



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA**

JOÃO VICTOR DE OLIVEIRA GOMES

**MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE UM BIORREATOR PARA A PRODUÇÃO DE
XILITOL A PARTIR DE HIDROLISADOS HEMICELULÓSICOS**

JOÃO PESSOA - PB

2021

JOÃO VICTOR DE OLIVEIRA GOMES

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE UM BIORREATOR PARA A
PRODUÇÃO DE XILITOL A PARTIR DE HIDROLISADOS
HEMICELULÓSICOS

Trabalho final de conclusão de curso
submetido à Universidade Federal da Paraíba
(UFPB) como parte dos requisitos necessários
para obtenção do título de Bacharel em
Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Luiz Honorato da Silva

JOÃO PESSOA – PB

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

G633m Gomes, Joao Victor de Oliveira.

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE UM BIORREATOR PARA A
PRODUÇÃO

DE XILITOL A PARTIR DE HIDROLISADOS HEMICELULÓSICOS /

Joao Victor de Oliveira Gomes. - João Pessoa, 2021.

40 f. : il.

Orientação: Flávio Luiz Honorato da Silva Silva.TCC (Graduação)
- UFPB/CT.

1. Lignocelulose. 2. Xilitol. 3. Modelagem. 4. Simulação. 5. Conversão. I.
Silva, Flávio Luiz Honoratoda Silva. II. Título.

UFPB/BS/CT

CDU 66.01(043.2)

JOÃO VICTOR DE OLIVEIRA GOMES

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE UM BIORREATOR PARA A
PRODUÇÃO DE XILITOL A PARTIR DE HIDROLISADOS
HEMICELULÓSICOS

Trabalho final de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Engenharia Química da Universidade Federal
da Paraíba como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Engenharia Química.

APROVADO EM:



Prof. Dr. Flávio Luiz Honorato da Silva - DEQ/CT/UFPB



Dr. Josevan da Silva - DEA/CT/UFPB



Msc. Leanderson Túlio Marques Lemos - Doutorando no PPGCTA/CT/UFPB

RESUMO

Os materiais lignocelulósicos provenientes de resíduos agrícolas são uma abundante fonte de carbono barata que podem ser utilizadas como substrato na produção de compostos químicos diversos. A estrutura do material lignocelulósico é composta por três componentes principais: celulose, hemicelulose e lignina e para que esses compostos sejam bioconvertidos, é necessário a realização de um pré-tratamento com o intuito de liberar os açúcares fermentescíveis presentes na composição do resíduo lignocelulósico. O xilitol é um poliol que tem sido extensivamente estudado por suas características organolépticas e benéficas à saúde, tais como: alta solubilidade, baixas taxas glicêmicas e carcinogenicidade. Entre as leveduras que fazem a conversão de xilose em xilitol, as que mais se destacam de acordo com a literatura são as do gênero *Candida* pela sua maior eficiência na conversão desses compostos. Para a realização do modelo cinético foi utilizado dados da literatura. A simulação do modelo proposto resultou em uma cinética fermentativa com dados satisfatórios dos quais se mostraram bem próximos aos obtidos experimentalmente pelo autor. Através do modelo foi possível obter no final do processo uma concentração de xilitol de 35 g/L e uma concentração de células de 7 g/L. Com os dados cinéticos foi realizado a modelagem o reator CSTR e comparado o impacto que as diferentes taxas de diluições tinham na simulação do processo.

Palavras-chaves: Lignocelulose, xilitol, modelagem, simulação, conversão.

ABSTRACT

Lignocellulosic materials from agricultural waste are an abundant source of cheap carbon that can be used as a substrate in the production of various chemical compounds. The structure of the lignocellulosic material is composed of three main components: cellulose, hemicellulose and lignin and for these compounds to be bioconverted, it is necessary to carry out a pre-treatment in order to release the fermentable sugars present in the composition of the lignocellulosic residue. Xylitol is a polyol that has been extensively studied for its organoleptic and health-beneficial characteristics, such as: high solubility, low glycemic rates and carcinogenicity. Among the yeasts that convert xylose into xylitol, the ones that stand out according to the literature are the *Candida* genus due to their greater efficiency in converting these compounds. For the realization of the kinetic model the literature data was used. A simulation of the proposed model resulted in fermentative kinetics with satisfactory data from which the good results experimentally by the reference used. Through the model, it is possible to obtain at the end of the process a xylitol concentration of 35 g / L and a cell concentration of 7 g / L. Using the kinetic data, the CSTR reactor was modeled and the impact of the different dilution rates on the simulation of the process.

Keywords: Lignocellulose, xylitol, modeling, simulation, conversion.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GERAL	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
3.1 MATERIAIS LIGNOCELULÓSICOS.....	11
3.1.1 Celulose	12
3.1.2 Hemicelulose	13
3.2 PRÉ-TRATAMENTO.....	14
3.3 INIBIDORES	17
3.4 XILITOL	17
3.5 BIORREATOR	18
3.7 PARÂMETROS CINÉTICOS DE CRESCIMENTO CELULAR	20
3.7.1 Velocidade específica de crescimento	22
3.7.2 Fator de conversão de substrato em biomassa ($Y_{X/S}$).....	23
3.7.3 Fator de conversão de substrato em produto ($Y_{P/S}$).....	23
3.7.4 Produtividade volumétrica de produto (Q_P).....	23
3.7.5 Eficiência de conversão (η).....	24
3.7.6 Velocidade volumétrica de crescimento (r_x)	24
3.7.7 Velocidade volumétrica de consumo de açúcares (r_s)	24
3.7.8 Tempo de residência.....	25
3.8 MODELAGEM MATEMÁTICA DO PROCESSO	25
3.8.1 Balanço de massa para as células	25
3.8.2 Balanço de massa para o substrato.....	26
3.8.3 Balanço de massa para o produto.....	27
4 METODOLOGIA.....	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE A – Modelagem do biorreator através do software Python.....	38

1 INTRODUÇÃO

Devido ao crescimento das atividades industriais e agrícolas praticadas em diversas partes do mundo, são gerados diariamente toneladas de resíduos agroindustriais, que não são aproveitados e como consequência são descartados diretamente no meio ambiente. O acúmulo desses resíduos provoca impactos tanto de cunho ambiental, como também econômico já que o impacto reside no fato de que há um desperdício de um grande potencial energético proveniente desses compostos (SEABRA et al., 2010).

Os materiais lignocelulósicos provenientes de resíduos agrícolas são uma abundante fonte de carbono barata que podem ser utilizadas como substrato na produção de compostos químicos diversos. O aproveitamento de diferentes biomassas vegetais como fontes de energia vem se tornando cada vez mais crescente, pois ao mesmo tempo em que se busca ampliar a oferta do produto e reduzir os custos de material, crescem também as preocupações dos meios de produção que sejam sustentáveis e que protejam o meio ambiente (FUGITA, 2010).

A estrutura do material lignocelulósico é composta por três componentes principais: celulose, hemicelulose e lignina. Para que esses compostos sejam bioconvertidos, é necessário a realização de um pré-tratamento com o intuito de liberar os açúcares fermentescíveis presentes na composição do resíduo lignocelulósico (CASSALES, 2010).

A hemicelulose representa um dos polissacarídeos mais comuns na natureza e em algumas plantas representa até 40% do material seco total. Este composto é um polissacarídeo formado de cadeias ramificadas de hexoses e pentoses que são facilmente hidrolisadas. Os açúcares mais comuns encontrados nessa porção são a glicose, D-xilose e L-arabinose (RAO et al, 2006). Além disso, esse material é rico em xilanas que são polímeros constituídos predominantemente por unidades de xilose que podem ser hidrolisadas neste monômero através de um pré-tratamento (PARAJÓ et al, 1998).

O pré-tratamento pode ser realizado através da hidrólise química ou enzimática, onde o mais usual é o pré-tratamento utilizando o meio com ácido diluído, pois favorece a hidrólise tanto da celulose quanto da hemicelulose e a conversão das xilanas em xilose em condições mais favoráveis (SUN & CHENG, 2005).

O xilitol é um poliol que possui um grupo hidroxila ligado a cada átomo de carbono em sua cadeia, esta molécula possui um alto potencial adoçante, no entanto, o mesmo apresenta um poder calórico de cerca de 40% menor que a sacarose. Além disso, esse composto tem sido extensivamente estudado por suas características organolépticas e benéficas à saúde, tais como: alta solubilidade, baixas taxas glicêmicas e carcinogenicidade (ALBUQUERQUE et al, 2014).

A produção de xilitol pode ser realizada através da reação química de hidrogenação da

xilose ou através de rotas microbiológicas, nas quais microrganismos específicos convertem a xilose em xilitol. Na rota microbiológica, a enzima xilose redutase, presente no metabolismo das leveduras catalisa a redução da xilose em xilitol. Entre as leveduras que fazem essa conversão, as que mais se destacam de acordo com a literatura são as do gênero *Candida* pela sua maior eficiência na conversão desses compostos (LIMA, 2002).

Diante desse contexto, objetivou-se no presente estudo, realizar a modelagem e a simulação de um biorreator de processo contínuo que utilizasse resíduos agroindustriais para a produção de xilitol.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar a modelagem e a simulação de um biorreator através de softwares computacionais com o intuito de analisar as principais variáveis que afetam no processo de conversão de xilose em xilitol pela via microbiológica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar sucintamente a literatura em busca de dados que possam influenciar nos parâmetros da simulação do processo;
- Revisar sucintamente o estudo da cinética fermentativa em busca do modelo que possa chegar mais próximo dos dados obtidos experimentalmente.
- Desenvolver um modelo através de um software matemático que possa realizar os cálculos gerados através dos balanços de massa provenientes da cinética fermentativa.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

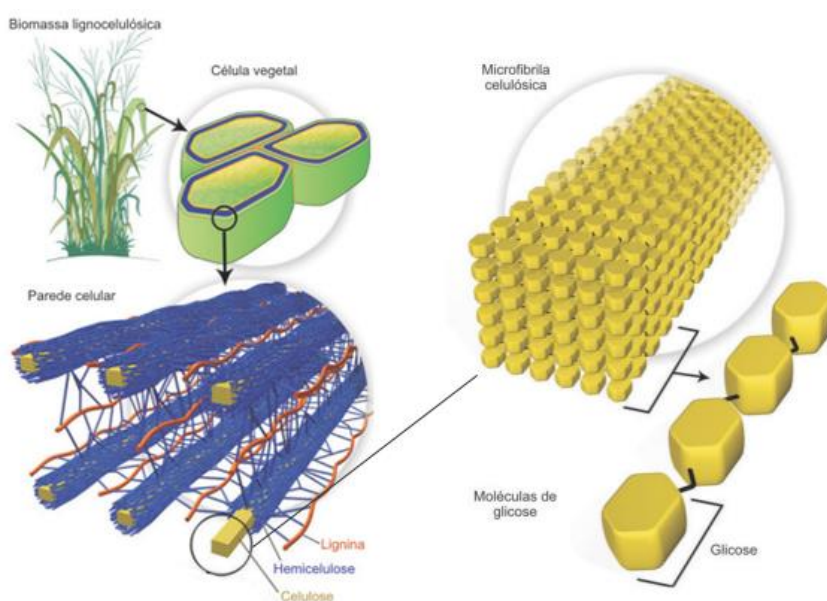
3.1 MATERIAIS LIGNOCELULÓSICOS

A biomassa lignocelulósica inclui vários resíduos agrícolas como palhas, caules, cascas e talos, além de madeiras de coníferas, resíduos sólidos urbanos e resíduos da indústria de papel e celulose (SAHA, 2003).

Os materiais lignocelulósicos são compostos por uma rede complexa de polissacarídeos, proteínas, pectinas e lignina, além de outros compostos. Esses polímeros de carboidratos são fortemente ligados à lignina principalmente por ligações de hidrogênio, mas também por algumas ligações covalentes (SJOSTROM, 1993; LEE, 1997).

A composição química e o arranjo dessa matriz lhe conferem características de rigidez e resistência. A forte combinação de lignina com celulose e hemicelulose torna mais difícil para isolar a celulose e os demais carboidratos para a utilização eficaz em diversos processos (ASADA, 2015 apud XAVIER, 2016). Na figura 1, é possível observar o esquema dessa estrutura.

Figura 1 – Estrutura do material lignocelulósico

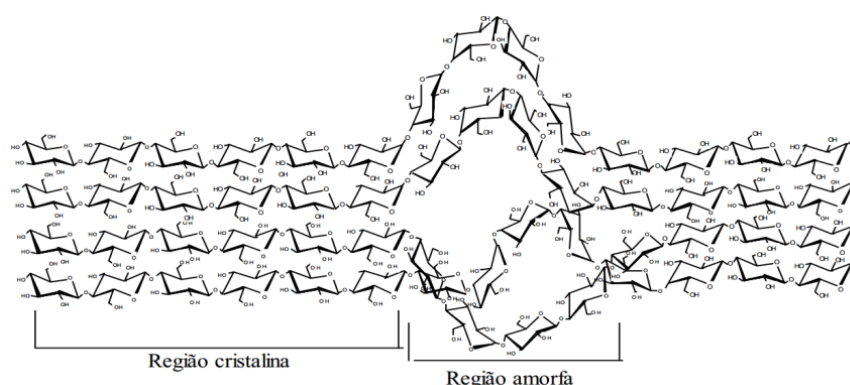


Fonte: adaptado de SANTOS et al. (2012)

3.1.1 Celulose

A molécula de celulose é um homopolímero de glicose unida por ligações covalentes b-1,4 e entrelaçadas por ligações de hidrogênio, constituindo as fibras elementares com alta cristalinidade (SJOSTROM, 1993). A estrutura cristalina da celulose, Figura 2, é altamente resistente a ataques microbianos e hidrólises enzimáticas, enquanto que a estrutura amorfa da celulose é degradada em uma taxa muito mais rápida (ERIKSSON et al., 1990 apud KUHAD, 2007).

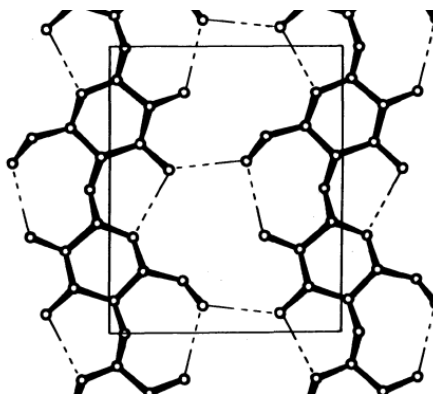
Figura 2 – Estrutura cristalina e amorfa da celulose



Fonte: DILLON (2004)

A celulose possui uma estrutura linear ou fibrosa devido à presença em sua cadeia linear dos grupos hidroxila (OH). Esses grupos são capazes de formar ligações de hidrogênio, Figura 3, em função do seu posicionamento na unidade glicosídica (FENGEL & WEGENER, 1989 apud NASCIMENTO, 2011).

Figura 3. Projeção plana da estrutura molecular da celulose mostrando as ligações de hidrogênio

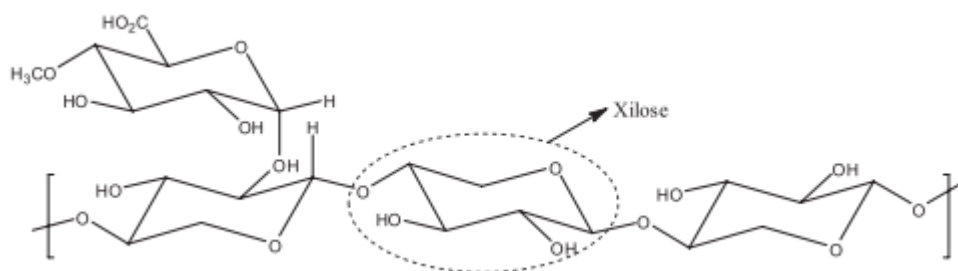


Fonte: ERIKSSON et al. (1990)

3.1.2 Hemicelulose

Hemicelulose é um heteropolímero ramificado, Figura 4, formado por longas cadeias de xilanas (SJOSTROM, 1993). D-Xilose e L-arabinose são os principais constituintes das pentosanas, enquanto que D-glucose, D-galactose e D-manose são os constituintes das hexosanas (KUHAD, 1997).

Figura 4. Cadeia ramificada de hemicelulose.



Fonte: SANTOS et al. (2012)

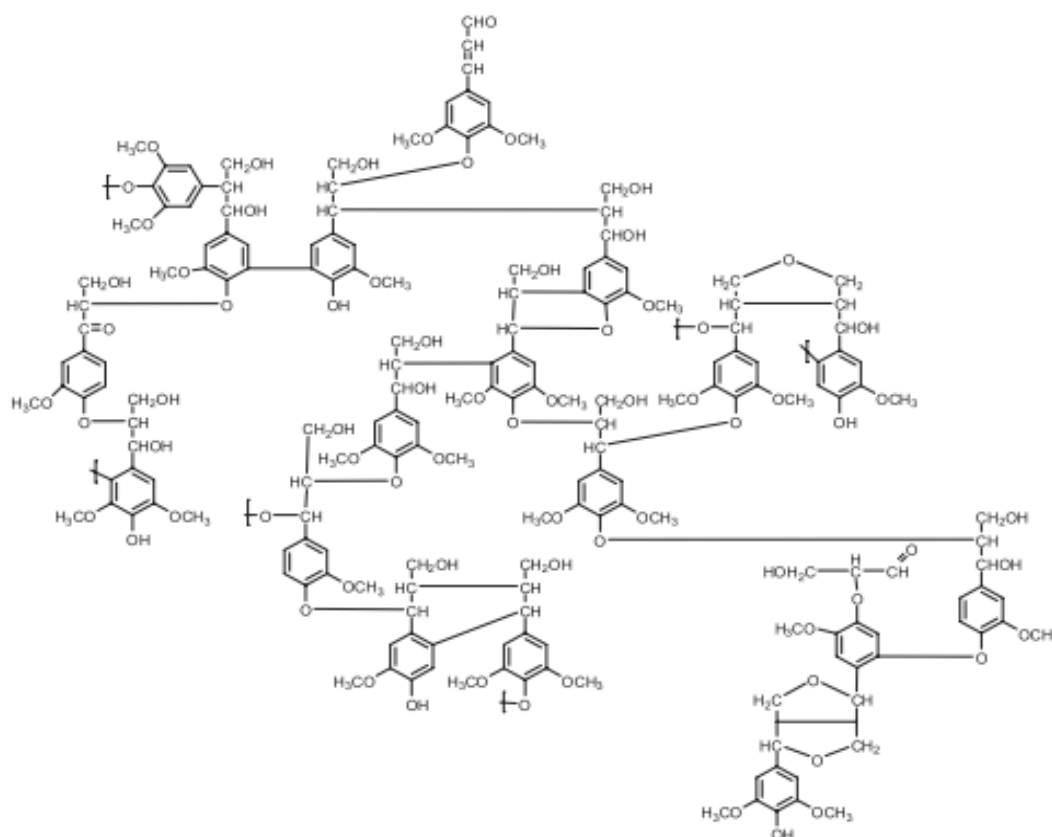
As moléculas de hemicelulose estabilizam a parede celular através de ligações de hidrogênio interagindo com as moléculas de celulose e ligações covalentes em relação à lignina (WYMAN et al. 2005).

Quando comparadas em relação a celulose, as moléculas de hemicelulose são mais suscetíveis a hidrólise ácida, pois não formam um arranjo fibroso e apresentam em sua estrutura apenas regiões amorfas (FENGEL & WEGENER, 1989).

3.1.3 Lignina

A lignina é um polímero heterogêneo de natureza fenólica com estrutura e padrão de distribuição de monômeros dependentes de fatores como amostragem, família, planta, localização e condição de cultivo. A estrutura da fração de lignina despolarizada inclui fenóis (com zero, um ou dois grupos metoxi), Aldeídos, acetofenonas e ácidos carboxílicos (GARROTE et al., 2004).

Figura 5. Estrutura da lignina de Eucalipto



Fonte: SANTOS et al. (2012)

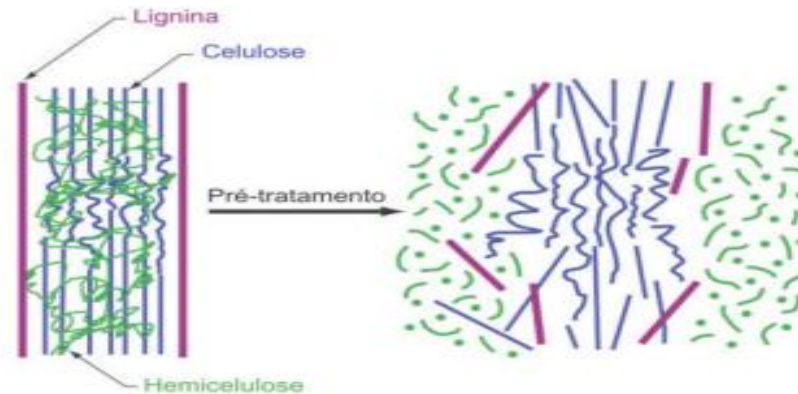
A lignina é um material hidrofóbico e amorfo atuando como se fosse uma liga entre as estruturas denominadas de fibrilas e como um endurecedor no interior das fibras. A união entre lignina e as fibras de celulose são fortalecidas pelas ligações covalentes entre a lignina e os polímeros de celulose e hemicelulose presentes no material lignocelulósico (SILVA et al., 2009).

3.2 PRÉ-TRATAMENTO

Na hidrólise ácida do material lignocelulósico o ácido diluído é o mais comumente utilizando, onde normalmente é empregado o H_2SO_4 , devido ao seu baixo custo e menor probabilidade de problemas com corrosão quando comparado ao HCl. Além disso, o uso de concentrações de ácido menores que 1% demanda que o processo ocorra em temperaturas em torno de 180 °C à 230 °C para que se possa alcançar um rendimento aceitável de açúcares fermentescíveis na hidrólise da celulose (OGEDA & PETRE, 2010).

A utilização dos diferentes componentes que podem ser obtidos a partir da biomassa lignocelulósica requer a separação do complexo celulose-hemicelulose-lignina, Figura 6. As características como área superficial específica, cristalinidade da celulose, proteção da celulose pela hemicelulose e lignina e grau de polimerização, são fatores que podem interferir na eficiência da hidrólise (CHANG & HOLTZAPPLE, 2000 apud SANTOS et al., 2012).

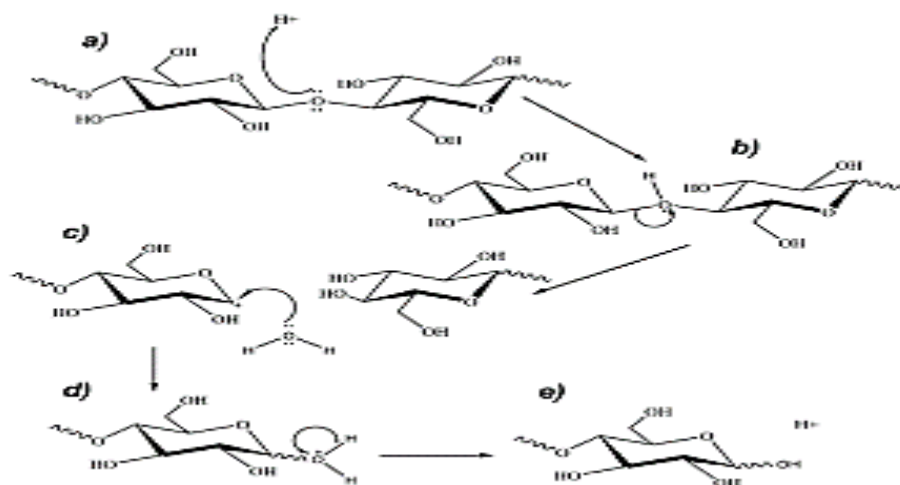
Figura 6. Processo de quebra do complexo celulose-hemicelulose-lignina



Fonte: SANTOS et al. (2012)

Na hidrólise da celulose, quando esta é aquecida em altas temperaturas com H_2SO_4 diluído são quebradas as cadeias longa dos polímeros gerando grupos mais curtos que logo em seguida liberam moléculas de glicose, Figura 7. Já a estrutura cristalina da celulose necessita de um tratamento mais intenso, onde são necessárias altas concentrações de ácido em altas temperaturas (GILBERT et al., 2000).

Figura 7. Hidrólise da celulose por meio ácido

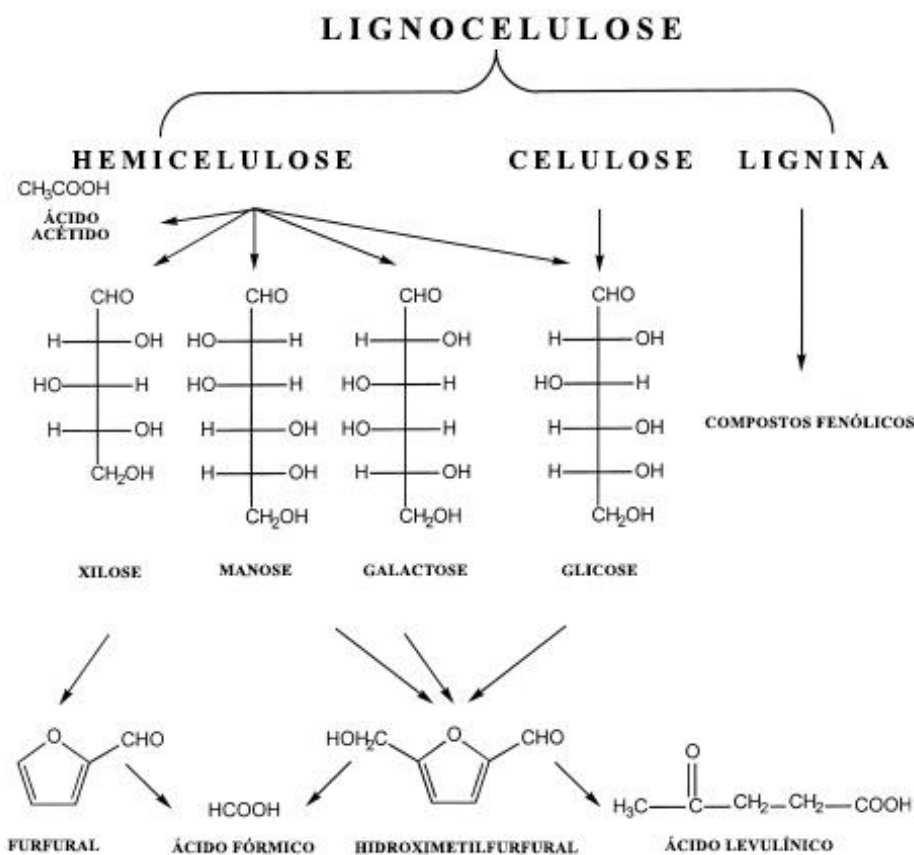


Fonte: OGEDA & PETRE (2010)

A hidrólise ácida da hemicelulose é similar quando comparado a da celulose. No entanto, para a hidrólise da hemicelulose são necessários condições mais brandas pelo fato da estrutura da mesma se encontrar na forma amorfa (LYND et al., 2002). Além disso, a hidrólise do polímero de hemicelulose também pode formar ácido acético devido à hidrólise dos grupos acetila contidos na porção da hemicelulose, quando ácido é utilizado no pré-tratamento, há maior solubilização de hemicelulose gerando grande quantidade de xilose, porém é gerado produtos indesejáveis como furfural e hidroximetil-furfural (AKPINAR et al., 2007).

Os compostos fenólicos da degradação da lignina, furano derivados como furfural e hidroximetil-furfural da degradação dos açúcares e ácidos alifáticos como ácido acético, ácido fórmico e o ácido levulínico, Figura 8, são considerados inibidores da fermentação dos quais são gerados a partir da biomassa lignocelulósica pré-tratada (PALMQVIST & HAGERDAL, 2000).

Figura 8. Furano derivados, compostos fenólicos e ácidos provenientes da hidrólise do material lignocelulósico.



Fonte: adaptado de PALMQVIST & HAGERDAL (2000)

3.3 INIBIDORES

A origem dos inibidores como furfural e hidroximetilfurfural são decorrentes da degradação dos açúcares fermentescíveis como a xilose e a glicose em meio ácido. Esses compostos provocam uma diminuição no processo fermentativo desde o início da fermentação, inibindo o crescimento da levedura e a síntese de proteínas (DUARTE, 2005 apud XAVIER, 2016). Já os compostos fenólicos dos quais são os principais inibidores provenientes da lignina, provocam a perda da integridade das membranas dos microrganismos (MUSSATO, 2004).

Em muitos bioprocessos, faz-se necessário um pré-tratamento chamado de destoxificação que tem o intuito de eliminar certos compostos que podem interferir no processo fermentativo. Isso se deve ao fato de que mesmo em poucas quantidades, alguns destes podem impedir com que haja o crescimento microbiano (ALBUQUERQUE, 2014). Com isso, vários métodos de destoxificação de hidrolisados vem sendo desenvolvidos (PALMQVIST & HAGERDAL, 2000). Esses tratamentos podem ser através de resinas de troca iônica, carvão ativado, tratamento alcalino ou pré-fermentação com fungos filamentosos *Trichoderma reesei*. (SAHA, 2003; ZYL et al., 1988, PALMQVIST et al., 1997).

3.4 XILITOL

O xilitol é um álcool proveniente de um açúcar que contém 5 carbonos em sua estrutura (pentose), no qual possui diversas propriedades benéficas e é utilizado principalmente como adoçante artificial pelo fato de possuir uma carga calórica muito menor quando comparado aos açúcares convencionais. Além disso, o xilitol possui muitas propriedades que são desejáveis aos seres humanos, isso inclui, por exemplo, a indução de pouca quantidade de insulina, tornando esse composto um dos principais substitutos do açúcar para indivíduos que possuem dietas com baixo teor de carboidratos com o intuito de reduzir o índice glicêmico (MUSSATTO & ROBERTO, 2002). Segundo LANG (1969), o xilitol não precisa de insulina para entrar nas células, o que torna uma excelente fonte de energia para diabéticos.

De acordo com NAYAK et al. (2014), o xilitol diminui a incidência de cárie dentária através do aumento do fluxo salivar e do pH, como também reduz o número de cariogênicos, bactérias periodontopédicas, inflamações gengivais e erosões dentárias. Além disso MAGUIRE & GUNN (2003) observaram que, o xilitol apresenta efeitos dentais benéficos a saúde superior a outros polióis em todas as áreas onde estes mostraram ter efeito.

O xilitol pode ser produzido industrialmente através da redução catalítica de D-xylose pura através da presença de catalisador níquel em elevadas temperatura e pressão (OJAMO et al. 2009). No entanto, esse processo se mostra como procedimento muito caro devido a

necessidade de realizar extensas etapas de separação e purificação (WEI et al., 1995). Tendo isso em vista, a produção de xilitol através da rota microbiológica se mostra como uma alternativa viável, pois se mostra como um processo que pode levar a produção de xilitol de alta qualidade e com menor custo quando comparado aos métodos convencionais (RAFIQUL & SAKINAH, 2013).

Leveduras do gênero *Candida* têm sido cada vez mais estudadas no que se diz respeito à sua aplicação biotecnológica para a produção de xilitol. De acordo com GRANSTROM et al. (2007), isso se deve ao fato de que elas possuem vantagem sobre as leveduras *Saccharomyces cerevisiae* por serem consumidoras naturais de D-xilose.

3.5 BIORREATOR

Denominam-se biorreatores, os reatores químicos nos quais ocorrem uma série de reações químicas catalisadas por biocatalisadores. Estes podem ser enzimas, dando origem ao grupo de biorreatores enzimáticos ou células vivas caracterizando o grupo de biorreatores que se processam na presença de células vivas (SCHMIDELL et al., 2001).

Dentre as várias classificações encontradas na literatura que abordam o tema de biorreatores, uma das mais abrangentes é a de (KLEINSTREUER, 1987), no qual apresenta uma classificação mista, com base no tipo de biocatalisador empregado, podendo ser enzima, microrganismo aeróbio ou anaeróbio e na configuração do mesmo, sendo ele livre, imobilizado ou confinado entre membranas (SCHMIDELL et al., 2001). Com isso, é apresentado logo abaixo no Quadro 1, a relação entre o tipo de fermentação, o tipo de biorreator empregado a sua configuração.

Quadro 1 – Classificação geral dos biorreatores

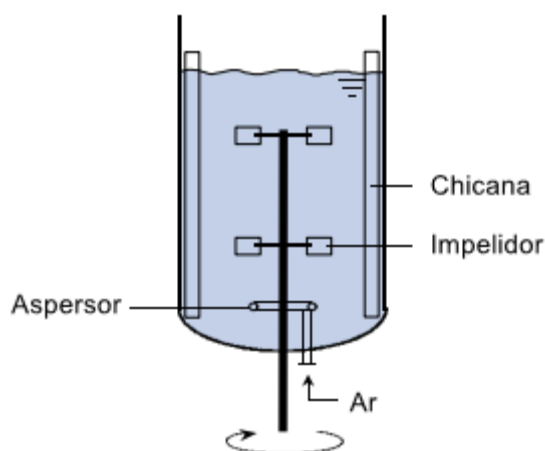
Tipo de fermentação	Tipo de biocatalisador	Configuração do biorreator
Reatores em fase aquosa (fermentação submersa)	Células/enzimas livres	Reatores agitados mecanicamente (STR)
		Reatores agitados pneumaticamente (Coluna de bolhas)
		Reatores de fluxo pistonado
	Células/enzimas imobilizadas em suportes	Reatores com leito fixo
		Reatores com leito fluidizado

Reatores em fase não-aquosa (fermentação semissólida)	Células/enzimas confinadas entre membranas	Reatores com membranas planas
		Reatores de fibra oca
		Reatores estáticos (bandejas)
		Reatores com agitação (tambor rotativo)
		Reatores com leito fixo
		Reatores com leito fluidizado gás-sólido

Fonte: adaptado de SCHMIDELL et al. (2001)

Como pode se observar há uma grande variedade de biorreatores que podem ser empregados em um processo fermentativo. No entanto, a maioria dos processos indústria se utiliza o reator do tipo STR (*Stirred Tank Reactor*) Figura 10, que consiste em um biorreator de tanque agitado em um vaso cilíndrico com um eixo central que é acionado por um motor que suporta um ou mais agitadores. Este possui ao longo de sua altura, uma série de turbinas ou impelidores, aos quais podem ser de diferentes tipos, sendo a mais usual a turbina de pás planas. Normalmente esse reator é equipado com chicanas que tem como função evitar a formação de vórtices durante a agitação. Ar é introduzido no líquido do reator abaixo do impelidor usando um aspersor de anel de tubo perfurado com o intuito de fornecer oxigênio ao meio.

Figura 10 – Biorreator de tanque agitado (STR)



Fonte: adaptado de RATLEDGE & KRISTIANSEN (2006).

Outro aspecto que influencia na produção de um determinado produto dentro de um processo fermentativo realizado por biorreator é a forma como esse processo é conduzido. Há diversas formas de conduzir um processo fermentativo, no entanto, há variáveis que influenciam diretamente na produtividade e que desempenham um papel muito importante dentro do processo como a característica do microrganismo, meio de cultivo e objetivos específicos do processo. Os processos mais usuais são: batelada, batelada alimentada e o processo contínuo (SCHMIDELL & FACCIOTTI, 2001).

O reator em batelada tem a vantagem de altas taxas de conversões que podem ser obtidas deixando o reagente no reator por um longo período de tempo. Esse processo é o mais seguro quando relacionado a manutenção de assepsia em bioprocessos, pois ao final da batelada imagina-se que o reator deverá ser esterilizado juntamente com o novo meio de cultura. De acordo com SCOTT (2009), um reator em batelada é geralmente utilizado para operações em pequena escala, para testar novos processos que não tenham sido desenvolvidos completamente.

O processo caracterizado pela batelada alimentada é aquele no qual se introduz o inóculo, o qual se deverá ocupar uma fração do volume útil na ordem de 10 a 20% (SCHMIDELL et al., 2001). No decorrer do processo é introduzido o reagente ou substrato empregando uma vazão adequada, sem que haja a retirada de nenhum dos componentes. No final do processo, quando a quantidade de substrato adicionado atinge o esperado, inicia-se a retirada dos componentes do reator para a obtenção do produto desejado.

O processo de fermentação contínua normalmente tem início em um processo descontínuo, ou seja, carrega-se inicialmente o reator com o meio de cultura, inicia-se o processo de inoculação do microrganismo e após algum período de operação descontínua, inicia-se a alimentação do meio de cultura e retirada do caldo dando início ao processo contínuo. As principais vantagens do processo contínuo são: as células podem ser mantidas em estado de crescimento constante, pode ser realizado o ajuste da taxa de diluição pela mudança na vazão de alimentação do reator, o cultivo geralmente é mais longo quando comparado ao processo em batelada, permite que o cultivo seja acoplado a outras operações fazendo com que haja uma otimização da produtividade no final do processo fermentativo (SCHMIDELL et al., 2001).

3.7 PARÂMETROS CINÉTICOS DE CRESCIMENTO CELULAR

De acordo com SILVA (2001), um modelo cinético é um conjunto de relações, usualmente na forma de equações, entre as variáveis de interesse cinético no sistema a ser estudado. Onde o modelo cinético mais amplamente utilizado é o modelo de MONOD (1949), fornecido por (BAILEY & OLLIS, 1986):

$$\mu = \frac{\mu_{max} \cdot S}{K_s + S} \quad (1)$$

Onde, μ é a velocidade específica de crescimento (h^{-1}), S é o termo referente a concentração de substrato (g/L), K_s é a constante de Monod, também conhecida como constante de saturação, e μ_{max} é definido como a velocidade específica máxima de crescimento celular. O modelo de Monod tem uma semelhança significativa quando comparado ao modelo de Michaelis-Menten, no qual este tem como objetivo descrever como acontece a cinética enzimática (DUNN et al., 2003). O substrato no modelo de Monod é conhecido como substrato limitante do crescimento devido a influência do um único substrato (DORAN, 1997).

No entanto, Segundo SANTOS (2001), a equação do modelo de Monod, só pode ser utilizada para sistemas que apresentam pouca interferência de inibidores. Tendo isso em vista, vários outros modelos foram propostos para representar os termos de inibição da concentração de substrato, células e produtos, dos quais é mostrado no Quadro 2.

Quadro 2 – Modelos cinéticos que levam em conta a inibição pelo substrato, concentração e células e produto

Modelo	Condição	Referência
$\mu = \mu_{max} \frac{S}{S + K_s + \frac{S^2}{K_i}} \left(1 - \frac{P}{P_{max}}\right)$	Substrato limitante Inibição pelo substrato Inibição pelo produto	GHOSE & TYAGI (1979)
$\mu = \mu_{max} \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{max}}\right)^n \left(\frac{S}{K_s + S}\right)$	Substrato limitante Inibição pelo substrato Inibição de potência pelo produto	LEVENSPIEL (1980)
$\mu = \mu_{max} \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{max}}\right) \left(\frac{K_p}{P_i + K_p}\right) \left(\frac{S}{K_s + S}\right)$	Substrato limitante Sem inibição pelo substrato Inibição parabólica pelo produto	SEVELY et al. (1980) apud DOURADO (1987)
$\mu = \mu_{max} \cdot \frac{S}{S + K_s + \frac{S^2}{K_i}} \cdot \left(1 - \frac{P}{P_{max}}\right)^n$	Substrato limitante Inibição pelo produto Inibição de potência pelo produto	TOSETTO (2002)
$\mu = \mu_{max} \cdot \left(1 - \frac{X}{X_{max}}\right)^n$	Inibição pela concentração celular	LEE et al. apud ANDRIETTA (1994)

$\mu = \mu_{max} \cdot \left(\frac{S}{K_s + S} \right) \left(1 - \frac{X}{X_{max}} \right)^n \left(1 - \frac{P}{P_{max}} \right)^n$	Substrato limitante Inibição pelo produto Inibição pela concentração celular	LEE et al. (1983) apud ANDRIETTA (1994)
--	--	--

Fonte: adaptado de Porto (2005)

3.7.1 Velocidade específica de crescimento

Segundo SCHMIDELL et al. (2001), em uma cultura em batelada, na fase exponencial de crescimento a velocidade específica de crescimento é constante e máxima, sendo denominada de μ_{max} .

$$\mu_m = \frac{1}{X} \cdot \frac{dX}{dt} \quad (2)$$

Integrando,

$$\int_{X_i}^X \frac{dX}{X} = \int_{t_i}^t \mu_m dt \quad (3)$$

$$\ln X - \ln X_i = \mu_m (t - t_i) \quad (4)$$

Resultando em,

$$\ln X = \mu_m (t - t_i) + \ln X_i \quad (5)$$

A representação de $\ln X$ versus o tempo de cultivo, na fase exponencial, resulta em uma reta, com coeficiente angular igual a velocidade específica máxima de crescimento $\mu_{máx}$.

A fase exponencial de crescimento também é caracterizada pelo tempo de geração (t_g), que é o tempo necessário para dobrar o valor da concentração celular ($X = 2X_i$).

$$\ln \frac{2X_i}{X_i} = \mu_m t_g \quad (6)$$

$$t_g = \frac{\ln 2}{\mu_m} = \frac{0,693}{\mu_m} \quad (7)$$

Como $\mu_{máx}$ é constante então t_g também é constante nesta fase.

Onde:

X corresponde à concentração de células (gL^{-1})

$\mu_{\text{máx}}$ corresponde à velocidade específica de crescimento máximo

t corresponde ao tempo

t_i corresponde ao tempo inicial da fase exponencial

3.7.2 Fator de conversão de substrato em biomassa ($Y_{X/S}$)

O fator de conversão de substrato em biomassa é a relação estabelecida entre a quantidade produzida de células pela quantidade de substrato consumido:

$$Y_{X/S} = \frac{dX}{-dS} = \frac{X_f - X_i}{S_i - S_f} \quad (8)$$

Onde:

$Y_{X/S}$ corresponde ao fator de conversão de substrato em células (g/g)

S_i e S_f correspondem às concentrações iniciais e finais de substrato em gramas por litros (gL^{-1})

X_i e X_f correspondem às concentrações iniciais e finais de células em gramas por litros (gL^{-1})

3.7.3 Fator de conversão de substrato em produto ($Y_{P/S}$)

O rendimento teórico de conversão de substrato em produto é calculado pela equação 9.

$$Y_{P/S} = \frac{dP}{-dS} = \frac{P_f - P_i}{S_i - S_f} \quad (9)$$

Onde:

$Y_{P/S}$ corresponde ao fator de conversão de substrato em produto (g/g)

S_i e S_f correspondem às concentrações iniciais e finais de substrato em gramas por litros (gL^{-1})

P_i e P_f correspondem às concentrações iniciais e finais de produto em gramas por litros (gL^{-1})

3.7.4 Produtividade volumétrica de produto (Q_P)

A produtividade volumétrica foi calculada correlacionando a concentração de produto

que foi produzida (gL^{-1}) pelo tempo (h)

$$Q_P = \frac{dP}{dt} = \frac{P_f - P_i}{t_f - t_i} \quad (10)$$

Onde:

Q_P corresponde à produtividade volumétrica do produto ($\text{gL}^{-1}\text{h}^{-1}$)

P_i e P_f correspondem às concentrações iniciais e finais de produto em gramas por litros (gL^{-1})

t_i e t_f correspondem aos tempos iniciais e finais da fermentação em horas (h)

3.7.5 Eficiência de conversão (η)

A eficiência de fermentação em porcentagem foi calculada relacionando o rendimento obtido de etanol através da fermentação com o rendimento teórico.

$$\eta = \frac{Y_{P/S}(\text{experimental})}{Y_{P/S}(\text{teórico})} \cdot 100 \quad (11)$$

3.7.6 Velocidade volumétrica de crescimento (r_x)

A velocidade volumétrica de crescimento expressa a taxa de formação de biomassa celular em função do tempo, esta relação é expressa em $\text{gL}^{-1}\text{h}^{-1}$:

$$r_x = \frac{dX}{dt} = \frac{x_f - x_i}{t_f - t_i} \quad (12)$$

Onde:

r_x corresponde à velocidade volumétrica de crescimento ($\text{gL}^{-1}\text{h}^{-1}$)

x_i e x_f correspondem às concentrações finais e iniciais de biomassa celular (gL^{-1})

t_i e t_f correspondem aos tempos iniciais e finais da fermentação em horas (h)

3.7.7 Velocidade volumétrica de consumo de açúcares (r_s)

A velocidade volumétrica de consumo de açúcares expressa o consumo de açúcar em função do tempo, esta relação é expressa em $\text{gL}^{-1}\text{h}^{-1}$:

$$r_s = \frac{-dS}{dt} = \frac{S_i - S_f}{t_f - t_i} \quad (13)$$

Onde:

r_s corresponde à velocidade volumétrica de consumo de glicose ($\text{gL}^{-1}\text{h}^{-1}$)

S_i e S_f correspondem às concentrações iniciais e finais de glicose em gramas por litros (gL^{-1})

t_i e t_f correspondem aos tempos iniciais e finais da fermentação em horas (h)

3.7.8 Tempo de residência

O tempo de residência corresponde ao período em que os constituintes do processo irão permanecer dentro do reator até que sejam retirados do sistema. A taxa de diluição pode ser calculada pelo inverso da taxa de diluição:

$$\tau = \frac{1}{D} \quad (14)$$

3.8 MODELAGEM MATEMÁTICA DO PROCESSO

Como o processo fermentativo escolhido ocorre de forma contínua, o tipo de reator utilizado para o modelo foi o CSTR (*Constitinuous Stirred-Tank Reactor*). Através do balanço de massa é possível montar o sistema de equações diferenciais, cuja cinética obedeceu ao modelo cinético de MONOD (1949). Após a resolução numérica do modelo é obtido o comportamento das variáveis do processo como concentração do substrato, produto e células no decorrer do processo fermentativo.

3.8.1 Balanço de massa para as células

$$\left[\begin{array}{c} \text{VARIAÇÃO DA} \\ \text{MASSA DE} \\ \text{CÉLULAS} \\ \text{NO REATOR} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{MASSA DE} \\ \text{CÉLULAS} \\ \text{QUE ENTRA} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{MASSA DE} \\ \text{CÉLULAS} \\ \text{QUE SAI} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{c} \text{MASSA DE CÉLULAS} \\ \text{QUE É GERADO PELO} \\ \text{CRESCIMENTO CELULAR} \end{array} \right]$$

Considerando o volume do reator constante:

$$V \frac{dX}{dt} = FX_0 - FX + r_x V \quad (15)$$

Sendo,

$$r_x = \mu X \quad (16)$$

Substituindo a equação (16) na equação (15), tem-se:

$$V \frac{dX}{dt} = FX_0 - FX + \mu XV \quad (17)$$

Dividindo ambos os termos por V:

$$\frac{dX}{dT} = \frac{F}{V}X_0 - \frac{F}{V}X + \mu X \quad (18)$$

Sabe-se que a taxa de diluição (D) é definida pela razão entre a vazão volumétrica em relação ao volume de meio contido no reator, sendo assim, tem-se:

$$D = \frac{F}{V} \quad (19)$$

Substituindo a equação (19) na equação (18), resulta em:

$$\frac{dX}{dT} = DX_0 - DX + \mu X \quad (20)$$

Isolando D:

$$\frac{dX}{dT} = D(X_0 - X) + \mu X \quad (21)$$

3.8.2 Balanço de massa para o substrato

$$\left[\begin{array}{c} \text{VARIAÇÃO DA} \\ \text{MASSA DE} \\ \text{SUBSTRATO} \\ \text{NO REATOR} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{MASSA DE} \\ \text{SUBSTRATO} \\ \text{QUE ENTRA} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{MASSA DE} \\ \text{SUBSTRATO} \\ \text{QUE SAI} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{c} \text{VELOCIDADE} \\ \text{DE CONSUMO} \\ \text{DE SUBSTRATO} \end{array} \right]$$

Da mesma forma, tem-se:

$$V \frac{dS}{dT} = FS_0 - FS + r_s V \quad (22)$$

Sendo,

$$r_s = -\mu_s X = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} X \quad (23)$$

Substituindo a equação (23) na equação (22) e dividindo ambos os termos por V, tem-se:

$$\frac{dS}{dT} = \frac{F}{V}S_0 - \frac{F}{V}S - \frac{\mu X}{Y_{x/s}} \quad (24)$$

Combinando a equação (19) com a equação (24), resulta em:

$$\frac{dS}{dT} = D(S_0 - S) - \frac{\mu X}{Y_{x/s}} \quad (25)$$

3.8.3 Balanço de massa para o produto

$$\begin{bmatrix} \text{VARIAC DA} \\ \text{MASSA DE} \\ \text{PRODUTO} \\ \text{NO REATOR} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{MASSA DE} \\ \text{PRODUTO} \\ \text{QUE ENTRA} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \text{MASSA DE} \\ \text{PRODUTO} \\ \text{QUE SAI} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \text{VELOCIDADE} \\ \text{DE SÍNTESE} \\ \text{DO PRODUTO} \end{bmatrix}$$

Assim como no caso do substrato:

$$V \frac{dP}{dT} = FP_0 - FP + r_P V \quad (26)$$

Sendo,

$$r_P = Y_{P/S} \frac{\mu X}{Y_{X/S}} \quad (27)$$

Combinando a equação (27) com a equação (26) e dividindo ambos os termos por V:

$$\frac{dP}{dT} = \frac{F}{V} P_0 - \frac{F}{V} P + Y_{P/S} \frac{\mu X}{Y_{X/S}} \quad (28)$$

E por fim, aplicando o termo de diluição (equação 19) na equação (28), tem-se:

$$\frac{dP}{dT} = D(P_0 - P) + Y_{P/S} \frac{\mu X}{Y_{X/S}} \quad (29)$$

Como geralmente em processos fermentativos não ha a alimentação do produto no meio, tem-se:

$$\frac{dP}{dT} = -DP + \frac{Y_{P/S}}{Y_{X/S}} \mu X \quad (30)$$

4 METODOLOGIA

Este trabalho utilizou dados da literatura da fermentação de xilose para a produção de xilitol através da levedura *Candida guilliermondii*, originados do trabalho de AGUIAR et al. (2002). O modelo cinético foi desenvolvido pelo software gratuito Python, onde se utilizou a ferramenta colab.research.google.com, que se encontra gratuitamente disponível em navegadores da internet.

O método para a resolução das equações diferenciais ordinárias foi resolvido por Runge-Kutta de quarta ordem, no qual é um dos métodos numéricos iterativos mais utilizados para aproximar com precisão, o resultado numérico da solução de uma equação diferencial ordinária.

Com isso, para a resolução do modelo, os dados coletados no trabalho de AGUIA et al. (2002), foram $\mu_{\max}$, K_s , $Y_{P/S}$ e $Y_{X/S}$, que correspondem respectivamente a velocidade específica máxima de crescimento da levedura *Candida guilliermondii* no meio proposto ($4,5 \text{ h}^{-1}$), constante de saturação da xilose pela levedura *Candida guilliermondii* (856 g/L), fator de conversão de xilose em xilitol (0,70 g de xilitol/g xilose) e fator de conversão de xilose em biomassa (0,12 g biomassa/g xilose).

Para o modelo do reator CSTR, foram aplicadas três vazões volumétricas diferentes para um mesmo volume de reator. Com isso, foram determinadas três taxas de diluição que serão discutidas na parte de resultados. Os valores das estimativas iniciais são mostrados na Tabela 1.

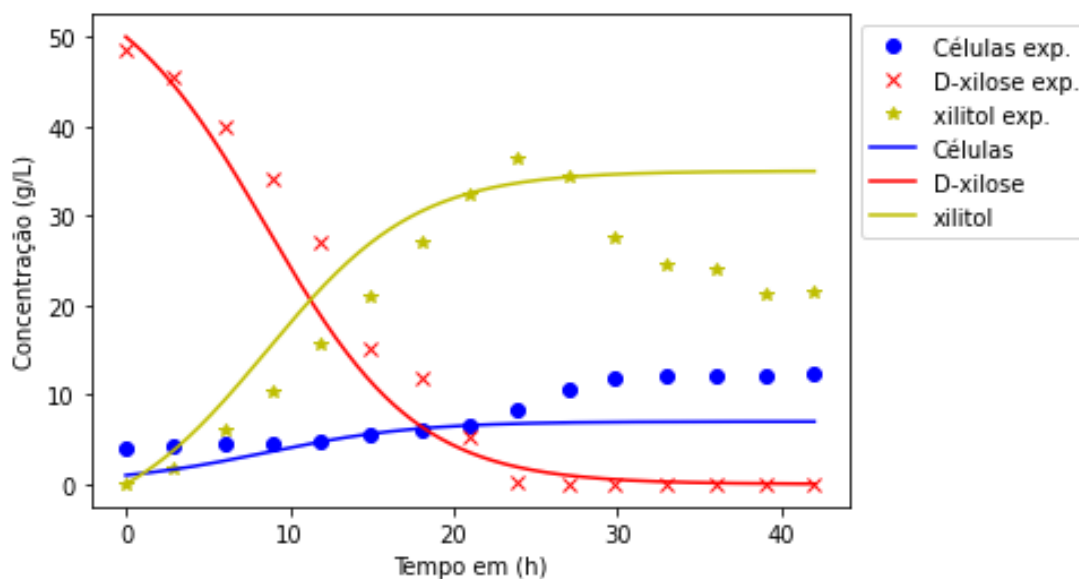
Tabela 1 – Estimativas iniciais utilizadas para a simulação do modelo proposto.

V (Volume: L)	F (Vazão: L/h)	D (Diluição: h^{-1})
50	2,5	0,05
	5	0,1
	7,5	0,15
	10	0,2

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a modelagem e a simulação do reator CSTR de acordo com o Apêndice A, foi possível realizar a análise comparativa entre o modelo proposto e os dados experimentais obtidos por AGUIAR et al. (2002). Com isso, foi gerado o gráfico (Figura 11), que apresenta a cinética fermentativa para a produção de xilitol a partir da xilose utilizando a levedura *Candida guilliermondii*.

Figura 11 – Perfis comparativos entre modelo proposto e os dados experimentais da fermentação.



Fonte: própria (2021)

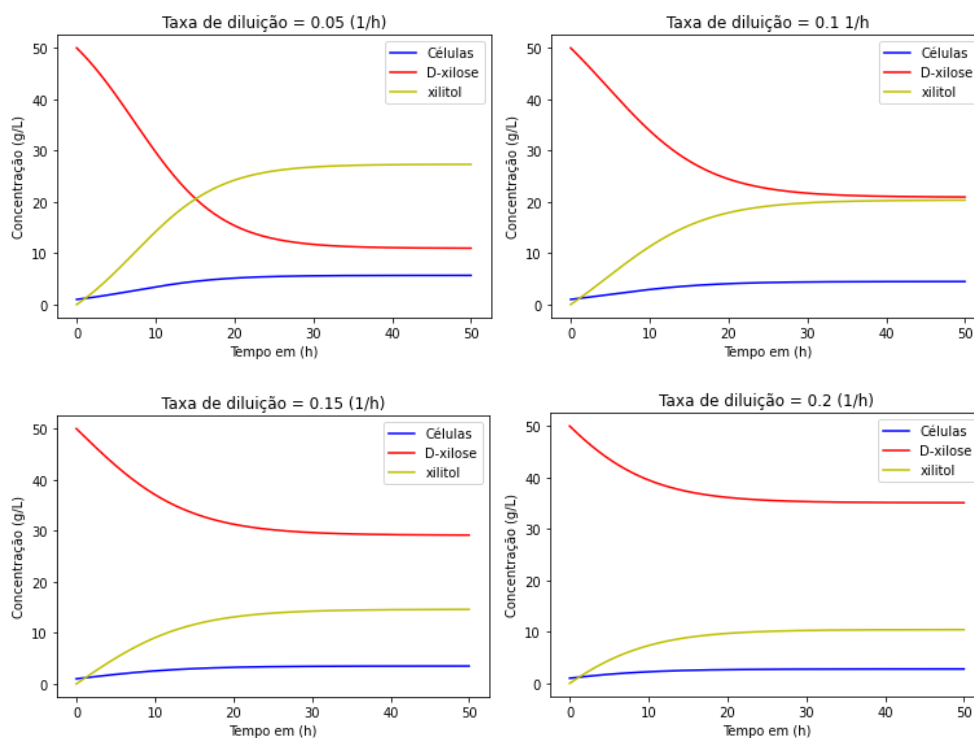
Analisando o gráfico comparativo entre o modelo e os valores experimentais é possível afirmar que o modelo proposto se aproximou significativamente dos valores obtidos por AGUIAR et al. (2002), onde é possível observar no período de 24 horas do processo fermentativo a levedura *Candida guilliermondii* consumiu toda D-xilose presente no meio. Além disso, a produção máxima de xilitol também ocorreu nesse mesmo período, no entanto, depois desse intervalo a quantidade de xilitol presente no meio começou a diminuir.

Segundo o autor, isso se deve ao fato de que depois desse momento, como toda a D-xilose foi consumida o xilitol começa a ser assimilado pela levedura, indicando que a fermentação deve ser interrompida assim que o substrato for esgotado. Através do modelo foi possível obter no final do processo uma concentração de xilitol de 35 g/L e uma concentração de células de 7 g/L.

Com isso, foi realizado a simulação do modelo proposto para o reator CSTR utilizando inicialmente uma concentração de biomassa de 1 g/L de células e uma concentração inicial de

xilose de 50 g/L. Para isso, foi também utilizado os dados da tabela 1, com o intuito de fazer um comparativa da influência da taxa de diluição no processo.

Figura 12 – Cinética fermentativa do reator CSTR operando a uma taxa de diluição de 0,05; 0,1; 0,15 e 0,2 (h^{-1}).



Fonte: própria (2021)

Analisando os perfis da Figura 12, é possível notar que o reator CSTR conseguiu alcançar o estado estacionário em aproximadamente 40 horas para os quatros casos. Além disso, é possível notar que à medida que a taxa de diluição vai aumentando a quantidade de xilose consumida e a quantidade de xilitol produzida vai diminuindo. Isso se deve ao fato de que quanto maior a vazão do processo, maior será a taxa de diluição e consequentemente, menor será o tempo de residência, fazendo com que a biomassa tenha menos tempo de contato com o substrato presente no meio, resultando em menos produto gerado.

Outro fato que se deve levar em conta são os inibidores, pois no processo de hidrólise do material lignocelulósico são liberados além dos açúcares fermentescíveis, substâncias tóxicas aos microrganismos como furfural, 5-hidroximetilfurfural (HMF) e ácido acético. Segundo SANCHEZ & BAUTISTA (1988), notaram que a levedura *Candida guilliermondii* tinha seu crescimento inibido quando o meio apresentava diferentes concentrações furfural e HMF.

Além disso, eles constataram que o furfural apresentava uma capacidade inibitória mais

forte que o HMF, pois quando concentração de 1, 1,5 e 2 g/L de furfural e HMF eram introduzidos ao meio, o crescimento da biomassa era reduzido em 30; 70 e 100% em relação ao furfural e 7,7; 30,3 e 61,7% em relação ao HMF.

FELIPE et al. (1995), observaram que a toxicidade do ácido acético na bioconversão da xilose em xilitol é dependente da concentração de ácido, pois na presença de baixa concentração do mesmo houve um aumento nos parâmetros fermentativo. De acordo com eles a cepa *Candida guilliermondii* FTI 20037 é capaz de assimilar ácido acético, sugerindo que essas células podem atuar como agentes desintoxicantes, fato que pode permitir o processo de produção de xilitol usando hidrolisados lignocelulósicos ricos em xilose por parte dessa cepa.

A presença de tais inibidores pode afetar drasticamente o processo fermentativo, o que faz com que seja necessário a utilização de diferentes modelos cinéticos que descrevem os efeitos dos subprodutos inibidores dentro da cinética fermentativa. No entanto, diversos métodos químicos, físicos e biológicos têm sido empregados para a remoção de subprodutos presentes em hidrolisados hemicelulósicos. Segundo MARTON (2002), a adsorção em carvão vegetal ativo é um dos métodos mais econômicos e eficientes atualmente.

De acordo com PARAJO et al. (1996), a combinação entre neutralização e carvão ativado para hidrolisados de eucalipto tratados com 0,25; 1 e 5 % do mesmo, obtiveram 40, 60 e 75 % de porcentagem máximas de remoção de produtos tóxicos presentes no material lignocelulósico. CHANDEL et al. (2007), utilizando o método de destoxificação através do tratamento com resinas de troca iônica conseguiram remover 63,4 % de furanos, 75,8 % de compostos fenólicos e 85,2 % de ácido acético do hidrolisado lignocelulósico do bagaço de cana-de-açúcar. De acordo com eles, o tratamento com resinas de troca iônica, carvão ativado e neutralização do hidrolisado resultou em uma taxa de conversão substrato em produto de 0,482; 0,425 e 0,220 g/g.

Segundo MUSSATO & ROBERTO (2001), a conversão de xilose em xilitol pela *Candida guilliermondii* utilizando palha de arroz como substrato foi altamente influenciada pelo tratamento de carvão ativado.

Tendo isso em vista, os métodos de destoxificação do material lignocelulósica impactam de forma significativa na cinética fermentativa, consequentemente com a remoção considerável dessas substâncias inibitórias, a modelagem do processo fermentativo acaba sendo simplificada fazendo com que possa ser utilizados modelos cinéticos mais simples como o de Monod para a simulação dos bioprocessos de forma satisfatória como foi feito no presente estudo.

6 CONCLUSÃO

A modelagem e simulação utilizando a linguagem de programação Python pelo método de resolução de equações diferenciais ordinárias de Runge-Kutta de quarta ordem (Apêndice A) propostas utilizando os dados do trabalho de AGUIAR et al. (2002), mostrou que foi possível desenvolver um modelo que pudesse simular de forma satisfatória os resultados obtidos experimentalmente pelo autor. Além disso, foi possível realizar a modelagem de um biorreator CSTR e fazer a análise comparativa do impacto que as diferentes taxas de diluições causavam na simulação do processo.

A análise da literatura demonstrou que compostos inibidores como furfural, 5-hidroximetilfurfural e ácido acético afetam diretamente no crescimento celular da biomassa, sendo necessário a utilização de modelos que contem com termos que expressem a influência da inibição do subproduto na cinética fermentativa. No entanto, com o desenvolvimento de técnicas de tratamento para realizar a destoxificação do meio, foi possível observar que estes impactavam de forma significativa para a remoção desses compostos e consequentemente no rendimento do processo, fazendo com que a modelagem do processo possa ser simplificada para modelos mais simples dos quais possam simular o processo de forma satisfatória.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, W. B. J.; FARIA, L. F. F.; COUTO, M. A. P. G.; ARAUJO, O. Q. F.; PEREIRA, N. J. Growth model and prediction of oxygen transfer rate of xylitol production from D-xylose by *C. guilliermondii*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 12, p. 49 – 59, 2002.
- AKPINAR, O.; AK, O.; KAVAS, A.; BAKIR, U.; YILMAZ, L. Enzymatic production of xylooligosaccharides from cotton stalks. **Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 5544 – 5551, 2007.
- ALBUQUERQUE, T. L.; JUNIOR, I. J. S.; MACEDO, G. R.; ROCHA, M. V. P. Biotechnological production of xylitol from lignocellulosic wastes: A review. **Process Biochemistry**, v. 49, p. 1779 – 1789, 2014.
- ANDRIETTA, S. R. **Modelagem, simulação e controle de fermentação alcoólica contínua em escala industrial**. 1994. 174p. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- ASADA, C.; BASNET, S.; OTSUKA, M.; SASAKI, C.; NAKAMURA, Y. Epoxy resin synthesis using low molecular weight lignin separated from various lignocellulosic materials. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 74, p. 413 – 419, 2015.
- BAILEY, J. E.; OLLIS, D. F. Biochemical engineering fundamentals. **McGraw-Hill**, Ed. 2, 1986.
- CASSALES, A. R. **Otimização da hidrólise da casca de soja (*Glucine max*) e avaliação da capacidade de produção de xilitol e etanol por microrganismos sobre este hidrolisado**. 2010. 123 f. Dissertação (Mestrado em ciência e tecnologia de alimentos) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- CHANDEL, A. K.; KAPOOR, R. K.; SINGH, A.; KUHAD, R. C. Detoxification of sugarcane bagasse hydrolysate improves ethanol production by *Candida shehatae* NCIM 3501. **Bioresource Technology**, v. 98, p. 1947 – 1950, 2007.
- DILLON, A, J. P. Enzimas como agentes biotecnológicos. **Lagis Summa**, Ribeirão Preto, 2004.
- DORAN, P. M. Bioprocess Engineering Principles. **Academic Press**, Ed. 1, Londres, 1995.
- DUARTE, L. C.; CARVELHEIRO, F.; NEVES, I.; GÍRIO, F. M. Effects of aliphatic acids, furfural, and phenolic compounds on *Debaryomyces hansenii* CCMI 941. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 121, p. 413 – 425, 2005.
- DUNN, I. J.; HEINZLE, E.; INGHAM, J.; PRENOSIL, J. E. Biological reaction engineering dynamic modeling fundamentals with simulation examples. **Wiley-VCH**, Ed. 2, 2003.
- ERIKSSON, K. E. L.; BLANCHETTE, R. A.; ANDER, P. Microbial and enzymatic degradation of wood and wood components. **Springer**, Ed. 1, Heidelberg, 1990.
- FELIPE, M. G. A.; VIEIRA, D. C.; VITOLO, M.; SILVA, S. S.; ROBERTO, I. C.; MANCHILHA, I. M. Effect of acetic acid on xylose fermentation to xylitol by *Candida*

guilliermondii. **J. Basic Microbiol.**, v. 36, p. 171 – 177, 1995.

FENGEL, D.; WEGENER, G. Wood: Chemistry, Ultrastructure, Reactions. **Walter de Gruyter**, Berlin, 1989.

FUGITA, T. P. L. **Desempenho de leveduras que metabolizam xilose para produção de etanol em hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana**. 2010. 60 f. Dissertação (Mestrado em microbiologia agropecuária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.

GARROTE, G.; MOURE, C. A.; DOMÍNGUEZ, H.; PARAJO, J. C. Antioxidant activity of byproducts from the hydrolytic processing of selected lignocellulosic materials. **Food Science & Technology**, v. 15, p. 191 – 200, 2004.

GILBERT, H. J.; DAVIES, G. J.; HENRISSAT, B.; SVENSSON, B. Recent advances in carbohydrate bioengineering. **American Chemical Society**, v. 122, p. 3981 – 3986, 2000.

GRANSTROM, T. B.; IZUMORI, K.; LEISOLA, M. A rare sugar xylitol. Part II: biotechnological production and future applications of xylitol. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 74, p. 273 – 276, 2007.

KLEINSTREUR, C. Analysis of biological reactors. **John Willey & Sons**, Nova York, 1987.

KUHAD, R. C.; SINGH, A. Lignocellulosic Biotechnology: Future Prospects. **I. K. International**, New Delhi, 2007.

KUHAD, R. C.; SINGH, A. TRIPATHI, K. K.; ERIKSSON, K. E. Microorganism as an alternative source of protein. **Topics in Food Science and Nutrition**, v. 55, p. 65 – 75, 1997.

LANG, K. Utilization of xylitol in animals and man. International Symposium on Metabolism, Physiology, and Clinical use of Pentoses and Pentitols, **Springer**, New York, 1969.

LEE, J. Biological conversion of lignocellulose biomass to ethanol. **Journal of Biotechnology**, v. 56, p. 1 – 24, 1997.

LEE, J. M.; POLLARD, J. F.; COULMAN, G. A. Ethanol fermentation with cell recycling: computer simulation. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 25, p. 497 – 511, 1983.

LYND, L. R.; WEIMER, P. J.; ZYL, W. H. V.; PRETORIUS, I. S. Microbial cellulose utilization: fundamentals and biotechnology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 66, p. 506 – 577, 2002.

LIMA, L. H. A. **Efeito do ácido acético nas enzimas xilose redutase e xilitol desidrogenase de *Candida guilliermondii***. 2002. 77 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química de Lorena, Lorena.

MAGUIRE, A.; GUNN, A. J. R.; Xylitol and caries prevention – is it a magic bullet?. **British Dental Journal**, v. 194, p. 429 – 436, 2003.

MARTON, J. M. **Avaliação de diferentes carvões ativadas e das condições de adsorção no tratamento do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana de açúcar para a obtenção**

biotecnológica de xilitol. 2002, 105 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) – Faculdade de Engenharia Química de Lorena, Lorena.

MONOD, J. The growth of bacterial cultures. **Review of Microbiology**, v. 3, p. 371 – 394, 1949.

MUSSATTO, S. I.; ROBERTO, I. C. Avaliação de diferentes tipos de carvão ativado na destoxificação de hidrolisado de palha de arroz para produção de etanol. **Food Science and Technology**, v. 24, p. 94 – 100, 2004.

MUSSATTO, S. I.; ROBERTO, I. C. Xilitol: edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 38, p. 401 – 413, 2002.

NASCIMENTO, V. M. **Pré-tratamento alcalino (NaOH) do bagaço de cana-de-açúcar para a produção de etanol e obtenção de xilooligômeros**. 2011, 136 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

NAYAK, P. A.; NAYAK, U. A.; KHANDELWAY, V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, v. 6, p. 89 – 94, 2014.

OJAMO, H.; PENTTILA, M.; HEIKKILA, H.; UUSITALO, J.; IIMEN, M.; SARKKI, M. L.; VEHKOMAKI, M. L. Method for the production of xylitol. **U.S. Patent 7482144B2**, 27 de Janeiro, 2009.

PALMQVIST, E.; HAGERDAL, B. H. Fermentation of lignocellulosic hydrolysates. I: inhibitors detoxification. **Bioresource Technology**, v. 74, p. 17 – 24, 2000.

PALMQVIST, E.; HAGERDAL, B. H. Fermentation of lignocellulosic hydrolysates. II: inhibitors and mechanism of inhibition. **Bioresource Technology**, v. 71, p. 25 – 33, 2000.

PALMQVIST, E.; HAGERDAL, B. H.; SZENGYEL, Z.; ZACCHI, G.; RÉCZEY, I. Simultaneous detoxification and enzyme production of hemicellulose hydrolysates obtained after steam pretreatment. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 20, p. 286 – 293, 1997.

PARAJÓ, J. C.; DOMÍNGUEZ, H.; DOMÍNGUEZ, I. M. Biotechnological production of xylitol. Part 3: operation in culture media made from lignocellulose hydrolysates. **Bioresource Technology**, v. 66, p. 25 – 40, 1997.

PARAJÓ, J. C.; DOMÍNGUEZ, H.; DOMÍNGUEZ, I. M. Study of charcoal adsorption for improving the production to xylitol from wood hydrolysates. **Bioprocess Engineering**, v. 16, p. 39 – 43, 1996.

PORTO, L. M. **Modelagem de processo industrial de fermentação alcoólica contínua com reatores de mistura em série**. 2006. 143p. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

RAFIQUL, I. S. M.; SAKINAH, A. M. M. Processes for production of xylitol – A review. **Food Reviews International**, v. 29, p. 127 – 156, 2013.

RATLEDGE, C.; KRISTIANSEN, B. Basic Biotechnology. **Cambridge University Press**, Ed.

3, Nova York, 2006.

SAHA, B. C. Hemicellulose bioconversion. **Microbiol Biotechnol**, v. 30, p. 270 – 291, 2003.

SANCHEZ, L.; BAUTISTA, J. Effects of furfural and 5-hydroxymethylfurfural on the fermentation of *Saccharomyces cerevisiae* and biomass production from *Candida guilliermondii*. **Enzyme and Microbiol Technology**, v. 10, p. 315 – 318, 1988.

SANTOS, F. A.; QUEIRÓZ, J. H.; COLODETTE, J. L.; FERNANDES, S. A. GUIMARÃES, V. M.; REZENDE, S. T. Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol. **Quim. Nova**, v. 35, p. 1004 – 1010, 2012.

SANTOS, S. F. M. **Modelagem e simulação da fermentação alcoólica contínua extrativa. Verificação da influência dos subprodutos inibidores**. 2001. 90 f, Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal da Paraíba, Campina Grande.

SCHMIDELL, W.; FACCIOTTI, M. C. R. Biotecnologia industrial. **Edgard Blucher**, Ed.1, v. 1, 2001.

SCHMIDELL, W.; LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W. Biotecnologia Industrial. **Edgard Blucher**, Ed. 1, v. 2, 2001.

SCOTT, F. H. Elementos de engenharia das reações químicas. **Livros Técnicos e Científicos Editora S.A.** Ed. 4, Rio de Janeiro, 2009.

SEABRA, E. A.; TAO, L.; CHUM, H. L. A techno-economic evaluation of the effects of centralized cellulosic ethanol and co-products refinery options with sugarcane mill clustering. **Biomass and Bioenergy**, v. 34, p. 1065 – 1078, 2010.

SILVA, R.; HARAGUCHI, S. K.; MUNIZ, E. C.; RUBIRA, A. F. Aplicações de fibras de lignocelulósicas na química de polímeros e em compósitos. **Química Nova**, v. 32, p. 661 – 671, 2009.

SJOSTROM, E. **Wood chemistry: Fundamentals and applications**. 2. ed. New York: Academic Press, 1993.

SUN, Y.; CHENG, J. J. Dilute acid pretreatment of rye straw and bermudagrass for ethanol production. **Bioresource Technology**, v. 96, p. 1599 – 1606, 2005.

WEI, J.; YUAN, Q.; WANG, T.; WANG, L. Purification and crystallization of xylitol from fermentation broth of corncob hydrolysates. **Frontiers of Chemical Engineering in China**, v. 4, p. 57 – 64, 2010.

WYMAN, C. E.; DECKER, S. R.; HIMMEL, M. E.; BRADY, J. W. Polysaccharides: structural diversity and functional versatility. **Marcel Dekker**, New York, 2005.

XAVIER, F. D. **Produção biotecnológica de xilitol a partir de fração hemicelulósica da fibra de sisal**. 2016, 86 f, Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

ZYL, C. V.; PRIOR, B. A.; PREEZ, J. C. D. Production of ethanol from sugar cane bagasse hemicellulose hydrolysate by *Pichia stipitis*. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 17, p. 357 – 369, 1988.

APÊNDICE A – Modelagem do biorreator através do software Python

```

import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
'''
#Primeira EDO
def EDO1(t,X,S,P):
    return D4*(Xi-X)+umax*S*X/(ks+S)

#Segunda EDO
def EDO2(t,X,S,P):
    return D4*(Si-S)+(-1/Yxs)*(umax*S*X/(ks+S))

#Terceira EDO
def EDO3(t,X,S,P):
    return -D4*P+(Yps/Yxs)*(umax*S*X/(ks+S))
'''
#Primeira EDO
def EDO1(t,X,S,P):
    return umax*S*X/(ks+S)

#Segunda EDO
def EDO2(t,X,S,P):
    return (-1/Yxs)*(umax*S*X/(ks+S))

#Terceira EDO
def EDO3(t,X,S,P):
    return (Yps/Yxs)*(umax*S*X/(ks+S))

# Montando a Runge-Kutta de ordem 4, onde:
# a e b são os valores inicial e final da variável independent
e t
# p é a quantidade de pontos
# Xo é o valor inicial da função X
# So é o valor inicial da função S
# Po é o valor inicial da função P
def rk4(a,b,p,Xo,So,Po):
    h = (b-a)/(p-1) # Passo
    t = np.linspace(a,b,p) # Variação do t
    n = len(t) # Comprimento do vetor t
    X = np.zeros(n)
    S = np.zeros(n)
    P = np.zeros(n)
    X[0] = Xo
    S[0] = So
    P[0] = Po

    for i in range(n-1):

```

```

K1X    EDO1 (t[i],X[i],S[i],P[i])
K1S    EDO2 (t[i],X[i],S[i],P[i])
K1P    EDO3 (t[i],X[i],S[i],P[i])

K2X    EDO1 (t[i]+h/2,X[i]+K1X*h/2,S[i]+K1S*h/2,P[i]+K1P*
h/2)
K2S    EDO2 (t[i]+h/2,X[i]+K1X*h/2,S[i]+K1S*h/2,P[i]+K1P*
h/2)
K2P    EDO3 (t[i]+h/2,X[i]+K1X*h/2,S[i]+K1S*h/2,P[i]+K1P*
h/2)

K3X    EDO1 (t[i]+h/2,X[i]+K2X*h/2,S[i]+K2S*h/2,P[i]+K2P*
h/2)
K3S    EDO2 (t[i]+h/2,X[i]+K2X*h/2,S[i]+K2S*h/2,P[i]+K2P*
h/2)
K3P    EDO3 (t[i]+h/2,X[i]+K2X*h/2,S[i]+K2S*h/2,P[i]+K2P*
h/2)

K4X    EDO1 (t[i]+h,X[i]+K3X*h,S[i]+K3S*h,P[i]+K3P*h)
K4S    EDO2 (t[i]+h,X[i]+K3X*h,S[i]+K3S*h,P[i]+K3P*h)
K4P    EDO3 (t[i]+h,X[i]+K3X*h,S[i]+K3S*h,P[i]+K3P*h)

KX      (K1X + 2*K2X + 2*K3X + K4X) / 6
KS      (K1S + 2*K2S + 2*K3S + K4S) / 6
KP      (K1P + 2*K2P + 2*K3P + K4P) / 6

X[i+1]   X[i]+KX*h
S[i+1]   S[i]+KS*h
P[i+1]   P[i]+KP*h

return [t, X, S, P]

# Parâmetros
umax    3.259 #1/h
ks      856 # g/L
Yxs     0.12 # g células / g substrato
Yps     0.7 # g produto / g substrato
Xi      1 # g
Si      50 # g
Pi      0 # g
F1      2.5 # L/h
F2      5 # L/h
F3      7.5 # L/h
F4      10 # L/h
V       50 # L
D1      F1/V # h-1
D2      F2/V # h-1
D3      F3/V # h-1

```

```
D4      F4/V # h-1
```

```
# Chamando a Runge-Kutta com os valores iniciais e variações
```

```
[t, X, S, P]      rk4(0,50,1000,1,50,0)
```

```
texp      [0, 2.95, 6.00, 8.96, 11.91, 14.96, 18.02, 20.97, 23.93,
           26.98, 29.84, 32.98, 36.03, 38.99, 41.94]
```

```
Cexp      [4.10, 4.22, 4.46, 4.59, 4.71, 5.43, 6.03, 6.64, 8.33, 1
           0.50, 11.83, 12.07, 12.19, 12.19, 12.31]
```

```
Sexp      [48.55, 45.53, 39.85, 34.05, 27.17, 15.21, 11.95, 5.31,
           0.24, 0, 0, 0, 0, 0, 0]
```

```
Pexp      [0, 1.8, 6.03, 10.26, 15.57, 21.01, 27.05, 32.24, 36.35,
           34.29, 27.53, 24.63, 24.03, 21.25, 21.49]
```

```
plt.plot(texp,Cexp,'bo', label 'Células exp.')
plt.plot(texp,Sexp,'rx', label 'D-xilose exp.')
plt.plot(texp,Pexp,'y*', label 'xilitol exp.')

```

```
# Gráfico
```

```
plt.title('Taxa de diluição = 0.2 (1/h)')
plt.plot(t, X, 'b', label 'Células')
plt.plot(t, S, 'r', label 'D-xilose')
plt.plot(t, P, 'y', label 'xilitol')
plt.xlabel('Tempo em (h)')
plt.ylabel('Concentração (g/L)')
plt.legend(bbox_to_anchor (1,1))
plt.show()
```