade de crescimento celular ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)

$$r_x = \mu \cdot C_x \quad (5.1)$$

r_p : velocidade de formação de produto ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)

r_s : velocidade de consumo de substrato ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)

O substrato pode ser consumido para crescimento celular, para formação de produto e para a manutenção celular. Ou seja, conhecida certa quantidade consumida de substrato (ΔCs), tem-se:

$$\Delta Cs = (\Delta Cs)_x + (\Delta Cs)_m + (\Delta Cs)_p$$

assimilação
como
biomassa
(células)
energia de
manutenção
assimilação
como
produtos

Ou seja, o consumo total de substrato pode ser distribuído em três parcelas:

$$r_s = r_{sx} + r_{sp} + r_{sm} \quad (5.8)$$

r_{sx} : velocidade de consumo de substrato para a produção de biomassa ou para o crescimento celular ($\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$).

$$r_{sx} = r_x / (Y_{x/s})_v \quad (5.9)$$

em que:

$(Y_{x/s})_v$ é o coeficiente de rendimento de substrato a células ou *estequiométrico* ou *verdadeiro*.

r_{sp} : velocidade de consumo de substrato para a formação de produto ($\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$).

$$r_{sp} = r_p / (Y_{p/s})_v \quad (5.10)$$

$(Y_{p/s})_v$ é o coeficiente de rendimento de substrato a produto ou *estequiométrico* ou *verdadeiro*.

Tanto $(Y_{x/s})_v$ como $(Y_{p/s})_v$ serão melhor abordados mais adiante.

r_{sm} : velocidade de consumo de substrato para produção de energia de manutenção ($\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$). *Manutenção celular* representa a energia gasta para a reposição de moléculas pela célula (*“turnover”*), troca osmótica, mobilidade, transferência de nutrientes e produtos para dentro e para fora da célula.

$$r_{sm} = m_s \cdot Cx \quad (5.11)$$

m_s : coeficiente de manutenção (h^{-1})

r_e : velocidade de consumo de material celular pela “respiração endógena” ($\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$).

Após o término do substrato, ocorre consumo de reservas celulares para a manutenção da célula.

$$r_e = k_e \cdot C_x \quad (5.12)$$

k_e : constante de velocidade (h^{-1})

r_d : velocidade de morte celular ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)

$$r_d = k_d \cdot C_x \quad (5.13)$$

k_d : constante de morte celular (h^{-1})

r_{dp} : velocidade de degradação de produto ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)

$$r_{dp} = k_{dp} \cdot C_p \quad (5.14)$$

k_{dp} : constante de degradação de produto (h^{-1})

5.3.2 Coeficientes de rendimento

Os coeficientes de rendimento são definidos com base no consumo de uma substância para a formação de outra, em um intervalo de tempo, em cultivos descontínuos ou em relação ao espaço (entrada e saída do reator), em processos contínuos, tratando-se de parâmetros relacionados com a estequiometria do processo.

Como exemplos de coeficientes de rendimento em bioprocessos, temos o coeficiente de rendimento celular ou rendimento de substrato em células:

$$Y_{X/S} = \frac{r_X}{r_S} = \frac{dC_x}{-dC_s} = \frac{\Delta C_x}{-\Delta C_s} \quad (5.15)$$

$Y_{X/S}$ é o *coeficiente global* de conversão de substrato em células, também conhecido como coeficiente de rendimento aparente ou observado. O valor deste parâmetro varia ao longo de um cultivo, alcançando o valor máximo durante a etapa de crescimento exponencial em cultivos descontínuos (batelada).

Define-se também o coeficiente de rendimento de substrato em produto:

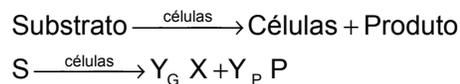
$$Y_{P/S} = \frac{r_P}{r_S} = \frac{dC_p}{-dC_s} = \frac{\Delta C_p}{-\Delta C_s} \quad (5.16)$$

em que, assim como para $Y_{X/S}$, trata-se de um *coeficiente global*, variável durante o cultivo.

Os coeficientes globais levam em consideração o consumo total de um material para a formação de um outro. Por exemplo, $Y_{X/S}$ indica a razão entre a quantidade de células gerada e a quantidade *total* de substrato consumida num cultivo, podendo este substrato também ser utilizado para outros fins, tais como para a formação de produto e energia de manutenção celular.

Diferentemente dos *coeficientes globais*, pode-se definir os *coeficientes estequiométricos ou verdadeiros* que consideram a quantidade consumida de uma substância necessária para gerar especificamente outra. O coeficiente de rendimento de substrato a células *verdadeiro*, $(Y_{X/S})_v$ ou Y_G , por exemplo, relaciona o crescimento celular com a quantidade de substrato consumida exclusivamente para este fim. Do mesmo modo, define-se o coeficiente de rendimento de substrato a produto *verdadeiro*, $(Y_{P/S})_v$ ou Y_P . Estes coeficientes, em oposição aos coeficientes globais, são praticamente constantes, ou seja, quantidades estequiométricas bem definidas.

Para um cultivo em que existe um único substrato limitante, a estequiometria do crescimento celular pode ser representada através da seguinte equação:



Para analisar de forma precisa tais processos, seria imprescindível conhecer a estequiometria da transformação envolvida. Em outras palavras, seria necessário conhecer os valores de Y_G e Y_P para relacionar as quantidades consumidas de substrato com as quantidades geradas de células e produto(s).

Na prática, é difícil determinar a quantidade exata de substrato consumida exclusivamente para o crescimento celular (Y_G) ou para a formação de produto (Y_P). Logo, nos balanços de massa, costuma-se expressar o consumo de todo o substrato por um coeficiente *global* ($Y_{X/S}$ ou $Y_{P/S}$), muito mais fácil de ser determinado experimentalmente, ao invés de se utilizar os coeficientes de rendimento *verdadeiros* (Y_G e Y_P).

Para exemplificar a relação entre o *coeficiente global* ($Y_{X/S}$) e o *coeficiente verdadeiro* (Y_G) de rendimento de substrato em células, considere um cultivo em batelada em que a quantidade de produto formada é muito baixa, ou seja, $Y_P \cong 0$. Neste caso, o substrato consumido será utilizado exclusivamente para o crescimento e para a manutenção celular, como representado a seguir:

$$r_S = r_{SX} + r_{Sm} \tag{5.17}$$

Utilizando o conceito de coeficiente de rendimento global ($Y_{X/S}$), pode-se chegar à seguinte equação:

$$r_s = \frac{\mu \cdot Cx}{Y_{X/S}} \quad (5.18)$$

Utilizando as definições das velocidades de consumo de substrato para o crescimento celular (r_{sX}) e para a manutenção celular (r_{sm}), tem-se que:

$$r_{sX} = \frac{\mu \cdot Cx}{Y_G} \quad (5.19)$$

$$r_{sm} = m_s \cdot Cx \quad (5.20)$$

Logo, substituindo, tem-se que:

$$\frac{\mu \cdot Cx}{Y_{X/S}} = \frac{\mu \cdot Cx}{Y_G} + m_s \cdot Cx \quad (5.21)$$

ou

$$\frac{1}{Y_{X/S}} = \frac{1}{Y_G} + \frac{m_s}{\mu} \quad (5.22)$$

Fazendo o gráfico de $1/Y_{X/S}$ e função de $1/\mu$ (Figura 5.3), tem-se uma reta em que a inclinação é o coeficiente de manutenção celular (m_s) e o coeficiente linear é o inverso do coeficiente de rendimento de substrato a células *verdadeiro* (Y_G).

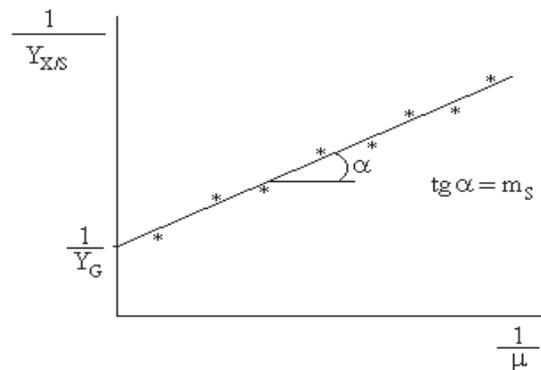


Figura 5.3 Relação entre $Y_{X/S}$ e Y_G .

A partir da Figura 5.3 pode-se observar que $Y_{X/S}$ varia durante o cultivo, em função da velocidade específica de crescimento celular (μ), que por sua vez varia em função da concentração de substrato (C_s). Percebe-se também que o valor do coeficiente de rendimento *observado* ($Y_{X/S}$) só será igual ao coeficiente de rendimento *verdadeiro* (Y_G) quando a inclinação da reta for igual a zero, ou seja, quando o consumo de substrato para a manutenção celular for desprezível.

Pode-se também definir outros coeficientes de rendimento, como o de oxigênio em células (Y_{X/O_2}), que relaciona a quantidade de células geradas e a quantidade de oxigênio consumido num processo aeróbio:

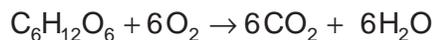
$$Y_{X/O_2} = \frac{r_X}{r_{O_2}} \quad (5.23)$$

Define-se também o coeficiente de rendimento de ATP em células, que relaciona a quantidade de células geradas e a de ATP produzida no catabolismo ($Y_{X/ATP}$).

Em bioprocessos aeróbios, o rendimento do crescimento por elétrons disponíveis (e^-) em moléculas de oxigênio (O_2) é da ordem de $3,14 \pm 0,11 \text{ g}_{\text{célula}}/e^-$, quando amônia (NH_3) é utilizada como fonte de nitrogênio. O número de e^- disponíveis por molécula de O_2 é quatro (SHULER & KARGI, 1992).

Quando o número de e^- disponíveis por mol de substrato consumido é conhecido, o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{X/S}$) pode ser facilmente calculado.

Considere o catabolismo aeróbio da glicose:



O número de e^- disponíveis num mol de glicose é de:

$$6(+4) + 12(+1) + 6(-2) = 24 e^- / \text{mol}$$

Portanto, o coeficiente de rendimento celular é dado por:

$$Y_{X/S} = 24 \left(\frac{e^-}{\text{mol}} \right) \cdot 3,14 \left(\frac{\text{g}_{\text{célula}}}{e^-} \right)$$

$$Y_{X/S} = 75,4 \frac{\text{g}_{\text{célula}}}{\text{mol}_{\text{glicose}}}$$

Sabendo-se que 1 mol de glicose apresenta massa molar igual a 180, logo:

$$Y_{X/S} = 0,42 \frac{\text{g}_{\text{célula}}}{\text{g}_{\text{glicose}}}$$

Para crescimento aeróbio em glicose:

$$0,38 < Y_{X/S} < 0,51 \frac{\text{g}_{\text{célula}}}{\text{g}_{\text{glicose}}}$$

Para a maioria das fermentações anaeróbias:

$$Y_{X/ATP} = 10,5 \pm 2 \frac{g_{célula}}{mol_{ATP}}$$

Para bioprocessos aeróbios:

$$6 < Y_{X/ATP} < 29 \frac{g_{célula}}{mol_{ATP}}$$

Quando o rendimento energético de um dado caminho metabólico (metabolismo) é conhecido, ou seja, $N \frac{mol_{ATP \text{ gerado}}}{g_{\text{substrato consumido}}}$, o coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$) pode ser calculado pela equação (SHULER & KARGI, 1992):

$$Y_{X/S} = Y_{X/ATP} \cdot N \quad (5.24)$$

5.3.3 Modelos cinéticos de crescimento celular

De acordo com a *teoria das colisões*, para que haja reação química, ou nesse caso, bioquímica, deve haver colisão ou contato entre as espécies envolvidas. Portanto, a velocidade de reação será função das concentrações dos reagentes e da temperatura. No caso do crescimento celular, considerando que os outros nutrientes estejam em excesso no caldo fermentativo, pode-se considerar que as espécies envolvidas são as células (X) e o substrato limitante (S). Logo, r_x será função de C_x e C_s , além da temperatura. Como definido anteriormente, a velocidade de crescimento (r_x) é dada pela seguinte equação:

$$r_x = \mu \cdot C_x \quad (5.1)$$

Para que r_x seja função de C_x , C_s e da temperatura, a velocidade específica de crescimento celular (μ) deve, necessariamente, ser função de C_s e da temperatura.

Os modelos cinéticos de crescimento são equações matemáticas propostas para representar a velocidade específica de crescimento celular (μ), que buscam descrever como ocorre esse crescimento. Estes modelos consideram que variações na concentração de um substrato limitante (C_s) influenciam μ e, portanto, os modelos ou equações são funções de C_s . O parâmetro cinético *velocidade específica máxima de crescimento celular* (μ_{max}), presente nos modelos cinéticos, depende da temperatura do cultivo. Logo, a condição de que r_x depende de C_x , de C_s e da temperatura, é atendida.

Pode-se encontrar na literatura vários tipos de modelos cinéticos de crescimento celular não estruturados e não segregados, isto é que consideram uma população homogênea de células, que apresentam uma composição média. Esses modelos podem ser divididos em dois grupos: os livres de inibição e os que consideram a inibição pelo substrato, pelo produto ou até pelas próprias células, quando essas se encontram em altas concentrações.

5.3.3.1 Modelos cinéticos sem inibição

Modelo de Monod (1942)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \quad (5.25)$$

em que:

μ_{\max} é a velocidade específica máxima de crescimento celular (h^{-1})

K_s : constante de saturação ($g.L^{-1}$)

O gráfico da Figura 5.4 ilustrada como a velocidade específica de crescimento celular (μ) varia em função da concentração de substrato limitante (C_s), de acordo com o modelo de Monod.

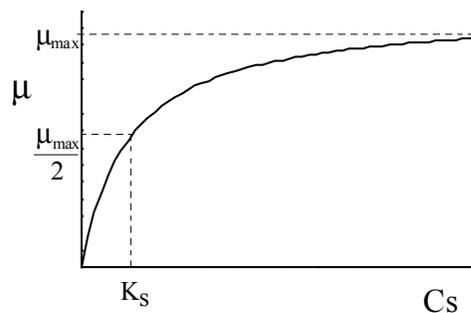


Figura 5.4 Modelo de Monod: μ em função de C_s .

Para valores de C_s muito superiores a K_s ($C_s \gg K_s$), tem-se que μ tende a μ_{\max} ($\mu \cong \mu_{\max}$).

Numa situação inversa, quando $C_s \ll K_s$, tem-se que $\mu = \frac{\mu}{K_s} \cdot C_s$, ou seja, μ varia linearmente com C_s ($\mu = \text{constante} \cdot C_s$).

Para $\mu = \mu_{\max}/2$, $K_s = C_s$.

Além do clássico modelo de Monod (1942), outros modelos cinéticos de crescimento celular sem inibição são encontrados na literatura:

Modelo de Moser (1958)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{Cs^u}{K_S + Cs^u} \quad (5.26)$$

em que:

u é uma constante cinética do modelo.

Modelo de Contois (1959)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{Cs}{K_{SX} \cdot Cx + Cs} \quad (5.27)$$

em que:

K_{SX} é uma constante do modelo.

5.3.3.2 Modelos com inibição

A presença de um inibidor no meio reacional diminui a velocidade específica de crescimento celular (μ). O inibidor pode ser uma molécula qualquer presente no meio de cultivo, podendo ser o próprio substrato limitante (S), um produto gerado pelas células ou até a presença de células em alta concentração no caldo de cultivo. Como o grau de inibição depende da concentração do inibidor no meio reacional, os modelos com inibição foram formulados considerando as concentrações de substrato, produto ou células, que podem afetar o crescimento celular, reduzindo o valor de μ em relação ao modelo sem inibição.

a) Inibição pelo substrato

Modelo de Andrews (1968)

O modelo mais aceito para descrever a inibição pelo substrato é o modelo de Andrews (1968), também conhecido como “Modelo de Monod com inibição pelo substrato”.

$$\mu = \mu_{\max} \frac{Cs}{K_S + Cs + \frac{Cs^2}{K_{IS}}} \quad (5.28)$$

K_{IS} : constante de inibição pelo substrato ($g \cdot L^{-1}$)

A Figura 5.5 ilustra uma comparação entre os modelos de Monod (1942) e Andrews (1968). Observa-se que, para valores elevados de concentração de

substrato (C_s), o perfil da curva de μ em função de C_s para o modelo de Andrews (1968) se afasta do perfil esperado para o modelo de Monod (1942). Isto se deve ao termo de inibição pelo substrato presente no modelo de Andrews (1968).

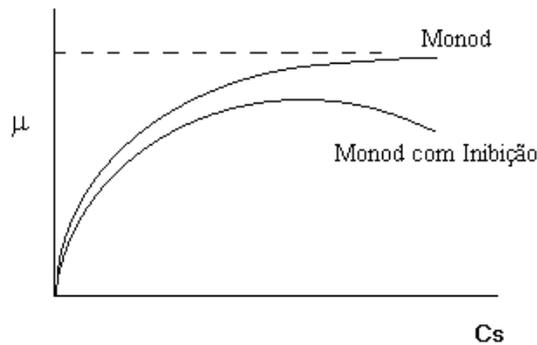


Figura 5.5 Comparação gráfica entre os modelos de Monod (1942) e Andrews (1968).

Modelo de Wu et al. (1988)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_S + C_s + C_s \cdot \left(\frac{C_s}{K_{IS}}\right)^v} \quad (5.29)$$

em que:

v é uma constante do modelo.

b) Inibição pelo produto

Modelo de Aiba et al. (1968)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_S + C_s} e^{(-K_{IP} \cdot C_p)} \quad (5.30)$$

em que K_{IP} é a constante de inibição pelo produto ($g.L^{-1}$)

Modelo de Levenspiel (1980)

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_S + C_s} \cdot \left(1 - \frac{C_p}{C_p^*}\right)^n \quad (5.31)$$

em que:

C_p^* é valor de concentração de produto a partir do qual o crescimento cessa, ou seja, $r_x = 0$ e n é uma constante cinética do modelo. Na fermentação alcoólica, quando $80 < C_p^* < 100 g.L^{-1}$, $r_x = 0$ mesmo ainda tendo substrato disponível.

Modelo de Hoppe & Hansford (1982)

$$\mu = \mu_{\text{máx}} \frac{C_s}{K_s + C_s} \cdot \frac{K_{IP}}{K_{IP} + C_p} \quad (5.32)$$

em que:

K_{IP} é a constante de inibição pelo produto (g.L^{-1})

c) Inibição por células

Modelo de Lee et al. (1983)

$$\mu = \mu_{\text{máx}} \frac{C_s}{K_s + C_s} \cdot \left(1 - \frac{C_x}{C_x^*}\right)^m \quad (5.33)$$

d) Inibição mista

Além das inibições clássicas somente por substrato, produto ou por células, o comportamento cinético de alguns bioprocessos pode ser explicado pela ocorrência de inibição mista envolvendo substrato/produto, substrato/células, produto/células ou até substrato/produto/células.

Um exemplo típico é a fermentação alcoólica em batelada, com altas concentrações iniciais de substrato (açúcares redutores), em que ocorrem inibições pelo substrato no início do processo e pelo acúmulo de etanol (produto) na fase final. A cinética desse processo pode ser expressa por uma das equações que seguem, lembrando que o modelo adequado é aquele que se ajusta melhor aos dados experimentais.

Modelo de Andrews (1968)/Levenspiel (1980)

$$\mu = \mu_{\text{máx}} \frac{C_s}{K_s + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}}} \cdot \left(1 - \frac{C_p}{C_p^*}\right)^n \quad (5.34)$$

Modelo de Andrews (1968)/Hoppe & Hansford (1982)

$$\mu = \mu_{\text{máx}} \frac{C_s}{K_s + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}}} \cdot \frac{K_{IP}}{K_{IP} + C_p} \quad (5.35)$$

5.3.4 Modelos cinéticos de formação de produto

Assim como são propostos modelos cinéticos para descrever o crescimento celular, a geração de produto também pode ser descrita por modelos cinéticos que descrevem a velocidade de produção (r_p), adequados para cada tipo de produto.

No caso de produtos associados ao crescimento, em que a produção é simultânea ao crescimento celular, como enzimas constitutivas, etanol, aminoácidos e vitaminas, tem-se que:

$$\mu_p = \alpha \cdot \mu \quad (5.36)$$

e

$$r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x \quad (5.37)$$

No caso de produtos não associados ao crescimento, em que a produção ocorre na fase estacionária de crescimento celular, quando $dC_x/dt = 0$, como a produção de metabólitos secundários como os antibióticos, tem-se que:

$$\mu_p = \beta \quad (5.38)$$

e

$$r_p = \beta \cdot C_x \quad (5.39)$$

Há também os produtos parcialmente associados ao crescimento, em que a formação de produto ocorre quando o crescimento é menor e na fase estacionária, como as produções de ácido láctico, goma xantana e alguns metabólitos secundários. Nesse caso, a velocidade de produção é expressa por:

$$\mu_p = \alpha \cdot \mu + \beta \quad (5.40)$$

e

$$r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x + \beta \cdot C_x \quad (5.41)$$

As diferentes formas de ocorrência de produtos durante as fermentações estão ilustradas na Figura 5.6, que segue.

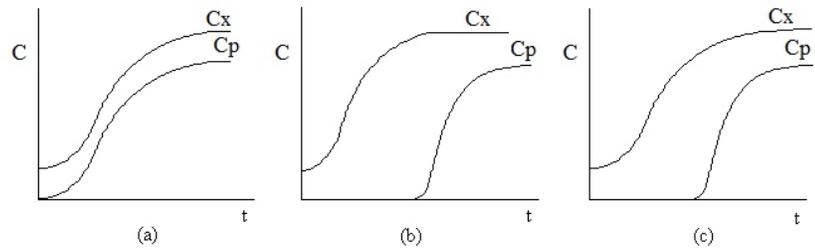
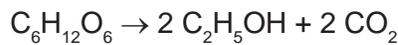


Figura 5.6 Formas de ocorrência de produto durante bioprocessos: (a) produto associado ao crescimento, (b) produto não associado ao crescimento e (c) produto parcialmente associado ao crescimento.

5.4 Exemplos

Exemplo 1 Estime os coeficientes de rendimento teóricos $Y_{X/S}$ e $Y_{P/S}$ para a fermentação alcoólica por *Saccharomyces cerevisiae*, descrita pela seguinte reação global:



Solução:

Como a fermentação alcoólica é um processo anaeróbio, logo:

$$Y_{X/ATP} \cong 10,5 \pm 2 \frac{g_{célula}}{mol_{ATP}}$$

Sabe-se que na glicólise:

$$N = \frac{2 \text{ mols}_{ATP}}{mol_{C_6H_{12}O_6}}$$

Logo:

$$Y_{X/ATP} \cong 10,5 \frac{g_{célula}}{mol_{ATP}} \cdot \frac{2 \text{ mols}_{ATP}}{mol_{C_6H_{12}O_6}} \cdot \frac{1 \text{ mol}_{C_6H_{12}O_6}}{180 g_{C_6H_{12}O_6}}$$

$$Y_{X/S} \cong 0,117 \frac{g_{célula}}{g_{C_6H_{12}O_6}}$$

Para a conversão completa de glicose em etanol pela levedura, o coeficiente de rendimento máximo (Y_p) é dado por:

$$Y_P = \frac{2 \text{ mols}_{C_2H_5OH}}{1 \text{ mol}_{C_6H_{12}O_6}} \cdot \frac{1 \text{ mol}_{C_6H_{12}O_6}}{180 g_{C_6H_{12}O_6}} \cdot \frac{46 g_{C_2H_5OH}}{1 \text{ mol}_{C_2H_5OH}}$$

$$Y_p = 0,511 \frac{g_{C_2H_5OH}}{g_{C_6H_{12}O_6}}$$

Na prática, o rendimento máximo de substrato em produto não é alcançado. $Y_{p/S}$ é cerca de 90 a 95% do valor máximo (Y_p), pois glicose é convertida em reações paralelas em biomassa e em outros subprodutos do metabolismo, como glicerol ou acetato, por exemplo.

Exemplo 2 Considere o perfil de crescimento celular de uma bactéria durante um cultivo em batelada utilizando glicerol como substrato limitante, com concentração inicial $C_{s_0} = 18,5$ g/L.

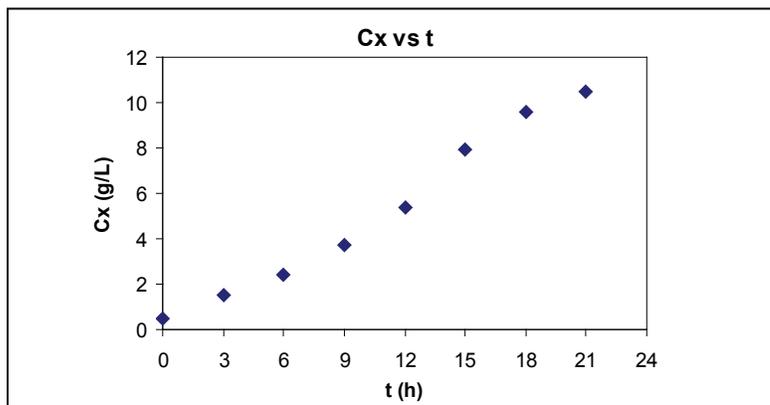


Figura 5.7 Concentração celular em função do tempo de cultivo.

Os valores experimentais de C_x em função do tempo são apresentados na Tabela 5.1:

Tabela 5.1 Concentração celular em função do tempo de cultivo.

t (h)	Cx (g/L)
0	0,5
3	1,5
6	2,4
9	3,7
12	5,4
15	7,9
18	9,6
21	10,5

Sabendo-se que o crescimento celular obedece ao modelo de Monod ($\mu_{max} = 0,21$ h⁻¹ e $K_s = 3,5$ g/L) e o coeficiente de rendimento celular é $Y_{x/S} = 0,55$ g_x/g_s, obtenha:

- a) o perfil da concentração de substrato (C_s) em função do tempo de cultivo.
- b) o perfil de velocidade de crescimento celular (r_x) em função do tempo de cultivo.
- c) o perfil de velocidade específica de crescimento celular (μ) em função do tempo de cultivo.

Solução:

a) De acordo com a Equação 5.15:

$$Y_{X/S} = \frac{r_x}{r_s} = \frac{dC_x}{-dC_s} = \frac{\Delta C_x}{-\Delta C_s} \quad (5.15)$$

$$\Delta C_x = Y_{X/S} \cdot (-\Delta C_s)$$

Conhecendo-se as condições iniciais (C_x e C_s no início do cultivo), tem-se que:

$$C_x = C_{x_0} + Y_{X/S} \cdot (C_{s_0} - C_s) \quad (5.42)$$

ou

$$C_s = C_{s_0} - \frac{1}{Y_{X/S}} \cdot (C_x - C_{x_0}) \quad (5.43)$$

Sendo $C_{x_0} = 0,5$ g/L, $C_{s_0} = 18,5$ g/L e $Y_{X/S} = 0,55$ g_x/g_s, logo, substituindo os valores de C_x na Equação 5.43, obtém-se valores de C_s nos respectivos tempos em que se conhecem os valores de C_x , ou seja:

Tabela 5.2 Concentração de substrato em função do tempo de cultivo.

t (h)	C _s (g/L)
0	18,5
3	16,7
6	15,0
9	12,7
12	9,6
15	5,0
18	2,0
21	0,3

A Figura 5.7 ilustra o perfil de C_s em função do tempo de cultivo, em que a linha é de tendência dos pontos experimentais.

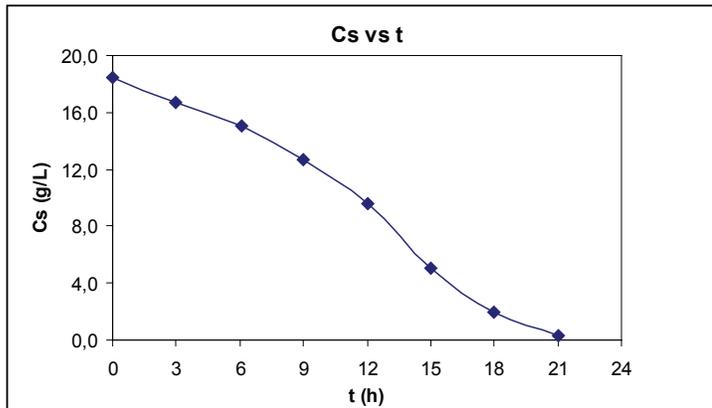


Figura 5.8 Concentração de substrato em função do tempo de cultivo.

b) A velocidade de crescimento celular (r_x) é dada pela Equação 5.2:

$$r_x = \frac{dC_x}{dt} \quad (5.2)$$

Para obter os valores de r_x em função do tempo, devemos calcular os valores das derivadas de C_x em função do tempo (método diferencial). dC_x/dt pode ser obtida graficamente ou analiticamente, em que inicialmente ajustamos uma equação empírica aos valores experimentais de C_x em função do tempo. Observando-se a tendência da curva, nos parece que um polinômio de terceira ordem é uma equação adequada para descrever o comportamento do crescimento celular em função do tempo.

Utilizando-se uma planilha de cálculo, ajusta-se a equação do polinômio, que define a “linha de tendência” como sendo:

$$C_x(t) = 0,6864 + 0,0218 \cdot t + 0,0493 \cdot t^2 - 0,0013 \cdot t^3 \quad (5.44)$$

com coeficiente de regressão linear $R^2 = 0,995$.

A Figura 5.9 ilustra os pontos experimentais de C_x em função do tempo e o polinômio ajustado.

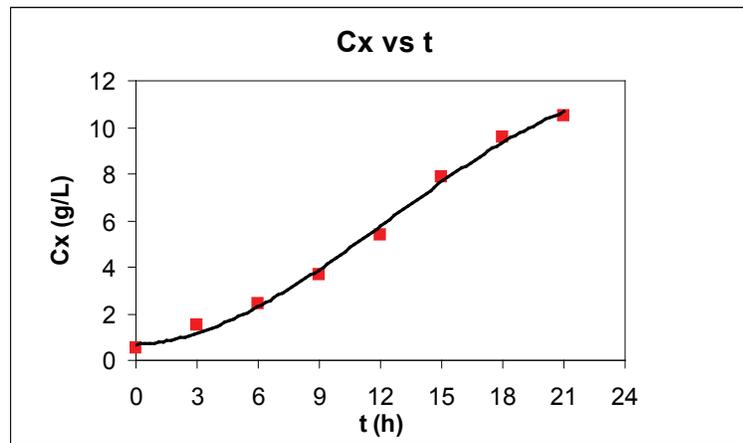


Figura 5.9 Ajuste do polinômio aos valores experimentais de Cx em função do tempo de cultivo.

Derivando a Equação 5.44 em relação ao tempo, tem-se que:

$$r_x = \frac{dC_x}{dt} = 0,0218 + 0,0986 \cdot t - 0,0039 \cdot t^2 \quad (5.45)$$

O perfil da velocidade de crescimento celular (r_x) em função do tempo de cultivo é ilustrado na Figura 5.10:

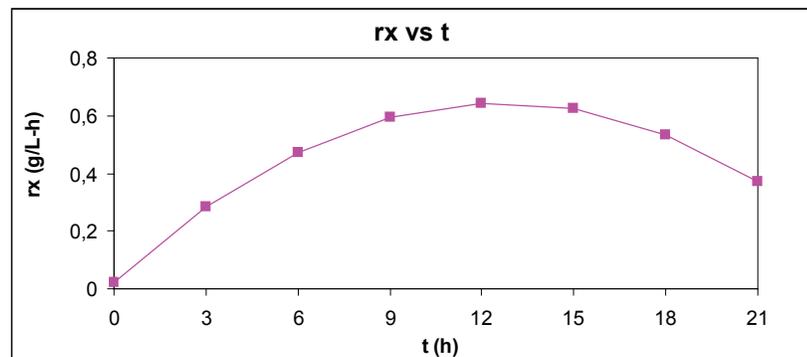


Figura 5.10 Velocidade de crescimento celular (r_x) em função do tempo de cultivo.

c) o perfil de μ em função do tempo de cultivo é obtido substituindo os valores de C_s , obtidos pela Equação 5.43, em diferentes tempos de cultivo, na Equação 5.25, sendo $\mu_{max} = 0,21 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 3,5 \text{ g/L}$:

$$\mu = 0,21 \frac{C_s}{3,5 + C_s} \quad (5.25)$$

A Figura 5.11 que segue ilustra o perfil de μ em função do tempo de cultivo.

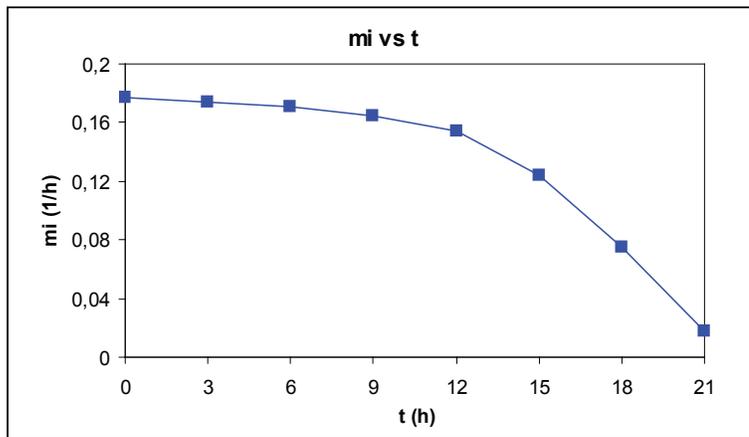


Figura 5.11 Velocidade específica de crescimento celular (μ) em função do tempo de cultivo.

Poderíamos também obter os perfis de C_s e μ substituindo a Equação 5.44 na Equação 5.43 e a equação resultante na Equação 5.25. Desta forma, teríamos C_s e μ expressos em função do tempo de cultivo.

Exemplo 3 Obtenha o valor C_s , que define o máximo valor de velocidade específica de crescimento (μ), para o modelo de Andrews (1968).

Solução:

Considere o modelo de Andrews (1968):

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_S + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}}} \quad (5.28)$$

Quando μ apresenta seu valor máximo, a derivada da função é igual a zero. Trata-se de um ponto de inflexão, como pode ser observado na Figura 5.5. Derivando-se a Equação 5.28 em relação a C_s e igualando a derivada a zero tem-se que:

$$\frac{d\mu}{dC_s} = 0$$

$$\mu_{\max} \cdot \left(\frac{1}{K_S + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}}} - \frac{C_s}{\left(K_S + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}}\right)^2} \cdot \left(1 + \frac{2 \cdot C_s}{K_{IS}}\right) \right) = 0$$

$$K_S + C_s + \frac{C_s^2}{K_{IS}} = C_s + \frac{2 \cdot C_s^2}{K_{IS}}$$

$$\frac{C_S^2}{K_{IS}} = K_S \quad \rightarrow \quad C_S = \sqrt{K_S \cdot K_{IS}}$$

A Figura 5.12 ilustra os perfis de μ em função de C_S para os modelos sem e com inibição.

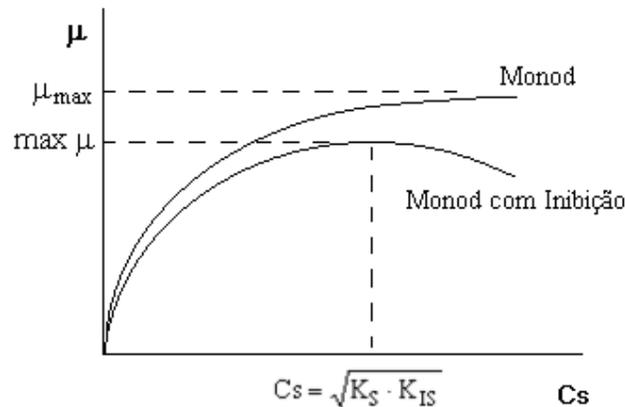


Figura 5.12 Velocidades específicas de crescimento celular (μ) em função da concentração de substrato (C_S) para os modelos sem e com inibição pelo substrato.

É importante não confundir máximo valor de velocidade específica de crescimento celular ($max \mu$) obtida para o modelo de crescimento celular com inibição pelo substrato quando $C_S = \sqrt{K_S \cdot K_{IS}}$, com velocidade específica máxima de crescimento celular (μ_{max}), parâmetro cinético presente nos modelos com inibição (ANDREWS, 1968) e sem inibição (MONOD, 1942).

$$\mu = \mu_{max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \quad (5.25)$$

Exemplo 4 Suponha dois cultivos em batelada de uma dada levedura utilizando glicose como substrato limitante (S) com concentração inicial $C_{S_0} = 60$ g/L. No cultivo 1 não há adição de indutor no meio de cultivo e o produto (P) não é formado. No cultivo 2 há adição do indutor e o produto (P) se acumula no caldo ao longo de cultivo.

No cultivo 1 o crescimento celular segue o modelo de crescimento celular sem inibição proposto por Monod (1942) (Equação 5.25). No cultivo 2, devido à presença de produto, o crescimento celular segue o modelo com inibição pelo produto proposto por Hoppe & Hansford (1982) (Equação 5.32).

$$\mu = \mu_{max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \quad (5.25)$$

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \cdot \frac{K_{IP}}{K_{IP} + C_p} \quad (5.32)$$

Conhecendo-se os valores das constantes cinéticas ($\mu_{\max} = 0,25 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 4,0 \text{ g/L}$ e $K_{IP} = 50,0 \text{ g/L}$) e o coeficiente de rendimento de substrato em produto ($Y_{P/S} = 0,40 \text{ g/L}$), obtenha:

- o perfil da velocidade específica de crescimento celular (μ) em função de C_s para o cultivo 1 (μ_1 vs C_s).
- o perfil da velocidade específica de crescimento celular (μ) em função de C_s para o cultivo 2 (μ_2 vs C_s).
- as concentrações de substrato (C_{s_1} e C_{s_2}) que definem um valor de velocidade específica de crescimento celular nos cultivos 1 e 2 igual à metade de μ_{\max} .

Solução:

a e b) Substituindo os valores de μ_{\max} e K_s na Equação 5.25 pode-se obter valores de μ_1 em função de C_s .

Valores de C_p podem ser expressos em função de C_s utilizando a definição do coeficiente de rendimento de substrato em produto ($Y_{P/S}$).

$$Y_{P/S} = \frac{r_p}{r_s} = \frac{dC_p}{-dC_s} = \frac{\Delta C_p}{-\Delta C_s} \quad (5.16)$$

Sabendo-se que quando $t = 0$, $C_{s_0} = 60 \text{ g/L}$ e $C_{p_0} = 0$, tem-se que:

$$C_p = Y_{P/S} \cdot (C_{s_0} - C_s) = 0,40 \cdot (60 - C_s) \quad (5.46)$$

Substituindo a Equação 5.46 na Equação 5.32 pode-se obter valores de μ_2 em função de C_s .

Logo, para solucionar os itens a e b, utilizando-se uma planilha de cálculo, pode-se obter os valores e os perfis de μ_1 e μ_2 em função de C_s , como ilustra a Figura 5.13:

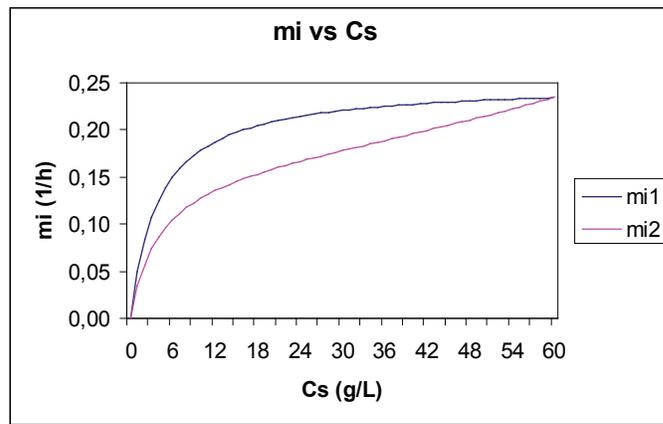


Figura 5.13 Velocidades específicas de crescimento celular em função da concentração de substrato (C_s) para modelos sem (μ_1) e com inibição pelo produto (μ_2).

c) Para $\mu = \mu_{\max}/2 = 0,125 \text{ h}^{-1}$, observando a planilha de cálculo, tem-se que:

$$C_{s_1} (\mu = \mu_{\max}/2) = K_S = 4 \text{ g/L}$$

e

$$C_{s_2} (\mu = \mu_{\max}/2) = 9,4 \text{ g/L}$$

Observa-se que nas condições estabelecidas, devido à presença do inibidor, no caso o produto (P), a concentração de substrato no cultivo com inibição (C_{s_2}) deve ser superior a duas vezes a concentração de substrato no cultivo sem inibição (C_{s_1}) para que a velocidade específica de crescimento celular seja igual à metade de μ_{\max} .

Exemplo 5 A Tabela 5.3 apresenta os resultados experimentais de concentração de substrato (C_s) com o tempo (t) durante um cultivo em batelada de uma bactéria em meio contendo glicose (S).

Tabela 5.3 Concentração de substrato (C_s) em função do tempo de cultivo.

t (h)	C_s (g/L)
0,0	17,0
0,5	15,8
1,0	14,9
1,5	13,0
2,0	11,2
2,5	9,7
3,0	6,7
3,5	3,5
4,0	0,9
4,5	0,1
5,0	0,0

O crescimento celular da bactéria obedece ao modelo proposto por Monod (1942) com $\mu_{\max} = 0,32 \text{ h}^{-1}$ e $K_S = 0,63 \text{ g/L}$. Sendo $Y_{X/S} = 0,10 \text{ g}_X/\text{g}_S$ e sabendo que na condição inicial, $C_{X_0} = 1,08 \text{ g/L}$ e $C_{p_0} = 0$, obtenha:

- a) o perfil da velocidade de produção (r_p) com o tempo de um produto fictício “associado ao crescimento” considerando $Y_{P/S} = 0,50 \text{ g}_P/\text{g}_S$.
- b) o perfil da velocidade de produção (r_p) com o tempo até 15 horas de cultivo de um produto fictício “não associado ao crescimento” com $\beta = 0,30 \text{ g}_P/(\text{g}_X \cdot \text{h})$, considerando que a produção se inicia após o término do substrato com simultâneo início do processo de morte celular com $k_d = 0,05 \text{ h}^{-1}$.

Solução:

a) A velocidade de produção de um produto associado ao crescimento é dada por:

$$r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x \quad (5.37)$$

Sabendo-se que:

$$r_x = \mu \cdot C_x \quad (5.1)$$

Logo:

$$r_p = \alpha \cdot r_x \quad \text{ou} \quad \alpha = r_p / r_x$$

Sendo:

$Y_{P/S} = r_p/r_S$ e $Y_{X/S} = r_x/r_S$, tem-se que:

$$\alpha = Y_{P/S}/Y_{X/S} = Y_{P/X} = 5,0 \text{ g}_P/\text{g}_X \quad (5.47)$$

A velocidade específica máxima de rendimento celular é dada por:

$$\mu = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S} = 0,32 \frac{C_S}{0,63 + C_S} \quad (5.48)$$

Valores de C_x podem ser expressos em função de C_S utilizando a definição do coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{X/S}$).

$$Y_{X/S} = \frac{r_x}{r_S} = \frac{dC_x}{-dC_S} = \frac{\Delta C_x}{-\Delta C_S} \quad (5.15)$$

Sabendo-se que quando $t = 0$, $C_{s_0} = 17 \text{ g/L}$ e $C_{x_0} = 1,08 \text{ g/L}$, tem-se que:

$$C_x = C_{x_0} + Y_{X/S} \cdot (C_{s_0} - C_s) = 1,08 + 0,10 \cdot (17,0 - C_s) \quad (5.49)$$

Substituindo as equações 5.47, 5.48 e 5.49 na Equação 5.37, tem-se que:

$$r_p = 1,6 \cdot \frac{C_s}{0,63 + C_s} \cdot [1,08 + 0,10 \cdot (17,0 - C_s)] \quad (5.50)$$

Considerando que no tempo inicial $r_p = 0$, substituindo os valores de C_s na Equação 5.50, pode-se obter o perfil de r_p em função do tempo de cultivo. A Figura 5.14 ilustra o perfil de r_p . O valor máximo de r_p é obtido em 3,5 horas de cultivo, quando $C_s = 3,5 \text{ g/L}$.

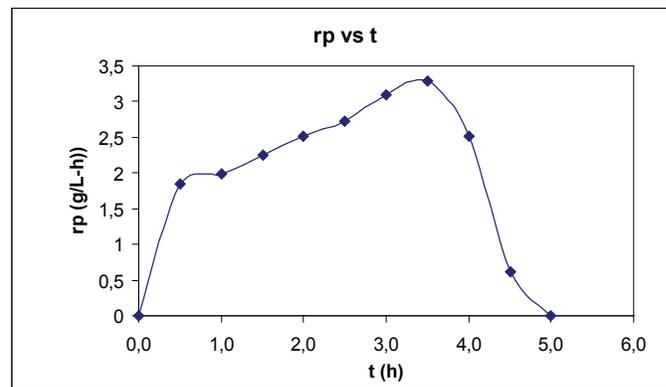


Figura 5.14 Velocidade de formação de produto (r_p) em função do tempo de cultivo.

b) A síntese do produto não associado ao crescimento celular tem início após a exaustão do substrato, simultaneamente ao início da morte celular. Nesse caso, a velocidade de produção (r_p) é dada por:

$$r_p = \beta \cdot C_x \quad (5.39)$$

Após o término do substrato, inicia-se o processo de morte celular. Nesse caso, tem-se que:

$$\frac{dC_x}{dt} = -r_d \quad (5.51)$$

Sendo a velocidade de morte celular expressa por:

$$r_d = k_d \cdot C_x \quad (5.13)$$

Logo:

$$\frac{dCx}{dt} = -k_d \cdot Cx \quad (5.52)$$

Integrando a Equação 5.52 em relação ao tempo, tem-se que:

$$Cx = Cx_{0m} \cdot e^{-k_d \cdot (t-t_0)} \quad (5.57)$$

No início do processo de morte ($t_0 = 5$ h), a concentração celular Cx_{0m} é igual à concentração máxima do processo de crescimento quando o substrato é totalmente consumido ($C_s = 0$), ou seja, $Cx_{0m} = 2,78$ g/L. Substituindo Cx_{0m} e k_d na Equação 5.57, tem-se a equação do perfil de concentração celular (Cx) na fase de morte celular:

$$Cx = 2,78 \cdot e^{-0,05 \cdot (t-5)} \quad (5.58)$$

Substituindo o valor de β e a Equação 5.58 na Equação 5.39, tem-se que:

$$r_p = 0,834 \cdot e^{-0,05 \cdot (t-5)} \quad (5.59)$$

O perfil de r_p dado pela Equação 5.59 é ilustrado na Figura 5.15:

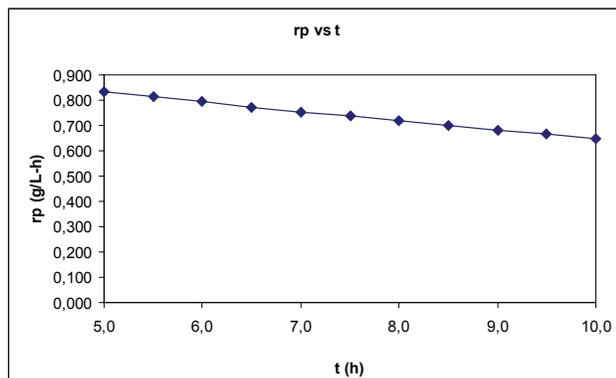


Figura 5.14 Velocidade de formação de produto (r_p) após o início da fase de morte celular.

5.5 Referências

AIBA, S.; HUMPHREY, A. E.; MILLIS, N. F. *Biochemical engineering*, 2nd. ed. Tokyo: University of Tokyo Press, 1973.

AIBA, S.; SHODA, M.; NAGATANI, M. Kinetics of product inhibition in alcohol fermentation, *Biotechnology and Bioengineering*, v. 10, p. 845-864, 1968.

- ANDREWS, J. F. A Mathematical model for the continuous culture of microorganisms utilizing inhibitory substrates, *Biotechnology and Bioengineering*, v. 10, p. 707-723, 1968.
- BAILEY, J. E.; OLLIS, D. F. *Biochemical engineering fundamentals*, 2nd ed., McGraw Hill, 1986.
- CONTOIS, D. E. *Kinetics of bacterial growth: relationship between population density and specific growth rate of continuous cultures*, *Journal of General Microbiology*, v. 21, p. 40-50, 1959.
- HOPPE, G. K.; HANSFORD, G. S. Ethanol inhibition of continuous anaerobic yeast growth. *Biotechnology Letters*, v. 4, p. 39-44, 1982.
- LEE, J. M., POLLAND, J. F., COULMAN, G. A. Ethanol fermentation with cell recycling: computer simulation. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 25, p. 497-511, 1983.
- LEVENSPIEL, O. The monod equation: a revisit and a generalization to product inhibition situations. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 22, p. 1671-1687, 1980.
- LUEDEKING, R.; E. L. PIRET. A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH, *Journal of Biochemical and Microbiological Technology and Engineering*, v. 1, p. 393-412, 1959.
- MONOD, J. *Recherches sur la croissance des cultures bactériennes*. Paris: Hermann & Cie., 1942.
- MOSER, H. The dynamics of bacterial population maintained in the chemostat, Carnegie Institute of Washington, Washington, 1958.
- PIRT, S. J. Principles of microbe and cell cultivation. *Blackwell Scientific Publications*, London, 1975.
- SHULER, M. L.; KARGI, F. *Bioprocess engineering: basic concepts*. New Jersey: Prentice-Hall, 1992.
- SCHIMIDELL, W. *Biotechnologia industrial*. v. 2, São Paulo: Edgard Blücher, 2001.
- SINCLAIR, C. G.; KRISTIANSEN, B. *Fermentation kinetics and modelling*. United Kingdom: Open University Press, 1987.
- WU, Y. C., et al. Treatment of leachate from solid waste landfill site using a two-stage anaerobic filter, *Biotechnology and Bioengineering*, v. 31, p. 257-266, 1988.

UNIDADE 6

Análise de biorreatores

6.1 Primeiras palavras

No desenvolvimento de processos fermentativos em geral, uma das etapas principais é a escolha do tipo do biorreator a ser utilizado no processo, bem como o modo ou a forma que este deve ser operado.

A análise de biorreatores trata das formas de operação de biorreatores, uma vez que é possível cultivar células e produzir produtos operando os biorreatores de diferentes formas, com base nos procedimentos de entrada e de saída de matéria. A partir de conceitos de cinética da atividade microbiana e de balanços materiais, pode-se prever variações das concentrações celulares, de substrato e de produto ao longo do tempo de cultivo para processos em regime transiente, ou nas diferentes correntes de processos contínuos em estado estacionário.

6.2 Problematizando o tema

Biorreatores podem ser operados nas formas descontínua (batelada, repetida ou não), contínua (com ou sem reciclo de células), semicontínua (batelada alimentada) e contínua com tanques ligados em série (vários tanques ligados, operando em regime permanente). A forma mais apropriada de cultivo depende da natureza do processo estudado, sendo que a análise das diferentes formas de operação permite escolher a melhor dentre as várias possíveis, com base em parâmetros de desempenho, como a produtividade volumétrica do processo.

Outra questão importante é que o biorreator, convencional ou pneumático, apresenta um único modelo geométrico, podendo ser operado de várias formas.

Na sequência, são apresentadas as formas de operação de biorreatores, lembrando que essas formas de operação serão analisadas considerando os procedimentos de entrada e de saída de materiais e o tipo de produto sintetizado no processo fermentativo.

As análises apresentadas nesta unidade conduzem a sistemas de equações gerais, que descrevem as variações de concentrações celulares, de produto e de substrato. Os termos μ e r_p inseridos nas equações, dependem, respectivamente, das cinéticas de crescimento e produção adotadas.

6.3 Cultivos em batelada

Refere-se a um cultivo de células num vaso fechado, com uma carga inicial de meio de cultura que é inoculada com certa quantidade de microrganismos.

Como se trata da mais simples forma de cultivo, o mesmo é amplamente utilizado no laboratório e na indústria.

Durante o processo não há entrada ou saída de material do fermentador, a menos de gases, sendo o término do cultivo associado ao esgotamento de substrato limitante ($C_s = 0$) e acúmulo do produto de interesse. A Figura 6.1 ilustra um reator convencional operado em batelada.

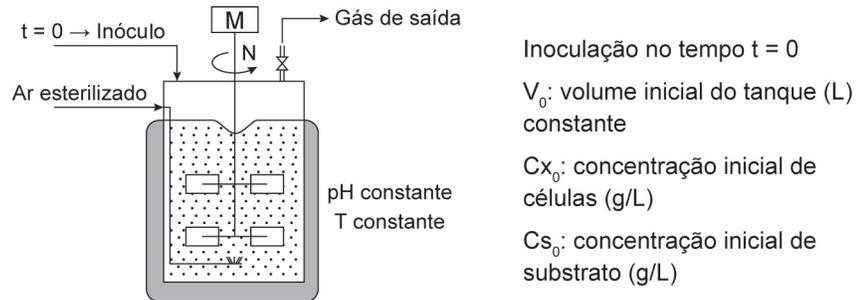


Figura 6.1 Esquema de um cultivo em batelada.

A Figura 5.1 ilustra os perfis de concentração em função do tempo de células (C_x), substrato (C_s) e de produto (C_p), no caso associado ao crescimento, típicos de um cultivo em batelada.

Quando um meio de cultura é inoculado (entende-se por inoculação, a introdução de uma linhagem pura num meio de cultura) os microrganismos consomem seletivamente os nutrientes dissolvidos e os convertem, em parte, em biomassa.

Num cultivo típico em batelada, a variação do logaritmo neperiano da concentração celular ($\ln C_x$), em função do tempo de cultivo, apresenta as seguintes fases:

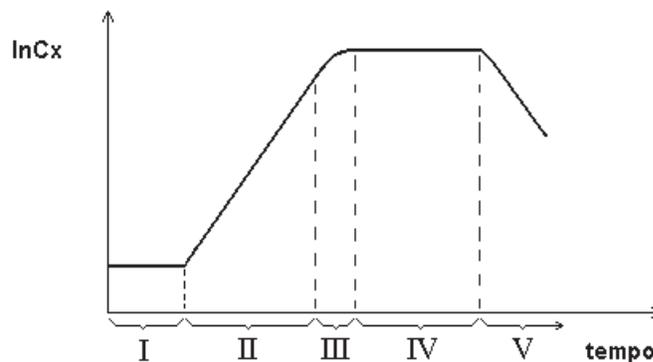


Figura 6.2 Fases de um cultivo em batelada.

A fase I é denominada fase “lag” ou fase de adaptação celular. Ocorre imediatamente após a inoculação. É o período de adaptação das células ao novo

ambiente. Os microrganismos reorganizam seus constituintes quando são transferidos para um novo meio. Dependendo da composição do meio, novas enzimas são sintetizadas, as sínteses de algumas enzimas são reprimidas e o maquinário celular se adapta às novas condições ambientais.

Durante a fase “lag”, a massa celular pode até aumentar um pouco, sem um aumento na densidade do número de células. Dentre os fatores que afetam a extensão da fase “lag”, pode-se citar o tamanho e a idade do inóculo e concentração de nutrientes e de fatores de crescimento. O tamanho ideal deve estar entre 3 e 10% do volume total inicial, sendo conveniente inocular uma maior porcentagem de células viáveis, em fase de crescimento exponencial. Baixas concentrações de nutrientes e de fatores de crescimento podem ocasionar um aumento na fase “lag”.

Múltiplas fases “lag” podem ser observadas quando o meio de cultura contém mais que uma fonte de carbono. Esse fenômeno é conhecido como “crescimento diáuxico” (diauxia) e é causado por uma mudança no metabolismo celular no meio do ciclo de crescimento.

Portanto, para a fase “lag”, tem-se que a variação da concentração celular com o tempo é nula ($dC_x/dt = 0$), ou seja, C_x é constante.

A fase II é denominada fase de crescimento exponencial. Nesta fase, os microrganismos já se adaptaram ao novo ambiente. Após o período de adaptação, as células podem se multiplicar rapidamente e tanto a massa quanto a densidade celular aumentam exponencialmente com o tempo.

Esse é um período de “crescimento balanceado”, no qual todos os componentes de uma célula “crescem” com a mesma velocidade, com praticamente nenhuma morte celular. Nesta fase de crescimento, a composição média de cada célula permanece aproximadamente constante. Como as concentrações de nutrientes presentes no meio de cultura são altas nesta fase, a velocidade específica de crescimento celular (μ) independe dessas concentrações. Ou seja, as células crescem exponencialmente a uma velocidade máxima constante ($\mu = \mu_{\max} = \text{constante}$).

A terceira fase é uma fase de desaceleração. Em seguida tem-se a fase de crescimento exponencial. O crescimento desacelera devido à exaustão de um ou mais nutrientes essenciais do meio ou ao acúmulo de substâncias tóxicas no meio reacional. Para cultivos bacterianos típicos, essas mudanças ocorrem num curto espaço de tempo, logo, em alguns casos, essa fase é praticamente imperceptível. A mudança rápida do ambiente resulta num “crescimento não balanceado”.

A fase IV é denominada fase estacionária. Inicia-se ao final da fase de desaceleração, quando a velocidade de crescimento é igual a zero ($r_x = dC_x/dt = 0$) ou quando a velocidade de crescimento (r_x) é igual à velocidade de

morte celular (r_d). Nessa fase, mesmo com “velocidade líquida” de crescimento igual a zero, as células presentes no meio podem estar metabolicamente ativas e produzir “metabólitos secundários”. A produção de certos metabólitos é aumentada durante a fase estacionária (por exemplo: antibióticos e alguns hormônios). A razão do término do crescimento pode estar relacionada à exaustão de um nutriente essencial ou ao acúmulo de produtos tóxicos. Durante a fase estacionária, um ou mais dos seguintes fenômenos podem estar ocorrendo: 1) a concentração celular pode permanecer constante mas, o número de células viáveis pode decrescer, 2) a lise celular pode ocorrer e a concentração celular pode decrescer. Uma segunda fase de crescimento pode ocorrer onde as células presentes utilizam os produtos da lise celular e 3) células podem não estar crescendo, mas apresentam um metabolismo ativo para produzir metabólitos secundários. O metabolismo celular muda quando concentrações de certos compostos (carbono, nitrogênio, fosfato) estão baixas.

A última fase (fase V) é conhecida como fase de declínio ou fase de morte celular. Segue a fase estacionária, contudo, alguma morte celular pode existir, mesmo durante a fase estacionária e a demarcação clara entre essas duas fases não é sempre possível. Ao final da fase estacionária, a exaustão de nutrientes e o acúmulo de produtos tóxicos fazem com que se inicie a fase de morte. No entanto, é possível a ocorrência de morte celular ainda durante a fase exponencial em virtude das condições severas de cultivo.

Equacionamento de cultivos em batelada:

Para todos os componentes do meio reacional e para qualquer forma de operação do biorreator, utiliza-se a “equação geral de balanço”.

$$\text{sai} = \text{entra} + \text{gera} - \text{consome} - \text{acumula} \quad (2.67)$$

Balanço de massa para as células:

$$\underbrace{\dot{Q}}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{Q}}_{\text{entra}} + \underbrace{r_x \cdot V}_{\substack{\text{gera} \\ \text{(crescimento celular)}}} - \underbrace{r_d \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(morte celular)}}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

$$\underbrace{\dot{Q}}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{Q}}_{\text{entra}} + \underbrace{\mu \cdot C_x \cdot V}_{\substack{\text{gera} \\ \text{(crescimento celular)}}} - \underbrace{k_d \cdot C_x \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(morte celular)}}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_x = C_x \cdot V$ e, como nos cultivos em batelada, o volume do caldo é constante (V constante), rearranjando a equação anterior, tem-se que:

$$\frac{dCx}{dt} = (\mu - k_d) \cdot Cx \quad (6.1)$$

O balanço de massa para o substrato limitante é dado por:

$$\underbrace{0}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{-r_s \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_s}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_x = Cx \cdot V$ e, considerando as parcelas de consumo de substrato para crescimento celular, para formação de produto e para a manutenção celular, temos a Equação 6.2:

$$\frac{dCs}{dt} = - \left(\frac{\mu \cdot Cx}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot Cx \right) \quad (6.2)$$

Nos casos mais comuns, em que se conhece apenas os coeficientes de rendimento globais ou observados, no caso de se conhecer o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{X/S}$), a equação de balanço de massa para o substrato fica resumida a:

$$\frac{dCs}{dt} = - \frac{\mu \cdot Cx}{Y_{X/S}} \quad (6.3)$$

Da mesma forma que para células e substrato, pode-se escrever o balanço de massa para o produto, como sendo:

$$\underbrace{0}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_p \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_{dp} \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(degradação)}}} - \underbrace{\frac{dm_p}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_p = Cp \cdot V$, $r_{dp} = k_{dp} \cdot V$ e sabendo-se que o volume do caldo é constante (V constante), tem-se que:

$$\frac{dCp}{dt} = r_p - k_{dp} \cdot Cp \quad (6.4)$$

Como já visto, na fase de crescimento exponencial as concentrações de nutrientes presentes no meio de cultura são altas e a velocidade específica de crescimento celular é máxima ($\mu = \mu_{\max} = \text{constante}$).

Desprezando-se a ocorrência de morte celular ($r_d = 0$), tem-se que:

$$\frac{dCx}{dt} = \mu_{\max} \cdot Cx \quad (6.5)$$

Integrando a Equação 6.5, considerando que para $t = t_0 = 0$, $Cx = Cx_0$, tem-se que:

$$\ln \frac{Cx}{Cx_0} = \mu_{\max} \cdot t \quad (6.6)$$

ou

$$Cx = Cx_0 \cdot e^{\mu_{\max} \cdot t} \quad (6.7)$$

em que Cx_0 e Cx são as concentrações celulares nos tempos $t = 0$ e t , respectivamente.

Nesta fase, pode-se calcular o “tempo de geração” (t_g) ou o tempo no qual o microrganismo duplica a sua massa (concentração). Substituindo $Cx/Cx_0 = 2$ na Equação 6.6., tem-se que:

$$\ln 2 = \mu_{\max} \cdot t_g \quad (6.8)$$

Logo:

$$t_g = \frac{\ln 2}{\mu_{\max}} = \frac{0,693}{\mu_{\max}} \quad (6.9)$$

A partir de dados experimentais de concentração celular (Cx) ao longo do tempo (t) durante um cultivo em batelada, pode-se obter a velocidade específica máxima de crescimento celular (μ_{\max}) como sendo o coeficiente angular do trecho de linha reta do gráfico de $\ln Cx$ em função do tempo (t).

O tempo de um cultivo em batelada (t_b) pode ser obtido pela integração da Equação 6.1, da forma que segue:

$$t_b = \int_{Cx_0}^{Cx} \frac{dCx}{r_X - r_d} = \int_{Cx_0}^{Cx} \frac{dCx}{(\mu - k_d) \cdot Cx} \quad (6.10)$$

Desprezando-se a morte celular, assumindo-se $k_d = 0$, tem-se que:

$$t_b = \int_{Cx_0}^{Cx} \frac{dCx}{r_X} = \int_{Cx_0}^{Cx} \frac{dCx}{\mu \cdot Cx} \quad (6.11)$$

Considerando o cultivo de um microrganismo em batelada, cuja cinética de crescimento segue o modelo de Monod, logo:

$$t_b = \int_{C_{X_0}}^{C_x} \frac{K_S + C_S}{\mu_{\max} \cdot C_S \cdot C_X} dC_X \quad (6.12)$$

Sendo:

$$Y_{X/S} = \frac{r_X}{r_S} = -\frac{dC_X}{dC_S} = -\frac{\Delta C_X}{\Delta C_S} \quad (6.15)$$

$$C_X = C_{X_0} + Y_{X/S} \cdot (C_S - C_{S_0}) \quad (6.13)$$

e

$$dC_X = -Y_{X/S} \cdot dC_S \quad (6.14)$$

Substituindo as equações 6.13 e 6.14 na Equação 6.12, tem-se que:

$$t_b = -\frac{1}{\mu_{\max}} \int_{C_{S_0}}^{C_S} \frac{(K_S + C_S) \cdot Y_{X/S}}{C_S \cdot [C_{X_0} + Y_{X/S} \cdot (C_{S_0} - C_S)]} dC_S \quad (6.15)$$

Integrando a Equação 6.14, tem-se que:

$$t_b = \frac{1}{\mu_{\max}} \left[\left(\frac{K_S}{C_{S_0} + C_{X_0}/Y_{X/S}} + 1 \right) \cdot \ln \frac{C_X}{C_{X_0}} + \frac{K_S}{C_{S_0} + C_{X_0}/Y_{X/S}} \cdot \ln \frac{C_{S_0}}{C_S} \right] \quad (6.16)$$

A partir da Equação 6.16 é possível calcular o tempo decorrido de um crescimento celular num cultivo em batelada (t_b) com condições iniciais C_{X_0} e C_{S_0} cuja cinética de crescimento celular segue o modelo de Monod. Se outros modelos cinéticos fossem utilizados, seria necessária a integração numérica da Equação 6.10 para prever o tempo de cultivo em batelada (t_b), uma vez que, na maioria dos casos, não há solução analítica da equação. Nesses casos, deve-se desenvolver um algoritmo próprio ou deve-se utilizar programas computacionais disponíveis como o programa AnaBio (SILVA et al., 2005). Ainda, num cultivo em batelada, pode haver fase “lag” cujo tempo t_{lag} precisa ser contabilizado. Também num processo em batelada industrial, deve-se prever o tempo inoperante do processo (t_i), que inclui os tempos de enchimento e esvaziamento da dorna, bem como o tempo de limpeza e assepsia.

Logo, o tempo total de um processo em batelada (t_{bt}) é dado por:

$$t_{bt} = t_{lag} + t_b + t_i \quad (6.17)$$

6.4 Cultivos em biorreator tubular

São cultivos realizados em biorreatores de geometria tubular cilíndrica, em que células (X) e substrato (S) são alimentados na entrada do biorreator e o crescimento celular, consumo de substrato e geração de produto ocorrem ao longo do escoamento. As concentrações de células (Cx), substrato (Cs) e produto (Cp), serão funções das condições de entrada, da cinética do bioprocessamento, da vazão e do padrão de escoamento.

Para o equacionamento de cultivos em biorreator tubular, vamos considerar o escoamento pistonado, em que se observa um perfil chato de velocidade no interior do biorreator. Nessa condição, considerando estado estacionário, as variações das concentrações de células (Cx), substrato (Cs) e produto (Cp), variam apenas com a posição axial ao longo do comprimento do biorreator. A Figura 6.3 ilustra um biorreator tubular com escoamento pistonado.

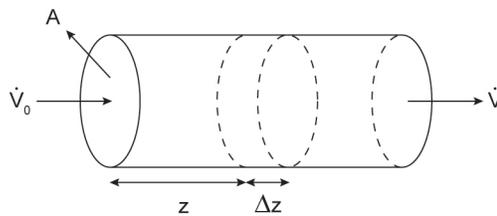


Figura 6.3 Representação de um biorreator tubular com escoamento pistonado.

Na Figura 6.3, \dot{V}_0 e \dot{V} são as vazões volumétricas de entrada e saída (em 4h), A é a área de seção transversal e z é a distância axial.

Se tomarmos uma fatia fina do biorreator de espessura Δz (vide Figura 6.3), a mesma terá um volume $\Delta V (= A \cdot \Delta z)$.

Considerando estado estacionário (densidade constante e $\dot{V}_0 = \dot{V}$):

Realizando um balanço de massa para as células (x), na fatia do biorreator representada na Figura 6.3, tem-se que:

$$\text{sai} = \text{entra} + \text{gera} - \text{consome} - \text{acumula} \quad (2.67)$$

$$\dot{V} \cdot C_x |_{z+\Delta z} = \dot{V} \cdot C_x |_z + r_x \cdot \Delta V - r_d \cdot \Delta V - 0 \quad (6.18)$$

Substituindo o volume da fatia (ΔV), rearranjando a equação de balanço e aplicando-se o limite de $\Delta z \rightarrow 0$, tem-se que:

$$\lim_{\Delta z \rightarrow 0} \frac{\dot{V} \cdot C_x |_{z+\Delta z} - \dot{V} \cdot C_x |_z}{A \cdot \Delta z} = r_x - r_d$$

$$\frac{\dot{V}}{A} \cdot \frac{dC_x}{dz} = r_x - r_d \quad (6.19)$$

Sendo $A \cdot \Delta z = \Delta V$, rearranjando a Equação 6.19 e integrando-a, tem-se que:

$$\int_{C_{x_0}}^{C_x} \frac{dC_x}{r_x - r_d} = \frac{1}{\dot{V}} \cdot \int_0^V dV = \frac{V}{\dot{V}} \quad (6.20)$$

Na Equação 6.20, a razão V/\dot{V} é definida como tempo de residência de um biorreator tubular de escoamento pistonado (t_t).

$$t_t = \frac{V}{\dot{V}} = \int_{C_{x_0}}^{C_x} \frac{dC_x}{r_x - r_d} \quad (6.21)$$

Para uma dada vazão volumétrica de operação (\dot{V}), quanto maior o volume do reator (V), maior é o tempo que células (X) e substrato (S) permanecem no interior do biorreator. O mesmo ocorre para um volume fixo (V) diminuindo a vazão volumétrica de operação (\dot{V}). Logo, substituindo as equações 5.1 e 5.13 na Equação 6.21, tem-se que:

$$\frac{V}{\dot{V}} = t_t = \int_{C_{x_0}}^{C_x} \frac{dC_x}{r_x - r_d} = \int_{C_{x_0}}^{C_x} \frac{dC_x}{(\mu - k_d) \cdot C_x} \quad (6.22)$$

Observe que a Equação 6.22 é exatamente igual à Equação 6.10, o que significa dizer que os tempos de cultivo em biorreator em batelada (t_b) e de residência em biorreator tubular (t_t) são calculados pela mesma equação. As concentrações de células (C_x), substrato (C_s) e produto (C_p) variam ao longo do biorreator tubular, ou seja, são funções de z , da mesma forma que são funções do tempo em cultivos em batelada.

É importante notar que quanto maior o tempo de cultivo num biorreator em batelada (t_b) ou de residência num biorreator tubular (t_t), maior será a conversão do substrato limitante (X_s) em células e em produtos, parâmetro importante na análise de bioprocessos, uma vez que se deve procurar operar o sistema para que a conversão seja máxima.

Em biorreatores em batelada, a conversão do substrato limitante (X_s) é definida como sendo a razão entre as quantidades reagida e inicial de substrato limitante, ou seja, a parcela da massa de substrato (S) inicial que reagiu. Em qualquer instante do cultivo, a quantidade reagida de S é calculada como a diferença entre as massas inicial (m_{s_0}) e naquele dado instante ($m_s = f(t)$). Logo, a conversão do substrato limitante (X_s) em biorreatores em batelada, num dado instante do cultivo, é calculada como:

$$X_S(t) = \frac{m_{S0} - m_S(t)}{m_{S0}} \quad (6.23)$$

Considerando constante o volume do biorreator, pode-se expressar X_S em função das concentrações de substrato limitante inicial (C_{S0}) e num dado instante do cultivo ($C_S(t)$), da forma que segue:

$$X_S(t) = \frac{m_{S0} - m_S(t)}{m_{S0}} \quad (6.24)$$

Em cultivos em biorreator tubular, a conversão do substrato limitante (X_S) varia de forma similar, no entanto, em relação à posição (z) do reator, varia da forma que segue:

$$X_S(t) = \frac{C_{S0} - C_S(t)}{C_{S0}} \quad (6.25)$$

6.5 Cultivo em batelada alimentada

Nos cultivos em batelada alimentada (“*fed-batch*”), um ou mais nutrientes são alimentados ao biorreator ao longo do cultivo, enquanto os produtos permanecem no seu interior até o seu término. Este processo opera em regime transiente devido à variação das concentrações de células (C_x), substrato (C_s) e produto (C_p), em função das cinéticas de crescimento celular e de produção e também da variação do volume do reator, devido à alimentação.

Como situações clássicas em que se utiliza a batelada alimentada, podemos citar:

- a) Processos em que ocorre inibição por substrato: nesses casos, deve-se manter baixas concentrações de substrato no caldo de cultivo, de forma a se contornar a inibição. Desta forma, utiliza-se a batelada alimentada para a obtenção de altas concentrações celulares (“*high cell density fermentation*”: $C_x \geq 100 \text{ g.L}^{-1}$).
- b) Efeito glicose: efeito observado durante a produção de levedura de panificação (fermento). Nesse processo aeróbio, observa-se que, caso C_s aumente, o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{x/s}$) diminui. Com isso, verifica-se o indesejado acúmulo de etanol no biorreator, pois parte do substrato que seria consumido para gerar células é consumido para gerar etanol. Logo, deve-se manter baixas concentrações de substrato no caldo.

- c) Repressão catabólica: catabólitos são produtos da degradação do substrato. Se o substrato é de fácil assimilação, o rápido consumo do substrato gera o acúmulo de catabólitos que reprimem o sistema enzimático, responsável pela biossíntese do produto de interesse. Como exemplo clássico em que ocorre repressão catabólica, pode-se citar produção de diversos metabólitos secundários, como antibióticos (penicilinas e cefalosporinas).
- d) Reposição da água arrastada por evaporação: em processos aeróbios ocorre o arraste de água devido à vazão de alimentação de ar ou O_2 na dorna de fermentação. Logo, torna-se necessário repor água, o que pode ser feito com a alimentação de nutrientes que contém água.
- e) Redução da viscosidade do caldo de fermentação: em alguns bioprocessos envolvendo caldos de fermentação viscosos (produção de biopolímeros, por exemplo) a viscosidade do caldo pode ser controlada pela diluição do mesmo, o que ocorre com a alimentação de meio de cultura suplementar.

A Figura 6.4 ilustra um cultivo em batelada alimentada.

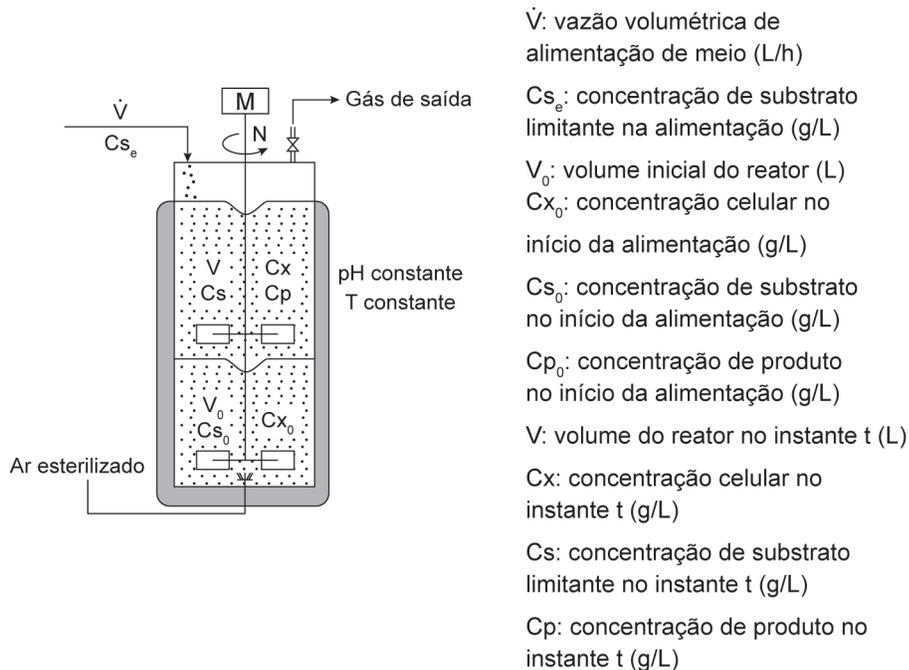


Figura 6.4 Esquema de um cultivo em batelada alimentada.

Como poderemos ver, com base no equacionamento do cultivo em batelada alimentada, a concentração de substrato limitante (Cs) é uma função do tempo de cultivo, sendo controlada pelas condições de alimentação (\dot{V} e Cs_e) e conhecendo-se a cinética do processo.

Equacionamento de cultivos em batelada alimentada:

Nos cultivos em batelada, a alimentação contínua pode ocorrer de duas formas, à vazão constante ou à vazão exponencial.

Definindo a vazão de alimentação (\dot{V}) como sendo:

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} \quad (6.26)$$

Quando a vazão é constante (\dot{V} constante), o volume do meio reacional varia linearmente com o tempo, da forma que segue:

$$V = V_0 + \dot{V} \cdot t \quad (6.27)$$

No caso de vazão exponencial, o volume varia exponencialmente com o tempo:

$$V = V_0 \cdot e^{D \cdot t} \quad (6.28)$$

em que a constante D é definida como taxa diluição ou vazão específica de diluição (D), dada por:

$$D = \dot{V} / V \quad (6.29)$$

O balanço de massa para as células é dado por:

$$\underbrace{0}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_x \cdot V}_{\text{gera (crescimento celular)}} - \underbrace{r_d \cdot V}_{\text{consome (morte celular)}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

$$\frac{dm_x}{dt} = \frac{d(V \cdot Cx)}{dt}$$

$$\frac{d(V \cdot Cx)}{dt} = Cx \cdot \frac{dV}{dt} + V \cdot \frac{dCx}{dt} = \mu \cdot Cx \cdot V - k_d \cdot Cx \cdot V$$

$$\frac{dCx}{dt} = \left(\mu - k_d - \frac{\dot{V}}{V} \right) \cdot Cx = (\mu - k_d - D) \cdot Cx \quad (6.30)$$

Observe que a concentração celular (Cx) aumenta devido ao crescimento celular e diminui devido à morte celular (k_d) e à diluição do caldo (D).

O balanço de massa para o substrato limitante é dado por:

$$0 = \underbrace{\dot{V} \cdot Cs_e}_{\text{entra}} - \underbrace{r_s \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_s}{dt}}_{\text{acumula}} \quad (6.31)$$

ou

$$\frac{dm_s}{dt} = \frac{d(V \cdot Cs)}{dt} = \dot{V} \cdot Cs_e - r_s \cdot V \quad (6.32)$$

Nesse caso, tanto a concentração de substrato limitante (C_s) quanto o volume do caldo variam com o tempo.

Considerando as parcelas de consumo de substrato para crescimento celular (r_{sx}), para formação de produto (r_{sp}) e para a manutenção celular (r_{sm}), tem-se a Equação 6.33:

$$\frac{dC_s}{dt} = D \cdot (C_{s_e} - C_s) - \left(\frac{\mu \cdot C_x}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot C_x \right) \quad (6.33)$$

Quando se conhece apenas o coeficiente de rendimento celular ($Y_{x/s}$), a equação de balanço de massa para o substrato fica resumida a:

$$\frac{dC_s}{dt} = D \cdot (C_{s_e} - C_s) - \frac{\mu \cdot C_x}{Y_{x/s}} \quad (6.34)$$

Da mesma forma que para células e substrato, pode-se escrever o balanço de massa para o produto como sendo:

$$0 = 0 + \underbrace{r_p \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_{dp} \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(degradação)}}} - \underbrace{\frac{dm_p}{dt}}_{\text{acumulo}}$$

Sendo $m_p = C_p \cdot V$, tem-se que:

$$\frac{d(V \cdot C_p)}{dt} = C_p \cdot \frac{dV}{dt} + V \cdot \frac{dC_p}{dt} = r_p \cdot V - r_{dp} \cdot V$$

Logo:

$$\frac{dC_p}{dt} = r_p - k_{dp} \cdot C_p - D \cdot C_p \quad (6.35)$$

Para se obter perfis ou valores de concentração, num dado tempo de cultivo em processos em batelada alimentada, deve-se escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver um sistema de equações diferenciais parciais 6.26, 6.30, 6.33 (ou 6.34) e 6.35. Alguns programas computacionais com o AnaBio (SILVA et al., 2005) auxiliam nessa tarefa.

Nos cultivos em batelada alimentada pode ocorrer uma situação particular na qual todo o substrato fornecido na corrente de alimentação é consumido, ou seja, o consumo de substrato é controlado pela sua disponibilidade na alimentação. Nesse caso, a variação da massa de substrato (m_s) no interior do biorreator com o tempo é aproximadamente igual a zero ($dm_s/dt \cong 0$), pois a velocidade de consumo de substrato (r_s) é igual à velocidade de alimentação ($\dot{V} \cdot Cs_e$). Nessa situação, define-se que a batelada alimentada é operada no “estado quase estacionário”.

No “estado quase estacionário” o balanço de massa para o substrato leva à seguinte condição:

$$\dot{V} \cdot Cs_e = r_s \cdot V \quad (6.36)$$

Considerando que se conhece apenas o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{x/s}$), tem-se que:

$$\dot{V} \cdot Cs_e = \frac{\mu \cdot Cx}{Y_{x/s}} \cdot V \quad (6.37)$$

Supondo que a alimentação se inicie num momento do cultivo em que $Cs \cong 0$, nesse caso $Cx = Y_{x/s} \cdot Cs_e$. Logo, nessa situação particular:

$$\mu = \frac{\dot{V}}{V} = D \quad (6.38)$$

ou

$$\mu \cdot Cx = Y_{x/s} \cdot Cs_e \cdot D \quad (6.39)$$

Ou seja, é possível controlar o crescimento celular a partir da definição das condições de alimentação (\dot{V} e Cs_e).

Retornando ao balanço de massa para células, desprezando-se a morte celular, tem-se que:

$$\frac{dCx}{dt} = (\mu - D) \cdot Cx$$

ou

$$\frac{dCx}{dt} + D \cdot Cx = Y_{X/S} \cdot Cs_e \cdot D \quad (6.40)$$

A Equação 6.40 é uma equação diferencial de primeira ordem. Ela é do tipo:

$$\frac{dy}{dx} + P(x) \cdot y = Q(x) \quad (6.41)$$

que apresenta a seguinte solução analítica:

$$y \cdot e^{\int P dx} = \int Q \cdot e^{\int P dx} dx + cte \quad (6.42)$$

Definindo-se a seguinte condição inicial:

$$t = 0 \rightarrow V = V_0 \text{ e } Cx = Cx_0$$

Para \dot{V} constante, a solução da Equação 6.42 é dada por:

$$Cx = \frac{Y_{X/S} \cdot Cs_e \cdot \dot{V} \cdot t + Cx_0 \cdot V_0}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.43)$$

Para D constante, a solução da Equação 6.42 é dada por:

$$Cx = Y_{X/S} \cdot Cs_e + (Cx_0 - Y_{X/S} \cdot Cs_e) \cdot e^{-Dt} \quad (6.44)$$

Rearranjando a equação do balanço de massa para células (Equação 6.40), tem-se que:

$$\frac{dCx}{dt} = Y_{X/S} \cdot D \cdot \left(Cs_e - \frac{Cx}{Y_{X/S}} \right) \quad (6.45)$$

Analisando-se a Equação 6.45, caso:

$$Cs_e > Cx/Y_{X/S} \rightarrow dCx/dt > 0 \therefore Cx \text{ aumenta com o tempo}$$

$$Cs_e < Cx/Y_{X/S} \rightarrow dCx/dt < 0 \therefore Cx \text{ diminui com o tempo}$$

$$Cs_e = Cx/Y_{X/S} \rightarrow dCx/dt = 0 \therefore Cx \text{ é constante com o tempo}$$

Retornando ao balanço de massa para o produto, desprezando-se o termo relativo à degradação do produto ($r_{dp} = 0$), tem-se que:

$$\frac{dCp}{dt} = r_p - Cp \cdot D \quad (6.46)$$

De forma análoga à resolução para a concentração celular (C_x), pode-se obter as funções que descrevem o comportamento da concentração de produto (C_p) em função do tempo de cultivo para as seguintes situações particulares:

1. Primeira situação particular:

Estado quase estacionário.

Vazão constante (\dot{V} constante), em que:

$$V = V_0 + \dot{V} \cdot t \quad (6.27)$$

$$\mu \cdot C_x = Y_{X/S} \cdot C_{s_e} \cdot D \quad (6.39)$$

e

$$C_x = \frac{Y_{X/S} \cdot C_{s_e} \cdot \dot{V} \cdot t + C_{x_0} \cdot V_0}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.43)$$

1. a) Produção associada ao crescimento ($r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x$)

Nesse caso:

$$\frac{dC_p}{dt} = \alpha \cdot Y_{X/S} \cdot C_{s_e} \cdot D - C_p \cdot D \quad (6.46)$$

Considerando a condição inicial ($t = 0 \rightarrow V = V_0$ e $C_p = C_{p_0}$), a solução da Equação 6.46 é dada por:

$$C_p = \frac{C_{p_0} \cdot V_0 + \alpha \cdot Y_{X/S} \cdot C_{s_e} \cdot \dot{V} \cdot t}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.47)$$

ou

$$C_p = C_{p_0} \cdot V_0 / V + \alpha \cdot Y_{X/S} \cdot C_{s_e} \cdot D \cdot t \quad (6.48)$$

1. b) Produção não associada ao crescimento ($r_p = \beta \cdot C_x$)

Nesse caso:

$$\frac{dC_p}{dt} = \beta \cdot C_x \cdot D - C_p \cdot D \quad (6.49)$$

A solução da Equação 6.49 é dada por:

$$C_p = \frac{C_{p_0} \cdot V_0 + \beta \cdot \left(C_{x_0} \cdot V_0 \cdot t + Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot \dot{V} \cdot \frac{t^2}{2} \right)}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.50)$$

ou

$$C_p = C_{p_0} \cdot \frac{V_0}{V} + \beta \cdot \left(C_{x_0} \cdot \frac{V_0}{V} \cdot t + Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot D \cdot \frac{t^2}{2} \right) \quad (6.51)$$

2. Segunda situação particular:

Estado quase estacionário.

Vazão específica de diluição constante (D constante), em que:

$$V = V_0 \cdot e^{D \cdot t} \quad (6.28)$$

$$\mu \cdot C_x = Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot D \quad (6.39)$$

e

$$C_x = Y_{x/s} \cdot C_{s_e} + (C_{x_0} - Y_{x/s} \cdot C_{s_e}) \cdot e^{-D \cdot t} \quad (6.44)$$

2.a) Produção associada ao crescimento ($r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x$)

Nesse caso, considerando a condição inicial ($t = 0 \rightarrow V = V_0$ e $C_p = C_{p_0}$), a solução da Equação 6.46 é dada por:

$$C_p = \frac{C_{p_0} \cdot V_0 + \alpha \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot V_0 \cdot e^{D \cdot t} - \alpha \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot V_0}{V_0 \cdot e^{D \cdot t}} \quad (6.52)$$

ou

$$C_p = \alpha \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e} + (C_{p_0} - \alpha \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e}) \cdot e^{-D \cdot t} \quad (6.53)$$

2.b) Produção não associada ao crescimento ($r_p = \beta \cdot C_x$)

Nesse caso a solução da Equação 6.49 é dada por:

$$C_p = \frac{\beta \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e}}{D} + \left(C_{p_0} - \frac{\beta \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e}}{D} \right) \cdot e^{-D \cdot t} + \beta \cdot (C_{x_0} - Y_{x/s} \cdot C_{s_e}) \cdot e^{-D \cdot t} \cdot t \quad (6.54)$$

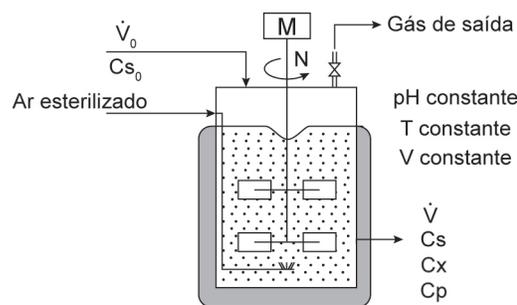
6.6 Cultivo contínuo sem reciclo de células

Nos cultivos contínuos sem reciclo de células, uma corrente de entrada contendo substrato (C_{s_0}) isenta de células ($C_{x_0} = 0$) e de produto ($C_{p_0} = 0$) é alimentada ao tanque que contém um dado volume de caldo (V) e uma corrente contendo células (C_x), produto gerado (C_p) e substrato não consumido (C_s) retirada do biorreator com vazão volumétrica de saída (\dot{V}) igual à de entrada (\dot{V}_0), ou seja, $\dot{V} = \dot{V}_0$. Considerando densidades constantes e iguais nas correntes de entrada e saída, tem-se um regime permanente, ou seja, volume do reator constante (V constante). Ainda, considerando mistura perfeita, as concentrações C_x , C_s e C_p no interior do biorreator são iguais às respectivas concentrações na corrente de saída.

Como vantagens dos cultivos contínuos, podemos citar a redução dos tempos não produtivos (carga, descarga e limpeza), a obtenção de produtos com maior uniformidade (mais homogêneos) e a maior facilidade de controle automático do processo, podendo associá-los à outras operações contínuas da linha de produção, como a esterilização contínua do meio de cultura e a extração contínua do produto.

Como desvantagens, pode-se citar a dificuldade de se manter a esterilidade por longos períodos e a maior probabilidade de ocorrência de mutações genéticas, podendo levar a diminuição da produção inicialmente estabelecida pela linhagem original.

A Figura 6.5 ilustra um cultivo contínuo sem reciclo de células.



\dot{V}_0 : vazão volumétrica de entrada (L/h)

C_{s_0} : concentração de substrato na entrada (g/L)

\dot{V} : vazão volumétrica de saída (L/h)

V : volume do biorreator (L)

C_s : concentração de substrato na corrente de saída (g/L)

C_x : concentração celular na corrente de saída (g/L)

C_p : concentração de produto na corrente de saída (g/L)

Figura 6.5 Cultivo contínuo sem reciclo de células.

O balanço de massa para as células é dado por:

$$\underbrace{\dot{V} \cdot C_x}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_x \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_d \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_x = C_x \cdot V$, o volume constante e $D = \dot{V} / V$, tem-se que:

$$\frac{dC_x}{dt} = (\mu - k_d) \cdot C_x - D \cdot C_x \quad (6.55)$$

O balanço de massa para o substrato limitante é dado por:

$$\underbrace{\dot{V} \cdot C_s}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{V} \cdot C_{s_0}}_{\text{entra}} - \underbrace{r_s \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_s}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_s = C_s \cdot V$ (V constante) e considerando as parcelas de consumo de substrato para crescimento celular (r_{sx}), para formação de produto (r_{sp}) e para a manutenção celular (r_{sm}), tem-se a Equação 6.56:

$$\frac{dC_s}{dt} = D \cdot (C_{s_0} - C_s) - \left(\frac{\mu \cdot C_x}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot C_x \right) \quad (6.56)$$

Quando se conhece apenas o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{x/s}$), a equação de balanço de massa para o substrato fica resumida a:

$$\frac{dC_s}{dt} = D \cdot (C_{s_0} - C_s) - \frac{\mu \cdot C_x}{Y_{x/s}} \quad (6.57)$$

Da mesma forma que para células e substrato, pode-se escrever o balanço de massa para o produto como sendo:

$$\underbrace{\dot{V} \cdot C_p}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_p \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_{dp} \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(degradação)}}} - \underbrace{\frac{dm_p}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_p = C_p \cdot V$ e sabendo-se que o volume é constante (V constante), tem-se que:

$$\frac{dC_p}{dt} = r_p - k_{dp} \cdot C_p - D \cdot C_p \quad (6.58)$$

Para se obter perfis ou valores de concentração em função do tempo de cultivo em processos contínuos sem reciclo em regime transiente, deve-se escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver um

sistema de equações diferenciais parciais 6.55, 6.56 (ou 6.57) e 6.58. Alguns programas computacionais com o AnaBio (SILVA et al., 2005) auxiliam nessa tarefa.

Considerando estado estacionário, ou seja, $dC_s/dt = dC_x/dt = dC_p/dt = 0$, as equações 6.55, 6.56 (ou 6.57) e 6.58 se resumem a:

$$D = \mu - k_d \quad (6.59)$$

$$D \cdot (C_{s_0} - C_s) = \frac{\mu \cdot C_x}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot C_x \quad (6.60)$$

ou

$$D \cdot (C_{s_0} - C_s) = \frac{\mu \cdot C_x}{Y_{X/S}} \quad (6.61)$$

$$D \cdot C_p = r_p - k_{dp} \cdot C_p \quad (6.62)$$

No estado estacionário, temos um sistema de equações algébricas para ser resolvido. Novamente devemos escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver o sistema de equações diferenciais parciais envolvendo as equações 6.59, 6.60 (ou 6.61) e 6.62 utilizando programas computacionais.

Vamos agora analisar o cultivo contínuo, sem reciclo de células, numa situação particular. Consideraremos um caso comum, em que o cultivo sem morte celular ($r_d = 0$) é operado no estado estacionário (regime permanente). A Equação 6.59 se resume a:

$$D = \mu \quad (6.63)$$

A Equação 6.63 define que a velocidade específica de crescimento celular (μ) é controlada pelas condições de alimentação (D), ou seja, quanto maior o valor de D , maior o valor de μ . No entanto, se aumentarmos indefinidamente a vazão específica de diluição (D), a velocidade com que as células crescem não acompanhará ininterruptamente esse aumento, ou seja, a Equação 6.63 não será sempre obedecida.

Suponha que uma dada cultura de microrganismos cresça obedecendo à cinética de crescimento de Monod:

$$\mu(C_s) = \mu_{\max} \frac{C_s}{K_s + C_s} \quad (5.25)$$

O tempo de residência relacionado ao cultivo contínuo sem reciclo (t_c) é dado pelo inverso da vazão específica de diluição (D):

$$t_c = \frac{1}{D} = \frac{1}{\mu} = \frac{V}{\dot{V}} \quad (6.64)$$

Num cultivo contínuo sem reciclo, a concentração de substrato limitante (Cs) no estado estacionário varia entre 0 e Cs_0 .

Assim como para cultivos em batelada, define-se a conversão do substrato limitante (X_s) em função do tempo de residência (t_c) para cultivos contínuos sem reciclo celular:

$$X_s(t_c) = \frac{Cs_0 - Cs(t_c)}{Cs_0} \quad (6.65)$$

Para uma vazão específica de diluição (D) pequena, que define um alto tempo de residência (t_c), as moléculas de substrato permanecerão ou residirão por um tempo maior no interior do biorreator. Portanto, a conversão do substrato em células e em produto (X_s) será maior, definindo no interior do biorreator e na sua saída uma concentração de substrato (Cs) pequena ou até nula, dependendo das condições de cultivo.

Analisando o outro extremo, caso a vazão específica de diluição (D) seja muito alta, isso definirá um tempo de residência (t_c) muito baixo, não havendo praticamente nenhuma conversão do substrato limitante em células ou produto. Logo na saída teremos $Cs \cong Cs_0$.

Como o modelo cinético de crescimento celular proposto por Monod, assim como outros, estabelece que $\mu = \mu(Cs)$, nas duas situações pode-se definir como será a velocidade específica de crescimento celular (μ).

Quando D é muito baixo, t_c é muito alto e $Cs \cong 0$, logo, μ é praticamente nula ($\mu \cong 0$). No outro extremo, quando D é muito alto, t_c muito baixo e $Cs \cong Cs_0$, nesse caso temos a condição de máximo crescimento celular ($\mu = \mu(Cs_0)$) que o cultivo pode apresentar. Deve-se tomar cuidado para não confundir máxima velocidade específica de crescimento celular ($\mu = \mu(Cs_0)$), uma condição de cultivo; com velocidade específica máxima de crescimento celular (μ_{max}), um parâmetro cinético.

Multiplicando-se ambos os lados da Equação 6.63 por Cx, tem-se que:

$$D \cdot Cx = \mu \cdot Cx = r_x \quad (6.66)$$

A Equação 6.66 expressa que as células são retiradas do biorreator (D·Cx) na mesma velocidade com que são geradas pelo crescimento celular (r_x), definindo uma concentração celular constante no biorreator (estado estacionário).

Observe que a condição de máxima velocidade específica de crescimento celular, definida por $\mu = \mu(Cs_0)$, é o limite máximo no qual as equações 6.63 ou 6.66 são obedecidas. Ou seja, as células podem crescer no máximo na condição em que $\mu = \mu(Cs_0)$. Nessa condição, temos a vazão específica de diluição máxima de operação (D_{max}) dada por:

$$D_{max} = \mu_{max} \frac{Cs_0}{K_S + Cs_0} \quad (6.67)$$

Caso D supere o valor de $\mu = \mu(Cs_0)$, a velocidade de retirada (saída) de células do biorreator superará a capacidade máxima de crescimento celular do cultivo. Para situações em que $D > \mu(Cs_0)$, o comportamento do cultivo não pode ser mais expresso pela Equação 6.63, pois teremos um regime transiente com a diminuição da concentração celular com tempo, uma vez que velocidade de retirada de células do biorreator supera a capacidade máxima de crescimento celular do cultivo. Essa situação, que deve ser evitada nos cultivos contínuos, é conhecida como condição de arraste ou de lavagem (“wash-out”).

A partir desse instante, a Equação 6.55 (com $k_d = 0$) passa a expressar o comportamento do cultivo em regime transiente.

$$\frac{dCx}{dt} = (\mu - D) \cdot Cx \quad (6.68)$$

Observe que como $D > \mu(Cs_0)$, $dCx/dt < 0$. Nessa situação, teremos uma diminuição da concentração celular com o tempo, até o total arraste de células do biorreator. A partir desse instante, como não há mais células, não há mais cultivo.

Vamos agora ver como podemos expressar as concentrações de substrato (Cs) e de células (Cx) em função das condições de cultivo para o processo contínuo sem reciclo celular, cujo crescimento celular obedece ao modelo de Monod.

Substituindo o modelo de Monod na Equação 6.63, tem-se que:

$$D = \mu_{max} \frac{Cs}{K_S + Cs}$$

ou

$$Cs = \frac{K_S \cdot D}{\mu_{max} - D} \quad (6.69)$$

Para a situação em que $D = \mu$, a Equação 6.61 se reduz a:

$$Cx = Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs) \quad (6.70)$$

ou

$$C_x = Y_{X/S} \cdot \left(C_{S_0} - \frac{K_S \cdot D}{\mu_{\max} - D} \right) \quad (6.70)$$

Considerando um produto associado ao crescimento, em que $r_p = \alpha \cdot \mu \cdot C_x$ e desprezando-se sua degradação, a Equação 6.62 se resume a:

$$C_p = \alpha \cdot C_x \quad (6.72)$$

Substituindo-se a Equação 6.70 na Equação 6.72, tem-se que:

$$C_p = \alpha \cdot Y_{X/S} \cdot (C_{S_0} - C_s)$$

Nesse caso $\alpha \cdot Y_{X/S} = Y_{P/S}$ e $\alpha = Y_{P/X}$, logo:

$$C_p = Y_{P/S} \cdot (C_{S_0} - C_s) \quad (6.73)$$

ou

$$C_p = Y_{P/S} \cdot \left(C_{S_0} - \frac{K_S \cdot D}{\mu_{\max} - D} \right) \quad (6.74)$$

Podemos também expressar a produtividade em células ($P_x = r_x$), como sendo:

$$P_x = D \cdot C_x = D \cdot Y_{X/S} \cdot \left(C_{S_0} - \frac{K_S \cdot D}{\mu_{\max} - D} \right) \quad (6.75)$$

A Figura 6.6 ilustra as variações de C_s , C_x e P_x com a vazão específica de diluição (D).

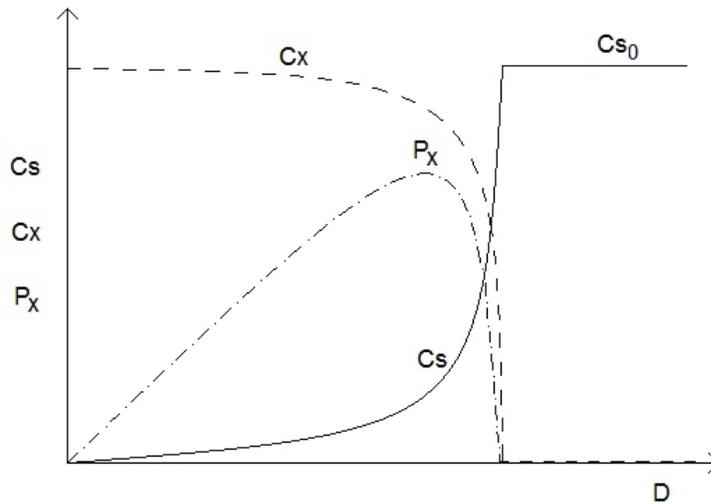


Figura 6.6 Concentrações de substrato (C_s) e de células (C_x) e produtividade em células, em função da vazão específica de diluição (D), em cultivo contínuo sem reciclo, cujo crescimento celular obedece ao modelo de Monod.

Observando-se o gráfico da Figura 6.6, à medida que D aumenta, C_s varia inicialmente de forma linear com D e num segundo momento mais rapidamente, quando D tende a μ (C_{s_0}). C_x decresce com o mesmo comportamento. Existe um ponto em que D , aproximando-se de μ (C_{s_0}), C_x torna-se zero. Essa é a condição em que $D = D_{\max}$. A vazão específica de alimentação (D) supera a máxima velocidade de crescimento possível μ (C_{s_0}) e a solução do estado estacionário nesse ponto é $C_x = 0$. A partir desse ponto, ocorre o arraste ou lavagem de células ("wash-out") para $D > D_{\max}$. Nota-se que próximo do ponto de lavagem do biorreator, C_x e C_s são muito sensíveis às variações de D . Pequenas mudanças em D geram grandes mudanças em C_s e em C_x . Caso o objetivo do cultivo seja a produção de células, a produtividade em células máxima ($P_{x_{\max}} = r_{x_{\max}}$) pode ser calculada como sendo o ponto de máximo da função $P_x = f(D)$. Como $P_x = r_x = D \cdot C_x$. Nesse caso, o valor da vazão específica de alimentação em que $P_x = P_{x_{\max}}$ ou seja, $D(r_{x_{\max}})$, é obtido da seguinte forma:

$$\frac{d(P_x)}{dD} = \frac{d(D \cdot C_x)}{dD} = 0 \quad \text{quando } D = D(r_{x_{\max}})$$

Como:

$$P_x = D \cdot C_x = D \cdot Y_{x/s} \cdot \left(C_{s_0} - \frac{K_s \cdot D}{\mu_{\max} - D} \right) \quad (6.75)$$

Logo:

$$D(r_{x_{\max}}) = \mu_{\max} \cdot \left(1 - \sqrt{\frac{K_s}{K_s + C_{s_0}}} \right) \quad (6.76)$$

A produtividade máxima em células ($P_{X_{\max}} = r_{X_{\max}}$) é, portanto, expressa pela Equação 6.77.

$$P_{X_{\max}} = D(r_{X_{\max}}) \cdot Y_{X/S} \cdot \left(C_{S_0} - \frac{K_S \cdot D(r_{X_{\max}})}{\mu_{\max} - D(r_{X_{\max}})} \right) \quad (6.77)$$

6.7 Cultivo contínuo com reciclo externo de células

No cultivo contínuo com reciclo externo de células, uma corrente de entrada de vazão volumétrica \dot{V}_0 , contendo substrato (C_{S_0}), isenta de células ($C_{X_0} = 0$) e de produto ($C_{P_0} = 0$), é alimentada ao tanque que contém um dado volume de caldo (V) constante. A corrente que deixa o biorreator (saída) de vazão volumétrica \dot{V}_1 , contendo células (C_{X_1}), produto gerado (C_{P_1}) e substrato não consumido (C_{S_1}) é alimentada numa unidade de separação, em que parte das células pode ser reciclada, isto é, retornar para o biorreator. Para esta separação, as células da corrente de saída do biorreator podem ser filtradas, centrifugadas ou sedimentadas num tanque cônico. Duas correntes deixam a unidade de separação, sendo que a primeira, definida como corrente de produto, apresenta vazão volumétrica \dot{V}_2 e contém células não recicladas (C_{X_2}), produto gerado (C_{P_2}) e substrato não consumido (C_{S_2}). A segunda corrente, definida como corrente de reciclo, apresenta vazão volumétrica \dot{V}_3 e contém células recicladas (C_{X_3}), produto gerado (C_{P_3}) e substrato não consumido (C_{S_3}). A Figura 6.7 ilustra um cultivo contínuo com reciclo externo de células.

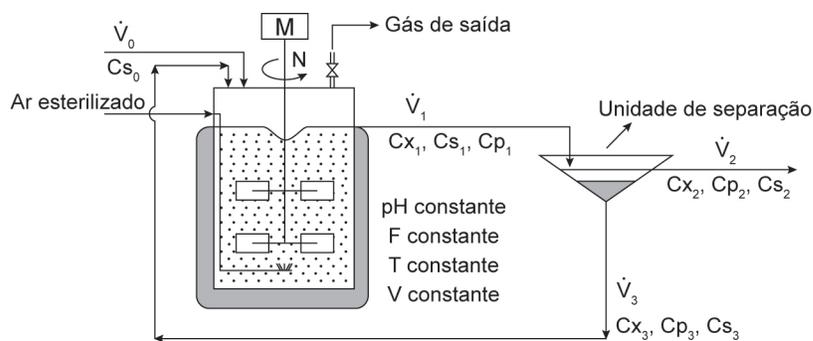


Figura 6.7 Cultivo contínuo com reciclo externo de células.

Considerando densidades constantes e iguais em todas as correntes do processo, tem-se um regime permanente para a massa total, tanto no biorreator quanto na unidade de separação. Logo, para manter volumes constantes no biorreator e na unidade de separação, tem-se que:

$$\dot{V}_2 = \dot{V}_0 \quad (6.78)$$

e

$$\dot{V}_1 = \dot{V}_2 + \dot{V}_3 \quad (6.79)$$

Considerando mistura perfeita, a composição da corrente de saída é a mesma que a do interior do biorreator. Ainda, considerando as espécies S e P solúveis, tem-se que:

$$Cs_3 = Cs_2 = Cs_1 = Cs \quad (6.80)$$

$$Cp_3 = Cp_2 = Cp_1 = Cp \quad (6.81)$$

Vamos agora definir dois parâmetros importantes para esse tipo de sistema. O primeiro é a taxa de reciclo (R), que relaciona a vazão de reciclo (\dot{V}_3) com a vazão que deixa o sistema \dot{V}_2 .

$$R = \frac{\dot{V}_3}{\dot{V}_2} = \frac{\dot{V}_3}{\dot{V}_0} \quad (6.82)$$

O segundo parâmetro é o fator de concentração (B) da unidade de separação, que relaciona a concentração celular da corrente de reciclo (Cx_3) com a concentração celular que deixa o biorreator e alimenta a unidade de separação (Cx_1). Esse parâmetro está relacionado com eficiência da unidade de separação em relação à capacidade de concentrar células:

$$B = \frac{Cx_3}{Cx_1} \quad (6.83)$$

Desta forma, tem-se que:

$$\dot{V}_3 = R \cdot \dot{V}_0 \quad (6.84)$$

$$\dot{V}_1 = (1+R) \cdot \dot{V}_0 \quad (6.85)$$

e

$$Cx_3 = B \cdot Cx_1 \quad (6.86)$$

O balanço de massa para as células no biorreator é dado por:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cx_1}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{V}_3 \cdot Cx_3}_{\text{entra}} + \underbrace{r_x \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_d \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_x = Cx_1 \cdot V$ e $r_x = \mu \cdot Cx_1$, logo:

$$V \cdot \frac{dCx_1}{dt} = (\mu - k_d) \cdot Cx_1 \cdot V - \dot{V}_0 \cdot Cx_1 \cdot (1 + R \cdot (1 - B))$$

Sendo $D = \dot{V}_0 / V$, tem-se que:

$$\frac{dCx_1}{dt} = (\mu - k_d) \cdot Cx_1 - D \cdot Cx_1 \cdot (1 + R \cdot (1 - B)) \quad (6.87)$$

O balanço de massa para o substrato limitante no biorreator é dado por:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cs_1}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{V}_0 \cdot Cs_0 + \dot{V}_3 \cdot Cs_3}_{\text{entra}} + \underbrace{-r_s \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_s}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_s = Cs \cdot V$ (V constante) e considerando as parcelas de consumo de substrato para crescimento celular (r_{sx}), para formação de produto (r_{sp}) e para a manutenção celular (r_{sm}), tem-se a Equação 6.88:

$$\frac{dCs_1}{dt} = D \cdot (Cs_0 - Cs_1) - \left(\frac{\mu \cdot Cx_1}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot Cx_1 \right) \quad (6.88)$$

Quando se conhece apenas o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{x/s}$), a equação de balanço de massa para o substrato fica resumida a:

$$\frac{dCs_1}{dt} = D \cdot (Cs_0 - Cs_1) - \frac{\mu \cdot Cx_1}{Y_{x/s}} \quad (6.89)$$

Da mesma forma que para células e substrato, pode-se escrever o balanço de massa para o produto no biorreator, como sendo:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cp_1}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{V}_3 \cdot Cp_3}_{\text{entra}} + \underbrace{r_p \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_{dp} \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(degradação)}}} - \underbrace{\frac{dm_p}{dt}}_{\text{acúmulo}}$$

Sendo $m_p = Cp \cdot V$, tem-se que:

$$\frac{dCp_1}{dt} = r_p - Cp_1 \cdot (D + k_{dp}) \quad (6.90)$$

Para se obter perfis ou valores de concentração, num dado tempo de cultivo, em processos contínuos com reciclo externo de células em regime transiente, deve-se escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver um sistema de equações diferenciais parciais 6.87, 6.88 (ou 6.89) e 6.90, utilizando programas computacionais, como o AnaBio (SILVA et al., 2005).

Considerando estado estacionário, ou seja, $dC_{s_1}/dt = dC_{x_1}/dt = dC_{p_1}/dt = 0$, as equações 6.87, 6.88 (ou 6.89) e 6.90 se resumem a:

$$D = \frac{\mu - k_d}{1 + R \cdot (1 - B)} \quad (6.91)$$

$$D \cdot (C_{s_0} - C_{s_1}) = \frac{\mu \cdot C_{x_1}}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot C_{x_1} \quad (6.92)$$

ou

$$D \cdot (C_{s_0} - C_{s_1}) = \frac{\mu \cdot C_{x_1}}{Y_{X/S}} \quad (6.93)$$

$$D \cdot C_{p_1} = r_p - k_{dp} \cdot C_{p_1} \quad (6.94)$$

No estado estacionário, temos um sistema de equações algébricas para ser resolvido. Novamente devemos escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver o sistema de equações algébricas, compreendendo as equações 6.91, 6.92 (ou 6.93) e 6.94, utilizando programas computacionais.

Vamos agora analisar o cultivo contínuo com reciclo externo de células numa situação particular. Consideraremos um caso comum, em que o cultivo sem morte celular ($r_d = 0$) é operado no estado estacionário (regime permanente). A Equação 6.91 se resume a:

$$D = \frac{\mu}{1 + R \cdot (1 - B)} \quad (6.95)$$

Como $B = C_{x_3}/C_{x_1} > 1$, $R \cdot (1 - B) < 0$ e $[1 + R \cdot (1 - B)] < 1$, logo:

$$D > \mu \quad (6.96)$$

Isso indica que cultivos contínuos com reciclo externo de células podem ser operados com vazão específica de diluição (D) superior à velocidade específica de crescimento celular (μ).

Para obtermos as concentrações celulares C_{x_3} e C_{x_2} , realiza-se o balanço de massa para as células na unidade de separação.

$$\dot{V}_2 \cdot C_{x_2} + \dot{V}_3 \cdot C_{x_3} = \dot{V}_1 \cdot C_{x_1}$$

$$\dot{V}_0 \cdot C_{x_2} + R \cdot \dot{V}_0 \cdot C_{x_3} = (1 + R) \cdot \dot{V}_0 \cdot C_{x_1} \quad (6.97)$$

Dividindo-se a Equação 6.97 por $\dot{V}_0 \cdot Cx_1$, tem-se que:

$$Cx_2 = [1 + R \cdot (1 - B)] \cdot Cx_1 \quad (6.98)$$

Relacionando a Equação 6.86 com a Equação 6.98, tem-se que:

$$Cx_3 = \frac{B}{1 + R \cdot (1 - B)} \cdot Cx_2 \quad (6.99)$$

Como $[1 + R \cdot (1 - B)] < 1$, logo $Cx_2 < Cx_1$.

Como $[1 + R \cdot (1 - B)] < 1$, logo $Cx_3 > Cx_1 > Cx_2$.

Rearranjando a Equação 6.93, tem-se que:

$$Cx_1 = \frac{D}{\mu} \cdot Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs_1) \quad (6.100)$$

Comparando-se a Equação 6.100 com a Equação 6.69, como $D > \mu$, constata-se que a concentração celular no interior do biorreator, em cultivos contínuos com reciclo externo de células (Cx_1), é superior a concentração celular em cultivos, sem reciclo celular.

Ainda considerando que o crescimento celular obedece ao modelo de Monod, substituindo-se a Equação 5.25 na Equação 6.95 e rearranjando-se a equação resultante, tem-se que:

$$Cs_1 = \frac{K_S \cdot D \cdot [1 + R \cdot (1 - B)]}{\mu_{\max} - D \cdot [1 + R \cdot (1 - B)]} \quad (6.101)$$

Substituindo as equações 6.95 e 6.101 na Equação 6.100:

$$Cx_1 = \frac{Y_{X/S}}{1 + R \cdot (1 - B)} \cdot \left\{ Cs_0 - \frac{K_S \cdot D \cdot [1 + R \cdot (1 - B)]}{\mu_{\max} - D \cdot [1 + R \cdot (1 - B)]} \right\} \quad (6.102)$$

6.8 Cultivo contínuo com reciclo interno de células

No cultivo contínuo reciclo interno de células uma corrente de entrada de vazão volumétrica \dot{V}_0 contendo substrato (Cs_0) isenta de células ($Cx_0=0$) e de produto ($Cp_0=0$) é alimentada a um tanque que contém um dado volume de caldo (V) constante e uma unidade interna de separação de células. A corrente que deixa o biorreator (saída) com vazão volumétrica \dot{V}_1 contém células (Cx_1), produto gerado (Cp_1) e substrato não consumido (Cs_1). A corrente que deixa a unidade

de separação com vazão volumétrica \dot{V}_2 contém células (Cx_2), produto (Cp_2) e substrato não consumido (Cs_2). A Figura 6.8 ilustra um cultivo contínuo com reciclo interno de células.

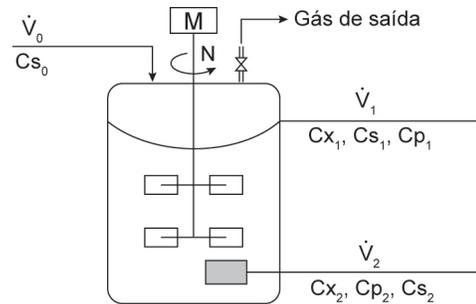


Figura 6.8 Cultivo contínuo com reciclo interno de células.

Considerando densidades constantes e iguais em todas as correntes do processo, tem-se um regime permanente para a massa total. Logo, para manter volume constante no biorreator, tem-se que:

$$\dot{V}_0 = \dot{V}_1 + \dot{V}_2 \quad (6.103)$$

Sendo \dot{V}_1 uma fração conhecida “f” de \dot{V}_0 logo:

$$\dot{V}_1 = f \cdot \dot{V}_0 \quad (6.104)$$

$$\dot{V}_2 = (1-f) \cdot \dot{V}_0 \quad (6.105)$$

Considerando mistura perfeita, a composição da corrente de saída é a mesma que a do interior do biorreator e considerando as espécies S e P solúveis, tem-se que:

$$Cx_1 = Cx \quad (6.106)$$

$$Cs_3 = Cs_2 = Cs_1 = Cs \quad (6.107)$$

$$Cp_3 = Cp_2 = Cp_1 = Cp \quad (6.108)$$

Define-se como um parâmetro relacionado com a retenção celular na unidade de separação, o fator “h”. Quando $h = 1$, tem-se retenção nula de células. Quando $h = 0$, tem-se retenção total de células. Logo:

$$Cx_2 = h \cdot Cx \quad (6.109)$$

O balanço de massa para as células é dado por:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cx + \dot{V}_2 \cdot Cx_2}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_x \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_d \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_x}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Substituindo $m_x = Cx \cdot V$, $r_x = \mu \cdot Cx$, $Cx_2 = h \cdot Cx$, $\dot{V}_1 = f \cdot \dot{V}_0$, $\dot{V}_2 = (1-f) \cdot \dot{V}_0$ e rearranjando, tem-se que:

$$\frac{dCx}{dt} = \{D \cdot [h \cdot (f-1) - f] + \mu - k_d\} \cdot Cx \quad (6.110)$$

O balanço de massa para o substrato limitante é dado por:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cs + \dot{V}_2 \cdot Cs}_{\text{sai}} = \underbrace{\dot{V}_0 \cdot Cs_0}_{\text{entra}} - \underbrace{r_s \cdot V}_{\text{consome}} - \underbrace{\frac{dm_s}{dt}}_{\text{acumula}}$$

Sendo $m_s = Cs \cdot V$ e considerando as parcelas de consumo de substrato para crescimento celular (r_{sx}), formação de produto (r_{sp}) e para a manutenção celular (r_{sm}), tem-se a Equação 6.111:

$$\frac{dCs}{dt} = D \cdot (Cs_0 - Cs) - \left(\frac{\mu \cdot Cx}{Y_G} + \frac{r_p}{Y_P} + m_s \cdot Cx \right) \quad (6.111)$$

Quando se conhece apenas o coeficiente de rendimento de substrato em células ($Y_{X/S}$), a equação de balanço de massa para o substrato fica resumida a:

$$\frac{dCs}{dt} = D \cdot (Cs_0 - Cs) - \frac{\mu \cdot Cx}{Y_{X/S}} \quad (6.112)$$

O balanço de massa para o produto é dado por:

$$\underbrace{\dot{V}_1 \cdot Cp + \dot{V}_2 \cdot Cp}_{\text{sai}} = \underbrace{0}_{\text{entra}} + \underbrace{r_p \cdot V}_{\text{gera}} - \underbrace{r_{dp} \cdot V}_{\substack{\text{consome} \\ \text{(degradação)}}} - \underbrace{\frac{dm_p}{dt}}_{\text{acúmulo}}$$

Sendo $m_p = Cp \cdot V$, tem-se que:

$$\frac{dCp}{dt} = r_p - Cp \cdot (D + k_{dp}) \quad (6.113)$$

No estado estacionário, tem-se que:

$$D = \frac{\mu - k_d}{f + h \cdot (1 - f)}$$

$$D = -\frac{1}{C_{S_0} - C_S} \cdot \left(\frac{\mu \cdot C_X}{Y_G} + \frac{r_P}{Y_P} + m_S \cdot C_X \right) \quad (6.114)$$

ou

$$D = -\frac{\mu \cdot C_X}{Y_{X/S} \cdot (C_{S_0} - C_S)} \quad (6.115)$$

$$D = \frac{r_P - k_{dp} \cdot C_P}{C_P} \quad (6.116)$$

6.9 Cultivo contínuo com tanques ligados em série

Neste tipo de cultivo, a corrente de saída do primeiro tanque é a mesma de entrada do segundo tanque, a corrente de saída do segundo tanque é a mesma de entrada do terceiro tanque e assim consecutivamente. A Figura 6.9 ilustra um cultivo com tanques ligados em série.

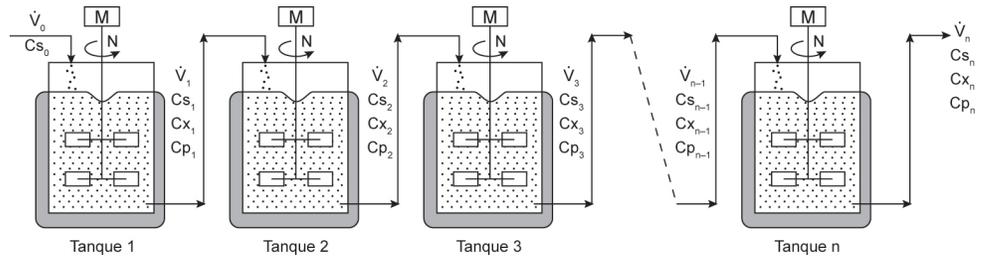


Figura 6.9 Cultivo contínuo com tanques ligados em série.

Considerando volumes iguais de todos os tanques e densidades constantes e iguais em todas as correntes do processo, tem-se um regime permanente para a massa total. Logo, para manter volume constante no biorreator, tem-se que:

$$V_1 = V_2 = V_3 = V_{n-1} = V_n \quad (6.117)$$

$$\dot{V}_1 = \dot{V}_2 = \dot{V}_3 = \dot{V}_{n-1} = \dot{V}_n \quad (6.118)$$

Logo:

$$D_1 = D_2 = D_3 = D_{n-1} = D_n = D \quad (6.119)$$

Considerando mistura perfeita, a composição da corrente de saída é a mesma que a do interior do biorreator.

As equações de balanços de massa para células, substrato e produto em cada tanque são similares às apresentadas para o cultivo contínuo sem reciclo de células (Equações 6.55, 6.56, 6.57 e 6.58).

O balanço de massa para células no tanque 1 é dado por:

$$\frac{dCx_1}{dt} = (\mu_1 - k_d) \cdot Cx_1 - D \cdot Cx_1 \quad (6.120)$$

O balanço de massa para células no tanque n é dado por:

$$\frac{dCx_n}{dt} = (\mu_n - k_d) \cdot Cx_n - D \cdot (Cx_n - Cx_{n-1}) \quad (6.121)$$

Analogamente, os balanços de massa para o substrato limitante e para o produto no tanque n são dados por:

$$\frac{dCs_n}{dt} = D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) - \left(\frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_G} + \frac{r_{Pn}}{Y_P} + m_S \cdot Cx_n \right) \quad (6.122)$$

ou

$$\frac{dCs_n}{dt} = D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) - \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_{X/S}} \quad (6.123)$$

e

$$\frac{dCp_n}{dt} = r_{Pn} - k_{dp} \cdot Cp_n - D \cdot (Cp_n - Cp_{n-1}) \quad (6.124)$$

Para se obter perfis ou valores de concentração em função do tempo de cultivo para um tanque n, deve-se escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver um sistema de equações diferenciais parciais 6.121, 6.122 (ou 6.123) e 6.124, utilizando programas computacionais como o AnaBio (SILVA et al., 2005).

Considerando estado estacionário, ou seja, $dCs_n/dt = dCx_n/dt = dCp_n/dt = 0$, as equações 6.121, 6.122 (ou 6.123) e 6.124 se resumem a:

$$D \cdot (Cx_n - Cx_{n-1}) = (\mu_n - k_d) \cdot Cx_n \quad (6.125)$$

$$D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) = \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_G} + \frac{r_{Pn}}{Y_P} + m_S \cdot Cx_n \quad (6.126)$$

ou

$$D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) = \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_{X/S}} \quad (6.127)$$

$$D \cdot (Cp_n - Cp_{n-1}) = r_{Pn} - k_{dp} \cdot Cp_n \quad (6.128)$$

Temos, no estado estacionário, um sistema de equações algébricas para ser resolvido. Novamente devemos escolher as cinéticas de crescimento celular e de produção e resolver o sistema de equações diferenciais parciais 6.125, 6.126 (ou 6.127) e 6.128 utilizando programas computacionais.

6.10 Cultivo contínuo com tanques ligados em série e com reciclo celular

A diferença entre cultivos contínuos em série sem e com reciclo de células é a existência, no cultivo com reciclo celular, de uma corrente rica em células que deixa a unidade de separação (filtro, centrífuga ou sedimentador) e alimenta o primeiro tanque. A Figura 6.10 ilustra um cultivo contínuo com tanques ligados em série e com reciclo de células do último para o primeiro tanque.

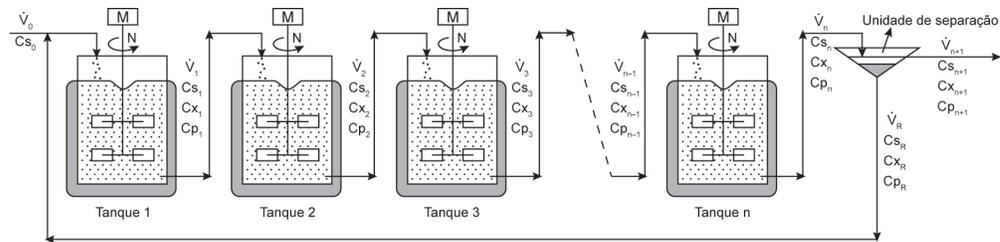


Figura 6.10 Cultivo contínuo com tanques ligados em série e com reciclo celular.

Considerando volumes iguais de todos os tanques e densidades constantes e iguais em todas as correntes do processo, tem-se um regime permanente para a massa total, nos tanques e na unidade de separação. Logo:

$$\dot{V}_1 = \dot{V}_2 = \dot{V}_3 = \dot{V}_{n-1} = \dot{V}_n \quad (6.129)$$

$$\dot{V}_{n+1} = \dot{V}_0 \quad (6.130)$$

$$D_1 = D_2 = D_3 = D_{n-1} = D_n = D \quad (6.131)$$

Considerando mistura perfeita, a composição da corrente de saída é a mesma que a do interior de cada biorreator. Ainda, considerando as espécies S e P solúveis, tem-se que:

$$Cs_R = Cs_n = Cs_{n+1} \quad (6.132)$$

$$Cp_R = Cp_n = Cp_{n+1} \quad (6.133)$$

Da mesma forma que para o cultivo contínuo com reciclo externo de células, define-se a taxa de reciclo (R) e o fator de concentração (B) nas formas que seguem:

$$R = \frac{\dot{V}_R}{\dot{V}_{n+1}} \quad (6.134)$$

$$B = \frac{Cx_R}{Cx_n} \quad (6.135)$$

Com base nos balanços realizados nos cultivos contínuo com reciclo externo de células e contínuo com tanques ligados em série, obtêm-se as equações de balanços de massa para células, substrato limitante e produto:

$$\frac{dCx_n}{dt} = (\mu_n - k_d) \cdot Cx_n - D \cdot (Cx_n - Cx_{n-1}) \quad (6.136)$$

$$\frac{dCs_n}{dt} = (R + 1) \cdot D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) - \left(\frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_G} + \frac{r_{Pn}}{Y_P} + m_S \cdot Cx_n \right) \quad (6.137)$$

ou

$$\frac{dCs_n}{dt} = (R + 1) \cdot D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) - \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_{X/S}} \quad (6.138)$$

e

$$\frac{dCp_n}{dt} = r_{Pn} - k_{dp} \cdot Cp_n - (R + 1) \cdot D \cdot (Cp_n - Cp_{n-1}) \quad (6.139)$$

Considerando estado estacionário, ou seja, $dCs_n/dt = dCx_n/dt = dCp_n/dt = 0$, as equações 6.136, 6.137 (ou 6.138) e 6.139 se resumem a:

$$D \cdot (Cx_n - Cx_{n-1}) = (\mu_n - k_d) \cdot Cx_n \quad (6.140)$$

$$(R + 1) \cdot D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) = \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_G} + \frac{r_{Pn}}{Y_P} + m_S \cdot Cx_n \quad (6.141)$$

ou

$$(R + 1) \cdot D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) = \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_{X/S}} \quad (6.142)$$

$$(R + 1) \cdot D \cdot (Cp_n - Cp_{n-1}) = r_{Pn} - k_{dp} \cdot Cp_n \quad (6.143)$$

No regime transiente e no estado estacionário, temos sistemas de equações diferenciais ou algébricas para serem resolvidos. Escolhidas as cinéticas de crescimento celular e de produção, resolvem-se os sistemas utilizando programas computacionais como o AnaBio (SILVA et al., 2005).

6.11 Associação entre biorreatores em batelada e contínuo sem reciclo celular

Em bioprocessos, são consumidos substratos (S) para gerar células (X) e produtos (P). Suponha que um dado substrato é alimentado a um biorreator com concentração Cs_0 , deixando o mesmo com concentração Cs_f . Deve-se obter o melhor arranjo entre biorreatores em batelada e contínuo sem reciclo, que minimiza o tempo do processo.

Considerando a cinética de Monod, a velocidade de crescimento celular (r_x) é expressa pela Equação 6.144:

$$r_x = \mu \cdot Cx = \mu_{max} \frac{Cs}{K_S + Cs} \cdot Cx \quad (6.144)$$

Sendo $Cx = Cx_0 + Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs)$, tem-se que:

$$r_x = \mu_{max} \frac{Cs}{K_S + Cs} \cdot [Cx_0 + Y_{X/S} (Cs_0 - Cs)] \quad (6.145)$$

A Figura 6.11 ilustra o gráfico da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (Cs).

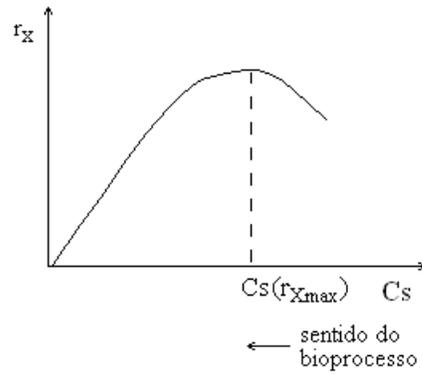


Figura 6.11 Velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s).

Pode-se observar que a função $r_x(C_s)$ apresenta um ponto de máximo.

Derivando-se a Equação 6.145 em relação a C_s e igualando a derivada a zero ($dr_x/dC_s = 0$), obtém-se o valor da concentração de substrato, na qual $r_x = r_{x,max}$, logo:

$$C_s(r_{x,max}) = \sqrt{K_s^2 + K_s \cdot C_{s0} + \frac{C_{x0} \cdot K_s}{Y_{x/s}}} - K_s \quad (6.146)$$

Desconsiderando a morte celular, o tempo de cultivo para um biorreator em batelada é dado por:

$$t_b = \int_{C_{x0}}^{C_x} \frac{dC_x}{r_x} \quad (6.12)$$

Sendo $dC_x = -Y_{x/s} \cdot dC_s$ e $r_x = Y_{x/s} \cdot r_s$, logo:

$$t_b = Y_{x/s} \cdot \int_{C_{s0}}^{C_s} \frac{1}{r_x} (-dC_s) = Y_{x/s} \cdot \int_{C_s}^{C_{s0}} \frac{1}{r_x} dC_s \quad (6.147)$$

O tempo de residência relacionado ao cultivo contínuo sem reciclo (t_c) é dado pelo inverso da vazão específica de diluição (D). Rearranjando a Equação 6.61, tem-se que:

$$t_c = \frac{1}{D} = \frac{\Delta C_x}{r_x} = -Y_{x/s} \cdot \frac{\Delta C_s}{r_x} = Y_{x/s} \cdot \frac{(C_{s0} - C_s)}{r_x} \quad (6.148)$$

Vamos agora comparar os tempos de cultivo em batelada (t_b) e contínuo sem reciclo (t_c) com a concentração de substrato variando de C_{s0} até C_{s_f} .

O gráfico da Figura 6.12 ilustra a função $1/r_x = f(C_s)$. A área A_b abaixo da curva $1/r_x$ vs C_s é igual a:

$$A_b = \int_{C_{s_f}}^{C_{s_0}} \frac{1}{r_x} dC_s \quad (6.149)$$

Logo, o tempo do cultivo em batelada (t_b) é dado por:

$$t_b = Y_{X/S} \cdot A_b \quad (6.150)$$

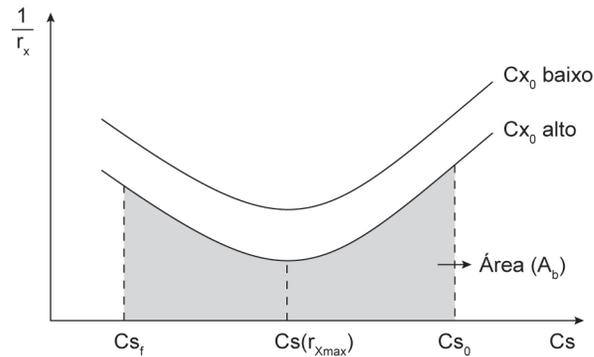


Figura 6.12 Inverso da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s), em que A_b refere-se à área abaixo da função $1/r_x = f(C_s)$.

Por outro lado, se realizarmos um cultivo contínuo sem reciclo, tendo como concentração de substrato na entrada (C_{s_0}) e na saída uma concentração C_{s_f} , o tempo de residência é dado por:

$$t_c = Y_{X/S} \cdot A_c \quad (6.151)$$

O gráfico da Figura 6.13 ilustra a função $1/r_x = f(C_s)$, em que a área A_c é igual a:

$$A_c = \frac{\Delta C_s}{r_x} = \frac{C_{s_0} - C_{s_f}}{r_x} \quad (6.152)$$

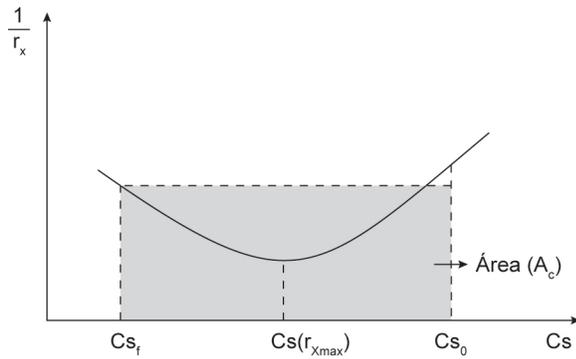


Figura 6.13 Inverso da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s), em que $A_c = 1/r_x \cdot \Delta C_s$.

Observe, portanto, que num processo em que $C_{s_0} > C_s(r_{x_{max}})$ e $C_{s_f} < C_s(r_{x_{max}})$, se tivermos que optar por um dos cultivos, o cultivo em batelada seria o escolhido, pois determina um tempo menor de processo se comparado ao contínuo sem reciclo. Deve-se, no entanto, levar em conta o tempo inoperante do cultivo em batelada.

Caso $C_{s_0} > C_s(r_{x_{max}})$ e $C_{s_0} \geq C_s(r_{x_{max}})$, pode-se notar que o cultivo que levará menor tempo é o cultivo contínuo, como pode ser observado na Figura 6.14.

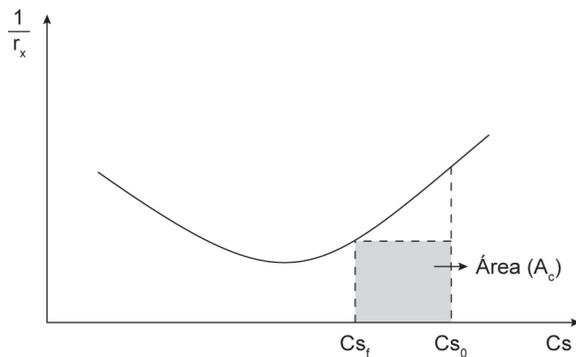


Figura 6.14 Inverso da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s), em que $A_c = 1/r_x \cdot \Delta C_s$.

Caso $C_{s_0} < C_s(r_{x_{max}})$ e, conseqüentemente, $C_{s_f} \leq C_s(r_{x_{max}})$, pode-se notar que o cultivo que levará menor tempo é o cultivo em batelada, como pode ser observado na Figura 6.15.

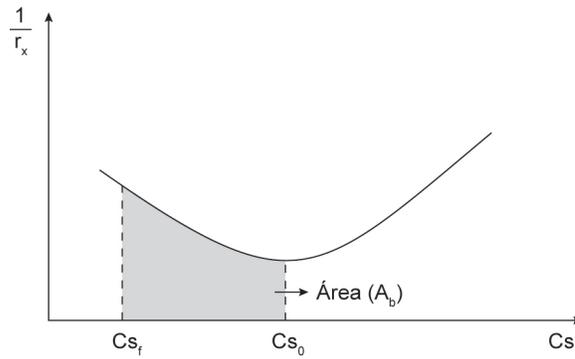


Figura 6.15 Inverso da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s), em que A_b refere-se a área abaixo da função $1/r_x = f(C_s)$.

Retornando à situação da Figura 6.12, em que tem-se que $C_{s_0} > C_s(r_{x_{\max}})$ e $C_{s_f} < C_s(r_{x_{\max}})$, a associação adequada de biorreatores que define tempo de cultivo menor seria o contínuo sem reciclo de C_{s_0} até $C_s(r_{x_{\max}})$, seguido do cultivo em batelada de $C_s(r_{x_{\max}})$ até a concentração final do cultivo (C_{s_f}). A Figura 6.16 ilustra essa situação.

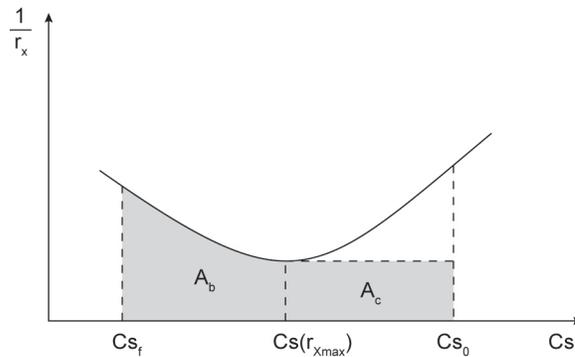


Figura 6.16 Inverso da velocidade de crescimento celular (r_x) em função da concentração de substrato limitante (C_s), mostrando a associação adequada entre biorreatores contínuo sem reciclo e em batelada.

6.12 Exemplos

Exemplo 1 A Tabela 6.1 apresenta os dados de concentração celular (C_x), concentração de substrato limitante (C_s) e concentração de um produto associado ao crescimento (C_p) em função do tempo durante um cultivo de uma bactéria em batelada.

Tabela 6.1 Resultados experimentais de concentração celular (Cx), concentração de substrato limitante (Cs) e concentração de um produto associado ao crescimento (Cp) em função do tempo durante um cultivo.

t (h)	Cx (g/L)	Cs (g/L)
0,0	1,00	19,75
1,0	1,22	19,22
2,0	1,85	18,33
3,0	2,65	15,53
4,0	3,86	13,32
5,0	5,85	8,13
6,0	7,10	6,47
7,0	7,90	4,87
8,0	8,20	3,22
9,0	8,30	2,15
10,0	8,61	1,09
11,0	8,75	0,41
12,0	8,83	0,17
13,0	8,78	0,00

Obtenha:

- a) a velocidade máxima de crescimento celular (μ_{max}) e o tempo de geração (t_g) da bactéria.
- b) os coeficientes de rendimento de substrato a células ($Y_{x/s}$) e a produto ($Y_{p/s}$).
- c) considerando que o crescimento celular obedece ao modelo de Monod e que em 5 horas de cultivo os valores previstos pelo modelo coincidem com os valores experimentais, obtenha o valor da constante de saturação (K_s).

Solução:

O gráfico da Figura 6.17 ilustra os perfis de Cx, Cs e Cp em função do tempo de cultivo.

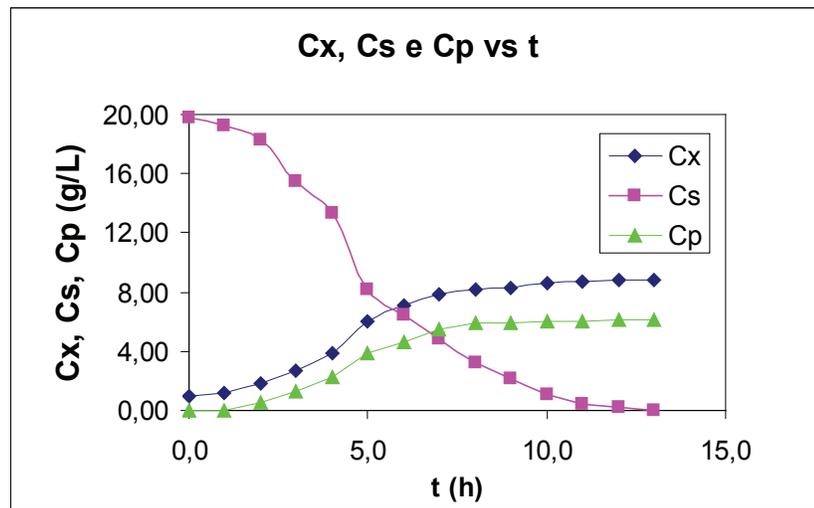


Figura 6.17 Concentração celular (Cx), concentração de substrato limitante (Cs) e concentração de um produto (Cp) em função do tempo de cultivo.

a) a partir de dados experimentais de concentração celular (Cx) ao longo do tempo (t) durante um cultivo em batelada, pode-se obter a velocidade específica máxima de crescimento celular (μ_{max}) a partir do gráfico de LnCx em função do tempo (t).

A Figura 6.18 ilustra o gráfico de LnCx em função do tempo.

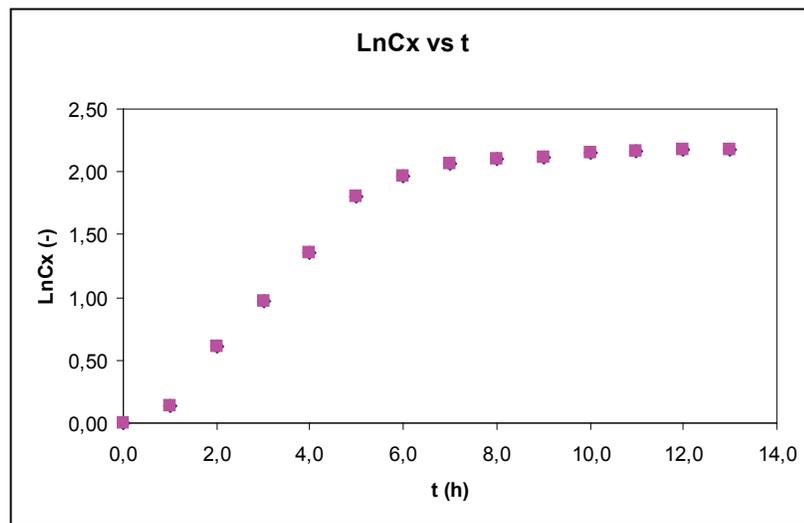


Figura 6.18 Valores experimentais de LnCx em função do tempo de cultivo.

Observe que as células crescem exponencialmente apenas entre a 1ª e a 5ª hora de cultivo. A velocidade específica máxima de crescimento celular (μ_{max}) é obtida como sendo o coeficiente angular da reta ajustada aos dados experimentais de LnCx em função de t. O gráfico da Figura 6.19 ilustra o ajuste obtido.

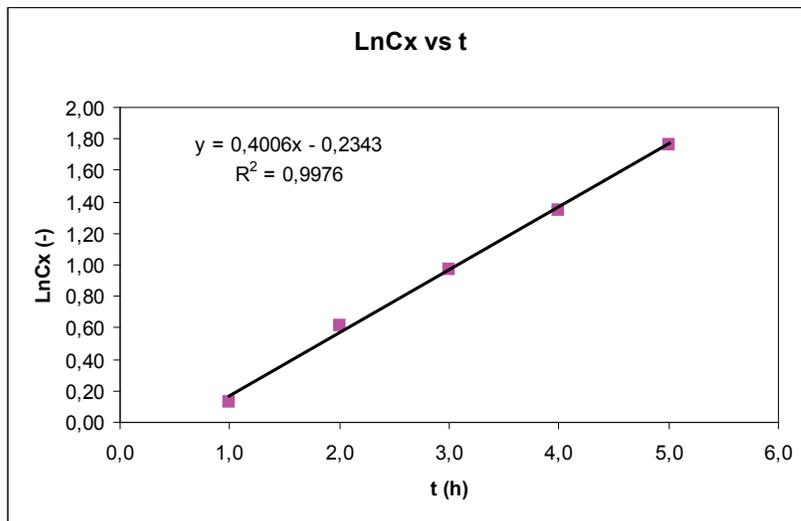


Figura 6.19 Ajuste de valores experimentais de LnCx em função do tempo de cultivo (obtenção de μ_{\max}).

Portanto, tem-se que:

$$\mu_{\max} = 0,401 \text{ h}^{-1} \text{ e } tg = \frac{\text{Ln}2}{\mu_{\max}} = \frac{0,693}{0,401} \rightarrow tg = 1,73 \text{ h}$$

b) nas determinações de $Y_{x/S}$ e $Y_{P/S}$ são considerados os trechos de linha reta dos gráficos de Cx e Cp em função de $C_{s_0} - C_s$, como ilustram as figuras 6.20 e 6.21. $Y_{x/S}$ e $Y_{P/S}$ são determinados como sendo os coeficientes angulares das equações de reta ajustadas aos pontos experimentais.

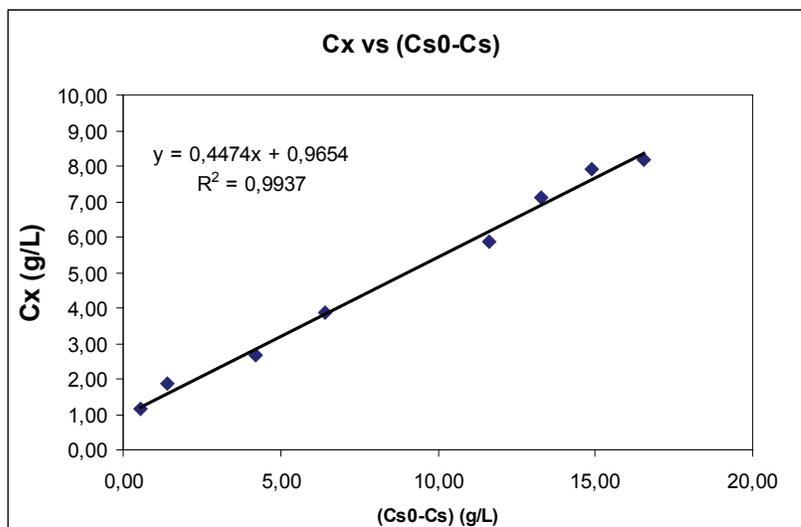


Figura 6.20 Gráfico de Cx em função de $C_{s_0} - C_s$ (obtenção de $Y_{x/S}$).

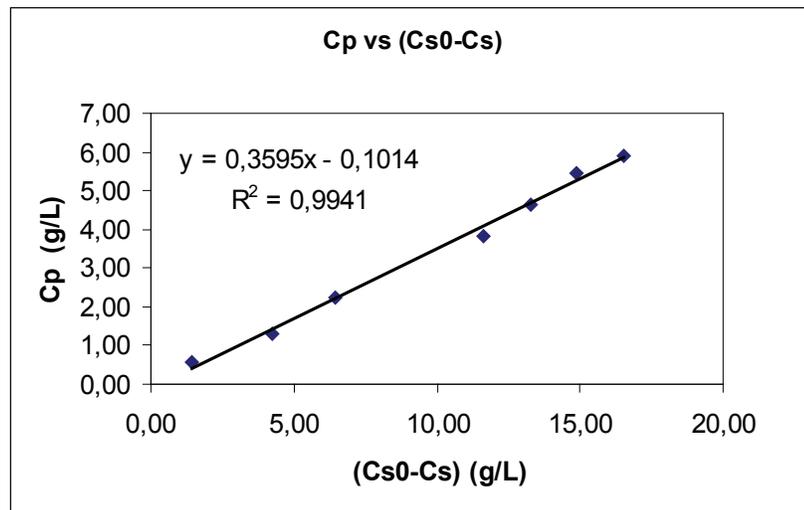


Figura 6.21 Gráfico de Cp em função de $Cs_0 - Cs$ (obtenção de $Y_{P/S}$).

Portanto, tem-se que:

$$Y_{X/S} = 0,447 \text{ g}_X/\text{g}_S \quad \text{e} \quad Y_{P/S} = 0,360 \text{ g}_X/\text{g}_S$$

c) a partir da Equação 6.16 é possível estimar o tempo de um cultivo em batelada, em que as células crescem segundo o modelo de Monod.

$$t_b = \frac{1}{\mu_{\max}} \left[\left(\frac{K_S}{Cs_0 + Cx_0/Y_{X/S}} + 1 \right) \cdot \ln \frac{Cx}{Cx_0} + \frac{K_S}{Cs_0 + Cx_0/Y_{X/S}} \cdot \ln \frac{Cs_0}{Cs} \right] \quad (6.16)$$

Sendo $Cx_0 = 1,00 \text{ g/L}$ e $Cs_0 = 19,75 \text{ g/L}$, substituindo os valores de μ_{\max} , $Y_{X/S}$, Cx_0 , Cs_0 e os valores de Cx e Cs correspondente à 5ª hora de cultivo ($Cx = 5,85 \text{ g/L}$ e $Cs = 8,13 \text{ g/L}$), tem-se que:

$$5 = \frac{1}{0,401} \left[\left(\frac{K_S}{19,75 + 1,00 / 0,447} + 1 \right) \cdot \ln \frac{5,85}{1,00} + \frac{K_S}{19,75 + 1,00 / 0,447} \cdot \ln \frac{19,75}{8,13} \right]$$

Logo:

$$K_S = 1,98 \text{ g/L}$$

Tendo os valores de μ_{\max} e K_S , pode-se obter o perfil da velocidade específica de crescimento em função de Cs .

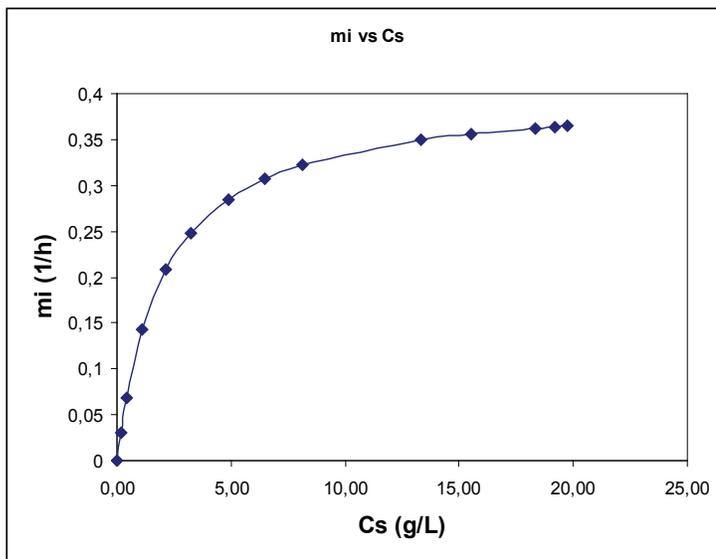


Figura 6.22 Gráfico de μ em função de C_s .

Exemplo 2 Um fungo filamentososo que cresce obedecendo ao modelo de Monod ($\mu_{\max} = 0,25 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 1,2 \text{ g/L}$) produz um antibiótico (produto não associado ao crescimento) durante a fase de morte celular, que se inicia após o término do substrato durante um cultivo em batelada. Supondo que a empresa possua dois fermentadores tipo tanque agitado de 20 m^3 de volume útil e que o cultivo se inicie com $C_{x_0} = 1,5 \text{ g/L}$ e $C_{s_0} = 50 \text{ g/L}$, estime a produção mensal de produto (em kg/mês), sabendo-se que o tempo inoperante do processo (enchimento, esvaziamento e assepsia da dorna) é de 3 horas. Considere que após o término da concentração de substrato, a concentração celular diminua numa velocidade de $1,5 \text{ g}_x/(\text{L}\cdot\text{h})$ devido à morte celular.

Dados: $Y_{x/s} = 0,50 \text{ g}_x/\text{g}_s$, e $\beta = 0,050 \text{ g}_p/(\text{g}_x \cdot \text{h})$.

Solução:

Sabendo-se que a planta apresenta dois fermentadores de 20 m^3 , a análise dimensional mostra que produção mensal de produto (\dot{m}_p) é dada por:

$$\dot{m}_p = \frac{2 \cdot C_p \cdot V}{t_{\text{ciclo}}} \quad (6.153)$$

em que C_p é a concentração final do produto (em g/L ou kg/m^3), V é o volume útil dos fermentadores (20 m^3) e t_{ciclo} é tempo total do ciclo dado por:

$$t_{\text{ciclo}} = t_p + t_i \quad (6.154)$$

em que t_p é o tempo do processo que envolve a etapa de crescimento celular (em batelada) e a etapa de produção (até $dC_p/dt = 0$) e t_i é o tempo inoperante do processo.

A partir da Equação 6.16 é possível estimar o tempo de um cultivo em batelada em que as células crescem segundo o modelo de Monod.

$$t_b = \frac{1}{\mu_{\max}} \left[\left(\frac{K_s}{C_{s_0} + C_{x_0} / Y_{x/s}} + 1 \right) \cdot \ln \frac{C_x}{C_{x_0}} + \frac{K_s}{C_{s_0} + C_{x_0} / Y_{x/s}} \cdot \ln \frac{C_{s_0}}{C_s} \right] \quad (6.16)$$

Observe que se considerarmos o consumo total de substrato ($C_{s_{\text{final}}} = 0$), a Equação 6.16 definirá um tempo de cultivo infinito, pois $\ln(50/0) \rightarrow \infty$. Nesse caso, para cálculo de t_b , considera-se a concentração final de substrato (C_{s_f}) baixa o suficiente para podermos estimar o valor de t_b . Considere, por exemplo, C_{s_f} igual a 5% da concentração inicial. Ou seja, $C_{s_f} = 2,5$ g/L.

Sabendo-se que quando $t = 0$, $C_{s_0} = 50$ g/L e $C_{x_0} = 1,5$ g/L, é possível estimar a concentração celular final (C_{x_f}):

$$C_{x_f} = C_{x_0} + Y_{x/s} \cdot (C_{s_0} - C_{s_f}) = 1,5 + 0,50 \cdot (50,0 - 2,5) \quad (6.155)$$

$$C_{x_f} = 25,25 \text{ g/L}$$

Substituindo os valores conhecidos na Equação 6.16, tem-se que:

$$t_b = \frac{1}{0,25} \left[\left(\frac{1,2}{50,0 + 1,5 / 0,50} + 1 \right) \cdot \ln \frac{25,25}{1,5} + \frac{1,2}{50,0 + 1,5 / 0,50} \cdot \ln \frac{50,0}{2,5} \right]$$

$$t_b = 11,85 \text{ horas}$$

Caso a concentração final de substrato (C_{s_f}) fosse considerada como sendo igual a 1% da inicial, ou seja, $C_{s_f} = 0,5$ g/L, o tempo do cultivo em batelada seria igual a 12,11 horas, muito próximo do anterior, o que mostra que o tempo de cultivo para que todo o substrato seja consumido é próximo de 12 horas.

No início do processo de morte ($t_0 = 12$ horas), a concentração celular $C_{x_{0m}}$ é igual à concentração máxima do processo de crescimento, quando o substrato é totalmente consumido ($C_s = 0$), ou seja, $C_{x_{0m}} = 26,5$ g/L. Sabendo-se que após o término do substrato:

$$\frac{dC_x}{dt} = -1,5 \frac{\text{g}}{\text{L} \cdot \text{h}} \quad (6.156)$$

Integrando a Equação 6.156, tem-se que:

$$C_x = 26,5 - 1,5 \cdot t \quad (6.157)$$

O tempo decorrido até a concentração celular se igualar a zero é igual a 17,7 horas.

Num processo em batelada, desconsiderando a decomposição, tem-se que a variação da concentração de produto com o tempo é dada por:

$$\frac{dC_p}{dt} = r_p \quad (5.4)$$

Para um produto não associado ao crescimento, a velocidade de produção (r_p) é dada por:

$$r_p = \beta \cdot C_x \quad (5.39)$$

Substituindo a Equação 6.157 na Equação 5.39 e a equação resultante, juntamente com o valor de β na Equação 5.4, tem-se que:

$$\frac{dC_p}{dt} = 1,325 - 0,075 \cdot t \quad (6.158)$$

Integrando a Equação 6.158 a partir do tempo 12 horas, em que se inicia a etapa de produção, tem-se que:

$$C_p = 1,325 \cdot (t - 12) - 0,0375 \cdot (t^2 - 144) \quad (6.159)$$

Observe que a Equação 6.159 é uma equação de parábola. A concentração de produto (C_p) cresce com o tempo até $C_{p_{\max}}$. Igualando a Equação 6.158 a zero (ponto de máximo) tem-se que o tempo em que C_p alcança o valor máximo é igual a 17,7 horas (t_p), exatamente o momento quando C_x iguala-se a zero ($C_x = 0$). Substituindo esse valor na Equação 6.159, tem-se que:

$$C_{p_{\max}} = 1,20 \text{ g/L} = 1,20 \text{ kg/m}^3 \quad \text{em} \quad t_p = 17,7 \text{ horas}$$

Conhecendo-se os valores dos tempos $t_p = 17,7$ horas e $t_i = 3$ horas, pode-se calcular o tempo do ciclo (t_{ciclo}) como sendo:

$$t_{\text{ciclo}} = 20,7 \text{ horas} = 0,029 \text{ mês}$$

Substituindo os valores de $C_{p_{\max}}$, V e t_{ciclo} na Equação 6.153, tem-se que:

$$\dot{m}_P = \frac{2 \cdot 1,20 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \cdot 20 \text{ m}^3}{0,029 \text{ mês}} \rightarrow \dot{m}_P = 1655 \frac{\text{kg}}{\text{mês}} = 1,66 \frac{\text{ton}}{\text{mês}}$$

Exemplo 3 Um processo em batelada alimentada deve ser operado no estado quase estacionário, com adição de solução de glicose com concentração $C_{s_e} = 120 \text{ g/L}$. A etapa de alimentação tem início após uma etapa de cultivo em batelada, quando a concentração de substrato atinge o valor $C_s = 1,0 \text{ g/L}$. No início da etapa em batelada, sabe-se que $V_0 = 600 \text{ L}$, $C_{s_0} = 40,0 \text{ g/L}$ e $C_{x_0} = 1,0 \text{ g/L}$. Supondo que o biorreator pode ser alimentado de duas formas; com vazão volumétrica constante $\dot{V} = 10 \text{ L/h}$ ou com vazão específica constante $D = 0,01 \text{ h}^{-1}$, após 50 horas de alimentação, obtenha em cada caso:

- o volume de caldo de cultivo.
- a concentração celular.
- a concentração de um produto não associado ao crescimento com $\beta = 0,030 \text{ g}_p/(\text{g}_x \cdot \text{h})$, cuja produção se inicia após o início da alimentação de meio suplementar.

Dados $\mu_{\max} = 0,30 \text{ h}^{-1}$, $K_s = 1,0 \text{ g.L}^{-1}$, $Y_{x/s} = 0,50 \text{ g}_x/\text{g}_s$

Solução:

- No caso da forma de alimentação 1 ($\dot{V} = \text{constante}$), na etapa de batelada alimentada:

$$V = V_0 + \dot{V} \cdot t \quad (6.27)$$

Sendo $V_0 = 600 \text{ L}$ e $\dot{V} = 10 \text{ L/h}$, após 50 horas de cultivo, tem-se que:

$$V = 600 + 10 \cdot 50 \quad \rightarrow \quad V_1 = 900,0 \text{ L}$$

- Na forma de alimentação 2 ($D = \text{constante}$), na etapa de batelada alimentada:

$$V = V_0 \cdot e^{Dt} \quad (6.28)$$

Nesse caso:

$$V = 600 \cdot e^{0,01 \cdot 50} \quad \rightarrow \quad V_2 = 989,2 \text{ L}$$

- Na etapa de batelada, a concentração celular (C_x), quando a concentração de substrato atinge o valor de $C_s = 1,0 \text{ g/L}$, é calculada como segue:

$$C_x = C_{x_0} + Y_{x/s} \cdot (C_{s_0} - C_s) = 1,0 + 0,50 \cdot (40,0 - 1,0) \quad (6.160)$$

$$C_x = C_{x_{oba}} = 20,5 \text{ g/L}$$

No caso da forma de alimentação 1:

$$C_{x_1} = \frac{Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot \dot{V} \cdot t + C_{x_0} \cdot V_0}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.43)$$

Substituindo os valores na Equação 6.43, tem-se que:

$$C_{x_1} = \frac{0,50 \cdot 120 \cdot 10 \cdot 50 + 20,5 \cdot 600}{600 + 10 \cdot 50} \rightarrow C_{x_1} = 47,0 \text{ g/L}$$

No caso da forma de alimentação 2:

$$C_x = Y_{x/s} \cdot C_{s_e} + (C_{x_0} - Y_{x/s} \cdot C_{s_e}) \cdot e^{-D \cdot t} \quad (6.44)$$

Substituindo os valores na Equação 6.44, tem-se que:

$$C_{x_2} = 0,50 \cdot 120 + (20,5 - 0,50 \cdot 120) \cdot e^{-0,0150} \rightarrow C_{x_2} = 36,0 \text{ g/L}$$

c) No caso da produção, sabe-se que a mesma se iniciou após o início da alimentação de meio suplementar, logo, $C_{p_{oba}} = 0$.

No caso da forma de alimentação 1, tem-se que:

$$C_{p_1} = \frac{C_{p_0} \cdot V_0 + \beta \cdot \left(C_{x_0} \cdot V_0 \cdot t + Y_{x/s} \cdot C_{s_e} \cdot \dot{V} \cdot \frac{t^2}{2} \right)}{V_0 + \dot{V} \cdot t} \quad (6.50)$$

Substituindo os valores na Equação 6.50, tem-se que:

$$C_{p_1} = \frac{0,030 \cdot \left(20,5 \cdot 600 \cdot 50 + 0,50 \cdot 120 \cdot 10 \cdot \frac{50^2}{2} \right)}{900}$$

$$C_{p_1} = 45,5 \text{ g/L}$$

No caso da forma de alimentação 2, tem-se que:

$$C_{p_2} = \frac{\beta \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e}}{D} + \left(C_{p_0} - \frac{\beta \cdot Y_{x/s} \cdot C_{s_e}}{D} \right) \cdot e^{-D \cdot t} + \beta \cdot (C_{x_0} - Y_{x/s} \cdot C_{s_e}) \cdot e^{-D \cdot t} \cdot t \quad (6.54)$$

Substituindo os valores na Equação 6.54, tem-se que:

$$Cp_2 = \frac{0,030 \cdot 0,50 \cdot 120}{0,01} - \frac{0,030 \cdot 0,50 \cdot 120}{0,01} \cdot e^{-0,0150} + 0,030 \cdot (20,5 - 0,50 \cdot 120) \cdot e^{-0,0150} \cdot 50$$

$$Cp_2 = 34,9 \text{ g/L}$$

Exemplo 4 A produção diária de um bioproduto associado ao crescimento (P) é de 250 kg/dia. O biorreator contínuo sem reciclo é alimentado com uma solução de substrato (S) com concentração de 60 g/L à vazão de 500 L/h. Na condição de estado estacionário, calcule:

- a) a concentração de produto (Cp).
- b) a conversão do substrato limitante.
- c) a concentração celular (Cx).
- d) o volume do biorreator.

Dados: $\mu_{\max} = 0,20 \text{ h}^{-1}$, $K_S = 0,70 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, $Y_{X/S} = 0,50 \text{ g}_X/\text{g}_S$, $Y_{P/S} = 0,35 \text{ g}_P/\text{g}_S$.

Solução:

- A partir da produção diária de produto (\dot{m}_p) e da vazão de operação (\dot{V}) é possível obter a concentração de produto na saída (Cp).

$$\dot{m}_p = Cp \cdot \dot{V} \quad (6.161)$$

$$250 \frac{\text{kg}}{\text{dia}} \cdot \left(\frac{1 \text{ dia}}{24 \text{ h}} \right) \cdot \left(\frac{10^3 \text{ g}}{1 \text{ kg}} \right) = Cp \cdot 500 \frac{\text{L}}{\text{h}}$$

$$Cp = 20,83 \text{ g/L}$$

- A partir do coeficiente de rendimento de substrato em produto ($Y_{P/S}$) pode-se calcular a concentração de substrato na saída do biorreator (Cs), sabendo-se que $Cp_0 = 0$.

$$Cp = Y_{P/S} \cdot (Cs_0 - Cs)$$

$$20,83 = 0,35 \cdot (60 - Cs) \rightarrow Cs = 0,49 \text{ g/L}$$

A conversão do substrato limitante (X_S) é calculada pela Equação 6.65:

$$X_S(t_c) = \frac{Cs_0 - Cs(t_c)}{Cs_0} \quad (6.65)$$

$$X_S = \frac{60 - 0,49}{60} \rightarrow X_S = 0,992 \text{ (99,2\%)}$$

c) A concentração celular na saída do biorreator é obtida a partir do coeficiente de rendimento celular ($Y_{X/S}$), conhecendo-se Cs_0 e Cs , sabendo-se que $Cx_0 = 0$.

$$Cx = Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs)$$

$$Cx = 0,50 \cdot (60 - 0,49) \rightarrow Cx = 29,76 \text{ g/L}$$

d) No estado estacionário:

$$D = \mu \quad (6.63)$$

Sendo:

$$\mu = \mu_{\max} \frac{Cs}{K_S + Cs} \quad \text{e} \quad D = \frac{\dot{V}}{V}$$

Logo:

$$V = \dot{V} \cdot \frac{K_S + Cs}{\mu_{\max} \cdot Cs} = 500 \cdot \frac{0,70 + 0,49}{0,20 \cdot 0,49} \rightarrow V = 6071 \text{ L}$$

Exemplo 5 Cultivos contínuos sem reciclo celular de bactéria filamentosa aeróbia utilizando glicerol como substrato limitante (S) foram realizados em biorreator 5L de capacidade útil, com concentração de substrato na alimentação $Cs_0 = 10 \text{ g/L}$. O biorreator foi operado com três diferentes vazões de alimentação de substrato (\dot{V}), definindo três condições de estado estacionário. A Tabela 6.2 apresenta as condições de alimentação e as concentrações de substrato (Cs) e de células (Cx) no estado estacionário.

Tabela 6.2 Condições experimentais de um cultivo contínuo sem reciclo celular (Exemplo 5).

\dot{V} (L/h)	Cs (g/L)	Cx (g/L)
0,50	1,15	10,2
0,75	2,15	9,6
1,00	4,75	8,5

Obtenha:

- os valores dos parâmetros cinéticos μ_{\max} e K_S , caso o modelo de Monod se ajuste aos valores experimentais.
- o coeficiente de rendimento celular ($Y_{x/S}$).
- a condição de alimentação do biorreator (\dot{V}) que maximiza a velocidade de crescimento celular ($r_{x\max}$).

Solução:

- para um cultivo contínuo sem reciclo celular operando em estado estacionário tem-se que:

$$D = \mu \quad (6.63)$$

A equação do modelo de Monod (Equação 5.25) pode ser rearranjada da forma que segue:

$$\frac{1}{\mu} = \frac{1}{D} = \frac{K_S}{\mu_{\max}} \cdot \frac{1}{C_S} + \frac{1}{\mu_{\max}} \quad (6.162)$$

Sendo $D = \dot{V} / V$, pode-se obter os valores de $1/C_S$ e $1/D$, com base nas condições de cultivo conhecidas, ilustrada na Tabela 6.3:

Tabela 6.3 Valores experimentais de $1/C_S$ e $1/D$.

$1/C_S$ (L/g)	$1/D$ (h)
0,87	10,0
0,47	6,7
0,21	5,0

O gráfico de $1/D$ em função de $1/C_S$ está ilustrado na Figura 6.23:

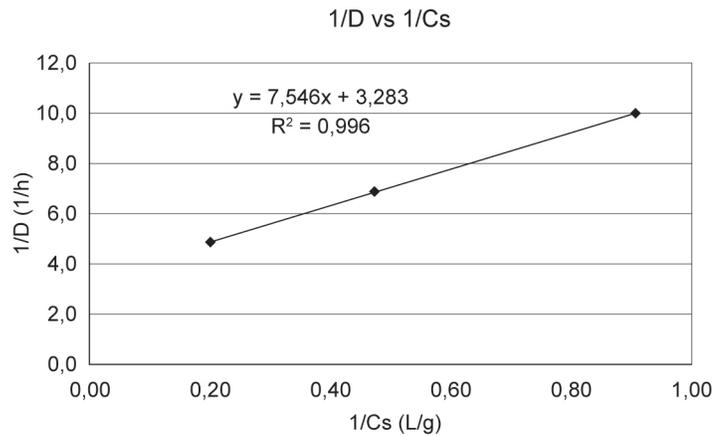


Figura 6.23 Gráfico de 1/Ds em função de 1/Cs para o cultivo contínuo sem reciclo celular (obtenção dos parâmetros cinéticos μ_{\max} e de K_S).

Observa-se que uma equação de reta se ajusta adequadamente aos valores experimentais de 1/D em função de 1/Cs, demonstrando que a cinética de crescimento celular obedece ao modelo de Monod.

A partir da equação linear ajustada, pode-se obter os parâmetros cinéticos do modelo de Monod.

$$\frac{1}{\mu_{\max}} = 3,283 \rightarrow \mu_{\max} = 0,305 \text{ h}^{-1}$$

$$\frac{K_S}{\mu_{\max}} = 7,646 \text{ g} \cdot \text{h/L} \rightarrow K_S = 2,33 \text{ g/L}$$

b) O coeficiente de rendimento celular ($Y_{x/s}$) é determinado como sendo o coeficiente angular do gráfico de Cx em função de $Cs_0 - Cs$. O gráfico da Figura 6.24 ilustra a equação de reta ajustada e o valor de $Y_{x/s}$:

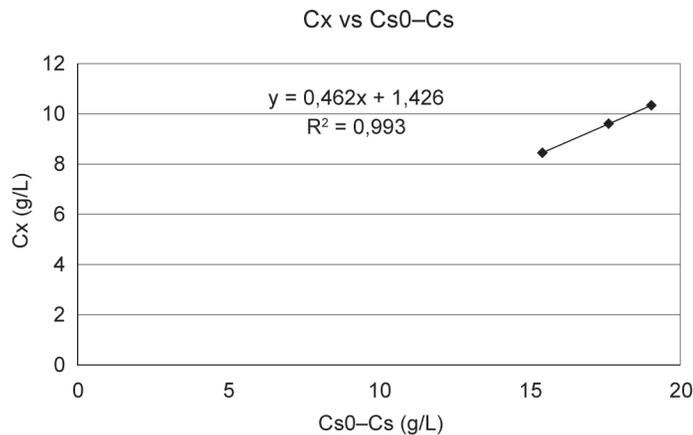


Figura 6.24 Gráfico de Cx em função de $Cs_0 - Cs$ (obtenção de $Y_{x/s}$).

Logo:

$$Y_{X/S} = 0,462 \text{ g}_X / \text{g}_S$$

c) a velocidade de crescimento celular (r_X) é expressa pela Equação 6.145.

$$r_X = \mu_{\max} \frac{C_S}{K_S + C_S} \cdot [C_{X_0} + Y_{X/S} \cdot (C_{S_0} - C_S)] \quad (6.145)$$

Conhecendo-se os valores de μ_{\max} , K_S e $Y_{X/S}$ e sabendo-se que $C_{X_0} = 0$ e $C_{S_0} = 20 \text{ g/L}$, tem-se que:

$$r_X = 0,305 \frac{C_S}{2,33 + C_S} \cdot [0,462 \cdot (20 - C_S)] \quad (6.163)$$

O gráfico da Figura 6.25 ilustra o comportamento da função r_X em função de C_S .

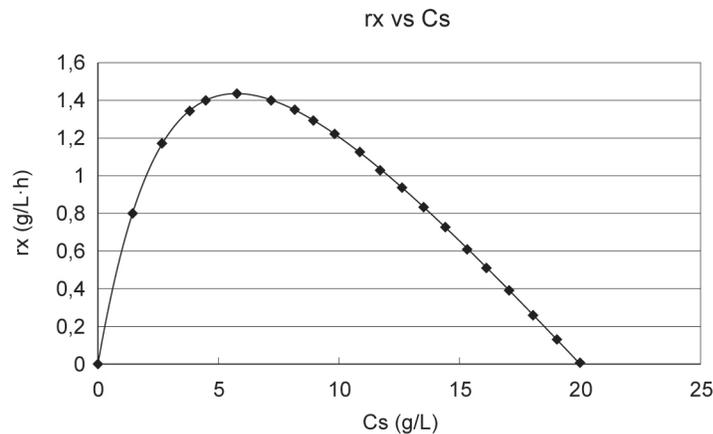


Figura 6.25 r_X em função de C_S .

Observe que o valor máximo de r_X ($r_{X_{\max}}$) obtido para concentrações de C_S está compreendido entre 4 e 5 g/L.

A vazão específica de diluição que define $r_{X_{\max}}$ é dada por:

$$D(r_{X_{\max}}) = \mu_{\max} \cdot \left(1 - \sqrt{\frac{K_S}{K_S + C_{S_0}}} \right) \quad (6.76)$$

Substituindo os valores dos parâmetros e da condição inicial, tem-se:

$$D(r_{X_{\max}}) = 0,305 \cdot \left(1 - \sqrt{\frac{2,33}{2,33 + 20}} \right)$$

$$D(r_{X_{\max}}) = 0,206 \text{ h}^{-1}$$

Nesse caso, pode-se obter $C_s(r_{X_{\max}})$ utilizando a Equação 6.68:

$$C_s(r_{X_{\max}}) = \frac{2,33 \cdot 0,206}{0,305 - 0,206} \rightarrow C_s(r_{X_{\max}}) = 4,85 \text{ g/L}$$

A produtividade máxima em células ($r_{X_{\max}}$) é, portanto, expressa pela Equação 6.163, utilizando $C_s(r_{X_{\max}})$. Logo:

$$r_{X_{\max}} = 0,305 \frac{4,85}{2,33 + 4,85} \cdot [0,462 \cdot (20 - 4,85)]$$

$$r_{X_{\max}} = 1,44 \text{ g}/(\text{L} \cdot \text{h})$$

Sendo $D(r_{X_{\max}}) = 0,206 \text{ h}^{-1}$ e $V = 5\text{L}$, logo, a vazão volumétrica de alimentação que define $r_{X_{\max}}$ é dada por:

$$\dot{V} = D(r_{X_{\max}}) \cdot V \rightarrow \dot{V} = 1,03 \text{ L/h}$$

Exemplo 6 Um bioproduto associado ao crescimento (P) é produzido num cultivo contínuo, sem reciclo celular, em biorreator de 5 m^3 de volume útil. O sistema é operado com vazão de alimentação 250 L/h e concentração de substrato (S) na alimentação $C_{S_0} = 120 \text{ g/L}$. Na condição de estado estacionário:

- obtenha a produção diária de produto (em kg/dia) do cultivo contínuo sem reciclo celular, supondo conversão de substrato de 80% ($X_S = 0,80$).
- suponha que uma unidade de separação seja instalada na saída do biorreator, de forma que o sistema opere com reciclo externo de células. Se o fator de concentração da unidade for de dez vezes ($B = 10$) e a taxa de reciclo de 6% ($R = 0,06$), obtenha a produção diária de produto para uma conversão de substrato de 95%.
- obtenha as concentrações celulares na saída do biorreator (C_{X_1}), na saída do processo (C_{X_2}) e na saída da unidade de separação (C_{X_3}).

Dados: $\mu_{\max} = 0,25 \text{ h}^{-1}$, $K_S = 1,0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, $Y_{X/S} = 0,20 \text{ g}_X/\text{g}_S$, $Y_{P/S} = 0,35 \text{ g}_P/\text{g}_S$.

Solução:

- A conversão do substrato limitante (X_S) é calculada pela Equação 6.65:

$$X_S(t_c) = \frac{Cs_0 - Cs(t_c)}{Cs_0} \quad (6.65)$$

Sendo $X_S = 0,80$ e $Cs_0 = 120$ g/L, tem-se que:

$$Cs = 24 \text{ g/L}$$

Sendo: $Cp = Y_{P/S} \cdot (Cs_0 - Cs)$ e $Y_{P/S} = 0,35$ g_P/g_S, logo:

$$Cp = 33,6 \text{ g/L}$$

A produção diária de produto (\dot{m}_p) é obtida a partir de Equação 6.161.

$$\dot{m}_p = Cp \cdot \dot{V} \quad (6.161)$$

$$\dot{m}_p = 201,6 \text{ kg/dia}$$

b) Sendo $X_S = 0,95$, logo:

$$Cs = Cs_1 = 6 \text{ g/L}$$

A vazão específica de alimentação (D) do cultivo contínuo com reciclo externo de células é calculada a partir de Equação 6.95:

$$D = \frac{\mu}{1 + R \cdot (1 - B)} \quad (6.95)$$

Considerando o modelo de Monod para a determinação de (μ), tem-se que:

$$D = \mu_{\max} \frac{Cs}{K_S + Cs} \cdot \frac{1}{1 + R \cdot (1 - B)} \quad (6.164)$$

Logo:

$D = 0,466 \text{ h}^{-1}$ e a nova vazão de alimentação é dada por:

$$\dot{V} = 2330 \text{ L/h}$$

A concentração de produto na corrente de saída é calculada por:

Nesse caso: $Cp = Y_{P/S} \cdot (Cs_0 - Cs)$:

$$Cp = 39,9 \text{ g/L}$$

A produção diária de produto (\dot{m}_p) é calculada como segue:

$$\dot{m}_p = C_p \cdot \dot{V} = C_p \cdot D \cdot V \quad \rightarrow \quad \dot{m}_p = 2231,2 \text{ kg/dia}$$

c) As concentrações Cx_1 , Cx_2 e Cx_3 são calculadas a partir das equações 6.100, 6.97 e 6.98.

$$Cx_1 = \frac{D}{\mu} \cdot Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs_1) \quad (6.100)$$

$$Cx_2 = [1 + R \cdot (1 - B)] \cdot Cx_1 \quad (6.98)$$

$$Cx_3 = \frac{B}{1 + R \cdot (1 - B)} \cdot Cx_2 = B \cdot Cx_1 \quad (6.99)$$

Logo:

$$Cx_1 = 49,6 \text{ g/L} \quad Cx_2 = 22,8 \text{ g/L} \quad Cx_3 = 495,8 \text{ g/L}$$

Exemplo 7 O crescimento de uma bactéria obedece ao modelo de Monod com $\mu_{\max} = 0,30 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 2,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$. Calcule:

- o número de biorreatores de mistura contínuos sem reciclo celular em série de 10 L de capacidade útil, necessários para que a conversão do substrato limitante alcance 98%, considerando que o sistema seja alimentado com $\dot{V} = 2,5 \text{ L/h}$ e $Cs_0 = 30 \text{ g/L}$.
- o volume de um biorreator tubular necessário para que seja alcançada a mesma conversão do substrato limitante (98%), supondo que o mesmo seja operado sob as mesmas condições de alimentação do sistema em série e considerando $Cx_0 = 1,5 \text{ g/L}$.

Assuma $Y_{X/S} = 0,20 \text{ g}_X/\text{g}_S$.

Solução:

a) A Equação 6.127 expressa o balanço de massa para o substrato.

$$D \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) = \frac{\mu_n \cdot Cx_n}{Y_{X/S}} \quad (6.127)$$

Sendo $V = 10 \text{ L}$ e $\dot{V} = 2,5 \text{ L/h}$, logo:

$$D = D_n = 0,25 \text{ h}^{-1}$$

Para o 1º biorreator, como $Cx_1 = Y_{X/S} \cdot (Cs_0 - Cs_1)$, tem-se que:

$$Cs_1 = \frac{K_S \cdot D}{\mu_{\max} - D} \quad (6.165)$$

Logo:

$$Cs_1 = 12,5 \text{ g/L e } Cx_1 = 3,5 \text{ g/L}$$

A conversão no 1º biorreator (X_{S1}) é dada por:

$$X_{S1} = \frac{Cs_0 - Cs_1}{Cs_1} = \frac{30,0 - 12,5}{12,5}$$

$$X_{S1} = 0,583 \text{ (58,3\%)}$$

A partir do 2º biorreator, como há alimentação de células, logo:

$$Cx_n = Cx_{n-1} + Y_{X/S} \cdot (Cs_{n-1} - Cs_n) \quad (6.166)$$

Substituindo a Equação 6.166 na equação 6.127 e rearranjando, tem-se que:

$$\begin{aligned} & (\mu_{\max} - D) \cdot Y_{X/S} \cdot Cs_n^2 + (Y_{X/S} \cdot D \cdot Cs_{n-1} - Y_{X/S} \cdot D \cdot K_S + \\ & - \mu_{\max} \cdot Cx_{n-1} - Y_{X/S} \cdot \mu_{\max} \cdot Cs_{n-1}) \cdot Cs_n + Y_{X/S} \cdot D \cdot Cs_{n-1} \cdot K_S = 0 \end{aligned} \quad (6.167)$$

Logo, deve-se resolver a equação de 2º grau para obter o valor de Cs_n .

Para o 2º biorreator, tem-se que:

$$Cs_2^2 - 130,0 \cdot Cs_2 + 156,25 = 0$$

Resolvendo:

$$Cs_2 = \frac{130 \pm \sqrt{130^2 - 4 \cdot 156,25}}{2} = \frac{130 \pm 127,6}{2}$$

Duas soluções são encontradas ($Cs_2 = 128,8 \text{ g/L}$ e $Cs_2 = 1,2 \text{ g/L}$). No entanto, apenas a segunda tem significado físico, uma vez que $Cs_0 = 30 \text{ g/L}$.

Calcula-se a conversão global considerando os dois biorreatores (X_{S2}) como sendo:

$$X_{S2} = \frac{Cs_0 - Cs_2}{Cs_2} = \frac{30,0 - 1,2}{1,2} \rightarrow X_{S2} = 0,96 \text{ (96\%)}$$

Na saída do 2º biorreator, tem-se que $Cs_2 = 1,2$ g/L e:

$$Cx_2 = 3,5 + 0,20 \cdot (12,5 - 1,2) \quad Cx_2 = 5,76 \text{ g/L}$$

Para o 3º biorreator, tem-se que:

$$Cs_3^2 - 186,5 \cdot Cs_3 + 15,0 = 0$$

Resolvendo, tem-se que:

$$Cs_3 = 0,1 \text{ g/L}$$

A conversão global considerando os três biorreatores (X_{S3}) é calculada como sendo:

$$X_{S3} = \frac{Cs_0 - Cs_3}{Cs_3} = \frac{30,0 - 0,1}{30}$$

$$X_{S3} = 0,997 \text{ (99,7\%)}$$

Portanto, são necessários três biorreatores de mistura contínuos, sem reciclo em série, para a conversão do substrato limitante alcançar um valor superior a 98%.

b) O tempo de residência do reator tubular (t_t) é calculado como sendo:

$$t_t = \frac{V}{\dot{V}} = \int_{Cx_0}^{Cx} \frac{dCx}{r_x - r_d} \quad (6.21)$$

Desprezando-se a morte celular ($r_d = 0$), observe que a integração da Equação 6.21 leva à Equação 6.168 que é similar à Equação 6.16, ou seja, o tempo residência de um reator tubular (t_t) é calculado pela mesma equação que o tempo de cultivo de um biorreator em batelada (t_b).

$$t_t = \frac{1}{\mu_{\max}} \left[\left(\frac{K_S}{Cs_0 + Cx_0 / Y_{X/S}} + 1 \right) \cdot \ln \frac{Cx}{Cx_0} + \frac{K_S}{Cs_0 + Cx_0 / Y_{X/S}} \cdot \ln \frac{Cs_0}{Cs} \right] \quad (6.168)$$

Para uma conversão de 98%, tem-se:

$$Cs = 0,6 \text{ g/L}$$

$$Cx = 7,38 \text{ g/L}$$

Substituindo os valores na Equação 6.168, tem-se que:

$$t_i = 6,5 \text{ h e } V = \dot{V} \cdot t_i = 2,5 \cdot 6,5 \rightarrow V = 16,25 \text{ L}$$

Comparando os dois sistemas em termos de produtividade em células ($P_x = Cx/t$), tem-se que:

Para o sistema de biorreatores de mistura em série:

$$Cx_3 = 5,76 + 0,20 \cdot (1,2 - 0,1) \rightarrow Cx_3 = 5,98 \text{ g/L}$$

$$P_{xc} = Cx/t_c = Cx \cdot D \rightarrow P_{xc} = 1,50 \text{ g/(L}\cdot\text{h)}$$

Para o biorreator tubular:

$$P_{xt} = Cx/t_i \rightarrow P_{xc} = 1,14 \text{ g/(L}\cdot\text{h)}$$

Observa-se, portanto, que nessas condições de processo, o sistema de biorreatores de mistura em série é mais produtivo.

Exemplo 8 Células de uma espécie de levedura utilizadas para produção de proteína unicelular crescem seguindo o modelo de Monod com $\mu_{\max} = 0,25 \text{ h}^{-1}$ e $K_s = 1,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Deseja-se comparar os desempenhos de um biorreator em batelada e um contínuo sem reciclo celular em termos de produtividade em células (r_x em $\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$) para aplicar num processo em que $Cs_0 = 60 \text{ g/L}$. Considerando conversão do substrato limitante igual a 99% e coeficiente de rendimento celular $Y_{x/s} = 0,50 \text{ g}_x/\text{g}_s$, calcule:

- a) a produtividade do sistema em batelada, supondo $Cx_0 = 1,5 \text{ g/L}$ e desprezando-se o tempo inoperante ($t_i = 0$).
- b) a produtividade do sistema em contínuo sem reciclo celular.
- c) a associação de biorreatores que maximiza a produtividade em células.

Solução:

Sendo a conversão do substrato limitante de 99% e sabendo-se que $Cs_0 = 60 \text{ g/L}$, logo:

Biorreator em batelada: $Cx_b = 31,2 \text{ g/L}$ (concentração final de células)

Biorreator contínuo: $Cx_c = 29,7 \text{ g/L}$ (concentração na corrente de saída do biorreator)

Para os dois cultivos, a produtividade em células ($P_x = r_x$) é calculada como:

$$P_x = Cx/t$$

em que t é o tempo do cultivo para o processo em batelada (t_b) ou o tempo de residência para o cultivo contínuo sem reciclo celular (t_c). Como os valores de C_x para os dois cultivos são próximos, logo quanto menor o tempo (t_b ou t_c), maior será a produtividade em células do processo.

a) Para o cultivo em batelada, tem-se que:

$$t_b = \frac{1}{\mu_{\max}} \left[\left(\frac{K_s}{C_{S_0} + C_{X_0} / Y_{X/S}} + 1 \right) \cdot \ln \frac{C_x}{C_{X_0}} + \frac{K_s}{C_{S_0} + C_{X_0} / Y_{X/S}} \cdot \ln \frac{C_{S_0}}{C_s} \right] \quad (6.16)$$

Substituindo os valores da condição de cultivo na Equação 6.16, tem-se que:

$$t_b = 12,7 \text{ h} \quad \text{e} \quad P_{X_b} = 2,46 \text{ g}/(\text{L} \cdot \text{h})$$

b) No caso do processo contínuo:

$$t_c = \frac{1}{D} = \frac{1}{\mu} = \frac{V}{\dot{V}} \quad (6.64)$$

Sabendo-se que o crescimento celular obedece ao modelo de Monod, tem-se que:

$$t_c = \frac{K_s + C_s}{\mu_{\max} \cdot C_s}$$

Logo:

$$t_c = 12,0 \text{ h} \quad \text{e} \quad P_{X_c} = 2,48 \text{ g}/(\text{L} \cdot \text{h})$$

Observe que os tempos e as produtividades nos dois cultivos apresentam valores similares. No entanto, deve-se atentar ao fato de que os cultivos em batelada apresentam, invariavelmente, tempos inoperantes, fato que leva a uma diminuição no valor da produtividade em células.

c) Como visto no item 6.11, a associação adequada de biorreatores que minimiza o tempo de processamento é dada pelo uso de um biorreator contínuo sem reciclo de C_{S_0} até $C_s(r_{X_{\max}})$, seguido de um biorreator operado em batelada de $C_s(r_{X_{\max}})$ até a concentração final do cultivo (C_{S_f}), tal como ilustra a Figura 6.16.

Nesse caso a produtividade é dada por:

$$P_X = \frac{C_x}{t_{ca} + t_{ba}}$$

em que t_{ca} e t_{ba} são os tempos dos cultivos contínuo e em batelada decorrente da associação de biorreatores.

Inicialmente, calcula-se o valor de $Cs(r_{x_{max}})$ pela Equação 6.146. Logo:

$$Cs(r_{x_{max}}) = 7,6 \text{ g/L} = Cs_{ca}$$

Daí calcula-se t_{ca} como sendo:

$$t_{ca} = 4,6 \text{ h}$$

A concentração celular pode, então, ser obtida na saída do reator contínuo, que corresponde à concentração inicial do biorreator em batelada:

$$Cx_{ca} = 26,2 \text{ g/L}$$

Pode-se também obter a concentração celular final do cultivo em batelada como sendo:

$$Cx = 26,2 + 0,50 \cdot (7,6 - 0,6) \rightarrow Cx = 29,7 \text{ g/L}$$

Na sequência, calcula-se t_{ba} como sendo:

$$t_{ba} = 0,7 \text{ h}$$

O tempo total de cultivo e a produtividade em células para o sistema com associação de biorreatores são dados por:

$$t_a = 5,3 \text{ h} \quad e \quad P_{xa} = 5,6 \text{ g/(L} \cdot \text{h)}$$

Para a situação de associação de biorreatores observa-se um aumento significativo na produtividade do sistema em relação aos biorreatores operados individualmente.

6.13 Referências

SCHIMIDELL, W. *Biotechnologia industrial*. São Paulo: Edgard Blücher, 2001. v. 2.

SHULER, M. L.; KARGI, F. *Bioprocess engineering: basic concepts*. New Jersey: Prentice-Hall, 1992.

SILVA, F. H. et al. AnaBio 2.0: um programa para estimativa de parâmetros cinéticos e análise de biorreatores. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE BIOPROCESSOS, 15., 2005. Recife. *Anais...* Recife: 2005. p.1-7.

SINCLAIR, C. G.; KRISTIANSEN, B. *Fermentation kinetics and modelling*. United Kingdom: Open University Press, 1987.

SOBRE O(S) AUTOR (ES)

Alberto Colli Badino Junior

Graduado e mestre em Engenharia Química pela UFSCar e doutor em Engenharia Química pela Escola Politécnica da USP. Atua em ensino e pesquisa em Engenharia Química. No ensino, ministrando disciplinas de Balanços de Massa e Energia, Mecânica dos Fluidos e Engenharia Bioquímica, na graduação, e Fundamentos de Processos Químicos na pós-graduação. Em pesquisa, atua na área de Engenharia Bioquímica com ênfase em Processos Bioquímicos e Operações Características de Processos Bioquímicos, nos seguintes temas: produção de antibióticos beta-lactâmicos, hidrodinâmica e transferência de oxigênio em biorreatores.

Antonio José Gonçalves da Cruz

Engenheiro Químico (1993), Mestre (1996) e Doutor (2000) em Engenharia Química pela Universidade Federal de São Carlos. Professor das disciplinas Balanços de Massa e Energia, Análise e Simulação de Processos Químicos, Desenvolvimento de Processos Químicos 1 e 2 no curso de graduação em Engenharia Química da UFSCar. Na pós-graduação ministra as disciplinas de Fundamentos de Processos Químicos e Análise Numérica em Engenharia Química.

