

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:
DESENVOLVIMENTO DE PROCESSOS QUÍMICOS

**DESENVOLVIMENTO DE MODELOS ESTRUTURADOS
ALTERNATIVOS PARA O PROCESSO DE
PRODUÇÃO DE ETANOL**

Autor: Dile Pontarolo Stremel

Orientador Prof. Dr. Rubens Maciel Filho

**Tese de doutoramento apresentada à Faculdade
de Engenharia Química como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção do título de
Doutor em Engenharia Química**

CAMPINAS – SÃO PAULO

ABRIL, 2001

UNIDADE BC
Nº CHAMADA T/UNICAMP
St83d
V _____ EX _____
TOMBO BCI 5.1240
PROC 16.83710 2
C _____ D X _____
PREÇO R\$ 11,00
DATA 23/10/02
Nº CPC

CM00175033-B

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA

BIBID. 265164 BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA - BAE - UNICAMP

St83d

Stremel, Dile Pontarolo

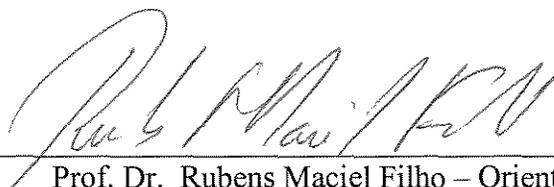
Desenvolvimento de modelos estruturados alternativos para o processo de produção de etanol / Dile Pontarolo Stremel. --Campinas, SP: [s.n.], 2001.

Orientador: Rubens Maciel Filho.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Planejamento experimental. 2. Controle de processo. 3. Modelos matematicos. 4. Simulação (Computadores digitais). 5. Fermentação. 6. Engenharia bioquímica. I. Maciel Filho, Rubens. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

Tese de Doutorado defendida por Dile Pontarolo Stremel e aprovada em 09 de Abril de 2001 pela banca examinadora constituída pelos doutores:



Prof. Dr. Rubens Maciel Filho – Orientador



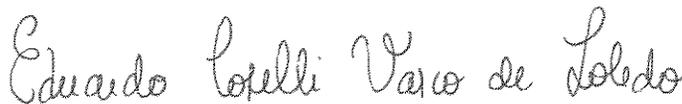
Prof. Dr. Silvio Roberto Andrietta



Prof. Dr. Reinaldo Giudici



Prof. Dr. Samuel Conceição Oliveira



Dr Eduardo Coselli de Toledo

7566219757

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Esta versão corresponde à redação final da Tese de Doutorado em Engenharia Química defendida pelo Engenheiro Químico Dile Pontarolo Stremel e aprovada pela Comissão Julgadora em 09 de Abril de 2001

A handwritten signature in black ink, reading "Rubens Maciel Filho", written over a horizontal line.

Professor Dr. Rubens Maciel Filho

Orientador

À DEUS

Pela capacidade de discernimento, pela razão e pela sensação de estar vivo,

Pelas minhas qualidades, virtudes e defeitos.

Por me perdoar sempre.

.....Assim, o grande ciclo de existência continua, aparentemente sem fim. Sem sofrimento que não seja justo, sem recompensas que não sejam merecidas. Não há fim para o servir, não há fim para as realizações, não há fim para a evolução.

H. Spencer Lewis., Ph.D

Tal é Ele que é grande demais para ser chamado de Deus. Ele está oculto, porém bem manifesto. Ele é apreensível apenas pelo pensamento, mas podemos vê-Lo com nossos olhos. Ele não tem corpo, porém tem muitos corpos, ou antes, está incorporado em todos os corpos. Nada existe que não seja Ele; pois todas as coisas que existem são exatamente Ele. Por esta razão todos os seus nomes são Seus nomes, porque tudo vem Dele, seu único Pai; e por esta razão Ele tem um nome, pois Ele é o Pai de tudo.

Quem pode então falar de vós ou para vós, e dizer-Vos louvores?

Para onde devo olhar quando Vos louvo? Para cima ou para baixo, para dentro ou para fora? Eis que Vós sois o lugar em que todas as coisas estão contidas; não há outro lugar além de Vós; todas as coisas estão em Vós.

E que oferenda devo Vos trazer? Eis que todas as coisas vêm de Vós. Vós dais tudo e nada recebeis; pois tendes todas as coisas, e nada existe que Vós não sejais...

E com que recurso devo cantar para Vós? Pertença a mim mesmo, tenho algo de meu? Serei algo que não vós? Vós sois tudo o que sou; sois tudo o que faço, e tudo o que digo. Vós sois todas as coisas, e nada existe além de Vós, nada que não sejais. Vós sois Mente, e nela pensais; Pai, e nele criais; Deus, e nele trabalhais; e o Bem, e nele fazeis todas as coisas.

Hermes Trismegisto

“Nada é permanente, a não ser as mudanças

Heráclito –filósofo grego do século V a .C

Só os que não fazem nada nunca erram

Teilhard de Chardin

Sempre me pareceu muito misterioso que um homem possa se sentir honrado pela humilhação dos seus semelhantes.

Mahatma Gandhi

Os crimes são produzidos pela falta de cultura, pela má educação e pela viciosa organização do Estado.

Platão

No princípio era o verbo, e o verbo estava junto de Deus e o Verbo era Deus. Ele estava no princípio junto de Deus. Tudo foi feito por Êle, e sem Êle nada foi feito. Nêle havia vida e a vida era a luz dos homens. A luz resplandece nas trevas e as trevas não a compreenderam

Jo 1, 1-5.

.....Ao descerem do monte, proibiu-lhes Jesus que contassem a quem quer o que fosse o que tinham visto, até que o Filho do Homem houvesse ressurgido dos mortos. E guardaram esta recomendação consigo, perguntando entre si o que significaria : “ser ressuscitado dentre os mortos” Depois perguntaram-lhe . “Porque dizem que os fariseus e os escribas que primeiro deve vir Elias?”. Jesus respondeu-lhes: “ Elias deve vir primeiro e estabelecer tudo em ordem. Como está escrito acerca do Filho do Homem, que deve padecer muito e ser desprezado?. Mas, digo-vos que também Elias já veio e não o reconheceram; antes fizeram-lhe sofrer tudo quanto quiseram. Do mesmo modo farão sofrer o Filho do Homem.” Os discípulos compreenderam, então, que Êle lhes falava de João Batista

Mt 17, 1-13

Diálogo de Péricles e Sócrates

Proclamado pelo oráculo de Delfos o mais sábio dos homens, encetou uma investigação para descobrir qual seria a sua sabedoria, que lhe era desconhecida. Procurou, então os considerados sábios interrogando-os e constatou que nada sabiam do que julgavam saber e, o que é mais grave, não sabiam que não sabiam, ao passo que ele, Sócrates, nada sabia, mas sabia que não sabia, descobrindo assim sua sabedoria na consciência da própria ignorância. Por sua sagaz dialética, é considerado o precursor da psicologia. Sua mensagem foi um marco tão importante para a história do pensamento humano, que dividiu a filosofia em três períodos: pré-socrático, socrático e pós-socrático. Neste particular há uma evidente analogia entre Sócrates e Jesus que dividiu a história da humanidade em duas partes: antes e depois de Cristo.

Sócrates aparecia a seus concidadãos como um personagem ao mesmo tempo curioso e enigmático. Sua figura física engraçada, grotesca, feio e negligente com sua aparência, constituía o oposto da beleza da sua alma.

Para um povo tão amante da beleza, da harmonia plástica, a ponto de vê-la como um dom divino, Sócrates revelava uma contradição vivente e disso devia ter consciência. A feiúra era tão grande quanto a beleza interior, a inteligência e a sabedoria. Mas além dessa contradição, ainda havia a esquisitice da conduta, andando descalço pelas ruas, interpelando os conhecidos, crivando-os de perguntas com o nobre intuito de conhecer a maneira de pensar de cada um e converte-los à busca dos verdadeiros valores. A atitude alegre, humilde e bondosa, por si só constituía uma lição evidente de que a beleza da alma é mais importante que a beleza física.

Um dos seus discípulos, certo dia, procurou-o a fim de pedir-lhe conselho sobre uma terrível dúvida que o atormentava: se devia ou não casar-se. “ Meu caro, respondeu-lhe Sócrates, “ o que me pedes é bastante embaraçoso, pois seja lá qual for o meu conselho ou a decisão que tomares, vais te arrepender!.

Sócrates preferiu o diálogo como forma de ensinar, esta é a razão pela qual, como se supõe, não deixou nenhum texto de sua autoria. A obra escrita é incapaz de transmitir aquilo que a palavra e o diálogo oferecem. Nessa troca entre o dar e o receber, entre o

aquilo que a palavra e o diálogo oferecem. Nessa troca entre o dar e o receber, entre o ensinar e o aprender, mestre e discípulo vão, pouco a pouco, descobrindo a reminiscência de uma verdade original que se encontra adormecida no interior de ambos, ou melhor, a mesma divina verdade na qual ambos se acham mergulhados. **Sócrates não se cansou de repetir que aprender é relembrar.** Esta foi a razão de viver.

Um dos aspectos mais interessantes da vida de Sócrates, foi sem dúvida, o de soldado. Embora pareça inacreditável, é a pura verdade. Sócrates foi para a guerra. Espírito de luta, positivamente não tinha. Contudo, obediente às leis e às autoridades, não poderia deixar de submeter às ordens superiores. Naqueles idos, a Grécia era um país subdividido. As cidades independentes, tinham cada uma seu próprio governo, vivendo continuamente em guerras, umas com as outras. Transcorria o século de Péricles e este governava Atenas. Militar competente, era reeleito anualmente, como estrategista entre dez outros magistrados da cidade, também eleitos. Péricles possuía o dom na conduta do estado que os Atenienese apreciavam sobremaneira.

Entre Péricles e Sócrates estabeleceu-se uma sólida amizade. Péricles descobriu que essa amizade poderia ser-lhe de grande utilidade e estendeu-lhe a mão. Péricles, que viu nele um esplêndido meio de obter maior apoio popular, fazendo-lhes as possíveis vontades e assumindo atitudes mais convenientes à sua posição de mando. Quanto à Sócrates, essa amizade brotava naturalmente da sua alma pura com sinceridade espontânea, fruto da extrema tolerância para com os defeitos humanos. Mas nunca deixou de dizer a Péricles toda a verdade do seu coração.

Alguns diálogos ficaram famosos e vale a pena transcrevê-los:

“ Sem circunlóquios, indagou Péricles:

P – Preferíeis, pois a guerra?

S - Sou pela Paz.

S- E o que é a Paz?

P – A paz é depor as armas

S – Parece-vos? Não é a paz a verdadeira serenidade espiritual? Tudo o mais não será apenas simples armistício e, portanto, preparação para outra guerra? Podeis, suponho, satisfazer com vinte talentos, por certo, a cobiça de almas mesquinhas⁽¹⁾, mas só conseguireis obter a paz com almas grandes.”

De outra feita indagou Péricles:

O que é o saber?

Saber, redargüiu Sócrates. “ Eu sei que não sei nada. Mas este humilde conhecimento põe-me acima de quem pensa que sabe alguma coisa. Não pode haver liberdade sem responsabilidade; nem saber sem consciência”. Péricles fingia não se dar conta dos ‘dardos’ socráticos. Não lhe era conveniente.

Neste constante duelo de palavras, Sócrates sempre saía vencedor por sua perspicácia e presença de espírito, dentro de uma atitude serena. Péricles, do alto da sua arrogância percebeu que o gorducho bonachão lhe seria de grande proveito e decidiu convidá-lo para um posto no governo alegando precisar de muitos construtores para construir Atenas.

Dignai-vos dispensar-me presidente, foi a resposta de Sócrates. Por mim, só construo homens. Ele precisa mergulhar os olhos no âmago de si mesmo para atingir toda a sua estatura; deve aprender a guiar a parelha de jaezes duplos da sua alma, ensiná-los a descer a escada do bem e do mal e acostamá-los a um passo mais conveniente. Cumpre-lhe adquirir a sabedoria mais elementar e mais difícil que diz: **‘Conhece-te a ti mesmo’**. Enquanto não se construir, o homem será incapaz de dirigir um estado. E vós quereis colocar-me num posto público? Não sou apto para isso. Cuidai vós de construir Atenas, Péricles, que eu estou construindo o ateniense⁽²⁾.

-
1. Sócrates, aqui, faz referência à uma guerra com Esparta em que mercenários eram pagos para irem à luta
 2. Os diálogos apresentados foram extraídos e resumidos do livro a Divina Sabedoria Grega: Kraus, René; Sócrates, Editora Vecchi Ltda., Rio de Janeiro.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe (Marilze Pontarolo Stremel) pela espiritualidade, sabedoria, filosofia, incentivo ao meu trabalho e por estar sempre presente. Ao meu pai Dilermando Stremel (*in memorian*).

Ao educador, Professor Dr. Roberto Pontarolo do departamento de farmácia da UFPR, pela oportunidade de compartilhar seu conhecimento, pelas grandes sugestões e ensinamentos de vida.

À toda minha família: Tios, Primos e Avós, pela base familiar, educacional, apoio e formação religiosa. Em especial, ao Tio Roberto Pontarolo

Ao professor Dr. Rubens Maciel Filho pela Orientação da Tese, pela amizade, pela confiança em mim depositada e pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

À Carla Cortês Avendaño pela compreensão, pelo carinho e apoio constante.

À todos os professores e Funcionários da FEQ/UNICAMP, pela amizade, conhecimento compartilhado e participação na minha complementação da minha formação profissional. Em especial gostaria de agradecer aos professores: Rubens Maciel Filho e Maria Regina Wolf Maciel, na qualidade de Diretores do curso Engenharia Química durante o doutorado. Maria Thereza, Elias Tambourgi, Renato Sprung, Sônia Maria Correa Bueno, José Roberto Nunes e Maria Alvina, pela orientação e compartilhamento de experiências nas disciplinas de Instrumentação na Indústria Química (EQ-771) e Laboratórios de Engenharia Química III (EQ-801), que fizeram parte dos Programas Estágio de Capacitação Docente (PECD) e Apoio Didático (FAEP/UNICAMP). Aos funcionários pela sua disponibilidade, amizade atenção e preocupação de sempre fazer o melhor: Rosa, Rita, Luciano, Cristiano, Rafael, Wellington, Marta.

Ao amigo José Augusto Florêncio (*in memorian*), pela grande amizade desde os tempos de graduação, pelo exemplo de vida, inspiração, por grandes contribuições e sugestões na realização deste trabalho.

Ao amigo e Pós Doutorando Dr. Eduardo Coselli Vasco de Toledo (URSO) pela grande amizade, pela convivência de república e profissional, discussões filosóficas e humanas, além da contribuição inestimável à Tese de Doutorado, principalmente nas etapas de redução de modelos e controle do processo.

Ao professor e amigo Carlos Alves de Oliveira pelo compartilhamento de experiências de vida e troca de experiências profissionais.

Ao professor Dr José Thomaz Mendes Filho, pelo incentivo, sugestões ao trabalho e amizade.

À professora Dra Tereza Cesare Vidaurre pela amizade, sugestões no trabalho de Tese, compartilhamento de experiências na área de biotecnologia e pela oportunidade de atuação conjunta em consultoria na formulação e produção de biofungicidas em escala industrial.

Pelo companheirismo e oportunidade de amadurecimento, compartilhamento de idéias, festas, “happy hour”, almoços, muitas risadas, momentos de filosofia, discussões religiosas, futebolísticas, políticas e principalmente técnico-profissionais, devo aos amigos: Eduardo Coselli (Urso Corinthiano e Vascaíno), Irai, Ribas, Daiton, Pedro Leite, José Marcos (Padre), Cristiano (Baco), Wellington (Pitinha), Luciano (Velhinho), Rafael (Bife), Eder Dutra, Rogério Favinha, Luiz Meleiro, Luiz Fernando Jr, Takeo, Fifi, Eduardo Thomaz Inglês, Ramon Shefer, Basilino, Igor, Xaropinho, William James, Arlan, Everaldo, Frede de Carvalho, Changão, Didi, José Alberto (Zé), Adílson Assis, Marlei Barbosa, Marcone, José Vicente (Macieira), Eduardo Dechechi (Rambo), Simão Bulgacov, Aldo, Cláudio Vipieski e Eliana, Sidnei Brum e Tatiana, Edwin Carvalho, Adalberto (Meliante), Ricardo Belchior, Sérgio Santos (Meninão), Juliana Venturini, Ruth (Peruana), Noeli, Aline Costa, Claudia Jovita (Claudinha), Luciana Lintomen, Patrícia (Pops), Marcela, Renata Torres, Adriana Silva (Adrianinha), Ângela (Gaúcha), Sandra, Luciana Kovalski.

RESUMO

Comparado com o estudo de crescimento de populações de microorganismo, poucos avanços tem até então aparecido sobre o desenvolvimento de modelos estruturados para a formação de produtos.

O objetivo do presente trabalho é o desenvolvimento de modelos estruturados alternativos a partir da adaptação de modelos estruturados de crescimento para o processo de fermentação etanólica realizado em um biorreator do tipo torre com células imobilizadas de alta produtividade.

A metodologia do trabalho envolveu a adaptação de modelos estruturados de crescimento de *Saccharomyces cerevisiae*, os quais incluem cinética complexa para as rotas metabólicas fermentativa e respiratória. Neste procedimento aplicou-se o método de Plackett e Burman, que possibilitou analisar um grande número de parâmetros e selecionar aqueles mais importantes. As equações diferenciais parciais descrevendo os fenômenos intraparticulares e ao longo do biorreator foram resolvidas utilizando o método de colocação ortogonal e o sistema de equações diferenciais ordinárias resultante foi integrado com respeito ao tempo pela “subrotina Isodar”. Comparou-se os resultados simulados com dados experimentais, possibilitando escolher a cinética estruturada mais adequada. Técnicas de redução foram aplicadas na direção radial particular e o modelo reduzido foi simulado sob perturbações em malha aberta para definições dos pontos de controle e variáveis manipuladas. Devido à dinâmica ser lenta, foi necessário estabelecer através de planejamento experimental, uma relação entre a variável manipulada, a concentração de substrato de entrada e o objetivo de controle (modelo feedforward). O projeto do controlador envolveu, na forma SISO, os algoritmos do tipo clássico (PID), avançados do tipo preditivo (DMC) e preditivo adaptativo (STDMC) avaliados isolados e acoplados ao modelo feedforward obtido com procedimentos estatísticos.

Em conclusão, considerar a célula como um único componente é insuficiente para descrever a dinâmica do metabolismo, principalmente em culturas que sofrem mudanças drásticas nas condições operacionais. Resultados mostraram que o modelo de Rotboll adaptado foi superior, principalmente quanto na representação da variável celular. Comparou-se os resultados obtidos com os modelos reduzidos para diferentes técnicas de redução, frente aos modelos bidimensionais (não reduzidos) e dados experimentais. A aplicação de diferentes técnicas de redução foi útil na obtenção de um modelo estruturado para aplicações em simulação e controle. O estudo de controle de processo mostrou que uma ação antecipada que relacione a variável manipulada e o set-point acoplada a algoritmos de controle feedback é a melhor forma de estabilizar o processo rapidamente.

ABSTRACT

Compared with growing studies of microorganism populations, few improvements on the development of structured models for product formation have appeared.

The objective of the presenting work is the development of alternative dynamic structured models adapted from structured growth models for the ethanol production by fermentation accomplished on a high productivity tower bioreactor with immobilized cells.

The methodology of the work involved structured models of *Sacharomyces cerevisiae* growth that include complex kinetic for the respiratory and glycolytic metabolic pathways. In this procedure it was applied the method of Plackett and Burman, possibilizing to analyze a large number of parameters and to identify those that may be more important. The partial differential equations describing the inside particle and the bioreactor length phenomena were solved by orthogonal collocation method and the resulting system of differential ordinary equations was integrated, in respect to time, through Isodar subroutine. The simulated results was compared with experimental data, possibilizing to choose the most appropriate structured kinetic. Reduction techniques were applied in the particle direction and the reduced model was simulated under disturbances in the inlet variables with open loop to define the control point and manipulated variable. Because the slow dynamic, it was necessary to establish through experimental planning, a relationship among the manipulated variable, entrance substrate concentration and the control objective (feedforward model). The controller design involved in a SISO form, the classic (PID), advanced predictive (DMC) and predictive adaptive (STDMC) control algorithms evaluated isolated and coupled to the feedforward model obtained with statistical procedures.

In conclusion, considering the cell as an only component, it is not enough to describe the metabolism dynamics mainly in cultures that suffer drastic changes in the operational conditions. Results showed that the Rotboll adapted was superior, mainly as in the representation of the cell behaviour. It was compared the results obtained with the reduced models for different reduction techniques front to the reduced ones and experimental data, verifying the possibility of using them without loosing information of the process. The application of reduction techniques was useful in obtaining an useful structured model for applications in simulation and control. The study of control showed that an early action relating the manipulated variable and the set-point coupled to control feedback algorithms is the best form of stabilizing quickly the process.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	xi
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
SUMÁRIO	xv
LISTA DE FIGURAS	xvii
LISTA DE TABELAS	xxx
NOMENCLATURA	xxxii
CAPITULO I	
1.1 Introdução Geral	1
CAPITULO II – NOÇÕES DE MICROORGANISMOS E BIOQUÍMICA CELULAR	
II.1 Introdução	4
II.2 Mecanismos de Degradação de Glicose	7
II.3 Cinética de Consumo de Substrato, Formação de Produto e Produção de Biomassa	15
II.4 Conclusão	18
CAPITULO III – CONSIDERAÇÕES SOBRE MODELOS ESTRUTURADOS	
III.1 Introdução	19
III.2 Princípios Importantes na Construção de Modelos Estruturados	20
III.3 Descrição Corpuscular e sua Relação à Aproximação Contínua	23
III.4 Construção de Modelos Estruturados Contínuos	28
III.5 Tempos de Relaxação e sua Relevância para Construção de Modelos Estruturados	31
III.5.1 O Conceito de Tempos de Relaxação	31
III.5.2 Modelo Descrevendo a Dinâmica de Formação de Produto	

	Baseado no Conceito de Tempo de Relaxação	34
III.6	Modelos de Metabolismos Primários em Microorganismos	37
III.7	Evolução dos Modelos Estruturados	43
III.8	Conclusões	74
CAPITULO IV – MODELOS CINÉTICOS PARA FERMENTAÇÃO COMPLEXA		
IV.1	Introdução	75
IV.2	Modelos Bidimensionais	75
	IV.2.1 Modelo Não Estruturado Bidimensional de Stremel	75
	IV.2.2 Modelo Estruturado Bidimensional de Rotboel e Jorgensen	
	Adaptado	76
	IV.2.2.1 Modelo dinâmico Intraparticular	76
	IV.2.2.2 Modelo Dinâmico Axial do Biorreator	83
	IV.2.3 Modelo Estruturado Bidimensional de Pamment	87
	IV.2.3.1 Modelo Dinâmico Intraparticular	87
	IV.2.3.2 Modelo Dinâmico Axial do Biorreator	91
IV.3	Parâmetros Físicos	92
IV.4	Conclusões	93
CAPITULO V – TÉCNICAS E APLICAÇÕES DE REDUÇÃO DE MODELOS		
V.1	Introdução	94
V.2	Técnica de Redução Clássica	95
	V.2.1 Aplicação da Técnica de Redução Clássica	96
	V.2.2 Aplicação da Técnica de Redução Clássica ao Fator de	98
	Efetividade	
V.3	Técnica de Redução Baseada nas Fórmulas de Integração de	
	Hermite	99
	V.3.1 Aproximação $H_{0,0}$	100
	V.3.2 Aproximação $H_{1,1}$	100
V.4	Aplicação da Técnica de Redução Clássica e de Hermite ao Modelo	
	Bidimensional Estruturado de Rotboll e Jorgensen	103

V.4.1	Redução Genérica do Modelo Dinâmico Intraparticular	103
V.5	Modelo Reduzido Estruturado de Pamment adaptado	107
V.5.1	Modelo Dinâmico Intraparticular Reduzido	107
V.6	Técnicas de Redução	109
V.7	Conclusões	110

CAPITULO VI – ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DE PARÂMETROS

VI.1	Introdução	111
VI.2	Projeto Fatorial Fracionário de Plackett and Burman a Dois Níveis	111
VI.3	Planejamento “Experimental”	112
VI.3.1	Uso do Software	112
VI.3.2	Análise Estatística para o Modelo de Pamment	112
VI.3.2.1	Análise dos Efeitos dos Parâmetros no Modelo de Pamment	115
VI.3.2.2	Superfícies de Resposta para os Parâmetros mais Sensíveis do Modelo de Pamment	116
VI.3.2.3	Otimização dos Parâmetros mais Sensíveis de Pamment	118
VI.3.3	Análise Estatística para o Modelo de Rotboll e Jorgensen	121
VI.3.3.1	Análise dos Efeitos do Modelo de Rotboll e Jorgensen	127
VI.3.3.2	Superfície de Resposta para os Parâmetros mais Sensíveis de Rotboll e Jorgensen	129
VI.4	Conclusões	135

CAPITULO VII – SIMULAÇÕES DINÂMICAS E ESTACIONÁRIAS

VII.1	Introdução	136
VII.2	Resultados Experimentais	136
VII.3	Simulação Dinâmica e Estacionária Para o Modelo Bidimensional	140

	Estruturado de Pamment Adaptado	
VII.3.1	Simulações dinâmicas	140
VII.3.2	Simulações no estado estacionário	142
VII.4	Simulação Dinâmica e Estacionária para o Modelo Unidimensional (reduzido) Estruturado de Pamment Adaptado.	144
VII.4.1	Simulações Dinâmicas	144
VII.4.2	Simulações no Estado Estacionário	145
VII.5	Simulação Dinâmica e Estacionaria para o modelo Bidimensional estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado.	144
VII.5.1	Simulações Dinâmicas	148
VII.5.2	Simulações no Estado Estacionário	151
VII.6	Simulação Dinâmica e Estacionária para o modelo Unidimensional (Reduzido) Estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado	152
VII.6.1	Simulações Dinâmicas	152
VII.6.2	Simulações no Estado Estacionário	153
VII.7	Análise dos Resultados	155
VII.8	Conclusões	156

CAPÍTULO VIII – ANÁLISE DO COMPORTAMENTO DINÂMICO DO BIORREATOR

VIII.1	Introdução	157
VIII.2	Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-10 %) na Concentração de Entrada de Substrato	158
VIII.3	Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Concentração de Entrada de Substrato	163
VIII.4	Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+50 %) na Concentração de Entrada de Substrato	168
VIII.5	Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Concentração de Entrada de Substrato	173
VIII.6	Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-20	

	xix
%) na vazão de Entrada do biorreator	178
VIII.7 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Vazão de Entrada do biorreator	183
VIII.8 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Vazão de Entrada do Biorreator	188
VIII.9 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-20 %) na Vazão e (+20%) na Concentração de Substrato de Entrada do Biorreator	193
VIII.10 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-44 %) na vazão e (+20%) na Concentração de Substrato de Entrada do Biorreator.	195
VIII.11 Conclusões	197
CAPITULO IX – CONTROLE DO PROCESSO FERMENTATIVO	
IX.1 Introdução	198
IX.2 Controle da operação do Biorreator Tipo Torre com Células Imobilizadas	202
IX.2.1 Projeto de Controle do Biorreator	202
IX.2.1.1 PID	205
IX.2.1.2 DMC	205
IX.2.1.3 STDMC	206
IX.2.1.4 Modelo Estatístico	209
IX.2.1.5 Controle PID	217
IX.2.1.6 Controle DMC e DMC adaptativo (STDMC)	218
IX.2.1.8 Comparação entre os Controladores Ajustados: PID, Preditivo (DMC) e Preditivo adaptativo (STDMC), PID-Estatístico e DMC-Estatístico.	224
IX.3 Conclusões	226
CAPITULO X – Conclusões, Contribuições e Sugestões para Trabalhos Futuros	227
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	229

APÊNDICE AI	239
Aspectos Experimentais do Biorreator e Desenvolvimento de Modelos Não Estruturados	
APÊNDICE II	264
Demonstração Matemática da Técnica de Redução Adaptada de Maciel Filho (1989)	
APÊNDICE III	
Aplicação do Método de Colocação ao Modelo Estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado	271

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II

Figura II.1	Mecanismos de degradação da Glicose	9
Figura II.2	Elétrons de alta energia liberados na oxidação de carboidratos, ácidos graxos e aminoácidos direcionam a fosforilação do ADP quando estes se movem através da cadeia respiratória ...	13
Figura II.3	Diferentes perspectivas para representação da cinética celular de uma população microbiana	17

CAPÍTULO III

Figura III.1	Representação esquemática de um modelo compartimental...	39
Figura III.2	Fluxo de massa esquemático na levedura.	60

CAPÍTULO IV

Figura IV.1	Diagrama esquemático mostrando o mecanismo de síntese de macromoléculas e fluxos metabólicos na célula.	76
Figura IV.2	Difusão de substrato e produtos através de um elemento diferencial no pellet	77

CAPÍTULO VI

Figura VI.1	Efeito (valor absoluto) dos parâmetros no somatório do quadrado dos resíduos (SQRT), projeto fatorial fracionário (Modelo de Pamment)	115
Figura VI.2	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_{E2} e a_2	117
Figura VI.3	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros a_1 e a_2	117
Figura VI.4	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_E e A_2	117

Figura VI.5	Otimização do parâmetro a_2 em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)	118
Figura VI.6	Otimização do parâmetro K_E' em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)	119
Figura VI.7	Otimização do parâmetro K_E em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)	119
Figura VI.8	Otimização do parâmetro a_1 em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)	120
Figura VI.9	Efeito (valor absoluto) dos parâmetros no somatório do quadrado dos resíduos (SQRT), projeto fatorial fracionário de Placket e Burman 43 fatores e 44 experimentos (Modelo de Rotboel e Jorgensen Adaptado).	
Figura VI.10	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_E e F_1	
Figura VI.11	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_5 e F_1	
Figura VI.12	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_1 e F_2	
Figura VI.13	Superfície de resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_1 e F_3	
Figura VI.14	Otimização do parâmetro F_1 em relação à somatória do quadrado dos resíduos	
Figura VI.15	Otimização do parâmetro F_5 em relação à somatória do quadrado dos resíduos	
Figura VI.16	Otimização do parâmetro K_E em relação à somatória do quadrado dos resíduos	
Figura VI.17	Otimização do parâmetro F_2 em relação à somatória do quadrado dos resíduos	
Figura VI.18	Otimização do parâmetro F_3 em relação à somatória do quadrado dos resíduos	

CAPÍTULO VII

Resultados Experimentais

Figura VII.1	Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator com baixa concentração de células no inoculo e $S_o = 260\text{g/L}$ (Jardinetti, 1992)	136
Figura VII.2	Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator com alta concentração de células no inoculo e $S_o = 240\text{g/L}$ (Jardinetti, 1992)	137
Figura VII.3	Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = 49 mL/h , $\theta_r = 5,0\text{h}$ $d_p = 3,65\text{ mm}$. $S_o = 173,74\text{ g/L}$ (Pulitano, 1990)	138
Figura VII.4	Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = $131,2\text{ mL/h}$, $\theta_r = 1,9\text{h}$ $d_p = 3,57\text{ mm}$. $S_o = 286,05\text{g/L}$ (Pulitano, 1990)	138
Figura VII.5	Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = 40 mL/h , $\theta_r = 6,1\text{h}$ $d_p = 3,56\text{ mm}$. $S_o = 161,4, \text{g/L}$ (Pulitano, 1990)	139
Figura VII.6	Comportamento experimental ao longo do biorreator para um tempo de 140 h de fermentação. Vazão = 40 mL/h , $\theta_r = 6,1\text{h}$ $d_p = 3,56\text{ mm}$. $S_o = 161,4, \text{g/L}$ (Pulitano, 1990)	139
Figura VII.7	Variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator no regime dinâmico	140

Simulação Dinâmica e Estacionária Para o Modelo Bidimensional Estruturado de Pamment Adaptado

Figura VII.8	Atividade fermentativa na entrada e na saída do biorreator	141
Figura VII.9	Concentração de enzimas fermentativas no biorreator	141
Figura VII.10	Relação entre a concentração de enzimas glicolíticas (X_f) pela concentração de enzimas de equilíbrio ou não limitante (R_f).	142
Figura VII.7	Variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator no regime dinâmico	140
Figura VII.8	Atividade fermentativa na entrada e na saída do biorreator	141
Figura VII.9	Concentração de enzimas fermentativas no biorreator	141
Figura VII.10	Relação entre a concentração de enzimas glicolíticas pela concentração de enzimas de equilíbrio ou não limitante.	142
Figura VII.11	Concentração de substrato e Etanol na saída do biorreator	143
Figura VII.12	Variação da concentração de microorganismo (massa seca) na saída do biorreator	143

Simulação Dinâmica e Estacionária para o Modelo Unidimensional (Reduzido) Estruturado de Pamment Adaptado

Simulação Dinâmica

Figura VII.13	Variação da concentração de substrato na saída do biorreator	144
Figura VII.14	Variação da concentração de etanol na saída do biorreator	145

Simulação no Estado Estacionário

Figura VII.15	Perfil axial da concentração de substrato ao longo do biorreator	145
Figura VII.16	Perfil axial da concentração de etanol ao longo do biorreator	146
Figura VII.17	Perfil axial da concentração de microorganismo ao longo do biorreator	146
Figura VII.18	Perfil axial da concentração microorganismo ao longo do biorreator para o modelo não estruturado (Stremel 1994)	147

Simulação Dinâmica e Estacionária para o modelo Bidimensional estruturado de Rotboell e Jorgensen adaptado

Simulação Dinâmica

Figura VII.19	Variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator	148
Figura VII.20	Variação da concentração de piruvato e acetaldeído na saída do biorreator	149
Figura VII.21	Variação da concentração componentes sintéticos e estruturais na saída do biorreator	150
Figura VII.22	Variação da concentração de enzimas associadas ao crescimento, respiração (X_r) e fermentação(X_f)	150

Simulação no Estado Estacionário

Figura VII.23	Perfil axial da concentração de substrato e etanol	151
Figura VII.24	Perfil axial da concentração de microorganismo(massa seca) ao longo do biorreator	151

Simulação Dinâmica e Estacionária para o modelo Unidimensional (reduzido) estruturado de Rotboell e Jorgensen adaptado

Simulação Dinâmica

Figura VII.25	Perfil da concentração de substrato na saída do biorreator	153
Figura VII.26	Perfil da concentração de etanol na saída do biorreator	153

Simulação no Estado Estacionário

Figura VII.27	Perfil axial da concentração de substrato	153
---------------	---	-----

Figura VII.28	Perfil axial da concentração de etanol	154
Figura VII.29	Perfil axial da concentração de microorganismo	154

CAPÍTULO VIII

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-10 %) na Concentração de entrada de Substrato

Figura VIII.1	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	158
Figura VIII.2	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	159
Figura VIII.3	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	159
Figura VIII.4	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	160
Figura VIII.5	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	160
Figura VIII.6	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	161
Figura VIII.7	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator	161
Figura VIII.8	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	162
Figura VIII.9	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	162

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Concentração de Entrada de Substrato

Figura VIII.10	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	163
Figura VIII.11	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	163
Figura VIII.12	Resposta da concentração de microorganismos...	164
Figura VIII.13	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	164
Figura VIII.14	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	165
Figura VIII.15	Resposta da concentração de enzimas respiratórias...	165
Figura VIII.16	Resposta da concentração de enzimas fermentativas...	166

Figura VIII.17	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	166
Figura VIII.18	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	167

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+50 %) na Concentração de Entrada de Substrato

Figura VIII.19	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	168
Figura VIII.20	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	168
Figura VIII.21	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	169
Figura VIII.22	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	169
Figura VIII.23	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	170
Figura VIII.24	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	170
Figura VIII.25	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator	171
Figura VIII.26	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	171
Figura VIII.27	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	172

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Concentração de Entrada de Substrato

Figura VIII.28	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	173
Figura VIII.29	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	173
Figura VIII.30	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	174
Figura VIII.31	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	174
Figura VIII.32	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	175
Figura VIII.33	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	175
Figura VIII.34	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator	176

Figura VIII.35	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	176
Figura VIII.36	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	177

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-20 %) na Vazão de Entrada do Biorreator

Figura VIII.37	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	178
Figura VIII.38	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	179
Figura VIII.39	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	179
Figura VIII.40	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	180
Figura VIII.41	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	180
Figura VIII.42	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	181
Figura VIII.43	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator	181
Figura VIII.44	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	182
Figura VIII.45	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	182

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Vazão de Entrada do Biorreator

Figura VIII.46	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	183
Figura VIII.47	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	183
Figura VIII.48	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	184
Figura VIII.49	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	185
Figura VIII.50	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	185
Figura VIII.51	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	185
Figura VIII.52	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do	

	biorreator	186
Figura VIII.53	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	186
Figura VIII.54	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	187

Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Vazão de Entrada do Biorreator

Figura VIII.55	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	188
Figura VIII.56	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	188
Figura VIII.57	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	189
Figura VIII.58	Resposta da composição sintética ao longo do biorreator	189
Figura VIII.59	Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator	190
Figura VIII.60	Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator	190
Figura VIII.61	Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator	191
Figura VIII.62	Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator	191
Figura VIII.63	Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator	192

Resposta para Perturbações de (-20 %) na Vazão de Entrada e de (+20%) na Concentração de Substrato na entrada do Biorreator no Modelo Reduzido Clássico.

Figura VIII.64	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	193
Figura VIII.65	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	193
Figura VIII.66	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	194

Resposta para Perturbações de (-44 %) na Vazão de Entrada e de (+20%) na Concentração de Substrato na entrada do Biorreator no Modelo Reduzido Clássico.

Figura VIII.67	Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator	195
----------------	--	-----

Figura VIII.68	Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator	196
Figura VIII.69	Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator	196

CAPITULO IX

Figura IX.1	Diagrama de blocos de um controlador adaptativo	204
Figura IX.2	Simulação em malha aberta para o ponto central. Vazão=70 mL/h, concentração de substrato de entrada = 300 g/L	210
Figura IX.3	Resposta para concentração de substrato e etanol para perturbação na vazão de -81,43% em $t = 5000$ h. Vazão inicial = 70 mL/h, Vazão Final = 13 mL/h, concentração de substrato de entrada final e inicial = 300 g/L	211
Figura IX.4	Simulação em malha aberta para o planejamento experimental. Os números entre parênteses correspondem aos experimentos da Tabela IX.2 para perturbações na concentração de substrato e vazão.	212
Figura IX.5	Ampliação da região de resposta à perturbação da Figura IX.4	213
Figura IX.6	Desempenho do controle com os modelos estatísticos, sem correção dos controladores PID, DMC e STDMC. Controlador Feedforward	215
Figura IX.7	Diagrama de Blocos do Controlador Feedback-Feedforward	216
Figura IX.8	Ajuste dos parâmetros do controlador PID	217

Ajuste dos parâmetros do DMC

Figura IX.9	Análise da constante da trajetória de referência	218
Figura IX.10	Análise do parâmetro horizonte de predição máximo	218
Figura IX.11	Análise do parâmetro fator de supressão de movimento	219

Ajuste dos Parâmetros do DMC Adaptativo (STDMC)

Figura IX.12	Análise da constante da trajetória de referência	220
Figura IX.13	Análise do parâmetro fator de supressão de movimento	220
Figura IX.14	Comparação entre o controle DMC e DMC-Estatístico	222
Figura IX.15	Comparação entre o controle STDMC e STDMC-Estatístico	223
Figura IX.16	Comparação entre o controle PID e PID-Estatístico	223
Figura IX.17	Comparação dos controladores empregando os parâmetros otimizados	224
Figura IX.18	Perfil da variável manipulada (vazão) para os controles DMC, STDMC e PID	225

APÊNDICE I

Figura AI.1	Biorreator Tipo Torre com Células Imobilizadas com Separadores Externos de Gás para Produção de Etanol.	240
-------------	---	-----

Resultados Experimentais e Teóricos da Concentração de Etanol e Substrato no Regime Dinâmico com o Modelo Bidimensional na Saída do Biorreator.

Figura AI.2	Perfis de concentração de substrato e etanol no tempo para baixa concentração de substrato	246
Figura AI.3	Perfis de concentração de substrato e etanol ao longo do tempo (dinâmico) para alta concentração de substrato	246

Resultados Experimentais e Teóricos da Concentração de Etanol e Substrato no Estado Estacionário para o Modelo Bidimensional

Figura AI.4	Perfis da concentração de microorganismo ao longo do bioreator	248
Figura AI.5	Perfis da concentração de substrato ao longo do bioreator	248

Figura AI.6	Perfil da concentração de etanol ao longo do bioreator	249
-------------	--	-----

Resultados Experimentais e Teóricos no Interior da Partícula, no Estado Estacionário para Baixa Concentração de Substrato na Entrada do Biorreator para o Modelo Bidimensional.

Figura AI.7	Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na entrada do biorreator.	250
Figura AI.8	Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na saída do biorreator.	251

Resultados Experimentais e Teóricos no Interior da Partícula, no Estado Estacionário para alta Concentração de Substrato na Entrada do Biorreator para o Modelo Bidimensional.

Figura AI.9	Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na entrada do biorreator.	252
Figura AI.10	Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na saída do biorreator.	252

Fatores de Efetividade ao Longo do Bioreator

Figura AI.11	Fator de efetividade ao longo do biorreator no regime dinâmico	254
--------------	--	-----

Resultados com os Modelos Unidimensionais (Reduzido)

Figura AI.12	Varição dinâmica da concentração de substrato ao longo do Reator no Dinâmico	258
Figura AI.13	Varição dinâmica da concentração de etanol ao longo do reator no dinâmico	258
Figura AI.14	Varição da concentração de substrato ao longo do reator no	

	estado estacionário	259
Figura AI.15	Varição da concentração de etanol ao longo do reator no estado estacionário	259
Figura AI.16	Varição da concentração de microorganismo ao longo do reator no estado estacionário	260

LISTA DE TABELAS

CAPITULO II

Tabela II.1	Típicas Fontes de Elementos	5
-------------	-----------------------------	---

CAPITULO III

Tabela III.1	Lista das reações pseudoquímicas do modelo celular de Steinmeyer	65
Tabela III.2	Valor dos parâmetros cinéticos do modelo de Rotboll	74

CAPITULO IV

Tabela IV.1	Valor dos parâmetros cinéticos (fatores) tomados inicialmente na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado	80
Tabela IV.2	Valor da concentração inicial na partícula para as variáveis na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado	83
Tabela IV.3	Valor da concentração inicial no meio fluido (reator) para as variáveis na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen	86
Tabela IV.4	Valor dos parâmetros cinéticos (fatores) tomados inicialmente na simulação do modelo estruturado de Pamment	90
Tabela IV.5	Valor da concentração inicial na partícula para as variáveis na simulação do modelo estruturado de Pamment	90
Tabela IV.6	Valor da concentração no meio fluido (reator) para as variáveis na simulação do modelo estruturado de Pamment	92
Tabela IV.7	Valor dos parâmetros operacionais nas simulações dos modelos estruturados e não estruturado	92

CAPITULO VI

Tabela VI.1	Valores máximo (+1) e mínimo (-1) para os fatores (modelo de Pamment)	113
Tabela VI.2	Valor dos parâmetros a dois níveis gerados através do software para o modelo de Pamment (matriz experimental)	114
Tabela VI.3	Valores dos parâmetros otimizados após a análise da sensibilidade, em procedimento mais refinado (para os mais significativos).	120

Tabela VI.4	Valores máximo (+1) e mínimo (-1) para os fatores (modelo de Rotboll)	122
Tabela VI.5	Valor dos parâmetros a dois níveis gerados através do software para o modelo de Rotboll and Jorgensen (matriz experimental)	123
Tabela VI.6	Valor dos parâmetros correspondente ao resíduo mínimo, para o modelo de Rotboll	134
Tabela VI.7	Valor dos parâmetros mais sensíveis do modelo de Rotboll otimizados por tentativa e erro	135

CAPITULO IX

Tabela IX.1	Projeto experimental(Parâmetros e valores)	211
Tabela IX.2	Matriz do Projeto Experimental composto central em termos de valores de perturbação e porcentagens de perturbação em relação ao ponto médio.	212
Tabela IX.3	Resultados considerando diferentes modelos de ajuste: tempo de 5030 horas.	213
Tabela IX.4	Resultados considerando diferentes modelos de ajuste: tempo de 40.000 horas.	214
Tabela IX.5	Parâmetros para o controle PID	217
Tabela IX.6	Parâmetros para o controle DMC e STDMC	221

APÊNDICE I

Tabela AI.1	Parâmetros cinéticos empregados na simulação, para alta concentração de substrato [1] e baixa concentração de substrato [2].	262
Tabela AI.2	Valor da concentração inicial na partícula e reator, para alta concentração de substrato [1] e baixa concentração de substrato[2].	262
Tabela AI.3	Parâmetros operacionais nas simulações do modelo não estruturado	263

NOMENCLATURA

CAPITULO I

AMP,ADP,ATP	Fosfatos da Adenosina, moléculas importantes no processo de transferência de energia (Adenosina monofosfato, Adenosina difosfato e Adenosina trifosfato, respectivamente)
DNA	Ácido desoxiribonucleico: Polímeros ou cadeias de nucleotídeos cujo monômero é a ribose, responsável pela característica genética celular e síntese de moléculas específicas de RNA
RNA	Ácido Ribonucleico: Polímeros ou cadeia de nucleotídeos cujo monômero é a desoxyribose, responsável pela função celular, implementa a instrução genética do DNA.
NADP e NADPH	Molécula de Nicotinamida-adenina-dinucleotídeo na forma oxidada e reduzida A função do NADP é tornar disponível os elétrons (poder redutor) durante a quebra de nutrientes, na rota HMP.
NAD e NADH	Molécula de nicotinamida-adenina-dinucleotídeo na forma oxidada e reduzida. A função do NAD é tornar disponível os elétrons (poder redutor) durante a quebra de nutrientes, para reações de síntese.
FAD e FADH ₂	Molécula de Flavina-adenina-dinucleotídeo na forma oxidada e reduzida. A função do FAD é o transporte de elétrons no respiratório.

CAPITULO III

D	Taxa de diluição	h^{-1}
e	Quantidade de enzima por organismo	Kg/m^3
k	Constante cinética	h^{-1}
K_M	Constante de Michaelis Menten	Kg/m^3
m_{ATP}	ATP para Manutenção	$Mol / kg h$
N	Número de organismos por unidade de cultura	m^{-3}
N_t	Número total de organismos por unidade de cultura	m^{-3}

R	Taxa da sequência de reações enzimáticas por célula	kg/h
R_E	Taxa de reação de uma enzima por célula	kg/h
r_A	Vetor das taxas líquidas de conversão dos componentes do vetor de estado	kg/(m ³ h)
r_E	Taxa de reação enzimática por unidade de volume de cultura	kg/(m ³ h)
w	Vetor das frações mássicas intracelulares	adm
w_i	Fração mássica dos componentes intracelulares (isto é: w_g, w_k)	adm
x	Vetor das concentrações dos componentes celulares	kg/m ³
y	Vetor das concentrações abióticas	kg/m ³
$(Y_{ATP})_{max}$	Quantidade máxima de biomassa formada por unidade de ATP produzido	kg/mol ATP

Letras Gregas

ϕ	Vetor fluxo líquido para dentro do sistema	kg/(m ³ h)
ϕ_x	Vetor fluxo líquido dos componentes bióticos para dentro do sistema	kg/(m ³ h)
ϕ_y	Vetor fluxo líquido dos componentes abióticos para dentro do sistema	kg/(m ³ h)
ϕ_s	Fluxo e substrato para o sistema	kg/(m ³ h)
ϕ_x	Fluxo de biomassa não estruturada para o sistema	kg/(m ³ h)
ω	Vetor das propriedades celulares	kg
ω_i	Valor da propriedade i	kg
ω	Vetor unidimensional de estado das propriedades celulares	kg

CAPITULO IV

a_1	Constante estequiométrica: massa de substrato convertido pela glicólise por unidade de massa de A	adm
a_2	Constante estequiométrica: massa de etanol produzido pela glicólise por unidade de massa de A	adm
a_3	Constante estequiométrica: massa de etanol convertido pela respiração por unidade de massa de A	adm
S, A, P, E	Substrato, Acetaldeído, Piruvato e Etanol, respectivamente, na fase particular	(g/L)
S_f, A_f, P_f, E_f	Substrato, Acetaldeído, Piruvato e Etanol, respectivamente, na fase fluida	(g/L)
C	Coefficiente de ajuste de transferência de massa	adm
D_{AX}	Difusão ou dispersão axial	dm ² /h
$D_{[1]}$	Difusividade intraparticular	dm ² /h
dpt	Diâmetro da partícula	(dm)
F_1, F_2, F_3, F_5, F_6	Constantes de ajuste das reações pertencentes às rotas respiratória e glicolítica.	Adm
J_D	Fator Chilton-Colburn	Adm
k_d	Constante de morte celular	h ⁻¹
K_E	Constante de inibição pelo etanol, relacionada aos componentes S,A,P,E	(L/g)
K_{E2}	Constante de inibição pelo etanol, relacionada à variável celular.	(L/g)
$km_{[1]}$	Coefficiente de transferência de massa genérico	dm/h
r	Raio intraparticular adimensional	
R	Raio da partícula	(dm)
$R_1 R_2 R_3 R_4 R_5 R_6$	Reações metabólicas intracelulares do modelo de	(g/ L h)
R_7	Rotboll(massa por volume de pellet por tempo).	
Re	Número de Reynolds	(adm)
R_F	Concentração de equilíbrio de enzimas glicolíticas que ocorreria na rota glicolítica se a concentração de enzimas não fosse limitante	un/mL

R_R	Concentração de equilíbrio de enzimas respiratórias, que ocorreria na rota respiratória se a concentração de enzimas não fosse limitante	un/mL
Sc	Número de Schimidt	(adm)
$Bi_{M[]}$	Número de Biot mássico. O subscrito depende da substância considerada	(adm)
$Bi_{M[]}^*$	Número de Biot mássico modificado. O subscrito depende da substância considerada	(adm)
u	Velocidade intersticial de fluido	(dm/h)
V_o	Taxa de difusão através do pellet	(g/V _p h)
X	Concentração massica total no pellet de massa seca de célula (modelo de Pamment)	gms/L
X_A	Componente celular(compartamento) A	gms/L
X_B	Componente celular(compartamento) B	gms/L
V_p	Volume de partícula (pellet)	dm ³
X_r	Concentração de Enzimas correspondentes á rota respiratória, (Álcool desidrogenase, Malato Desidrogenase e Isocitrato desidrogenase)	(un/mL)
X_f	Concentração de Enzimas correspondentes á rota glicolítica, como (Piruvato descarboxilase e Acetaldeído desidrogenase)	(un/mL)
X_s	Fração mássica dos componentes sintéticos (concentração massica de componente/ concentração de massa seca de célula)	(g/g)
X_p	Fração mássica dos componentes estruturais (concentração massica de componente/ concentração de massa seca de célula)	(g/g)
X_t	Concentração massica total no pellet de massa seca de célula	(gms)
X_{max}	Concentração massica máxima no pellet de massa seca de célula	(gms)
z	Comprimento axial adimensional do reator	Adm

Z	Comprimento útil do biorreator	dm
---	--------------------------------	----

Subscritos

f	Fase fluida
fo	Fase fluida na entrada do Biorreator
sup	Superfície da partícula

Letras Gregas

ε	Porosidade do leito	
α, β	Parâmetro dos polinômios ortogonais	
β_1	Constante de dispersão	D_{AX}/L^2
β_2	Constante de convecção	u/L
$\eta_{[1]}$	Fator de efetividade genérico	adm
ρ	Densidade do fluido	g/dm^3

APÊNDICE I

X_{sat}	Concentração Máxima de Microorganismo (g/L)
C	Concentração(g/l)
D_E	Constante de difusividade intraparticular para o etanol (dm^2/h)
D_S	Constante de difusividade intraparticular para o substrato (dm^2/h)
D_{ax}	Constante de Dispersão Axial (dm^2/h)
dpt	Diâmetro particular (dm)
J_D	Fator Chilton-Colburn
K_d	Constante de morte celular (h^{-1})
K_E	Constante de inibição pelo etanol (L/g)
K_I	Constante de inibição pelo Substrato(g/L)
K_M	Constante de saturação pelo Substrato
$km_{(S,E)}$	Coefficiente de transferência de massa (dm/h)
m	Coefficiente de manutenção para células imobilizadas (g / g h)
r	Dimensão radial adimensional(dm)

R	Raio da partícula (dm)
Sc	Número de Schimidt (adm)
u	Velocidade intersticial do fluido (dm/h)
Y _{Xs}	Coefficiente de rendimento microorganismo/substrato (g/g)
Y _{ES}	Coefficiente de rendimento etanol/substrato (g/g)
z	Dimensão axial adimensional (dm)
Z	Comprimento axial do reator (dm)

Subscritos

f	Fase fluida
o	Condições de Entrada do Reator
E	Ethanol
S	Substrato
Sup	Superfície da Partícula

Símbolos Gregos

ρ	Densidade do fluido (g/dm ³)
ϵ	Porosidade do leito
μ'	Viscosidade do Fluido (g /dm h)
μ_{\max}	Velocidade específica máxima de crescimento (h ⁻¹)
μ_X	Velocidade específica de Crescimento (h ⁻¹)
V _o	Taxa de difusão intraparticular (g / l h)
V _{sup}	Taxa de reação superficial (g/ l h)

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO GERAL

O objetivo geral do presente trabalho é o desenvolvimento de modelos estruturados para o processo de fermentação etanólica. Outros objetivos específicos foram traçados como a aplicação de um procedimento de análise de sensibilidade e ajuste de parâmetros, aplicação de técnicas de redução aos modelos bidimensionais, comparação dos modelos estruturados na forma reduzida e não reduzida com dados experimentais e modelo não estruturado, além da aplicação de diferentes algoritmos de controle para assegurar a estabilidade do processo.

O desenvolvimento de modelos estruturados torna-se importante para monitoramento de variáveis de difícil medição e representação de diferentes processos biotecnológicos industriais, além de proporcionar uma correta descrição do sistema.

Após um trabalho amplo no que se refere a aplicação de modelo matemático não estruturado para fermentação alcoólica em um biorreator tubular de alta produtividade, do tipo leito fixo, com separadores externos de gás, verificou-se a necessidade de considerar no modelo matemático um maior rigor maior na descrição do comportamento celular para descrever o crescimento, o consumo de substrato e a formação de produto. Além da descrição correta do sistema, a inclusão de modelos estruturados fornece uma série de vantagens do ponto de vista da simulação, principalmente quando se representa processos sujeitos a dinâmicas intensas, ou quando se deseja conhecer a evolução de variáveis intracelulares de difícil medição.

O presente trabalho mostra um estudo detalhado do emprego de modelos estruturados adaptados para a fermentação alcoólica. Inicialmente houve a necessidade de se fazer uma análise de sensibilidade dos parâmetros empregando a técnica de Plackett e Burman e ajustar os parâmetros mais importantes. A metodologia para verificar o efeito dos parâmetros com objetivo de selecionar e otimizar os mais importantes foi aplicada a dois modelos cinéticos estruturados. Uma vez que os modelos estruturados possuem um grande número de variáveis dinâmicas, gera-se um grande número de EDO's. Para resolver este problema, diferentes técnicas de redução de modelos são implementadas, possibilitando obter modelos menos complexos, com um menor número de equações

diferenciais ordinárias para resolução, diminuindo-se desta forma o tempo computacional para simulação e controle. Os balanços diferenciais dinâmicos são resolvidos simultaneamente utilizando o conceito do método das linhas. Através dos resultados obtidos com os modelos estruturados reduzidos e não reduzidos, foi possível selecionar entre eles o mais adequado para a aplicação no processo. A simulação do modelo adaptado de Rotboll, mostrou-se mais vantajosa, possibilitando obter informações do mecanismo e da evolução dinâmica de variáveis intracelulares, como componentes intermediários da rota fermentativa e enzimas endocelulares. Para verificar o desempenho deste modelo estruturado reduzido e estudar o problema de instabilidade do processo a altas concentrações de etanol e baixas vazões utilizou-se diferentes tipos de controladores, tais como o clássico PID, o preditivo DMC e o adaptativo preditivo STDMC, avaliados na forma SISO. Devido à dinâmica lenta optou-se por utilizar em conjunto uma ação de controle feedforward, este modelo matemático obtido por planejamento experimental relaciona a vazão com a concentração de substrato e etanol (set-point). O controle do processo mostrou ser uma ferramenta importante para verificar que é possível alcançar altas produtividades e concentrações de saída de etanol, manipulando-se a vazão de entrada, mesmo nas condições de instabilidade.

O trabalho está estruturado da seguinte forma:

Capítulo I – Introdução Geral

Capítulos II e III - Revisão da literatura

Capítulos IV e V - Modelagem Matemática e Redução de Modelos

Capítulo VI – Planejamento Fatorial

Capítulos VII, VIII, IX – Resultados e Discussões

Capítulo X – Conclusões e Sugestões

Apêndices

O Capítulo II mostra uma revisão básica da literatura sobre microrganismos e bioquímica celular, fornecendo conceitos importantes sobre as principais rotas metabólicas

de interesse como transporte para obtenção de energia, utilização do substrato, oxidação e redução enzimática, além de mostrar as diferentes formas de representação da cinética de uma população. O capítulo III faz uma revisão da literatura sobre modelos estruturados, a importância do emprego de modelos estruturados, passando a considerações sobre modelos estruturados, no qual se aborda os princípios de formulação de modelos estruturados, modelos compartimentalizados e evolução dos modelos estruturados.

O capítulo IV mostra o modelo bidimensional detalhado, juntamente com as considerações sobre condições iniciais e de contorno para dois modelos cinéticos estruturados, considerando a variação das propriedades na direção radial da partícula (fase sólida) e na direção axial do biorreator (fase líquida). No capítulo V é abordado o assunto de redução de modelos, onde são apresentadas diferentes técnicas. Na etapa de análise de sensibilidade e ajuste de parâmetros, capítulo VI, discute-se e aplica-se o método de planejamento fatorial de Placket e Burman, que permite tratar um grande número de parâmetros, com um mínimo de procedimentos. No capítulo VII as predições dos modelos na forma reduzida e não reduzida são comparadas com os dados experimentais, permitindo-se selecionar o mais adequado para fins de controle. O capítulo VIII mostra as perturbações no modelo estruturado reduzido, com objetivo de identificar o melhor ponto para controle do reator, a melhor variável de controle e a seleção da variável manipulada. A etapa final do trabalho, capítulo IX, trata do controle do processo. Nesta etapa aborda-se a importância de estabilizar e otimizar a produtividade do processo aplicando diferentes estratégias e algoritmos de controle. No capítulo X são apresentadas as conclusões finais e sugestões para trabalhos futuros. O apêndice I apresenta trabalhos desenvolvidos anteriormente com modelos não estruturados. O apêndice II descreve a técnica de redução de modelos e o apêndice III mostra a aplicação do método de colocação ortogonal ao problema estudado

CAPÍTULO II

NOÇÕES DE MICRORGANISMOS E BIOQUÍMICA CELULAR

II.1 Introdução

Os conceitos que envolvem microrganismos e bioquímica celular são de extrema importância na compreensão das etapas desenvolvidas no trabalho de modelagem. Por isto extraiu-se de Bailey e Ollis (1986), Bu Lock e Kristiansen (1991) os conceitos introdutórios

Uma célula microbiológica é um complexo reacional no qual ocorrem um elevado número de reações enzimáticas. O conjunto das reações que ocorrem na célula é chamado metabolismo. As reações metabólicas tendem a se organizar seqüencialmente em rotas metabólicas, que de alguma forma estão interligadas, de forma circular, fechada ou retroalimentativa, já que as reações enzimáticas ocorrem de forma que uma seja seqüência de outra. As reações são catalisadas por enzimas que convertem constituintes celulares (metabólitos) em diferentes compostos.

De grande importância no processo, é o estudo da troca energética, que ajuda explicar as distinções que ocorre na função celular na ausência e presença de oxigênio. Estas condições são chamadas respectivamente de anaeróbia e aeróbia. Enquanto os microrganismos estritamente anaeróbios não usam oxigênio livre outros como os aeróbios já o fazem. Uma terceira classe de microorganismos pode crescer no ambiente em ambas as condições: as leveduras, seres metabolicamente versáteis, conhecidos como anaeróbios facultativos.

A energia obtida do ambiente pelos microorganismos é armazenada e convertida em intermediários altamente energéticos tais como ATP. A célula usa esta energia para realizar três tipos de trabalho: síntese química de moléculas complexas (crescimento), transporte de íons e substâncias para dentro e fora da célula, trabalho mecânico requerido para divisão celular e movimento. Todos estes processos não são espontâneos e ocorrem simultaneamente, acoplados a outro processo, o qual possui uma energia livre negativa de maior magnitude. A biossíntese é realizada com alta eficiência de utilização de energia

livre. O transporte também envolve consumo de ATP. Pequenas moléculas e íons podem ser movimentados através da membrana contra um gradiente de concentração. Trabalho mecânico é realizado durante a divisão celular e movimento.

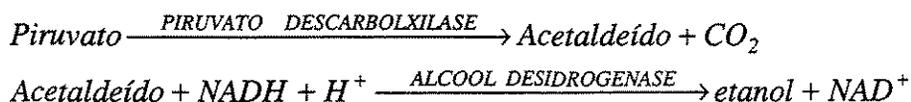
Em geral, para crescer e se reproduzir, as células devem utilizar substratos, necessários à constituição da membrana, proteínas, cromossomos e outros componentes. Quatro elementos são necessários: Carbono, Nitrogênio, Enxofre, e Fósforo; Hidrogênio e Oxigênio podem ser obtidos dos componentes do meio ou da água. As fontes destes elementos podem ser vistas na Tabela II.1 a seguir:

TABELA II.1
Fontes Típicas de Elementos

Elemento	Fonte
Carbono (C)	CO ₂ , açúcares, proteínas, lipídios
Nitrogênio(N)	Proteínas, NH ₃ , NO ₃ ⁻
Enxofre(S)	Proteínas, SO ₄ ²⁻
Fósforo(P)	PO ₄ ³⁻

FONTE – Bailey e Ollis , 1986. p.231

Deve-se considerar primeiramente diferentes produtos finais obtidos pela utilização anaeróbia da glicose. Muitos microrganismos usam a glicose via rotas EMP(Embden Meyerhof Parnas), HMP(“Hexose Monofosphate Pathway”) ou ED (Entner Doudoroff). A rota metabólica que leva ao produto final pode variar significativamente. A rota fermentativa mais importante do ponto de vista econômico a partir do piruvato, forma etanol (fermentação alcoólica), seguindo a seqüência:

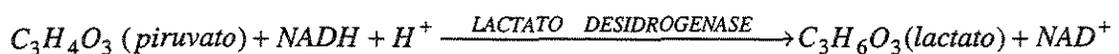


Nestas reações e naquelas de outras fermentações de carboidratos, consideradas a seguir, o NADH formado nas rotas para piruvato é oxidado. Uma vez que o metabolismo

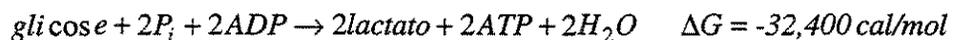
anaeróbio não combina elétrons com aceptores de elétrons externos como ocorre na respiração, um simples balanço de oxidação-redução se aplica à utilização de substrato e formação de produto final na fermentação.

Nas leveduras e em outros microrganismos, que fermentam a glicose à etanol e CO₂, em vez de lactato, a via enzimática de degradação da glicose é idêntica àquela descrita para a condição anaeróbia, exceto no passo catalisado pela enzima lactato desidrogenase ou desidrogenase láctea. Na levedura, a qual não contém desidrogenase láctea semelhante à do tecido muscular, ocorrem duas reações enzimáticas alternativas. Na primeira, o piruvato resultante da clivagem da glicose perde seu grupo carboxila sob ação do piruvato descarboxilase. Esta reação é uma descarboxilação simples e não envolve a oxidação do piruvato. No passo final da fermentação alcoólica, o acetaldeído é reduzido a etanol pelo NADH formado no passo de desidrogenação do gliceraldeído 3-fosfato, reação esta catalisada pela enzima desidrogenase alcoólica (AIDH) ou álcool desidrogenase ou ainda NAD oxirredutase. Oxidorredutases são enzimas que catalisam oxirreduções entre dois substratos.

Outra ilustração da utilização do NADH na formação do produto da fermentação é o ácido láctico ou fermentação homolactica realizada pelas células musculares e bactérias lácteas, entre outras, que convertem o piruvato a lactato em uma única etapa.



A reação global da glicose à ácido láctico ou etanol é chamado glicólise. A energia livre liberada pela glicólise no caso da formação do lactato é:



As reações dentro da célula são subdivididas em três grandes classes: degradação de nutrientes, biossíntese de pequenas moléculas e biossíntese de grandes moléculas. O número de reações químicas necessárias para sustentar a vida de uma célula é da ordem de 1000 reações ou mais. Cada reação é catalisada por uma enzima. Muitas substâncias reacionais dentro da célula podem ser atacadas simultaneamente por diferentes enzimas,

para fins de oxidá-las, reduzi-las ou acopla-las a outras moléculas. Desta forma as seqüências de reações que ocorrem na célula se interceptam ou ocorrem de forma complexa e interativa. Note por exemplo na Figura II.1, como o piruvato, o produto final da rota Embden-Meyerhof-Parnas ou rota (EMP), pode ser usado de diferentes formas, embora deve-se reconhecer que seja uma versão abreviada. Também, a figura não mostra a reversibilidade da rota metabólica, uma vez que estas acompanham síntese e degradação de biomoléculas. Outra omissão é o fato de que não se nota a liberação de metabólitos e produto final da célula. Muitos destes componentes são substâncias desnecessárias à célula como álcoois, antibióticos, amino ácidos, etc.

II.2 Mecanismos da Degradação da Glicose

A glicose é o principal combustível dos seres vivos, pois rica em energia, pode ser mobilizada quando a sua demanda torna-se necessária para execução de vários tipos de trabalho biológico. A quebra de nutrientes para obter energia é chamada de catabolismo. Os carboidratos são de longe a classe de carbonáceos mais importantes para fermentação, embora muitos microrganismos possam utilizar aminoácidos, hidrocarbonetos e outros componentes. A maioria dos microrganismos que podem empregar carboidrato na fermentação são capazes de fermentar açúcares simples como glicose.

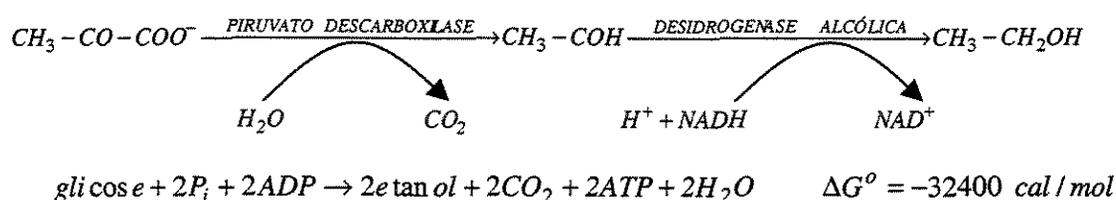
A via EMP (Embden-Meyerhof-Parnas) é o processo através do qual a molécula de glicose, com 6 átomos de carbono, é degradada, por uma seqüência de reações catalisadas por enzimas, a 2 moléculas de piruvato ($\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{COO}^-$), cada uma com três átomos de carbono. Este processo constitui a via central do catabolismo da glicose de forma quase universal, não apenas em animais e vegetais, mas também na maioria dos microrganismos. A seqüência de reações da glicose difere de uma espécie para outra apenas na forma em que sua velocidade é regulada e no destino do piruvato formado.

Existem três vias importantes que podem ser tomadas pelo piruvato formado na rota EMP. Nos organismos aeróbios a glicólise é apenas o primeiro estágio da degradação completa da glicose a CO_2 e H_2O . O piruvato assim formado (Rota EMP) é oxidado, com perda de seu grupo carboxila na forma de CO_2 , formando o grupo acetil da coenzima A. Este grupo acetil é a seguir completamente oxidado a CO_2 e H_2O pelo ciclo do ácido

cítrico (Ciclo TCA, Figura II.2), com intervenção do oxigênio molecular. Esta é a via tomada pelo piruvato nas células aeróbias animais e vegetais.

A segunda via possível para piruvato é a sua redução a lactato, como relatado anteriormente. Quando alguns tecidos animais precisam funcionar anaerobicamente, o piruvato formado na glicólise não pode ser oxidado por falta de oxigênio. Nestas condições o piruvato produzido é reduzido a lactato. O lactato também é o produto final nos microrganismos que desenvolvem a fermentação láctea. A seqüência global da reação de glicose a ácido láctico é chamado de glicólise.

A terceira via principal aberta ao piruvato leva à formação de etanol. Em alguns microrganismos, como a levedura (*Saccharomyces cerevisiae*), o piruvato formado é convertido anaerobicamente, em etanol e CO₂, em um processo chamado fermentação alcóolica. Fermentação é um termo geral que significa degradação anaeróbia da glicose ou de outros nutrientes orgânicos em produtos variados (característicos para cada um dos diferentes organismos), com o propósito de obtenção de energia na forma de ATP. As reações abaixo mostram o mecanismo de ação das enzimas piruvato descarboxilase e desidrogenase alcóolica:



No processo anaeróbio, uma energia total de 14,6 kcal ou 7,3 kcal por mol de cada ATP gerado foi conservado na rota metabólica, na forma de compostos fosfatos de alta energia, isto representa $(14,6/32) \times 1000 = 43,75 \%$ de recuperação de energia.

A quebra da glicose realizada no processo anaeróbio libera apenas uma fração da energia contida na molécula da glicose. Uma quantidade muito maior de energia é liberada quando a molécula da glicose é completamente oxidada a CO₂ e H₂O. Quando as células quebram a glicose anaerobicamente, o lactato formado ainda contém cerca de 93 % de

energia originalmente contida na molécula deste açúcar. Isto é devido a molécula do ácido láctico ser quase tão complexa quanto a molécula de glicose e de não sofrer nenhuma oxidação.

A Figura II.1, ilustra as possíveis rotas seguida pelo piruvato em condições anaeróbias ou aeróbias

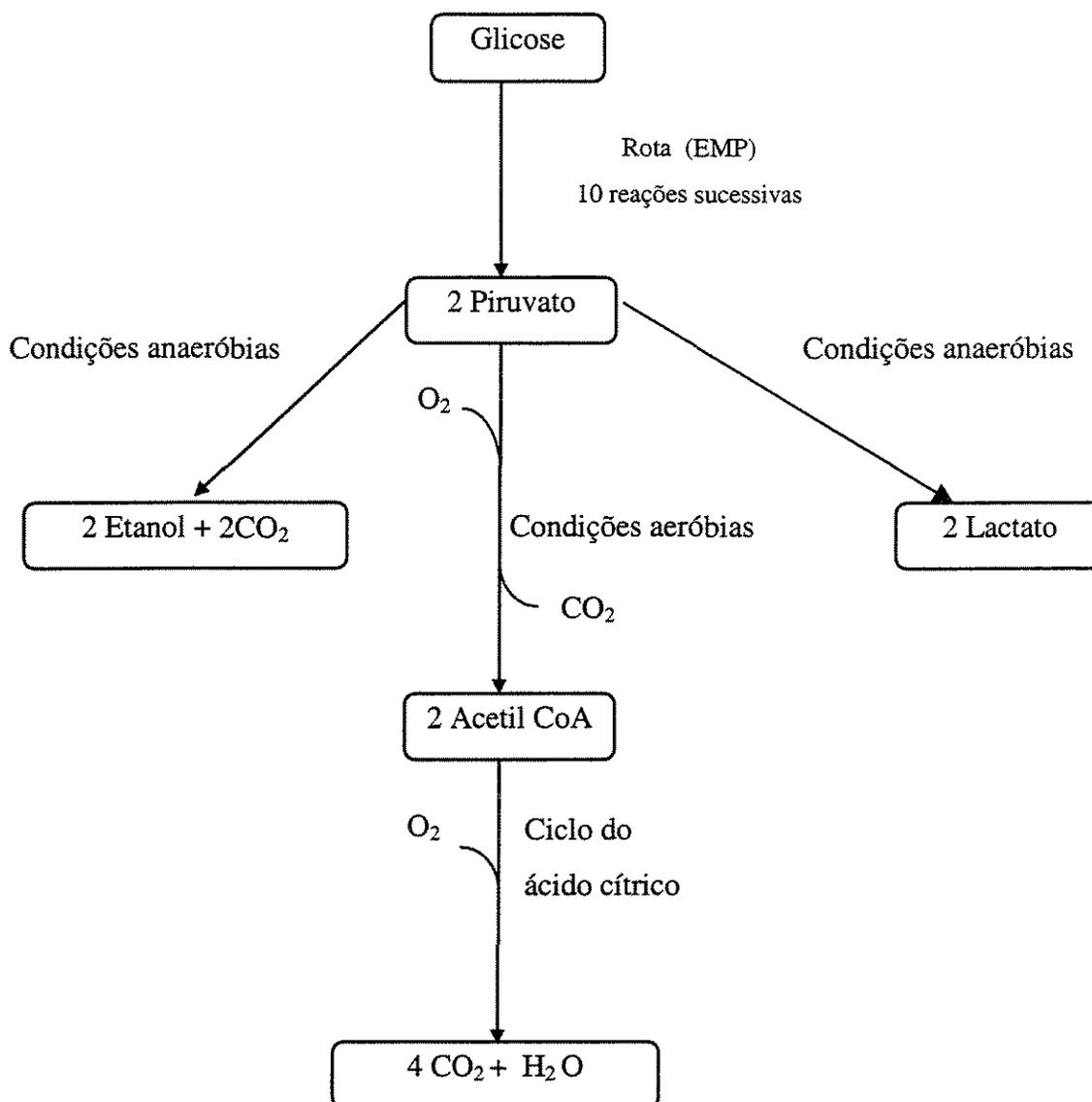


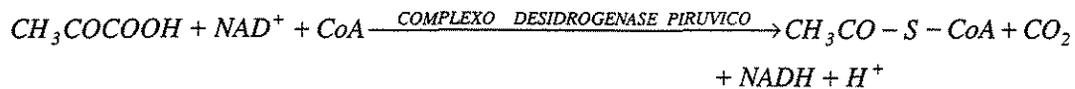
Figura II.1 Mecanismos de degradação da glicose

Respiração é um processo de produção de energia no qual componentes orgânicos ou inorgânicos reduzidos são oxidados por componentes inorgânicos. Várias bactérias

conduzem a respiração usando diferentes redutores e oxidantes. Quando um oxidante ao invés de oxigênio é envolvido, o processo é chamado de respiração anaeróbia, o termo respiração aeróbia é reservado para a situação de típicos eucariontes e muitas bactérias onde o O₂ é o oxidante.

Nas formas mais comuns de respiração, um componente orgânico é oxidado usando oxigênio. É conveniente decompor o processo global da respiração em duas fases. A primeira, os componentes orgânicos são oxidados a CO₂ e pares de átomos de hidrogênio (elétrons) são transferidos para o NAD. Na próxima os átomos de hidrogênio são passados através da seqüência de reações, durante a qual o ATP é regenerado do ADP. No final da etapa os átomos de hidrogênios são combinados ao oxigênio gerando água.

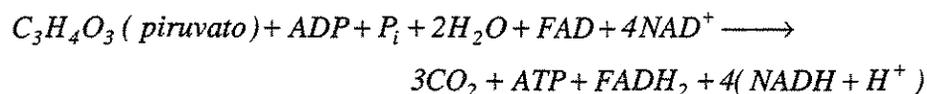
As reações de respiração iniciam com o piruvato. No metabolismo da respiração o piruvato não é reduzido a um produto final usando átomos de hidrogênio, ao invés, o poder redutor é empregado em outras propostas. Além do mais a capacidade de redutor é gerada do piruvato convertendo-o a um derivado do ácido acético (acetil CoA)



O acetil CoA é um intermediário no catabolismo dos aminoácidos e ácidos graxos. Consequentemente três classes de biomoléculas podem ser oxidadas através do acetil CoA.

A primeira fase da oxidação é realizada em uma seqüência cíclica chamada de TCA ou ciclo dos ácidos tricarbóxicos (também chamado de ciclo de Krebs ou ciclo do ácido cítrico). Note que os dois átomos remanescente do piruvato (um perdeu-se como CO₂ na reação para gerar acetil CoA) entram no ciclo para criar um ácido com seis carbonos a partir de outro com quatro carbonos.

A estequiometria global do ciclo TCA, incluindo a rota EMP é:



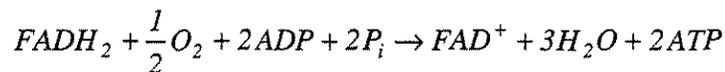
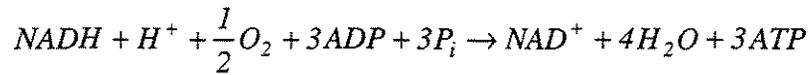
O ciclo TCA tem funções importantes como fornecimento de componentes intracelulares (“pools”), que são precursores para reações biossintéticas. Conseqüentemente alguns intermediários no ciclo estão constantemente sendo retirados e devem ser substituídos. Isto é acompanhado pela síntese de ácido oxaloacético do piruvato e outros ácidos com três carbonos. Alternativamente, em alguns microrganismos, os intermediários do TCA são providos pelo ciclo glioxilato o qual tem o efeito líquido de produzir uma molécula de succinato pela condensação de duas moléculas de acetato.

A próxima etapa é a cadeia respiratória onde os átomos de hidrogênio são oxidados a água, consistindo no processo onde as células aeróbias retiram a maior parte da energia. Em cada etapa no TCA, quatro pares de hidrogênios são liberados. Três pares são transferidos ao NAD e o par resultante da desidrogenação do ácido succínico é transferido à flavina adenina dinucleotídio (FAD). Algo do poder redutor derivado do ciclo TCA pode ser necessário nas reações biossintéticas, o resto é para gerar ATP.

Todo o hidrogênio proveniente da quebra da glicose está disponível para reação na cadeia respiratória. Esta é a situação que fornece a maior quantidade de energia armazenada na célula, na forma de ATP. A Figura II.2 mostra um diagrama abreviado da seqüência de reações e como estas se relacionam com a quebra do piruvato via acetil CoA e o ciclo de Krebs (TCA). FP_1 e FP_2 denotam duas flavoproteínas diferentes, que são enzimas contendo FAD para transporte de elétrons. Elétrons do NADH (FP_1) são passadas para coenzima Q (designada como Q na figura), e neste processo uma molécula de ADP é regenerada para ATP para cada par de elétrons. Os elétrons obtidos da desidrogenação do succinato no ciclo TCA são carregados pelo FAD no FP_2 diretamente para a coenzima Q. Daí, todos os elétrons passam através de uma seqüência de citocromos, ou proteínas contendo grupos heme, designados por b, c, a e a_3 . Ao longo da rota, o ATP é regenerado duas vezes para cada par de elétron. O processo da regeneração de ATP na cadeia respiratória é chamado de fosforilação oxidativa. Por último os átomos de hidrogênio são combinados com o oxigênio dissolvido gerando água, como o segundo produto final da oxidação. Se for examinada a troca de energia livre ao longo da cadeia respiratória, pode-se verificar que o ATP é regenerado em cada ponto onde há um suficiente decréscimo de

energia livre do elétron a um pouco mais de 7,3 kcal/mol necessária para fosforilação do ADP.

As reações líquidas da cadeia respiratória são:

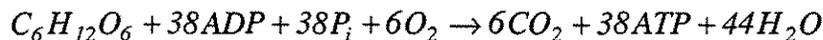


A respiração possibilita a obtenção de muito mais energia livre para a célula do que a glicólise.

Para a reação seguinte, $\Delta G^{\circ} = -686000 \text{ cal / mol}$



Vamos examinar o quão eficiente é a respiração. Neste caso, a glicose é completamente oxidada à CO_2 e água via EMP, TCA e cadeia respiratória. A reação completa envolvendo a regeneração de ATP nestas etapas fornece:



Uma vez que a hidrólise de Atp tem uma energia livre de -7,3 kcal/mol, a energia livre para a reação anterior é aproximadamente;

$$\Delta G^{\circ} = 38 \text{ mol ATP/mol de glicose}(7,3 \text{ kcal/mol de ATP})$$

$$\Delta G^{\circ} - 277 \text{ kcal / mol de glicose}$$

Isto é 19 vezes a energia que a célula captura durante a glicólise. Da mesma forma que a glicólise, na respiração a retenção de energia também é eficiente.

No caso aeróbio (respiração), tem-se $(277/686) \times 100 = 40 \%$ de recuperação energética

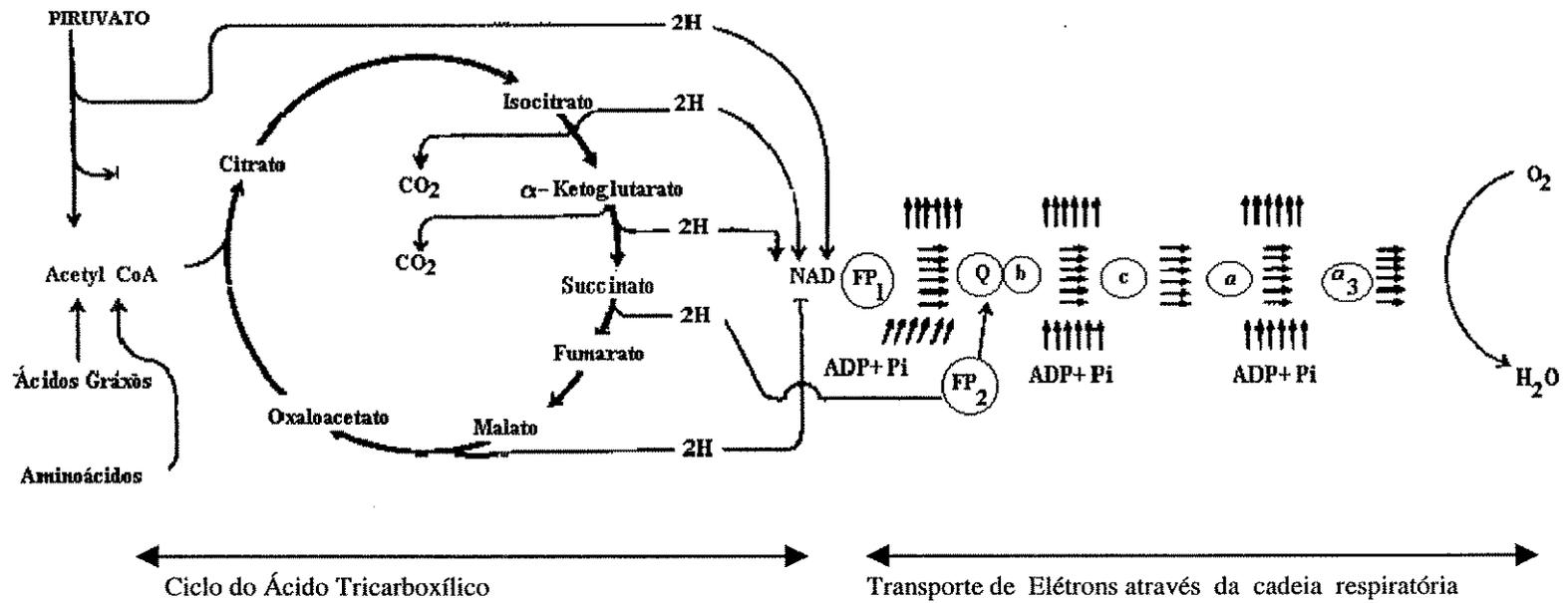
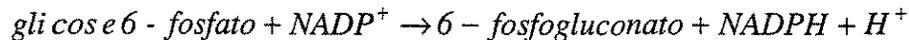
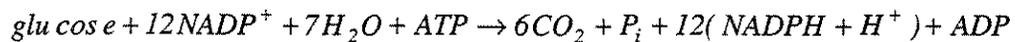


Figura II.2 - Elétrons de alta energia liberados na oxidação de carboidratos, ácidos graxos e aminoácidos direcionam a fosforilação do ADP quando estes se movem através da cadeia respiratória: FP₁ (NADH), FP₂ (succinato desidrogenase), Q (coenzima), b, c, a e a₃ (citocromos). (Adaptado de A. Lehninger, "Bioenergética", 2^a ed. P. 74, W. A. Benjamin, Inc., Palo Alto, CA, 1974)

Duas seqüências adicionais de reações para o catabolismo da glicose são apresentadas. O ciclo pentose fosfato ou rota hexose monofosfato (HMP) inicia oxidando a fosfato glicose:



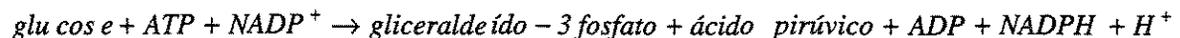
A principal função da rota pentose fosfato é suprir a célula com NADPH o qual transporta elétrons para reações biossintéticas. O esquema total de reações é um tanto quanto complexo, mas seu resultado global é resumido a seguir pela rota fosfato-pentose estequiometrica:



O efeito global é a completa oxidação de um mol de glicose-6 fosfato liberando CO₂ e transferindo todos os elétrons (H) para o NADP.

Alguns microorganismos como E. coli é capaz de crescer anaerobicamente em meios simples empregando as rotas EMP e HMP simultaneamente. Isto reflete a importância de que a célula possui múltiplas rotas catabolicas para um dado nutriente e pode empregar mais que uma rota simultaneamente, para otimizar o crescimento considerando requerimentos de precursor e energia.

A rota metabólica catabólica final que examinaremos é a de Entner-Doudoroff (ED). A estequiométrica global da seqüência de reações é:



Note que ainda dois moles de ADP podem ser fosforilados reagindo com um mol de gliceraldeído 3-fosfato até piruvato através das mesmas reações da rota EMP, no entanto o rendimento energético da rota ED é relativamente pequeno, processando apenas um ATP por mol de glicose.

II.3 Cinética de Consumo de substrato, Formação de produto e produção de Biomassa

Quando células microbiológicas são inseridas em um meio líquido contendo nutrientes, a um pH e temperatura adequados, ocorre o crescimento. Dependendo da morfologia das células envolvidas, o crescimento ocorre de maneira diferente. Nos microrganismos unicelulares, o crescimento é acompanhado pela multiplicação no número de células, enquanto nos fungos, o que ocorre é o aumento no tamanho e no número de micélios. Nos fungos, o aumento é no tamanho e densidade, mas não necessariamente em números. Associado ao crescimento estão outros processos: consumo de material do interior da célula e liberação de metabólitos e produtos finais nas redondezas.

A complexidade da descrição cinética que é requerida e apropriada depende por sua vez da complexidade das situações físicas e da aplicação pretendida da cinética.

Primeiramente deve-se observar dois sistemas interagindo: A fase biológica consistindo de uma população de células e o meio de crescimento. As células consomem nutrientes e convertem substrato do meio em produtos. A célula gera calor, e por sua vez, a temperatura do meio estabelece a temperatura das células. Interações mecânicas ocorrem através de pressão hidrostática e efeitos de fluxos do meio para a células, bem como, através do aumento na viscosidade do meio devido a acumulação de células e produtos metabólicos celulares.

Cada célula é um sistema multicomponente complexo o qual é espacialmente heterogêneo, mesmo no nível unicelular. Muitas reações ocorrem simultaneamente, sujeitas a um complexo conjunto de controles internos. Estes controles internos dotam a célula de uma capacidade de se adaptar às atividades e mesmo às etapas de reações químicas que ocorrem como função do ambiente celular. Em longos tempos de cultivo pode ocorrer acúmulo de mutações espontâneas ou o sistema reacional pode impor uma certa pressão a qual resulta em um baixo deslocamento na característica genética da população. Além do mais, encontra-se heterogeneidade significativa, ou seja, diferentes células na população em um determinado ponto ou região do espaço variam com a idade (algumas são novas, outras mais velhas e algumas estão se dividindo) e com a atividade

química. Sabe-se que células de diferentes idades caracterizam-se por diferentes tipos de funções metabólicas e atividades.

Claramente não é possível ou praticável tentar formular um modelo cinético que inclua todas as características e detalhes mencionados. É possível, sim, tentar formular um modelo a partir de algumas aproximações. Primeiramente, com respeito ao meio, é prática comum formular o meio de crescimento a fim de que um componente esteja em alta concentração, de forma que a alteração nas concentrações dos demais não afetem as reações globais. Assim um nutriente torna-se limitante e é necessário considerar apenas a concentração deste componente quando for analisado o efeito da composição do meio na cinética de crescimento. Ocasionalmente é necessário incluir outros componentes do meio, tal como um produto inibidor que se acumula no meio. Com respeito aos outros parâmetros do meio, freqüentemente é razoável assumir que mudanças nestes parâmetros não afetem significativamente a cinética microbiana. Também controles externos no biorreator podem regular e manter constante alguns parâmetros ambientais como pH, temperatura e oxigênio dissolvido. Por outro lado, é necessário em alguns casos incluir no modelo uma descrição multivariável e multicomponente do meio para representar adequadamente o comportamento cinético do processo.

As diferentes aproximações feitas para a fase celular do sistema é mostrado na Figura II.3. Esta figura, primeiramente apresentada por Fredrickson et al (1970), classifica os modelos cinéticos de acordo com o número de componentes usados na representação celular e se as células são ou não vistas como coleções heterogêneas de entidades discretas, como elas realmente são, ou alguma espécie de média celular a qual torna-se quase que conceitualmente como um componente na solução. Representações celulares que são multicomponentes são chamadas estruturadas, e representações unicomponentes são não estruturadas. Considerações de células discretas e heterogêneas constitui um ponto de vista segregado, enquanto que o não segregado considera a média das propriedades celulares. Na figura II.3, no modelo estruturado e segregado, se a heterogeneidade célula a célula não influencia o processo cinético de interesse, pode-se fazer uma aproximação média e simplificar o ponto de vista segregado para o não segregado. Em um estado de

crescimento chamado balanceado todas as atividades de sínteses celulares são coordenadas de tal modo que a média da composição celular não é afetada pela proliferação da população. Neste caso modelos que ignoram a natureza multicomponente das células podem ser adequados. Há casos, contudo em que torna-se vantajoso a aplicação de um modelo mais complexo para descrever o sistema biológico, é o caso de sistemas não estacionários. Além do mais, um modelo estruturado pode ser utilizado diretamente na representação da cinética característica das rotas bioquímicas da célula. Similarmente, características do ciclo celular podem ser incorporadas e usadas para validar a faixa de aplicação de um modelo cinético para uma população celular pelo uso de uma aproximação segregada. Nos modelos segregados a cinética de uma única célula e características regulatórias são essenciais.

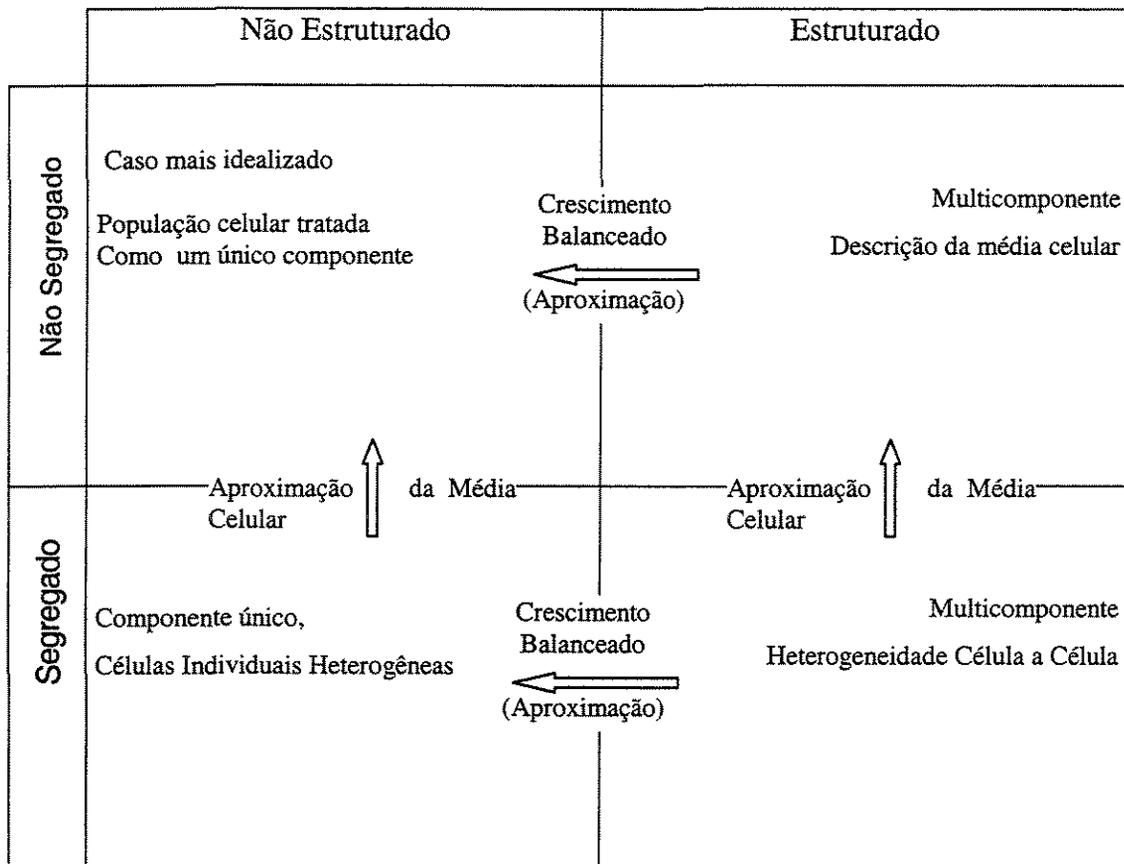


Figura II.3 Diferentes perspectivas para representação da cinética celular de uma população microbiana (Adaptado de Bailey e Ollis , 1986. p.231)

Para finalizar é importante compreender que as células são sistemas extremamente pequenos e não contém um grande número de moléculas de qualquer componente. Como um caso extremo, uma vez que há uma molécula de DNA em uma única célula de E-coli, como pode-se conceituar concentração de DNA na célula? Similarmente podemos estender esta situação a traços de íons, componentes de organelas e muitas outras moléculas dentro da célula. Embora alguns modelos empreguem representações contínuas de eventos intracelulares, devemos ver isto como uma aproximação do ponto de vista da Engenharia de uma típica célula em uma população de células. Devido ao pequeno número de moléculas envolvidas, processos reacionais e de transferência de massa dentro da célula devem ser tratados como efeitos aleatórios. Embora modelos estocásticos de população possam ser construídos, estes modelos não têm vantagens se comparado aos modelos determinísticos. Por outro lado é impossível discutir cinética na ausência de meios para medir ou avaliar a cinética. Em geral formular um modelo cinético útil é uma arte que requer considerações do caso analisado e experimentos para identificar os pontos chave e parâmetros que influem no processo, além de conhecimentos avançados de matemática, programação computacional e versatilidade em transladar os conceitos qualitativos em equações matemáticas representativas

II.4 Conclusão

O metabolismo está relacionado com duas funções, o catabolismo e o anabolismo. O catabolismo envolve a degradação do substrato a produtos mais oxidados cuja finalidade é a obtenção de energia. Anabolismo é a biossíntese de compostos mais complexos a partir de componentes mais simples.

As rotas mais importantes na célula são, as rotas EMP ou glicólise, o ciclo do TCA e HMP (converte glicose-6-fosfato uma variedade em uma variedade de compostos de carbono com gliceraldeído-3-fosfato como produto final). Embora todas as três rotas tem funções catabólicas e anabólicas, a rota EMP e o ciclo TCA são etapas primárias para a obtenção de energia, o HMP tem um papel fundamental no suprimento de carbono e poder redutor para uso direto em biossíntese. As células que obtém energia de forma a não usar o transporte de eletros através da cadeia respiratória o fazem através da fermentação.

CAPÍTULO III

CONSIDERAÇÕES SOBRE MODELOS ESTRUTURADOS

III.1 Introdução

De acordo com Harder e Roels (1982) a importância de se construir modelos estruturados, reside no fato de que estes se tornam mais significantes, exatamente onde os modelos não estruturados, como por exemplo o de Monod, falham. Isto particularmente, se aplica no estado transiente, para culturas em batelada, batelada alimentada ou contínua. Apesar da complexidade dos fenômenos envolvidos, deseja-se que o modelo estruturado seja tão simples quanto possível.

Cabe aqui ressaltar a diferença entre modelos estruturados e não estruturados. Nos modelos não estruturados, o estado dos organismos na cultura está suficientemente especificada pelo número total de organismos ou pela massa seca presente. Contudo, nos modelos estruturados, os organismos são descritos com maiores detalhes, e por exemplo, as concentrações de DNA, RNA e proteínas por unidades de peso seco também são especificadas. Modelos não estruturados são geralmente mais tratáveis do ponto de vista matemático e mais facilmente verificáveis experimentalmente. De certa forma, estes modelos são mais preferíveis onde sua precisão e descrição do sistema seja adequada a uma determinada aplicação. O modelo cinético de Monod, para o crescimento de um microrganismo limitado por um substrato é um exemplo de um modelo não estruturado bem sucedido. Em geral modelos não estruturados podem ser considerados como uma boa aproximação em dois casos: quando a composição dos organismos não é um relevante aspecto do sistema, ou quando ela é independente do tempo, como em crescimento balanceado (Fredrickson et al, 1970). No estado estacionário, a composição dos microrganismos é constante. O modelo não estruturado também assume composição igual em diferentes taxas de diluição, mas isto não é validado por condições experimentais (Maaloe e Kjeldgaard, 1966 e Koch, 1970). Embora a aplicação de modelos não estruturados possa ser uma vantagem, há um grande número de aplicações nas quais estes modelos falham. Isto se aplica quando a composição do sistema muda drasticamente, como em alguns processos em batelada, nos estágios iniciais de crescimento (fase lag), e em

situações onde um constituinte específico (proteína, RNA e SCP) deve ser modelado. Nestes casos um modelo estruturado é necessário. Um grande número de variáveis composicionais podem ser atribuídos à biomassa. Se isto é levado ao extremo, modelos muito complexos resultam, (Heinmets, 1966) e (Garfinkel, 1969). Contudo estes modelos contém tantos parâmetros que torna-se complicada sua manipulação com vistas a aplicação na biotecnologia. A classe dos modelos potencialmente úteis são formadas por uma simples extensão da aproximação não estruturada, nos quais a quantidade e propriedades da biomassa são especificadas por duas ou três variáveis. São chamados modelos a dois ou três compartimentos. Eles combinam uma descrição melhor do comportamento do sistema com uma complexidade matemática razoável e um número suficiente de parâmetros para permitir a verificação experimental. Exemplos destes modelos são cada vez mais frequentes na literatura, contudo, alguma dificuldade conceitual é inerente à formulação destes modelos e se não considerada, pode levar a modelos estruturalmente errados (Fredrickson, 1976).

III.2 Princípios Importantes na Construção de Modelos Estruturados

Nos microrganismos, uma grande variedade de reações químicas ocorre entre um número limitado de moléculas precursoras. Este caminho reacional resulta em um mecanismo macromolecular complexo de grande diversidade estrutural. Para o crescimento ótimo sob condições externas variantes, os organismos devem ser capazes de adaptar suas atividades às mudanças nas condições ambientais. Um número de mecanismos operativos na influência do caminho das reações dentro do organismo devem ser distinguidos:

a) Regulação da lei de ação de massas direta:

Variações na concentração de um ou mais intermediários ou substrato da rota de reações causa mudanças nas taxas de reações constituintes da rota. Estas mudanças, contudo, são geralmente malélicas ao organismo. Uma das possíveis teorias em que se fundamenta a equação de Monod é baseada na lei de ação de massa Dabes et al (1973). Em geral, as constantes de tempo destas mudanças são pequenas (isto é, a ação é rapidamente estabelecida).

b) Regulação da atividade de enzimas:

Enzimas são macromoléculas com estruturas secundárias, terciárias e quaternárias complexas. Interações destas moléculas com pequenas moléculas, efetadores, podem causar mudanças nas conformações da enzima e na sua ação catalítica. Controles têm sido demonstrados para as principais rotas de suprimentos energéticos, Boiteux et al(1973) e em seqüências sintéticas anabólicas, Umbarger(1956) e Yates(1956). É aceito atualmente, que mecanismos, conhecidos como controles alostéricos são vitais à integração do metabolismo microbiológico. Modelos matemáticos úteis e gerais para uma única enzima regulatória têm sido propostos. Uma aproximação observável para o estudo da seqüência destas enzimas com características regulatórias tem sido descrito por Savageau(1976). As constantes de tempo destes controles são geralmente maiores que as do item (a).

c) Regulação da composição macromolecular da célula

As concentrações das várias macromoléculas da célula se adaptam à mudanças nas condições ambientais pela alteração de suas taxas de sínteses. As mudanças nas concentrações de estado estacionário de RNA, proteínas, DNA e carboidratos, em resposta a taxas de diluição em culturas contínuas são bem estabelecidas Maaloe e Kjeldgaard (1966) e Koch (1970). Segundo Harder e Roels (1982), a relação entre o conteúdo de RNA e taxa específica de crescimento no estado estacionário independe do organismo e dos meios limitantes empregados. Esta é a base da “hipótese de eficiência constante” para a síntese de proteína nos ribossomos, isto é, cada ribossomo produz proteína a uma taxa constante, independente de fatores ambientais, Maaloe e Kjeldgaard (1966). A baixas taxas de velocidade específica de crescimento, mais RNA está presente que o necessário para a hipótese da eficiência constante. Esta capacidade de síntese de proteínas não usada foi mostrada ser mobilizada rapidamente em estados transientes seguindo um rápido aumento da taxa de crescimento específica.

Sabe-se que mudanças mais drásticas nas composições celulares, podem ser devido a alterações no tipo de nutriente suprido. As quantidades de várias enzimas produzidas pela células são reguladas a encontrar requerimentos. O modelo operon proposto por Jacob e Monod (1961) explica este fenômeno a partir da existência de

controles com relação a taxa de transcrição a partir dos códons presentes no material genético. A taxa de transcrição de um códom em RNA mensageiro é controlado por genes regulatórios. A célula produz uma proteína repressora a qual, na forma ativa, liga-se ao operador e bloqueia a transcrição. Um efetor (indutor/anti-indutor), freqüentemente derivado do substrato da seqüência enzimática para o código de operon, interage alostericamente com a proteína repressor, unindo ou soltando o operador, dependendo, se o efetor é um anti-indutor ou um indutor, respectivamente. Assim, este mecanismo permite ao organismo mudar sua constituição enzimática para se ajustar às demandas estabelecidas pelas mudanças nutricionais presentes no ambiente.

Em anos recentes Pastan e Perlman (1970) reconheceram que um segundo controle importante da transcrição de códons existe. Transcrição eficiente para RNA-m ocorre se um complexo c-AMP (AMP cíclico) e CAP (proteína ativadora catabólica) se liga ao gene promotor no DNA. Certos catabólicos, tais como glicose, aparentemente reduzem a concentração de c-AMP e inibem a expressão do códon (controle positivo, repressão catabólica).

O mecanismo de controle genético mencionado é relevante para a descrição do fenômeno da fase "lag", "diauxica" e formação do produto (enzimas intracelular e extracelular). A constante de tempo destes mecanismos são maiores que aqueles mencionados no item b.

d) Seleção de Espécies em uma População

A seleção natural oferece uma possibilidade de adaptação. A variação genética de espécies pode levar à seleção de indivíduos tendo propriedades as quais conferem vantagem no meio sob consideração. Isto causa um deslocamento das propriedades médias da população, e isto é particularmente relevante à técnicas de culturas contínuas nas quais geralmente ocorre um crescimento mais rápido de microorganismos. Isto pode causar problemas em processos industriais onde organismos com uma produtividade mais baixa com vantagens seletiva sobre as linhagens industriais podem tender a direcionar mais energia ao crescimento e menos à formação de produtos. Desta forma a população torna-se

menos produtiva. Estes processos seletivos são caracterizados por constantes de tempo maiores que aqueles adaptacionais.

e) Mudanças na composição de populações com espécies mistas

Em um grande número de aplicações, por exemplo no tratamento de água residuária, a fase biótica é constituída de uma mistura de organismos em vez de uma única espécie. Mudanças no ambiente podem induzir mudanças nas frações de diferentes espécies. Um modelo para o tratamento de água residuária deve levar em conta este fenômeno para descrever situações dinâmicas com alguma precisão. A constante de tempo para tais casos deve ser muito grande.

III.3 Descrição Corpuscular e sua Relação à Aproximação Contínua.

Um modelo contínuo de uma população de microrganismos assume que os mesmos estejam homoganeamente distribuídos através da cultura, a natureza celular dos organismos sendo considerada irrelevante. Esta aproximação leva à perda de realismo, mas é fácil de tratar matematicamente. Em alguns casos modelos contínuos podem ser formalmente derivados do tratamento corpuscular pelo uso de técnicas de representação média sobre todos os objetos presentes na cultura. Um aspecto importante é que ela leva a um melhor entendimento da correta formulação das equações cinéticas na representação contínua, Roel e Kossen (1978), Fredrickson et al (1967) e Roels (1978).

Uma coleção de objetos é considerada (exemplo, o número de microrganismos). O estado de cada microrganismo é caracterizado por um vetor de estado ω , contendo variáveis, as quais, por exemplo, descrevem a composição dos organismos em termos de macromoléculas DNA, RNA, proteína e carboidratos em um dado instante de tempo. A função densidade probabilidade multidimensional $\psi(\omega)$, é agora definida, fornecendo a probabilidade - densidade para o vetor de estado ter um valor em uma certa região do espaço (aproximação probabilística). A função densidade probabilidade é definida como:

$$dN(\omega) = N_i \psi(\omega) \prod_i d\omega_i \quad (\text{III.1})$$

A Equação III.1 mostra a relação entre o número de organismos $dN(\omega)$, tendo um vetor estado no elemento de volume do estado espaço $\prod_i d\omega_i$, o número de organismos por unidade de volume N , e a função densidade probabilidade $\psi(\omega)$.

Os momentos da função probabilidade densidade multidimensional são quantidades importantes. Para o caso unidimensional (uma variável):

$$\langle \omega \rangle = \int_0^{\infty} \omega \psi(\omega) d\omega \quad (\text{III.2})$$

O primeiro momento é a média do valor de ω para todos os organismos presentes na cultura.

Outra quantidade importante é o segundo momento:

$$\langle \omega^2 \rangle = \int_0^{\infty} \omega^2 \psi(\omega) d\omega \quad (\text{III.3})$$

O significado de $\langle \omega^2 \rangle$ é melhor ilustrado comparando-o à variância, σ^2 , como aquela usada em estatística:

$$\sigma^2 = \int_0^{\infty} (\omega - \langle \omega \rangle)^2 \psi(\omega) d\omega \quad (\text{III.4})$$

A seguinte relação pode ser facilmente obtida da anterior:

$$\sigma^2 = \langle \omega^2 \rangle - \langle \omega \rangle^2 \quad (\text{III.5})$$

Agora, a função da propriedade ω , $f(\omega)$ é considerada. Seu valor médio para todos os objetos na cultura é dado por:

$$\langle f(\omega) \rangle = \int_0^{\infty} f(\omega) \psi(\omega) d\omega \quad (\text{III.6})$$

Para ilustrar a aplicação da Equação (III.6), o seguinte exemplo é considerado: Uma cultura de organismos realiza uma reação enzimática devido a ação da enzima E. A quantidade de enzima por organismo é e . A função probabilidade densidade para e é $\psi(e)$. O número de organismos é assumido ser suficientemente grande e uma equação do tipo

Michaelis-Menten é aplicada para cada célula. Então a taxa de reação enzimática por célula, R_E , pode ser escrita como:

$$R_E = \frac{k e C_S}{K_M + C_S} \quad (\text{III.7})$$

onde C_S é a concentração de substrato, K_M é a constante de Michaelis Menten.

A taxa média de reação por célula para todos os organismos na cultura é dado por:

$$\langle R_E \rangle = \int_0^{\infty} \frac{k e C_S}{K_M + C_S} \psi(e) de \quad (\text{III.8})$$

A Equação III. 8 pode ser modificada para:

$$\langle R_E \rangle = \frac{k C_S}{K_M + C_S} \langle e \rangle \quad \text{onde} \quad \langle e \rangle = \int_0^{\infty} e \psi(e) de \quad (\text{III.9})$$

A taxa global de reação r_E , para todos os organismos na cultura é obtida se o lado direito da Equação III.9 for multiplicada por N_t :

$$r_E = \frac{k C_S}{K_M + C_S} N_t \langle e \rangle \quad (\text{III.10})$$

A quantidade $N_t \langle e \rangle$ é a quantidade de enzima por unidade de volume da cultura. É uma variável contínua que será indicada por C_E . Desta forma:

$$r_E = \frac{k C_S}{K_M + C_S} C_E \quad (\text{III.11})$$

A Equação III.11 é a formulação contínua de Michaelis-Menten para a cultura. É uma consequência do tratamento corpuscular. Daqui, a aproximação corpuscular e contínua são equivalentes neste caso.

O caso acima pode ser facilmente generalizado ao caso da função densidade probabilidade multidimensional, uma situação relevante à construção de modelos estruturados contínuos. Por exemplo, consideremos a taxa de uma seqüência enzimática de reações, a qual é função das quantidades de um número de compostos presentes na célula, expresso por um vetor ω , e um número de concentrações extracelulares de substâncias químicas:

$$R = R(\dot{u}, y) \quad (\text{III.12})$$

Na Equação III.12 y é o vetor da concentração extracelular abiótica.

A taxa média de reação enzimática por célula por todas as células presentes na cultura $\langle R \rangle$, é fornecido por:

$$\langle R \rangle = \int_0^{\infty} \dots \int_0^{\infty} R(\dot{u}, y) \theta(\dot{u}) d\dot{u} \quad (\text{III.13})$$

Para o caso geral, a integral do lado direito da Equação III.13 não pode ser simplificada posteriormente. Avaliação direta é possível se as seguintes condições forem verificadas:

a) $R(\omega, y)$ pode ser fatorado com respeito aos elementos individuais do vetor estado do organismo:

$$R(\dot{u}, y) = k_e T(y) \prod_i (\omega_i) \quad (\text{III.14})$$

Na Equação III.14 $T(y)$ é função do vetor estado extracelular, y

b) As propriedades ω_i , da célula são estatisticamente independentes. Neste caso, a função densidade probabilidade pode ser escrita como:

$$\psi(\omega) = \prod_i \psi_i(\omega_i) \quad (\text{III.15})$$

Se as Equações III.14 e III.15 forem combinadas com a Equação III.13, também considerando a Equação III.2, para o caso restritivo as condições do item a e b, segue-se que:

$$\langle R \rangle = k_e T(y) \prod_i \langle \omega_i \rangle \quad (\text{III.16})$$

onde $\langle \omega_i \rangle$ são os valores médios de cada propriedade individual das células.

Usando a Equação III.16, a taxa total de reação na cultura é dado por:

$$r_E = k_e T(y) \prod_i \langle \omega_i \rangle N_t \quad (\text{III.17})$$

Se uma célula tem uma massa W , e as frações mássicas de vários componentes na célula são dados por w_i , segue-se :

$$r_E = k_e T(y) \prod_i w_i W^{n-1} C_x \quad (\text{III.18})$$

Na Equação III.18 n é a dimensão do vetor estado ω e C_x é a concentração de massa seca. Esta equação mostra que na aproximação do modelo estruturado contínuo, as

concentrações intracelulares e extracelulares devem ser tratadas diferentemente. Precauções especiais não são necessárias para as concentrações abióticas (vetor y), que podem ser expressas como concentrações por unidade de volume de cultura. A concentração biótica (concentrações internas de componentes celulares), é contudo, melhor expressa, como frações da massa celular, ou concentrações intrínsecas Fredrickson(1976). Finalmente a Equação III.18, mostra ser de primeira ordem com respeito à concentração total de microrganismos C_x , uma característica que está intuitivamente correta, Roels (1978).

É também possível construir uma equação de taxa correta usando concentrações bióticas expressa por unidade de volume de cultura, quando a forma geral da taxa de reação torna-se:

$$r_E = k_e T(y) \prod_i x_i W^{n-1} C_x^{1-n} \quad (\text{III.19})$$

Na equação III.19 x_i é a concentração biótica do componente i expressa por unidade de volume. Uma equação cinética do seguinte tipo é geralmente proposta:

$$r_E = k_e T(y) \prod_i x_i \quad (\text{III.20})$$

A estrutura desta equação é baseada na lei de ação de massas, fundamental à maioria das aproximações da cinética química, Smith (1956). Representa contudo uma incorreta aproximação à cinética bioquímica quando reações entre constituintes celulares são também considerados. Isto é obvio da comparação entre as equações III.19 e III.20. Esta dificuldade foi primeiramente apontada por Fredrickson (1976), que encontrou tais erros na literatura, Williams (1967) e Ramkrishna et al (1967). Estes erros têm contudo sido encontrados na literatura recente, Brown e Fritzpatrick (1979)

Há outro problema associado ao uso da aproximação contínua o qual deve ser discutido. O procedimento da média, Equação III.13, somente leva a resultados significativos se o número de objetos é considerado grande. Em geral a ordem de magnitude da variância da amostra de N objetos é igual à variância dividido por N . Em vista disso, se o número de organismos considerado torna-se menor que 10^2 - 10^4 , a aproximação contínua deve ser lidada com cuidado.

III.4 Construção de Modelos Estruturados Contínuos

A concentração de biomassa presente na cultura é C_x . O estado da cultura é definido por um vetor estado C , o qual contém a concentração de compostos na fase biótica e abiótica.

De acordo com o argumento desenvolvido, o vetor estado está dividido em partes bióticas e abióticas:

$$C = \{x, y\} \quad (\text{III.21})$$

O vetor estado abiótico, y , contém as concentrações de k componentes os quais não são partes da biomassa intacta. O vetor estado biótico, x , contém as concentrações de n componentes os quais são partes da biomassa.

Componentes presentes em ambas as fases são identificados por números distintos em ambos os vetores de estado. Os componentes especificados pelo vetor de estado x , são assumidos levar em conta toda biomassa de matéria seca, contudo, não implica na especificação da concentração de cada componente da biomassa separadamente. Os elementos de x podem também referir-se a grupos de componentes. Sob estas condições, a seguinte relação é válida:

$$C_x = \sum_{i=1}^n x_i \quad (\text{III.22})$$

Na seção anterior foi mostrado que uma correta aproximação à cinética de bioengenharia é facilitada pelo uso de concentrações intrínsecas da fase biótica, daqui, um vetor w das concentrações intrínsecas deve ser considerado:

$$w_i = x_i / C_x \quad (\text{III.23})$$

Em uma cultura de volume constante, as concentrações de vários componentes presentes podem ser tratadas como quantidades extensivas e suas taxas de mudança podem ser obtidas a partir do procedimento geral para a formulação das equações de balanço fundamentais a todas as teorias físicas. O princípio de balanço material apresentado a seguir está de acordo com Roels e Kossen (1978).

Acúmulo no sistema = Conversão + Transporte

Duas fontes contribuem para o acúmulo de um componente em um sistema. Estes são o transporte do componente para o sistema e a produção daquele componente no sistema. Na notação vetorial, a afirmação acima pode ser representada como:

$$\dot{C} = r_A + \phi \quad (\text{III.24})$$

Nesta equação r_A é o vetor das taxas líquidas da produção de cada componente no caminho de reações no sistema; ϕ é o vetor das taxas de transporte destes componentes para o sistema. O caminho de reações interno ao sistema é agora caracterizado pelo vetor r de m reações independentes ocorrendo no sistema. A taxa líquida de formação de cada componente é dado por:

$$r_A = r \alpha \quad (\text{III.25})$$

A Equação III.25 define a matriz estequiométrica, α , como uma matriz $m \times p$ (p é a dimensão do vetor C). Na matriz, o elemento α_{ij} fornece a quantidade do componente j produzido na i ésima reação.

Expressões análogas às equações III.24 e III.25 podem ser formuladas para as taxas de variação nos vetores estados bióticos e abióticos:

$$\dot{y} = r \alpha_y + \phi_y \quad (\text{III.26})$$

$$\dot{x} = r \alpha_x + \phi_x \quad (\text{III.27})$$

Nas Equações III.26 e III. 27, α_y e α_x são matrizes estequiométricas para os componentes bióticos e abióticos (adm); ϕ_y e ϕ_x são os vetores das taxas de transporte para os componentes bióticos e abióticos ($\text{kg/m}^3 \text{ h}$).

A Equação III.26 pode ser usada para descrever a dinâmica do vetor estado abiótico. Para a fase biótica o balanço material passa por problemas.

Primeiramente uma equação para ϕ_x deve ser formulada. Como o vetor estado x refere-se a células intactas, transporte de componentes para ou do sistema pode somente tomar lugar como células intactas; isto exclui a possibilidade de remoção ou adição de células de uma composição que não seja a população média. Desta forma resulta a seguinte equação:

$$\phi_x = \phi_x w \quad (\text{III.28})$$

onde ϕ_x é um escalar representando a taxa de transporte de biomassa para o sistema, expresso por unidade de volume do sistema.

Segundo, como previamente discutido na seção III.3, as equações cinéticas são, na medida que os componentes bióticos sejam considerados, melhor expressas em termos de concentrações intrínsecas, isto é, em termos de w .

Uma formulação direta de um balanço material para o vetor estado biótico, é, contudo, incorreta, pelo fato de que, mesmo se o volume do sistema é constante, as variáveis intrínsecas não são quantidades extensivas. É contudo possível formular uma expressão para a dinâmica do vetor estado intrínseco, partindo da Equação III.27 e inserindo as Equações III.23 e III.28:

$$(w\dot{C}_x) = r\alpha_x + \phi_x w \quad (\text{III.29})$$

Diferenciando o lado esquerdo da equação anterior, resulta na equação III.30

$$C_x \dot{w} + w\dot{C}_x = r\dot{\alpha}_x + \phi_x w \quad (\text{III.30})$$

e adicionando n componentes ao vetor nesta equação III.30, obtém-se:

$$C_x \sum_{i=1}^n \dot{w}_i + \dot{C}_x \sum_{i=1}^n w_i = (r\dot{\alpha}_x I) + \phi_x \sum_{i=1}^n w_i \quad (\text{III.31})$$

Nesta equação i é um vetor coluna de dimensão n composto de elementos com valor 1.

O produto matricial $r\dot{\alpha}_x I$ na Equação III.31 é igual à taxa de crescimento líquido, r_x da quantidade total de massa seca, ver Equação III.25

Como a soma de todos os n elementos de w é igual a unidade e a soma de todas as derivadas temporais de n elementos de w é igual a zero, a Equação III.31 pode ser escrita como:

$$\dot{C}_x = r_x + \phi_x \quad (\text{III.32})$$

Se a equação III. 32 for substituída na equação III. 30 a seguinte equação para a dinâmica de w é obtida após rearranjo:

$$\dot{w} = (r \hat{a}_x - wr_x) / C_x \quad (\text{III.33})$$

As Equações (III.26) , (III.30) e (III.33), juntamente com um conjunto de equações constitutivas para as taxas de reações r e equações constitutivas para ϕ_y e ϕ_x , formam um completo modelo estruturado contínuo, no qual os componentes bióticos são tratados em termos de concentrações intrínscas. A equação III. 33 mostra que na equação estado para o vetor estado biótico intrínscico w , um termo $-wr_x$ aparece. Isto leva em conta a diluição do componente biótico pelo aumento da quantidade total de biomassa. Omissão deste termo na formulação de uma equação para a dinâmica do vetor estado biótico é outra fonte de erro no modelo contínuo estruturado, Fredrickson (1976).

III.5 Tempos de Relaxação e sua Relevância para Construção de Modelos Estruturados

III.5.1 O conceito de tempos de relaxação

A termodinâmica se importa em descrever o sistema em termos de uma aproximação caixa preta, usando variáveis macroscópicas, as quais podem ser observadas do lado de fora do sistema. Contudo, processos, que não podem ser externamente observáveis e que contribuem para o comportamento do sistema, freqüentemente ocorrem, exemplo, quando reações químicas tomam lugar dentro do sistema. Um exemplo representativo é a utilização de uma aproximação não estruturada para descrição de uma cultura contínua, onde as variáveis macroscópicas medidas diretamente são a concentração de células C_x e substrato C_s . Os processos internos dos organismos irão se ajustar imediatamente após a alteração na taxa de diluição. Estas mudanças, por exemplo no conteúdo de RNA e proteína, não podem ser observadas diretamente mas certamente influem no comportamento dos microrganismos.

Na termodinâmica, a teoria de sistemas incompletos introduz o conceito de tempos naturais ou tempos de relaxação dos processos internos. O sistema é descrito em termos de variáveis externas observáveis e um número de tempos de relaxação o qual irá caracterizar a taxa de adaptação dos processos internos a uma mudança nas condições externas.

Pequenos tempos de relaxação caracteriza um mecanismo que se ajusta rapidamente. Esta aproximação é mais ou menos semelhante a aproximação da função transferência para o comportamento dinâmico do sistema. O conceito de constante de tempo fornece uma rota direta para a escolha do grau de complexidade requerido para a descrição do comportamento do sistema. No princípio, o comportamento de uma cultura de microrganismos é descrito por um vasto número de tempos de relaxação resultantes dos vários mecanismos regulatórios, discutidos no item III.2. Estes mecanismos geralmente têm diferentes tempos de relaxação.

Se as taxas de mudanças nas condições ambientais são menores que as taxas de adaptação de um dado mecanismo, isto é, se o tempo de relaxação é muito menor, a dinâmica do mecanismo pode ser ignorada. No caso mencionado, o organismo estará no estado estacionário se comparado aquele mecanismo de variáveis externas suficientes para descrever o estado dos organismos. O modelo pode ser simplificado pela hipótese de estado pseudo-estacionário com respeito ao mecanismo sob consideração. Uma situação totalmente diferente ocorre quando tempos de relaxação no ambiente são pequenos se comparados com aqueles referentes ao mecanismos adaptacionais da célula, isto é, o estado interno se ajusta vagarosamente. O mecanismo pode então ser totalmente ignorado e o estado do organismo com respeito aquele mecanismo será caracterizado pelo estado inicial através do processo. Para esclarecer a natureza de ambos os tipos de simplificações vitais à construção de modelos, consideram-se alguns exemplos:

a) Descrição da cinética de Michaelis-Menten

$$r_S = \frac{k w_E C_S}{K_M + C_S} C_x \tag{III.34}$$

O estado do organismo é descrito pela fração mássica de enzima na biomassa w_E .

A derivação da equação III. 34 é baseada no seguinte mecanismo:



A enzima associa-se com o substrato para formar o intermediário ES, este, subsequentemente dissocia-se para gerar enzima livre e o produto. Uma detalhada solução para a dinâmica, de acordo com a equação III. 35, requereria uma descrição de w_E e w_{ES} , a fração mássica de enzima e do complexo enzima-substrato, respectivamente. A Equação

III.34 é contida se os tempos de relaxação de ajuste de ES são muito pequenos, comparados com outras constantes.

b) Uma aproximação geral para a bioenergética do crescimento microbiano foi recentemente desenvolvida. Esta é baseada na hipótese de estado pseudo-estacionário com respeito aos metabólitos intermediários energéticos, ATP ou NADH. Estes têm pequenas constantes de tempos para adaptação de suas concentrações.

c) O comportamento no estado estacionário de uma cultura contínua pode ser adequadamente descrito pelo modelo não estruturado de Monod. Quando uma cultura contínua alcança o estado estacionário, os tempos de relaxação a mudanças ambientais torna-se infinito e a hipótese de estado pseudo-estacionário tem-se justificado com respeito a todos os mecanismos adaptacionais.

Como mencionado por alguns autores, a aproximação por função transferência, um conceito análogo do tempo de relaxação, tem sido indicada para a aplicação a sistemas de bioengenharia, sendo uma ferramenta útil na identificação e ordem de magnitude dos tempos de relaxação necessários para descrever o sistema. De certa forma é uma ferramenta válida, contudo, deve-se ter em mente que a mesma basicamente se aplica a sistemas lineares. Isto severamente limita a sua aplicação, visto que os sistemas biológicos são fortemente não lineares.

Uma importante conclusão formulada é que em uma dada situação, mais de dois ou três mecanismos adaptacionais podem ter tempos de relaxação da ordem de magnitude daqueles das mudanças nas condições externas. Assim, todos os tempos de relaxação remanescentes podem ser eliminados da descrição da dinâmica do sistema quer seja pela hipótese do estado pseudo estacionário, para pequenos tempos de relaxação, ou quer seja pela desconsideração do mecanismo para tempos longos de relaxação. Na base desta discussão, pode ser caracterizado que modelos bicompartimentais ou tricompartmentais são suficientes para descrever a dinâmica do sistema.

III.5.2 Modelo Descrevendo a Dinâmica de Formação de Produto Baseado no Conceito de Tempo de Relaxação

Para demonstrar o efeito do tempo de relaxação dos processos no comportamento dinâmico do microrganismo, um modelo geral para formação de produto será desenvolvido.

No desenvolvimento do modelo são feitas as seguintes considerações:

1- O consumo de substrato depende da concentração do substrato limitante de acordo com Monod:

$$r_s = \frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} C_x \quad (III.36)$$

onde $q_{s,max}$ é o valor de saturação da taxa específica de consumo de substrato.

2- A taxa de formação de produto depende da taxa de consumo de substrato de acordo com:

$$r_p = Q r_s \quad (III.37)$$

Q é a função atividade para formação de produto. A explicação da Equação III.37 é baseada na hipótese de que parte do fluxo de energia é direcionado para a formação de produto, a fração do fluxo total sendo determinada pela função atividade Q.

Assume-se que a energia direcionada para a formação de produto permanece pequena, se comparada com a taxa de consumo de substrato. A taxa específica para este caso pode ser calculada de Herbert(1959) e Pirt(1965):

$$\mu = y_{XS} \frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} - m_s y_{XS} \quad (III.38)$$

Da Equação III.38 e III.37, segue que:

$$\mu = y_{XS} \frac{q_p}{Q} - m_s y_{XS} \quad (III.39)$$

Na equação desenvolvida acima assume-se que o substrato é empregado apenas como uma fonte de energia. O carbono requerido para o crescimento vem dos monômeros pré supridos. Um interessante resultado é obtido da Equação III.39 quando a formação de produto está diretamente relacionada à geração de energia (por exemplo, na condição anaeróbia para produção de etanol e lactato, ácido láctico etc.) Neste caso Q é uma

constante a qual é diretamente obtida da equação estequiométrica. Rearranjando a Equação III.39 fica:

$$q_p = \frac{Q}{y_{xs}} \mu + Qm_s \quad (\text{III.40})$$

Neste caso, a Equação III.40 é suficiente para descrever culturas contínuas, bem como bateladas, dado que o tempo de relaxação de adaptação do metabolismo primário é pequeno se comparado com aquele das condições externas. Contudo, há casos, nos quais Q é regulado em resposta à condições ambientais de uma maneira não diretamente relacionada à taxa específica de crescimento. Neste aspecto, assume-se uma relação definida entre Q e μ no estado estacionário:

$$Q^* = f(\mu) \quad (\text{III.41})$$

onde Q^* é o valor de Q no estado estacionário, isto é, aquele após decorrido um longo período de cultura contínua. É assumido ser uma função arbitrária de μ , $f(\mu)$. Das Equações III.39 e III.40, segue:

$$Q^* = \frac{y_{xs} q_p^*}{\mu + m_s y_{xs}} \quad (\text{III.42})$$

onde q_p^* é o valor da taxa específica de formação de produto a uma taxa específica de crescimento μ . As Equações III.41 e III.42 permitem a determinação de Q^* a partir da cultura contínua experimental. Para estender a teoria para situações dinâmicas, uma equação é necessária para a taxa de adaptação de Q à mudanças nas condições ambientais. Tal equação pode ser obtida da seguinte hipótese.

a) A função atividade é assumida ser igual ou proporcional a uma substância identificável na célula, isto é, a dinâmica de Q pode ser descrita por um balanço, demonstrado anteriormente pela equação III.33

$$\dot{Q} = \frac{1}{C_x} (r_Q - r_x Q) \quad (\text{III.43})$$

onde r_Q é a taxa de síntese de Q.

No estado estacionário, a taxa específica de Q, q_Q^* é dada por:

$$q_Q^* = \mu Q^* \quad (\text{III.44})$$

b) Quando no estado não estacionário, mecanismos de controle, que adaptam a taxa específica de síntese de Q operam. A diferença da taxa específica atual de síntese Q e a do estado estacionário é dependente da diferença entre Q e Q*:

$$q_Q = q_Q^* + g(Q - Q^*) \quad (\text{III.45})$$

A função g(Q-Q*) pode ser aproximada por uma expansão em série de Taylor, em torno de Q*, truncada após a primeira derivada.

$$g(Q - Q^*) = g(0) + \left(\frac{\partial g}{\partial Q} \right)_{Q=Q^*} (Q - Q^*) \quad (\text{III.46})$$

Da definição da função g(Q-Q*) é claro que g(0)=0. Além do mais, o estado estacionário deve ser estável, desta forma:

$$\left(\frac{\partial g}{\partial Q} \right)_{Q=Q^*} \leq 0 \quad \text{onde} \quad K = - \left(\frac{\partial g}{\partial Q} \right)_{Q=Q^*} \quad (\text{III.47})$$

substituindo a Equação III.47 na Equação III.46, tem-se que:

$$q_Q = q_Q^* - K(Q - Q^*) \quad (\text{III.48})$$

Quando introduz-se a constante K, a hipótese é que a primeira derivada de g com respeito a Q, avaliada em Q=Q* não dependa de Q*. Na Equação III. 43, r_x e r_Q podem ser interpretados da seguinte forma:

$$\mu_x = \frac{1}{C_x} \frac{dC_x}{dt} = \frac{1}{C_x} r_x \quad \text{e} \quad q_Q = \frac{r_Q}{C_x}$$

desta forma III. 43 fica:

$$\dot{Q} = q_Q - \mu Q \quad (\text{III.49})$$

substituindo a Equação III.48, onde q_Q^{*} = μQ* na Equação III.49, tem-se

$$\dot{Q} = -(K + \mu)(Q - Q^*) \quad (\text{III.50})$$

A Equação III.50 pode ser aplicada a perturbações em uma cultura contínua, mostrando tempo de relaxação para adaptação a um novo estado estacionário igual a 1/(K + μ). Se K é grande um novo estado estacionário é alcançado quase que

imediatamente, então o microrganismo não mostrará qualquer fase “lag” na sua adaptação a um novo estado. De outra forma, se K é pequeno, a constante de adaptação será $1/\mu$, isto é a taxa de diluição controlará o processo adaptacional.

O modelo apresentado foi simulado numericamente para uma situação onde μ decresce espontaneamente. O organismo mostrou-se totalmente adaptado nas condições iniciais de crescimento. Variou-se o valor de K entre 10^{-3} a 100 vezes a taxa de específica de crescimento. Assumiu-se a seguinte relação para o estado estacionário :

$$Q^* = 0,5\mu \quad (\text{III.51})$$

Comparou-se a relação entre Q e μ em uma situação dinâmica com a relação à Equação III.51, para vários valores de K . Quando K é muito grande o valor do estacionário é obtido. Para valores baixos de K a função Q é maior que aquela para o estado estacionário. Este modelo simples pode ser usado como uma primeira aproximação para explicar o comportamento dos sistemas de formação de produto tendo um grande tempo de adaptação a mudanças ambientais.

III. 8 Modelos de Metabolismos Primários em Microorganismos

Nos modelos não estruturados, a biomassa é considerada como uma caixa preta, e os processos no interior desta são ignorados. Como mencionado anteriormente, fenômenos de relaxação no interior desta caixa preta podem fazer com que o sistema se comporte como se tivesse uma memória do estado precedente. Este fenômeno pode ser tratado pela introdução de variáveis escondidas, através da aproximação pela função transferência, ou, alternativamente, especificando o processo que causa atraso na resposta. A diferença entre estas aproximações torna-se significativa se os processos que ocorrem no interior do sistema são conhecidos. Recentes trabalhos na tentativa de incluir a estrutura na descrição da biomassa, são baseados na distinção de dois compartimentos ou seções. Uma aproximação distingue uma outra seção, responsável pela síntese de macromoléculas celulares e uma seção estrutural contendo macromoléculas necessárias para o funcionamento da maquinaria celular. O primeiro compartimento consiste de RNA e moléculas precursoras, e o segundo de proteínas e DNA. Os modelos de Williams (1967 e 1975) e Ramkrishna et al (1967) são baseados nesta distinção. O modelo de Verhoff et al

(1972) distingue um compartimento assimilante, que reduz nutrientes e transforma-os em transportadores de energia e precursores de biomassa, e um compartimento sintético que produz nova biomassa. Bijkerk e Hall(1977) propõe um modelo determinístico que emprega o ciclo celular do microrganismo como base para o modelo e descreve o crescimento em batelada e contínuo de *Saccharomyces cerevisiae*. O modelo de Pamment et al (1978) incorpora os aspectos básicos do modelo determinístico anterior e descreve as fases "lag" da levedura. Uma pequena diferença na introdução da estrutura da biomassa é o chamado modelo de Ierusalimsky-Powell(1967). Neste modelo uma etapa crucial no mecanismo é abordada. Esta é uma medida da máxima taxa de crescimento na qual o organismo é capaz de converter substrato em biomassa. Modelos com esta aproximação são devidos a Young e Boungray (1973), Aiba et al (1967), Aiba (1969) e Chase (1977). Em alguns instantes, o fator limitante é especificado como a concentração de RNA, porque o RNA exerce um papel central na síntese de proteínas (hipótese de eficiência constante para a síntese de proteínas nos ribossomos). A constante de tempo para a adaptação do RNA parece ser de uma ordem de magnitude relevante para a maioria das aplicações.

O desenvolvimento de um modelo tipicamente bi-compartimental será mostrado em detalhes, sendo baseado essencialmente no trabalho de Williams (1967 e 1975), na modificação e extensão feita por Roels e Kossen (1978) e Harder (1979). Considere uma cultura, na qual o organismo está crescendo em uma única fonte de carbono e energia. O organismo neste caso é constituído por dois compartimentos Figura III.1, o compartimento G contém enzimas que convertem o substrato em vários blocos construtivos para as macromoléculas da célula. O compartimento K é constituído de material de armazenamento, genético, RNA e componentes para vários precursores. O compartimento G é sintetizado a partir do compartimento K, sob ação catalítica do compartimento K. O compartimento K é sintetizado a partir do substrato sob ação catalítica do compartimento G. Isto é uma grande simplificação do processo celular, mas, no entanto, mais próximo da realidade do que o modelo não estruturado.

Para descrição do estado da cultura como função do tempo, a aproximação de um modelo contínuo estruturado, como realizado na seção III.4 pode ser realizada quando a cinética e estequiometria dos processos são definidas:

a) A conversão de substrato para o compartimento K.

A taxa será definida por r_{sk} . A estequiometria é definida pelo fator de rendimento Y_{sk} , a quantidade de material sintetizado por unidade de substrato usado. Tendo em mente esta síntese do substrato sob ação catalítica do compartimento G, a seguinte generalização é feita:

$$r_{SK} = f_1(C_s) f_2(w_G) C_x \tag{III.52}$$

onde w_G é a fração em massa do compartimento G na biomassa.

Na formulação desta equação, as noções derivadas do tratamento corpuscular são levadas em conta, isto é, as taxas são assumidas serem funções da fração do compartimento G na biomassa e primeira ordem na concentração de biomassa total.

Na prática, a Equação III.52 deve ser especificada e formulada como:

$$r_{SK} = \frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} \frac{w_G}{K_G + w_G} C_x \tag{III.53}$$

A Equação III.53 assume uma relação de Monod para a dependência de r_{sk} na concentração C_s na fração em massa do compartimento G da biomassa.

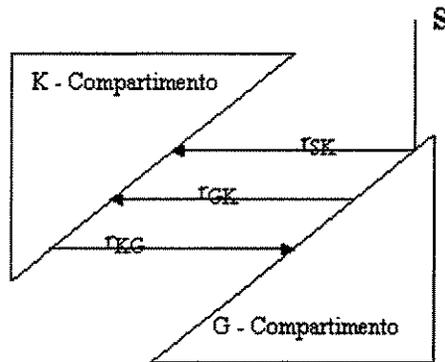


Figura III.1 Representação esquemática de um modelo compartimental r_{sk} é a taxa de conversão de substrato para o compartimento k, r_{kG} é a taxa de conversão do compartimento K para o compartimento G. r_{GK} é a taxa de depolimerização do compartimento G para o compartimento K.

b) A transformação do compartimento K no compartimento G

A taxa é definida como r_{KG} e a estequiometria pelo coeficiente de rendimento y_{KG} , isto é, a quantidade do compartimento G produzido por unidade de K consumida. A seguinte relação é proposta para a transformação do compartimento K no compartimento G.

$$r_{KG} = f_3(w_G)Cx \quad (\text{III.54})$$

A equação III.54 expressa a hipótese da transformação do compartimento K no compartimento G ser dependente da biomassa (w_G) e não ser função direta da concentração de substrato.

c) Movimentos dos compartimentos da biomassa

No exemplo presente, o compartimento G estará sujeito a movimento. O movimento é modelado por:

$$r_{GK} = m_G(w_G)Cx \quad (\text{III.55})$$

onde m_G é o movimento do compartimento G

Assume-se que o movimento seja um processo de depolimerização de primeira ordem com relação ao compartimento G ($w_G Cx$). A taxa específica de depolimerização é m_G . A constante de rendimento para formação do compartimento K a partir do compartimento G é assumido como unitário, isto é, não há perda de massa durante a depolimerização do compartimento G para precursores.

As equações de balanço para as variações na taxa da concentração de substrato, a concentração de biomassa e a fração do compartimento G são obtidos pela aplicação da formulação descrita no item III.4.

Uma característica interessante das Equações III.56 a III.58 é o fato de que elas são independentes do modo de operação (contínuo, batelada, batelada alimentada). As equações são obtidas pela substituição de taxas e fluxos nas Equações III.26, III.30 e III.31. As equações de estado do modelo bicompartimental são:*

$$\frac{dC_s}{dt} = -\frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} \frac{w_G}{K_G + w_G} Cx + \phi_s \quad (III.56)$$

$$\frac{dCx}{dt} = Y_{sk} \frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} \frac{w_G}{K_G + w_G} Cx + (Y_{KG} - I) f_3(w_G) Cx + \phi_x \quad (III.57)$$

$$\frac{dw_G}{dt} = -Y_{sk} \frac{q_{s,max} C_s}{K_M + C_s} \frac{w_G}{K_G + w_G} w_G + f_3(w_G) \{w_G + Y_{KG}(1 - w_G)\} - m_G w_G \quad (III.58)$$

O problema da expressão $f_3(w_G)$ será agora discutido. É bem sabido que a composição da biomassa no estado estacionário de uma cultura contínua muda com a taxa de diluição. Geralmente, a quantidade de RNA presente aumenta com o aumento da taxa de diluição. Isto poderia significar um decréscimo na quantidade do compartimento G com o aumento da taxa de crescimento. Uma simples e confiável aproximação é uma relação linear. Desta forma, a fração do compartimento G da cultura no estado estacionário pode ser modelada como:

$$w_G^* = w_{G0}^* + \beta \mu \quad (III.59)$$

onde w_G^* é a fração do compartimento G no estado estacionário; w_{G0}^* é fração do compartimento G no estado estacionário quando a taxa de crescimento é extrapolada a zero.

Como foi evidenciado anteriormente por Koch(1970), a existência de uma relação linear entre uma concentração intrínseca e a taxa de diluição em uma cultura contínua no estado estacionário implica na existência de uma relação quadrática entre a taxa de síntese dos compostos e a taxa de diluição. Isto é uma consequência direta da diluição de componentes intracelulares devido ao crescimento, Fredrickson(1976). Isto é aplicável ao desenvolvimento para $f_3(w_G)$. O seguinte balanço pode ser formulado (ver Equação III.29):

$$(w_G \dot{C}x) = (q_{KG} - m_G w_G) Cx + \phi w_G \quad (III.60)$$

Dividindo ambos os lados por Cx e através de diferenciação parcial do lado esquerdo. No estado estacionário $\dot{w}_G = 0$ e $\dot{C}x = 0$ e ϕ/Cx é igual a $-\mu$, segue que:

$$q_{KG}^* = (\mu + m_G) w_G^* \quad (III.61)$$

A Equação III.61 fornece uma relação entre a taxa no estado estacionário de síntese do compartimento G e a fração do compartimento G w_G^*

Combinando as Equações III.59 e III.61 segue que:

$$q_{KG}^* = \frac{1}{\beta_G} (w_G^*)^2 + \left(m_G - \frac{w_{GO}^*}{\beta_G} \right) w_G^* \quad (\text{III.62})$$

A função $f_3(w_G)$ introduzida na Equação III.54 é identificada para o estado estacionário como sendo proporcional a q_{KG}^* .

É assumido que as frações de biomassa G e K são suficientes para especificar a atividade da biomassa, isto é, os valores de C_x e w_G fornecem informações suficientes para rigorosamente definir a atividade celular.

Isto esclarece o que ocorre na abordagem não estruturada. Em um modelo não estruturado, a concentração de biomassa total é considerada suficiente para especificar as atividades da biomassa. No modelo bicompartimental, este especifica uma variável composicional.

Sob as hipóteses apresentadas acima, a Equação III.62 pode ser generalizada, mesmo que o sistema não esteja no estado estacionário.

$$q_{KG} = Y_{KG} f_3(w_G) = \frac{1}{\beta_G} (w_G)^2 + \left(m_G - \frac{w_{GO}^*}{\beta_G} \right) w_G \quad (\text{III.63})$$

As equações apresentadas anteriormente resultam em um modelo bicompartimental com um mínimo de complexidade. Embora altamente simplificado, este modelo pode provar ser uma alternativa útil para modelos não estruturados em situações onde estes falham.

O procedimento descrito na seção III.5.2 pode também ser aplicado, resultando em uma diferente abordagem, na qual a taxa de adaptação é considerada ser diretamente influenciada pelas condições ambientais. Dois fatores devem ser considerados:

a) Um número de mecanismos regulatórios ao nível de geração e consumo de energia operam de com pequenos tempos de relaxação, que, nestes casos justifica-se a hipótese de estado estacionário.

b) Um mínimo de complexidade é desejável devido ao fato de que um modelo complexo frequentemente mostra-se difícil de verificar e pode fornecer previsões sem ter qualquer relação com o comportamento do organismo. Somente após obter evidência experimental que o modelo simples deve ser rejeitado, devido a insuficientes ajustes aos dados, ou parâmetros não realísticos usados, deve a complexidade adicional ser introduzida. Variáveis adicionais “escondidas” devem ser especificadas. Estudos cuidadosos, da bioquímica do RNA e síntese protéica Koch(1970), Miura(1974) e Bremer et al(1974), podem favorecer a obtenção de estruturas de grandes realismos. Para fornecer uma impressão das típicas características dos modelos apresentados anteriormente, uma análise de uma cultura contínua, usando um modelo bicompartimental, foi realizada. Para o estado estacionário, a vantagem de um modelo bicompartimental sobre o não estruturado não é muito aparente. As diferenças tornam-se maiores em situações transientes, tal como “wash out” (condição de taxa de diluição máxima, ocorrendo remoção total das células do reator) de culturas contínuas.

III. 8 Evolução dos Modelos Estruturados

Williams (1967) em Bailey e Ollis (1986) mostra um modelo compartimental o qual reproduz adequadamente vários aspectos da dinâmica de crescimento. O modelo foi corrigido, para levar em conta os aspectos de redução da concentração dos componentes intracelulares devido à diluição da biomassa (comentado a frente). Os principais postulados deste modelo são:

1. A porção sintética (1) é produzida pelo consumo de nutriente externo S com coeficiente de rendimento Y. A taxa de formação do componente sintético é de primeira ordem com relação a densidade celular total x (massa de célula/ volume de cultura)

2. O componente celular genético estrutural(2) é produzido do componente 1 a uma taxa proporcional a $\rho_1 \cdot \rho_2$ (ρ_i = massa i / unidade de volume de células).

3. Duplicação do componente 2 é necessário e suficiente para a divisão celular. Desta forma, a densidade do número de células é proporcional à densidade do componente 2 na cultura.

4. A biomassa é constituída somente dos componentes 1 e 2.

Para um biorreator batelada, o modelo é:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{1}{Y}k_1sx \quad (\text{III.64})$$

$$\frac{dX}{dt} = k_1sx \quad (\text{III.65})$$

$$\frac{d\rho_1}{dt} = k_1s(\rho_1 + \rho_2) - k_2\rho_1\rho_2 - \mu\rho_1 \quad (\text{III.66})$$

$$\frac{d\rho_2}{dt} = k_2\rho_1\rho_2 - \mu\rho_2 \quad (\text{III.67})$$

note que:

$$\mu = k_1s \quad \text{e} \quad \rho_1 + \rho_2 = \rho_c = \text{const} \quad (\text{III.68})$$

a Equação III.67 pode ser escrita como:

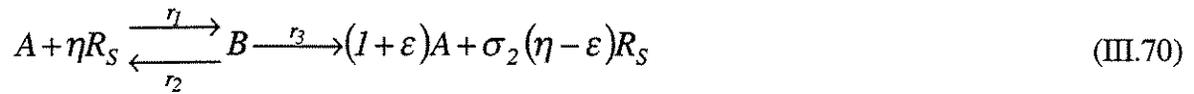
$$\frac{df_2}{dt} = -k_1sf_2 + (k_2\rho_c)f_2(1 - f_2) \quad (\text{III.69})$$

onde f_2 é ρ_2/ρ_c , a fração de massa celular composta do componente 2.

Este modelo foi usado para simular crescimento em batelada usando um inóculo exausto em nutriente que corresponde a $\rho_1=0$.

Verhoff et al (1972) empregaram expressões empíricas, especialmente a de Monod para descrever o crescimento microbiano na limitação de substrato. O crescimento é admitido ocorrer através de um mecanismo envolvendo transferência de massa, assimilação, ingestão e processo de divisão. O processo de assimilação é assumido ser limitado pelo substrato e proporcional a sua concentração. A ingestão é independente da concentração de substrato e somente depende das concentrações das taxas de reações internas. Uma relação quantitativa entre o substrato e o crescimento microbiano é apresentada.

O processo pode ser representado na forma estequiométrica: (conservação de massa):



Este simbolismo mostra que uma célula viável A, após a divisão, combina-se com η quantidade de substrato necessário, R_S , para formar uma célula de ingestão B. Uma unidade de B pode sofrer dois processos: reverter novamente a sua forma original de A e ηR_S , ou ingerir o substrato produzindo $(1 + \varepsilon)$ unidades de A e liberando nutrientes. Esta ingestão pode ser acompanhada de divisão; se a divisão celular sempre acompanha ingestão, como é provavelmente o caso com algumas bactérias, então ε é aproximadamente igual a 1. Durante a ingestão é possível a divisão celular, alguns dos substratos podem retornar ao meio para serem usados novamente por outras células. Desta forma $\sigma_2(\eta - \varepsilon)$ representa a massa de substrato retornado ao meio.

A seguinte equação foi desenvolvida para o crescimento microbiano em função do substrato limitante:

$$\frac{\mu}{k_3\varepsilon} = \left(\frac{k_1S}{2k_3\varepsilon} + \frac{k_2 + k_3}{2k_3\varepsilon} \right) + \left[\left(\frac{k_1S}{2k_3\varepsilon} + \frac{k_2 + k_3}{2k_3\varepsilon} \right)^2 + \frac{k_1S}{2k_3\varepsilon} \right]^{1/2} \quad (\text{III.71})$$

Sob certas condições esta expressão mostra reduzir-se à Equação de Monod. Este mecanismo foi aplicado à culturas contínuas e bateladas, e os resultados obtidos comparados quantitativamente com experimentos. No caso contínuo, o mecanismo prediz muitas das dependências empregadas. No caso batelada o mecanismo prediz todas as 4 fases do crescimento celular.

A conclusão geral deste estudo é que provavelmente o modo de crescimento é o fator determinante na dependência do crescimento quanto ao substrato limitante.

Fredrickson (1976) trabalhou com modelo de crescimento, quimicamente estruturado, o qual considera os seguintes aspectos:

1-Balanços de massa para os vários componentes do material sobre um sistema escolhido

2-Existência de reações cinéticas ocorrendo dentro do material e suas fronteiras

Considerando $m(t)$ como a massa do sistema no tempo t , \hat{V} , o volume de biomaterial por unidade de massa (assumido constante) e $c_j(t)$ a massa do j -ésimo componente do biomaterial por unidade de volume do material no tempo t , então $m(t)\hat{V}c_j(t)$ é a massa do j -ésimo componente no sistema no tempo t , e a taxa da variação desta quantidade deve ser a taxa líquida de aparecimento dentro do sistema do componente para todo processo que ocorre dentro do sistema e nas suas fronteiras com a fase biótica da cultura.

A taxa de reação por volume de material no qual o j ésimio componente aparece devido a ocorrência do i ésimio processo é r_{ij} . O termo r_{ij} inclui a contribuição não somente de reações intracelulares, mas também das trocas de espécies com o meio biótico adjacente.

O balanço de massa para o j ésimio componente do biomaterial então é:

$$\frac{d}{dt}(m(t)\hat{V}c_j) = m\hat{V} \sum_i r_{ij} \tag{III.72}$$

$$\frac{d}{dt}(c_j) = \sum_i r_{ij} - \mu c_j \tag{III.73}$$

onde: $\mu = 1/m(dm/dt)$ é a taxa específica de crescimento do biomaterial, ou seja, a taxa líquida da produção de biomassa pela quantidade de biomassa presente. A taxa específica de crescimento, para a hipótese de \hat{V} constante e as definições de c_j como massas por unidade de volume de biomaterial, obtém-se que:

$$\mu = \hat{V} \sum_i \sum_j r_{ij} \tag{III.74}$$

Segundo Fredrickson (1976) a presença do termo $-\mu c_j$ no lado direito da Equação III.73 é essencial; representa a diluição de componentes celulares provocada pela expansão (crescimento) da biomassa. É um termo que tem sido incorretamente omitido em um grande número de publicações sobre modelos estruturados. A Equação III.73 (há uma

equação para cada componente no qual o biomaterial é dividido) é uma equação de balanço apropriada para modelos quimicamente estruturados. É válida para culturas na qual não ocorrem misturas de materiais de diferentes estados. Assim, é válida para biorreatores perfeitamente agitados, com reciclo e para reatores tubulares com escoamento próximo ao “plug flow”. Não é válido para culturas com grau de agitação baixo, para reatores com dispersão axial, ou para segundo e terceiros estágios em reatores cascata, porque nestas situações o biomaterial do sistema esta continuamente sendo misturado com biomaterial de diferentes estágios e a Equação III.73 não contém nenhum termo que leve em conta esta situação.

O segundo passo na formulação do modelo é a formulação de r_{ij} , que deve ser expresso em termos de variáveis intrínsecas, isto é concentrações celulares dos componentes do material c_j e concentrações de substâncias presentes no meio, adjacente às células. É legítimo escrever expressões para r_{ij} em termos de quantidades de componentes do biomaterial por unidade de volume de cultura, mas tais expressões devem ser reduzíveis à equações contendo somente variáveis intrínsecas. Vários modelos estruturados, contém expressões que não são simplificáveis. Modelos estruturados podem ser representados como a Equação III.73, com r_{ij} dependendo somente de variáveis intrínsecas, são os chamados modelos estruturados intrínsecos, significando que eles são intrínsecos para a fase biótica. Qualquer modelo estruturado deve ser intrínseco, devendo-se analisar o modelo proposto para verificar esta característica.

Fredrickson (1976) testou quatro modelos da literatura, como o de Van Dedem e Moo-Young, 1973 e 1975. Neste primeiro caso os autores têm atentado para o uso de algumas noções em regulações metabólicas e controle de síntese de enzimas quando dois substratos estão presentes. Contudo seus modelos não são intrínsecos porque o termo $-\mu c_j$, está ausente no termo da dinâmica intracelular. Por exemplo, para descrever a concentração de ATP intracelular, a seguinte notação é usada:

$$\frac{dA}{dt} = k_6 r_4(F, A) - k_5 r_3(F, A) \quad (\text{III.75})$$

contudo, esta pode ser escrita como:

$$\frac{dA}{dt} = k_6 r_4(F, A) - k_5 r_3(F, A) - \mu A \quad (\text{III.76})$$

Como um segundo exemplo, Dabes et al (1973), investigaram o efeito de concentrações externas de substrato na taxa específica de crescimento, onde o crescimento é balanceado. Segundo os autores, mais de um processo na cadeia de processos pelo qual o substrato é conduzido para dentro da célula e convertido em intermediários para síntese de biomaterial, pode ter um efeito na taxa de crescimento. Dados extraídos da literatura favorecem uma boa razão para esta idéia. Embora não escrevam suas equações explicitamente, é claro que seus resultados se baseiam no caso estacionário (balanceado). É claro também que os termos $-\mu c_i$ nas suas equações foram omitidos.

Como um terceiro exemplo, o trabalho publicado por Williams (1967) é muito menos mecanístico que o de Van Dedem e Moo-Young (1973 e 1975) e pode ser denominado empírico ou fenomenológico. Contudo é mais simples que os modelos estruturados atuais e tem a capacidade de lidar, pelo menos quantitativamente, com muito mais fenômenos observáveis, que o modelo de Monod. Williams, dividiu a biomassa em duas frações, sintética e estrutural genética. Ele mostrou que um diferencial nas taxas de produção destes dois componentes do biomaterial causaria, entre várias coisas, uma fase “lag” e uma variação média no tamanho da célula durante o crescimento em batelada.

Williams formulou seu modelo de duas formas diferentes. Equações de seu estudo representam formulação intrínseca do modelo; estas equações incorrem novamente em erro, pois o termo $-\mu c_j$ está ausente. Acrescentando este termo às equações do seu modelo, obtém-se:

$$\frac{dc_s}{dt} = k_1 s(c_s + c_g) - k_2 c_s c_g - \mu c_s \quad (\text{III.77})$$

$$\frac{dc_g}{dt} = k_s c_s c_g - \mu c_g \quad (\text{III.78})$$

As concentrações c_s e c_g são as quantidades de biomassa sintética e estrutural/genética, respectivamente, por unidade de volume do bioimaterial, s é a concentração do substrato limitante nas redondezas do meio, k_1 e k_2 são constantes do

modelo. As equações anteriores formam um modelo intrínseco e podem ser compreendidas como uma versão aceitável do modelo de Williams.

O modelo de Williams pode ser formulado para uma situação de um biorreator agitado contínuo, em termos de variáveis intrínsecas, pela introdução das definições $x_s \equiv \hat{V} x c_s$ e $x_g \equiv \hat{V} x c_g$, onde x é a quantia de biomassa por unidade de volume da cultura. x_s e x_g são as massas dos componentes s e g por unidade de volume de cultura.

$$\mu = \hat{V} k_1 s (c_s + c_g) = k_1 s \tag{III.79}$$

o qual é válido para um quimiostato bem agitado (D é a taxa de diluição). Encontra-se destas equações que:

$$\frac{dx}{dt} = -Dx + \mu x \tag{III.80}$$

$$\frac{dx_s}{dt} = -Dx_s + k_1 s (x_s + x_g) - \frac{(k_2 / \hat{V}) x_s x_g}{(x_s + x_g)} \tag{III.81}$$

$$\frac{dx_g}{dt} = -Dx_s + \frac{(k_2 / \hat{V}) x_s x_g}{(x_s + x_g)} \tag{III.82}$$

Na formulação de Williams o termo $k_2 x_s x_g / \hat{V} (x_s + x_g)$ é substituído por $k_2 x_s x_g$. Equações III.77 a III.82 deste estudo são consistentes e são versões equivalentes do mesmo modelo intrínseco e elas podem ser compreendidas como a correta versão para aquele modelo.

Como um outro exemplo, considera-se um modelo proposto por Ramkrishna et al (1969), similar àquele de Williams no qual o biomaterial é dividido em dois componentes interagentes, massa-D e massa-G, mas que difere do modelo de Williams no fato de a seqüência de conversão de substrato em biomassa e em biomassa estrutural/genética é substituída pela conversão paralela de substrato em massa-G e massa-D.

Ramkrishna formulou seu modelo em termos de situações químicas: As equações dinâmicas para x_D e x_G (as quantidades de massa-D e massa-G respectivamente, por unidade de volume de cultura) foram:

$$\frac{dx_G}{dt} = -Dx_G + \frac{v sx_G x_D}{(K_s + s)(K_G + x_G)} \quad (\text{III.83})$$

$$\frac{dx_D}{dt} = -Dx_D + \frac{v' sx_G x_D}{(K'_s + s)(K'_G + x_G)} \quad (\text{III.84})$$

em que v , v' , K_s , K'_s , K_G e K'_G são supostamente serem constantes intrínsecas para o modelo. Estas equações podem ser rescritas em termos de variáveis intrínsecas $c_D \equiv x_D / x\hat{V}$ e $c_G \equiv x_G / x\hat{V}$. De acordo com a Equação III.72, o resultado é:

$$\frac{dc_G}{dt} = \frac{v sc_G c_D}{(K_s + s)\left[\left(K_G / \hat{V}x\right) + c_G\right]} - \mu c_G \quad (\text{III.85})$$

$$\frac{dc_D}{dt} = \frac{v' sc_G c_D}{(K'_s + s)\left[\left(K'_G / \hat{V}x\right) + c_G\right]} - \mu c_D \quad (\text{III.86})$$

Pode-se ver das equações III.81 e III.82 que o modelo original não é intrínseco, nas variáveis x_G e x_D . Este problema pode ser corrigido substituindo os fatores K_G e K'_G por $K_G / (\hat{V} x)$ e $K'_G / (\hat{V} x)$, respectivamente, obtendo-se as Equações III.85 e III.86 as quais conteriam somente variáveis intrínsecas. Os exemplos precedentes demonstram a facilidade com o qual os erros podem se incorporar na formulação de modelos de crescimento estruturados. O procedimento recomendado é sempre começar com equações de balanço no biomaterial, Equação III.72, certificando-se que o termo $-\mu C_i$ não seja omitido e que as taxas de reações r_{ij} contenham somente variáveis intrínsecas. As constantes do modelo nestas expressões serão então intrínsecas ao biomaterial e, serão independentes da concentração da biomassa na cultura. Pode-se escrever a Equação III.72 em termos de variáveis não intrínsecas caso deseje-se obter, por exemplo, equações específicas para cultura em biorreator contínuo agitado. Deve ser enfatizado que a Equação III.72 aplica-se somente ao caso onde não haja mistura de material de diferentes estados.

Um último comentário deve ser feito. Em cada um dos precedentes modelos, a taxa de consumo de substrato foi feita dependente da concentração de substrato, s , no meio adjacente da biofase. Esta concentração, entretanto é uma variável intrínseca deve ser a quantidade de substrato por unidade de volume de meio abiótico e não a concentração s a qual aparece no modelo de biorreator contínuo agitado comum:

$$\frac{ds}{dt} = D(s_f - s) - \frac{1}{Y} \mu x \quad (\text{III.87})$$

A variável s na Equação III.87 é a quantidade de substrato por unidade de volume de cultura, e difere da concentração por volume de meio por um fator de $(1 - \hat{V}_x)$. Evidentemente, se a cultura contém pouco percentual em volume de sólidos, as duas concentrações de substrato serão virtualmente idênticas, mas nas culturas densas diferenças podem ser significantes.

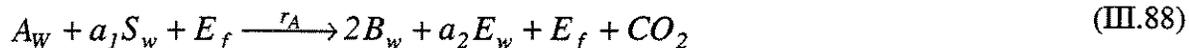
Pamment, Hall e Barford (1978) apresentaram um modelo determinístico de dois estágios do crescimento aeróbio de *Saccharomyces cerevisiae*. O ciclo celular do microrganismo foi usado para sugerir a estrutura básica. O modelo representa o processo do consumo e conversão de substrato separadamente da replicação e divisão. A regulação da fração da cultura destinada a cada uma destas áreas do metabolismo e taxa global de crescimento está relacionada à natureza da disponibilidade do substrato energético. A simulação da respiração e glicólise é alcançada pela inclusão de duas rotas energéticas alternativas de produção. A regulação destas rotas é descrita em termos da regulação primária das proporções da cultura requerida para consumo de substrato, conversões e reações para cada rota. A regulação é ditada primariamente pelo crescimento em vez da natureza ou concentração do substrato. O modelo descreve com sucesso o crescimento em batelada e contínuo sob considerações de limitação de glicose e excesso de oxigênio. Um estudo preliminar indica que ajustes nos parâmetros relevantes permitirá ao modelo descrever o crescimento de *Sacharomyces cerevisiae* em condições de limitações de oxigênio e excesso de glicose. São as seguintes as hipóteses do modelo:

1. Segregado, matéria celular e meio de cultura formam um único sistema distribuído;
2. O substrato é fonte de carbono e energia; E denota etanol;
3. Biomassa consiste de duas partes A e B ;
4. A parte A é responsável pelo consumo de substrato e produção de energia; B sintetiza célula e faz divisão;

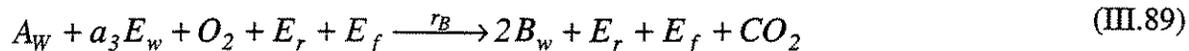
5. O primeiro passo no processo sequencial de crescimento e divisão envolve a acumulação de energia e outros metabólitos;
6. O segundo passo envolve os eventos levando à replicação de DNA e mitose. Assume-se que este processo é realizado por B e descritos pela conversão de B para A (Equação III.90);
7. Todas as enzimas na rota fermentiva são agrupadas juntas e representadas como E_f . As enzimas da rota respiratória, denotadas E_r , são similarmente tratadas;
8. Dois modos de controle diferente influenciam a produção de cada sistema enzimático. Primeiro, as enzimas são produzidas a taxas proporcionais ao fluxo metabólico através do sistema enzimático. Segundo, há uma produção adicional adaptativa de cada sistema enzimático a qual é proporcional a diferença entre a concentração de enzima existente e um valor “alvo” (e_f e e_r para fermentação e respiração, respectivamente). Os valores desejados (alvo) são proporcionais ao fluxo que ocorreriam se as concentrações de enzimas não fossem limitantes;
9. As taxas de glicólise e respiração são linearmente dependentes em e_f/e_f e e_r/e_r , respectivamente;
10. Enzimas glicolíticas são produzidas como uma consequência do fluxo através da rota respiratória;

Este ponto de vista do crescimento pode ser restabelecido pela seguinte estequiometria (W denota variáveis tratadas em unidade de massa, de outra forma unidades molares, ou unidades de atividade no caso de enzimas são assumidos):

Fermentação:



Respiração:



Divisão:

$$B_W \xrightarrow{r_C} A_W \quad (\text{III.90})$$

O total de biomassa é:

$$X = A_W + B_W \quad (\text{III.91})$$

As taxas de reações r_A , r_B , r_C são dados por:

$$r_A = \frac{k_1 A_W S}{K_S + S} \left(\frac{e_f}{e_F} \right) \quad (\text{III.92})$$

$$r_B = \frac{k_2 A_W E_W}{K_E + E_W} \left(\frac{e_r}{e_R} \right) \quad (\text{III.93})$$

$$r_C = K B_W \quad (\text{III.94})$$

Um balanço de massa resulta nas seguintes equações diferenciais:

$$\frac{dB_W}{dt} = 2r_A + 2r_B - r_C \quad (\text{III.95})$$

$$\frac{dA_W}{dt} = r_A - r_B + r_C \quad (\text{III.96})$$

$$\frac{dE}{dt} = a_2 r_A - a_3 r_B \quad (\text{III.97})$$

$$\frac{dS}{dt} = -a_1 r_A \quad (\text{III.98})$$

As concentrações de enzimas de interesse são:

$$e_R = \frac{k_7 k_2 A_W E_W}{K_E + E_W} \quad (\text{III.99})$$

$$e_F = \frac{k_f k_1 A_W S}{K_S + S} + \frac{k_7 k_2 A_W E_W}{K_E + E_W} \quad (\text{III.100})$$

As taxas de variação das concentrações de enzimas respiratórias e fermentativas são:

$$\frac{de_f}{dt} = r_A + k_5 r_C + k_4 (e_F - e_f) \quad (\text{III.101})$$

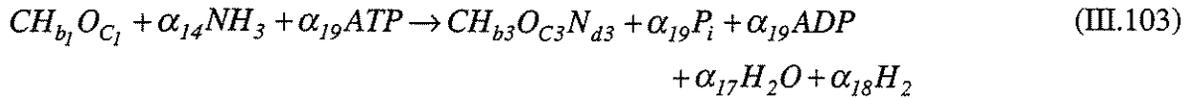
$$\frac{de_r}{dt} = r_B + k_6 (e_R - e_r) \quad (\text{III.102})$$

Nestas equações e_r e e_f são dadas em unidades de atividade enzimática por mL de volume de cultura. Baseado em dados de cultura em batelada, valores para os parâmetros foram determinados e estão disponíveis em Pamment et al (1978) e Bailey e Ollis (1986). Somente o parâmetro a_3 , o coeficiente respiratório foi variado (reduzido de 1,79 na cultura batelada para 1,50, na contínua). Os valores de k_f e k_h foram calculados de outros parâmetros através de correlações obtidas com simplificações do modelo.

Uma descrição do crescimento de *Saccharomyces cerevisiae* CBS 426 em uma mistura de glicose e etanol como fonte de substrato, foi realizada por Geurts et al (1980). O microrganismo cresce aerobicamente em cultura contínua. Os fluxos de glicose, etanol, oxigênio e dióxido de carbono foram medidos. Foi empregado um modelo para crescimento em dois substratos. Aplicações deste modelo para o sistema acima mencionado forneceram valores para Y_{ATP} e P/O. O modelo tem embasamento no fato de que, contrário ao que ocorre em crescimento em cultura batelada, na cultura contínua, ambos etanol e glicose podem ser consumidos simultaneamente por *Saccharomyces cerevisiae*. Este modelo permite estimar os valores para eficiência da fosforilação oxidativa P/O e rendimento em ATP, Y_{ATP} . Crescimento em misturas de glicose e etanol é relevante à produção comercial de levedura onde etanol pode ser formado nos estágios iniciais da fermentação e ser consumido posteriormente. Isto pode afetar o rendimento global, a produção de calor e o consumo de oxigênio por unidade de biomassa produzida, e, se o oxigênio fornecido ou o calor removido forem limitados, a produtividade total pode ser afetada.

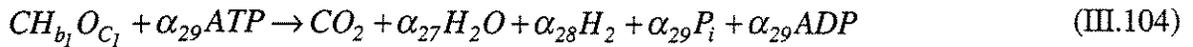
O modelo apresentado para crescimento em dois substratos é semelhante àquele apresentado por Roels (1980), o qual é baseado numa equação linear para o consumo de ATP. No presente modelo, ambos NADH e ATP são componentes explícitos do vetor estado C. Quatro reações são consideradas:

1- Fermentação da biomassa. É assumido que a biomassa é sintetizada a partir de um substrato somente. A equação estequiométrica da reação levando à formação de biomassa pode ser representado por:



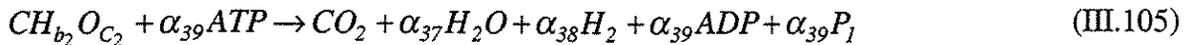
onde $CH_{b_1}O_{c_1}$ é a fórmula da composição do primeiro substrato. $CH_{b_3}O_{c_3}N_{d_3}$ é a fórmula da composição da biomassa, α_{14} , α_{18} , α_{19} são coeficientes estequiométricos para NH_3 , H_2O , H_2 , P_i e ATP respectivamente. H_2 representa $NADH + H^+$. Como a parte NAD^+ da molécula é conservada na reação química considerada, a simplificação pode ser aplicada

2- Catabolismo do primeiro substrato:



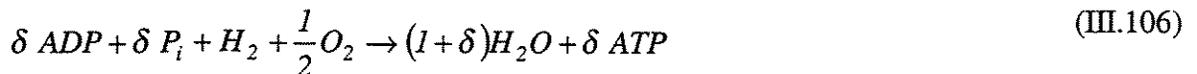
onde α_{27} , α_{28} , α_{29} são coeficientes estequiométricos e H_2 novamente representa $NADH + H^+$.

3- Catabolismo do segundo substrato:



onde α_{37} , α_{38} , α_{39} são coeficientes estequiométricos e H_2 representa $NADH + H^+$

4 - Fosforilação Oxidativa::



onde δ representa a eficiência da fosforilação oxidativa, P/O

O vetor estado toma a forma:

$$C = (C_1 C_2 C_3 C_4 C_5 C_6 C_7 C_8 C_9) \quad (III.107)$$

onde C_1 é a concentração do primeiro substrato no sistema (moles/L), C_2 é a concentração do segundo substrato no sistema (moles/L), C_3 é a concentração de biomassa no sistema (moles/L), C_4 é a concentração de NH_3 no sistema (moles/L), C_5 é a concentração de oxigênio no sistema (moles/L), C_6 é a concentração de dióxido de carbono no sistema (moles/L), C_7 é a concentração de água no sistema (moles/L), C_8 é a concentração de $NADH + H^+$ (moles/L), C_9 é a concentração de ATP no sistema, (moles/L).

A matriz estequiométrica do sistema é igual a:

$$\alpha = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 & -\alpha_{14} & 0 & 0 & \alpha_{17} & \alpha_{18} & -\alpha_{19} \\ -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & \alpha_{27} & \alpha_{28} & -\alpha_{29} \\ 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 & \alpha_{37} & \alpha_{38} & -\alpha_{39} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -1/2 & 0 & (1+\delta) & -1 & \delta \end{bmatrix} \quad (\text{III.108})$$

O vetor taxa de reação é: $r = (r_1 \ r_2 \ r_3 \ r_4)$

onde r_i é a taxa da i -ésima reação (C mol ou mol/L h). A equação de balanço para o vetor de estado no transiente, resulta:

$$\dot{C} = r\alpha + \phi \quad (\text{III.109})$$

Das Equações III.108 e III.109, segue que no estado estacionário:

$$\begin{aligned} \phi_1 &= r_1 + r_2 \\ \phi_2 &= r_3 \\ \phi_3 &= \alpha_{14}r_1 \\ \phi_4 &= -r_1 \\ \phi_5 &= \frac{1}{2}r_4 \\ \phi_6 &= -r_2 - r_3 \\ \phi_7 &= -\alpha_{17}r_1 - \alpha_{27}r_2 - \alpha_{37}r_3 - (1+\delta)r_4 \\ \phi_8 &= -\alpha_{18}r_1 - \alpha_{28}r_2 - \alpha_{38}r_3 + r_4 \\ \phi_9 &= \alpha_{19}r_1 + \alpha_{29}r_2 + \alpha_{39}r_3 - \delta r_4 \end{aligned} \quad (\text{III.110})$$

Se for feita a hipótese de que nem NADH ou ATP entra ou deixa o sistema, exceto uma parte da biomassa $\phi_8 = \phi_9 = 0$, é possível expressar os fluxos $\phi_1, \phi_4, \phi_5, \phi_6$ em termos de ϕ_3 (o fluxo de biomassa para o sistema ϕ_x) e ϕ_2 (o fluxo do segundo substrato para o sistema):

$$\phi_1 = \frac{\left\{ \left[\alpha_{18} - \alpha_{28} + \frac{\alpha_{29}}{\delta} - \frac{1}{\delta(Y_{ATP})_{max}} \right] \phi_x + \left(-\alpha_{38} + \frac{\alpha_{39}}{\delta} \right) \phi_2 + \left(\frac{m_{ATP}}{\delta} \right) C_x \right\}}{\left(\alpha_{28} - \frac{\alpha_{29}}{\delta} \right)} \quad (\text{III.111})$$

$$\phi_5 = \frac{\left\{ \left[\frac{\alpha_{18}\alpha_{29}}{\alpha_{28}} + \frac{1}{(Y_{ATP})_{max}} \right] \phi_x + \left(-\frac{\alpha_{38}\alpha_{29}}{\alpha_{28}} + \alpha_{39} \right) \phi_2 + m_{ATP} C_x \right\}}{2 \left(\delta - \frac{\alpha_{28}}{\alpha_{29}} \right)} \quad (III.112)$$

$$\phi_6 = \frac{- \left\{ \left(\alpha_{18} - \frac{1}{(Y_{ATP})_{max}} \right) \phi_x + \left(-\alpha_{38} + \frac{\alpha_{39}}{\delta} + \alpha_{28} - \frac{\alpha_{29}}{\delta} \right) \phi_2 + \frac{m_{ATP}}{\delta} C_x \right\}}{2 \left(\alpha_{28} - \frac{\alpha_{29}}{\delta} \right)} \quad (III.113)$$

Na derivação destas equações, uma relação linear para o consumo de ATP foi assumido:

$$r_{ATP} = \frac{r_x}{(Y_{ATP})_{MAX}} + m_{ATP} C_x \quad (III.114)$$

Para o crescimento em glicose e etanol os coeficientes estequiométricos foram determinados, assumindo-se que o grau de degradação da glicose é realizado somente via rota glicolítica e do ciclo do ácido cítrico e não via rota Entner-Doudoroff ou da hexose-monofosfato.

A partir destas hipóteses os seguintes coeficientes são obtidos:

$$\begin{aligned} \alpha_{14} &= d_3 & \alpha_{27} &= -1/3 & \alpha_{38} &= 3 \\ \alpha_{17} &= 1 - c_3 - k & \alpha_{37} &= -2 & \alpha_{39} &= 1/2 \\ \alpha_{19} &= k = r_{ATP} / r_x & \alpha_{18} &= -\frac{1}{2}(\gamma_b - 4) \\ \alpha_{23} &= -2/3 & \alpha_{28} &= 2 \end{aligned} \quad (III.115)$$

Onde:

$$\gamma_b = 4 + b_3 - 2c_3 - 3d_3 \quad (III.116)$$

é o grau de redução da biomassa. A fórmula elementar para o crescimento do *Saccharomyces Cerevisae* em glicose foi estabelecida como: $CH_{1,83} O_{0,56} N_{0,17}$. Assume-se que a mesma permanece para o crescimento em glicose e etanol.

Assim:

$$d_3 = 0,17 \quad c_3 = 0,56$$

$$\gamma_b = 4 + 1,83 - 1,12 - 0,51 = 4,20$$

Para o fluxo de glicose, oxigênio e dióxido de carbono, as seguintes expressões são usadas:

$$\phi_s = \frac{-\left[\frac{1}{(Y_{ATP})_{max}} + \frac{1}{2}\gamma\delta + \frac{2}{3}\right]\phi_x - \left(3\delta - \frac{1}{2}\right)\phi_e + m_{ATP}C_x}{\left(2\delta + \frac{2}{3}\right)} \quad (III.117)$$

$$\phi_o = \frac{-\left[\frac{1}{(Y_{ATP})_{max}} + \frac{(4 - \delta_b)}{6}\right]\phi_x + \frac{3}{2}\phi_e + m_{ATP}C_x}{\left(2\delta + \frac{2}{3}\right)} \quad (III.118)$$

$$\phi_c = \frac{\left[\frac{1}{(Y_{ATP})_{max}} - \frac{1}{2}(4 - \delta_b)\right]\phi_x - \left(\frac{1}{6} - \delta\right)\phi_e - m_{ATP}C_x}{\left(2\delta + \frac{2}{3}\right)} \quad (III.119)$$

A produção de calor pode ser calculada do balanço de entalpia:

$$J_Q = -\phi h^T \quad (III.120)$$

Nas Equações III.117 a III.119 três parâmetros aparecem δ , (Y_{ATP}) e m_{ATP} . Estes parâmetros podem ser estimados através de um ajuste linear de $-\phi_s/\phi_x$, $-\phi_o/\phi_x$ e $-\phi_c/\phi_x$ versus $-\phi_e/\phi_x$.

Estas equações permitem estimar diretamente a taxa P/O e o rendimento aparente de ATP. Para obter $(Y_{ATP})_{max}$ uma estimativa independente de m_{ATP} é necessário.

A maioria das estimativas de Y_{ATP} e P/O são 12,2 g biomassa/mol ATP e 1,15 mol ATP/g biomassa h. Usando o valor de $0,5 \cdot 10^{-3}$ mol ATP/(g biomassa h) para a manutenção, um valor de $(Y_{ATP})_{max}$ igual a 13,2 é obtido. Os resultados com o mesmo microorganismo, mas crescendo aerobicamente com glicose, foi $(Y_{ATP})_{max}$ variando de 10 a 13 g biomassa/mol ATP e P/O entre 1,0 e 1,5.

A conclusão de que a razão P/O e $(Y_{ATP})_{max}$ não são afetados pela substituição de parte da glicose parece ser justificável. Outro ponto a ser discutido é o de que todo o carbono da biomassa é derivado da glicose, na hipótese do modelo, não é controlável para os casos onde ϕ_s/ϕ_x é menor que a unidade.

A partir de dados experimentais e calculados para a produção de calor, observou-se que o consumo de oxigênio e acréscimo na geração de calor aumentam com o aumento na concentração de etanol. A taxa de geração de calor devido ao consumo de oxigênio é estável e é cerca de 447 kJ/mol de oxigênio.

O processo batelada alimentada é freqüentemente usado para produção de levedura. Durante o curso do processo, situações podem aparecer onde o etanol é produzido pode aparecer. Isto pode ser devido a um suprimento de ar insuficiente (efeito Pasteur) ou repressão catabólita (efeito Crabtree). Nos últimos estágios do processo, o etanol pode ser consumido. Além de perda de etanol por evaporação do fermentador, espera-se que o rendimento global de biomassa em glicose decresça se o etanol é um produto intermediário em vez da conversão direta da glicose à biomassa.

Dos resultados anteriores, a seguinte equação pode ser escrita para a relação entre consumo de glicose por unidade de biomassa produzida e a formação de etanol por unidade de biomassa produzida:

$$\frac{\phi_s}{\phi_x} = 1,74 - 1,28 \frac{\phi_e}{\phi_x} \quad (\text{III.121})$$

Esta equação, caracteriza o processo fermentativo. Para o processo respiratório, a seguinte equação é obtida:

$$\frac{\phi_o}{\phi_x} = -0,67 + 0,20 \frac{\phi_e}{\phi_x} \quad (\text{III.122})$$

Destas relações, as seguintes equações são obtidas para Y_{sx} e Y_{ox} , se uma dada fração de substrato é transformada à etanol em uma parte do processo:

$$Y_{xs} = 0,57 - 0,11 f_{eth} \quad (\text{III.123})$$

$$Y_{OX} = 1,48(0,57 - 0,11f_{eth})(0,57 + 0,2f_{eth}) \quad (III.124)$$

Estas equações são funções de f_{eth} (fração da fonte de carbono convertida à etanol).

O termo f_{eth} é a fração da fonte de carbono que foi convertida à etanol antes de ser totalmente oxidada.

Steinmeyer e Shuler(1989) apresentam um modelo estruturado, não segregado para *Saccharomyces cerevisiae*. O fluxo de massa no modelo celular e a definição de cada conjunto está esquematizado na figura abaixo.

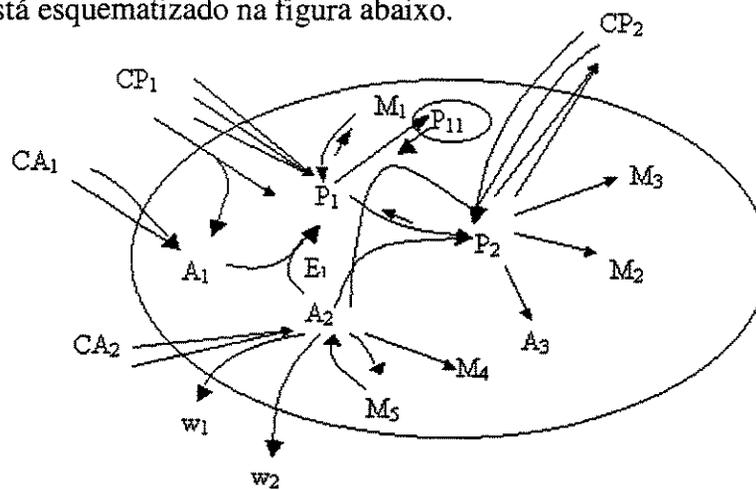


Figura III.2- Fluxo de massa esquemático na levedura. Onde:

- | | |
|---|---|
| CP ₁ = Aminoácido extracelular | M ₁ = Proteína |
| CA ₁ = Amônio extracelular | M ₂ = RNA |
| CA ₂ = Glicose extracelular | M ₃ = DNA |
| CP ₂ = Ácidos nucleicos e bases extracelulares | M ₄ = Envelope celular |
| A ₁ = Amônio | E ₁ = Enzimas biossintéticas aminoácidos |
| A ₂ = Glicose | W ₁ = Etanol + CO ₂ |
| P ₁ , P ₁₁ = Amino ácidos | W ₂ = Glicerol |
| P ₂ = Nucleotídeos | |

O modelo divide a célula em 12 diferentes conjuntos distribuídos de metabólitos, precursores e grupos de macromoléculas, os quais representam agrupamentos de componentes celulares. Todos os componentes celulares estão ligados aos conjuntos. Amônio, aminoácidos, bases de ácidos nucleicos e glicose são explicitamente retirados do meio celular pelas células, para fornecer concentrações intracelulares destes componentes

na célula. Aminoácidos são armazenados internamente em um conjunto vacuolar separado. Metabólitos e precursores são transformados em macromoléculas, os quais contém o meio da massa celular. Por exemplo, P_1 representa um típico conjunto de aminoácidos citoplasmáticos, M_2 , representa todas as espécies de RNA, e M_4 representa a parte celular (carboidratos e lipídios).

Embora o modelo, que se esteja analisando, se reviva a uma única célula, este modelo é baseado na média da população. A consequência desta aproximação é que a média celular deste modelo não segue o ciclo celular com distintos eventos cronológicos, mas ao contrário, todos os processos ocorrem continuamente. Isto é uma aproximação pois a maioria dos precursores e macromoléculas são construídos continuamente através do ciclo celular, visto que os eventos causa e efeito temporais do ciclo não são completamente compreendidos. Isto porque a maioria dos dados disponíveis na literatura não são provenientes de culturas unicelulares síncronas, mas de culturas assíncronas, e representam o comportamento médio celular. Embora o modelo em sua corrente forma seja um modelo médio celular, não há nada inerente a ele que requeira que o mesmo seja unicelular. Do contrário, ele poderia ser convertido a um modelo unicelular com um mínimo de esforço e poderia ser uma ferramenta útil no estudo de divisão do mecanismo celular.

Heterogeneidade é um aspecto considerado de menor importância para a célula. Por exemplo, nenhuma atenção tem sido dada para descrever o processo e transporte de RNA externo do núcleo, nem o processamento ou seqüestro dentro de várias organelas de várias proteínas. Consequentemente, toda atividade metabólica é modelada levando em conta um citoplasma bem misturado. A única organela que é representada no modelo é o vacúolo, que age como uma reserva de aminoácidos.

As milhares de reações da célula são, por simplicidade, agregadas e representadas pelas reações pseudoquímicas mostradas na Figura III.2. Estas reações serão listadas posteriormente com sua correspondente reação acoplada. Reações primárias são escritas em uma unidade básica de massa com coeficientes representando a estequiometria estimada. Reações energéticas ligadas representam ligação fosfato associada ou custos de elétrons para as reações primárias. As espécies A_{3s} , R_o e R_r são usadas como mecanismos

mnemônicos para levar em conta certos aspectos e na realidade não existem no modelo. A_{3s} representaria ADP e AMP, os quais não estão incluídos para minimizar a complexidade. R_r é assumido ser imediatamente reoxidado à R_o na produção de glicerol.

Muitas das expressões contém o termo carga pseudoenergética:

$$ECT = k_1^* \exp(k_2^* EC) \quad (\text{III.125})$$

representando a dependência energética das reações biosintéticas. A troca energética tem se mostrado uma boa ferramenta para comparar a regulação metabólica do status de energia da célula.

A carga pseudoenergética usada aqui: $EC = A_3 / (ATP_o + ADP_o + AMP_o)$ é uma simplificação daquela normalmente apresentada na literatura:

$$EC = \frac{ATP + \frac{1}{2} ADP}{ATP + ADP + AMP} \quad (\text{III.126})$$

Para evitar a adição de mais duas espécies ADP e AMP e a complexidade de suas reações de troca associadas de fosfato, esta simplificação afetaria somente o resultado do modelo por um breve período após uma emergência energética, na qual a célula atentaria para bloquear uma queda dramática em EC pela deaminação do AMP para manter um equilíbrio favorável.

Todas as reações de consumo são modeladas como a soma de dois ou mais sistemas paralelos reacionais. Muitos trabalhos publicados sobre *Saccharomyces cerevisiae* inclui somente consumo de glicose, modelando-o através de um simples termo de saturação de Monod. Nestes modelos, a reação é geralmente o passo limitante sendo a taxa o termo que governa o comportamento do modelo. Contudo a conversão de glicose em *Saccharomyces cerevisiae* é mediada pelo menos por dois sistemas. Para o sistema de baixa afinidade $K_s = 2,7-6,3$ g/L e alta afinidade, $K_s = 0,18-0,36$ g/L. Cada intervalo de valores tem um papel fisiológico distinto. O intervalo de baixa afinidade domina a taxa de reação a altas concentrações de glicose. O nível de afinidade aumenta 10 vezes quando a concentração de glicose cai de 18 para 0,9 g/L. Claramente um termo de saturação de Monod é insuficiente para descrever o consumo no curso da fermentação, quando a

concentração de glicose é menor que 20 g/L, como é o freqüente caso e se um modelo é usado para descrever reatores CSTR e batelada, o intervalo de alta afinidade não deve considerar a repressão pela glicose.

O efeito de inibição também é levado em conta nos modelos. Contudo, uma vez que o consumo de um determinado componente é geralmente mediado por mais de um sistema e a inibição dos sistemas é freqüentemente uma função complexa da composição da membrana, e no caso do transporte ativo e energização da célula, um simples termo de inibição, governando o transporte de aminoácido por exemplo, é menos do que o idealizado. Para refletir os efeitos de energização, um termo de carga energética é também incluído nas equações de taxa.

As constantes para as expressões de taxa são dadas em Stenmeyer e Schuler (1989), sendo que a maioria foi determinada da literatura e algumas determinadas através de regras heurísticas (geralmente 1/5 a 1/10 da concentração intracelular normal dos sítios metabólicos). Várias constantes tem valores muito baixos, refletindo a fraca dependência em vários termos de inibição. O modelo do metabolismo de nitrogênio se prediz o crescimento em uma variedade de fontes de nitrogênio. A flexibilidade do modelo inclui a descrição do consumo de aminoácidos, ácidos nucléicos, bases e pela inclusão de sítios enzimáticos repressor/não repressor. A maioria das expressões são controladas em parte por um ou vários termos $K_i/(K_i+C)$ de inibição do processo enzimático. Contudo, em situações onde níveis enzimáticos variam muitas vezes através da regulação gênica, estes termos tornam-se fisiologicamente ambíguo e são incapazes de descrever as variações reacionais do processo. Esta situação tem sido evitada fundamentando a taxa de aminoácido no conjunto (sítios) de enzima E, em vez do total de biomassa M. Assim dois níveis de regulação são implícitos na expressão, deixando o termo de inibição para descrever as enzimas existentes e adicionando E para descrever a repressão e derepressão de síntese de enzima. O nível de enzima E é governado por uma equação diferencial descrevendo a taxa de síntese e degradação de enzima limitante do processo.

O conjunto de reações enzimáticas de aminoácido biosintético e amônia, denotado por E₁, tem sido construído com arginina como a base para o desenvolvimento de modelo,

devido a disponibilidade de dados e no fato de que a linhagem selvagem tem a capacidade de produzir aminoácidos assim como fornecer o balanço desejado de aminoácidos.

A estrutura de vários modelos estruturados para *Sacharomyces cerevisiae* está principalmente no seu caminho glicolítico. Neste modelo os mecanismos do metabolismo energético da célula não são levado em conta, mas ao contrário, ATP está acoplado ao catabolismo oxidativo e redutivo da glicose a CO₂ e etanol.

Devido a grandes variações de potencial na taxa de respiração e energia capturada por unidade de substrato, taxa de respiração e rendimento variável de ATP são incluídos no modelo. A variável rendimento de ATP é baseada no conceito de capacidade respiratória saturada com catabolismo redutivo do excesso de substrato e é modelada como o quociente de ATP produzido pela fermentação e respiração sobre a glicose usada para energia.

A produção de glicerol é freqüentemente notada em *Saccharomyces cerevisiae* sendo função de muitas variáveis, incluindo o estado metabólico das células, pH, osmolaridade e composição nutricional do meio. Normalmente somente um menor número de produtos de fermentações está inserido no modelo ao nível de ganho líquido de equivalentes reduzidos, para representar a manutenção de uma pré-determinada razão oxidação/redução (R_o/R_r) dos transportadores de elétrons.

Custos de manutenção são representados empiricamente como uma função da concentração de etanol. Como estimado de dados de crescimento em batelada, morte celular é também modelada como uma função da concentração extracelular de etanol.

Outros componentes necessários para o crescimento, tal como S, P e vitaminas, são assumidos estarem disponíveis em excesso. Nenhum mecanismo para incorporação de lipídios extracelulares está incluído no modelo atual, e assume-se que a composição da membrana da célula é invariante no tempo e não tem influência no metabolismo. Contudo, devido ao comportamento, que tais lipídios tem na tolerância ao etanol, pretende-se alterar esta hipótese em futuros modelos.

Produtos, tais como etanol, glicerol e CO₂, são assumidos difundirem-se rapidamente para fora da célula e concentrações intra e extracelulares destes produtos são assumidas serem as mesmas. Oxigênio dissolvido é também assumido difundir-se rapidamente para dentro da célula. Finalmente, assume-se que nenhum gradiente de concentração no contorno da célula exista, mas ao invés, a concentração de substrato e produto na superfície da célula é igual àquela do meio líquido.

Os balanços de massa são apresentados a seguir. As equações diferenciais descrevem as interações do modelo celular de fermentações em batelada em um meio completamente agitado. O meio de entrada, para propostas de modelagem, explicitamente permite a variação na quantidade de glicose, amônio, aminoácidos e bases de ácidos nucleicos.

TABELA III.1

Lista das reações pseudoquímicas do modelo celular de Stenmeyer

Reações Primárias	Reações Energéticas Acopladas	
	Ligações Fosfato	Elétron
Transporte		
$A_1^* \rightarrow A_1$	$a_{1T}A_3 \rightarrow a_{1T}A_{3s}$	
$A_2^* \rightarrow A_2$		
$P_1^* \rightarrow p_{gap}P_1 + a_{gap}A_1$		
$P_1^* \rightarrow P_1$	$p_{1T}A_3 \rightarrow p_{1T}A_{3s}$	
	$p_{2TU}A_3 \rightarrow p_{2TU}A_{3s}$	
$a_{2T}P_2A_2 + P_2^* + \dots \leftrightarrow ppP_2 + \dots$	$p_{2TE}A_3 \rightarrow p_{2TE}A_{3s}$	$gp_{2T}R_o \rightarrow gp_{2T}R_R$
$P_1 \rightarrow P_{1I}$	$p_{1IT}A_3 \rightarrow p_{1IT}A_{3s}$	
Precursores		
$a_1p_1A_1 + a_2p_1A_2 + \dots \leftrightarrow P_1 + \dots$	$p_{1F}A_3^* \rightarrow p_{1F}A_{3s}$	$gp_{1F}R_o \rightarrow gp_{1F}R_R$
$p_1p_2P_1 + a_2p_2A_2 + \dots \leftrightarrow P_2 + \dots$	$p_{2F}A_3^* \rightarrow p_{2F}A_{3s}$	$gp_{2F}R_o \rightarrow gp_{2F}R_R$
Macromoléculas		
$p_1m_1P_1 + \dots \leftrightarrow M_1 + \dots$	$m_{1F}A_3 \rightarrow m_{1F}A_{3s}$	
$p_2m_2P_2 + \dots \rightarrow M_2 + \dots$	$m_{2F}A_3 \rightarrow m_{2F}A_{3s}$	
$p_2m_3P_2 + \dots \rightarrow M_3 + \dots$	$m_{3F}A_3 \rightarrow m_{3F}A_{3s}$	$gm_{3F}R_o \rightarrow gm_{3F}R_R$
$a_2m_4A_2 + \dots \rightarrow M_4 + \dots$	$m_{4F}A_3 \rightarrow m_{4F}A_{3s}$	$gm_{4F}R_o \rightarrow gm_{4F}R_R$
$a_2m_5A_2 + \dots \leftrightarrow M_5 + \dots$	$m_{5F}A_3 \rightarrow m_{5F}A_{3s}$	

a) Taxas de reação

(1) Taxa de consumo de amônio:

$$R_{AI} = \left[V_{IAI} \left(\frac{C_{AI}^*}{C_{AI}^* + K_{IAI}} \right) + V_{2AI} \left(\frac{C_{AI}^*}{C_{AI}^* + K_{2AI}} \right) \right] \left(\frac{K_{IAI}}{K_{IAI} + P_{1/M1}} \right) \left\{ EXP[k_{1eAI}^* (C_E^* - k_{2eAI}^*)] \right\} ECT E_1 \quad (III.127)$$

(2) Taxa de consumo de aminoácido anabólico:

$$R_{ANA} = \left\{ V_{IAN} \left(\frac{C_{PI}^*}{C_{PI}^* + K_{IAI}} \right) \left(\frac{K_{11PI}}{K_{11PI} + P_{1/M1}} \right) + \left[V_{2AN} \left(\frac{C_{PI}^*}{C_{PI}^* + K_{2PI}} \right) + V_{3AN} \left(\frac{C_{PI}^*}{C_{PI}^* + K_{3PI}} \right) \left(\frac{K_{12PI}}{K_{12PI} + P_{1/M}} \right) \right] EXP[k_{1eAI}^* (C_E^* - k_{2eAI}^*)] \right\} ECT / M \quad (III.128)$$

(3) Taxa de consumo de aminoácido catabólico:

$$R_{CATA} = V_{CAT} \left(\frac{C_{PI}^*}{C_{PI}^* + K_{CAT}} \right) \left(\frac{K_{1CP1}}{K_{1CP1} + P_{1/M}} \right) \left(\frac{K_{1CAI}}{K_{1CAI} + A_{1/M}} \right) EXP[k_{1eAI}^* (C_E^* - k_{2ePI}^*)] ECT / M \quad (III.129)$$

(4) Taxa de consumo de glicose:

$$R_{A2} = \left[V_{IA2} \left(\frac{C_{A2}^*}{C_{A2}^* + K_{IA2}} \right) + V_{2P2} \left(\frac{C_{A2}^*}{C_{A2}^* + K_{2A2}} \right) \right] [I - k_{1eA2}^* (C_E^* - k_{2eA2}^*)] M \quad (III.130)$$

(5) Taxa de consumo de ácido nucléico:

$$R_{NBU} = \left[V_{IP2} \left(\frac{C_{P2}^*}{C_{P2}^* + K_{IP2}} \right) + V_{2P2} \left(\frac{C_{P2}^*}{C_{P2}^* + K_{2P2}} \right) \right] \left\{ EXP[k_{1ePI}^* (C_E^* - k_{2ePI}^*)] \right\} ECT M \quad (III.131)$$

(6) Fluxo de ácido nucléico:

$$R_{NBE} = \left[V_{IP2} \left(\frac{C_{P2}^*}{C_{P2}^* + K_{3P2}} \right) + V_{2P2} \left(\frac{C_{P2}^*}{C_{P2}^* + K_{4P2}} \right) \right] M \quad (III.132)$$

(7) Taxa de síntese de amino ácido:

$$R_{PIS} = V_{PIS} \left(\frac{A_{2/M}}{A_{2/M} + K_{IPS}} \right) \left(\frac{A_{1/M}}{A_{1/M} + K_{2PIS}} \right) \left(\frac{K_{IPIS}}{K_{IPIS} + P_{1/M}} \right) ECT E_1 \quad (III.133)$$

(8) Taxa de degradação de aminoácido:

$$R_{P1D} = V_{P1D} \left(\frac{K_{IP1D}}{K_{IP1D} + A_{1/M}} \right) P_1 \quad (\text{III.134})$$

(9) Taxa de síntese de ácido nucléico:

$$R_{P2S} = V_{P2S} \left(\frac{A_{2/M}}{A_{2/M} + K_{IP2S}} \right) \left(\frac{P_{1/M}}{P_{1/M} + K_{2P2S}} \right) \left(\frac{K_{IA2S}}{K_{IP2S} + P_{2/M}} \right) ECT M \quad (\text{III.135})$$

(10) Taxa de degradação de ácido nucléico:

$$R_{P2D} = V_{P2D} \left(\frac{K_{IP2D}}{K_{IP2D} + A_{2/M}} \right) P_2 \quad (\text{III.136})$$

(11) Taxa de consumo de aminoácido vacuolar:

$$R_{P11I} = V_{P11I} \left(\frac{P_{1/M}}{P_{1/M} + K_{P11I}} \right) \left(\frac{K_{IP11I}}{K_{IP11I} + P_{11/M}} \right) ECT M \quad (\text{III.137})$$

(12) Fluxo de aminoácido vacuolar:

$$R_{P11O} = V_{P11O} \left(\frac{K_{IP11O}}{K_{IP11O} + P_{1/M}} \right) P_{11} \quad (\text{III.138})$$

(13) Taxa de síntese de proteína:

$$R_{M1S} = V_{M1S} \left(\frac{P_{1/M}}{P_{1/M} + K_{M1S}} \right) ECT M \quad (\text{III.139})$$

(14) Taxa de degradação de proteína:

$$R_{M1D} = V_{M1D} \left(\frac{K_{IM1D}}{K_{M11D} + P_{1/M}} \right) M_1 \quad (\text{III.140})$$

(15) Taxa de síntese de RNA:

$$R_{M2S} = V_{M2S} \left(\frac{P_{2/M}}{P_{2/M} + K_{IM2S}} \right) \left(\frac{P_{1/M}}{P_{1/M} + K_{2M2S}} \right) ECT M \quad (\text{III.141})$$

(16) Taxa de síntese de DNA:

$$R_{M3S} = V_{M3S} \left(\frac{P_{2/M}}{P_{2/M} + K_{M3S}} \right) ECT M \quad (\text{III.142})$$

(17) Taxa de síntese do envelope celular:

$$R_{M4S} = V_{M4S} \left(\frac{A_{2/M}}{A_{2/M} + K_{1M4S}} \right) \left(\frac{P_{1/M}}{P_{1/M} + K_{2M4S}} \right) ECT M \quad (\text{III.143})$$

(18) Taxa de síntese de reserva de carboidratos:

$$R_{M5S} = V_{M5S} \left(\frac{A_{2/M}}{A_{2/M} + K_{1M5S}} \right) \left(\frac{K_{1/M5}}{K_{1M5} + M_{5/M}} \right) \left[\left(\frac{K_{1M5A1}}{K_{1M5A1} + A_{1/M}} \right) \left(\frac{K_{1M5A2}}{K_{1M5A2} + A_2^*} \right) \right] ECT M \quad (\text{III.144})$$

(19) Taxa de quebra da reserva de carboidratos:

$$R_{M5D} = V_{M5D} \left(\frac{K_{1M5D}}{K_{1M5D} + A_{2/M}} \right) M_5 \quad (\text{III.145})$$

(20) Taxa de respiração:

$$R_{ESP} = V_{RESP} \left(\frac{O_2^*}{O_2^* + K_{O2}} \right) M \quad (\text{III.146})$$

(21) Taxa da síntese de enzimas biosintéticas de aminoácido:

$$R_{EIS} = V_{EIS} [1/(P_1 / M)] M ECT \quad (\text{III.147})$$

(22) Taxa da degradação de enzimas biosintéticas de aminoácido:

$$R_{EID} = V_{EID} E_1 \quad (\text{III.148})$$

(23) Taxa de morte de biomassas:

$$R_D = V_{D1} EXP(V_{D2} C_E^*) M \quad (\text{III.149})$$

(24) Taxa de ATP gasto para manutenção:

$$R_{MAN} = (k_{1m} + k_{2m} C_E^* + k_{3m} C_E^{*2} + k_{4m} C_E^{*3}) \quad (\text{III.150})$$

(25) Taxa de uso total de ATP:

$$R_{ATP} = -R_{MAINT} - a_{IT} R_{AI} - p_{IT} (R_{ANA} + R_{CATA}) - p_{2T} R_{NBU} \\ + p_{2TE} R_{NBE} - p_{IT} R_{P111} - p_{IF} R_{PIS} - m_{4F} R_{M4S} - m_{1F} R_{M1S} \\ - m_{2F} R_{M2S} - m_{3F} R_{M3S} - m_{5F} R_{M5S} - g_{ge} R_G - Q_o R_M \quad (\text{III.151})$$

(26) Taxa de redução dos transportadores de elétron:

$$R_G = gP_{2T}(R_{NBU} p_{p2} - R_{NBE}) + gP_{1F}R_{p1S} + gP_{2F}R_{p2S} - gm_{3F}R_{M3S} + gm_{4F}R_{M4S} - R_{ATP}Y_{SATP}g_{gluace} \quad (III.152)$$

b) Balanço de massa global da célula:

$$\frac{dA_1}{dt} = R_{A1} + a_1 p_1 (R_{P1D} - R_{P1S}) a_{1GAP} R_{CATA} - R_D (A_1 / M) \quad (III.153)$$

$$\begin{aligned} \frac{dA_2}{dt} = & R_{A2} + a_2 p_1 (R_{P1D} - R_{P1S}) + a_2 p_2 (R_{P2D} - R_{P2S}) - a_2 m_4 R_{M4S} \\ & + (R_{M5D} - R_{M5S}) + a_{2TP2} (R_{NBE} - R_{NBU}) - g_{a2g} R_G + a_2 m_5 \\ & [-a_{IT} R_{A1} - p_{IT} (R_{ANA} + R_{CATA}) - p_{2T} R_{NBU} + p_{2TE} R_{NBE} - p_{IT} R_{P111} \\ & - p_{1F} R_{p1S} - m_{4F} R_{M4S} - m_{1F} R_{m1S} - m_{2F} R_{M2S} - m_{3F} R_{M3S} - R_{MAINT} \\ & - m_{5F} R_{M5S} - g_{ge} R_G - Q_o R_M - R_{MAINT}] ATP - R_D (A_2 / M) \end{aligned} \quad (III.154)$$

$$\begin{aligned} \frac{dA_3}{dt} = & \{R_{ATP} [R_{A2} - a_2 p_1 (R_{P1S} - R_{P1D}) + a_2 p_2 (R_{P2S} - R_{P2D}) - Q_1 R_M \\ & - a_2 m_4 R_{M4S} - a_2 m_5 (R_{m5S} + R_{m5D}) - a_{2TP2} (R_{NBU} - R_{NBE}) - g_{a2g} R_G] \\ & ATP\} - R_D (A_3 / M) \end{aligned} \quad (III.155)$$

$$\frac{dP_1}{dt} = R_{ANA} + p_{GAP} R_{CATA} + R_{P1S} - R_{P1D} - R_{P111} + R_{P110} - p_1 p_2 (R_{P2S} + R_{P2D}) - p_1 m_1 (R_{M1S} + R_{M1D}) - R_d (P_1 / M) \quad (III.156)$$

$$\frac{dP_2}{dt} = p p_2 (R_{NBU} - R_{NBE}) + R_{P2S} - R_{P2D} - p_2 m_3 R_{M3S} - p_2 m_2 R_{M2S} - R_D (P_2 / M) \quad (III.157)$$

$$\frac{dP_{11}}{dt} = R_{P111} - R_{P110} - R_D (P_2 / M) \quad (III.158)$$

$$\frac{dM_2}{dt} = R_{M2S} - R_D (M_2 / M) \quad (III.159)$$

$$\frac{dM_3}{dt} = R_{M3S} - R_D (M_3 / M) \quad (III.160)$$

$$\frac{dM_4}{dt} = R_{M4S} - R_D (M_4 / M) \quad (III.161)$$

$$\frac{dM_5}{dt} = R_{M5S} - R_{M5D} - R_D (M_5 / M) \quad (III.162)$$

$$\frac{dE_1}{dt} = R_{ELSYN} - R_{ELDEG} - R_D(E_1 / M) \quad (III.163)$$

$$\frac{dC_{EC}}{dt} = (-R_{ATP} - R_{ESP} PO) / V_{CELL} \quad (III.164)$$

$$\frac{dC_{GC}}{dt} = R_G / V_{CELL} \quad (III.165)$$

$$\frac{dC_{A2C}}{dt} = -R_{A2} / V_{CELL} \quad (III.166)$$

$$\frac{dC_{PIC}}{dt} = -(R_{ANA} + R_{CATA}) / V_{CELL} \quad (III.167)$$

$$\frac{dC_{P2C}}{dt} = (R_{NBE} - R_{NBU}) / V_{CELL} \quad (III.168)$$

$$\frac{dC_{A1C}}{dt} = -R_{A1} / V_{CELL} \quad (III.169)$$

O modelo foi testado comparando dados obtidos de fermentações experimentais com dados simulados. Uma vez que a base do modelo é o conceito de consumo de metabólitos e suas conversões passo a passo nas macromoléculas as quais constituem o meio da massa celular, dois experimentos foram escolhidos. No primeiro experimento o extrato levedura (contendo aminoácidos, proteínas, vitaminas ácidos nucleicos e compostos carbonados) foi usado como fonte de nitrogênio para obter um meio de fermentação rico em blocos construtores de macromoléculas. No segundo experimento, um meio mais pobre foi usado para compelir as células a construir estruturas a partir de glicose e amônio. A habilidade do modelo em simular o crescimento nestas duas condições diferentes de metabolismo capacita-o a descrever o curso da fermentação em termos do que é medido macroscopicamente, ou seja, concentrações de glicose, etanol e células.

Os símbolos para cada espécie são fornecido na legenda da Figura III.2. Os valores dos parâmetros e constantes cinéticas, estão em Steinmeyer e Shuler (1989) a_{1P1} indica a massa de A_1 consumida ao transformar-se 1 g de P_1 , a_{1T} indica o número de moles de ATP gasto por 1g de A_1 transportado, e gp_{2T} o número de moles de NAD^+ reduzido por grama de P_2 transportado.

Nas taxas individuais de reações, R com subscrito denota a taxa de consumo (R_{A1}), síntese (R_{P1S}) e degradação (R_{P1D}). Para os parâmetros cinéticos, V denota a máxima taxa de reação de consumo para um sistema particular e o subscrito denota a reação relevante. Por exemplo: V_{1A1} denota a máxima taxa para A_1 por consumo do sistema 1, V_{P1S}

denota a máxima taxa de síntese de aminoácidos, enquanto V_{PID} denota a taxa máxima de degradação.

Os parâmetros de saturação são denotados por K com um apropriado subscrito, por exemplo: K_{IM2S} é referente ao primeiro termo para a síntese de RNA. Para inibição, o termo K_{IPIS} indica inibição da síntese de aminoácido. Outras constantes, incluindo Y_{SATP} , g_{gluace} , g_{a2g} , Q_0 e Q_1 , correlacionam proporções.

Rotboll e Jorgensen (1993) desenvolveram um modelo estruturado simples, do tipo bicompartimental, para simular o cultivo batelada-alimentada de *Saccharomyces cerevisiae*. A célula é caracterizada pela parte ativa (X_A) onde ocorrem as reações químicas e parte inativa (X_P), que constitui a estrutura relacionada com o material celular. As taxas de reações são modeladas como se fossem reações cinéticas enzimáticas reversíveis.

Para tentar representar com maior precisão e detalhamento a fisiologia celular, é proposto um modelo estruturado, onde as reações metabólicas se baseiam na inclusão de uma rota glicolítica simplificada descrita por um modelo bicompartimental constituído por uma fração ativa (responsável pela síntese ou maquinaria celular) e outra inativa (parte estrutural da célula). O modelo estruturado inclui na parte ativa as rotas metabólicas da fermentação etanólica e respiração, tendo sido testado por simulação para verificar o efeito de diferentes condições operacionais na sua performance em representar o curso da fermentação através da variáveis concentração de glicose, etanol e células. Na representação das rotas metabólicas as concentrações enzimáticas consideradas são as responsáveis pela oxidação total do acetaldeído e piruvato através do ciclo do ácido cítrico, X_{ACDH} e pela redução do acetaldeído à etanol, X_{ALDH} .

Termos reacionais:

$$R_1 = \frac{k_1 S_{glu} X_a}{S_{glu} + S_1} + \frac{k_1 S_{glu} S_{acetald} X_a}{S_{glu} (1 + k_{1i} S_{acetald}) + S_{1e}} \quad (III.170)$$

$$R_2 = \frac{k_2 S_{pyr} X_a}{S_{pyr} (m_2 S_{acetald} + 1) (m_{2e} S_{glu} + 1)} \quad (III.171)$$

$$R_3 = \frac{k_3 S_{pyr} X_a}{S_{pyr} + S_3} \quad (III.172)$$

$$R_4 = k_4 S_{acetald} (k_{4e} - (k_{4i} S_{glu} + 1)^{-1}) X_{ACDH} X_a (S_{acetald} + S_4)^{-1} \quad (\text{III.173})$$

$$R_5 = k_5 (S_{acetald} - \frac{k_{5r} P_{etOH}}{1 + k_{5i} S_{acetald}}) X_{ALDH} X_a (S_{acetald} + S_5 + S_{5e} P_{etOH})^{-1} \quad (\text{III.174})$$

$$R_6 = \frac{k_6 S_{glu} X_a}{S_{glu} + S_6} \quad (\text{III.175})$$

$$R_7 = \frac{k_4 S_{acetald} X_{ACDH} X_a}{(S_{acetald} + S_4)(k_{4i} S_{glu} + 1)} \quad (\text{III.176})$$

$$R_8 = \frac{k_8 S_{glu} X_a}{S_{glu} + S_8} + \frac{k_{8e} P_{etOH} X_a}{P_{etOH} + S_{8e}} \quad (\text{III.177})$$

$$R_9 = k_9 \left(\frac{S_{glu}}{S_{glu} + S_9} + \frac{P_{etOH}}{P_{etOH} + S_{9e}} \right) X_a (k_{9i} S_{glu}^2 + 1)^{-1} \quad (\text{III.178})$$

$$R_{10} = \frac{k_{10} X_a}{k_{10i} S_{glu}^2 + 1} + \frac{k_{10e} S_{acetald} X_a}{S_{acetald} + S_{10e}} \quad (\text{III.179})$$

Equações Dinâmicas:

Neste caso, o modelo estruturado descreve o crescimento da levedura em um biorreator operando nos modos batelada e batelada alimentada. As equações dinâmicas apenas consideram o comportamento das variáveis no meio fluido, isto é células livres. Para sistemas mais complexos como um reator tubular, ou outro sistema distribuído, a complexidade da modelagem aumenta, obtendo-se uma equação diferencial parcial de segunda ordem. Se o sistema for heterogêneo a complexidade é ainda mais significativa, como será visto posteriormente. As equações em termos de taxa de diluição (D), proposto por Rotboll para um sistema agregado podem ser escritas como:

(1) Glicose:

$$\frac{dS_{glu}}{dt} = -(R_1 + R_6)X + (S_{glu,f} - S_{glu})D \quad (\text{III.180})$$

(2) Piruvato:

$$\frac{dS_{pyr}}{dt} = (0,9778R_1 - R_2 - R_3)X - S_{pyr}D \quad (\text{III.181})$$

(3) Acetaldeído:

$$\frac{dS_{Acetald}}{dt} = (0,5R_3 - R_4 - R_5 - R_7)X - S_{Acetald}D \quad (\text{III.182})$$

(4) Etanol:

$$\frac{dP_{EtOH}}{dt} = (1,045R_5 - R_7)X - P_{EtOH}D \quad (\text{III.183})$$

(5) Células Totais:

$$\frac{dX}{dt} = (0,732R_6 + 0,850R_7 - D)X \quad (\text{III.184})$$

(6) Componentes Sintéticos:

$$\frac{dX_A}{dt} = 0,732R_6 + 0,850R_7 - R_8 - R_9 - R_{10} - (0,732R_6 + 0,850R_7)X_A \quad (\text{III.185})$$

(7) Componentes Estruturais:

$$\frac{dX_P}{dt} = R_8 - (0,732R_6 + 0,850R_7)X_P \quad (\text{III.186})$$

(8) Enzimas Respiratórias:

$$\frac{dX_{ACDH}}{dt} = R_9 - (0,732R_6 + 0,850R_7)X_{ACDH} \quad (\text{III.187})$$

(9) Enzimas Fermentativas:

$$\frac{dX_{ALDH}}{dt} = R_{10} - (0,732R_6 + 0,850R_7)X_{ALDH} \quad (\text{III.188})$$

TABELA III.2

Valor dos parâmetros cinéticos do modelo de Rotboll

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
k ₁	0,469 (h ⁻¹)	S _{1e}	146,4(mg/L)
k ₂	0,262 (h ⁻¹)	S _{5e}	57,57(mg/L)
k ₃	8,08 (h ⁻¹)	S _{8e}	1,98(g/L)
k ₄	0 (h ⁻¹)	S _{9e}	9595(mg/L)
k ₅	1414 (h ⁻¹)	S _{10e}	0,1683(kg/L)
k ₆	1,14 (h ⁻¹)	k _{1e}	29,29(h ⁻¹)
k ₈	0,378 (h ⁻¹)	k _{4e}	1,262(h ⁻¹)
k ₉	0,0287(h ⁻¹)	k _{8e}	0,00361(h ⁻¹)
k ₁₀	0,00229(h ⁻¹)	k _{10e}	0,891(h ⁻¹)
S ₁	12,1 (mg/L)	k _{1i}	6,435(kg/kg)
S ₂	0,495(mg/L)	m ₂	3,465(kg/kg)
S ₃	80,8(mg/L)	m _{2e}	3,465(kg/kg)
S ₄	9,9E-04(mg/L)	k _{4i}	9900(kg/kg)
S ₅	356(mg/L)	k _{5i}	1980(kg/kg)
S ₆	18,1(mg/L)	k _{5r}	0,303(kg/kg)
S ₈	20,2(mg/L)	k _{9i}	2727(kg/kg)
S ₉	9,9E-4(mg/L)	k _{10i}	505(kg/kg)

III. 8 Conclusões

Um número relativamente grande de modelos celulares estruturados foram detalhados aqui, com o objetivo de compreender melhor o modelo intracelular e as complexidades da modelagem. Fica claro a necessidade da compreensão do mecanismo bioquímico de degradação e síntese através das rotas metabólicas e o “papel” do transporte e produção de energia (ATP) nestes mecanismos.

Quanto aos modelos estruturados analisados o modelo de Rotboll é mais simples que o de Schuler, pois considera a célula fragmentada em dois compartimentos, enquanto que aquele trata a célula com 12 diferentes conjuntos de concentrações intracelulares. Quanto maior a complexidade, maiores informações do comportamento intracelular são obtidas, principalmente no que diz a respeito à predição fisiológica para diferentes composições do nutriente. No entanto, é desejável um modelo estruturado, com um baixo grau de complexidade devido ao tempo computacional de processamento e a dificuldade inerente à identificação de modelos contendo um grande número de parâmetros. Desta forma o último modelo sugere sua aplicação para o caso a ser estudado posteriormente.

CAPÍTULO IV**MODELOS CINÉTICOS PARA FERMENTAÇÃO COMPLEXA****IV.1 Introdução**

Comparado aos modelos cinéticos de crescimento de populações de microrganismos poucos desenvolvimento de modelos cinéticos estruturados para formação de produto tem até então ocorrido, Bailey e Ollis (1986), dificultando a aplicação direta de modelos para o caso específico estudado. Desta forma, para aplicação de um modelo envolvendo consumo de substrato com formação de produtos, adaptou-se dois modelos cinéticos estruturados de crescimento da literatura para aplicação no caso do biorreator para produção de etanol. O modelo de Rotboll e Jorgensen (1993) leva em conta um maior número de fenômenos intracelulares e desta forma contém informações mais detalhadas do comportamento da dinâmica intracelular. O modelo de Pamment et al (1978) é um modelo metabólico estruturado mais simples que o modelo de Rotboll e Jorgensen (1993) foi proposto inicialmente para levar em conta o aspecto da fase "lag" ou de adaptação do microrganismo nas fases iniciais de fermentação

IV.2 Modelos Bidimensionais**IV.2.1 Modelo não estruturado bidimensional de Stremel**

Inicialmente, para representar o processo ao caso de biorreator onde ocorre um processo de fermentação complexa foi aplicado um modelo não estruturado do tipo Monod modificado para levar em conta os efeitos de inibição, Stremel(1994) . Os resultados apresentados naquele trabalho foram satisfatórios se comparados com os dados experimentais. Devido ao fato de se querer testar um modelo em diversas condições dinâmicas para fins de controle e entender melhor o mecanismo celular, novos modelos mais detalhados do ponto de vista da descrição celular serão considerados a seguir. O modelo não estruturado, tanto na forma bidimensional quanto reduzida foi inserido no Apêndice AI, uma vez que o objetivo aqui é dar ênfase aos modelos estruturados. Trabalhos subsequentes com o modelo não estruturado foram feitos: aplicação de métodos de redução na direção radial, Stremel e Maciel Filho (1996a, 1996b, 1996c, 1996e), Stremel e Maciel

Filho (1997), análise de sensibilidade paramétrica, Stremel et al (1996d, 1996f) e substituição da subrotina de integração das EDO's, Runge-Kutta pela Lsodar o que aumentou significativamente a velocidade de processamento computacional. Estes trabalhos juntamente com a compreensão deste modelo inicial foram essenciais para a seqüência de trabalhos com os modelos estruturados propostos para o processo de produção de etanol.

IV.2.2 Modelo Bidimensional Estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado

IV.2.2.1 Modelo Dinâmico Intraparticular (Geometria Esférica)

A Figura IV.1 ilustra as rotas metabólicas respiratória e fermentativa envolvidas no processamento do substrato pelo *Saccharomyces cerevisiae* em uma célula bicompartimentalizada. Alguns termos reacionais que aparecem no modelo são semelhantes à cinética de Michaelis Mentem. Os componentes A (Acetaldeído), E (Etanol), P (Piruvato), S (Substrato) correspondem às substâncias que se difundem para dentro e para fora da célula. TCA corresponde à rota respiratória do ciclo do ácido cítrico, responsável pela conversão completa do substrato a CO_2 e H_2O . Neste caso o mecanismo é aeróbio e menos significativo no processo de fermentação etanólica. As variáveis X_r e X_f correspondem a todas as enzimas da rota respiratória e fermentativa, respectivamente. X_s representa todos os componentes intracelulares responsáveis pelas atividades celulares de respiração, fermentação e constituição dos componentes X_p , os quais são responsáveis pela parte estrutural e genética da célula

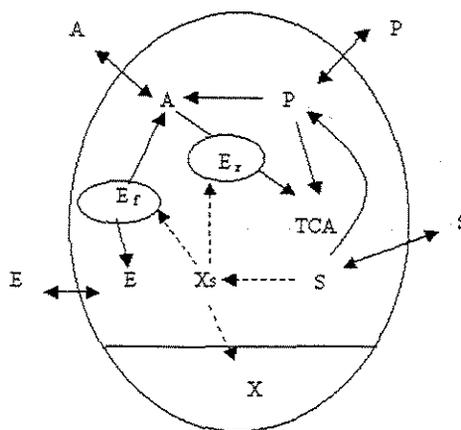


Figura IV.1 Diagrama esquemático mostrando o mecanismo de síntese de macromoléculas e fluxos metabólicos na célula

A seqüência de reações da Figura IV.1 pode ser melhor entendida através das reações a seguir. F_1, F_2, F_3, F_5, F_6 são constantes estequiométricas a serem ajustadas para as rotas glicolítica e respiratória, as quais são fornecidas em termos de $g []/X_{[s]}$ e $F_4 = 1g []/X_{[s]}$. A fração sintética $X_{[s]}$ (g/g massa seca) é responsável pelas reações metabólicas de síntese, fermentação e respiração.

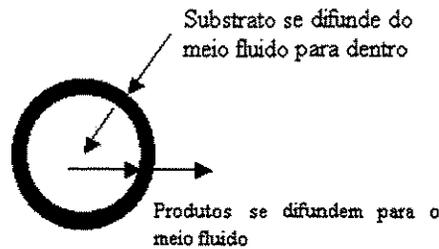
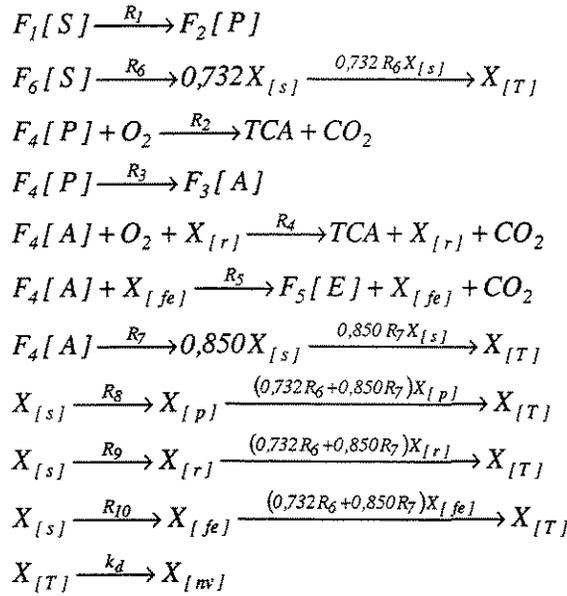


Figura IV.2 Difusão de substrato e produtos na partícula (“pellet”)

O modelo mostrado a seguir inclui os fluxos através do sistema de imobilização. O primeiro termo das equações abaixo refere-se ao termo relacionado à difusão do etanol, substrato, piruvato e acetaldeído. Considera-se que estes componentes se difundem para dentro e para fora do sistema de imobilização (“pellet”).

Substrato:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \frac{D_s}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S}{\partial r} \right) - (F_1 R_1 + F_6 R_6) \exp(-K_E E_f) X \tag{IV.1}$$

Acetaldeído:

$$\frac{\partial A}{\partial t} = \frac{D_A}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial A}{\partial r} \right) + (F_3 R_3 - R_4 - R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \quad (\text{IV.2})$$

Etanol:

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \frac{D_E}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial E}{\partial r} \right) + (F_5 R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \quad (\text{IV.3})$$

Piruvato:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{D_P}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial P}{\partial r} \right) + (F_2 R_1 - R_2 - R_3) \exp(-K_E E_f) X \quad (\text{IV.4})$$

Nas equações acima r é a posição radial adimensional na partícula, R é o raio da partícula e $D_{[]}$ é a difusividade intraparticular, onde o subscrito [] depende da substância considerada.

Componentes Sintéticos:

$$\frac{\partial X_s}{\partial t} = R_{6-7} - R_{8-10} - R_{6-7} X_s \quad (\text{IV.5})$$

Componentes Estruturais:

$$\frac{\partial X_p}{\partial t} = R_8 - R_{6-7} X_p \quad (\text{IV.6})$$

Enzimas Respiratórias:

$$\frac{\partial X_r}{\partial t} = R_9 - R_{6-7} X_r \quad (\text{IV.7})$$

Enzimas Fermentativas:

$$\frac{\partial X_f}{\partial t} = R_{10} - R_{6-7} X_f \quad (\text{IV.8})$$

Células Totais:

$$\frac{\partial X_t}{\partial t} = R_{6-7} X_T \left(1 - \frac{X_t}{X_{sat}} \right) \exp(-K_E' E_f) - kd X_t \quad (\text{IV.9})$$

Taxas Reacionais

$$R_{8-10} = R_8 + R_9 + R_{10} \quad (\text{IV.10})$$

$$R_{6-7} = 0,732R_6 + 0,850R_7 \quad (\text{IV.11})$$

$$R_1 = \frac{k_1 S(X_s)}{S + S_1} + \frac{k_1 SA(X_s)}{S(I + k_{1i}A) + S_{1e}} \quad (\text{IV.12})$$

$$R_2 = \frac{k_2 P(X_s)}{(P(m_2A + 1) + S_2)(m_{2e}S + 1)} \quad (\text{IV.13})$$

$$R_3 = \frac{k_3 P(X_s)}{P + S_3} \quad (\text{IV.14})$$

$$R_4 = \frac{k_4 A \left(k_{4e} - \frac{I}{(k_{4i}S + 1)} \right) (X_r)(X_s)}{(A + S_4)} \quad (\text{IV.15})$$

$$R_5 = \frac{k_5 \left(A - \frac{k_{5r}E}{1 + k_{5i}A} \right) (X_f)(X_s)}{(A + S_5 + S_{5e}E)} \quad (\text{IV.16})$$

$$R_6 = \frac{k_6 S(X_s)}{S + S_6} \quad (\text{IV.17})$$

$$R_7 = \frac{k_4 A(X_r)(X_s)}{(A + S_4)(k_{4i}S + 1)} \quad (\text{IV.18})$$

$$R_8 = \frac{k_8 S(X_s)}{S + S_8} + \frac{k_{8e} E(X_s)}{E + S_{8e}} \quad (\text{IV.19})$$

$$R_9 = k_9 \left(\frac{S}{S + S_9} + \frac{E}{E + S_{9e}} \right) \frac{X_s}{(k_{9i}S^2 + 1)} \quad (\text{IV.20})$$

$$R_{10} = \frac{k_{10}(X_s)}{k_{10i}S^2 + 1} + \frac{k_{10e}A(X_s)}{A + S_{10e}} \quad (\text{IV.21})$$

Parâmetros Cinéticos

Os valores dos parâmetros cinéticos usados inicialmente na simulação estão apresentados na Tabela IV.1. Alguns dos parâmetros foram otimizados de acordo com a metodologia do Capítulo VII para um melhor ajuste aos dados experimentais. Os parâmetros de morte celular e inibição pelo etanol foram obtidos de Stremel (1994). Os demais parâmetros foram os de Rotboll e Jorgensen (1993), que empregaram o mesmo modelo cinético estruturado para crescimento em batelada e batelada alimentada. No presente trabalho, alguns parâmetros foram alterados para descrever o processo de produção de etanol.

TABELA IV.1

Valores dos parâmetros cinéticos (fatores) usados inicialmente na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado

FATOR	VALOR	FATOR	VALOR
k ₁	0,469	S _{10e}	170
k ₂	0,262	k _{1e}	29
k ₃	8,08	k _{4e}	1,25
k ₄	0	k _{8e}	0,00365
k ₅	1400	k _{10e}	0,9
k ₆	1,13	K _E	0,06
k ₈	0,375	K _{E'}	0,06
k ₉	0,029	k _{1i}	6,5
k ₁₀	0,0023	m ₂	3,5
S ₁	0,012	m _{2e}	3,5
S ₂	0,0005	k _{4i}	10000
S ₃	0,08	k _{5i}	2000
S ₄	10 ⁻⁶	k _{5r}	0,3
S ₅	0,36	k _{9i}	2700
S ₆	0,018	k _{10i}	500
S ₈	0,002	k _d	0,0008
S ₉	10 ⁻⁶	F1	2,222
S _{1e}	0,145	F2	1,3
S _{5e}	0,057	F3	0,45
S _{8e}	0,002	F5	2,4
S _{9e}	9,5	F6	1,222

Condições de Contorno (Partícula)

Simetria no centro da partícula($r=0$)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = \frac{\partial P}{\partial r} = \frac{\partial A}{\partial r} = \frac{\partial E}{\partial r} = 0 \quad (\text{IV.22})$$

Transferência de massa na superfície da partícula ($r=1$)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = Bi_{M,S} [S_f - S] \quad Bi_{M,S} = \frac{km_S R}{D_S} \quad (\text{IV.23})$$

$$\frac{\partial P}{\partial r} = Bi_{M,P} [P_f - P] \quad Bi_{M,P} = \frac{km_P R}{D_P} \quad (\text{IV.24})$$

$$\frac{\partial A}{\partial r} = Bi_{M,A} [A_f - A] \quad Bi_{M,A} = \frac{km_A R}{D_A} \quad (\text{IV.25})$$

$$\frac{\partial E}{\partial r} = Bi_{M,E} [E_f - E] \quad Bi_{M,E} = \frac{km_E R}{D_E} \quad (\text{IV.26})$$

Bi_M é o número de Biot mássico, que representa a relação entre a resistncia interna à difusão de um determinado soluto e a resistênciã à convecção mássica associada ao meio externo que envolve o soluto, Cremasco(1998).

Transferência de Massa

Nas correlações para o cálculo dos coeficientes de transferência de massa o símbolo [] representa um determinado componente, podendo ser A, P, E ou S. Lembra-se que os coeficientes de transferência foram considerados diferentes, pois cada componente se difunde com velocidade própria. Para obter cada coeficiente de transferência de massa são necessários o número de Schmidt , o fator Chilton-Colburn e o número de Reynolds. Várias correlações para estimativa destes coeficientes podem ser encontradas em Bird et al

(1960), Ryu et al (1984), Cremasco (1998) e Stremel (1994). Considera-se que cada componente tem um valor de difusividade $D_{[j]}$ (dm^2/h) dependente da sua concentração na fase fluida sendo que as moléculas de piruvato, acetaldeído e etanol se difundem com uma velocidade maior, cerca de 1,64 vezes à da glicose. As correlações foram inicialmente propostas em Stremel (1994) para o substrato e etanol. No presente trabalho, devido a semelhança molecular, estendeu-se a correlação válida para o etanol para os outros componentes que se difundem extracelularmente.

Coeficiente de transferência de massa.

$$km_{[j]} = J_d u (Sc_{[j]}^{-2/3}) \tag{IV.27}$$

Número de Schmidt

$$Sc_{[j]} = \frac{\mu'}{\rho D_{[j]}} \tag{IV.28}$$

Relação para cálculo de J_D (Fator Chilton –Colburn)

$$\epsilon J_d = C (Re^{-2/3}) \tag{IV.29}$$

O valor de C também foi um parâmetro de ajuste, cujo valor não apresentou muita sensibilidade. Inicialmente empregou-se o valor 1, conforme discutido no Capítulo VII.

Difusividade intraparticular para substrato

Estas correlações foram inicialmente sugeridas para o substrato e etanol e aqui estendidas às outras substâncias. Dados experimentais mostram que a difusividade do substrato é menor que a do etanol, por um fator de 1,64, Stremel (1994).

(Substrato)

$$D_{[S]} (dm^2 / h) = 2,142 \times 10^{-4} \left[e^{-0,00199 \times [S]} \right] \tag{IV.30}$$

(Acetaldeído, Etanol, Piruvato):

$$D_{[A,E,P]} (dm^2 / h) = 2,94 \times 10^{-4} \left[e^{-0,00199 \times [A,E,P]} \right] \tag{IV.31}$$

Condições Iniciais

No tempo zero, considerou-se que os componentes estavam presentes na partícula em determinada concentração inicial diferente de zero. Esta hipótese é recomendável para evitar problemas numéricos tais como divisão por zero em algumas equações.

TABELA IV.2

Valores da concentração inicial dos componentes na partícula usados na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado

VARIÁVEL DINÂMICA	VALOR INICIAL
S (Substrato)	1 g/L
P (Piruvato)	$P=10^{-3}$ g/L
A (Acetaldeído)	$A=10^{-3}$ g/L
E (Etanol)	$E=10^{-3}$ g/L
X_T (Concentração Celular Total)	$X_T = 21,0$ gms/L
X_S (Componentes Sintéticos)	$X_s = 0,35$ g/g
X_P (Componentes Estruturais)	$X_p=0,63$ g/g
X_r (Enzimas Respiratórias)	$X_r 0,01$ un/mL
X_F (Enzimas Fermentativas)	$X_f = 0,01$ un/mL

IV.2.2.2 Modelo Dinâmico Axial do Biorreator

Na direção axial do reator, considera-se um modelo unidimensional, com dispersão e convecção de substrato e produtos se deslocam ao longo do biorreator. O modelo dinâmico intraparticular descrito anteriormente está acoplado ao modelo axial através do fator de efetividade, também calculado em termos de valores médios. As variáveis de interesse são as concentrações de substrato, etanol, piruvato e acetaldeído. Devido ao fato de que algumas substâncias como acetaldeído e piruvato serem intermediárias e precursoras para formação de outras substâncias, elas estão presentes na fase fluida em concentrações muito pequenas, sendo desprezíveis frente às de etanol e substrato. As equações são as seguintes:

(Substrato):

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_S \left[(F_1 R_1 + F_6 R_6) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (IV.32)$$

(Acetaldeído):

$$\frac{\partial A_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 A_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial A_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_A \left[(F_3 R_3 - R_4 - R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (IV.33)$$

(Piruvato):

$$\frac{\partial P_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 P_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial P_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_P \left[(F_2 R_1 - R_2 - R_3) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (IV.34)$$

(Etanol):

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_E \left[(F_5 R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (IV.35)$$

O fator de efetividade é calculado pela razão entre a taxa global de utilização de substrato no pellet (V_o) e a taxa de reação considerando-se que as concentrações são iguais às da superfície da partícula (V_{sup}). Neste caso o conceito de fator de efetividade foi estendido para cada substância, onde V_o é o fluxo difusivo da substância. Nos termos, [] significa uma substância genérica.

$$\eta = \frac{V_o}{V_{sup}} \quad (IV.36)$$

$$\eta[] = \frac{\int_0^1 V[]_o r^2 dr}{\int_0^1 V[]_{sup} r^2 dr} \quad \text{ou} \quad \eta[] = \frac{3 \frac{D[]}{R^2} \int_0^1 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C}{\partial r} \right) r^2 dr}{V[]_{sup}} \quad (IV.37)$$

Condições de Contorno (Reator)

Entrada do Reator- Efeito de Dispersão:

$$uS_{fo} = uS_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} \quad (IV.38)$$

$$uP_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial P_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{IV.39})$$

$$uA_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial A_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{IV.40})$$

$$uE_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{IV.41})$$

Saída do Reator:

$$\frac{\partial S_f}{\partial z} = \frac{\partial P_f}{\partial z} = \frac{\partial A_f}{\partial z} = \frac{\partial E_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{IV.42})$$

Dispersão Axial

Empregou-se uma correlação modificada proposta por Stremel (1994), para um melhor ajuste aos dados experimentais.

$$D_{AX} = D_E \left(\frac{u \, d_{pt}}{\varepsilon} \right) \quad (\text{IV.43})$$

onde D_E é uma constante de ajuste cujo valor é 0,8

O fenômeno de dispersão na entrada, como uma das condições de contorno do reator é proposto por Froment e Bishoff (1979), devido à consideração de movimento convectivo do fluxo através do reator.

Procedimentos de Resolução Numérica

Para resolução numérica das equações diferenciais utilizou-se o método das linhas em conjunto com o método da colocação ortogonal dupla, Villadsen e Michelsen (1978). Este procedimento mostrou ser efetivo para a discretização espacial com o método de Gear para a integração com relação ao tempo, Petzold (1980) . No modelo bidimensional empregou-se colocação ortogonal na partícula, considerando-se geometria esférica e parâmetros dos polinômios ortogonais de Jacobi ($\alpha=1$ e $\beta=1/2$). Com o modelo reduzido, a aplicação do método restringiu-se apenas à direção axial do reator, empregando polinômios de Legendre deslocado com parâmetros para os polinômios ortogonais ($\alpha =0$, $\beta=0$) . No cálculo dos fatores de efetividade, a integração numérica requereu o emprego

dos pesos de quadratura de Radau, $\alpha=1$ e $\beta=1/2$. A aplicação do método de colocação ortogonal para ambos os modelos é mostrada no Apêndice AIII.

Condições Iniciais

TABELA IV.3

Valores da concentração inicial dos componentes no meio fluido (reator) usados na simulação do modelo estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado

VARIÁVEL DINÂMICA	VALOR INICIAL
S_f (Substrato)	161,4 g/L
P_f (Piruvato)	$5 \cdot 10^{-4}$ g/L
A_f (Acetaldeído)	$5 \cdot 10^{-4}$ g/L
E_f (Etanol)	$5 \cdot 10^{-4}$ g/L

IV.2.3 Modelo Bidimensional Estruturado de Pamment Adaptado

IV.2.3.1 Modelo Dinâmico Intraparticular

Neste caso, o modelo dinâmico tanto da partícula quanto do biorreator é apresentado. O modelo cinético de Pamment leva em conta inibição pela glicose e etanol e fase "lag" incorporando enzimas glicolítica Ez_F e respiratórias Ez_R . Nota-se que este modelo é mais simples e engloba um menor número de fenômenos celulares que o modelo de Rotboll, apesar de ambos dividirem a célula em dois compartimentos. O grau de detalhamento da formulação depende da inclusão de um maior ou menor número de etapas reacionais que ocorrem nas rotas metabólicas e se estas reações são significativas ou não na descrição do processo. Nota-se nos termos cinéticos das equações a seguir a inclusão de termos de inibição pelo microrganismo e etanol, que são comuns nos modelos não estruturados, mas que aqui fazem-se necessários devido ao fato de que os modelos estruturados originais estavam adaptados ao caso de crescimento e a um reator que não apresenta a complexidade como no caso proposto. A inclusão dos termos de inibição pelo microrganismo foram inseridos na formação dos componentes intracelulares que não se difundem, como X_A , X_B , e enzimas, ao invés de diretamente nas Equações IV.44 e IV.45 porque estes termos de inibição vão indiretamente influenciar o consumo de substrato e a formação de etanol. Quanto ao termo de inibição pelo etanol, verificou-se que K_E e K'_E são constantes que permitem considerar efeitos inibitórios para o consumo de substrato e formação de etanol diferentes daqueles para a formação dos componentes X , X_A , X_B , e das enzimas

Substrato:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \frac{D_S}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S}{\partial r} \right) - a_1 R_A \exp(-K_E E_f) \quad (\text{IV.44})$$

Etanol:

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \frac{D_E}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial E}{\partial r} \right) + [a_2 R_A - a_3 R_B] \exp(-K_E E_f) \quad (\text{IV.45})$$

Formação do Compartimento A:

$$\frac{\partial X_A}{\partial t} = (-R_A - R_B + R_C) \left(1 - \frac{X}{X_{sat}}\right) \exp(-K_E' E_f) - k_d X_A \quad (IV.46)$$

Formação do Compartimento B:

$$\frac{\partial X_B}{\partial t} = (2R_A - R_C + 2R_B) \left(1 - \frac{X}{X_{sat}}\right) \exp(-K_E' E_f) - k_d X_B \quad (IV.47)$$

Enzimas Respiratórias:

$$\frac{\partial X_r}{\partial t} = \{k_r R_B + k_\delta (R_R - X_r)\} \left(1 - \frac{X}{X_{sat}}\right) \exp(-K_E' E_f) \quad (IV.48)$$

Enzimas Fermentativas:

$$\frac{\partial X_f}{\partial t} = \{k_{fe} R_A + k_5 R_B + k_4 (R_F - X_f)\} \left(1 - \frac{X}{X_{sat}}\right) \exp(-K_E' E_f) \quad (IV.49)$$

Reação com substrato limitante e inibidor:

$$R_A = \frac{k_1 X_A S}{K_s + S + S^2 / K_i} \left(\frac{X_f}{R_F}\right) \quad (IV.50)$$

Reação Respiratória:

$$R_B = \frac{k_2 X_A E}{K_W E} \left(\frac{X_r}{R_R}\right) \quad (IV.51)$$

Reação Glicolítica no Equilíbrio:

$$R_R = \frac{k_h k_2 X_A E}{K_W + E} \quad (IV.52)$$

Reação Respiratória no Equilíbrio:

$$R_F = \frac{k_f k_1 X_A S}{k_s + S + S^2 / k_i} + \frac{k_7 k_2 X_A E}{K_W + E} \quad (IV.53)$$

Divisão Celular:

$$R_C = k_3 X_B \quad (IV.54)$$

Células Totais:

$$X = X_A + X_B \quad (IV.55)$$

Condições de Contorno (Partícula)

Simetria no centro da partícula (r=0)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = \frac{\partial E}{\partial r} = 0 \quad (IV.56)$$

Transferência de massa na superfície da partícula (r*=1)

(Substrato)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = Bi_{M,S} [S_f - S] \quad Bi_{M,S} = \frac{km_S R}{D_S} \quad (IV.57)$$

(Etanol)

$$\frac{\partial E}{\partial r} = Bi_{M,E} [E_f - E] \quad Bi_{M,E} = \frac{km_E R}{D_E} \quad (IV.58)$$

Parâmetros Cinéticos

Os parâmetros cinéticos base, primeiramente utilizados para a simulação, foram retirados de Pamment (1978) e Stremel (1994), constando na Tabela IV.4. Quanto a alguns parâmetros terem sido otimizados para melhor ajustar o modelo aos dados experimentais, ver o Capítulo VII no qual está descrita toda a metodologia de otimização de parâmetros.

TABELA IV.4

Valores dos parâmetros cinéticos (fatores) usados inicialmente na simulação do modelo estruturado de Pamment

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
k_1 (h^{-1})	10,0	k_D (h^{-1})	0,004
k_2 (h^{-1})	0,2	K_I (g/L)	215,5
k_3 (h^{-1})	3,0	K_S (g/L)	0,5
k_4 (h^{-1})	0,0015	k_r (g/g)	0,4
k_5 (h^{-1})	0,075	k_{fe} (g/g)	0,5
k_6 (h^{-1})	0,0015	a_1 (g/g)	8,5
k_7 (h^{-1})	1,325	a_2 (g/g)	4,15
K_E (L/g)	0,07	a_3 (g/g)	0,0015
$K_{E'}$ (L/g)	0,07	K_W (g/L)	0,0025

Condições Iniciais

No tempo zero, considerou-se que os componentes estavam presentes na partícula em uma determinada concentração inicial diferente de zero. Esta hipótese é recomendável para evitar problemas com erro numérico tais como divisão por zero em algumas equações.

TABELA IV.5

Valores da concentração inicial dos componentes na partícula usados na simulação do modelo estruturado de Pamment

VARIÁVEL DINÂMICA	VALOR INICIAL
S (Substrato)	1 g/L
E (Etanol)	$E=10^{-3}$ g/L
X_T (Concentração Celular Total)	21,0 gms/L
X_r (Enzimas Respiratórias)	0,01 unidades/mL
X_f (Enzimas Fermentativas)	0,01 unidades/mL

IV.2.3.2 Modelo Dinâmico Axial do Biorreator

(Substrato na Fase Fluida):

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta \left[a_1 R_A \exp(-K_E E_f) \right]_{SUP} \quad (IV.59)$$

(Etanol na Fase Fluida):

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta \left[(a_2 R_A - a_3 R_B) \exp(-K_E E_f) \right]_{SUP} \quad (IV.60)$$

(Fator de Efetividade para o Substrato e Etanol):

$$\eta[\] = \frac{\int_0^1 V[\]_o r^2 dr}{\int_0^1 V[\]_{sup} r^2 dr} \quad \text{ou} \quad \eta[\] = \frac{3 \frac{D[\]}{R^2} \int_0^1 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C}{\partial r} \right) r^2 dr}{V[\]_{sup}} \quad (IV.61)$$

Condições de Contorno (Reator)

Entrada do Reator- Efeito de Dispersão

$$uS_{fo} = uS_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} \quad (IV.62)$$

$$0 = uE_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} \quad (IV.63)$$

Saída do Reator- Fluxo Nulo

$$\frac{\partial S_f}{\partial z} = \frac{\partial E_f}{\partial z} = 0 \quad (IV.64)$$

Dispersão Axial e Transferência de Massa

O cálculo do coeficiente de dispersão axial foi semelhante ao do modelo anterior. No caso da transferência de massa, por se tratar de um modelo mais simples, os únicos componentes que se difundem são substrato e etanol e desta forma as correlações só foram aplicados para estes dois componentes. As correlações são as mesmas do modelo anterior.

Procedimentos de Resolução Numérica

O mesmo procedimento de resolução numérica aplicado ao modelo de Rotboll e Jorgensen é aplicado aqui. Maiores detalhes serão mostrados no apêndice AII.

Condições iniciais

TABELA IV.6

Valores da concentração inicial dos componentes no meio fluido (reator) usados na simulação do modelo estruturado de Pamment

VARIÁVEL DINÂMICA	VALOR INICIAL
S _f (Substrato)	161,4 g/L
E _f (Etanol)	5 10 ⁻⁴ g/L

IV.3 Parâmetros Físicos

A Tabela IV.7 mostra os valores dos parâmetros físicos do sistema experimental operado por Pulitano (1990). Estes parâmetros foram utilizados na simulação dos modelos estruturados e não estruturado. Apesar de existir um conjunto significativo de dados experimentais, semelhante aos da tabela abaixo, tanto para alta e baixa concentração de substrato, preferiu-se em detrimento de testar vários conjuntos de dados experimentais, investir na elaboração de diferentes modelos estruturados o que é mais relevante do ponto de vista de compreensão do mecanismo celular.

TABELA IV.7

Valor dos parâmetros operacionais usados nas simulações dos modelos estruturados e não estruturado

PARÂMETROS	VALORES
D _{pt} (Diâmetro da partícula)	0,0366 dm
Z (Comprimento axial do reator)	1,9dm
ρ (Densidade do fluido)	1152,0 g/L
μ' (Viscosidade do Fluido)	0,153 g/dm h
Q (Vazão)	0,04 dm ³ /h
ε (Porosidade)	0,304
D _R (Diâmetro do Reator)	0,5 dm
S _o (Substrato na entrada)	161,4 g/L

IV.4 Conclusão:

Os modelos estruturados empregados apresentam diferentes graus de estruturação da biomassa, sendo o modelo Rotboll estruturado do ponto de vista da biomassa e do metabolismo. A modelagem da variação das atividades de enzimas nas rotas metabólicas associadas com a formação de etanol aparece como um mecanismo comum para ambos os modelos interpretando o comportamento respiratório observado experimentalmente, Rotboll e Jorgensen (1993).

Com os modelos cinéticos estruturados conhecidos e testados da literatura para casos de reatores batelada, apenas estendeu-se ao caso de um biorreator do tipo torre com células imobilizadas em gel de pectina, aumentando-se o grau de complexidade da modelagem, no entanto, devido a disponibilidade de dados experimentais, objetivando explorar outras características do comportamento do processo fermentativo e testar estes modelos para diferentes condições operacionais em biorreatores não convencionais.

CAPITULO V

TÉCNICAS E APLICAÇÕES DE REDUÇÃO DE MODELOS

V.1 Introdução

Uma alternativa para reduzir a dimensão de um sistema de equações diferenciais parciais, é efetuar um procedimento de média num caminho que todas as variáveis de estado possam ser computadas em qualquer posição. Estas técnicas promovem uma formulação aproximada para descrever perfis axiais como uma função do tempo pela conveniente eliminação explícita da dependência na variável radial. No caso do biorreator, onde a redução será efetuada na partícula esférica catalítica, isto é alcançado pela definição de novas variáveis dependentes baseadas nos valores médios radiais em qualquer posição. Dependendo da técnica de redução aplicada, diferenças vão ocorrer no equacionamento do modelo unidimensional. Os resultados, comparando-se os modelos estruturados reduzidos com dados experimentais e o modelo não estruturado, bem como com os modelos não reduzidos podem ser vistos no capítulo VI. Neste capítulo serão aplicadas técnicas de redução apenas aos modelos estruturados. No caso do modelo não estruturado, estas são vistas no Apêndice AIII.

A técnica de redução clássica, baseia-se no teorema do valor médio, onde o valor médio radial esférico, Stremel et al (1997, 1998, 1999), definido para cada variável é dado por:

$$[]_m = 3 \int_0^l [] r^2 dr \quad (V.1)$$

No caso de envolver a redução em sistemas cilíndricos, com geometria plana Toledo e Maciel Filho (1994), tem-se que:

$$[]_m = 2 \int_0^l [] r dr \quad (V.2)$$

onde $[]_m$ define um valor radial médio da quantidade dentro do colchete esquerdo.

Outras técnicas de redução também são mostradas, que se baseiam na clássica e se utilizam de outras fórmulas de integração, por exemplo a de Hermite.

Diferenças entre os modelos bidimensionais e unidimensionais vão ocorrer mais significativamente no modelo intraparticular, onde desaparece a variação das propriedades com o raio da partícula. A variação das propriedades na direção axial do biorreator está acoplada através do fator de efetividade, calculado neste caso, pela relação entre a difusão do componente na superfície e a taxa de reação média obtendo-se um fator de efetividade médio após a aplicação das técnicas de redução de modelo.

A aplicação de diferentes técnicas de redução vai mostrar com que intensidade o fenômeno de difusão intraparticular é mais ou menos significativo em relação à consideração de um modelo envolvendo as duas dimensões espaciais

V.2 Técnica de Redução Clássica

Esta técnica baseia-se no teorema do valor médio, isto é, o valor radial médio definido para cada variável é dado por McGreavy e Naim (1977), Maciel Filho (1989), Toledo e Maciel Filho (1997), Stremel et al (1997, 1998, 1998). No caso de um sistema esférico com volume adimensional v :

$$[]_m = \frac{\int_0^v [] dv}{\int_0^v dv} \tag{V.3}$$

$$[]_m = \frac{\int_0^1 [] r^2 dr}{\int_0^1 r^2 dr} \tag{V.4}$$

resultando:

$$[]_m = 3 \int_0^1 [] r^2 dr \tag{V.5}$$

V.2.1 Aplicação da Técnica de Redução Clássica

A aplicação das técnicas de redução se dá a nível intraparticular, o que vai permitir reescrever as variáveis em termos de concentração radial média, e não mais em função do raio da partícula, como acontecia com o modelo bidimensional.

Considerando uma equação genérica representando o modelo difusional reacional intraparticular, tem-se:

$$\frac{\partial C_1}{\partial t} = \frac{D_1}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_1}{\partial r} \right) - V_1(C_1, C_2, \dots, r, t) \quad (V.6)$$

D_1 é a difusividade intraparticular do componente 1, r é o raio adimensional e $V_1(C_1, C_2, \dots, r, t)$, é a taxa de reação intraparticular, correspondente a formação ou consumo de uma determinada substância.

As condições de contorno são:

simetria no centro da partícula ($r=0$):

$$\frac{\partial C_1}{\partial r} = 0 \quad (V.7)$$

e transferência de massa na superfície da partícula ($r=1$):

$$\frac{\partial C_1}{\partial r} = Bi_{M,1} [C_{1f} - C_{1sup}] \quad Bi_{M,1} = \frac{K_{TM1} R}{D_1} \quad (V.8)$$

onde C_{1sup} é uma concentração genérica qualquer na superfície.

Multiplicando todos os termos da equação V.6, pela expressão V.5, tem-se:

$$\frac{\partial}{\partial t} 3 \int_0^1 C_1 r^2 dr = \frac{D_1}{R^2} 3 \int_0^1 \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_1}{\partial r} \right) r^2 dr - 3 \int_0^1 V_1(C_1, C_2, \dots, r, t) r^2 dr \quad (V.9)$$

Desenvolvendo e aplicando a definição de $[]_m$:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} \left(r^2 \frac{\partial C_1}{\partial r} \right) \Big|_0^1 - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m}, \dots, C_{Nm}, t) \quad (V.10)$$

Utilizando as condições de contorno na Equação V.10, tem-se:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} \frac{dC_1}{dr} \Big|_{r=1} - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.11)$$

Para resolver o termo da derivada na superfície da partícula, faz-se uso da equação da transferência de massa, equação V.8.

$$D_1 \frac{1}{R} \frac{dC_1}{dr} \Big|_{r=1} = K_{TM,1} (C_{1f} - C_{1,sup}) \quad (V.12)$$

substituindo a equação V.12 ou V.8 na equação V.11 tem-se:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} \frac{R K_{TM,1}}{D_1} (C_{1f} - C_{1,sup}) - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.13)$$

Note na equação anterior a presença da concentração $C_{1,sup}$. Esta será aproximada por C_{1m} e portanto, a equação fica da seguinte forma:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} \frac{R K_{TM,1}}{D_1} (C_{1f} - C_{1m}) - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.14)$$

Reescrevendo alguns termos da equação V.14:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Bi_{M,1} (C_f - C_{1m}) - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.15)$$

onde Bi_M é o número de Biot mássico.

$$Bi_{M,[]} = \frac{\text{Resistência à difusão}}{\text{Resistência à convecção}} = \frac{R/D_{[]}}{1/K_{TM[]}} = \frac{R K_{TM[]}}{D_{[]}} \quad (V.16)$$

Na equação V.16 o termo do colchete representa o componente, que no caso das expressões anteriores é o componente 1. Simplificando-se esta expressão, obtém-se a equação V.17:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{K_{TM1}}{R} (C_{1f} - C_{1m}) - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.17)$$

V.2.2 Aplicação da Técnica de Redução Clássica ao fator de efetividade .

O fator de efetividade é calculado pela razão entre a taxa global observada da utilização de substrato que flui no pellet (V_o) pela taxa de reação considerando-se que as concentrações na partícula são iguais às da superfície da partícula (V_{sup}).

$$\xi_{[]} = \frac{\int_0^l V_{o[]} r^2 dr}{\int_0^l V_{[]sup} r^2 dr} \quad \text{ou} \quad \xi_{[]} = 3 \frac{\int_0^l V_{o[]} r^2 dr}{V_{[]sup}} \quad (V.18)$$

A taxa global observada da utilização de substrato é expresso por:

$$V_o = \frac{D_{[]}}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dC}{dr} \right) r^2 dr \quad (V.19)$$

Para partícula esférica tem-se:

$$\xi_{[]} = 3 \frac{D_{[]}}{R^2} \frac{\int_0^l \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dC}{dr} \right) r^2 dr}{V_{[]sup}} \quad \text{ou} \quad \xi_{[]} = \frac{3 \frac{D_{[]}}{R^2} \left[\frac{dC}{dr} \right]_{r=l}}{V_{[]sup}} \quad (V.20)$$

Aplicando para o componente 1, o fator de efetividade médio se escreve:

$$\eta_{1m} = 3 \int_0^l \eta_{1f} r^2 dr \quad \text{ou} \quad \xi_{1m} = \frac{3 \frac{D_{[]}}{R^2} \left[\frac{dC}{dr} \right]_{r=l}}{V_{[]sup}} \quad (V.21)$$

A derivada pode ser substituída pela condição de contorno na superfície. Para a redução clássica a concentração na superfície é igual a concentração média e desta forma, tem-se:

$$\eta_{1m} = \frac{\frac{3D_1}{R^2} Bi_{M,1} (C_{1f} - C_{1m})}{V_{1m}} \quad (V.22)$$

A expressão final para o fator de efetividade médio é dada pela equação abaixo:

$$\eta_{1m} = 3 \frac{K_{TM_1} (C_{1f} - C_{1m})}{R V_{1m}} \quad (V.23)$$

V.3 Técnica de Redução baseada nas fórmulas de Integração de Hermite

Hermite desenvolveu um modo de aproximar uma integral baseada nos valores do integrando e suas derivadas nos limites de integração, da seguinte forma:

$$\int_{x_{i-1}}^{x_i} y(x) dx = \sum_{v=0}^{\alpha} C_v y^{(v)}(x_{i-1}) + \sum_{v=0}^{\beta} D_v y^{(v)}(x_i) \tag{V.24}$$

onde $y(x)$ e suas derivadas $y^{(v)}(x)$ são definidas para todo intervalo de $x \in (x_{i-1}, x_i)$.

Além disso é assumido que o valor numérico de $y^{(v)}(x_{i-1})$ para $v = 0,1,2,\dots,\alpha$ e $y^{(v)}(x_i)$ para $v = 0,1,2,\dots,\beta$ são disponíveis nos dois extremos do intervalo.

Desta maneira, a integral $y(x)$ como uma combinação linear de $y(x_{i-1})$ e $y(x_i)$ e suas derivadas, $y^{(v)}(x_{i-1})$ para $v = 0,1,2,\dots,\alpha$ e $y^{(v)}(x_i)$ para $v = 0,1,2,\dots,\beta$. Esta aproximação é chamada $H_{\alpha,\beta}$.

No presente trabalho, foram consideradas as duas aproximações, $H_{0,0}$ e $H_{1,1}$

$$H_{0,0} = \int_0^h y(x) dx \cong \frac{h}{2} [y(0) + y(h)] \tag{V.25}$$

$$H_{1,1} = \int_0^h y(x) dx \cong \frac{h}{2} [y(0) + y(h)] + \frac{h^2}{12} [y'(0) + y'(h)] \tag{V.26}$$

Os quais correspondem, respectivamente, as leis de integração do trapézio e trapézio corrigido. Portanto, esta técnica faz uso simultâneo das equações V.5, V.25 e V.26, as quais são aplicadas ao modelo que se deseja reduzir:

$$[]_m = 3 \int_0^1 [] r^2 dr \tag{V.27}$$

V.3.1 Aproximação $H_{0,0}$

Aplicando a transformação $H_{0,0}$, Equação V.25, à Equação V.27:

$$C_{1m} = 3 \int_0^1 C_1(r,t...) r^2 dr \quad (V.28)$$

$$H_{0,0} = C_{1m} = 3 \left\{ \frac{1}{2} \left[(r^2 C_1)_{r=1} + (r^2 C_1)_{r=0} \right] \right\} = \frac{3}{2} C_{1sup} \quad (V.29)$$

onde C_{1sup} é a concentração na superfície, para $r=1$.

Da Equação V.29, obtém-se:

$$C_{1sup} = \frac{2}{3} C_{1m} \quad (V.30)$$

e substituindo-se a Equação V.30 na Equação V.17, tem-se :

$$\frac{\partial C_{1m}}{\partial t} = 3 \frac{K_{TM1}}{R} \left(C_{1f} - \frac{2}{3} C_{1m} \right) - V_{1m}(C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.31)$$

e o fator de efetividade para a reação 1 fica da seguinte forma:

$$\eta_{1m} = \frac{3 \frac{K_{TM1}}{R} \left(C_{1f} - \frac{2}{3} C_{1m} \right)}{V_{1sup}} \quad (V.32)$$

Neste caso, V_{1sup} difere do valor da redução clássica V_{1m} , pois $C_{1sup} = 2/3 C_{1m}$.

V.3.2 Aproximação $H_{1,1}$

Aplicando a aproximação $H_{1,1}$ Equação V.26 na Equação V.27, tem-se:

$$H_{1,1} = C_{1m} = 3 \left\{ \frac{1}{2} \left[(r^2 C_1)_{r=1} + (r^2 C_1)_{r=0} \right] + \frac{1}{12} \left[\frac{\partial (r^2 C_1)}{\partial r} \Big|_{r=0} - \frac{\partial (r^2 C_1)}{\partial r} \Big|_{r=1} \right] \right\} \quad (V.33)$$

$$C_{1m} = 3 \left(\frac{C_{1sup}}{2} - \frac{1}{12} \frac{\partial C_1}{\partial r} \Big|_{r=1} - \frac{2C_{1sup}}{12} \right) \quad (V.34)$$

Substituindo a derivada pela condição de contorno na superfície, Equação V.12 e a Equação V.16 para o termo Bi_M , temos que:

$$C_{1m} = 3 \left(\frac{C_{1sup}}{2} - \frac{1}{12} Bi_{M,1} (C_{1f} - C_{1sup}) - \frac{2C_{1sup}}{12} \right) \quad (V.35)$$

Isolando a concentração na superfície, C_{1sup}

$$C_{1sup} = \frac{4C_m + Bi_{M,1} C_{1f}}{4 + Bi_{M,1}} \quad (V.36)$$

Substituindo a Equação V.36 na Equação V.37 a seguir, obtém a Equação V.38

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Bi_{M,1} (C_{1f} - C_{1sup}) - V_m (C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.37)$$

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Bi_{M,1} \left[C_{1f} - \left(\frac{4C_{1m} + Bi_{M,1} C_{1f}}{4 + Bi_{M,1}} \right) \right] - V_m (C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.38)$$

Rearranjando a Equação V.38, tem-se:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} \frac{4Bi_{M,1}}{4 + Bi_{M,1}} (C_{1f} - C_{1m}) - V_m (C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.39)$$

Chamando:

$$Bi_{M,1}^* = \frac{4Bi_{M,1}}{Bi_{M,1} + 4} \quad (V.40)$$

A equação V.41 fica:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Bi_{M,1}^* (C_{1f} - C_{1m}) - V_m (C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.41)$$

Desenvolvendo o termo $Bi_{M,1}^*$:

$$\frac{dC_{1m}}{dt} = \frac{3K_{TM1}}{R \left(1 + \frac{K_{TM1} R}{4D_1} \right)} (C_{1f} - C_{1m}) - V_m (C_{1m}, C_{2m} \dots C_{Nm}, t) \quad (V.42)$$

Aplicando o tratamento para fator de efetividade, Equação V.21, obtém-se :

$$\eta_{Im} = \frac{3K_{TM_I} (C_{1f} - C_{Im})}{R \left(1 + \frac{K_{TM_I} R}{4D_I} \right) V_m} \quad (V.43)$$

O mais interessante é que se pode chegar a um número muito semelhante ao do Biot mássico modificado, Equação V.40, através da utilização da redução Clássica com uma equação quadrática para a concentração na partícula em função da concentração radial média, ver Apêndice A II.

Mais detalhes, inclusive sobre a aplicação de outras técnicas de redução podem ser encontradas em Corrêa e Cotta(1994), Corrêa e Cotta(1996) e Vasco de Toledo(1999).

V. 4 Modelo Estruturado Reduzido de Rotboll e Jorgensen

No caso da aplicação das técnicas de redução, as variáveis aparecem com o subscrito m indicando que são variáveis radiais médias. Devido à redução, baseando-se agora nas propriedades médias, não tem mais sentido falar-se em concentração variável radial. As derivadas passam a não serem mais parciais, pois a única variável independente é o tempo. Os valores dos parâmetros Bi_{M}^* e λ vão depender da técnica de redução empregada.

V. 4.1 Redução Genérica do Modelo Dinâmico Intraparticular

Partícula

Substrato:

$$\frac{dS_m}{dt} = 3 \frac{D_S}{R^2} Bi_{M,S}^* (S_f - \lambda S_m) - (F_1 R_{1m} + F_6 R_{6m}) \exp(-K_E E_f) X_m \quad (V.44)$$

Acetaldeído:

$$\frac{dA_m}{dt} = 3 \frac{D_A}{R^2} Bi_{M,A}^* (A_f - \lambda A_m) + (F_3 R_{3m} - R_{4m} - R_{5m} - R_{7m}) \exp(-K_E E_f) X_m \quad (V.45)$$

Etanol:

$$\frac{dE_m}{dt} = 3 \frac{D_E}{R^2} Bi_{M,E}^* (E_f - \lambda E_m) + (F_5 R_{5m} - R_{7m}) \exp(-K_E E_f) X_m \quad (V.46)$$

Piruvato:

$$\frac{dP_m}{dt} = 3 \frac{D_P}{R^2} Bi_{M,P}^* (P_f - \lambda P_m) + (F_2 R_{1m} - R_{2m} - R_{3m}) \exp(-K_E E_f) X_m \quad (V.47)$$

Componentes Sintéticos:

$$\frac{dXs_m}{dt} = R_{6m-7m} - R_{8m-10m} - R_{6m-7m} Xp_m \quad (V.48)$$

Componentes Estruturais:

$$\frac{dXp_m}{dt} = R_{8m} - R_{6m-7m} Xp_m \quad (\text{V.49})$$

Enzimas Respiratórias:

$$\frac{dXr_m}{dt} = R_{9m} - R_{6m-7m} Xr_m \quad (\text{V.50})$$

Enzimas Fermentativas:

$$\frac{dXf_m}{dt} = R_{10m} - R_{6m-7m} Xf_m \quad (\text{V.51})$$

Células Totais:

$$\frac{dXt_m}{dt} = R_{6m-7m} Xt_m \left(1 - \frac{Xt_m}{Xsat} \right) \exp \left(-K_E' E_m \right) - kd Xt_m \quad (\text{V.52})$$

Taxas Reacionais

$$R_{8m-10m} = R_{8m} + R_{9m} + R_{10m} \quad (\text{V.53})$$

$$R_{6m-7m} = 0,732R_{6m} + 0,850R_{7m} \quad (\text{V.54})$$

$$R_{1m} = \frac{k_1 S_m (Xs_m)}{S_m + S_1} + \frac{k_1 S_m A_m (Xs_m)}{S_m (1 + k_{1i} A_m) + S_{1e}} \quad (\text{V.55})$$

$$R_{2m} = \frac{k_2 P_m (Xs_m)}{(P_m (m_2 A_m + 1) + S_2) (m_{2e} S_m + 1)} \quad (\text{V.56})$$

$$R_{3m} = \frac{k_3 P_m (Xs_m)}{P_m + S_3} \quad (\text{V.57})$$

$$R_{4m} = \frac{k_4 A_m \left(k_{4e} - \frac{I}{(k_{4i} S_m + 1)} \right) (Xr_m) (Xs_m)}{(A_m + S_4)} \quad (\text{V.58})$$

$$R_{5m} = \frac{k_5 \left(A_m - \frac{k_{5r} E_m}{1 + k_{5i} A_m} \right) (Xf_m)(Xs_m)}{(A_m + S_5 + S_{5e} E_m)} \quad (V.59)$$

$$R_{6m} = \frac{k_6 S_m (Xs_m)}{S_m + S_6} \quad (V.60)$$

$$R_{7m} = \frac{k_4 A_m (Xr_m)(Xs_m)}{(A_m + S_4)(k_{4i} S_m + 1)} \quad (V.61)$$

$$R_{8m} = \frac{k_8 S_m (Xs_m)}{S_m + S_8} + \frac{k_{8e} E_m (Xs_m)}{E_m + S_{8e}} \quad (V.62)$$

$$R_{9m} = k_9 \left(\frac{S_m}{S_m + S_9} + \frac{E_m}{E_m + S_{9e}} \right) \left(\frac{Xs_m}{k_{9i} S_m^2 + 1} \right) \quad (V.63)$$

$$R_{10m} = \frac{k_{10} (Xs_m)}{k_{10i} S_m^2 + 1} + \frac{k_{10e} A_m (Xs_m)}{A_m + S_{10e}} \quad (V.64)$$

Fator de Efetividade

$$\eta_{[]} = \frac{3 \frac{D_{[]}}{R^2} \left[\frac{dC}{dr} \Big|_{r=1} \right]}{V_{[]sup}} \quad (V.65)$$

Aplicando a redução de modelo na equação V.65 para os componentes que se difundem através da partícula, tem-se as seguintes equações V.66 a V.69:

$$\eta_{S_m} = 3 \frac{D_s}{R^2} Bi_{M,S} \cdot \frac{(S_f - \lambda S_m)}{\left[(F_1 R_{11} + F_6 R_6) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup}} \quad (V.66)$$

$$\eta_{A_m} = 3 \frac{D_A}{R^2} Bi_{M,A} \cdot \frac{(A_f - \lambda A_m)}{\left[(F_3 R_3 - R_4 - R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup}} \quad (V.67)$$

$$\eta_{Em} = 3 \frac{D_E}{R^2} Bi_{M,E} \cdot \frac{(E_f - \lambda E_m)}{\left[(F_5 R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup}} \quad (V.68)$$

$$\eta_{Pm} = 3 \frac{D_P}{R^2} Bi_{M,P} \cdot \frac{(P_f - \lambda P_m)}{\left[(F_2 R_1 - R_2 - R_3) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup}} \quad (V.69)$$

Modelo Dinâmico Axial

Substrato:

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Sm} \left[(F_1 R_1 + F_6 R_6) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (V.70)$$

Acetaldeído:

$$\frac{\partial A_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 A_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial A_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Am} \left[(F_3 R_3 - R_4 - R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (V.71)$$

Piruvato:

$$\frac{\partial P_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 P_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial P_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Pm} \left[(F_2 R_1 - R_2 - R_3) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (V.72)$$

Etanol:

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Em} \left[(F_5 R_5 - R_7) \exp(-K_E E_f) X \right]_{sup} \quad (V.73)$$

Condições de Contorno:

As condições de contorno do reator são as mesmas do modelo bidimensional, conforme apresentadas no Capítulo IV.

V.5 Modelo Reduzido Estruturado de Pamment adaptado.

V.5.1 Modelo Dinâmico Intraparticular Reduzido

Partícula

Substrato:

$$\frac{dS_m}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Sh_S^* (S_f - \lambda S_m) - a_1 R_{Am} \exp(-K_E E_f) \quad (V.74)$$

Etanol:

$$\frac{dE_m}{dt} = 3 \frac{D_1}{R^2} Sh_E^* (E_f - \lambda E_m) + [a_2 R_{Am} - a_3 R_{Bm}] \exp(-K_E E_f) \quad (V.75)$$

Formação do Compartimento A:

$$\frac{dX_{Am}}{dt} = (-R_{Am} - R_{Bm} + R_{Cm}) \left(1 - \frac{X_m}{X_{sat}} \right) \exp(-K_E' E_f) - k_d X_{Am} \quad (V.76)$$

Formação do Compartimento B:

$$\frac{dX_{Bm}}{dt} = (2 R_{Am} - R_{Cm} + 2 R_{Bm}) \left(1 - \frac{X_m}{X_{sat}} \right) \exp(-K_E' E_f) - k_d X_{Bm} \quad (V.77)$$

Enzimas Respiratórias:

$$\frac{dX_{r_m}}{dt} = \{k_r R_{Bm} + k_6 (R_{Rm} - X_{r_m})\} \left(1 - \frac{X_m}{X_{sat}} \right) \exp(-K_E' E_f) \quad (V.78)$$

Enzimas Fermentativas:

$$\frac{dX_{f_m}}{dt} = \{k_{fe} R_{Am} + k_5 R_{Bm} + k_4 (R_{Fm} - X_{f_m})\} \left(1 - \frac{X_m}{X_{sat}} \right) \exp(-K_E' E_f) \quad (V.79)$$

Reação glicolítica levando em conta adaptação enzimática fermentativa :

$$R_{Am} = \frac{k_1 X_{Am} S_m}{K_s + S_m + S_m^2 / Ki} \left(\frac{X_{f_m}}{R_{Fm}} \right) \quad (V.80)$$

Reação respiratória levando em conta adaptação enzimática respiratória:

$$R_{Bm} = \frac{k_2 X_{Am} E_m}{K_W + E_m} \left(\frac{X_{Rm}}{R_{Rm}} \right) \quad (V.81)$$

Concentração de Enzimas Glicolíticas no estado estacionário, considerando a concentração de enzimas não limitante:

$$R_{Rm} = \frac{k_h k_2 X_{Am} E_m}{K_W + E_m} \quad (V.82)$$

Concentração de Enzimas Glicolíticas no estado estacionário, considerando a concentração de enzimas não limitante:

$$R_{Fm} = \frac{k_f k_1 X_{Am} S_m}{K_s + S_m + S_m^2 / k_i} + \frac{k_7 k_2 E_m}{K_W + E_m} \quad (V.83)$$

Divisão Celular:

$$R_{Cm} = k_3 X_{Bm} \quad (V.84)$$

Células Totais:

$$X_{tm} = X_{Am} + X_{Bm} \quad (V.85)$$

Fator de Efetividade

Fator de Efetividade para o Substrato:

$$\eta_{Sm} = 3 \frac{D_s}{R^2} Bi_{M,S} * \frac{(S_f - \lambda S_m)}{\left[a_1 R_A \exp(-K_E E_f) \right]_{sup}} \quad (V.86)$$

Fator de Efetividade para o Etanol:

$$\eta_{Em} = 3 \frac{D_l}{R^2} Bi_{M,E} * \frac{(E_f - \lambda E_m)}{\left[(a_2 R_{Am} - a_3 R_{Bm}) \exp(-K_E E_f) \right]_{sup}} \quad (V.87)$$

Modelo Dinâmico Axial

Substrato na Fase Fluida:

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Sm} \left[a_1 R_A \exp(-K_E E_f) \right]_{sup} \quad (V.88)$$

Etanol na Fase Fluida:

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{AX}}{L^2} \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \frac{u}{Z} \frac{\partial E_f}{\partial z} - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta_{Em} \left[(a_1 R_A - a_3 R_B) \exp(-K_E E_f) \right]_{sup} \quad (V.89)$$

Condições de Contorno:

As condições de contorno do reator são as mesmas do modelo bidimensional.

V.6 Técnicas de Redução

Dependendo da aproximação, as seguintes equações são aplicadas aos modelos reduzidos particulares de Pamment adaptado e Rotboll adaptado:

Redução Clássica:

Neste caso, o termo de Biot mássico modificado será aproximado pelo de Biot Mássico, definido pela equação V.90, onde o termo [] significa o componente considerado.

$$Bi_{M,[]}^* = Bi_{M,[]} = \frac{R K_{TM[]}}{D_{[]}} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (V.90)$$

Redução de Hermite:

Na aproximação H_{0,0} aplica-se a Equação V.91:

$$Bi_{M,[]}^* = Bi_{M,[]} = \frac{R K_{TM[]}}{D_{[]}} \quad e \quad \lambda = \frac{2}{3} \quad (V.91)$$

Na aproximação H_{1,1}, vale a Equação V.92:

$$Bi_{M,[]}^* = \frac{4Bi_{M,[]}}{Bi_{M,[]} + 4} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (V.92)$$

onde $Bi_{M,[]}$ é calculado pela relação V.16

Redução Genérica:

No apêndice AII será demonstrado que, utilizando o teorema da média com uma equação quadrática para a concentração na partícula em função da concentração média, chega-se a um número de Biot Mássico Modificado semelhante ao da equação V.92, só que com maior grau de dificuldade matemática e admitindo hipóteses físicas para o fenômeno de transferência de massa. Este procedimento possibilitou obter uma expressão genérica para o número de Biot Mássico Modificado:

$$Sh_{[]}^* = \frac{\beta Sh_{[]}}{Sh_{[]} + \beta} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (V.76)$$

Redução usando um ponto interno de colocação

Outro modo de gerar um modelo reduzido, que não elimina uma dimensão espacial como as descritas anteriormente, é a aplicação do método de colocação ortogonal dupla ao modelo bidimensional com apenas um ponto de colocação ortogonal interno em uma direção espacial, Toledo (1998), Stremel e Maciel Filho (1996 b) e Stremel et al (1998 a).

V.7 Conclusão

Através da aplicação de técnicas de redução de modelos foi possível reduzir significativamente o número de equações diferenciais a serem resolvidas reduzindo a complexidade da modelagem e viabilizando a aplicação de modelos com alto grau de estruturação da biomassa e do metabolismo para fins de simulação e controle.

Verificou-se que dependendo da aplicação das técnicas de redução empregadas, diferenças vão aparecer nos termos difusivos das equações para ambos os modelos cinéticos estruturados, o de Rotboll e Jorgensen Adaptado e o de Pamment et al Adaptado. Outras técnicas de redução ainda são possíveis e foram utilizadas em outros trabalhos, como colocação ortogonal em um ponto de colocação na direção radial da partícula.

CAPÍTULO VI

ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DE PARÂMETROS

VI.1 Introdução

Uma metodologia para análise e otimização de parâmetros é empregada a modelos estruturados. Os modelos incorporam cinética complexa de crescimento da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. O modelo de Pamment et al adaptado incorpora uma descrição detalhada dos aspectos da fase lag através dos níveis de enzimas respiratórias e glicolíticas e seus efeitos na taxa de crescimento e metabolismo. No modelo de Rotboll e Jorgensen adaptado, um maior detalhamento dos fenômenos envolvidos no crescimento é realizado.

Os modelos foram modificados, através da alteração dos parâmetros da rota respiratória para representar o processo de produção de etanol ao invés do crescimento. Para o ajuste dos valores destes parâmetros, um procedimento inicial foi realizar um planejamento fatorial completo, com seis fatores em três níveis. Devido ao fato de que o número de fatores dos modelos é relativamente grande, resolveu-se optar por um estudo mais amplo dos efeitos de um número maior de parâmetros. Esta metodologia foi possível empregando o método de Plackett e Burman, que permite empregar um projeto fatorial fracionário para analisar os efeitos principais dos fatores com um menor número de procedimentos experimentais. A variável dependente foi a somatória do quadrado da diferença entre os dados experimentais (substrato, etanol e células) obtidos em laboratório e os resultados gerados com o modelo simulado para cada conjunto de parâmetros do projeto. A soma do quadrado dos resíduos foi calculada na condição de estado estacionário, para 140 horas.

VI.2 Projeto Fatorial Fracionário de Plackett e Burman

Em muitos casos é suficiente investigar os fatores que afetam o processo em dois níveis. A descrição de como os projetos fatoriais fracionários são construídos está além do objetivo desta introdução. Detalhes de construção de projetos $2^{(k-p)}$ podem ser encontrados, por exemplo, em Box et al (1978). Quando se necessita de investigar um grande número de fatores a fim de estabelecer aqueles mais importantes (isto é: aqueles que

estão relacionados à variável dependente de interesse), emprega-se um projeto que permita verificar os efeitos principais do maior número possível de fatores com um menor número de observações. Tais projetos são chamados projetos saturados, porque toda a informação é usada para estimar os efeitos principais, não restando graus de liberdade para estimar os efeitos de interação e às vezes, nem o erro experimental. Plackett e Burman (1946) mostraram como os projetos fatoriais podem ser fracionalizados em diferentes maneiras para gerar projetos saturados onde o número de “experimentos” é um múltiplo de 4 ao invés de potências de 2.

VI.3 Planejamento “Experimental”

VI.3.1 Uso do Software

Empregou-se o “Software Statistica” versão 5.0 para gerar a matriz dos valores dos fatores para inserção no programa computacional a fim de realizar as simulações para obter a variável de interesse que é o somatório do quadrado dos resíduos para cada “experimento”..

No caso do modelo de Rotboll e Jorgensen adaptado são 43 fatores gerando uma matriz com 44 “experimentos” e para o modelo de Rotboll adaptado são 19 fatores gerando outra matriz de 20 “experimentos“. Cada “experimento” foi simulado através do “Software Microsoft Developer Studio (Fortran 5.0)” e os resultados foram novamente transportados para as matrizes “experimentais”, permitindo observar o efeito dos parâmetros na função objetiva selecionada, neste caso, a somatória do quadrado dos resíduos.

VI.3.2 Análise Estatística para o Modelo de Pamment

Através de dados do modelo de Pamment et al (1978) e procedimentos computacionais de simulação buscou-se valores máximo e mínimo para os fatores. A extrapolação de alguns valores na tentativa de se obter uma faixa mais ampla de restrições forneceram resultados computacionais sem resultado físico, como concentrações negativas. Desta forma procurou-se restringir os valores mesmo a uma faixa pequena.

A partir da Tabela VI.1 a seguir gerou-se 20 “experimentos” para 19 parâmetros através do projeto a dois fatores de Plackett e Burman. Para cada experimento, Tabela.VI.2 foi empregado simulação computacional para calcular a somatória do quadrado dos

resíduos, (variável dependente). Assim é possível analisar o efeito de cada parâmetro no comportamento da variável dependente, através da carta de Pareto, gerada através do “Software Statistica”. Esta análise de sensibilidade indicará os parâmetros mais importantes que deverão ser otimizados posteriormente.

TABELA VI.1

Valores máximo (+1) e mínimo (-1) para os fatores (Modelo de Pamment)

Parâmetros	Valor Base	Nível	
		-1	+1
k_1	10,0	9,9	10,1
k_2	0,2	0,198	0,202
k_3	3,0	2,97	3,03
k_4	0,0015	0,00148	0,00151
k_5	0,075	0,0742	0,0757
k_6	0,0015	0,00148	0,00151
k_7	1,325	1,312	1,338
K_E	0,07	0,0693	0,0707
K_E'	0,07	0,0693	0,0707
k_d	0,004	0,00396	0,00404
K_I	215,5	213,4	217,7
K_S	0,5	0,495	0,505
k_r	0,4	0,396	0,404
k_{fe}	0,5	0,495	0,505
a_1	8,5	8,415	8,585
a_2	4,15	4,11	4,19
a_3	0,0015	0,00148	0,00151
K_w	0,0025	0,00247	0,00252
C	0,8	0,792	0,808

TABELA VI.2

Valor dos parâmetros a dois níveis gerados através do “software” para o modelo de Pamment (matriz “experimental”)

Experimento	k_1	k_2	k_3	k_4	k_5	k_6	k_7	K_E	$K_E \cdot$	k_d
1	10,1	0,1980	3,03	0,00151	0,0742	0,00148	1.312	0,0693	0,0707	0,00396
2	10,1	0,2020	2,97	0,00151	0,0757	0,00148	1.312	0,0693	0,0693	0,00404
3	9,9	0,2020	3,03	0,00480	0,0757	0,00151	1.312	0,0693	0,0693	0,00396
4	9,9	0,1980	3,03	0,00151	0,0742	0,00151	1.338	0,0693	0,0693	0,00396
5	10,1	0,1980	2,97	0,00151	0,0757	0,00148	1.338	0,0707	0,0693	0,00396
6	10,1	0,2020	2,97	0,00480	0,0757	0,00151	1.312	0,0707	0,0707	0,00396
7	10,1	0,2020	3,03	0,00480	0,0742	0,00151	1.338	0,0693	0,0707	0,00404
8	10,1	0,2020	3,03	0,00151	0,0742	0,00148	1.338	0,0707	0,0693	0,00404
9	9,9	0,2020	3,03	0,00151	0,0757	0,00148	1.312	0,0707	0,0707	0,00396
10	10,1	0,1980	3,03	0,00151	0,0757	0,00151	1.312	0,0693	0,0707	0,00404
11	9,9	0,2020	2,97	0,00151	0,0757	0,00151	1.338	0,0693	0,0693	0,00404
12	10,1	0,1980	3,03	0,00480	0,0757	0,00151	1.338	0,0707	0,0693	0,00396
13	9,9	0,2020	2,97	0,00151	0,0742	0,00151	1.338	0,0707	0,0707	0,00396
14	9,9	0,1980	3,03	0,00480	0,0757	0,00148	1.338	0,0707	0,0707	0,00404
15	9,9	0,1980	2,97	0,00151	0,0742	0,00151	1.312	0,0707	0,0707	0,00404
16	9,9	0,1980	2,97	0,00480	0,0757	0,00148	1.338	0,0693	0,0707	0,00404
17	10,1	0,1980	2,97	0,00480	0,0742	0,00151	1.312	0,0707	0,0693	0,00404
18	10,1	0,2020	2,97	0,00480	0,0742	0,00148	1.338	0,0693	0,0707	0,00396
19	9,9	0,2020	3,03	0,00480	0,0742	0,00148	1.312	0,0707	0,0693	0,00404
20	9,9	0,1980	2,97	0,00480	0,0742	0,00148	1.312	0,0693	0,0693	0,00396

TABELA VI.2 (Continuação)

Experimento	K_I	K_S	k_r	k_{fe}	a_1	a_2	a_3	K_w	C	SQRT
1	217,7	0,495	0,404	0,505	8.585	4,19	0,00148	0,00247	0,808	4.956,720
2	213,4	0,505	0,396	0,505	8.585	4,19	0,00151	0,00247	0,792	4.848,874
3	217,7	0,495	0,404	0,495	8.585	4,19	0,00151	0,00252	0,792	4.846,965
4	213,4	0,505	0,396	0,505	8.415	4,19	0,00151	0,00252	0,808	4.946,045
5	213,4	0,495	0,404	0,495	8.585	4,11	0,00151	0,00252	0,808	4.791,371
6	213,4	0,495	0,396	0,505	8.415	4,19	0,00148	0,00252	0,808	5.140,697
7	213,4	0,495	0,396	0,495	8.585	4,11	0,00151	0,00247	0,808	4.873,208
8	217,7	0,495	0,396	0,495	8.415	4,19	0,00148	0,00252	0,792	5.022,936
9	217,7	0,505	0,396	0,495	8.415	4,11	0,00151	0,00247	0,808	4.995,851
10	213,4	0,505	0,404	0,495	8.415	4,11	0,00148	0,00252	0,792	4.953,616
11	217,7	0,495	0,404	0,505	8.415	4,11	0,00148	0,00247	0,808	4.837,047
12	217,7	0,505	0,396	0,505	8.585	4,11	0,00148	0,00247	0,792	4.783,579
13	213,4	0,505	0,404	0,495	8.585	4,19	0,00148	0,00247	0,792	5.019,218
14	213,4	0,495	0,404	0,505	8.415	4,19	0,00151	0,00247	0,792	5.135,661
15	217,7	0,495	0,396	0,505	8.585	4,11	0,00151	0,00252	0,792	4.880,962
16	217,7	0,505	0,396	0,495	8.585	4,19	0,00148	0,00252	0,808	4.990,479
17	217,7	0,505	0,404	0,495	8.415	4,19	0,00151	0,00247	0,808	5.038,830
18	217,7	0,505	0,404	0,505	8.415	4,11	0,00151	0,00252	0,792	4.945,620
19	213,4	0,505	0,404	0,505	8.585	4,11	0,00148	0,00252	0,808	4.789,380
20	213,4	0,495	0,396	0,495	8.415	4,11	0,00148	0,00247	0,792	4.844,731

A Figura VI.1 mostra ainda, o efeito dos parâmetros no somatório do quadrado dos resíduos (SQRT). Um valor negativo para o efeito indica que um aumento no valor do mesmo, a tendência é de se obter uma SQRT menor, ajustando melhor o modelo. De outra forma, um valor positivo indica que aumentando o valor do parâmetro, aumenta-se a SQRT, piorando o ajuste

VI.3.2.2 Superfícies de Resposta para os Parâmetros mais Sensíveis do Modelo de Pamment

As Figuras VI.2, VI.3 e VI.4, mostram como os fatores afetam a variável de interesse, ou seja a somatória do quadrado dos resíduos (SQRT). Como a interpretação gráfica é limitada, pois somente é possível averiguar dois parâmetros por vez, procurou-se analisar o parâmetro de maior efeito a_2 em relação aos demais. Esta análise, permite verificar o efeito qualitativo de interação entre os parâmetros no sentido de minimizar o erro, Tal análise, no fatorial completo permite uma interpretação mais precisa e ampla fornecida pelos efeitos principais e interações na opção análise de resultados. No método de Plackett e Burman somente é possível verificar os efeitos através da análise da Carta de Pareto parecendo ser útil na seleção de um grande número de variáveis, sem a necessidade de uma compreensão estatística muito aprofundada. Na Figura VI.6 o ajuste é bom quando os valores de a_2 são menores e K_E' maiores

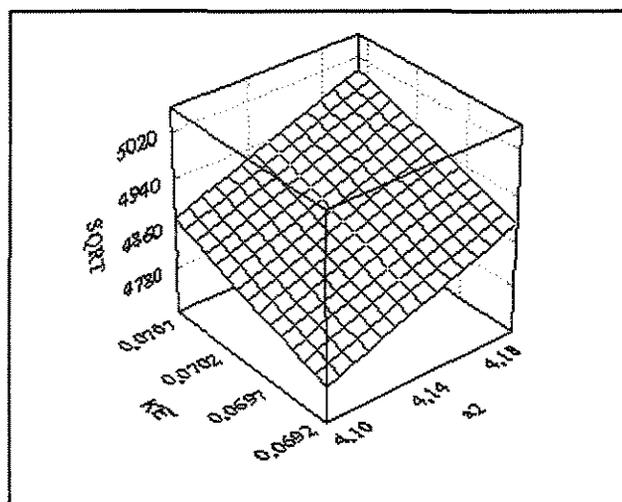


Figura VI.2 - Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_E' e a_2

VI.3.2.1 Análise dos Efeitos dos Parâmetros no Modelo de Pamment

A Figura VI.1 mostra que a influência do parâmetro a_2 , coeficiente estequiométrico, que regula a taxa de produção de etanol, é a mais significativa no ajuste dos dados experimentais. O parâmetro a_1 regula a taxa de consumo de substrato (glicólise). Outro parâmetro significativo é o K_E' , o qual é fundamental para a obtenção de um estado estacionário estável ajustado em torno dos pontos experimentais. Portanto é um fator bastante influente na minimização do SQRT, a qual é calculada a partir de dados experimentais do estado estacionário. O mesmo pode ser concluído de K_E , fator inibitório pelo etanol nas equações dinâmicas de formação dos compartimentos celulares A e B. Era esperado que estes termos apresentem uma sensibilidade maior em relação a outros parâmetros uma vez que são responsáveis pelo bom ajuste do modelo aos dados experimentais, pois favorecem a obtenção de um estado de equilíbrio (estacionário) estável, que é a condição de estudo e ajuste dos parâmetros. A inclusão destes termos torna-se necessário devido à complexidade do escoamento ao longo do reator, pois os fenômenos são bem diferenciados, independente se o modelo é estruturado ou não. Nos modelos da literatura, não houve a preocupação da inclusão destes termos, pois os fenômenos inibitórios não são tão pronunciados naqueles sistemas, além disto o processo era de crescimento ao invés de produção.

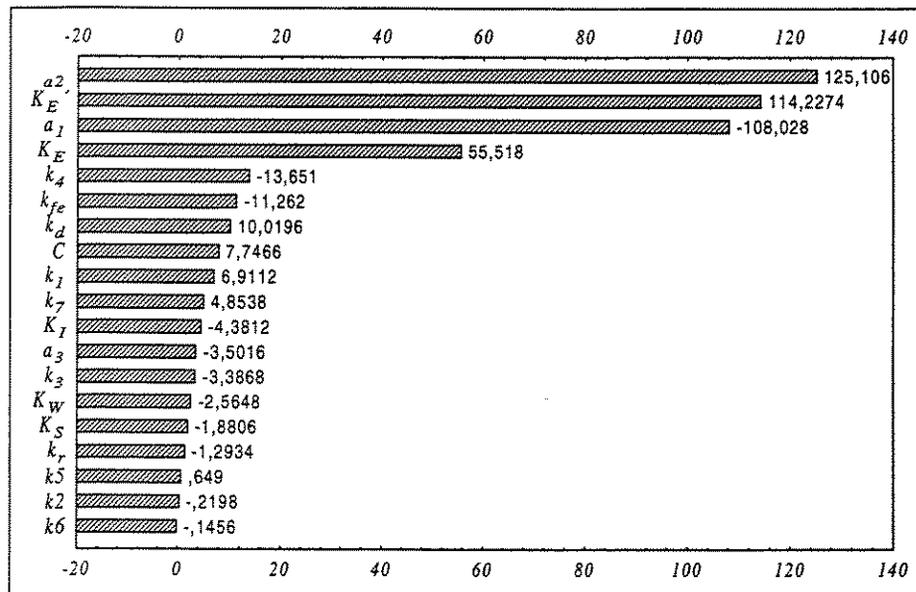


Figura VI.1 Efeito (valor absoluto) dos parâmetros no somatório do quadrado dos resíduos (SQRT), projeto fatorial fracionário (Modelo de Pamment)

Na Figura VI.2, verifica-se que diminuindo a_2 e a_1 , melhora-se o ajuste do modelo aos dados experimentais.

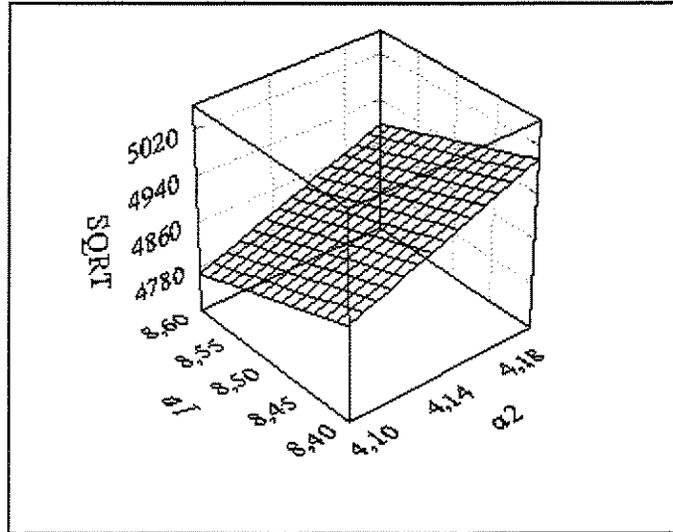


Figura VI.3 - Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros a_1 e a_2

Na Figura VI.3, verifica-se que, diminuindo a_2 e aumentando K_E o modelo melhora, fornecendo um ajuste melhor aos dados experimentais (avaliado em termos de SQRT).

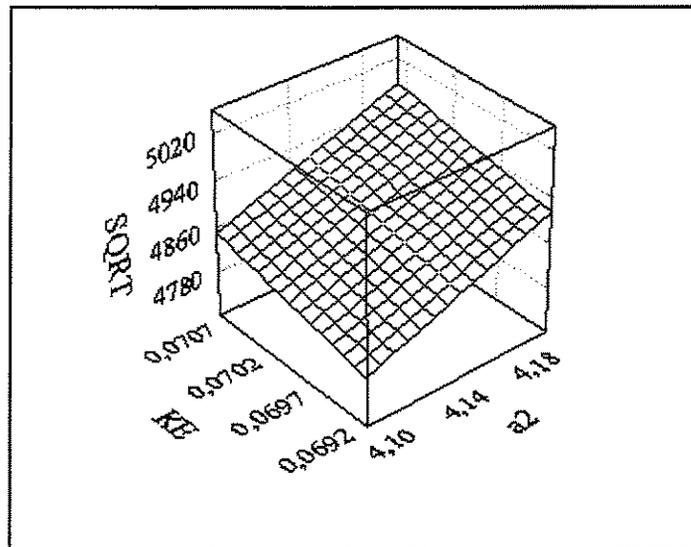


Figura VI.4 - Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_E e a_2

VI.3.2.3 Otimização dos parâmetros mais sensíveis

Esta otimização foi realizada de maneira simples simulando-se o modelo, para variações individuais nos parâmetros mais significativos em intervalos aceitáveis, de forma que não fossem obtidos resultados sem significado físico (os demais parâmetros foram fixos). Os valores destes parâmetros para a etapa posterior da simulação foram tomados do experimento 12, Tabela VI.2, pois este conjunto de parâmetros foi o que apresentou melhor ajuste aos dados experimentais (menor valor de SQRT).

Os gráficos a seguir mostram os valores dos parâmetros a_2 , K_E' , K_E , a_1 , melhorados através de um procedimento de otimização simples, procurando variar um deles e mantendo os demais fixos. A função objetiva a ser minimizada é:

$$SQRT = \sum_{i=1}^{N_z} (X_i - X_{EXP})^2 + (S_{Fi} - S_{Fi,EXP})^2 + (E_{Fi} - E_{Fi,EXP})^2 \quad (VI.1)$$

onde i refere-se aos pontos de colocação no reator. S_{Fi} é a concentração de substrato no ponto i . $S_{Fi,EXP}$ é a concentração de substrato experimental no ponto i .

Para o Etanol (E_{Fi}) o raciocínio é semelhante. Procurou-se obter os resultados simulados nos pontos onde houve disponibilidade de dados experimentais.

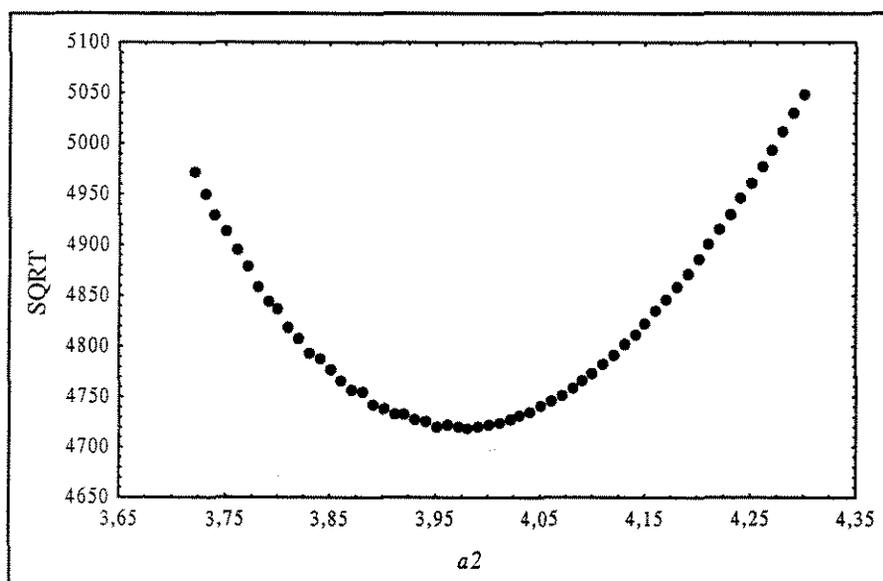


Figura VI.5 - Otimização do parâmetro a_2 em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)

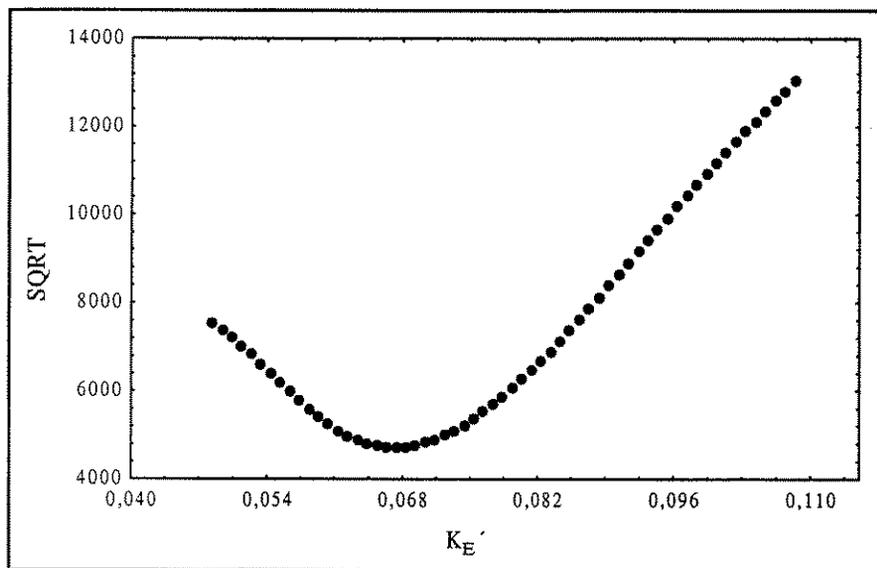


Figura VI.6 - Otimização do parâmetro K_E em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)

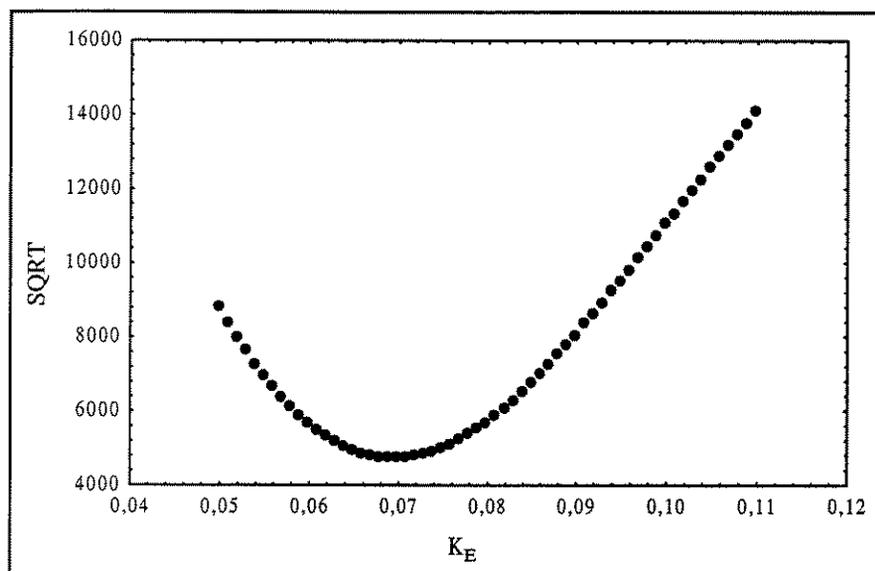


Figura VI.7 - Otimização do parâmetro K_E em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)

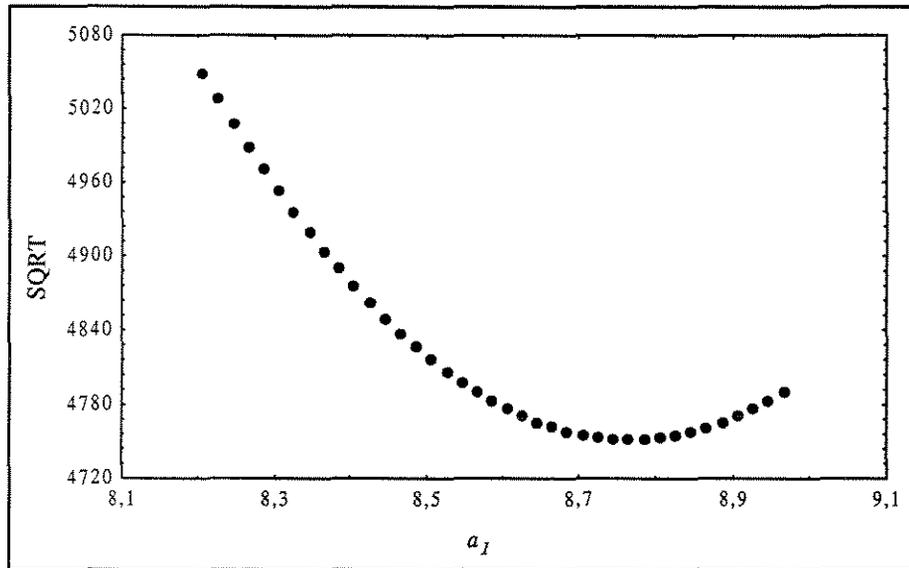


Figura VI.8 - Otimização do parâmetro a_1 em relação à somatória do quadrado dos resíduos (Modelo de Pamment)

TABELA VI.3

Valores dos parâmetros otimizados após a análise da sensibilidade

FATOR	VALOR
k_1	10,1
k_2	0,1980
k_3	3,03
k_4	0,00480
k_5	0,0757
k_6	0,00151
k_7	1.338
K_E	0,0687
K_E'	0,0673
k_d	0,00396
K_I	217,7
K_S	0,505
k_r	0,396
k_{fe}	0,505
a_1	8,785
a_2	3,98
a_3	0,00148
K_w	0,00247
C	0,792

A Tabela VI.3 mostra os valores numéricos otimizados para os parâmetros mais significativos (em negrito).

VI.3.3 Análise Estatística para o Modelo de Rotboll e Jorgensen

O mesmo procedimento e foi realizado para o modelo de **Rotboll & Jorgensen (1993)**. Neste caso são 43 parâmetros gerando 44 “experimentos”, Tabela.VI.4. Para otimização de alguns parâmetros do modelo, inicialmente procedeu-se uma análise de sensibilidade paramétrica para verificar o efeito dos parâmetros sobre a somatória do quadrado dos resíduos. Devido a alta sensibilidade de alguns parâmetros, não se pôde adotar um intervalo mais amplo para gerar a matriz dos “ projetos”. Desta forma variou-se 1% acima e abaixo de um valor de referência previamente estabelecido, para os parâmetros.

A Tabela VI.5 contém o somatório do quadrado dos resíduos na última coluna. Esta coluna foi gerada utilizando para simulação os valores correspondentes dos parâmetros de cada linha. Os fatores significativos que foram considerados para serem posteriormente otimizados foram F_1 , K_E , F_5 , F_2 , F_3 . O experimento 16 (menor valor para o erro SQRT) mostra o conjunto de parâmetros que minimiza a somatória do quadrado dos resíduos, para uma pequena faixa de variação em torno dos valores tomados como referência. Este procedimento mostra que apesar do grande número de parâmetros, poucos experimentos computacionais são necessários. No caso de um projeto experimental completo a dois níveis, seria necessário, um número de 2^{43} experimentos, o que seria impraticável, apesar de que os resultados fornecidos permitiriam conhecer os efeitos primários bem como os efeitos de interação destes parâmetros (efeitos secundários). No caso apresentado, somente os efeitos isolados dos parâmetros são fornecidos, podendo ser visualizado em termos absolutos, através da Carta de Pareto.

Esta metodologia pode ser aplicada não só visando a otimização de valores desconhecidos dos parâmetros, mas também a otimização de uma determinada condição experimental, como rendimento ou produtividade. Quando o número de variáveis é pequeno, um fatorial completo seria mais recomendado, pois as variáveis a serem estudadas podem estar relacionadas à condição operacional do reator e neste caso não há tantos parâmetros como na análise de sensibilidade de um modelo estruturado.

TABELA VI.4

Valores máximo (+1) e mínimo (-1) para os fatores (Modelo de Rotboll)

Parâmetros	Valor Base	Nível	
		-1	+1
k1	0,465	0,4600	0,469
k2	0,26	0,2570	0,262
k3	8,0	7,9200	8,08
k4	0	0,0000	0,01
k5	1400	1386,0000	1414
k6	1,13	1,1200	1,14
k8	0,375	0,3710	0,378
k9	0,029	0,0287	0,292
k10	0,0023	0,0023	0,00232
s1	0,012	0,0118	0,0121
s2	0,0005	0,0004	0,0006
s3	0,08	0,0792	0,0808
s4	10 ⁻⁶	0,0000	1,01E-06
s5	0,36	0,3560	0,363
s6	0,018	0,0178	0,0181
s8	0,002	0,0020	0,0202
s9	10 ⁻⁶	0,0000	1,01E-06
s1e	0,145	0,1435	0,1464
s5e	0,057	0,0564	0,05757
s8e	0,002	0,0020	0,00202
s9e	9,5	9,4050	9,595
s10e	170	168,3000	171,7
k1e	29	28,7100	29,29
k4e	1,25	1,2370	1,262
k8e	0,00365	0,0036	0,00368
k10e	0,9	0,8910	0,909
K _E	0,06	0,0594	0,0606
K _{E2}	0,06	0,0594	0,0606
k1i	6,5	6,4350	6,565
m2	3,5	3,4650	3,535
m2e	3,5	3,4650	3,535
k4i	10000	9900,0000	10100
k5i	2000	1980,0000	3000
k5r	0,3	0,2970	0,303
K9i	2700	2673,0000	2727
k10i	500	495,0000	505
Kd	0,0008	0,0008	0,000808
F1	2,2	2,1780	2,222
F2	1,3	1,2870	1,313
F3	0,5	0,4950	0,505
F5	2,4	2,3760	2,424
F6	1,2	1,1880	1,212
C	1	0,9900	1,101

TABELA VI.5

Valor dos parâmetros a dois níveis gerados através do software para o modelo de Rotboel and Jorgensen (Matriz experimental)

Nº	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K8	K9	K10	S1	S2	S3	S4
1	0,469	0,257	8,08	0,01	1386	1,14	0,371	0,292	0,00232	0,0118	0,000495	0,0792	1,01E-06
2	0,469	0,262	7,92	0,01	1414	1,12	0,378	0,0287	0,00232	0,0121	0,000495	0,0792	9,9E-07
3	0,46	0,262	8,08	0	1414	1,14	0,371	0,292	0,00229	0,0121	0,0005	0,0792	9,9E-07
4	0,46	0,257	8,08	0,01	1386	1,14	0,378	0,0287	0,00232	0,0118	0,0005	0,0808	9,9E-07
5	0,469	0,257	7,92	0,01	1414	1,12	0,378	0,292	0,00229	0,0121	0,000495	0,0808	1,01E-06
6	0,46	0,262	7,92	0	1414	1,14	0,371	0,292	0,00232	0,0118	0,0005	0,0792	1,01E-06
7	0,469	0,257	8,08	0	1386	1,14	0,378	0,0287	0,00232	0,0121	0,000495	0,0808	9,9E-07
8	0,46	0,262	7,92	0,01	1386	1,12	0,378	0,292	0,00229	0,0121	0,0005	0,0792	1,01E-06
9	0,46	0,257	8,08	0	1414	1,12	0,371	0,292	0,00232	0,0118	0,0005	0,0808	9,9E-07
10	0,469	0,257	7,92	0,01	1386	1,14	0,371	0,0287	0,00232	0,0121	0,000495	0,0808	1,01E-06
11	0,469	0,262	7,92	0	1414	1,12	0,378	0,0287	0,00229	0,0121	0,0005	0,0792	1,01E-06
12	0,469	0,262	8,08	0	1386	1,14	0,371	0,292	0,00229	0,0118	0,0005	0,0808	9,9E-07
13	0,46	0,262	8,08	0,01	1386	1,12	0,378	0,0287	0,00232	0,0118	0,000495	0,0808	1,01E-06
14	0,469	0,257	8,08	0,01	1414	1,12	0,371	0,292	0,00229	0,0121	0,000495	0,0792	1,01E-06
15	0,469	0,262	7,92	0,01	1414	1,14	0,371	0,0287	0,00232	0,0118	0,0005	0,0792	9,9E-07
16	0,469	0,262	8,08	0	1414	1,14	0,378	0,0287	0,00229	0,0121	0,000495	0,0808	9,9E-07
17	0,469	0,262	8,08	0,01	1386	1,14	0,378	0,292	0,00229	0,0118	0,0005	0,0792	1,01E-06
18	0,469	0,262	8,08	0,01	1414	1,12	0,378	0,292	0,00232	0,0118	0,000495	0,0808	9,9E-07
19	0,46	0,262	8,08	0,01	1414	1,14	0,371	0,292	0,00232	0,0121	0,000495	0,0792	1,01E-06
20	0,46	0,257	8,08	0,01	1414	1,14	0,378	0,0287	0,00232	0,0121	0,0005	0,0792	9,9E-07
21	0,46	0,257	7,92	0,01	1414	1,14	0,378	0,292	0,00229	0,0121	0,0005	0,0808	9,9E-07
22	0,469	0,257	7,92	0	1414	1,14	0,378	0,292	0,00232	0,0118	0,0005	0,0808	1,01E-06
23	0,46	0,262	7,92	0	1386	1,14	0,378	0,292	0,00232	0,0121	0,000495	0,0808	1,01E-06
24	0,469	0,257	8,08	0	1386	1,12	0,378	0,292	0,00232	0,0121	0,0005	0,0792	1,01E-06
25	0,469	0,262	7,92	0,01	1386	1,12	0,371	0,292	0,00232	0,0121	0,0005	0,0808	9,9E-07
26	0,469	0,262	8,08	0	1414	1,12	0,371	0,0287	0,00232	0,0121	0,0005	0,0808	1,01E-06
27	0,46	0,262	8,08	0,01	1386	1,14	0,371	0,0287	0,00229	0,0121	0,0005	0,0808	1,01E-06
28	0,46	0,257	8,08	0,01	1414	1,12	0,378	0,0287	0,00229	0,0118	0,0005	0,0808	1,01E-06
29	0,46	0,257	7,92	0,01	1414	1,14	0,371	0,292	0,00229	0,0118	0,000495	0,0808	1,01E-06
30	0,46	0,257	7,92	0	1414	1,14	0,378	0,0287	0,00232	0,0118	0,000495	0,0792	1,01E-06
31	0,46	0,257	7,92	0	1386	1,14	0,378	0,292	0,00229	0,0121	0,000495	0,0792	9,9E-07
32	0,469	0,257	7,92	0	1386	1,12	0,378	0,292	0,00232	0,0118	0,0005	0,0792	9,9E-07
33	0,46	0,262	7,92	0	1386	1,12	0,371	0,292	0,00232	0,0121	0,000495	0,0808	9,9E-07
34	0,46	0,257	8,08	0	1386	1,12	0,371	0,0287	0,00232	0,0121	0,0005	0,0792	1,01E-06
35	0,46	0,257	7,92	0,01	1386	1,12	0,371	0,0287	0,00229	0,0121	0,0005	0,0808	9,9E-07
36	0,469	0,257	7,92	0	1414	1,12	0,371	0,0287	0,00229	0,0118	0,0005	0,0808	1,01E-06
37	0,469	0,262	7,92	0	1386	1,14	0,371	0,0287	0,00229	0,0118	0,000495	0,0808	1,01E-06
38	0,46	0,262	8,08	0	1386	1,12	0,378	0,0287	0,00229	0,0118	0,000495	0,0792	1,01E-06
39	0,469	0,257	8,08	0,01	1386	1,12	0,371	0,292	0,00229	0,0118	0,000495	0,0792	9,9E-07
40	0,46	0,262	7,92	0,01	1414	1,12	0,371	0,0287	0,00232	0,0118	0,000495	0,0792	9,9E-07
41	0,469	0,257	8,08	0	1414	1,14	0,371	0,0287	0,00229	0,0121	0,000495	0,0792	9,9E-07
42	0,469	0,262	7,92	0,01	1386	1,14	0,378	0,0287	0,00229	0,0118	0,0005	0,0792	9,9E-07
43	0,46	0,262	8,08	0	1414	1,12	0,378	0,292	0,00229	0,0118	0,000495	0,0808	9,9E-07
44	0,46	0,257	7,92	0	1386	1,12	0,371	0,0287	0,00229	0,0118	0,000495	0,0792	9,9E-07

TABELA VI.5 (Continuação)

Nº	S5	S6	S8	S9	S1E	S5E	S8E	S9E	S10E	K1E	K4E	K8E
1	0,356	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,05757	0,00202	9,595	168,3	29,29	1,237	0,00361
2	0,363	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00202	9,595	171,7	28,71	1,262	0,00361
3	0,356	0,0181	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00198	9,595	171,7	29,29	1,237	0,00368
4	0,356	0,0178	0,0202	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00198	9,405	171,7	29,29	1,262	0,00361
5	0,356	0,0178	0,00198	1,01E-06	0,1435	0,0564	0,00198	9,405	168,3	29,29	1,262	0,00368
6	0,363	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1464	0,0564	0,00198	9,405	168,3	28,71	1,262	0,00368
7	0,363	0,0181	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,05757	0,00198	9,405	168,3	28,71	1,237	0,00368
8	0,356	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00202	9,405	168,3	28,71	1,237	0,00361
9	0,363	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,0564	0,00198	9,595	168,3	28,71	1,237	0,00361
10	0,356	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00198	9,405	171,7	28,71	1,237	0,00361
11	0,363	0,0178	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00198	9,405	168,3	29,29	1,237	0,00361
12	0,363	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00202	9,405	168,3	28,71	1,262	0,00361
13	0,356	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,0564	0,00202	9,595	168,3	28,71	1,237	0,00368
14	0,363	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00198	9,595	171,7	28,71	1,237	0,00361
15	0,363	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00202	9,405	171,7	29,29	1,237	0,00361
16	0,356	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00198	9,595	168,3	29,29	1,262	0,00361
17	0,356	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00202	9,405	171,7	28,71	1,262	0,00368
18	0,363	0,0178	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00202	9,595	168,3	29,29	1,237	0,00368
19	0,356	0,0181	0,00198	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00198	9,595	171,7	28,71	1,262	0,00361
20	0,363	0,0178	0,0202	9,9E-07	0,1435	0,05757	0,00202	9,405	171,7	29,29	1,237	0,00368
21	0,356	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1435	0,0564	0,00202	9,595	168,3	29,29	1,262	0,00361
22	0,356	0,0178	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,0564	0,00198	9,595	171,7	28,71	1,262	0,00368
23	0,363	0,0178	0,00198	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00198	9,405	171,7	29,29	1,237	0,00368
24	0,363	0,0181	0,00198	9,9E-07	0,1464	0,0564	0,00202	9,405	168,3	29,29	1,262	0,00361
25	0,363	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1435	0,05757	0,00198	9,595	168,3	28,71	1,262	0,00368
26	0,356	0,0181	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,0564	0,00202	9,405	171,7	28,71	1,237	0,00368
27	0,363	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00198	9,595	168,3	29,29	1,237	0,00361
28	0,363	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,05757	0,00198	9,405	171,7	28,71	1,262	0,00361
29	0,363	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00202	9,405	168,3	29,29	1,237	0,00368
30	0,363	0,0181	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00202	9,595	168,3	28,71	1,262	0,00361
31	0,363	0,0181	0,0202	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00202	9,595	171,7	28,71	1,237	0,00368
32	0,356	0,0181	0,0202	1,01E-06	0,1464	0,05757	0,00198	9,595	171,7	29,29	1,237	0,00361
33	0,356	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1464	0,05757	0,00202	9,405	171,7	29,29	1,262	0,00361
34	0,356	0,0178	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,05757	0,00202	9,595	168,3	29,29	1,262	0,00368
35	0,363	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00202	9,595	171,7	28,71	1,262	0,00368
36	0,356	0,0181	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,05757	0,00202	9,595	171,7	29,29	1,237	0,00368
37	0,363	0,0178	0,0202	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00202	9,595	171,7	29,29	1,262	0,00361
38	0,363	0,0181	0,00198	1,01E-06	0,1435	0,0564	0,00198	9,595	171,7	29,29	1,262	0,00368
39	0,363	0,0181	0,0202	9,9E-07	0,1464	0,0564	0,00198	9,405	171,7	29,29	1,262	0,00368
40	0,356	0,0181	0,0202	1,01E-06	0,1435	0,05757	0,00198	9,405	168,3	29,29	1,262	0,00368
41	0,356	0,0178	0,0202	1,01E-06	0,1464	0,0564	0,00202	9,405	168,3	28,71	1,262	0,00368
42	0,356	0,0178	0,00198	1,01E-06	0,1464	0,05757	0,00198	9,595	168,3	28,71	1,237	0,00368
43	0,356	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1464	0,05757	0,00202	9,405	171,7	28,71	1,237	0,00361
44	0,356	0,0178	0,00198	9,9E-07	0,1435	0,0564	0,00198	9,405	168,3	28,71	1,237	0,00361

TABELA VI.5 (Continuação)

Nº	C	KE	KE2	K1I	M2	M2E	K4I	K5I	K5R	K9I
1	0,891	0,0606	0,0606	6,565	3,535	3,535	9900	3000	0,303	2727
2	0,891	0,0594	0,0606	6,565	3,535	3,535	10100	1980	0,303	2727
3	0,891	0,0594	0,0594	6,565	3,535	3,535	10100	3000	0,297	2727
4	0,909	0,0594	0,0594	6,435	3,535	3,535	10100	3000	0,303	2673
5	0,891	0,0606	0,0594	6,435	3,465	3,535	10100	3000	0,303	2727
6	0,909	0,0594	0,0606	6,435	3,465	3,465	10100	3000	0,303	2727
7	0,909	0,0606	0,0594	6,565	3,465	3,465	9900	3000	0,303	2727
8	0,909	0,0606	0,0606	6,435	3,535	3,465	9900	1980	0,303	2727
9	0,891	0,0606	0,0606	6,565	3,465	3,535	9900	1980	0,297	2727
10	0,891	0,0594	0,0606	6,565	3,535	3,465	10100	1980	0,297	2673
11	0,891	0,0594	0,0594	6,565	3,535	3,535	9900	3000	0,297	2673
12	0,891	0,0594	0,0594	6,435	3,535	3,535	10100	1980	0,303	2673
13	0,891	0,0594	0,0594	6,435	3,465	3,535	10100	3000	0,297	2727
14	0,909	0,0594	0,0594	6,435	3,465	3,465	10100	3000	0,303	2673
15	0,891	0,0606	0,0594	6,435	3,465	3,465	9900	3000	0,303	2727
16	0,891	0,0594	0,0606	6,435	3,465	3,465	9900	1980	0,303	2727
17	0,891	0,0594	0,0594	6,565	3,465	3,465	9900	1980	0,297	2727
18	0,909	0,0594	0,0594	6,435	3,535	3,465	9900	1980	0,297	2673
19	0,909	0,0606	0,0594	6,435	3,465	3,535	9900	1980	0,297	2673
20	0,891	0,0606	0,0606	6,435	3,465	3,465	10100	1980	0,297	2673
21	0,909	0,0594	0,0606	6,565	3,465	3,465	9900	3000	0,297	2673
22	0,891	0,0606	0,0594	6,565	3,535	3,465	9900	1980	0,303	2673
23	0,909	0,0594	0,0606	6,435	3,535	3,535	9900	1980	0,297	2727
24	0,909	0,0606	0,0594	6,565	3,465	3,535	10100	1980	0,297	2673
25	0,891	0,0606	0,0606	6,435	3,535	3,465	10100	3000	0,297	2673
26	0,909	0,0594	0,0606	6,565	3,465	3,535	9900	3000	0,303	2673
27	0,909	0,0606	0,0594	6,565	3,535	3,465	10100	1980	0,303	2727
28	0,891	0,0606	0,0606	6,435	3,535	3,535	9900	3000	0,297	2727
29	0,891	0,0594	0,0606	6,565	3,465	3,535	10100	1980	0,303	2673
30	0,909	0,0594	0,0594	6,565	3,535	3,465	10100	3000	0,297	2727
31	0,891	0,0606	0,0594	6,435	3,535	3,535	9900	3000	0,303	2673
32	0,909	0,0594	0,0606	6,435	3,465	3,535	10100	1980	0,303	2727
33	0,891	0,0606	0,0594	6,565	3,465	3,465	10100	3000	0,297	2727
34	0,891	0,0594	0,0606	6,435	3,535	3,465	9900	3000	0,303	2673
35	0,909	0,0594	0,0594	6,565	3,465	3,535	9900	1980	0,303	2727
36	0,909	0,0606	0,0594	6,435	3,535	3,465	10100	1980	0,297	2727
37	0,909	0,0606	0,0606	6,435	3,465	3,535	9900	3000	0,297	2673
38	0,891	0,0606	0,0606	6,565	3,465	3,465	10100	1980	0,303	2673
39	0,909	0,0594	0,0606	6,565	3,535	3,465	9900	3000	0,297	2727
40	0,909	0,0606	0,0594	6,565	3,535	3,535	9900	1980	0,303	2673
41	0,909	0,0606	0,0606	6,435	3,535	3,535	10100	1980	0,297	2727
42	0,909	0,0606	0,0606	6,565	3,465	3,535	10100	3000	0,297	2673
43	0,909	0,0606	0,0606	6,565	3,535	3,465	10100	3000	0,303	2673
44	0,891	0,0594	0,0594	6,435	3,465	3,465	9900	1980	0,297	2673

TABELA VI.5 (Continuação)

Nº	K10I	KD	F1	F2	F3	F5	F6	C	SQRT
1	495	0,000792	2,222	1,287	0,505	2,376	1,188	1,101	7370,8011
2	505	0,000792	2,178	1,313	0,495	2,424	1,188	0,99	7692,1808
3	505	0,000808	2,178	1,287	0,505	2,376	1,212	0,99	7410,5370
4	505	0,000808	2,222	1,287	0,495	2,424	1,188	1,101	7225,1633
5	495	0,000808	2,222	1,313	0,495	2,376	1,212	0,99	7450,5765
6	505	0,000792	2,222	1,313	0,505	2,376	1,188	1,101	7313,8025
7	505	0,000808	2,178	1,313	0,505	2,424	1,188	0,99	8047,7743
8	505	0,000808	2,222	1,287	0,505	2,424	1,212	0,99	7603,4432
9	505	0,000808	2,222	1,313	0,495	2,424	1,212	1,101	7545,7291
10	505	0,000808	2,222	1,313	0,505	2,376	1,212	1,101	7297,9814
11	495	0,000808	2,222	1,313	0,505	2,424	1,188	1,101	7637,6387
12	495	0,000792	2,222	1,313	0,505	2,424	1,212	0,99	7500,5265
13	495	0,000792	2,178	1,313	0,505	2,424	1,212	1,101	7811,3399
14	505	0,000792	2,178	1,287	0,505	2,424	1,212	1,101	7583,4698
15	495	0,000808	2,178	1,287	0,495	2,424	1,212	1,101	7555,3102
16	505	0,000792	2,222	1,287	0,495	2,376	1,212	1,101	7023,1837
17	505	0,000808	2,178	1,313	0,495	2,376	1,188	1,101	7411,3017
18	505	0,000808	2,222	1,287	0,505	2,376	1,188	0,99	7302,1555
19	495	0,000808	2,222	1,313	0,495	2,424	1,188	0,99	7569,6247
20	495	0,000792	2,222	1,313	0,505	2,376	1,212	0,99	7532,6146
21	495	0,000792	2,178	1,313	0,505	2,424	1,188	1,101	7888,5873
22	495	0,000792	2,178	1,287	0,505	2,424	1,212	0,99	7843,9309
23	495	0,000792	2,178	1,287	0,495	2,424	1,212	1,101	7349,0174
24	505	0,000792	2,178	1,287	0,495	2,376	1,212	1,101	7508,2580
25	495	0,000808	2,178	1,287	0,495	2,376	1,188	1,101	7418,0143
26	495	0,000792	2,222	1,287	0,495	2,376	1,188	0,99	7131,3400
27	495	0,000792	2,178	1,313	0,495	2,376	1,188	0,99	7655,4870
28	505	0,000792	2,178	1,287	0,505	2,376	1,188	0,99	7688,4472
29	505	0,000808	2,178	1,287	0,495	2,424	1,188	0,99	7413,2336
30	495	0,000808	2,222	1,287	0,495	2,376	1,212	0,99	7134,1026
31	505	0,000792	2,222	1,313	0,495	2,376	1,188	1,101	7417,9711
32	495	0,000808	2,178	1,313	0,505	2,376	1,188	0,99	7671,8184
33	505	0,000792	2,222	1,287	0,505	2,424	1,188	0,99	7665,6848
34	505	0,000808	2,178	1,313	0,495	2,424	1,212	0,99	7599,6399
35	495	0,000808	2,222	1,287	0,505	2,376	1,212	1,101	7246,6568
36	505	0,000792	2,222	1,313	0,495	2,424	1,188	1,101	7587,5154
37	505	0,000808	2,178	1,313	0,505	2,376	1,212	0,99	7703,3561
38	495	0,000808	2,222	1,287	0,505	2,424	1,188	1,101	7626,6726
39	495	0,000792	2,222	1,313	0,495	2,424	1,212	0,99	7416,5875
40	505	0,000792	2,178	1,313	0,505	2,376	1,212	1,101	7840,0274
41	495	0,000808	2,178	1,287	0,505	2,424	1,188	1,101	7721,4201
42	505	0,000792	2,222	1,287	0,495	2,424	1,212	0,99	7420,0684
43	495	0,000808	2,178	1,313	0,495	2,376	1,212	1,101	7667,2725
44	495	0,000792	2,178	1,287	0,495	2,376	1,188	0,99	7309,0617

VI.3.3.1 Análise dos Efeitos dos Parâmetros no Modelo de Rotboll

Quanto à Figura VI.9 observa-se que o parâmetro F_1 influi de forma mais significativa, pois é o que regula o fluxo metabólico de substrato, ajustando-o ao consumo necessário na rota glicolítica (fermentativa), passando pela etapa intermediária de formação de piruvato, acetaldeído e redução deste a etanol. Na seqüência o parâmetro K_E , fator de inibição pelo etanol, nos termos de consumo e produção, apresenta-se como um importante parâmetro a ser considerado na cinética do modelo estruturado, para um melhor ajuste o modelo à realidade do processo. Outro fator significativo é F_5 , fator que ajusta a concentração de etanol. Isto corresponde à uma determinada quantidade convertida de acetaldeído. Se o fator do consumo de glicose F_1 for alterado na rota glicolítica para ajuste aos dados experimentais, naturalmente o fator F_5 que corrige a rota metabólica para produção de etanol também deve ser alterado para satisfazer o balanço de massa, bem como F_2 , F_3 e F_4 . Mais fatores poderiam ser utilizados para melhorar o modelo dinâmico intraparticular, no entanto faltam dados experimentais concernentes a outros componentes intermediários como piruvato e acetaldeído, por isto procurou-se centrar o ajuste nestes fatores mais significativos, sendo estes suficientes para se alcançar bons resultados. Nota-se, porém que quanto maior o número de fatores, há mais opções no tratamento do modelo matemático.

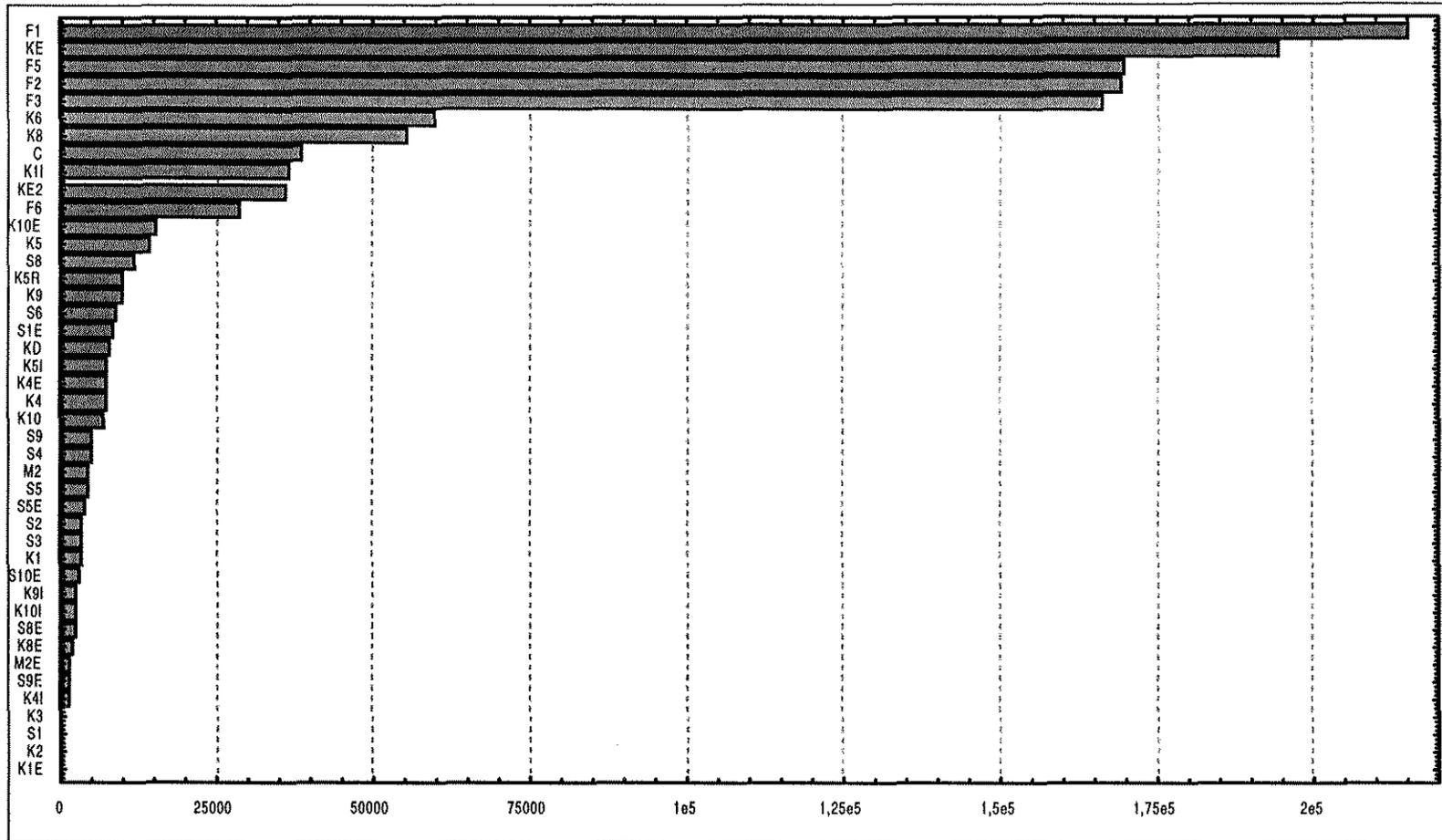


Figura VI.9 - Efeito (valor absoluto) dos parâmetros no somatório do quadrado dos resíduos (SQRT), projeto fatorial fracionário de Placket e Burman 43 fatores e 44 experimentos (Modelo de Rotboel e Jorgensen Adaptado).

VI.3.3.2 Superfícies de Resposta para os parâmetros mais sensíveis

As Figuras VI.10 a VI.13 mostram superfícies de resposta para as variáveis de maior efeito em SQRT (variável dependente que mede o quanto os dados experimentais se aproximam dos valores calculados pelo modelo). Pelo método empregado de Plackett e Burman os efeitos de interação entre as variáveis são confundidos com “novos” efeitos principais, de forma que, para ajustar os dados em um gráfico ternário é procedente a escolha de uma função linear.

Na Figura VI.10 pode ser observado que aumentando F_1 e diminuindo K_E a tendência é ajustar melhor o modelo aos dados experimentais. A análise é semelhante para os outros parâmetros e F_1 das Figuras VI.14, VI.15 VI.16. Este comportamento já era esperado analisando a carta de Pareto, Figura VI.9, pois o valor negativo referente ao efeito de F_1 , indica que um aumento no valor deste parâmetro provoca uma diminuição no valor de SQRT. Para as outras variáveis, o valor positivo indica que um aumento no valor do parâmetro, a tendência é aumentar o valor de SQRT. Esta análise facilita na escolha de uma variação positiva ou negativa dos parâmetros para melhorar o ajuste do modelo.

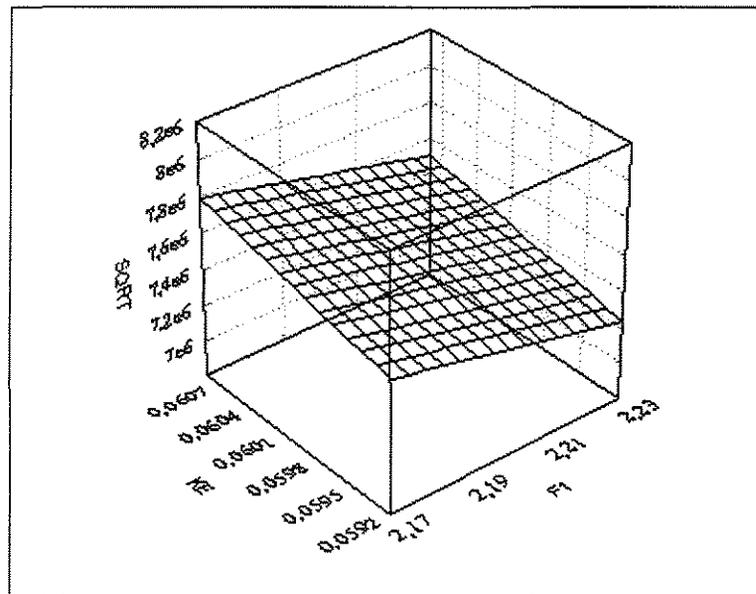


Figura VI.10 - Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros K_E e F_1

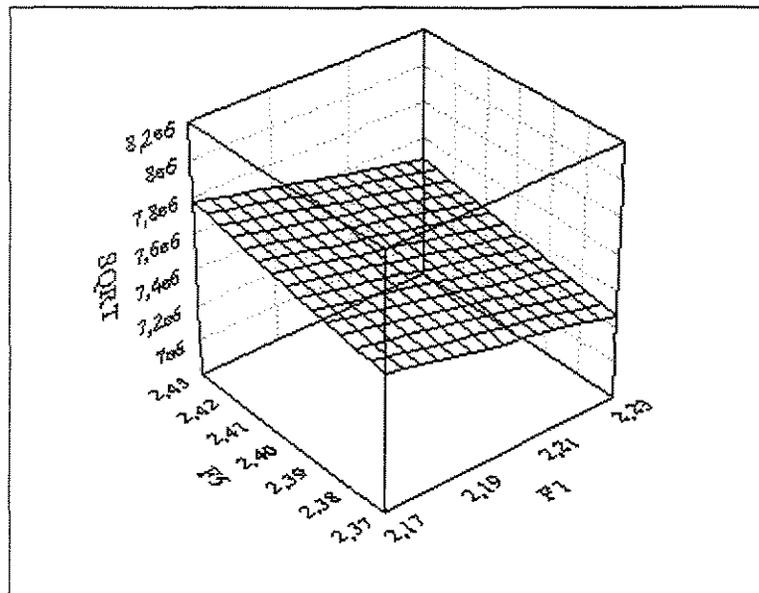


Figura VI.11 Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_5 e F_1

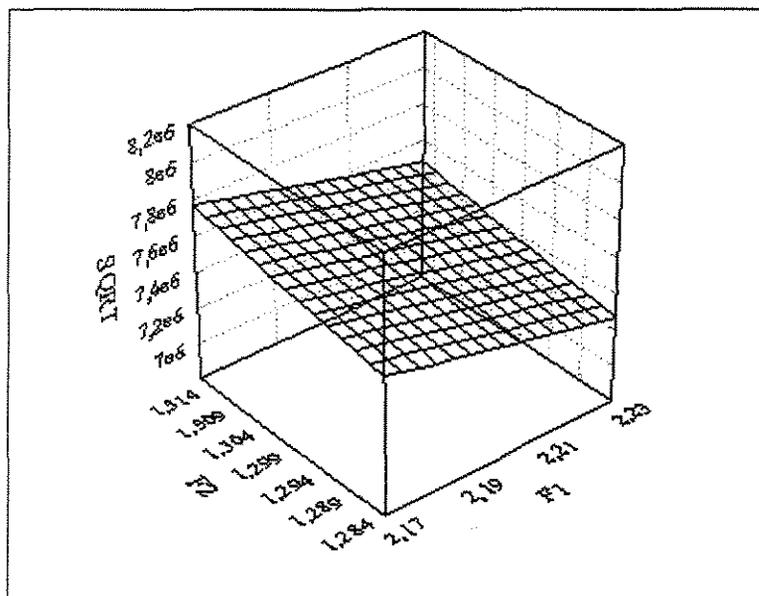


Figura VI.12 Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_1 e F_2

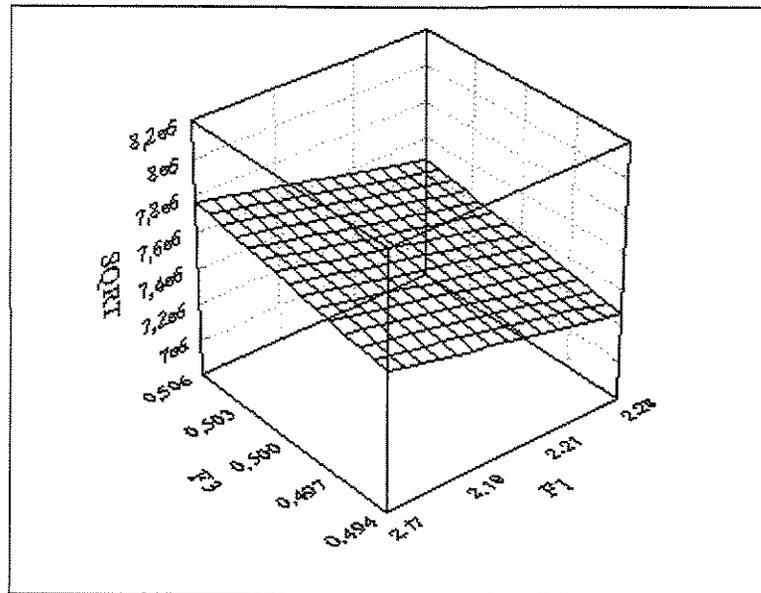


Figura VI.13 Superfície de Resposta para a variável dependente SQRT como função dos parâmetros F_1 e F_3

VI.3.3.2 Otimização dos Parâmetros mais Significativos

O procedimento realizado foi semelhante ao usado para o modelo de Pamment, procurando estudar isoladamente um parâmetro e mantendo os outros quatro fixos e os demais parâmetros com os valores do experimento dezesseis, à fim de reduzir mais o erro. A otimização dos 5 parâmetros mais sensíveis pode ser visualizado nas Figuras VI.14 a VI.18, para isto, manteve-se fixo os demais parâmetros e variou-se apenas um. O emprego simultâneo do valor mínimo para o conjunto de parâmetros observados na figuras apresentou erro numérico, pois o modelo é muito sensível a uma pequena variação de F_1 , por exemplo. O procedimento foi iniciar alterando F_3 , o menos sensível, mantendo os demais, verificando aumento ou redução da SQRT, este procedimento possibilitou encontrar valores melhores, Tabela VI.7

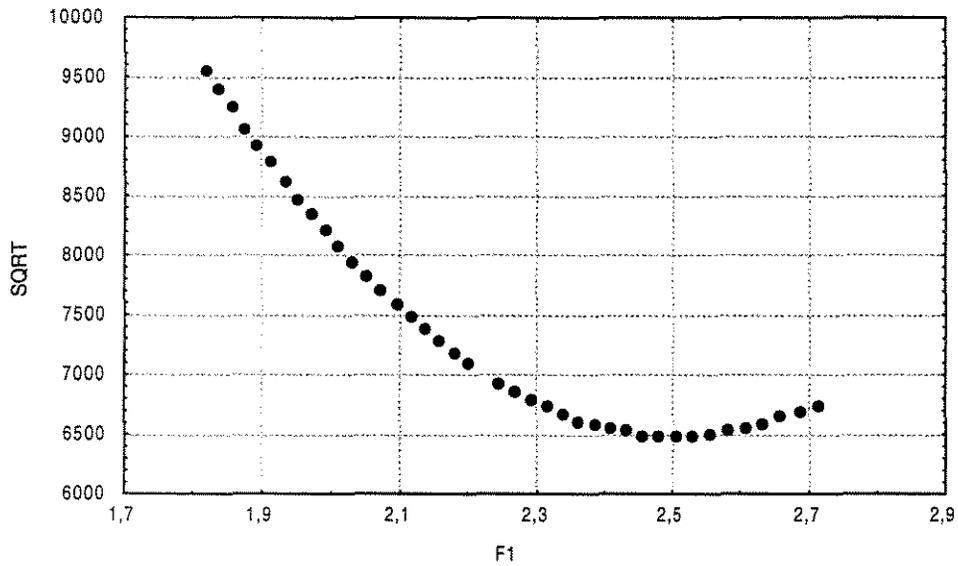


Figura VI.14 Otimização do parâmetro F_1 em relação à somatória do quadrado dos resíduos

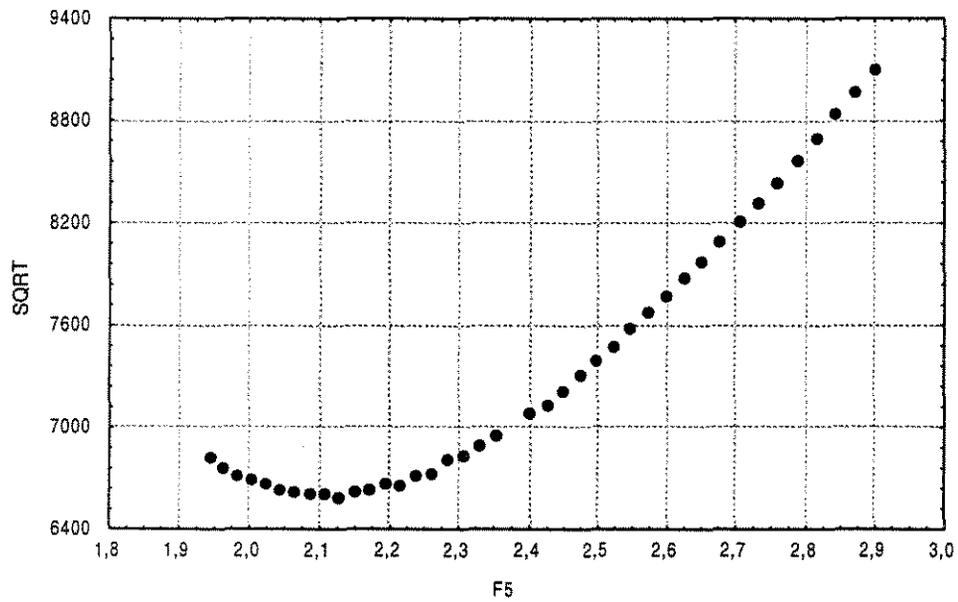


Figura VI.15 Otimização do parâmetro F_5 em relação à somatória do quadrado dos resíduos

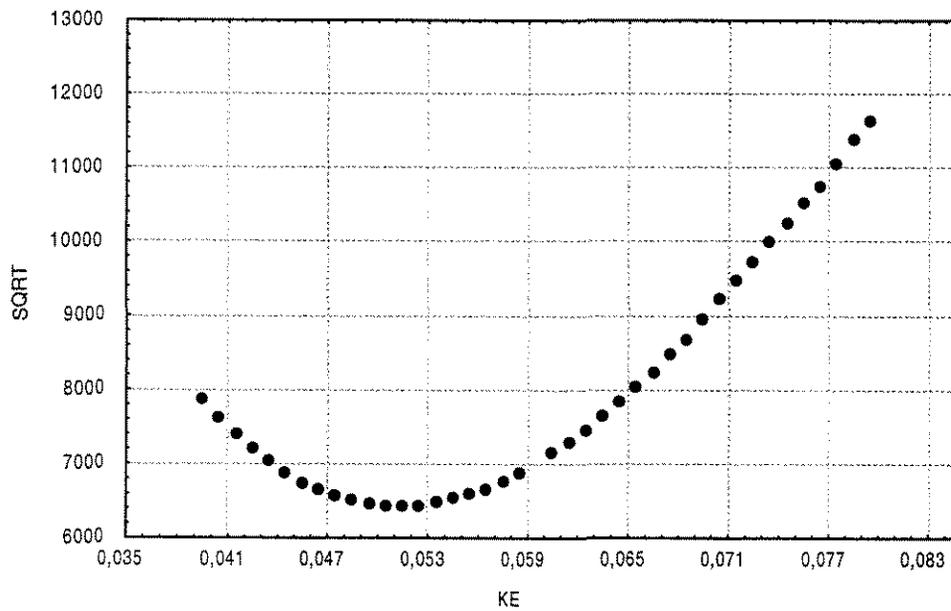


Figura VI.16 Otimização do parâmetro K_E em relação à somatória do quadrado dos resíduos

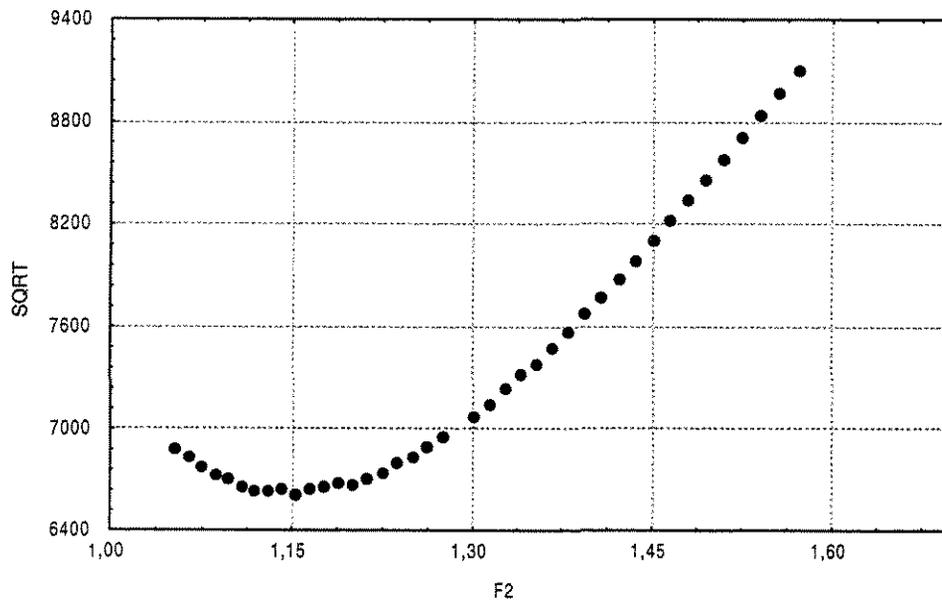


Figura VI.17 Otimização do Parâmetro F_2 em relação à somatória do quadrado dos resíduos

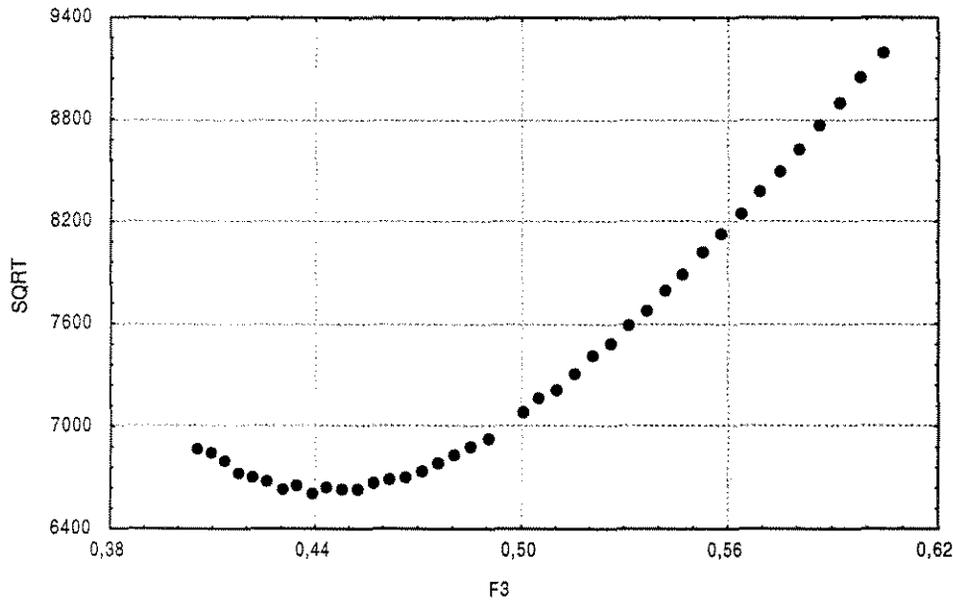


Figura VI.18 Otimização do parâmetro F_3 em relação à somatória do quadrado dos resíduos

TABELA VI.6

Valor dos parâmetros correspondente ao resíduo mínimo, para o modelo de Rotboll e Jorgensen adaptado

FATOR	VALOR	FATOR	VALOR
k_1	0,469	k_{1e}	29,29
k_2	0,262	k_{4e}	1,262
k_3	8,08	k_{8e}	0,00361
k_4	0	k_{10e}	0,891
k_5	1414	K_E	0,0594
k_6	1,14	K_E'	0,0606
k_8	0,378	k_{1i}	6,435
k_9	0,0287	m_2	3,465
k_{10}	0,00229	m_{2e}	3,465
s_1	0,0121	k_{4i}	9900
s_2	0,000495	k_{5i}	1980
s_3	0,0808	k_{5r}	0,303
s_4	9,9E-07	k_{9i}	2727
s_5	0,356	k_{10i}	505
s_6	0,0181	k_d	0,000792
s_8	0,0202	F_1	2,222
s_9	9,9E-7	F_2	1,287
s_{1e}	0,1464	F_3	0,495
s_{5e}	0,05757	F_5	2,376
s_{8e}	0,00198	F_6	1,212
s_{9e}	9,595	C	1,101
s_{10e}	168,3		

TABELA VI.7

Valor dos parâmetros mais sensíveis do modelo de Rotboll e Jorgensen adaptado otimizados por Tentativa e Erro

FATOR	VALOR
F ₁	2,222
K_E	0,0514
F ₅	2,376
F ₂	1,287
F₃	0,4388

VI.4 Conclusão

A metodologia relativamente simples empregada na otimização de alguns parâmetros foi possível devido à facilidade de aplicação do método de Placket e Burman através do “Software Estatística”, o qual foi adequado ao grande número de parâmetros envolvidos na modelagem e forneceu uma visão da sensibilidade de cada parâmetro no ajuste dos modelos aos dados experimentais. Através disto, foi possível confirmar que os parâmetros mais sensíveis eram aqueles que adequavam o modelo de crescimento ao processo de produção de etanol e como consequência aos dados experimentais disponíveis.

O procedimento para refinamento dos parâmetros mais sensíveis, poderia executado através de um projeto fatorial completo, no entanto, como os parâmetros são muito sensíveis, teria de se buscar limites satisfatórios para o projeto, o que seria também dispendioso computacionalmente, além de que para pequenas alterações nos parâmetros mais sensíveis o programa apresentava valores de concentração de substrato negativos.

Os parâmetros cinéticos otimizados para os dois casos possibilitaram simular ambos os modelos, tanto para a forma original quanto para a forma reduzida, com uma maior confiabilidade para representar os fenômenos estudados. Verificou-se que os erros com o modelo de Pamment adaptado foram menores do que com o modelo de Rotboll adaptado. No entanto o último modelo possibilita um detalhamento maior dos fenômenos estudados e uma maior compreensão dos fenômenos intracelulares, sendo também útil, principalmente no estudo do mecanismo de reações metabólicas e formulação de modelos mais complexos que incluam outras seqüências de reações intracelulares, bem como outros nutrientes e substratos alternativos para o meio de cultura, com objetivo de promover a melhora do processo fermentativo.

CAPÍTULO VII

SIMULAÇÃO DO BIORREATOR

VII.1 Introdução

Neste capítulo são comparados resultados simulados com experimentais para as principais variáveis de interesse no estado dinâmico e estacionário para ambos os modelos cinéticos estruturados, na forma bidimensional (considerando variação das propriedades na partícula e ao longo do biorreator).

VII.2 Resultados Experimentais

A Figura VII.1 mostra o comportamento experimental para concentração de substrato entrada de 260 g/L, com baixa concentração de células e tempo de residência em torno de 10 horas. Nota-se que o processo é difícil de ser mantido em um estado estacionário e após a concentração de etanol alcançar um máximo o processo sofre desestabilização e interrupção, a retomada da fermentação após 200 h não possibilita aumento no valor da concentração.

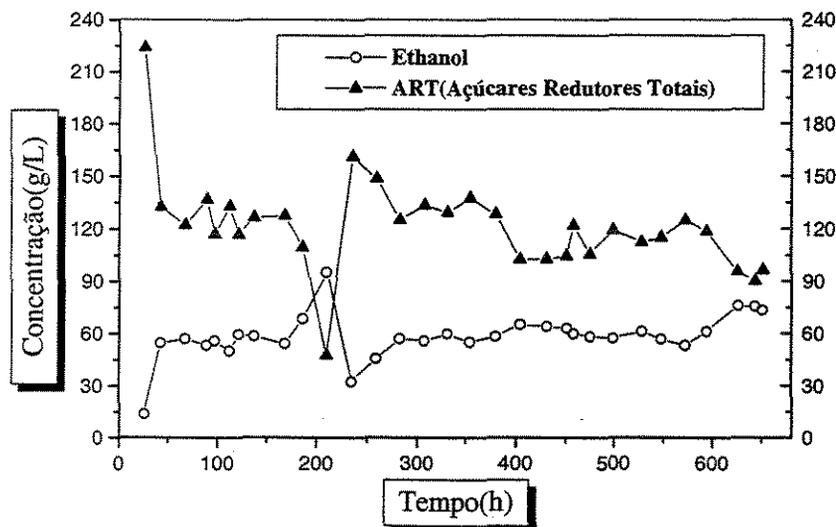


Figura VII.1 Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator com baixa concentração de células no inoculo e $S_0 = 260\text{g/L}$ (Jardinetti, 1992)

A Figura VII.2 mostra o comportamento experimental para concentração de substrato entrada de 240 g/L, com baixa concentração de células e tempo de residência médio 5 horas.

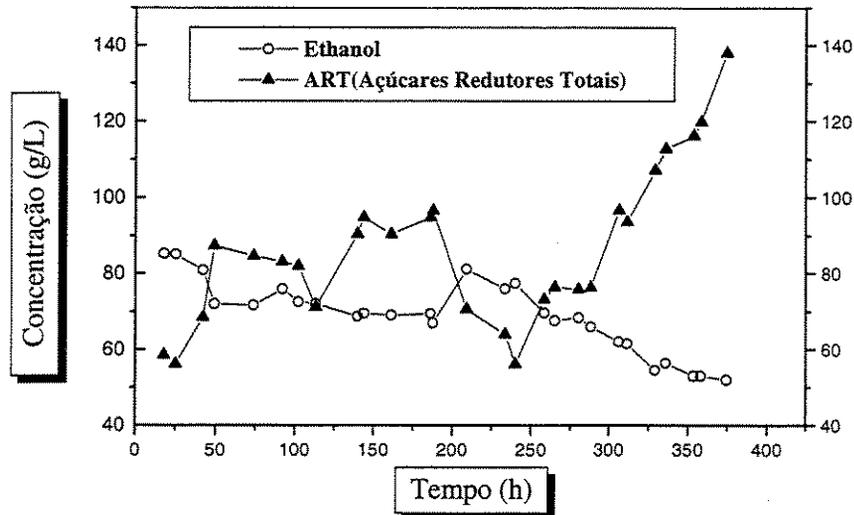


Figura VII.2 - Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator com alta concentração de células no inoculo e $S_0 = 240\text{g/L}$ (Jardinetti, 1992)

Com relação à estabilidade do processo, observando as Figuras VII.1 e VII.2, percebe-se que embora os tempos de residência sejam diferentes nos dois casos, ao se atingir uma concentração de etanol de aproximadamente em 95 g/L no primeiro ensaio e 86 g/L no segundo ensaio, o processo se desestabiliza. Esta desestabilização fica bem caracterizada pela queda da concentração de etanol e o concomitante aumento na concentração de açúcar, ambos determinados no efluente.

A Figura VII.3 mostra o comportamento experimental para um período de dinâmica menor do que os casos anteriores para concentração de substrato entrada de 173,74 g/L, com alta concentração de células e tempo de residência médio 5 horas (vazão de 49,9 mL/h). No caso da Figura VII.4 a concentração de substrato na entrada é 286,6 g/L e tempo de residência médio 2 horas (vazão de 131,2 mL/h).

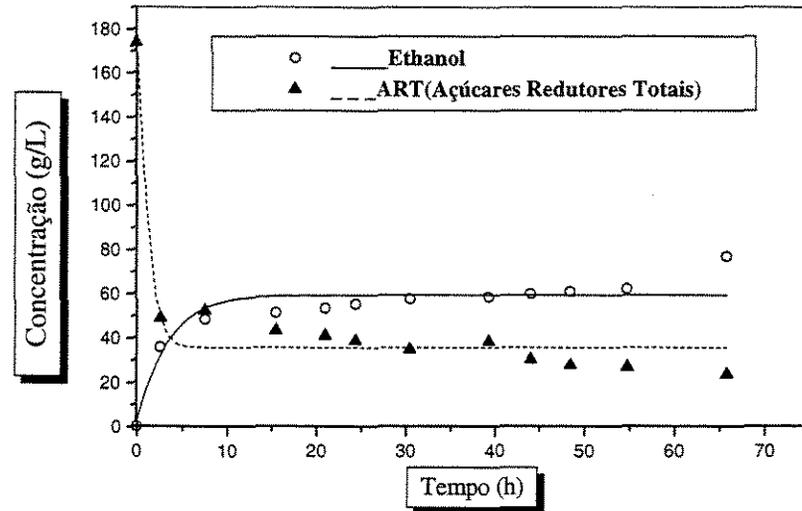


Figura VII.3 - Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = 49 mL/h, $\theta_r = 5,0h$ $d_p = 3,65$ mm. $S_o = 173,74$ g/L (Pulitano, 1990)

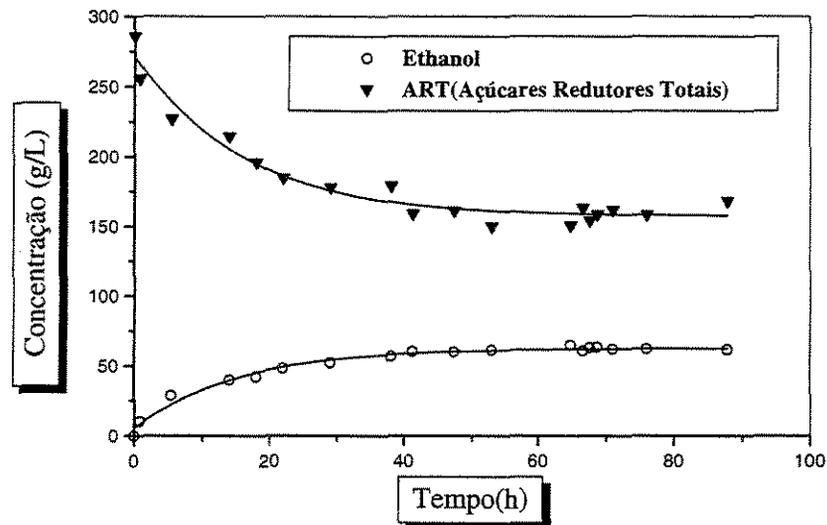


Figura VII.4 - Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = 131,2 mL/h, $\theta_r = 1,9h$ $d_p = 3,57$ mm. $S_o = 286,05$ g/L (Pulitano, 1990)

Devido a obtenção de um perfil mais estável, com elevada produtividade em etanol e baixa concentração residual de substrato, procedeu-se a escolha das condições operacionais referentes aos resultados mostrados nas Figuras VII.5 e VII.6 para ajuste dos parâmetros dos modelos cinéticos aos dados experimentais.

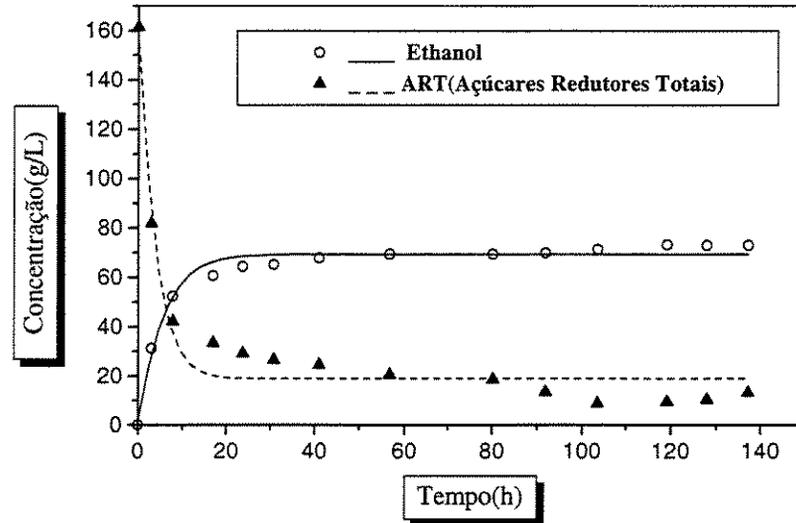


Figura VII.5 - Comportamento experimental da variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator. Vazão = 40 mL/h, $\theta_r = 6,1h$ $d_p = 3,56$ mm. $S_o = 161,4, g/L$ (Pulitano, 1990)

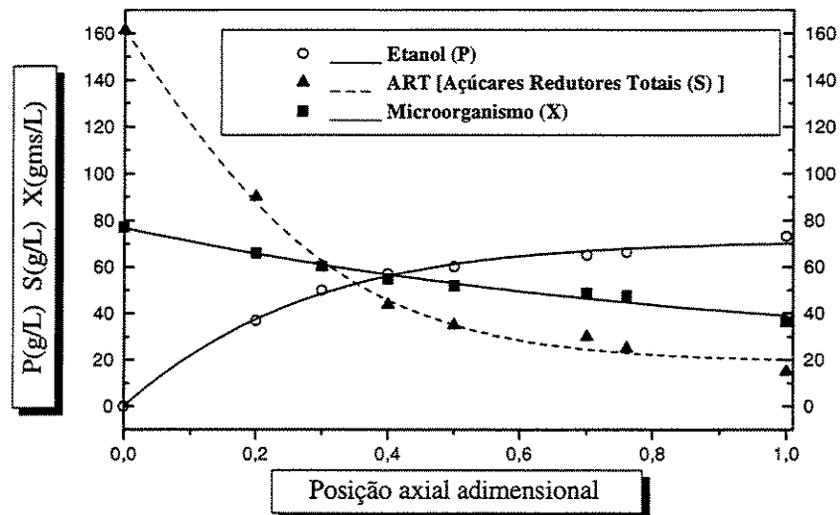


Figura VII.6 - Comportamento experimental ao longo do biorreator para um tempo de 140 h de fermentação. Vazão=40 mL/h, $\theta_r = 6,1h$ $d_p = 3,56$ mm. $S_o = 161,4, g/L$ (Pulitano, 1990)

VII.3 Simulação Dinâmica e Estacionária Para o Modelo Bidimensional Estruturado de Pamment Adaptado

VII.3.1 Simulações Dinâmicas

A Figura VII.7 mostra que o modelo de Pamment não se ajusta bem no regime dinâmico, isto ocorre por que o modelo incorpora um atraso (E_f/R_f e E_r/R_r) nas equações das taxas de reações R_A e R_B , para levar em conta a adaptação do microrganismo. Para o processo de produção de etanol, nota-se que a fase lag praticamente é muito pequena, pois o modelo só é melhor aproximado para tempos bem maiores. Os gráficos mostram simulações considerando as condições operacionais das Tabelas IV.5 e IV.6, os modelos foram avaliados comparando com os dados experimentais interpolados das Figuras VII.5 e VII.6, estes experimentos foram confiáveis frente a uma série de outros onde problemas operacionais ocorreram, como o rompimento dos “pellets” e a dificuldade de manter a estabilidade do processo. A avaliação do desempenho dos modelos com dados experimentais só foi possível com as variáveis comuns ao modelo não estruturado, no caso do modelo estruturado, onde aparecem variáveis de difícil determinação, estas são resultados apenas do modelo simulado, como as concentrações de enzimas e a atividade enzimática

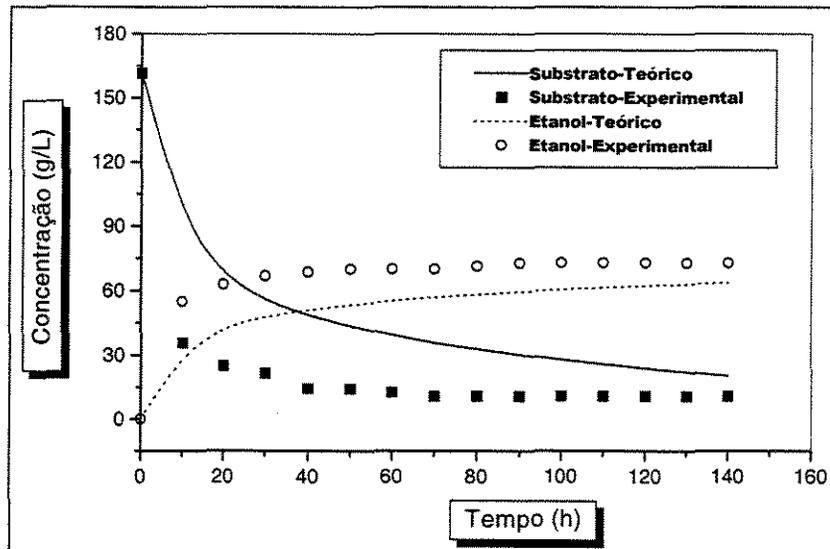


Figura VII.7 - Variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator no regime dinâmico

Nota-se que a atividade enzimática do modelo é mais intensa, para um pequeno intervalo de tempo, de 10 a 20 horas. Na saída a atividade enzimática é maior no início, quando as condições não são tão inibitórias.

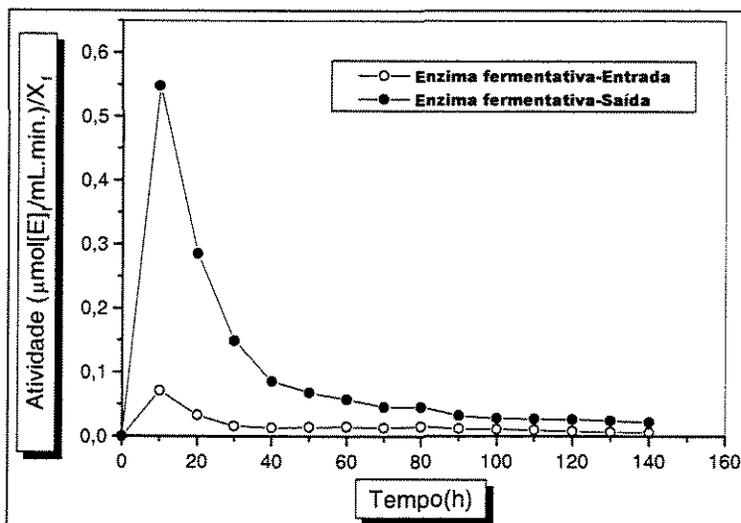


Figura VII.8 - Atividade fermentativa na entrada e na saída do biorreator

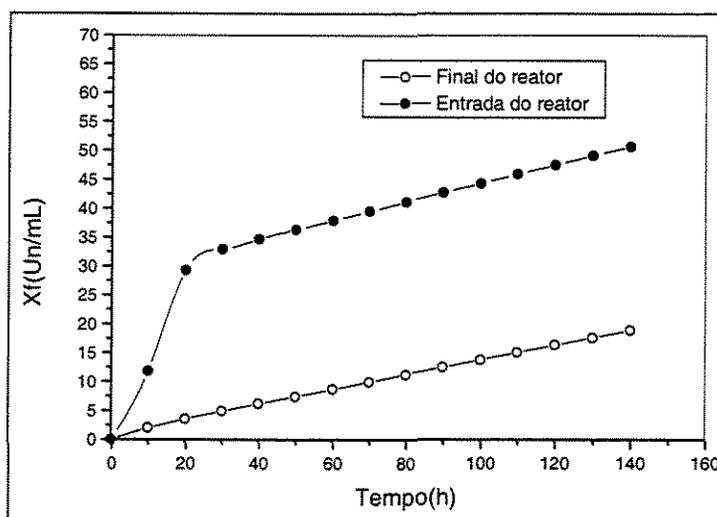


Figura VII.9 - Concentração de enzimas fermentativas no biorreator

A concentração de enzimas no modelo é fornecida em U/mL. 1U é uma determinada quantidade, capaz de converter uma determinada quantidade de substrato em 1 μmol de etanol/mL/min. Verifica-se que as respostas são quase lineares com o tempo, sendo mais intensa a produção na entrada do biorreator, principalmente nas 20 horas

iniciais. A quantidade de enzima não aumenta muito porque a quantidade de células formadas praticamente fica constante.

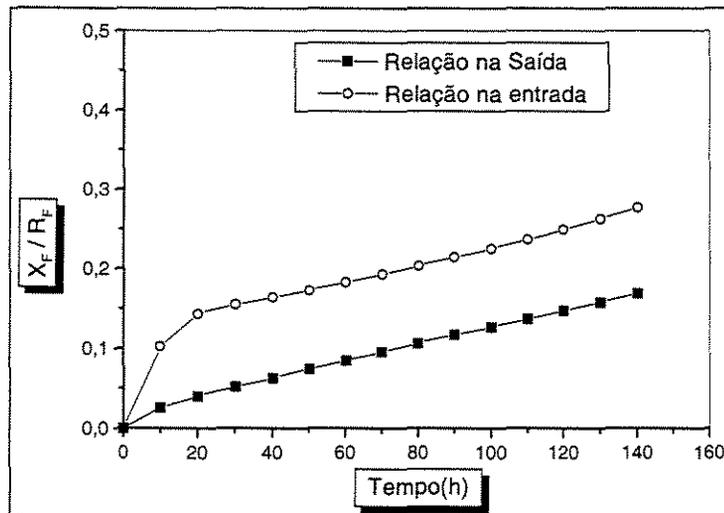


Figura VII.10 - Relação entre a concentração de enzimas glicolíticas (X_f) pela concentração de enzimas de equilíbrio ou não limitante (R_f).

VII.3.2 Simulações no Estado Estacionário

O modelo se ajusta bem no estado estacionário, porque o termo da ordenada, da Figura VII.4 tem menor influência do que os termos inibitórios da concentração de células e etanol, sendo estes termos, os responsáveis pelo bom ajuste, o que não ocorre no início da dinâmica, onde estes tem menor influência, sendo o fenômeno da fase “lag” mais intenso. A Figura VII.11 mostra um bom ajuste dos resultados teóricos e experimentais do comportamento da concentração de substrato e etanol ao longo do biorreator, enquanto a Figura VII.12 ilustra uma dificuldade maior do modelo de crescimento em se adequar aos dados experimentais

Para se obter um melhor ajuste do modelo, quanto à concentração celular, poderia-se incorporar a constante k_3 , parâmetro responsável pela divisão celular, na etapa de otimização de parâmetros. Isto melhoraria o modelo, no que diz respeito à concentração de células. No entanto, as outras variáveis dependem do atraso provocado pela relação entre a concentração de enzimas e os valores alvos, o que pode não ser tão simples assim, principalmente no regime dinâmico.

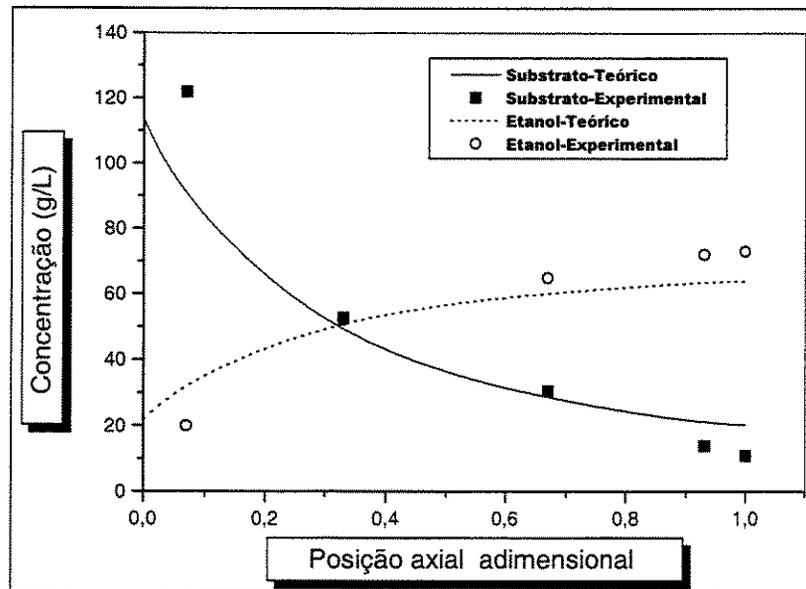


Figura VII.11 - Concentração de substrato e Etanol na saída do biorreator

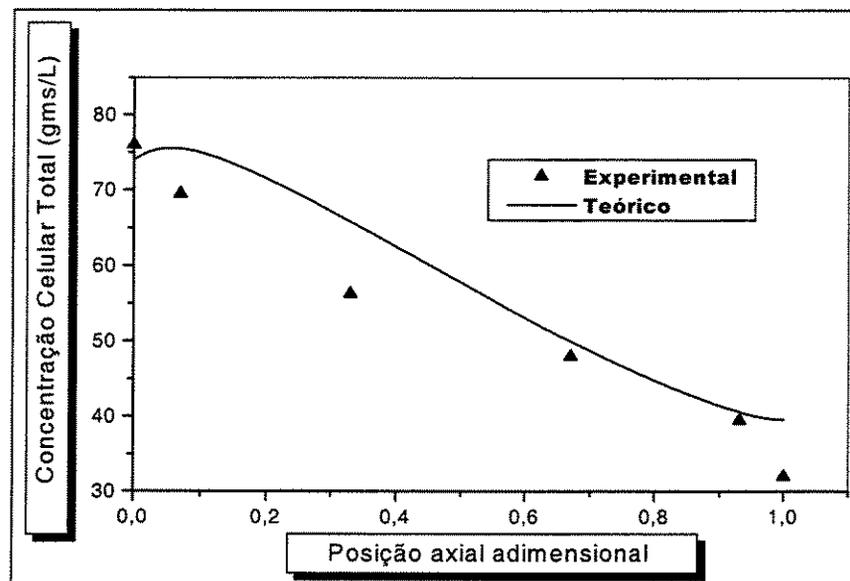


Figura VII.12 - Variação da concentração de microrganismo (massa seca) na saída do biorreator

VII.4 Simulação Dinâmica e Estacionária para o Modelo Unidimensional (reduzido) Estruturado de Pamment Adaptado.

Para a obtenção dos modelos reduzidos, várias técnicas de redução foram aplicadas. Nota-se que todas são concordantes entre si. No entanto quando estas são comparadas com os dados experimentais, os modelos reduzidos não se ajustam bem, principalmente no regime dinâmico, mas representam melhor do que o modelo bidimensional. O melhor resultado ocorre com a concentração celular. Os modelos reduzidos consideram a média das propriedades e neste caso a concentração média celular se aproxima melhor da descrição do crescimento, diferente do modelo bidimensional.

VII.4.1 Simulações Dinâmicas

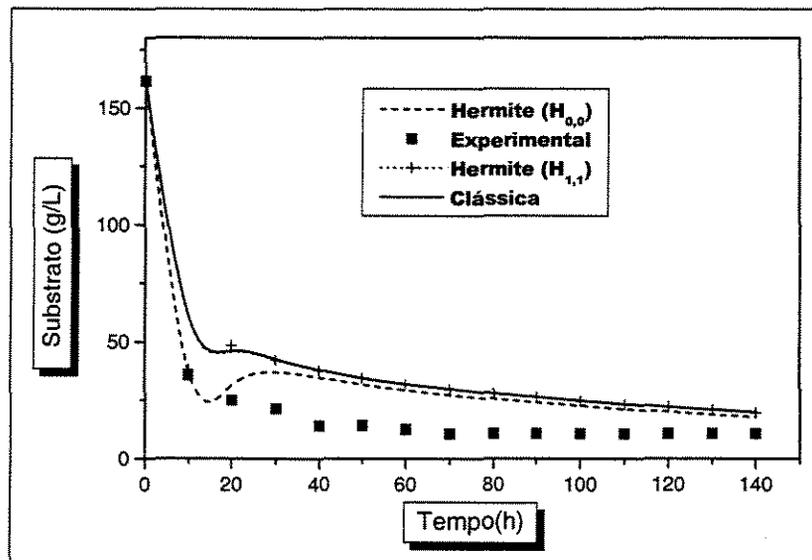


Figura VII.13 - Variação da concentração de substrato na saída do reator

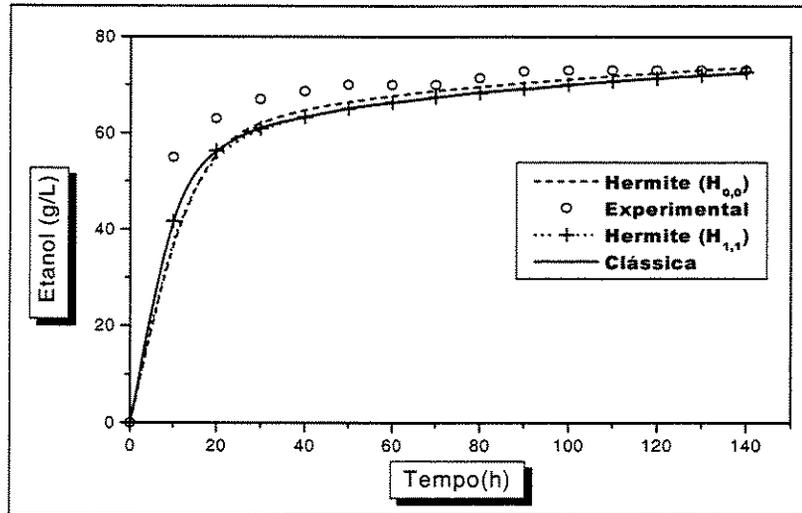


Figura VII.14 - Variação da concentração de etanol na saída do reator

VII.4.2 Simulações no Estado Estacionário

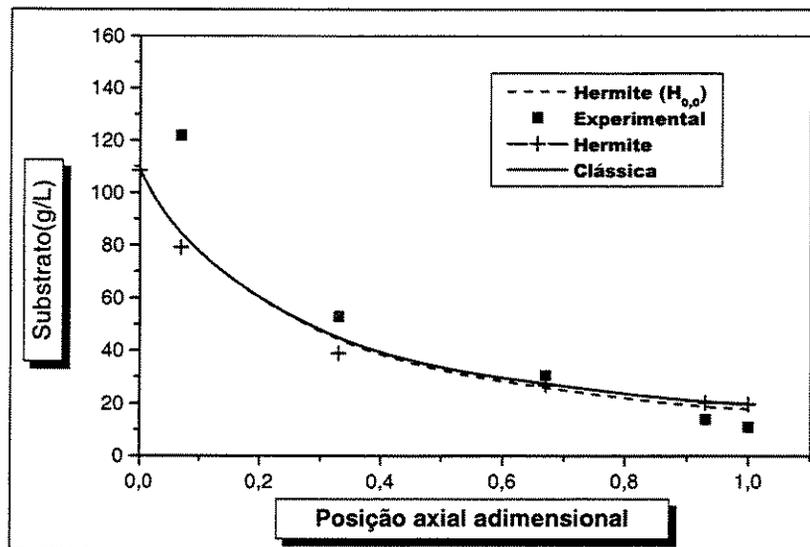


Figura VII.15 - Perfil axial da concentração de substrato ao longo do biorreator

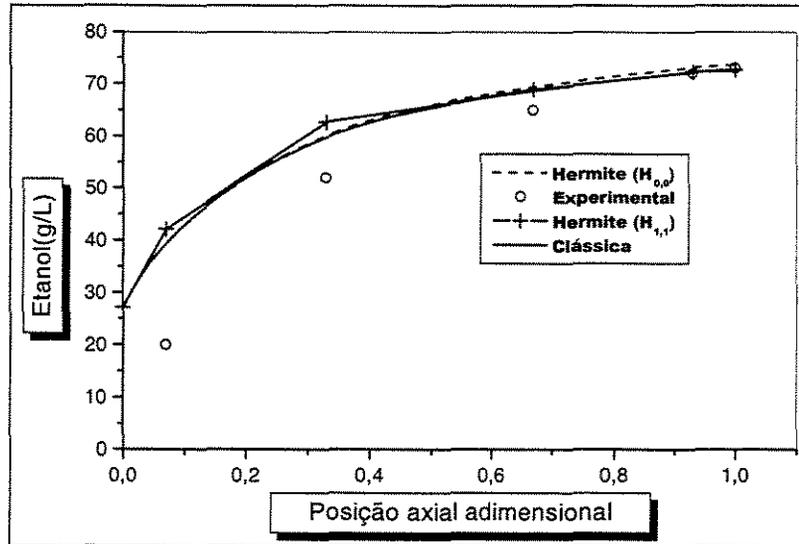


Figura VII.16 - Perfil axial da concentração de etanol ao longo do biorreator

O gráfico da Figura VII.17 mostra o perfil de células ao longo do biorreator para algumas técnicas de redução considerando condições de baixa concentração de substrato (161,4 g/L). Pode-se observar que o modelo estruturado de Pamment adaptado é superior ao modelo não estruturado da Figura VII.18 para a variável concentração celular. Mais detalhes sobre o modelo não estruturado são mostrados no Apêndice I

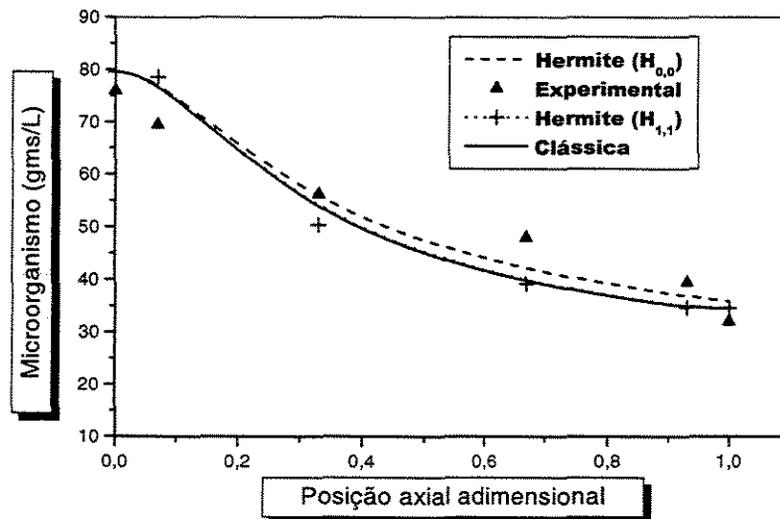


Figura VII.17 - Perfil axial da concentração microorganismo ao longo do biorreator

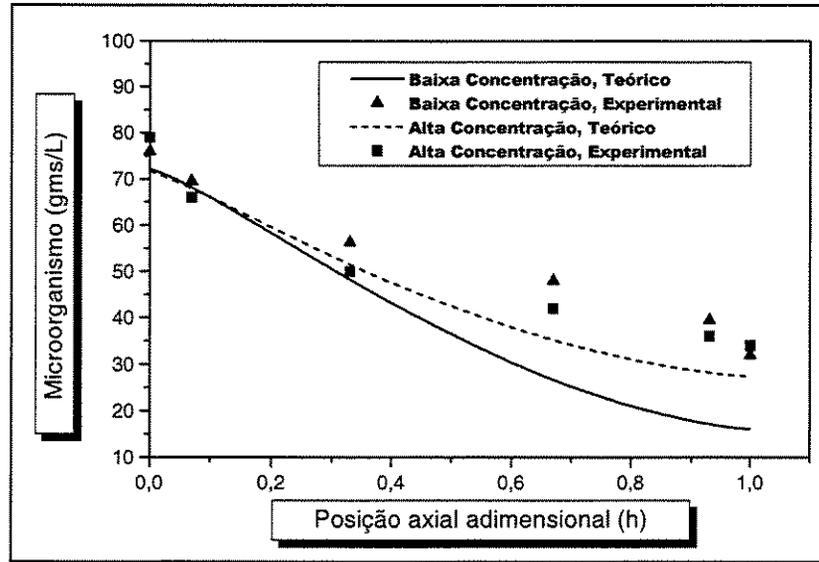


Figura VII.18 - Perfil axial da concentração microorganismo ao longo do biorreator Para o modelo não estruturado (Stremel 1994)

VII.5 Simulação Dinâmica e Estacionária para o modelo Bidimensional estruturado de Rotboll e Jorgensen adaptado

VII.5.1 Simulações Dinâmicas

A Figura VII.19 mostra que para o modelo de Rotboll, o ajuste é melhor com o modelo bidimensional. Isto é importante, pois os parâmetros cinéticos poderão ser usados com confiança para os modelos reduzidos. O modelo bidimensional, sendo mais complexo pode se tornar mais lento em algumas situações, pois envolve um grande número de equações para descrever o comportamento dinâmico intracelular. No caso da redução do modelo, o importante será obter o mesmo comportamento do modelo bidimensional, sem comprometer a reprodução do comportamento experimental observado para as variáveis acima, no regime dinâmico. Os modelos foram ajustados para as condições operacionais das Tabelas IV.2 e IV.3

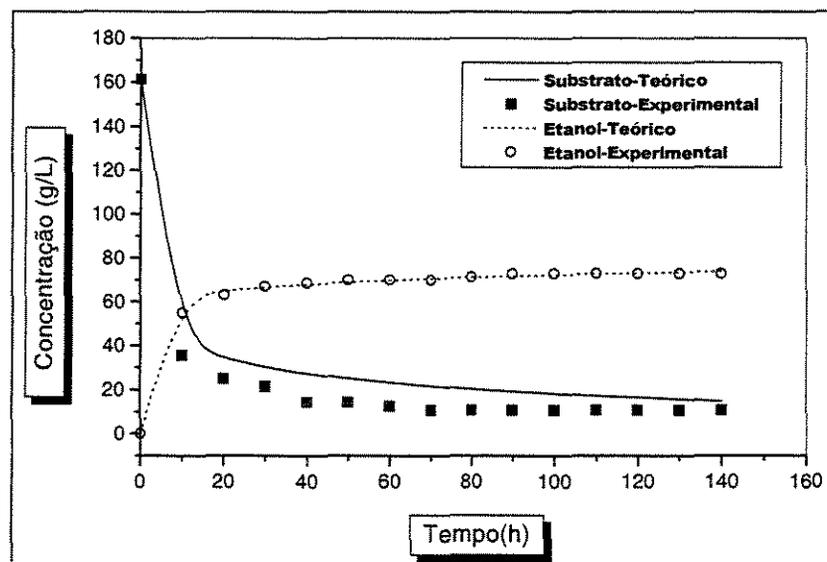


Figura VII.19 - Variação da concentração de substrato e etanol na saída do biorreator

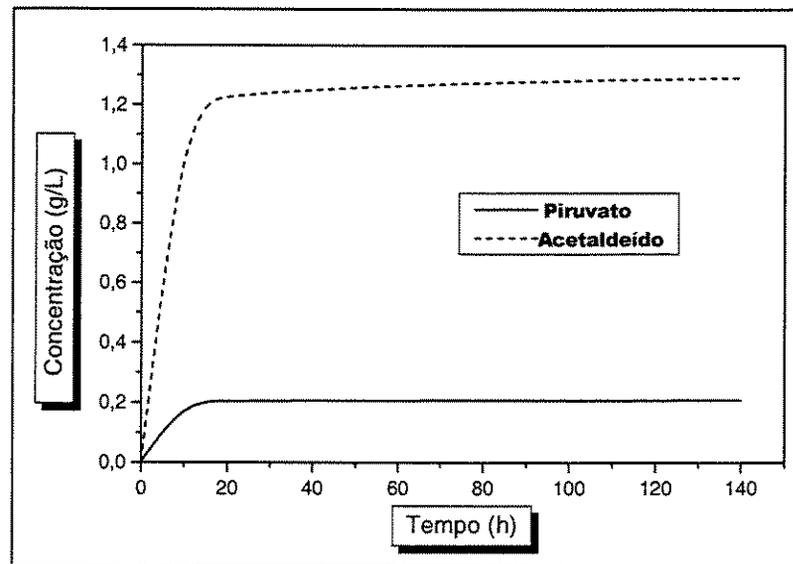


Figura VII.20 - Variação da concentração de piruvato e acetaldeído na saída do biorreator.

A concentração de piruvato e acetaldeído, componentes intermediários da fase abiótica, aparecem em baixa concentração, pois são formados e consumidos rapidamente durante o processo glicolítico e respiratório.

A evolução de outras variáveis devido ao modelo incluir um modelo estruturado para biomassa pode ser visto nas Figuras VII.21 e VII.22, são os componentes sintéticos e estruturais e enzimáticos fornecidos como fração dos componentes totais da fase biótica. Quanto aos componentes enzimáticos na Figura VII.23, nota-se que a atividade respiratória é nula, condição esta imposta na modelagem do processo para representar o processo de acordo com o que foi realizado experimentalmente

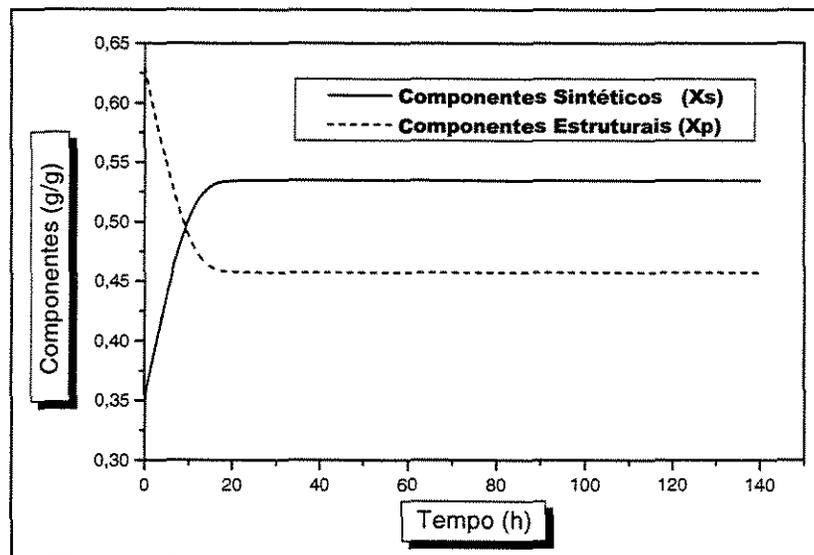


Figura VII.21 - Variação da concentração Componentes Sintéticos e Estruturais na Saída do Biorreator

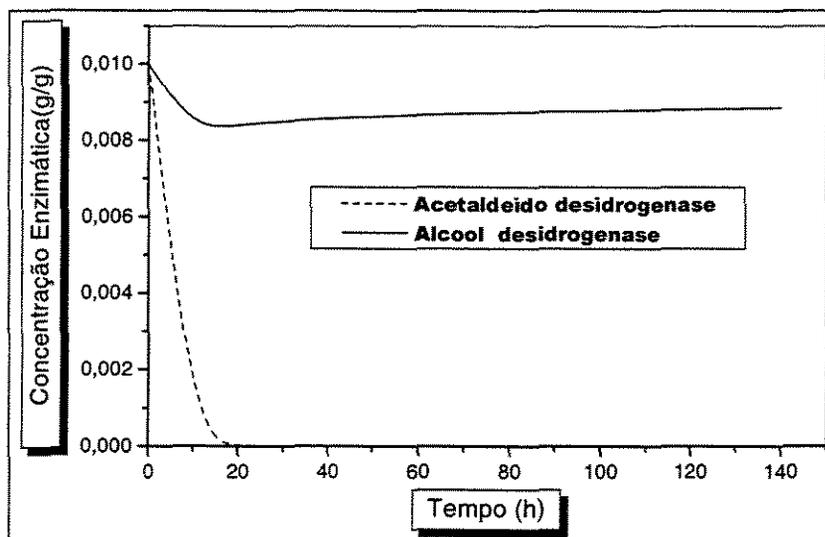


Figura VII.22 - Variação da Concentração de Enzimas Associadas ao Crescimento e Respiração (Xr) e Fermentação(Xf)

Nas Figuras VII.23 e VII.24 pode-se observar o desempenho do modelo estruturado com as condições operacionais das Tabelas IV.2 e IV.3 e dados interpolados nos pontos de colocação da Figura VII.6 ao longo do biorreator em um tempo de 140 h de fermentação.

VII.5.2 Simulações no Estado Estacionário

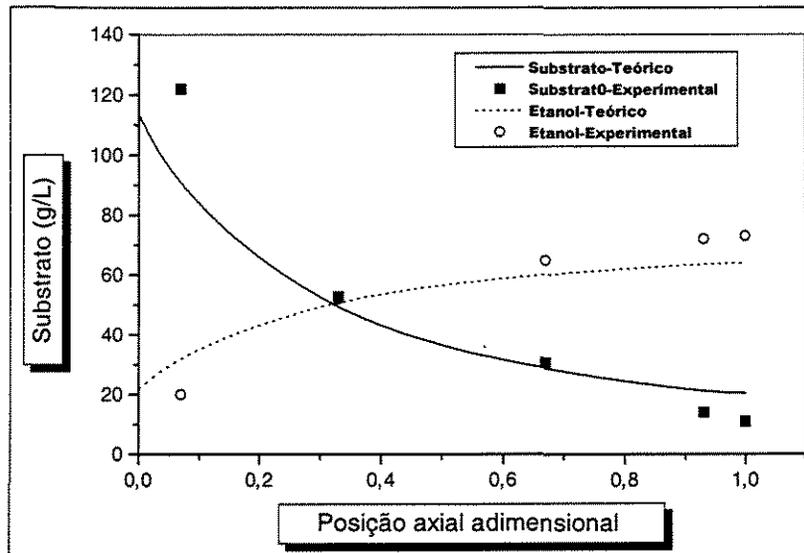


Figura VII.23 - Perfil axial da concentração de substrato e etanol

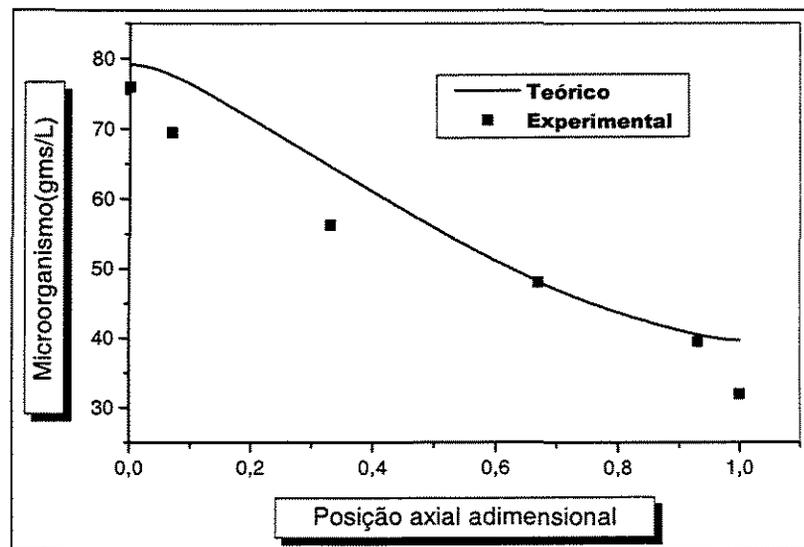


Figura VII.24 - Perfil Axial da concentração de Microorganismo (massa seca)

VII.6 Simulação Dinâmica e Estacionária para o modelo Unidimensional (Reduzido) Estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado

Para este modelo estruturado várias técnicas de redução são comparadas. Igualmente como no caso anterior, nota-se que todas são concordantes entre si. Os resultados para os modelos reduzidos são melhores do que os modelos reduzidos de Pamment, sugerindo-se que o modelo de Rotboll seja empregado para fins de controle do processo, pois além de se ajustar melhor aos dados experimentais, sem perda de informação na forma reduzida, contém mais informações detalhadas do fenômeno intracelular. Quanto às formas reduzidas, o modelo clássico foi escolhido para fins de controle, pois na reprodução do crescimento celular parece ajustar-se melhor aos dados experimentais da Figura VII.21.

VII.6.1 Simulações Dinâmicas

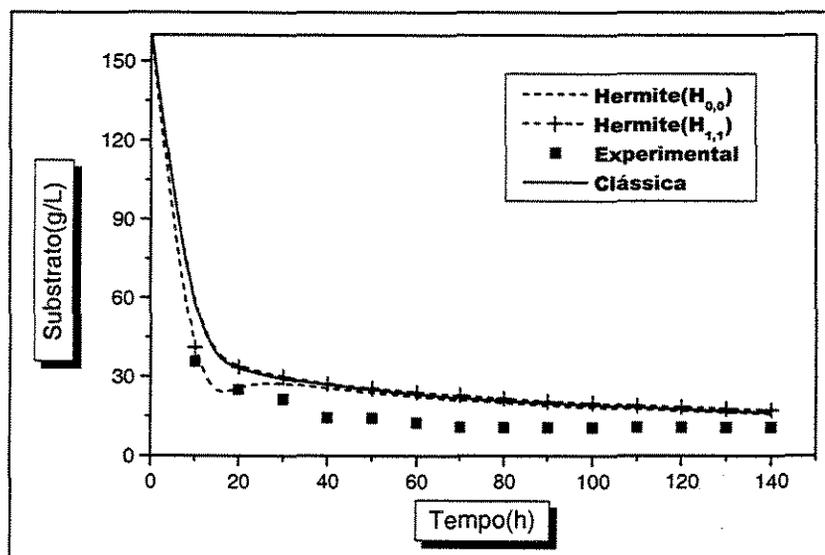


Figura VII.25 - Perfil da concentração de Substrato na saída do Biorreator

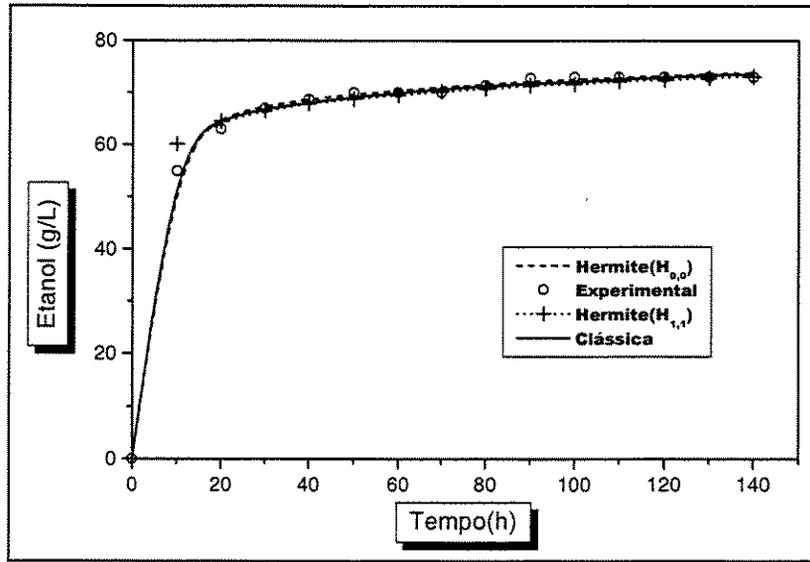


Figura VII.26 - Perfil da concentração de Etanol na saída do Biorreator

VII.6.2 Simulação no Estado Estacionário

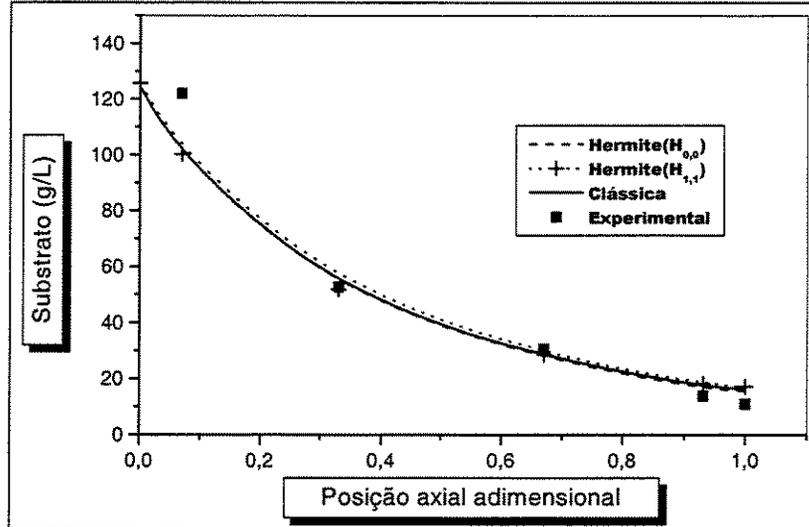


Figura VII.27- Perfil axial da concentração de Substrato

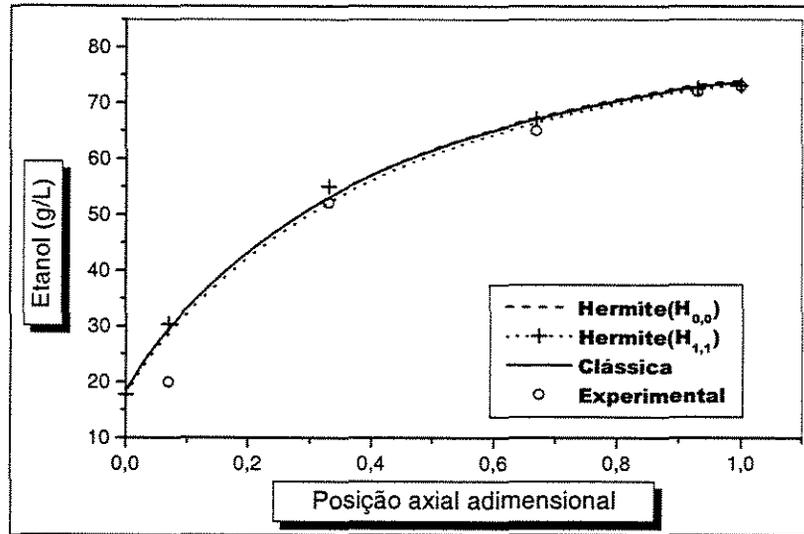


Figura VII.28 - Perfil Axial da concentração de Etanol

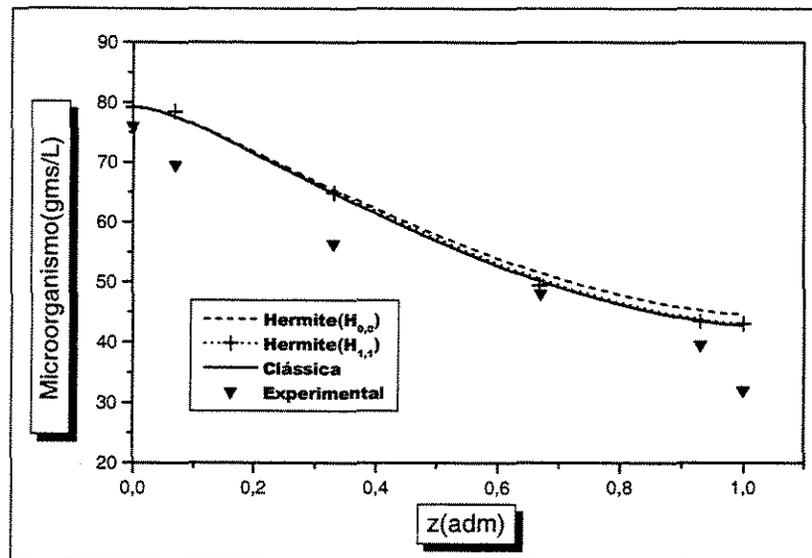


Figura VII.29 - Perfil Axial da concentração de Microorganismo

VII.7 Análise dos Resultados

De acordo com os resultados apresentados, nota-se que no modelo cinético de Pamment, os modelos reduzidos, que consideram propriedades médias na partícula são mais satisfatórios que o modelo bidimensional, principalmente na representação do crescimento celular, que é uma variável de difícil ajuste. Isto, talvez mereça uma atenção especial no sentido de rever os cálculos da difusividade intraparticular, ou do coeficiente de transferência de massa, pois o modelo bidimensional é o mais realista e o unidimensional uma aproximação.

Quanto ao modelo de Rotboll, não se percebe diferenças muito significativas quanto ao modelo unidimensional e bidimensional, ambos são bem satisfatórios quanto ao ajuste aos dados experimentais.

Comparando os modelos de Rotboll e Pamment adaptados, o modelo de Pamment se ajustou melhor à concentração celular, Figuras VII.12 e VII.17, no entanto, o modelo bidimensional de Rotboll adaptado, apresentou significativamente melhor desempenho no regime dinâmico que o modelo de Pamment adaptado, Figuras VII.7 e VII.18. Além disto foi possível acompanhar a evolução dinâmica de outras substâncias como acetaldeído e piruvato, componentes intracelulares e enzimas. No estado estacionário, qualitativamente o perfil das curvas é bem satisfatório para ambos os modelos estruturados

Quanto ao desempenho destes modelos frente ao não estruturado, desenvolvido por Stremel, nota-se que os modelos estruturados apresentam-se superior na representação do crescimento celular, mostrando detalhes da consideração dos aspectos da " fase lag " do microorganismo e representação da célula compartimentalisada. Pode-se perceber claramente no modelo bidimensional de Pamment que a consideração da fase lag parece não ser satisfatória, pois como os dados experimentais mostram, o consumo de substrato é bastante rápido e a adaptação do microorganismo também é muito rápida, Figura VII.7.

Quanto ao tempo de processamento computacional realizado em microcomputador pentium II 400 MHz, comparou-se a velocidade para os diversos modelos: bidimensional não estruturado (1,92s), reduzido não estruturado (0,38 a 0,44s). Bidimensional estruturado de Rotboll (8,78s) e reduzido estruturado de Rotboll (5,22 a 5,71s). Bidimensional

estruturado de Pamment (7,19s) e reduzido estruturado de Pamment (1,04 a 1,16 s). O tempo de processamento do modelo de Rotboll foi maior devido a maior complexidade, no entanto esta diferença em relação aos demais não é tão significativa, o que mostra uma vantagem do emprego de modelos complexos para fins de controle. Isto só é possível também pelas subrotinas mais sofisticadas de integração numérica e a velocidade das máquinas computacionais atuais.

VII.8 Conclusões

Verificou-se que a redução de modelo proporcionou um ganho na velocidade de processamento em alguns casos, outra vantagem acaba sendo na redução da complexidade de modelagem e da necessidade da aplicação de métodos numéricos como diferenças finitas ou colocação ortogonal em uma direção espacial reduzindo significativamente o número de equações diferenciais para resolução, como consequência, seria viáveis aplicações de modelos com uma maior estruturação da biomassa e do metabolismo para fins de projetos de controladores em processos fermentativos.

Através dos resultados obtidos, sugere-se a aplicação do modelo de Rotboll e Jorgensen para estudos de controle, bem como na aplicação para a otimização da condição operacional do processo.

CAPÍTULO VIII

ANÁLISE DO COMPORTAMENTO DINÂMICO DO BIORREATOR

VIII.1 Introdução

Neste capítulo apresentam-se os resultados do comportamento dinâmico do biorreator quando neste ocorre uma alteração das condições de entrada em relação ao estado estacionário, ou seja, o processo é simulado até um determinado estado estacionário, para uma determinada condição operacional, ver Capítulo VII. A concentração de substrato na entrada, tomada como referência é 161,4 g/L e a vazão é 40 mL/h. As condições iniciais para a partícula e reator são as das Tabelas IV.2 e IV.3, sendo que os parâmetros cinéticos são aqueles otimizados das Tabelas VI.6 e VI.7. Procurou-se empregar o modelo estruturado reduzido clássico de Rotboll e Jorgensen adaptado para o biorreator, uma vez que este se apresentou com melhor desempenho que o de Pamment.

Para avaliar o desempenho do modelo, frente a diferentes perturbações nas diferentes variáveis de entrada, com objetivo de definir posteriormente variáveis manipuladas e estratégias de controle, procurou-se trabalhar com o modelo estruturado reduzido, uma vez que este se apresentou mais rápido que o bidimensional. Outros modelos reduzidos poderiam ser empregados, no entanto o importante aqui não é a técnica de redução, uma vez que todas foram satisfatórias, mas a representatividade do fenômeno estudado. Outra vantagem do modelo reduzido é a simplificação do modelo intraparticular, possibilitando trabalhar com um maior número de variáveis, caso haja necessidade, sem provocar um aumento significativo em termos de processamento computacional.

Embora o modelo matemático incorpore um grande número de variáveis dinâmicas, as únicas variáveis possíveis para perturbação são as concentrações de substrato e vazão de entrada. Para avaliar o efeito de perturbações nas diferentes variáveis de entrada do processo, perturbou-se -10, +20, +50 e +100% a concentração de substrato de entrada no tempo de 60 horas. Em seguida, manteve-se a concentração de substrato e perturbou-se a vazão de -20 e +100%. Em seguida verificou-se o efeito perturbando ambas as variáveis simultaneamente, em condições extremas, -20% na vazão e +20% na concentração de substrato e (-44%) na vazão e (+20%) na concentração de substrato.

Verificou-se o comportamento das variáveis dinâmicas em todos os pontos de colocação, com objetivo de analisar possíveis pontos para controle da variável de interesse. Dependendo de qual posição axial ocorre maior efeito, esta pode ser escolhida para controle.

VIII.2 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-10 %) na Concentração de entrada de Substrato

Inicialmente promoveu-se uma variação de -10% na concentração de substrato de entrada, verificando-se alteração mais significativa na concentração de substrato do meio e pouca mudança nas variáveis etanol e microorganismo ao longo do biorreator, Figuras VIII.1, VIII.2 e VIII.3. Pode-se observar nas demais variáveis bióticas e abióticas do modelo estruturado que ocorre maior variação nos pontos final do biorreator, Figuras VIII.4 a VIII.9, isto ocorre pelo fato de que a concentração de etanol é mais pronunciada no final do biorreator e todas as variáveis diretamente ou indiretamente sentem mais o efeito de inibição provocado, principalmente nos pontos de colocação 5 e 6.

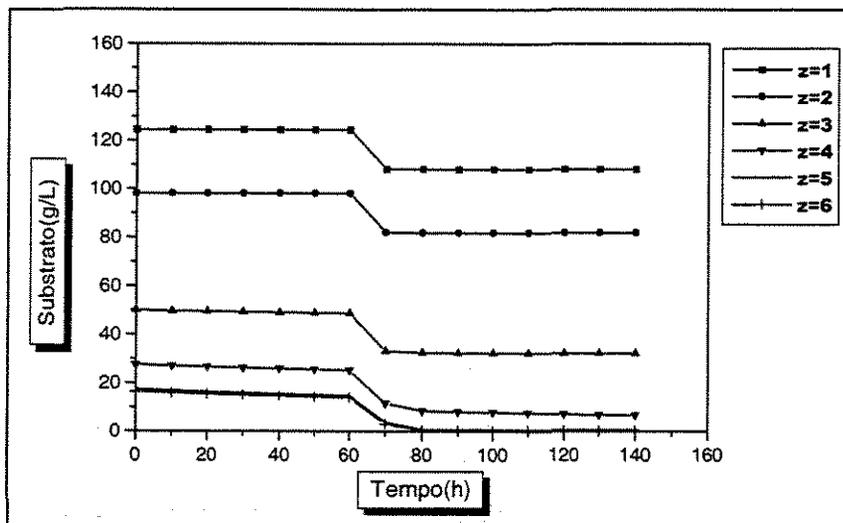


Figura VIII.1 Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator

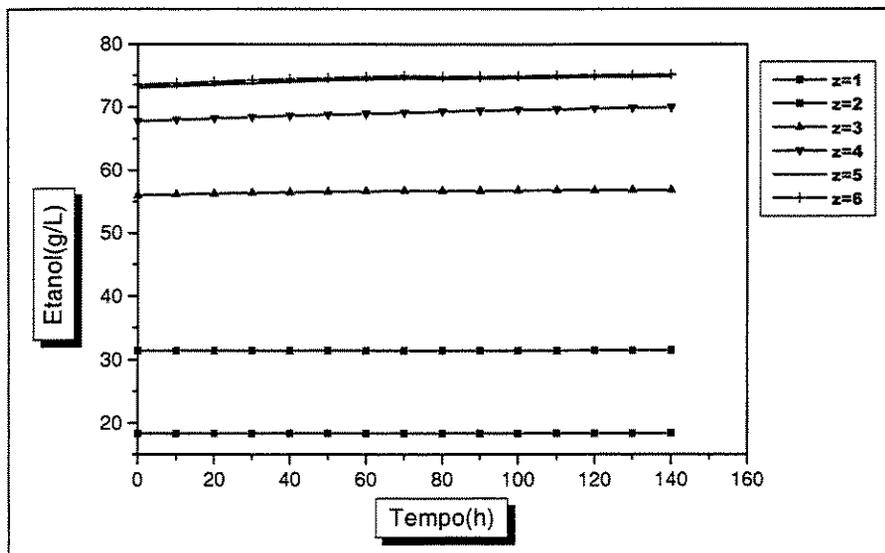


Figura VIII.2 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator

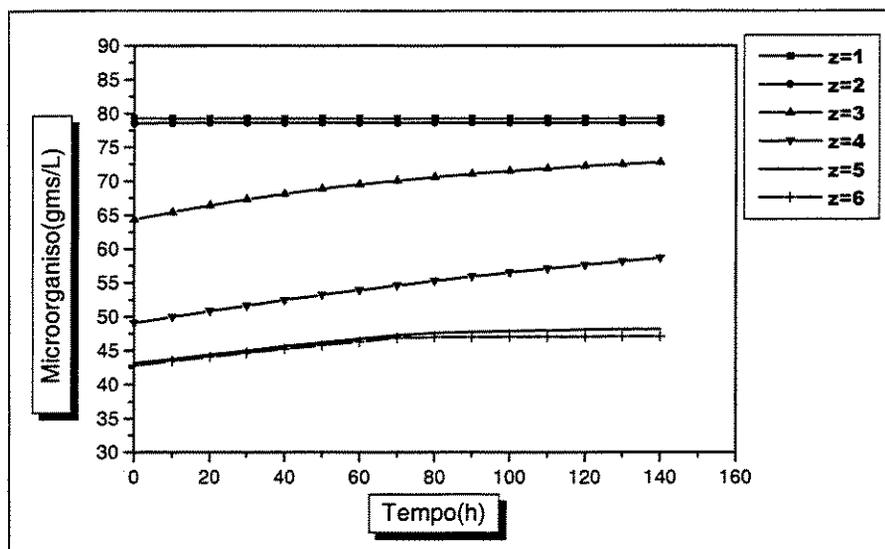


Figura VIII.3 Resposta da concentração de microorganismos (Células Viáveis) ao longo do biorreator

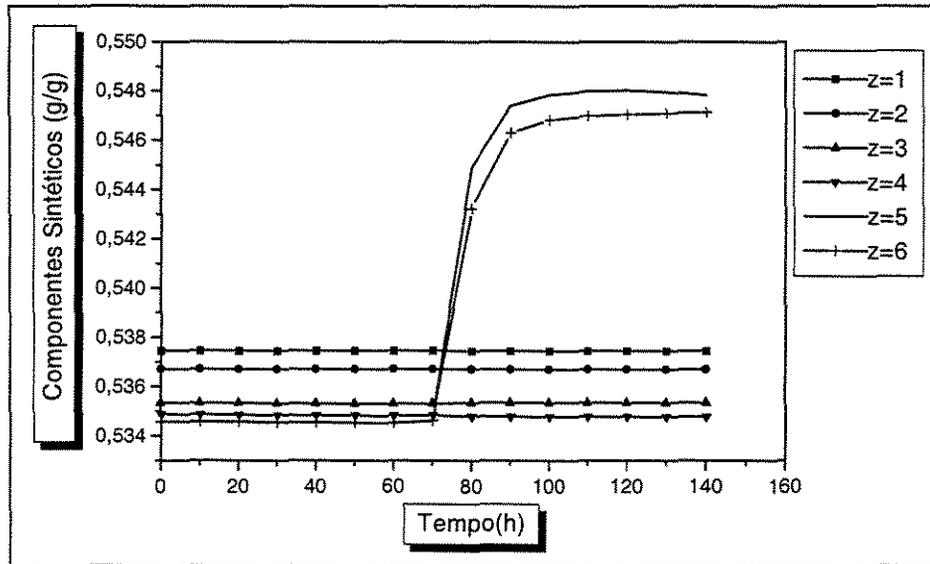


Figura VIII.4 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

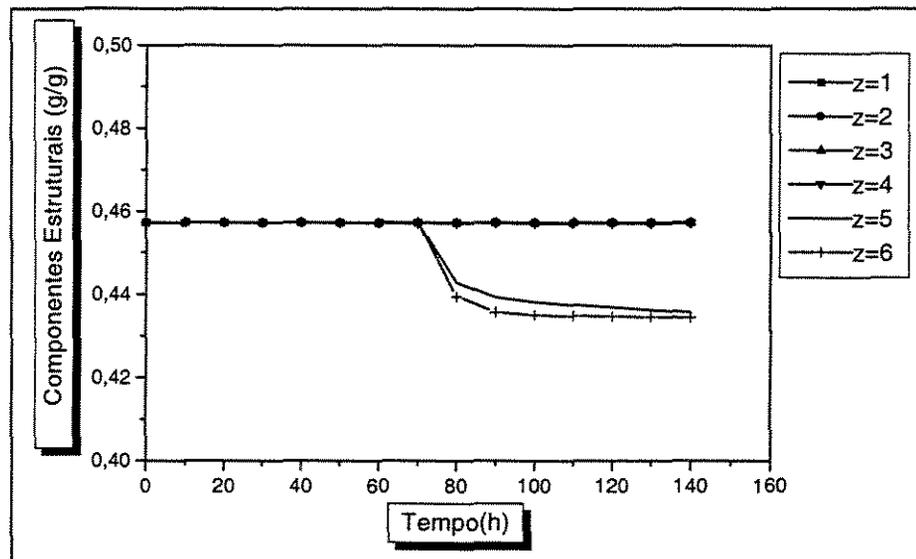


Figura VIII.5 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

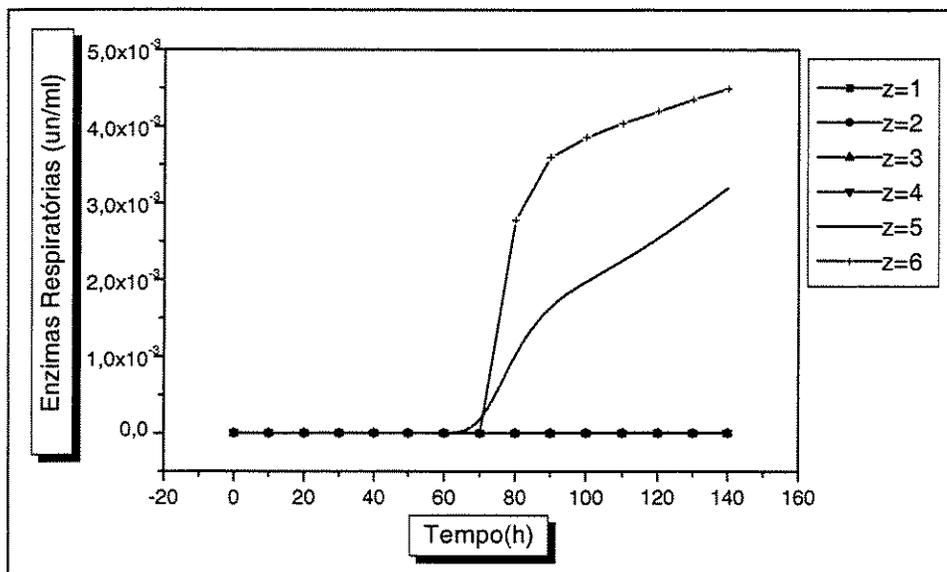


Figura VIII.6 Resposta da concentração de Enzimas Respiratórias ao longo do biorreator

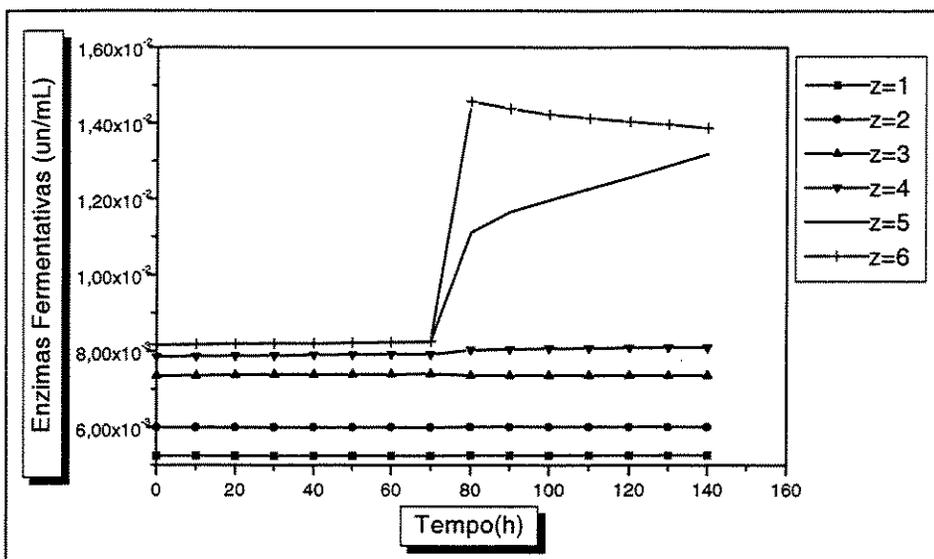


Figura VIII.7 Resposta da concentração de Enzimas Fermentativas ao longo do biorreator

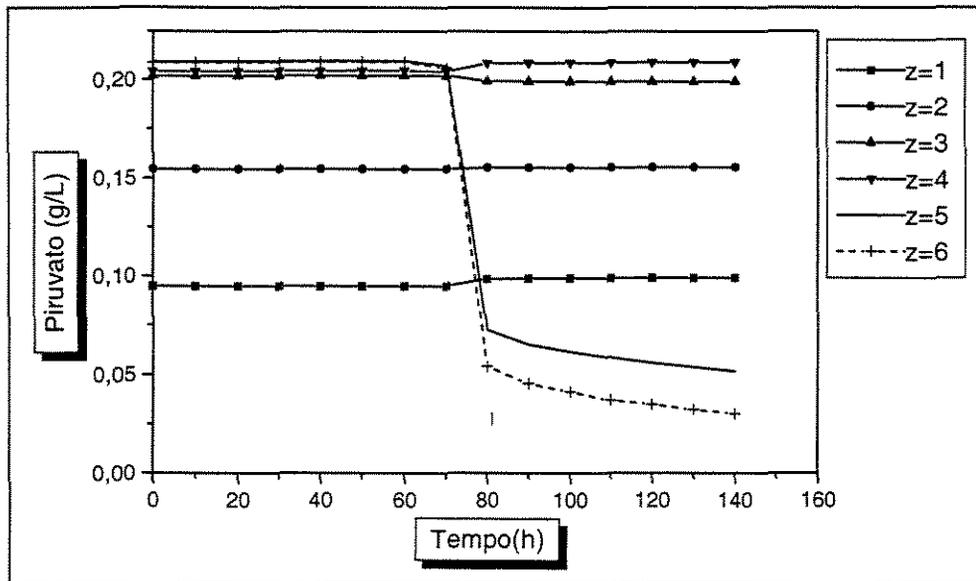


Figura VIII.8 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator

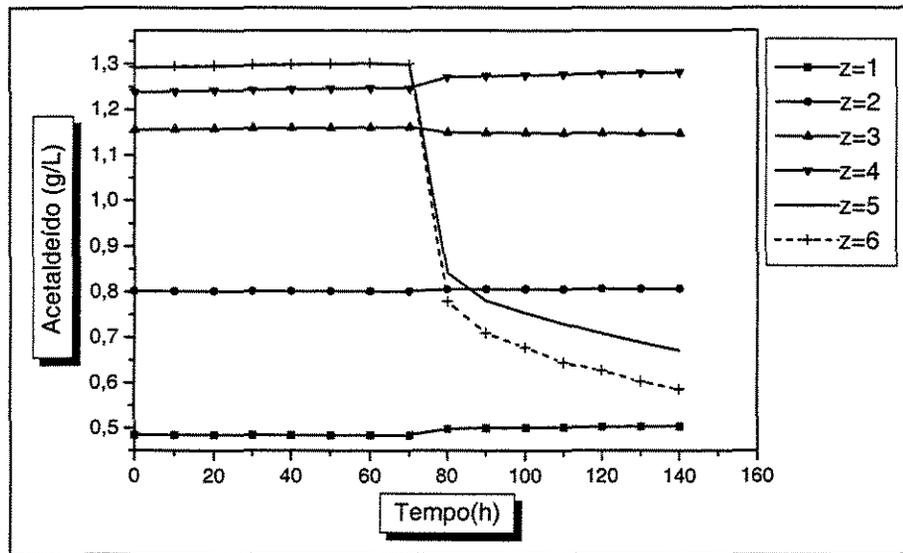


Figura VIII.9 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator

VIII.3 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Concentração de entrada de Substrato.

Uma variação de +20% na concentração de substrato de entrada, somente altera de forma significativa a concentração de substrato do meio, Figura VIII.10, e pouco influi nas demais variáveis dinâmicas, Figuras VIII.11 a VIII.18

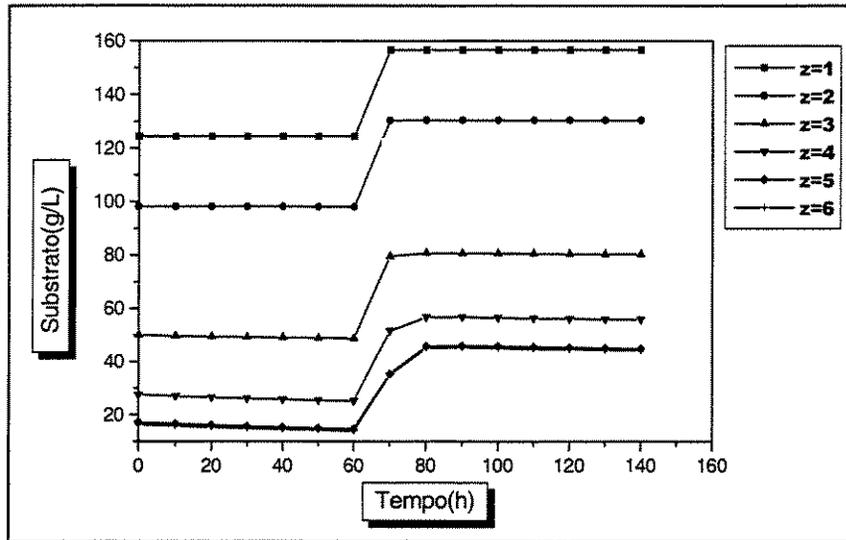


Figura VIII.10 Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator

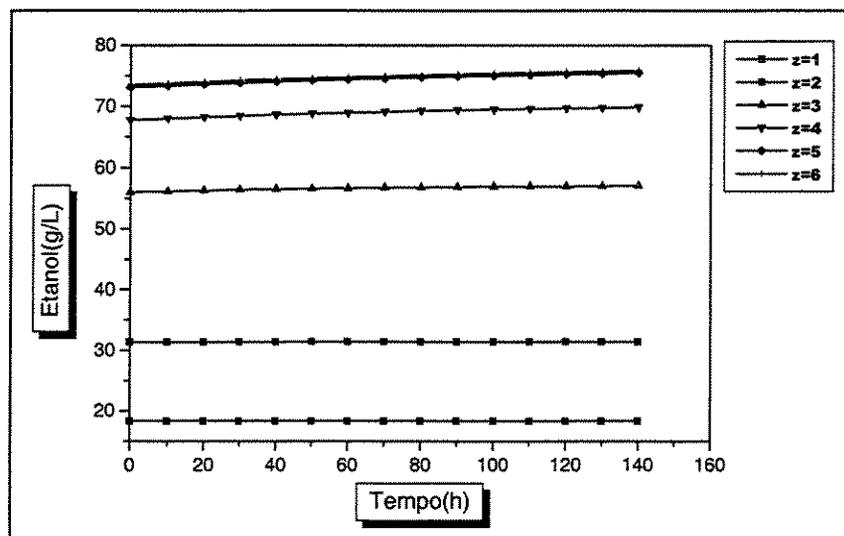


Figura VIII.11 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator

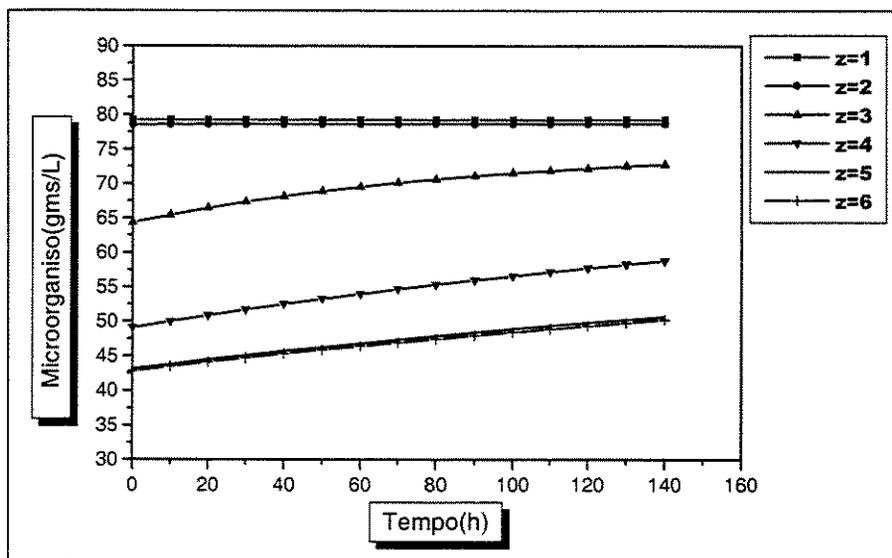


Figura VIII.12 Resposta da concentração de microorganismo (células viáveis) ao longo do biorreator

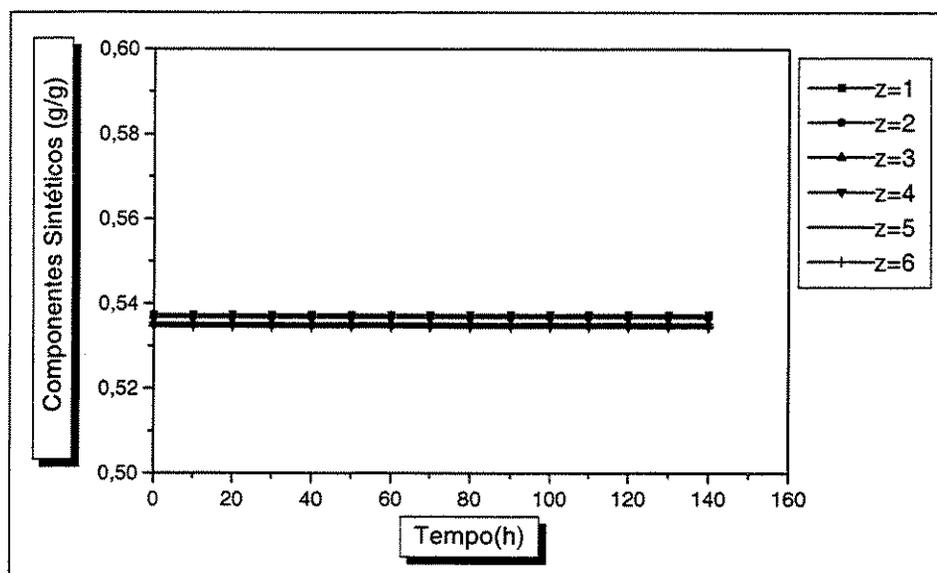


Figura VIII.13 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

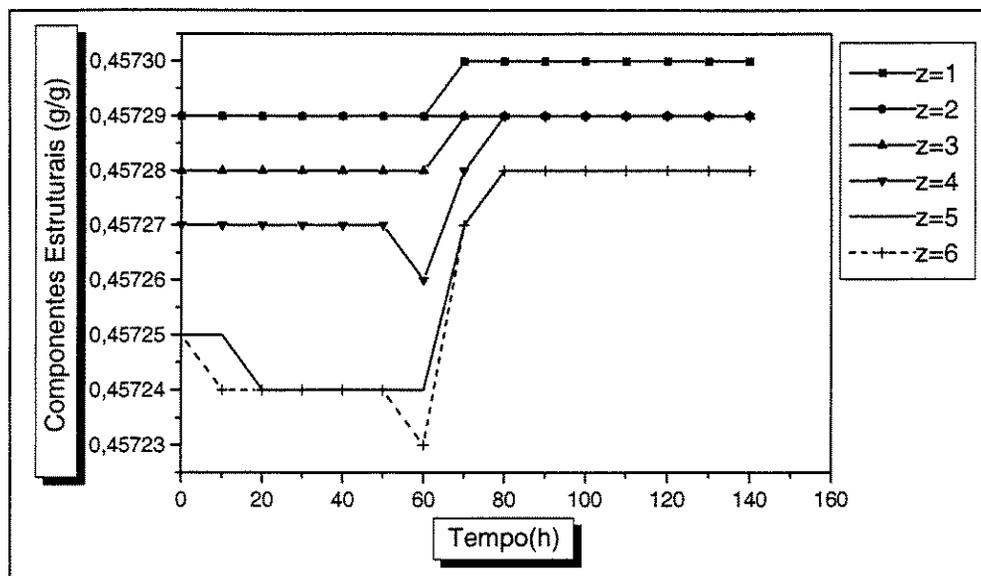


Figura VIII.14 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

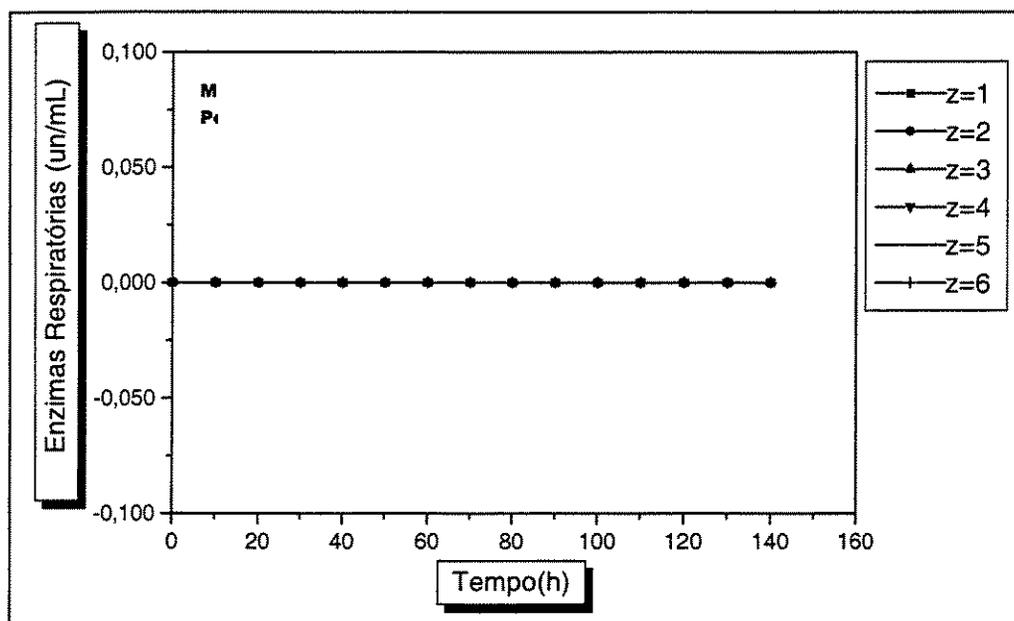


Figura VIII.15 Resposta da composição de Enzimas Respiratórias ao longo do biorreator

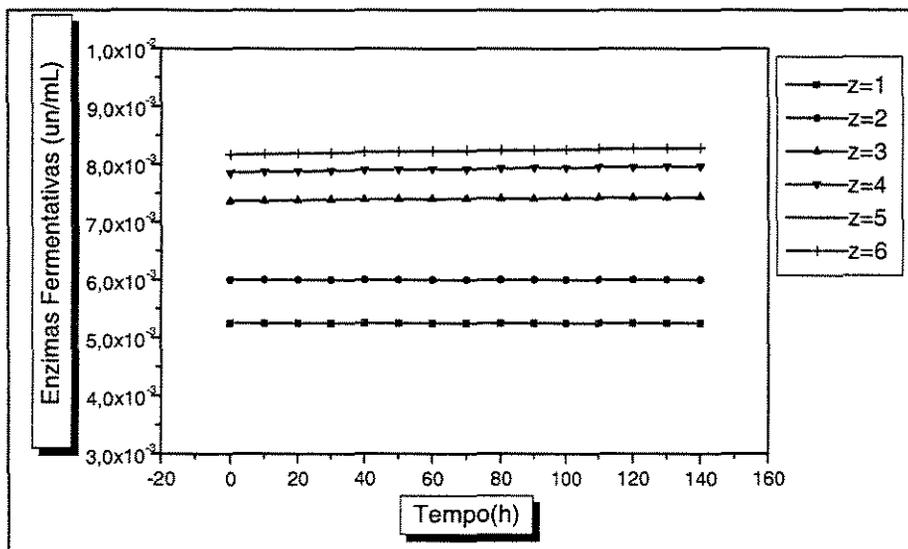


Figura VIII.16 Resposta da composição de Enzimas Fermentativas ao longo do biorreator

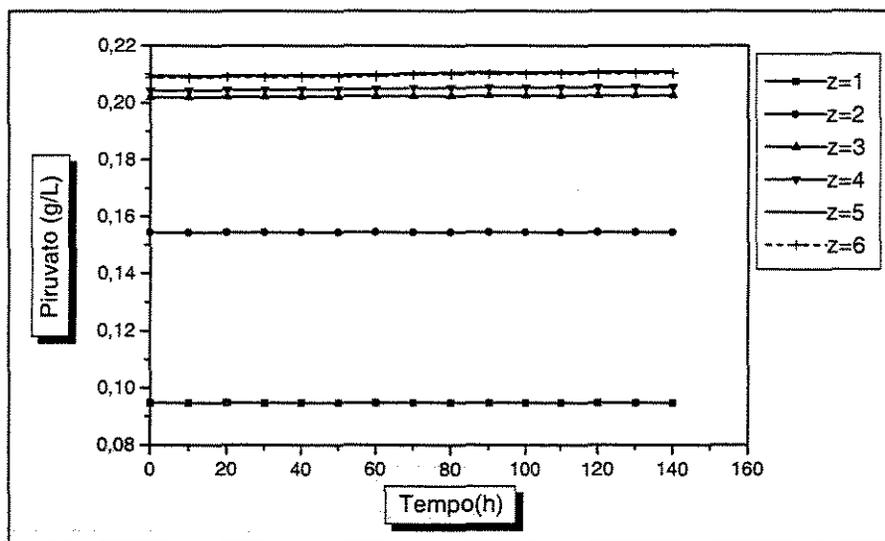


Figura VIII.17 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator

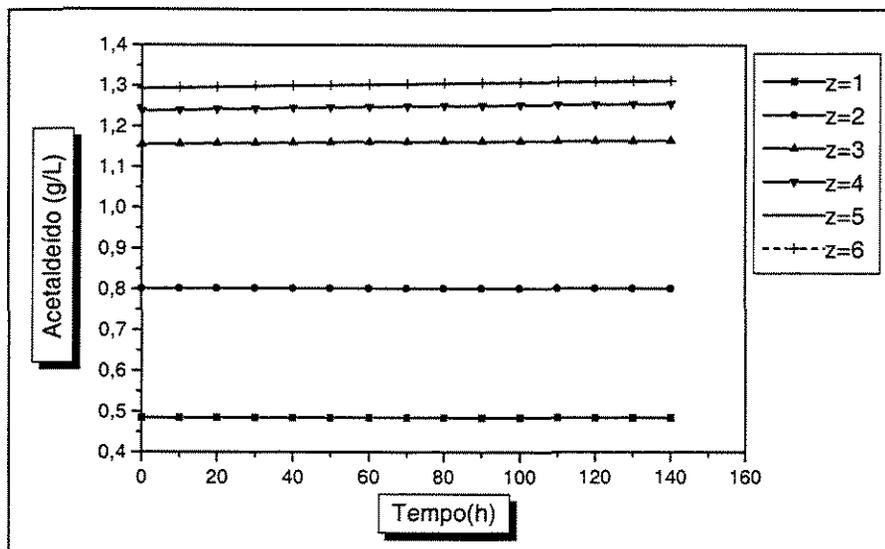


Figura VIII.18 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator

VIII.4 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+50 %) na Concentração de entrada de Substrato

Da mesma forma que no caso anterior, um aumento de 50% na concentração de substrato de entrada, somente altera de forma significativa a própria concentração de substrato do meio, Figura VIII.19.

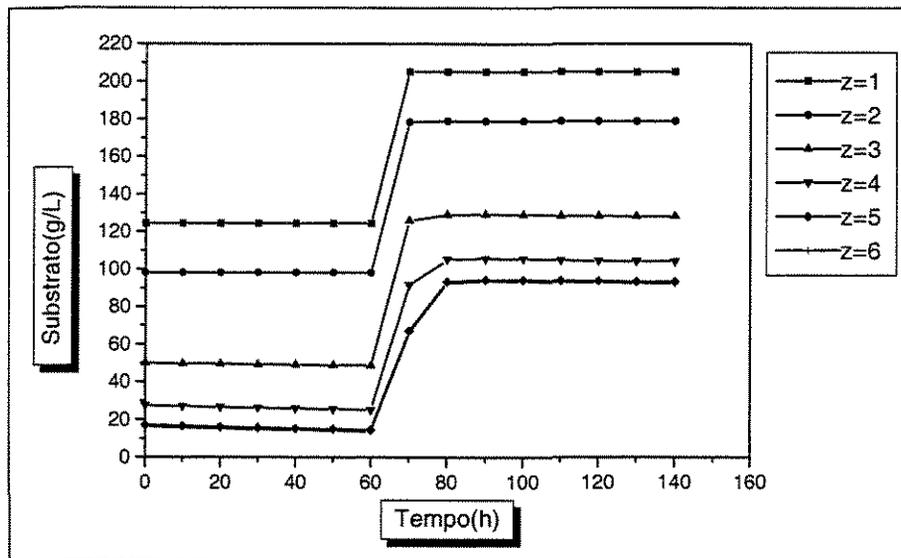


Figura VIII.19 Resposta da concentração de Substrato ao longo do biorreator

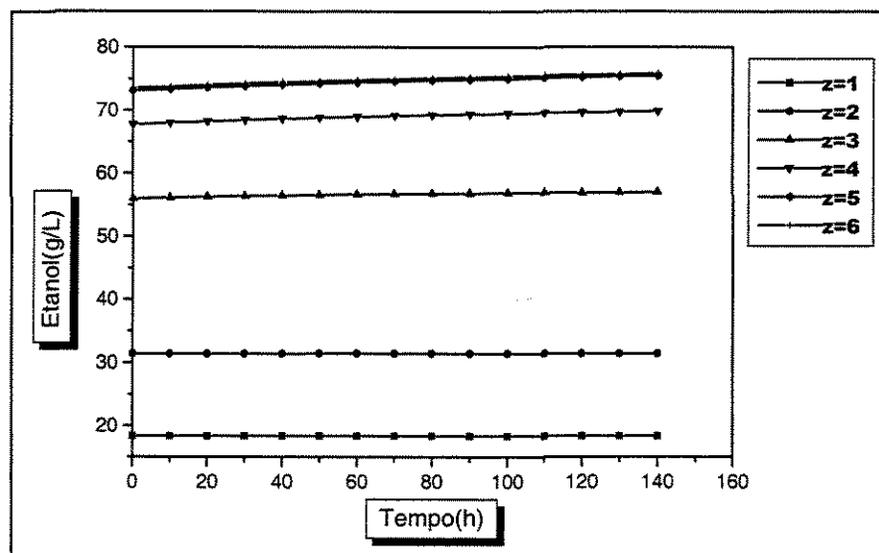


Figura VIII.20 Resposta da concentração de Etanol ao longo do biorreator

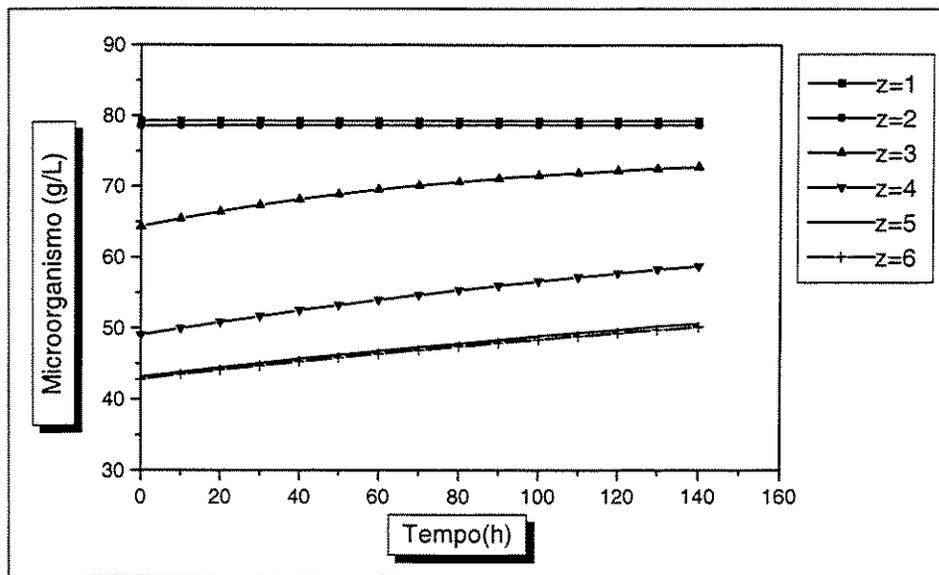


Figura VIII.21 Resposta da concentração de microorganismo (células viáveis) ao longo do biorreator

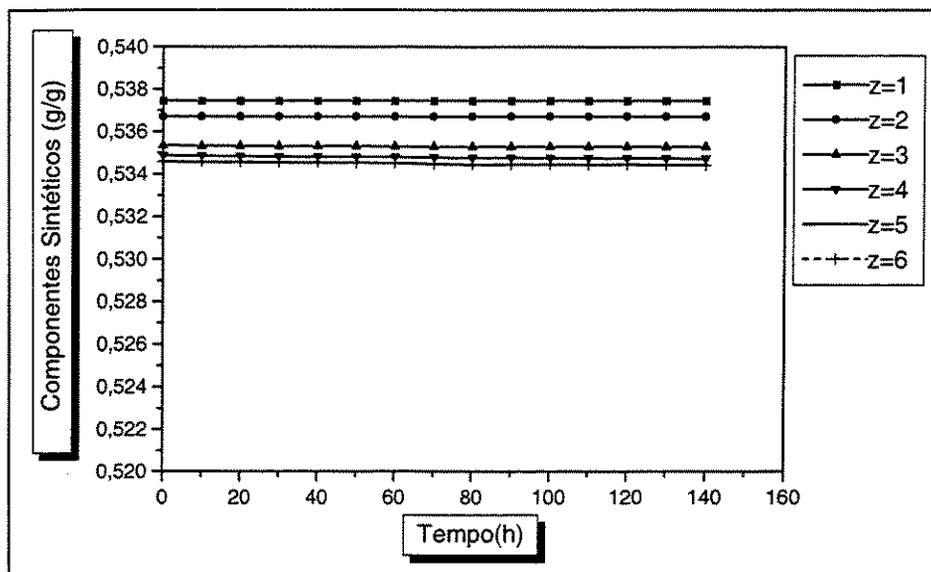


Figura VIII.22 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

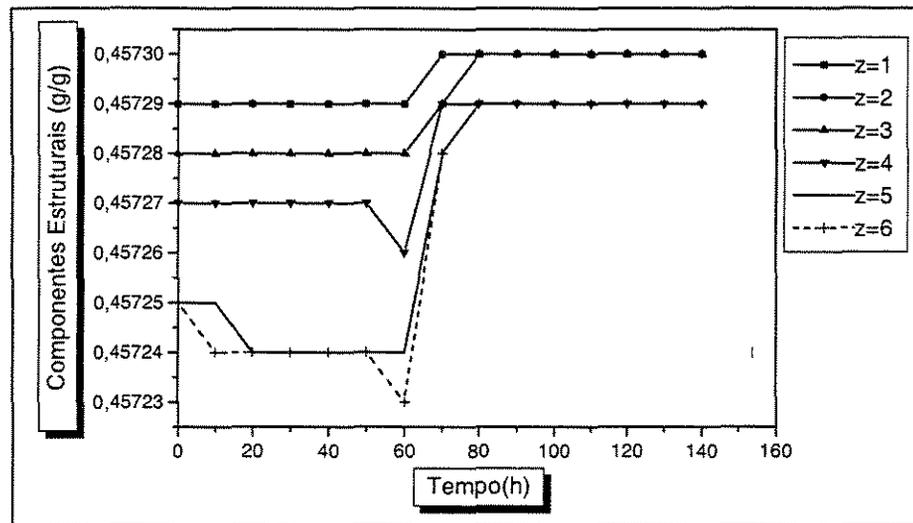


Figura VIII.23 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

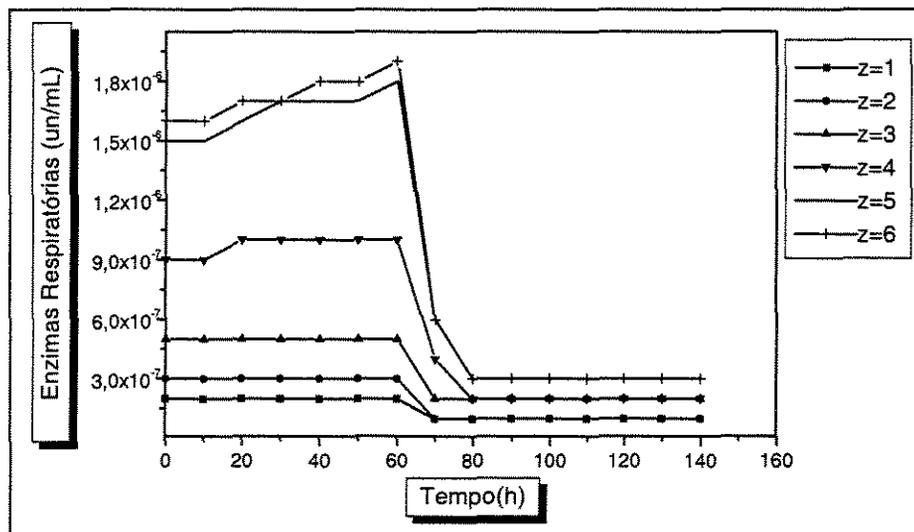


Figura VIII.24 Resposta da concentração de Enzimas Respiratórias ao longo do biorreator

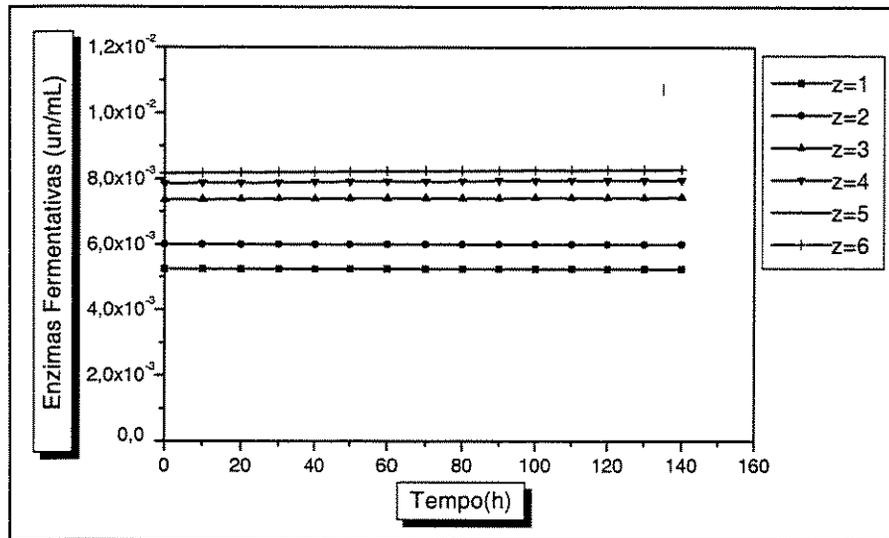


Figura VIII.25 Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator

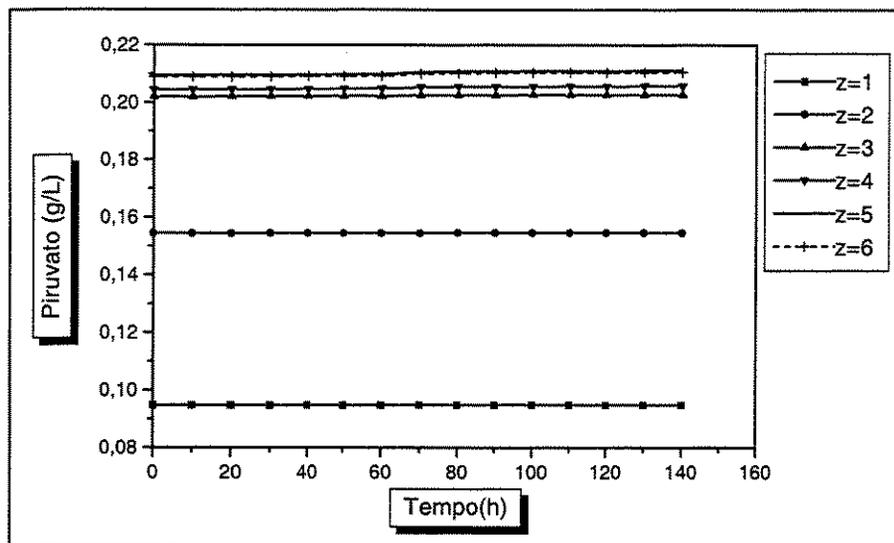


Figura VIII.26 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator

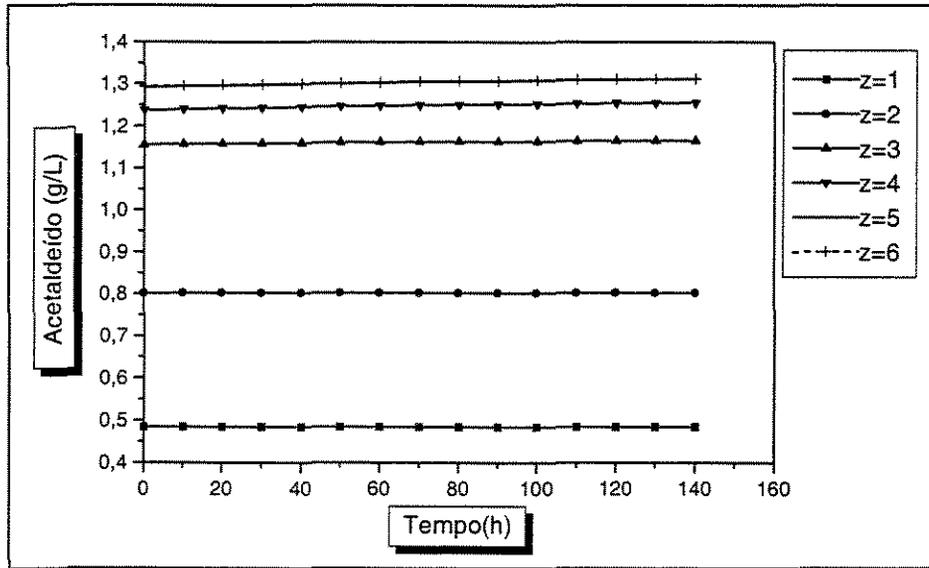


Figura VIII.27 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator

VIII.5 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Concentração de entrada de Substrato

Como era de se esperar, devido a baixa sensibilidade do modelo frente às alterações na concentração de substrato, nem mesmo 100% de variação no seu valor inicial alterou de forma significativa as demais variáveis dinâmicas, o que torna necessário perturbar outras variáveis para verificar qual provocaria maior efeito no processo

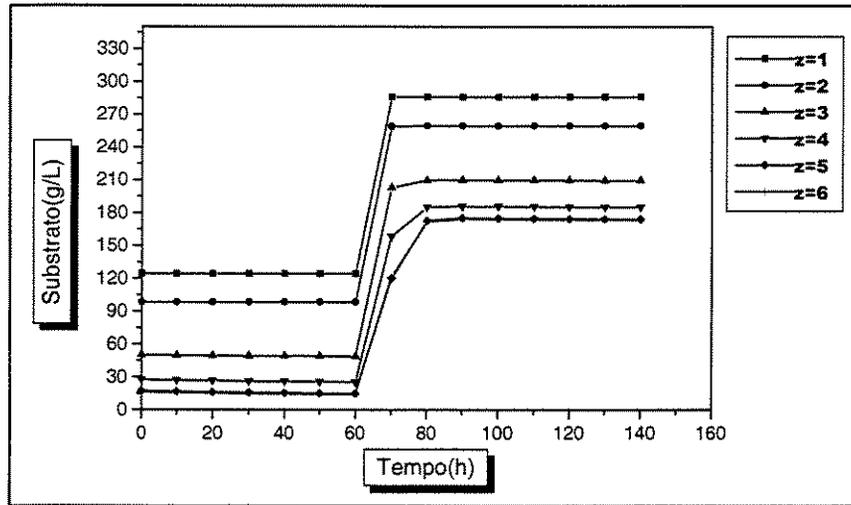


Figura VIII.28 Resposta da concentração de Substrato ao longo do biorreator

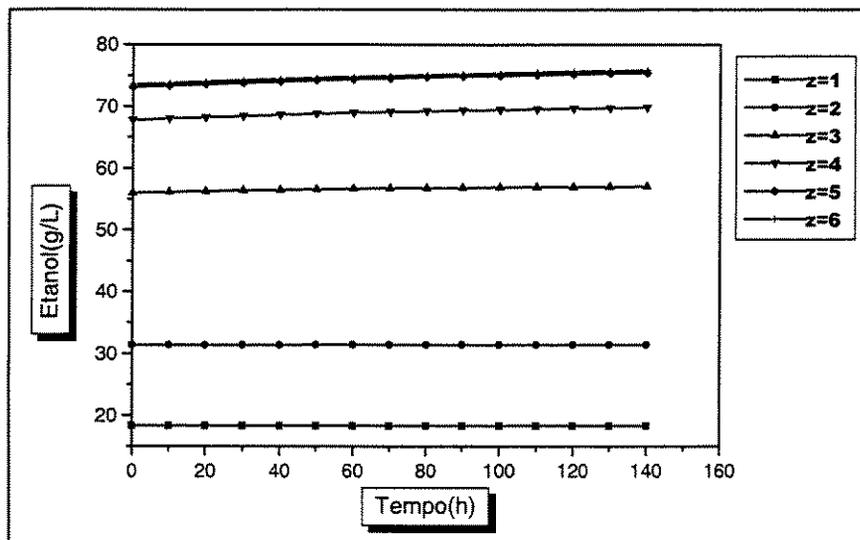


Figura VIII.29 Resposta da concentração de Etanol ao longo do biorreator

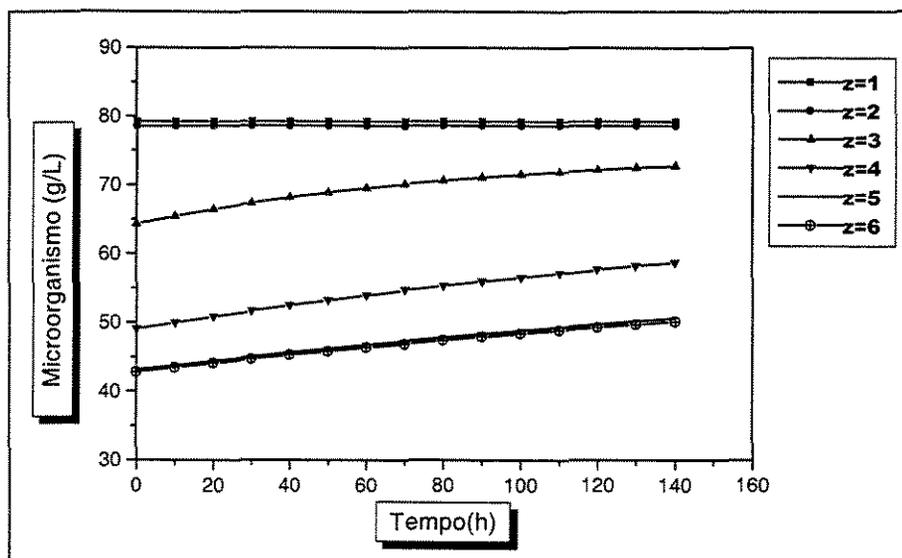


Figura VIII.30 Resposta da concentração de microorganismo (células viáveis) ao longo do biorreator

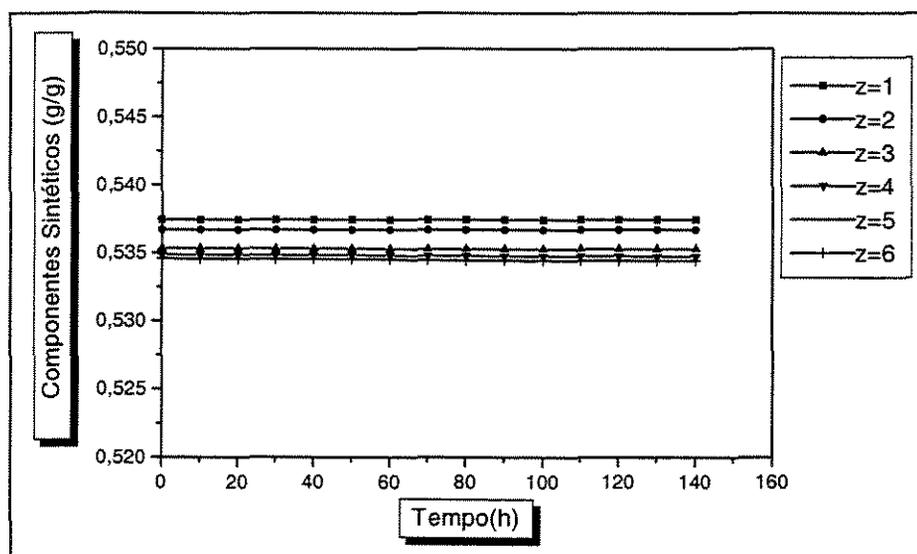


Figura VIII.31 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

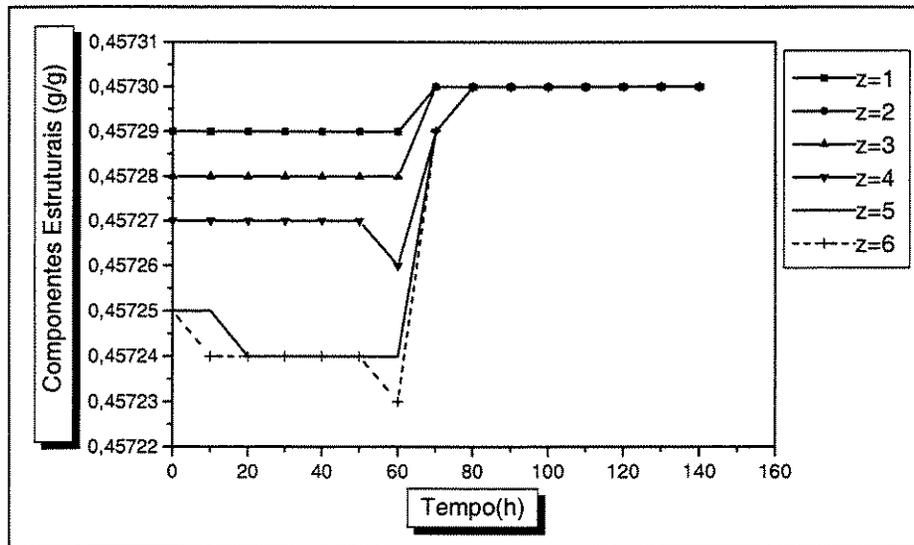


Figura VIII.32 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

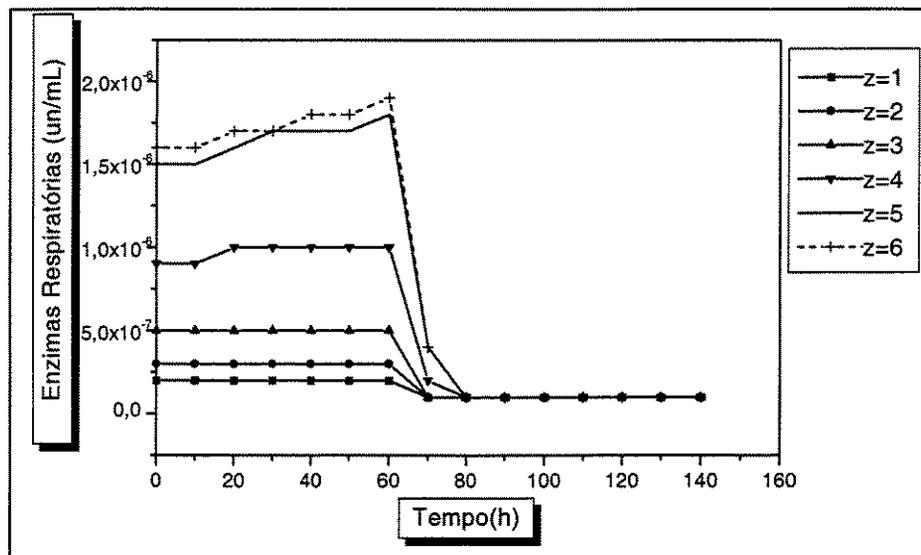


Figura VIII.33 Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator

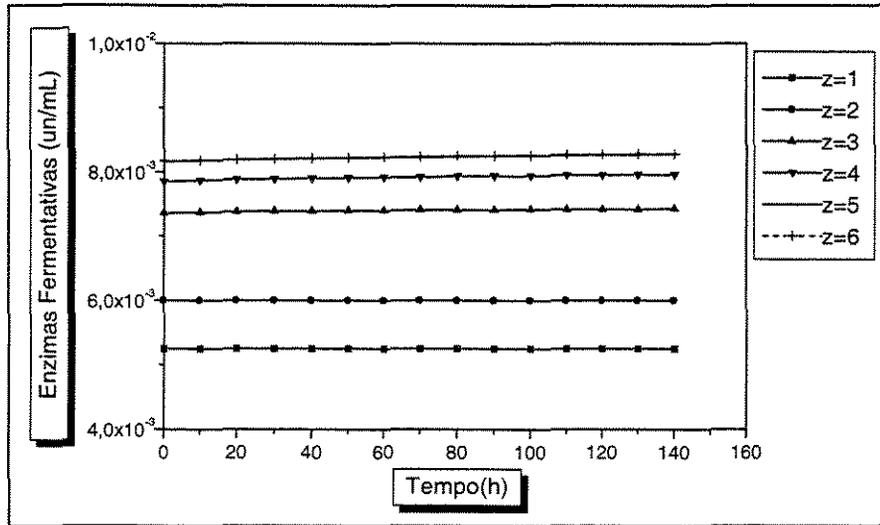


Figura VIII.34 Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator

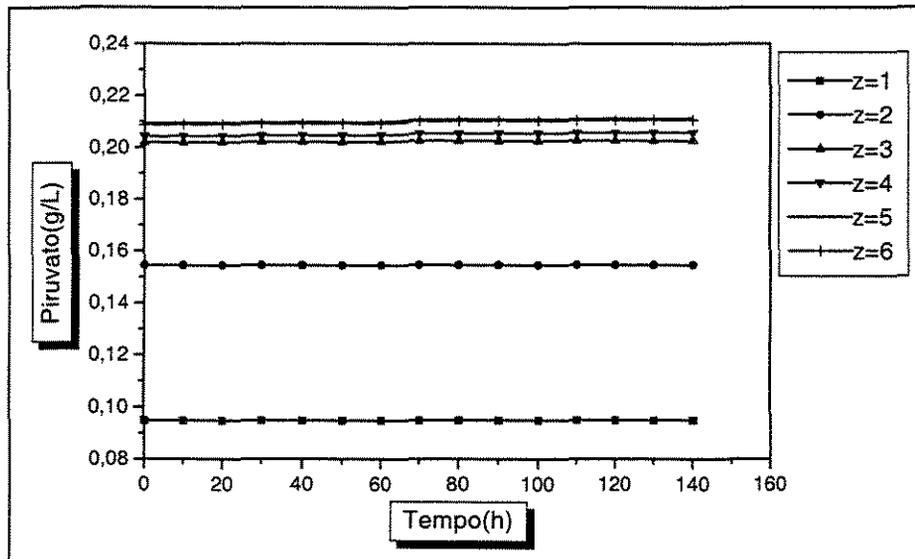


Figura VIII.35 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator

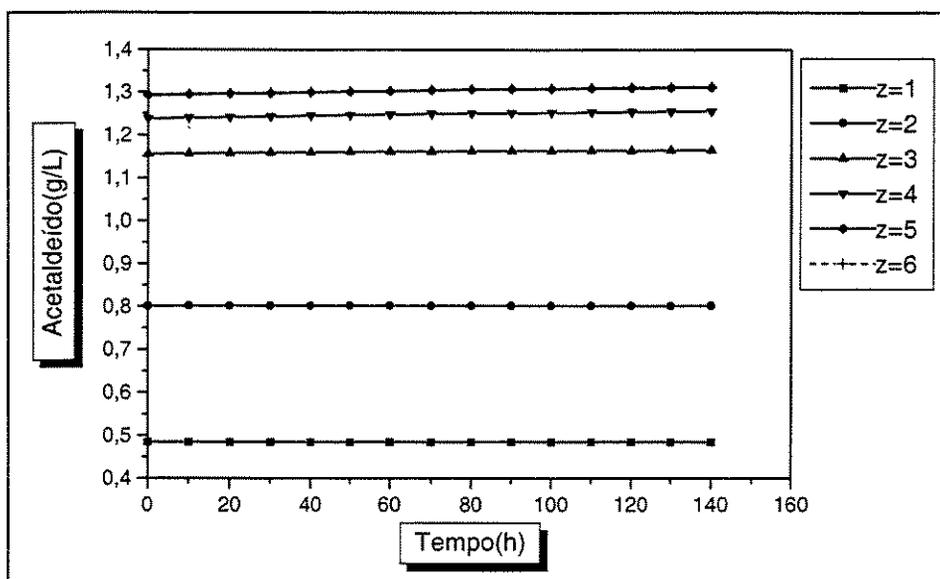


Figura VIII.36 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator

VIII.6 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (-20 %) na Vazão de Entrada do Biorreator.

Neste caso, um decréscimo na vazão provoca redução na concentração de substrato, Figura VIII.37, um aumento significativo na concentração de Etanol, Figura VIII.38, e alteração nas concentrações de outras variáveis bióticas e abióticas, principalmente na saída do biorreator, Figuras VIII.39 a VIII.45. Reduzindo-se a vazão a concentração de substrato residual no final do reator é menor, concluindo-se ser possível aumentar a concentração de etanol, diminuindo-se a vazão de substrato de entrada. Uma redução maior na vazão, mantendo a concentração de substrato, gera valores negativos para concentração de substrato, na saída do biorreator

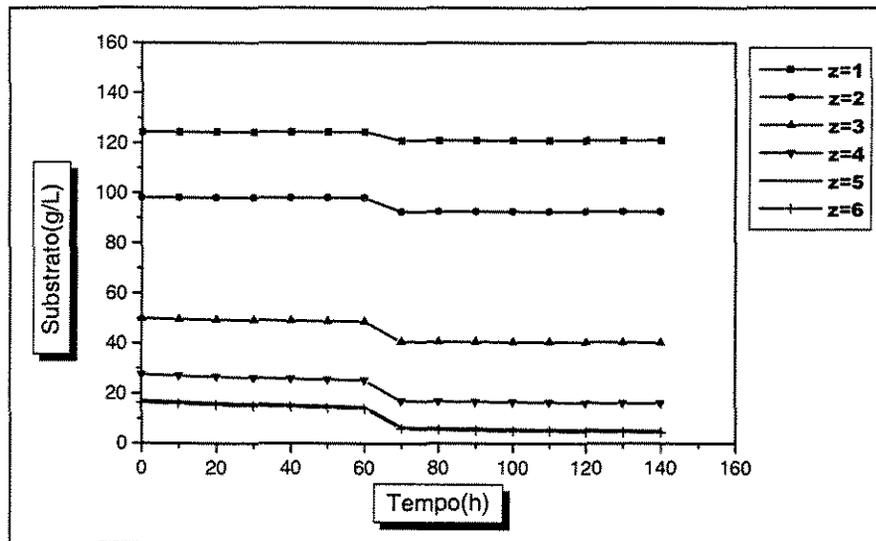


Figura VIII.37 Resposta da concentração de Substrato ao longo do biorreator

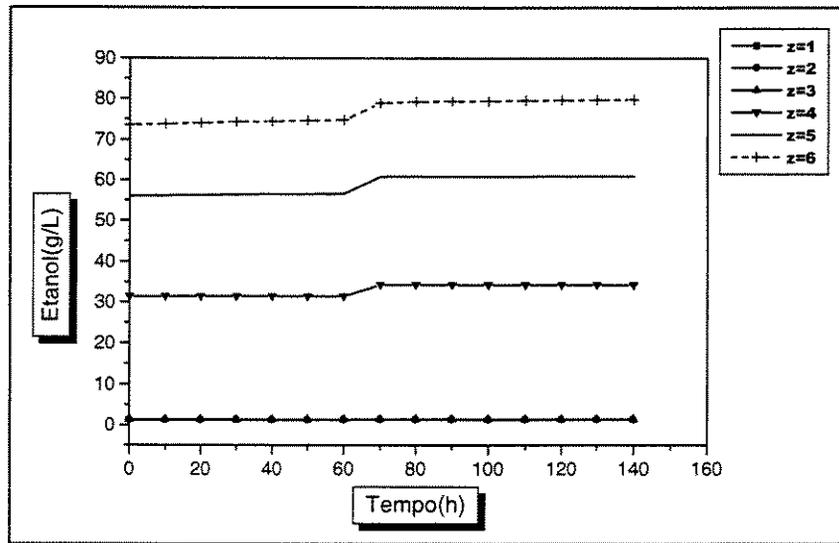


Figura VIII.38 Resposta da concentração de Etanol ao longo do biorreator

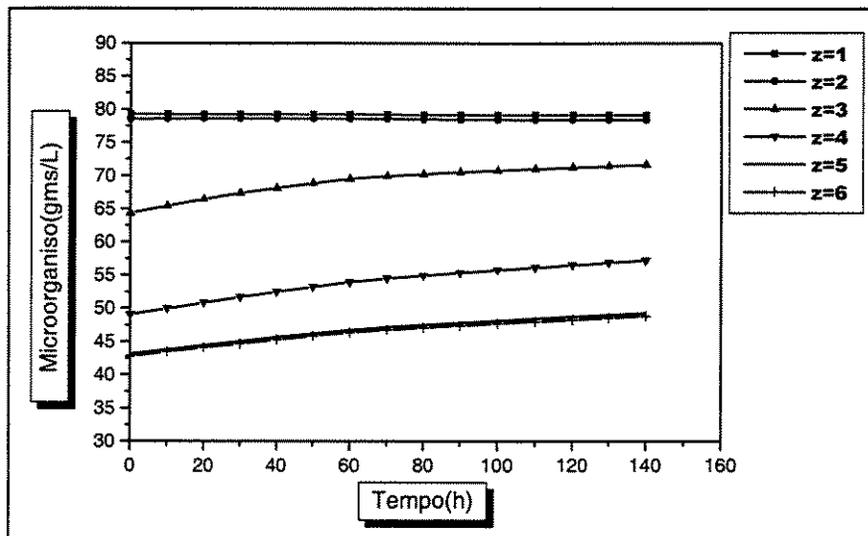


Figura VIII.39 Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator

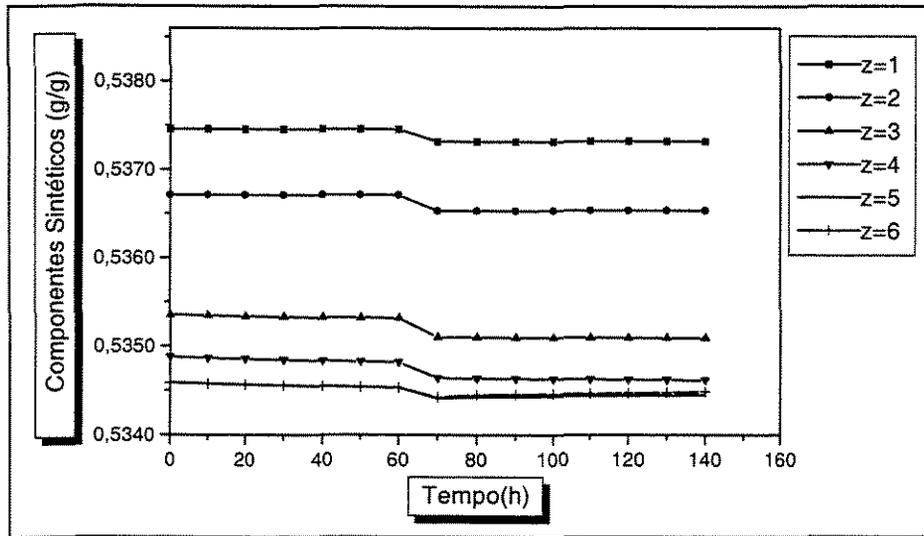


Figura VIII.40 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

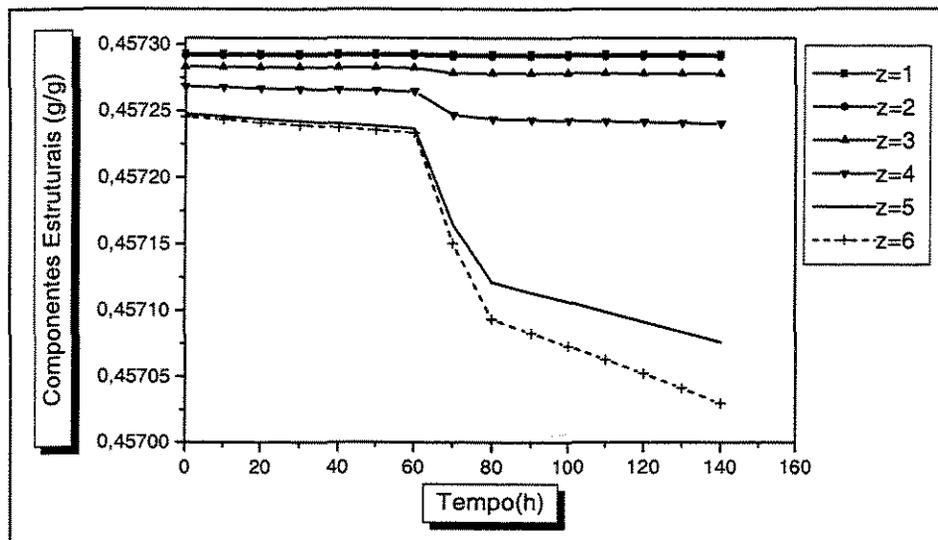


Figura VIII.41 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

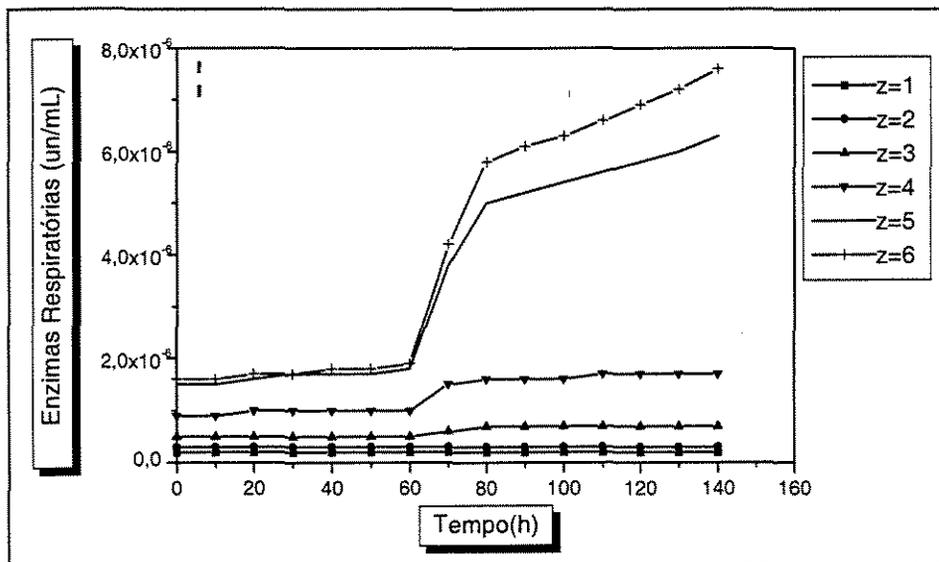


Figura VIII.42 Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator

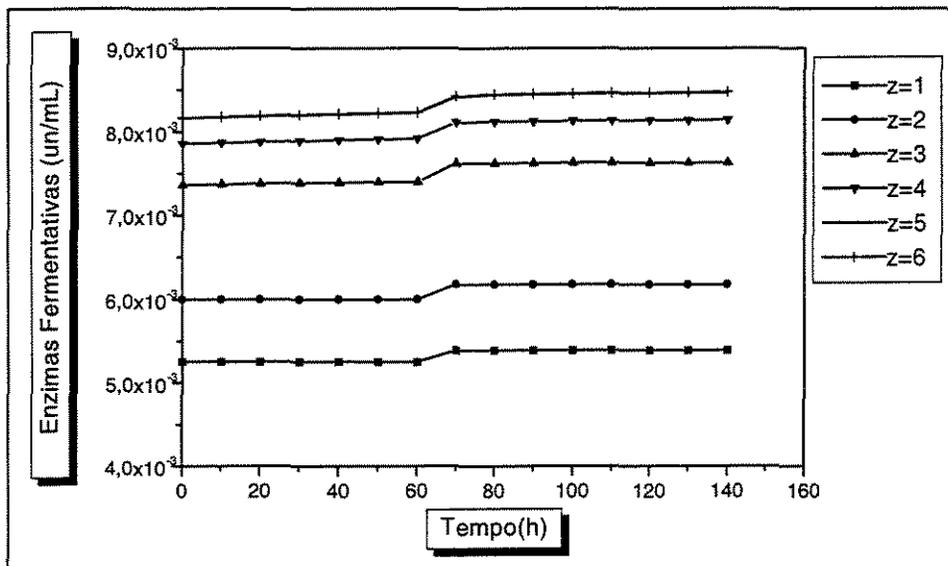


Figura VIII.43 Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator

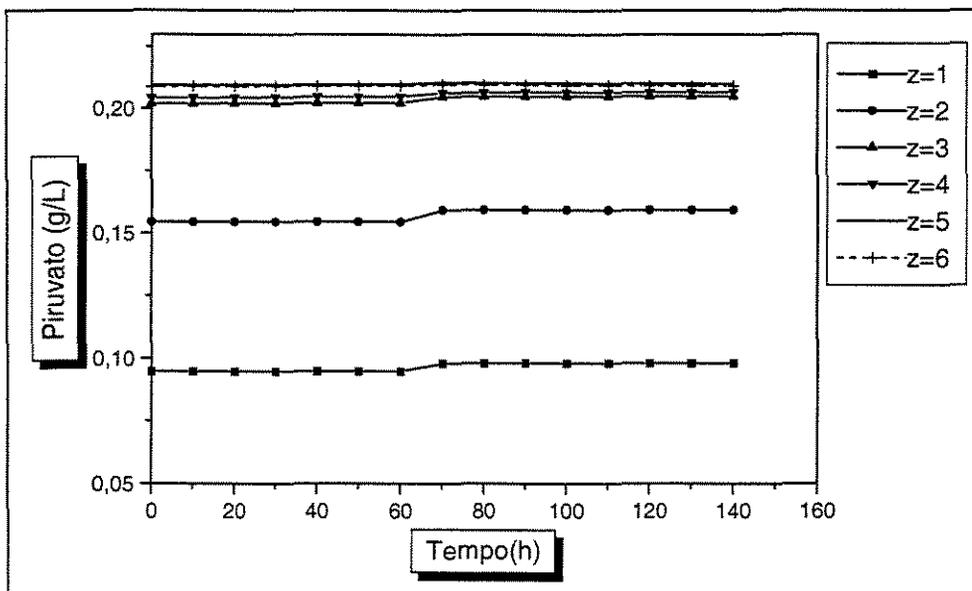


Figura VIII.44 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator

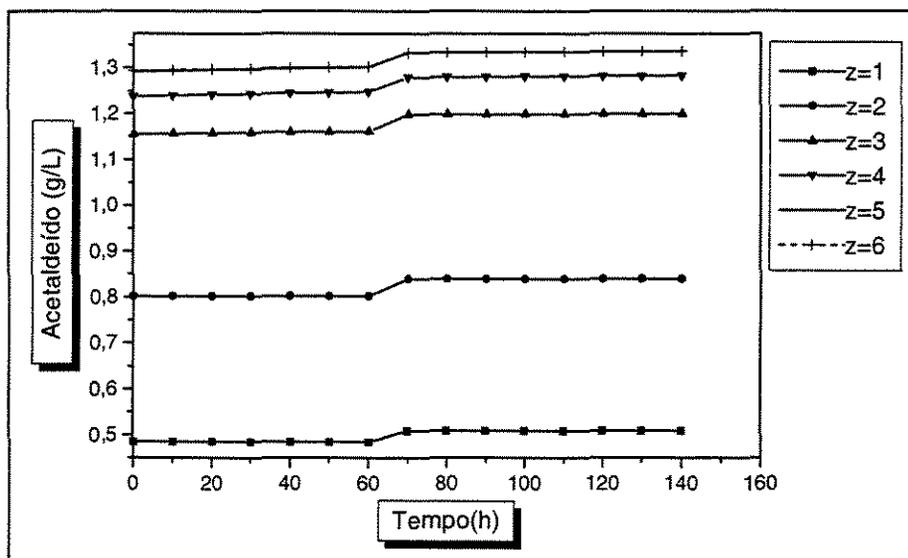


Figura VIII.45 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator

VIII.7 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+20 %) na Vazão de Entrada do Biorreator.

Perturbando-se a vazão de entrada de +20%, e analisando o comportamento das variáveis dinâmicas, nota-se aumento na concentração de substrato, Figura VIII.46, redução na concentração de etanol e alteração nas concentrações de outras variáveis bióticas e abióticas, principalmente na saída do biorreator, Figuras VIII.48 a VIII. 54.

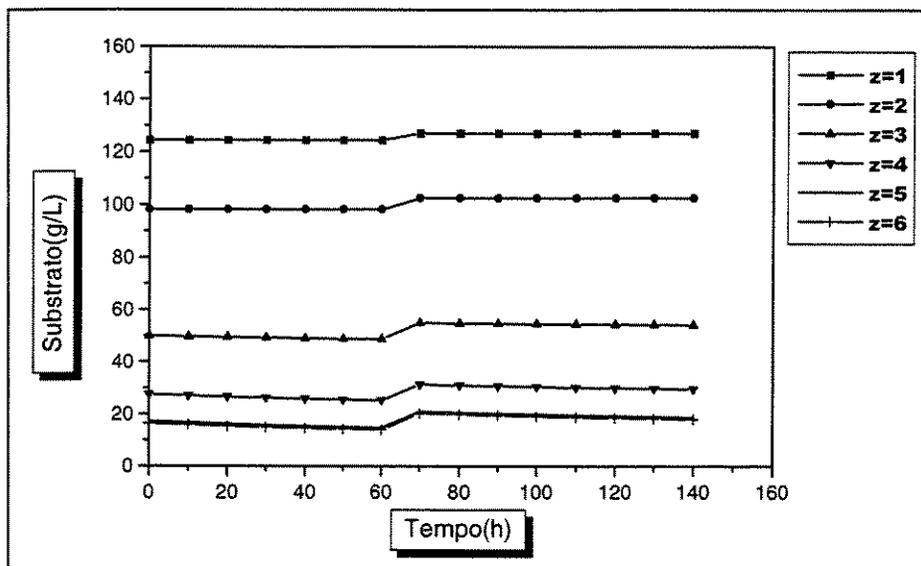


Figura VIII.46 Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator

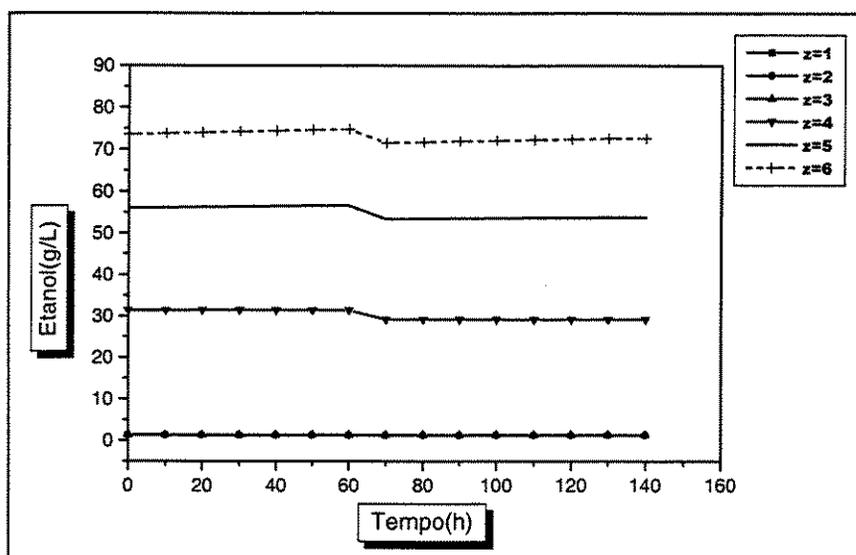


Figura VIII.47 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator

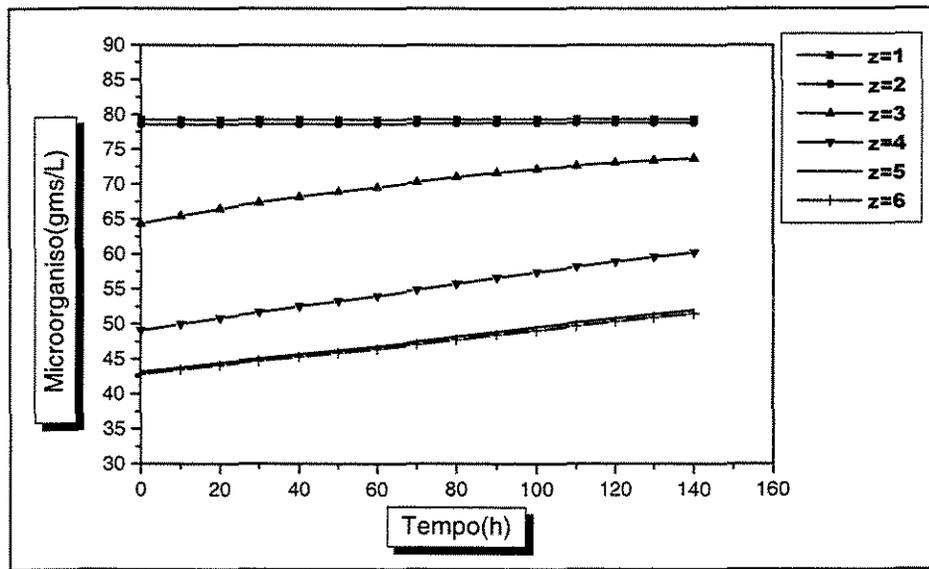


Figura VIII.48 Resposta da concentração de microorganismo (células viáveis) ao longo do biorreator

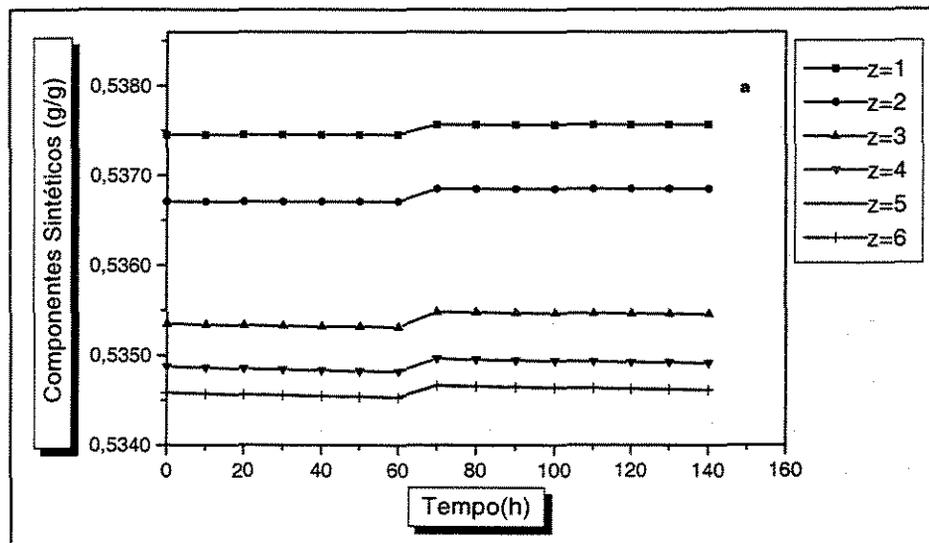


Figura VIII.49 Resposta da composição sintética ao longo do biorreator

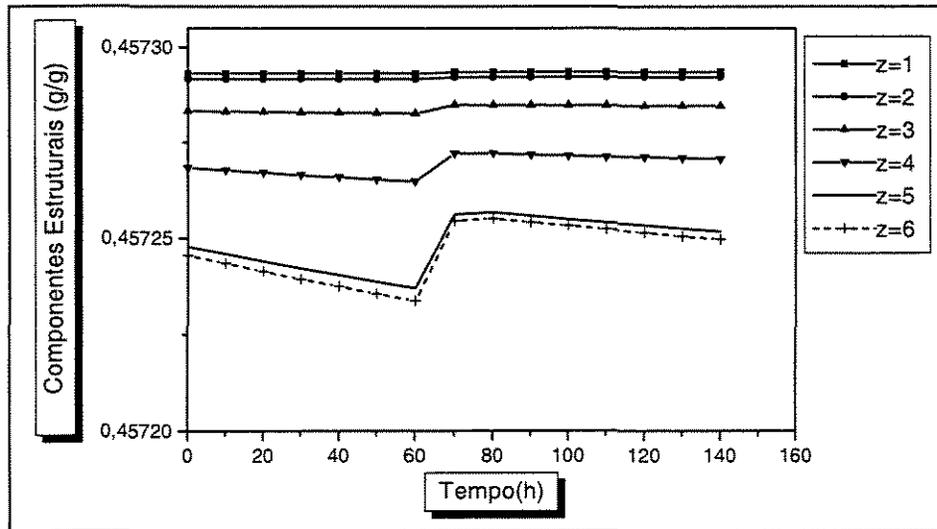


Figura VIII.50 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator

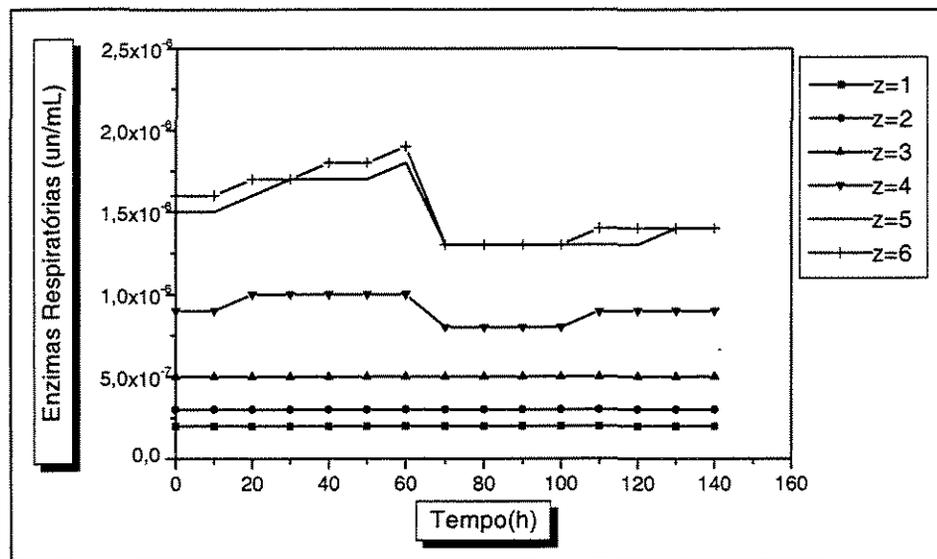


Figura VIII.51 Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator

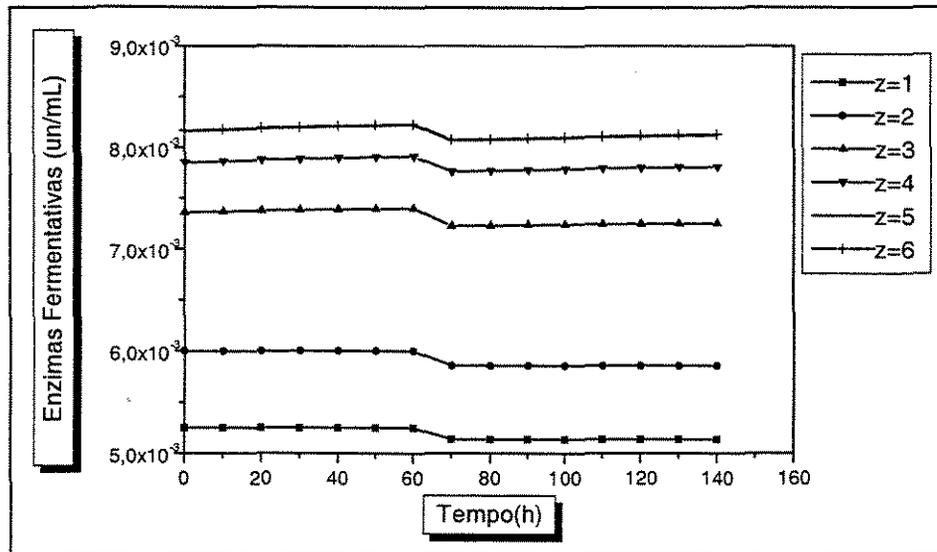


Figura VIII.52 Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator.

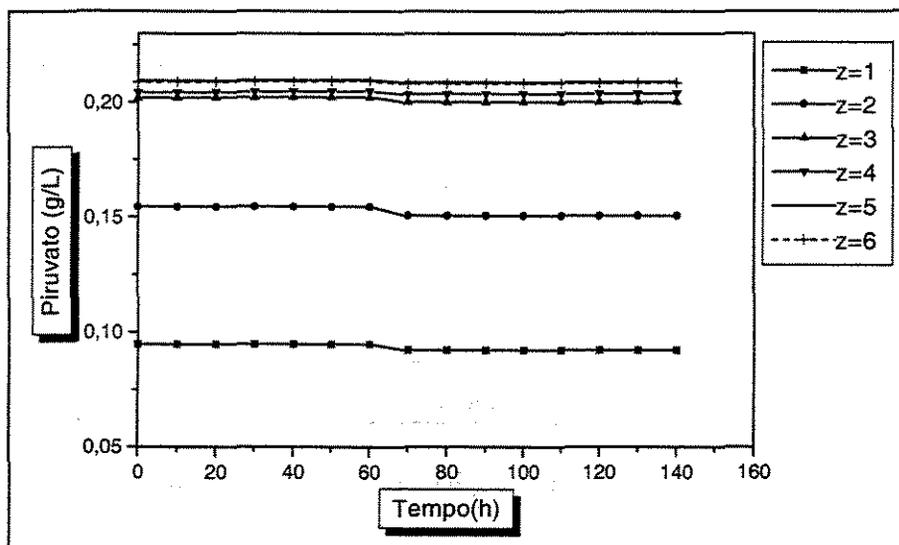


Figura VIII.53 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator.

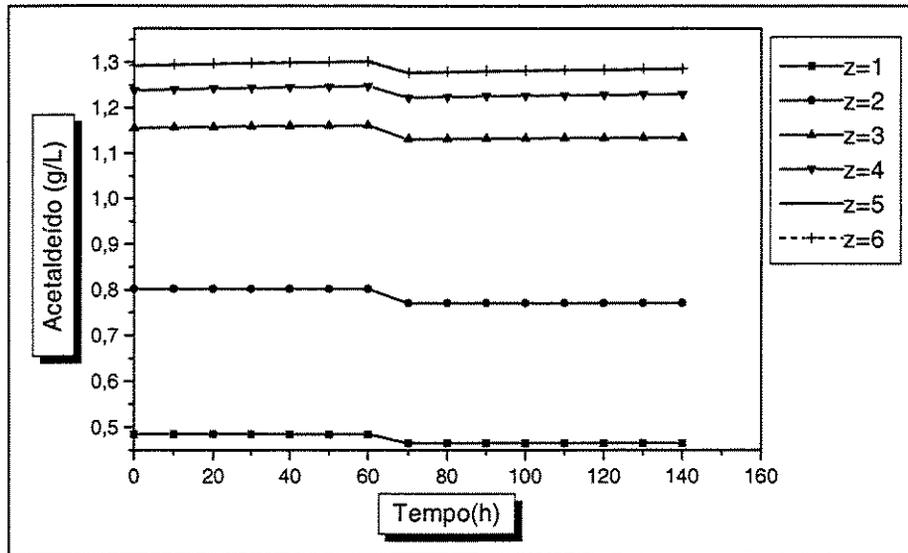


Figura VIII.54 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator.

VIII.8 Resposta para Perturbações no Modelo Reduzido Clássico de (+100 %) na Vazão de Entrada do Biorreator.

Perturbando-se a vazão de entrada de + 100%, e analisando o comportamento das variáveis, nota-se uma redução maior na concentração de etanol na saída do biorreator do que no caso anterior e variação menos acentuada nas concentrações de outras variáveis bióticas e abióticas, principalmente na saída do biorreator, Figuras VIII.56 a VIII.63 .

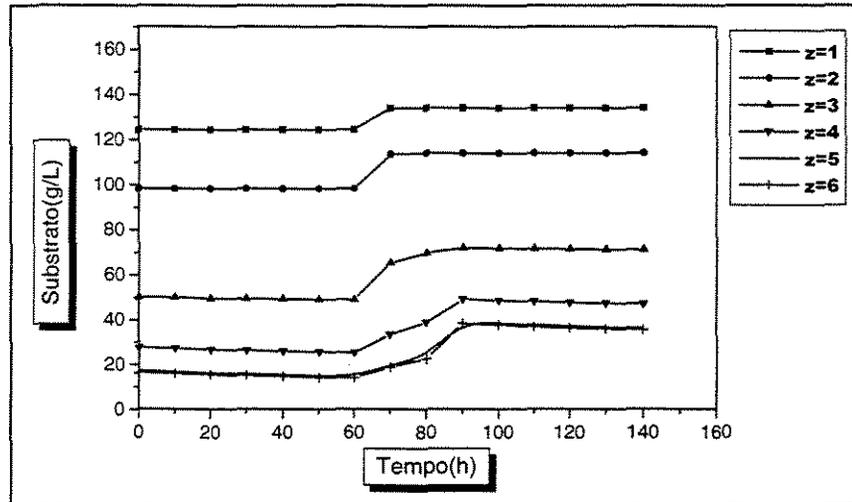


Figura VIII.55 Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator.

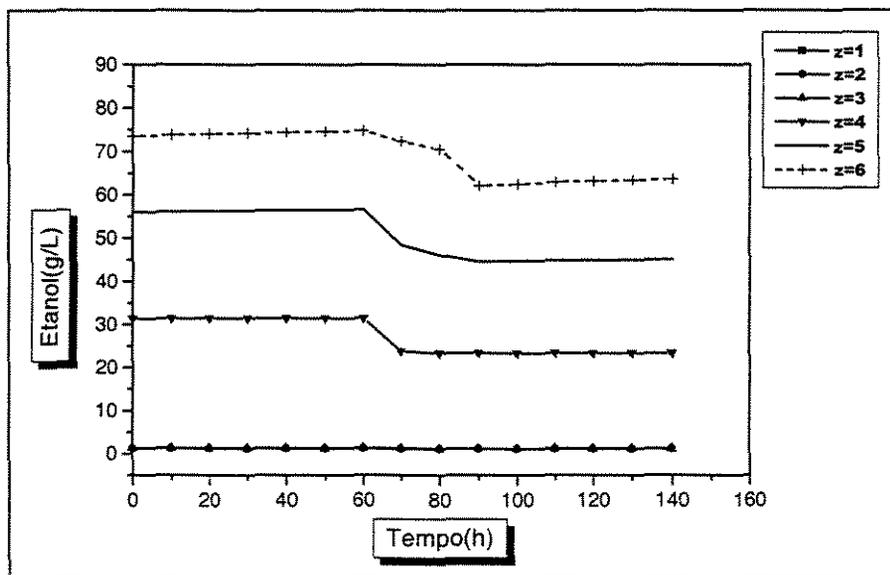


Figura VIII.56 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator.

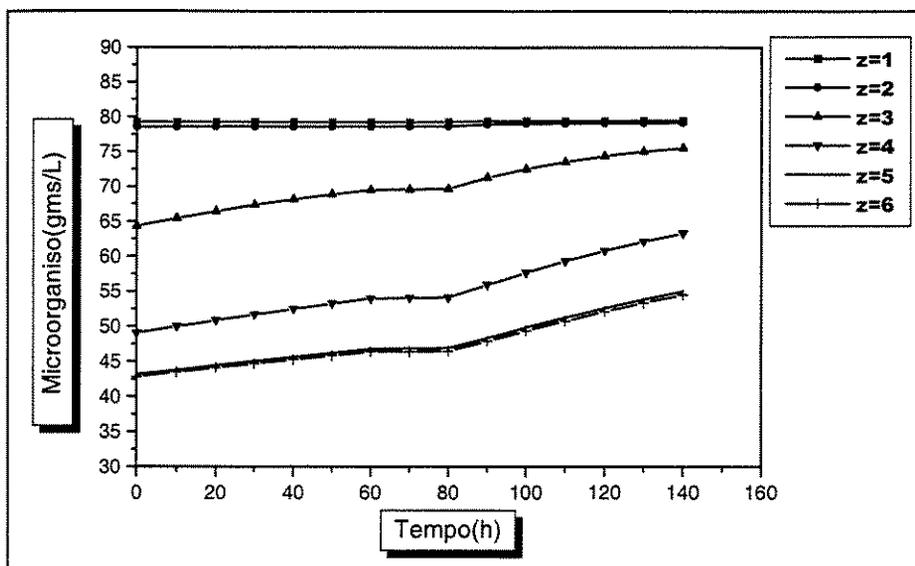


Figura VIII.57 Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator.

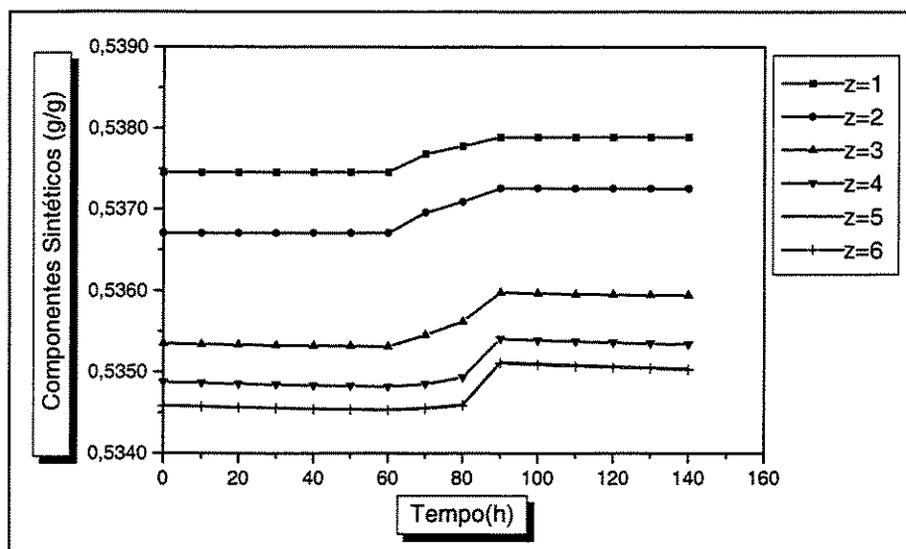


Figura VIII.58 Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator.

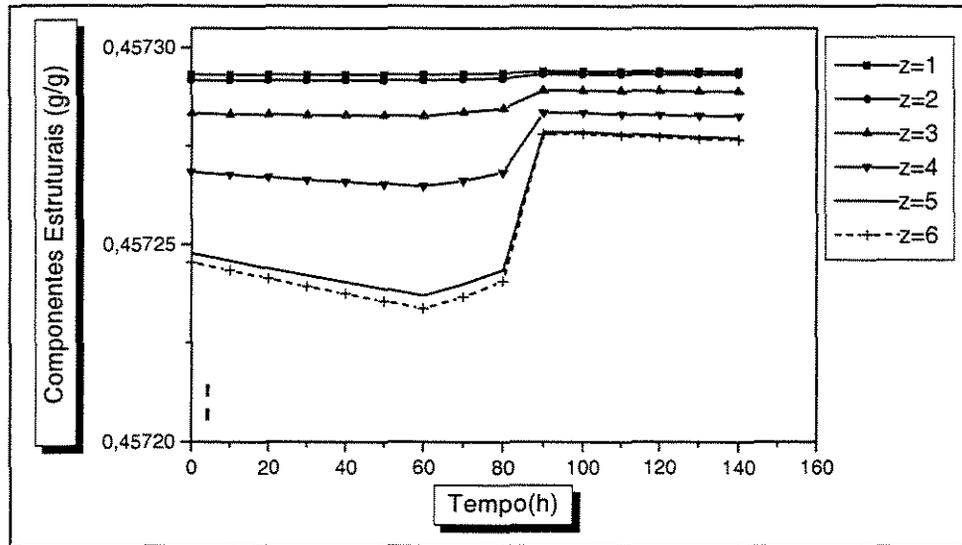


Figura VIII.59 Resposta da composição estrutural ao longo do biorreator.

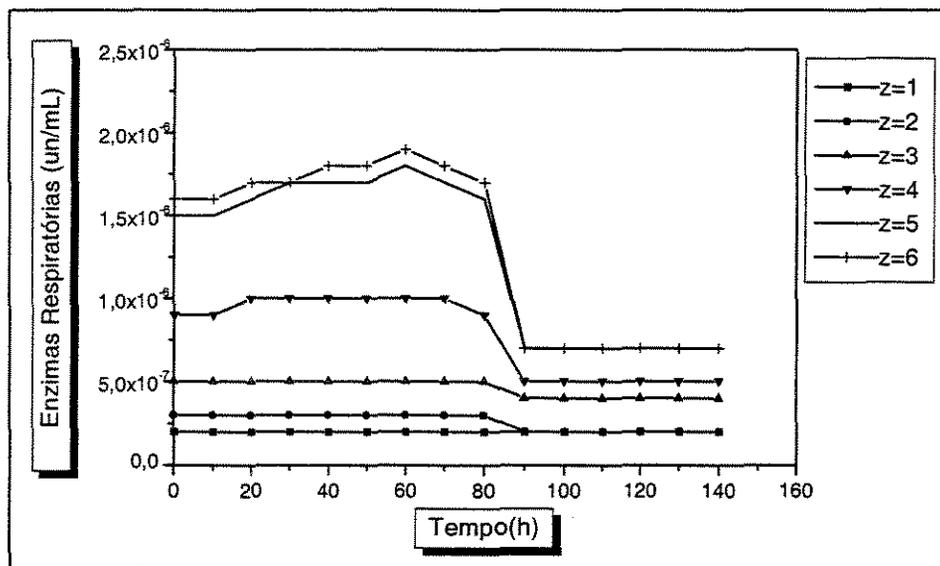


Figura VIII.60 Resposta da concentração de enzimas respiratórias ao longo do biorreator.

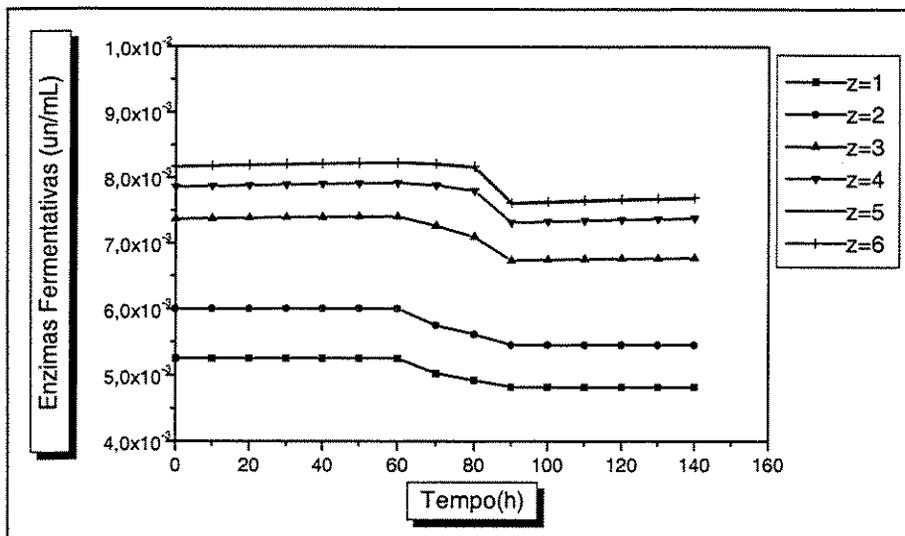


Figura VIII.61 Resposta da concentração de enzimas fermentativas ao longo do biorreator.

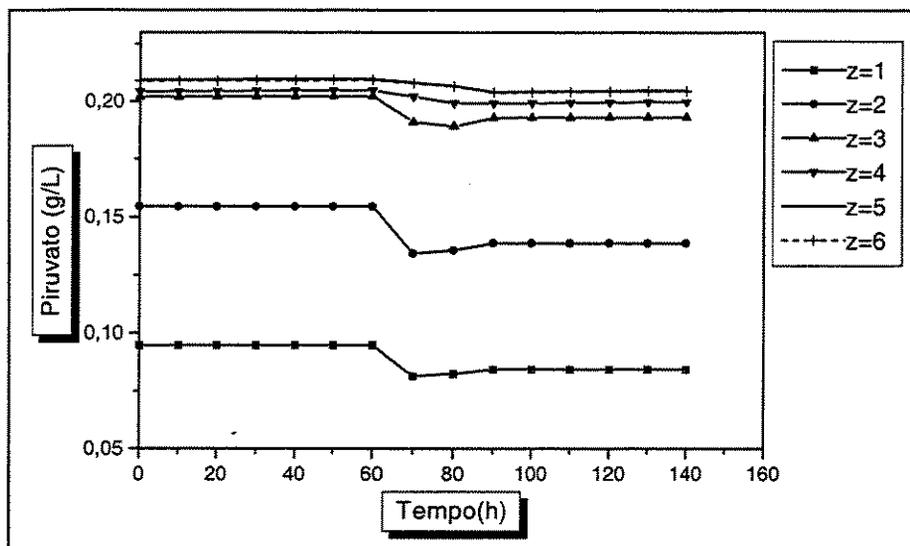


Figura VIII.62 Resposta da concentração de piruvato ao longo do biorreator.

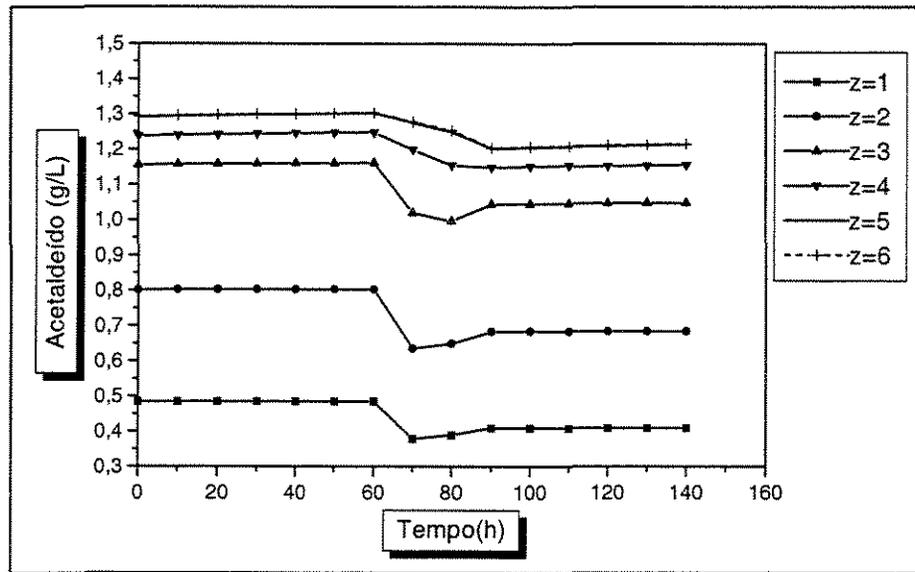


Figura VIII.63 Resposta da concentração de acetaldeído ao longo do biorreator.

VIII.9 Resposta para Perturbações de (-20 %) na Vazão de Entrada e de (+20%) na Concentração de Substrato na entrada do Biorreator no Modelo Reduzido Clássico.

Analisando o comportamento das principais variáveis dinâmicas frente a perturbações na vazão e na concentração de substrato de entrada simultaneamente, nota-se um ligeiro aumento na concentração de etanol na saída do biorreator, Figura VIII.65.

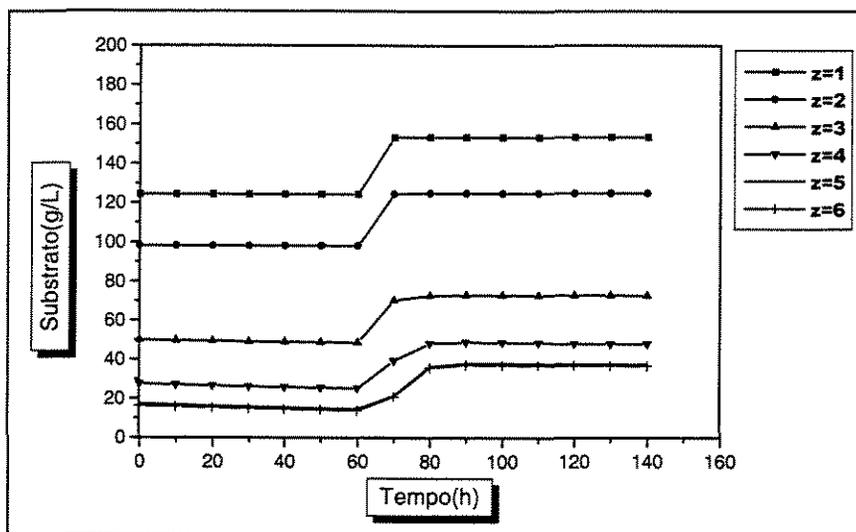


Figura VIII.64 Resposta da concentração de substrato ao longo do biorreator.

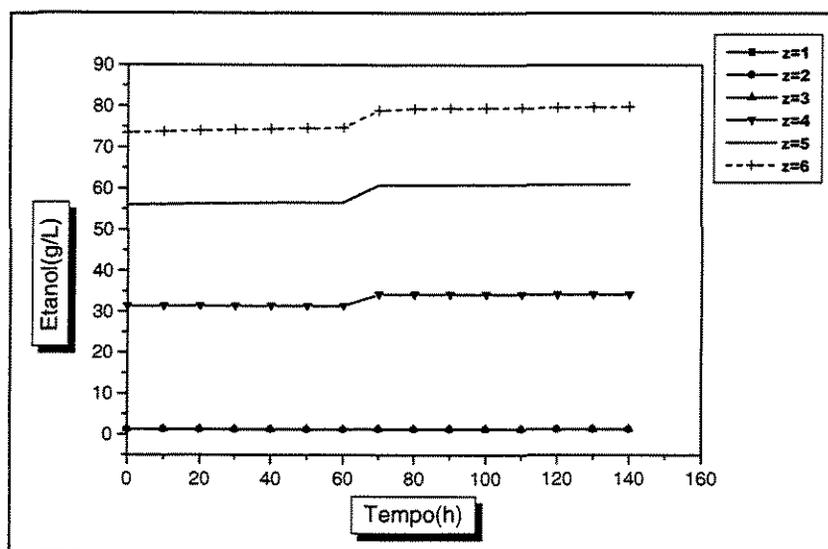


Figura VIII.65 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator.

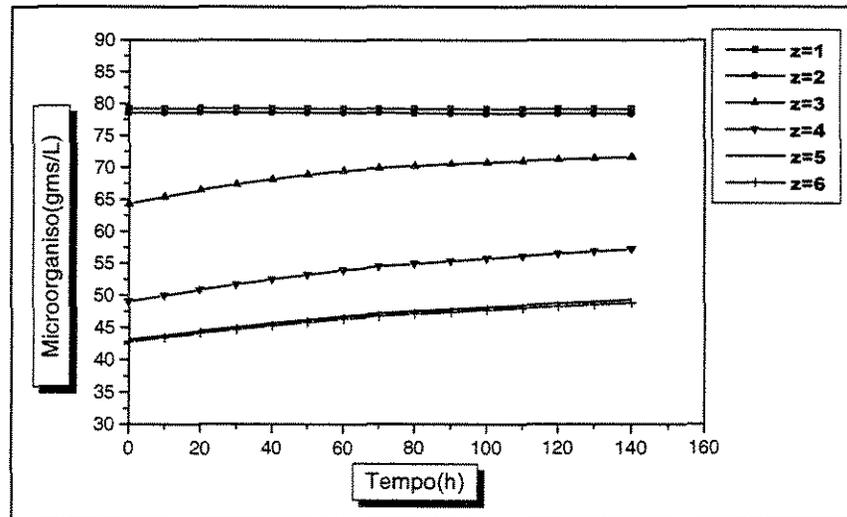


Figura VIII.66 Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator.

VIII.10 Resposta para Perturbações (-44 %) na Vazão de Entrada e (+20 %) na Concentração de Substrato na entrada do Biorreator no Modelo Reduzido Clássico.

Perturbando-se a concentração de substrato simultaneamente com a vazão, foi possível perturbar a vazão com valores bem baixos. Procurou-se reduzir a vazão e aumentar-se a concentração de substrato. Após a perturbação, ocorre uma redução a quase zero para a concentração de substrato, Figura VIII.67 e depois uma recuperação, permanecendo em um valor residual. Como era de se esperar, uma redução de - 44% na vazão provoca um aumento da concentração de etanol, Figura VIII.68, quase 10 g/L a mais do que no caso anterior. Uma redução maior na vazão não foi possível, pois valores negativos ocorrem para a concentração de substrato o que pode levar a erro numérico no resultado, porém nota-se que uma vazão baixa melhora o rendimento, no entanto a produtividade abaixa, pois o tempo de residência é maior. É interessante observar que, trabalhando-se com uma alta concentração de substrato, tem de se avaliar a relação produtividade e concentração residual de substrato, pois para reduzir a concentração de substrato na saída do reator teria de se testar experimentalmente tempos de residência de 8 ou 10 horas. Tempos de residência baixos levam a altas produtividades, no entanto com concentração de substrato elevada na saída do reator

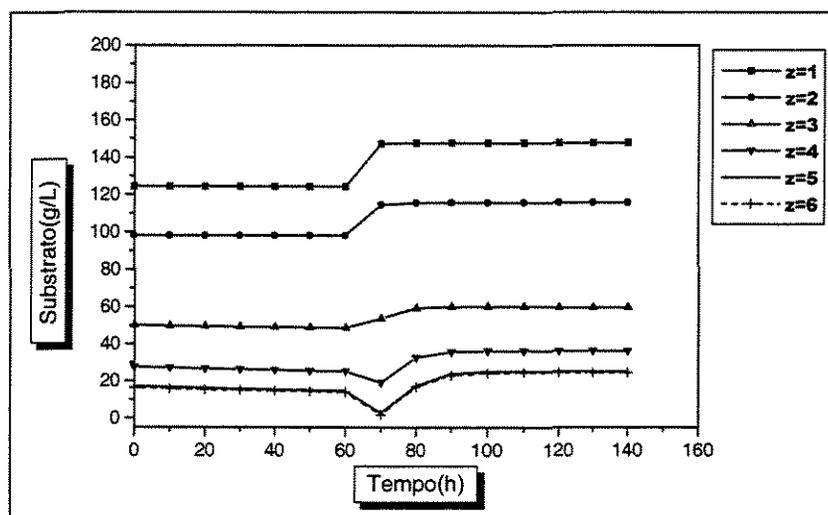


Figura VIII.67 Resposta da concentração substrato ao longo do biorreator.

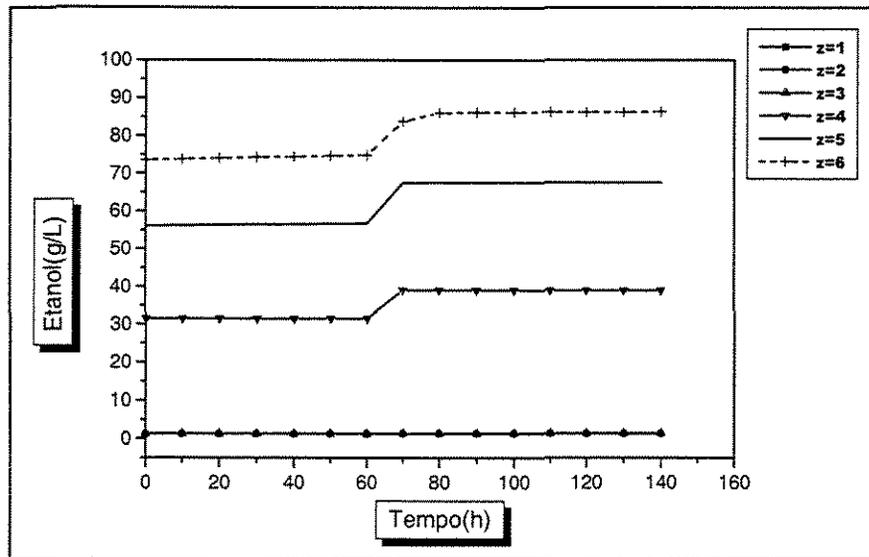


Figura VIII.68 Resposta da concentração de etanol ao longo do biorreator.

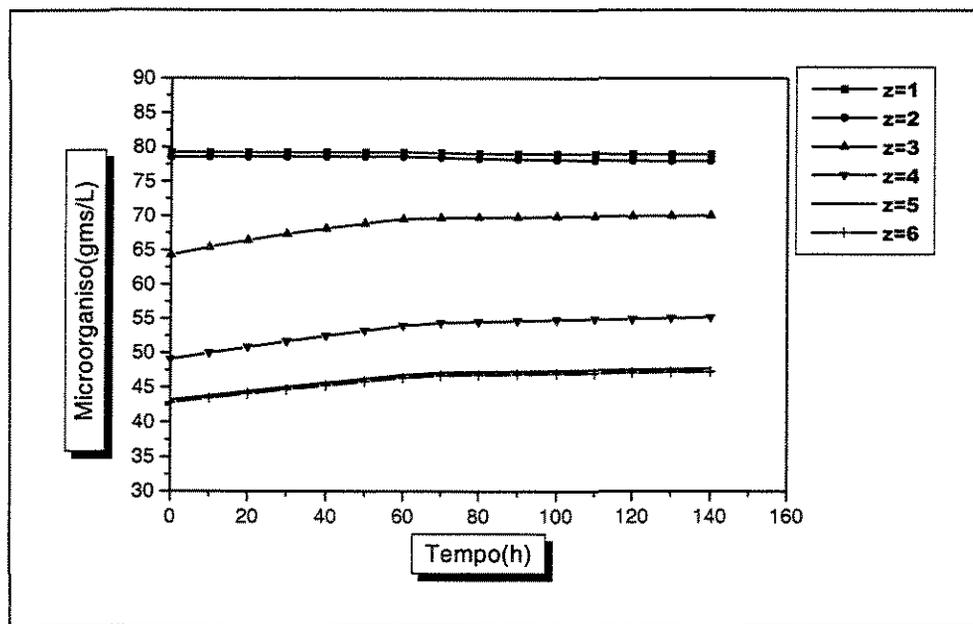


Figura VIII.69 Resposta da concentração de microorganismos (células viáveis) ao longo do biorreator.

VIII.11 Conclusões

Neste capítulo procedeu-se à uma análise dinâmica do biorreator com células imobilizadas (Apêndice I) empregando o modelo unidimensional estruturado de Rotboll e Jorgensen Adaptado, frente a diversas perturbações. Devido ao grau de detalhamento do modelo foi possível verificar o comportamento de outras variáveis, de difícil medição, como a atividade de enzimas das rotas catabólicas associadas à formação de etanol e à respiração e concentrações de piruvato e acetaldeído. Simulações dinâmicas sob ação de perturbações degrau mostram que o modelo é capaz de descrever a regulação do metabolismo com diferentes graus de relaxação para as variáveis, neste caso verificou-se que ocorre uma estabilização rápida para substrato, etanol e microorganismo e mais lenta para as variáveis dinâmicas que são intermediárias das rotas metabólicas e para as atividades de enzimas. Foi possível identificar quais variáveis possíveis de perturbação são mais significativas e influem mais no processo, que neste caso é a vazão de substrato de entrada. Analisando-se a resposta das variáveis, verificou-se qual ponto ao longo do biorreator é mais susceptível a mudanças devido a perturbações, esta observação foi útil no estabelecimento de qual região espacial ao longo da dimensão axial é ideal um monitoramento e controle das variáveis no final do biorreator. Optou-se pela medição e controle da concentração de etanol na saída do reator pelo fato de que a altas concentrações provoca instabilidade no processo devido ao efeito tóxico, além de ser uma variável de fácil monitoramento.

CAPÍTULO IX–CONTROLE DO PROCESSO FERMENTATIVO**IX.1 Introdução**

Tomando como exemplo uma planta química onde ocorre um arranjo das unidades de processamento (reatores, trocadores de calor, bombas, colunas, absorvedores, evaporadores, tanques, etc.), integradas uma com as outras de uma maneira sistemática e racional. O objetivo global de uma planta é converter certas matérias primas em produtos desejados, empregando fontes disponíveis de energia, de forma econômica.

Durante sua operação, uma planta química deve satisfazer várias considerações impostas por seus projetistas, técnicos, economistas, sob presença de perturbações. Entre os requerimentos necessários estão:

Segurança: A segurança operacional de um processo químico é a necessidade primária de bem estar das pessoas na planta, desta forma, condições operacionais de pressão, temperatura, concentração e outras devem sempre estar dentro de limites permitidos. Por exemplo, se um reator estiver projetado para operar a uma pressão de 100 psig, deve-se ter um sistema de controle que mantenha a pressão abaixo deste valor, outro exemplo é a formação de misturas explosivas durante a operação de uma planta.

Especificação da Produção: Uma planta deve produzir uma determinada quantidade e com a qualidade desejada para o produto final, por exemplo 2000 kg/dia de etileno com 99,5 % de pureza. Entretanto um sistema de controle é necessário para assegurar que o nível de produção e a especificação sejam satisfeitos

Especificações Ambientais: Várias leis estaduais e federais especificam que a temperatura e concentração do fluxo de reagentes estejam dentro de certos limites.

Restrições Operacionais: Vários tipos de equipamentos usados em plantas químicas têm restrições inerentes à sua operação. Tais restrições devem ser satisfeitas durante a operação da planta. Bombas devem ter uma sucção líquida positiva, tanques não devem transbordar, a temperatura em um reator catalítico não deve exceder o limite superior de tolerância do catalisador. Sistema de controle são necessários para satisfazer todas as restrições operacionais.

Condições Econômicas: A operação de uma planta deve estar voltada para as condições do mercado, isto é: disponibilidade de matérias primas e a demanda de produtos finais. Além do mais a utilização de matérias primas, energia, capital e trabalho humano devem ser a mais econômica possível. Assim, é necessário que as condições de operação sejam controladas a níveis ótimos, custos operacionais mínimos, lucros máximos e assim por diante.

Todos os requisitos listados acima ditam a necessidade de continuamente se monitorar a operação de uma planta química e intervir externamente para garantir a satisfação dos objetivos operacionais. Isto é realizado através de um arranjo racional de equipamentos (aparelhos de medição, válvulas, controladores, computadores) e intervenção humana (projetistas, operadores), que juntos caracterizam o sistema de controle.

Um sistema de controle para ser satisfatório deve :

- 1) Suprimir a influência de perturbações externas
- 2) Assegurar a estabilidade de um processo químico
- 3) Otimizar a performance de um processo químico

Na tentativa de um melhor sistema de controle é importante, seguir uma metodologia do projeto de um controlador que pode ser realizada de acordo com as etapas a seguir:

Seleção das variáveis de medida

Qualquer que seja os objetivos de controle, necessitamos monitorar a performance de um processo químico. Isto é feito monitorando certas variáveis (Temperatura, Pressão, Concentração, Vazão, etc)

É claro que intuitivamente, devemos medir ou monitorar as variáveis que representam nossos objetivos de controle e isto é feito quando possível. Quando tal medida é possível, diz-se que as medidas são primárias.'

Nem sempre os objetivos de controle são possíveis de serem monitorados, pois algumas vezes estes objetivos fazem parte de variáveis não medidas, neste caso devemos medir outras variáveis que podem ser mais facilmente, tais medidas são chamadas secundárias. Deve-se então desenvolver relações matemáticas entre as medidas primárias e secundárias ou as medidas e não medidas.

Seleção de variáveis manipuladas

Uma vez especificado os objetivos de controle e as variáveis a serem medidas, a próxima questão está relacionada com perturbações no processo.

Para suprimir perturbações no caso de um reator com uma malha de controle de volume e temperatura, pode-se ajustar a taxa de fluxo de entrada ou saída do efluente.

Seleção da configuração e estratégia de controle

Apos definidos os objetivos de controle, as variáveis medidas e as variáveis manipuladas, o problema final a ser resolvido é a definição das configurações de controle.

Uma configuração de controle é a estrutura de informação que é usada para conectar as medidas disponíveis às variáveis manipuladas disponíveis.

Normalmente tem-se muitas configurações de controle para um dado processo químico. Dependendo de quantas variáveis controladas na saída e quantas variáveis manipuladas, pode-se classificar as configurações de controle SISO, uma única entrada manipulada com única saída controlada, ou MIMO, múltipla entrada manipulada com múltiplas saídas controladas.

Pode-se definir algumas estratégias de controle, de acordo com quais variáveis estão sendo medidas:

1. Estratégia de Controle Feedback.

Usa medida direta das variáveis controladas para ajustar os valores das variáveis manipuladas. O objetivo é manter as variáveis controladas em níveis desejados.

2. Estratégia de Controle Inferencial.

Usa medidas secundárias (porque as variáveis controladas não podem ser medidas) para ajustar os valores das variáveis manipuladas. O objetivo é manter as variáveis controladas não medidas em valores desejados.

3. Configuração de Controle Feedforward.

Usa medida direta das perturbações para ajustar os valores das variáveis manipuladas. O objetivo aqui é manter os valores das variáveis de saída em valores desejados.

Projeto do Controlador

Em qualquer configuração de controle o controlador é o elemento ativo que recebe a informação da variável de medida e toma ação apropriada para ajustar os valores das variáveis manipuladas de acordo com o projeto do controlador.

IX.2 Controle da Operação de Biorreator Tipo Torre com Células Imobilizadas

IX.2.1 Projeto de Controle do Biorreator

Para realizar o controle do biorreator, alguns aspectos que devem ser bem definidos, e que fazem parte do projeto de um sistema de controle são: Os objetivos de controle, a seleção das variáveis a serem medidas, manipuladas e controladas, as estratégias de controle e o algoritmo de controle ou projeto do controlador.

No caso do biorreator, dois aspectos são importantes, um relacionado à supressão das perturbações, que são as alterações na vazão e concentração de entrada que podem reduzir o rendimento ou alterar a produtividade e a estabilidade do processo. Em trabalho experimental realizado por Jardinetti (1992), que avaliou o problema de estabilidade em processo contínuo com células imobilizadas, fica claro que a alteração na vazão e concentração elevada de etanol pode levar o processo a uma desestabilização, requerendo um controle do processo para evitar um colapso e parada da produção.

Os objetivos de controle são fornecidos através de uma descrição quantitativa em termos de variável de saída. Uma das alternativas seria manter a concentração de etanol e substrato no final do reator em torno de valores de referência, valores estes que não provoquem uma desestabilização do processo e também que forneçam uma alta produtividade, além de um produto com especificações desejadas.

Através das perturbações realizadas nas variáveis de entrada, Capítulo VIII, pode-se perceber claramente que a zona final do reator é a que merece maior atenção, pois é onde pode ocorrer a desestabilização do processo. Desta forma seria recomendável neste ponto, manter a concentração de etanol em torno de 85 g/L e a concentração de substrato em torno de 10 a 20 g/L, alterando a vazão e a concentração de substrato de entrada. Outra alternativa que poderia ser testada seria a introdução de uma vazão de oxigênio somente no final do reator, para forçar um processo respiratório para a célula metabolizar o etanol em excesso, evitando assim um colapso e perda da viabilidade acentuada das células no reator.

Os algoritmos de controle avaliados neste trabalho foram o clássico PID, preditivo de longo alcance DMC e o adaptativo preditivo STDMC. O algoritmo clássico foi escolhido devido ao seu grande emprego e por ser esta ainda a referência com a qual deve

ser comparado qualquer outro controlador. Devido ao fato de se utilizar controle digital, foi implementada uma versão digital do controlador PID, o algoritmo de velocidade, Vasco de Toledo (1999). O DMC foi escolhido dentre os algoritmos preditivos pela sua robustez, flexibilidade de ajuste devido à presença de vários parâmetros e indicações sugeridas na literatura, Pinto (1990) e Vasco de Toledo (1999). Além destes controladores, fez-se uso também do algoritmo de controle adaptativo preditivo STDMC, o qual provem do acoplamento do DMC e da técnica de identificação “on-line” dos mínimos quadrados recursivos, “RLS”, a qual utiliza fator de esquecimento variável escalar, Vasco de Toledo (1999). Portanto, de posse dos algoritmos preditivo e adaptativo os quais são indicados para sistemas não-lineares, variantes ao longo do tempo e com restrições operacionais nas variáveis do processo, foi possível fazer um estudo detalhado do sistema em malha fechada.

Explorou-se assim um conjunto bem razoável de algoritmos de controle, permitindo obter uma maior compreensão sobre a natureza e as principais características do sistema estudado sob malha fechada em relação as características inerentes de cada um destes controladores. Os parâmetros dos controladores foram ajustados de forma empírica através de extensivas simulações uma vez que não se tem um procedimento definitivo para a definição numérica destes parâmetros. Para efeito de comparação entre os algoritmos, utilizou-se como critério de desempenho a integral do erro absoluto:

$$IAE = \int_0^{\infty} |e(t)| dt \quad (IX.1)$$

Observa-se na Figura IX.1 um diagrama de blocos genérico de um controlador adaptativo que permite visualizar a estrutura em malha fechada do bioreator, possibilitando um bom entendimento da estrutura de controle utilizada neste trabalho.

A seguir far-se-á a apresentação dos algoritmos de controle utilizados, iniciando com a descrição do algoritmo PID clássico, seguido do algoritmo preditivo DMC e por último, o algoritmo adaptativo preditivo, STDMC. Os algoritmos são descritos sucintamente.

Mais detalhes sobre o controle em geral e aplicações de controladores avançados em reatores de leito fixo consultar as seguintes referências: Bonvin et al. (1980), Iserman (1981), Desphande e Ash (1981), McGreavy (1983), Stephanopoulos (1984),

Smith e Corripio (1985), Seborg et al. (1986), McDermott et al. (1986), Bolzan (1986), Desphande (1989), Seborg et al. (1989), Maciel Filho (1989), Luyben (1990), Chen e Sun (1991), Patwardhan et al. (1992), Carneiro (1992), Ogunnaike e Ray (1994), Wright e Edgar (1994) e Doyle et al. (1996).

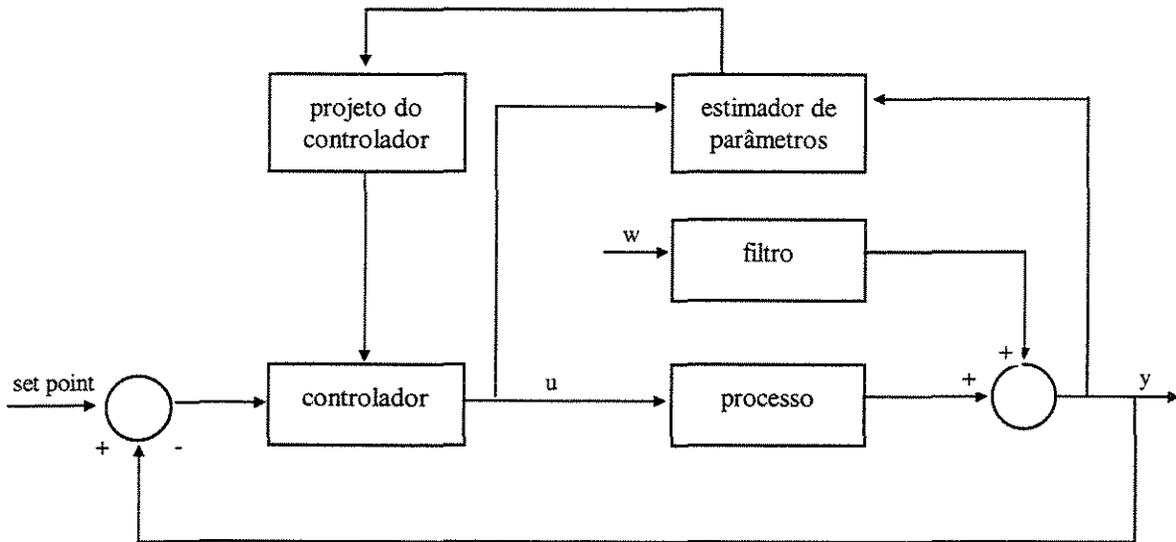


Figura IX.1 – Diagrama de blocos de um controlador adaptativo

IX.2.1.1 PID

Devido ao fato de se utilizar controle digital, foi implementada uma versão digital do algoritmo PID. A versão utilizada foi a do algoritmo de velocidade, na qual o controlador só determina a variação da variável manipulada em relação ao último valor calculado.

$$u(k) = u(k-1) + q_0 e(k) + q_1 e(k-1) + q_2 e(k-2) \quad (\text{IX.2})$$

onde:

$u(k)$ = variável manipulada;

$e(k)$ = “set point” - variável controlada;

q_0, q_1 e q_2 = parâmetros do controlador;

Os parâmetros q_0, q_1 e q_2 , os quais foram considerados invariantes no tempo, devem ser determinados de maneira a se obter um bom desempenho para o sistema controlado.

Mais detalhes sobre o desenvolvimento matemático do PID, consultar Vasco de Toledo (1999).

IX.2.1.2 DMC

Como já antecipado, uma das formas de manter a qualidade do controle num sistema é o uso de controladores robustos.

O controle preditivo com horizonte de longo alcance constitui uma alternativa com essa característica. São várias as formas apresentadas na literatura para este tipo de algoritmo. Desse conjunto escolheu-se trabalhar com o DMC (“Dynamic Matrix Control”) e o STDMC (“Generalized Predictive Control”), o qual será discutido a seguir. O algoritmo DMC para representar o processo usa o modelo de convolução. Objetivo da lei de controle preditivo é dirigir as saídas futuras da planta para a trajetória de referência. Para isto,

minimiza-se um critério de erro quadrático. A lei de controle do DMC resultante é expressa da seguinte forma, Pinto (1990):

$$\bar{u} = \left(\underline{G}'^T \underline{G}' + \lambda \underline{I} \right)^{-1} \underline{G}'^T \underline{E}' \quad (\text{IX.3})$$

onde:

\underline{E}' = vetor do desvio predito da saída com respeito à trajetória desejada;

\underline{G}' = matriz dinâmica do sistema;

λ = fator de supressão de movimento;

\bar{u} = vetor de ação de controle ao longo do horizonte de controle;

Somente o primeiro elemento do vetor \bar{u} será implementado no processo, determinando a ação de controle corrente:

$$u(t) = u(t-1) + \Delta u(t) \quad (\text{IX.4})$$

Mais detalhes sobre o desenvolvimento matemático do DMC consultar Vasco de Toledo (1999).

IX.2.1.3 STDMC

O controle auto-ajustável é uma opção bastante interessante quando se trata de processos não-lineares ou variantes no tempo, como no caso de processos químicos.

Os parâmetros do modelo interno, que permitem representar a dinâmica do processo, podem não satisfazer as exigências necessárias para um controle eficaz durante um período longo de operação, como o caso do controle não auto-ajustável.

A extensão à forma auto-ajustável tem por objetivo contornar estes problemas apresentados pelos processos químicos, garantindo uma boa representação

dinâmica através do seu modelo interno, e, conseqüentemente, um controle efetivo. Portanto, no controle auto-ajustável a matriz \underline{G}' , será calculada a cada instante de amostragem.

O DMC foi estendido à forma adaptativa, STDMC, através do acoplamento da técnica de identificação “on-line” dos mínimos quadrados recursivos, “RLS”, com fator de esquecimento variável escalar, Vasco de Toledo (1999).

Mais detalhes sobre estratégias de controle, modelo interno e descrição do algoritmo, bem como informações mais detalhadas dos parâmetros dos modelos DMC STDMC podem ser encontrados em Vasco de Toledo (1999). Definições dos parâmetros mais importantes são apresentados a seguir:

Horizonte Mínimo de Predição (N_1)

Se o tempo morto do processo, t_d , é exatamente conhecido, o valor de N_1 pode ser fixado como sendo igual à t_d . Caso t_d não seja conhecido ou variável, N_1 pode ser fixado igual a 1, sem perda da estabilidade, e o grau de $B(q^{-1})$ deve ser aumentado para considerar todos os possíveis desconhecidos valores de t_d .

Se um processo apresenta resposta inversa, existem algumas alternativas para que o algoritmo de controle ignore esta característica. Uma é escolher um valor de tempo de amostragem maior que a região da resposta inversa, e outra é que N_1 seja escolhido além da resposta inversa.

Horizonte Máximo de Predição (N_2)

O valor de N_2 escolhido deve permitir informações suficientes da dinâmica do processo, as quais estão contidas na matriz \underline{G}' . Na prática, N_2 é escolhido próximo ao tempo de ascensão do processo.

Quanto ao esforço computacional, deve-se escolher o menor possível, pois está relacionado com a dimensão da matriz \underline{G}' . Para sistemas com resposta inversa, o valor de N_2 deve ser escolhido com mais critério.

O aumento de N_2 provoca ações de controle mais amenas e ações de controle mais enérgicas.

Horizonte de Controle (Nu)

O horizonte de controle é um importante parâmetro de projeto, que influi na dimensão da matriz \underline{G}' e, portanto, no esforço computacional do algoritmo. É interessante assumir o menor valor possível para este parâmetro.

O aumento do valor de Nu provoca ações de controle mais enérgicas, até um certo ponto, onde qualquer aumento em Nu ocasionará pouca diferença. Geralmente o valor de Nu igual a 1 dá aceitável controle. Um aumento em Nu é apropriado para sistemas complexos. Pequenos valores de Nu podem garantir a inversão da matriz $\underline{G}'^T \underline{G}'$ para sistemas com tempo morto elevado, mesmo para $\lambda = 0$.

Fator de Supressão de Movimento (λ)

Os algoritmos preditivos são providos de um peso, restrição, sobre a ação de controle, que é exercido pelo parâmetro λ .

Quanto maior seu valor, menos enérgica será a ação de controle, dando estabilidade e diminuindo as oscilações da malha fechada.

Para sistemas com tempo morto elevado, a inversão da matriz $\underline{G}'^T \underline{G}'$ pode não ser garantida. Para isso muitas vezes é necessário utilizar $\lambda > 0$, para garantir a inversão.

Constante da Trajetória de Referência (α)

Este parâmetro, como o próprio nome diz, está relacionado com o comportamento imposto pela trajetória de referência.

Para pequenos valores de α , tem-se uma trajetória de referência menos suave, o que pode levar à sobre-elevações e ações de controle mais enérgicas. Já para um aumento de α , tem-se uma trajetória suave, permitindo menor oscilações na variável controlada.

No caso de $\alpha = 0$, tem-se a trajetória igual ao “set point”, sendo este o caso em que se tem maior velocidade por parte do algoritmo em função do parâmetro.

IX.2.1.4 Modelo Estatístico

Pelo fato da dinâmica do processo ser muito lenta, o emprego de um modelo que antecipe uma tomada de decisão, poderia ser empregado com maior sucesso, o que viabilizaria alcançar um objetivo de controle mais rapidamente e em tempo viável. Isto não ocorreria se um algoritmo de controle clássico ou avançado feedback fosse empregado, pois a atuação do controlador poderia ser insuficiente para reverter uma mudança de set-point muito intensa, não levando em tempo viável o processo ao set-point. Para evitar que o controle leve muito tempo, incorpora-se no modelo uma equação que relacione a variável manipulada (vazão), objetivo de controle (set-point) e concentração de substrato na entrada.

Esta equação é obtida através de procedimentos estatísticos de dados simulados empregando planejamento experimental do tipo composto central. Os resultados simulados são correlacionados com as variáveis independentes dos planejamentos experimentais através de equações algébricas ajustadas pelo método dos mínimos quadrados.

O controle se dá na forma SISO. As únicas variáveis de entrada são vazão e concentração de substrato. De acordo com a análise dinâmica do biorreator, feita no capítulo VIII, verificou-se que a concentração de substrato não influi muito na concentração final de etanol, desta forma a única variável disponível para manipular seria a vazão e a variável controlada seria a concentração de etanol. De acordo com as Figuras IX.2 e IX.3 verifica-se que a dinâmica do sistema é muito lenta, levando um longo tempo para estabilizar o que do ponto de vista de controle é inviável. Uma atuação do controlador no sentido de manter um “set-point” de 90 a 100 g/L de etanol poderia levar muito tempo de atuação, pois o modelo não converge rapidamente para um valor fixo. Uma das

sugestões seria manter a atuação o controlador atuando na vazão de entrada por um determinado tempo e mante-la fixa depois disto, deixando o sistema se estabilizar.

A lei de atuação do controlador vai depender da composição das leis de atuação do algoritmo clássico, preditivo ou adaptativo-preditivo e da lei de controle determinada através do método composto central por planejamento fatorial.

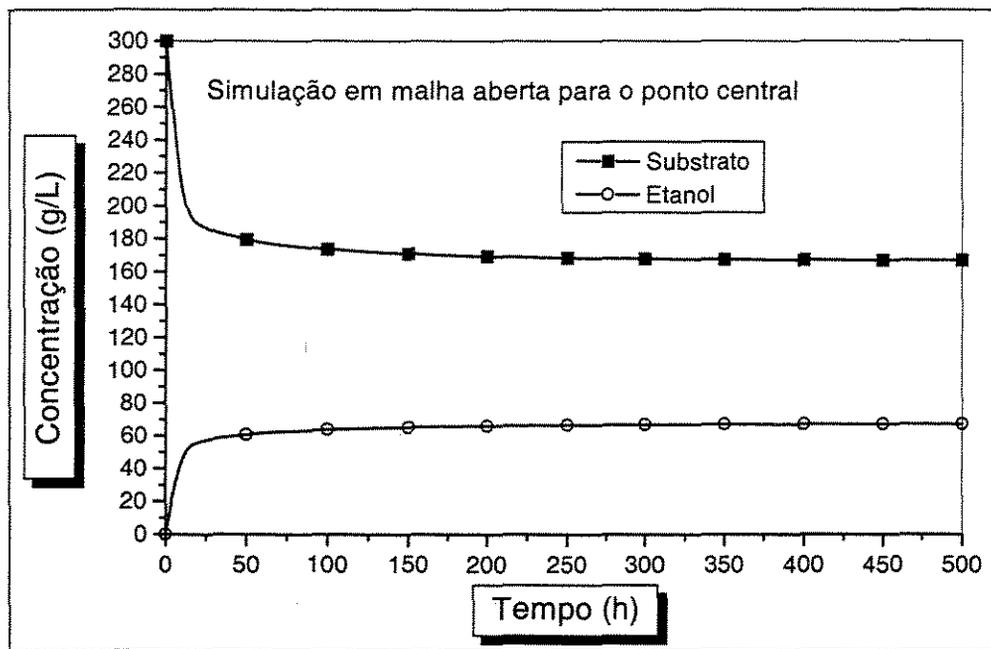


Figura IX. 2 - Simulação em malha aberta para o ponto central. Vazão = 70 mL/h, concentração de substrato de entrada = 300 g/L.

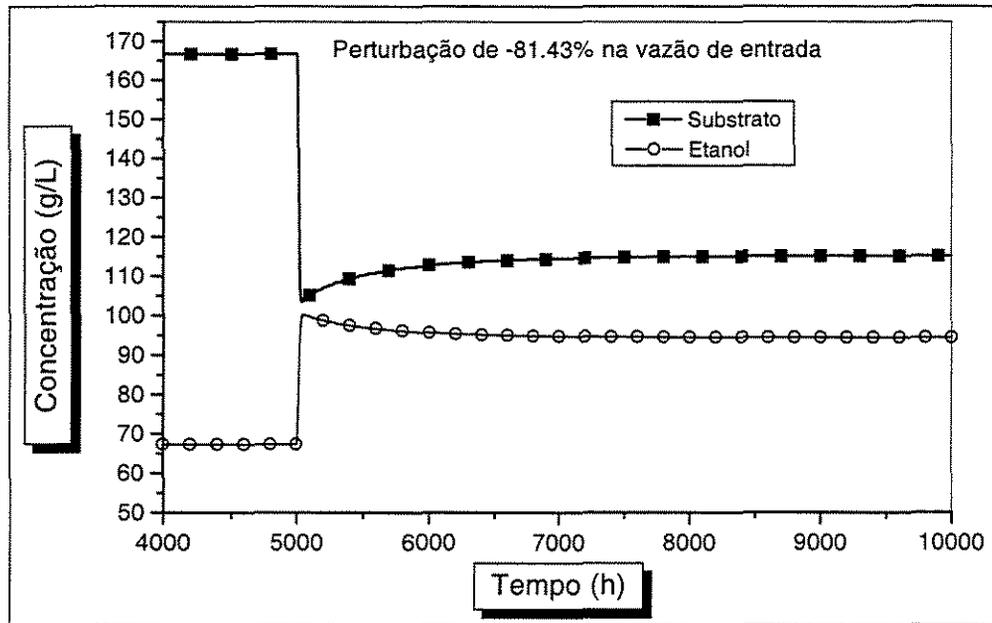


Figura IX. 3 - Resposta para concentração de substrato e etanol para perturbação na vazão de -81,43% em t= 5000 h. Vazão inicial = 70 mL/h, vazão final = 13 mL/h, concentração de substrato de entrada final e inicial = 300 g/L.

Planejamento Experimental do tipo Composto Central

Desenvolveu-se a partir de dois fatores, concentração de substrato e vazão de alimentação um planejamento fatorial do tipo composto central. Neste caso são atribuídos três valores para cada variável de estudo, fornecendo-se 10 “experimentos”(simulações), sendo dois no ponto central. Pelo fato dos resultados serem simulados, a resposta no ponto central é a mesma.

TABELA IX.1

Projeto experimental (Parâmetros e valores)

	Valor Inferior	Valor Central	Valor Superior
Nível	-1	0	+1
A(Substrato)	200	250	300
B(Vazão)	0,03	0,07	0,11

Os valores da Tabela IX1 foram escolhidos, pois foram os que forneceram “experimentos” possíveis para simulação, Tabela IX.2.

TABELA IX.2

Matriz do Projeto Experimental composto central em termos de valores de perturbação e porcentagens de perturbação em relação ao ponto médio.

Experimento	A	B	A(%)	B(%)
1	250	0,03	-16,67	-57,14
2	250	0,11	-16,67	57,14
3	350	0,03	16,67	-57,14
4	350	0,11	16,67	57,14
5	229,28	0,07	-23,57	0,00
6	370,7	0,07	23,57	0,00
7	300	0,013	0,00	-81,43
8	300	0,13	0,00	85,71
9(C)	300	0,07	0,00	0,00
10(C)	300	0,07	0,00	0,00

A figura a seguir ilustra a resposta para perturbação nas variáveis concentração de substrato e vazão de entrada, de acordo com o planejamento experimental aplicado:

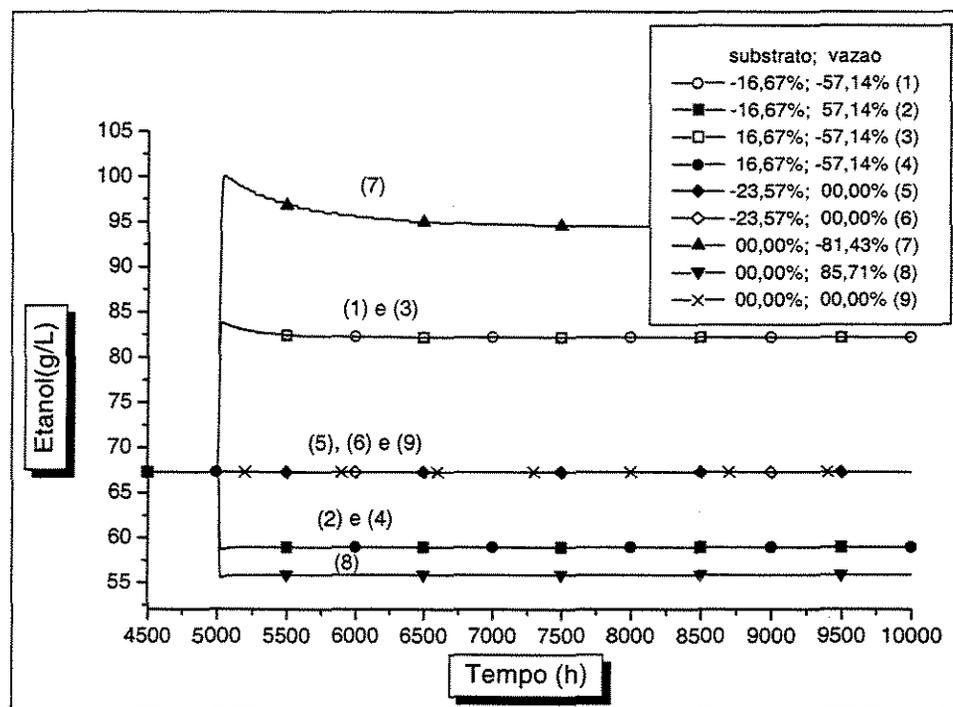


Figura IX. 4 - Simulação em malha aberta para o planejamento experimental. Os números entre parênteses correspondem aos experimentos da Tabela IX.2 para perturbações na concentração de substrato e vazão

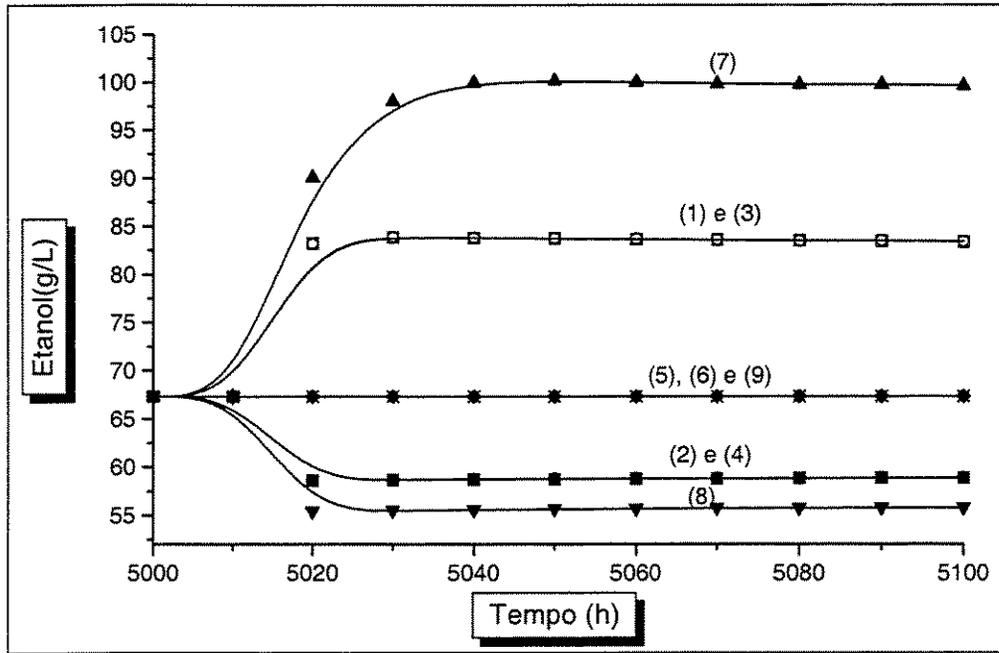


Figura IX. 5 - Ampliação da região de resposta à perturbação da Figura IX.4. Os números entre parênteses, correspondem aos experimentos da Tabela IX.2.

Dois planejamentos foram efetuados, um levando em consideração tempo de 5030 horas, onde ocorre um valor máximo para a concentração de etanol e outro de 40000 horas, para obter valores de estado estacionário. Para verificar uma relação entre as concentrações de etanol como função da vazão e concentração de substrato, procedeu-se à comparação entre as funções obtidas para ambos os tempos de simulação em malha aberta., ver Tabelas IX.3 e IX.4.

TABELA IX.3

Resultados considerando diferentes modelos de ajuste: tempo de 5030 horas.

Experimento	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Simulado
1	84,6126	85,4781	84,6138	85,4793	83,8658
2	56,9817	57,8472	56,9805	57,8460	58,6700
3	84,6112	85,4767	84,6101	85,4756	83,8595
4	56,9803	57,8458	56,9815	57,8470	58,6684
5	70,7974	66,9390	70,7974	66,9390	67,3333
6	70,7955	66,9373	70,7955	66,9373	67,3350
7	90,4835	96,2114	90,4835	96,2114	98,0434
8	50,0733	56,7940	50,0733	56,7940	55,5203
9	70,7965	67,3345	70,7965	67,3345	67,3345
10	70,7965	67,3345	70,7965	67,3345	67,3345

TABELA IX.4

Resultados considerando diferentes modelos de ajuste: tempo de 40.000 horas.

Experimento	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Simulado
1	82,7998	83,5135	82,7997	83,51336	82,1995
2	57,5781	58,2918	57,5782	58,29191	58,9719
3	82,8004	83,5141	82,8006	83,51426	82,2009
4	57,5787	58,2924	57,5786	58,29231	58,9728
5	70,1888	67,0162	70,1888	67,01617	67,3333
6	70,1897	67,0173	70,1897	67,01726	67,3335
7	88,1597	92,8738	88,1597	92,87382	94,3502
8	51,2730	56,8048	51,2730	56,80478	55,8616
9	70,1893	67,3345	70,1893	67,33450	67,3345
10	70,1893	67,3345	70,1893	67,33450	67,3345

Nos modelos a seguir a concentração de etanol (set-point) é a variável dependente. Substrato na alimentação (S_0) e vazão(Q) são variáveis independentes.

Modelo 1: Linear-Sem interação (LSI)

$$E = a + bS_0 + cQ \tag{IX.5}$$

Modelo 2: Não Linear – quadrático – Sem interação (NLQSI)

$$E = a + bS_0 + cQ + dS_0^2 + eQ^2 \tag{IX.6}$$

Modelo 3: Linear – Efeito de interação (LEI)

$$E = a + bS_0 + cQ + dS_0Q \tag{IX.7}$$

Modelo 4: Não Linear – quadrático – Efeito de interação (NLQEI)

$$E = a + bS_0 + cQ + dS_0^2 + eQ^2 + fS_0Q \tag{IX.8}$$

O melhor modelo, que mais se aproximou do simulado foi o modelo 4 para 40000 horas, quando calculou-se a somatória do quadrado dos resíduos para os 10 experimentos.

A relação matemática obtida através do planejamento experimental do tipo composto central, modelo 4 da tabela 2 para ser empregada na determinação da vazão seria:

Modelo não linear

$$\begin{aligned} \text{"set - point"} = & 95,0950914\ 09131 + 0,03814533\ 2106778(S_0) - 0,00006355\ 749999994(S_0^2) \\ & - 641,396172\ 23985Q + 2329,59765625\ Q^2 - 0,00006250\ 0000005373(S_0)(Q) \end{aligned} \tag{IX.9}$$

Modelo Linear

$$\text{"set - point"} = 92,256320393505 + 0,0000064571067811841(S_0) - 315,275036485(Q) \tag{IX.10}$$

O controle do processo consiste em manipular a vazão de entrada de substrato, empregando uma estratégia "feedforward", na qual calcula-se através da equação anterior a vazão ideal para uma determinada concentração de substrato de entrada e "set-point" desejado. $Q = f(\text{"set-point"}, S_0)$.

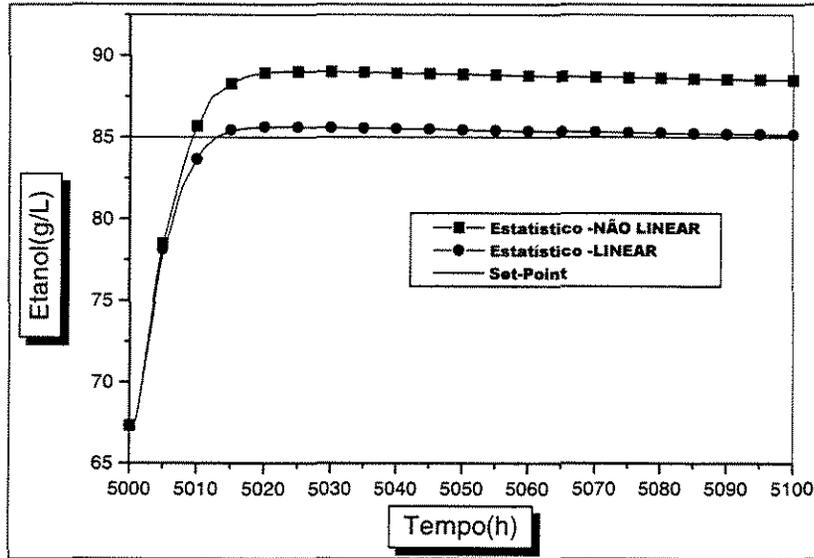


Figura IX.6 - Desempenho do controle com os modelos estatísticos, sem correção dos controladores PID, DMC e STDMC (Controlador Feedforward)

Este valor de vazão é corrigido empregando um algoritmo PID ou DMC ou STDMC. Este procedimento emprega uma composição entre o modelo estatístico e os controles clássico, preditivo e adaptativo preditivo, ponderado através de um fator, da forma:

$$Q = \alpha_1 Q_{PID,DMC,STDMC} + (1 - \alpha_1) Q_{ESTATÍSTICO} \tag{IX.11}$$

A Figura IX.6 mostra o desempenho dos modelos estatísticos no controle do processo. Neste caso compara-se o modelo (LSI) com (NLQEI). Nota-se que com o modelo (NLQEI) consegue-se atender melhor ao objetivo de controle e de forma mais rápida. O diagrama de blocos a seguir mostra de que forma o controlador atua na variável manipulada, vazão:

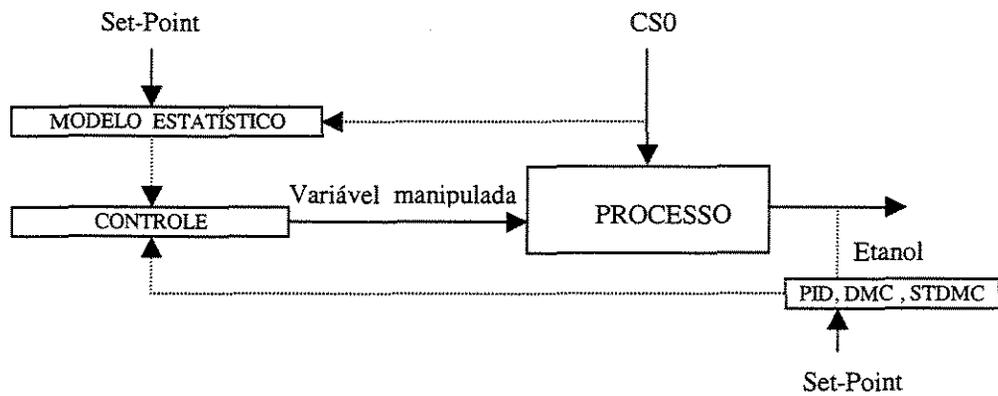


Figura IX.7 - Diagrama de Blocos do Controlador Feedback-Feedforward

Mais detalhes sobre a aplicação desta técnica de controle pode ser encontrado em Guerra (2001).

IX.2.1.5 Controle PID

Ajuste dos Parâmetros do PID

Os melhores valores para os parâmetros do controlador PID foram obtidos como mostrado na Figura IX.8. Para set-point de 85 g/L de etanol foram: $K_C = -0,003$; $T_I = 5$ e $T_D = 0,1$. Nota-se que com o PID pode-se alcançar o “set-point” em torno de 40 horas. No entanto para reduzir o tempo de aproximação do “set-point” seria necessário empregar-se o modelo estatístico para corrigir o valor da variável manipulada antecipadamente.

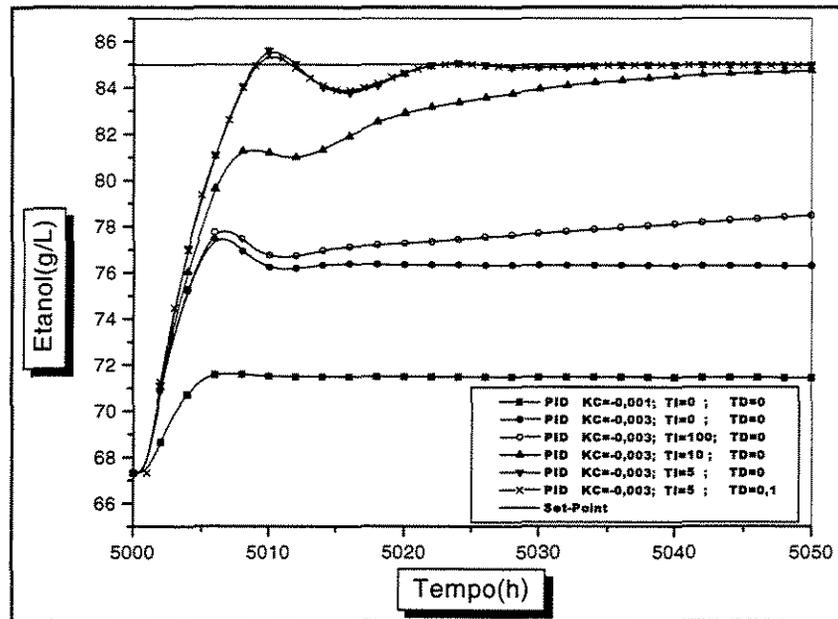


Figura IX. 8 – Ajuste dos parâmetros do controlador PID

Tabela IX.5

Parâmetros para o controle PID

Modo de Controle =>	PID
K_c	-0,003
TI	5
TD	0,1
Tempo de amostragem	1 h

IX.2.1.6 Controle DMC e DMC adaptativo (STDMC)

Ajuste dos Parâmetros do DMC

Quanto menor o valor da constante de trajetória de referência, maior a ação na variável manipulada, a Figura IX.9 mostra oscilações em torno do valor de referência para baixos valores deste parâmetro. O ideal é buscar valores a fim de que a variável de controle alcance o estado estacionário rapidamente e sem oscilar em torno do mesmo.

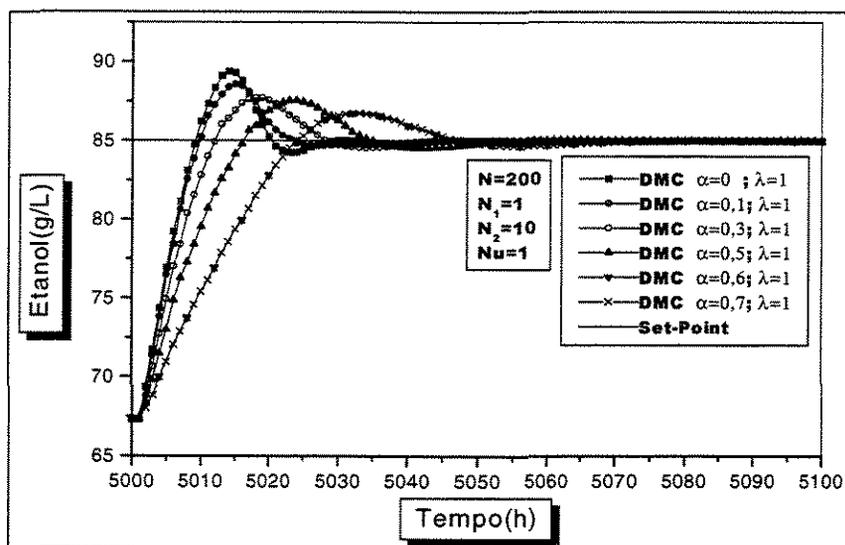


Figura IX.9 – Análise da constante da trajetória de referência

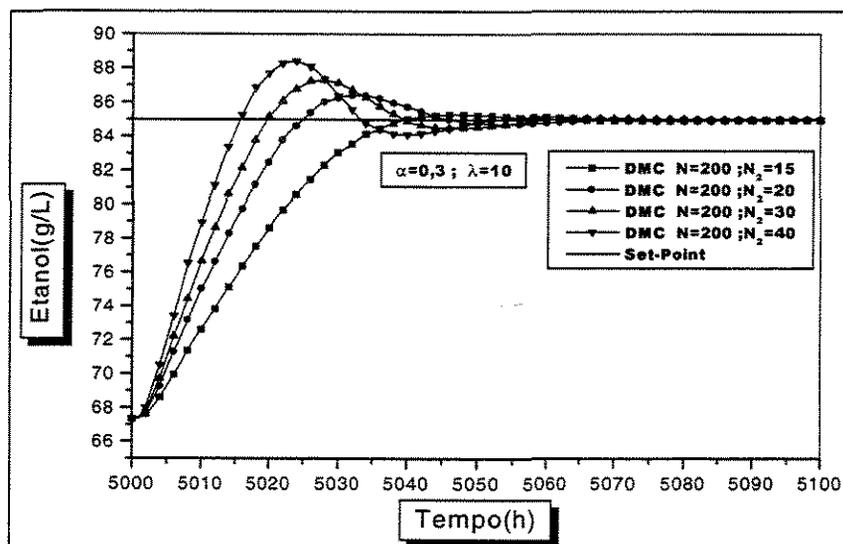


Figura IX.10 – Análise do parâmetro horizonte de predição máximo

A Figura IX.10 mostra que para o parâmetro $\alpha=0,3$ e $\lambda =10$, aumentando o horizonte máximo de predição, aumenta a oscilação. Quando procurou-se variar o horizonte de controle, mantendo os demais parâmetros fixos, não houve praticamente modificação no comportamento da variável de controle.

Na análise do parâmetro λ (fator de supressão de movimento), Figura IX.11, a tendência da variável é convergir lentamente para o "set-point" sem oscilar. O modelo é bem sensível a este parâmetro. Apesar de se ter um valor baixo para a constante de trajetória de referência, que também leva a sobre elevações, é possível anular seu efeito com a escolha de valores mais elevados para o fator de supressão, assim consegue-se alcançar mais rapidamente o "set-point", sem oscilações.

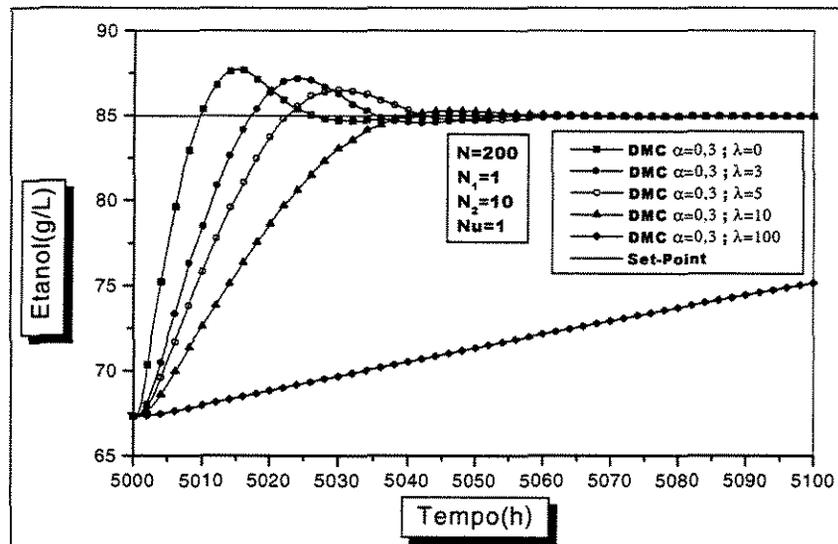


Figura IX.11 – Análise do parâmetro fator de supressão de movimento

Nota-se que em torno de 40 horas o sistema alcança o "set-point", após alteração no valor do mesmo. Apesar da atuação do controlador ser eficiente, a dinâmica do processo é demorada, de forma que o mesmo leva tempo para se estabilizar em um "set-point" especificado.

Após extensivas simulações em malha fechada, pode-se escolher um conjunto de parâmetros que possibilitasse o controle do processo de forma mais rápida, ver Tabela IX.5

Ajuste dos Parâmetros do DMC Adaptativo (STDMC)

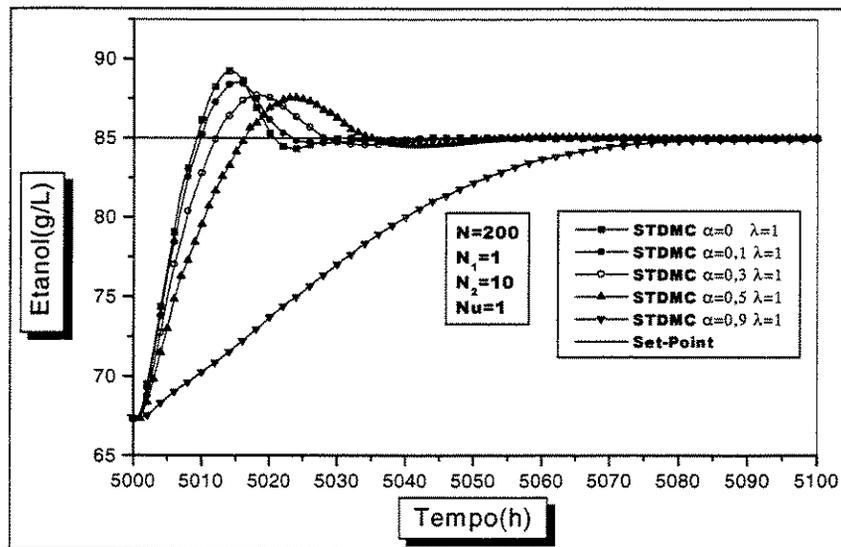


Figura IX.12 – Análise da constante da trajetória de referência

O comportamento do modelo preditivo-adaptativo (STDMC) foi semelhante ao preditivo (DMC). Na Figura IX.13, procurou-se variar λ (fator de supressão de movimento) para o valor fixo de α (constante de trajetória de referência).

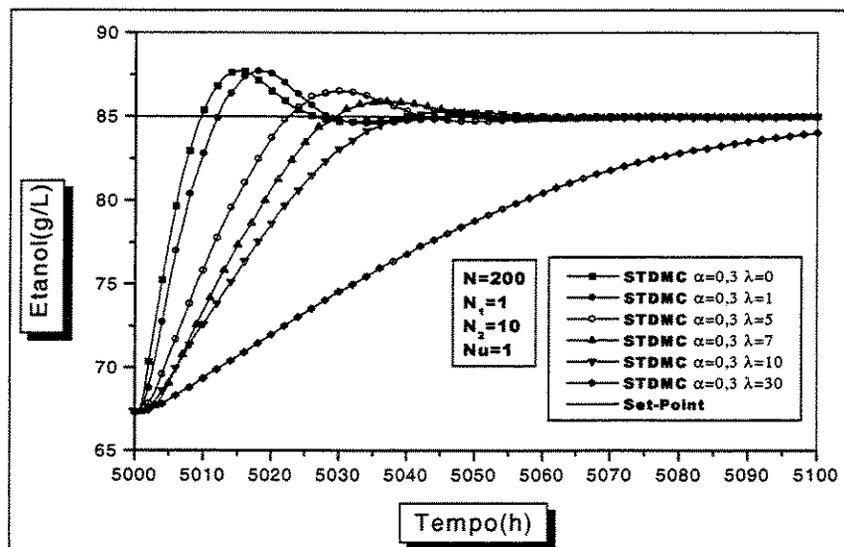


Figura IX.13 – Análise do parâmetro fator de supressão de movimento

A Tabela IX.5, mostra os valores otimizados dos parâmetros do DMC e STDMC. Nota-se que na Figuras anteriores o controlador adaptativo preditivo não apresenta vantagem em relação ao preditivo. A vantagem destes controladores é fornecer em um tempo adequado o alcance do "set-point" com uma mudança lenta da variável manipulada, o que do ponto de vista operacional facilita o bom andamento da fermentação.

Tabela IX.6

Parâmetros para os controles DMC e STDMC

Modo de Controle =>	DMC	STDMC
Horizonte de Convolução (N)	200	200
Horizonte mínimo de Predição(N_1)	1	1
Horizonte máximo de Predição(N_2)	10	10
Horizonte de Controle (N_u)	1	1
Trajectoria de referência(α)	0,3	0,3
Fator de supressão de movimento(λ)	12	12
Tempo de amostragem	1 h	1 h

IX.2.1.7 Controle Estatístico Acoplado

Controle DMC-Estatístico

Na Figura IX.14 pode-se notar que com valor alto da constante da trajetória de referência (α), a variável de controle oscila, no entanto empregando o modelo estatístico esta característica desaparece. O parâmetro α_1 (ponderação do modelo estatístico) foi adotado mais próximo de zero, para aumentar o efeito do modelo. O DMC atuaria de forma mais significativa seria mais no sentido de corrigir o valor da vazão do estatístico. Para melhor resultado do modelo acoplado, os parâmetros do DMC (α e λ) foram otimizados novamente. Nota-se que em torno de 25 horas o processo está controlado em uma situação de estabilidade.

Na Figura IX.15 o modelo STDMC acoplado apresentou desempenho semelhante ao DMC acoplado. O modelo PID acoplado, Figura IX.16 atinge o “set-point” de forma mais rápida, mas oscila, esta característica de oscilação em torno do mesmo não é boa, pois a variável pode alcançar um valor de desestabilização. Para melhor resultado do modelo acoplado, os parâmetros do SDMC (α e λ) foram otimizados novamente

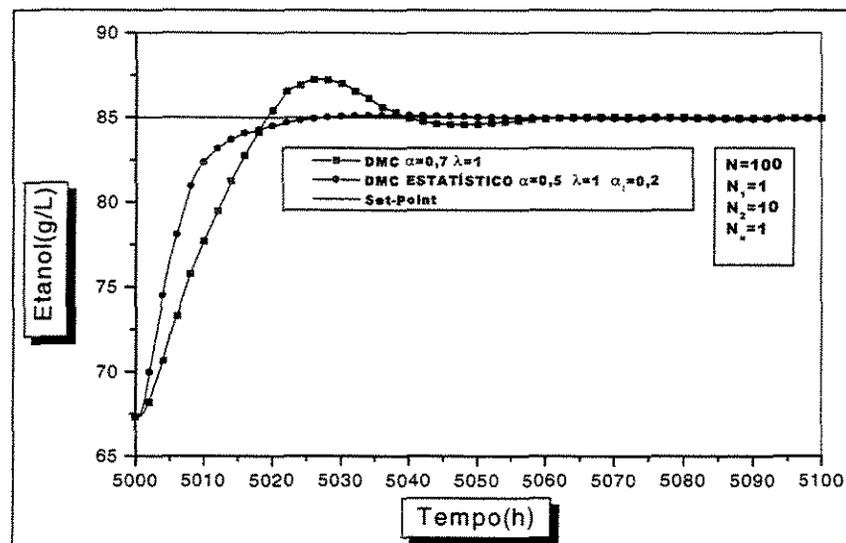


Figura IX.14 – Comparação entre o controle DMC e DMC Estatístico

Controle STDMC-Estatístico

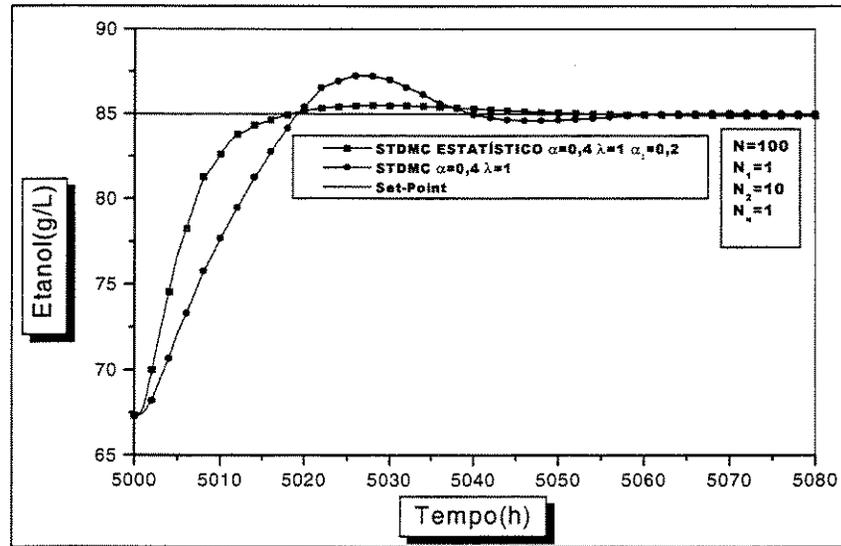


Figura IX.15 - Comparação entre o controle STDMC e SDMC Estatístico

Controle PID-Estatístico

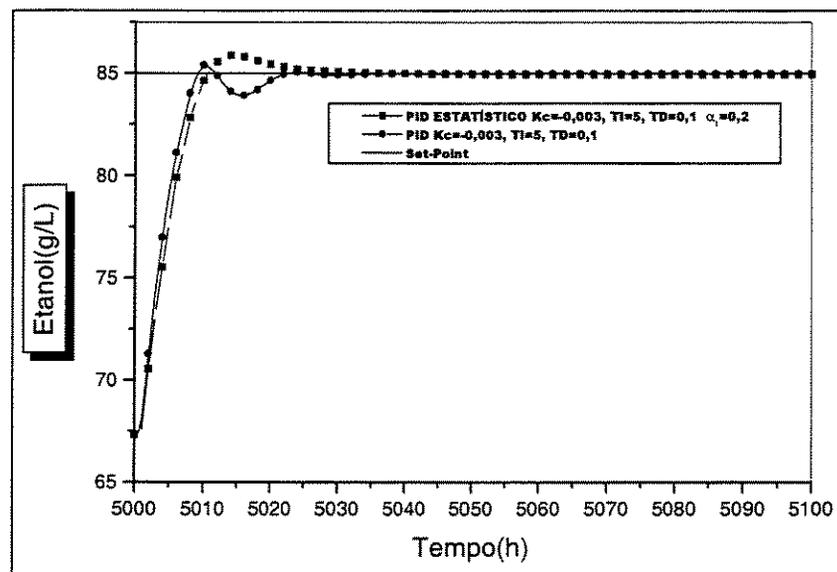


Figura IX.16 - Comparação entre o controle PID e PID Estatístico

IX.2.1.8 Comparação entre os Controladores Ajustados: PID, Preditivo (DMC) e Preditivo adaptativo (STDMC) , PID-Estatístico e DMC-Estatístico .

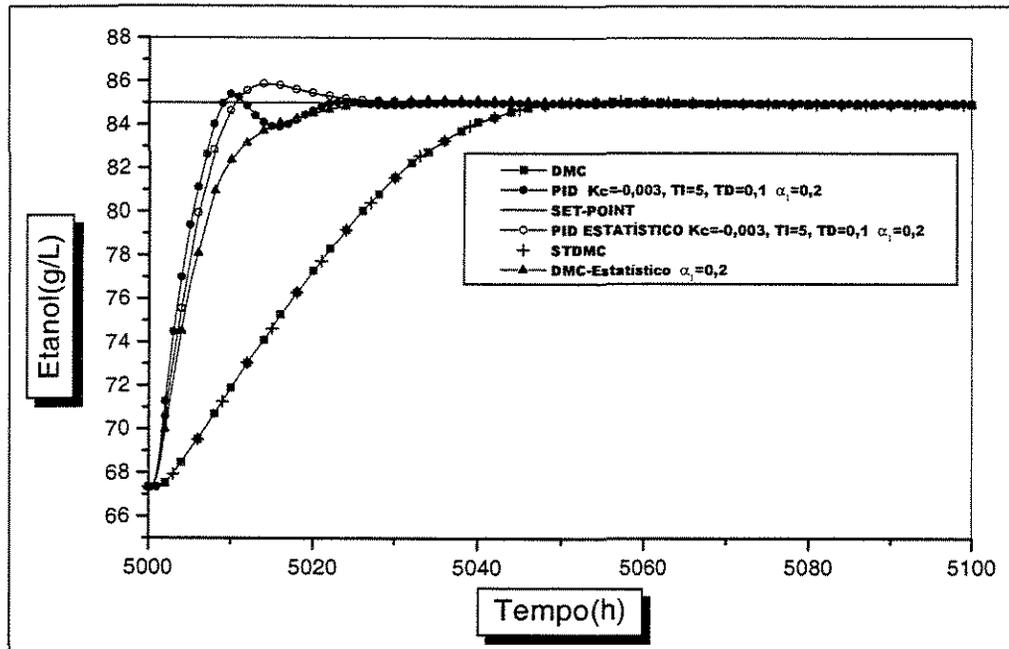


Figura IX.17 - Comparação dos controladores

Se analisarmos as figuras anteriores nota-se que para os controladores puros, o PID se sobressai. Isto se deve ao fato de que ocorre uma alteração muito intensa na variável manipulada devido a ação derivativa do PID, Figura IX.18, isto pode não ser possível do ponto de vista operacional. Já o DMC e o STDMC exercem uma ação de controle mais branda, esta ação pode compensar o fato destes controladores não proporcionarem um alcance rápido do set-point.

Uma boa opção pode ser o DMC - Estatístico, como mostra a Figura IX.17 e IX.18, além de não apresentar oscilação, o alcance do set-point é bastante rápido e converge diretamente para o set-point sem oscilar. Já com o PID, ocorre uma pequena oscilação em torno do set-point, mesmo com o estatístico.

Os parâmetros para os controladores puros são dados pela Tabela IX.5 no caso do PID e Tabela IX.6 do DMC e STDMC.

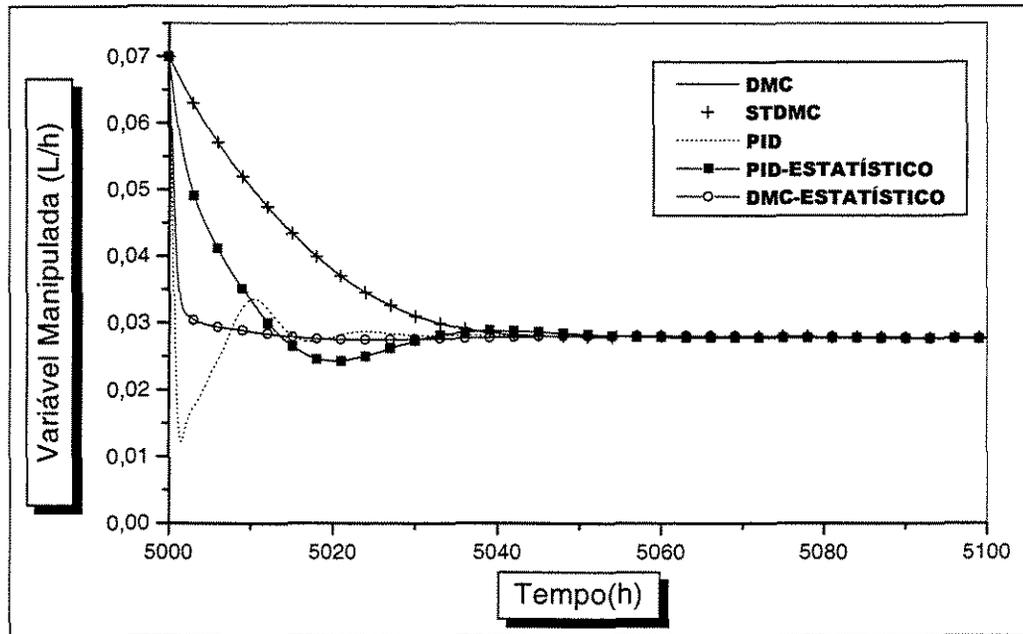


Figura IX.18 - Perfil da variável manipulada (vazão) para os controles

Apesar do controlador DMC-Estatístico apresentar-se melhor, a variável manipulada varia mais intensamente neste caso no início da mudança de set-point e mantendo-se constante depois. A variável manipulada para o PID também apresenta uma mudança brusca e oscilatória. A ação intensa no início do processo para o DMC se dá devido a ação do modelo estatístico que não seria uma lei de controle feedforward, mas a idéia é atuar constantemente de acordo com valores pré estabelecidos obtidos por correlação dos dados.

Nota-se nos gráficos anteriores a importância de se empregar o modelo composicional para corrigir o valor da vazão determinada pela equação do modelo estatístico.

IX.3 Conclusões

O modelo desenvolvido por planejamento experimental mostrou ser uma excelente alternativa para se controlar o processo rapidamente. Isto mostrou ser bastante útil devido ao fato da dinâmica ser muito lenta e uma ação imediata ser necessária no início do processo. Além de uma atuação mais intensa, o modelo estatístico fornece uma resposta mais rápida e não oscilatória. Os controladores DMC e STDMC empregados isoladamente se mostraram menos eficientes do que se fossem acoplados com o estatístico. O PID apresentou bom desempenho, mas se tomado isolado provoca oscilação, além de uma variação muito intensa na variável manipulada, o que pode inviabilizar o controle.

CAPÍTULO X

CONCLUSÃO, CONTRIBUIÇÕES E SUGESTÕES DO TRABALHO

Através deste trabalho foi possível compreender melhor o mecanismo celular e empregar um modelo estruturado para descrever a cinética de fermentação alcoólica do *Saccharomyces cerevisiae* em um processo de alta produtividade.

Resultados de simulação e controle mostraram ser viável o emprego de um modelo complexo para a fermentação. Neste caso as técnicas de redução mostraram ser uma ferramenta eficiente para viabilizar esta proposta. Além disto, outros modelos com maior estruturações da biomassa e do metabolismo podem ser empregados o q possibilitaria monitorar e identificar maiores acontecimentos a nível celular, auxiliando na predição da viabilidade celular e da estabilidade do processo.

Este trabalho vem contribuir no sentido de explorar um difícil aspecto da modelagem a qual requer uma compreensão considerável do mecanismo de reação metabólica e do processo oxirredutivo intracelular. Outro aspecto é que estes modelos podem ser empregados para estudo de controle do processo e desta forma contribuir para a compreensão dos mecanismos de adaptação celular e da dinâmica do microorganismo, quando o processo sofre alterações consideráveis nas taxas de diluição ou concentração de alimentação. Através desta metodologia de controle, teoricamente, mostra-se ser possível chegar a altas concentrações de etanol não desestabilizantes, com vazões de entrada e concentrações de substrato na saída desejáveis do ponto de vista operacional.

Pode-se a partir deste estudo, ampliar a estruturação do modelo, incluindo outras ou ampliando as variáveis de interesse, para verificar, por exemplo o efeito de componentes nutricionais do meio na capacidade biossintética e viabilidade celular, além de monitorar variáveis de interesse como RNA, proteínas e substâncias intermediárias do metabolismo.

Sugere-se também, a aplicação de algoritmos de otimização com ação online para descrever outros processos biotecnológicos e viabilizar o emprego do software em

plantas industriais, pois o mecanismo celular descrito é comum a um grande número de mecanismos bioreacionais.

Além da modelagem, sugere-se ainda ampliar os estudos de controle avançado para estudo da estabilidade do processo em altas concentrações de etanol, para alcançar altas produtividades com ação adequada na variável manipulada de interesse.

Quanto a análise de sensibilidade empregando planejamento fatorial fracionário, esta análise se deu no estado estacionário, limitando-se informações dos parâmetros do modelo. Para uma visualização mais ampla sugere-se uma Análise Fatorial Dinâmica o que permitirá observar os efeitos dos parâmetros ao longo do tempo.

Devido ao fato da dinâmica do sistema ser lenta, houve a necessidade da aplicação de uma ação de controle do tipo “feedforward”, através de um modelo obtido por planejamento fatorial (“modelo estatístico”). Esta técnica foi inovadora e abriu perspectivas para aplicação em sistemas com dinâmicas complexas e lentas. O modelo matemático obtido por planejamento experimental do tipo composto central (“feedforward”) foi mais eficiente, quando quando o mesmo atuou acoplado a controladores avançados do tipo preditivos (DMC), preditivos adaptivos (STDMC) e ao clássico PID. Tanto na forma pura quanto acoplada, houve necessidade de se ajustar os parâmetros do controlador até que fosse possível para a variável de controle alcançar o “set-point” de forma rápida e não oscilatória.

Cabe ressaltar ainda, que analisando-se o efeito da ação de controle na variável manipulada, o modelo acoplado apresentou melhor desempenho do que o PID tomado isoladamente. O perfil da variável manipulada para o PID puro apresentou resposta mais brusca e oscilatória, o que não pode é recomendável para controle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIBA, S., NAGATQANI, M., FURUSE, H. *Journal of Ferment. and Technol.* 45, 475, 1967.
- AIBA, S. *A.I.Ch. E.* 15, 624, 1969
- ALMEIDA, A., Avaliação do Método dos Resíduos Ponderados na Resolução de Problemas da Engenharia Química, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1987.
- BAYLEY, J. and OLLIS, D.F. *Biochemical Engineering Fundamentals*, Secod Edition . São Paulo: McGraw-Hill International Editions, 1986 .
- BIRD, R. B., STEWART, W. E. and LIGHTFOOT, E. N., "Transport Phenomena", John Wiley & Sons, New York, 1960
- BISCAIA Jr., E. C., O Método dos Resíduos Ponderados com Aplicações em Simulação de Processos, XV Congresso Nacional de Matemática Aplicada e Computacional – CNMAC, Minicurso, São Carlos, 1992.
- BOITEUX, A., HESS, B. In: *Biological and Biochemical Oscillators*. Chance, B. Pye, E.K. Ghosh, A.K., Hess, B. (eds) p. 243. New York. Academic Press 1973.
- BOX, G. E. P., HUNTER, W. G., and HUNTER, S. J. *Statistics for experimenters: An introduction to design, data analysis, and model building*, 1978. New York: John Wiley & Sons, 653p. Cap 12: Fractional Factorial at Two Levels. p. 375-418, 1978.
- BROWN, D. E. and FRITZPATRICK, S. W. *Biotechnology Letters*, 1, 3, 1979
- BIJERK, A. H. E. and HALL, R. J. A Mechanistic Model of the Aerobic Growth of *Saccharomyces Cerevesiae*. *Biotechnology and Bioengineering*. v. XIX p. 267-196, 1977
- BREMER, H., BERRY, L., DENNIS, P. P. *J. Mol. Biol.* 89, 233, 1974
- BOLZAN, A., Controle Ótimo de Reatores Tubulares com Desativação Catalítica, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1986.

BONVIN, D., RINKER, R. G. and MELLICHAMP, D. A., Dynamic Analysis and Control of a Tubular Autothermal Reactor at an Unstable State, *Chemical Engineering Science*, 35, 603-612, 1980.

BULLOCK, J. and KRISTIANSEN, B., *Biotecnologia Básica*. Academic Press Inc, traduzido por Editorial Acribia, Zaragoza, Espanha, 1991

CARNEIRO, H. P., Controle Robusto de Reator Químico de Leito Fixo, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1992.

CHASE, L. M., *Biotechnology and Bioengineering*. v.19. p. 1431, 1977

CREMASCO, M. A., Fundamentos de Transferência de Massa, Editora UNICAMP, Campinas, 1998.

CORRÊA, E. J. and COTTA, R. M., Improved Lumped-Differential Formulations of Transient Heat Conduction problems, presented at III Congress of mechanical Engineering on North-Northeast, PA, Brazil, 1994

CORRÊA, E. J. and COTTA, R. M., Enhanced Lumped-Differential Formulations of Diffusion Problems, Relatório Interno, Departamento de Engenharia Mecânica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1996

CHO, G., H., Ethanol production by immobilised yeast and its CO₂ gas effects in a packed bed reactor *J. Chem. Tech. Biotechnology*, 32: 959-967, 1982.

CONVERTI, A., BORGHI, M. D. SOMMARIVA, C., Ethanol production in an entrapped yeast cell column. *The Chemical Engineering Journal*. V.47, p B1-B10, 1991

DABES, J. N., FINN, R. K. and WILKIE, C. R., *Biotechnology and Bioengineering*., 15, 1159, 1973

DANTIGNY, P., ZIOURAS, K., Structured Model of baker's yeast fed-batch growth. *IFAC Symposia Series*. i 10, p. 223-226, 1992.

- DAUGULIS, A. J., SWAINE, D. E., Examination of Substrate and Product inhibition Kinetics on the Production of Ethanol by Suspended and Immobilised Cells Reactors. *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. XXIX, 639-645 (1987).
- DESPHANDE, P. B., *Multivariable Process Control*, Instrument Society of America, 1989.
- DOYLE, F. J., BUDMAN, H. M. and MORARI, M., "Linearizing" Controller Design for a Packed-Bed Reactor Using a Low-Order Wave Propagation Model, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 35, 3567-3580, 1996.
- FINLAYSON, B. A., *Nonlinear Analysis in Chemical Engineering*, McGraw-Hill, Inc., 1980.
- FREDRICKSON, A. G., RAMKRISHNA, D., TSUCHIYA, H. M., *Math Biosci.* 1, 327, 1967
- FREDRICKSON, A. G., MEGEE, R. D. and TSUCHIYA, H. M., *Mathematical Models for Fermentation Processes. Advanced Applied Biotechnology* v.23: p.419, 1970
- FREDRICKSON, A. G., *Biotechnology and Bioengineering*. v. 18 p.1481, 1976
- FROMENT, G., BISHOFF, K. B., *Chemical Reactor Analysis and Design*, second edition, John Wiley p. 525 a 528, 1979
- GARFINKEL, D. In: *Concepts and models of biomathematics*. Heinmets, F(ed.) vol.1, p.1. New York. Marcel Dekker, 1969
- GEANKOPLIS, C. J., *Mass transfer coefficients in laminar and turbulent flow* 2^a ediction. Ohio., Edward Brothers, p. 250-312, 1977
- GEURTS, T. H. G. E., KOK, H. E. D. and ROELS, I. A.. A quatitative Description of Growth of *Sacharomyces* CBS 426 on a Mixed Substrate of Glucose and Etanol.. *Biotechnology and Bioengineering* .XXII, Pp 2031-2043, 1980
- GHOSE, T. G., Some comments on the physiology of immobilised cells: A proposal for kinetic modelling. In: *Horizons of biochemical engineering edited by Aiba*. Japan, Univ. of Tokyo, Press, p. 59-73, 1987

GUERRA, C.A.L., Controle Adaptativo de Processos Biotecnológicos. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campinas. 2001

HANNOUN, B. J. M., STEPHANOPOULOS, G., Diffusion coefficients of glucose and ethanol in cell free and cell occupied calcium alginate membranes, *biotechnology and bioengineering*, vol.XXVIII, pp 829-835. 1986

HARDER, A. and ROELS, J. A., Application of Simple Structured Models in Bioengineering. *Advanced Biochemical Engineering*. v.22, p 56, 1982

HARDER, A., Structured model of bacterial growth and tests with activated sludge in a one-stage and two-stage chemostat, Ph.D. Thesis Wageningen 1979. Chapter 6. Wageningen: Pudoc 1979.

HEINMETS, F., Analysis of normal and abnormal cell growth. New York. Plenum Press, 1966

HERBERT, D. In: *Recent Progress in microbiology*. p. 381. Stockholm. Almqvist and Wiksell.1959

IERUSALIMSKY, N. D., In: Microbial physiology and continuous culture. Proc. Third International symposium. p.23. London. Her majesty's stationary office. 1967.

ISERMAN, R., Digital Control Systems, Springer-Verlag, Berlin, 1981.

JACOB, F. and MONOD, J., *J. Mol. Biol.* 3. 318, 1961.

JARDINETTI, S., Avaliação de Problemas de Estabilidade em Processos Contínuos com Células Imobilizadas para Produção de Etanol. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).1992.

KOCH, A. L., *Journal.Theor. Biol.* 28. 203,1970

KWONG, W. H., Método da Colocação Ortogonal – Introdução à Teoria e Prática, Monografia, DEQ/UFSCar, São Carlos, 1993.

LEÃO, C. and VAN UDEN, N., Effects of ethanol and other alkanols on the kinetics and

the activation parameters of thermal death in *Saccharomyces Cerevisiae*. *Biotech. and Bioengineering*, 24: 1581-1590, 1982

LUYBEN, W. L., Process Modeling, Simulation and Control for Chemical Engineers, McGraw-Hill Book Company, Fourth Edition, 1990.

MACIEL FILHO, R., Modeling and Control of Multitubular Reactors, Ph.D. Thesis, University of Leeds, Leeds, 1989

McDERMOTT, P. E., MELLICHAMP, D. A. and RINKER, R. G., Pole-Placement Self-Tuning Control of a Fixed-Bed Autothermal Reactor, Part I: Single Variable Control, *AIChE Journal*, June, 32, 6, 1004-1023, 1986.

McGREAVY, C. and NAIM, H., Reduced Dynamic Model of a Fixed Bed Reactor, *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 55, June, 326-332, 1977.

McGREAVY, C., On-Line Control System for Chemical Reaction Process, *Computers Chem. Eng.*, 7,4, 529-566, 1983;

MAALOE, O. and KJELDGAARD, N. O., Control of macromolecular synthesis. New York. benjamin Inc, 1966

MICROSOFT DEVELOPER STUDIO., Fortran Powerstation 4.0, Microsoft Corporation 1994-1995

MIURA, Y. J., *Fermentation Technology*. 52. 100, 1974

OGUNNAIKE, B. A. and RAY, W. H., Process Dynamics Modeling and Control, Oxford University Press, Inc., New York, 1994.

PAMMENT, N. B., HALL, R. J. and BARFORD, J. P., Mathematical Modeling of Lag Phases in Microbial Growth. *Biotechnology and Bioengineering*. v. XX p. 349-381, 1978

PASTAN, I and PERLMAN, R. L., *Science* 169, 339, 1970

- PATWARDHAN, A. A., WRIGHT, G. T. and EDGAR, T. F., Nonlinear Model-Predictive Control of Distributed-Parameter Systems, *Chemical Engineering Science*, 47, 4, 721-735, 1992.
- PETZOLD, L. R., Automatic selection of methods for solving stiff and nonstiff systems of ordinary differential equation. *Sandia National Laboratories Report sand 80-8230*, September, 1980
- PINTO, J. M., Controle por Matriz Dinâmica em Colunas de Destilação, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1990.
- PINTO, J. C. e LAGE, P. L. C., Métodos Numéricos em Problemas de Engenharia Química, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1997.
- PIRT, S. J ., *Proceedings. Soc. [Biol.]*. 163. 224,1965
- PLACKETT, R. L., and BURMAN, J. P., The design of optimum multifactorial experiments. *Biometrika*, 34 , p. 255-272, 1946.
- POWELL,E.O., In: Microbial physiology and continuous culture. *Proc. Third International Symposium*. p.34. London. Her majesty's stationary office , 1967.
- PULITANO, V.M.S.E., Produção Contínua de Etanol em um reator de alta produtividade utilizando célula imobilizada em pectina cítrica Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).1990
- RAMKRISHNA, D., FREDRICKSON, A. G . and TSUCHIYA, H. M., . *Biotechnology and Bioengineering*, 9, 129, 1967
- RICE, R. G. and DO, D. D., Applied Mathematics and Modeling for Chemical Engineers, John Wiley & Sons, Inc., 1995.
- ROCCO Jr., D. B. F., Modelagem e Simulação de Polimerização em Processo de Suspensão com Catalisador tipo Ziegler-Natta, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 1991.

ROELS, J., and KOSSEN, N. W., In: *Prog. Ind. Microbiol.* Vol 14. p.95 Amsterdam. Elsevier New-York. 1978.

ROELS, J. A., In: *Biotechnology, Proceedings First European Congress on Biotechnology*, vol 3. Dechema Monographien 82 p.221 Weinheim, New York: Verlag Chemie 1978

ROELS, J. A., Simple model for the energetics of growth on substrates with different degrees of reduction. . *Biotechnology and Bioengineering*. v. XXII, p 33-53, 1980

ROTBOLL, M. and JORGENSEN, S. B., Validation of a metabolic and Biomass Structured Model for Yeast Fermentation, European Conference on Biotechnology. 12 to17, June, Florence-Italy, 1993

RYU, D .D. Y., KIM, H. S., TAGUCHI, H., Intrinsic fermentation kinetics parameters of immobilised cells, *J. Fermentation Technology*, vol 62 (3): 255-261, 1984.

SAVAGEAU, M. A., *Biochemical systems analysis*. Addison-Wesley Publ. Co. 1976

SEBORG, D. E., EDGAR, T. F. and MELLICHAMP, D. A., *Process Dynamics and Control*, John Wiley & Sons, Inc., 1989.

SEBORG, D.E., EDGAR, T. F. and SHAH, S. L., Adaptive Control Strategies for Process Control: A Survey, *AIChE Journal*, 32, 6, 881-913, 1986.

SMITH, C. A. and CORRIPIO, A. B., *Principles and Practice of Automatic Process Control*, John Wiley & Sons, Inc., 1985.

STEINMEYER, D. E., and SHULER, M. L. Structured Model for *Sacharomyces Cerevisae*. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 44 n 9, p. 2017-2030, 1989

STEPHANOPOULOS, G., *Chemical Process Control. An Introduction to Theory and Practice*, Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1984.

STREMEL, D. P., Simulação Dinâmica de um biorreator tipo torre com células imobilizadas para produção de etanol. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).1994

STREMEL, D. P and MACIEL FILHO, R., Mathematical Reduced Model of the ethanolic fermentation process in a bioreactor type tower with immobilized cells. *XII Congresso Nacional de Engenharia Química*. Valparaíso, Chile, 1996a

STREMEL, D. P and MACIEL FILHO, R., Alternative Bioreactor For Ethanol Production. *CHISA 12th International Congress of Chemical and Process Engineering*. Summaries 2. p.76 Praha Czech Republic, 1996b

STREMEL, D. P. and MACIEL FILHO, R., Modelos Dinâmicos para biorreator tipo torre com células mobilizadas para produção de etanol. *11^o Congresso Brasileiro de Engenharia Química (COBEQ)*, Rio de Janeiro/RJ, 1996c .

STREMEL,D.P., DECHECHI, E.C., SUAZO, C.A T, OLIVEIRA, S.C. e MACIEL FILHO,R. Análise da sensibilidade paramétrica do processo de fermentação etanólica em biorreator tipo torre com células imobilizadas. *11^o Congresso Brasileiro de Engenharia Química (COBEQ)*, Rio de Janeiro/RJ, 1996d

STREMEL,D.P. & MACIEL FILHO,R , Modelo reduzido pelo método de colocação uni-pontual para o processo de fermentação etanólica em biorreator de alta produtividade *XXIV ENEMP* . Uberlândia/MG, 1996e.

STREMEL,D.P., DECHECHI, E.C., e MACIEL FILHO,R. Estimativa paramétrica da cinética de fermentação etanólica em biorreator contínuo tipo torre com células imobilizadas. *XXIV ENEMP* . Uberlândia/MG, 1996f

STREMEL,D.P & MACIEL FILHO,R. Técnicas de Redução de modelos determinísticos Aplicados a biorreatores com células imobilizadas. *I Jornada Científica da Engenharia Química*. UFSCar São Carlos-SP. 1996g.

STREMEL, D. P., TOLEDO, E. C. V. e MACIEL FILHO, R., Estratégias de Redução para Modelos Dinâmicos Envolvendo Processos Químicos e Bioquímicos em Reatores de Leito Fixo, *XXV ENEMP - Congresso Brasileiro de Sistemas Particulados*, São Carlos, SP, 1997.

STREMEL,D.P. & MACIEL FILHO, R. Kinetic Analysis for optimal Design and parameter estimation of the ethanolic fermentation process. The Third Italian Conference on Chemical and Process Engineering – IcheaP-3, Florence, Italy, 1997.

STREMEL, D. P., TOLEDO, E. C. V. e MACIEL FILHO, R., Modelos Dinâmicos Reduzidos para Reatores Multifásicos: Químicos e Bioquímicos, XIII Congresso Chileno de Ingenieria Quimica, ELAIQ'98 – II Encuentro Latino-Americano de Ingenieria Quimica, Chile, pag. 699-707, 1998a .

STREMEL, D. P. and MACIEL FILHO, R., Aplicação de um modelo estruturado no processo fermentativo em biorreator de alta produtividade para produção de etanol 12º Congresso Brasileiro de Engenharia Química (COBEQ), Publicação em CD-ROOM. Trab. 181. Porto Alegre/RS, 1998.

STREMEL, D. P., FLORÊNCIO, J.A ,SOCCOL, C.R., PONTAROLO, R., MACIEL FILHO, R. ,FONTANA,J.D. Crescimento Celular e Produção de Astaxantina pela Levedura *Phaffia Rhodozyma*: Modelagem e Simulação. XVIII Interamerican Congress of Chemical Engineering. 06-10/12 San Juan, Puerto Rico.1998b.

STREMEL, D. P., TOLEDO, E. C. V. e MACIEL FILHO, R., Analysis of Different Reduction Techniques in Kynetic Dynamic Models for Biochemical and Catalytic Chemical Processes on Fixed Bed Reactors, The Fourth Italian Conference on Chemical and Process Engineering – IcheaP-4, Florence, Italy, 1999.

STREMEL, D. P., FLORÊNCIO, J. A ., VIDAURRE, T. C. ; PONTAROLO, R., Análise e Otimização de Parâmetros de Modelos Cinéticos Estruturados Pelo Projeto Fatorial Fracionário de Plackett e Burman com Fatores a Dois Níveis. 13o Congresso Brasileiro de Engenharia Química; XIX Interamerican Congress of Chemical Engineering e I Brazilian Congress of Phase Equilibrium and Fluid Properties for Chemical Process Design. Cobeq, Águas de São Pedro, SP, Brazil, 2000

TOLEDO, E. C. V. e MACIEL FILHO, R., Modelos Reduzidos para Controle Avançado de Reatores de Leito Fixo, ELAIQ'94 - Encuentro Latino-Americano de Ingenieria Quimica, Chile, p. 36-41, 1997.

VASCO DE TOLEDO, E. C., Modelagem, Simulação e controle de reatores catalíticos de leito fixo, Tese de Doutorado, FEQ/UNICAMP, Campinas, 1999.

UMBAGER, H.E. Science, 123, 848, 1956.

- VAN DEDEM, G. and MOO-YOUNG, M., *Biotechnology and Bioengineering*, p.17, 1301, 1975
- VAN DEDEM, G. and MOO-YOUNG, M., *Biotechnology and Bioengineering*, p. 15, 419, 1973
- VERHOFF, F. H., SUNDARESAN, K. R. and TENNEY, M. W. *Biotechnology and Bioengineering*. v.14, p.411, 1972
- VILLADSEN, J., MICHELSEN, M. L., Solution of differential equation models by polynomial approximation. Prentice Hall.9, 1978.
- VILLADSEN, J and STEWARD, W.E. *Chem. Eng. Science*, n. 22, p. 1483 , 1967
- VILLADSEN, J. and MICHELSEN, M. L., *Numerical Methods in Reaction Engineering, Chemical Reaction and Reactor Engineering*, ed. Carberry and Varma – Marcel Dekker, New York, 1-62, 1987.
- WILLIAMS, F. M. *J. Theor. Biol.* 15, 190, 1967
- WILLIAMS, F. M. In: *System analysis and simulation in ecology*. Vol 1 , p. 197. New York: Academic Press, 1975.
- WRIGHT, G. T. and EDGAR, T. F., Nonlinear Model Predictive Control of a Fixed-Bed Water-Gas Shift Reactor: An Experimental Study, *Computers Chem. Eng.*, 18, 2, 83-102, 1994.
- YATES, R.A. and PARDEE, A. B., *J. Biol. Chem.* 221, 757, 1956
- YOUNG, T.B. and BUNGAY, H. R. *Biotechnology and Bioengineering*, v.15, p.377, 1973

APÊNDICE AI

ASPECTOS EXPERIMENTAIS DO BIORREATOR E DESENVOLVIMENTO DE
MODELOS NÃO ESTRUTURADOS

AI.1 Introdução

Foi desenvolvido um modelo matemático para a simulação dinâmica de um biorreator tubular que utiliza *Saccharomyces cerevisiae* em pellets com 4% de Pectina Cítrica, para produção de etanol. No projeto do biorreator procurou-se evitar problemas com a operação causada pelo acúmulo de dióxido de carbono liberado pela fermentação. O CO₂ dificulta a operação no processo contínuo e para eliminar o efeito, construiu-se um biorreator leito fixo tipo torre com 245 mL de volume dividido em quatro estágios com gás separadores entre eles, Figura AI.1. Para avaliar a performance, inicialmente foi proposto um modelo não estruturado, com cinética do tipo Monod com inibição pelo produto, substrato, microorganismo, taxa de morte e manutenção celular para células imobilizadas. O modelo ainda leva em conta dispersão axial, movimento convectivo da fase fluida e transferência de massa interfásico entre o meio fluido e a superfície particular. Os balanços parciais diferencial de células, substrato e produto foram resolvidos por colocação ortogonal acoplado à subrotina Lsodar para integrar o sistema de equações diferenciais ordinárias resultante. Os resultados dos cálculos concordaram com dados experimentais obtidos operando o biorreator com um meio de alimentação contínuo a 30 °C e pH 4,0 , com tempos de residência de 5 a 6 horas. Resultados comparativos entre este e outros modelos estruturados são vistos no Capítulo VII.

Um dos inconvenientes de biorreatores com células imobilizadas para produção de etanol é o acúmulo de CO₂. A presença do gás no interior do biorreator reduz a produtividade, diminuindo o volume útil e gerando altas pressões, que pode esmagar as biopartículas contendo células imobilizadas. A eliminação do gás melhora a performance do biorreator e torna a modelagem mais simples uma vez que trabalha-se com um sistema bifásico ao invés de trifásico.

O objetivo deste apêndice é mostrar o caso de estudo do processo para o qual modelos mais rigorosos e detalhados são tratados com extensivos detalhes nos capítulos

anteriores. Trabalhos introdutórios de modelagem desenvolvido por Stremel(1994), que consideram a célula como um componente único não segregado, ou seja, não estruturado também serviram de base e foram imprescindíveis para o desenvolvimento dos modelos estruturados adaptados.

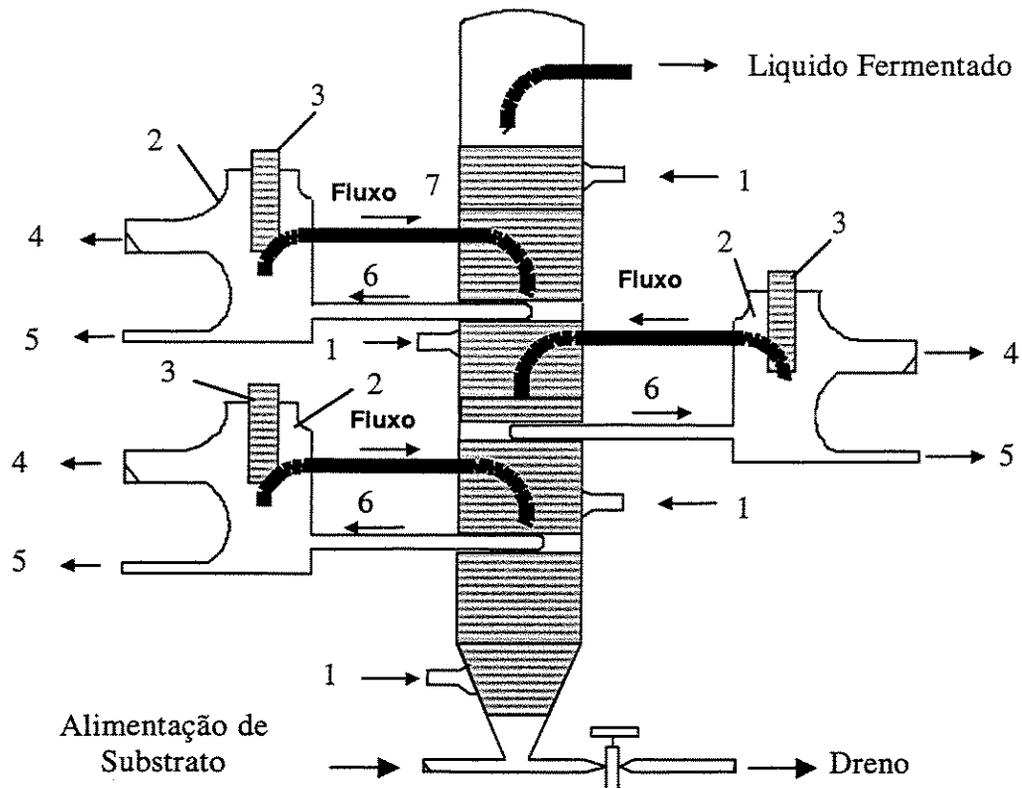


Figura AI. 1 Biorreator tipo torre com células imobilizadas com separadores externos de gás para produção de etanol. As notações são: (1) Alimentação e retirada de pellets ; (2) Separador gas-liquido; (3) Sensor indutivo; (4) saída de CO₂; (5) Retirada de amostras; (6) Líquido fermentado com fluxo de CO₂ ; (7) Líquido fermentado sem fluxo de CO₂.

AI.2 Modelo Matemático Bidimensional Não Estruturado

Partícula: O modelo dinâmico da partícula leva em conta resistência interna à transferência de massa e cinética de Monod modificada para levar em conta os efeitos de inibição do substrato, microorganismo e etanol. Considera-se ainda, manutenção e morte celular.

(Microorganismo)

$$\frac{\partial X}{\partial t} = \mu_x X - k_d X \quad (\text{AI.1})$$

No modelo cinético, k_d se refere à perda de viabilidade celular, Leão e Van Uden (1982).

(Substrato)

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \frac{D_s}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S}{\partial r} \right) - \left(\frac{\mu_x}{Y_{XS}} + m \right) X \quad (\text{AI.2})$$

O acúmulo do substrato está relacionado com a difusão e consumo de substrato para crescimento e manutenção.

(Produto)

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \frac{D_E}{R^2} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial E}{\partial r} \right) + \left(\frac{\mu_x}{Y_{XS}} + m \right) X Y_{ES} \quad (\text{AI.3})$$

O acúmulo de etanol está relacionado com fluxo difusivo e com a produção devido ao crescimento e manutenção.

(Velocidade Específica de Crescimento)

$$\mu_x = \frac{\mu_{max} S}{S + K_M X + \frac{S^2}{K_I}} \cdot \left(1 - \frac{X}{X_{sat}} \right) \exp \left(-K_E E_f \right) \quad (\text{AI.4})$$

Condições de Contorno

(Simetria no centro da partícula)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = \frac{\partial E}{\partial r} = 0 \quad (\text{AI.5})$$

(Transferência de Massa na superfície da partícula)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = Bi_{M,S} [S_f - S] \quad Bi_{M,S} = \frac{km_S R}{D_S} \quad (\text{AI.6})$$

$$\frac{\partial E}{\partial r} = Bi_{M,E} [E_f - E] \quad Bi_{M,E} = \frac{km_E R}{D_E} \quad (\text{AI.7})$$

Transferência de massa.

Os coeficientes de transferência de massa (km_{1j}) para cada substância foram determinados com correlações propostas em Geankoplis (1977). Para obter as equações AI.8 e AI.9, outras correlações e números adimensionais são necessários, como as equações AI.10 a AI.14

$$km_S = J_d u (Sc_{(S)})^{-2/3} \quad (\text{AI.8})$$

$$km_E = J_d u (Sc_{(E)})^{-2/3} \quad (\text{AI.9})$$

O número de Schmidt Sc varia dependendo da difusividade de cada substância:

$$Sc_{(S)} = \frac{\mu'}{\rho D_{(S)}} \quad (\text{AI.10})$$

$$Sc_{(E)} = \frac{\mu'}{\rho D_{(E)}} \quad (\text{AI.11})$$

A relação para o cálculo de J_D (Fator Chilton –Colburn) é dada por:

$$\varepsilon J_d = (Re^{-2/3}) \quad (AI.12)$$

Como valor da difusividade efetiva os valores a serem usados são aqueles obtidos por Hannoun e Stephanopoulos (1986) em alginato de calcio.

(Substrato)

$$D_{(S)} = 2,142 \times 10^{-4} \left[e^{-0,00199 \times (S_f)} \right] \quad (AI.13)$$

(Etanol)

$$D_{(E)} = 2,94 \times 10^{-4} \left[e^{-0,00199 \times (E_f)} \right] \quad (AI.14)$$

Biorreator: Os balanços diferenciais na direção axial do biorreator, considerando para fins de modelagem, que o mesmo é leito fixo do tipo tubular, levando em conta movimento convectivo, dispersão axial constante, transferência de massa interfásico e reação avaliada em termos do fator de efetividade. Neste caso z e L correspondem à posição axial adimensional e ao comprimento do biorreator, respectivamente. V_{sup} é a taxa de reação considerando as condições da superfície da partícula.

(Substrato na fase fluida)

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{ax}}{L^2} \left(\frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} \right) - u \left(\frac{\partial S_f}{\partial z} \right) - \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta V_{sup} \quad (AI.15)$$

(Etanol na fase fluida)

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{ax}}{L^2} \left(\frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} \right) - u \left(\frac{\partial E_f}{\partial z} \right) + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \eta Y_{ES} (V_{sup}) \quad (AI.16)$$

O coeficiente de dispersão axial foi calculado de acordo com Ryu et al (1984), com o valor da constante D_E modificada para fornecer um melhor ajuste aos dados experimentais. Neste caso o valor ajustado foi de 0,8 , Stremel (1994).

$$D_z = D_E \frac{u d_p}{0,15 \varepsilon} \quad (\text{AI.17})$$

Condições de Contorno

As condições de contorno obtidas de Froment e Bischoff (1990) são aquelas que envolvem dispersão na entrada e fluxo igual a zero na saída, para cada uma das variáveis envolvidas.

(Efeito de Dispersão, Substrato na Entrada do Reator)

$$uS_{fo} = uS_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} \quad (\text{AI.18})$$

(Efeito de Dispersão, Etanol na Entrada do Reator)

$$0 = uE_f - \frac{D_{AX}}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} \quad (\text{AI.19})$$

(Saída do Reator- Fluxo nulo para substrato e etanol)

$$\frac{\partial S_f}{\partial z} = \frac{\partial E_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{AI.20})$$

Fator de Efetividade

O fator de efetividade pode ser considerado a relação da integral da taxa observada de difusão no pellet V_o expressa em g/L h pela integral da taxa de reação considerando concentrações superficial V_{sup} :

$$\eta = \frac{\int_0^l V_o r^2 dr}{\int_0^{V_{sup}} V_{sup} r^2 dr} \quad (\text{AI.21})$$

A avaliação da integral no fator de efetividade, foi feita considerando quadratura de Radau com os parâmetros $\alpha=1$ e $\beta=1/2$ para os polinômios de Jacobi. Os valores de (w_j) correspondem aos pesos reais da quadratura, ou seja aos pesos normalizados multiplicados pelo fator $1/(s+1)$, onde $s=2$ para a geometria esférica, Villadsen e Michelsen (1978)..

$$\eta = \frac{\sum_{j=1}^{N+1} w_j V_j}{\sum_{j=1}^{N+1} w_j V_{sup}} = 3 \frac{\sum_{j=1}^{N+1} w_j V_j}{V_{sup}} \quad (\text{AI.22})$$

Resultados com o Modelo Bidimensional

A seguir encontram-se alguns resultados com os modelos bidimensional e para o modelo não estruturado nos regimes dinâmico e estacionário, considerando as condições das Tabelas AI.1, AI.2 e AI.3 (ver mais a frente). Maiores detalhes sobre a simulação e o desempenho do modelo não estruturado em diferentes condições operacionais podem ser encontrados em Stremel (1994).

Observa-se nos gráficos, Figuras AI.2 e AI.3, para o regime dinâmico que o processo parece atingir o “estado estacionário”, cerca de 10 a 20 horas (maiores detalhes sobre a dinâmica do processo são mostrados no Capítulo IX). Também nesta fase o modelo consegue descrever o processo com precisão. À medida que o sistema se aproxima do estado estacionário, o crescimento celular é substancialmente inibido tanto pela célula representado pelo termo $[1-(X/X_{SAT})]$, como pelo produto $(e^{-K_E \cdot E})$. Nesta fase, os termos da taxa de manutenção $(m \cdot X)$ e de morte celular $(k_d \cdot X)$, contribuíram sensivelmente para um “estado estacionário” estável com produção de etanol e consumo de substrato em níveis relativamente altos.

Resultados Experimentais e Teóricos da Concentração de Etanol e Substrato no Regime Dinâmico com o Modelo Bidimensional na Saída do Biorreator.

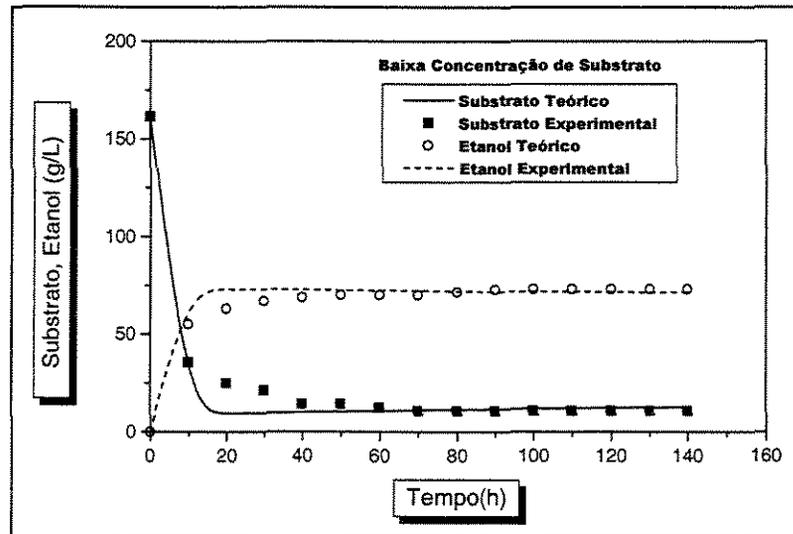


Figura AI. 2 Perfis de concentração de substrato e etanol no tempo para baixa concentração de substrato

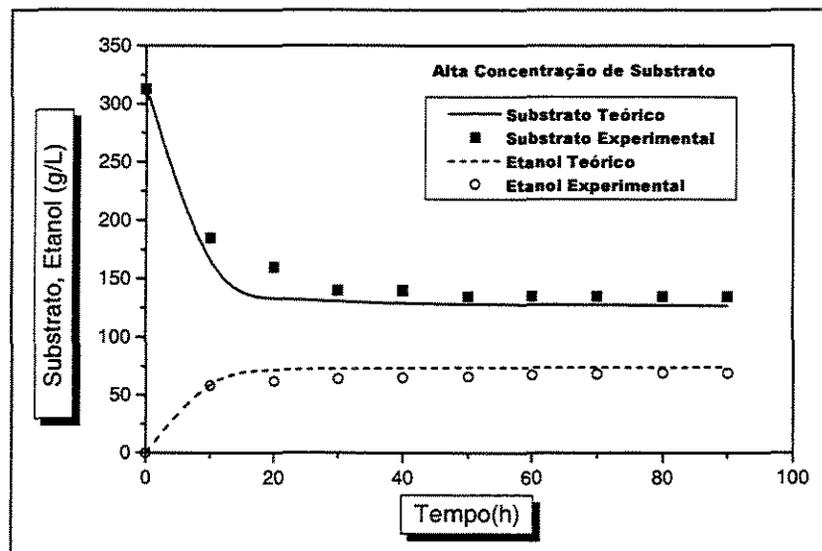


Figura AI. 3 Perfis de concentração de substrato e etanol ao longo do tempo (dinâmico) para alta concentração de substrato.

Resultados Experimentais e Teóricos da Concentração de Etanol e Substrato no Estado Estacionário para o Modelo Bidimensional.

Devido a importância do estado estacionário no estudo do biorreator, uma vez que a maioria dos trabalhos encontrados na literatura especializada descrevem os resultados só no estado estacionário, procurou-se descrever os perfis neste caso e comparar com aqueles obtidos experimentalmente. As Figuras AI.4 à AI.6 mostram os resultados calculados com aqueles obtidos com o biorreator experimental, Pulitano (1990), para alta e baixa concentração ao longo da direção axial. Nota-se claramente que o efeito de dispersão é importante para obter um bom ajuste nas curvas. Para ambos os casos, alta e baixa concentração de substrato, verificou-se uma excelente concordância nos resultados, mostrando que o modelo utilizado consegue descrever o comportamento experimental com bastante fidelidade. A maior distorção nos resultados, pode ser verificada nos gráficos dos perfis de células ao longo da direção axial do biorreator, o que pode ser corrigido se empregando uma metodologia refinada de ajuste de parâmetros. A limitação do modelo teórico está hoje, mais na dependência de estudos mais aprofundados sobre a fisiologia de células imobilizadas do que em métodos mais avançados e detalhados de modelagem, quando se consiga gerar informações mais completas e confiáveis sobre a máxima saturação celular na partícula, manutenção celular e morte celular bem como da forma com que estes parâmetros variam no sistema, Stremel (1994). Com estas considerações o modelo pode levar a resultados mais acurados.

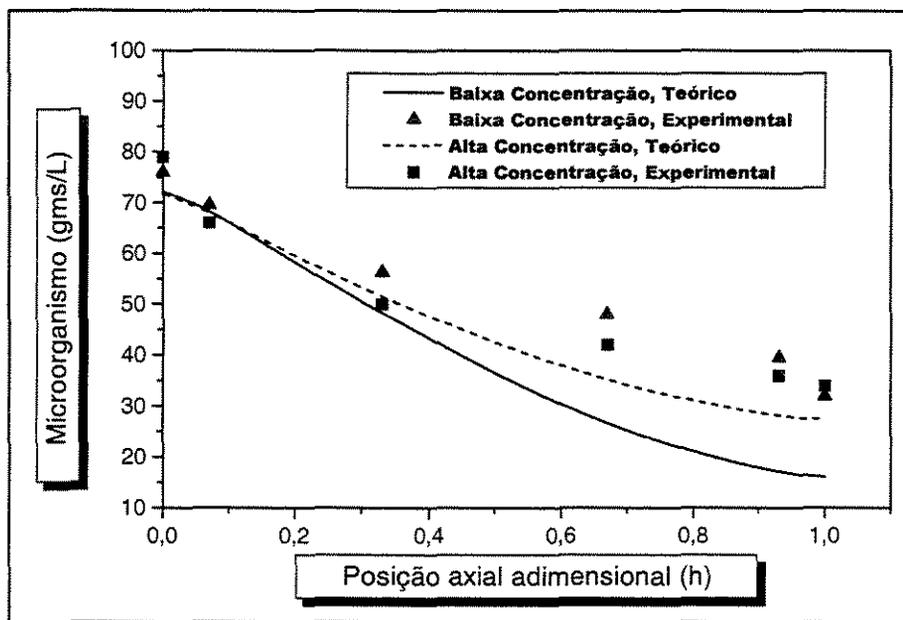


Figura AI.4 - Perfis da concentração de microorganismo ao longo do bioreator

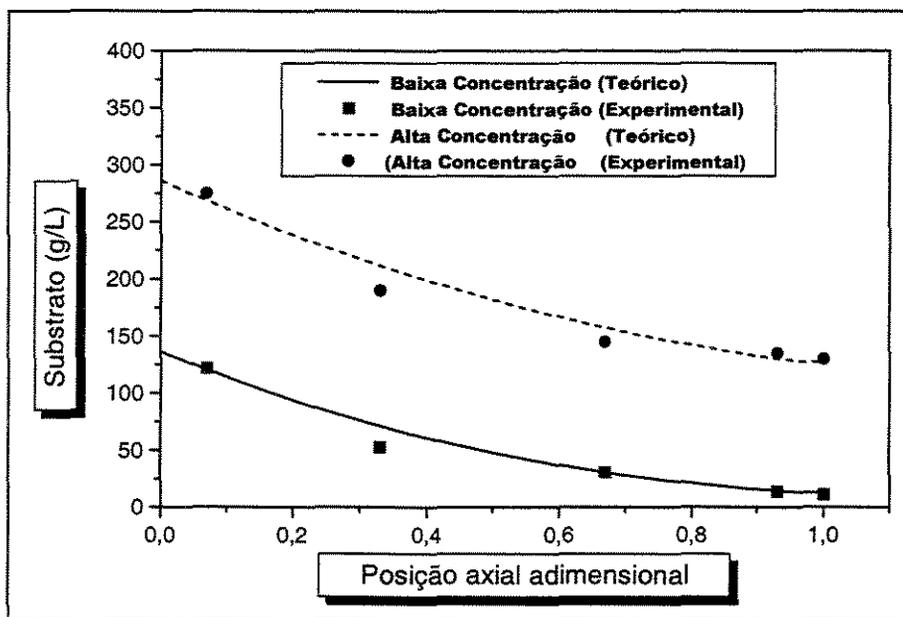


Figura AI.5 - Perfis da concentração de substrato ao longo do bioreator

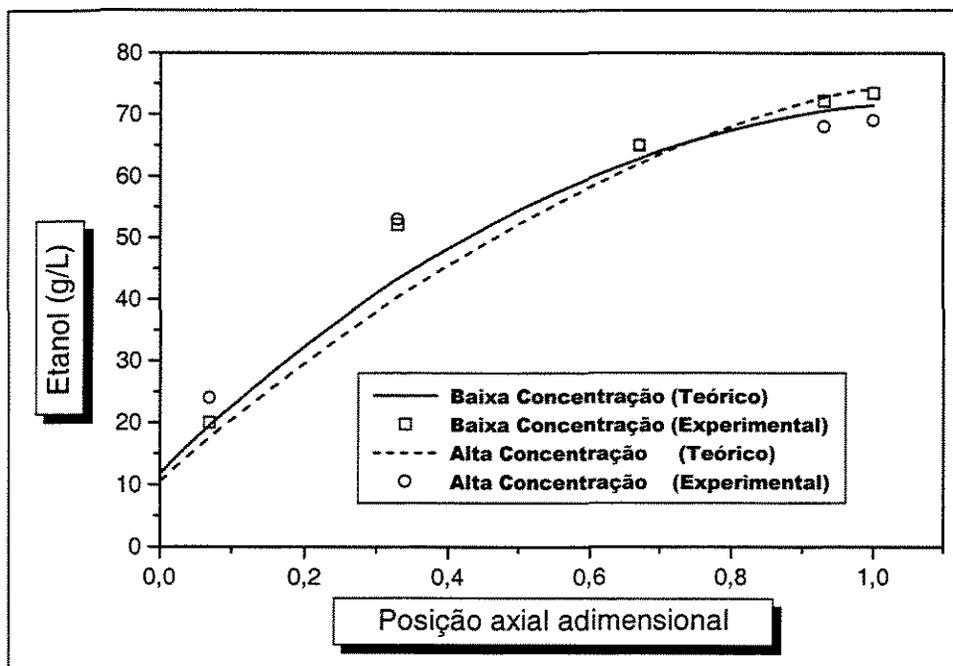


Figura AI.6 - Perfil da concentração de etanol ao longo do bioreator.

Resultados Experimentais e Teóricos no Interior da Partícula, no Estado Estacionário para Baixa Concentração de Substrato na Entrada do Biorreator para o Modelo Bidimensional.

A determinação dos perfis intraparticulares foi feita em cada ponto de colocação na dimensão radial. Isto só foi possível considerando estado não estacionário, uma vez que a concentração celular é uma variável dinâmica do processo e função das outras variáveis do sistema, substrato e produto.

Nota-se nas Figuras AI.7 à AI.10, que os perfis são consistentes com o que ocorre realmente, com exceção da Figura AI.8, onde a concentração de etanol na superfície excede à interior particular, isto ocorre devido à transferência de massa na superfície favorecer difusão do meio externo para o meio interno, uma vez que no final do biorreator o meio fluido está a alta concentração de etanol devido à convecção e dispersão axial ao longo do biorreator. As concentrações de células decrescem da superfície para o centro, pois há maior concentração de substrato próximo a superfície. Por outro lado, o substrato se difunde lentamente da superfície, com maior concentração, para o centro, com menor

concentração, sendo consumido durante o percurso. Na Figura AI.7, o perfil de concentração de etanol é o inverso da concentração de substrato. A concentração no interior da partícula deve ser maior que no ambiente externo. Os perfis intraparticulares na entrada do biorreator são bem mais acentuados que na saída, isto vem do fato de que na entrada do reator as taxas de reação são maiores, há maior disponibilidade de substrato e quase não ocorre inibição pelo etanol.

Procurou-se avaliar estes perfis intraparticulares, para alta e baixa concentração de substrato, o que fornece uma medida da significância de se considerar a variação intraparticular do fenômeno. Devido ao fato da partícula ser pequena, 3 mm e os resultados gráficos obtidos, poder-se-ia sugerir que os perfis intraparticulares sejam aproximados por um valor médio (eliminação da dimensão radial), o que tornaria o cálculo e a modelagem menos complexa, uma vez que os resultados que interessam são a níveis de meio fluido e não intraparticulares.

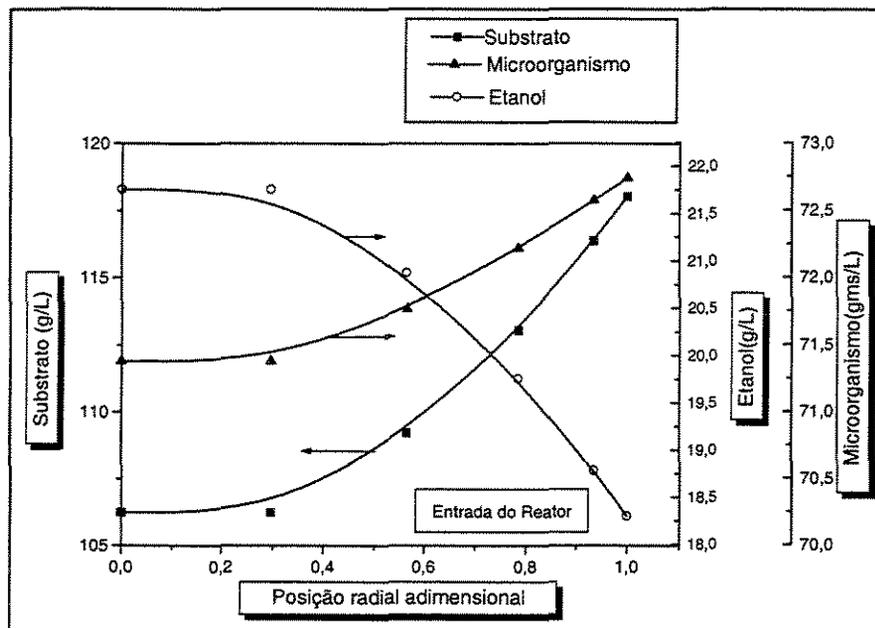


Figura AI. 7 - Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na entrada do biorreator.

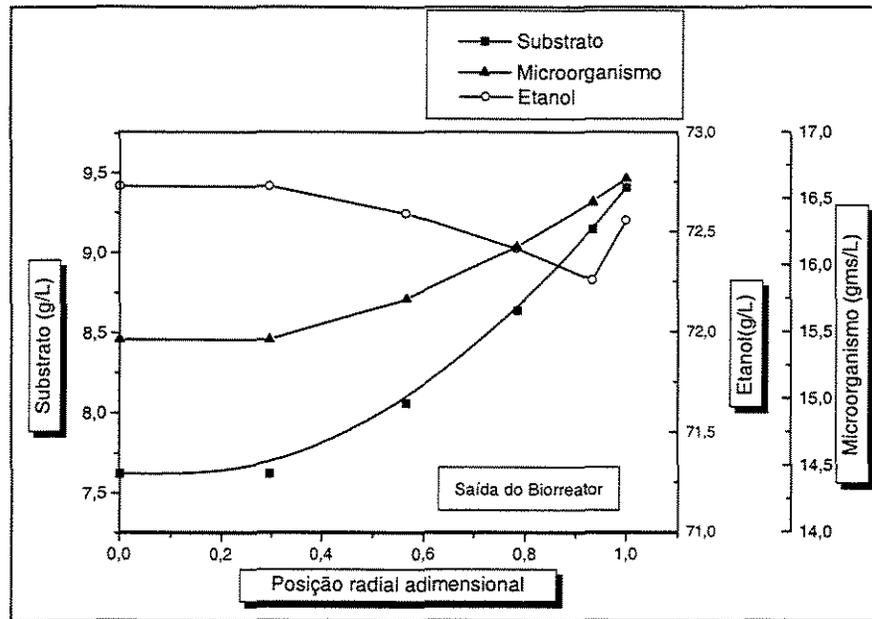


Figura AI. 8 - Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na saída do biorreator.

Resultados Experimentais e Teóricos no Interior da Partícula, no Estado Estacionário para Alta Concentração de Substrato na Entrada do Biorreator para o Modelo Bidimensional.

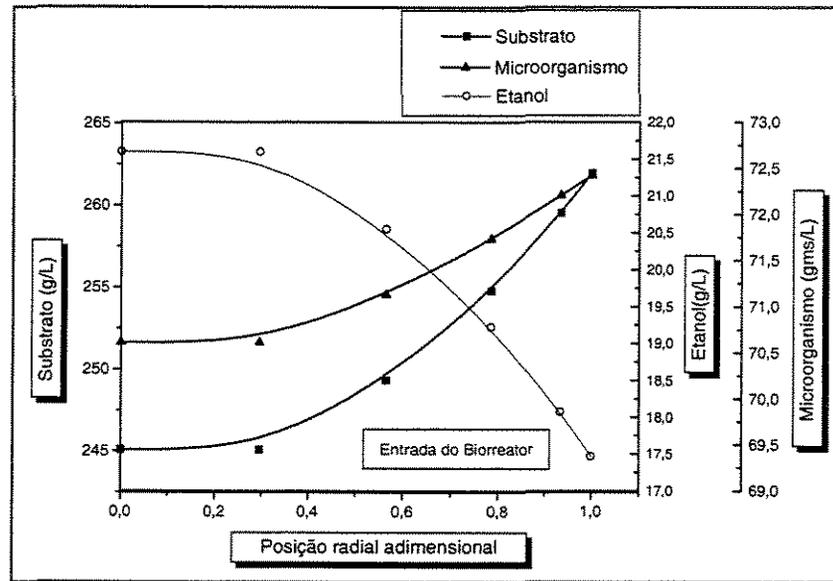


Figura AI.9 - Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na entrada do biorreator.

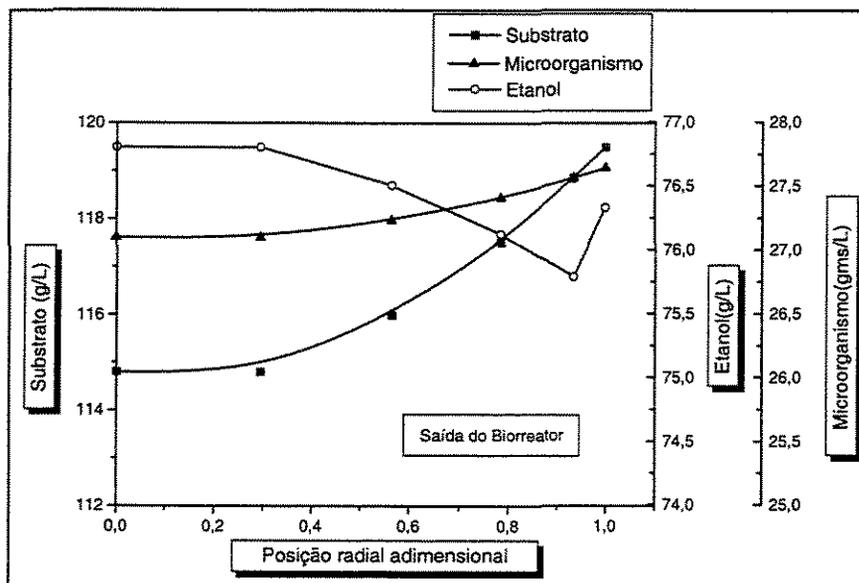


Figura AI.10 - Perfil da concentração de substrato, etanol e células ao longo da partícula esférica na saída do biorreator.

Fatores de Efetividade ao longo do Bioreator

Os fatores de efetividade calculados empregando quadratura de Radau para geometria esférica mostram que a resistência interna à transferência de massa é baixa, uma vez que todo substrato que se difunde, praticamente é consumido. A Figura AI.11 mostra que os fatores de efetividade são bem próximos de 1, o que mostra que a taxa observada de consumo de substrato praticamente é igual à velocidade de consumo considerando que toda a partícula está à concentração superficial.

Para baixa concentração de substrato, nota-se que o fator de efetividade diminui ao longo do biorreator, devido a diminuição da concentração de substrato e conseqüentemente decréscimo da disponibilidade do mesmo no interior do pellet, principalmente no final do reator.

Para alta concentração, nota-se o contrário, que o fator de efetividade aumenta ao longo do reator; isto ocorre devido à presença de nutrientes ao longo de todo o biorreator, o que favorece uma difusão alta no pellet.

A determinação do fator de efetividade para o biorreator foi útil, uma vez que se podem quantificar as equações de substrato e produto no meio líquido em termos do fator de efetividade em vez da transferência de massa externa. Os resultados obtidos para o fator de efetividade foram muito próximos àqueles da literatura, para baixa concentração de substrato, Ryu et al (1984), Converti et al (1991). No entanto, para alta concentração de substrato não se têm encontrado informações a respeito da determinação do fator de efetividade.

Os valores calculados de η a partir do modelo teórico com o Biorreator foram importantes na avaliação da influência da resistência à transferência de massa na eficiência do consumo de substrato ao longo do reator na partícula. Os resultados mostram que esta deve ser baixa e que não haveria necessidade de uma diminuição no tamanho de partícula para melhorar ainda mais a conversão do substrato em etanol como sugerem vários pesquisadores, Daugulis e Swaine (1987).

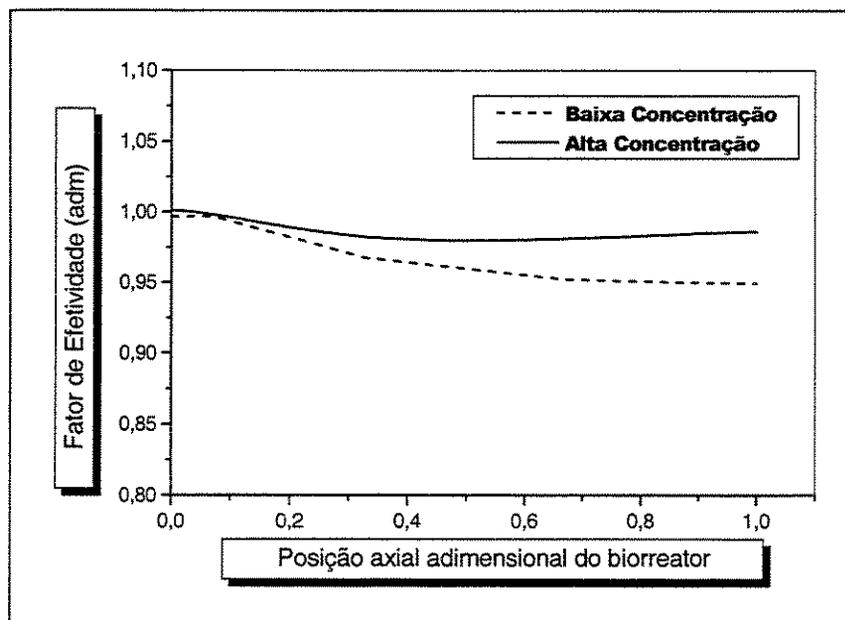


Figura AI.11 - Fator de efetividade ao longo do biorreator no regime dinâmico.

Conclusões

O modelo bidimensional não estruturado foi de grande auxílio na compreensão dos fenômenos que ocorrem no biorreator e principalmente na verificação da significância das variações de concentração ao longo da dimensão radial particular. O fato do perfil intracelular não ser acentuado, revela a possibilidade de aproximar o modelo bidimensional por um modelo unidimensional, sendo este apenas função dos perfis axiais ao longo do biorreator.

Outro aspecto importante foi a possibilidade de aproveitar o modelo bidimensional anteriormente desenvolvido para servir de base para a incorporação de uma cinética estruturada envolvendo maiores complexidades de modelagem e melhores interpretações dos fenômenos que ocorrem a nível intracelular.

AI.3 Modelo Matemático Reduzido (Unidimensional) Não Estruturado

A continuação de trabalhos posteriores a 1994 , com o modelo não estruturado foi no sentido de ampliar a compreensão e análise da cinética de fermentação, através de estudos de sensibilidade desenvolvidos por Stremel et al (1997a), Stremel e Maciel Filho (1996b), Stremel et al (1996d), Stremel et al (1996f) e melhorar a aplicabilidade de modelos através das técnicas de redução ao modelo bidimensional, Stremel e Maciel Filho (1996c) e Stremel e Maciel Filho (1996e). Estes estudos com um modelo mais simples e conhecido possibilitou propor e investigar o desempenho de outros modelos fisiologicamente mais consistentes e de maior embasamento científico, que são os modelos estruturados.

A seguir é mostrado o modelo unidimensional não estruturado:

Partícula:

(Concentração Média de Microorganismo)

$$\frac{dX_m}{dt} = \mu_x X_m - kd X_m \quad (\text{AI.23})$$

(Concentração Média de Substrato)

$$\frac{dS_m}{dt} = 3 \frac{D_S}{R^2} Bi_{M,S}^* (S_f - \lambda S_m) - \left(\frac{\mu_x}{Y_{xs}} + m \right) X_m \quad (\text{AI.24})$$

(Concentração Média de Etanol)

$$\frac{dE_m}{dt} = 3 \frac{D_E}{R^2} Bi_{M,E}^* (E_f - \lambda E_m) + \left(\frac{\mu_x}{Y_{xs}} + m \right) X_m Y_{ES} \quad (\text{AI.25})$$

(Velocidade Específica de Crescimento média)

$$\mu_x = \frac{\mu_{max} S_m}{S_m + K_M X_m + \frac{S_m}{K_I}} \cdot \left(1 - \frac{X_m}{X_{sat}} \right) \cdot \exp\left(-K_E E_f \right) \quad (\text{AI.26})$$

Fator de Efetividade Reduzido

A aplicação de técnicas de redução(ver capítulo VI), possibilita obter os fatores de efetividade reduzidos para o substrato, AI.27 e o etanol, AI.28:

$$\eta_{Sm} = \frac{3 \frac{D_S}{R^2} Bi_{M,S}^* (S_f - \lambda S_m)}{\left[\left(\frac{\mu_x}{Y_{XS}} + m \right) X_m \right]} \quad (AI.27)$$

$$\eta_{Em} = \frac{3 \frac{D_E}{R^2} Bi_{M,E}^* (E_f - \lambda E_m)}{\left(\frac{\mu_x}{Y_{XS}} + m \right) X_m Y_{ES}} \quad (AI.28)$$

Reator:

A redução só ocorre na dimensão do raio particular, no entanto as equações diferenciais parciais irão conter os termos reacionais avaliados nas propriedades médias.

(Substrato na fase fluida)

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \frac{D_{ax}}{L^2} \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{1-\epsilon}{\epsilon} \eta_{Sm} V_{Sm} \quad (AI.29)$$

(Etanol na fase fluida)

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \frac{D_{ax}}{L^2} \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \frac{u}{L} \frac{\partial E_f}{\partial z} + \frac{1-\epsilon}{\epsilon} \eta_{Em} Y_{ES} (V_{Em}) \quad (AI.30)$$

onde V_{Sm} e V_{Em} são as taxas reacionais média na partícula, para o substrato e etanol, respectivamente, correspondentes aos denominadores das equações AI.27 e AI.28. Quanto aos valores de Bi_M^* e λ estes, dependem das técnicas de redução adotadas.

(Condições de Contorno no reator [z = 0 e z =1])

Neste caso as equações são as mesmas do modelo bidimensional, AI.18 a AI.20, tanto para entrada quanto a saída do biorreator.

Redução Clássica:

Neste caso, o termo de Biot mássico modificado será igual ao definido pela equação AI.31 e AI.32.

$$Bi_{M,S}^* = Bi_{M,S} = \frac{R km_S}{D_S} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (AI.31)$$

$$Bi_{M,E}^* = Bi_{M,E} = \frac{R km_E}{D_E} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (AI.32)$$

Redução de Hermite:

Na aproximação $H_{0,0}$ a alteração ocorre no fato de que a concentração média nos termos difusivos é multiplicada pelo fator 2/3

$$Bi_{M,S}^* = Bi_{M,S} = \frac{R km_S}{D_S} \quad e \quad \lambda = \frac{2}{3} \quad (AI.33)$$

$$Bi_{M,E}^* = Bi_{M,E} = \frac{R km_E}{D_E} \quad e \quad \lambda = \frac{2}{3} \quad (AI.34)$$

Na aproximação $H_{1,1}$, ocorre somente alteração do número de Biot mássico, Equações AI.35 e AI.36,

$$Bi_{M,S}^* = \frac{4Bi_{M,S}}{Bi_{M,S} + 4} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (AI.35)$$

$$Bi_{M,E}^* = \frac{4Bi_{M,E}}{Bi_{M,E} + 4} \quad e \quad \lambda = 1 \quad (AI.36)$$

Resultados com os Modelos Unidimensionais (Reduzido)

Neste caso, são aplicadas diferentes técnicas de redução, simulando-se apenas para baixa concentração de substrato

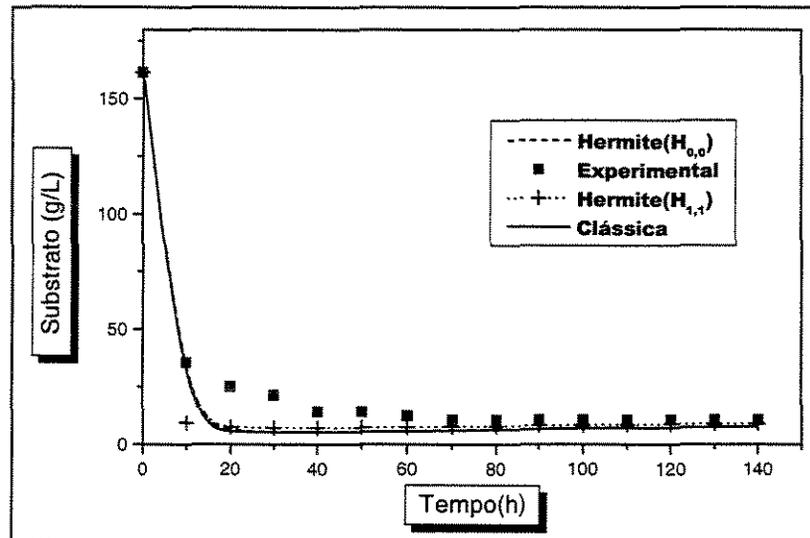


Figura AI.12 Variação dinâmica da concentração de substrato ao longo do reator no dinâmico

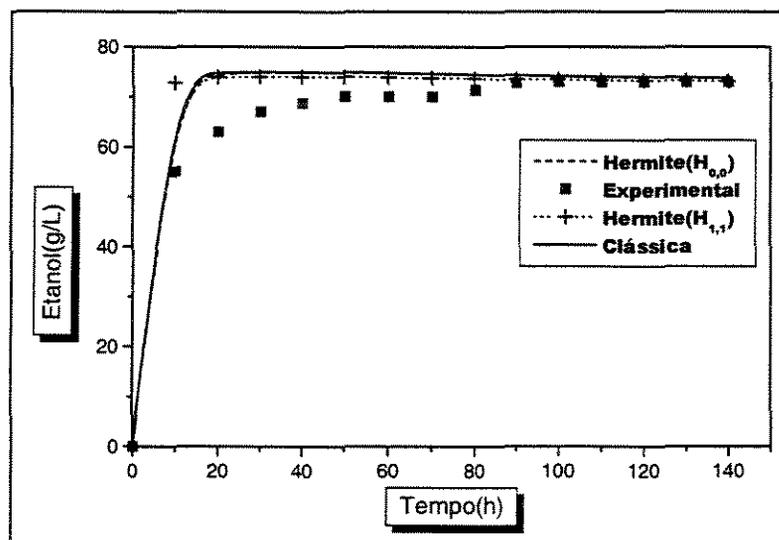


Figura AI.13 Variação dinâmica da concentração de etanol ao longo do Reator no dinâmico

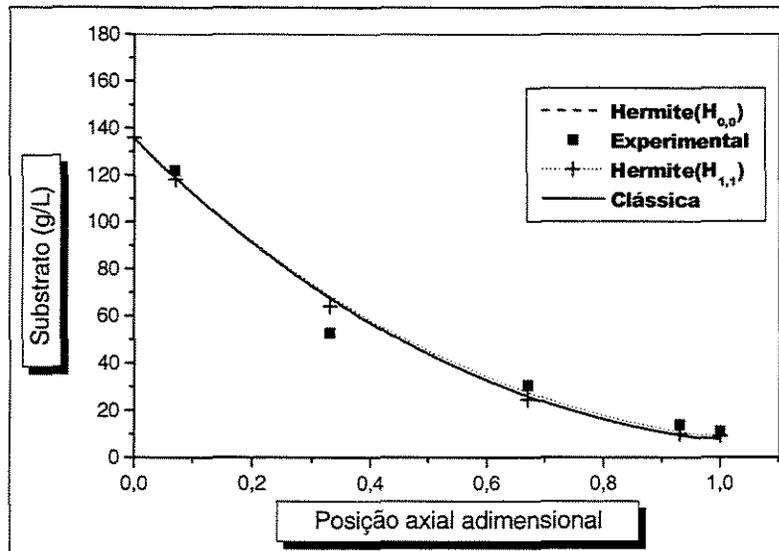


Figura AI.14 - Variação da concentração de substrato ao longo do reator no estado Estacionário

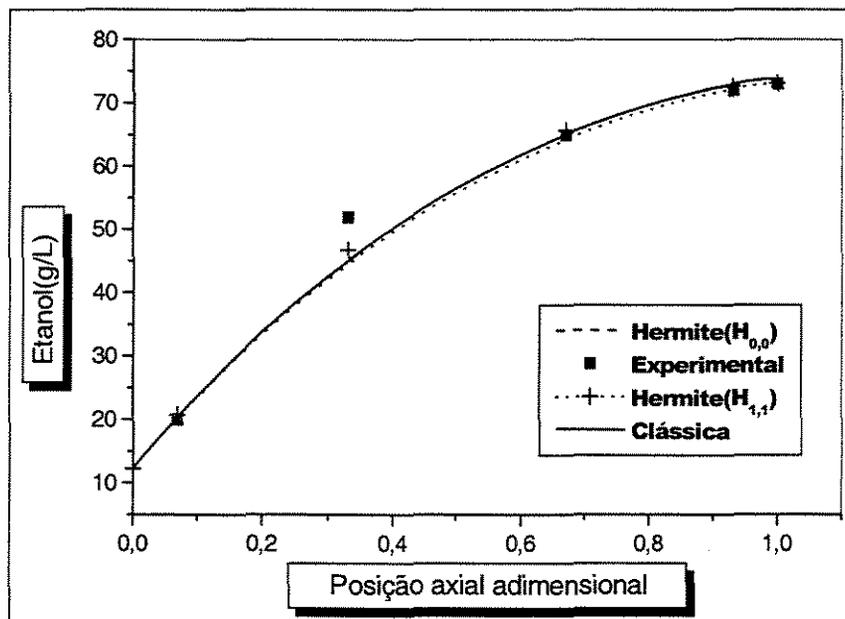


Figura AI.15 - Variação da concentração de etanol ao longo do reator no estado Estacionário

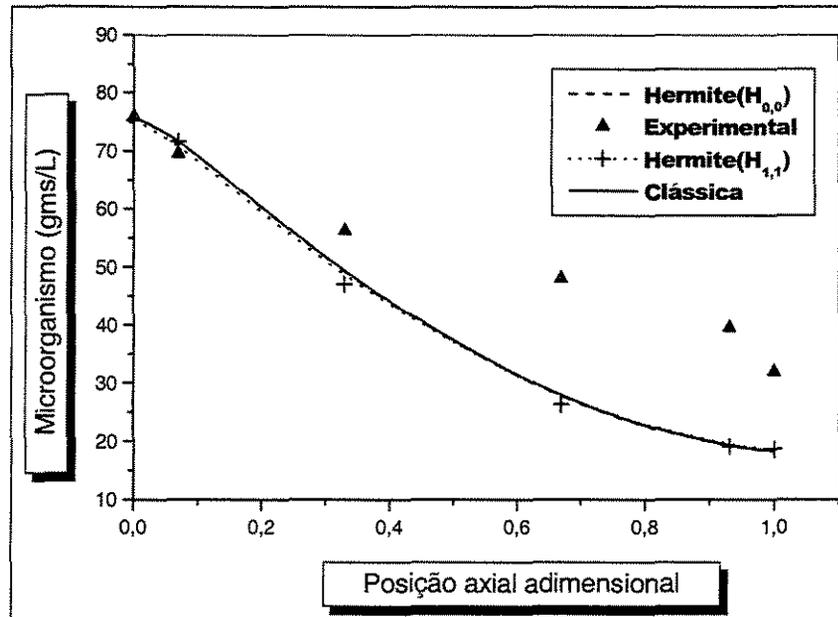


Figura AI.16 - Variação da concentração de microorganismo ao longo do reator no estado estacionário

Conclusões

Para o modelo não estruturado, verificou-se que os modelos reduzidos apresentaram bom desempenho entre si, frente ao modelo bidimensional e aos resultados experimentais, principalmente no estado estacionário. A maior dificuldade, tanto dos modelos reduzidos quanto ao modelo não reduzido é na representação do crescimento celular, problema este só resolvido através de modelos mais rigorosos para a biomassa.

AI.3 Métodos Numéricos Aplicados

Os modelos dinâmicos da partícula e do biorreator estão acoplados através do fator de efetividade, descrito anteriormente. O modelo resultante é não linear, distribuído, caracterizado por um sistema de equações diferenciais parciais que requer colocação ortogonal para discretização espacial, Villadsen e Michelsen (1978) acoplado a subrotina Lsodar, Petzold (1980) (“Livermore solver for differential equations with automatic method switching for stiff and nonstiff problems, and with root finding”) para integração numérica do sistema de equações diferenciais ordinárias resultante para obter as condições no tempo. As constantes ou matrizes de colocação foram obtidas com polinômios de Jacobi $\alpha=1$ e $\beta=1/2$ na partícula. Na posição axial do biorreator, empregou-se polinômios de Legendre com $\alpha=0$ e $\beta=0$. Com o auxílio do Software Fortran Powerstion 4.0, Microsoft Developer Studio (1994-1995), foi possível programar as subrotinas numéricas e facilmente executar a simulação computacional. O tempo de processamento de simulação empregando, tanto para alta quanto para baixa concentração de substrato foi de 1,92 segundos em microcomputador Pentium II, com velocidade de processamento de 400 Mhz.

AI.4 Parâmetros Cinéticos

TABELA AI.1 - Parâmetros cinéticos empregados na simulação, para alta concentração de substrato [1] e baixa concentração de substrato [2].

Parâmetro	Valor	Referencia
μ_{\max}	0,45 h ⁻¹	Bailey et al
K_M	4,42 g/L	Ryu et al
K_i	216 g/L	Ryu et al
K_i	216 g/L	Ryu et al
K_e [1]	0,036 L/g	Estimado
K_e [2]	0,016 L/g	Vega et al
X_{sat}	80 g/L	Estimado
K_d [1]	0,0060 h ⁻¹	Estimado
K_d [2]	0,0054 h ⁻¹	Estimado
m	0,36 g/g h	Estimado
m	0,30 g /g h	Estimado
Y_{Xs} [1]	0,030	Estimado
Y_{Xs} [2]	0,022	Estimado
Y_{ES} [1]	0,40	Valor estimado a partir de
Y_{ES} [2]	0,48	macrobalanços no bioreator.
C_{x0}	21 g (massa seca) /L	Experimental

AI.5 Condições Iniciais

No tempo zero, considerou-se que a partícula e reator estavam com uma determinada concentração inicial igual a zero de substrato, enquanto admitiu-se que o reator iniciou o processo já preenchido completamente com uma concentração igual à concentração de entrada.

TABELA AI.2 - Valor da Concentração Inicial na partícula e reator, para alta concentração de substrato [1] e baixa concentração de substrato[2].

Variável dinâmica	Valor Inicial
S (Substrato, Partícula)	S =0 g/L para $0 \leq r \leq 1$
E (Etanol, Partícula)	E=0 g/L para $0 \leq r \leq 1$
X (Concentração Celular Total)	X = 21,0 gms/L para $0 \leq r \leq 1$
S_f [1] (Substrato, Fase Fluida)	$S_f = 312,4$ g/L para $0 \leq z \leq 1$
S_f [2] (Substrato, Fase Fluida)	$S_f = 161,4$ g/L para $0 \leq z \leq 1$
E_f (Etanol, Fase Fluida)	$E_f = 0$ g/L para $0 \leq z \leq 1$

AI.6 Condições Operacionais

TABELA AI.3 - Parâmetros operacionais nas simulações do modelo não estruturado

Parâmetros	Valores
d_p (Diâmetro da partícula)	0,0366 dm
Z (Comprimento axial do reator)	1,9dm
ρ (Densidade do fluido)	1152,0 g/L
μ' (Viscosidade do Fluido)	0,153 g/dm h
Q (Vazão)	0,04 dm ³ /h
ε (Porosidade)	0,304
D_R (Diâmetro do Reator)	0,5 dm

AI.7 Conclusão Geral

De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que foi possível estudar o comportamento do biorreator contínuo com células imobilizadas no transiente empregando um modelo simples, não estruturado de crescimento celular. Através da simulação foi possível obter perfis de concentração de microorganismo, substrato e produto radialmente no pellet e axialmente no biorreator, tanto em regime transiente quanto de estado estacionário conseguindo-se descrever o comportamento experimental com fidelidade, obtendo-se uma correlação confiável entre as concentrações de microorganismo, substrato e produto para o biorreator estudado.

Verificou-se que a cinética de crescimento celular ainda requer estudos mais aprofundados sobre alguns parâmetros principalmente quanto a Y_{xs} , C_{xsat} e m , para que se possa obter resultados mais acurados, principalmente quanto à variável concentração celular.

APÊNDICE II

DEMONSTRAÇÃO MATEMÁTICA DA TÉCNICA DE REDUÇÃO
ADAPTADA DE MACIEL FILHO (1989)

Neste apêndice será demonstrado que, utilizando o teorema da média, Equação AII.1, com uma equação quadrática para a concentração na partícula em função da concentração média, equação AII.2, chega-se ao mesmo número de Nusselt Modificado que aplicando a técnica de Redução de Hermite, só que com maior grau de dificuldade matemática e admitindo hipóteses físicas para o fenômeno de transferência de massa. Esta demonstração também foi realizada para problemas de calor em reator de leito fixo em trabalho de Vasco de Toledo (1999) e Stremel et al (1997).

$$[]_m = 3 \int_0^1 [] r^2 dr \quad (\text{AII.1})$$

$$C(r) = C_m b - br^2 \quad (\text{AII.2})$$

onde C_m é a concentração radial média e r é o raio adimensional na partícula.

Para iniciar a demonstração, utiliza-se somente a definição da temperatura radial média:

$$C_m = 3 \int_0^1 C(r) r^2 dr \quad (\text{AII.3})$$

Resolvendo a integral da equação AII.3 por partes, temos o seguinte desenvolvimento matemático:

$$\int v du = vu - \int u dv \quad (\text{AII.4})$$

Chamando:

$$du = r^2 dr \Rightarrow u = \frac{r^3}{3} \quad (\text{AII.5})$$

Chamando:

$$v = C(r) \Rightarrow dv = \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr \quad (\text{AII.6})$$

Substituindo as equações AII.5 e AII.6 no termo integral da Eq. AII.4, tem-se:

$$\int_0^1 C(r) r^2 dr = \frac{r^3}{3} C(r) \Big|_0^1 - \int_0^1 \frac{r^3}{3} \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr \quad (\text{AII.7})$$

$$\int_0^1 C(r) r^2 dr = \frac{C(r=1)}{3} - \frac{1}{3} \int_0^1 r^3 \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr \quad (\text{AII.8})$$

Multiplicando a equação AII.8 por 3, tem-se:

$$3 \int_0^1 C(r) r^2 dr = C(r=1) - \int_0^1 r^3 \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr \quad (\text{AII.9})$$

Resolvendo-se a integral do lado direito da equação AII.9, por partes, tem-se:

$$\int v du = vu - \int u dv \quad (\text{AII.10})$$

$$du = r^3 dr \Rightarrow u = \frac{r^4}{4} \quad (\text{AII.11})$$

$$v = \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Rightarrow dv = \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr \quad (\text{AII.12})$$

Substituindo as equações AII.11 e AII.12 na equação AII.10, tem-se:

$$\int_0^1 r^3 \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr = \frac{r^4}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_0^1 - \int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr \quad (\text{AII.13})$$

Substituindo os limites na equação AII.13 tem-se:

$$\int_0^1 r^3 \frac{\partial C(r)}{\partial r} dr = \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} - \int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr \quad (\text{AII.14})$$

Substituindo-se a equação AII.14 na equação AII.9, tem-se uma expressão para a concentração radial média, obtida após duas integrações por partes, como demonstrado anteriormente:

$$3 \int_0^1 C(r) r^2 dr = C(r=1) - \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} + \int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr \quad (\text{AII.15})$$

Como o termo da equação AII.15 do lado esquerdo é o valor da concentração média, tem-se:

$$C_m = 3 \int_0^1 C(r) r^2 dr = C(r=1) - \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} + \int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr \quad (\text{AII.16})$$

A equação AII.16 tem um termo matemático, a integral do lado esquerdo da equação, que precisaria ser determinado para poder expressar a temperatura radial média em função de valores conhecidos. Portanto somente utilizando o teorema da média não se consegue resolver o problema de forma satisfatória. Este impasse é resolvido utilizando-se conjuntamente o teorema da média, equação AII.1, com a equação AII.2.

Então, derivando-se a equação AII.2, tem-se:

$$\frac{\partial C(r)}{\partial r} = -2br \quad (\text{AII.17})$$

$$\frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} = -2b \quad (\text{AII.18})$$

Substituindo-se a equação AII.2 na definição da concentração radial média, equação AII.3, tem-se:

$$C_m = 3 \int_0^1 [C_m b - br^2]^2 dr = 3 \int_0^1 C_m br^2 dr - 3 \int_0^1 br^4 dr \quad (\text{AII.19})$$

Integrando:

$$C_m = C_m br^3 \Big|_0^1 - \frac{3}{5} br^5 \Big|_0^1 \quad (\text{AII.20})$$

Logo:

$$C_m = C_m b - \frac{3}{5}b \quad (\text{AII.21})$$

Voltando à equação AII.2 e substituindo a mesma na equação AII.20, tem-se:

$$C_m = C(r) - \frac{3}{5}b + br^2 \quad (\text{AII.22})$$

Utilizando a equação AII.22 para $r=1$, tem-se:

$$C_m = C(r=1) + \frac{2b}{5} \quad (\text{AII.23})$$

Substituindo-se a equação AII.18 na equação AII.23, tem-se:

$$C_m = C(r=1) - \frac{1}{5} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} \quad (\text{AII.24})$$

Voltando à equação AII.15 e isolando-se o último termo da integral, tem-se:

$$\int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr = C_m - C(r=1) + \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} \quad (\text{AII.25})$$

Substituindo-se a equação AII.24 em AII.25, tem-se:

$$\int_0^1 \frac{r^4}{4} \frac{\partial^2 C(r)}{\partial r^2} dr = -\frac{1}{5} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} + \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} = \frac{1}{20} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} \quad (\text{AII.26})$$

Portanto a equação AII.25 fica:

$$C_m = C(r=1) - \frac{1}{4} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} + \frac{1}{20} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} \quad (\text{AII.27})$$

E desta forma:

$$C_m = C(r=1) - \frac{1}{5} \frac{\partial C(r)}{\partial r} \Big|_{r=1} \quad (\text{AII.28})$$

A equação AII.28 é uma nova maneira de se escrever uma expressão matemática para a concentração radial particular média.

Seguindo com o desenvolvimento matemático, define-se um número de Nusselt Bi_M^* na parede da superfície do pellet, como:

$$Bi_M^* = Bi_M \frac{[C(r=1) - C_b]}{[C_m - C_b]} \quad (\text{AII.29})$$

Neste caso $C(r=1)$ é a concentração genérica na superfície, para $r=1$, C_b é a concentração no meio fluido, C_m é a concentração média na partícula.

Isolando C_b em termos de C_m e Bi_M^* :

$$Bi_M^* C_m - Bi_M^* C_b = Bi_M C(r=1) - Bi_M C_b \quad (\text{AII.30})$$

$$C_b = \frac{Bi_M C_1 - Bi_M^* C_m}{Bi_M - Bi_M^*} \quad (\text{AII.31})$$

Utilizando a condição de contorno para a concentração na superfície::

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -Bi_M [C_1 - C_b] \quad (\text{AII.32})$$

Substituindo-se a equação AII.31 na equação AII.32, tem-se:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -Bi_M \left[C_1 - \frac{Bi_M C_1 - Bi_M^* C_m}{Bi_M - Bi_M^*} \right] \quad (\text{AII.33})$$

Desenvolvendo AII.33:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -Bi_M \left[\frac{C(r=1)Bi_M - C(r=1)Bi_M^* - Bi_M C_1 + Bi_M^* C_m}{Bi_M - Bi_M^*} \right] \quad (\text{AII.34})$$

tem-se:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -\frac{Bi_M Bi_M^*}{Bi_M - Bi_M^*} [C_m - C(r=1)] \quad (\text{AII.35})$$

Ou

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = \frac{Bi_M Bi_M^*}{Bi_M - Bi_M^*} [C(r=1) - C_m] \quad (\text{AII.36})$$

Voltando à equação AII.28, tem-se que:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = 5 [C(r=1) - C_m] \quad (\text{AII.37})$$

Substituindo-se a equação AII.37 na equação AII.36, tem-se:

$$5 [C(r=1) - C_m] = \frac{Bi_M Bi_M^*}{Bi_M - Bi_M^*} [C(r=1) - C_m] \quad (\text{AII.38})$$

Rearranjando:

$$5 [C(r=1) - C_m] (Bi_M - Bi_M^*) = Bi_M Bi_M^* [C(r=1) - C_m] \quad (\text{AII.39})$$

$$-5 C(r=1) Bi_M^* + 5 C_1 Bi_M - 5 C_m Bi_M + 5 C_m Bi_M^* = Bi_M Bi_M^* C_1 - Bi_M Bi_M^* C_m \quad (\text{AII.40})$$

$$(-5 Bi_M^* + 5 Bi_M - Bi_M Bi_M^*) C(r=1) = (-5 Bi_M^* + 5 Bi_M - Bi_M Bi_M^*) C_m \quad (\text{AII.41})$$

Como:

$$C_m \neq C(r=1) \neq 0 \quad (\text{AII.42})$$

Logo:

$$-5 Bi_M^* + 5 Bi_M - Bi_M Bi_M^* = 0 \quad (\text{AII.43})$$

Então:

$$\boxed{Bi_M^* = \frac{5 Bi_M}{5 + Bi_M}} \quad (\text{AII.44})$$

Onde o Número Biot mássico modificado dado pela equação anterior, é numericamente muito próximo ao número de Biot mássico modificado gerado pela redução de Hermite, o que permite que a aproximação quadrática para a concentração seja empregada..

Também é possível chegar ao mesmo número de Biot mássico modificado, equação AII.44, sem necessitar definir um número de Biot mássico modificado da parede Bi_M^* , equação AII.29, simplesmente utilizando as equações AII.28 e AII.32. Portanto combinando estas equações tem-se o mesmo desenvolvimento matemático:

Substituindo-se a AII.28 em AII.32, tem-se:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -Bi_M \left[C_m + \frac{1}{5} \left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} - C_b \right] \quad (\text{AII.45})$$

Transformando a equação anterior,

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} + Bi_M \frac{1}{5} \left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = -Bi_M [C_m - C_b] \quad (\text{AII.46})$$

Chega-se à:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = \frac{5Bi_M}{5 + Bi_M} [C_b - C_m] \quad (\text{AII.47})$$

Onde:

$$\left. \frac{\partial C(r)}{\partial r} \right|_{r=1} = Bi_M^* [C_m - C(r)] \quad (\text{AII.48})$$

Desta forma:

$$\boxed{Bi_M^* = \frac{5Bi_M}{5 + Bi_M}} \quad (\text{AII.49})$$

A equação AII.49 é igual ao número de Nusselt Modificado, gerado pela técnica anterior.

APÊNDICE III

APLICAÇÃO DO MÉTODO DE COLOCAÇÃO AO MODELO ESTRUTURADO
DE ROTBOEL E JORGENSEN ADAPTADO

A utilização dos Métodos dos Resíduos Ponderados (MRP) resulta na obtenção de uma solução aproximada em termos de séries de funções conhecidas, chamadas de funções-tentativa. De uma forma geral, o método parte da expansão em um número arbitrário de termos, da solução desconhecida como uma combinação linear das funções-tentativa, com coeficientes a determinar. A solução aproximada proposta é substituída na equação diferencial, produzindo assim um resíduo. Fazendo com que a média ponderada deste resíduo se anule no domínio de interesse, cria-se as condições para a determinação dos coeficientes arbitrados na solução proposta. Esta metodologia básica é seguida por todos os métodos agrupados como MRP. A diferenciação entre eles será dada pelo critério de escolha da ponderação utilizada na determinação da média do resíduo.

Esquemáticamente, pode-se afirmar que a aplicação do MRP compreende três etapas fundamentais: a escolha do conjunto de funções-tentativa, a opção por um critério de ponderação e finalmente, o cálculo das aproximações sucessivas até que seja atingida a precisão desejada.

Os métodos mais conhecidos são: Método de Galerkin, Métodos dos Subdomínios, Método dos Mínimos Quadrados, Métodos dos Momentos, Método da Colocação e o Método da Colocação Ortogonal. Este último, desenvolvido por Villadsen e Stewart (1967) é o mais utilizado em problemas de engenharia química, sendo ele uma extensão do método clássico de colocação; só que não mais utilizando pontos de colocação arbitrários e sim, fazendo uso das raízes de polinômios ortogonais no intervalo. A colocação ortogonal foi desenvolvida na perspectiva de obtenção de uma metodologia que associasse à simplicidade de aplicação do método de colocação e a precisão dos resultados até então com o Método de Galerkin. Para efeito da metodologia geral do MRP, o Método de Colocação Ortogonal sugere como critério para determinação dos coeficientes, obrigar a

que o resíduo se anule em pontos específicos do intervalo; o que vale dizer, raízes de um polinômio ortogonal.

Com relação a utilização do método da colocação ortogonal, considerações de natureza prática influíram decisivamente na sua preferência em relação aos outros métodos. Entre elas, a otimização da escolha dos pontos de colocação leva à necessidade de menos termos de expansão se comparados com os requeridos pelo método de colocação, e quando comparada com os Métodos de Galerkin ou dos Mínimos Quadrados, requer menor esforço na manipulação de expressões algébricas, por exemplo, a não necessidade de resolução de integrais.

No entanto, quando é de interesse estudar algumas regiões particulares do domínio; ou porque haja variações bruscas no comportamento da solução, por exemplo, elevados gradientes, ou mesmo, pela maior relevância do fenômeno analisado. Então, neste caso pode acontecer de os pontos de colocação ortogonal correspondentes às funções-tentativa utilizadas não estarem localizados nestas regiões, onde é maior o interesse nos resultados. Visando atender de forma mais eficiente a este tipo de problema, foi desenvolvida a técnica de Colocação Ortogonal em Elementos Finitos, muitas vezes chamada de Colocação “Spline”. Esta metodologia foi proposta buscando combinar os pequenos erros de truncamento associados ao método da colocação ortogonal, com a capacidade do método de diferenças finitas em alocar os pontos onde forem necessários. Portanto, em linhas gerais esta técnica resume-se em dividir-se o domínio do problema em subdomínios menores, elementos, aplicando a colocação ortogonal em cada um deles. A obtenção de uma solução única para todo o domínio é conseguida, assegurando-se a continuidade da função e de sua primeira derivada, na fronteira entre os elementos. Técnica esta que tem encontrado diversas aplicações também na engenharia química.

Para mais detalhes consultar: Villadsen e Michelsen (1978, 1987), Finlayson (1980), Almeida (1987), Rocco Júnior (1991), Biscaia Jr. (1992), Kwong (1993), Rice e Do (1995) e Pinto e Lage (1997), Stremel (1994).

Após estes comentários introdutórios, apresenta-se o desenvolvimento matemático da aplicação do método da colocação ortogonal para o caso de regime dinâmico.

Modelo Intraparticular (Geometria Esférica)

Substrato:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \alpha_s \frac{1}{r^2} \left[\frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial S}{\partial r} \right) \right] - (F_1 R_1 + F_6 R_6) \exp(-K_E E) X \quad (\text{AIII.1})$$

Acetaldeído:

$$\frac{\partial A}{\partial t} = \alpha_A \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial A}{\partial r} \right) \right] + (F_3 R_3 - R_4 - R_5 - R_7) \exp(-K_E E) X \quad (\text{AIII.2})$$

Etanol:

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \alpha_E \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial E}{\partial r} \right) \right] + (F_5 R_5 - R_7) \exp(-K_E E) X \quad (\text{AIII.3})$$

Piruvato:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \alpha_P \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial P}{\partial r} \right) \right] + (F_2 R_1 - R_2 - R_3) \exp(-K_E E) X \quad (\text{AIII.4})$$

O modelo dinâmico intraparticular, equações AIII.1 a AIII.4. envolve difusão em problema de geometria simétrica, para $0 \leq r \leq 1$. Neste caso os termos entre chaves que representam o laplaciano da concentração, para partícula esférica resolvem-se por colocação ortogonal.

$$\nabla^2 \tilde{y} = [\mathbf{B}_r] \tilde{y} \quad (\text{AIII.5})$$

Onde \mathbf{B}_r é a matriz de colocação obtida com polinômios ortogonais pares através da relação de Jacobi, com $\alpha = 1$ e $\beta = 1/2$ e simetria esférica. Os valores da matriz \tilde{y} são as variáveis ou solução nos pontos de colocação. Os N_r pontos interiores de colocação são as raízes do polinômio de Jacobi e correspondem à localização adimensional do raio ao longo do pellet entre $0 < r < 1$, onde a solução aproximada é a própria solução, ou seja o resíduo é nulo. O ponto $N_r + 1$ corresponde à superfície da partícula ou $r = 1$, logo, as soluções são avaliadas nos $N_r + 1$ pontos de colocação para cada equação diferencial. Chamando N_r para efeito de simplificação, tem-se:

(Substrato)

$$\frac{dS_{j,k}}{dt} = \alpha_S \left[\sum_{i=1}^{Nr+1} Br_{ji} S_{ik} \right] - (V_S)_{j,k} \quad (\text{AIII.6})$$

(Acetaldeído)

$$\frac{dA_{j,k}}{dt} = \alpha_A \left[\sum_{i=1}^{Nr+1} Br_{ji} A_{ik} \right] + (V_A)_{j,k} \quad (\text{AIII.7})$$

(Etanol)

$$\frac{dE_{j,k}}{dt} = \alpha_E \left[\sum_{i=1}^{Nr+1} Br_{ji} E_{ik} \right] + (V_E)_{j,k} \quad (\text{AIII.8})$$

(Piruvato)

$$\frac{dP_{j,k}}{dt} = \alpha_P \left[\sum_{i=1}^{Nr+1} Br_{ji} E_{ik} \right] + (V_P)_{j,k} \quad (\text{AIII.9})$$

As taxas de reações de consumo e produção empregadas nas equações diferenciais também são calculadas nos pontos de colocação, de forma que:

$$(V_S)_{j,k} = [F_1 R_{1(j,k)} + F_6 R_{6(j,k)}] \exp(-K_E E_{j,k}) X_{j,k} \quad (\text{AIII.10})$$

$$(V_A)_{j,k} = [F_3 R_{3(j,k)} - R_{4(j,k)} - R_{5(j,k)} - R_{7(j,k)}] \exp(-K_E E_{j,k}) X_{j,k} \quad (\text{AIII.11})$$

$$(V_E)_{j,k} = [F_5 R_{5(j,k)} - R_{7(j,k)}] \exp(-K_E E_{j,k}) X_{j,k} \quad (\text{AIII.12})$$

$$(V_P)_{j,k} = [F_2 R_{1(j,k)} - R_{2(j,k)} - R_{3(j,k)}] \exp(-K_E E_{j,k}) X_{j,k} \quad (\text{AIII.13})$$

Nas equações acima, j refere-se aos pontos internos de colocação da partícula, variando de 1 à N_r . O subscrito k refere-se à posição axial do reator, variando de 1 à N_z+2 , onde N_z+2 são o número total de pontos de colocação no reator. O subscrito i varia de 1 à N_r+1 , neste caso inclui o ponto da condição de contorno $r=1$.

No caso particular as soluções nos pontos internos de colocação, para j variando de 1 a N_r , são obtidas por integração numérica a partir da condição inicial conhecida. A solução na superfície é obtida empregando-se a condição de contorno, visto a seguir.

As equações diferenciais a seguir AIII.14 a AIII.18 não envolvem difusão, no entanto devem ser resolvidas discretamente na partícula, pois são variáveis que dependem das variáveis anteriormente relacionadas nos pontos de colocação, o que gera para cada equação diferencial, N_r equações diferenciais extras.

Componentes Sintéticos:

$$\frac{dXs_{j,k}}{dt} = R_{6-7(j,k)} - R_{8-10(j,k)} - R_{6-7(j,k)}Xs_{j,k} \quad (\text{AIII.14})$$

Componentes Estruturais:

$$\frac{dXp_{j,k}}{dt} = R_{8(j,k)} - R_{6-7(j,k)}Xp_{j,k} \quad (\text{AIII.15})$$

Enzimas Respiratórias:

$$\frac{dXr_{j,k}}{dt} = R_{9(j,k)} - R_{6-7(j,k)}Xr_{j,k} \quad (\text{AIII.16})$$

Enzimas Fermentativas:

$$\frac{dXf_{j,k}}{dt} = R_{10(j,k)} - R_{6-7(j,k)}Xf_{j,k} \quad (\text{AIII.17})$$

Células Totais:

$$\frac{dXt}{dt} = R_{6-7} Xt_{j,k} \left(1 - \frac{Xt_{j,k}}{Xsat} \right) \exp(-K_{E2} E_{j,k}) - kd Xt_{j,k} \quad (\text{AIII.18})$$

(Condições de Contorno)

Simetria no centro da partícula($r=0$)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = \frac{\partial P}{\partial r} = \frac{\partial A}{\partial r} = \frac{\partial E}{\partial r} = 0 \quad (\text{AIII.19})$$

Transferência de massa na superfície da partícula ($r=1$)

$$\frac{\partial S}{\partial r} = Bi_{M,S} [S_f - S] \quad Bi_{M,S} = \frac{km_S R}{D_S} \quad (\text{AIII.20})$$

$$\frac{\partial P}{\partial r} = Bi_{M,P} [P_f - P] \quad Bi_{M,P} = \frac{km_P R}{D_P} \quad (\text{AIII.21})$$

$$\frac{\partial A}{\partial r} = Bi_{M,A} [A_f - A] \quad Bi_{M,A} = \frac{km_A R}{D_A} \quad (\text{AIII.22})$$

$$\frac{\partial E}{\partial r} = Bi_{M,E} [E_f - E] \quad Bi_{M,E} = \frac{km_E R}{D_E} \quad (\text{AIII.23})$$

As condições de contorno também são aproximadas por colocação, desta forma as equações AIII.19 a AIII.23 são discretizadas. No caso da equação AIII.19 que se refere á condição de simetria, os polinômios somente fornecem raízes entre 0 e 1, de forma que esta condição de contorno já é satisfeita pelo emprego dos polinômios pares, ou simétricos em torno de $r = 0$. A solução na superfície pode ser facilmente obtida aplicando colocação ortogonal na condição de contorno que envolve transferência de massa.

Onde aparece o gradiente como função da soluções, este é facilmente resolvido por colocação ortogonal, basta determinar a matriz dos coeficientes Ar nos pontos de colocação, para os mesmos polinômios ortogonais. Esta relação é bastante útil no caso de condição de contorno onde envolve o calculo a derivada primeira.

$$\frac{d\bar{y}}{dx} = [Ar]\bar{y} \quad (\text{AIII.24})$$

[Transferência de Massa na superfície da partícula (r=1)]

$$\sum_{i=1}^{Nr+1} Ar_{Nr+1,i} S_{ik} = Bi_{M,S} [S_{f(k)} - S_{Nr+1,k}] \quad Bi_{M,S} = \frac{km_S R}{D_S} \quad (\text{AIII.25})$$

$$\sum_{i=1}^{Nr+1} Ar_{Nr+1,i} P_{ik} = Bi_{M,P} [P_{f(k)} - P_{Nr+1,k}] \quad Bi_{M,P} = \frac{km_P R}{D_P} \quad (\text{AIII.26})$$

$$\sum_{i=1}^{Nr+1} Ar_{Nr+1,i} A_{ik} = Bi_{M,A} [A_{f(k)} - A_{Nr+1,k}] \quad Bi_{M,A} = \frac{km_A R}{D_A} \quad (\text{AIII.27})$$

$$\sum_{i=1}^{Nr+1} Ar_{Nr+1,i} E_{ik} = Bi_{M,E} [E_{f(k)} - E_{Nr+1,k}] \quad Bi_{M,E} = \frac{km_E R}{D_E} \quad (\text{AIII.28})$$

Nas equações acima, isolando-se a variável da superfície, onde k é a posição adimensional axial do biorreator, que depende do número total de pontos de colocação na direção axial. As expressões a seguir irão permitir calcular as concentrações na superfície da partícula para cada ponto axial do mesmo.

$$S_{Nr+1,k} = \frac{Bi_{M,S} S_{f(k)} - \sum_{i=1}^{Nr} Ar_{Nr+1,i} S_{ik}}{Ar_{Nr+1,Nr+1} + Bi_{M,S}} \quad (\text{AIII.29})$$

$$P_{Nr+1,k} = \frac{Bi_{M,P} P_{f(k)} - \sum_{i=1}^{Nr} Ar_{Nr+1,i} P_{ik}}{Ar_{Nr+1,Nr+1} + Bi_{M,P}} \quad (\text{AIII.30})$$

$$A_{Nr+1,k} = \frac{Bi_{M,A} A_{f(k)} - \sum_{i=1}^{Nr} Ar_{Nr+1,i} A_{ik}}{Ar_{Nr+1,Nr+1} + Bi_{M,A}} \quad (AIII.31)$$

$$E_{Nr+1,k} = \frac{Bi_{M,E} E_{f(k)} - \sum_{i=1}^{Nr} Ar_{Nr+1,i} E_{ik}}{A_{Nr+1,Nr+1} + Bi_{M,E}} \quad (AIII.32)$$

(Fator de Efetividade)

O fator de efetividade é calculado para cada substância separadamente, o colchete representa a variável genérica S, P, A ou E.

$$\eta_{[]} = \frac{\int_0^1 V_{[]} r^2 dr}{\int_0^1 V_{[]sup} r^2 dr} \quad (AIII.33)$$

A avaliação da integral no fator de efetividade, Equação AIII.33 foi feita considerando quadratura de Radau com os parâmetros $\alpha=1$ e $\beta=1/2$ para os polinômios ortogonais de Jacobi. Os valores de (w_j) correspondem aos pesos reais da quadratura, ou seja aos pesos normalizados multiplicados pelo fator $1/(s+1)$, onde $s = 2$ para a geometria esférica, Villadsen & Michelsen (1978). Ou seja:

$$\eta_{[]k} = 3 \frac{\sum_{j=1}^{Nr+1} w_j V_{[]jk}}{V_{[]Nr+1,k}} \quad (AIII.34)$$

O índice k depende do ponto de colocação do reator $0 \leq k \leq 1$, ou seja o fator de efetividade para cada ponto do reator é avaliado em N_r+1 pontos internos da partícula.

Modelo Dinâmico Axial do Biorreator:

Para fins de aplicação do método de colocação, as equações AIII.35 a AIII.38 foram modificadas, ou simplificadas. O termo $(V_{[]})_{sup}$, corresponde a taxa de reação superficial para a substância que está dentro do colchetes.

(Substrato)

$$\frac{\partial S_f}{\partial t} = \beta_1 \frac{\partial^2 S_f}{\partial z^2} - \beta_2 \frac{\partial S_f}{\partial z} - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_S (V_S)_{sup} \quad (\text{AIII.35})$$

(Acetaldeído)

$$\frac{\partial A_f}{\partial t} = \beta_1 \frac{\partial^2 A_f}{\partial z^2} - \beta_2 \frac{\partial A_f}{\partial z} + \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_A (V_A)_{sup} \quad (\text{AIII.36})$$

(Piruvato)

$$\frac{\partial P_f}{\partial t} = \beta_1 \frac{\partial^2 P_f}{\partial z^2} - \beta_2 \frac{\partial P_f}{\partial z} + \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_P (V_P)_{sup} \quad (\text{AIII.37})$$

(Etanol)

$$\frac{\partial E_f}{\partial t} = \beta_1 \frac{\partial^2 E_f}{\partial z^2} - \beta_2 \frac{\partial E_f}{\partial z} + \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_E (V_E)_{sup} \quad (\text{AIII.38})$$

O modelo dinâmico axial acima está acoplado ao modelo intraparticular, através do fator de efetividade e a taxa de reação superficial. A aplicação do método de colocação na direção axial nas equações AIII.35 a AIII.38, envolve problema de geometria plana, ou condição assimétrica para $0 \leq z \leq 1$. Neste caso os termos diferenciais a serem discretizados na direção espacial são de primeira (convecção) e segunda ordem (dispersão).

A derivada segunda é expressa em termos da matriz \mathbf{B}_z de discretização, obtida dos coeficientes dos polinômios de Legendre gerados pela condição definição de polinômios ortogonais, com $\alpha = 0$ e $\beta = 0$.

$$\frac{d^2 \tilde{y}}{dx^2} = [\mathbf{B}_z] \tilde{y} \quad (\text{AIII.39})$$

Os valores da matriz \tilde{y} são as variáveis ou solução nos pontos de colocação ao longo da direção axial para $0 \leq z \leq 1$. Os N_z pontos interiores de colocação são as raízes do polinômio de Legendre e corresponde à localização adimensional axial onde a solução aproximada é a própria solução, ou seja o resíduo é nulo. O valor das outras duas raízes corresponde à $z = 0$ entrada do reator e $z = 1$, saída do biorreator. Logo o número de pontos totais na direção axial é $N_z + 2$.

A matriz A_z de discretização é empregada para a derivada primeira:

$$\frac{d\tilde{y}}{dx} = [A_z] \tilde{y} \quad (\text{AIII.40})$$

Discretizando a coordenada axial do reator, por colocação, o sistema de equações diferenciais parciais (EDP) se transforma num sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO), o qual pode ser integrado para se obter os perfis das variáveis dependentes nos pontos de colocação axial gerados pelo método da colocação. Chamando N_z o número total de pontos de colocação ortogonal na direção axial, as equações que descrevem o comportamento dinâmico do reator nos pontos de colocação ficam da seguinte forma:

(Substrato)

$$\frac{dS}{dt} f(k) = \beta_1 \left[\sum_{i=1}^{N_z} B_{z_{ki}} S_{f(i)} \right] - \beta_2 \left[\sum_{i=1}^{N_z} A_{z_{ki}} S_{f(i)} \right] - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_S [(V_S)_{Nr+1,k}] \quad (\text{AIII.41})$$

(Acetaldeído)

$$\frac{dA}{dt} f(k) = \beta_1 \left[\sum_{i=1}^{N_z} B_{z_{ki}} A_{f(i)} \right] - \beta_2 \left[\sum_{i=1}^{N_z} A_{z_{ki}} A_{f(i)} \right] - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_A [(V_A)_{Nr+1,k}] \quad (\text{AIII.42})$$

(Piruvato)

$$\frac{dP}{dt} f(k) = \beta_1 \left[\sum_{i=1}^{N_z} B_{z_{ki}} P_{f(i)} \right] - \beta_2 \left[\sum_{i=1}^{N_z} A_{z_{ki}} P_{f(i)} \right] - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_P [(V_P)_{Nr+1,k}] \quad (\text{AIII.43})$$

(Etanol)

$$\frac{dE}{dt} f(k) = \beta_1 \left[\sum_{i=1}^{N_z} B_{z_{ki}} E_{f(i)} \right] - \beta_2 \left[\sum_{i=1}^{N_z} A_{z_{ki}} E_{f(i)} \right] - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \eta_E [(V_E)_{Nr+1,k}] \quad (\text{AIII.44})$$

(Condições de Contorno – sem colocação)

Como as derivadas primeira e segunda para o caso axial requerem a avaliação em $N_z + 2$ pontos de colocação, há a necessidade de se conhecer as soluções na entrada e na saída do reator. As N_z soluções são obtidas integrando-se as equações AIII.41 a AIII.44, as restantes são conseguidas resolvendo-se as condições de contorno, para isto discretiza-se as equações AIII.46 a AIII IV.50 e resolve-se por substituição.

Nestas equações iguais, o termo P_E é definido como:

$$P_E = \frac{D_{AX}}{u Z} \quad (\text{AIII.45})$$

Entrada do Reator- Efeito de Dispersão:

$$S_{fo} = S_f - P_E \frac{\partial S_f}{\partial z} \quad (\text{AIII.46})$$

$$0 = P_f - P_E \frac{\partial P_f}{\partial z} \quad (\text{AIII.47})$$

$$0 = A_f - P_E \frac{\partial A_f}{\partial z} \quad (\text{AIII.48})$$

$$0 = E_f - P_E \frac{\partial E_f}{\partial z} \quad (\text{AIII.49})$$

Saída do Reator- Fluxo Nulo:

$$\frac{\partial S_f}{\partial z} = \frac{\partial P_f}{\partial z} = \frac{\partial A_f}{\partial z} = \frac{\partial E_f}{\partial z} = 0 \quad (\text{AIII.50})$$

(Condições de Contorno – com colocação)

$$S_{fo} = S_{f(k)} - P_E \sum_{i=1}^{N_z+2} A_{z_{1,k}} S_{f(k)} \quad (\text{AIII.51})$$

$$0 = P_{f(k)} - P_E \sum_{i=1}^{Nz+2} AZ_{1,k} P_{f(k)} \quad (\text{AIII.52})$$

$$0 = A_{f(k)} - P_E \sum_{i=1}^{Nz+2} AZ_{1,k} A_{f(k)} \quad (\text{AIII.53})$$

$$0 = E_{f(k)} - P_E \sum_{i=1}^{Nz+2} AZ_{1,k} E_{f(k)} \quad (\text{AIII.54})$$

$$\sum_{k=1}^{Nz+2} AZ_{Nz,k} S_{f(k)} = 0 \quad (\text{AIII.55})$$

$$\sum_{k=1}^{Nz+2} AZ_{Nz,k} P_{f(k)} = 0 \quad (\text{AIII.56})$$

$$\sum_{k=1}^{Nz+2} AZ_{Nz,k} A_{f(k)} = 0 \quad (\text{AIII.57})$$

$$\sum_{k=1}^{Nz+2} AZ_{Nz,k} E_{f(k)} = 0 \quad (\text{AIII.58})$$

Pelo processo de substituição direta, é possível obter as concentrações de saída e depois as de entrada. O modelo já está em uma forma fácil de implementação computacional.

Para o substrato, as relações são as equações AIII.59 e AIII.60

$$S_{f(Nz+2)} = \frac{\left[-\frac{AZ_{(Nz+2,1)}}{P_E^*} \left(S_{fo} + P_E \sum_{k=2}^{Nz+1} AZ_{1,k} S_{f(k)} \right) - \sum_{k=2}^{Nz+1} AZ_{(Nz+2,k)} S_{f(k)} \right]}{AZ_{(Nz+2,Nz+2)} + \frac{P_E}{P_E^*} AZ_{(Nz+2,1)} AZ_{(1,Nz+2)}} = \left(\frac{NM}{DN} \right)_S \quad (\text{AIII.59})$$

$$S_{f(1)} = \frac{S_{fo} + P_E \left[\sum_{k=2}^{Nz+1} AZ_{1,k} S_{f(k)} + AZ_{1,Nz+2} \left(\frac{NM}{DN} \right)_S \right]}{P_E^*} \quad (\text{AIII.60})$$

Para as outras substâncias que são produzidas e se difundem para fora da célula, as concentrações na entrada e na saída do biorreator podem ser calculadas pelas relações genéricas AIII.61 e AIII.64.

$$[]_{f(Nz+2)} = \frac{\left[-\frac{Az_{(Nz+2,1)}P_E}{P_E^*} \left(\sum_{k=2}^{Nz+1} Az_{1,k} []_{f(k)} \right) - \sum_{k=2}^{Nz+1} Az_{(Nz+2,k)} []_{f(k)} \right]}{Az_{(Nz+2,Nz+2)} + \frac{P_E}{P_E^*} Az_{(Nz+2,1)} Az_{(1,Nz+2)}} \quad (\text{AIII.61})$$

Simplificando a equação AIII.61, para efeitos de substituição em AIII.62

$$[]_{f(Nz+2)} = \left(\frac{NM}{DN} \right)_{[]} \quad (\text{AIII.62})$$

$$[]_{f(1)} = \frac{P_E \left[\sum_{k=2}^{Nz+1} Az_{1,k} []_{f(k)} + Az_{1,Nz+2} []_{f(Nz+2)} \right]}{P_E^*} \quad (\text{AIII.63})$$

Substituindo-se AIII.28 em AIII.29, tem-se

$$[]_{f(1)} = \frac{P_E \left[\sum_{k=2}^{Nz+1} Az_{1,k} []_{f(k)} + Az_{1,Nz+2} \left(\frac{NM}{DN} \right)_{[]} \right]}{P_E^*} \quad (\text{AIII.64})$$

onde o termo [] significa concentração genérica para as substâncias que não são alimentadas no reator e que são produzidas no processo, ou seja: P, A ou E.