

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

**SIMULAÇÃO DO PROCESSO DE SEPARAÇÃO DO XILITOL
PROVENIENTE DA ROTA BIOTECNOLÓGICA DE
FERMENTAÇÃO DA XILOSE UTILIZANDO OS *SOFTWARES*
LIVRES *COCO* E *SCILAB***

Carolina Torres Ribeiro

Trabalho de Graduação apresentado ao
Departamento de Engenharia Química da
Universidade Federal de São Carlos

Orientadora: **Prof.^a Dr.^a Alice Medeiros de Lima**

São Carlos – SP

2018

BANCA EXAMINADORA

Trabalho de Graduação apresentado no dia 18 de junho de 2018 perante a seguinte banca examinadora:

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Alice Medeiros de Lima, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos (DEQ/UFSCar).

Convidada: Prof.^a Dr.^a Rosineide Gomes da Silva Cruz, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos (DEQ/UFSCar).

Professor da Disciplina: Prof. Dr. Ernerto Antonio Urquieta Gonzalez, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos (DEQ/UFSCar).

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo amor incondicional e por estabelecerem todos os alicerces para que eu pudesse chegar até aqui.

A minha irmã, por ser um exemplo e me inspirar a cada dia.

A todos meus amigos de São Carlos, em especial aos da Engenharia Química e à República Sinta a Liga, por terem trilhado comigo este caminho, tornando-o menos árduo e mais aprazível.

Aos meus professores, por todo empenho para formar profissionais capazes e conscientes, em especial à professora Alice, por toda dedicação e atenção na realização deste trabalho.

RESUMO

Frente ao crescimento do mercado mundial de produtos de reduzido teor calórico, pode-se salientar a produção de edulcorantes – produtos cuja capacidade de adoçar é semelhante à da sacarose – dentre os quais destaca-se o xilitol, um açúcar metabolizado independentemente da ação da insulina – o que o torna tolerável por diabéticos – encontrado naturalmente em frutas, vegetais, leveduras, líquens e algas. Devido à inviabilidade econômica dos métodos convencionais de obtenção desse poliálcool – extração sólido-líquido e redução catalítica da xilose – muitos estudos têm sido feitos para formulação de rotas alternativas para produzi-lo. Considerada bastante promissora, a produção biotecnológica consiste na fermentação da xilose, obtida da hidrólise ácida ou enzimática de materiais lignocelulósicos ricos em xilana, tal como o hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana-de-açúcar, por micro-organismos capazes e consequente liberação de xilitol, bem como de outros metabólitos, no meio fermentativo. A obtenção do produto de interesse fica então sujeita a sua separação do meio que, devido a sua complexidade, apresenta custo elevado em relação ao restante do processo, o que motiva, portanto, o estudo de diversas técnicas que a possibilitem. Alguns exemplos abordados são: utilização de zeólitas, resinas, cristalização, adsorção em carvão ativado, extração líquido-líquido, precipitação e aplicação de membranas. Diante disso, o presente estudo objetivou a simulação, utilizando os *softwares* livres *COCO* e *Scilab*, da etapa fermentativa e a síntese do processo de separação que viabiliza a obtenção do xilitol produzido por via microbiológica, bem como a análise do comportamento do sistema e das propriedades das substâncias envolvidas no ambiente de simulação. Para tanto, utilizou-se um módulo de integração entre os dois *softwares* que possibilitou a resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias que descrevem o modelo cinético da produção de xilitol por fermentação de xilose por *Candida tropicalis*. A partir do resultado obtido para o sistema na rotina do *Scilab*, mediante utilização das propriedades da corrente de alimentação definida no ambiente do *COCO*, pôde-se estimar a produção do xilitol, correspondente a 1260,37 kg.h⁻¹, bem como dos metabólitos secundários, etanol e glicerol, 237,14 kg.h⁻¹ e 284,56 kg.h⁻¹, respectivamente, que compõem o fluxo a ser purificado nas etapas subsequentes. O processo de separação proposto consistiu na extração líquido-líquido utilizando como solvente o acetato de etila e apresentou comportamento razoável em termos de recuperação do xilitol, sendo a perda inferior a 1%, em conformidade ao reportado em trabalhos semelhantes. Na sequência, foram utilizadas operações unitárias para a recuperação do solvente, bem como para a concentração da corrente de xilitol, resultando em uma corrente com 73% m/m de xilitol, equivalente a 0,18 kg por kg de xilose alimentada, o que possibilitaria, na prática, a cristalização e obtenção do produto de interesse com elevado grau de pureza.

ABSTRACT

Within a context of a growing global market of low-calorie products, it is possible to highlight the production of sweeteners – products whose sweetening capacity is similar to sucrose – among which is xylitol, a sugar metabolized independently of insulin action – which makes it tolerable by diabetics – found naturally in fruits, vegetables, yeasts, lichens and algae. Due to the economic unfeasibility of the polyol's conventional methods of obtaining – solid-liquid extraction and catalytic reduction of xylose – many studies have been set up to formulate alternative means to produce it. Considered very promising, the biotechnological production consists of xylan fermentation, obtained from the acid or enzymatic hydrolysis of lignocellulosic materials rich in xylan, such as hemicellulosic hydrolysate of sugarcane bagasse, by capable microorganisms and consequent release of xylitol, as well as other metabolites in fermentation broth. Obtaining the product of interest gets related to its separation from the broth that, due to its complexity, presents a high cost in relation to the rest of the process, which motivates, therefore, the study of several techniques that enable it. Some examples discussed in the literature are: use of zeolites, resins, crystallization, activated carbon adsorption, liquid-liquid extraction, precipitation and membrane application. Therefore, the present study aimed the simulation, using the free softwares COCO and Scilab, of the fermentative step and the synthesis of the separation process that offers possible means to obtain xylitol produced in a microbiological environment, as well as the analysis of the behavior of the system and the properties of the substances involved in the simulation environment. For this, an integration module was used between the two softwares that enabled the resolution of the system of ordinary differential equations that describes the kinetic model of xylitol production by xylose fermentation by *Candida tropicalis*. From the result obtained for the system in the Scilab routine, using the properties of the feed stream defined in the COCO environment, the production of xylitol, which was $1260.37 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}$, as well as the secondary metabolites, ethanol e glycerol, $237.14 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}$ and $284.56 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}$, respectively, that compose the flow to be purified in the subsequent steps, could be estimated. The proposed separation process consisted of liquid-liquid extraction using ethyl acetate as solvent and presented a reasonable behavior in terms of xylitol recovery, with loss of less than 1%, as reported by similar researches. Subsequently, unitary operations were used for solvent recovery as well as for the concentration of xylitol stream, resulting in a current with 73% w/w xylitol, which is equivalent to 0.18 kg per kg of feed xylose, and would in practice make it possible to crystallize and obtain the product of interest with a high degree of purity.

SUMÁRIO

| | |
|--|------|
| BANCA EXAMINADORA | i |
| AGRADECIMENTOS | ii |
| RESUMO | iii |
| ABSTRACT | iv |
| LISTA DE FIGURAS | vi |
| LISTA DE TABELAS | vii |
| NOMENCLATURA..... | viii |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 3 |
| 2.1 Xilitol | 3 |
| 2.1.1 Propriedades e Aplicações..... | 3 |
| 2.1.2 Mercado | 5 |
| 2.2 Obtenção | 6 |
| 2.2.1 Ocorrência e matérias-primas para os principais processos | 6 |
| 2.2.2 Conversão Biotecnológica..... | 8 |
| 2.3 Recuperação do xilitol do meio fermentado | 11 |
| 2.3.1 Resinas..... | 11 |
| 2.3.2 Zeólitas | 12 |
| 2.3.3 Cristalização | 14 |
| 2.3.4 Adsorção em carvão ativado..... | 14 |
| 2.3.5 Extração líquido-líquido | 15 |
| 2.3.6 Precipitação | 15 |
| 2.3.7 Membranas | 16 |
| 3 METODOLOGIA..... | 17 |
| 3.1 Simulação no <i>software COCO</i> | 17 |
| 3.1.1 Inserção dos componentes no banco de dados | 18 |
| 3.1.2 Configuração do pacote termodinâmico..... | 21 |
| 3.2 Integração <i>COCO - Scilab</i> | 24 |
| 3.2.1 Modelagem matemática do processo fermentativo no <i>Scilab</i> | 25 |
| 3.2.2 Simulação do processo fermentativo no <i>Scilab</i> e integração com o <i>COCO</i> . | 28 |
| 3.2.3 Sincronização do processo batelada com o processo contínuo | 29 |
| 3.3 Simulação do processo de obtenção do xilitol no <i>COCO</i> | 32 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 33 |
| 5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES..... | 42 |
| REFERÊNCIAS | 44 |
| APÊNDICE A | 50 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 2.1- Modelo Molecular do Xilitol. | 3 |
| Figura 2.2 - Produção de xilitol a partir de biomassa vegetal. | 7 |
| Figura 2.3 - Esquema simplificado do metabolismo de xilose em leveduras. | 10 |
| Figura 2.4 - Fluxograma do processo de recuperação do xilitol. | 12 |
| Figura 2.5 - Fluxograma simplificado do processo de obtenção do xilitol. | 13 |
| Figura 2.6 - Fluxograma do aparato para teste das membranas. | 16 |
| Figura 3.1 - Interface <i>ChemSep</i> . | 19 |
| Figura 3.2 - Interface <i>PCDmanager</i> : inserção de um novo componente. | 19 |
| Figura 3.3 - Interface <i>PCDmanager</i> : propriedades do novo componente. | 20 |
| Figura 3.4 - Interface <i>PCDmanager</i> : estimativa dos dados complementares. | 20 |
| Figura 3.5 - Interface do COFE: configuração do fluxograma. | 21 |
| Figura 3.6 - Configuração do fluxograma: seleção do pacote de propriedades. | 22 |
| Figura 3.7 - Configuração do fluxograma: criação do pacote de propriedades. | 22 |
| Figura 3.8 - Configuração do fluxograma: seleção dos componentes. | 23 |
| Figura 3.9 - Configuração do fluxograma: componentes do pacote de propriedades. | 24 |
| Figura 3.10 - Diagrama de ocupação do processo. | 30 |
| Figura 4.1 - Variação das concentrações de células, xilose e xilitol na etapa fermentativa. | 34 |
| Figura 4.2 - Variação das concentrações dos produtos na etapa fermentativa. | 34 |
| Figura 4.3 - Fluxograma do processo de obtenção do xilitol. | 36 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 2.1 - Propriedades do Xilitol. | 4 |
| Tabela 3.1 - Dados para inserção dos compostos no <i>ChemSep</i> : Xilitol e Xilose. | 18 |
| Tabela 3.2 - Dados para inserção do composto no <i>ChemSep</i> : <i>Sacharomyces cerevisiae</i> . | 18 |
| Tabela 3.3 - Parâmetros Cinéticos. | 28 |
| Tabela 3.4 - Condições Iniciais para resolução do PVI. | 29 |
| Tabela 3.5 - Componentes do pacote de substâncias. | 31 |
| Tabela 3.6 - Configurações das colunas de extração e destilação. | 32 |
| Tabela 4.1 - Composição da corrente (1) de alimentação. | 33 |
| Tabela 4.2 - Composição da corrente (2) de produto do reator. | 33 |
| Tabela 4.3 - Composição das correntes de não-sólidos (3) e sólidos (4). | 37 |
| Tabela 4.4 - Composição das correntes no extrator C-101. | 37 |
| Tabela 4.5 - Composição das correntes na coluna de destilação C-102. | 39 |
| Tabela 4.6 - Ponto de bolha a 1 atm. | 39 |
| Tabela 4.7 - Composição das correntes nos flashes F-101 e F-102. | 40 |

NOMENCLATURA

| | | |
|-----------------|--|---------------------------------|
| A | Constante numérica | |
| C_{et} | Concentração de etanol no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| C_{glic} | Concentração de glicerol no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| $C_{i_{t=48h}}$ | Concentração do produto i em $t = 48\text{h}$ | g.L^{-1} |
| C_{O_2} | Concentração de oxigênio dissolvido no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| C_P | Concentração de produto no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| C_S | Concentração do substrato no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| C_X | Concentração de células no meio de fermentação | g.L^{-1} |
| K_{in,O_2} | Constante de inibição por oxigênio dissolvido | g.L^{-1} |
| $K_{in,P}$ | Constante de inibição por produto | g.L^{-1} |
| $K_{in,S}$ | Constante de inibição por substrato | g.L^{-1} |
| K_{li,O_2} | Constante de limitação do oxigênio dissolvido | g.L^{-1} |
| $K_{li,P}$ | Constante de limitação do produto | g.L^{-1} |
| $K_{li,S}$ | Constante de limitação do substrato | g.L^{-1} |
| \dot{m}_i | Vazão mássica do produto i | kg.h^{-1} |
| M_i | Massa molecular do componente i | g.mol^{-1} |
| \dot{n}_i | Vazão molar do produto i | mol.s^{-1} |
| P | Produção de xilitol | $\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ |
| r_P | Taxa de produção do produto | $\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ |
| r_S | Taxa de consumo de substrato | $\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ |
| r_X | Taxa de crescimento celular | $\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ |
| t_d | Tempo de descarga de cada reator | h |
| V | Volume do reator | L |
| Y_{etX} | Conversão de etanol por unidade de célula | g.g^{-1} |
| Y_{glicX} | Conversão de glicerol por unidade de célula | g.g^{-1} |
| y_i | Fração molar do componente i | |
| Y_{PS} | Conversão de produto por unidade de substrato | g.g^{-1} |
| Y_{XS} | Conversão de células por unidade de substrato | g.g^{-1} |

Símbolos Gregos

| | | |
|-------------|---|---------------------------------|
| μ | Velocidade específica de crescimento | h^{-1} |
| μ_{max} | Velocidade específica de crescimento máximo | h^{-1} |
| δ | Taxa de decaimento do produto | $\text{g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ |

1 INTRODUÇÃO

Favorecido pelo crescimento da demanda por adoçantes naturais de reduzido teor calórico e por produtos para cuidados diabéticos, o mercado de xilitol tem apresentado indicadores positivos nos últimos anos. Esse composto, quimicamente caracterizado com um álcool pentahidroxilado, apresenta não somente poder adoçante superior ao de polióis comuns, como também sabor semelhante ao da sacarose. Além de possuir metabolismo independente da insulina, justificando sua utilização por pessoas portadoras de *Diabetes mellitus*, o xilitol também atua contribuindo para a redução de ácidos graxos livres no sangue e para a prevenção da formação de cáries. Ainda em termos da indústria farmacêutica, é incorporado a vitaminas, cremes dentais e enxaguatórios bucais, sendo reportada também sua eficácia no tratamento de pacientes com otite. Ademais, destaca-se sua aplicação em gomas de mascar, em função do efeito refrescante promovido pelo calor de dissolução endotérmico desse poliól, o que contribui fortemente para a ampliação da produção, tendo em vista a ampla demanda por esse tipo de produto em mercados estratégicos e de elevado potencial, como é o caso da China, por exemplo.

Encontrado naturalmente em frutas, legumes, verduras, líquens, algas e cogumelos, a obtenção via extração sólido-líquido dessas fontes é economicamente inviável em função da baixa concentração dessas ocorrências. Atualmente, o xilitol é obtido pela rota química, que consiste na redução catalítica da xilose, mas, devido à elevada demanda energética durante a purificação e a hidrogenação, o processo global torna-se dispendioso, justificando, portanto, a busca por rotas alternativas de produção. Nesse cenário, surgem as propostas de vias microbiológicas, que consistem na produção de xilitol empregando micro-organismos assimiladores de xilose, que é o substrato comum a ambos processos, obtida a partir do pré-tratamento, acompanhado da hidrólise ácida ou enzimática de materiais lignocelulósicos ricos em xilana.

Ocupando posição de destaque em termos de atividade agrícola, o Brasil possui potencial para liderança quanto ao aproveitamento integral de biomassa em função do intenso cultivo de matérias-primas renováveis. Em relação à cana-de-açúcar, pode-se avaliar a aplicação do bagaço como fonte para a fermentação, uma vez que sua fração hemicelulósica apresenta elevada concentração de xilose, assimilada por espécies de bactérias, fungos filamentosos e leveduras, produzindo xilitol e outros metabólitos, como etanol e glicerol, dependendo basicamente das condições de cultivo e do micro-organismo

empregados. Dentre os assimiladores de xilose, as leveduras são consideradas, em geral, as melhores produtoras de xilitol, com destaque para *Candida sp.*

O metabolismo de xilose por leveduras inicia-se com o transporte de xilose através da membrana celular que, em seguida, é reduzida a xilitol, sob ação enzima xilose redutase (XR), que usa como cofator a forma reduzida, fosfatada ou não, da nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH/NADH). O xilitol formado é parcialmente excretado da célula ou oxidado a xilulose, reação catalisada pela enzima xilitol desidrogenase (XDH) dependente do cofator na forma oxidada, fosfatada ou não, nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADP⁺/NAD⁺). Assim, simplificadamente, o metabolismo pode ser direcionado para o processo fermentativo, e conseqüente liberação do xilitol no meio, em função da disponibilidade de oxigênio no processo.

Ao final da rota biotecnológica, a recuperação do xilitol do caldo fermentativo – etapa determinante na definição do grau de pureza do produto e, conseqüentemente, do seu valor no mercado – é dificultada devido a sua baixa concentração no meio e a complexa composição desse, de modo a sobrecarregar o custo total do processo, sendo em muitos casos mais dispendioso do que a própria fermentação. Diante disso, o presente estudo objetivou a simulação, utilizando os *softwares* livres *COCO* e *Scilab*, da etapa fermentativa e a síntese do processo de separação que viabiliza a obtenção do xilitol produzido por via microbiológica, bem como a análise do comportamento do sistema no ambiente de simulação e das propriedades das substâncias envolvidas.

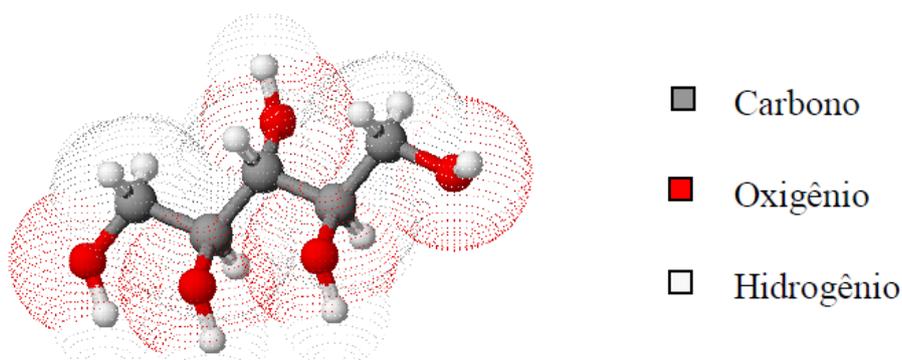
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Xilitol

2.1.1 Propriedades e Aplicações

Descoberto em 1891 pelos químicos Emil Fisher e Gabriel Bertrand, o xilitol foi obtido inicialmente na forma de um xarope, a partir da reação da xilose – obtida de madeira – com amálgama sódica – uma liga de mercúrio e sódio (LIMA; BERLINK, 2003 *apud* CUNHA, 2006). Esse composto é quimicamente caracterizado como um álcool pentahidroxiado ($C_5H_{12}O_5$), cuja estrutura é exibida na Figura 2.1, de massa molar 152,15 g/mol e apresenta não somente poder adoçante superior ao de polióis comuns – manitol e sorbitol – e semelhante ao da sacarose, mas também valor calórico reduzido (MANZ; VANNINEN; VOIROL, 1973; HYVÖNEN; KOIVISTOINEN; VOIROL, 1982 *apud* ARRUDA, 2011).

Figura 2.1- Modelo Molecular do Xilitol.



Fonte: Marton (2002) *apud* Arruda (2011).

Outro fator de destaque, de acordo com Shen *et al.* (2001), é a atuação do xilitol na prevenção da formação de cáries, tendo em vista sua não assimilação por micro-organismos da microbiota bucal, especialmente a bactéria *Streptococcus mutans*, não contribuindo, portanto, para a formação dos ácidos que prejudicam o esmalte dos dentes, além de auxiliar na remineralização, revertendo lesões recém-formadas.

Sendo classificado como uma substância GRAS (“*generally recognized as safe*”) pelo FDA (*Food and Drug Administration*), órgão regulamentador de alimentos dos Estados Unidos (SANTOS, 2004), e, no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária como

um aditivo alimentar do tipo umectante – que pode ser empregado na quantidade necessária para obter o efeito desejado (“*quantum satis*”) pois não interfere na genuinidade dos alimentos (ALBUQUERQUE, 2014) – o xilitol apresenta-se bastante promissor na substituição de outros açúcares.

Por apresentar metabolismo independente de insulina, ao contrário dos açúcares convencionais, seu uso é indicado para pessoas portadoras de *Diabetes mellitus* Tipo I ou Tipo II (MANZ *et al.*, 1973; PEPPER, OLINGER, 1988; BAR, 1991 *apud* MUSSATTO E ROBERTO, 2002), além de auxiliar na redução do nível de ácidos graxos livres no sangue, reduzindo a contribuição para a formação de tecidos gordurosos (MÄKINEM, 1976 *apud* BRANCO, 2010).

Além dessas características, de acordo com Pepper; Olinger (1988) *apud* Silva (2011), outras propriedades tornam seu uso propício na indústria alimentícia, como a elevada estabilidade química e microbiológica, que corrobora para sua utilização como conservante e adoçante na formulação de alimentos infantis, em produtos de panificação e em chocolates. Algumas propriedades físico-químicas são apresentadas na Tabela 2.1.

Tabela 2.1 - Propriedades do Xilitol.

| Propriedade | Característica ou Valor | Condição |
|----------------------|---|----------------------|
| Fórmula empírica | $C_5H_7(OH)_5$ | |
| Massa molar | 152,15 g/mol | |
| Aparência | Pó cristalino | |
| Cor | Branca | |
| Sabor | Doce | |
| Odor | Nenhum | |
| Ponto de fusão | 92 a 96 °C | |
| Ponto de ebulição | 216 °C | |
| pH | 5 a 7 | solução aquosa a 10% |
| Densidade | 1,03 g/mL | solução aquosa a 10% |
| Solubilidade | 63 g/100 g de solução | água a 20 °C |
| Viscosidade | 1,23 cP a 20 °C | solução aquosa a 10% |
| Calor de solução | + 34,8 cal/g | |
| Valor calórico | 2,4 kcal/g | |
| Poder adoçante | Similar ao da sacarose Superior ao do manitol e sorbitol | |
| Índice de refração | 1,3471 | solução aquosa a 10% |
| Estabilidade térmica | Estável a 120 °C (não carameliza) | |

Fonte: Adaptado de Mussatto e Roberto (2002).

O efeito refrescante promovido pelo calor de dissolução endotérmico do xilitol é um dos fatores que o torna adequado para uso em gomas de mascar (BÄR, 1986 *apud* CUNHA,

2006). Na indústria farmacêutica, é incorporado a vitaminas, cremes e fios dentais, enxaguatórios bucais e lavatórios nasais (PEPPER; OLINGER, 1988 *apud* SANTOS, 2004).

Estudos promovidos por Uhari; Tapiainen; Kontiokari, (2001); Tapiainen *et al.*, (2002) citados por Chaud (2010), comprovam a eficácia do xilitol no tratamento de pacientes com otite. Atribui-se tal característica à inibição do crescimento de *Streptococcus pneumoniae* através do impedimento da adesão desta bactéria sobre as células nasofaríngeas. Os autores observaram ainda que tal aplicação reduziu consideravelmente a utilização de antibióticos empregados no tratamento convencional, o que contribui para a atenuação de um problema mundial – a resistência de bactérias a agentes antimicrobianos, causada justamente pelo uso descontrolado desses medicamentos.

2.1.2 Mercado

Os indicadores positivos de consumo de adoçantes naturais, de reduzido teor calórico, associados ao crescimento da demanda por produtos para cuidados diabéticos são parâmetros favoráveis ao aumento do mercado de xilitol, que correspondeu a mais de US\$ 750 milhões em 2015. O aumento da demanda por gomas de mascar sem açúcar, bem como o crescimento nas vendas de produtos de confeitaria com base em fontes naturais também contribuem para maior demanda desse edulcorante (*GLOBAL MARKET INSIGHTS*, 2016). Estima-se que o crescimento do mercado de xilitol seja de US\$ 639,5 milhões/ano, estando o preço desse poliol na faixa de US\$20-200 kg⁻¹, dependendo do grau de pureza (GARCIA, 2005; JIN-SEO, 2007 *apud* ARRUDA, 2011).

De acordo com *Global Market Insights* (2016), a China é um mercado de crescimento potencial para consumo de xilitol, tanto em razão da produção de gomas de mascar, quanto de produtos de confeitaria, ocupando hoje a segunda posição nesse mercado na Ásia, atrás apenas do Japão. Isso se relaciona não só ao seu elevado PIB como também ao elevado crescimento da população urbana no país.

Em relação à produção, ainda segundo *Global Market Insights* (2016), o mercado global é moderadamente consolidado, sendo que os quatro principais representantes atendem a cerca de 40% de toda a demanda. São eles: *Futaste Pharmaceutical*, *Danisco (DuPont)*, *Yucheng Lujian* e *Hangzhou Shouxing*, sendo que o primeiro está entre os líderes do mercado da Ásia-Pacífico, além de ocupar posição relevante em âmbito internacional.

2.2 Obtenção

2.2.1 Ocorrência e matérias-primas para os principais processos

O xilitol é encontrado naturalmente em frutas, legumes, verduras, líquens, algas e cogumelos (*Psalliota campestris*) mas, devido à baixa concentração dessas ocorrências (cerca de 900mg/100g), a obtenção via extração sólido-líquido torna-se economicamente inviável (HYVÖNEN; KOIVISTOINEN; VOIROL, 1982; PEPPER; OLINGER, 1988 *apud* ARRUDA, 2011).

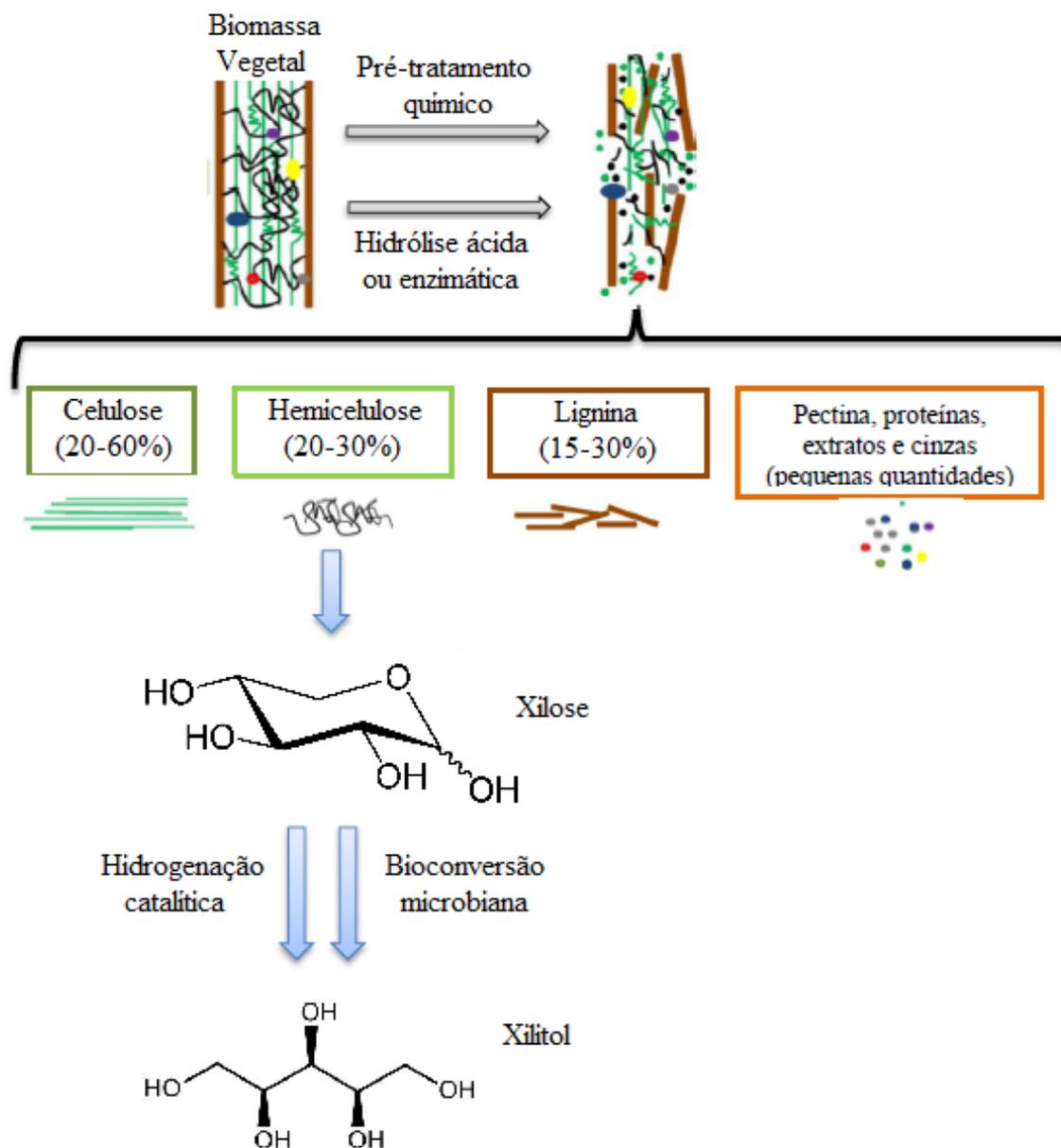
Os processos atuais de obtenção de xilitol são representados pela rota química, a partir da hidrogenação catalítica da xilose, e pela via microbiológica, que consiste na produção por meio do emprego de micro-organismos assimiladores de xilose. (HEIKKILÄ *et al.*, 1990; HEIKKILÄ *et al.*, 1991; HEIKKILÄ *et al.*, 1992; MIKKOLA, 1999; OJAMO; YLINEN; LINKO, 1988 *apud* MORAES, 2008). O processo de redução catalítica apresenta elevada demanda energética, além de extensivas operações de purificação, podendo ser dividido em quatro etapas principais, sendo as duas primeiras utilizadas para obtenção e purificação da xilose, consistindo em: despolimerização da biomassa, gerando uma corrente de pentoses, seguida de purificação do hidrolisado utilizando uma combinação de cromatografia de troca iônica e carvão ativado para remoção de contaminantes (KUMAR *et al.*, 2009; ZAMANI, 2015; HEIKKILÄ *et al.*, 1997 *apud* DASGUPTA *et al.*, 2017; WEI *et al.* 2010; GURGEL *et al.*, 1995). Na sequência, a corrente purificada é cataliticamente convertida na presença de hidrogênio, sob altas pressões e temperaturas e finalmente, ocorre a cristalização do xilitol (MARTINEZ *et al.*, 2015; SAMPAIO *et al.*, 2006).

Existem ainda estudos sobre a viabilidade da rota enzimática, que consiste na redução direta de xilose em xilitol através da enzima xilose redutase (XR) assistida pela coenzima Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato (NADPH) (BRANCO, SANTOS e SILVA, 2011).

A xilose, que é o substrato comum a todos os processos mencionados, é obtida a partir do pré-tratamento, acompanhado da hidrólise ácida ou enzimática – empregando enzimas com alta atividade xilanolítica e celulolítica – de materiais lignocelulósicos ricos em xilana (BISARIA; GHOSE, 1981 *apud* MORAES, 2008), tais como palhas de arroz e trigo, sabugo de milho, casca de aveia, bagaço de cana-de-açúcar, aparas de eucalipto entre outros materiais oriundos das atividades de exploração agroindustrial e florestal (CUNHA, 2006). Estes resíduos, em geral, contêm cerca de 20 a 60% de celulose, 20 a 30% de

hemicelulose e 15 a 30% de lignina. O bagaço de cana, farelo de trigo e de arroz, por exemplo, contém cerca de 25 a 40% de celulose, 20 a 35% de hemicelulose e 15 a 35% de lignina (OLIVEIRA; CARVALHO; SCHUWAN, 2003 *apud* TAMANINI; HAULY, 2004). A Figura 2.2 apresenta um esquema de como a biomassa hemicelulósica pode ser utilizada para obtenção de xilitol.

Figura 2.2 - Produção de xilitol a partir de biomassa vegetal.



Fonte: Adaptado de Albuquerque (2014).

O Brasil destaca-se por ser um país de intensa atividade agrícola, possuindo, portanto, potencial para assumir posições de liderança quanto ao aproveitamento integral das biomassas devido ao intenso cultivo de matérias-primas renováveis, dispondo de vantagens comparativas e competitivas tais como: culturas agrícolas de grande extensão, maior biodiversidade do planeta, intensa radiação solar, água em abundância, diversidade de clima, dentre outros (CGEE, 2010).

Em relação ao cultivo de cana-de-açúcar, cuja fração hemicelulósica apresenta elevada concentração de xilose – até 80% do total de açúcar na fração (RODRIGUES *et al.*, 2001), o Brasil ocupa a posição de liderança mundial. A produção estimada para a safra 2017/18 foi de 646,4 milhões de toneladas, o que corresponde a uma área colhida de 8,77 milhões de hectares. Nesse cenário, a produção de açúcar deve atingir 39,39 milhões de toneladas e a de etanol está estimada em 26,12 bilhões de litros, dos quais 11,1 bilhões de litros serão de etanol anidro, utilizado na mistura com a gasolina e 15,02 bilhões de litros de etanol hidratado (CONAB, 2017b). Embora grande parte do bagaço de cana-de-açúcar – produzido na proporção de 250 a 320 kg por tonelada de cana moída – seja destinada à geração de energia nas próprias usinas, ainda existe um grande excedente disponível para outras aplicações.

2.2.2 Conversão Biotecnológica

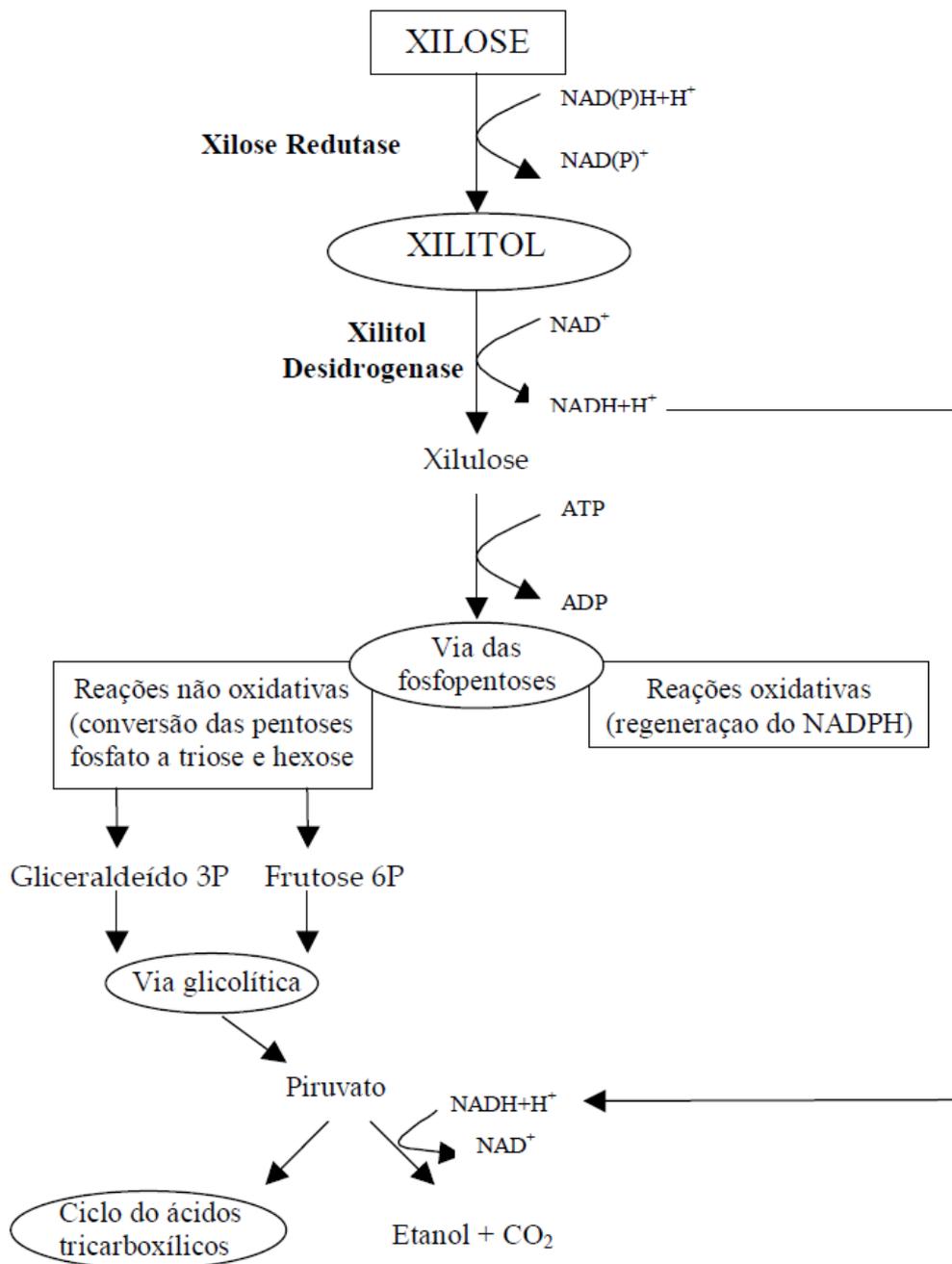
De acordo com Silva (2011), “o hidrolisado de biomassa vegetal é uma mistura de vários monossacarídeos (hexoses e pentoses) e diversos compostos inibidores”. Em geral, os microrganismos assimilam e fermentam mais prontamente hexoses, como a glicose, em detrimento das pentoses, como a xilose. Existem, entretanto, espécies de bactérias, fungos filamentosos e leveduras capazes de assimilar e fermentar xilose a xilitol e outros metabólitos, como etanol e glicerol, dependendo basicamente das condições de cultivo e do micro-organismo empregados (JEFFRIES, 1983 *apud* CASSALES, 2010). Dentre elas, as leveduras são consideradas, em geral, as melhores produtoras de xilitol, estando as leveduras do gênero *Candida* entre as maiores produtoras como *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. biodinii* e *C. mogii*, por exemplo (WINKELHAUSEN E KUZMANOVA, 1998 *apud* CASSALES, 2010).

Para o processo biotecnológico, previamente à fermentação do hidrolisado hemicelulósico, devem ser consideradas ainda as etapas de concentração do hidrolisado, visando o aumento do teor de xilose, bem como a de destoxificação, que consiste na redução

da concentração de compostos tóxicos resultantes do procedimento de hidrólise (FELIPE, 2004).

O metabolismo de xilose por leveduras, representado esquematicamente na Figura 2.3, consiste inicialmente no transporte através da membrana celular da xilose, que em seguida é reduzida a xilitol, reação catalisada pela enzima xilose redutase (XR), que usa como cofator a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfatada ou não, em sua forma reduzida (NADPH/NADH). O xilitol formado é parcialmente excretado da célula ou oxidado a xilulose, pela ação enzima xilitol desidrogenase (XDH) dependente do cofator nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfatada ou não, em sua forma oxidada (NADP⁺/NAD⁺). A xilulose, que é substrato da enzima xilulosequinase (XK), pode ser então fosforilada formando xilulose-5-fosfato, que pode ser convertida, através de reações não oxidativas da via das fosfopentoses, a gliceraldeído-3-fosfato e frutose-6-fosfato. Estes compostos intermediários podem ser metabolizados pela via Embden-Meyerhof-Parnas (EMP) que está conectada a outras vias como o ciclo de Krebs e às reações de fermentação alcoólica que, por sua vez, podem resultar na produção de outros metabólitos, tais como, etanol, dióxido de carbono, ácido acético e polissacarídeos (HAHN-HÄGERDAL *et al.*, 1994 *apud* SILVA, 2011; FELIPE, 2004; HAHN-HÄGERDAL *et al.*, 1994; WINKELHAUSEN; KUSMANOVA, 1998 *apud* ARRUDA, 2011). A produção de xilitol, segundo Santos (2004), é então finalizada com a recuperação deste polioliol do caldo fermentado, etapa imprescindível para sua obtenção com alto grau de pureza.

Figura 2.3 - Esquema simplificado do metabolismo de xilose em leveduras.



Fonte: Parajó, Domínguez e Domínguez (1998). Adaptado.

De acordo com Vandeska *et al.*, (1995), o metabolismo da xilose em leveduras pode ser direcionado para o processo respiratório ou fermentativo em função da disponibilidade de oxigênio no meio de fermentação. A taxa de aeração é, nesse sentido, um dos parâmetros que exercem maior influência no direcionamento do metabolismo, de modo que um suprimento limitado de oxigênio favorece a produção de xilitol, pois NADPH/NADH não é regenerado a $\text{NADP}^+/\text{NAD}^+$ e, como consequência o aumento na proporção do cofator

reduzido em relação ao oxidado inibe a ação da xilitol desidrogenase e, por conseguinte, a oxidação do xilitol (KRUSE; SCHÜGERL, 1996 *apud* SANTOS, 2004). Outros parâmetros, tais como pH, temperatura, concentração inicial de xilose, concentração e idade do inóculo, são também, de acordo com Santos (2004), fatores reguladores desse bioprocessos.

2.3 Recuperação do xilitol do meio fermentado

A purificação do xilitol ao fim da rota biotecnológica é dificultada devido à baixa concentração do produto e da complexa composição do meio fermentativo resultante do processo (ASENJO, 1990 *apud* GURGEL *et al.*, 1995). O caldo fermentado obtido das fermentações de xilose em xilitol por leveduras contém, além do produto a ser purificado, células, fragmentos destas, outros componentes do meio de cultivo, substrato residual e subprodutos da fermentação (BELTER, 1979 *apud* MORAES, 2008). A recuperação deste poliálcool depende, portanto, em grande parte, da pureza do hidrolisado hemicelulósico a ser utilizado como fonte de carbono porque influencia diretamente nos rendimentos produto/substrato podendo vir a facilitar o processo subsequente de purificação do xilitol (MORAES, 2008).

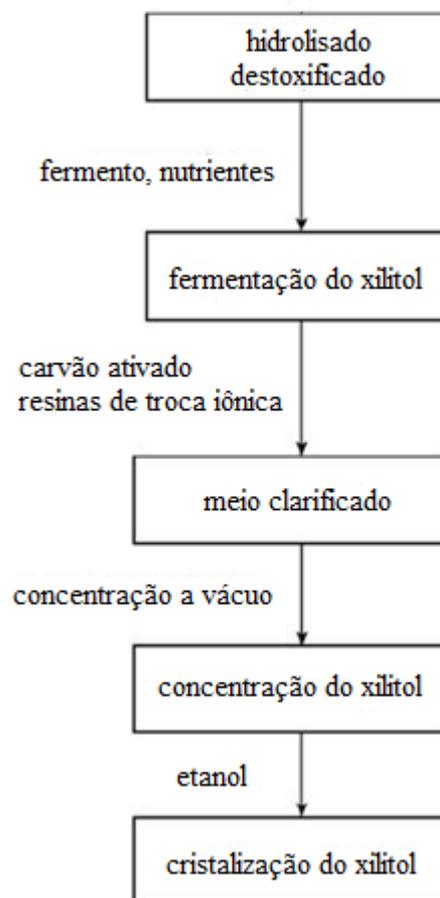
De acordo com Belter, Cussler e Hu (1988) *apud* Santos (2004), a etapa de separação sobrecarrega o custo total do processo, independentemente da técnica a ser utilizada, sendo inclusive mais cara do que a manufatura inicial em muitos casos. Destacam-se nesse cenário os gastos energéticos, não somente devido aos custos relativos à operação planta industrial, mas também em separações cromatográficas, que estão relacionados à purificação das soluções diluídas existentes no processo (ROUSSEAU, 1987 *apud* SANTOS, 2004).

2.3.1 Resinas de troca iônica

Wei *et al.* (2010) avaliaram a recuperação de xilitol produzido pela fermentação de hidrolisado hemicelulósico da espiga de milho por *Candida tropicalis*, utilizando carvão ativado e uma combinação de resinas de troca iônica. Foram avaliados os efeitos do pH, temperatura, tempo de contato e concentração para o carvão ativado, capaz de remover compostos fenólicos, ácido acético, compostos aromáticos, furfural e hidroximetilfurfural do meio fermentativo. As condições otimizadas foram: pH 5, a 60 °C, 50 min de contato e concentração de 4 g de carvão ativado para 100 ml de caldo de fermentação. Em seguida, o caldo foi submetido ao tratamento com resinas de troca iônica, catiônica e aniônica,

respectivamente. As resinas de troca catiônica são utilizadas principalmente para dessalinização e remoção de compostos orgânicos de carga positiva, enquanto as de troca aniônica removem principalmente compostos coloridos. Finalmente, os açúcares residuais foram separados por adsorção seletiva em resinas de troca catiônica forte queladas com Ca^{2+} . A solução resultante foi então concentrada, acrescida de etanol, resfriada e seguiu para cristalização. A Figura 2.4 apresenta o diagrama simplificado desse processo.

Figura 2.4 - Fluxograma do processo de recuperação do xilitol.



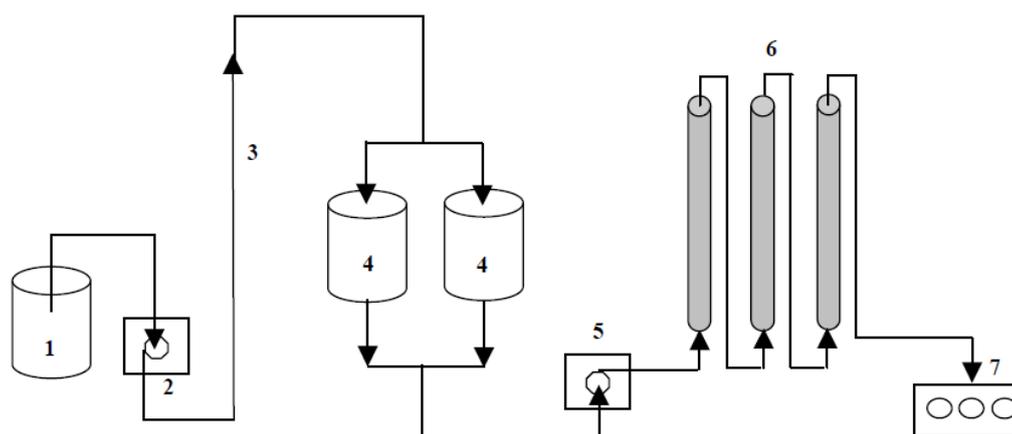
Fonte: Adaptado de Wei *et al.* (2010).

2.3.2 Zeólitas

Santos (2004), desenvolveu uma metodologia para separação do xilitol do caldo fermentativo proveniente da fermentação do hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar por *Candida guilliermondii* utilizando zeólitas. Inicialmente, partindo do meio sintético, diferentes zeólitas foram testadas para avaliar quais teriam a maior eficácia na adsorção de xilitol e aquelas que obtiveram os melhores resultados, NaWE e BaWE (zeólitas $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$

Baylith WE 894 trocadas com Na^{+1} e Ba^{+2} , respectivamente), foram utilizadas em colunas de leito fixo para otimização das condições, consagrando-se a zeólita BaWE. Foram determinadas então, utilizando as condições otimizadas, a constante de equilíbrio do xilitol e investigados os efeitos de outras variáveis sobre a separação do produto de interesse, encontrando os valores ótimos de 80 °C para a temperatura, 0,5 $\text{cm}\cdot\text{min}^{-1}$ para a velocidade superficial e 0,2 para a razão entre o volume do pulso e o volume do leito. A comparação entre etanol e acetona como eluentes, permitiu concluir que o etanol a 30% é o mais adequado. Foram iniciados então, após a determinação dos parâmetros em meio sintético, os testes com o meio fermentado. Nessa etapa, foram avaliados o número de colunas e o volume do pulso, obtendo como melhores resultados a associação de 2 ou 3 colunas alimentadas com volume de pulso igual a 8% do volume do leito. Esse sistema possibilita não só a eluição mais rápida, como também a economia do eluente em detrimento de pequenas perdas em termos de eficiência em relação a sistemas com maior número de colunas. Finalmente, foi determinada a altura total do leito (89 cm) que, associada aos demais parâmetros, permitiu a obtenção de uma fração com 97,28 % de xilitol, 0,84 % de arabinose, 0,82 % de xilose e 0,54% de arabitol e eficiências de separação de 3,17 e 2,72 com relação a arabinose e a xilose, respectivamente. A Figura 2.5 apresenta o fluxograma simplificado dos processos de fermentação e separação do xilitol.

Figura 2.5 - Fluxograma simplificado do processo de obtenção do xilitol.



1- Fermentador; 2- Centrífuga ou filtro; 3- Meio clarificado; 4- Tanques de espera; 5- Bomba dosadora; 6- Colunas de separação; 7- Coletor seletivo;

Fonte: Santos (2004).

2.3.3 Cristalização

Faveri *et al.* (2002) testaram a recuperação do xilitol por cristalização de soluções sintéticas de xilose e xilitol e de caldos fermentados de hidrolisados hemicelulósicos de madeira por *Debaryomyces hansenii*. As soluções diluídas eram submetidas a evaporação, em condições de baixa pressão e temperatura pouco superior à do ambiente, até a condição de supersaturação, quando eram então resfriadas e iniciava-se a cristalização. Utilizou-se xilitol comercial como semente de cristalização e os cristais obtidos eram separados por centrifugação e filtração. Os melhores resultados foram obtidos através da solução sintética mais concentrada, entretanto, também se obtiveram resultados satisfatórios em termos de grau de pureza para o caldo de fermentação, embora o rendimento para esse caso tenha sido baixo. Os autores, diante dos resultados obtidos, concluíram que a separação por cristalização é um processo promissor.

2.3.4 Adsorção em carvão ativado

Gurgel *et al.* (1995) investigaram a recuperação do xilitol produzido pela fermentação do hidrolisado hemicelulósico do bagaço de cana-de-açúcar por *Candida guilliermondii*. Os ensaios objetivavam a determinação das melhores condições para clarificar o caldo de fermentação utilizando carvão ativado. Os melhores resultados alcançados utilizaram carvão ativado (25 g/ 100 ml de meio fermentado), a 80°C, tempo de contato de 60 min e pH do meio 6,0. Os autores também avaliaram a clarificação do meio com resinas de troca iônica, que não foram eficientes para essas condições. Finalmente, a solução filtrada, tratada e concentrada para cristalização foi monitorada por cinco semanas e, submetida a temperatura de -15°C, não foi observada a formação de cristais. Utilizou-se então, como semente de cristalização, xilitol comercial e, após uma semana, nas mesmas condições, houve formação de cristais. Embora puros e com cores e formatos uniformes, esses cristais permaneceram envoltos em uma solução viscosa de impurezas coloridas que não foram retidas nem pelo carvão ativado, nem pelas resinas.

Misra *et al.* (2011) também avaliaram a obtenção do xilitol utilizando carvão ativado seguido de concentração a vácuo e cristalização. A concentração inicial de xilitol no caldo de fermentação por *Candida Tropicalis* de xilose sintética era de 66,78 g/l e, após tratamento com carvão ativado resultou em 63,31 g/l de xilitol. Houve, portanto, uma perda de apenas 3,47 g/l de xilitol que foi adsorvido ao carvão ativado. O caldo fermentado foi então filtrado

e utilizando um *rotavapor* e xilitol comercial foi adicionado para nucleação. A incubação ocorreu a -20°C por 3 - 4 dias para iniciar a formação de xilitol e então prosseguiu-se a 8 °C. Rendimentos de 39,33% foram alcançados quando 1,306g de cristais de xilitol foram obtidos de 50ml do caldo de fermentação.

2.3.5 Extração líquido-líquido

Mussatto *et al.* (2005) analisaram a purificação do xilitol produzido pela fermentação do hidrolisado hemicelulósico do bagaço de cana-açúcar por *Candida guilliermondii* utilizando extração líquido-líquido. Processos de extração líquido-líquido são amplamente utilizados industrialmente para recuperação de substâncias dissolvidas, bem como para remoção de impurezas, uma vez que se trata de uma técnica simples, limpa e rápida, de acordo com os autores. Deve-se levar em conta ainda, a facilidade de recuperação do solvente, devido ao seu baixo ponto de ebulição. Para verificar a viabilidade da extração, utilizaram clorofórmio, diclorometano e acetato de etila, obtendo melhores resultados de clarificação do caldo com o último. Embora a perda de xilitol não tenha sido significativa para nenhum deles, todos apresentaram tendências de formação de emulsões, o que tornaria a técnica lenta.

2.3.6 Precipitação

Mussatto *et al.* (2005) analisaram também, no mesmo trabalho mencionado anteriormente, a técnica de precipitação para purificação do caldo de fermentação. Segundo Glatz (1990) *apud* Mussatto *et al.* (2005), a precipitação é uma técnica que pode ser utilizada para recuperação de substâncias do caldo de fermentação pois, ao precipitar um soluto, sua remoção torna-se mais simples mediante separação sólido/líquido. Para a precipitação de impurezas, os autores utilizaram etanol, acetona e tetraidrofurano (THF), sendo que apenas este último promoveu a clarificação o caldo previamente filtrado. A fração sólida obtida foi submetida a filtração a vácuo e posterior análise do rendimento de xilitol, apresentando, entretanto, uma alta perda desse produto (30%), associada a baixa seletividade do THF. Embora acetona tenha apresentado maior seletividade em relação ao xilitol, esse solvente não foi capaz de promover a clarificação do caldo.

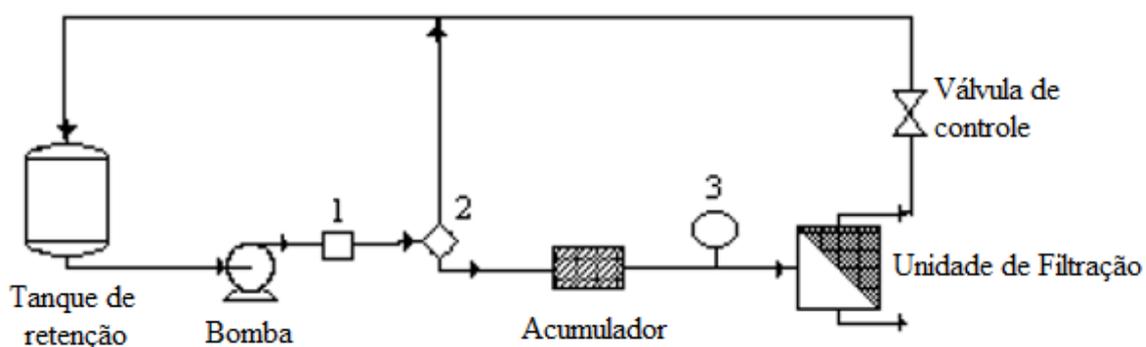
Misra *et al.* (2011) também avaliaram a extração do xilitol através da precipitação do caldo de fermentação previamente filtrado utilizando como solventes etanol, acetona e THF.

Observaram, ao contrário do relatado por Mussatto *et al.* (2005), a clarificação do caldo utilizando acetona com 67,44% de recuperação do xilitol na fase aquosa. O xilitol recuperado, entretanto, continha impurezas tais como componentes do meio fermentativo, proteínas e outros compostos metabólicos intermediários. A provável causa apontada para a baixa seletividade do solvente foi sua baixa polaridade que, ao reduzir a solubilidade do xilitol, promoveu sua precipitação.

2.3.7 Membranas

Affleck (2000) avaliou a recuperação do xilitol do caldo fermentativo utilizando membranas, devido ao alto potencial de economia de energia, bem como sua possibilidade de proporcionar elevada pureza. Uma unidade para separação com membranas, apresentada na Figura 2.6, foi projetada, construída, testada e utilizada com sucesso para separação do xilitol do caldo de fermentação. Foram investigadas onze membranas, sendo que a membrana polissulfônica de peso nominal MWCO (*molecular weight cutoff*) 10000 foi encontrada como a mais eficaz para separação e recuperação do xilitol. Esse material possibilitou a passagem de 82,2 a 90,3% do xilitol e retenção de 49,2 a 53,6% de materiais como oligopeptídeos e peptídeos. O permeado foi coletado e cristalizado, obtendo-se uma pureza de até 90,3%.

Figura 2.6 - Fluxograma do aparato para teste das membranas.



1- Válvula de retenção; 2- Válvula de alívio; 3- Medidor de pressão;

Fonte: Adaptado de Affleck (2000).

3 METODOLOGIA

A síntese do processo que viabiliza a obtenção do xilitol a partir da rota biotecnológica consistiu na simulação do processo de fermentação e separação dos componentes resultantes no ambiente livre *COCO* integrado ao *software* livre *Scilab*.

3.1 Simulação no *software COCO*

O *CAPE-OPEN* é um conjunto de modelos disponível gratuitamente que provê a comunicação entre componentes distintos de *softwares* de Engenharia Química. Dentre as várias facetas dos modelos do *CAPE-OPEN*, as mais importantes consistem em operações unitárias e termodinâmicas.

O *COCO* (*CAPE-OPEN to CAPE-OPEN*) é um ambiente de simulação em estado estacionário compatível com *CAPE-OPEN*, gratuito, que consiste em diversos componentes, dentre os quais destaca-se:

- *COFE – CAPE-OPEN Flowsheet Environment* – é o ambiente de fluxograma do *CAPE-OPEN* e apresenta uma interface gráfica intuitiva para visualização dos fluxos do processo. Esse ambiente possui um algoritmo de solução sequencial, exibe propriedades das correntes, lida com conversão de unidades e fornece recursos de plotagem de gráficos.
- *TEA – Thermodynamics for Engineering Applications* – é o ambiente de cálculos baseados no acervo termodinâmico do *ChemSep* e inclui um banco de dados de mais de 430 produtos químicos comumente utilizados. O pacote apresenta mais de 100 métodos de cálculo de propriedades, bem como seus derivados analíticos e numéricos.

Incluído na instalação do pacote *COCO*, encontra-se também o *software ChemSep-LITE*, uma versão gratuita limitada do *ChemSep*, que é um simulador de colunas para operações de destilação, absorção e extração. Combina o modelo clássico de coluna de estágios de equilíbrio com um modelo de não-equilíbrio (baseado em taxa) em uma interface fácil e intuitiva. A versão limitada gratuita suporta um máximo de 40 componentes e 300 estágios de equilíbrio, utilizando um banco de dados de mais de 400 compostos químicos e, em sua versão 7.30, permite a exportação de qualquer simulação de coluna ou flash para o ambiente de fluxograma do *COCO*.

3.1.1 Inserção dos componentes no banco de dados

A primeira etapa da elaboração do processo de separação no *COCO* consiste na determinação dos componentes químicos envolvidos. Para tanto, utilizou-se de simplificações para a composição do meio fermentativo, adotando-se como principais componentes: água, células, xilose, xilitol, etanol e glicerol. Além disso, foram ainda utilizadas as propriedades da levedura *Sacharomyces cerevisiae* como representativas das células em função da indisponibilidade das propriedades relativas às células de *Candida sp.* Para a etapa de obtenção do xilitol a partir do caldo fermentativo, que será abordada adiante, será utilizado acetato de etila que deve ser, portanto, adicionado juntamente com os demais compostos. As substâncias água, etanol, glicerol e acetato de etila já constavam no banco de dados do *COCO* e, para inserção dos compostos ausentes, utilizou-se o *PCDmanager – Pure Component Data* – que é o banco de dados disponibilizado no *software ChemSep*. A inserção foi feita adicionando-se as propriedades de cada composto individualmente. As Tabelas 3.1 e 3.2 apresentam os dados relativos ao xilitol, xilose e células, respectivamente, utilizados para inserção dessas substâncias.

Tabela 3.1 - Dados para inserção dos compostos no *ChemSep*: Xilitol e Xilose.

| | Xilitol | Xilose |
|--------------------------|---|---|
| Número CAS | 87-99-0 | 58-86-6 |
| <i>Smiles</i> | OCC(O)C(O)C(O)CO | O=CC(O)C(O)C(O)CO |
| Estrutura | C5H12O5 | C5H10O5 |
| Peso molecular (kg/kmol) | 152,15 | 150,13 |
| Família | n-álcool | - |
| Fórmula | C ₅ H ₁₂ O ₅ | C ₅ H ₁₀ O ₅ |

Fonte: Cheméo (2018).

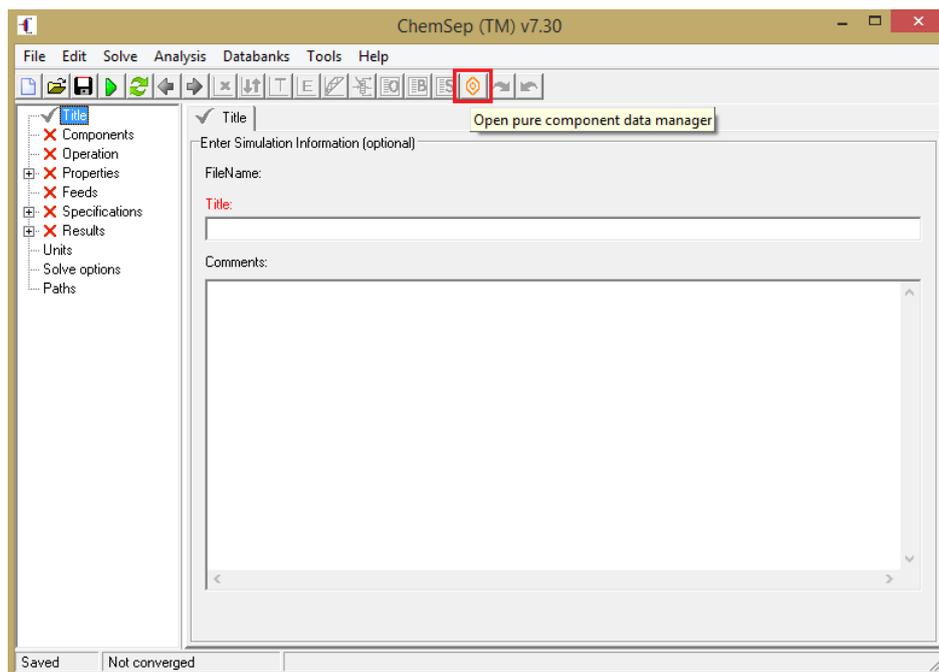
Tabela 3.2 - Dados para inserção do composto no *ChemSep*: *Sacharomyces cerevisiae*.

| | <i>Sacharomyces cerevisiae</i> |
|--|--|
| Número CAS | 84604-16-0 |
| Estrutura | CH _{1,66} O _{0,52} N _{0,13} |
| Peso molecular relativo (kg/kmol) | 23,8247 |
| Família | Sólido apenas |
| Fórmula molecular empírica (base seca) | CH _{1,66} O _{0,52} N _{0,13} |
| Densidade (kmol/m ³) | 45,7817 |

Fonte: Medicine (2018), Bailey e Ollis (1986).

A interface do *software ChemSep*, utilizado para a inserção dos componentes, destacando-se o botão de acesso ao *PCDmanager*, é apresentada na Figura 3.1.

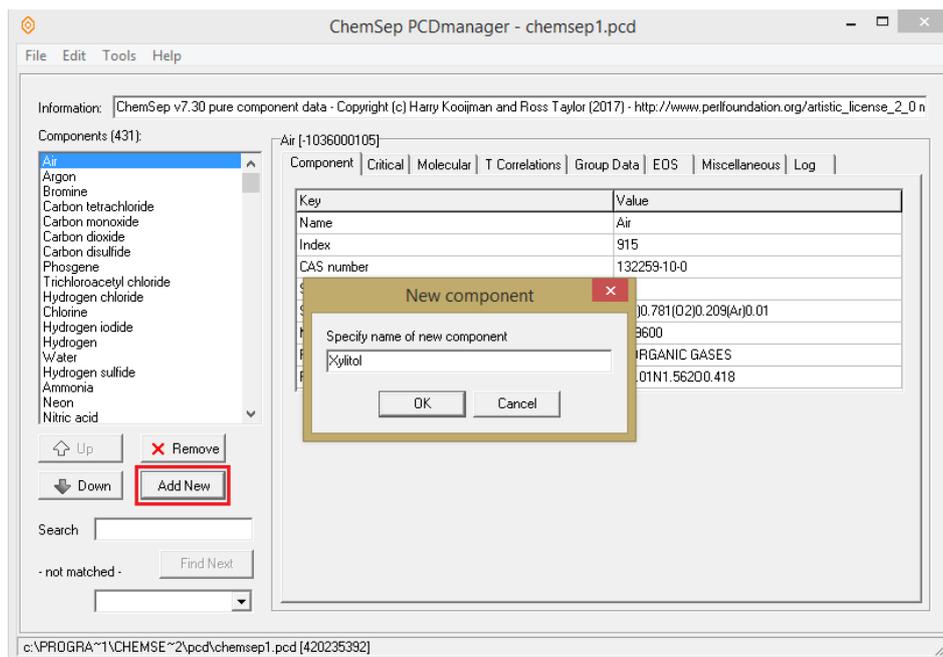
Figura 3.1 - Interface ChemSep.



Fonte: Acervo Pessoal.

Após o acesso ao *PCDmanager* é necessário clicar no botão “Add New” e especificar o nome do composto a ser adicionado, conforme apresentado na Figura 3.2. As figuras seguintes apresentam o processo para inserção do componente xilitol.

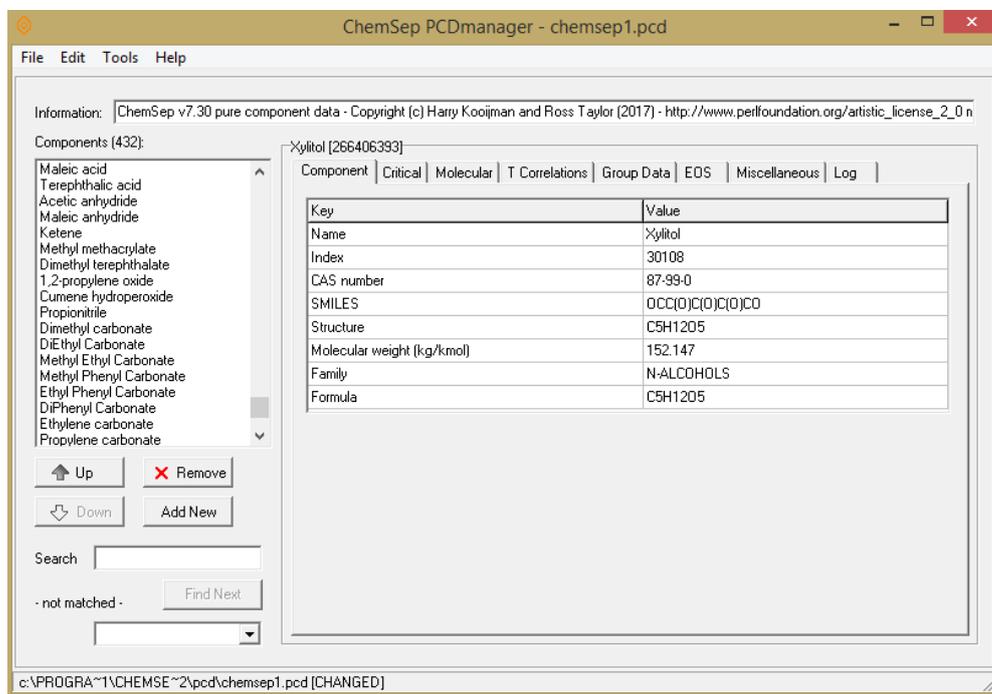
Figura 3.2 - Interface PCDmanager: inserção de um novo componente.



Fonte: Acervo Pessoal.

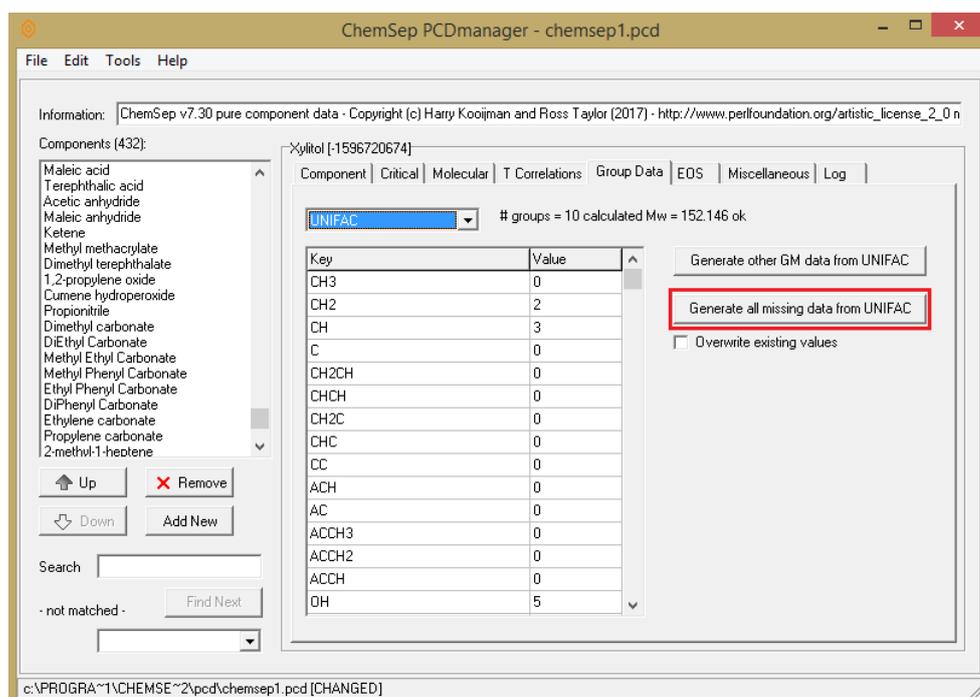
Em seguida, foram adicionadas as propriedades do xilitol, conforme apresentado nas Figuras 3.3 e 3.4.

Figura 3.3 - Interface *PCDmanager*: propriedades do novo componente.



Fonte: Acervo Pessoal.

Figura 3.4 - Interface *PCDmanager*: estimativa dos dados complementares.



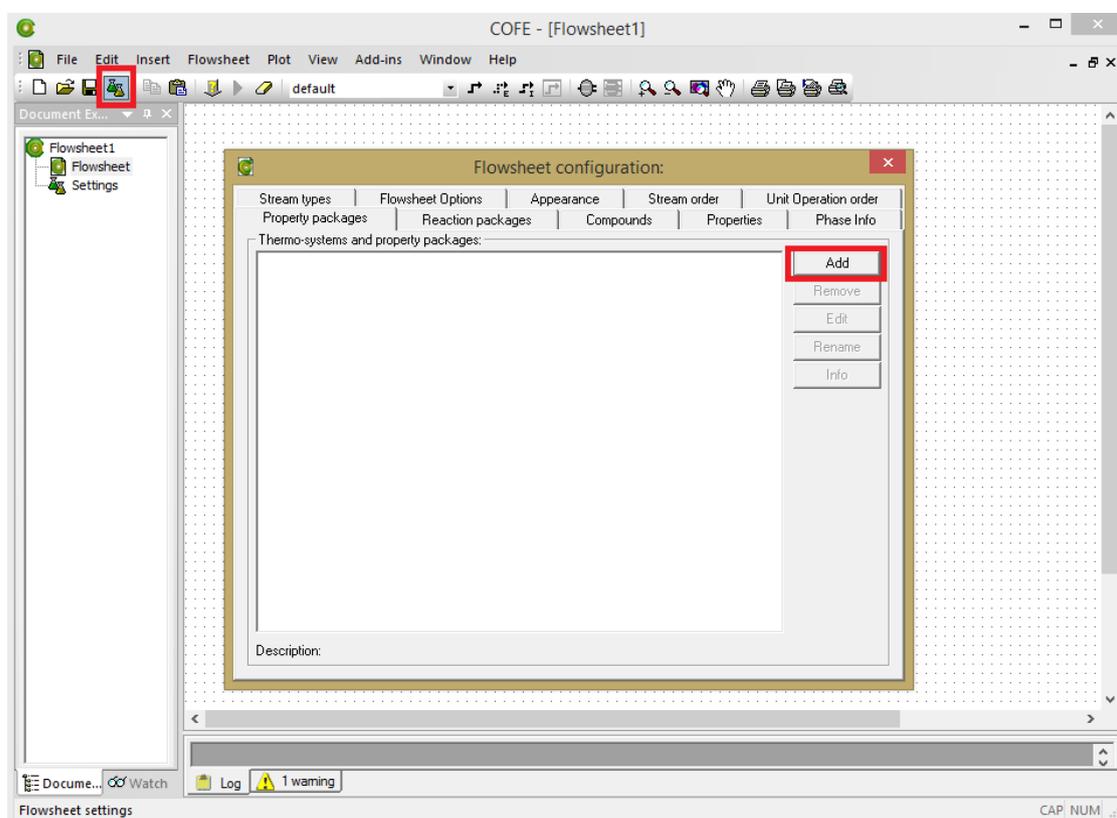
Fonte: Acervo Pessoal.

Após a especificação das características da molécula de xilitol, foram estimadas as demais propriedades da substância, utilizando o botão destacado na Figura 3.4, “*Generate all missing data from UNIFAC*”. A partir desse recurso, foram estimados volume, temperatura, pressão e fator de compressibilidade críticos, ponto de bolha, fator acêntrico, capacidade calorífica nos estados líquido e gasoso, pressão de vapor, calor de vaporização, viscosidade nos estados líquido e vapor, dentre outras propriedades. A adição dos demais componentes, xilose e células, foi feita utilizando procedimento análogo ao descrito para o xilitol.

3.1.2 Configuração do pacote termodinâmico

Após a inserção dos compostos ausentes, pode-se definir todos os componentes do sistema a serem explorados na simulação. A Figura 3.5 apresenta a interface do *COFE*, destacando-se o botão “*Settings*”, a partir do qual pode-se acessar as configurações do fluxograma, bem como o botão “*Add*”, utilizado para dar início à adição dos componentes da simulação.

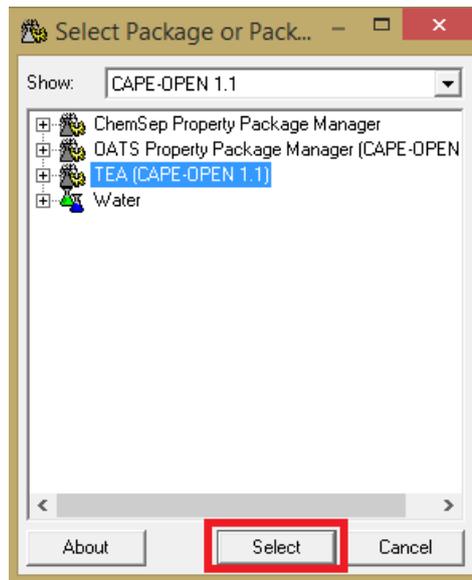
Figura 3.5 - Interface do COFE: configuração do fluxograma.



Fonte: Acervo Pessoal.

Para configurar o fluxograma a ser trabalhado, deve ser feita a seleção de um pacote, ou conjunto de pacotes, que contêm as propriedades das substâncias que irão compor o processo. Para acessar os compostos inseridos de acordo com as etapas da seção anterior, utilizou-se o componente *TEA*, conforme apresentado na Figura 3.6.

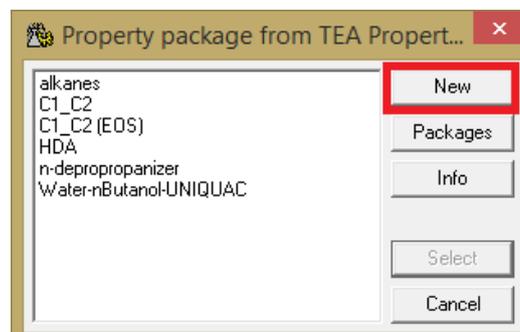
Figura 3.6 - Configuração do fluxograma: seleção do pacote de propriedades.



Fonte: Acervo Pessoal.

Dentro do ambiente do *COCO*, existem alguns pacotes pré-configurados que podem ser utilizados para alguns sistemas, como os apresentados na Figura 3.7. No caso do processo de obtenção do xilitol, foi necessária a definição de um novo pacote, seguindo as etapas apresentadas nas figuras seguintes. Para dar início à criação de um novo pacote, selecionou-se a opção “*New*”, conforme destacado na Figura 3.7.

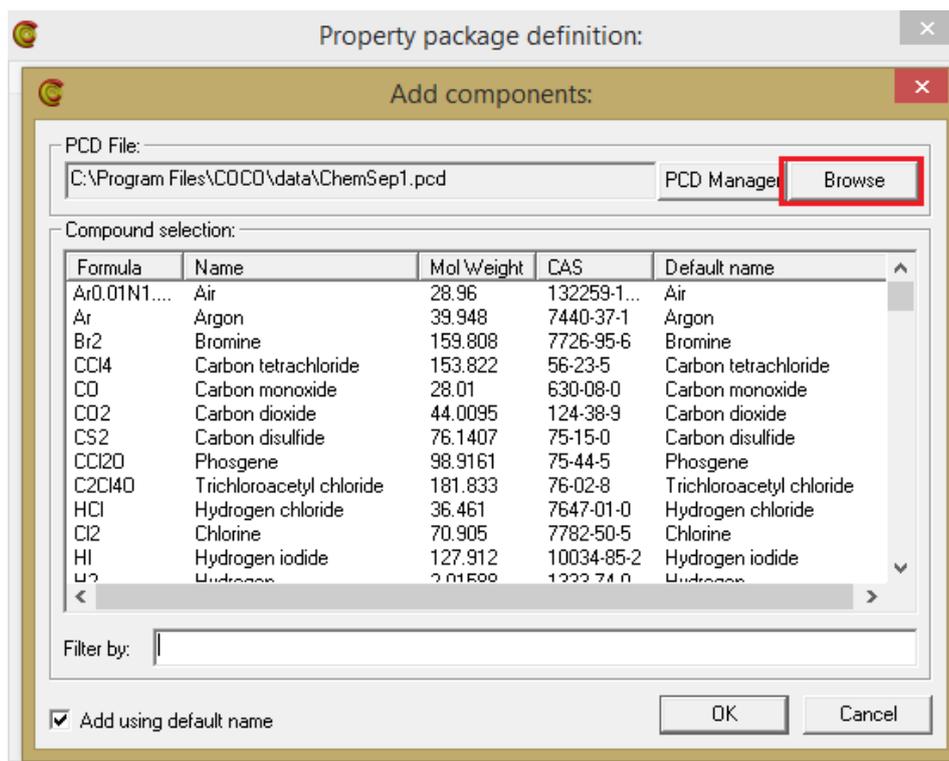
Figura 3.7 - Configuração do fluxograma: criação do pacote de propriedades.



Fonte: Acervo Pessoal.

Na interface do componente *TEA*, deu-se início à adição dos componentes do pacote, começando por aqueles que foram inseridos utilizando o *PCDmanager*. Para selecioná-los, utilizou-se a opção “*Browse*”, destacada na Figura 3.8, e, navegando até a pasta “*pcd*” no interior de “*ChemSep*” em Arquivos de Programas, selecionou-se, um a um, os componentes adicionados previamente. Os componentes água, etanol, glicerol e acetato de etila foram selecionados da lista de componentes previamente presentes no banco de dados.

Figura 3.8 - Configuração do fluxograma: seleção dos componentes.

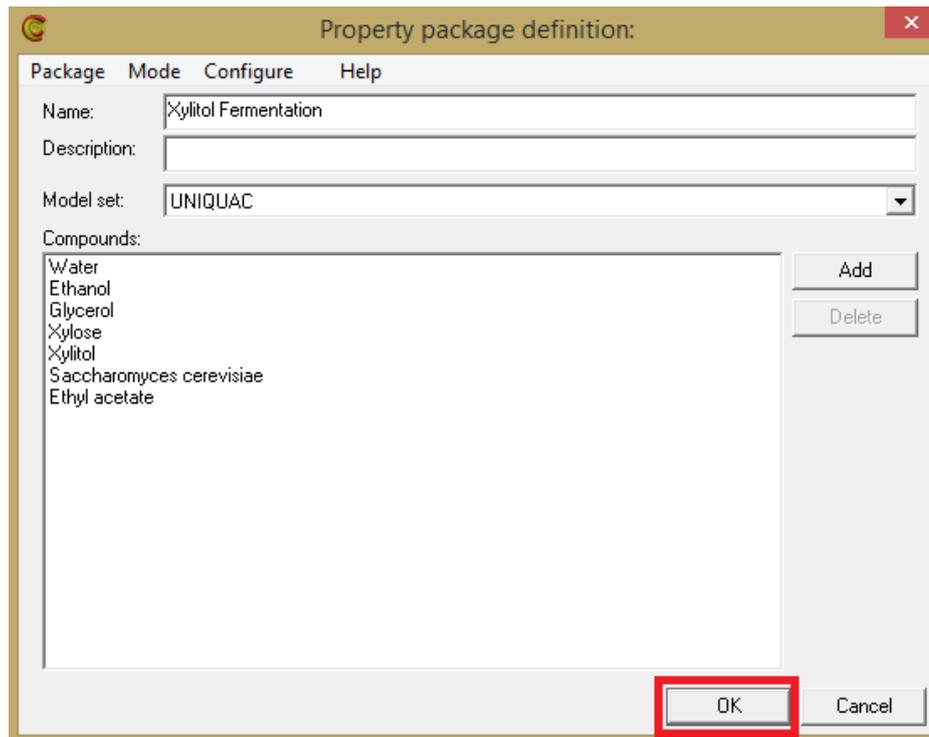


Fonte: Acervo Pessoal.

Adicionados os componentes, basta selecionar o modelo termodinâmico, para finalizar a definição do pacote de propriedades que será utilizado para determinar as correntes do processo. A seleção do modelo termodinâmico afeta a qualidade dos resultados, sendo, portanto, a decisão mais importante quando se utiliza um simulador de processos. No caso dos componentes do processo estudado, os modelos mais comumente utilizados são NRTL (nonrandom two-liquid), Wilson, UNIFAC (Universal Functional Activity Coefficient) e UNIQUAC (Universal Quasichemical), válidos para sistemas que apresentam gases ideais e líquidos polares, tais como: água e componentes orgânicos ou ácidos minerais (HILL; JUSTICE, 2018). Devido à impossibilidade de se estimarem os parâmetros de interação binária utilizando NRTL e Wilson, que oferecem os melhores resultados para

compostos orgânicos aquosos e álcoois, utilizou-se o modelo termodinâmico UNIQUAC (SUPPES, 2018). Para isso, foi necessário importar para o *COFE* os valores dos parâmetros de interação binária estimados no *Chemsep*. A Figura 3.9 apresenta os componentes do pacote criado para o processo de obtenção do xilitol a partir da rota biotecnológica de fermentação da xilose.

Figura 3.9 - Configuração do fluxograma: componentes do pacote de propriedades.



Fonte: Acervo Pessoal.

3.2 Integração *COCO* - *Scilab*

A operação unitária integrada ao *Scilab* utilizada na simulação da etapa fermentativa consistiu em uma adaptação do modelo proposto por Pereira (2017) a partir do equacionamento apresentado por Mohamad *et al.* (2016) baseado no estudo da fermentação em batelada de solução de xilose utilizando *Candida tropicalis*. Foram utilizados ainda parâmetros adaptados de Arruda (2011), que avaliou experimentalmente a bioconversão de xilose obtida de hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana-de-açúcar por *Candida guilliermondii*, para estimativa da liberação de xilitol, bem como de etanol e glicerol, no meio fermentativo. As rotinas da implementação do modelo cinético encontram-se no Apêndice A.

3.2.1 Modelagem matemática do processo fermentativo no *Scilab*

O modelo cinético de produção de xilitol, de acordo com Pereira (2017), foi desenvolvido considerando o crescimento da levedura sob condições de limitação de substrato e controlado mediante limitação de oxigênio, adotando-se o balanço de massa no interior do reator, onde a mistura é considerada homogênea. A Equação 3.1 expressa a taxa de crescimento celular (r_X) sendo a velocidade específica de crescimento (μ) obtida pela adaptação da equação de Monod (Equação 3.2).

$$r_X = \frac{dC_X}{dt} = \mu \cdot C_X \quad (3.1)$$

$$\mu = \mu_{max} \cdot \frac{C_S}{C_S + K_{li,S}} \quad (3.2)$$

Em que:

C_X : concentração de células no meio de fermentação, g.L⁻¹;

C_S : concentração do substrato no meio de fermentação, g.L⁻¹;

μ_{max} : velocidade específica de crescimento máximo, h⁻¹;

$K_{li,S}$: constante de limitação do substrato, g.L⁻¹.

A partir da consideração dos resultados experimentais obtidos por Mohamad *et al.* (2016), que indicaram a inibição do crescimento celular em altas concentrações do substrato xilose bem como a limitação por oxigênio, alterou-se o modelo de Monod, apresentado na Equação 3.2, obtendo-se a Equação 3.3, que contempla essas observações.

$$\mu = \mu_{max} \cdot \frac{C_S}{C_S + K_{li,S}} \cdot \frac{K_{in,S}}{K_{in,S} + C_S} \cdot \frac{C_{O_2}}{C_{O_2} + K_{li,O_2}} \quad (3.3)$$

Em que:

$K_{in,S}$: constante de inibição por substrato, g.L⁻¹;

C_{O_2} : concentração de oxigênio dissolvido no meio de fermentação, g.L⁻¹;

K_{li,O_2} : constante de limitação do oxigênio dissolvido, g.L⁻¹.

A taxa de consumo de substrato (r_S), expressa na Equação 3.4, relaciona a taxa de crescimento celular (Equação 3.1) e a produção de xilitol (P), apresentada na Equação 3.5, que leva em conta a limitação do produto e as inibições por oxigênio dissolvido, bem como pelo próprio produto.

$$r_S = -\frac{dC_S}{dt} = \frac{1}{Y_{XS}} \cdot r_X + \frac{1}{Y_{PS}} \cdot P \quad (3.4)$$

$$P = A \cdot C_X \cdot \frac{C_S}{C_S + K_{li,P}} \cdot \frac{K_{in,P}^2}{K_{in,P}^2 + C_S^2} \cdot \left[1 - \left(\frac{C_{O_2}}{K_{in,O_2}} \right)^2 \right] \quad (3.5)$$

Em que:

Y_{XS} : conversão de células por unidade de substrato, g.g⁻¹;

Y_{PS} : conversão de produto por unidade de substrato, g.g⁻¹;

A: constante numérica;

$K_{li,P}$: constante de limitação do produto, g.L⁻¹;

$K_{in,P}$: constante de inibição por produto, g.L⁻¹;

K_{in,O_2} : constante de inibição por oxigênio dissolvido, g.L⁻¹.

A taxa de produção do produto (r_P), expressa na Equação 3.6, leva em conta a taxa de decaimento do produto (δ) como consequência do consumo do xilitol no metabolismo celular a medida que se esgota o substrato.

$$r_P = \frac{dC_P}{dt} = P - \delta \quad (3.6)$$

Em que:

C_P : concentração de produto no meio de fermentação, g.L⁻¹.

O equacionamento apresentado por Pereira (2017) leva em conta também o balanço de massa do oxigênio, tanto na fase gasosa, quanto dissolvido na fase líquida. A critério de simplificação, esse componente não será considerado nas correntes do processo analisado, embora o modelo simulado na operação unitária do reator contemple essas equações. Vale ressaltar, ainda assim, a importância do controle desse parâmetro para cinética da produção de xilitol, tendo em vista que o aumento da taxa de transferência de oxigênio favorece a

fermentação de xilose enquanto que, por outro lado, o excesso pode resultar em desvios no metabolismo, que acarretaria uma alta produção de massa celular, em detrimento do produto de interesse (LAPLACE *et al.*, 1991 *apud* MORAES, 2008).

As Equações 3.7 e 3.8 expressam a taxa de produção dos metabólitos secundários etanol e glicerol, respectivamente

$$\frac{dC_{et}}{dt} = \frac{Y_{etX}}{Y_{XS}} \cdot \mu \cdot C_s \quad (3.7)$$

$$\frac{dC_{glic}}{dt} = \frac{Y_{glicX}}{Y_{XS}} \cdot \mu \cdot C_s \quad (3.8)$$

Em que:

C_{et} : concentração de etanol no meio de fermentação, g.L⁻¹;

Y_{etX} : conversão de etanol por unidade de célula, g.g⁻¹;

C_{glic} : concentração de glicerol no meio de fermentação, g.L⁻¹;

Y_{glicX} : conversão de glicerol por unidade de célula, g.g⁻¹.

Os parâmetros cinéticos utilizados por Pereira (2017) na resolução do sistema de equações diferenciais, adaptados de Mohamad (2016), estão apresentados na Tabela 3.3. Os parâmetros de rendimento para xilitol, etanol e glicerol foram adaptados dos valores reportados por Arruda (2011) e também constam na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 - Parâmetros Cinéticos.

| Parâmetro | Valor | Unidade |
|--------------|--------|-------------------|
| A | 0,266 | - |
| K_{in,O_2} | 25,15 | $g.L^{-1}$ |
| $K_{in,P}$ | 376,86 | $g.L^{-1}$ |
| $K_{in,S}$ | 393,07 | $g.L^{-1}$ |
| K_{li,O_2} | 0,0009 | $g.L^{-1}$ |
| $K_{li,P}$ | 25,00 | $g.L^{-1}$ |
| $K_{li,S}$ | 50,00 | $g.L^{-1}$ |
| Y_{etX} | 0,005 | $g.g^{-1}$ |
| Y_{glicX} | 0,006 | $g.g^{-1}$ |
| Y_{PS} | 0,45 | $g.g^{-1}$ |
| Y_{XS} | 0,12 | $g.g^{-1}$ |
| μ_{max} | 0,12 | h^{-1} |
| δ | 0,01 | $g.L^{-1}.h^{-1}$ |

Fonte: Adaptado de Mohamad *et al.* (2016); Arruda (2011).

3.2.2 Simulação do processo fermentativo no *Scilab* e integração com o *COCO*

A rotina implementada no *Scilab*, adaptada de Pereira (2017), integrada ao *COCO*, executa a solução do sistema de equações diferenciais ordinárias (EDOs), composto pelas equações 3.1, 3.4, 3.6, 3.7 e 3.8, bem como pelas EDOs referentes aos balanços de massa para o oxigênio gasoso e dissolvido na fase líquida não apresentadas no texto, conforme citado anteriormente, utilizando a função padrão “ode”. Essa função, de acordo com Pereira (2017), consiste em uma interface entre diversos solucionadores de EDOs pertencentes à biblioteca numérica ODEPACK e é executada através do solucionador “Isoda”, que faz a seleção entre os métodos para problema não-rígidos e rígidos, respectivamente, método preditor-corretor de Adams e a Fórmula de Diferenciação Retroativa (FDR).

A integração dessa rotina ao fluxograma do *COCO* dá-se através das funções *getFeedProp* e *setProduct*. A primeira permite obter uma propriedade física ou termodinâmica de uma corrente de alimentação conectada ao módulo de integração, enquanto que a segunda é utilizada para especificar as portas de produto, de acordo com os resultados obtidos na rotina.

Utilizando a função *getFeedProp*, definiram-se as concentrações iniciais para as células e para a xilose, que compõem, juntamente com as concentrações iniciais de produto, oxigênio gasoso, oxigênio dissolvido, etanol e glicerol, as condições iniciais da resolução do problema de valor inicial (PVI), constituídos das equações 3.1, 3.4, 3.6, 3.7 e 3.8. Os parâmetros cinéticos dispostos na Tabela 3.3 também são utilizados na resolução do PVI. A Tabela 3.4 apresenta as condições iniciais para resolução do PVI.

Tabela 3.4 - Condições Iniciais para resolução do PVI.

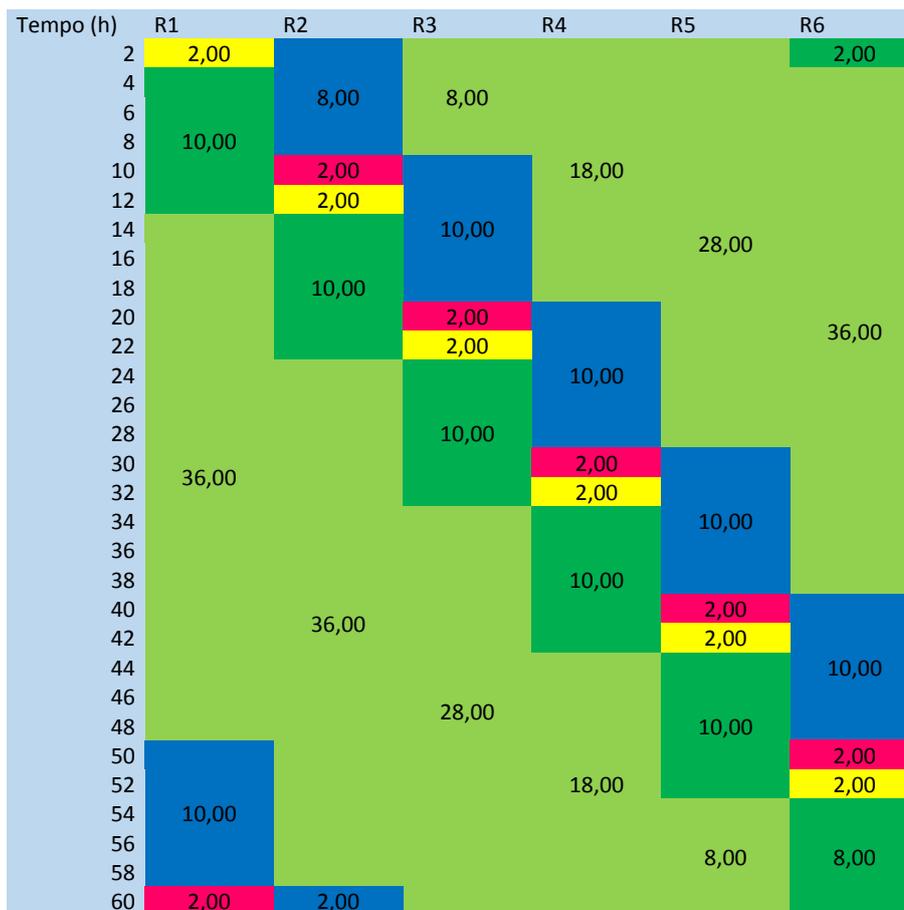
| Parâmetro | Valor Inicial (t=0) | Unidade |
|------------|---------------------|-------------------|
| C_X | 1,42 | g.L^{-1} |
| C_S | 105,49 | g.L^{-1} |
| C_P | 0,0001 | g.L^{-1} |
| C_{et} | 0,0001 | g.L^{-1} |
| C_{glic} | 0,0001 | g.L^{-1} |

Fonte: Pereira (2017).

A corrente de alimentação foi definida de modo a atender aos valores das concentrações iniciais de células e substrato obtidas por Pereira (2017) através de um conjunto de experimentos em que se variou a concentração inicial de substrato possibilitando a definição de um valor ótimo de conversão de células em substrato. Assumiu-se que não há produtos – xilitol, etanol e glicerol – no início da fermentação.

3.2.3 Sincronização do processo batelada com o processo contínuo

As Equações 3.1 a 3.8 apresentadas anteriormente para o modelo cinético descrevem o processo de formação do xilitol segundo a operação em reator batelada. O ambiente de simulação do *COCO*, entretanto, contempla apenas operações em estado estacionário. A adaptação do processo em batelada para o regime estacionário foi feita considerando a operação sincronizada de 6 reatores de 500 m^3 de volume de líquido cada, de modo que, alternando-os em períodos de 12 horas, 5 deles operavam e 1 era descarregado na centrífuga e limpo. A Figura 3.10 apresenta o diagrama de ocupação para o processo.

Figura 3.10 - Diagrama de ocupação do processo.

Fonte: Acervo pessoal.

O ciclo dos reatores R1 a R6 é dividido em: carga de fermento (amarelo), alimentação dos reatores (verde escuro), tempo de espera para finalização da fermentação (verde claro), centrifugação (azul) e tempo de limpeza (rosa).

Assim, as vazões mássicas dos produtos obtidos na fermentação de cada reator foram calculadas considerando a concentração de cada um deles em 48h de fermentação e o tempo de descarga de 10h, que equivale ao tempo de centrifugação, supondo continuidade nesse processo. As vazões mássicas (\dot{m}_i), em $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}$, de cada produto foram calculadas utilizando a Equação 3.9.

$$\dot{m}_i = \frac{C_{i_{t=48h}} \cdot 0,001 \cdot V}{t_d} \quad (3.9)$$

Em que:

$C_{i_{t=48h}}$: concentração do produto i em $t = 48\text{h}$, $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$;

V: volume de cada reator, L;

t_d : tempo de descarga de cada reator, h.

Os índices (i) dos componentes do pacote de substâncias estão discriminados na Tabela 3.5.

Tabela 3.5 - Componentes do pacote de substâncias.

| Índice (i) | Componente |
|------------|--------------------------------|
| (1) | Água |
| (2) | Etanol |
| (3) | Glicerol |
| (4) | Xilose |
| (5) | Xilitol |
| (6) | <i>Sacharomyces cerevisiae</i> |
| (7) | Acetato de etila |

Para definir as correntes de produto do módulo de integração utilizando a função *setProduct*, é necessário o cálculo das vazões molares (\dot{n}_i), em mol.s⁻¹, bem como das frações molares (y_i) de cada componente. Para a conversão, utilizam-se as massas moleculares (M_i) de cada um, que podem ser obtidas a partir da função *getCompoundConstant*, utilizada para recuperar valores de constantes específicas dos componentes do sistema. As Equações 3.10 e 3.11, apresentam essas relações.

$$\dot{n}_i = \frac{\dot{m}_i}{M_i} \cdot \frac{1000}{3600} \quad (3.10)$$

$$y_i = \frac{\dot{n}_i}{\sum \dot{n}_i} \quad (3.11)$$

Em que:

$\sum \dot{n}_i$: vazão molar total, mol.s⁻¹.

Implementada a rotina no módulo de integração, essa operação retorna a composição da corrente de produto que seguirá para a centrifugação e demais operações de purificação que possibilitarão a recuperação do xilitol do meio fermentativo.

3.3 Simulação do processo de obtenção do xilitol no *COCO*

A simulação do processo de obtenção de xilitol do meio fermentativo consistiu na definição e implementação, no ambiente de fluxograma do *COCO*, o *COFE*, de operações unitárias que viabilizassem a definição de uma corrente de xilitol concentrado, o que possibilitaria, a cristalização desse composto, e conseqüente separação do produto final.

Após o módulo da operação integrada ao *Scilab*, que simula a etapa fermentativa do processo, a corrente de produto foi encaminhada a uma centrífuga para que fosse feita a separação da fração sólida da corrente, que, nesse caso, é representada pelas células da levedura *Sacharomyces cerevisiae*. Em seguida, utilizou-se uma coluna de extração líquido-líquido empregando acetato de etila como solvente, que seguiu para recuperação em uma coluna de destilação, sendo, portanto, reciclado no processo. A corrente de refinado seguiu para duas operações consecutivas de evaporação, utilizando, para tanto dois tanques flash e um aquecedor.

As colunas de extração e destilação, configuradas utilizando o *ChemSep*, foram adaptadas das operações utilizadas em um exemplo de fluxograma disponibilizado no site do simulador *COCO*. O processo de Separação Híbrida Energeticamente Eficiente para purificação de ácido acético inclui operações de extração (que também utiliza ácido acético como solvente), destilação, destilação reativa, adsorção, dentre outros. (VAN BATEN *et al.*, 2018). Os parâmetros de interação binária, tanto na operação de extração quanto na destilação, foram estimados utilizando o modelo termodinâmico UNIQUAC. As configurações determinadas para as colunas nesse processo estão relacionadas na Tabela 3.6.

Tabela 3.6 - Configurações das colunas de extração e destilação.

| | Extração Simples | Destilação Simples |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Pressão de operação (atm) | 1,00 | 1,00 |
| Temperatura de referência (°C) | 25 | 25 |
| Número de estágios | 15 | 15 |
| Estágios de alimentação | 1 e 15 | 1 |
| Eficiência padrão do estágio | 1,00 | 1,00 |

Fonte: Adaptado de Van Baten *et al.* (2018).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fluxograma do processo de obtenção do xilitol por via fermentativa empregando as ferramentas do *COCO*, *COFE* e integração ao *Scilab* está indicado na Figura 4.4, apresentada adiante. A definição da vazão da corrente de entrada, bem como de sua composição, de modo a atender os valores das concentrações iniciais indicados por Pereira (2017), retornou os valores expressos na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 - Composição da corrente (1) de alimentação.

| Componente | Vazão mássica (kg.h⁻¹) | Fração mássica |
|----------------------|--|-----------------------|
| Água | 45170,60 | 0,903413 |
| Xilose | 4765,20 | 0,095304 |
| <i>S. cerevisiae</i> | 64,15 | 0,001283 |
| Total | 50000,00 | 1,000000 |

A execução da rotina que descreve a etapa fermentativa adaptada de Pereira (2017) utilizando o equacionamento e parâmetros de Mohamad *et al.* (2016) e de Arruda (2011), retornou, no ambiente *Scilab*, os resultados apresentados nas Figuras 4.2 e 4.3 e no ambiente *COFE*, os valores das vazões mássicas da corrente de produto apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.2 - Composição da corrente (2) de produto do biorreator.

| Componente | Vazão mássica (kg.h⁻¹) | Fração mássica | Concentração (g.L⁻¹) |
|----------------------|--|-----------------------|--|
| Água | 47816,3000 | 0,95632600 | - |
| Etanol | 237,1360 | 0,00474273 | 4,7427 |
| Glicerol | 284,5630 | 0,00569125 | 5,6913 |
| Xilose | 45,4903 | 0,00090981 | 0,9098 |
| Xilitol | 1260,3700 | 0,02520742 | 25,2074 |
| <i>S. cerevisiae</i> | 356,1450 | 0,00712289 | 7,1229 |
| Total | 50000,0000 | 1,00000000 | - |

Figura 4.1 - Variação das concentrações de células, xilose e xilitol na etapa fermentativa.

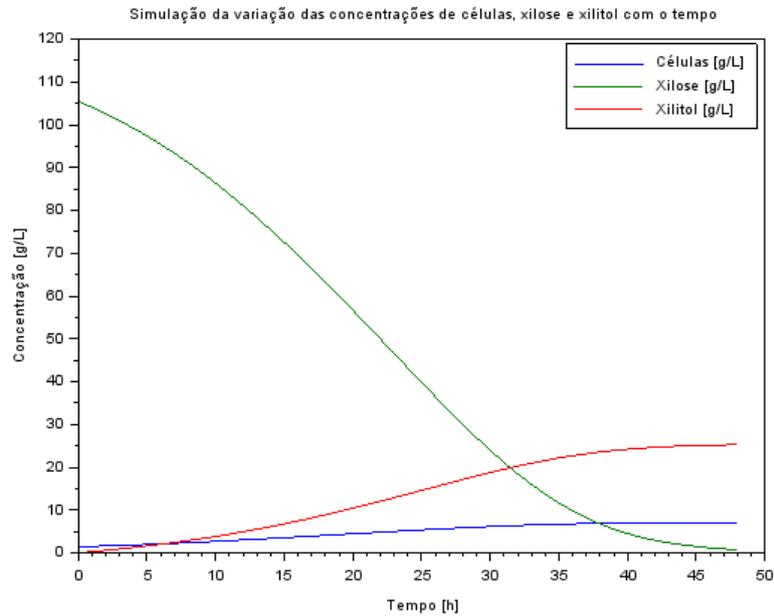
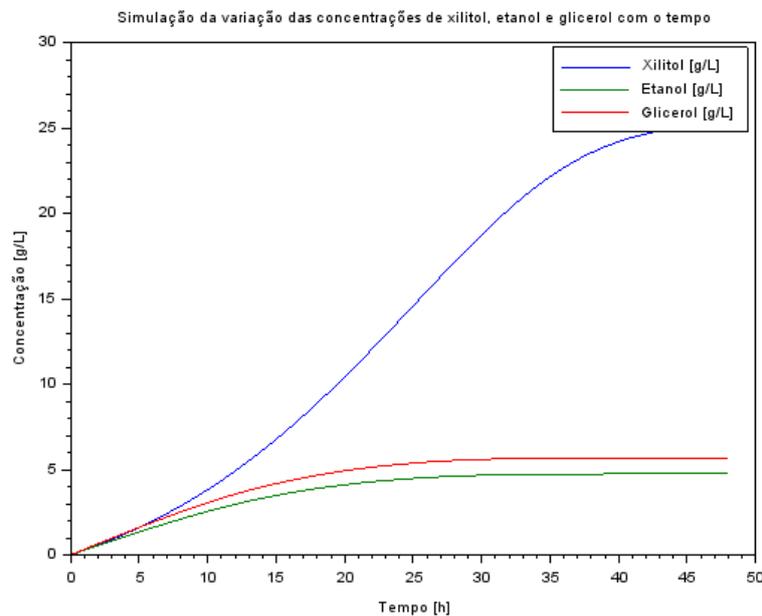


Figura 4.2 - Variação das concentrações dos produtos na etapa fermentativa.



Os valores obtidos para concentração de xilitol ($C_{5,t=48h} = 25,2 \text{ g.L}^{-1}$) e de células ($C_{6,t=48h} = 7,1 \text{ g.L}^{-1}$) estão coerentes de acordo com os reportados por Pereira (2017), respectivamente, $22,0 \text{ g.L}^{-1}$ e $7,0 \text{ g.L}^{-1}$, aproximadamente. A divergência em relação aos valores referentes ao xilitol justifica-se pelo fato de que a autora utilizou para o parâmetro que expressa a conversão de produto por unidade de substrato (Y_{PS}) o valor reportado por

Mohamad *et al.* (2016) e aqui foi utilizado o valor obtido por Arruda (2011). Divergências também podem estar relacionadas aos parâmetros que envolvem a transferência de oxigênio no interior do biorreator. Isso ocorre porque, ao alterar-se o volume do reator, deve-se adequar os parâmetros referentes ao balanço de oxigênio, mas, como essa análise foi desconsiderada neste trabalho, pode ter ocorrido a propagação de erros nos resultados obtidos.

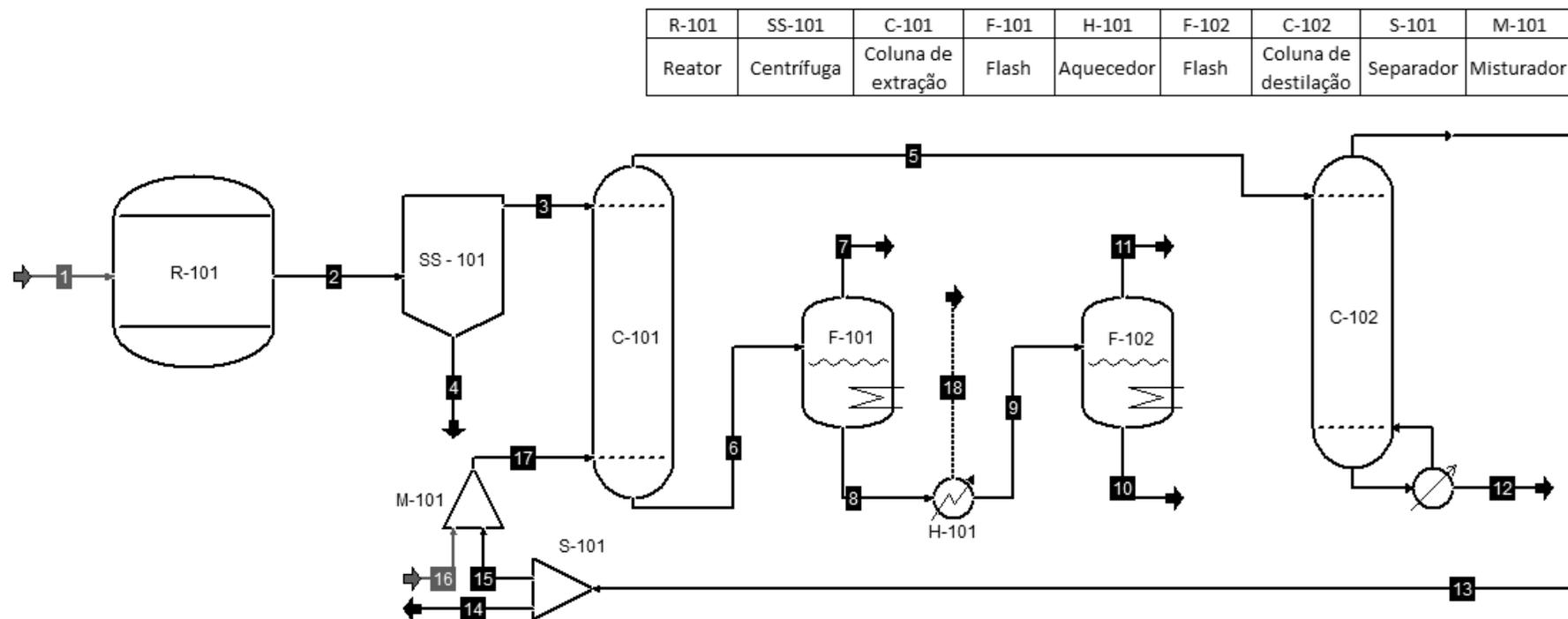
O valor encontrado para a concentração de xilose ($C_{4t=48h} = 0,91 \text{ g.L}^{-1}$) também apresenta coerência de acordo com o resultado reportado por Pereira (2017), que observou o esgotamento do substrato em um tempo de fermentação próximo a 45h. Divergências podem possivelmente ser explicadas pelos mesmos motivos explicitados para os valores de xilitol e células.

No caso das concentrações dos metabólitos secundários etanol e glicerol ($C_{2t=48h} = 4,74 \text{ g.L}^{-1}$ e $C_{3t=48h} = 5,69 \text{ g.L}^{-1}$), que correspondem a 18,8% e 22,6%, respectivamente, da concentração de xilitol, apenas o valor referente ao etanol apresentou-se dentro do esperado que, segundo reportado por Rodrigues *et al.* (2003) e Arruda (2011), é de até 22,2%, enquanto que, para o glicerol, esse valor deveria limitar-se a 12%. Os estudos realizados por esses autores empregaram como micro-organismo a espécie *Candida guilliermondii*, o que pode justificar a divergência na secreção de metabólitos, uma vez que, embora os parâmetros relativos à produção de xilitol, etanol e glicerol tenham sido obtidos de Arruda (2011), os demais foram obtidos de Mohamad *et al.* (2016), que utilizou *Candida tropicalis*.

Deve-se destacar ainda a ocorrência de incompatibilidade em relação ao balanço de massa para a água no reator. Nota-se, pelas tabelas 4.2 e 4.1, respectivamente, que a vazão mássica de água na saída é maior do que na entrada. Isso ocorreu pois o modelo proposto por Mohamad *et al.* (2016) não leva em conta a produção de todos os metabólitos envolvidos na fermentação da xilose por *Candida tropicalis*, tais como acetato, acetaldeído, glucose, frutose, dentre outros. Desse modo, para que o balanço de massa total se estabelecesse, a vazão mássica referente à diferença entre o somatório dos componentes na entrada (água, células e xilose) e o somatório dos componentes na saída (água, células, xilose, xilitol, etanol e glicerol) foi atribuída exclusivamente à água, uma vez que esse composto promoveria interferência menos crítica nas operações subsequentes.

A corrente (2) de produto do reator, seguiu para as etapas de recuperação de xilitol, apresentadas no fluxograma da Figura 4.3.

Figura 4.3 - Fluxograma do processo de obtenção do xilitol.



Fonte: Acervo Pessoal.

Inicialmente, a corrente (2) com os componentes especificados na Tabela 4.2, seguiu para a operação de centrifugação, em SS-101, na qual removeu-se os componentes sólidos da corrente. A composição obtida mediante especificação das eficiências (70% para não sólidos e 100% para sólidos) está apresentada na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 - Composição das correntes de não-sólidos (3) e sólidos (4).

| Componente | Vazão mássica (kg.h ⁻¹) | |
|----------------------|-------------------------------------|----------------|
| | C. não-sólidos (3) | C. sólidos (4) |
| Água | 33471,4000 | 14344,9000 |
| Etanol | 165,9950 | 71,1409 |
| Glicerol | 199,1940 | 85,3688 |
| Xilose | 31,8432 | 13,6471 |
| Xilitol | 882,2610 | 378,1120 |
| <i>S. cerevisiae</i> | 0 | 356,1450 |

A primeira etapa do processo de recuperação do xilitol após a centrifugação, é uma operação de extração líquido-líquido. A corrente (3) de não-sólidos é alimentada no topo e o solvente (17), acetato de etila, na base da coluna C-101. A corrente de extrato (5), composta majoritariamente pelo solvente segue para a etapa de recuperação do acetato de etila na coluna C-102 e a de refinado (6), na qual encontra-se o produto de interesse, segue para as etapas que viabilizarão a concentração dessa corrente. A Tabela 4.4, apresenta a composição das correntes 3, 5, 6 e 17 envolvidas na operação de extração.

Tabela 4.4 – Composição das correntes no extrator C-101.

| Componente | Vazão mássica (kg.h ⁻¹) | | | |
|------------------|-------------------------------------|---------------|-------------|--------------|
| | Alimentação (3) | Solvente (17) | Extrato (5) | Rafinado (6) |
| Água | 33471,4000 | 4130,08 | 242,9100 | 37358,6000 |
| Etanol | 165,9950 | 24,0453 | 44,8985 | 145,1420 |
| Glicerol | 199,1940 | 30,8235 | 57,5783 | 172,4390 |
| Xilose | 31,8432 | 0,0017 | 0,0031 | 31,8418 |
| Xilitol | 882,2610 | 0,0224 | 0,0418 | 882,2410 |
| Acetato de etila | 0 | 46897,2000 | 22856,7000 | 1385,8800 |

As simplificações adotadas na definição do processo em relação aos componentes presentes no caldo de fermentação minimizam a importância da operação de extração, uma vez que a principal função dessa etapa é a clarificação do caldo, visando a obtenção de uma corrente mais purificada, da qual pode-se retirar o xilitol. Mussatto *et al.* (2005) avaliaram a extração mediante utilização de diferentes solventes – acetato de etila, clorofórmio e diclorometano – e concluíram, diante dos resultados obtidos, que o acetato de etila foi o mais eficiente para purificação do xilitol. Todos os solventes testados, embora tenham apresentado perdas insignificantes em relação a xilitol e outros açúcares, também apresentaram tendência de formação de emulsão, o que tornaria a técnica mais lenta.

As perdas de xilitol para o processo simulado foram muito inferiores a 1% (0,002%), ficando abaixo do observado pelos autores que avaliaram esse processo, que foi próximo de 0,8%. A divergência entre o valor obtido na simulação e os valores experimentais pode estar relacionada a definição da operação no ambiente de simulação, uma vez que os parâmetros de interação binária que determinam o comportamento das substâncias foram estimados com base nas propriedades dos compostos adicionados no banco de dados. Devido à incompatibilidade de algumas propriedades estimadas no momento da adição dos componentes, alguns alertas foram emitidos durante a execução, mas não interferiram na continuidade da simulação do processo.

Misra *et al.* (2011) também avaliaram a clarificação do caldo de fermentação utilizando acetato de etila, clorofórmio e diclorometano. A máxima clarificação, assim como relatado por Mussatto *et al.* (2005), foi obtida com o acetato de etila. Misra *et al.* (2011) observaram, entretanto, uma perda muito superior de xilitol do caldo fermentativo para a fase orgânica, cerca de 35%. Essa divergência possivelmente está associada ao modo como os autores realizaram a extração, uma vez que esses detalhes não foram divulgados nos artigos publicados. Atribuíram ainda, como vantagens desse método o fato de que ele é simples, rápido e limpo, além da fácil recuperação do solvente, em decorrência de sua baixa temperatura de ebulição.

A presença de xilitol, etanol, xilose e glicerol na corrente do solvente (17) deve-se ao reciclo do solvente no processo. A corrente de extrato (5), segue para uma coluna de destilação C-102, na qual ocorreu a recuperação do acetato de etila. A composição das correntes 5, 12 e 13, envolvidas na operação de destilação, são apresentadas na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 - Composição das correntes na coluna de destilação C-102.

| Componente | Vazão mássica (kg.h ⁻¹) | | |
|------------------|-------------------------------------|----------------|---------------------|
| | Alimentação (5) | Destilado (13) | Prod. de fundo (12) |
| Água | 242,9100 | 162,5950 | 80,3152 |
| Etanol | 44,8985 | 30,0566 | 14,8419 |
| Glicerol | 57,5783 | 38,5294 | 19,0490 |
| Xilose | 0,0031 | 0,0021 | 0,0010 |
| Xilitol | 0,0418 | 0,0280 | 0,0138 |
| Acetato de etila | 22856,7000 | 15303,3000 | 7553,4300 |

A composição da corrente de destilado (13) é muito semelhante à da corrente de alimentação (5), uma vez que apenas pequenas quantidades dos componentes foram destinadas à corrente de produto de fundo (12). Isso ocorreu porque a configuração da coluna foi obtida do processo de Separação Híbrida Energeticamente Eficiente para purificação de ácido acético e toda tentativa de adaptação das condições de operação da coluna resultavam na não-convergência das iterações. Assim como ocorreu na coluna de extração, essa dificuldade pode estar relacionada às propriedades estimadas para os compostos adicionados e resultou também em alertas em relação a esses valores.

Outro fator que dificulta a separação do acetato de etila dos demais componentes voláteis, é a proximidade das temperaturas de ebulição desses compostos. A Tabela 4.6 apresenta a temperatura no ponto de bolha, a 1 atm, para os componentes do processo.

Tabela 4.6 - Ponto de bolha a 1 atm.

| Componente | Ponto de bolha (K) |
|------------------|--------------------|
| Água | 373,15 |
| Etanol | 351,80 |
| Glicerol | 563,15 |
| Xilose | 729,86 |
| Xilitol | 609,44 |
| Acetato de Etila | 350,21 |

Fonte: Obtido no *software COCO*.

A corrente de destilado (13) foi então reciclada para a coluna de extração, adotando-se uma razão de reciclo de 0,8 mediante utilização de um separador de corrente simples, S-101. Ao fluxo da corrente subtraída (15), adicionou-se, através de um misturador, M-101, o fluxo da corrente 16, composta por água e acetato de etila (75% m/m), resultando na corrente de solvente (17) que é alimentada na coluna de extração. Foram feitas outras tentativas de aumentar a razão de reciclo, entretanto, valores maiores que 0,8 não possibilitavam a convergência dos resultados, de modo que era necessário abortar a operação após um grande número de iterações realizadas sem sucesso.

A corrente de refinado (6) obtida na coluna de extração seguiu para as operações que possibilitaram a concentração dessa corrente. Utilizaram-se dois flashes F-101 e F-102 para remoção dos compostos mais voláteis e água, intercalados por um aquecedor H-101. As composições das correntes 6, 7, 8, 9, 10 e 11 relacionadas nesse sistema estão dispostas na Tabela 4.7.

Tabela 4.7 - Composição das correntes nos flashes F-101 e F-102.

| Componente | Vazão mássica (kg.h ⁻¹) | | | | |
|------------------|-------------------------------------|----------|----------|--------|----------|
| | 6 | 7 | 8/9 | 10 | 11 |
| Água | 37358,60 | 22365,80 | 14992,70 | 136,05 | 14856,70 |
| Etanol | 145,14 | 141,53 | 3,61 | 0,01 | 3,60 |
| Glicerol | 172,44 | 6,65 | 165,78 | 156,34 | 9,43 |
| Xilose | 31,84 | 0,00 | 31,84 | 31,84 | 0,00 |
| Xilitol | 882,24 | 0,00 | 882,24 | 882,24 | 0,00 |
| Acetato de etila | 1385,88 | 1387,85 | 7,02 | 0,00 | 7,02 |

No primeiro flash, cuja configuração definia que a fração de vapor correspondesse a 60% das correntes na saída (7 e 8), ocorreu a separação de quase todo o etanol e grande parte da água, na corrente 7. Em seguida, a corrente 8, que estava a uma temperatura de 372,5 K foi aquecida, originando a corrente 9, de mesma composição, a 400 K. No segundo flash, configurado para originar correntes de saída na mesma temperatura da entrada, 400 K, ocorreu a remoção do restante do etanol, de uma pequena parcela de glicerol e cerca de 99% da água. Assim, obteve-se uma corrente de elevada concentração de xilitol, cerca de 73% m/m, apresentando ainda glicerol e xilose, cujas remoções não ocorreram em função da elevada temperatura de ebulição dessas substâncias, como pode ser verificado na Tabela 4.6.

O processo global pode então ser avaliado do ponto de vista da produção do xilitol, sendo o modelo cinético proposto por Mohamad *et al.* (2016) altamente promissor, embora os parâmetros definidos restrinjam-se à processos nos quais se utiliza solução de xilose como substrato, o que torna seus custos mais elevados. A associação desse modelo aos parâmetros determinados por Arruda (2011), que avaliou a fermentação a partir do hidrolisado hemicelulósico, possibilitou a estimativa da produção de xilitol e outros metabólitos e posteriormente, a simulação da obtenção desse produto. Conforme analisado por Pereira (2017), o modelo cinético de Mohamad *et al.* (2016) ajustou-se aos dados dos experimentos conduzidos por Arruda apenas no início do processo. A autora destaca ainda que o modelo cinético não leva em conta o efeito dos demais açúcares (glicose e arabinose) presentes no hidrolisado além de, conforme mencionado anteriormente, os autores terem utilizado espécies diferentes de micro-organismos. As elevadas simplificações adotadas também interferem diretamente na qualidade dos resultados obtidos, uma vez que, na prática, a matéria-prima do processo apresenta uma complexidade muito superior à abordada no presente trabalho.

Para a alimentação de $4765,2 \text{ kg.h}^{-1}$ de xilose, obteve-se $882,24 \text{ kg.h}^{-1}$ de xilitol na corrente de produto após o processo de separação, o que equivale a $0,18 \text{ kg}$ de xilitol, por kg de xilose alimentada. Essa produção pode ser otimizada empregando-se métodos mais eficientes na etapa de hidrólise do material lignocelulósico, utilização de organismos geneticamente modificados, dentre outras técnicas que elevariam a produtividade.

Em relação ao processo de separação, embora se tenha obtido o xilitol altamente concentrado na corrente de produto, não foram avaliados seus custos energéticos. Isso ocorreu, principalmente, devido à dificuldade de se configurar as operações de modo que a solução do processo convergisse. A complexidade de definição tanto da coluna de extração, quanto da de condensação inviabilizaram análises consistentes do funcionamento desses equipamentos. A definição dos flashes, embora seja mais simplificada, também não levou em conta os custos energéticos e o consumo de utilidades na operação. Além disso, as perdas de xilitol observadas ao longo do processo podem ser minimizadas com a otimização das operações mediante definição mais elaborada das propriedades das substâncias envolvidas.

Os resultados obtidos, embora preliminares, contribuem no entendimento da operação desse tipo de processo, bem como na avaliação dos gargalos envolvidos e possíveis soluções para o mesmo. Destaca-se a importância da utilização de simuladores que possibilitam a análise de processos previamente à execução, o que minimiza os custos e maximiza as possibilidades de otimização.

5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Conforme os objetivos definidos para este trabalho, foi elaborado um processo que possibilitou a simulação da obtenção do xilitol produzido por rota microbiológica. Partindo do modelo cinético proposto por Mohamad *et al.* (2016), utilizando a rotina adaptada do trabalho realizado por Pereira (2017) e utilizando parâmetros definidos por Arruda (2011), pôde-se simular, no ambiente *COFE*, a etapa de fermentação utilizando, para tanto, um módulo integrado ao *software Scilab*. Essa simulação tornou-se possível mediante integração entre diversos softwares de engenharia química possibilitada pelo sistema *COCO*, contemplando os seguintes aspectos: definição das propriedades dos compostos participantes do processo e a respectiva adição ao banco de dados do *software Chemsep*, determinação das propriedades termodinâmicas desses componentes através do ambiente de cálculo *TEA*, solução do sistema de EDOs que modelam o processo fermentativo no *Scilab* e definição do fluxograma, bem como das correntes e operações unitárias do processo no ambiente do *COFE*.

A adaptação do processo batelada para o regime transiente utilizando operações sincronizadas, bem como a solução da rotina referente à etapa fermentativa, utilizando propriedades do pacote de componentes definido para o processo, possibilitou a definição, de uma corrente da qual pôde-se extrair o produto de interesse: xilitol. Também estavam presentes nessa corrente os metabólitos secundários cujas produções foram estimadas e avaliadas segundo dados de Arruda (2011), de modo que apenas a formação do etanol foi coerente ao resultado reportado pela autora. A obtenção do xilitol no ambiente de simulação foi possível mediante definição de operações que promoviam a purificação da corrente de produto e por conseguinte, definição de uma corrente de elevada concentração de xilitol. Para tanto, utilizou-se, inicialmente, uma coluna de extração líquido-líquido, na qual o solvente acetato de etila promoveria a clarificação do caldo fermentativo, conforme reportado por Misra *et al.* (2011) e Mussatto *et al.* (2005). Em relação à perda de xilitol nessa etapa do processo, os resultados obtidos foram coerentes apenas com aqueles relatados por Mussatto, em que a fração de xilitol transferida para a corrente de extrato foi inferior a 1%. Ainda em relação à extração, baseado em um fluxograma disponibilizado na página oficial do *COCO*, foram definidas as etapas de recuperação do solvente utilizado e consequente reciclo no processo.

A sensibilidade na definição das condições das operações que propiciavam a convergência dos métodos numéricos dificultou fortemente a otimização das colunas utilizadas na recuperação do xilitol. Associa-se ainda a possibilidade de ocorrência de erros na definição das propriedades termodinâmicas das substâncias que não estavam previamente presentes no banco de dados, contribuindo para a dificuldade de convergência desses métodos. Apesar disso, pôde-se sintetizar um processo que abordou aspectos importantes não apenas em relação às características dos componentes presentes, tais como a relação entre suas temperaturas de ebulição e a complexidade do caldo resultante da fermentação, como também a consequência desses aspectos no comportamento do sistema.

Por fim, duas operações de flash intercaladas por um aquecedor possibilitaram a obtenção de uma corrente de alta concentração de xilitol (73% m/m). Embora ainda ocorressem impurezas nessa corrente, em comparação à condição inicial na saída do reator, pode-se avaliar que o processo foi efetivo, embora não tenham sido avaliadas sua eficiência energética e a viabilidade econômica.

Trabalhos como este, apesar de não definirem aplicações práticas imediatas, contribuem para a exploração de temas de grande interesse no mundo atual. Embora muitas pesquisas vêm sendo feitas em relação a definição de um processo de recuperação do xilitol, que resultaria na obtenção desse composto a um custo menor, ainda não há um consenso. Isso promove a geração de muitas oportunidades de desenvolvimento de trabalhos abordando esses aspectos. Sugere-se, portanto, que novas etapas de purificação sejam propostas e testadas, e também que processos já avaliados, como o proposto neste trabalho, sejam otimizados, com o objetivo maior de se definir uma rota energeticamente eficiente, ambientalmente amigável e economicamente viável para produção do xilitol a partir do hidrolisado hemicelulósico de resíduos de atividades agrícolas.

REFERÊNCIAS

AFFLECK, R. P. **Recovery of Xylitol fro Fermentation of Model Hemicellulose Hydrolysates Using Membranes Technology**. 2000. 114 f. Thesis (Degree of Master of Science in Biological Systems Engineering). Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia, USA, 2000.

ALBUQUERQUE, T. L. de. **Produção biotecnológica de xilitol a partir de hidrolisado de bagaço de caju**. 2014. 161 f. Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química). Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.

ARRUDA, P. V. de. **Avaliação do processo biotecnológico de obtenção de xilitol em diferentes escalas a partir do hidrolisado hemicelulósico de bagaço da cana-de-açúcar**. 2011. 163p. Tese (Doutorado em Ciências – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial na Área de Conversão de Biomassa). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

BAILEY, J. E.; OLLIS D. F. **Biochemical Engineering Fundamentals**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1986. 984 p.

BRANCO, F. R. **Produção enzimática de xilitol utilizando sistema de regeneração de coenzima como alternativa às vias química e microbiológica de obtenção**. 2010. 133 f. Tese (Doutorado em Ciências – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial na Área de Microbiologia Aplicada). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

BRANCO, F. R.; SANTOS, J. C.; SILVA, S. S. A novel use for sugarcane bagasse hemicellulosic fraction: Xylitol enzymatic production. **Biomass and Bioenergy**, v. 35, n. 7, p. 3241-3246, 2011.

CASSALES, A. R. **Otimização da hidrólise da casca de soja (glycine max) e avaliação da capacidade de produção de xilitol e etanol por microrganismos sobre este**

hidrolisado. 2010. 123p. Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

CGEE. **Química Verde no Brasil: 2010-2030**. Brasília, DF: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. 2010.

CHAUD, L. C. S. **Avaliação do carvão vegetal ativado e polímero vegetal na destoxificação do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana-de-açúcar para a produção biotecnológica de xilitol**. 2010. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial na Área de Conversão de Biomassa). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

CHEMÉO. **Chemical Properties of Xylitol (CAS 87-99-0)**. Disponível em: <<https://www.chemeo.com/cid/69-231-9/Xylitol>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

CHEMÉO. **Chemical Properties of Xylose (CAS 58-86-6)**. Disponível em: <<https://www.chemeo.com/cid/21-174-5/Xylose>>. Acesso em: 18 abr. 2018.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. CONAB. **Observatório agrícola**. Acompanhamento da safra brasileira de cana-de-açúcar, Brasília, v. 4. Safra 2017/18, n. 2. Segundo levantamento, p. 1-73, ago. 2017b.

CUNHA, M. A. A. de. **Bioprodução de xilitol a partir de hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar em sistemas com células de *Candida guilliermondii* imobilizadas em hidrogéis de álcool polivinílico**. 2006. 105 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia Industrial). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

DASGUPTA, D.; BANDHU, S.; ADHIKARI, D. K.; GOSH, D. Challenges and prospects of xylitol production with whole cell bio-catalysis: a review. **Microbiological Research**, v. 197, p. 9-21, apr. 2017.

FELIPE, M. G. A. **Biotechnological Production of Xylitol from Lignocellulosic Materials.** In: Saha, B. C., Hayashi Kyoshi. eds. *Lignocellulose Biodegradation*. Washington: American Chemical Society, 2004. Cap. 18. p. 300-314.

GARCÍA, N. **Xilitol: Saborea el éxito que este prometedor endulcorante representa, y satisface um continente completo.** 2005. Disponível em: <http://www.entrepreneurespanol.com/pagina.hts?N=14614> Acesso em: 18 jun. 2018.

GLOBAL MARKET INSIGHTS. **Xylitol market size by application (chewing gum, confectionary, food, personal care, pharmaceuticals, nutraceuticals), downstream application potential (xylaric acid, ethylene glycol, propylene glycol), industry analysis report, regional outlook (U.S., Germany, UK, France, Finland, China, India, Japan, Malaysia, Thailand, Vietnam, Brazil, Mexico), production technology, price trend, competitive market share & forecast, 2016 – 2023.** 153p. Oct. 2016. Disponível em: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/xylitol-market>. Acesso em: 07 abr. 2018.

GONÇALVES, R. V. **Projeto Auxiliado por Computador de Processos Industriais Sustentáveis e Seguros usando simulador de processos.** 2015. 107 f. Tese (Doutorado – Área de Concentração em Desenvolvimento de Processos Químicos). Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015.

GURGEL, P. V.; MANCILHA, I. M.; PEÇANHA, R. P.; SIQUEIRA, J. F. M. Xylitol recovery from fermented sugarcane bagasse hydrolyzate. **Bioresource Technology**, Essex, v.52, p.219-223, 1995.

FAVERI, D.; PEREGO, P.; CONVERTI, A.; BORGHI, M. Xylitol recovery by crystallization from synthetic solutions and fermented hemicellulose hydrolyzates. **Chemical Engineering Journal**, Lausanne, v.90, p.291-298, 2002.

HILL, D.; JUSTICE, F. C. **Understand thermodynamics to improve process simulations.** Disponível em: [https://www.eq.uc.pt/~nuno/eps/Edicoes_antiores/2009-10/aula09/Hill\(2011\).pdf](https://www.eq.uc.pt/~nuno/eps/Edicoes_antiores/2009-10/aula09/Hill(2011).pdf). Acesso em: 28 maio 2018.

KOOIJMAN, H.; TAYLOR, R. **ChemSep Program Overview**. Disponível em: <<http://www.chemsep.com/program/index.html>>. Acesso em: 20 maio 2018.

MARTINEZ, E.A., CANETTIERI, E.V., BISPO, J.A.C., GIULIETTI, M., SILVA, J.B.A., CONVERTI, A. Strategies for xylitol purification and crystallization: a review. **Separation Science and Technology**. 50, 2087–2098. 2015.

MEDICINE, U.S. National Library Of. **Substance Name: Saccharomyces cerevisiae, ext.** Disponível em: <<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/84604-16-0>>. Acesso em: 01 maio 2018.

MISRA, S. *et al.* Comparative study on different strategies involved for xylitol purification from culture media fermented by *Candida tropicalis*. **Separation And Purification Technology**, [s.l.], v. 78, n. 3, p.266-273, abr. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2011.02.018>.

MOHAMAD, N. L.; KAMAL, S. M. M.; MOKHTAR, M. N.; HUSAIN, S. A. ABDULLAH, N. Dynamic mathematical modelling of reaction kinetics for xylitol fermentation using *Candida tropicalis*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 111, p. 10-17, 2016.

MORAES, E. de J. C. **Estudo de viabilidade econômica da produção de xilitol a partir de hidrolisado hemicelulósico de palha de cevada**. 2008. 157p. Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial. Área de concentração: Conversão de Biomassa). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

MUSSATTO, S. I. *et al.* Purification of Xylitol from Fermented Hemicellulosic Hydrolyzate Using Liquid–Liquid Extraction and Precipitation Techniques. **Biotechnology Letters**, [s.l.], v. 27, n. 15, p.1113-1115, ago. 2005.

MUSSATTO, S. I.; ROBERTO, I. C. Xilitol: edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 401-413, out./dez. 2002.

PARAJÓ, J. C.; DOMÍNGUEZ, H.; DOMÍNGUEZ, J. M. Biotechnological production of xylitol. Part 2: operation in culture media made with commercial sugars. **Bioresource Technology**, Essex, v.65, p.203-212, 1998a.

PEREIRA, L. P. R. da C. **Simulação da produção de xilitol por via fermentativa a partir do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana-de-açúcar utilizando o software livre Scilab**. 2017. 60 f. TCC (Graduação). Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos.

RODRIGUES, R.C.L.B. et al. The influence of pH, temperature and hydrolysate concentration on the removal of volatile and non-volatile compounds from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolyzate treated with activated charcoal before or after vacuum evaporation. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v.18, n.3, p.299-311, 2001.

RODRIGUES, R.C.L.B. et al. Batch xylitol production by *Candida guilliermondii* FTI 20037 from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolyzate at controlled pH values. **Bioprocess Biosystem. Eng.**, v.26, p.103-107, 2003.

SAMPAIO, F.C., PASSOSA, F.M.L., PASSOSB, F.J.V., FAVERIC, D.D., PEREGOC, P., CONVERTIC, A. 2006. Xylitol crystallization from culture media fermented by yeasts. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**. 25, 1041–1046.

SANTOS, T. M. A. dos. **Estudo da recuperação do xilitol produzido por fermentação do hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar utilizando zeólitas**. 2004. 114 f. Tese (Doutorado). Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.

SHEN, P.; CAI, F.; NOWICKI, A.; VINCENT, J.; REYNOLDS, E.C. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. **Journal of Dental Research**, v.80, n.12, p.2066-2070, 2001.

SILVA, O. de O. **Aproveitamento do bagaço de abacaxi (*Ananas comosus* L. Merrill) para a produção de biotecnologia de xilitol**. 2011. 121 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Viçosa.

SUPPES, G. J. **Selecting Thermodynamic Models for Process Simulation of Organic VLE and LLE Systems.** Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/d02d/3efae030db68a249bad67c684a635e565e3.pdf>>. Acesso em: 28 maio 2018.

TAMANINI, C.; HAULY, M. C. de O. Resíduos agroindustriais para produção biotecnológica de xilitol. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 25, n. 4, p. 315-330, out./dez. 2004.

TAYLOR, Ross; KOOIJMAN, Harry. **ChemSep.** Disponível em: <https://www.cocosimulator.org/index_help.php?page=ChemSep/chemsep.htm>. Acesso em: 01 maio 2018.

VAN BATEN, Jasper *et al.* **Sample Flowsheets.** Disponível em: <https://www.cocosimulator.org/index_sample.html>. Acesso em: 11 maio 2018.

VAN BATEN, J. **COCO.** Disponível em: <<https://www.amsterchem.com/coco.html>>. Acesso em: 25 abr. 2018.

VAN BATEN, J. **Online version of Help On Scilab CAPE-OPEN Unit Operation.** Disponível em: <<https://www.amsterchem.com/scilabunitophelp.php>>. Acesso em: 25 abr. 2018.

VANDESKA, E.; AMARTEY, S.; KUZMANOVA, S.; JEFFRIES, T.W. Effects of environmental conditions on production of xylitol by *Candida boidinii*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v.11, n.141, p.71- 74, 1995.

WEI, J. *et al.* Purification and crystallization of xylitol from fermentation broth of corncob hydrolysates. **Frontiers Of Chemical Engineering In China**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.57-64, 11 jan. 2010.

APÊNDICE A

Rotina da simulação da produção de xilitol a partir de xilose utilizando *Candida tropicalis*.

// MODELO FERMENTACAO BATELADA

//-----NOMENCLATURA-----

//A = constante numérica
 //CeqO2 = concentração de oxigênio no equilíbrio [g/L]
 //CgO2 = concentração de oxigênio gasoso na saída do biorreator [g/L]
 //CgO2in = concentração de oxigênio gasoso na entrada do biorreator [g/L]
 //CO2 = concentração de oxigênio dissolvido no meio de fermentação [g/L]
 //Keq = constante de equilíbrio [g/L]
 //KinO2 = constante de inibição do oxigênio dissolvido [g/L]
 //KinP = constante de inibição do produto [g/L]
 //KinS = constante de inibição do substrato [g/L]
 //kLa = coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio [h-1]
 //KliO2 = constante de limitação do oxigênio dissolvido [g/L]
 //KliP = constante de limitação do produto [g/L]
 //KliS = constante de limitação do substrato [g/L]
 //KO2 = constante do oxigênio dissolvido [g/L]
 //NO2 = taxa de transferência de oxigênio [g/L.h]
 //P = produção de xilitol [g/L]
 //V = volume de líquido [L]
 //vvm = volume de gás por volume de líquido por minuto [min-1]
 //Yetanol = conversão de etanol por célula [g/g]
 //Yglicerol = concentração de glicerol por célula [g/g]
 //YO2 = conversão de oxigênio por célula [g/g]
 //Yps = conversão de produto por unidade de substrato [g/g]
 //Yxs = conversão de células por unidade de substrato [g/g]
 //mi = velocidade específica de crescimento [h-1]
 //mimax = velocidade específica de crescimento máxima [h-1]
 //del = taxa de decaimento do produto [g/L.h]
 //eps = razão entre volume gasoso e volume líquido no biorreator
 //vg = fluxo de oxigênio na fase líquida [L/h]
 //y(1) = concentração de células [g/L]
 //y(2) = concentração de substrato [g/L]
 //y(3) = concentração de produto [g/L]
 //y(4) = massa de oxigênio gasoso [g]
 //y(5) = massa de oxigênio dissolvido [g]
 //y(6) = concentração de etanol [g/L]
 //y(7) = concentração de glicerol [g/L]
 //f(1) = concentração de células com o tempo
 //f(2) = concentração de substrato com o tempo
 //f(3) = concentração de produto com o tempo
 //f(4) = massa de oxigênio gasoso com o tempo
 //f(5) = massa de oxigênio dissolvido com o tempo
 //f(6) = concentração de etanol com o tempo
 //f(7) = concentração de glicerol com o tempo

//-----Componentes das correntes no COCO-----

//(1)Water, (2)Ethanol, (3)Glycerol, (4)Xylose, (5)Xylitol, (6) Levedura, (7) Ácido Acético

//-----Leitura dos dados da corrente de alimentação-----

formula=getCompoundConstant("chemicalFormula")

F1 = getFeedProp(1,"totalFlow") // [mol/s]

f1=getFeedProp(1,"flow") // [mol/s]

```

p1 = getFeedProp(1,"pressure")//[Pa]
h1 = getFeedProp(1,"enthalpy")//[J/mol]
t1= getFeedProp(1,"temperature")//[K]
frac1 = getFeedProp(1,"fraction")//[molar]
MM = getCompoundConstant("molecularWeight")//[g/mol]

densidadeAgua = 1000.0//[g/L]
Conc_Xilose_0 = f1(4)*MM(4)/(f1(1)*MM(1)/densidadeAgua) //[g/L]
Conc_Celulas_0 = f1(6)*MM(6)/(f1(1)*MM(1)/densidadeAgua) //[g/L]

//-----Definição das funções-----
function
[f]=fun(t,y,V,mimax,KliS,KinS,KliO2,A,KliP,KinP,KinO2,Yxs,Yps,del,vvm,eps,Keq,kLa,CgO2in,YO2,KO
2,Yetanol,Yglicerol)

//MODELO DA TAXA DE CRESCIMENTO
//Relação do balanço de massa do oxigênio
CO2=y(5,:)/V;
//Equação de Monod modificada
mi=mimax*(y(2,:)/(y(2,:)+KliS))*(KinS/(KinS+y(2,:)))*(CO2/(CO2+KliO2));
//Taxa de crescimento celular
f(1)=mi*y(1,:);
//MODELO DE DEGRADAÇÃO DO SUBSTRATO E DE PRODUÇÃO DE XILITOL
//Produção de xilitol
P=A*y(1,:)*(y(2,:)/(y(2,:)+KliP))*(KinP^2/(KinP^2+(y(2,:))^2))*(1-(CO2/KinO2)^2);
//Taxa de consumo de xilose
f(2)=-((1/Yxs)*f(1)+(1/Yps)*P);
//Taxa de produção de xilitol
f(3)= P-del;
//BALANÇO DE MASSA DO OXIGÊNIO
//Relações
vg=60*V*vvm;
CgO2=y(4,:)/(eps*V);
CeqO2=Keq*CgO2;
NO2=kLa*(CeqO2-CO2);
//Balanço de massa para o oxigênio gasoso
f(4)=vg*(CgO2in-CgO2)-V*NO2;
//Balanço de massa para o oxigênio dissolvido
f(5)=V*NO2-V*YO2*y(1,:)*(CO2/(KO2+CO2));
//PRODUÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS
//Produção de etanol
f(6)=(Yetanol/Yxs)*mi*y(2,:);
//Produção de glicerol
f(7)=(Yglicerol/Yxs)*mi*y(2,:);

endfunction

//-----PROGRAMA PINCIPAL-----
//PARÂMETROS
//Parametros Mohamad_2016
A=0.266;
del=0.01;
KO2=0.002;
Keq=1.29;
KinS=393.07;
KinP=376.86;
KinO2=25.15;
KliP=25;
KliS=50.0;
KliO2=0.0009;

```

```

Y02=0.51;
Yps=0.45;
Yxs=0.12;
mimax=0.12;
V=500000; //[L]
vvm=0.0171;
eps=0.42857;
kLa=32.6;
CgO2in=1.2864;
// Parâmetros adicionais para estimar produção de outros metabolitos Arruda_2011
Yetanol = 0.005;
Yglicerol = 0.006;
// Parâmetros inicialização edo solver
t0=[0.0];
y0=[Conc_Celulas_0; Conc_Xilose_0; 1d-4; 0.075; 0.035; 1d-4; 1d-4];
t=[0:1.0:48];

flist=list(fun,V,mimax,KliS,KinS,KliO2,A,KliP,KinP,KinO2,Yxs,Yps,del,vvm,eps,Keq,kLa,CgO2in,YO2,K
O2,Yetanol,Yglicerol);
y=ode(y0,t0,t,flist);

//-----Cálculo concentrações e vazões mássicas na saída-----
C(6)=(y(1,48)*1d-3); //concentracao em kg/L
m(6)=(C(6)*V)/10; //kg/h
disp('*** Vazão mássica de células na saída [kg/h]***');disp(m(6));
C(5)=(y(3,48)*1d-3); //concentracao em kg/L
m(5)=(C(5)*V)/10; //kg/h
disp('*** Vazão mássica de xilitol na saída [kg/h]***');disp(m(5));
C(4)=(y(2,48)*1d-3); //concentracao em kg/L
m(4)=(C(4)*V)/10; //kg/h
disp('*** Vazão mássica de xilose na saída [kg/h]***');disp(m(4));
C(3)=(y(7,48)*1d-3); //concentração em kg/L
m(3)=(C(3)*V)/10; //kg/h
disp('*** Vazão mássica de glicerol na saída [kg/h]***');disp(m(3));
C(2)=(y(6,48)*1d-3); //concentracao em kg/L
m(2)=(C(2)*V)/10; // kg/h
disp('*** Vazão mássica de etanol na saída [kg/h]***');disp(m(2));

//-----Definição da corrente de produto-----
Xilose_0 = f1(4)*MM(4)*3600/1000 //[kg/h]
Celulas_0 = f1(6)*MM(6)*3600/1000 //[kg/h]
a=Xilose_0+Celulas_0
b=m(2)+m(3)+m(4)+m(5)+m(6)
H2O=[a-b]/MM(1)*1000/3600 //para fechar o balanço de massa

f2(1) = f1(1)+H2O //mol/s
f2(2) = m(2)/MM(2)*1000/3600 //[mol/s]
f2(3) = m(3)/MM(3)*1000/3600 //[mol/s]
f2(4) = m(4)/MM(4)*1000/3600 //[mol/s]
f2(5) = m(5)/MM(5)*1000/3600 //[mol/s]
f2(6) = m(6)/MM(6)*1000/3600 //[mol/s]
f2(7) = 0
m(1)=f2(1)*MM(1)*3600/1000 //[kg/h]
p=p1
h=h1
t=t1
totF=sum(f2) //totalFlow [mol/s]
F=f2/totF //molar fraction [molar]

setProduct(1,totF,F,"pressure",p,"temperature",t)

```