



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

LUCAS CUNHA DUARTE COELHO

**PURIFICAÇÃO DOS ÁCIDOS GLICÉRICO E TARTRÔNICO, DERIVADOS DO
GLICEROL, POR LEITO MÓVEL SIMULADO (LMS) NA RESINA DOWEX®
50WX-2**

Recife

2017

LUCAS CUNHA DUARTE COELHO

PURIFICAÇÃO DOS ÁCIDOS GLICÉRICO E TARTRÔNICO,
DERIVADOS DO GLICEROL, POR LEITO MÓVEL SIMULADO (LMS)
NA RESINA *DOWEX*® 50WX-2

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia Química.

Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos

Orientador: Prof. Dr. Nelson Medeiros de Lima Filho

Recife

2017

Catálogo na fonte
Bibliotecária Margareth Malta, CRB-4 / 1198

C672m Coêlho, Lucas Cunha Duarte.
Purificação dos Ácidos Glicérico e Tartrônico, derivados do Glicerol, por
Leito Móvel Simulado (LMS) na resina *Dowex*® 50WX-2 / Lucas
Cunha Duarte Coêlho. – 2017.
120 folhas, il., gráfs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Nelson Medeiros de Lima Filho.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2017.
Inclui Referências e Apêndices.

1. Engenharia Química. 2. Ácido Glicérico. 3. Ácido Tartrônico. 4.
Separação. 5. Purificação. 6. Cromatografia. 7. Leito Móvel Simulado. I.
Lima Filho, Nelson Medeiros de. (Orientador). II. Título.

UFPE

660.2 CDD (22. ed.)

BCTG/2017-178

LUCAS CUNHA DUARTE COELHO

**PURIFICAÇÃO DOS ÁCIDOS GLICÉRICO E TARTRÔNICO, DERIVADOS DO
GLICEROL, POR LEITO MÓVEL SIMULADO (LMS) NA RESINA *DOWEX*®
*50WX-2***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Química.

Aprovada em: 09/03/2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nelson Medeiros de Lima Filho/DEQ-UFPE
(Orientador)

Prof. Dr. Alírio Egídio Rodrigues/DEQ-UP
(Examinador Externo)

Prof. Dr. Alexandre Ricardo Pereira Schuler/DEQ-UFPE
(Examanidor Externo)

Prof^o. Dr. Cesar Augusto Moraes de Abreu/DEQ-UFPE
(Examanidor Interno)

Prof. Dr. Mohand Benachour/DEQ-UFPE
(Examanidor Interno)

Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto/DCF-UFPE
(Examanidor Externo)

Dedico este trabalho,

à todos os **mestres** que compartilharam seus conhecimentos e seus preciosos tempos ao longo da minha existência,

à todos os membros da **sociedade** que cultivam a visão da pesquisa e desenvolvimento como ferramentas de transformação econômica e social,

à todos aqueles, ditos **loucos**, que protagonizam suas vidas, que questionam o *status quo* e que buscam resultados (!) e não diplomas,

à minha **esposa**, em especial, Suellen Melo Tibúrcio Cavalcanti Duarte Coêlho pelo amor sincero, carinho e companheirismo constante e,

aos meus **pais**, Rosângela e Antônio Coêlho, e aos meus **irmãos**, Gabriel e Julia Coêlho, pela oportunidade de compartilhar essa existência.

AGRADECIMENTOS

À **Inteligência Suprema** que acredito estar presente em todos os momentos de minha vida, me proporcionando mais uma oportunidade de evoluir com a conclusão desta etapa.

Aos **meus pais**, Antônio e Rosângela Coêlho e aos **meus irmãos**, Gabriel e Júlia Coêlho, pelo apoio, carinho e incentivo dedicados.

À **minha esposa**, Suellen Cavalcanti, pelo suporte diário em toda a minha jornada, pela dedicação à nossa relação e pela dádiva de seu amor.

Ao **Professor Nelson Medeiro de Lima Filho**, meu orientador no Brasil, que acreditou no meu potencial, que me deu a oportunidade de voltar a fazer pesquisa na academia e que me deu liberdade para contribuir com o planejamento e execução deste trabalho.

Ao **Professor Alírio Egídio Rodrigues**, que desde o primeiro e-mail de contato em 2014, mostrou-se ao mesmo tempo ser um profissional exigente, comprometido e receptivo a novos desafios em pesquisa. Mas, principalmente pelo suporte no LSRE, pelas ricas discussões e pelo incentivo ao empreendedorismo a partir da ciência.

À **Dra Ana Mafalda Peixoto**, que me recebeu com bastante zelo e me proporcionou todo suporte que precisei assim que cheguei ao LSRE-FEUP. E, principalmente, pelas inúmeras discussões enriquecedoras com Rui Faria (mesmo algumas vezes eu precisando da tradução PT-BR...).

Ao **amigo, em especial, Dr Rui Pedro Faria**, que esteve comigo em todos os momentos da minha pesquisa em Portugal, que foi e tem sido um mentor e se tornou um verdadeiro amigo.

A **todos os amigos do LSRE**, em especial, Carina Costa, Jonathan Gonçalves, Pedro Ferreira, Christophe Siquet, Dania Constantino, Mariana Moreira, Idelfonso Bessa, Yaidelin Alves, Maria João, Marcia Silva, Miguel Moreira, Ines Mota, Patrícia Mendes e Alexandre Ferreira.

Aos amigos **Douglas Santos e Julio César**, pelas incontáveis aulas particulares que ajudaram a mim como Farmacêutico ingressar no doutorado em Engenharia Química e enfrentar as desafiantes disciplinas do curso.

A **todos** aqueles que de alguma forma colaboraram para realização deste trabalho e a todos que passaram pela minha vida e contribuíram para a construção de quem sou hoje.

“Imagination is more important than knowledge. Knowledge is limited. Imagination encircles
the world”

(Albert Einstein, 1979, p. 156)

RESUMO

A produção de biodiesel tem gerado excesso do bioglicerol (10% da massa de biodiesel, aprox.), sendo muitas vezes considerado resíduo industrial, o que na economia circular é uma oportunidade para usá-lo com matéria-prima. Além das questões de riscos ambientais do bioglicerol e do incentivo político para produção do biodiesel, existe um “potencial não explorado” de negócio. A produção de compostos a partir de sua oxidação catalítica produz derivados alfa-hidroxiácidos (AHA) de significantes valores agregados. Porém, a etapa que envolve suas purificações (*downstreaming*) merece atenção especial visto que tradicionais métodos (e.g., extração, filtração, cristalização, etc) não são suficientes para separar alguns destes produtos, como os ácidos Glicérico (GCA) e Tartrônico (TTA). Para superar esse desafio, o desenho da operação de purificação em escala industrial, contínua e economicamente potencial dos GCA e TTA foi o objetivo global dessa tese. Especificamente, para a purificação desses compostos, esse trabalho buscou selecionar o adsorvente que fosse ideal para separação dos compostos e produzido em escala industrial, definir as condições de operação numa unidade de leito móvel simulado (LMS), desenvolver um modelo matemático descritivo do processo experimental e, finalmente, validar o modelo numa operação real. Uma etapa de *screening* foi realizada para escolher a fase estacionária, usando-se três diferentes resinas de troca iônica de poli-estireno-divinil-benzeno na forma iônica (*Dowex*® 50wx-8, *Dowex*® 50wx-4, *Dowex*® 50wx-2). As resinas foram testadas via experimentos de equilíbrio de adsorção e de dinâmica em coluna de leito fixo com amostras monocomponente e com misturas binárias. Os experimentos foram descritos por um modelo de fluxo dispersivo axial com a aproximação da força motriz linear. A resina *Dowex*® 50WX-2 apresentou a maior capacidade de adsorção ($q^*_{(GCA, [10g L^{-1}])} = 7,5 \text{ g L}^{-1}$ e $q^*_{(TTA, [10g L^{-1}])} = 5,7 \text{ g L}^{-1}$), assim como o maior número de pratos teóricos ($N_{pt,GCA} = 94$ e $N_{pt,TTA} = 90$). Para confirmar essa prerrogativa numa unidade de LMS, as regiões de separação para todas as três resinas foram avaliadas com base na teoria do triângulo. A pureza nas correntes de refinado e de extrato foram de 80% e 100%, enquanto as produtividades de TTA e GCA foram de 78 g L^{-1} e 115 g L^{-1} de adsorvente por dia, respectivamente, considerando que apenas 0,50 L de eluente foram necessários por grama de produto.

Palavras-Chave: Ácido Glicérico. Ácido Tartrônico. Separação. Purificação. Cromatografia. Leito Móvel Simulado.

ABSTRACT

The production of biodiesel has generated excess of bio-glycerol (10% of the mass of biodiesel, approx.) being often considered industrial waste, which in the circular economy is an opportunity to use it as raw material. In addition to the environmental risk issues of bioglycerol and the political incentive for biodiesel production, there is a non-exploited potential of business. The production of compounds through its catalytic oxidation produce alpha-hydroxy acids (AHA) of significant added values. However, the step involving its purification (downstreaming) deserves special attention since traditional methods (e.g., extraction, filtration, crystallization, etc.) are not sufficient to separate some of these products, such as Glyceric acid (GCA) and Tartronic acid (TTA). To overcome this challenge, the design of the industrial, continuous and economically potential purification operation of GCA and TTA was the overall objective of this thesis. Specifically, for the purification of these compounds, this work sought to select the adsorbent that is ideal for separation of compounds and produced on industrial scale, to define the operating conditions in a simulated moving bed unit (LMS), to develop a mathematical model descriptive of the experimental process and, finally, to validate the model in a real operation. A screening step was carried out to select the stationary phase using three different polystyrene-divinyl-benzene ion exchange resins in the ionic form (*Dowex*® 50wx-8, *Dowex*® 50wx-4, *Dowex*® 50wx-2). The resins were tested through adsorption and dynamics equilibrium experiments in fixed bed columns with single component samples and binary mixtures. The experiments were described by an axial dispersive flow model with the approximation of linear driving force. The *Dowex*® 50WX-2 resin presented the higher adsorption capacity ($q^*_{(GCA, [10g L^{-1}])} = 7,5 g L^{-1}$ e $q^*_{(TTA, [10g L^{-1}])} = 5,7 g L^{-1}$), as well as the greater number of theoretical plates ($N_{pt,GCA} = 94$ e $N_{pt,TTA} = 90$). To confirm this prerogative in an LMS unit, the regions of separation for all three resins were evaluated based on the theory of the triangle. The purity in the raffinate and extract streams were 80% and 100%, while the productivity of TTA and GCA were $78 g L^{-1}$ and $115 g L^{-1}$ of adsorbent per day, respectively, whereas only 0.50 L of eluent were required per gram of product gram.

Keywords: Glyceric Acid. Tartronic Acid. Separation. Purification. Chromatography. Simulated Movind Bed.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração retirada de (COLLINS, 2009) mostrando o sistema utilizado por Schönbein e por Goppelschröder, para separações em papel.	24
Figura 2 - Injeção de traçador por Pulso e Degrau.	27
Figura 3 - (a) Equipamento idealizado por (CRAIG; POST, 1949) e (b) processo contracorrente concebido por (ITO; BOWMAN, 1970).	34
Figura 4 - Eluição cromatográfica de uma mistura A e B numa coluna (acima) e exemplo de cromatograma da eluição realizada (abaixo).	35
Figura 5 - Cromatograma hipotético de uma mistura de alta concentração.	35
Figura 6 - Ilustração da operação de um Sistema de Leito Móvel Verdadeiro.	36
Figura 7 - Esquema de um LMV (à esquerda) e esquema de um LMS (à direita).	38
Figura 8 - Regiões de regeneração e de separação para isoterma lineares que formam a teoria do triângulo.	45
Figura 9 - Concentração interna no estado estacionário do composto menos retido, para os casos de LMV e LMS. Onde o número ao lado de LMS significa o número de colunas.	52
Figura 10 - Esquema do sistema para realização de experimentos de pulso.	65
Figura 11 - Esquema do sistema para realização de experimentos de curva de quebra (<i>breakthrough</i>).	66
Figura 12 - Esquema do sistema de LMS da unidade FlexSMB-LSRE®.	68
Figura 13 - Experimentos de pulso a 1 mL min^{-1} numa coluna cromatográfica empacotada com Dowex® 50WX-2. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25 e 50 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul).	73

- Figura 14** - Experimentos de pulso a 1 mL min^{-1} numa coluna cromatográfica empacotada com *Dowex*® **50WX-4**. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25 e 50 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul). 74
- Figura 15** - Experimentos de pulso a 1 mL min^{-1} numa coluna cromatográfica empacotada com *Dowex*® **50WX-8**. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25 e 50 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul). 74
- Figura 16** - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina *Dowex*® **50WX-8** a 293K. 77
- Figura 17** - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina *Dowex*® **50WX-4** a 293K. 78
- Figura 18** - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina *Dowex*® **50WX-2** a 293K. 78
- Figura 19** - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **GCA** na resina *Dowex*® **50WX-8** a **293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,5, 5,1, 10,1 e 11,7). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção. 81
- Figura 20** - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **TTA** na resina *Dowex*® **50WX-8** a **293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,0, 5,1, 10,0 e 14,0). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção. 82
- Figura 21** - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **GCA** na resina *Dowex*® **50WX-4** a **293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,3, 4,9, 7,7 e 9,7). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção. 82

- Figura 22.** Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **TTA** na resina **Dowex® 50WX-4 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,5, 5,0, 7,6 e 9,9). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção..... 83
- Figura 23.** Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **GCA** na resina **Dowex® 50WX-2 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,0, 4,9, 7,2 e 9,8). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção..... 83
- Figura 24.** Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **TTA** na resina **Dowex® 50WX-2 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,4, 5,0, 7,6 e 9,9). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção..... 84
- Figura 25.** Experimentos de curva de quebra binária da adsorção e da dessorção do **GCA** (●) e do **TTA** (▲) na resina **Dowex® 50WX-2 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações são de $24,5 \text{ g L}^{-1}$ de GCA e $12,5 \text{ g L}^{-1}$ de TTA). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção. 85
- Figura 26.** Estratégia de pesquisa e desenvolvimento da tese. 86
- Figura 27.** Gráfico da Teoria do Triângulo. Acima e abaixo da diagonal estão as três regiões de separação e de regeneração, respectivamente, para **Dowex® 50WX-2** (— —), **Dowex® 50WX-4** (.....) e **Dowex® 50WX-8** (— ·). Os pontos de operação ótimos são apresentados para **Dowex® 50WX-2** (●), **Dowex® 50WX-4** (▲) e **Dowex® 50WX-8** (◆)..... 88
- Figura 28.** Concentração média experimental dos dois ácidos orgânicos na corrente de **refinado**. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA..... 90

- Figura 29.** Concentração média experimental dos dois ácidos orgânicos na corrente de **extrato**. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA..... 90
- Figura 30.** Perfil de concentração interna no estado estacionário cíclico a metade de um switching time. Linhas pontilhadas e círculos abertos para GCA e linhas sólidas e círculos fechados para TTA. 92
- Figura 31.** Concentração média experimental para os dois ácidos orgânicos na corrente de **rafinado**, depois da mudança na taxa de vazão do reciclo. Linhas pontilhas e círculos aberto para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA..... 93
- Figura 32.** Concentração média experimental para os dois ácidos orgânicos na corrente de **extrato**, depois da mudança na taxa de vazão do reciclo. Linhas pontilhas e círculos aberto para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA..... 94
- Figura 33.** Perfil de concentração interna no estado estacionário cíclico à metade do switching time. Linhas pontilhas e círculos aberto para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA..... 94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Restrições para os fluxos líquidos das espécies a serem separadas.....	41
Tabela 2. Parâmetros de Morbidelli e Ruthven e Ching nas restrições 1.27 a 1.30	44
Tabela 3. Algumas características de unidades de LMS “Old” e “New”.....	59
Tabela 4. Concentrações de alimentação dos componentes individuais.	67
Tabela 5. Resultados dos experimentos de Traçador.....	73
Tabela 6. Parâmetros do equilíbrio de adsorção dos ácidos TTA e GCA.	75
Tabela 7. Porosidade e número de Peclet de cada leito.....	77
Tabela 8. Constante de adsorção para cada ácido orgânico em cada resina.	79
Tabela 9. <i>K_i</i> para compostos similares em resinas similares.	79
Tabela 10. Pratos teóricos para cada ácido orgânico em cada resina.	80
Tabela 11. Dados de adsorção e do leito.	87
Tabela 12. Parâmetros γ_1 , γ_2 , γ_3 e γ_4 para o LMV e LMS.....	89
Tabela 13. Parâmetros operacionais experimentais para o LMS.....	89
Tabela 14. Parâmetros de desempenho do modelo e dos experimentos. As unidades de Produtividade e consumo de eluente são (g/L_{ads}*dia) e (L_{dessorvente}/g_{produto}), respectivamente.	91
Tabela 15. Parâmetros operacionais experimentais no LMS.....	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Abreviações

U\$	Dólares americanos
ACS	<i>American Chemical Society</i>
AHA	alfa-hidroxiácidos
ANP	Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CFS	Cromatografia de Fluido Supercrítico
CG	Cromatografia Gasosa
CGL	Cromatografia Gás-Líquido
CGS	Cromatografia Gás-Sólido
CL	Cromatografia Líquida
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CLL	Cromatografia Líquido-Líquido
CLS	Cromatografia Líquido-Sólido
CPC	Cromatografia Contracorrente Centrífuga de Partição
DCCC	Cromatografia Contracorrente de Gotículas (do inglês, <i>Droplet Countercurrent Chromatograph</i>)
<i>Dr</i>	Distância de Retenção
DTR	Distribuição dos Tempos de Residência
EDO	Equações diferenciais ordinárias
EDP	Equações diferenciais parciais
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FDA	Food and Drug Administration
FEUP	Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto
GCA	Ácido Glicérico
Kg	Kilograma
LMS	Leito Móvel Simulado
LMV	Leito Móvel Verdadeiro
L_p	Largura do pico na base

LPC-DEQ	Laboratório de Processos Catalíticos do Departamento de Engenharia Química
LSRE	Laboratório de Separação e Reação em Engenharia
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PA	Pureza Analítica
PS-DVB	Poli-estireno-divinil-bezeno
RLCC	Cromatografia Contracorrente de Rotação Locular (do inglês, <i>Rotation Locular Counter-Current Chromatography</i>)
TCI	<i>Tokyo Chemical Industry</i>
TTA	Ácido Tartrônico
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas

Símbolos

σ^2	Variância
Σ	Somatório
\int	Integral
\cong	Aproximadamente igual a
∞	Infinito
$A(t)$	Área sob a curva (g L^{-1})
$A_{\text{seção}}$	Área da seção transversal da coluna
\bar{C}	Concentração média no ciclo
$C(t)$	Concentração em função do tempo (g L^{-1})
C_0	Concentração inicial (g L^{-1})
C_i	Concentração do composto i na fase líquida
C_s	Concentração de saída (g L^{-1})
$C_{A,j}$	Concentração na fase líquida do composto A na seção j
$C_{B,j}$	Concentração na fase líquida do composto B na seção j
$C_{iI,0}$	Concentração inicial dos compostos i na seção I
$C_{iII,0}$	Concentração inicial dos compostos i na seção II

$C_{iIII,0}$	Concentração inicial dos compostos i na seção III
$C_{iIV,0}$	Concentração inicial dos compostos i na seção IV
$C_{ij,0}$	Concentração inicial dos compostos i na seção j
C_{ik}	Concentração na fase fluída das espécies i na coluna k
CS	Consumo de Solvente
D_{pi}	Difusividade efetiva do composto i
D_a	Coefficiente de Dispersão Axial
d_c	Diâmetro da coluna
$E(t)$	Distribuição de idade do fluido à saída da coluna (min^{-1})
$F(t)$	Distribuição Cumulativa (min^{-1})
GOS3	α 1-3, β 1-4 galactotriose
GOS4	α 1-3, β 1-4, α 1-3 galactotetraose
gPROMS	General Process Modelling System
K_i	Constante de Adsorção para o composto i
$k_{h,i}$	Coefficiente de transferência de massa do composto i
L_c	Comprimento de uma coluna do LMS
L	Comprimento do reator, do leito ou da coluna (cm)
m_j	Parâmetro de adimensionalização proposto por Ruthven e Ching
N_c	Número de colunas
nm	Nanômetro
N_{pt}	Número de pratos teóricos
PR	Produtividade
Pe	Número de Peclet
PU_R	Pureza do Refinado
PU_X	Pureza do Extrato
Q_D	Fluxo volumétrico do eluente ou dessorvente
Q_F	Fluxo volumétrico da corrente de alimentação ou de entrada
Q_R	Fluxo volumétrico da corrente do refinado
Q_{Rec}	Fluxo volumétrico da corrente de reciclo
Q_S	Fluxo volumétrico do sólido
Q_X	Fluxo volumétrico da corrente do extrato
Q_j	Fluxo volumétrico nas seções j (I, II, III or IV)

\bar{q}_i	Concentração média adsorvida na fase sólida
q^*	Capacidade de Adsorção
q_i^*	Concentração do composto i na fase sólida em equilíbrio com C_i
$q_{A,j}$	Concentração na fase sólida do composto A na seção j
$q_{B,j}$	Concentração na fase sólida do composto B na seção j
q_{ik}	Concentração da média adsorvida na fase sólida das espécies i na coluna
q_{ik}^*	Concentração adsorvida na fase sólida em equilíbrio com C_{ik}
RE_R	Recuperação do Refinado
RE_X	Recuperação de Extrato
R_p	Raio médio das partículas do adsorvente
t	Tempo (min)
t^*	Tempo de troca (min)
\bar{t}_r	Tempo de Residência Médio (min)
u_k^*	Velocidade intersticial do fluido na $k^{ésima}$ coluna do LMS
u_F	Velocidade intersticial da alimentação
u_I	Velocidade intersticial na seção I
u_{II}	Velocidade intersticial na seção II
u_{III}	Velocidade intersticial na seção III
u_{IV}	Velocidade intersticial na seção IV
u_j^*	Velocidade Intersticial do líquido no LMS
u_s	Velocidade Intersticial do sólido no LMV
u	Velocidade de Escoamento ou Velocidade Intersticial do Líquido (m s ⁻¹)
V_c	Volume de uma coluna do LMS
z	Coordenada axial

Letras Gregas

α	Seletividade
β	Margem de segurança no <i>design</i> do LMS
ε	Volume de vazio
μL	Microlitro
γ_j	Parâmetro de adimensionalização proposto por Ruthven e Ching

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	24
2.1. A ORIGEM DA CROMATOGRAFIA.....	24
2.2. O CONCEITO DE CROMATOGRAFIA.....	25
2.3. ANÁLISE DE PROCESSOS CROMATOGRÁFICOS:	26
2.3.1. Distribuição dos tempos de residência (DTR).....	27
2.3.1.1. Obtenção da DTR por pulso.....	28
2.3.1.2. Obtenção da DTR por Degrau.....	29
2.3.1.3. Momentos da DTR.....	30
2.3.2. Seletividade (α).....	32
2.3.3. Capacidade de adsorção (q^*).....	32
2.3.4. Número de pratos teóricos (N_{pt}).....	32
2.4. A CROMATOGRAFIA CONTRACORRENTE.....	33
2.4.1. A cromatografia por leito móvel verdadeiro (LMV).....	34
2.4.2. A cromatografia por leito móvel simulado (LMS).....	37
2.4.2.1. LMS: Operação.....	40
2.4.2.2. LMS: Modelagem.....	46
2.4.2.3. LMS: Desempenho.....	52
2.4.2.4. LMS: Otimização.....	55
2.4.2.5. LMS: APLICAÇÕES “OLD” e “NEW”.....	58
2. MATERIAIS E MÉTODOS	60
2.1. REAGENTES QUÍMICOS E MATERIAIS.....	60
2.1.1. Experimentos de pulso.....	60
2.1.2. Experimentos de curva de quebra.....	61
2.1.3. Experimentos de Leito Móvel Simulado (LMS).....	62

2.2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	64
2.2.1. Experimentos de pulso	64
2.2.2. Experimentos de curvas de quebra	65
2.2.3. Experimentos de leito móvel simulado-	67
2.3. MODELO MATEMÁTICO	69
2.3.1. Experimentos de pulso e de curvas de quebra	69
2.3.2. Experimentos de leito móvel simulado (LMS)	70
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	72
3.1. EXPERIMENTO DE PULSO	72
3.1.1. Obtenção dos dados hidrodinâmicos	72
3.1.2. Obtenção dos dados de equilíbrio de adsorção	73
3.2. EXPERIMENTOS DE CURVA DE QUEBRA	76
3.3. EXPERIMENTOS DE LEITO MÓVEL SIMULADO (LMS)	85
3.3.1. LMS: operação	86
4. CONCLUSÕES	95
5. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	99
REFERÊNCIAS	101
APÊNDICE A	115
APÊNDICE B	116
APÊNDICE C	117
APÊNDICE D	118
APÊNDICE E	119
APÊNDICE F	120

1. INTRODUÇÃO

Inserido na área de investigação que envolve fontes alternativas de energia, o presente desenvolvimento se justifica por aportar contribuição à viabilidade técnico-econômica da produção de biocombustível renovável. Posicionado na etapa de valorização do coproduto bioglicerol da geração do biodiesel, buscou-se nesta pesquisa evidenciar o processo de separação e purificação de seus derivados ácidos, oriundos da funcionalização catalítica por oxidação. Por esta via colocou-se a possibilidade de produção de alfa-hidróxiácidos (AHA) em escala industrial.

O biodiesel é geralmente produzido através de uma conhecida reação de transesterificação, onde um álcool e ésteres (usualmente com cadeias carbônicas longas) são obtidos de glicerídeos e outro álcool (SELVARAJ *et al.*, 2016; SKORUPSKAITE *et al.*, 2016). Esse processo pode também ser chamados de alcoólise (ou metanólise, se o metanol for usado). Se triacilglicerídeos forem utilizados como reagentes, além do biodiesel será produzido o bioglicerol, que representa de 10 a 20% da massa de biodiesel (PAGLIARO *et al.*, 2007; QUISPE *et al.*, 2013; ARDI *et al.*, 2015). Um dos problemas na indústria do biodiesel/bioglicerol é que o preço tanto do bioglicerol bruto como do refinado caiu por um fator de 10 vezes entre os anos de 2000 e 2010, (SABOURIN-PROVOST; HALLENBECK, 2009) devido ao aumento da produção do biodiesel em todo o mundo (MCCOY, 2006; QUISPE *et al.*, 2013).

Antes da chamada expansão da produção do biodiesel, o bioglicerol refinado (99.5% Kosher grade) alcançou patamares de 4,00 U\$/kg em 2000. Porém, no ano de 2007, o preço do bioglicerol refinado era por volta dos 0,66 U\$/kg nos Estados Unidos da América (EUA). Por consequência, o preço do bioglicerol bruto reduziu de 0,55 U\$/kg para 0,11 U\$/kg (KERR *et al.*, 2007). Finalmente em 2010, enquanto o preço do bioglicerol refinado chegou a 0,45 U\$/kg, o bruto se tornou um produto sem valor econômico, sendo utilizado principalmente como combustível de baixo teor de energia ou para alimentação do gado (CIRIMINNA *et al.*, 2014). Já no começo de 2012, o preço começou a se recuperar. Nos EUA o preço do bioglicerol vegetal girou em torno de 0,84 U\$/kg a 1,01 U\$/kg (TAYLOR, 2012) e

de 0,70 U\$/kg a 0,78 U\$/kg na Ásia (LEI, 2012). E na metade de 2014, o bioglicerol padrão farmacêutico nos EUA podia ser comprado a 0,90 U\$/kg, enquanto que o bruto (com 80% de pureza) era comercializado a 0,24 U\$/kg (INC., 2016).

A estratégia de conversão do glicerol ou bioglicerol em outros produtos de interesse comercial deverá em primeira instância garantir a sua própria valorização, tanto como matéria bruta quanto como subproduto refinado e ajudará ainda a melhorar a viabilidade econômica do tronco principal da cadeia industrial do biodiesel (YANG *et al.*, 2012). A oxidação catalítica do bioglicerol, nesse sentido, é capaz de produzir uma variedade de produtos de interesse para as indústrias farmacêuticas e de química fina, tais como os ácidos Glicérico (GCA) e Tartrônico (TTA) (FAN *et al.*, 2010; KONG *et al.*, 2016). Estes compostos são produzidos a partir de uma matéria-prima de baixo custo ($< 1,0$ U\$/kg) e são comercializados em valores significativamente superiores ($>10^3 - 10^4$ U\$/kg).

O processamento catalítico da oxidação do bioglicerol solúvel tem sido estudado pelo Laboratório de Processos Catalíticos (LPC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) através de aplicações de catalisadores de platina, ouro, bismuto e paládio, preparados previamente (BRAINER *et al.*, 2014). Onde avaliações e otimizações cinético-operacionais baseadas em resultados originados de experiências em reator descontínuo do tipo de leito de lama têm garantido quantificações da operacionalidade destes processos. Os produtos ácidos gerados formam uma mistura complexa que inclui adicionalmente residuais do reagente não convertido. Assim, de modo a se possibilitar aplicações dos ácidos derivados purificações são necessárias, as quais ainda não estão disponíveis como tecnologias, o que justifica seus desenvolvimentos. Resultados provenientes permitirão tornar todo o ciclo da cadeia produtiva do biodiesel mais favorável dos pontos de vista econômico, social e ambiental.

As etapas de tratamento dos produtos gerados em processamentos químicos, denominados “*downstreaming*”, tem relevante destaque nesse ponto vista e podem representar até 60% dos custos de um processo industrial (XIU; ZENG, 2008). Nos casos dos compostos alvo deste trabalho de doutorado, os tradicionais métodos de purificação como cristalização, filtração, destilação a vácuo ou extração não são aplicáveis.

Na linha de solução dentro do cenário apresentado, a aplicação de uma promissora tecnologia que vem sendo desenvolvida nos últimos 25 anos nas indústrias farmacêuticas e de química fina, mostra-se como uma alternativa para a purificação industrial e econômica destes compostos. A cromatografia por **Leito Móvel Simulado, LMS**, se caracteriza para tal fim, constituindo como potencial tecnologia de purificação e separação dos AHA derivados do bioglicerol, objetos desta tese.

Além dos fatores da questão ambiental e da clara oportunidade de negócios em produzir compostos de valor agregado a partir do bioglicerol, tem sido política de Estado em todo o Mundo o incentivo à produção do biodiesel. No Brasil, o teor de biodiesel no diesel passará dos atuais 7% para 8% até 2017, 9%, até 2018 e 10%, até 2019 (BRASIL, 2016). Projeções para os anos seguintes sugerem 15% e 20% até 2025 e 2030, respectivamente. Assim, a produção nacional de quase 4 bilhões de litros/ano pode chegar a 18 bilhões em 2030 (ANP – AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, 2016). No mundo as perspectivas de crescimento também acompanham essa tendência e até 2020 deverão ser produzidos mais de 40 bilhões de litros de biodiesel (ANDRÉ CREMONEZ *et al.*, 2015). Esse cenário de expansão e crescimento do biodiesel gera o aumento concomitante da produção do bioglicerol.

Ciente da oportunidade mercadológica na cadeia produtiva do biodiesel, das questões ambientais e da própria política de incentivo à produção, o Brasil ainda possui demanda de expertise em pesquisa e desenvolvimento (P&D) na geração de produtos a partir do bioglicerol. Cerca das 80 usinas de biodiesel em operação no país (ANP – AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, 2016) são especializadas apenas no refino do produto comercial (glicerina). Não destacando-se na geração de produtos de alto valor comercial a partir da glicerina ou do bioglicerol.

A tecnologia foco deste trabalho, o LMS, é utilizada por empresas como *Chiral Technologies* (EUA – Estados Unidos da América), *Carbogen* (Suíça), *Sigma-Aldrich* (EUAA), *Novasep* (França), *Novartis* (Suíça), *Bayer* (Alemanha) e *Pharmacia* (Suécia),

empenhadas na investigação e no desenvolvimento de processos de separação para purificação. Adicionalmente, *AMPAC Fine Chemicals* (EUA), *Universal Pharma Technologies* (EUA), *UCB Pharma* (Bélgica), *Daicel Chemical* (Japão), *Finorga* (França) e *SAFC Pharma* (Irlanda e Suíça) são exemplos de companhias operando unidades de LMS em larga escala. A partir da academia, destaque relacionados às pesquisas com base na tecnologia do LMS incluem os resultados de GOMES; RODRIGUES (2012); FARIA *et al.* (2013); GONÇALVES; RODRIGUES (2014); RODRIGUES *et al.* (2015a); CONSTANTINO *et al.* (2016), da Universidade do Porto (Laboratório de Separação e Reação em Engenharia - LSRE).

Recorrente à técnica de Leito Móvel Simulado para purificação contínua de alfa-hidroxiácidos obtidos da oxidação catalítica do bioglicerol, procurou-se no presente trabalho de pesquisa de modo específico atingir os seguintes objetivos:

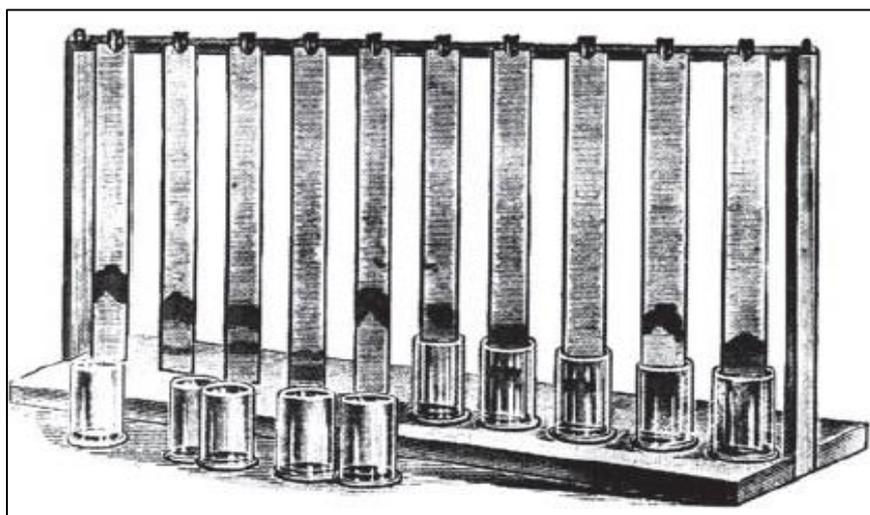
1. Selecionar o adsorvente que seja ideal para separação dos compostos e produzido em escala industrial;
2. Estabelecer e determinar o equilíbrio de adsorção em leito fixo operando sob escala preparativa, tanto para os compostos individuais, ácidos Glicérico (GCA) e Tartrônico (TTA), como para a sua mistura binária;
3. Estabelecer os parâmetros da operação de purificação dos ácidos em uma unidade de LMS e;
4. Desenvolver e validar experimentalmente um modelo matemático representativo do processo de separação dos ácidos em LMS.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. A ORIGEM DA CROMATOGRAFIA

Em geral, a comunidade científica associa Tswett como o criador da cromatografia (FLANAGAN *et al.*, 2008; WILSON; POOLE, 2009; GERONTAS, 2014; HANAI, 2014; WELDON, 2014). Porém, apesar de ser um dos primeiros nos estudos dos processos de adsorção, outros pesquisadores já haviam se dedicado ao tema anteriormente. Desde 1834, F.F. Runge já estudava métodos que envolviam separação em papel (BUSSEMAS *et al.*, 1994), mas sem intenção de separar substâncias e sim de exemplificar reações (RUNGE, 1850; 1855). Talvez o começo da cromatografia tenha sido com os trabalhos de C.F. Schönbein (SCHOENBEIN, 1861) e F. Goppelschröder (GOPPELSCHRÖDER, 1861) que fizeram separações em tiras de papel onde o desenvolvimento era ascendente (Figura 1). E assim deduziram que o fenômeno acontecia por “ação capilar”, similar ao que acontece com a seiva das árvores.

Figura 1 - Ilustração retirada de (COLLINS, 2009) mostrando o sistema utilizado por Schönbein e por Goppelschröder, para separações em papel.



Outros experimentos de separação de substâncias, pela passagem de um líquido num sólido disposto em uma coluna são atribuídos primeiramente a Reed, em 1893 (REED, 1893).

Enquanto que Day, nos EUA (DAY, 1897) e mais tarde Engler e Albrecht, na Alemanha (ENGLER; ALBRECHT, 1901) utilizaram colunas para separação de frações de petróleo.

Porém, foi o russo botânico Michael Semenovich Tswett o primeiro a identificar a adsorção como mecanismo de separação do seu processo tecnológico (TSWETT, 1903), sendo também ele a primeira pessoa que utilizou na literatura científica a palavra **cromatografia** (TSWETT, 1906b; a). Assim, do início do século 20 até os dias atuais, em um pouco mais de 100 anos, diversas formas de cromatografia foram desenvolvidas, como a Cromatografia em Papel, Cromatografia em Camada Delgada, Cromatografia de Fluido Super Crítico, Cromatografia Gasosa, entre outras.

Seguindo o avanço tecnológico da área, uma das técnicas mais recentes para separações de compostos para as indústrias farmacêuticas e de química fina tem cerca de 25 anos apenas, a **Cromatografia em Contracorrente**. E, atualmente é a técnica mais utilizada mundialmente para purificar a nível industrial compostos de alto valor agregado e que não são separados pelas demais tradicionais metodologias.

2.2. O CONCEITO DE CROMATOGRAFIA

Cromatografia vem do grego: “chroma” (χρῶμα) significa cor e “graphein” (γραφειν), grafia. É um termo utilizado para descrever métodos de separação entre compostos através das suas distribuições em duas fases. Uma fase chamada de “móvel” e outra de “estacionária” (ETTRE, 1993). Essa distribuição leva em consideração fatores físicos e químicos de cada substância a ser separada de uma dada mistura, de tal maneira que suas diferenças intrínsecas permitem isolar os compostos dentre si.

A técnica de cromatografia é normalmente dividida em analítica ou preparativa. A primeira necessita de pequenas quantidades dos compostos e tem o objetivo de identificar qualitativamente as substâncias de uma mistura e até de mensurar as quantidades relativas dos compostos na composição. A segunda é utilizada para separar compostos para serem usados posteriormente, de maneira que atua com forma de purificação, e pode ser utilizada para

separar desde pequenas até grandes quantidades de substâncias. A técnica ainda pode ser classificada segundo:

- O estado físico das duas fases: Cromatografia Gás-Líquido (CGL), Cromatografia Gás-Sólido (CGS), Cromatografia Líquido-Líquido (CLL) ou Cromatografia Líquido-Sólido (CLS);
- o estado físico da fase móvel: Cromatografia Gasosa (CG) ou Cromatografia Líquida (CL);
- a presença de pressão de entrada: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) ou Cromatografia de Fluido Supercrítico (CFS) ou;
- ao mecanismo de separação: Cromatografia por Adsorção, Cromatografia por Partição, Cromatografia por Troca-Iônica, Cromatografia por Exclusão, Cromatografia por Fase Reversa ou Cromatografia por Afinidade.

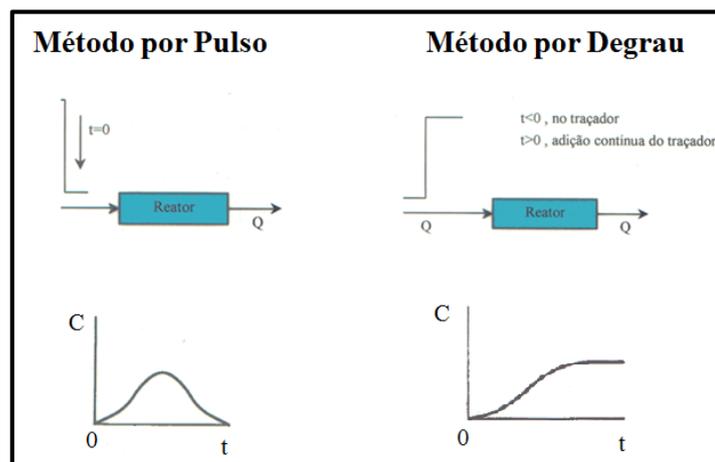
2.3. ANÁLISE DE PROCESSOS CROMATOGRÁFICOS:

Um dos parâmetros mais importantes para a completa análise do comportamento hidrodinâmico de um leito e para o desenvolvimento de sistemas de cromatografia é a **Distribuição dos Tempos de Residência (DTR)** ou a curva de distribuição de idade de saída (LEVENSPIEL; LEVENSPIEL, 1972; FOGLER, 1999). Já para se realizar uma análise qualitativa de um cromatograma, ou seja da capacidade de separação, um conjunto de parâmetros são usualmente utilizados, como: resolução, capacidade de retenção, seletividade, números de pratos teóricos, altura equivalente a um prato teórico, etc (LIMA *et al.*, 2010; BOCIAN *et al.*, 2016; GUILLARME; VEUTHEY, 2016). Especialmente, para a análise da fase estacionária três parâmetros são importantes, a **Seletividade (α)**, a **Capacidade de Adsorção (q^*)** e **Número de pratos teóricos (N_{pt})**.

2.3.1. Distribuição dos tempos de residência (DTR)

Para se averiguar a DTR é utilizado uma substância chamada traçador. Em geral, o traçador não é volátil, não reage, nem é adsorvido pelo leito e também não altera as propriedades do líquido, como densidade, viscosidade e temperatura. Nos experimentos com traçador se objetiva obter a concentração do traçador na saída do leito, em função do tempo transcorrido desde o início da aplicação. Sob condições de escoamento permanente, o traçador pode ser injetado pelo Método de Pulso ou pelo Método de Degrau (**Figura 2**). No primeiro, injeta-se um volume pequeno do traçador, em um intervalo de tempo curto e mede-se a sua concentração na saída. No segundo, se alimenta a coluna continuamente com o traçador e mede-se a sua concentração na saída.

Figura 2 - Injeção de traçador por Pulso e Degrau.



Fonte: Lima Filho (1996)

Para análises da resposta de experimentos de pulso ou degrau, alguns métodos podem ser usados (LEVENSPIEL; LEVENSPIEL, 1972; FOGLER, 1999), como o ajuste da curva no domínio do tempo, o ajuste da curva no domínio de Laplace ou o método dos momentos. Sendo este último bastante utilizado na literatura e capaz de fornecer duas informações importante para a DTR: o tempo médio de residência e a variação em relação a este tempo.

2.3.1.1. Obtenção da DTR por pulso

Quando se faz a injeção tipo pulso à entrada de uma coluna ou leito a resposta do sistema a este sinal é denominada curva C. Sendo E(t), distribuição de idade do fluido à saída da coluna ou DTR, uma normalização da curva C, dada por (LEVENSPIEL; LEVENSPIEL, 1972):

$$E(t) = \frac{C(t)}{A} \quad 2.1$$

Sendo $C(t)$ a concentração no instante t e A a integral de área sob a curva, dada pela equação:

$$A = \int_0^{\infty} C dt \quad 2.2$$

Assim:

$$E(t) = \frac{C(t)}{\int C dt} \text{ ou } \cong \sum_{i=1}^n C \Delta t_i \quad 2.3$$

Como a fração de todo o material que residiu no reator entre os tempos 0 e ∞ é 1, também usualmente é definido:

$$\int_0^{\infty} E(t) dt = 1 \quad 2.4$$

A principal dificuldade na técnica é obter um pulso razoável na entrada do reator. O tempo de injeção deve ser bem mais curto que os tempos de residências nas diversas partes do reator. E deve ter uma dispersão desprezível entre o ponto de injeção e a entrada do reator. Se

essas condições são preenchidas, essa técnica apresenta-se como simples e direta na obtenção da DTR (ou RTD em inglês, *residence time distribution*).

2.3.1.2. Obtenção da DTR por Degrau

Assim como a função da DTR, $E(t)$, pode ser calculada a partir de experimentos de pulso, a distribuição cumulativa $F(t)$ pode ser obtida a partir de experimentos de degrau. Num experimento de degrau:

$$C_0(t) = \begin{cases} t < 0 & 0 \\ t \geq 0 & (C_0) \text{ constante} \end{cases} \quad 2.5$$

Então, na saída:

$$C_s = C_0 \int_0^t E(t) dt \quad 2.6$$

Dividindo por C_0 :

$$\left[\frac{C_s}{C_0} \right]_{\text{degrau}} = \int_0^t E(t) dt = F(t) \quad 2.7$$

$$F(t) = \left[\frac{C_s}{C_0} \right]_{\text{degrau}} \quad 2.8$$

Em outras palavras:

$$F(t) = \left[\begin{array}{l} \text{Fração do efluente que residiu no reator} \\ \text{por menos do que tempo } t \end{array} \right] \quad 2.9$$

Portanto, basta diferenciar a última expressão **2.8** para obter a função da DTR:

$$E(t) = \frac{d}{dt} \left[\frac{C_s}{C_0} \right]_{degrau} = \frac{d}{dt} [F(t)] \quad 2.10$$

O experimento de degrau é usualmente mais fácil de conduzir do que o de pulso e não necessita que seja conhecida a quantidade de traçador na alimentação durante o experimento. Há porém três desvantagens: às vezes é difícil manter constante a concentração do traçador na alimentação; a obtenção da DTR por experimento de degrau, por envolver a derivação de dados, pode levar a erros maiores; e por fim, são necessárias grandes quantidades de traçador, o que pode ser um problema especial se o traçador for caro.

2.3.1.3. Momentos da DTR

Para a caracterização da DTR um dos fatores mais importantes é a localização da distribuição, também chamado de valor médio ou centroide da distribuição. Assim, para uma curva $C \times t$, a média dos tempos de residência ou o tempo de residência médio, \bar{t}_r , associado a DTR é definido como:

$$\bar{t}_r = \frac{\int_0^{\infty} t C dt}{\int_0^{\infty} C dt} \text{ ou } \cong \frac{\sum_{i=1}^{\infty} t_i C \Delta t_i}{\sum_{i=1}^{\infty} C_i \Delta t_i} \quad 2.11$$

Quando utilizado com a distribuição normalizada:

$$\bar{t}_r = \int_0^{\infty} E(t) dt \text{ ou } \cong \frac{\sum_{i=1}^{\infty} t_i E_i}{\sum_{i=1}^{\infty} E_i} = \sum_{i=1}^{\infty} t_i E_i \Delta t_i \quad 2.12$$

Outro aspecto importante é o efeito da dispersão na DTR, sendo conhecida como variância (σ^2). Esta expressa quantitativamente o espalhamento da distribuição, através da definição:

$$\sigma^2 = \frac{\int_0^\infty t_i^2 C \Delta t_i}{\int_0^\infty C \Delta t_i} - \bar{t}_r^2 \text{ ou } \cong \frac{\sum_{i=1}^n t_i^2 C \Delta t_i}{\sum_{i=1}^n C_i \Delta t_i} - \bar{t}_r^2 \quad 2.13$$

Quando utilizada com a distribuição normalizada:

$$\sigma^2 = \int_0^\infty t_i^2 E dt - \bar{t}_r^2 \cong \frac{\sum t_i^2 E_i}{\sum E_i} - \bar{t}_r^2 = \sum t_i^2 E_i \Delta t - \bar{t}_r^2 \quad 2.14$$

Vale destacar que considerando o modelo de fluxo pistão de um fluido, a dispersão é descrita matematicamente pela equação diferencial análoga a Lei de Fick:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D_a \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad 2.15$$

Sendo D_a o coeficiente de dispersão axial, que caracteriza o grau de mistura durante o escoamento. Adimensionalizando através de,

$$\theta = \frac{t}{\bar{t}_r} = \bar{t}_r \frac{u}{L} \text{ e } z = \frac{(ut+x)}{L} \quad 2.16$$

Tem-se:

$$\frac{\partial c}{\partial \theta} = \left(\frac{D_a}{uL} \right) \frac{\partial^2 c}{\partial z^2} - \frac{\partial c}{\partial z} \quad 2.17$$

Sendo o parâmetro u , a velocidade de escoamento e L , o comprimento do reator. O parâmetro $\frac{D_a}{uL}$ corresponde ao inverso do número de Peclet (Pe), e se tender a zero, a dispersão é desprezível tendendo a regime de fluxo pistão. Já se o valor tender a infinito, a dispersão é grande e caracteriza um regime de mistura completa.

2.3.2. Seletividade (α)

A seletividade é definida pelo quociente da constante de adsorção do composto mais retido pelo composto menos retido: $\alpha = \frac{K_A}{K_B}$. Assim, nos fornece o quanto um composto elui em relação ao outro.

2.3.3. Capacidade de adsorção (q^*)

A capacidade de adsorção refere-se a quantidade de um composto (i) adsorvido pela massa seca do adsorvente, quando em equilíbrio com a concentração na fase líquida (C_{eq}) desse composto: $q^*_{(i,C_{eq})} = K_i * C_{eq}$. Sendo, K_i a constante de adsorção para o composto i .

2.3.4. Número de pratos teóricos (N_{pt})

O número de pratos teóricos (LIMA *et al.*, 2010) define que uma coluna cromatográfica possui uma divisão imaginária de seções chamadas de pratos. Onde, a partição do soluto entre a fase móvel e a fase estacionária alcança rapidamente o equilíbrio antes do soluto se mover para o próximo prato. Em outras palavras, é uma medida da eficiência da coluna e pode ser calculado pela expressão: $N_{pt} = \left(\frac{ADr}{Lp}\right)^2$. Sendo, Dr (Distância de Retenção), a distância, no cromatograma impresso, entre o ponto registrado no momento da injeção e o ponto correspondente ao pico da curva no cromatograma e Lp , a largura do pico na base.

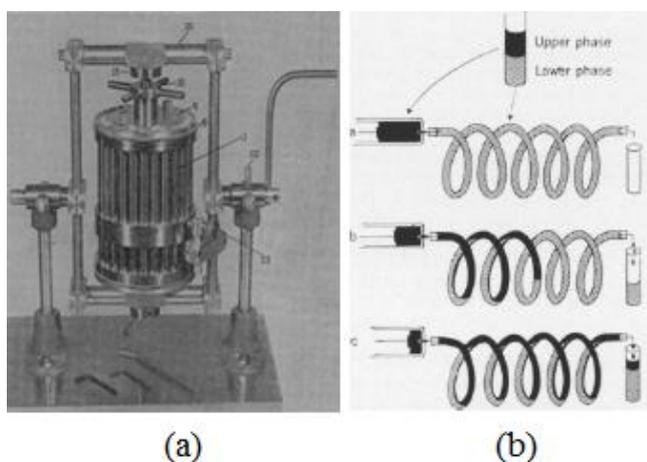
2.4. A CROMATOGRAFIA CONTRACORRENTE

A Cromatografia em Contracorrente é, na verdade, um melhoramento da Cromatografia em Coluna. Em 1941, Martin e Synge (MARTIN; SYNGE, 1941) publicaram um trabalho sobre Cromatografia Líquido-Líquido, onde já relatavam que seriam necessárias partículas pequenas para a coluna e o uso de pressão para a fase móvel a fim de se obter um procedimento mais rápido. Após Hamilton, Bogue e Anderson (HAMILTON; ANDERSON, 1959; HAMILTON *et al.*, 1960) publicarem o uso da CLAE na separação de aminoácidos, a técnica passou a ser foco de desenvolvimento pela comunidade científica (HALASZ; HORVÁTH, 1963; HUBER; HULSMAN, 1967; KIRKLAND, 1968).

A CLAE, que por sua vez, é uma Cromatografia Líquida em coluna que utiliza uma bomba para injetar a fase móvel acelerando o processo, começou a se desenvolver na medida que avanços foram obtidos na tecnologia da fase estacionária. Isso incluiu não somente o tamanho das partículas, mas o melhoramento de suas propriedades, como quando foram introduzidos os adsorventes de poli-estireno-divinil-benzeno (PS-DVB). O que permitiu, por exemplo, Horvath, Preiss e Lipsky separarem nucleotídeos devido às características de troca iônica do leito (HORVATH *et al.*, 1967). Com a melhoria dos parâmetros relacionados à coluna, incrementos nos sistemas de bombeamento e seus controles (fluxômetros, softwares, etc.) e nos sistemas de detecção, os fabricantes de equipamentos (DOW, BASF, NOVASEP) começaram a desenvolver novos sistemas de CLAE.

Um dos primeiros equipamentos para separação por Cromatografia em Contracorrente era difícil de transportar, operar, tinha aplicação limitada e o processo era lento (CRAIG; POST, 1949) (**Figura 3a**). Anos mais tarde, novos arranjos foram desenvolvidos e tiveram uma aceitação melhor, como o trabalho realizado por Ito e Baumann (ITO; BOWMAN, 1970) (**Figura 3b**).

Figura 3 - (a) Equipamento idealizado por (CRAIG; POST, 1949) e (b) processo contracorrente concebido por (ITO; BOWMAN, 1970).



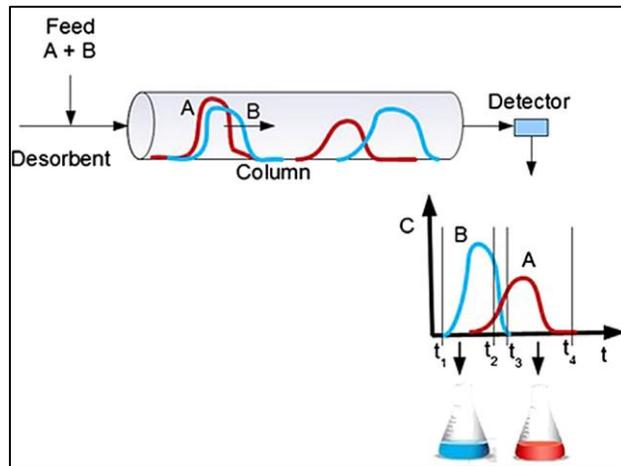
Da metade até o final do século 20, as técnicas para separação por Cromatografia em Contracorrente se desenvolveram numa grande variedade de possibilidades e aplicações, com destaque para Cromatografia Contracorrente de Gotículas (DCCC, do inglês *Droplet Countercurrent Chromatograph*), Cromatografia Contracorrente de Rotação Locular (RLCC, do inglês *Rotation Locular Counter-Current Chromatography*), Cromatografia Contracorrente Centrífuga de Partição (CPC) e a Cromatografia Contracorrente em Coluna com Leito Móvel, ou simplesmente **Leito Móvel Verdadeiro (LMV)**.

2.4.1. A cromatografia por leito móvel verdadeiro (LMV)

Na Cromatografia em Coluna, uma mistura (A e B), líquida ou gasosa, é injetada numa coluna, devidamente empacotada com o adsorvente apropriado. A fase móvel é em seguida injetada e os compostos da mistura se distribuem no leito, em função de suas afinidades entre as fases móvel e a estacionária. O composto que no balanço da adsorção tem mais afinidade pelo adsorvente, demora mais para sair da coluna, sendo chamado de extrato (composto A). O composto, por sua vez, que no balanço da adsorção tem menos afinidade pelo adsorvente, demora menos para sair da coluna, sendo chamado de refinado (composto B). Ao se adicionar um detector na saída do sistema é possível se obter o cromatograma que apresenta o comportamento das misturas dentro da coluna, o que pode ser observado na

Figura 4, retirada de RODRIGUES *et al.* (2015a). O resultado permite também separar os compostos ao se coletar as frações individuais dos mesmos.

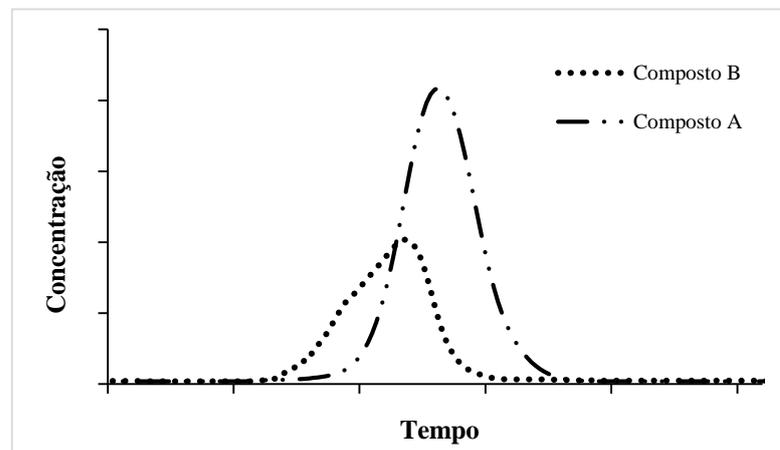
Figura 4 - Eluição cromatográfica de uma mistura A e B numa coluna (acima) e exemplo de cromatograma da eluição realizada (abaixo).



Fonte: Ilustração retirada de (RODRIGUES *et al.*, 2015a).

O procedimento (injeção de mistura, injeção do eluente, detecção e coleta dos compostos) pode ser então repetido, o que chamamos na indústria de batelada (do inglês, *batch*). Porém, de forma geral os processos de batelada são onerosos, por ser necessário preparar o sistema a cada batelada, pelo maior consumo de eluente e mesmo pelo desgaste dos componentes funcionando intermitentemente. Além disso, no caso da escala industrial as quantidades dos compostos a serem separados é usualmente grande. E quando isso ocorre a resolução, isto é, a separação dos compostos é ainda mais difícil (**Figura 5**):

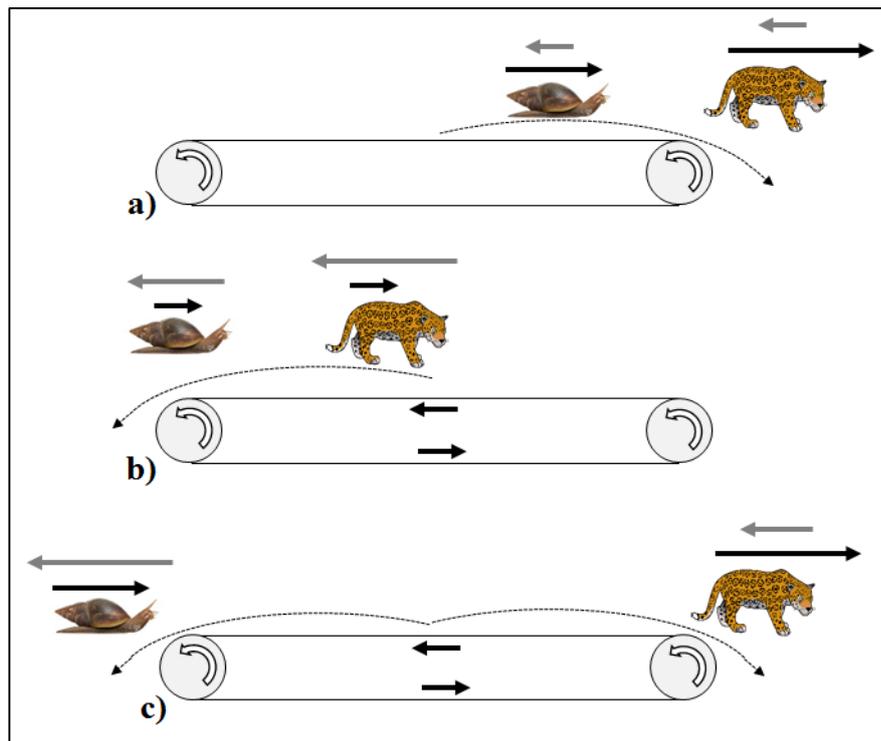
Figura 5. Cromatograma hipotético de uma mistura de alta concentração.



Fonte: Elaborado pelo autor

Apesar de ser possível aumentar a escala, ou seja, aumentar a quantidade de adsorvente e o tamanho do equipamento para melhorar a separação, isso onera a operação e ainda não contorna o problema da operação intermitente. A fim de resolver o primeiro imbróglio a Cromatografia em Contracorrente com deslocamento real da fase sólida, pode ser suficiente. O entendimento completo desta operação pode ser alcançado através da **Figura 6**.

Figura 6 - Ilustração da operação de um Sistema de Leito Móvel Verdadeiro.



Fonte: baseada no exemplo de RODRIGUES *et al.* (2015a).

Agora imaginam-se as mesmas duas substâncias A e B da **Figura 5** anterior, sendo a primeira ilustrada pelo *Megalobulimus sp*, ou Caramujo Gigante Brasileiro, e a segunda pela *Panthera onca*, ou Onça Pintada (o maior felino do Brasil), disputando uma corrida numa esteira rolante. Se a esteira se move a uma dada velocidade (seta de cor cinza) menor que a velocidade do Caramujo, os dois corredores saem a direita (**Figura 6a**). Se a esteira se move a uma dada velocidade maior que a velocidade da Onça Pintada, os dois corredores saem a esquerda (**Figura 6b**). Porém, há uma velocidade de esteira, mais rápida que o Caramujo e mais lenta do que a Onça Pintada, a qual permite que o primeiro saia a esquerda e a segunda à direita (**Figura 6c**).

A Cromatografia por Leito Móvel Verdadeiro é uma Cromatografia em Coluna (Líquida ou Gasosa) onde a fase estacionária de fato (ou, verdadeiramente) se move em sentido contrário à fase móvel. Essa forma de operação permite uma maior transferência de massa, maior eficiência e maior produtividade, aliada à regeneração do adsorvente, com consumo reduzido de eluente, em relação ao processo tradicional.

Voltando a tratar de duas substâncias, seja uma ou mesmo as duas de interesse industrial, um equipamento hipotético de LMV é capaz de alimentar o sistema acima continuamente no centro “da esteira rolante”. Assim, a operação pode ser contínua e a resolução (a separação), dos compostos pode ser máxima. Apesar dessas melhorias, os equipamentos de Leito Móvel Verdadeiro apresentam novas problemáticas, como: o desgaste das tubulações e conexões, a decomposição mecânica do adsorvente e a dificuldade da manutenção do fluxo do sólido.

2.4.2. A cromatografia por leito móvel simulado (LMS)

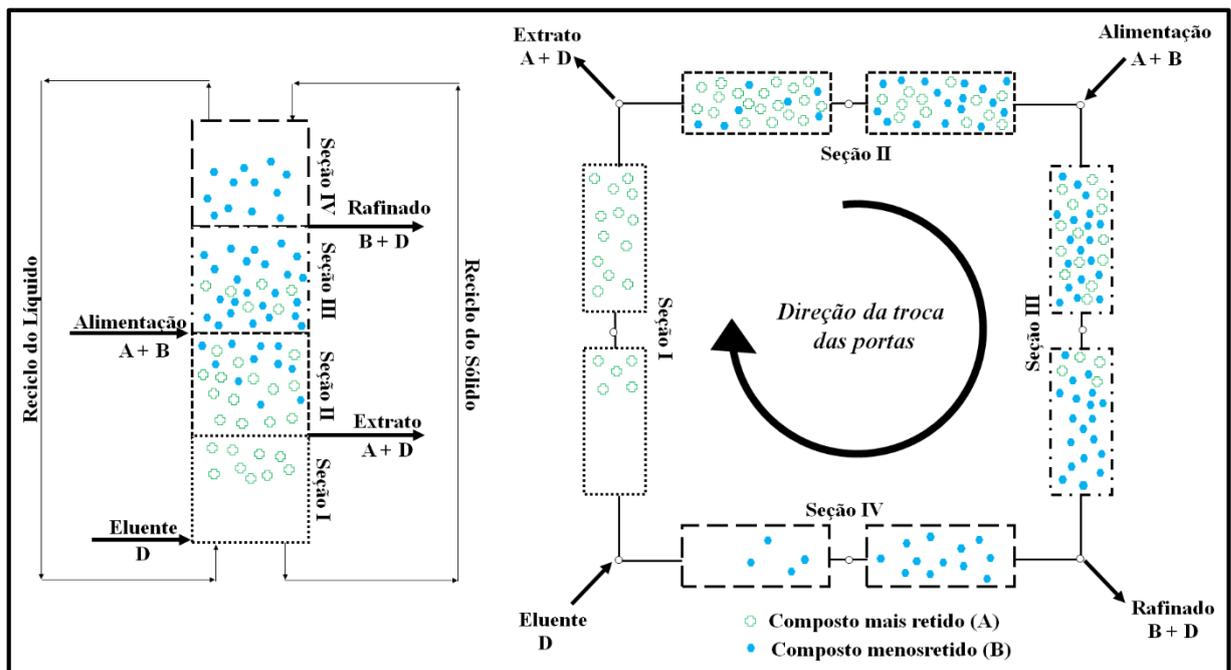
Em 1961, o escritório americano de patentes publicou um trabalho onde Broughton e Gerhold (BROUGHTON; GERHOLD, 1961) descrevem o primeiro equipamento e processo de Leito Móvel Simulado. O sistema contornava os problemas inerentes do deslocamento real do sólido ao dispor uma sequência de colunas de leito fixo em série, alternando as correntes de saída e entrada das colunas, no sentido do fluxo e de tempos e tempos, o que gerava um movimento (aparente ou simulado) da fase estacionária em relação a fase líquida.

Comumente, um LMV ou um LMS possui duas correntes de entrada, alimentação e eluente, e duas correntes de saída, extrato e refinado. Essas correntes dividem a unidade em quatro seções, cada uma responsável por uma função diferente. Na seção I, o composto mais retido deve mover-se com o líquido para ser coletado na saída de extrato e regenerar o adsorvente. Já na seção IV, o composto menos retido deve mover-se com o sólido para ser coletado na saída de refinado e regenerar o eluente. Em ambas as seções II e III, o composto mais retido deve mover-se com o sólido para ser coletado na saída de extrato e o composto menos retido deve mover-se com o líquido para ser coletado na saída de refinado.

Na **Figura 7**, é possível ver que na Seção I o composto mais retido se move para cima, em ambas as seções II e III o mais retido move-se para baixo e o menos retido para cima, e finalmente na seção IV o fluxo da substância menos retida a move para baixo. Numa operação tradicional de LMS, as correntes de entrada e saída movem-se para a coluna seguinte, seguindo a direção do fluxo do eluente, em intervalos regulares chamados **tempos de troca** (*switching time*), t^* . Ou seja, em intervalos de tempos definidos no *design* do projeto, o sistema avança em uma coluna todas as correntes (de entrada e de saída), no sentido do fluido. Ainda em outras palavras, o sistema passa a inserir e remover as correntes uma coluna adiante. Assim o movimento da fase estacionária é simulado.

Na técnica, diz-se que um ciclo está completo quando a posição inicial de injeção e coleta de todas as correntes é alcançada. Portanto, durante cada ciclo, a mesma coluna assume diferentes funções no processo dependendo da seção que está localizada. Além disso, cada seção pode ter mais de uma coluna, de maneira que diversas configurações podem ser possíveis a depender das necessidades de cada processo, como: 1-2-2-1, uma coluna na seção I, duas colunas na seção II, duas colunas na seção III e uma coluna na seção IV; ou ainda, 2-2-2-2, 3-3-3-3, etc.

Figura 7 - Esquema de um LMV (à esquerda) e esquema de um LMS (à direita).



Assim, na fase líquida os fluxos (Q) de cada seção (I, II, III e IV) se apresentam como:

$$Q_I = Q_D + Q_{Rec} \quad 2.18$$

$$Q_{II} = Q_I - Q_X \quad 2.19$$

$$Q_{III} = Q_{II} + Q_F \quad 2.20$$

$$Q_{IV} = Q_{III} - Q_R \quad 2.21$$

$$Q_{REC} = Q_{IV} \quad 2.22$$

Sendo, Q_j o fluxo volumétrico nas seções j (I, II, III or IV), Q_D o fluxo volumétrico do eluente ou dessorvente, Q_{Rec} o fluxo volumétrico da corrente de reciclo, Q_X o fluxo volumétrico da corrente do extrato, Q_F o fluxo volumétrico da corrente de alimentação ou de entrada e, por fim, Q_R é o fluxo volumétrico da corrente do refinado.

É preciso saber que as características acima representam integralmente o modo clássico de operação de um LMS: cada seção tem um número fixo de colunas, além do tempo de troca e do fluxo das correntes serem também fixos. Porém, diversos modos de operação não convencionais foram desenvolvidos permitindo que a tecnologia seja aplicada nos mais diversos campos da indústria, por exemplo o LMS: onde o tempo de troca (t^*) pode variar (processo conhecido Varicol®) (ADAM *et al.*, 2000; LUDEMANN-HOMBOURGER *et al.*, 2000; GONG *et al.*, 2014; ZÚÑIGA; WOUWER, 2014); com duas ou mais correntes de alimentação (RODRIGUES *et al.*, 2007; KHAN, 2009; CORRADI *et al.*, 2013); combinado com outro processo (LMS-Híbrido) (CAMPO *et al.*, 2014; MARTINS *et al.*, 2015; PARK *et al.*, 2016; SREEDHAR *et al.*, 2017) ou; ainda aplicado para separações multicomponentes (GRAÇA *et al.*, 2015; KAWAJIRI; REALFF, 2017).

2.4.2.1. LMS: Operação

O primeiro passo para o desenho de um processo de LMS é a definição do eluente e da fase estacionária que melhor promovem a separação dos compostos-alvos. Em seguida, é importante definir as **configurações da unidade** de separação e depois as **condições de operação** (GOMES *et al.*, 2010; CONSTANTINO *et al.*, 2015; FARIA; RODRIGUES, 2015). A configuração da unidade refere-se ao número de colunas por seção, o volume das colunas, válvulas, bombas, conexões e software de controle e operação. Já nas condições de operação, os principais parâmetros inicialmente são o tempo de troca (*switching time*), as vazões de cada seção e a concentração de alimentação.

Partindo-se de uma unidade definida, pode-se determinar as condições iniciais de operação por simulação computacional. Porém, isso seria trabalhoso e consumiria muito tempo, já que seria necessário utilizar uma abordagem empírica sob tentativa e erro. Atualmente, há uma estratégia que supera esse imbróglio fornecendo uma estimativa de um ponto inicial ótimo de operação.

O ponto inicial ótimo de operação é obtido pela determinação de Q_F , Q_S , Q_X , Q_R e Q_{Rec} , sendo Q_S , o fluxo volumétrico do sólido. E essas, por sua vez, podem ser obtidas a partir das relações impostas para as vazões líquidas dos compostos a serem separados, em cada seção de um LMV. Essas restrições (equações 2.23 a 2.26) definem, portanto, as condições de operação das chamadas regiões de regeneração I e IV e de separação II e III (rever **Figura 7**):

$$\frac{Q_I C_{A,I}}{Q_S q_{A,I}} > 1; \quad 2.23$$

$$\frac{Q_{II} C_{A,II}}{Q_S q_{A,II}} < 1 \text{ e } \frac{Q_{II} C_{B,II}}{Q_S q_{B,II}} > 1; \quad 2.24$$

$$\frac{Q_{III}C_{A,III}}{Q_s q_{A,III}} < 1 \text{ e } \frac{Q_{III}C_{B,III}}{Q_s q_{B,III}} > 1; \quad 2.25$$

$$\frac{Q_{IV}C_{B,IV}}{Q_s q_{B,IV}} < 1 \quad 2.26$$

Sendo, Q_j a vazão nas seções j (I, II, III or IV), Q_s a vazão de sólido, $C_{A,j}$ e $C_{B,j}$ as concentrações na fase líquida dos compostos A e B na seção j e $q_{A,j}$ e $q_{B,j}$ as concentrações na fase sólida dos compostos A e B na seção j da operação equivalente num LMV. A **Tabela 1** **Erro! Fonte de referência não encontrada.** apresenta a relação das restrições com o que acontece em cada seção do LMV.

Tabela 1. Restrições para os fluxos líquidos das espécies a serem separadas.

Restrições	O que acontece em cada seção	Regiões
$\frac{Q_I C_{A,I}}{Q_s q_{A,I}} > 1;$	Seção I: o composto mais retido move-se com o líquido para ser coletado na saída do extrato e regenerar o sólido;	Regeneração (adsorvente)
$\frac{Q_{II} C_{A,II}}{Q_s q_{A,II}} < 1 \text{ e } \frac{Q_{II} C_{B,II}}{Q_s q_{B,II}} > 1;$	Seção II: o composto mais retido move-se com o sólido e ser coletado na saída de extrato e o menos retido move-se com o líquido na direção do ponto de coleta do refinado;	Separação
$\frac{Q_{III} C_{A,III}}{Q_s q_{A,III}} < 1 \text{ e } \frac{Q_{III} C_{B,III}}{Q_s q_{B,III}} > 1;$	Seção III: o composto mais retido e move-se com o sólido na direção do ponto de coleta do extrato e o menos retido move-se com o líquido para ser coletado na saída de refinado;	Separação
$\frac{Q_{IV} C_{B,IV}}{Q_s q_{B,IV}} < 1;$	Seção IV: o composto menos retido deve mover-se com o sólido para ser coletado na saída do refinado e regenerar o líquido;	Regeneração (líquido)

As equações acima podem ser reescritas levando em consideração a relação das isotermas. Para os casos não lineares ver (GOMES; RODRIGUES, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2015c). Quando o sistema de separação é linear, as isotermas são descritas pela equação $q_i^* =$

$K_i C_i$ (HELFFERICH, 1967; KLEIN *et al.*, 1967), sendo K_i é a constante de adsorção para o composto i , C_i a concentração do composto i na fase líquida e q_i^* a concentração do composto i na fase sólida em equilíbrio com C_i . De tal maneira que as equações 2.23 a 2.26 podem ser reescritas como:

$$\frac{Q_I}{Q_s} > K_A; \quad 2.27$$

$$\frac{Q_{II}}{Q_s} < K_A \text{ e } \frac{Q_{II}}{Q_s} > K_B; \quad 2.28$$

$$\frac{Q_{III}}{Q_s} < K_A \text{ e } \frac{Q_{III}}{Q_s} > K_B; \quad 2.29$$

$$\frac{Q_{IV}}{Q_s} < K_B; \quad 2.30$$

Para se remover as inequações, assume-se uma mesma margem, β ($\beta > 1$), assim:

$$\frac{Q_I}{Q_s K_A} = \beta; \quad 2.31$$

$$\frac{Q_{II}}{Q_s K_B} = \beta; \quad 2.32$$

$$\frac{Q_{III}}{Q_s K_A} = \frac{1}{\beta}; \quad 2.33$$

$$\frac{Q_{IV}}{Q_s K_B} = \frac{1}{\beta}; \quad 2.34$$

Sendo o intervalo possível para o parâmetro β : $1 < \beta < \sqrt{\alpha}$, onde $\alpha = \frac{K_A}{K_B}$ (seletividade), como descrito por (RODRIGUES *et al.*, 2015b). Então, combinando-se as equações do balanço global, **2.18** a **2.22** com as equações **2.31** a **2.34**, tem-se:

$$Q_S = \frac{Q_F}{\frac{K_A}{\beta} - K_B \beta} \quad 2.35$$

$$Q_{IV} = Q_{Rec} = Q_S \frac{K_B}{\beta} \quad 2.36$$

$$Q_X = Q_S(K_A - K_B)\beta \quad 2.37$$

$$Q_R = Q_S(K_A - K_B) \frac{1}{\beta} \quad 2.38$$

Assim, todas as vazões de um sistema de LMV podem ser definidas pela especificação do **parâmetro β** e da **vazão do sólido, Q_S** (ou de uma das vazões no líquido). As velocidades intersticiais no LMV, $u_j = u_j^* - u_s$, permitem fazer a equivalência entre o LMV e LMS. Onde u_j^* e u_s são as velocidades do líquido no LMS e a velocidade do sólido, respectivamente. Além disso, a velocidade do sólido no LMS pode ser estimada a partir o tempo de troca, t^* :

$$u_s = \frac{L_C}{t^*} \quad 2.39$$

Considerando L_C como comprimento de uma coluna do LMS. Essa equivalência pode ser também expressa em termos da vazão de líquido:

$$Q_j^* = Q_j + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} Q_S \quad 2.40$$

Onde Q_j^* e Q_j são as vazões líquidas na seção j de um LMS e de LMV, respectivamente, e ε , a porosidade. Q_s é a vazão do sólido no LMV, também expresso como:

$$Q_s = \frac{(1-\varepsilon)V_c}{t^*} \quad 2.41$$

Onde V_c é o volume de uma coluna do LMS.

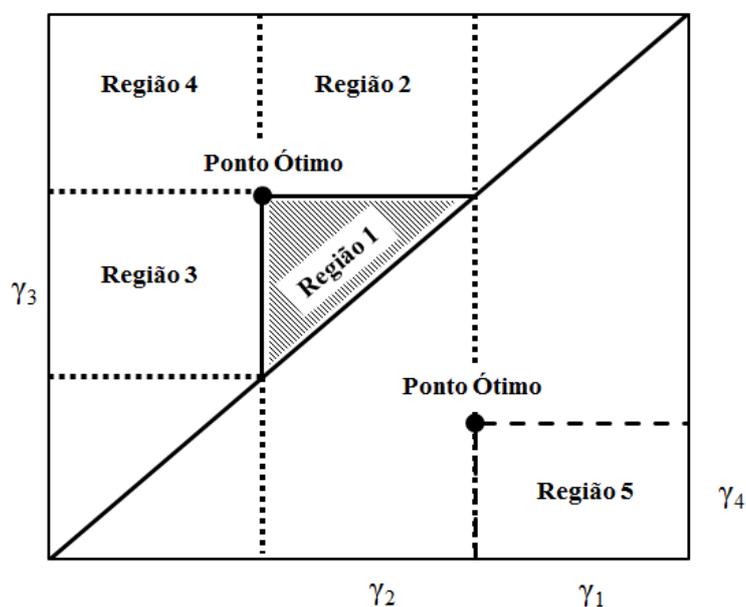
Ainda, com o objetivo de se obter uma metodologia simples e confiável para se determinar **o ponto inicial ótimo de operação**, usualmente, as vazões do sólido e do líquido em cada seção são expressas usando parâmetros adimensionais. Um deles, $m_j = \frac{Q_j}{Q_s}$ foi proposto por Morbidelli e colaboradores (MAZZOTTI *et al.*, 1997) e outro, $\gamma_j = \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \left(\frac{Q_j}{Q_s}\right)$ proposto por Ruthven e Ching (RUTHVEN; CHING, 1989). Assim, as restrições 2.27 a 2.30 podem ser reescritas como se apresenta na **Tabela 2**:

Tabela 2. Parâmetros de Morbidelli e Ruthven e Ching nas restrições 2.27 a 2.30.

Restrições com Parâmetros de Morbidelli <i>et al</i>	Restrições com Parâmetros de Ruthven e Ching	Regiões
$\gamma_I > \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_A$	$m_I > K_A$	Regeneração do Adsorvente
$\frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_B < \gamma_{II} < \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_A$	$K_B < m_{II} < K_A$	Separação
$\frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_B < \gamma_{III} < \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_A$	$K_B < m_{III} < K_A$	Separação
$\gamma_{IV} < \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_B$	$m_{IV} < K_B$	Regeneração do Eluente

Assim, um gráfico (**Figura 8**) com cinco regiões distintas pode ser construído, de maneira que surge uma região de completa separação com um formato triangular no centro do plano $\gamma_2 \times \gamma_3$, de onde se obtém o nome da metodologia: **Teoria do Triângulo**.

Figura 8 - Regiões de regeneração e de separação para isotermas lineares que formam a teoria do triângulo.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Além da região de completa separação (1), há três regiões de separações incompletas (2, 3 e 4) e uma quinta que delimita a região de regeneração (5):

- **Região 1** – Tanto a corrente de extrato com a de refinado são puras;
- **Região 2** – Apenas a corrente de extrato é pura;
- **Região 3** – Apenas a corrente de refinado é pura;
- **Região 4** – Tanto a corrente de extrato com a de refinado são impuras;
- **Região 5** – Tanto a corrente do eluente como a do sólido são regeneradas.

A literatura mostra que esta teoria permite obter o **ponto inicial ótimo de operação**, quando as resistências à transferência de massa e a dispersão axial podem ser desconsideradas. Nessa teoria é considerado que o equilíbrio de adsorção é alcançado em

todos pontos e a todo momento ($q_{i,j} = q_{i,j}^*$) e o termo $\frac{q_{i,j}}{C_{i,j}}$ pode ser simplificado a K_i para isotermas lineares (HELFFERICH, 1967; KLEIN *et al.*, 1967).

É importante salientar que para se chegar ao **ponto inicial ótimo de operação** não basta apenas escolher pontos dentro da região de completa separação (**Região 1**). É fundamental perceber que é no vértice do triângulo onde se encontra a maior diferença entre γ_3 e γ_2 e, portanto, a vazão de alimentação e a produtividade também são as maiores neste ponto.

2.4.2.2. LMS: Modelagem

Em termos de modelagem, a primeira ação que se deve tomar é modelar o leito fixo de cada coluna do equipamento. Usualmente, experimentos de pulso ou de curvas de quebra (*breakthrough*) são utilizados para determinação das isotermas de equilíbrio. Em posse dessa informação, um modelo matemático pistonado com dispersão axial é utilizado para descrever o comportamento do processo de adsorção no leito fixo (GUIOCHON, 2002; SEIDEL-MORGENSTERN, 2004; PEDRUZZI *et al.*, 2008). Esse modelo assume: adsorção isotérmica, dispersão axial, vazão constante, porosidade do leito constante na direção axial e ausência de dispersão radial. O balanço de massa na fase líquida pode escrito como:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} + u \frac{\partial C_i}{\partial z} - D_{ax} \frac{\partial^2 C_i}{\partial z^2} = 0 \quad 2.42$$

C_i e \bar{q}_i são as concentrações na fase líquida e a média adsorvida na fase sólida, respectivamente, das espécies i (A ou B). u é a velocidade intersticial, D_{ax} é o coeficiente de dispersão axial (calculado por $D_{ax} = \frac{uL}{Pe}$), e t e z são a tempo e a coordenada axial, respectivamente. As condições iniciais são:

$$t = 0 \quad C_i = q_i = 0 \quad 2.43$$

E as condições de fronteira são:

$$z = 0 \quad D_{ax} \frac{\partial C_i}{\partial z} = u_{int} (C_i - C_{i,0}) \quad 2.44$$

$$z = L \quad \frac{\partial C_i}{\partial z} = 0 \quad 2.45$$

Como o sistema é composto de duas fases (líquida e sólida), a transferência de massa é usualmente descrita pela aproximação de força motriz linear (conhecida por: *the Linear Driving Force (LDF) approximation*):

$$\frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} = k_{h,i} (q_i^* - \bar{q}_i) \quad 2.46$$

Onde $k_{h,i}$ é o coeficiente de transferência de massa para uma partícula homogênea e q_i^* é a concentração em equilíbrio do composto i na fase sólida. Uma das formas de se calcular o $k_{h,i}$ é de acordo com a equação de Glueckauf (GLUECKAUF; COATES, 1947):

$$k_{h,i} = \frac{15D_{pi}}{R_p^2 K_i} \quad 2.47$$

Onde D_{pi} é a difusividade efetiva do composto i , K_i é a constante de adsorção e R_p o raio médio das partículas do adsorvente.

Já o q_i^* da equação 2.45, quando em sistema lineares, é definido a partir da isoterma de adsorção linear:

$$q_i^* = K_i C_i \quad 2.48$$

Onde K_i é a constante de Henry ou constante de adsorção de cada componente (valor obtido experimentalmente através das curvas de quebra ou de experimentos de pulso). A aproximação da força motriz linear (2.46) assume que as partículas são homogêneas (uma só variável explica a concentração adsorvida) e esféricas, sendo bem empregada nas resinas do tipo gel.

O **segundo** passo para modelar um processo de LMS é escolher uma estratégia para o sistema em si. Assim, pode-se simular o movimento real em contracorrente do sólido (LMV), assumindo que a fase sólida e a líquida movem-se em direções opostas enquanto que as correntes de entrada e saída permanecem fixas. Ou, simular o LMS realmente, levando em consideração as trocas periódicas das correntes de entrada e saída e seu comportamento cíclico. Apesar das diferentes abordagens, os dois modelos são baseados em: a fase líquida é descrita por dispersão axial, as partículas da fase sólida são homogêneas e a transferência de massa entre as fases é descrita pelo modelo de aproximação da força motriz linear.

2.4.2.2.1. Equações para o modelo LMV (transiente):

O balanço de massa num elemento de volume da seção j :

$$D_{a_j} \frac{\partial^2 c_{ij}}{\partial z^2} - u_j \frac{\partial c_{ij}}{\partial z} - \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} k_h (q_{ij}^* - q_{ij}) = \frac{\partial c_{ij}}{\partial t} \quad 2.49$$

O balanço de massa na partícula é:

$$u_s \frac{\partial q_{ij}}{\partial z} + k_h (q_{ij}^* - q_{ij}) = \frac{\partial q_{ij}}{\partial t} \quad 2.50$$

As condições iniciais:

$$t = 0 \quad C_{ij} = q_{ij} = 0 \quad 2.51$$

As condições de fronteiras para a seção j :

$$z = 0 \quad C_{ij} - \frac{D_{Lj}}{u_j} \frac{dC_{ij}}{dz} = C_{ij,0} \quad 2.52$$

Sendo $C_{ij,0}$ a concentração inicial dos compostos i na seção j .

E o balanço nos nós:

$$z = L_j$$

$$\text{Para o nó do eluente} \quad C_{iIV} = \frac{u_I}{u_{IV}} C_{iI,0} \quad 2.53$$

$$\text{Para o nó do extrato} \quad C_{iI} = C_{iII,0} \quad 2.54$$

$$\text{Para o nó da alimentação} \quad C_{iII} = \frac{u_{III}}{u_{II}} C_{iIII,0} - \frac{u_F}{u_{II}} C_i^F \quad 2.55$$

$$\text{Para o nó do refinado} \quad C_{iIII} = C_{iIV,0} \quad 2.56$$

$$E, q_{iV} = q_{iI,0}, q_{iU} = q_{iII,0}, q_{iII} = q_{iIII,0}, q_{iIII} = q_{iIV,0}.$$

Se houver interesse apenas na operação do estado estacionário, nesse caso é possível utilizar o modelo de LMV no estado estacionário. O qual é mais simples, visto que o problema a ser resolvido deixa de envolver um conjunto de equações diferenciais parciais (EDP) para uma solução de equações diferenciais ordinárias (EDO). As equações do LMV no estado estacionário são as mesmas do modelo transiente acima apresentado, contudo com as derivadas no tempo iguais a zero (RODRIGUES *et al.*, 2015b).

2.4.2.2.2. Equações para o modelo LMS (transiente):

Balanco de massa num elemento de volume da seção j :

$$\frac{\partial C_{ik}}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} k_h (q_{ik}^* - q_{ik}) + u_k^* \frac{\partial C_{ik}}{\partial z} - D_{a_k} \frac{\partial^2 C_{ik}}{\partial z^2} = 0 \quad 2.57$$

Onde os índices i e k referem-se as espécies da mistura e ao número da coluna, respectivamente; C_{ik} e q_{ik} são as concentrações na fase fluída e da média adsorvida na fase sólida das espécies i na coluna k de uma unidade de LMS, respectivamente; u_k^* é a velocidade intersticial do fluido na $k^{ésima}$ coluna do LMS; z é a coordenada axial; t é o tempo; ε é a porosidade do leito; D_{a_k} é o coeficiente de dispersão axial e; k_h é o coeficiente de transferência de massa intraparticular.

O balanço de massa na partícula é:

$$\frac{\partial q_{ik}}{\partial t} = k_h (q_{ik}^* - q_{ik}) \quad 2.58$$

Onde q_{ik}^* é a concentração adsorvida na fase sólida em equilíbrio com C_{ik} . As condições iniciais são:

$$t = 0 \quad C_{ik} = q_{ik} = 0 \quad 2.59$$

As condições de fronteiras para a coluna K são:

$$z = 0 \quad C_{ik} - \frac{Da_k}{v_k^*} \frac{\partial C_{ik}}{\partial z} = C_{ik,0} \quad 2.60$$

Onde $C_{ik,0}$ é a concentração de alimentação das espécies i na coluna k . E o balanço nos nós:

Para uma coluna dentro de uma seção e para os nós

$$\text{no extrato ou refinado: } C_{ik} = C_{i(k+1),0} \quad 2.61$$

$$\text{Para o nó do eluente: } C_{ik} = \frac{u_I^*}{u_{IV}^*} C_{i(k+1),0} \quad 2.62$$

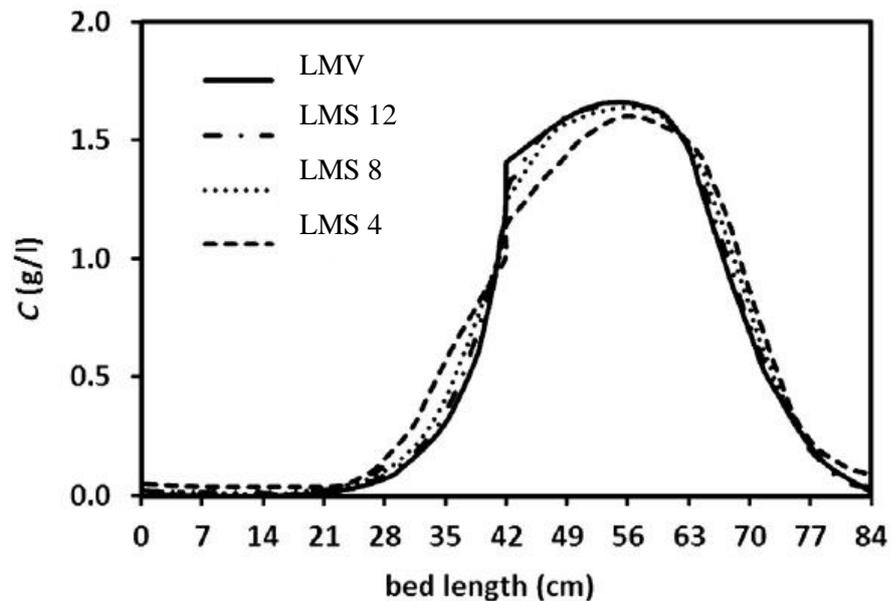
$$\text{Para o nó da alimentação: } C_{ik} = \frac{u_{III}^*}{u_{II}^*} C_{i(k+1),0} - \frac{u_F}{u_{II}^*} C_i^F \quad 2.63$$

2.4.2.2.3. Comparação entre os modelos transientes do LMS e do LMV

RODRIGUES *et al.* (2015b), fizeram uma análise comparando um sistema de LMV e três outros de LMS com 4, 8 e 12 colunas, respectivamente. Para efeito de comparação todos parâmetros de operação e de modelagem foram configurados para serem equivalentes ao LMV. Por exemplo, embora o *switching time* fosse de 6, 3 e 2 minutos para os LMS com 4, 8 e 12 colunas, respectivamente, a duração de um ciclo completo total era de 24 minutos para todos os casos (incluindo, o LMV). A

Figura 9, extraída do trabalho mencionado neste parágrafo, compara os perfis de concentração interna no estado estacionário, obtido no meio-tempo entre cada *switching* para o LMV e os casos de LMS. Percebe-se que o comportamento mais distante do LMV é aquele no LMS de 4 colunas, enquanto que pequenas diferenças são observadas no LMS de 12 colunas.

Figura 9 - Concentração interna no estado estacionário do composto menos retido, para os casos de LMV e LMS. Onde o número ao lado de LMS significa o número de colunas.



Fonte: Adaptado de RODRIGUES *et al.* (2015b).

Percebe-se que à medida que se aumenta o número de colunas de um LMS, o *switching time* vai diminuindo. Assim, ao se chegar num intervalo (*switching time*) infinitesimal, onde o número de colunas será infinito, tem-se o comportamento equivalente a um LMV. Desta maneira, o sistema com maior número de colunas será o mais caro, porém apresentará um desempenho de purificação e produtividade também superior. O número ideal de divisões, em colunas, para cada seção de um LMS vai depender de um lado da pureza e produtividade obtidas e, do outro, do custo da operação industrial e comercial.

2.4.2.3. LMS: Desempenho

Os parâmetros mais usados na análise do desempenho de um processo de LMS são (RODRIGUES *et al.*, 2015b): Pureza, Recuperação, Produtividade e Consumo de Eluente. Antes de se iniciar essas análises é preciso perceber que como o LMS é um sistema cíclico, deve se usar nos cálculos uma concentração média no ciclo, \bar{C} , tanto para as correntes do

refinado, como para o extrato. Por exemplo, esse cálculo para o refinado, contendo o composto B é:

$$\bar{C}_B^R = \int_t^{t+N_c t^*} C_B^R dt / N_c t^* \quad 2.64$$

Sendo N_c o número de colunas e t^* o *switching time*.

2.4.2.3.1. Pureza (PU)

O cálculo da pureza vai depender se um composto ou outro é desejado, ou mesmo se ambos. Assim, ela é a relação entre a concentração de uma substância, a mais retida na corrente de extrato ou a menos na corrente de refinado, e a concentração total na fase líquida:

$$\text{Pureza do Extrato (PU}_X\text{): } PU_X = \frac{\bar{C}_A^X}{\bar{C}_A^X + \bar{C}_B^X} 100\% \quad 2.65$$

$$\text{Pureza do Refinado (PU}_R\text{): } PU_R = \frac{\bar{C}_B^R}{\bar{C}_A^R + \bar{C}_B^R} 100\% \quad 2.66$$

2.4.2.3.2. Recuperação (RE)

A recuperação também é um quociente, mas refere-se a quantidade que se recupera de um composto em relação à quantidade injetada no sistema. Da mesma maneira, um ou ambos os compostos podem ser de interesse, sendo a recuperação a relação entre a quantidade total de uma substância coletada na corrente de extrato ou de refinado e a quantidade total da substância introduzida no sistema (através da corrente de alimentação):

$$\text{Recuperação de Extrato (RE}_X\text{): } RE_X = \frac{Q_X \bar{C}_A^X}{Q_F \bar{C}_A^F} 100\% \quad 2.67$$

$$\text{Recuperação do Refinado (RE}_R\text{): } RE_R = \frac{Q_R \bar{C}_B^R}{Q_F \bar{C}_B^F} 100\% \quad 2.68$$

2.4.2.3.3. Consumo de Eluente (CE)

O consumo de eluente, solvente ou dessorvente é um importante parâmetro relacionado ao custo, em alguns processos industriais. O seu cálculo pode variar em função de como se pretende apresentá-los:

$$\text{Se apenas o composto A é desejado: } CE \left[\frac{\text{L}_{\text{solvente}}}{\text{kg}_{\text{produto}}} \right] = \frac{Q_D + Q_F}{Q_X \bar{C}_A^X} \quad 2.69$$

$$\text{Se ambos os compostos são desejados } CE \left[\frac{\text{L}_{\text{solvente}}}{\text{kg}_{\text{produto}}} \right] = \frac{Q_D + Q_F}{Q_R \bar{C}_B^R + Q_X \bar{C}_A^X} \quad 2.70$$

Nas equações **2.69** e **2.70** o consumo do eluente representa a quantidade do mesmo necessária para obtenção dos compostos desejados nas correntes de refinado ou de extrato (ou no somatório de ambas). Contudo, também seria possível que se fosse relacionado com a quantidade dos compostos na alimentação. Ou seja, a quantidade de eluente necessária para purificar os produtos. A diferença reside no fato de que em separação quírais ou de ácidos orgânicos, por exemplo, em geral, os percentuais das substâncias nas correntes de extrato ou refinado (99%) são muito próximos aos da alimentação (100%). Nestes casos, pode-se escolher usar as equações anteriores **2.69** e **2.70**. Nas situações onde as purzas nas correntes de saída são menores que 95%, usualmente se utilizam as equações que relacionam o **CE** com a quantidade dos compostos introduzidos na alimentação:

$$\text{Se apenas o composto A é desejado: } CS \left[\frac{L_{\text{solvente}}}{kg_{\text{produto}}} \right] = \frac{Q_D + Q_F}{Q_F(C_A^F)} \quad 2.71$$

$$\text{Se ambos os compostos são desejados } CS \left[\frac{L_{\text{solvente}}}{kg_{\text{produto}}} \right] = \frac{Q_D + Q_F}{Q_F(C_A^F + C_B^F)} \quad 2.72$$

2.4.2.3.4. Produtividade (PR)

Junto com o consumo do eluente, a produtividade é um importante parâmetro na análise econômica do processo de LMS a ser desenvolvido. Ela pode ser definida com a quantidade da mistura racêmica tratada por unidade de volume (ou de massa) da fase sólida e por unidade de tempo:

$$PR = \frac{Q_F(C_A^F + C_B^F)}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} \quad 2.73$$

Ou ainda pela quantidade de um dos compostos, o do refinado ou do extrato, produzido por unidade de tempo e massa da fase sólida:

$$PR_R \left(\frac{Kg}{Kg_{ads} day} \right) = \frac{RE_R Q_F C_B^F}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} = \frac{Q_R C_B^R}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} \quad 2.74$$

$$PR_X \left(\frac{Kg}{Kg_{ads} day} \right) = \frac{RE_X Q_F C_A^F}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} = \frac{Q_X C_A^X}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} \quad 2.75$$

2.4.2.4. LMS: Otimização

Depois de operar o LMS (2.4.2.1), estabelecer o modelo matemático que determina aquele comportamento (2.4.2.2) e analisar a desempenho dos experimentos (2.4.2.3), o passo

final para o desenvolvimento do melhor sistema de LMS para as substâncias escolhidas, nas condições utilizadas é a otimização.

Em princípio, uma estratégia é selecionar um valor máximo (desejado) para um dos parâmetros de desempenho, como a pureza, a recuperação, o consumo de eluente, a produtividade ou até mesmo todos. Em seguida, modificações devem ser feitas nas condições de operação (vazão de cada zona, tempo do *switching*, temperatura) e/ou nas configurações da unidade (número de colunas por seção, dimensão das colunas, volumes mortos). Muitos estudos têm sido propostos para a otimização de sistemas de LMS (STORTI *et al.*, 1988; GENTILINI *et al.*, 1998; KARLSSON *et al.*, 1999; BESTE *et al.*, 2000; DÜNNEBIER *et al.*, 2000; KLATT *et al.*, 2000; TOUMI *et al.*, 2003; MINCEVA; RODRIGUES, 2005), inclusive através do emprego de algoritmos comerciais, como: IPOPT (Interior Point OPTimizer) (KAWAJIRI; BIEGLER, 2006a; b; WÄCHTER; BIEGLER, 2006; MOTA *et al.*, 2007; MOTA; ESTEVES, 2007; RODRIGUES *et al.*, 2007; KAWAJIRI; BIEGLER, 2008a; b), o pacote gPOT do software gPROMS (Process System Enterprise, London, UK) (MINCEVA; RODRIGUES, 2005; CHAN *et al.*, 2008; GOMES *et al.*, 2008; SÁ GOMES *et al.*, 2009) e o *Non-dominated Sorting Genetic Algorithm* (NSGA) ou *the Jumping Gene based algorithms* (ZHANG *et al.*, 2002; SUBRAMANI *et al.*, 2003; ZHANG *et al.*, 2003; WONGSO *et al.*, 2004; KURUP *et al.*, 2005; WONGSO *et al.*, 2005; KURUP *et al.*, 2006; PAREDES; MAZZOTTI, 2007; LEE *et al.*, 2008; MUN; WANG, 2008).

A título de exemplo, MINCEVA; RODRIGUES (2005) desenvolveram um procedimento em dois passos onde as purezas e as recuperações são escolhidas como restrições. **No primeiro passo**, o objetivo é maximizar a produtividade (PR) no LMS. Como explicado da teoria do triângulo (**Figura 8**), a produtividade máxima ocorre quando há máxima vazão de alimentação e, portanto, quando há máxima diferença entre γ_3 e γ_2 :

$$\text{máx}(PR) = \text{máx}(Q_F) = \text{máx} (\gamma_3 - \gamma_2) \quad 2.76$$

$$\text{máx}(PR) = PR = \frac{Q_F(C_A^F + C_B^F)}{(1-\varepsilon)V_c \rho_{ads} N_c} \quad 2.77$$

Então, neste primeiro passo, computacionalmente, seguem-se os sub-passos:

1. A vazão da seção I (γ_1) é fixada e um valor baixo é dado para a vazão da seção IV (γ_4);
2. As vazões das seções II e III (γ_2, γ_3) são então otimizadas para se obter a máxima produtividade para o primeiro par γ_1 e γ_4 , definidos no sub-passo 1.
3. O valores são armazenados e os sub-passos 1-2 é repetido, mantendo-se a mesma vazão de γ_1 e aumetando-se sucessivamente a vazão em γ_4 até as restrições não mais serem satisfeitas.
4. Em seguida, o valor da vazão em γ_1 é aumetado e os sub-passos 1-3 são repetidos.

O segundo passo da otimização é a definição do consumo de eluente (**CE**) mínimo, o qual está relacionado com a menor vazão de reciclo e, por sua vez, com a menor diferença entre γ_1 e γ_4 :

$$\min(CE) = \min(Q_D) = \min(\gamma_1 - \gamma_4) \quad 2.78$$

$$\min(CE) = \frac{Q_D + Q_F}{Q_R C_B^R + Q_X C_A^X} \quad 2.79$$

Então, neste segundo passo, basta apenas selecionar o melhor par $\gamma_2 - \gamma_3$ obtido do primeiro passo da otimização, onde o consumo de eluente é mínimo e as restrições de pureza e recuperação são satisfeitas. No final deste processo de otimização, obtém-se as melhores vazões para cada uma das quatro seções do LMS ($Q_E^*, Q_X^*, Q_F^*, Q_R^*, Q_{Rec}^*$), sob as restrições impostas (de pureza e recuperação), que permitem a máxima produtividade e o mínimo consumo de eluente, para os compostos pesquisados (MINCEVA; RODRIGUES, 2005).

2.4.2.5. LMS: APLICAÇÕES “OLD” e “NEW”

A tecnologia do Leito Móvel Simulado (LMS) é comumente dividida pela literatura (SÁ GOMES *et al.*, 2006; RODRIGUES *et al.*, 2015a) com “Old” e “New” para se referir as suas duas aplicações principais: a primeira e mais antiga, na indústria do petróleo e a segunda e mais recente, nas indústrias e farmacêutica de química fina.

O LMS tem sido usado na indústria do petróleo desde 1960 (BROUGHTON; GERHOLD, 1961; BROUGHTON *et al.*, 1970; AKITA *et al.*, 1973; MCCOY, 2000) quando foi publicada a primeira patente da UOP. Em seguida uma série de plantas industriais foram desenvolvidas, como: a Parex®, para separação de *p*-Xilenos dos outros isômeros; Molex®, para separação de *n*-Parafinas de hidrocarbonetos cíclicos e ramificados e; Olex®, para separação de Olefinas misturadas com *n*-Parafinas. Vale destacar ainda um processo que não é da indústria do petróleo, mas fortemente desenvolvido na época, o Sarex®, para separação de frutose do xarope de milho. O desenvolvimento industrial nos anos seguintes acelerou a implantação de novas unidades industriais em todo o mundo, assim, no início de 1990, já haviam cerca de 100 plantas de LMS.

Com o desenvolvimento da tecnologia da CLAE, os processos cromatográficos passaram a ser interessantes para as indústrias farmacêutica e de química fina. Foi então, no início de 1990 que o LMS começou a ser utilizado também nesses setores. Ele foi o responsável por superar as limitações da cromatografia preparativa (altos custos de capital, processos demorados e baixa produção) e permitir que se atendesse aos altos padrões de pureza exigidos pelas agências regulatórias, apresentando-se como um processo *downstreaming* de alta produtividade. Em 2002, o enantiômero *Lexapro*, da empresa *Lundbeck* foi a primeira droga com produção por LMS aprovada pela agência regulatória dos EUA (o FDA, *Food and Drug Administration*) (ANON, 2003). A partir de então, o LMS tem sido utilizado por diversas empresas como *Exxonmobil Chemical*, *GE*, *Novartis*, *Novasep*, *Archer Daniels Midland Company*, *Pfizer*, *Dupont Nutrition Biosciences*, (KEARNEY *et al.*, 2014) *Bayer*, *Merck*, *UCB Pharma*, *Amalgamated Research*, *Carbogen*, *GlaxoSmithKline*, *Semba Biosciences* etc, para separação de açúcares, dessalinização, purificação de proteínas, de componentes do sangue e de várias moléculas orgânicas, incluindo separação de enantiômeros, enzimas e anticorpos (NICLOUD *et al.*, 1993; RODRIGUES *et al.*, 1995;

CAVOY *et al.*, 1997; FRANCOU; RICHERT, 1997; GUEST, 1997; FRANCOU *et al.*, 1998; GRILL; MILLER, 1998; PAIS *et al.*, 1998; MILLER *et al.*, 1999; NAGAMATSU *et al.*, 1999; NICOUD, 1999; STRUBE *et al.*, 1999; JUZA *et al.*, 2000; HUTHMANN; JUZA, 2005; THOMMES *et al.*, 2013; BAIER *et al.*, 2014; ANICETO; SILVA, 2015; ZYDNEY, 2015; AIRAKSINEN; LAIHO, 2016; BENDER *et al.*, 2016; BINDER *et al.*, 2016; KELLIHER *et al.*, 2016; OLOVSSON, 2016; SMITH *et al.*, 2016).

A maior planta industrial de LMS do mundo se encontra na Coréia do Sul, onde o sistema é composto por 24 colunas com mais de nove metros de diâmetro interno e um metro de altura (BLEHAUT; NICOUD, 1998). O sistema é conhecido por Eluxyl® e foi desenvolvido pelo *Institut Français du Pétrole* (IFP) para separação de *p*-Xilenos. Apesar dessa planta ser a maior, ela ilustra bem as dimensões da tecnologia para a indústria petroquímica. Já para a indústria farmacêutica e de química fina a escala é bem menor, com sistemas contendo colunas de 2,5 a 100 centímetros de diâmetro interno e de 10 a 50 centímetros de altura. A **Tabela 3** desenvolvida por (SÁ GOMES *et al.*, 2006) ilustra a comparação de algumas características de unidades de LMS “Old” e “New”.

Tabela 3 - Algumas características de unidades de LMS “Old” e “New”.

	Separação de <i>p</i> -Xilenos	Separações Quirais
Número de Colunas, N_c	24	6
Comprimento da Coluna L_c (m)	1,0	0,1
Diâmetro Interno da Coluna D_c (m)	9,5	1,0
Raio de Partícula do Adsorvente ($\times 10^{-3}$ m)	0,60	0,02
Relação D_c/L_c	10	10
Produtividade ($\text{kg}/(\text{m}^3_{\text{adsorvente}} \times \text{h})$)	120	1-10
Capacidade do Adsorvente ($\text{kg}/\text{m}^3_{\text{adsorvente}}$)	200	10

Percebe-se que as dimensões de altura e diâmetro na indústria são bem diferentes do que se observa tradicionalmente na escala de bancada. Porém, considerando as altas vazões na escala industrial, essa razão D_c/L_c descrita na **Tabela 3** se justifica afim de garantir que não haja difusão radial.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. REAGENTES QUÍMICOS E MATERIAIS

3.1.1. Experimentos de pulso

Para os experimentos de **pulso**, os seguintes compostos químicos foram utilizados:

- *Blue Dextran* (massa molecular: 2,000,000) e TTA como *Tartronic acid* (>97%), comprados da *Sigma–Aldrich*.
- *Sulfuric Acid* (H₂SO₄) PA (Pureza Analítica) (95-97%) e o GCA como *Calcium DL-Glycerate Hydrate* (>99%), comprados da *Tokyo Chemical Industry* (TCI) e;
- Água (Toda a água utilizada neste trabalho foi deionizada, filtrada e desgaseificada no LSRE).

Para os experimentos de **pulso**, os seguintes materiais foram utilizados:

- Coluna cromatográfica de vidro da marca *Omnifit*, Diâmetro Interno (DI) de 0,7 cm, comprimento aproximado de 11 cm e volume aproximado de 4 mL. A coluna e todas as suas partes individuais foram lavadas com água deionizada antes do uso;
- Resinas adsorvente *Dowex*® 50WX-2, *Dowex*® 50WX-4 e *Dowex*® 50WX-8 (*Hydrogen Form, 200-400 mesh*) da *Dow Company*, com diâmetro de partícula de 37 a 74 µm para empacotar a coluna cromatográfica. Esta é uma resina de troca iônica composta de uma matriz polimérica de estireno-divinil-benzeno, na forma de hidrogênio através da funcionalização com grupos sulfônicos (SO₃H);
- Banho de água termostático em circulação;

- Bomba de cromatografia líquida de alta pressão (60bar) (Gilson, Model 302) utilizada para alimentar as soluções do traçador e dos ácidos individuais;
- Detector de ultravioleta visível (UV-Vis) Gilson 115 (França), com comprimento de onda de 300 nm, para os experimentos com traçador e;
- Detector de índice de refração Gilson 131 (França) para os experimentos com ácidos individuais.

3.1.2. Experimentos de curva de quebra

Para os experimentos de **curva de quebra**, os seguintes compostos químicos foram utilizados:

- *Blue Dextran* (massa molecular: 2,000,000) e TTA como *Tartronic acid* (>97%), comprados da *Sigma–Aldrich*.
- *Sulfuric Acid* (H₂SO₄) PA (Pureza Analítica) (95-97%) e o GCA como *Calcium DL-Glycerate Hydrate* (>99%), comprados da *Tokyo Chemical Industry* (TCI) e;
- Água (Toda a água utilizada neste trabalho foi deionizada, filtrada e desgaseificada no LSRE).

Para os experimentos de **curva de quebra**, os seguintes materiais foram utilizados:

- Coluna cromatográfica de vidro encamisada da marca *Superformance*® (Goetec, Alemanha), com DI de 1 cm, comprimento aproximado de 10 cm e volume aproximado de 8 mL, utilizada tanto nos experimentos com traçador como nas curvas de quebra dos ácidos individuais e da mistura binária;

- Coluna cromatográfica de inox, semi-preparativa da marca *Rezex® Organic Acid (ROA)* (*Phenomenex*, EUA), com 25 cm de comprimento, 2,12 cm de DI, na forma de H⁺ com 8% ligações-cruzadas, utilizada para separação e quantificação dos dois compostos após as curvas de quebra da mistura binária;
- Resinas adsorvente *Dowex® 50WX-2*, *Dowex® 50WX-4* e *Dowex® 50WX-8* (*Hydrogen Form, 200-400 mesh*) da *Dow Company*, com diâmetro de partícula de 37 a 74µm para empacotar a coluna cromatográfica. Esta é uma resina de troca iônica composta de uma matriz polimérica de estireno-divinil-benzeno, na forma de hidrogênio através da funcionalização com grupos sulfônicos (SO₃H);
- Banho de água termoestático em circulação;
- Bomba de cromatografia líquida de alta pressão (60bar) (Gilson, Model 302, França) utilizada os experimentos de adsorção;
- Bomba de cromatografia líquida de alta pressão (60bar) (Gilson, Model 306, França) utilizada os experimentos de dessorção;
- Detector de ultravioleta visível (UV-Vis) Gilson 115 (França), com comprimento de onda de 300 nm, para os experimentos com traçador;
- Detector de índice de refração Gilson 131 (França) para os experimentos com ácidos individuais e para a mistura binária e ainda;
- Uma curva analítica (ver **APÊNDICE A**), previamente elaborada, para quantificação dos compostos;

3.1.3. Experimentos de Leito Móvel Simulado (LMS)

Para os experimentos de **LMS**, os seguintes compostos químicos foram utilizados:

- *Blue Dextran* (massa molecular: 2,000,000) e TTA como *Tartronic acid* (>97%), comprados da *Sigma–Aldrich*.
- *Sulfuric Acid* (H₂SO₄) PA (Pureza Analítica) (95-97%) e o GCA como *DL-Glyceric Acis* (20% in water, ca. 2mol L⁻¹), comprados da *Tokyo Chemical Industry* (TCI) e;
- Água (Toda a água utilizada neste trabalho foi deionizada, filtrada e desgaseificada no LSRE).

Para os experimentos de **LMS**, os seguintes materiais foram utilizados:

- Seis (6) colunas de aço inoxidável (100mm de comprimento x 20mm de DI), na configuração de 1-2-2-1 (1 coluna na seção I, 2 colunas na seção II, 2 colunas na seção III e 2colunas na seção IV);
- Resina adsorvente *Dowex*® 50WX-2 na forma de hidrogênio (37-74 µm), da *Fisher ACROS* (EUA) para empacotar todas as 6 colunas;
- Coluna cromatográfica de inox, semi-preparativa da marca *Rezex*® *Organic Acid (ROA)* (*Phenomenex*, EUA), com 25 cm de comprimento, 2,12 cm de DI, na forma de H⁺ com 8% ligações-cruzadas, utilizada para separação e quantificação dos dois compostos após as curvas de quebra da mistura binária;
- Bomba de cromatografia líquida de alta pressão (60bar) (Gilson, Model 302, França) utilizada para alimentar as soluções do traçador e dos ácidos individuais;
- Detector de ultravioleta visível (UV-Vis) Gilson 115 (França), com comprimento de onda de 300 nm, para os experimentos com traçador;
- Detector de índice de refração Gilson 131 (França) para quantificação dos ácidos. Além de uma curva analítica (ver **APÊNDICE A**), previamente elaborada, para quantificação dos compostos;

3.2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.2.1. Experimentos de pulso

Todos os experimentos foram conduzidos em colunas de vidro, empacotadas com as resinas *Dowex*® 50WX-2, *Dowex*® 50WX-4 e *Dowex*® 50WX-8. A coluna e todas as suas partes individuais foram lavadas com água deionizada antes do uso. E uma bomba de CLAE (60bar) foi utilizada para alimentar as diferentes soluções no leito fixo, o qual foi operado isotermicamente a 293K (através banho de água termostático em circulação).

Cada resina, sendo nova, também foi preparada antecipadamente. Foram lavadas com água deionizada até quando, em repouso, o sobrenadante se apresentou translúcido e limpo. Ao final, as resinas foram levadas a banho em ultrassom por 30 minutos para remover todas as bolhas que acabaram se formando durante a lavagem.

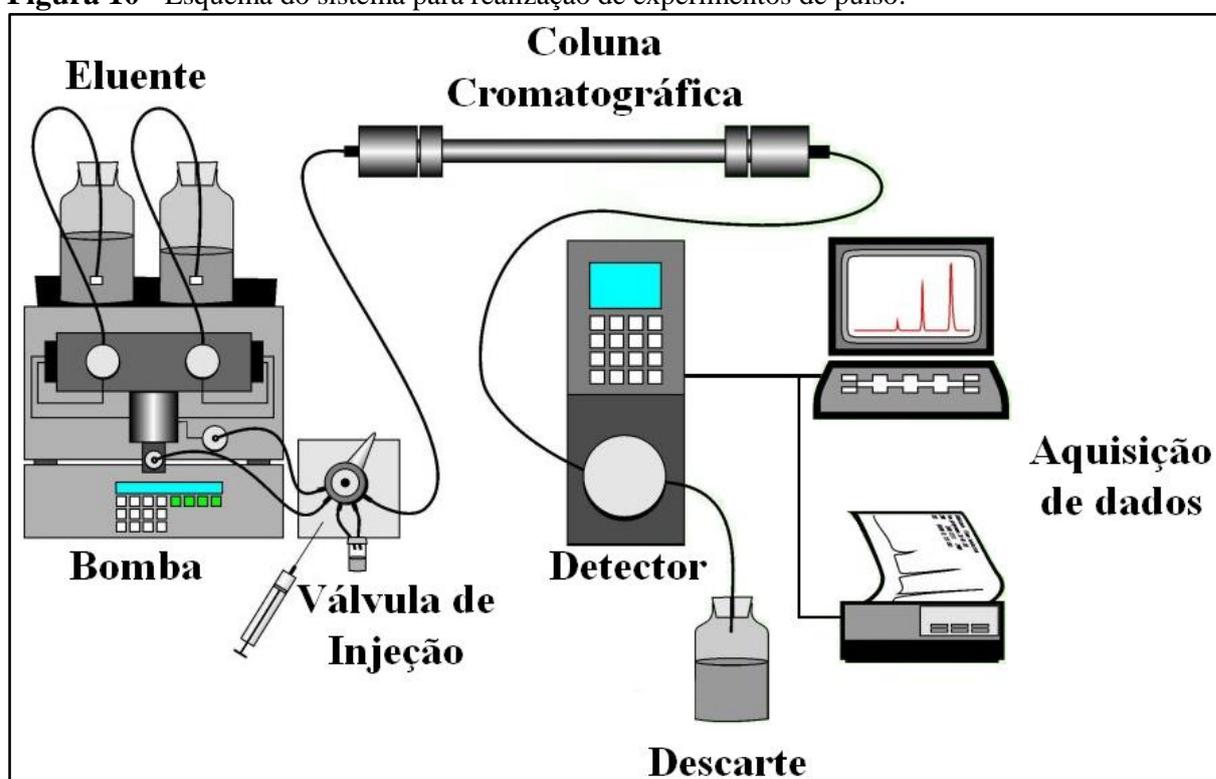
Antes de se determinar os **dados de equilíbrio de adsorção** para os ácidos que se pretendia separar, experimentos para se obter os **dados hidrodinâmicos** através de um traçador (ou *tracer*, em inglês) foram conduzidos pela injeção de pulsos com 100 μL da solução de *blue dextran* em água ($5,0 \text{ g L}^{-1}$), em duplicata, no leito fixo. Estes experimentos são importantes para caracterização do leito a fim de se obter a ϵ e Pe (consultar 2.3, (LEVENSPIEL; LEVENSPIEL, 1972; FOGLER, 1999)). Uma solução de água (deionizada, filtrada e desgaseificada) foi utilizada como eluente, com vazão de 1 mL min^{-1} . O perfil de concentração na saída foi registrado com o detector UV-Vis (Gilson, Model 115) a 300 nm.

Utilizando-se do mesmo aparato dos experimentos para se obter os dados hidrodinâmicos através de um traçador de traçador, os **dados de equilíbrio de adsorção** para os ácidos TTA e GCA foram obtidos também por pulsos. Foram injetados 100 μL , em duplicata, no leito fixo, e o perfil de concentração na saída registrado pelo detector de Índice de Refração. Uma solução ácida de 4mM de H_2SO_4 foi utilizada como eluente a uma vazão de

1 mL min⁻¹. Um esquema do sistema para realização de ambos experimentos, de traçador e de adsorção, por pulso é apresentado na **Figura 10**.

É importante destacar que esse mesmo esquema para se obter os dados de equilíbrio por adsorção é também o procedimento para se obter curvas analíticas, já que concentrações conhecidas dos ácidos foram injetadas no leito e através do cromatograma a correlação da concentração com área pode ser obtida.

Figura 10 - Esquema do sistema para realização de experimentos de pulso.



Fonte: Adaptado de: <http://chem.uft.uni-bremen.de/Chromatography/chrom065.htm>

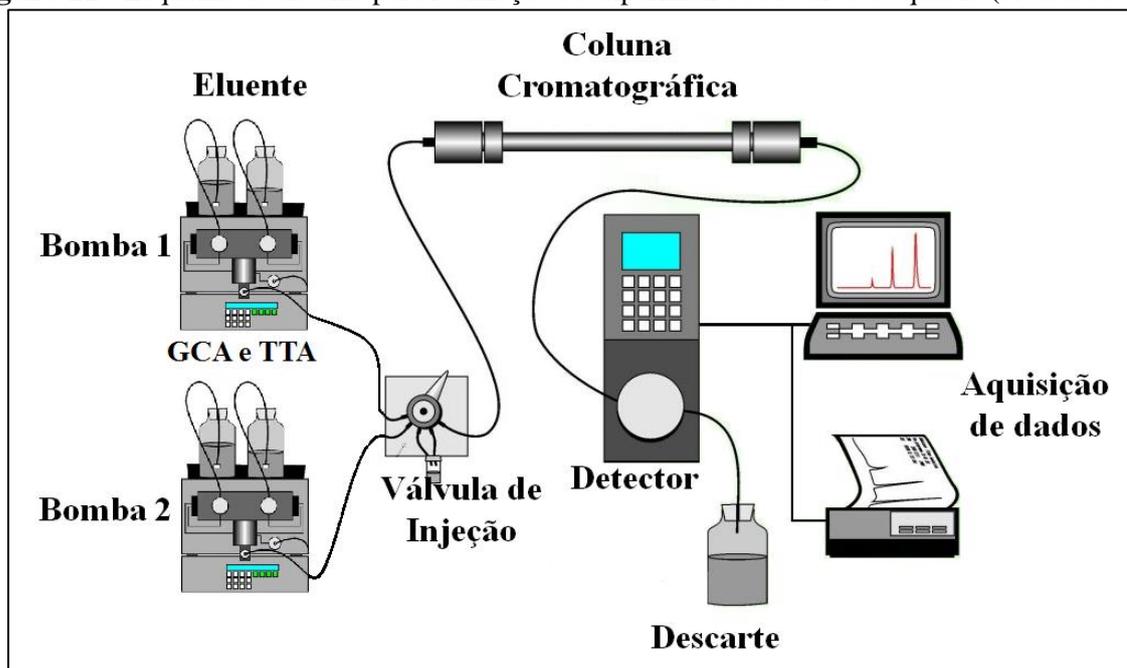
3.2.2. Experimentos de curvas de quebra

Antes de ser realizar os experimentos de curvas de quebra, os quais representam um outro método para obter dados de equilíbrio de adsorção, também foi necessário realizar experimentos para se obter os **dados hidrodinâmicos** através de um traçador. Assim, foi possível caracterizar o leito através dos dados da ε e do Pe (seção 2.3, (LEVENSPIEL;

LEVENSPIEL, 1972; FOGLER, 1999)). Os experimentos foram realizados a 1 mL min^{-1} nas novas colunas de leito fixo empacotadas com partículas esféricas das resinas *Dowex*® 50WX-8, *Dowex*® 50WX-4 e *Dowex*® 50WX-2 ($37\text{-}74\ \mu\text{m}$), saturadas com água (deionizada, filtrada e desgaseificada) e operadas isotermicamente a 293K. Assim, os experimentos foram realizados injetando-se pulsos de $100\ \mu\text{L}$ com uma solução de *Blue Dextran* em água ($5\ \text{g L}^{-1}$), em duplicata, no leito fixo e registrando o perfil da concentração de saída com o detector UV-Vis a $300\ \text{nm}$. A solução de água também foi utilizada como eluente, a uma vazão de $1\ \text{mL min}^{-1}$.

Em seguida, foram realizados experimentos de curva de quebra para se obter os dados mais precisos **do equilíbrio de adsorção** (isotermas) (**Figura 11**). Tanto as amostras monocomponentes como a binária, foram injetadas na coluna por uma bomba cromatográfica líquida de alta pressão. Na etapa de dessorção, o eluente foi alimentado por outra bomba de CLAE. A concentração da corrente de saída da coluna foi monitorada por um detector de índice de refração. Em ambos os casos, o leito fixo foi previamente equilibrado com a solução de eluente ($4\text{mM H}_2\text{SO}_4$, aq.).

Figura 11 - Esquema do sistema para realização de experimentos de curva de quebra (*breakthrough*).



Fonte: Adaptado de: <http://chem.uft.uni-bremen.de/Chromatography/chrom065.htm>

Os experimentos de quebra foram realizados alimentando soluções diferentes (preparadas com a solução do eluente) dos ácidos orgânicos continuamente até a saturação do

leito fixo (curva de adsorção). Depois que a concentração na coluna atingiu um platô, a solução com o eluente foi alimentada no leito até sua total limpeza (curva de dessorção). Os experimentos foram ainda realizados em duplicata.

Nos **experimentos da mistura binária**, uma etapa adicional foi ainda necessária. Amostras foram coletadas periodicamente, a cada 15 segundos em *eppendorfs*, durante as curvas de quebra de adsorção e dessorção. Posteriormente, no sistema de CLAE semi-preparativo, sob uma vazão de 4 mL min⁻¹ foram separados e quantificados os dois compostos, através de uma curva analítica, previamente elaborada.

No caso das curvas de quebra **dos componentes individuais**, as concentrações de alimentação estudadas encontram-se na **Tabela 4**.

Tabela 4. Concentrações de alimentação dos componentes individuais.

Resina	Ácido	Concentração (g L⁻¹)			
<i>Dowex® 50WX-8</i>	GCA	1.49	5.11	10.15	11.67
<i>Dowex® 50WX-8</i>	TTA	0.95	5.07	10.02	14.03
<i>Dowex® 50WX-4</i>	GCA	2.30	4.92	7.75	9.70
<i>Dowex® 50WX-4</i>	TTA	2.52	4.93	7.57	9.90
<i>Dowex® 50WX-2</i>	GCA	1.01	4.85	7.25	9.74
<i>Dowex® 50WX-2</i>	TTA	2.35	5.05	7.67	9.94

Nos experimentos de curva de quebra para a **mistura binária**, apenas a resina que apresentou os melhores parâmetros de adsorção nos testes de curva de quebra dos componentes individuais foi investigada. As concentrações dos ácidos orgânicos nestes experimentos foram de 24,5 g L⁻¹ de GCA e 12,5g L⁻¹ de TTA.

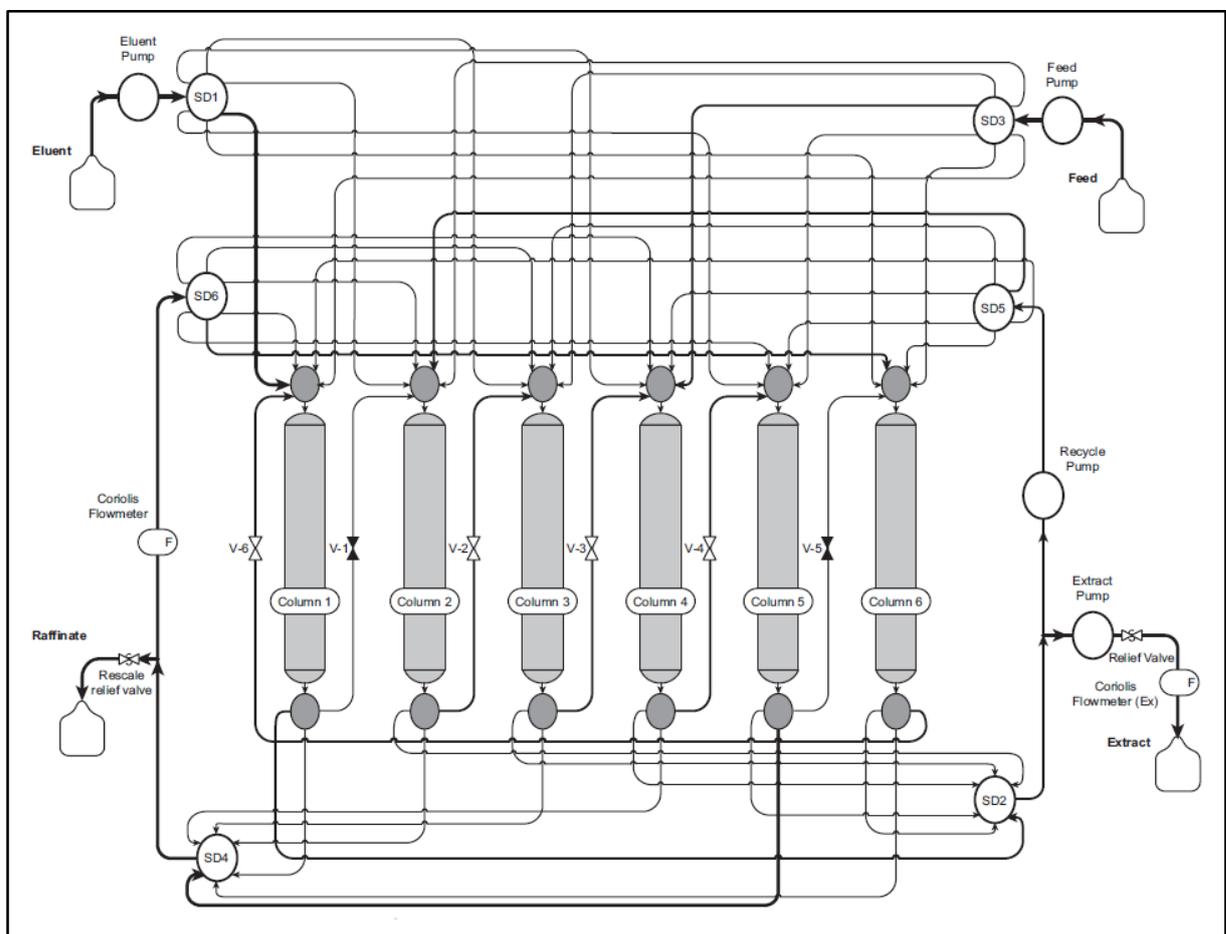
3.2.3. Experimentos de leito móvel simulado - LMS

Primeiramente, todas as 6 colunas do equipamento foram empacotadas com a resina *Dowex® 50WX-2* e, em seguida, submetidas aos experimentos com traçador. Esses

experimentos foram importantes para garantir a mesma porosidade (ϵ), 0,36, e o mesmo número de Peclet (Pe), 630, para todas as colunas individuais do LMS.

Em seguida, iniciaram-se os experimentos de LMS. Todos foram realizados na unidade FlexSMB-LSRE[®] (**Figura 12**) e uma descrição mais completa da unidade pode ser encontrada no trabalho publicado por GOMES *et al.* (2010).

Figura 12 - Esquema do sistema de LMS da unidade FlexSMB-LSRE[®].



Fonte: Extraído de (GOMES *et al.*, 2010).

O eluente consistiu de uma solução 4mM de H_2SO_4 e a alimentação de uma mistura de 10 g L^{-1} de ácido Glicérico e 5 g L^{-1} de ácido Tartrônico. Para operar o sistema de LMS, as condições de operação iniciais (*switching time* e vazões do eluente, do extrato, do refinado, da alimentação e do reciclo) foram configuradas no software de controle e automação da unidade de LMS desenvolvido no LSRE. Depois de inicializar o LMS, a precisão de todas as vazões

foi checada e as correções necessárias foram realizadas. Isso foi possível por que as correntes de saída do extrato e do refinado eram continuamente coletadas e, ao final de um ciclo completo ($6 t^*$), as duas amostras eram pesadas.

O experimento prosseguiu até o estado estacionário cíclico, o qual foi considerado quando as duas concentrações, de extrato e refinado, não mudaram mais do que 5% durante cinco ciclos sucessivos. Isso foi possível através da análise das concentrações dos compostos nas correntes de extrato e refinado, no final de cada ciclo de operação. Finalmente, para obter os perfis de concentração internos amostras foram coletadas a 25%, 50% e 75% de um *switching time*, através de uma válvula de 6 saídas instaladas entre duas colunas. Como a válvula era fixa e como na tecnologia do LMS existe uma troca contínua e cíclica das posições de todas as colunas (através da mudança da posição das correntes de saída e de entrada), essas amostras forneceram as informações necessárias para determinar o perfil de concentração interno.

3.3. MODELO MATEMÁTICO

3.3.1. Experimentos de pulso e de curvas de quebra

O modelo matemático de pistão com dispersão axial foi utilizado para prever o comportamento dinâmico do processo de adsorção no leito fixo como descrito na literatura (GUIOCHON, 2002; SEIDEL-MORGENSTERN, 2004; PEDRUZZI *et al.*, 2008) e na seção (2.4.2.2). Algumas das premissas desse modelo são: adsorção isotérmica, fluxo dispersivo axial, taxa de fluxo constante, porosidade do leito constante na direção axial e ausência de gradiente na direção radial dentro do leito. A equação do balanço de massa na fase líquida é:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} + u \frac{\partial c_i}{\partial z} - D_{ax} \frac{\partial^2 c_i}{\partial z^2} = 0 \quad 3.1$$

Como existem duas fases, a resistência à transferência de massa deve ser levada em consideração e foi descrita pela aproximação da força motriz linear:

$$\frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} = k_{h,i}(\mathbf{q}_i^* - \bar{q}_i) \quad 3.2$$

A seção (2.4.2.2) detalha esse modelo, o qual nesse trabalho considera um sistema de equações parciais e algébricas. O domínio axial foi discretizado usando a colocação ortogonal no método de elementos finitos com polinômios de terceira ordem. Com elementos finitos foram utilizados com dois pontos colocados em cada elemento. Para resolver numericamente as equações do modelo, o integrador DASOLV do software gPROMS (General Process Modelling System) na versão 4.2.0 foi utilizado.

3.3.2. Experimentos de leito móvel simulado (LMS)

A partir dos resultados das isotermas de adsorção para a resina escolhida no capítulo 3, o gráfico da **Teoria do Triângulo** foi construído e em seguida as vazões para cada seção e cada corrente foram definidas (conforme equações 2.18-2.22 e 2.35-2.38).

Como descrito na seção 2.4.2.2 (**LMS: Modelagem**), o primeiro passo para modelar um experimento de LMS é modelar o leito fixo usado em cada coluna do equipamento. Assim, foi utilizado o modelo matemático de pistão com dispersão axial como em SEIDEL-MORGENSTERN (2004); (RODRIGUES *et al.*, 2015b). Ainda dessa seção, 2.4.2.2, foi apresentado que o segundo passo, para modelar um processo de LMS é escolher uma entre duas estratégias: Simular o LMS diretamente ou simular um LMV. A primeira foi a escolhida, visto que a literatura reporta que o modelo de LMS transiente é a melhor escolha para modelar uma unidade contendo até 6 colunas (RIBEIRO *et al.*, 2011). Na seção 2.4.2.2.3 (**Comparação entre os modelos transientes do LMS e do LMV**), também há uma discussão que ilustra essa razão. Além disso, nesta parte do trabalho, o efeito dos volumes mortos e a correção do tempo de troca também foi levado em consideração no modelo matemático, seguindo a abordagem desenvolvida no LSRE para a unidade FlexSMB-LSRE® (GOMES *et*

al., 2010). O pacote do software gPROMS (versão 3.0.4) da *Process System Enterprise* (UK) foi utilizado para solucionar as equações do modelo de LMS. Foi utilizada a colocação ortogonal em elementos finitos, considerando uma discretização axial com 40 elementos finitos por coluna, dois pontos de colocação interior e erros globais e relativos a 10^{-5} .

A fim de analisar a desempenho do processo de purificação desenvolvido no LMS, os parâmetros utilizados foram pureza, produtividade e consumo de eluente (RODRIGUES *et al.*, 2015b), conforme descrito em **2.4.2.3 (LMS: Desempenho)**.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. EXPERIMENTO DE PULSO

4.1.1. Obtenção dos dados hidrodinâmicos

Experimentos dinâmicos com traçador foram realizados no leito fixo empacotado com partículas esféricas das resinas *Dowex*® 50WX-2, *Dowex*® 50WX-4 e *Dowex*® 50WX-8. A resposta da coluna à injeção de 5,0 g L⁻¹ da solução de *Blue Dextran*, a 1 mL min⁻¹, foi monitorada usando um detector de UV-Vis detector (a 300 nm). O *Blue Dextran* foi selecionado com traçador devido ao seu grande tamanho molecular (diâmetro hidrodinâmico de 50 nm) e por não ser adsorvido na fase sólida (KANO *et al.*, 2007).

Por este método foi possível estimar a porosidade dos leitos (ε) e o número de Peclet. Este último, relaciona os efeitos convectivos com os dispersivos ($Pe = \mu L/D_{ax}$) e o primeiro, representa a proporção de espaços excluindo a fase sólida dentro leito. A porosidade do leito pôde ser calculada através da relação entre o tempo espacial, τ , e tempo de residência médio, \bar{t}_r , determinado a partir do primeiro momento da DTR (**Equação 4.1**) :

$$\bar{t}_r = \varepsilon * \tau = \int_0^{\infty} tE(t)dt \quad 4.1$$

O número de Peclet, por sua vez, foi estimado baseando-se na variância experimental da curva de DTR, determinado a partir do seu segundo momento (**Equação 4.2**).

$$\sigma^2 = \int_0^{\infty} (t - \bar{t}_r)^2 * E(t) * dt = \frac{2}{Pe} * \bar{t}_r^2 \quad 4.2$$

$$\sigma^2 = \frac{2}{Pe} * \bar{t}_r^2 \quad 4.3$$

Para uma explicação mais detalhada do cálculo dos momentos da DTR rever a seção.

2.3. A **Tabela 5** apresenta as características do leito fixo, determinadas pelos experimentos de traçador usando o método dos momentos.

Tabela 5. Resultados dos experimentos de Traçador.

	Q (mL min ⁻¹)	\bar{t}_r (min)	ϵ	σ^2	Pe
<i>Dowex</i> ® 50WX-2	1	1,130	0,292	0,0894	29
<i>Dowex</i> ® 50WX-4	1	1,155	0,298	0,1029	26
<i>Dowex</i> ® 50WX-8	1	1,387	0,358	0,0945	41

4.1.2. Obtenção dos dados de equilíbrio de adsorção

Para a determinação dos dados de equilíbrio de adsorção dos compostos individuais, experimentos de pulso com volume de injeção de 100 μ L foram utilizados, com injeções realizadas em duplicata (Figura 13, Figura 14 e Figura 15). A faixa de concentração dos compostos foi selecionada considerando a quantidade obtida dos processos de produção. Para o Ácido Tartrônico, em g L⁻¹, 5, 10, 15 e 25. Para o Ácido Glicérico, em g L⁻¹, 5, 15, 25 e 50.

Figura 13 - Experimentos de pulso a 1mL min⁻¹ numa coluna cromatográfica empacotada com *Dowex*® 50WX-2. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L⁻¹ (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25e 50 g L⁻¹ (vermelho, amarelo, verde e azul).

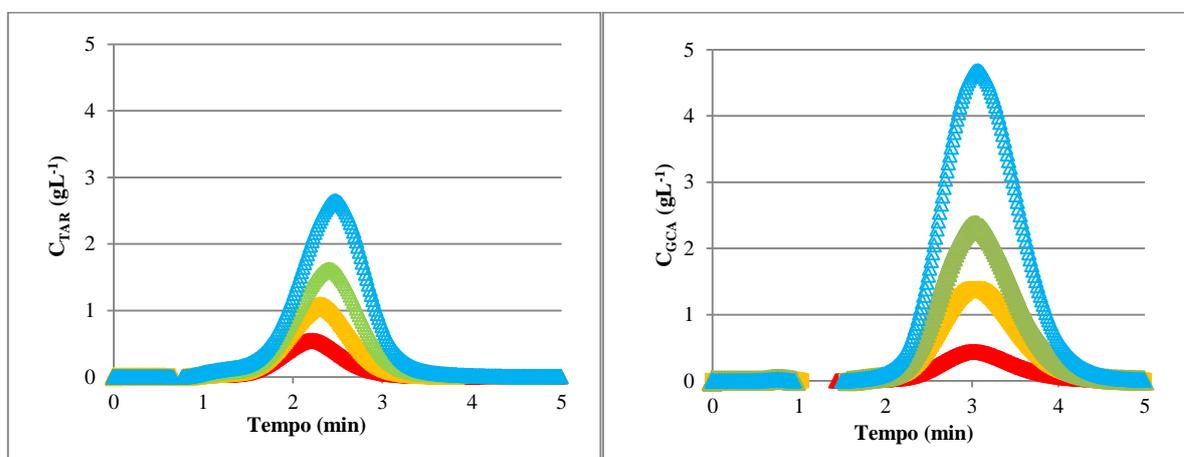


Figura 14 - Experimentos de pulso a 1 mL min^{-1} numa coluna cromatográfica empacotada com *Dowex*® **50WX-4**. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25 e 50 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul).

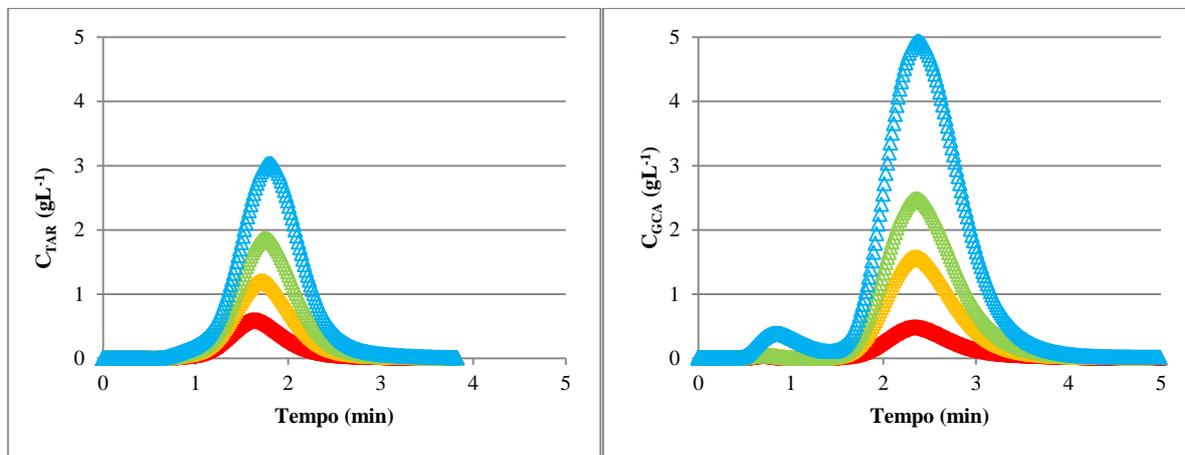
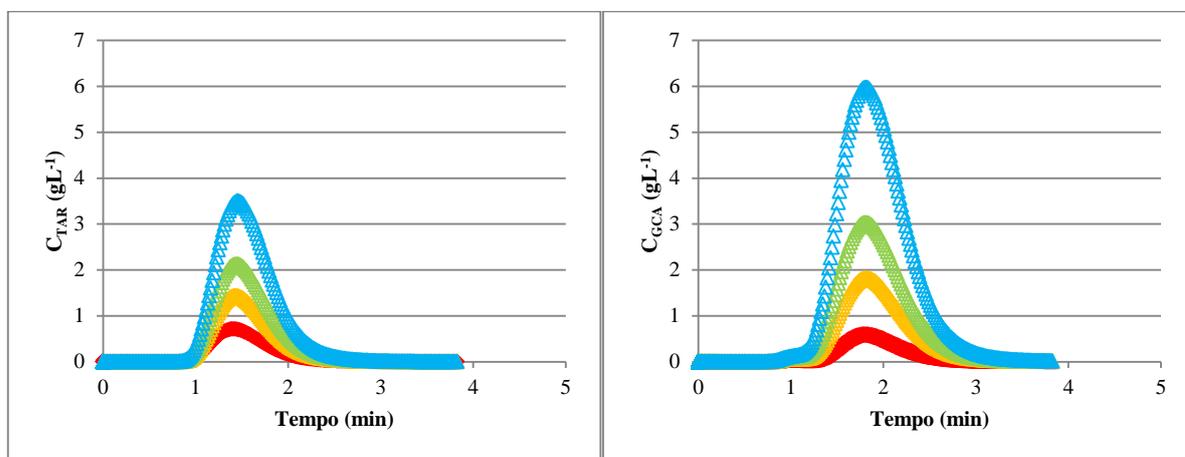


Figura 15 - Experimentos de pulso a 1 mL min^{-1} numa coluna cromatográfica empacotada com *Dowex*® **50WX-8**. Na esquerda o Ácido Tartrônico a 5, 10, 15 e 25 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul, respectivamente), na direita o Ácido Glicérico a 5, 15, 25 e 50 g L^{-1} (vermelho, amarelo, verde e azul).



Os experimentos de pulso forneceram dados relevantes sobre o comportamento do equilíbrio de adsorção para os dois AHA investigados a 293K. Devido às suas interações com a fase sólida, se obtém o chamado **tempo de retenção**, t_{ret} . O tempo de retenção obtido para os dois ácidos orgânicos foram independentes da concentração de alimentação. Portanto, a isoterma de equilíbrio de adsorção pode ser considerada linear, dentro da faixa estudada de concentração.

A partir dessa informação, foi possível calcular as constantes de adsorção, K_i , como descrito no trabalho de (SEIDEL-MORGENSTERN, 2004), onde:

$$t_{ret} = \frac{\varepsilon V_c}{Q} \left[1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} * K_{ads} \right] \quad 4.4$$

Além do t_{ret} , a **seletividade** (α) e a **capacidade de adsorção** (q^*) da fase sólida são dois parâmetros chave para a análise da adequação da fase estacionária para processos cromatográficos contínuos. A seletividade, é um parâmetro para medir a eficiência da coluna, já que é diretamente proporcional ao tempo de retenção (GUILLARME; VEUTHEY, 2017). Ela informa o quanto uma substância elui em relação a outra, ou seja, está diretamente relacionada com a capacidade de separação do sistema. Desta maneira, para que o sistema possa permitir a separação, o α deve ser maior que 1, sendo um valor ótimo acima de 1,2. A **CA** revela a quantidade do composto que o adsorvente consegue adsorver. A **Tabela 6** apresenta os valores das constantes de equilíbrio de adsorção, os desvios padrão correspondentes, o α e a q^* (para uma concentração de 10g L⁻¹ na fase líquida).

Tabela 6. Parâmetros do equilíbrio de adsorção dos ácidos TTA e GCA.

Resinas	K_{TTA}	K_{GCA}	α	q^* (TTA,	q^* (GCA,
	(L _{solution} ·L _{Particle} ⁻¹)	(L _{solution} ·L _{Particle} ⁻¹)		[10g L ⁻¹])	[10g L ⁻¹])
<i>Dowex® 50W X 2</i>	0,437 ± 0,030	0,725 ± 0,005	1,7	4,4 g L ⁻¹	7,2 g L ⁻¹
<i>Dowex® 50W X 4</i>	0,228 ± 0,017	0,486 ± 0,007	2,1	2,3 g L ⁻¹	4,9 g L ⁻¹
<i>Dowex® 50W X 8</i>	0,074 ± 0,008	0,221 ± 0,003	3,0	0,7 g L ⁻¹	2,2 g L ⁻¹

Como pode ser observado, as **constantes de adsorção** (K_{TTA} e K_{GCA}) para os dois ácidos orgânicos estudados diminuem com o aumento das ligações-cruzadas (*cross-linkage*) dentro da matriz polimérica do adsorvente. O que faz sentido, já que quanto mais a resina apresenta ligações-cruzadas, menor a sua capacidade de adsorver compostos.

Com esses resultados, também foi possível calcular a seletividade de cada resina: 1,7, 2,1, 3,0, para resinas *Dowex® 50WX-2*, *Dowex® 50WX-4* e *Dowex® 50WX-2*, respectivamente. Mostrando que todas as três foram seletivas para o GCA e com seletividade superior a 1,2, cujo valor é referência mínima para separação em processos cromatográficos.

Embora, a seletividade para *Dowex*® 50WX-8 tenha sido a maior, essa resina apresenta a menor capacidade de adsorção. O que significa que a quantidade do ácido orgânico adsorvido pela *Dowex*® 50WX-8 será tão pouca que poderá dificultar a separação da mistura. Por outro lado, a *Dowex*® 50WX-2 apresenta uma seletividade razoável e a maior capacidade de adsorção. Dados os resultados, é provável que o melhor desempenho num processo de separação cromatográfica seja alcançado se a *Dowex*® 50WX-2 for utilizada com adsorvente.

De forma geral, as resinas de troca iônica *Dowex* 50WX (200–400mesh) se apresentam em granulometria pequena, o que leva a baixas resistências a transferência de massa, permitindo o contato de adsorção direto, sem limitações cinéticas. Apesar do reduzido diâmetro médio de partícula, foi observado durante os experimentos que a queda de pressão no sistema (a 1 mL min⁻¹) não excedeu 1 bar, indicando que a resina deve ser adequada para propósitos preparativos e contínuos em leito fixo.

4.2. EXPERIMENTOS DE CURVA DE QUEBRA

A partir de experimentos de traçador, a porosidade e o número de Peclet foram obtidos para três diferentes resinas: *Dowex*® 50WX-8, *Dowex*® 50WX-4 e *Dowex*® 50WX-2. A diferença entre as resinas está no *cross-linkage*, que pode ser 2, 4 ou 8%. Essas resinas foram escolhidas baseando-se na informação fornecida por alguns dos mais importantes fabricantes industriais de resinas, como *Dow Chemical*, *Phenomenex* e *Bio-Rad Laboratories*, e partir de trabalhos anteriores encontrados na literatura (DOYON *et al.*, 1991; CHAMBERS; FRITZ, 1998; CHINNICI *et al.*, 2005). Os resultados da porosidade e do número de Peclet, nas colunas utilizadas nesta parte do trabalho, são apresentados na **Tabela 7**.

Tabela 7. Porosidade e número de Peclet de cada leito.

Resina	Porosidade (ϵ)	Peclet (Pe)
Dowex® 50WX-2	0.297	178
Dowex® 50WX-4	0.293	145
Dowex® 50WX-8	0.323	129

Com a diminuição do volume de líquido, ou seja, diminuição de ϵ , parece que há uma diminuição da dispersão, o que explicaria o aumento do Pe . Apesar de parecer haver uma correlação entre ϵ e Pe nesses experimentos de curvas de quebra, para números de Peclet acima de 100 não há diferença na resolução.

As isotermas de equilíbrio de adsorção foram obtidas a partir dos experimentos de curvas de quebra para os componentes individuais, como se observa nas **Figura 16** **Figura 17**.

Figura 16 - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina Dowex® 50WX-8 a 293K.

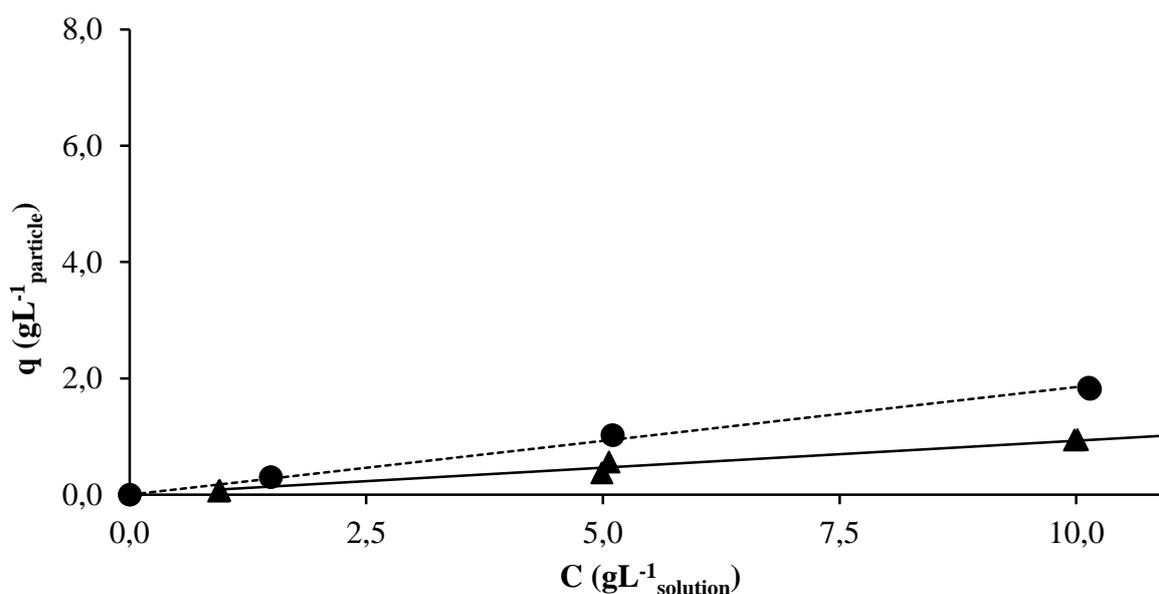


Figura 17 - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina *Dowex*® 50WX-4 a 293K.

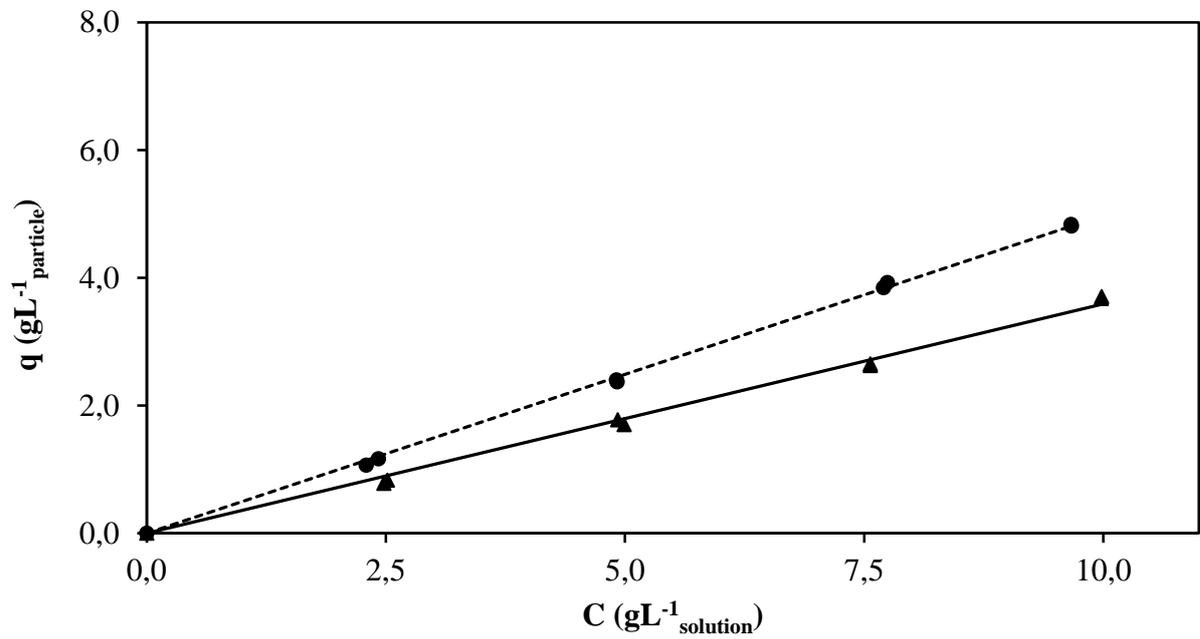
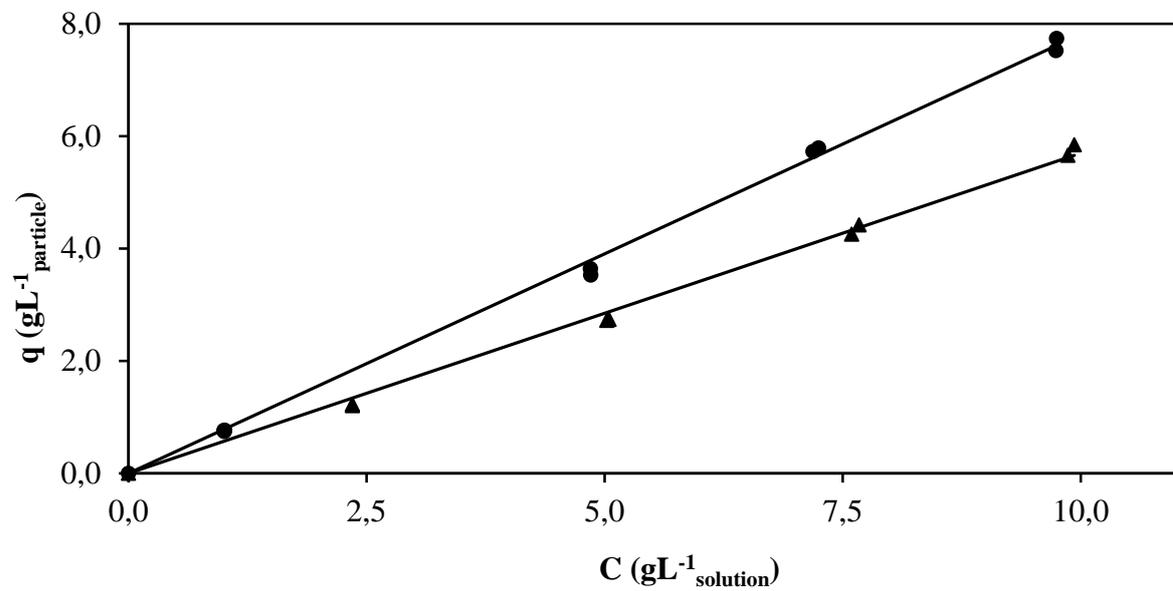


Figura 18 - Isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA (●) ($R^2 = 0,99$) e o TTA (▲) ($R^2 = 0,99$) na resina *Dowex*® 50WX-2 a 293K.



As constantes de adsorção foram determinadas assumindo que as isotermas são lineares para as faixas de concentrações estudadas, como descrito por (SEIDEL-MORGENSTERN, 2004).
A

Tabela 8 apresenta os valores das constantes de adsorção determinadas para cada ácido orgânico em cada resina.

Tabela 8. Constante de adsorção para cada ácido orgânico em cada resina.

Resina	TTA ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	GCA ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	α	$CA_{\text{(TTA, [10g L}^{-1})}$	$CA_{\text{(GCA, [10g L}^{-1})}$
<i>Dowex</i> ® 50WX-2-400/200	0,535	0,765	1,42	5,7 g L ⁻¹	7,8 g L ⁻¹
<i>Dowex</i> ® 50WX-4-400/200	0,344	0,496	1,44	3,6 g L ⁻¹	5,0 g L ⁻¹
<i>Dowex</i> ® 50WX-8-400/200	0,092	0,197	2,14	0,1 g L ⁻¹	2,1 g L ⁻¹

As constantes de adsorção (K_i), também chamadas de coeficientes de distribuição, de cada AHA estudado não sofreram modificações com a concentração, dentro da faixa estudada, confirmando a linearidade das isotermas de adsorção. E todas as fases estacionárias analisadas apresentaram uma maior capacidade de adsorção (q^*) para o GCA do que para o TTA. Vale destacar que K_i para o GCA e TTA são coerentes com as constantes de outros compostos semelhantes estudados em resinas similares, **Tabela 9**.

Tabela 9. K_i para compostos similares em resinas similares.

	Resina a*	Resina b*	Resina C*
Ácido Tartrônico (TTA) ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	0,535**	0,344**	0,092**
Ácido Glicérico (GCA) ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	0,754**	0,496**	0,197**
Galactose	-	0,459 ¹	-
Glicose	-	0,388 ¹	-
Lactose	-	0,304 ¹	-
α 1-3, β 1-4 galactotriose (GOS3*)	-	0,211 ¹	-
α 1-3, β 1-4, α 1-3 galactotetraose (GOS4*)	-	0,162 ¹	-
1-Propanol			0,600 ²

***Resina a:** Dowex® 50WX-2-400/200; **Resina b:** Dowex® 50WX-4-400/200; **Resina c:** Dowex® 50WX-8-400/200; **Resultados obtidos neste trabalho; ¹(WISNIEWSKI *et al.*, 2014); ²(ALI *et al.*, 2007)

Embora esses compostos sejam muito similares em termos de estrutura molecular, as diferenças observadas nas suas propriedades de adsorção podem estar relacionadas com os mecanismos de interação polares estabelecidas com o adsorvente, tais como ligações de hidrogênio e interações eletrônicas $\pi - \pi$, como reportado na literatura (FISCHER, 2002).

A **Tabela 10** apresenta outro parâmetro, o número de pratos teóricos, o qual foi considerado como fator decisivo para seleção da resina para um estudo mais aprofundado. O número de pratos teóricos pode ser visto como a medida da eficiência do leito (N_{pt}).

Tabela 10. Pratos teóricos para cada ácido orgânico em cada resina.

Resina	D2-TTA	D2-GCA	D2-TTA	D4-GCA	D8-TTA	D8-GCA
N_{pt}	90	94	79	82	81	80

D2: *Dowex*® 50WX-2, D4: *Dowex*® 50WX-4, D8: *Dowex*® 50WX-8.

O número de pratos teóricos foi mensurado tanto para o TTA como para o GCA. Todas as resinas apresentaram valores entre **79-94**, os quais são bem superiores aos valores mínimos, de **30-50**, considerado ideal para processos cromatográficos industriais contínuos (JUZA, 1999; NICOUD, 1999; NESTERENKO *et al.*, 2001). A resina *Dowex*® 50WX-2 apresentou o maior valor para o N_{pt} . Por outro lado, apresentou a menor seletividade (α) 1,42. A qual foi 33.6% menor do que aquela determinada para a *Dowex*® 50WX-8.

A *Dowex*® 50wx-2 foi a fase estacionária selecionada para seguir com os estudos com as misturas binárias objetivando sua futura aplicação num processo cromatográfico contínuo. Embora, essa resina apresente a menor α , o N_{pt} é o maior entre as três resinas. A razão para isso deve-se ao fato que a resina tem ao mesmo tempo o menor número de ligações cruzadas e a maior **CA**. Além disso, a seleção da *Dowex*® 50WX-2 permitirá maximizar a produtividade e minimizar os custos de capital do processo cromatográfico final, visto que essa resina apresentou a maior **CA** entre os adsorventes testados.

Para validar o modelo proposto na seção 2.4.2.2 (LMS: Modelagem), as curvas de quebra experimentais foram simuladas no software gPROMS usando os coeficientes de adsorção, K_i , previamente obtidos e os coeficientes de transferência de massa, $k_{h,i}$, da equação de Glueckauf 2.47. O modelo matemático proposto foi capaz de prever com exatidão (margem de erro de até 2%) todos os experimentos de curva de quebra para os componentes individuais. Os resultados obtidos são apresentados nas **Figura 19 a**

Figura 24.

Figura 19 - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do GCA na resina *Dowex® 50WX-8* a 293K. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,5, 5,1, 10,1 e 11,7). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.

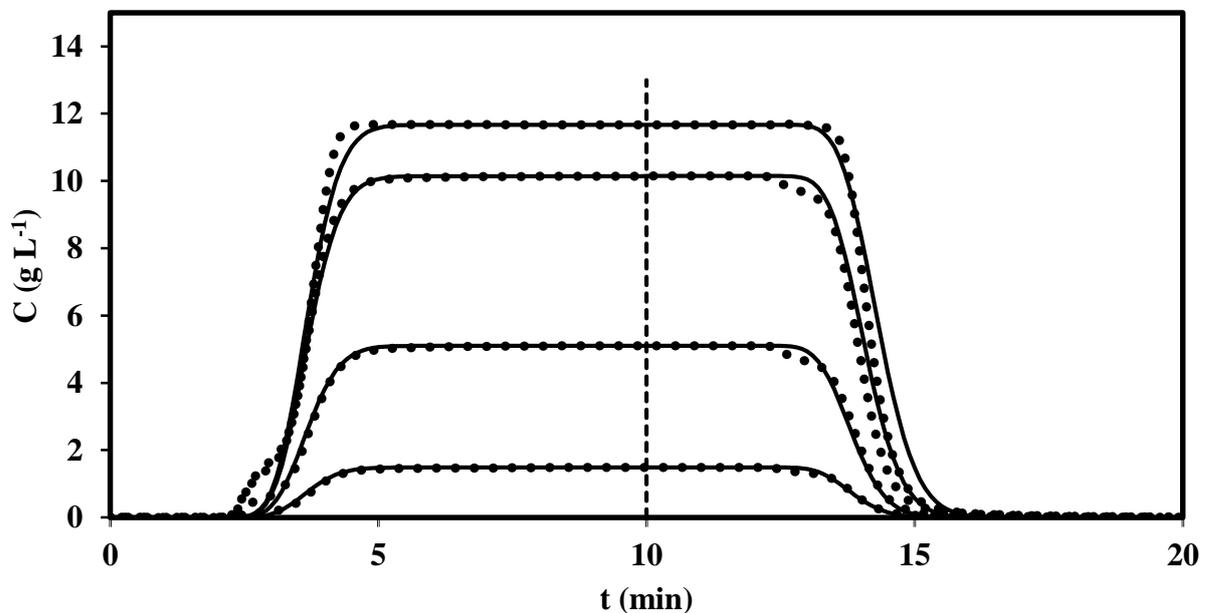


Figura 20 - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **TTA** na resina **Dowex® 50WX-8 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,0, 5,1, 10,0 e 14,0). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.

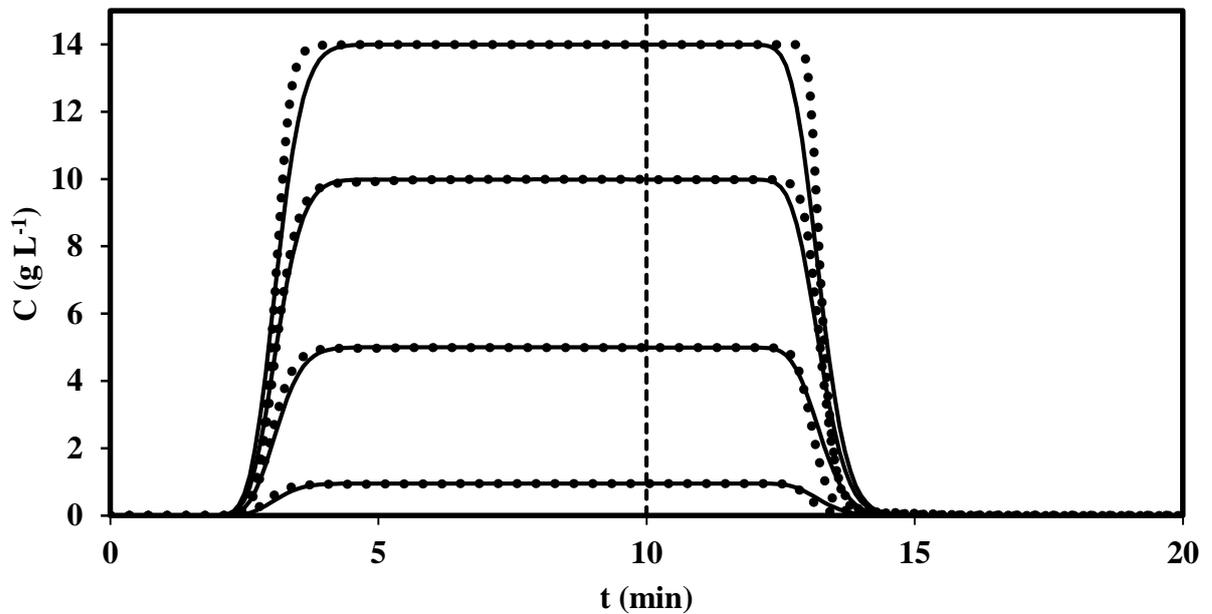


Figura 21 - Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do **GCA** na resina **Dowex® 50WX-4 a 293K**. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,3, 4,9, 7,7 e 9,7). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.

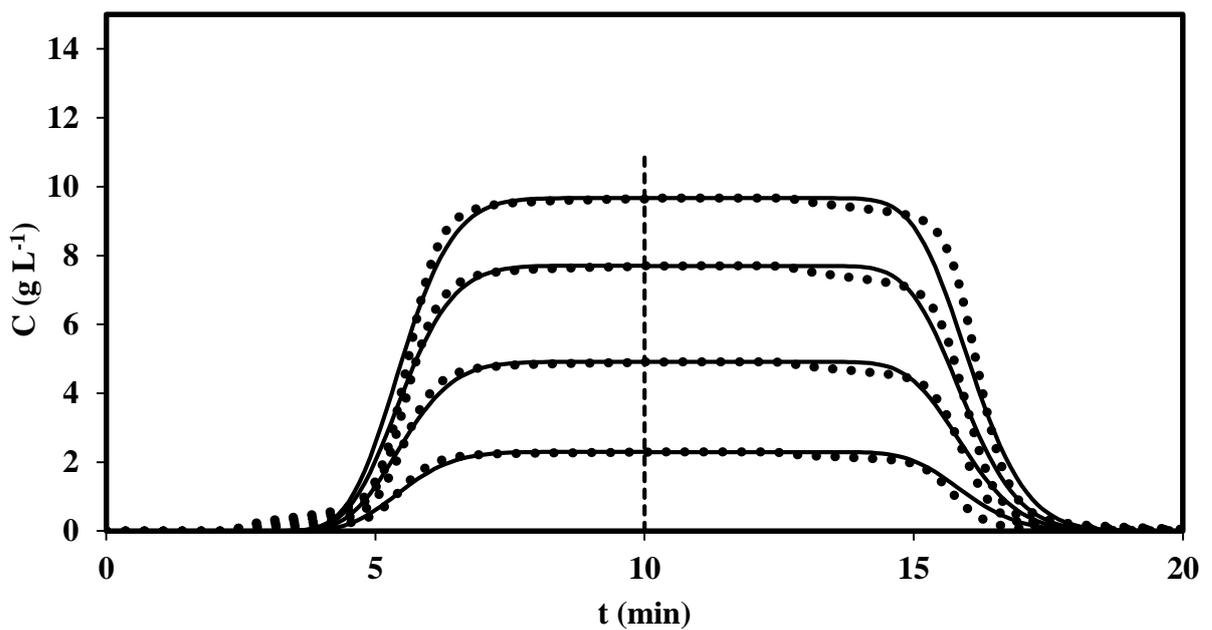


Figura 22. Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do TTA na resina *Dowex® 50WX-4* a 293K. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,5, 5,0, 7,6 e 9,9). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.

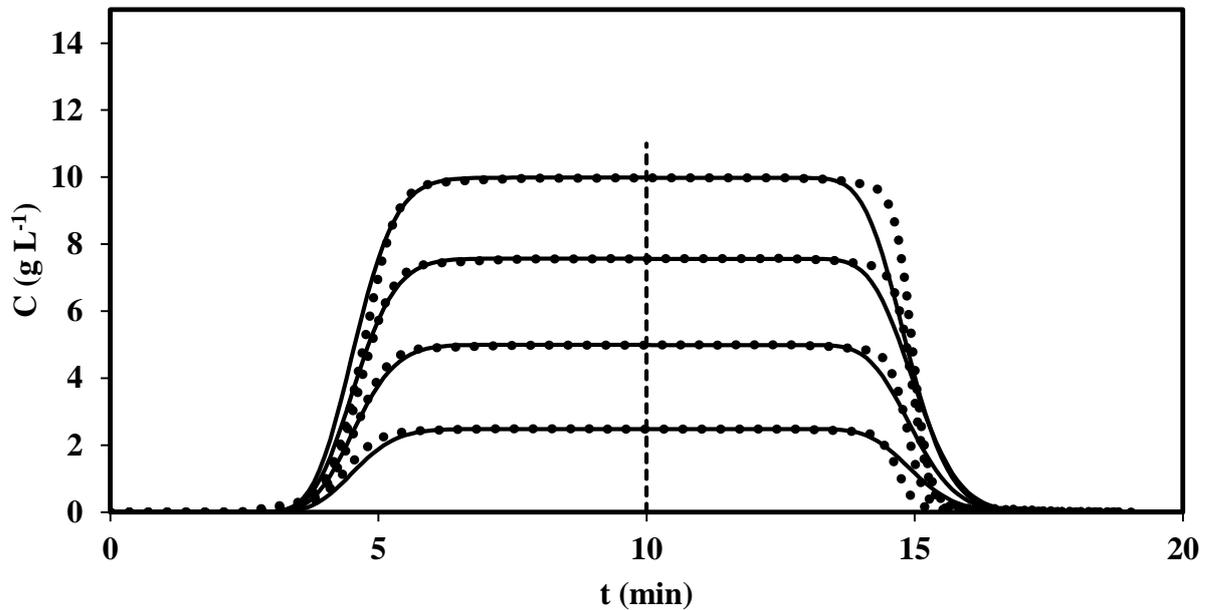


Figura 23. Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do GCA na resina *Dowex® 50WX-2* a 293K. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 1,0, 4,9, 7,2 e 9,8). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.

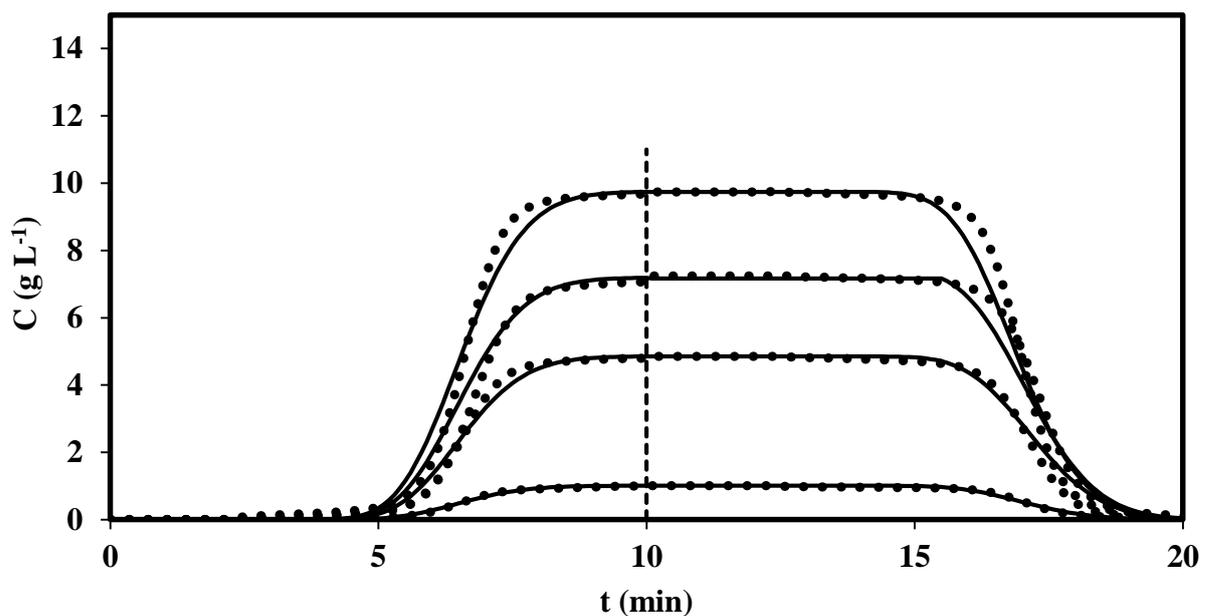
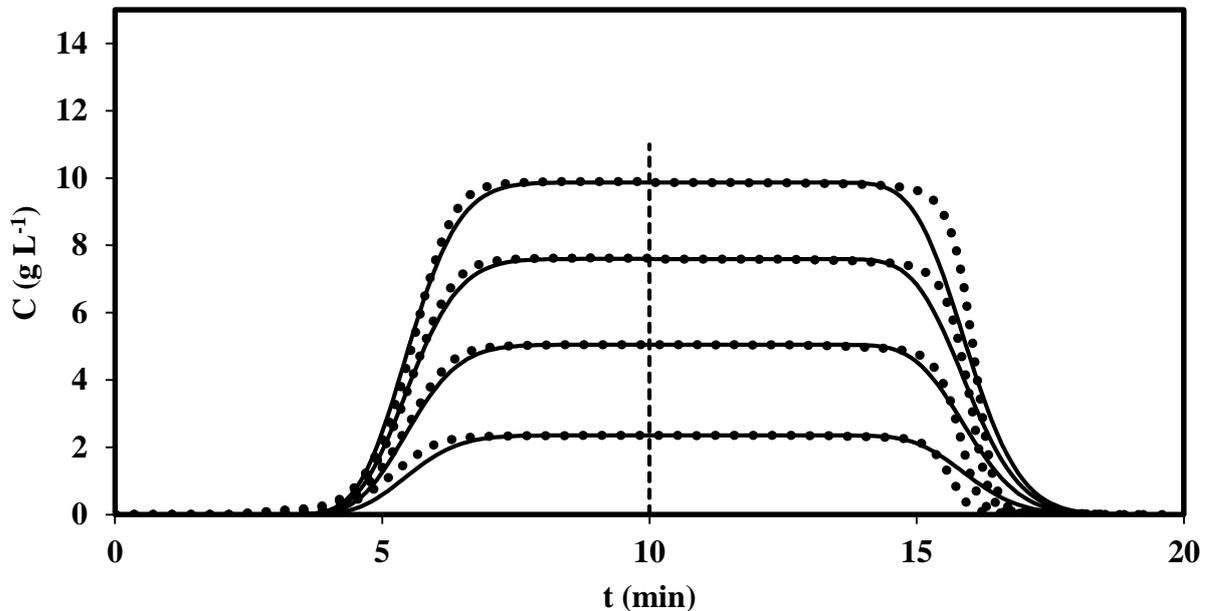


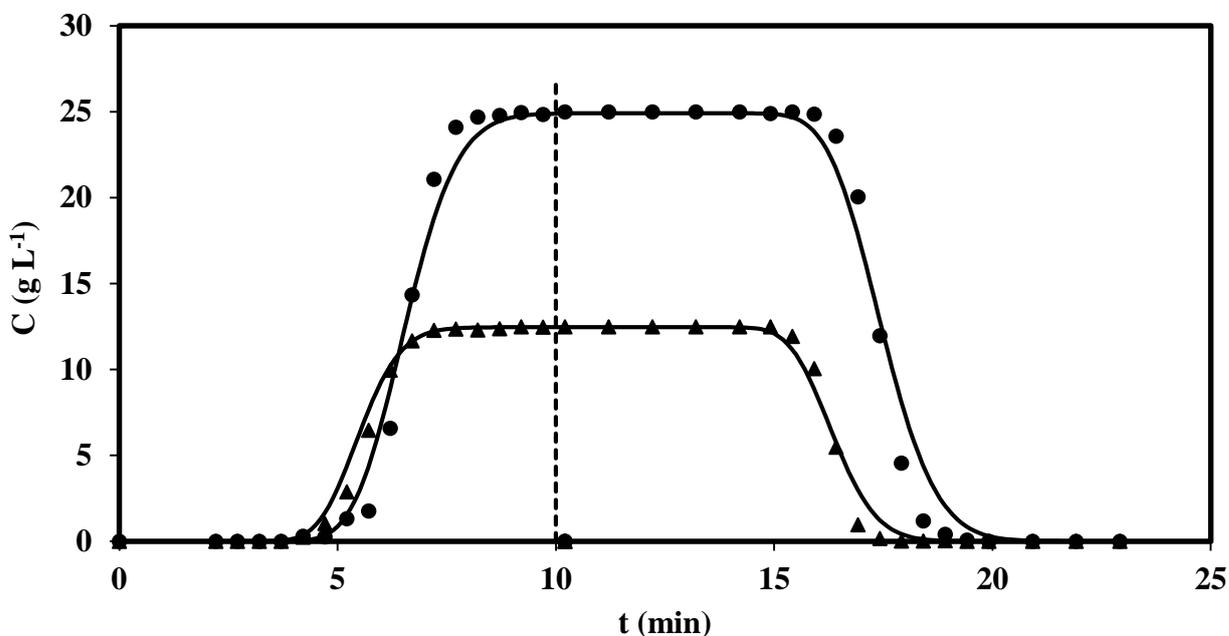
Figura 24. Experimentos de curva de quebra simples da adsorção e da dessorção do TTA na resina *Dowex® 50WX-2* a 293K. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações em g L^{-1} são 2,4, 5,0, 7,6 e 9,9). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.



Algumas curvas de quebra apresentaram pequenos desvios entre os dados experimentais e simulados, tanto nos casos das adsorções, como nas dessorções. Esses desvios menores observados podem estar relacionados com os efeitos de transferência de massa, visto que os valores de $k_{h,i}$ foram estimados (equação de Glueckauf, 2.47).

Depois de determinar todos os dados necessários e validar o modelo para os experimentos de componentes individuais, o comportamento dinâmico do leito fixo para as misturas binárias do GCA e do TTA também foi investigado, através dos experimentos de curvas de quebra binárias. Os resultados são mostrados na **Figura 25**.

Figura 25. Experimentos de curva de quebra binária da adsorção e da dessorção do GCA (●) e do TTA (▲) na resina *Dowex*® 50WX-2 a 293K. Os dados experimentais e os simulados são representados por pontos e linhas sólidas, respectivamente (as concentrações são de 24,5 g L⁻¹ de GCA e 12,5g L⁻¹ de TTA). A linha pontilhada vertical representa o início da dessorção.



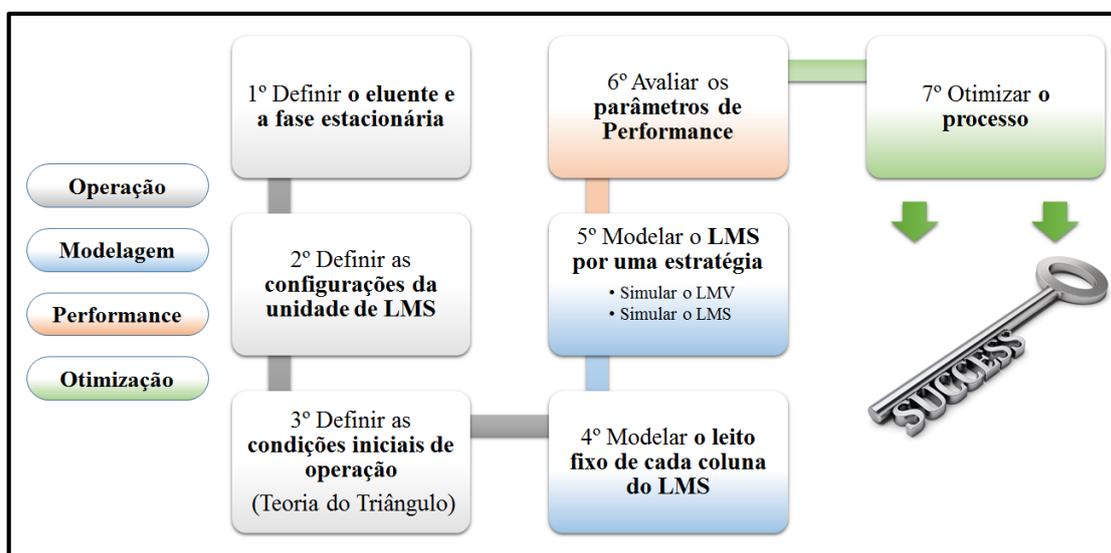
A partir da **Figura 25** pode ser observado que o modelo prevê bem os dados para a mistura binária. Os compostos apresentam um comportamento similar ao observado nos experimentos de curva de quebra para os componentes individuais: o TTA tem um tempo de retenção menor que o GCA. Ou seja, na competição entre os compostos por sítio de adsorção na resina. Além disso, foi possível coletar o GCA puro depois de aproximadamente 7,5 minutos do estágio de dessorção, o que evidencia fortemente o potencial da cromatografia como uma tecnologia eficaz para a separação desses compostos.

4.3. EXPERIMENTOS DE LEITO MÓVEL SIMULADO (LMS)

Na etapa anterior (**4.2. EXPERIMENTOS DE CURVA DE QUEBRA**), uma metodologia confiável para determinar as isotermas de equilíbrio de adsorção para o GCA e TTA em resinas de troca iônica forte de matriz polimérica de estireno-divinil-benzeno funcionalizada com grupos sulfônicos (SO₃H), com 2, 4 e 8% de ligações-cruzadas, respectivamente, e diâmetro de partícula variando de 37-74 μm foi descrita. A resina que melhor se apresentou para a separação foi a *Dowex*® 50WX-2. Essa informação, junto com a

já estabelecida especificação da fase móvel (solução ácida 4mM de ácido sulfúrico), é fundamental para o desenvolvimento de processos de separação baseados nos princípios de adsorção, como o Leito Móvel Simulado (LMS). Neste trabalho, utilizou-se o *design* convencional de um LMS, onde: duas correntes de entrada, alimentação e eluente, e duas correntes de saída, extrato e refinado compõem o sistema. Essas correntes dividem a unidade em quatro seções, cada qual responsável por uma função diferente. Uma descrição mais detalhada se encontra em **2.4.2 (A cromatografia por leito móvel simulado (LMS))**. O resumo da estratégia de pesquisa e desenvolvimento de todo o trabalho desta tese se encontra na **Figura 26**.

Figura 26. Estratégia de pesquisa e desenvolvimento da tese.



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3.1. LMS: operação

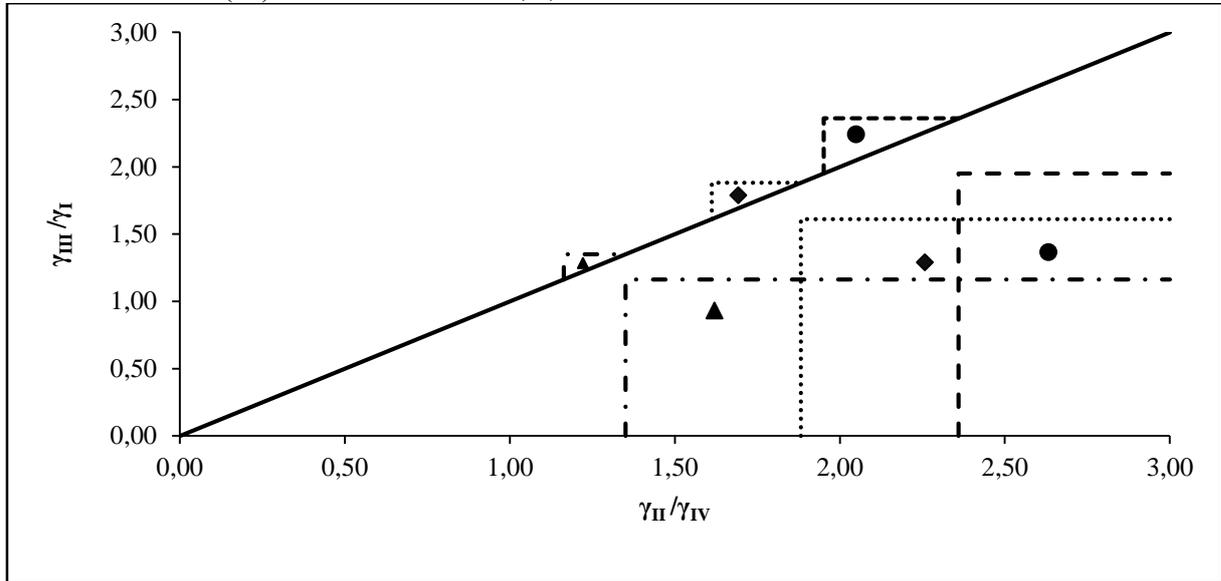
Na seção **4.2 (EXPERIMENTOS DE CURVA DE QUEBRA)**, concluiu-se que a resina **Dowex® 50WX-2** poderia ser a melhor fase estacionária para um processo cromatográfico contínuo para a purificação dos ácidos Glicérico e Tartrônico, visto que ela mostrou a maior capacidade de adsorção (q^*) e o maior número de pratos teóricos (N_{pt}), os quais são dois importantes parâmetros que expressam a eficiência da coluna. Contudo, para confirmar essa prerrogativa, os dados de adsorção relatados e as propriedades do leito da unidade FlexSMB-LSRE® (**Tabela 11**) foram utilizadas para a determinação do gráfico da

Teoria do Triângulo para a três resinas, *Dowex*® 50WX-2, *Dowex*® 50WX-4 and *Dowex*® 50WX-8 (**Figura 27**).

Tabela 11. Dados de adsorção e do leito.

Dados de adsorção e do leito	
K_{GCA} ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	0,765
K_{TTA} ($L_{\text{solution}} \cdot L_{\text{Particle}}^{-1}$)	0,535
N_c	6
L_c (cm)	10
d_c (cm)	2
ε	0,36
$A_{\text{seção}}$ (cm ²)	3,1
Pe	630

Figura 27. Gráfico da Teoria do Triângulo. Acima e abaixo da diagonal estão as três regiões de separação e de regeneração, respectivamente, para *Dowex® 50WX-2* (---), *Dowex® 50WX-4* (.....) e *Dowex® 50WX-8* (- · -). Os pontos de operação ótimos são apresentados para *Dowex® 50WX-2* (●), *Dowex® 50WX-4* (▲) e *Dowex® 50WX-8* (◆).



Na **Figura 27** pode ser visto que a resina *Dowex® 50WX-2* é a melhor opção para a purificação dos ácidos Glicérico e do Tartrônico por LMS, por que ela também apresenta a maior região de separação, segundo a Teoria do Triângulo.

Para iniciar a operação, a vazão interna do sólido precisou ser definida. A pressão máxima permitida na unidade FlexSMB-LSRE® é próxima de 50 bar devido ao balanço entre a queda de pressão máxima do adsorvente e limitações do hardware. Em vista dessas limitações, de acordo com GOMES *et al.* (2010), foi decidido operar com uma pressão máxima do sistema de 35 bar (aproximadamente), mensurada no começo da seção I. Esse limite de pressão implica que era possível operar com uma taxa de vazão interna do sólido de 11,2 mL min⁻¹. Depois, o tempo de troca foi determinado pela **equação 4.5**:

$$Q_S = \frac{V_C(1-\varepsilon)}{t^*} \quad 4.5$$

Após se configurar Q_S e t^* , as vazões nas seções I, II, III, e IV (γ_1 , γ_2 , γ_3 e γ_4) foram calculadas com a **equação 4.6**:

$$Q_j^* = \frac{\varepsilon Q_S \gamma_j}{1-\varepsilon} \quad (j = I, II, III, IV) \quad 4.6$$

Então, os valores correspondentes para os γ_j^* no LMS foram determinados pela equivalência entre o LMV e o LMS: $\gamma^* = \gamma_j + 1$. Para assegurar que as exigências de pureza seriam cumpridas, um fator de segurança, variando de 5% a 30%, foi introduzido nessas variáveis.

Tabela 12. Parâmetros $\gamma_I, \gamma_{II}, \gamma_{III}$ e γ_{IV} para o LMV e LMS.

	γ_I	γ_{II}	γ_{III}	γ_{IV}
LMV(Teoria Eq.)	1,36	0,95	1,36	0,95
LMS (Teoria Eq.)	2,36	1,95	2,36	1,95
Fator de Segurança	20%	5%	5%	30%
LMS	2,63	2,05	2,24	1,37

Apesar dos pequenos desvios experimentais observados, as taxas de vazão de operação foram obtidas das equações 2.35 a 2.38:

Tabela 13. Parâmetros operacionais experimentais para o LMS.

Parâmetros Operacionais			
t^*(min)	2,00	Q_{Raf} (mL min⁻¹)	4,81
Q_{Rec}(mL min⁻¹)	8,40	Q_I (mL min⁻¹)	15,3
Q_{Des} (mL min⁻¹)	6,93	Q_{II} (mL min⁻¹)	11,8
Q_{Ext} (mL min⁻¹)	3,50	Q_{III} (mL min⁻¹)	13,0
Q_{Feed} (mL min⁻¹)	1,16	Q_{IV} (mL min⁻¹)	8,4

Depois de correr os experimentos, a evolução da concentração dos dois compostos (Glicérico e Tartrônico) nas saídas de extrato e no refinado foi plotada no num gráfico (Figura 28 e Figura 29).

Figura 28. Concentração média experimental dos dois ácidos orgânicos na corrente de **refinado**. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA.

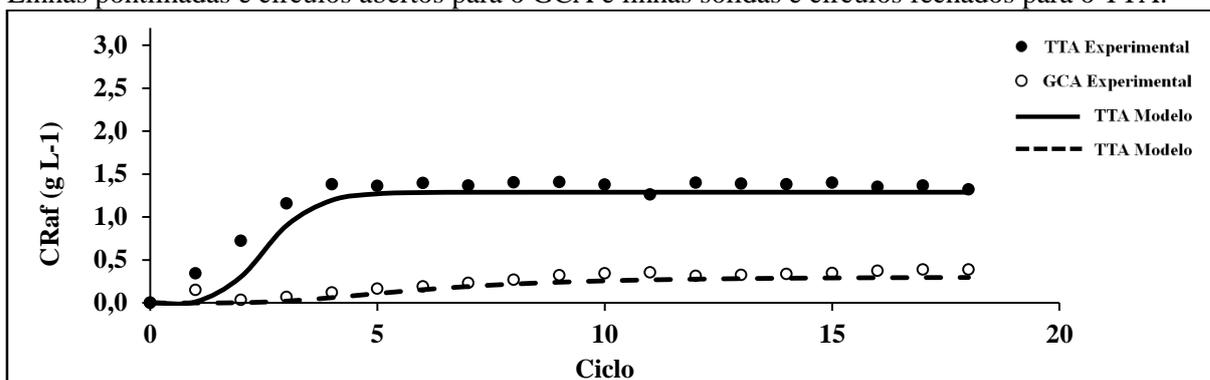
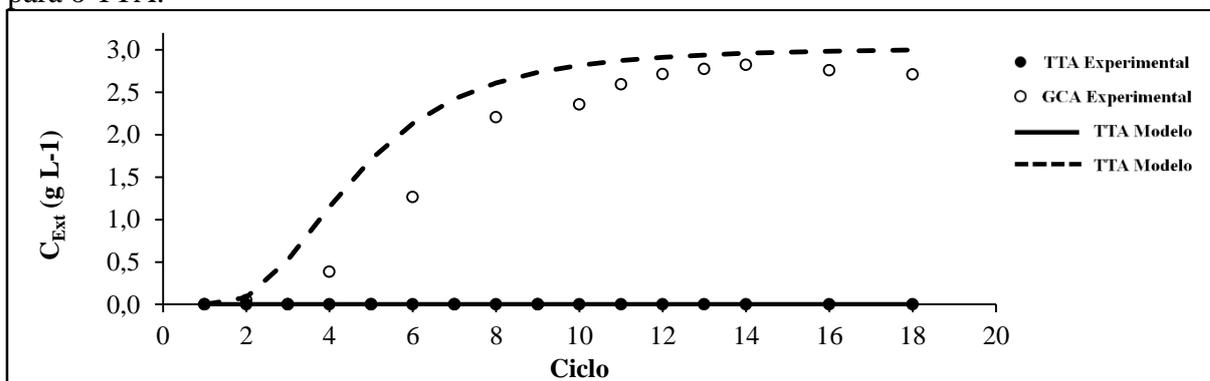


Figura 29. Concentração média experimental dos dois ácidos orgânicos na corrente de **extrato**. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA.



Das **Figura 28** e **Figura 29**, deduz-se que o estado estacionário cíclico pode ser alcançado aproximadamente a partir do 12º ciclo. Nesse experimento, **80%** e **100%** de pureza foram obtidas nas correntes de refinado e extrato, respectivamente. Nessas condições, as produtividades dos ácidos Tartrônico e Glicérico foram de **79** e **115** gramas por litro por dia, respectivamente. Além da alta produtividade, o processo apresentou níveis baixos de consumo de eluente. Apenas **0,50** litros de dessorvente são requeridos por grama de produto. A **Tabela 14** **Erro! Fonte de referência não encontrada**. resume os resultados:

Tabela 14. Parâmetros de desempenho do modelo e dos experimentos. As unidades de Produtividade e consumo de eluente são ($\text{g/L}_{\text{ads}} \cdot \text{dia}$) e ($\text{L}_{\text{dessorvente}}/\text{g}_{\text{produto}}$), respectivamente.

Parâmetros de Desempenho	TTA no	GCA no	TTA no	GCA no
	Rafinado	Extrato	Rafinado	Extrato
	Modelo		Experimento	
Pureza (PUR)	81%	100%	80%	100%
Produtividade (PR)	70	125	79	115
Consumo de Eluente (CE)	0,49		0,50	

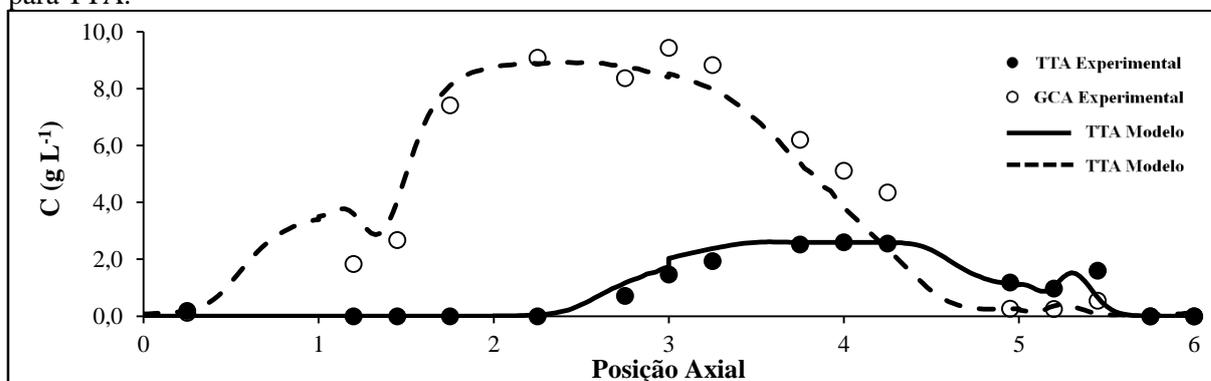
O potencial econômico desse processo pode ser ilustrado ao se fazer uma análise sintética do valor produzido em termos de produtos menos o consumo do eluente:

- 100 g de GCA como DL-Glyceric Acid (20% in Water, ca. 2mol/L) da TCI contém 20 g de GCA puros e custam 177USD. Como o processo é capaz de produzir 115 g de GCA por litro de adsorvente por dia, pode-se chegar a 508USD por dia (já que são necessários quase 0,5 kg de adsorvente no processo);
- 2,5 litros de H_2SO_4 (95-97% PA) custam aproximadamente 9 USD na *Sigma-Aldrich*. Como o processo consome 0,5 L de eluente por grama de produto, consome-se por dia 57,5 L de eluente (solução 4mM de H_2SO_4), que custará apenas 0,05 U\$ de H_2SO_4 (95-97% PA).

Como explicado, a análise é resumida. Não foram levados em consideração os custos operacionais e diários de homem-hora, de água purificada, da energia elétrica e nem do adsorvente (que embora nesse caso se utilize quase 0,5kg (270 U\$), ele é reutilizado e tem grande durabilidade). Nesse contexto, por dia é possível gerar mais 500 U\$ somente na produção do GCA.

Os perfis da concentração interna, tanto experimentais, como simulados, no estado estacionário cíclico do LMS pode ser vista na **Figura 30**.

Figura 30. Perfil de concentração interna no estado estacionário cíclico a metade de um switching time. Linhas pontilhadas e círculos abertos para GCA e linhas sólidas e círculos fechados para TTA.



Os perfis de concentração interna confirmam a boa correlação entre a simulação e a operação real, onde o GCA é principalmente transportado pela fase sólida para a porta de extrato, onde é coletado. Contudo, parte de sua concentração alcança a porta do refinado, levando a uma ligeira contaminação dessa corrente, a qual é principalmente composta por TTA que viaja preferencialmente com a fase líquida. O perfil de concentração interno também mostra dois pequenos platôs perto das saídas de extrato e refinado, devido aos volumes mortos da unidade FlexSMB-LSRE[®], tomados em conta nas simulações, como descrito em (GOMES *et al.*, 2010). Sendo que esses volumes mortos podem ser parcialmente responsáveis pela contaminação da corrente de refinado.

Das **Figura 28**, **Figura 29** e **Figura 30** pode ser concluído que o modelo consegue descrever com bastante precisão os históricos das concentrações de saída e os perfis de concentração interna do LMS. Adicionalmente, os desvios entre os parâmetros de desempenho computados dos dados experimentais e daqueles previsto pelo modelo não excederam 10% (**Tabela 14**).

Com o intuito de melhorar a pureza do refinado é possível mudar alguns parâmetros, como o *switching time* ou qualquer uma das taxas de vazão. RODRIGUES *et al.* (2015b) concluíram que aumentando a taxa de vazão da alimentação pode-se aumentar a produtividade e o consumo de eluente, porém pode-se reduzir a pureza e a recuperação. Além

disso, como a taxa de vazão interna na seção I decresce, a espécie mais retida eventualmente se move para baixo sendo reciclada com a fase sólida para seção IV e contaminando a corrente de refinado.

Portanto, uma alternativa para alcançar tanto um consumo de eluente menor e uma pureza no refinado maior foi diminuir a taxa de reciclo mantendo as outras taxas de vazão constante. Os resultados experimentais alcançados seguindo essa estratégia, que levou as condições operacionais apresentadas na **Tabela 15**, são mostradas nas **Figura 31**, **Figura 32** e **Figura 33**.

Tabela 15. Parâmetros operacionais experimentais no LMS.

Parâmetros Operacionais			
t^* (min)	2,00	Q_{Raf} (mL min ⁻¹)	4,98
Q_{Rec} (mL min ⁻¹)	6,62	Q_{I} (mL min ⁻¹)	13,6
Q_{Des} (mL min ⁻¹)	6,93	Q_{II} (mL min ⁻¹)	10,6
Q_{Ext} (mL min ⁻¹)	3,00	Q_{III} (mL min ⁻¹)	11,7
Q_{Feed} (mL min ⁻¹)	1,16	Q_{IV} (mL min ⁻¹)	6,6

Figura 31. Concentração média experimental para os dois ácidos orgânicos na corrente de **refinado**, depois da mudança na taxa de vazão do reciclo. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA.

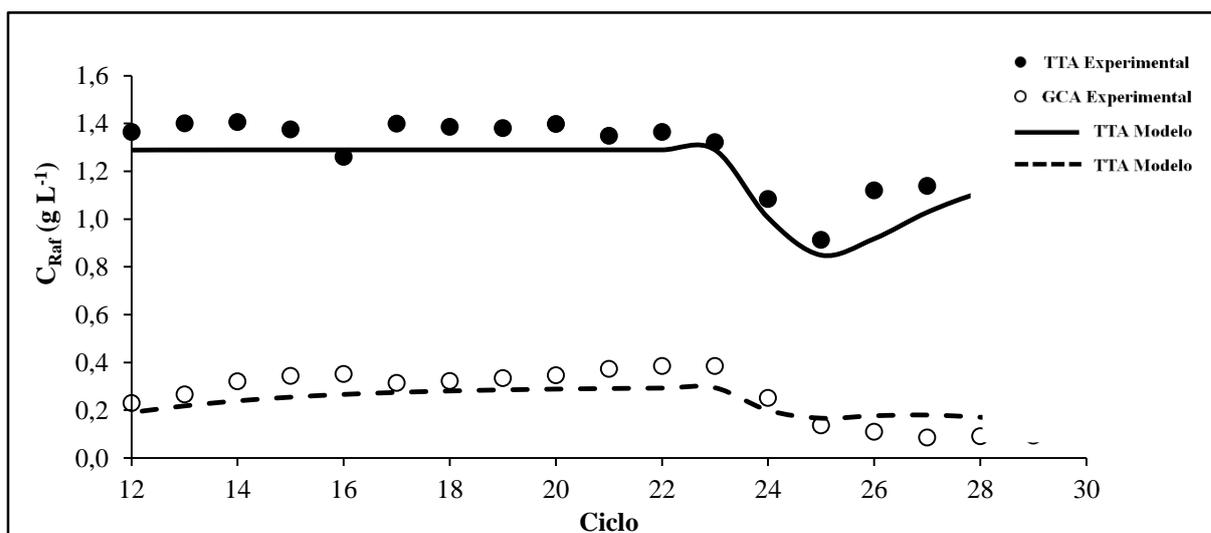


Figura 32. Concentração média experimental para os dois ácidos orgânicos na corrente de **extrato**, depois da mudança na taxa de vazão do reciclo. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA.

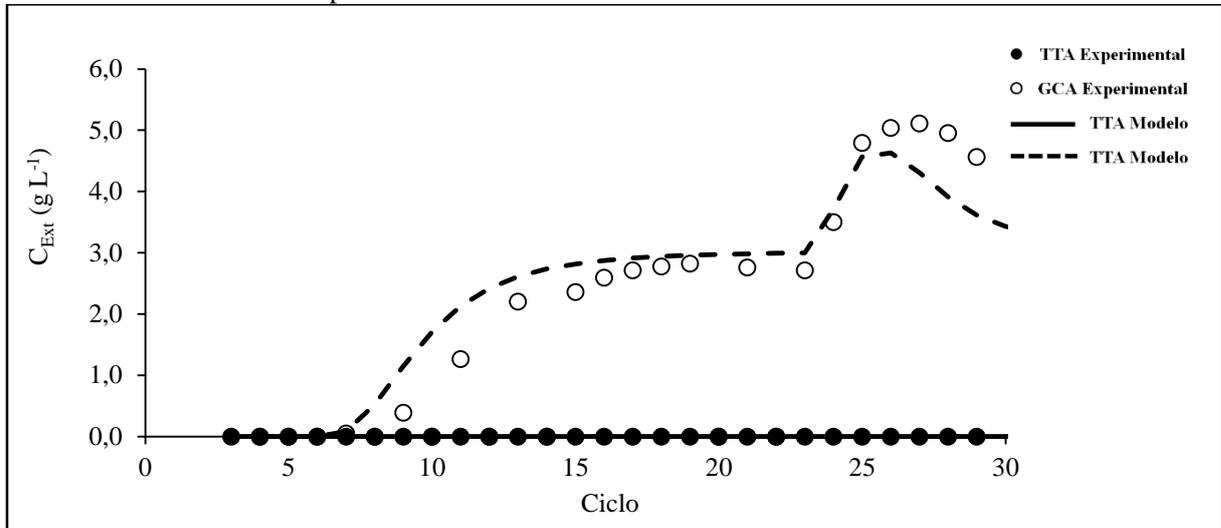
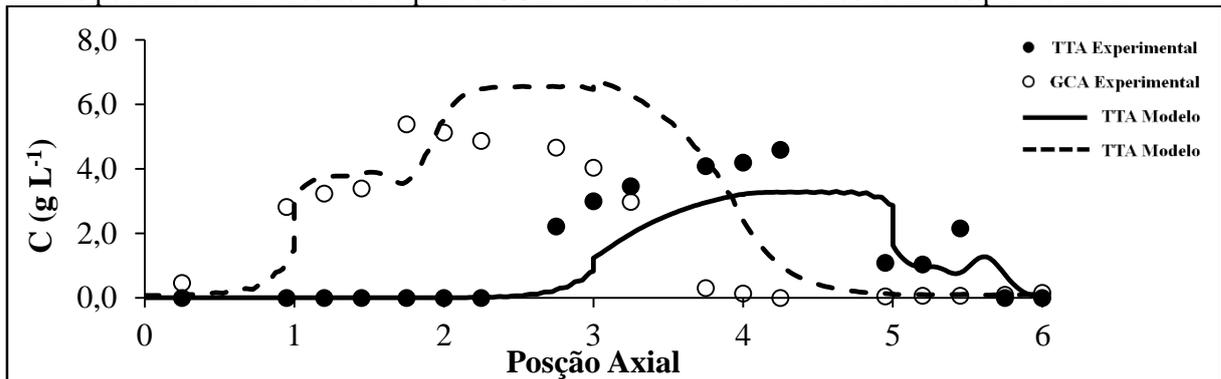


Figura 33. Perfil de concentração interna no estado estacionário cíclico à metade do switching time. Linhas pontilhadas e círculos abertos para o GCA e linhas sólidas e círculos fechados para o TTA.



Agora, **95%** e **99%** de pureza foram obtidas nas correntes de extrato e de refinado, respectivamente. Contudo, o estado estacionário, que não foi obtido por questões técnicas, provavelmente estava muito próximo. Além disso, os resultados mostram que o modelo era robusto e capaz de prever toda as novas taxas de vazões, visto que a taxa de vazão do reciclo foi alterada, o que permitirá conduzir a uma investigação aprofundada para otimizar o processo de purificação.

5. CONCLUSÕES

Inicialmente, através do método dinâmico de distribuição de tempos de residência (DTR) de um traçador foi possível determinar as constantes de adsorção para os ácidos Tartrônico e Glicérico. Esses dados foram obtidos para três resinas de troca iônica, diferindo entre si pela quantidade de ligações-cruzadas (2%, 4% e 8%). Naquele momento, a resina *Dowex*® 50WX-2, com 2% de ligações-cruzadas, foi sugerida como a mais promissora fase estacionária para uma separação cromatográfica contínua dos compostos alvo devido à sua suficiente seletividade ($\alpha = 1,7$) e a alta capacidade de adsorção ($q^*_{\text{(GCA, [10g L}^{-1}\text{])}} = 7,2 \text{ g L}^{-1}$ e $q^*_{\text{(TTA, [10g L}^{-1}\text{])}} = 4,4 \text{ g L}^{-1}$).

Em seguida, experimentos de curva de quebra para os componentes individuais dos ácidos Tartrônico e Glicérico foram conduzidos e forneceram dados mais robustos das isotermas de adsorção, nas resinas de troca iônica para a faixa de concentrações estudadas. Foi observado que as isotermas de equilíbrio de adsorção são lineares e todas as resinas são seletivas para o GCA. Dos três adsorventes investigados, a resina *Dowex*® 50WX-2 continuou a apresentar **seletividade** (α) suficiente e **maior capacidade de adsorção** (q^*), assim como a **melhor eficiência do leito**, expresso pelo Número de Pratos Teóricos (N_{pt}). Todas as curvas de quebra obtidas para cada ácido orgânico em todas as três resinas de adequaram ao modelo pistão de fluxo dispersivo axial com a aproximação da força motriz linear. Para examinar a validade do modelo para misturas binárias, experimentos de curvas de quebra foram realizados na resina *Dowex*® 50WX-2. Os resultados confirmam que o modelo proposto descreve bem o comportamento da mistura. Esses experimentos forneceram uma metodologia confiável para determinar dados precisos das isotermas de adsorção dos AHA deste trabalho nos adsorventes investigados. Portanto, os dados fundamentais determinados nesta parte da pesquisa representaram uma contribuição chave para o desenho de processos cromatográficos contínuos para purificação dos ácidos Glicérico e Tartrônico.

Por fim, a purificação da mistura binária dos ácidos Tartrônico e Glicérico numa unidade piloto de leito móvel simulado (LMS) foi investigada. Partindo-se de estudos prévios, as melhores fases líquida (solução ácida 4mM de H_2SO_4) e estacionária (*Dowex*® 50WX-2)

foram utilizadas. Um modelo de fluxo dispersivo axial com a aproximação da força motriz linear incorporada no software gPROMS, foi proposto para representar o comportamento dinâmico dentro do leito fixo de cada coluna do LMS. Dos experimentos na unidade, os melhores resultados levaram a obtenção de 80% e 100% de pureza nas correntes de refinado e de extrato, respectivamente; 79 e 115 gramas por litro de adsorvente por dia de produtividade para o TTA e o GCA, respectivamente; e consumindo apenas, 0,50 litro de eluente por grama de produto. É importante destacar que o modelo matemático (fluxo dispersivo axial com a aproximação da força motriz linear) proposto mostrou-se robusto, confiável e representativo do comportamento dinâmico dentro do LMS para os AHA estudados. Visto que, os desvios entre os parâmetros de desempenho computados dos dados experimentais e aqueles previstos pelo modelo não excederam 10%.

Apesar dos avanços nas pesquisas de tecnologias para valorizar o bioglicerol, transformando-o em produtos com maior valor agregado, as etapas de purificação continuam sendo um gargalo em muitos projetos. Com o objetivo maior de alcançar um processo de purificação em escala industrial, de operação contínua e com potencial econômico, este trabalho foi idealizado a partir da experiência prévia no Laboratório de Processos Catalíticos do Departamento de Engenharia Química (DEQ) da UFPE. O LPC-DEQ têm desenvolvido, entre outras, pesquisas a fim de obter produtos de alto valor agregado para aplicações no setor farmacêutico e de química fina. Porém, problemas encontrados nas etapas de purificação destes compostos inviabilizavam a sua completa obtenção. Dois desses compostos foram selecionados, os Ácidos Glicérico (GCA) e Tartrônico (TTA) para uma investigação da aplicação da técnica de Leito Móvel Simulado na unidade desenvolvida pelo Laboratório de Separação e Reação em Engenharia (FlexSMB-LSRE®) da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP). O LSRE-FEUP, por sua vez, tem se destacado por contribuições relevante nos desenvolvimentos de processos de adsorção, entre outras áreas. Assim, os quatro principais pontos desta tese foram alcançados:

(1) Seleção do adsorvente:

Inicialmente, através de experimentos de pulso buscou-se definir um adsorvente ideal para separação dos compostos e que fosse produzido em escala industrial, já pensando numa

aplicação para uma planta de purificação dos GCA e TTA. Contudo, foi através de experimentos de curvas de quebra (*breakthrough*) que se pôde ter resultados mais robustos e definidos sobre a escolha do adsorvente. Das três fases estacionárias investigadas, a **Dowex® 50WX-2** apresentou a maior capacidade de adsorção (q^*) e Número de Pratos Teóricos (N_{pt}).

(2) Equilíbrio de adsorção em leito fixo:

Com a resina definida, num leito fixo em escala preparativa, além dos dados relativos ao equilíbrio de adsorção dos compostos individuais, foram determinados os dados da mistura binária. Todas as curvas de quebra obtidas ficaram bem ajustadas com o modelo matemático desenvolvido para o leito fixo, o qual considerou fluxo dispersivo axial com a transferência de massa explicada pela aproximação da força motriz linear. Além do fato de que, nas faixas de concentrações estudadas as isothermas mostraram-se lineares e nas misturas binárias não se verificou competição (sugerindo que os compostos não utilizam o meu sítio para adsorção).

(3) Parâmetros para operação em LMS:

Para desenvolvimento da etapa de purificação utilizando a técnica de Leito Móvel Simulado, foi realizado doutorado sanduíche no Laboratório de Separação e Reação em Engenharia (LSRE), da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) em Portugal. Inicialmente, partiu-se de uma unidade de LMS desenvolvida e construída no LSRE para obtenção dos parâmetros de operação. A partir dos dados do equilíbrio de adsorção (isothermas) e da cinética de reação, utilizou-se a conhecida Teoria do Triângulo para se determinar as vazões iniciais e ótimas de operação da unidade.

(4) Desenvolvimento e Validação do modelo matemático do processo:

Um modelo matemático representativo para separação dos compostos na unidade de LMS utilizada foi desenvolvido considerando-se também o fluxo dispersivo axial com a transferência de massa explicada pela aproximação da força motriz linear. Em seguida, foi

validado o modelo matemático com os resultados dos experimentos de operação real. Ou seja, o algoritmo computacional desenvolvido para processo de purificação foi capaz de prever com precisão o comportamento dinâmico da unidade, visto que uma boa correlação entre o simulado e obtido foi alcançado. Assim, otimizações e desenvolvimentos em escala maiores podem agora ser realizados computacionalmente.

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Apesar dos resultados obtidos neste trabalho, ele representa o início de estudos na promissora tecnologia de separação industrial, o leito móvel simulado, para os AHA analisados. Assim, algumas linhas de pesquisas podem ser conduzidas a partir de então, afim de se desenvolver uma base de conhecimento sólida e com aplicabilidade para a sociedade.

Como explicado no capítulo 1 e resumido na **Figura 26**, o ponto inicial para o desenvolvimento de um método de purificação por LMS é a escolha do eluente e da fase estacionária. Este trabalho utilizou a literatura para escolha das duas fases. A solução ácida 4mM de H₂SO₄ é bem atrativa do ponto de vista econômico e ambiental, pois contém um pequeno volume da solução ácida pura. Porém, um estudo mais completo para análise do eluente é recomendado. Variações na concentração da solução ácida e da natureza do próprio ácido em si podem ser pontos de partida. Assim, como análise da fase estacionária. Apesar do uso de resinas de PS-DVB serem bem descritas para ácidos orgânicos e moléculas similares ao desse trabalho, já existem estudos com outras resinas, inclusive básicas (o que contribuiria para ampliar o espectro de busca pelo eluente). Ainda seria interessante fazer uma análise em diferentes temperaturas de operação, para verificar se há interferência significativa na eficiência do processo.

Relembrando em numa das primeiras abordagens deste trabalho, foi relatado que este se insere na cadeia produtiva de biocombustíveis e que permitirá a valorização do bioglicerol como matéria-prima e ainda contribuirá para a viabilidade econômica do biodiesel. Apesar de ser possível se criar negócios a partir da aquisição do glicerol, é interessante levar em consideração a favorável estratégia de transformação das refinarias de biodiesel em biorefinarias de produtos de alto valor agregado (além do biodiesel). Sendo assim, a pesquisa por integrar num mesmo equipamento ou numa mesma planta industrial, o processo de produção dos AHA a partir do bioglicerol, com o processo de separação e purificação desses, é estratégico. É o que se chama *Process Intesification*.

Neste contexto de obtenção da reação e da purificação, um avanço da tecnologia de LMS chamado Reator de Leito Móvel Simulado, RLMS, tem sido extensivamente reportado na literatura e já aplicado industrialmente em todo o mundo. Será preciso nesse caso levar em consideração que o glicerol bruto, proveniente do processo de produção do biodiesel tem de 10 a 20% de impurezas, como álcoois orgânicos e sais inorgânicos. Assim, unidades ou etapas de pré-tratamento deverão ser levadas em consideração. E um estudo de viabilidade técnico-financeiro detalhado deverá ser elaborado, levando em conta as unidades de pré-tratamento, a unidade do RLMS, equipamentos a montante, aquisição da matéria-prima ou integração com a produção de biodiesel, consumíveis (eluente, catalisadores e adsorventes), homem-hora, valor de mercado e demanda atualizados dos possíveis produtos.

Além do desenvolvimento desse processo industrial para os ácidos CGA e TTA aqui proposto, sabe-se que a oxidação catalítica do glicerol é capaz de produzir uma variedade de produtos de interesse das indústrias farmacêuticas e de química fina. Como o glicerol possui três grupos hidroxil, os processos de oxidação seletiva podem ser nos grupos hidroxil primários, secundários ou em todos os três grupos da molécula. Assim, diversos outros produtos AHA podem ser obtidos, por exemplo: ácido glicólico, dihidroxiacetona (DHA), ácido cetomalônico, mesoxálico, hidroxipirúvico e outros. Ou seja, ao invés de buscar o desenvolvimento de processos seletivos para um ou outro AHA, pode-se desenvolver um processo integrado de produção e purificação desses numa só planta industrial.

REFERÊNCIAS

ADAM, P. et al. **Process and device for separation with variable-length**: Google Patents 2000.

AIRAKSINEN, J.; LAIHO, K. **Chromatographic sequential simulated moving bed fractionation method of a feedstock**: Google Patents 2016.

AKITA, S. et al. **Separation process of components of feed mixture utilizing solid sorbent**: Google Patents 1973.

ALI, S. H. et al. Synthesis of esters: Development of the rate expression for the Dowex 50 Wx8-400 catalyzed esterification of propionic acid with 1-propanol. **Chemical Engineering Science**, v. 62, n. 12, p. 3197-3217, 2007.

ANDRÉ CREMONEZ, P. et al. Biodiesel production in Brazil: Current scenario and perspectives. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 42, p. 415-428, 2015.

ANICETO, J. P. S.; SILVA, C. M. Simulated Moving Bed Strategies and Designs: From Established Systems to the Latest Developments. **Separation & Purification Reviews**, v. 44, n. 1, p. 41-73, 2015.

ANON. Chiral separations are enduring items in the toolbox. **Chemical Engineering News Archive**, v. 81, n. 18, 2003.

ANP – AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, G., NATURAL, E BIOCOMBUSTÍVEIS. 2016. Disponível em: < <http://www.anp.gov.br/wwwanp/dados-estatisticos> >. Acesso em: 27/12/2016.

ARDI, M. S.; AROUA, M. K.; HASHIM, N. A. Progress, prospect and challenges in glycerol purification process: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 42, p. 1164-1173, 2015.

BAIER, J. W. et al. **Valve module and methods for simulated moving bed chromatography**: Google Patents 2014.

BENDER, T. P.; PORTER, J. R.; PILLIOD, D. L. **Process and Apparatus for the Production of Para-xylene**: Google Patents 2016.

BESTE, Y. A. et al. Optimization of simulated moving bed plants with low efficient stationary phases: separation of fructose and glucose. **Journal of Chromatography A**, v. 868, n. 2, p. 169-188, 2000.

BINDER, T. et al. **Process for making acrylic acid from dextrose**: Google Patents 2016.

BLEHAUT, J.; NICLOUD, R.-M. Recent aspects in simulated moving bed. **Analisis**, v. 26, n. 7, p. 60-70, 1998.

BOCIAN, S.; KRZEMIŃSKA, K.; BUSZEWSKI, B. A study of separation selectivity using embedded ester-bonded stationary phases for liquid chromatography. **Analyst**, v. 141, n. 14, p. 4340-4348, 2016.

BRAINER, J. et al. Wet oxidation of glycerol into fine organic acids: catalyst selection and kinetic evaluation. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 31, n. 4, p. 913-923, 2014.

BRASIL. **LEI Nº 13.263, DE 23 DE MARÇO DE 2016**. Brasília, DF. 2016.

BROUGHTON, D. B.; GERHOLD, C. G. **Continuous sorption process employing fixed bed of sorbent and moving inlets and outlets**: Google Patents 1961.

BROUGHTON, D. B. et al. Parex process for recovering paraxylene. **Chemical Engineering Progress**, v. 66, n. 9, p. 70-&, 1970.

BUSSEMAS, H. H.; HARSCH, G.; ETTRE, L. S. Friedlieb Ferdinand Runge (1794–1867): “Self-grown pictures” as precursors of paper chromatography. **Chromatographia**, v. 38, n. 3, p. 243-254, 1994.

CAMPO, M. et al. Gas phase SMB for propane/propylene separation using enhanced 13X zeolite beads. **Adsorption**, v. 20, n. 1, p. 61-75, 2014.

CAVOY, E. et al. Laboratory-developed simulated moving bed for chiral drug separations: Design of the system and separation of Tramadol enantiomers. **Journal of Chromatography A**, v. 769, n. 1, p. 49-57, 1997.

CHAMBERS, T. K.; FRITZ, J. S. Effect of polystyrene–divinylbenzene resin sulfonation on solute retention in high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 797, n. 1–2, p. 139-147, 1998.

CHAN, S.; TITCHENER-HOOKER, N.; SØRENSEN, E. Optimal Economic Design and Operation of Single- and Multi-column Chromatographic Processes. **Biotechnology Progress**, v. 24, n. 2, p. 389-401, 2008.

CHINNICI, F. et al. Optimization of the determination of organic acids and sugars in fruit juices by ion-exclusion liquid chromatography. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 18, n. 2-3, p. 121-130, 2005.

CIRIMINNA, R. et al. Understanding the glycerol market. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 116, n. 10, p. 1432-1439, 2014.

COLLINS, C. H. I. Michael Tswett e o “nascimento” da Cromatografia. **Scientia Chromatographica**, v. 1, n. 1, p. 7-20, 2009.

CONSTANTINO, D. S. M. et al. Enhanced Simulated Moving Bed Reactor Process for Butyl Acrylate Synthesis: Process Analysis and Optimization. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 55, n. 40, p. 10735-10743, 2016.

CONSTANTINO, D. S. M. et al. Simulated moving bed reactor for butyl acrylate synthesis: From pilot to industrial scale. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**, v. 97, p. 153-168, 2015.

CORRADI, J. T.; WILLIAMS, S. A.; FREY, S. J. **Process and apparatus for para-xylene production using multiple adsorptive separation units and multiple adsorptive bed feed points**: Google Patents 2013.

CRAIG, L. C.; POST, O. Apparatus for Countercurrent Distribution. **Analytical Chemistry**, v. 21, n. 4, p. 500-504, 1949.

DAY, D. T. A Suggestion as to the Origin of Pennsylvania Petroleum. **Proceedings of the American Philosophical Society**, v. 36, n. 154, p. 112-115, 1897.

DOYON, G. et al. Simultaneous HPLC Determination of Organic Acids, Sugars and Alcohols. **Canadian Institute of Food Science and Technology Journal**, v. 24, n. 1-2, p. 87-94, 1991.

DÜNNEBIER, G.; FRICKE, J.; KLATT, K.-U. Optimal Design and Operation of Simulated Moving Bed Chromatographic Reactors. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, n. 7, p. 2290-2304, 2000.

ENGLER, C.; ALBRECHT, E. Über den Vorgang bei der Filtration von Petroleum durch Floridaerde. **Angewandte Chemie**, v. 14, n. 36, p. 889-892, 1901.

ETTRE, L. S. Nomenclature For Chromatography. **Pure and Applied Chemistry**, v. 65, n. 4, p. 819-872, 1993.

FAN, X.; BURTON, R.; ZHOU, Y. Glycerol (Byproduct of Biodiesel Production) as a Source for Fuels and Chemicals – Mini Review. **The Open Fuels & Energy Science Journal**, v. 3, n. 1, 2010.

FARIA, R. P. V. et al. Glycerol valorisation as biofuels: Selection of a suitable solvent for an innovative process for the synthesis of GEA. **Chemical Engineering Journal**, v. 233, p. 159-167, 2013.

FARIA, R. P. V.; RODRIGUES, A. E. Instrumental aspects of Simulated Moving Bed chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1421, p. 82-102, 2015.

FISCHER, K. Environmental analysis of aliphatic carboxylic acids by ion-exclusion chromatography. **Analytica Chimica Acta**, v. 465, n. 1–2, p. 157-173, 2002.

FLANAGAN, R. J. et al. **Fundamentals of analytical toxicology**. John Wiley & Sons, 2008. ISBN 0470516283.

FOGLER, H. S. Elements of chemical reaction engineering. 1999.

FRANCOTTE, E. et al. Simulated moving bed chromatographic resolution of a chiral antitussive. **Journal of Chromatography A**, v. 796, n. 2, p. 239-248, 1998.

FRANCOTTE, E. R.; RICHERT, P. Applications of simulated moving-bed chromatography to the separation of the enantiomers of chiral drugs. **Journal of Chromatography A**, v. 769, n. 1, p. 101-107, 1997.

GENTILINI, A. et al. Optimal operation of simulated moving-bed units for non-linear chromatographic separations: II. Bi-Langmuir isotherm1. **Journal of Chromatography A**, v. 805, n. 1–2, p. 37-44, 1998.

GERONTAS, A. Creating New Technologists of Research in the 1960s: The Case of the Reproduction of Automated Chromatography Specialists and Practitioners. **Science & Education**, v. 23, n. 8, p. 1681-1700, 2014.

GLUECKAUF, E.; COATES, J. I. 241. Theory of chromatography. Part IV. The influence of incomplete equilibrium on the front boundary of chromatograms and on the effectiveness of separation. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, n. 0, p. 1315-1321, 1947.

GOMES, P. S.; MINCEVA, M.; RODRIGUES, A. E. Operation of an Industrial SMB Unit for p-xylene Separation Accounting for Adsorbent Ageing Problems. **Separation Science and Technology**, v. 43, n. 8, p. 1974-2002, 2008.

GOMES, P. S.; RODRIGUES, A. E. Simulated Moving Bed Chromatography: From Concept to Proof-of-Concept. **Chemical Engineering & Technology**, v. 35, n. 1, p. 17-34, 2012.

GOMES, P. S. et al. Separation of chiral mixtures in real SMB units: The FlexSMB-LSRE®. **AIChE Journal**, v. 56, n. 1, p. 125-142, 2010.

GONÇALVES, J. C.; RODRIGUES, A. E. Simulated moving bed reactor for p-xylene production: Adsorbent and catalyst homogeneous mixture. **Chemical Engineering Journal**, v. 258, p. 194-202, 2014.

GONG, R. et al. Experiment and modeling for the separation of guaifenesin enantiomers using simulated moving bed and Varicol units. **Journal of Chromatography A**, v. 1363, p. 242-249, 2014.

GOPPELSCRÖDER, F. Ueber ein Verfahren, die Farbstoffe in ihren Gemischen zu erkennen. In: BUCHHANDLUNG, S. V.-. (Ed.). **Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel**. Basel, v.3, 1861. p.268-275.

GRAÇA, N. S.; PAIS, L. S.; RODRIGUES, A. E. Separation of Ternary Mixtures by Pseudo-Simulated Moving-Bed Chromatography: Separation Region Analysis. **Chemical Engineering & Technology**, v. 38, n. 12, p. 2316-2326, 2015.

GRILL, C. M.; MILLER, L. Separation of a racemic pharmaceutical intermediate using closed-loop steady state recycling. **Journal of Chromatography A**, v. 827, n. 2, p. 359-371, 1998.

GUEST, D. W. 1996 International Symposium on Preparative Chromatography Evaluation of simulated moving bed chromatography for pharmaceutical process development. **Journal of Chromatography A**, v. 760, n. 1, p. 159-162, 1997.

GUILLARME, D.; VEUTHEY, J.-L. HPLC Teaching Assistant: A New Tool for Learning and Teaching Liquid Chromatography, Part I. **LCGC North American**, v. 34, n. 10, p. 804-811, 2016.

_____. HPLC Teaching Assistant: A New Tool for Learning and Teaching Liquid Chromatography, Part 1. **LCGC Europe**, v. 30, n. 1, p. 22-29, 2017.

GUIOCHON, G. Preparative liquid chromatography. **Journal of chromatography. A**, v. 965, n. 1-2, p. 129-161, 2002.

HALASZ, T.; HORVÁTH, C. Thin-layer graphited carbon black as the stationary phase for capillary columns in gas chromatography. 1963.

HAMILTON, P. B.; ANDERSON, R. A. Ion Exchange Chromatography of Amino Acids. Semiautomatic Method of Operation with Cationic Exchange Resin Columns. **Analytical Chemistry**, v. 31, n. 9, p. 1504-1512, 1959.

HAMILTON, P. B.; BOGUE, D. C.; ANDERSON, R. A. Ion exchange chromatography of amino acids. Analysis of diffusion (mass transfer) mechanisms. **Analytical Chemistry**, v. 32, n. 13, p. 1782-1792, 1960.

HANAI, T. RSC Chromatography Monographs Quantitative In Silico Chromatography Computational Modelling of Molecular Interactions. **Journal of separation science**, 2014.

HELFFERICH, F. G. Multicomponent Ion Exchange in Fixed Beds. Generalized Equilibrium Theory for Systems with Constant Separation Factors. **Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals**, v. 6, n. 3, p. 362-364, 1967.

HORVATH, C. G.; PREISS, B. A.; LIPSKY, S. R. Fast liquid chromatography. Investigation of operating parameters and the separation of nucleotides on pellicular ion exchangers. **Analytical Chemistry**, v. 39, n. 12, p. 1422-1428, 1967.

HUBER, J. F. K.; HULSMAN, J. A. R. J. A study of liquid chromatography in columns, the time of separation. **Analytica chimica acta**, v. 38, p. 305-313, 1967.

HUTHMANN, E.; JUZA, M. Less common applications of simulated moving bed chromatography in the pharmaceutical industry. **Journal of Chromatography A**, v. 1092, n. 1, p. 24-35, 2005.

INC., O. P. I. S. **Ethanol & Biodiesel Information Service**. OPIS Publication, p.18. 2016

ITO, Y.; BOWMAN, R. L. Countercurrent Chromatography: Liquid-Liquid Partition Chromatography without Solid Support. **Science**, v. 167, n. 3916, p. 281, 1970.

JUZA, M. Development of an high-performance liquid chromatographic simulated moving bed separation from an industrial perspective. **Journal of Chromatography A**, v. 865, n. 1–2, p. 35-49, 1999.

JUZA, M.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M. Simulated moving-bed chromatography and its application to chirotechnology. **Trends in Biotechnology**, v. 18, n. 3, p. 108-118, 2000.

KANO, M. R. et al. Improvement of cancer-targeting therapy, using nanocarriers for intractable solid tumors by inhibition of TGF- β signaling. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 9, p. 3460-3465, 2007.

KARLSSON, S.; PETTERSSON, F.; WESTERLUND, T. A MILP-method for optimizing a preparative simulated moving bed chromatographic separation process. **Computers & Chemical Engineering**, v. 23, p. S487-S490, 1999.

KAWAJIRI, Y.; BIEGLER, L. T. Nonlinear Programming Superstructure for Optimal Dynamic Operations of Simulated Moving Bed Processes. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 45, n. 25, p. 8503-8513, 2006a.

_____. Optimization strategies for simulated moving bed and PowerFeed processes. **AIChE Journal**, v. 52, n. 4, p. 1343-1350, 2006b.

_____. Comparison of configurations of a four-column simulated moving bed process by multi-objective optimization. **Adsorption**, v. 14, n. 2, p. 433-442, 2008a.

_____. Large scale optimization strategies for zone configuration of simulated moving beds. **Computers & Chemical Engineering**, v. 32, n. 1–2, p. 135-144, 2008b.

KAWAJIRI, Y.; REALFF, M. J. **Methods and controllers for simulated moving bed chromatography for multicomponent separation**: Google Patents 2017.

KEARNEY, M. M.; JACOB IV, W. A.; VELASQUEZ, L. **Methods of separating components using multi-scale simulated moving bed chromatography**: Google Patents 2014.

KELLIHER, A. et al. **Simulated moving bed chromatographic separation process**: Google Patents 2016.

KERR, B. J.; DOZIER III, W. A.; BREGENDAHL, K. **Nutritional value of crude glycerin for nonruminants**. Proceedings of the 23rd Annual Carolina Swine Nutrition Conference, Raleigh, NC: 2007.

KHAN, H. Simulation assessment of continuous simulating moving bed chromatography process with partial feed and new strategy with partial feed. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 26, n. 3, p. 595-610, 2009.

KIRKLAND, J. J. High-performance ultraviolet photometric detector for use with efficient liquid chromatographic columns. **Analytical Chemistry**, v. 40, n. 2, p. 391-396, 1968.

KLATT, K.-U. et al. Model-based optimization and control of chromatographic processes. **Computers & Chemical Engineering**, v. 24, n. 2, p. 1119-1126, 2000.

KLEIN, G.; TONDEUR, D.; VERMEULEN, T. Multicomponent Ion Exchange in Fixed Beds. General Properties of Equilibrium Systems. **Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals**, v. 6, n. 3, p. 339-351, 1967.

KONG, P. S.; AROUA, M. K.; DAUD, W. M. A. W. Conversion of crude and pure glycerol into derivatives: A feasibility evaluation. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 63, p. 533-555, 2016.

KURUP, A. S.; HIDAJAT, K.; RAY, A. K. Optimal Operation of an Industrial-Scale Parex Process for the Recovery of p-Xylene from a Mixture of C8 Aromatics. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 44, n. 15, p. 5703-5714, 2005.

_____. Comparative Study of Modified Simulated Moving Bed Systems at Optimal Conditions for the Separation of Ternary Mixtures under Nonideal Conditions. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 45, n. 11, p. 3902-3915, 2006.

LEE, K. B. et al. Simulated moving bed multiobjective optimization using standing wave design and genetic algorithm. **AIChE Journal**, v. 54, n. 11, p. 2852-2871, 2008.

LEI, W. L. High inventory weighs on Asia refined glycerine market. <http://www.icis.com/>, 2012. Acesso em: 05/10.

LEVENSPIEL, O.; LEVENSPIEL, C. **Chemical reaction engineering**. Wiley New York etc., 1972.

LIMA, L. L. et al. Optimization and validation method for organic acid determination in wines by high performance liquid chromatography. **Química Nova**, v. 33, n. 5, p. 1186-1189, 2010.

LUDEMANN-HOMBOURGER, O.; NICOUD, R. M.; BAILLY, M. The “VARICOL” Process: A New Multicolumn Continuous Chromatographic Process. **Separation Science and Technology**, v. 35, n. 12, p. 1829-1862, 2000.

MARTIN, A. J. P.; SYNGE, R. L. M. A new form of chromatogram employing two liquid phases. **Biochemical Journal**, v. 35, n. 12, p. 1358-1368, 1941.

MARTINS, V. F. et al. Gas-phase simulated moving bed: Propane/propylene separation on 13X zeolite. **Journal of Chromatography A**, v. 1423, p. 136-148, 2015.

MAZZOTTI, M.; STORTI, G.; MORBIDELLI, M. Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations. **Journal of Chromatography A**, v. 769, n. 1, p. 3-24, 1997.

MCCOY, M. SMB Emerges as Chiral Technique. **Chemical & Engineering News Archive**, v. 78, n. 25, p. 17-19, 2000.

_____. Glycerin Surplus. **Chemical & Engineering News Archive**, v. 84, n. 6, p. 7, 2006.

MILLER, L. et al. Chromatographic resolution of the enantiomers of a pharmaceutical intermediate from the milligram to the kilogram scale. **Journal of Chromatography A**, v. 849, n. 2, p. 309-317, 1999.

MINCEVA, M.; RODRIGUES, A. E. Two-level optimization of an existing SMB for p-xylene separation. **Computers & Chemical Engineering**, v. 29, n. 10, p. 2215-2228, 2005.

MOTA, J. P. B.; ARAÚJO, J. M. M.; RODRIGUES, R. C. R. Optimal design of simulated moving-bed processes under flow rate uncertainty. **AIChE Journal**, v. 53, n. 10, p. 2630-2642, 2007.

MOTA, J. P. B.; ESTEVES, I. A. A. C. Optimal Design and Experimental Assessment of Time-Variable Simulated Moving Bed for Gas Separation. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 46, n. 21, p. 6978-6988, 2007.

MUN, S.; WANG, N.-H. L. Optimization of productivity in solvent gradient simulated moving bed for paclitaxel purification. **Process Biochemistry**, v. 43, n. 12, p. 1407-1418, 2008.

NAGAMATSU, S.; MURAZUMI, K.; MAKINO, S. Chiral separation of a pharmaceutical intermediate by a simulated moving bed process1. **Journal of Chromatography A**, v. 832, n. 1-2, p. 55-65, 1999.

NESTERENKO, P. N.; KEBETS, P. A.; VOLGIN, Y. V. Use of Sulfonated Cation-Exchange Resin Based on Hypercrosslinked Polystyrene for the Separation of Organic Acids. **Journal of Analytical Chemistry**, v. 56, n. 8, p. 715-720, 2001.

NICOUD, R.-M. et al. Preparative scale enantioseparation of a chiral epoxide: Comparison of liquid chromatography and simulated moving bed adsorption technology. **Chirality**, v. 5, n. 4, p. 267-271, 1993.

NICOUD, R. M. The separation of optical isomers by simulated moving bed chromatography (Part I). **Pharmaceutical Technology Europe**, v. 11, n. 3, p. 36-44, 1999.

OLOVSSON, B. **A chromatography system and method**: Google Patents 2016.

PAGLIARO, M. et al. From Glycerol to Value-Added Products. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 24, p. 4434-4440, 2007.

PAIS, L. S.; LOUREIRO, J. M.; RODRIGUES, A. E. Modeling strategies for enantiomers separation by SMB chromatography. **AIChE Journal**, v. 44, n. 3, p. 561-569, 1998.

PAREDES, G.; MAZZOTTI, M. Optimization of simulated moving bed and column chromatography for a plasmid DNA purification step and for a chiral separation. **Journal of Chromatography A**, v. 1142, n. 1, p. 56-68, 2007.

PARK, C. et al. Continuous recovery of valine in a model mixture of amino acids and salt from *Corynebacterium* bacteria fermentation using a simulated moving bed chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1435, p. 39-53, 2016.

PEDRUZZI, I.; SILVA, E.; RODRIGUES, A. Selection of Resins, Equilibrium and Sorption Kinetics of Lactobionic Acid, Fructose, Lactose and Sorbitol. **Separation and Purification Technology**, v. 63, n. 3, p. 600-611, 2008.

QUISPE, C. A. G.; CORONADO, C. J. R.; CARVALHO JR, J. A. Glycerol: Production, consumption, prices, characterization and new trends in combustion. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 27, p. 475-493, 2013.

REED, L. Notes on capillary separation of substances in solution. Proceedings of the Chemical Society, 1893. p.123-126.

RIBEIRO, A. E. et al. Chiral Separation of Ketoprofen Enantiomers by Preparative and Simulated Moving Bed Chromatography. **Separation Science and Technology**, v. 46, n. 11, p. 1726-1739, 2011.

RODRIGUES, A. E. et al. Separation of enantiomers of 1a,2,7,7a-tetrahydro-3-methoxynaphtha-(2,3b)-oxirane by liquid chromatography: laboratory-scale elution chromatography and modelling of simulated moving bed. **Journal of Chromatography A**, v. 702, n. 1, p. 223-231, 1995.

RODRIGUES, A. E. et al. Chapter 1 - Principles of Simulated Moving Bed. In: (Ed.). **Simulated Moving Bed Technology**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2015a. p.1-30. ISBN 978-0-12-802024-1.

_____. Chapter 2 - Modeling and Simulation of Simulated Moving Bed Separation Processes. In: (Ed.). **Simulated Moving Bed Technology**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2015b. p.31-64. ISBN 978-0-12-802024-1.

_____. Chapter 3 - Design of Simulated Moving Bed for Binary or Pseudo-Binary Separations. In: (Ed.). **Simulated Moving Bed Technology**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2015c. p.65-85. ISBN 978-0-12-802024-1.

RODRIGUES, R. C. R.; ARAÚJO, J. M. M.; MOTA, J. P. B. Optimal design and experimental validation of synchronous, asynchronous and flow-modulated, simulated moving-bed processes using a single-column setup. **Journal of Chromatography A**, v. 1162, n. 1, p. 14-23, 2007.

RUNGE, F. F. **Color chemistry. Sample images for friends of beauty and for use by sketchers, painters, decorators, and printers, prepared by chemical interaction**. Berlin, Germany: Self-published, 1850.

_____. **The formative tendency of substances illustrated by autonomously developed images**. Berlin, Germany.: Self-published, 1855.

RUTHVEN, D. M.; CHING, C. B. Counter-current and simulated counter-current adsorption separation processes. **Chemical Engineering Science**, v. 44, n. 5, p. 1011-1038, 1989.

SÁ GOMES, P.; LAMIA, N.; RODRIGUES, A. E. Design of a gas phase simulated moving bed for propane/propylene separation. **Chemical Engineering Science**, v. 64, n. 6, p. 1336-1357, 2009.

SÁ GOMES, P.; MINCEVA, M.; RODRIGUES, A. E. Simulated moving bed technology: old and new. **Adsorption**, v. 12, n. 5, p. 375-392, 2006.

SABOURIN-PROVOST, G.; HALLENBECK, P. C. High yield conversion of a crude glycerol fraction from biodiesel production to hydrogen by photofermentation. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 14, p. 3513-3517, 2009.

SCHOENBEIN, C. F. Ueber einige durch die Haarröhrchenanziehung des Papiers hervorgebrachten Trennungswirkungen. In: BUCHHANDLUNG, S. V.-. (Ed.). **Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel**. Basel, v.3, 1861. p.249–255.

SEIDEL-MORGENSTERN, A. Experimental determination of single solute and competitive adsorption isotherms. **Journal of Chromatography A**, v. 1037, n. 1–2, p. 255-272, 2004.

SELVARAJ, R.; PRAVEENKUMAR, R.; MOORTHY, I. G. A comprehensive review of biodiesel production methods from various feedstocks. **Biofuels**, p. 1-9, 2016.

SKORUPSKAITE, V.; MAKAREVICIENE, V.; GUMBYTE, M. Opportunities for simultaneous oil extraction and transesterification during biodiesel fuel production from microalgae: A review. **Fuel Processing Technology**, v. 150, p. 78-87, 2016.

SMITH, G.; KIRBY, G. S.; PEARLMAN, P. **Process for separation of diamines and/or omega-aminoacids from a feed fixture**: Google Patents 2016.

SREEDHAR, B. et al. Optimal Design of Integrated SMB-Crystallization Hybrid Separation Process Using a Binary Solvent. **Organic Process Research & Development**, v. 21, n. 1, p. 31-43, 2017.

STORTI, G. et al. Adsorption separation processes: Countercurrent and simulated countercurrent operations. **Computers & Chemical Engineering**, v. 12, n. 5, p. 475-482, 1988.

STRUBE, J. et al. Design, optimization, and operation of SMB chromatography in the production of enantiomerically pure pharmaceuticals. **Chirality**, v. 11, n. 5-6, p. 440-450, 1999.

SUBRAMANI, H. J.; HIDAJAT, K.; RAY, A. K. Optimization of Simulated Moving Bed and Varicol Processes for Glucose–Fructose Separation. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 81, n. 5, p. 549-567, 2003.

TAYLOR, J. OUTLOOK '12: New uses make refined glycerine oleochem leader. <http://www.icis.com/>, 2012. Acesso em: 05/10.

THOMMES, J. et al. **Method of purifying polypeptides by simulated moving bed chromatography**: Google Patents 2013.

TOUMI, A. et al. Optimization of simulated moving bed and Varicol processes. **Journal of Chromatography A**, v. 1006, n. 1–2, p. 15-31, 2003.

TSWETT, M. S. **On a New Category of Adsorption Phenomena and Their Application to Biochemical Analysis**. In: On a New Category of Adsorption Phenomena and Their Application to Biochemical Analysis, Meeting of the Biological Section of the Warsaw Society of Natural Scientists, Warsaw 1903.

TSWETT, M. S. Adsorptionsanalyse und Chromatographische Methode. Anwendung auf die Chemie des Chlorophylls. In: BORNTRAEGER, G. (Ed.). **Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft**, v.24, 1906a. p.384-393.

_____. Physikalisch-chemische Studien über das Chlorophyll. Die Adsorptionen. In: BORNTRAEGER, G. (Ed.). **Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft**. Berlin, v.24, 1906b. p.316-323.

WÄCHTER, A.; BIEGLER, L. T. On the implementation of an interior-point filter line-search algorithm for large-scale nonlinear programming. **Mathematical Programming**, v. 106, n. 1, p. 25-57, 2006.

WELDON, D. G. Gas Chromatography-Mass Spectroscopy. **Journal of Protective Coatings & Linings**, v. 31, n. 10, p. 23, 2014.

WILSON, I. D.; POOLE, C. F. **Handbook of methods and instrumentation in separation science**. Elsevier/Academic Press, 2009. ISBN 0123750954.

WIŚNIEWSKI, Ł. et al. Chromatographic separation of prebiotic oligosaccharides. Case study: separation of galacto-oligosaccharides on a cation exchanger. **Adsorption**, v. 20, n. 2, p. 483-492, 2014.

WONGSO, F.; HIDAJAT, K.; RAY, A. K. Optimal operating mode for enantioseparation of SB-553261 racemate based on simulated moving bed technology. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 87, n. 6, p. 704-722, 2004.

_____. Improved performance for continuous separation of 1,1'-bi-2-naphthol racemate based on simulated moving bed technology. **Separation and Purification Technology**, v. 46, n. 3, p. 168-191, 2005.

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

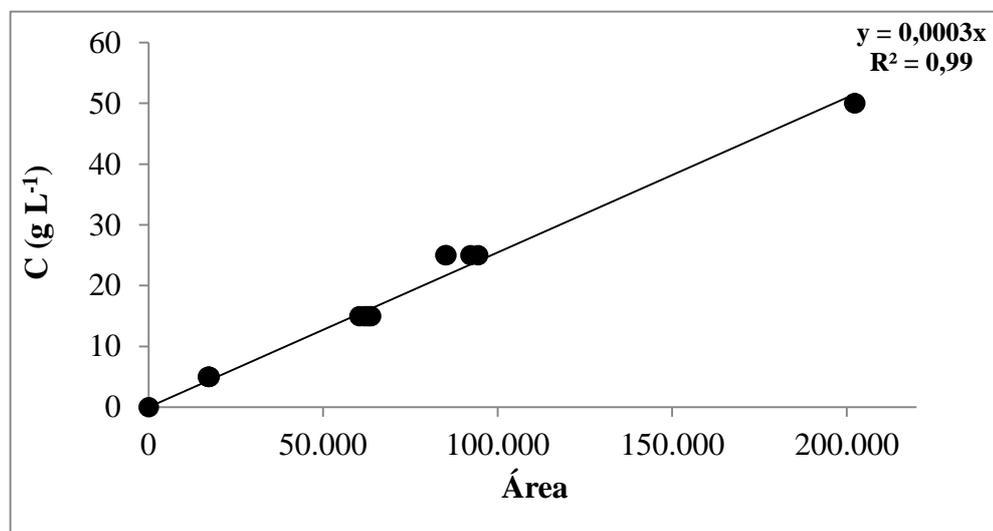
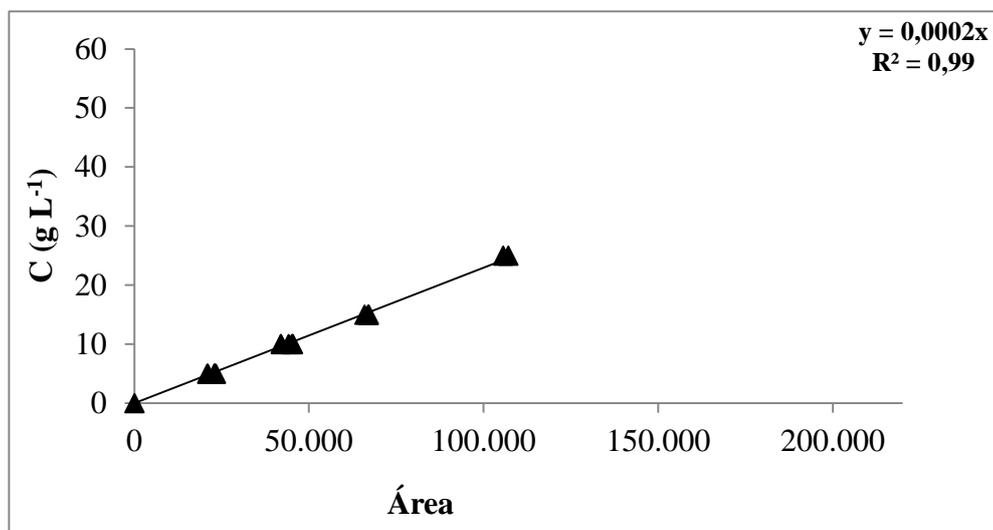
YANG, F.; HANNA, M. A.; SUN, R. Value-added uses for crude glycerol--a byproduct of biodiesel production. **Biotechnology for Biofuels**, v. 5, n. 1, p. 13, 2012.

ZHANG, Z. et al. Multiobjective optimization of SMB and varicol process for chiral separation. **AIChE Journal**, v. 48, n. 12, p. 2800-2816, 2002.

ZHANG, Z.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M. Multiobjective optimization of simulated moving bed and Varicol processes using a genetic algorithm. **Journal of Chromatography A**, v. 989, n. 1, p. 95-108, 2003.

ZÚÑIGA, I. T.; WOUWER, A. V. Optimization of VARICOL SMB processes using hybrid modeling and nonlinear programming. **Computers & Chemical Engineering**, v. 71, p. 1-10, 2014.

ZYDNEY, A. L. Perspectives on integrated continuous bioprocessing — opportunities and challenges. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 10, p. 8-13, 2015.

APÊNDICE A – Curvas Analíticas do GCA e do TTA.**Figura A1.** Curva Analítica do Ácido Glicérico (GCA).**Figura A2.** Curva Analítica do Ácido Tartrônico (TTA).

APÊNDICE B – Submissão de Artigo.

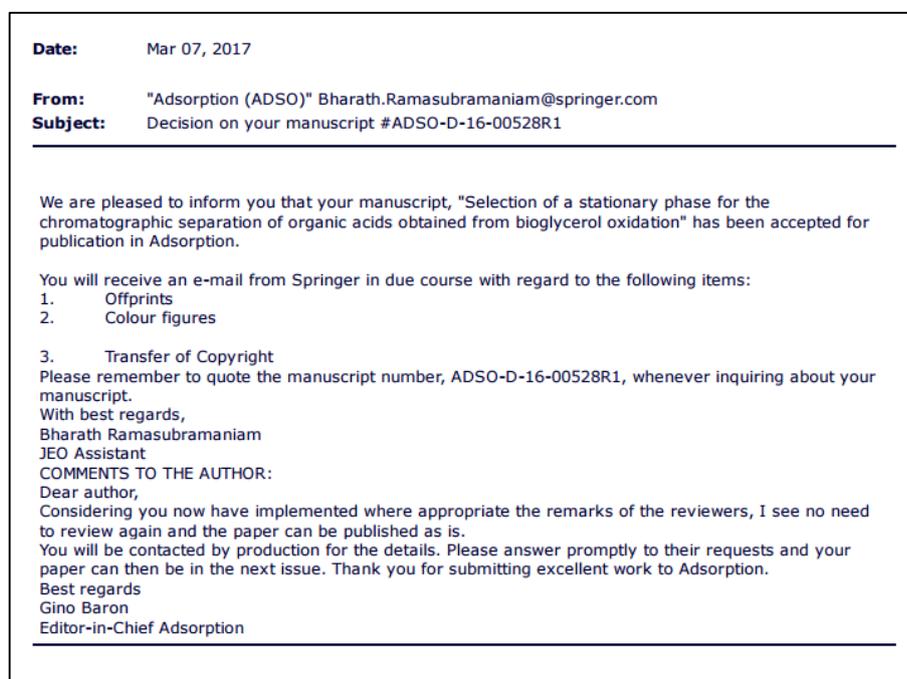


Figura B1. Artigo aceito para publicação no Journal of Adsorption (FI:1.870)

*Está em processo de submissão um segundo artigo científico, além de um pedido de privilégio de patente.

APÊNDICE C - Certificado



A *School of Advanced Sciences on the Present and Future of Bioenergy* foi organizada pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), durante os dias 10 a 17 de outubro de 2014, com o apoio da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo). Foram selecionados 120 estudantes de graduação, pós-graduação e jovens pesquisadores (metade brasileira e metade estrangeira), com todas as despesas pagas, para uma semana de workshops e palestras que reuniaram especialistas de todo o mundo, abrangendo as diversas áreas dentro da Bioenergia, como biocombustíveis, biorrefinarias, etanol de 1ª e 2ª geração e motores desenvolvidos para biocombustíveis. Ainda foi possível divulgar os trabalhos do LPC, durante a exposição de pôsteres e visitar instituições de pesquisa e indústrias privadas envolvidas com Bioenergia do estado de São Paulo.

APÊNDICE D - Certificado



**Programa
INOVA
Pernambuco**

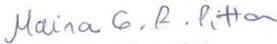


Curso de Pós-Graduação Lato Sensu
Gestão da Inovação e Difusão Tecnológica

DECLARAÇÃO DE CONCLUSÃO

Declaramos para os devidos fins que **LUCAS CUNHA DUARTE COELHO** concluiu 1o Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* (Especialização) em Gestão da Inovação e Difusão Tecnológica, realizado entre 27/03/2014 e 24/04/2015, com total de 360 HORAS. O curso cumpriu todas as disposições legais da Resolução CNE/CES Nº 01/2007 e da Resolução CCEPE Nº 02/2006.

Recife, 20 de maio de 2015





Prof.ª Dr.ª Marina Galvão da R. Pitta
Curso de Especialização INOVAPE
Universidade Federal de Pernambuco
SIAPE: 1798964

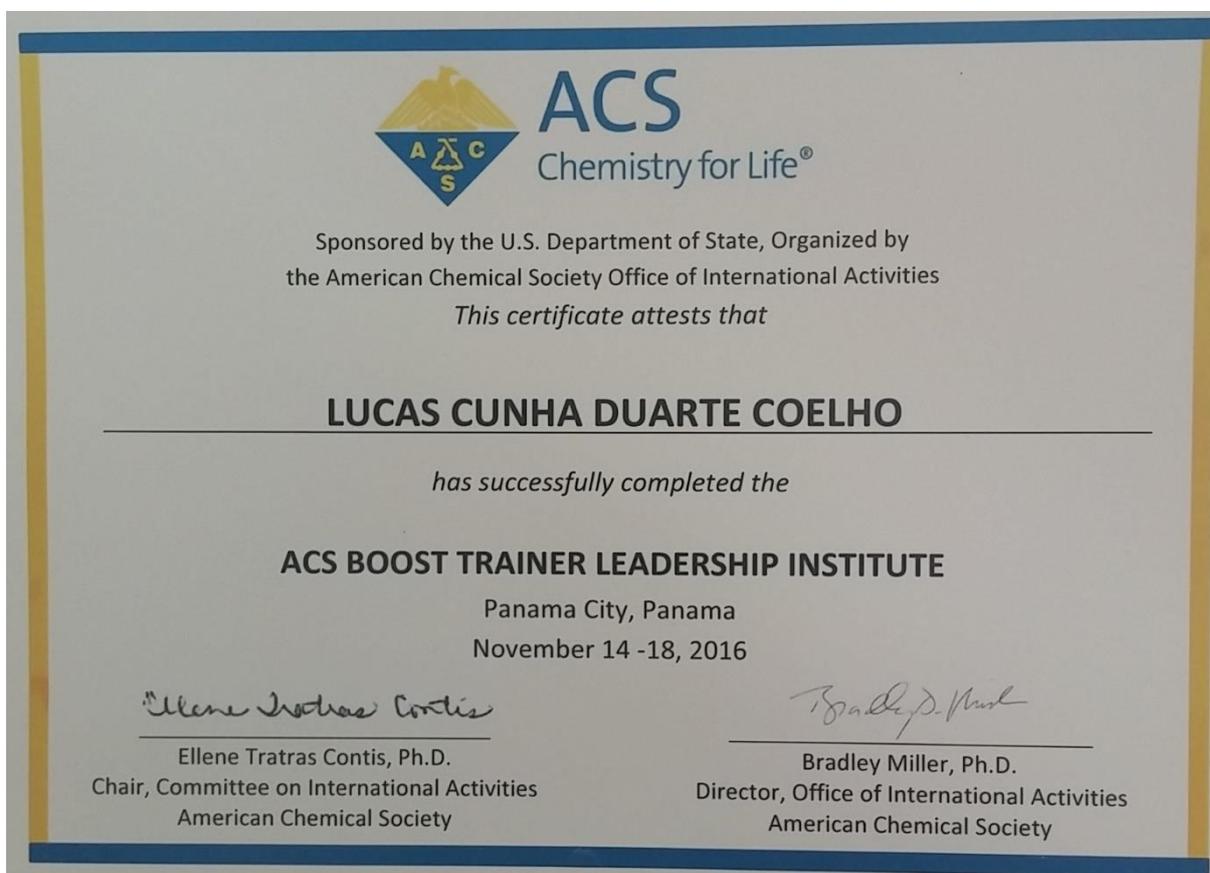
Av. Prof. Moraes Rego 1235 | Cidade Universitária | CEP 50.670-901 | Recife - PE
Realização Fone/Fax: (81) 2126.8947 | <http://www.ufpe.br/ppgit>







Pós-Graduação *Lato Sensu* em Gestão da Inovação e Difusão Tecnológica em 2014 - uma parceria firmada entre o Governo do Estado de Pernambuco, FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos) e a UFPE - que visava a qualificação de recursos humanos para atuar com articulador entre a tríplice Hélice: indústria, governo e universidade, a fim de superar as barreiras que impedem uma melhor interação entre esses atores.

APÊNDICE E - Certificado

Participação no programa *Panama BOOST* do *Trainer Leadership Institute* (TLI), organizado pela Sociedade Americana de Química (ACS – American Chemical Society) com suporte do Departamento de Estado dos EUA. O qual selecionou 30 jovens do Brasil e do Peru, com todas as despesas pagas, para uma semana de treinamento na cidade do Panamá em liderança, comunicação, publicação e comercialização da ciência de 14 a 18 de Novembro de 2016.

APÊNDICE F - Certificado



Compartilhamento dos conhecimentos adquiridos em empreendedorismo e inovação ao longo dos anos, com apoio do orientador deste trabalho, através do Estágio em Docência (60h) para atender a demanda social da bolsa de doutorado, fornecida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).