



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Tecnologia e Ciências

Instituto Politécnico

Andréia Gomes Fiuza de Castro

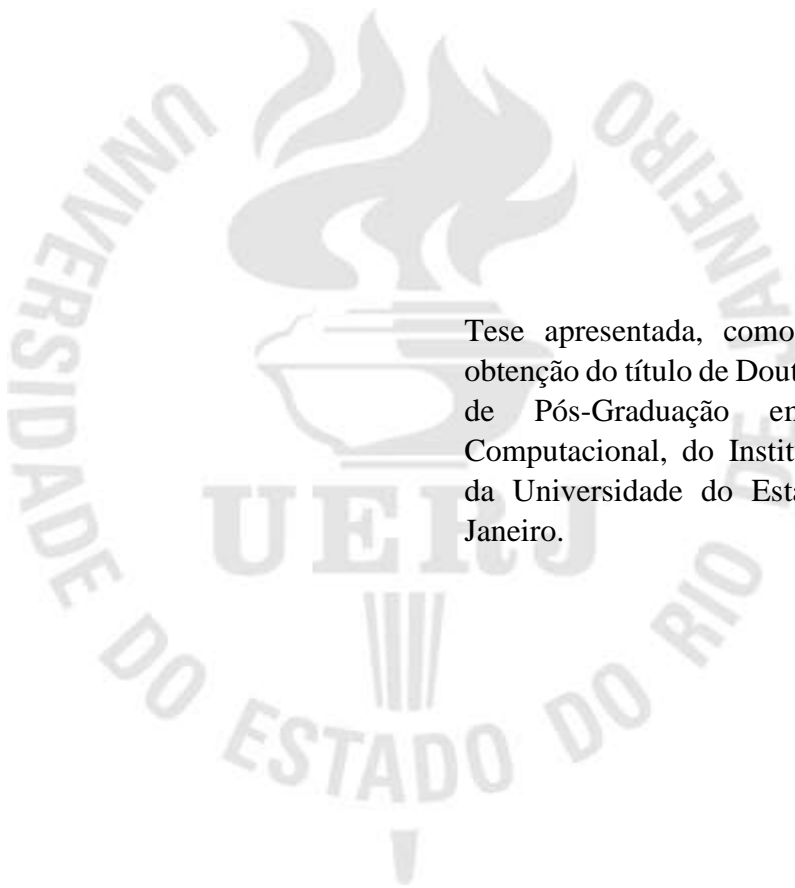
**Otimização e estudo de casos na modelagem e simulação de processos de separação em leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS)**

Nova Friburgo

2021

Andréia Gomes Fiuza de Castro

**Otimização e estudo de casos na modelagem e simulação de processos de separação em leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS)**



Tese apresentada, como requisito para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, do Instituto Politécnico, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof(a) Leôncio Diógenes Tavares Câmara

Nova Friburgo

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CTC/E

C355 Castro, Andréia Gomes Fiuza de.

Otimização e estudo de casos na modelagem e simulação de processos de separação em leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS) / Andréia Gomes Fiuza de Castro. – 2021.  
132 f. : il.

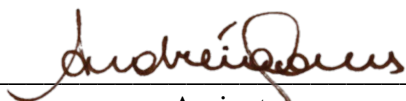
Orientador: Leôncio Diógenes Tavares Câmara.  
Tese (doutorado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto Politécnico.

1. Adsorção - Teses. 2. Separação (Tecnologia) – Modelos matemáticos - Teses. 3. Separação (Tecnologia) – Métodos de simulação - Teses. 4. Análise cromatográfica – Modelos matemáticos - Teses. I. Câmara, Leôncio Diógenes Tavares. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto Politécnico. III. Título.

CDU 544.723.2:519.6

Bibliotecária Cleide Sancho CRB7/5843

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.



Assinatura

14/10/2021

Data

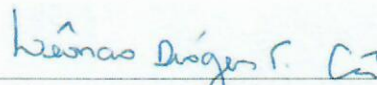
Andréia Gomes Fiuza de Castro

**Otimização e Estudo de Casos na Modelagem e Simulação de Processos de Separação em  
Leito Móvel Simulado com Gradiente de Solvente (LMS-GS)**

Tese apresentada como requisito parcial para  
obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-  
Graduação em Modelagem Computacional do  
Instituto Politécnico, da Universidade do Estado  
do Rio de Janeiro.

Aprovada em 28 de julho de 2021.

Banca examinadora:



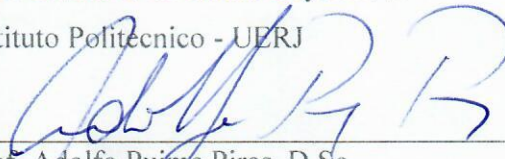
Prof. Leônicio Diógenes Tavares Câmara, D.Sc. (Orientador)

Instituto Politécnico - UERJ



Prof. Graziene de Souza Boy, D.Sc.

Instituto Politécnico - UERJ



Prof. Adolfo Paim Pires, D.Sc.

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro



Prof. Wagner Figueiredo Sacco, D.Sc.

Universidade Federal Fluminense



Prof<sup>ª</sup>. Neyda de la Caridad Om Tapanes, D.Sc.

Centro Universitário Estadual da Zona Oeste -UEZO

Nova Friburgo

2021

## **DEDICATÓRIA**

*Ao meu amado filho, Daniel.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, meus familiares (sem exceção), meu marido Ricardo e ao meu orientador Prof. Diógenes, pela paciência e compreensão.

Agradeço à Nazaré, meu marido, meus pais e irmã por se desdobrarem nos cuidados com o Daniel, principalmente nos finais de semana quando eu precisava me concentrar nos estudos.

Agradeço aos companheiros de trabalho, que muito me encorajaram a seguir em frente com os estudos.

## RESUMO

CASTRO, Andréia Gomes Fiuza de. Otimização e estudo de casos na modelagem e simulação de processos de separação em leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS). 2021. 132 f. Tese (Doutorado em Modelagem Computacional) – Instituto Politécnico, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Nova Friburgo, 2021.

Processos de separação por cromatografia são muito utilizados na indústria por serem capazes de separar componentes semelhantes em misturas, normalmente difíceis de separar por métodos físicos mais simples, podendo ser contínuos ou em batelada. Dentre os processos cromatográficos contínuos, o leito móvel simulado (LMS) surge como uma técnica que atua eficientemente em misturas de difícil separação, principalmente por operar em contracorrente sem exigir movimentação (real) da fase sólida. A técnica LMS é amplamente estudada e suas aplicações encontram-se principalmente nas indústrias petroquímica, farmacêutica e de química fina. A utilização de um solvente modificador de afinidades na corrente de dessorção do LMS é uma derivação do modo tradicional de operação, sendo conhecido como LMS com gradiente de solvente (LMS-GS). O presente trabalho tem como objetivo estudar este modo de operação, por meio de modelos computacionais baseados em equacionamentos menos rigorosos, mas que se mostraram fidedignos frente aos dados experimentais para mistura de aminoácidos (triptofano, fenilalanina e tirosina). Os dados experimentais disponíveis são utilizados em uma formulação inversa para obtenção dos parâmetros cinéticos de transferência de massa, necessários na caracterização do LMS-GS. Para tal, utilizou-se o método de Luus-Jaakola e com os resultados, prosseguiu-se com as simulações de diferentes condições operacionais, obtidas pela abordagem de otimização *X-Equation*. A utilização da equação de projeto, denominada *X-Equation*, foi validada com base nos resultados de simulações para uma unidade de LMS-GS, onde todos os casos otimizados apresentaram resultados esperados quanto à pureza das correntes, produtividade e consumo de solvente do processo.

Palavras-chave: Leito Móvel Simulado. Processos de Separação. Otimização. Gradiente de Solvente.

## ABSTRACT

CASTRO, Andréia Gomes Fiuza de. Optimization and cases study in modeling and simulation of separation processes through solvent gradient simulated moving bed (SG-SMB). 2021. 132 f. Tese (Doutorado em Modelagem Computacional) – Instituto Politécnico, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Nova Friburgo, 2021.

Chromatographic separation processes have been widely used in industry as they were proved able to separate similar components into mixtures usually difficult to separate using simpler physical methods. It can operate in continuous or batch modes. Among available continuous chromatographic processes, the simulated moving bed (SMB) emerges as one technique that efficiently works in complex mixtures mainly due to its countercurrent operation without requiring movement of the solid phase. The SMB process is extensively studied and applied industrially such as in petrochemicals, pharmaceuticals and fine chemicals. The use of solvent within the desorbent stream to act as an affinity modifier along the columns is one derivative of the traditional mode of operation, known as solvent gradient SMB (SG-SMB). The present work aims to study this latter mode of operation, through computational models built using less rigorous equations that were proven to represent the system when compared to experimental data for amino acid mixtures (tryptophan, phenylalanine and tyrosine). The available experimental data sets are input to an inverse problem for identifying the overall kinetics mass transfer coefficients, used to characterize the SG-SMB unit. It was utilized the Luus-Jaakola routine and following with the results different operating conditions were tested using the X-Equation optimization approach. The use of a design equation called X-Equation has been validated based on simulation results for a SG-SMB unit, where all optimized cases were in agreement with expected results with regard to purity of the streams, productivity and solvent consumption of the process.

Keywords: Simulated Moving Bed. Separation Process. Optimization. Solvent gradient.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – O grupo de aminoácidos estudado no trabalho e algumas de suas funções. ....	17
Figura 2 - Representação gráfica para três casos gerais de isotermas de adsorção. ....	28
Figura 3 - Dinâmica do movimento da ZTM em um leito e correspondente curva de <i>breakthrough</i> (ruptura).....	29
Figura 4 - Representação da migração diferencial dos componentes de uma mistura. ....	30
Figura 5 - Gráfico ilustrativo de cromatograma – perfil de eluição – para uma mistura binária. ....	31
Figura 6 - Processo contínuo em contracorrente (LMV), suas respectivas zonas e nós de entrada e saída.....	36
Figura 7 - Ilustração do movimento desejado para uma separação via LMV. ....	38
Figura 8 - As quatro fases no LMS com trocas de posição das correntes. ....	40
Figura 9 - Ilustração do efeito da inserção de um gradiente de solvente ao longo de uma unidade de LMV.....	44
Figura 10 - Representação de um reator CSTR ideal. ....	50
Figura 11 - Discretização de uma coluna e analogia ao uso de modelos provenientes de reatores CSTR.....	51
Figura 12 - Representação resumida de problema direto (tradicional) e problema inverso. ....	54
Figura 13 – Teoria do triângulo para isotermas não lineares. ....	59
Figura 14 – Avaliação da teoria do triângulo para gradiente de solvente, comparado ao modo isocrático. ....	60
Figura 15 - Regiões no plano ( $m_{II}$ , $m_{III}$ ) e separações esperadas para diferentes condições operacionais. ....	63
Figura 16 - Perfil típico de concentrações de $\phi$ ao longo das seções (zonas). ....	64
Figura 17 - Fluxograma para otimização de condições operacionais utilizando a <i>X-equation</i> . ....	66
Figura 18 - Cromatogramas para os aminoácidos descritos. ....	68
Figura 19 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,31. ....	71
Figura 20 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,50.....	72
Figura 21 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,69.....	72
Figura 22 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	75
Figura 23 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ). ....	75

Figura 24 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	76
Figura 25 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	76
Figura 26 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ). ..	77
Figura 27 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	77
Figura 28 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	78
Figura 29 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ). ..	78
Figura 30 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	79
Figura 31 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	80
Figura 32 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	80
Figura 33 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	81
Figura 34 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	81
Figura 35 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ). ..	82
Figura 36 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,05$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	82
Figura 37 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ).....	83
Figura 38 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ). ..	83
Figura 39 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,2$ e $\varepsilon=0,50$ ). .....	84
Figura 40 - Esquema de uma unidade experimental de LMS-GS, adotada nos experimentos dos autores. ....	85
Figura 41 – Comparativo entre dados simulados e experimentais ao longo do tempo para concentração de extrato e refinado na unidade LMS-GS. ....	87
Figura 42 – Gráfico da inversão das diferenças entre zonas II e III do LMS-GS. ....	92
Figura 43 – Gráfico das diferenças por zona do LMS-GS. ....	92
Figura 44 – Mapa operacional com relação às diferenças e concentração de solvente.....	92
Figura 45 – Perfis de concentração durante estado estacionário. ....	93
Figura 46 – Transiente de concentração na corrente do extrato. ....	94
Figura 47 - Purezas das correntes com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-F.....	95
Figura 48 - Purezas das correntes mostradas separadamente com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-F. ....	96

Figura 49 - Purezas das correntes com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-T. ....	96
Figura 50 - Purezas das correntes mostradas separadamente com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-T. ....	96
Figura 51 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F quando $Q_{alim} = 5,04\text{mL/min}$ . ....	99
Figura 52 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F quando $Q_{alim} = 6,3\text{mL/min}$ . ....	100
Figura 53 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (continua) .....	101
Figura 54 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-T quando $Q_{alim} = 5,04\text{mL/min}$ . ....	103
Figura 55 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-T quando $Q_{alim} = 6,3\text{mL/min}$ . ....	104
Figura 56 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (Continua).....	105
Figura 57 – Avaliação da teoria do triângulo para gradiente de solvente, comparado ao modo isocrático. ....	107
Figura 58 – Localização dos casos supracitados na Tabela 16 e posicionamento no mapa operacional formado com a teoria do triângulo, para a mistura Triptofano-Fenilalanina. ....	108
Figura 59 – Localização dos casos supracitados na Tabela 17 e posicionamento no mapa operacional formado com a teoria do triângulo, para a mistura Triptofano-Tirosina. ....	109
Figura 60 – Resultados das simulações em um gráfico representativo da teoria do triângulo, casos simulados referentes ao sistema T-T da Tabela 18. ....	110
Figura 61 – Resultados das simulações em um gráfico representativo da teoria do triângulo, casos simulados referentes ao sistema T-F da Tabela 18. ....	111
Figura 62 - Representação da teoria do triângulo com a região destacada de ocorrência de refinado impuro.....	112
Figura 63 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado. ....	114
Figura 64 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19. ....	114
Figura 65 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado. ....	115
Figura 66 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado. ....	115

Figura 67 - Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19. ....	116
Figura 68 - Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado. ....	116
Figura 69 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado. ....	117
Figura 70 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado. ....	117
Figura 71 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20. ....	118
Figura 72 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20. ....	118
Figura 73 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado. ....	119
Figura 74 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado. ....	119

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tempos de residência para cada aminoácido extraídos dos cromatogramas obtidos da literatura. ....	68
Tabela 2 - Parâmetros do Modelo de Abel para o coeficiente de partição.....	69
Tabela 3 – Coeficiente de partição por molécula utilizando o Modelo de Abel . ....	70
Tabela 4 - Valores relacionados à porosidade extraídos do experimento de Nam, Kim e Mun (2010) e calculados neste trabalho. ....	70
Tabela 5 - Resultados para caracterização da coluna de forma manual - onde $k_1$ e $k_2$ são as constantes cinéticas de transferência de massa, a serem utilizadas posteriormente no modelo Stepwise. ....	71
Tabela 6 – Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,31. ....	72
Tabela 7 - Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,69. ....	73
Tabela 8 - Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,5. ....	73
Tabela 9 – Resultados da caracterização através do método Luus-Jaakola ( $\epsilon=0,50$ ). ....	74
Tabela 10 – Resultados caracterização através do método Luus-Jaakola, tirosina e triptofano ( $\epsilon=0,50$ ). ....	79
Tabela 11 – Em azul, as condições operacionais e, em verde, os resultados simulados obtidos e divulgados pelo autor. ....	86
Tabela 12 – Em verde, os resultados divulgados pelo autor e em azul obtidos neste trabalho, para produtividade do LMS-GS e purezas de extrato e refinado. ....	88
Tabela 13- Valores para os tempos de troca otimizados para diferentes frações de etanol. ....	88
Tabela 14 - Resultados obtidos nas simulações considerando o tempo de troca da literatura e os otimizados com base na X-equation.....	89
Tabela 15 - Resultados obtidos para simulações de casos com maior vazão de dessorvente na unidade, com os respectivos tempos de troca otimizados.....	90
Tabela 16 – Simulações otimizadas e resultado simulados para a separação T-F. ....	107
Tabela 17 – Simulações otimizadas e resultado simulados para a separação T-T. ....	107
Tabela 18 – Simulações não otimizadas e seus respectivos valores na equação de projeto... ..	110
Tabela 19 – Simulações otimizadas selecionadas para separação da mistura Triptofano e Tirosina. ....	113
Tabela 20 – Simulações otimizadas selecionadas para separação da mistura Triptofano e Fenilalanina. ....	117

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Calc	Calculado (simulado)
EDO	Equação Diferencial Ordinária
EE	Estado estacionário
Exp	Experimental
HETP	Altura equivalente a um prato teórico
LJ	Método estocástico Luus-Jaakola
LMS	Leito Móvel Simulado
LMS-GS	Leito Móvel Simulado com Gradiente de Solvente
LMV	Leito Móvel Verdadeiro
T-F	Mistura binária Triptofano - Fenilalanina
T-T	Mistura binária Triptofano - Tirosina
VC	Volume de Controle
ZTM	Zona de Transferência de Massa

## LISTA DE SÍMBOLOS

$C_{jE}^m / C_{jS}^m$	Concentração de componente j avaliado na entrada / saída da zona m
F	Vazão molar
H <sub>j</sub>	Constante de Henry para componente j
$k_1 / k_2$	Constante cinética de transferência de massa para adsorção/dessorção
$k_{eq}$	Constante de equilíbrio
$k_j$	Fator de retenção componente j
$m$	Número da zona de referência no LMS
$m_K$	Vazão adimensional por zona
$n_j$	Número de moles de j
$\eta_j$	Variação molar devido à geração/consumo
$nn$	Número de estágios de equilíbrio (pratos)
$N_p$	Número de pratos teóricos
$Q^m$	Vazão volumétrica na zona m
$q_\varphi$	Concentração de solvente na fase sólida
R	Resolução
$r_j / r_{qj}$	Taxa de reação em base mássica na fase fluida / fase sólida
$t_0$	Tempo de retenção (residência) para componente inerte
$t_{r,i} / t_{r,j}$	Tempo de retenção (residência) para componentes i / j
$tt$	Tempo de troca entre as colunas do LMS
V	Volume ocupado pela fase líquida na coluna
$V_T$	Volume total de uma coluna
$w_{h/2}$	Largura do pico à meia altura
X	X referente à Equação de projeto
$\varphi_E^m / \varphi_S^m$	Concentração de solvente avaliado na entrada / saída da zona m
$\alpha$	Fator de separação
$\varepsilon$	Porosidade
$\Phi$	Fração volumétrica de solvente modificador

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
1	<b>O LEITO MÓVEL SIMULADO NA LITERATURA</b> .....	21
2	<b>OS FUNDAMENTOS DE SEPARAÇÃO VIA PROCESSOS CROMATOGRÁFICOS</b> .....	26
2.1	<b>Adsorção: Equilíbrio e Dinâmica</b> .....	26
2.3.1	<u>Leito Móvel Verdadeiro (LMV)</u> .....	35
2.3.2	<u>Leito Móvel Simulado (LMS)</u> .....	39
2.3.3	<u>Leito Móvel Simulado com Gradiente de Solvente (LMS-GS)</u> .....	43
3	<b>MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL DE LEITO MÓVEL SIMULADO COM GRADIENTE DE SOLVENTE</b> .....	45
3.1	<b>Modelagem matemática da abordagem <i>Stepwise</i></b> .....	45
3.2	<b>Determinação dos parâmetros cinéticos de transferência de massa</b> .....	53
3.2.1	<u>Considerações na metodologia da Caracterização</u> .....	54
3.2.2	<u>Modelagem Computacional – Problema Inverso</u> .....	56
3.3	<b>A Teoria do Triângulo</b> .....	59
3.4	<b>Otimização de condições operacionais: <i>X-Equation</i></b> .....	61
4	<b>ESTUDO DE CASOS</b> .....	67
4.1	<b>Caracterização de coluna para determinação do coeficiente cinético de transferência de massa – Triptofano, Fenilalanina e Tirosina</b> .....	67
4.1.1	<u>Caracterização via método Luus-Jaakola</u> .....	74
4.2	<b>Otimização de condições operacionais para aminoácidos: <i>X-Equation</i></b> .....	84
4.2.1	<u>Avaliação/Otimização de parâmetros do modelo</u> .....	88
4.2.2	<u>Comparação entre purezas obtidas e a equação de projeto</u> .....	94
4.2.3	<u>Comparação entre demais <i>outputs</i> e a equação de projeto</u> .....	98
4.2.4	<u>Comparação de resultados com a Teoria do Triângulo</u> .....	106
4.2.5	<u>Simulações do LMS-GS para condições otimizadas</u> .....	113



<b>CONCLUSÕES FINAIS</b> .....	121
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	125
<b>APÊNDICE A</b> – Resultados das simulações do LMS-GS para mistura T-F.....	131
<b>APÊNDICE B</b> – Resultados das simulações do LMS-GS para mistura T-T.....	132

## INTRODUÇÃO

### Motivações

Unidades de leito móvel simulado vêm ganhando cada vez mais espaço na indústria petroquímica, bioquímica, de química fina e farmacêutica, ao possibilitar a separação de moléculas estruturalmente similares, como por exemplo os enantiômeros, de forma contínua e eficiente.

Muitos processos de separação conhecidos ocorrem em regime de batelada e, portanto, o estudo de técnicas contínuas é de bastante interesse, como forma de viabilizar alguns destes processos em setores tecnológicos. Processos contínuos são atraentes do ponto de vista econômico quando comparados a processos em batelada, principalmente quando se pretende trabalhar em maior escala e com produtos de alto valor agregado.

São bem conhecidas unidades de separação por adsorção empregando leitos fixos, normalmente recheados com um componente capaz de adsorver determinada espécie de uma fase fluida, através de uma interação seletiva em sua superfície. A espécie que interage e se retém é, em um segundo momento, desorvida pela passagem de um líquido, denominado eluente.

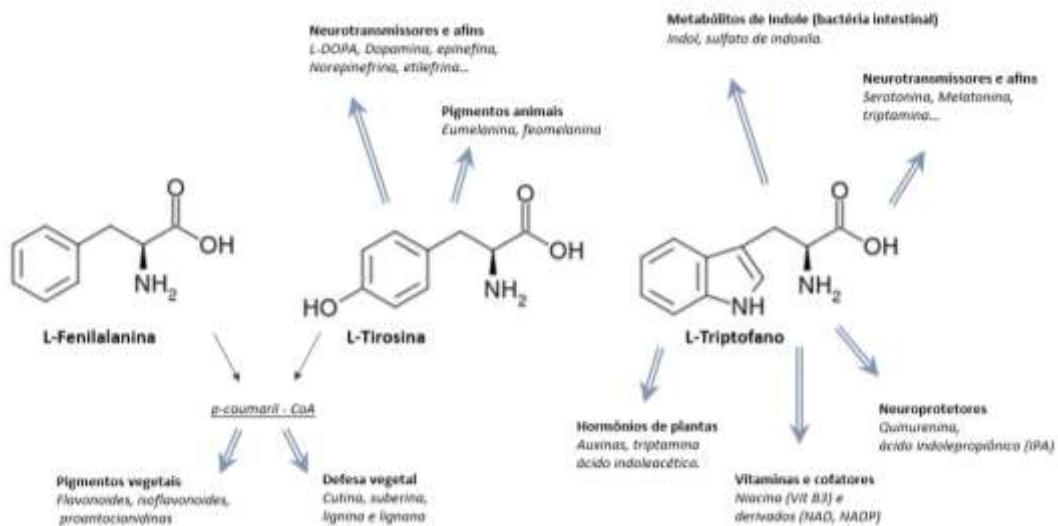
Com o intuito de aumentar a eficiência destas colunas, principalmente quanto à produtividade, muitos estudos surgiram visando a concepção de um leito operado com mobilidade entre seus componentes, como forma de aumentar a eficiência de separação ao promover um maior contato entre as fases, ao circularem no leito em contracorrente. Com a idealização do movimento em contracorrente em colunas de adsorção, há a necessidade de mover um adsorvente, que normalmente encontra-se em fase sólida, contra uma corrente fluida contendo misturas de interesse industrial para realizar a separação dos mesmos.

Entretanto, a dificuldade de se trabalhar promovendo o movimento de fase sólida dentro de uma coluna foi determinante para o desenvolvimento de outras abordagens mais viáveis na prática industrial. Neste sentido, surgiram os processos de separação em leito móvel simulado (LMS), onde foi possível aliar ao processo tanto uma operação em regime contínuo como obter os benefícios de um movimento em contracorrente entre as fases adsorvente e fluida.

Muitos produtos de elevado valor agregado ou importância industrial podem ser obtidos através da separação em LMS, como exemplo são: importantes insumos farmacêuticos ativos, proteínas, ácidos nucleicos, esteróides e aminoácidos. Neste presente trabalho, os aminoácidos estudados, triptofano, tirosina e fenilalanina, fazem parte da família dos  $\alpha$ -aminoácidos, ubíquos na síntese de proteínas e com diversas funções em plantas e animais (Parthasarathy et. al, 2018).

A importância destes aminoácidos e seus diversos usos e benefícios, também extensivos à saúde humana, motivam fortemente o estudo e busca de melhorias na separação deste grupo para obtenção de moléculas mais puras o possível. A Figura 1, a seguir, contempla alguns exemplos onde cada aminoácido atua como precursor em seres vivos.

Figura 1 – O grupo de aminoácidos estudado no trabalho e algumas de suas funções.



Fonte: Adaptado de Parthasarathy et. al, 2018.

A tirosina, por exemplo, é precursora da dopamina, um neurotransmissor (mensageiro químico) relacionado a funções relacionadas a emoções, sendo capaz de aliviar dor. De forma similar, o triptofano é precursor na síntese dos conhecidos neurotransmissores serotonina e melatonina. Por isso, muitas são as utilidades do triptofano em diferentes áreas, como na piscicultura e suinocultura, onde é utilizado como aditivo nas rações como forma de diminuir o estresse nas criações.

É possível verificar que estes aminoácidos são muito similares estruturalmente. O triptofano possui um grupo aromático heterocíclico de cadeia bicíclica (um anel benzênico à esquerda e um anel pirrol, à direita), que é conhecido como um anel indol. A tirosina e a fenilalanina possuem um anel benzênico à esquerda, sendo que a tirosina difere-se devido à presença de uma hidroxila neste anel aromático. A partir de uma simples análise da estrutura química destes três aminoácidos, é possível verificar que a separação destes demanda um processo eficiente e com alta seletividade.

Como forma de buscar por melhorias de performance surgem os processos de separação por leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS), onde propõe-se a aplicação de um gradiente de concentração do solvente na corrente de eluição (dessorvente) como forma de modificar a força de interação da matriz adsorvente com o fluido. Esta modulação da força de eluição traz importantes benefícios ao processo, como menor consumo de eluente e redução no tempo de troca das zonas, ainda mantendo bons níveis de produtividade e pureza necessários à separação. Sendo assim, os estudos dos processos operando em gradiente são de grande valia industrial, principalmente quando se trabalha com moléculas de difícil separação.

Além disso, frente aos desafios do cenário ambiental global, as indústrias estão passando por um processo de reinvenção e adaptação de muitas de suas tecnologias produtivas. A adoção de novas rotas mais sustentáveis deve, no entanto, manter ou até elevar as taxas de produtividade da indústria para que possam ser também viáveis economicamente. Neste sentido, o LMS-GS pode se tornar um protagonista na indústria, como uma estratégia substituta ao tradicional LMS isocrático (sem gradiente).

O LMS-GS ainda carece de literatura específica, visto que são poucos grupos no mundo que se dedicam à área, aprofundando-se nos aspectos experimentais e operacionais do mesmo, principalmente quando comparado ao LMS no modo isocrático. Grupos de estudo localizados na Coréia do Sul (Universidade Hanyang, Universidade Inha), Holanda (Universidade de Tecnologia Delft), Brasil (Instituto Politécnico UERJ).

Os bons resultados experimentais observados na literatura com uso de gradiente de solvente bem como a importância industrial das substâncias que podem ser processadas nestes tipos de unidade, motivam o presente estudo a validar e traçar novas estratégias, focadas em otimizar e simular estas condições operacionais.

As estratégias de modelagem devem ser bem fundamentadas e considerar todos os fenômenos existentes, mas não necessariamente precisam resultar em modelos extremamente rigorosos. Como forma de obter modelos representativos, porém menos complexos, o uso de coeficientes globais, que englobam os diferentes fenômenos em reduzida quantidade de parâmetros nos balanços materiais pode trazer benefícios.

Desta forma, a obtenção de um modelo matemático representativo exigindo um menor esforço computacional pode viabilizar o uso em diversas situações práticas, isto é, como uma ferramenta de suporte desde a etapa de concepção e planejamento da unidade, até seu uso em monitoramento em tempo real.

## **Objetivos**

De forma geral, os objetivos deste trabalho são:

- realizar estudos de caso de otimização e simulação para uma unidade de LMS-GS, a fim de separar misturas de relevância industrial;
- compreender e analisar os efeitos da modulação do solvente atuando como modificador da força motriz ao longo das zonas de um LMS;
- aplicar os modelos fenomenológicos em rotinas computacionais para serem utilizados para otimização e validação de resultados, bem como realizados estudos de sensibilidade.
- fazer uso de métodos inovadores e de fácil equacionamento para operacionalizar uma unidade com gradiente de solvente, de forma a trabalhar em condições operacionais ótimas ou próximo de ótimas;
- colaborar com a comunidade científica, realizando estudos de casos com moléculas de alto interesse industrial, através da modelagem, estudo e validação de condições operacionais pela rota LMS-GS;

Os objetivos específicos são:

- aplicar modelos matemáticos comprovadamente adequados ao LMS isocrático, baseados na abordagem da cinética da transferência de massa (modelo *stepwise*), estruturados em códigos computacionais de baixo custo;
- validar, portanto, tais modelos através de simulações em um estudo de caso focado na separação de aminoácidos, devidamente caracterizado com dados experimentais da literatura;
- realizar a caracterização dos aminoácidos com os dados experimentais disponíveis, de forma que sejam obtidos os parâmetros cinéticos de transferência de massa fidedignos;
- utilizar uma equação de projeto (*X-Equation*) voltada para a operação em gradiente de solvente, para nortear as escolhas de parâmetros operacionais ótimos do sistema;
- simular uma unidade de leito móvel simulado composta pelo mesmo adsorvente utilizado na etapa de caracterização e que possua o mesmo arranjo construtivo encontrado na literatura de apoio (4 colunas, sistema *open-loop*);
- verificar a sensibilidade do processo no que se refere à produtividade e consumo de solvente, quando modificados parâmetros chave do processo, com apoio da equação de projeto;
- validar os resultados obtidos com a *X-Equation* para gradiente, por meio da simulação de diferentes condições operacionais para separação dos aminoácidos.

### **Organização do Trabalho:**

Esta tese está estruturada em 4 capítulos, além do capítulo introdutório e das conclusões finais. O Capítulo 1 traz uma revisão bibliográfica envolvendo o assunto em questão. O capítulo 2 tem-se a fundamentação teórica, desde os conceitos iniciais de adsorção até os processos de separação por leito móvel e a forma com gradiente de solvente. O capítulo 3 traz os aspectos importantes para a modelagem matemática e computacional do LMS com gradiente de solvente, desde a caracterização do sistema, otimização via *X-Equation* e simulação do leito. Após a fundamentação teórica, o capítulo 4 mostra os resultados obtidos para o estudo de casos em questão (aminoácidos). Por fim, as conclusões finais, bem como sugestões de estudos futuros são mostradas ao fim do trabalho.

## 1 O LEITO MÓVEL SIMULADO NA LITERATURA

A tecnologia de Leito Móvel Simulado vem sendo estudada há algumas décadas, sempre com novas propostas de operação e/ou modificações, visando aumentar a eficiência e produtividade de processos que necessitam de uma separação eficiente.

Inicialmente, foi uma tecnologia muito utilizada nas indústrias petroquímicas, sendo justamente o mesmo setor onde foi registrado o primeiro estudo e a patente desta tecnologia, pela *Universal Oil Products* (UOP) por Broughton & Gerhold (1961). A partir de então, diversos processos que utilizavam a tecnologia do LMS foram desenvolvidos pela UOP, visando operar em separações industrialmente importantes.

Estes processos foram designados SORBEX, que incluíam o processo MOLEX (Broughton & Carson, 1959), para separação de parafinas lineares de hidrocarbonetos ramificados e cíclicos, o processo PAREX (BROUGHTON et al., 1970), para a separação de p-xileno de uma mistura de isômeros de C8, o processo EBEX (BROUGHTON, 1981), para a separação de etilbenzeno de uma mistura de isômeros de C8, o processo OLEX (JOHNSON, RAGHURAM & PUJADO, 1987) para a separação entre olefinas e parafinas e o processo SAREX (BROUGHTON, 1983), para a separação da frutose de uma mistura de açúcares provenientes de xarope de milho.

Com o tempo, o uso de processos via LMS foi se diversificando. Na química fina, passou a ser bastante utilizado, principalmente na indústria farmacêutica, como a separação de enantiômeros, obtida com bastante sucesso quando realizada via LMS, permitindo com que frações puras pudessem ser comercializadas ao invés de misturas racêmicas (ANICETO & SILVA, 2015). São inúmeras as aplicações do LMS, principalmente em indústrias que trabalham com produtos de alto valor agregado, produtos de grande importância industrial e versatilidade.

Na área química, mais especificamente petroquímica, a separação do aromático da forma para-xileno de seus demais isômeros ocorre em larga escala devido à importância deste solvente na cadeia. Na indústria farmacêutica, o LMS é utilizado na obtenção do paclitaxel (taxol) que deve ser recuperado dentro de uma mistura com número alto de taxanas semelhantes a ele. O paclitaxel é uma importante e poderosa medicação no tratamento de câncer, sendo difícil de ser processado e necessário ser obtido com alta pureza (CREMASCO & STARQUI, 2010).

De acordo com Neves (2000), isômeros podem possuir distintos valores terapêuticos, surgindo uma demanda para separações destes para tal fim. Ainda, há um baixo fator de separação entre isômeros, tornando o LMS uma técnica apropriada, desde que exista uma fase cromatográfica capaz de promover tal separação. Como exemplo, a forma L-praziquantel é a forma ativa e utilizada para tratamento de esquistossomose, que deve ser separada da forma inativa D-praziquantel, que garante um sabor amargo e não deve ser empregado. Neste sentido, foram propostos modelos para dimensionamento, otimização e controle de processos via LMS voltados à separação de enantiômeros, como por exemplo a teoria do triângulo, por Rajedran, Paredes & Mazzotti (2009).

Perna (2013) determinou parâmetros operacionais para a separação dos enantiômeros do fármaco racêmico verapamil, visto que seus enantiômeros possuem distintas propriedades farmacológicas. Santos (2004) realizou em seu trabalho a separação enantiomérica do anestésico cetamina em escala semipreparativa, sendo a fase estacionária o acetato de celulose microcristalino e como solvente, na fase móvel, o etanol anidro. Kim et al. (2020) estudaram diferentes fases móveis na purificação de l-lisina de seu derivado ácido-5-aminovalérico (5-AVA). Por outro lado, Mueller, Seidel-Morgenstern & Hamel (2021) realizaram estudos para um LMS para purificação de galactooligossacarídeos com propriedades prebióticas de subprodutos não desejáveis, estimando os parâmetros operacionais pela teoria do triângulo e validando experimentalmente os resultados através de uma unidade em escala laboratorial. Bihain, Câmara & Silva Neto (2015) propuseram um novo equacionamento com base na abordagem *Front Velocity* para a separação do racemato Cetamina para uma unidade de Leito Móvel Simulado.

Kim & Lee (2013) desenvolveram uma variação no processo visando aumentar a produtividade, através da reinjeção de uma certa quantidade de extrato e refinado em posições intermediárias nas seções ou na porta de alimentação, denominado *Back-fill*, resultando no termo LMS-BF. Maruyama et. al (2019) propõem um método LMS com *by-pass* (LMS-BP), onde a configuração permite a separação de substâncias que requerem menor índice de pureza. Assim, a corrente de extrato e/ou refinado com elevada pureza é misturada com uma determinada quantidade da mistura inicial, de forma à atender especificações de pureza impostas.



A partir do LMS, um processo denominado Varicol® foi inicialmente desenvolvido, sendo a principal diferença com o LMS tradicional, a utilização de um tempo de troca das posições de entrada e saída de forma não sincronizada, o que permite variar o comprimento das seções. Isto ocorre porque a injeção e os pontos de coleta não se movem simultaneamente, fazendo com que o número de colunas em cada zona de separação flutue no tempo e não seja constante como no LMS tradicional (Perna, 2013). Estudos na separação de enantiômeros do mitotano foram realizados por Silva Junior (2012). Já para separação de misturas glucose-frutose, foram estudados métodos de otimização como forma de aumentar a produtividade desta separação pelo método Varicol® (SUBRAMANI, HIDAJT & RAY, 2003).

Outra variante estudada foi o uso de um fluido supercrítico como eluente no processo, levando ao chamado leito móvel simulado com fluido supercrítico (LMS-FS), inicialmente introduzido por Clavier, Nicoud & Perrut (1996), sendo o CO<sub>2</sub> em estado supercrítico normalmente utilizado. Isto porque o dióxido de carbono, quando acima do seu ponto crítico, apresenta densidade de um líquido, podendo ser usado como um solvente em muitas aplicações químicas. Seguindo este conceito, Rajedran et al. (2005) estudaram a separação de enantiômeros do 1-fenil-1-propanol também via LMS-FS, onde foram obtidas isotermas não lineares para este sistema, obtendo separação desejável em condições de baixa concentração na alimentação, através de experimentos em uma planta em escala piloto.

Santana et al. (2020), realizaram um interessante estudo de caso com o objetivo de comparar a performance de um Leito Móvel Verdadeiro (LMV) com um LMS para a síntese de n-propil-propionato, através de modelos computacionais estudados pelo grupo para ambas as unidades. Duas configurações do LMS foram estudadas (4 zonas e 8 zonas), onde concluíram que quanto mais colunas utilizadas em um LMS, mais próximo este se torna do comportamento real do LMV. Além disso, concluíram que o tempo de troca e a concentração na alimentação são variáveis importantes e sensíveis no processo.

Uma área de estudo mais recente envolve a modulação da força do solvente nos processos de LMS, pela aplicação de um gradiente de solvente, processo conhecido como leito móvel simulado com gradiente de solvente (LMS-GS). Com o intuito final de reduzir o consumo de solvente, Jensen et al. (2000) propuseram o uso da técnica de gradiente de solvente em um leito móvel simulado para purificação da nistatina de seu principal contaminante, mostrando resultados para diferentes concentrações de metanol como solvente do processo, relacionando os resultados com a teoria do triângulo de Rajedran, Paredes & Mazzotti (2009).

Logo em seguida, Antos & Seidel-Morgenstern (2001) propuseram a modulação da força de um solvente por um processo envolvendo um solvente mais fraco na alimentação da coluna e um mais forte na etapa de regeneração do adsorvente. Eles desenvolveram e resolveram numericamente um modelo matemático para este processo e o aplicaram em um processo experimental de separação de duas cetonas cíclicas, confirmando o potencial do uso da técnica de gradiente de solvente comparada aos mais conhecidos processos isocráticos.

Long et al. (2011) estudaram o LMS-GS aplicado à purificação de para-xileno de uma mistura contendo o-xileno e a conclusão obtida foi que o modo em gradiente possibilitou uma melhor performance quando comparado ao modo isocrático. Também realizaram experimentos para avaliação das isotermas de adsorção quando em diferentes concentrações de solvente na fase móvel.

Wei et al. (2012) publicaram um estudo propondo um modelo que possibilita verificar o efeito da aplicação de um gradiente de solvente sobre as bandas de concentração, para separação de misturas ternárias. Em 2018, foi também publicado pelo mesmo grupo, os resultados experimentais para o processo para extração do fármaco paclitaxel, utilizado em tratamento de câncer, através do LMS-GS de três zonas. A separação foi realizada com sucesso, onde obtiveram sob os procedimentos e condições ótimos, uma pureza de até 97,8% em uma operação com 5,7 horas de duração (WEI et al., 2018).

Nam, Kim & Mun (2010) estudaram o efeito de diferentes concentrações de etanol como solvente modificador para ser utilizado em separação de aminoácidos (triptofano, fenilalanina e tirosina). Neste sentido, Mun (2011) estudou, pela primeira vez, a separação dos aminoácidos, fenilalanina e triptofano, buscando condições ótimas para a separação dos mesmos via LMS-GS. Os resultados da otimização do autor forneceram um aumento de produtividade na ordem de 110%, além de 53% de redução no consumo de dessorvente, quando comparados à uma simulação de modo isocrático (sem uso de gradiente) em uma unidade simulada de LMS-GS com quatro zonas e configuração *open-loop* (sem reciclo da última zona para a primeira).

Nam et al. (2012), realizaram a validação experimental do LMS-GS para a separação de triptofano e fenilalanina, seguindo o mesmo arranjo experimental dos trabalhos anteriores do grupo. Estes resultados experimentais serão utilizados para validação no presente trabalho.

Considerando ainda os estudos na separação de aminoácidos, Câmara (2015a) propõe uma modelagem matemática para o LMS-GS, com base em um parâmetro agrupado que incorpora os efeitos cinéticos e de transferência de massa tanto para os solutos quanto para o solvente, no caso, o etanol. Adicionalmente, o mesmo autor propõe um método auxiliar para otimização de operações via LMS-GS com base na teoria do equilíbrio, desenvolvendo uma equação de projeto analítica, que será utilizada na otimização dos casos deste trabalho (CÂMARA, 2015b).

## 2 OS FUNDAMENTOS DE SEPARAÇÃO VIA PROCESSOS CROMATOGRÁFICOS

A fim de se estudar processos de separação via leito móvel simulado, é importante compreender os fenômenos de superfície que contribuem para que ocorra separação dos componentes dentro de uma mistura. A seguir, desenvolve-se a fundamentação teórica da adsorção e dos processos contínuos de separação em leitos recheados.

### 2.1 Adsorção: Equilíbrio e Dinâmica

Quando, em um sistema multicomponente, moléculas de um determinado componente deslocam-se para a região de fronteira entre duas fases, podendo em um momento subsequente penetrar na fase adjacente ou retornar para a fase original, ocorre o fenômeno de sorção, do latim "*sorbere*". No entanto, se as moléculas que sofrem sorção são incapazes de penetrar na segunda fase, podendo apenas retornar para sua fase inicial, tem-se o caso específico conhecido por adsorção (ROSS & OLIVIER, 1964). Apesar de ser normalmente associado à transferência de gás ou líquido para uma superfície sólida, também pode ocorrer a transferência de um componente na fase gás para uma superfície líquida (HINES & MADDOX, 1985). Neste trabalho, todas as considerações a serem feitas baseiam-se no fenômeno de adsorção sólido-líquido e apenas uma espécie adsorvível.

A adsorção é classificada e estudada como um fenômeno de superfície, pois cria-se um filme de um componente na superfície de outro, sem que ocorra efetivamente uma penetração para dentro do mesmo, o que no caso caracterizaria-se como absorção. Será denominado de adsorvente o componente em que sua superfície adsorve o outro componente – conhecido por adsorbato (ou adsorvato).

A adsorção pode se dar de diferentes formas, envolvendo forças intermoleculares ou em alguns casos ligações químicas, denominadas, respectivamente, fisissorção ou quimissorção. De acordo com Ruthven (1984), apesar de ser possível conceitualmente distinguí-las, nem sempre é possível, na prática, definir esta característica para um sistema, dada a dificuldade de mensurar estas diferenças ou pela existência de casos intermediários. Do ponto de vista cinético, a fisissorção pode ser um fenômeno mais rápido e reversível, enquanto a quimissorção pode ocorrer de forma mais devagar e/ou ser irreversível.

Na adsorção ocorre uma mudança seletiva de um ou mais componentes presente em uma mistura para uma matriz adsorvente, caracterizando o processo como sendo tipicamente uma separação de componentes. Diversos compostos sólidos e porosos podem compor tal matriz adsorvente, como por exemplo, carvão ativado, sílica-gel, resinas poliméricas, alumina ativadas, argilas, etc. O carvão ativado, material carbonáceo, extremamente difundido e utilizado, possui uma grande quantidade de poros e é muito conhecido como adsorvente em processos de tratamento de água. As zeólitas são aluminossilicatos altamente cristalinos, utilizadas em catálise heterogênea, e na remoção de metais pesados.

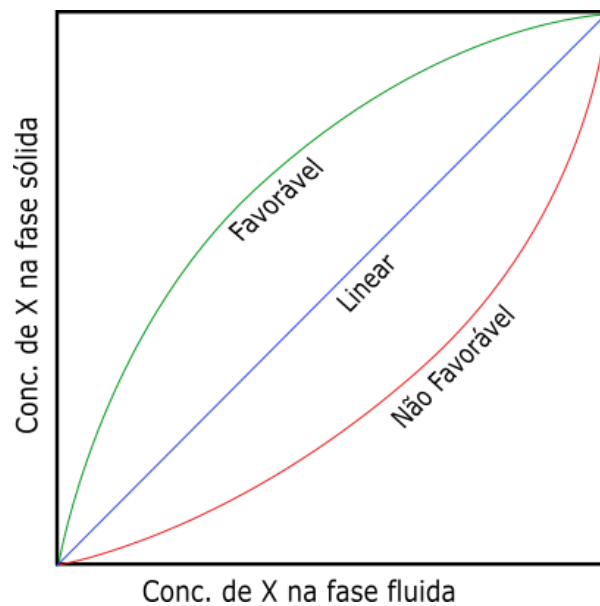
Ao se trabalhar com processos de separação por adsorção, a seleção de um adsorvente adequado ao sistema é uma etapa importante, de forma a obter uma separação eficaz através do uso de um sólido poroso que possua afinidade com um dos componentes da fase fluida.

É importante notar que um processo atingiu o equilíbrio quando não há mais transferência de massa entre as fases, ou seja, neste momento a concentração das fases se mantém constante. É exatamente neste momento em que é possível analisar a capacidade de adsorção do adsorvente utilizado. Para tal, é necessário conhecer a isoterma de adsorção do sistema, obtida pela relação da concentração do adsorbato na fase sólida e sua concentração na fase líquida. Deve-se trabalhar a uma temperatura constante e considerar diversas condições iniciais, isto é, realizar o processo com diversas concentrações de adsorbato na fase líquida para uma mesma massa de sólido adsorvente.

Segundo Ruthven (1984), a natureza de uma frente de massa pode ser bem determinada por sua isoterma no equilíbrio. Existem diversos modelos capazes de descrever acuradamente tais isotermas. De uma forma geral, há três casos gerais possíveis: linear, favorável e não favorável. Em suma, as isotermas de perfil linear significam que a parcela retirada para uma mesma unidade de massa de adsorvente é proporcional à concentração da espécie ainda na fase fluida. Nas isotermas de perfis favoráveis, verifica-se maior concentração de adsorbato na fase sólida, o que indica claramente uma facilidade de adsorção da espécie em análise e, em contrapartida, nas não favoráveis, há uma dificuldade de adsorção da mesma à matriz sólida, mesmo quando submetidos a altas concentrações na fase fluida.

Os efeitos cinéticos também alteram de forma significativa os perfis de concentração, entretanto, é possível manter estas definições para os três casos mais gerais, como são mostrados na Figura 2. Dentre os modelos mais utilizados e difundidos para representar isotermas de adsorção, cabe mencionar os de Langmuir, Freundlich, Temkin, entre outros. Cada modelo possui a sua especificidade, resultando em isotermas de adsorção atribuídas a diferentes cenários, como formação de mono ou multi-camadas, distribuição de energia nos sítios, etc.

Figura 2 - Representação gráfica para três casos gerais de isotermas de adsorção.

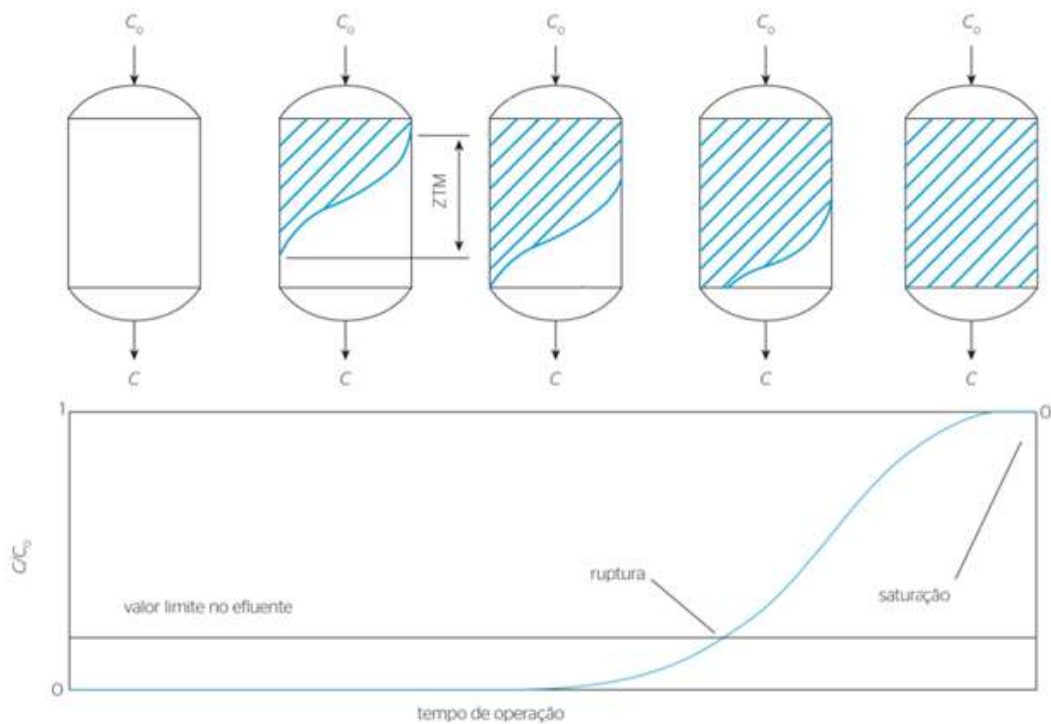


Fonte: A Autora, 2021.

Já o comportamento dinâmico pode ser caracterizado pelas curvas de *breakthrough* (ruptura). Estas, por sua vez, são representações da frente de massa no processo adsorativo, basicamente obtidas quando uma solução contendo o componente a ser adsorvido em um leito é injetada de modo contínuo na coluna, sendo a concentração do adsorbato determinada na saída da mesma (NASCIMENTO et al., 2014).

Na Figura 3, é possível verificar o movimento da frente de massa (zona de transferência de massa – ZTM) ao longo de um leito, identificando o ponto de ruptura (*breakthrough*) quando a concentração do adsorvato ultrapassa um certo limite, aumentando à medida em que o adsorvente se satura até atingir a saída do leito. As curvas de *breakthrough* são representadas pela variável  $C/C_0$ , que é referente à razão da concentração de soluto na saída e na entrada em um dado tempo  $t$ . O formato da curva de ruptura é fortemente influenciado pelo padrão de interação no leito e pelo tipo de isoterma que representa o sistema, sendo um indicativo da saturação do leito como é visto no canto direito da Figura 3.

Figura 3 - Dinâmica do movimento da ZTM em um leito e correspondente curva de *breakthrough* (ruptura).



Fonte: Adaptado de Voltan et al., 2016.

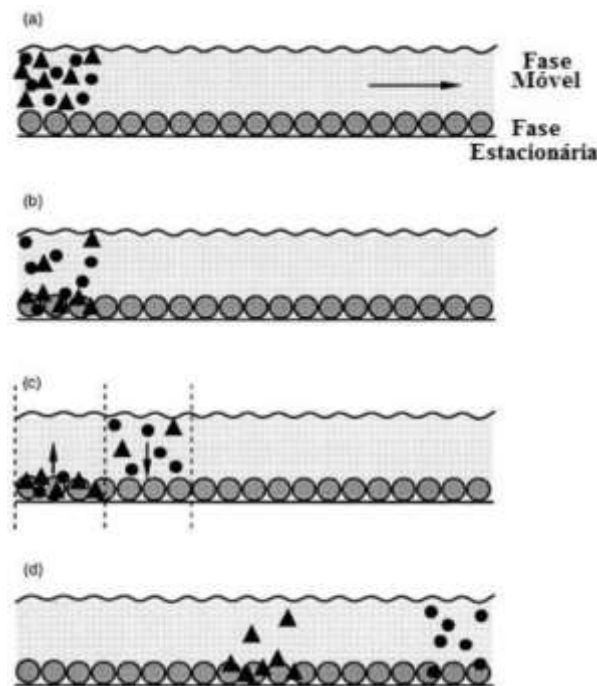
Cabe ressaltar que as mesmas informações são obtidas tanto através das curvas de ruptura quanto em testes de pulso cromatográficos (cromatogramas), sendo a única diferença a forma como são realizados, escolha esta unicamente por conveniência ou disponibilidade e não por qualquer fundamento teórico (RUTHVEN, 1984).

## 2.2 Processos Cromatográficos

Os processos cromatográficos são métodos amplamente utilizados na separação e identificação de espécies químicas. Quando aliados a outros métodos analíticos, como espectrometria de massas, também possibilitam a quantificação das espécies identificadas (COLLINS, BRAGA & BONATO, 2006). Dois métodos são conhecidos atualmente, a cromatografia preparativa, responsável pela separação ou purificação de espécies, e a cromatografia analítica que é utilizada para quantificação de uma composição química em uma amostra.

São diversos os métodos cromatográficos utilizados e em todos é possível verificar o mesmo fenômeno, baseado na passagem de uma fase móvel fluida por uma fase estacionária, normalmente sólida que, por princípios de seletividade, atrai os componentes da fase móvel a quem possui maior afinidade. Ao longo da passagem da mistura na coluna, ocorrem uma série de estágios de equilíbrio (também conhecidos por pratos teóricos). A Figura 4 tem como objetivo representar os processos de separação cromatográficos, decorrente de um afastamento das diferentes espécies que passam pela coluna, caracterizando a migração diferencial entre as fases devido à seletividade para com a fase estacionária.

Figura 4 - Representação da migração diferencial dos componentes de uma mistura.



Fonte: MEYER, 2004.

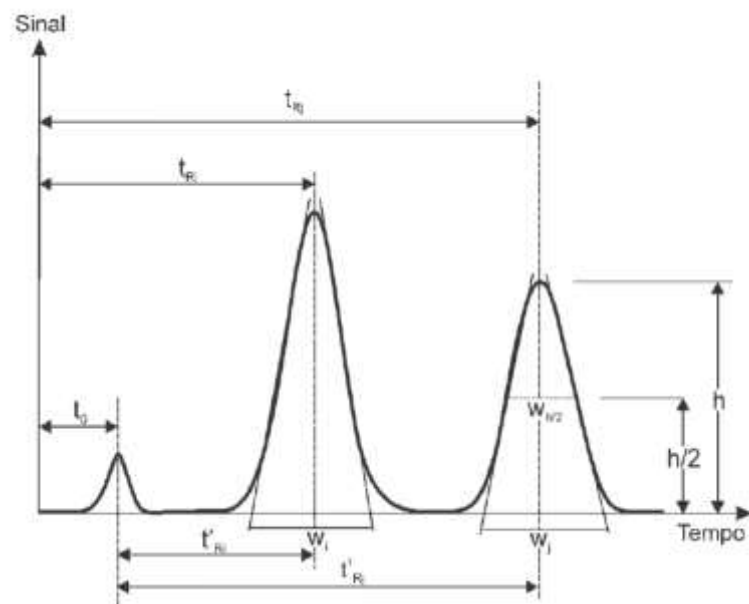


As etapas mostradas acima compreendem desde a alimentação de uma mistura até o momento de saída dos componentes de forma separada. Nas etapas (b) e (c), verifica-se a interação da fase de maior afinidade com a fase estacionária e posterior dessorção dos mesmos, o que ocorre durante a passagem de um eluente.

Dentre os métodos cromatográficos conhecidos, pode-se citar desde os mais simples, como a cromatografia em papel até métodos mais sofisticados, como cromatografia por exclusão, por adsorção, gasosa, líquida de alta eficiência (HPLC), etc.

Uma representação de um cromatograma pode ser visto na Figura 5, onde o gráfico *signal* versus *tempo* resulta em um perfil representativo das diferentes interações das espécies contidas em uma mistura binária injetada em uma coluna. Na imagem, é possível extrair dados para obtenção de parâmetros para o sistema, que serão discutidos em seguida. A partir de técnicas analíticas específicas é possível também quantificar cada um dos picos.

Figura 5 - Gráfico ilustrativo de cromatograma – perfil de eluição – para uma mistura binária.



Fonte: PERNA, 2013.

Com base no cromatograma genérico acima exemplificado, faz-se importante introduzir conceitos úteis para compreensão do mesmo e, posteriormente, das abordagens fenomenológicas para um LMS. De acordo com Perna (2013), existem parâmetros indispensáveis para avaliar e verificar a eficiência de separação de componente, por fornecerem informações relevantes acerca do comportamento das espécies entre as fases estacionária e móvel. Dentre eles, serão definidos o fator de retenção,  $k_i$ , fator de separação,  $\alpha$ , número de pratos,  $N_p$ , altura equivalente a um prato teórico, HETP, e resolução,  $R$ .

O fator de retenção associa ao componente uma relação de interação entre as fases móvel e estacionária, onde é possível compreender como tal espécie se relaciona com a fase móvel devido ao seu tempo de retenção, ou seja, o tempo desde sua entrada até sua saída ao final da coluna. Para obter tal fator, deve-se considerar os tempos de retenção possíveis em uma coluna, que são medidos através dos ápices dos picos das imagens, sendo eles:

- $t_0$  - tempo do componente não-retido na fase estacionária (inerte), ou seja, o tempo necessário para atravessar toda a coluna, e
- $t_{r i}$  – tempo de retenção para os componentes  $i$  da mistura que interagem com a fase sólida.

O fator de retenção, uma variável adimensional, é dado por:

$$k_i = \frac{(t_{r i} - t_0)}{t_0}. \quad (1)$$

Valores na faixa de 1 a 10 para os fatores de retenção representam separações eficientes, apresentando um estreitamento de pico no cromatograma (COLLINS, BRAGA & BONATO, 2006).

Tendo obtido o fator de retenção dos componentes, é possível relacioná-los entre si, resultando no fator de separação, ou seja, é possível avaliar se é possível separar dois componentes  $i$  e  $j$  que aparecem em picos cromatográficos adjacentes. Este fator de separação é dado como a razão entre os fatores de retenção,

$$\alpha = \frac{k_j}{k_i} = \frac{(t_{r j} - t_0)}{(t_{r i} - t_0)}. \quad (2)$$

Da ideia de que na coluna cromatográfica ocorrem diversos estágios de equilíbrio, surge a definição do número de pratos teóricos, ou seja, a quantidade de segmentos (estágios) onde ocorre equilíbrio entre as fases estacionária e móvel. Esta teoria dos pratos é muito solidificada e utilizada em diversos dimensionamentos e projetos em cromatografia, tendo sido desenvolvida por Martin & Synge (1941), levando em consideração uma distribuição gaussiana de concentração dos compostos no cromatograma. A equação que relaciona as medições obtidas pelo cromatograma é dada por:

$$N_p = 5,545 \times \left( \frac{t_r}{w_{h/2}} \right)^2 \quad (3)$$

onde  $w_{h/2}$  é a largura do pico à meia altura, ou seja, uma medida do afastamento do pico à metade do seu ápice, conforme representado na Figura 5.  $t_r$  é o tempo de retenção observado para o mesmo pico, para um componente  $i$ .

Da análise do número de pratos teóricos, conclui-se que tanto maior o número de pratos, maior é a eficiência da coluna, visto que existirão mais seções de equilíbrio ao longo da coluna (COLLINS, BRAGA & BONATO, 1997). Através da equação acima, verifica-se que picos mais estreitos resultam em um maior número de estágios e, conseqüentemente, maior eficiência de separação proporcionada pela coluna.

A resolução é outro parâmetro avaliado na cromatografia em que verifica-se a qualidade de separação das espécies envolvidas (BIHAIN, 2014). Observa-se, portanto, o comportamento de cada espécie que passa em uma coluna por meio do cromatograma,

$$R = 1,177 \times \frac{(t_{rj} - t_{ri})}{\left[ (w_{h/2})_i + (w_{h/2})_j \right]} \quad (4)$$

A resolução permite prever a qualidade da separação das espécies envolvidas, onde valores maiores que 1 indicam picos cromatográficos razoavelmente separados, enquanto valores maiores que 1,5 garantem a separação completa (COLLINS, BRAGA & BONATO, 2006). Cabe ressaltar que uma coluna cromatográfica pode ser posicionada em qualquer posição no espaço, sendo a posição vertical mais encontrada e conveniente, já que haverá a ação da gravidade como facilitador do escoamento, evitando uso de pressão e evitando a formação de canais (COLLINS, BRAGA & BONATO, 2006).

Os processos cromatográficos são considerados processos em batelada, ou seja, operam após a injeção de recursos necessários para a operação, terminando a partir do esgotamento dos mesmos, sendo necessários processos de regeneração e novas injeções de produtos para que um novo processo possa ocorrer. De acordo com Rajedran, Paredes & Mazzotti (2009), por ser um processo operado em modo de eluição, o processo em batelada apresenta produtividade limitada devido à sua descontinuidade.

### 2.3 Processos Cromatográficos Contínuos

Dada a importância econômica e industrial comprovada da separação de diversos componentes, seja nas indústrias petroquímicas, farmacêuticas, agroquímicas, etc., iniciou-se uma busca por novas tecnologias envolvendo processos cromatográficos operando continuamente, com a estratégia de se aumentar a produtividade de separação de substâncias que, em muitos casos, são produtos de alto valor agregado e interesse comercial.

Uma vantagem conhecida dos processos contínuos quando comparados a processos em batelada é que em uma operação com alimentação contínua, em termos de unidade de tempo, tanto a produtividade é aumentada quanto o consumo de utilidades reduzido (no caso da cromatografia, do solvente utilizado no eluente), principalmente quando se atinge um estado estacionário no processo (SILVA JUNIOR, 2012).

A implementação de um movimento contracorrente entre mistura líquida e o recheio (fase sólida e estacionária) das colunas teve como objetivo aumentar a eficiência do processo, visto que possibilitaria o contato de duas fases em direções opostas, o que é positivo em termos de intensificação da força-motriz para a transferência de massa. Este já era um conceito explorado em diversos processos de separação como destilação, absorção gasosa e extração líquido-líquido (RAJEDRAN, PAREDES & MAZZOTTI, 2009).

Neste sentido, surge o conceito do Leito Móvel, com o objetivo de aumentar o contato entre as fases líquida e sólida, fluindo em contracorrente. Inicialmente, desenvolveram o Leito Móvel Verdadeiro (LMV) e, posteriormente, o Leito Móvel Simulado (LMS). Estes dois sistemas e modos de operação são mostrados a seguir, sendo a variante operacional do Leito Móvel Simulado utilizando gradiente de solvente também mostrada, visto que o presente trabalho baseia-se nesta última técnica.

Por fim, cabe ressaltar que, ao realizar uma rápida comparação dos processos contínuos contra os tradicionais métodos cromatográficos, é possível elencar algumas vantagens como o fato de em um processo tipo LMV ou LMS não ser necessário atingir uma resolução completa dos dois solutos a fim de se obter produtos puros – o que os torna vantajosos quando trabalhando-se com espécies com propriedades de retenção próximas, com baixa seletividade ou em colunas com baixa eficiência de adsorção pela matriz sólida. Além disso, o processo contínuo possibilita um aumento na produtividade atrelado a uma diminuição no consumo de solvente utilizado na dessorção (RAJEDRAN, PAREDES & MAZZOTI, 2009).

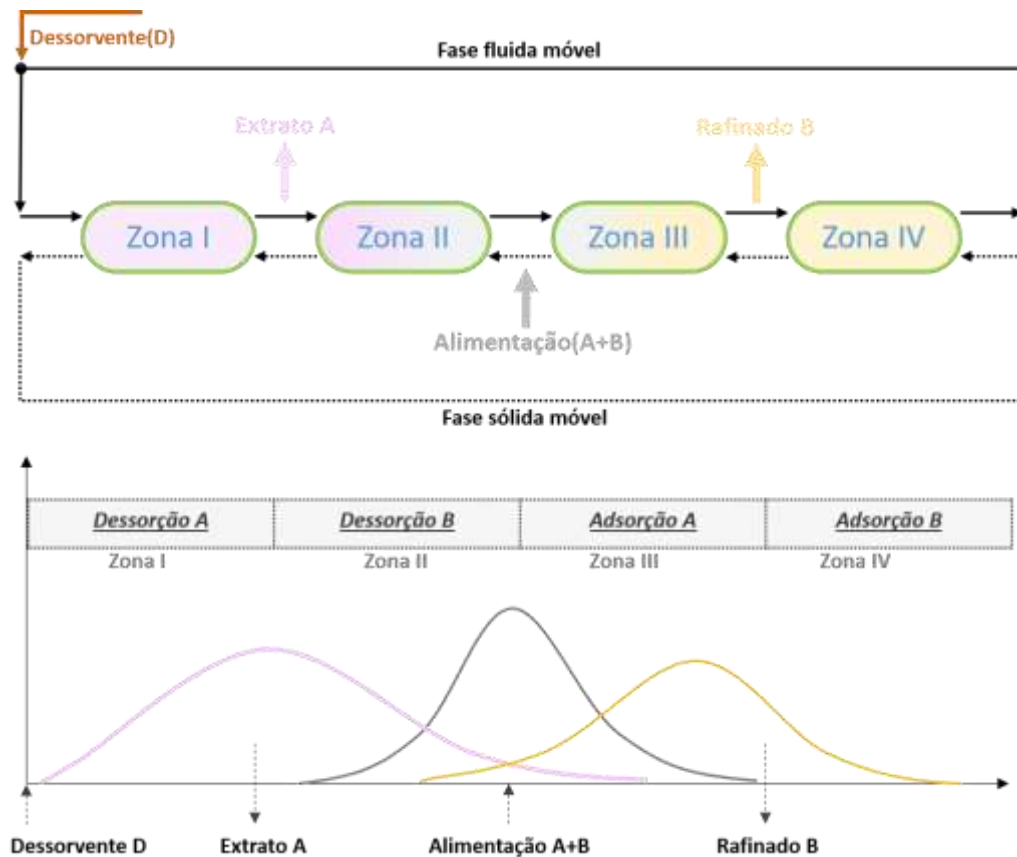
### 2.3.1 Leito Móvel Verdadeiro (LMV)

O princípio de separação via processos cromatográficos contínuos pode ser posto em prática por meio de um equipamento operando em contracorrente, o qual é chamado Leito Móvel Verdadeiro, ou de pela abreviatura LMV. Normalmente, o LMV é dividido em quatro seções (ou zonas), sendo estas delimitadas pelos nós que representam as entradas e saídas do sistema, ou seja, alimentação, regeneração, extrato e refinado.

Na alimentação, é introduzida a mistura contendo os solutos a serem separados e na regeneração (ou dessorção) é introduzido o dessorvente, responsável por dessorver o soluto que fica retido na fase sólida (adsorvente). Os nós das seções denominados extrato e refinado são as correntes de saída. No extrato, encontra-se o soluto de maior afinidade pela fase sólida, ou seja, mais adsorvido, enquanto que no refinado encontra-se o componente que menos interage ou, às vezes, nem interage com a fase sólida.

Verifica-se na Figura 6 um esquema do processo que possibilita compreender os fenômenos que ocorrem durante uma operação em LMV, ou seja, quando realmente há uma vazão real de sólidos circulando no leito em contracorrente com a mistura contendo dois solutos de interesse, a serem chamados de A e B.

Figura 6 - Processo contínuo em contracorrente (LMV), suas respectivas zonas e nós de entrada e saída.



Fonte: A Autora, 2021.

Verifica-se através da linha tracejada que há circulação real de uma corrente de sólidos em contracorrente com a vazão de fluido, que neste trabalho sempre será admitido como uma mistura líquida. Considerando a separação hipotética de uma mistura de dois componentes A e B alimentada de forma contínua, sendo A a espécie mais fortemente adsorvida, o dessorvente D deve ter uma afinidade pelo adsorvente intermediária entre as apresentadas por A e B. As correntes de sólido e líquido escoam em direções opostas (como indicado pelas setas) e ambas são recirculadas.

A diferença entre as afinidades de adsorção acaba por dividir a mistura original em duas correntes, uma contendo A e D (extrato) com muito pouco B e outra contendo B e D (refinado) com muito pouco A (NEVES, 2000). Esta divisão pode ser feita pela separação de diferentes colunas interligadas, formando seções/zonas, como mostradas, onde cada qual desempenha uma função específica.

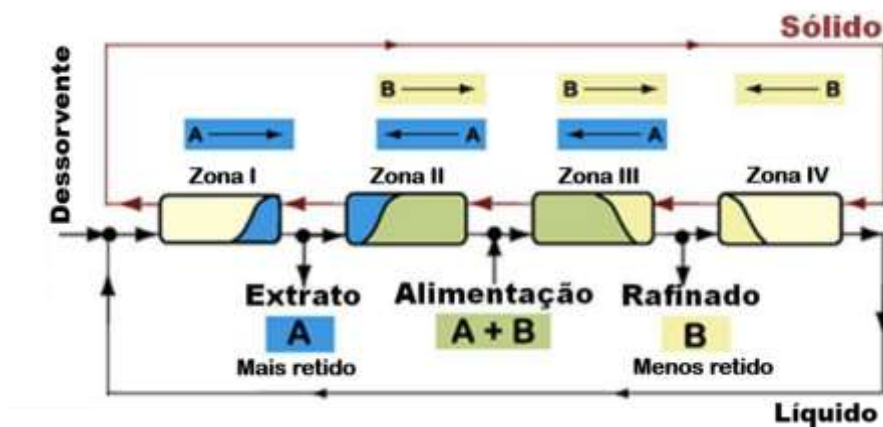
Desta forma, de acordo com Cerutti (2003), é possível realizar uma classificação em cada zona onde os seguintes fenômenos ocorrem:

- **Zona I (Dessorção de A):** é a seção onde injeta-se o dessorvente (eluyente) que vai promover a dessorção do composto mais fortemente adsorvido (A), que é retirado em parte na corrente de extrato. Conseqüentemente, nesta zona, ocorre a regeneração do adsorvente. O dessorvente deve apresentar uma afinidade para a adsorção intermediária entre os dois componentes A e B;
- **Zona II (Dessorção de B):** situada entre os nós de extrato e alimentação, é responsável pela dessorção do composto menos retido. O sólido que entra nesta seção esteve em contato com a alimentação e contém ambas as espécies. O composto B é dessorvido em favor de A e carregado pela fase fluida em direção à zona III;
- **Zona III (Adsorção de A):** recebe a alimentação e nela ocorre a adsorção do composto mais fortemente adsorvido e o enriquecimento da fase fluida com o componente B que é retirado em parte, no topo desta seção (à direita), como produto refinado;
- **Zona IV (Adsorção de B):** entre as correntes de refinado e eluyente ocorre a adsorção do composto menos retido e a regeneração do dessorvente, que vai então ser recirculado para a zona I. O sólido presente no início desta seção está praticamente isento de A e B, estando apto a adsorver o composto de menor afinidade, que não foi retirado na corrente de refinado. Conseqüentemente, o fluido ao final da seção está com uma baixa concentração de A e B podendo ser utilizado como eluyente na zona I.

Nas zonas II e III, tem-se como objetivo evitar a contaminação das correntes de extrato e refinado, visando maior pureza possível dos produtos. Assim, o LMV possui uma fenomenologia muito interessante, ficando clara a necessidade de um ajuste operacional específico a fim de manter tal configuração operante entre as zonas, através da definição da velocidade de escoamento de fluido e sólido ao longo de todas as colunas.

De acordo com Silva Junior (2012), para que o LMV atinja a função desejada, o fluxo líquido da espécie mais adsorvida A deve estar no mesmo sentido da fase fluida na zona I e no sentido da fase sólida na zona III. Já para a espécie B, seu fluxo líquido deve estar no sentido da fase fluida entrando na zona II e no sentido da fase sólida na zona IV. Portanto, o sucesso no processo dependerá fortemente da escolha adequada de condições operacionais, principalmente as vazões de fluido e sólido em cada uma das zonas, que culminarão no direcionamento correto de cada espécie, conforme ilustrado na Figura 7.

Figura 7 - Ilustração do movimento desejado para uma separação via LMV.



Fonte: Adaptado de Silva Junior, 2012.

Ao comparar um LMV com um sistema de cromatografia para separação de espécies em batelada, pode-se enumerar algumas vantagens do processo contínuo, visto que é possível obter desempenhos bem satisfatórios mesmo quando em valores baixos de seletividade e um número relativamente pequeno de pratos teóricos (SILVA JUNIOR, 2012). Isto ocorre porque, ao contrário do processo em batelada, o LMV permite a sobreposição dos perfis de concentração ao longo dos leitos, onde as correntes precisam ser puras apenas quando coletadas nas suas respectivas saídas (extrato e refinado), permitindo a operação mesmo em condições de sobrecarga de concentração, inclusive quando operando com isothermas não lineares (MAZZOTTI, STORTI & MORBIDELLI, 2006).



Entretanto, também é notória uma das principais desvantagens do LMV, associada ao movimento da fase sólida adsorvente. Pode-se citar a complexidade mecânica do equipamento e o atrito das partículas (CERUTTI, 2003), contaminação entre as zonas do equipamento devido à estrutura porosa e granular do sólido (SILVA, 2000), escoamento não uniforme das fases fluida e sólida, dificultando o projeto e controle operacional da unidade, entre outros fatores desfavoráveis. Visando solucionar estes problemas relacionados ao escoamento da fase sólida foram desenvolvidos outros processos de separação por adsorção, como o leito fluidizado, os leitos pulsantes e o leito móvel simulado (LMS), sendo o último o assunto principal deste trabalho.

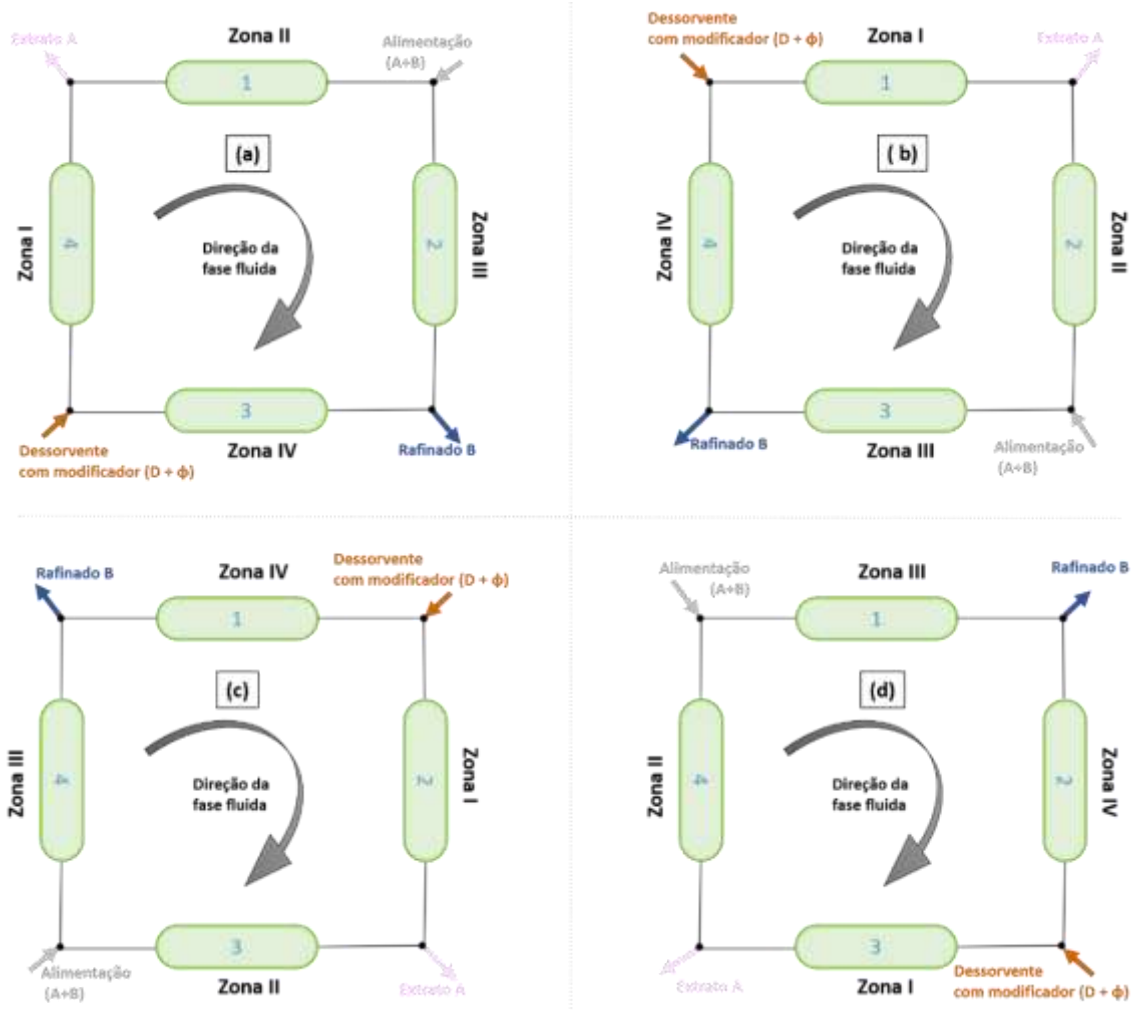
### 2.3.2 Leito Móvel Simulado (LMS)

Quando a movimentação da fase sólida se torna impossível ou extremamente complexa de ser realizada, uma alternativa ao LMV é o Leito Móvel Simulado (LMS). No LMS, a fase sólida torna-se estacionária e seu movimento é, então, simulado. Para tal, é necessário segmentar a unidade em nós, que servirão para alimentar ou retirar as correntes de interesse, de forma alternada. Sendo assim, a unidade conta um arranjo mecânico que permite a alternância dos modos de operação, através da movimentação das correntes de entrada e saída do sistema por meio de um sistema de colunas de leito fixo interligadas entre si e um conjunto de válvulas possibilitando a troca de posição destas correntes periodicamente.

Pode-se dizer que o LMS é uma implementação prática de uma operação em LMV. Para que se compreenda o arranjo operacional relacionado ao leito móvel simulado, nas imagens a seguir, seguindo a ordem da Figura 8 (a) até (d) pode-se verificar, para uma unidade contendo 4 zonas e uma coluna por zona, todas as quatro etapas que ocorrem a cada tempo de troca estabelecido. Na quinta etapa (troca), o processo retorna a seu estado inicial e os balanços de massa de cada zona se repetem.

A configuração 1-1-1-1 ilustrada pode variar de unidade para unidade, podendo apresentar mais de uma coluna por zona, ou até mesmo três zonas. Neste trabalho a configuração adotada nos estudos será a de uma coluna por zona e 4 zonas, visto que os dados experimentais disponíveis na literatura foram obtidos nesta configuração.

Figura 8 - As quatro fases no LMS com trocas de posição das correntes.



Fonte: A Autora, 2021.

O processo do LMS requer um sistema de controle capaz de executar complexas ações de troca de válvulas e bombas em um período de tempo programável (NISHIZAWA et al., 1999). Devido ao caráter estacionário da fase sólida, perfis de concentração são alcançados no interior de cada coluna. Tão logo os pontos de alimentação e retirada seguem estes perfis, pode-se gerar um estado estacionário cíclico, em que a migração das frentes de adsorção se repete a cada tempo de troca de forma equivalente (PERNA, 2013). Em geral, para a avaliação dos resultados obtidos nas simulações, é considerado o valor médio de cada troca de posicionamento, como forma de avaliar a concentração de cada corrente ao longo do tempo de operação.

Com base no esquema anterior, realizar o balanço material para cada configuração mostrada anteriormente torna-se uma tarefa mais compreensível. Para tal, deve-se considerar cada zona compreendida pelos quatro nós que possuem entradas e saídas de matéria. É muito importante elaborar os balanços a cada troca, isto porque as colunas operarão em diferentes vazões a depender de qual das zonas cada uma delas está inserida.

O balanço global de uma sistema similar ao ilustrado é dado por:

$$Q^{Alim} + Q^{Des} = Q^{Ext} + Q^{Raf} . \quad (5)$$

Além do balanço global, o balanço de massa para cada zona também deve ser feito, visto que cada uma das entradas e saídas influenciam no perfil de concentrações da coluna. Os pares de equações mostradas a seguir refletem o balanço global de vazões para cada zona e de massa, respectivamente, e se referem à configuração adotada na Figura 8 (a). Ao analisar o processo dinamicamente, deve-se adotar a nova configuração após cada troca, e o desenvolvimento das equações feito de forma análoga.

Para a Zona I, tem-se que:

$$Q^I = Q^{IV} + Q^{Des} \quad (6)$$

e

$$C_{jE}^I Q^I = C_{jS}^{IV} Q^{IV} \quad (7)$$

onde  $Q^I$ ,  $Q^{IV}$  e  $Q^{Des}$  são as vazões nas zonas I, IV e de entrada do dessorvente.  $C_{jE}^I$  é a concentração de uma espécie  $j$  na zona I, avaliada na entrada da mesma. Já  $C_{jS}^{IV}$  é a concentração avaliada na saída da zona IV. Nota-se que na equação (7) não há contribuição do termo relacionado à concentração de dessorvente; assume-se que é isento de qualquer uma das espécies que interagem no sistema.

Para a Zona II, tem-se que:

$$Q^{II} = Q^I - Q^{Ext} \quad (8)$$

$$C_{jE}^{II} = C_{jS}^I = C_j^{Ext} \quad (9)$$

onde  $Q^{II}$  e  $Q^{Ext}$  são as vazões na zona II e a de retirada do extrato, respectivamente.  $C_{jE}^{II}$  é a concentração de uma espécie  $j$  na zona II, avaliada na entrada da mesma, enquanto  $C_{jS}^I$  na saída da zona I. Consequentemente, a concentração da corrente de saída do extrato possui a mesma concentração  $C_{jS}^I$  e para avaliar na entrada da zona II, requiere-se apenas o conhecimento da concentração ao fim da zona I.

Para a Zona III, tem-se que:

$$Q^{III} = Q^{II} + Q^{Alim} \quad (10)$$

$$C_{jE}^{III} Q^{III} = C_j^{Alim} Q^{Alim} + C_{jS}^{II} Q^{II} \quad (11)$$

Onde  $Q^{III}$  e  $Q^{Alim}$  são as vazões na zona III e a de alimentação,  $C_{jE}^{III}$  é a concentração de uma espécie  $j$  na zona III, avaliada na entrada da mesma, enquanto  $C_{jS}^{II}$  na saída da zona II. Diferentemente da equação (7), a concentração da espécie  $j$  é considerada em todos os termos da equação (11), pois a corrente de alimentação do processo contém as espécies a serem separadas, diferentemente da corrente do dessorvente.

Finalmente, para a Zona IV, tem-se que:

$$Q^{IV} = Q^{III} - Q^{Raf} \quad (12)$$

$$C_{jE}^{IV} = C_{jS}^{III} = C_j^{Raf} \quad (13)$$

onde  $Q^{IV}$  e  $Q^{Raf}$  são as vazões na zona IV e a do refinado,  $C_{jE}^{IV}$  é a concentração de uma espécie  $j$  na zona IV, avaliada na entrada da mesma, enquanto  $C_{jS}^{III}$  na saída da zona III e, por último,  $C_j^{Raf}$  é a concentração da espécie na corrente de saída de refinado. Também não há um balanço aplicado à concentração pois, como na zona II, infere-se que a concentração é dada pela concentração de saída da zona anterior.

Cabe ressaltar que, além das equações mostradas anteriormente, é de suma importância realizar o cálculo do transporte de massa no interior de cada uma das colunas, podendo ser utilizados diversos modelos que reproduzem os fenômenos de transporte no interior das mesmas. No trabalho de Bihain (2015) as abordagens *Stepwise* e *Front Velocity* são aplicadas com sucesso em problemas computacionais envolvendo leito móvel simulado isocrático. Tais abordagens fazem uso de equações diferenciais ordinárias, resultando em problemas menos árduos numérica e computacionalmente, como será visto de forma análoga no próximo capítulo para o caso com gradiente de solvente.

### 2.3.3 Leito Móvel Simulado com Gradiente de Solvente (LMS-GS)

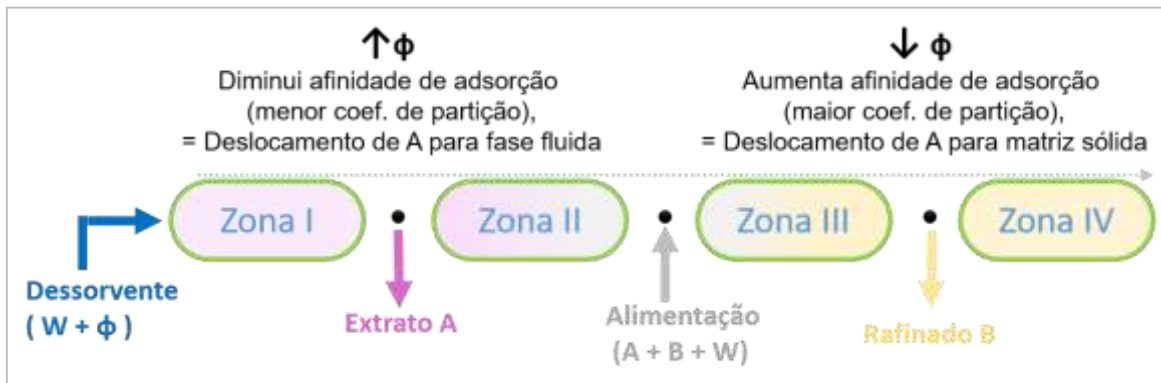
De acordo com Mun (2011), a separação de aminoácidos via LMS tem muito a ser melhorada em termos de produtividade através de estudos em LMS-GS. Além disso, a diminuição do consumo de solvente comparado ao modo isocrático de operação também é outro ponto positivo e que motiva estudos de aplicação de gradientes (ANICETO & SILVA, 2015; CÂMARA, 2015a; MUN, 2011; NAM et al. 2012).

A diferença quando comparado ao LMS isocrático é que a força do dessorvente é modulada, apresentando diferentes níveis nas zonas de interesse. Esta estratégia é interessante pelo fato de que um soluto pode não ser adsorvido se a fase fluida apresentar uma alta força de eluição (diminuindo seu coeficiente de partição), ao mesmo que pode tender a permanecer adsorvido quando a força de eluição for menor (aumentando seu coeficiente de partição).

Neste caso, a aplicação de um gradiente de concentração de solvente pode ser realizada pela introdução de um solvente modificador que tenha uma maior força de eluição quando comparada ao outro componente da mistura de eluente (ANICETO & SILVA, 2015). Um exemplo é a utilização de metanol ou etanol juntamente com água destilada e deionizada (DD), onde a concentração do solvente é variada ao longo das zonas, e, pelo fato de o solvente e a água DD possuírem diferentes afinidades e coeficientes de partição, a força de eluição do dessorvente é modificada ao longo da unidade.

A inserção de um solvente modificador na corrente de dessorvente é positiva pois promove uma modulação na força de eluição, diminuindo a afinidade do componente adsorvido à matriz sólida, o que favorece a recuperação do mesmo na corrente do extrato. Logo em seguida, ao encontrar com a corrente de alimentação, entre as zonas II e III, há uma diluição deste solvente diminuindo sua força e favorecendo, portanto, a recuperação do soluto não adsorvido na corrente de refinado, conforme ilustrado na Figura 9.

Figura 9 - Ilustração do efeito da inserção de um gradiente de solvente ao longo de uma unidade de LMV.



Fonte: A Autora, 2021.

Cabe ressaltar que existem trabalhos onde o modificador também é inserido na corrente de alimentação, em uma concentração menor que, ainda assim, gera a condição de gradiente (JENSEN et al., 2000; LONG et al., 2011; MUN & WANG, 2008).

Além das Eqs. 6-13, deve-se fazer o balanço referente à concentração de modificador em cada uma das zonas, onde  $\varphi$  se refere à concentração, podendo ser avaliada na entrada E ( $\varphi_E^i$ ) ou na saída S ( $\varphi_S^i$ ) da coluna  $i$ , em cada uma das zonas I, II, III e IV. As equações mostradas anteriormente, acrescidas das relações a seguir, devem ser utilizadas no momento da resolução do problema matemático que envolve o fenômeno, como será mostrado no próximo capítulo,

$$\text{Zona I:} \quad \varphi_E^I Q^I = \varphi_S^{IV} Q^{IV} + \varphi_0^{Des} Q^{Des} \quad (14)$$

$$\text{Zona II:} \quad \varphi_E^{II} = \varphi_S^I \quad (15)$$

$$\text{Zona III:} \quad \varphi_E^{III} Q^{III} = \varphi_0^{Alim} Q^{Alim} + \varphi_S^{II} Q^{II} \quad (16)$$

$$\text{Zona IV:} \quad \varphi_E^{IV} = \varphi_S^{III} \quad (17)$$

### 3 MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL DE LEITO MÓVEL SIMULADO COM GRADIENTE DE SOLVENTE

#### 3.1 Modelagem matemática da abordagem *Stepwise*

A evolução dos perfis de concentração em uma coluna de leito fixo depende de alguns fatores, como as relações de equilíbrio estabelecidas (muitas vezes facilmente compreendidas pelas isotermas), as resistências existentes à transferência de massa entre as fases, o tipo de adsorvente escolhido como fase sólida do processo, entre outros. Por isso, podem ser encontradas linhas de pesquisas com diferentes abordagens com o objetivo de modelar os fenômenos de adsorção em processo contínuos como o LMS.

Modelos matemáticos podem compreender diferentes aspectos em distintos níveis de complexidade, considerando diferentes padrões de escoamento para o sistema, como por exemplo:

- consideração de mistura perfeita (reatores CSTR) ou fluxo pistonado – *plug flow* – como vistos nos reatores PFR (*plug flow reactor*), em que o fluido que escoar é modelado analogamente a um fluido passando por uma série de cilindros de área transversal fixa e altura infinitesimais;
- suposição ou não de resistências térmicas / gradientes de temperatura;
- efeitos de dispersão axial;
- ocorrência de equilíbrio instantâneo nas subseções ou não (estágios de equilíbrio);
- existência de velocidade não uniforme de fluido no interior do leito, entre outros.

Inicialmente, a intenção de utilizar modelos que possam refletir os fenômenos e comportamento do processo é sempre levada em conta. Ao mesmo tempo, nem todos os parâmetros necessários a este tipo de modelagem estão prontamente disponíveis ou possuem confiabilidade. Isto posto, há um interesse de se obter modelos fiéis, contudo, mais simples matematicamente, demandando conhecimento de poucos parâmetros intrínsecos ao sistema e menor esforço para resolução. Desta maneira, faz-se uso de simplificações pertinentes que gerem equacionamentos mais simples e/ou redução de parâmetros.

A utilização de um modelo que descreva a cinética de transferência de massa pode ser uma estratégia adotada neste sentido, como o modelo *stepwise* (BIHAIN, 2014; CÂMARA, 2015a), uma abordagem discreta em que cada estágio da coluna cromatográfica significa um modelo equivalente ao de um reator de mistura perfeita (CSTR), também conhecido como modelo de *mixing cells*. Nesta abordagem, como será visto a seguir, ao obter um balanço material representativo de uma coluna, o termo de geração deste balanço é relacionado, portanto, à cinética do processo.

A abordagem *stepwise* é relativamente mais simples quando comparada a outros modelos representativos para LMS existentes na literatura, entretanto, mostrou-se capaz de fornecer resultados fiéis, com pouco esforço computacional e menor quantidade de parâmetros.

O equacionamento *stepwise* para o LMS-GS é desenvolvido detalhadamente a seguir, com base em três itens, sendo eles:

- A. Balanço material para a fase fluida e para o solvente;
- B. Atribuição de  $nn$  estágios à coluna, atuando como um CSTR;
- C. Atribuição do mecanismo cinético ao termo de geração do balanço material.

#### **A. Balanço material para a fase fluida e para o solvente**

A modelagem matemática de fenômenos é de extrema importância em diversos segmentos, seja para auxiliar a interpretação física de algum processo ou para tarefas como dimensionamento de equipamentos em plantas industriais. A elaboração de balanços materiais é a base para isso e muito difundida em diversas disciplinas, principalmente na Engenharia Química.

O princípio base de um balanço material é a consideração da lei da conservação da massa, isto é, em um volume de controle (VC) fechado, a quantidade de massa é constante e isto deve ser sempre respeitado. Entretanto, quantidades de massa podem atravessar suas fronteiras, surgindo portanto, a ideia de quantificar o que entra e o que sai de um VC por balanços materiais. Ainda, deve-se considerar produção/consumo relacionados a quaisquer fenômenos ocorridos no interior do VC. Afinal, “na natureza, nada se cria e nada se perde, tudo se transforma” (LAVOISIER, 1785).



Desta forma, os balanços macroscópicos de matéria são essenciais no entendimento dos diversos fenômenos que ocorrem no interior, auxiliando na determinação de taxas de acumulação ou perda, por exemplo, quando o fluxo total de massa que entra em um VC em um intervalo de tempo é diferente do fluxo total de massa que sai do mesmo.

A fim de obter um modelo representativo para uma unidade de LMS-GS, o balanço material é feito para cada uma das  $nn$  seções que compõem uma coluna e, posteriormente, é feito um balanço material macroscópico considera as  $m$  colunas que compõem a unidade do LMS como um todo.

Inicialmente, para um componente  $j$  presente na fase fluida e interagindo com a fase sólida em um VC, temos a seguinte relação dada por um balanço molar:

$$\frac{dN_j}{dt} = Qn_{j0} - Qn_j \pm \eta_j, \quad (18)$$

onde  $N_j$  é a variação temporal do número de moles de um elemento  $j$ ,  $Q_n$  é a vazão molar de  $j$ , sendo o  $Q_{n_{j0}}$  a sua vazão de entrada e  $Q_{n_j}$  sua vazão de saída e, por último,  $\eta_j$  a variação temporal de moles devido à geração ou consumo, podendo esta ser positiva ou negativa, a partir do referencial adotado.

Desta forma, sendo a taxa de reação constante em todo o elemento de volume, tem-se que:

$$\eta_j = \int_V r_{nj} dV \quad (19)$$

com  $r_{nj}$  sendo a taxa de reação em base molar, também descrita como a taxa cinética.

Para o caso da adsorção, na fase fluida, avalia-se o fenômeno de transporte de  $j$  para a fase estacionária pelo termo de reação  $-r_j$ . Também pelo princípio de conservação da massa, tem-se que a relação entre as taxas de reação para as fases fluida  $r_j$  e sólida  $r_{qj}$  é dada por:

$$-r_j = r_{qj}. \quad (20)$$

De acordo com Bihain (2014), pelo fato de as interações entre as moléculas nas fases sólida e líquida ocorrerem na superfície, sem percolação para o interior da matriz sólida, admite-se o balanço em termos do volume ocupado pela fase líquida. Sendo  $V_T$  o volume total da coluna e  $\varepsilon$  a porosidade, tem-se que:

$$V = V_T \varepsilon . \quad (21)$$

Cabe ressaltar que, na modelagem *stepwise*, substitui-se o termo  $V_T$  pelo volume representativo de cada célula da coluna ( $V_{nn} = V_T/nn$ ) em que, claramente, a soma dos  $V_{nn}$  resulta no volume total ( $V_T$ ).

Considerando que  $j$  é o elemento que se transfere da fase fluida para a fase sólida, analisando a fase fluida, em termos mássicos, tem-se que:

$$V \frac{dC_j}{dt} = Q C_{j0} - Q C_j \pm r_j V \quad (22)$$

onde  $Q$  é a vazão volumétrica,  $C_{j0}$  e  $C_j$  são a concentração na fase fluida do componente  $j$  avaliado na entrada da célula e na saída da mesma, respectivamente. Dividindo pelo volume, e substituindo  $V$  pela (21), chega-se a:

$$\frac{dC_j}{dt} = \frac{1}{V_T \varepsilon} Q C_{j0} - \frac{1}{V_T \varepsilon} Q C_j - r_j . \quad (23)$$

Agora, avaliando a concentração da fase sólida ( $q_j$ ), tem-se:

$$\frac{dq_j}{dt} = + r_{qj} = - r_j . \quad (24)$$

Resumindo as equações anteriores, tem-se, respectivamente, para as fases fluida e sólida:

$$\frac{dC_j}{dt} = \frac{Q}{V_T \varepsilon} (C_{j0} - C_j) - r_j \quad (25)$$

$$\frac{dq_j}{dt} = - r_j . \quad (26)$$

De forma análoga, é necessário fazer o balanço material para o solvente, em termos de concentração de solvente no processo, que será denominado por  $\varphi$ , onde  $\varphi_0$  é a concentração de entrada e  $\varphi$  de saída. Assume-se que tanto o solvente quanto a fase líquida contendo os componentes adsorvíveis fluem na mesma velocidade avaliando em todos os casos, portanto, na mesma vazão  $Q$ . Assim,

$$\frac{d\varphi}{dt} + \frac{dq_{\varphi}}{dt} = \frac{Q}{V_T \varepsilon} (\varphi_0 - \varphi) . \quad (27)$$

Considera-se também que não ocorre interação entre o solvente e a matriz sólida, desprezando-se o termo relacionado à interação destas fases ( $dq_{\varphi}/dt$ ). A equação obtida é, então:

$$\frac{d\varphi}{dt} = \frac{Q}{V_T \varepsilon} (\varphi_0 - \varphi) \quad (28)$$

O conjunto de equações dadas por (25), (26) e (28), pode ser resolvido de modo a obter o perfil de concentrações ao longo de cada zona  $m$  da coluna. Substituindo a equação (26) na (25), chega-se ao formato representado a seguir:

$$\frac{dC_J}{dt} - \frac{dq_J}{dt} = \frac{Q}{V_T \varepsilon} (C_{j0} - C_j) \quad (29)$$

$$\frac{dq_J}{dt} = -r_j \quad (30)$$

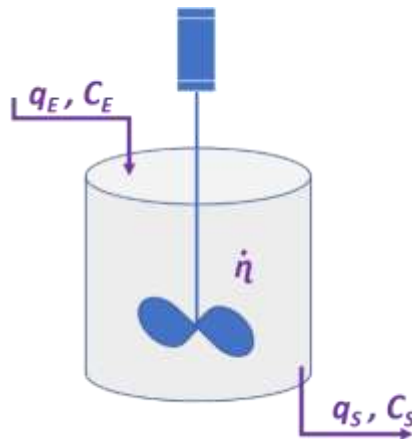
$$\frac{d\varphi}{dt} = \frac{Q}{V_T \varepsilon} (\varphi_0 - \varphi) \quad (31)$$

## **B. Atribuição de $nn$ estágios de equilíbrio à coluna, atuando como um CSTR**

Em um primeiro momento, é importante compreender o fenômeno relacionado ao reator de mistura perfeita e como este conceito pode ser estendido de modo análogo aos fenômenos que ocorrem em colunas cromatográficas e, conseqüentemente, ao processo contínuo do LMS.

A ideia de um reator CSTR é que seja um tanque que, com contínua agitação e contínua alimentação e retirada, permita composição uniforme em todo seu volume, em um mesmo momento em que ocorre a conversão dos reagentes nos produtos das reações a uma taxa de conversão  $\dot{\eta}$ , conforme ilustra a Figura 10.

Figura 10 - Representação de um reator CSTR ideal.

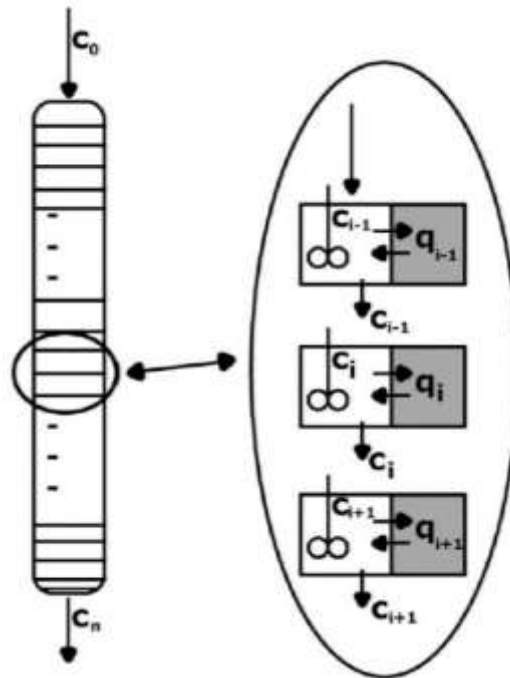


Fonte: A Autora, 2021.

A configuração acima exemplificada é utilizada, portanto, para uma coluna cromatográfica, que em conjunto com outras colunas, formam uma unidade de LMS. Para uma representação mais acurada, faz-se uma discretização da coluna em  $nn$  seções (ou estágios), em que cada estágio possui uma altura equivalente (HETP) e a soma de todas totalizam o tamanho real da coluna.

Assume-se que a cada estágio em que uma certa quantidade entra, ocorre a transferência de massa entre as fases presentes (de forma perfeita, como em um CSTR). Posteriormente, a quantidade de massa sai e entra imediatamente no próximo estágio, e assim por diante. A ilustração de uma coluna dividida em  $nn$  estágios é mostrada na Figura 11, onde  $C_n$  é a concentração de saída no  $nn$ -ésimo estágio,  $C$  representa a concentração de um soluto na fase líquida e  $q$  a concentração do soluto adsorvido, em cada uma das seções, onde  $i$  é o contador de cada estágio.

Figura 11 - Discretização de uma coluna e analogia ao uso de modelos provenientes de reatores CSTR.



Fonte: BIHAIN, 2014.

### C. Atribuição do mecanismo cinético ao termo de geração do balanço material

Obtido o conjunto de equações acima pelas equações (29), (30) e (31), ainda verifica-se a necessidade de uma relação para  $r_j$ , que possibilite transformar este parâmetro em outro que possa ser obtido, por exemplo, experimentalmente.

Neste sentido, torna-se necessário propor uma relação para a taxa de consumo mostrada no balanço do processo por meio de uma avaliação cinética de transferência de massa. Com base em conceitos da cinética das reações químicas, é possível obter uma equação para  $r_j$  como discutido anteriormente. Bihain (2014) mostrou o desenvolvimento do ponto de vista cinético, que considera que uma superfície adsorvente possui um determinado número de sítios e que, assumindo que cada molécula da fase fluida se adsorva a apenas um sítio da superfície da matriz sólida, e considerando cinética linear, de forma que:

$$-r_j = k_{1j} C_j - k_{2j} q_j . \quad (32)$$

Como todo o processo descrito pressupõe que as interações decorrentes de transferência de massa entre as fases ocorrem somente como um fenômeno de superfície, admite-se que o volume ocupado por cada molécula nas fases sólida e líquida é o mesmo e, portanto, para a cinética de adsorção linear, tem-se que:

$$\frac{n_j^s}{n_j^f} = \frac{q_j}{C_j} = k_j = \frac{k_{1j}}{k_{2j}} = k_{eq} \quad (33)$$

onde  $n_j^s$  e  $n_j^f$  representam o número de mols do componente  $j$  na fase sólida e fluida, respectivamente, e a razão dos mesmos é igual ao fator de retenção  $k_j$ . Dada a consideração anterior, o fator de retenção se iguala à constante de equilíbrio, já que o volume ocupado pelas moléculas nas fases sólida e líquida é o mesmo.

Sendo a discretização da coluna em  $i=nn$  estágios de equilíbrio, o volume de cada VC é dado por:

$$V_i = \frac{V_T}{nn}. \quad (34)$$

Por fim, obtém-se o conjunto de equações mostrado a seguir, que deve ser resolvido para cada zona  $i$  de cada uma das colunas.

$$\left(\frac{dC_j}{dt}\right)_i - \left(\frac{dq_j}{dt}\right)_i = \frac{Q}{V_i \cdot \varepsilon} (C_{j0} - C_j)_i \quad (35)$$

$$\left(\frac{dq_j}{dt}\right)_i = -r_j = k_{eq} \cdot k_{2j} \cdot C_{ji} - k_{2j} \cdot q_{ji} \quad (36)$$

$$\left(\frac{d\varphi_j}{dt}\right)_i = \frac{Q}{V_i \cdot \varepsilon} (\varphi_0 - \varphi)_i \quad (37)$$

A equação (36) está em termos de  $k_{2j}$ , podendo também ser expressa em termos de  $k_{1j}$ . Com o intuito de resolver o conjunto de equações, utilizou-se o método numérico de Runge-Kutta de 4ª ordem para obtenção da solução das EDOs acima, por ser um método difundido e no qual é necessário conhecer o valor no passo antecessor para obter o resultado aproximado.

### 3.2 Determinação dos parâmetros cinéticos de transferência de massa

Após a obtenção do modelo final aplicável ao LMS com gradiente de solvente, foi necessário realizar a caracterização da coluna, ou seja, determinar os parâmetros que governam o processo de adsorção/dessorção dentro do leito. No caso do modelo de LMS-GS em uso neste trabalho, os parâmetros importantes e necessários ao modelo são as constantes cinéticas de transferência de massa –  $k_1$  e  $k_2$  – responsáveis por retratar os fenômenos de superfícies dos solutos à presença de solvente em todos de forma global.

A caracterização foi realizada com a simulação de um modelo de única coluna com pulsos de concentração de cada soluto de forma separada. Esta simulação tem como objetivo representar os testes de pulso disponíveis na literatura e o modelo de única coluna, com base na abordagem *stepwise*, é empregado. Desta maneira, abre-se mão do conhecimento das isotermas de adsorção, mas torna-se necessário conhecer o perfil de adsorção para cada molécula através de experimentos de pulso e seus respectivos cromatogramas.

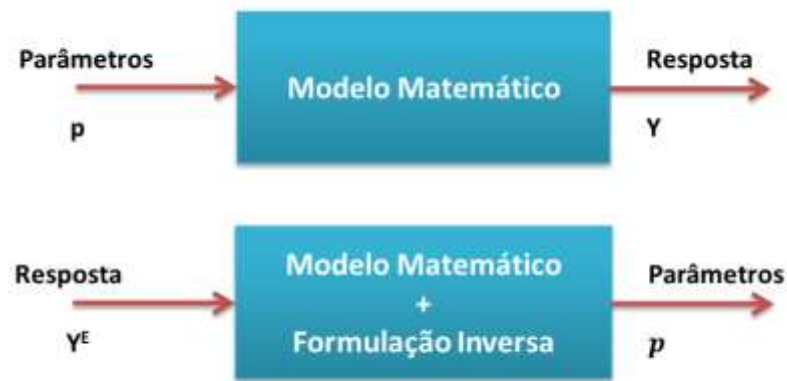
Neste processo de caracterização, deve-se estimar um dos coeficientes cinéticos de transferência de massa ( $k_1$  ou  $k_2$ ), sendo o segundo calculado pela relação do coeficiente de partição. Com o uso do modelo computacional, a estimativa deve ser feita de forma manual e o resultado obtido para o tempo de residência deve ser avaliado contra o valor obtido experimentalmente na literatura.

Com a intenção de automatizar o processo de caracterização, para que não seja necessário manualmente realizar estimativas para uma das constantes cinéticas, neste trabalho preferiu-se trabalhar com a caracterização através de um problema de identificação de parâmetros – mais conhecido por Problema Inverso.

Problemas inversos são empregados a fim de obter dados *a priori* desconhecidos acerca de um problema matemático definido e com boas estimativas de respostas finais. De acordo com Lobato e Steffen Jr (2008), tal técnica surge da necessidade de obtenção de parâmetros de modelos teóricos que são ajustados pela comparação com dados experimentais confiáveis. Possibilita, portanto, simular o sistema para diferentes condições de operação sem a necessidade de realizar experimentos específicos para uma dada situação. Para tal procedimento, torna-se necessário ter em mãos um bom conjunto de respostas ( $Y^E$ ) que será aplicado ao modelo matemático representativo, juntamente com uma formulação inversa, de forma a obter como resultado uma certa quantidade de parâmetros  $p$  referentes a tal modelo.

Na Figura 12, a seguir, pode-se observar as diferentes definições de problema direto, já muito conhecido, e de problema inverso, que envolve o mesmo problema matemático, porém acrescido de uma formulação inversa.

Figura 12 - Representação resumida de problema direto (tradicional) e problema inverso.



Fonte: A Autora, 2021.

A formulação inversa pode ser tratada por métodos não-determinísticos, também denominados estocásticos, amplamente estudados em diversas áreas e modelagens matemáticas, devido à sua simplicidade conceitual. Dentre os inúmeros métodos estocásticos de busca, o algoritmo Luus-Jaakola (LJ) se configura como um dos métodos de busca aleatória mais populares. Foi um método inicialmente proposto para resolução de problemas de Engenharia Química (LOBATO & STEFFEN JR, 2008), porém se mostrou uma ferramenta de uso multidisciplinar.

### 3.2.1 Considerações na metodologia da Caracterização

Para o desenvolvimento deste trabalho, foram obtidos dados experimentais da literatura, que incluíam cromatogramas representativos de substâncias em presença de certas concentrações de solvente e também a relação do coeficiente de partição dependente da concentração de solvente.



Com os parâmetros fornecidos nos dados experimentais e a extração de informações importantes dos cromatogramas (tempo de residência, largura do pico à meia altura), unindo à fundamentação teórica apresentada neste trabalho e a aplicação das equações desenvolvidas no capítulo 4.2, torna-se possível obter os parâmetros relacionados às constantes cinéticas de transferência de massa  $k_1$  e  $k_2$ .

O coeficiente de partição é a razão da concentração de uma substância presente em um meio ou uma fase ( $q_j$ ) pela concentração em uma segunda fase ( $C_j$ ), quando as mesmas estão em equilíbrio. Quando em baixas concentrações, pode-se considerar o coeficiente de partição igual à constante da Lei de Henry ( $H$ ), já em altas concentrações certo desvio pode ocorrer e a hipótese deve ser avaliada com cautela (SCHLOSSER, ASGHARIAN & MEDINSKY, 2010).

Sendo, portanto, o coeficiente de partição igual à constante de equilíbrio entre as fases móvel e estacionária, este também pode ser igualado à razão entre os coeficientes cinéticos de transferência de massa para componente  $j$ ,

$$K_j = \frac{q_j}{C_j} = \frac{k_{1j}}{k_{2j}} \cong H_j . \quad (38)$$

Calculados os valores de  $K_j$  para cada soluto  $j$ , com base nos dados dos autores, o problema inverso é utilizado, portanto, na busca de um dos coeficientes cinéticos de  $k_1$  ou  $k_2$ , de forma que obtenham-se os resultados desejados, avaliados, neste caso, pelos tempos de residência. Os tempos de residência podem ser obtidos através do perfil de concentrações para cada substância ao longo do tempo, dado pelo pico de concentração, conforme já demonstrado anteriormente.

Cabe ressaltar que todos os demais dados necessários à resolução do modelo matemático devem estar disponíveis, como tamanho da coluna, vazão e concentração de entrada das soluções e porosidade.

Uma vez obtida a porosidade da partícula pelo fornecedor e a porosidade do leito após seu empacotamento, pode-se calcular a porosidade total, que é uma medida adimensional dos vazios considerando não só o empacotamento quanto os poros do adsorvente, como mostrado a seguir,

$$\varepsilon_{total} = \varepsilon_{leito} + (1 - \varepsilon_{leito}) \varepsilon_{particula} . \quad (39)$$

A porosidade do leito é calculada a partir da razão entre os volumes ocupados pelas partículas sólidas adsorventes e o volume total da coluna ( $\varepsilon_{leito} = 1 - V_{sólidos}/V_T$ ). Neste trabalho, o termo da porosidade é utilizado por meio de um valor médio, ou seja, tomou-se a média dos valores relativos à porosidade do leito e a porosidade total (relação entre porosidade do leito e porosidade das partículas),

$$\varepsilon_{média} = \frac{\varepsilon_{leito} + \varepsilon_{total}}{2} . \quad (40)$$

A porosidade total é uma variável que pode ser considerada como tendo uma grande incerteza dentro da modelagem, visto que, ao dispor partículas dentro de um leito, alguns sítios de adsorção podem ficar inacessíveis. Desta forma, optou-se por trabalhar com uma porosidade média, que seria uma aproximação para uma porosidade efetiva, sendo os resultados da caracterização nesta porosidade bem satisfatórios quando comparados ao dado experimental disponível. No capítulo 5.1 é mostrado um estudo inicial considerando três valores para porosidades, sendo a porosidade média a escolhida para dar seguimento aos cenários simulados neste trabalho.

### 3.2.2 Modelagem Computacional – Problema Inverso

O algoritmo conhecido por Luus-Jaakola foi inicialmente proposto em 1973 pelos autores que intitulam o mesmo. Na primeira versão do algoritmo, a atualização do valor ótimo era realizada ao contrair-se a região de busca, ou seja, após o final do laço interno (LUUS & JAAKOLA, 1973). Na segunda, e então utilizada versão, por LUUS (2001), esta atualização do valor ótimo é feita imediatamente após uma solução melhor ser encontrada.

Em suma, o procedimento baseia-se em uma ideia simples, que é adotar pontos (valores) de forma aleatória e testá-los na função objetivo, sendo que a cada etapa do laço externo (iteração), a região de busca por tais pontos aleatórios vai diminuindo (contraíndo).

No algoritmo LJ aplicado ao caso da determinação dos parâmetros cinéticos de transferência de massa, dado a seguir pelo Pseudo-código A, tem-se que, após a geração de cada valor para as constantes  $k_1$  de cada espécie, o valor é inserido em uma sub-rotina computacional (Pseudo-código B), responsável por retornar valores de tempos de residência ( $\tau$ ) calculados com base no modelo *Stepwise*.

O algoritmo, portanto, compara os resultados pela diferença  $|\text{tr}^{\text{exp}} - \text{tr}^{\text{calc}}|$ . À medida que menores diferenças são obtidas, memoriza-se o melhor resultado e avança para a próxima iteração dentro do *loop* interno. Após concluir o último loop interno, definido pelo número de laços internos, avança-se no laço externo contraindo o vetor da região de busca  $r(i)$  pelo coeficiente de contração  $e$ . E, assim, segue-se em diante até completar o número total de laços externos ou a simulação finalizar quando a diferença  $|\text{tr}^{\text{exp}} - \text{tr}^{\text{calc}}|$  é menor que o limite estipulado.

O passo escolhido nesta rotina é na ordem de  $10^{-3}$ , definido após testes realizados com passos maiores e menores, que apresentaram oscilações numéricas ou maior tempo de processamento.

### **Pseudo-código A: LJ para determinação de $k_1$ e $k_2$**

---

Definir o vetor tamanho de busca inicial ' $r^{(i)}$ '

Definir nº de laços externos  $n_{\text{out}}$  e de laços internos  $n_{\text{in}}$ , coeficiente de contração ' $e$ '

Gerar propostas de solução inicial  $X^{j=0}[a][b]$ ;

Enquanto  $|\text{tr}^{\text{exp}} - \text{tr}^{\text{calc}}| < \text{erro}$

Para  $i=1$  até  $n_{\text{out}}$

Para  $j=1$  até  $n_{\text{in}}$

$x^{(j)} = x^* + R^{(j)} r^{(i-1)}$ , onde  $R$  é uma matriz diagonal de números aleatórios entre -0,5 e 0,5.

Se  $\text{tr}(x^{(j)}) < \text{tr}(x^*) - (\text{calculado pelo pseudo-código B})$

$x^* = x^{(j)}$

endif

end

$r^{(i)} = (1-e) r^{(i-1)}$

end

---

**Pseudo-código B: cálculo de tempo de residência em uma coluna cromatográfica pelo modelo *Stepwise***

---

Definir nº de estágios (nn), vazão(q), porosidade(e), volume total da coluna(v);

Definir o passo (h) e um limite de tempo t;

Entrar com constantes de equilíbrio para A e B ( $k_{eqA}$  e  $k_{eqB}$ );

Entrar com  $k_{1A}$  e  $k_{1B}$  (*Pseudo-código A*);

Enquanto  $t < \text{limite}$  e  $t = t+h$ :

Gerar um pulso de concentração definida na coluna por um instante finito de tempo;

Calcular as concentrações em cada  $t$  para cada estágio **nn** da coluna aplicando RK4.

Para  $i=nn-1$ ;  $i--$ ; até  $i==0$

$ca1[i] += (k1 + 2k2 + 2k3 + k4)/6$  , onde  $ca1[i]$  é a concentração de A na fase fluida e  $k1, k2, k3, k4$  são os parâmetros calculados via RK4;

$qa1[i] += (k1 + 2k2 + 2k3 + k4)/6$  , onde  $qa1[i]$  é a concentração de A na fase sólida e  $k1, k2, k3, k4$  são os parâmetros calculados via RK4;

$cb1[i] += (k1 + 2k2 + 2k3 + k4)/6$  , onde  $cb1[i]$  é a concentração de B na fase fluida e  $k1, k2, k3, k4$  são os parâmetros calculados via RK4;

$qb1[i] += (k1 + 2k2 + 2k3 + k4)/6$  , onde  $qb1[i]$  é a concentração de B na fase sólida e  $k1, k2, k3, k4$  são os parâmetros calculados via RK4;

Identificar os picos de concentração e tempo associado aos mesmos na saída da coluna:

De  $t=0$  ; até  $t<\text{limite}$ . Se:

$$ca[t+2] < ca[t+1] \ \&\& \ ca[t+1] > ca[t]$$

$$tr_A = t$$

$$cb[t+2] < cb[t+1] \ \&\& \ cb[t+1] > cb[t]$$

$$tr_B = t$$

Calcular a distância entre os pontos de meia altura e calcular o número de pratos  $pa$  e  $pb$  pela equação 03;

$$pa = pb \approx nn$$

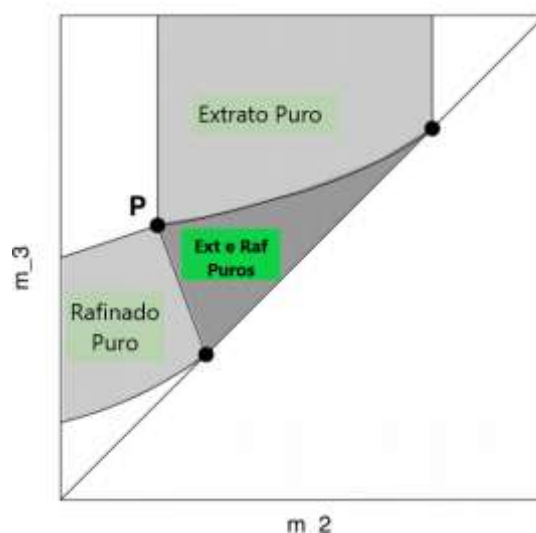

---

### 3.3 A Teoria do Triângulo

A teoria do triângulo para o leito móvel simulado foi desenvolvida baseada em uma solução analítica de um modelo isocrático idealizado, com algumas simplificações: vazões constantes nas zonas da unidade, equilíbrio termodinâmico e operação isotérmica, com efeitos dispersão desprezados.

A teoria do triângulo inicialmente considera uma isoterma linear, onde os pontos definem um triângulo perfeito, como mostrado anteriormente na Figura 15. Em casos onde a isoterma é do tipo Langmuir ou Bi-Langmuir, o triângulo pode adquirir um formato diferente, como mostrado na seguinte Figura 13 .

Figura 13 – Teoria do triângulo para isoterma não lineares.

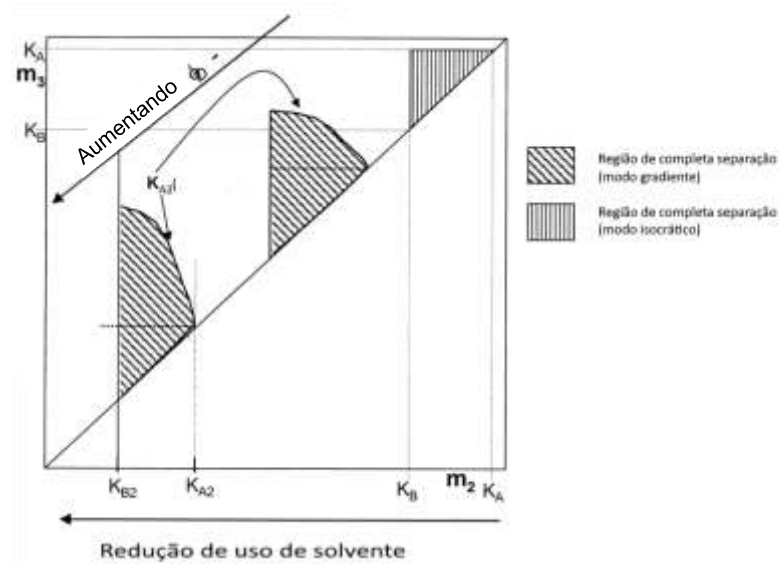


Fonte: Adaptado de Suvarov et al, 2019.

No triângulo citado acima, verifica-se distorção em uma das arestas do triângulo, sendo este comportamento variável com as características da isoterma, é claro. Entretanto, o vértice dentro do mapa operacional, indicado pelo ponto P, é onde operam as condições ótimas (SUVAROV ET. AL, 2019).

Além disso, existem estudos voltados à adaptação da teoria do triângulo quando o LMS é operado em modo de gradiente de solvente. A Figura 14 exemplifica o comportamento da teoria do triângulo aplicada a caso isocrático e gradiente, conforme estudado por Jensen et. al (2000).

Figura 14 – Avaliação da teoria do triângulo para gradiente de solvente, comparado ao modo isocrático.



Fonte: Adaptado de Jensen et al, 2000.

Na imagem da Figura 14, verifica-se um deslocamento do triângulo dentro do gráfico, devido à alteração dos coeficientes de partição em diferentes concentrações de modificador. Aliado ao reposicionamento do triângulo, os estudos apontam um achatamento em um dos vértices do triângulo quando em presença de gradiente. Este comportamento é observado, de acordo com os autores, devido ao grande *step* de concentração de solvente entre as zonas II e III, conforme já exemplificado na Figura 16.

No presente trabalho não são avaliadas as distorções nas regiões de fronteira do triângulo, entretanto, como forma de lidar com estas incertezas, não serão avaliados cenários projetados a operar próximo a estas regiões. Adicionalmente, propõe-se criar os triângulos com base no ponto médio do *step* de concentração de modificador existente entre zonas 2 e 3, analogamente ao desenvolvimento da equação de projeto da *X-Equation*.

### 3.4 Otimização de condições operacionais: *X-Equation*

É proposta por Câmara (2015b) uma estratégia para determinação de condições operacionais para o LMS-GS, derivada de uma abordagem semelhante para o leito móvel simulado em condições isocráticas (sem gradiente), baseada na teoria do equilíbrio, também conhecida pela teoria do triângulo, descrita por Mazzotti, Storti & Morbidelli (2006), que desenvolveram em seu trabalho um procedimento que fornece critérios explícitos para a escolha de condições operacionais de unidades de LMS como forma de alcançar as separações desejadas para uma mistura.

De acordo com Mazzotti, Storti & Morbidelli (2006), uma abordagem clássica na seleção de condições operacionais consiste na aplicação de uma análise derivada do método de McCabe-Thiele para uma unidade ideal, estágio por estágio, com diferentes tipos de isotermas de adsorção. Entretanto, esta abordagem pode apenas ser utilizada para descrever separações de soluções binárias. Com isso, os autores propuseram uma abordagem baseada na teoria do equilíbrio, onde a componente de mistura axial e as resistências ao transporte de massa são desconsiderados, assumindo-se que o equilíbrio de adsorção é, portanto, estabelecido a qualquer momento e em toda a coluna.

Para tal desenvolvimento, é importante introduzir um novo termo que será muito utilizado, as vazões adimensionais  $m_k$ :

$$m_k = \frac{Q_k t t - V_T \varepsilon}{V_T (1 - \varepsilon)} \quad (41)$$

onde  $k$  representa cada uma das zonas do LMS,  $t t$  o tempo de troca,  $V_T$  o volume da coluna e  $\varepsilon$  a porosidade, no caso deste trabalho será definida pela porosidade média, como já discutido anteriormente.

Pela teoria do equilíbrio, a obtenção de um estado estacionário (EE) do processo, bem como um EE cíclico correspondente ao leito móvel simulado, depende apenas da composição nas alimentações e dos valores obtidos para as vazões adimensionais nas zonas. Portanto, critérios de projeto para uma unidade de LMS estão diretamente ligados à seleção das vazões nas zonas e o tempo de troca do processo (MAZZOTTI, STORTI & MORBIDELLI, 2006).

Em suma, considerando um leito móvel simulado, isocrático, com quatro zonas, algumas restrições devem ser impostas quando no momento da determinação das vazões adimensionais, elencadas a seguir, onde  $H_A$  e  $H_B$  são as constantes de Henry (consideradas iguais aos coeficientes de partição):

$$H_A < m_I \quad (42)$$

$$H_B < m_{II} < H_A \quad (43)$$

$$H_B < m_{III} < H_A \quad (44)$$

$$\frac{-\varepsilon_p}{(1 - \varepsilon_p)} < m_{IV} < H_B \quad (45)$$

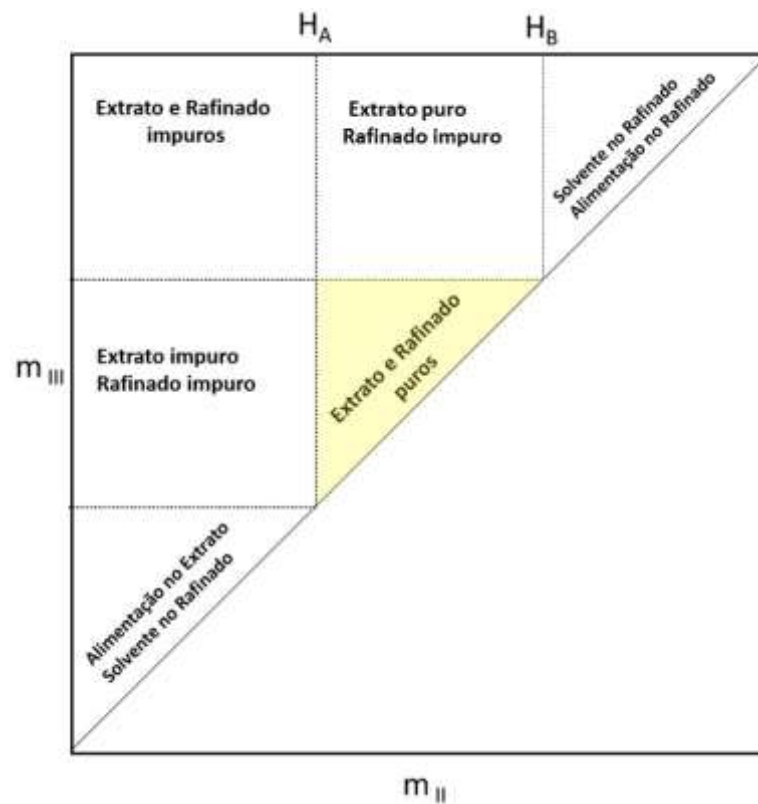
As restrições impostas definem uma região denominada região de completa separação, em um gráfico onde os eixos são as vazões adimensionais. Ainda de acordo com Mazzotti, Storti & Morbidelli (2006), deve-se ressaltar que as zonas 2 e 3 de uma unidade de quatro zonas de LMS desempenham um papel fundamental para uma boa separação. Uma vazão de alimentação diferente de zero implica que  $m_{III} > m_{II}$ , levando à inequação definida a seguir:

$$H_B < m_{II} < m_{III} < H_A \quad (46)$$

Desta forma, na teoria do triângulo aplicada ao LMS, o ponto de operação desejável da unidade é exatamente na região compreendida entre as restrições impostas pela (46). Definindo um plano ( $m_{II}$ ,  $m_{III}$ ), tem-se o gráfico mostrado na Figura 15.



Figura 15 - Regiões no plano ( $m_{II}$ ,  $m_{III}$ ) e separações esperadas para diferentes condições operacionais.



Fonte: Adaptado de Rajedran, Paredes & Mazzotti, 2009.

Ao se modificar as condições de operação do LMS para um regime de gradiente de solvente, algumas adequações devem ser feitas. Assume-se que em uma mistura binária, as espécies A e B, onde uma é mais retida na fase sólida que a outra, e que cada uma possua a constante de Henry associada e denominadas  $H_{(+)}$  e  $H_{(-)}$  para a espécie mais retida e menos retida, respectivamente.

Para uma unidade de LMS-GS, Câmara (2015b) elenca, portanto, um conjunto de relações, que relaciona as constantes de Henry a uma dada concentração de solvente com as vazões adimensionais das zonas no LMS-GS.

$$H_{(+)}(\varphi_I) < m_I \quad (47)$$

$$H_{(-)}(\varphi_{II}) < m_{II} < H_{(+)}(\varphi_{II}) \quad (48)$$

$$H_{(-)}(\varphi_{III}) < m_{III} < H_{(+)}(\varphi_{III}) \quad (49)$$

$$\frac{-\varepsilon_p}{(1 - \varepsilon_p)} < m_{IV} < H_{(-)}(\varphi_{IV}) \quad (50)$$

Do mesmo modo que na proposta original, a avaliação das zonas II e III no LMS-GS é muito importante, visto que são as seções que compreendem os nós de alimentação e as saídas de extrato e refinado. Como já mostrado, é onde ocorre de forma mais intensa o afastamento seletivo das duas espécies presentes na mistura, que é alimentada continuamente.

Um perfil para a concentração de solvente ao longo das zonas para um LMS com configuração *open-loop*, onde não há interação com o sólido adsorvente, pode ser visto no gráfico da Figura 16 a seguir, com a alimentação de dessorvente ocorrendo no início da zona I e a alimentação de racêmicos entre II e III.

Figura 16 - Perfil típico de concentrações de  $\phi$  ao longo das seções (zonas).



Fonte: A Autora, 2021.

Neste sentido, Câmara (2015b), tomando-se de duas relações do conjunto anterior para tais zonas e visto que no nó central, da alimentação, ocorre a mudança mais abrupta na concentração de solvente, propõe consolidar ambas inequações, chegando a uma equação que permite relacionar as vazões zona a zona em um ponto que permita separação das espécies. A concentração de solvente a ser utilizada é portanto o valor médio calculado no nó central da unidade, levando a

$$m_{II} - H_{(-)}(\varphi_{II}) > 0 \quad (51)$$

e

$$H_{(+)}(\varphi_{III}) - m_{III} > 0. \quad (52)$$

Portanto, ao utilizar em conjunto as inequações dadas pelas (51) e (52) acima, quando estas tendem a zero, chamaremos de *X-equation* a seguinte equação de projeto:

$$m_{II} + m_{III} - H_{(-)}(\hat{\varphi}) - H_{(+)}(\hat{\varphi}) = X \quad (53)$$

onde:

$$\hat{\varphi} = \frac{\varphi_{II} + \varphi_{III}}{2}. \quad (54)$$

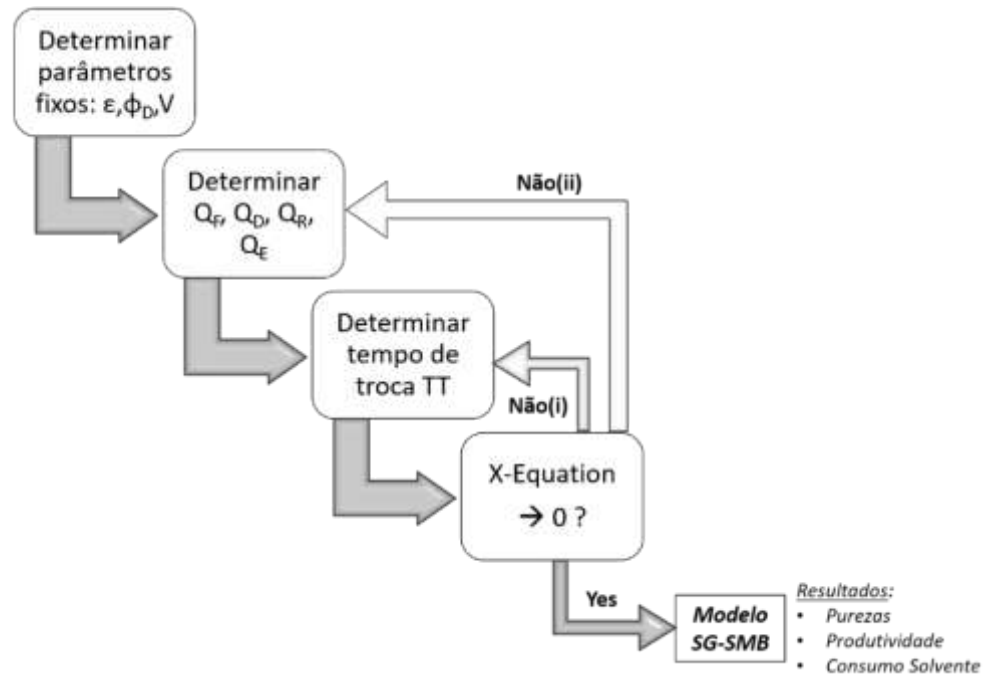
Na equação acima, as constantes de Henry são avaliadas à concentração média para  $\phi$ . As melhores condições operacionais são obtidas, de acordo com Câmara (2015b), quanto mais próximo de zero for o parâmetro  $X$  da equação. Com isso, chega-se a uma equação de projeto a fim de fornecer as principais condições operacionais, com menor esforço e considerando o gradiente de solvente ao longo de um conjunto de colunas.

Cabe ressaltar que, via balanço de massa para o solvente, na zona III, tem-se que

$$\varphi_{III} = \frac{(Q_{II} \varphi_{Des}) + (Q_{Alim} \varphi_{Alim})}{Q_{III}}. \quad (55)$$

A abordagem de otimização proposta por Câmara (2015b) pode ser utilizada desde a concepção de uma unidade de LMS-GS, sendo os passos a serem seguidos explicitados conforme o fluxograma da Figura 17 a seguir.

Figura 17 - Fluxograma para otimização de condições operacionais utilizando a *X-equation*.



Fonte: Adaptado de Câmara, 2015b.

O primeiro passo é a determinação de parâmetros fixos, que são dependentes da disponibilidade de adsorventes e também construtivos, como dimensão das colunas. Em seguida, as vazões dos nós são determinadas e o tempo de troca é obtido de forma a minimizar o valor da equação de projeto. Existem dois caminhos possíveis neste fluxograma, isto é, caso o tempo de troca obtido não atenda aos critérios ou não possa ser modificado com facilidade no projeto, modifica-se as vazões, normalmente a vazão do dessorvente. Quando a condição atende, portanto, a condição da equação de projeto, é o momento de aplicar o simulador do LMS-GS e avaliar as respostas de maior interesse, ou seja, pureza do extrato/refinado, produtividade da unidade e consumo de solvente.

Desta forma, é possível otimizar o processo com bastante flexibilidade. Entretanto, se algum dos parâmetros é fixo, ainda assim há espaço para otimização. Supondo que o tempo de troca nas válvulas, as vazões de alimentação e extração na coluna tenham de ser fixas, ainda é possível variar a vazão de dessorvente, ou até mesmo a fração de solvente utilizada, por exemplo.

## 4 ESTUDO DE CASOS

Neste trabalho, foram realizadas simulações computacionais com os dados disponibilizados no trabalho de Nam, Kim & Mun (2010). Os dados experimentais de LMS utilizando gradiente de solvente ainda não são de fácil obtenção, principalmente por conta da necessidade do conhecimento das interações quando em presença de um solvente modificador operando em gradiente de concentração.

Nas seções a seguir, são mostradas as etapas e resultados obtidos em cada uma das diferentes rotinas computacionais empregadas neste trabalho. A primeira é uma etapa de caracterização da coluna, que visa encontrar valores para os coeficientes cinéticos de transferência de massa para que, então, sejam utilizados na simulação das colunas do LMS-GS. A caracterização da coluna é uma etapa importante pois é possível levar em conta a interação do solvente para com a matriz sólida escolhida. A seguir, são mostradas as equações resultantes desta etapa, onde as equações obtidas relacionam o valor das constantes cinéticas (direta e reversa) com a concentração  $\phi$  de solvente.

### 4.1 Caracterização de coluna para determinação do coeficiente cinético de transferência de massa – Triptofano, Fenilalanina e Tirosina

A partir de experimentos em escala laboratorial (testes de pulso) realizados por Nam, Kim & Mun (2010), os autores obtiveram cromatogramas para três aminoácidos (fenilalanina, tirosina e triptofano) em presença de uma mistura de eluente composta por solvente e água destilada e deionizada. Os testes foram realizados com diferentes concentrações de solvente na mistura, sendo utilizado o etanol.

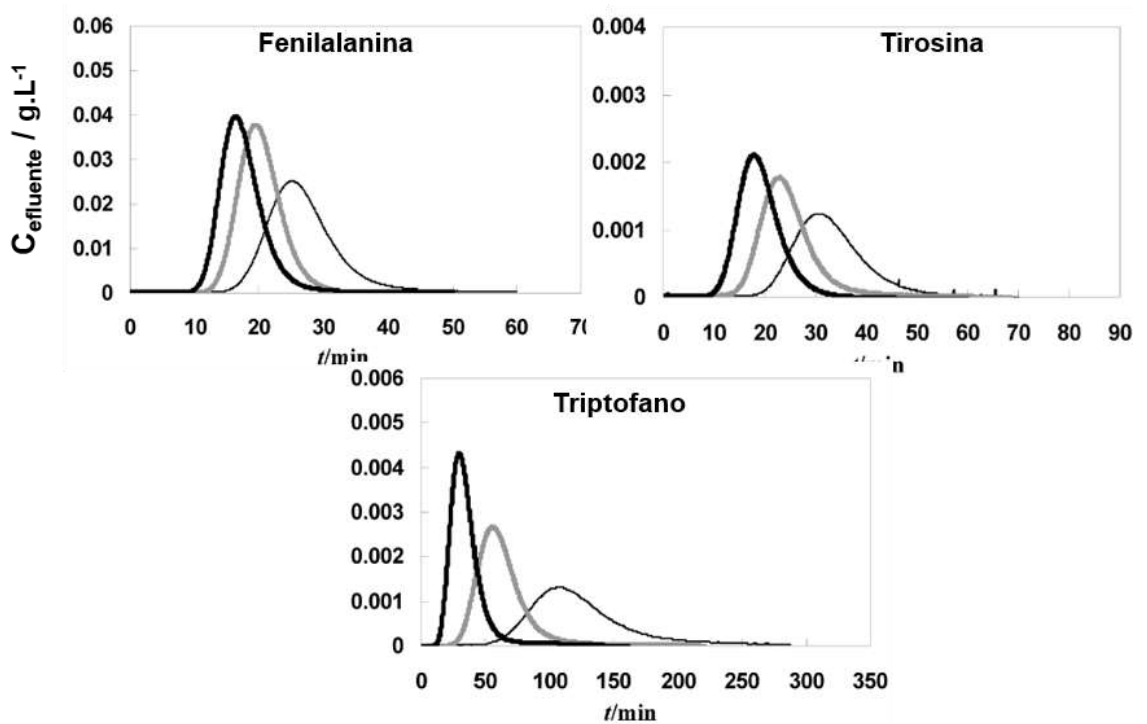
Na Tabela 1 a seguir, verifica-se o tempo de residência para cada um dos aminoácidos mencionados variando a concentração de solvente, os valores foram retirados dos gráficos ilustrados na Figura 18, utilizando o programa PegaPonto, disponível online de forma gratuita (OLIVEIRA, GAMBETTA & PINTO, 2006).

Tabela 1 - Tempos de residência para cada aminoácido extraídos dos cromatogramas obtidos da literatura.

	TRIPTOFANO		TIROSINA		FENILALANINA	
Conc. de etanol ( $\phi$ )	Tempo de residência		Tempo de residência		Tempo de residência	
0,2	29,98	min	17,63	min	16,29	min
0,05	55,09	min	22,6	min	19,34	min
0	107,75	min	30,48	min	25,12	min

Fonte: A Autora, 2021.

Figura 18 - Cromatogramas para os aminoácidos descritos.



Legenda: Curva preta para  $\phi=0$  , curva cinza para  $\phi=0,05$  e curva em negrito para  $\phi=0,2$ .

Fonte: Adaptado de Nam, Kim & Mun, 2010.

Sabe-se que com dados relacionados ao tempo de residência, é possível ter uma boa noção quanto à afinidade do soluto para com a fase sólida. Como pode ser visualizado, verifica-se que o triptofano aparece com tempos de residência superiores aos demais aminoácidos, tirosina e fenilalanina, o que o caracteriza como uma substância de maior afinidade à matriz sólida. Isto ocorre devido às maiores interações com a fase estacionária no interior da coluna. Nota-se também que o tempo de residência das substâncias é diminuído quando em presença de solvente.

Câmara (2015b) estudou o comportamento de um LMS-GS para separação de uma mistura contendo triptofano e fenilalanina. Esta é uma separação mais fácil de se obter visto que há um maior espaçamento entre os tempos de residência para ambas as espécies. Neste estudo de caso, será considerada uma mistura de triptofano e tirosina, que possuem um espaçamento um pouco menor, o que acarretará em uma maior dificuldade de separação dos mesmos, necessitando ainda mais de uma busca por condições operacionais ótimas.

Nam, Kim & Mun (2010) também disponibilizam os dados relacionados ao equilíbrio para diversas concentrações de solvente, o que permitiu que calculassem o coeficiente de partição ( $K$ ). A concentração de solvente utilizada nos experimentos foi de 0 à 20% em volume. Este foi feito de duas formas distintas, pelos modelos de Snyder e Abel. Pelo modelo de Abel, escolhido para o cálculo de  $K$  neste trabalho, tem-se que:

$$K = \frac{p_1}{(1 + p_2\phi)^{p_3}} \quad (56)$$

onde  $\phi$  é a concentração do solvente,  $p_1$ ,  $p_2$  e  $p_3$  são parâmetros calculados pelos autores para o modelo de Abel, conforme mostrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros do Modelo de Abel para o coeficiente de partição.

	$p_1$	$p_2$	$p_3$
Fenilalanina	1,8817	34,043	0,623
Tirosina	3,0178	19,025	0,794
Triptofano	11,675	11,980	1,140

Fonte: Nam, Kim & Mun, 2010.

Portanto, pelo modelo de Abel, os coeficientes de partição são calculados e os resultados mostrados na Tabela 3.

Tabela 3 – Coeficiente de partição por molécula utilizando o Modelo de Abel .

$\phi_{Des}$	$K_{eq}$ Triptofano	$K_{eq}$ Tirosina	$K_{eq}$ Fenilalanina
0,2	2,897	0,868	0,523
0,05	6,837	1,775	1,013
0	11,675	3,018	1,882

Fonte: A Autora, 2021.

Como os dados disponibilizados pelos autores foram de experimentos envolvendo concentrações de solvente entre 0 e 20% em volume, optou-se por concentrar a maioria das simulações considerando concentrações dentro desta faixa. Foi atribuído ao termo da porosidade um valor médio, a porosidade do leito e a da partícula eram conhecidas, permitindo o cálculo da porosidade total e, em seguida, o valor médio, conforme a Tabela 4.

Tabela 4 - Valores relacionados à porosidade extraídos do experimento de Nam, Kim e Mun (2010) e calculados neste trabalho.

Porosidades	
$\epsilon$ partícula	0.55
$\epsilon$ leito	0.31
$\epsilon$ total	0.69
$\epsilon$ média	0.50

Fonte: A Autora, 2021.

Em um primeiro momento, a caracterização da coluna foi feita sem a utilização da rotina inversa, sendo a estimativa dos parâmetros feita manualmente, testando diferentes valores para as constantes até que o tempo de residência resultante se aproximasse do aferido, conforme na Tabela 1. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 5 a seguir, considerando três casos de porosidade, os valores de  $K$  calculados pelo modelo de Abel,  $k_2$ , sendo estimado manualmente.



Tabela 5 - Resultados para caracterização da coluna de forma manual - onde  $k_1$  e  $k_2$  são as constantes cinéticas de transferência de massa, a serem utilizadas posteriormente no modelo *Stepwise*.

Triptofano				Tirosina				Fenilalanina			
$\epsilon = 0.31$				$\epsilon = 0.31$				$\epsilon = 0.31$			
$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq
0	11.675	45.000	525.375	0	3.018	161.920	488.675	0	1.882	256.200	482.168
0.05	6.837	74.350	508.33095	0.05	1.775	267.100	474.103	0.05	1.013	438.400	444.099
0.2	2.897	168.550	488.28935	0.2	0.868	467.880	406.120	0.2	0.523	510.000	266.730

Triptofano				Tirosina				Fenilalanina			
$\epsilon = 0.69$				$\epsilon = 0.69$				$\epsilon = 0.69$			
$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq
0	11.675	39.700	463.498	0	3.018	89.040	268.723	0	1.882	178.500	335.937
0.05	6.837	15.400	105.290	0.05	1.775	160.950	285.686	0.05	1.013	301.500	305.420
0.2	2.897	97.650	282.892	0.2	0.868	316.750	274.939	0.2	0.523	411.400	215.162

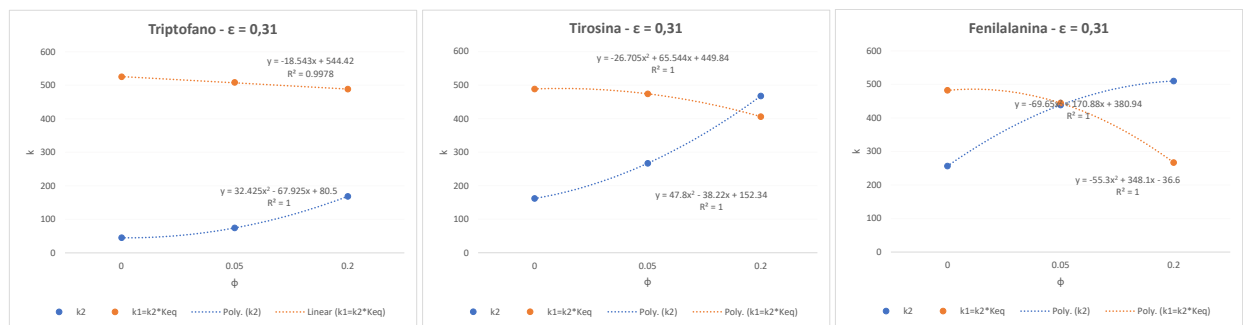
  

Triptofano				Tirosina				Fenilalanina			
$\epsilon = 0.50$				$\epsilon = 0.50$				$\epsilon = 0.50$			
$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq	$\phi$	Keq	k2	k1=k2*Keq
0	11.675	43.800	511.365	0	3.018	143.700	433.687	0	1.882	229.300	431.543
0.05	6.837	68.000	464.916	0.05	1.775	232.650	412.954	0.05	1.013	378.500	383.421
0.2	2.897	149.850	434.115	0.2	0.868	403.100	349.891	0.2	0.523	469.250	245.418

Fonte: A Autora, 2021.

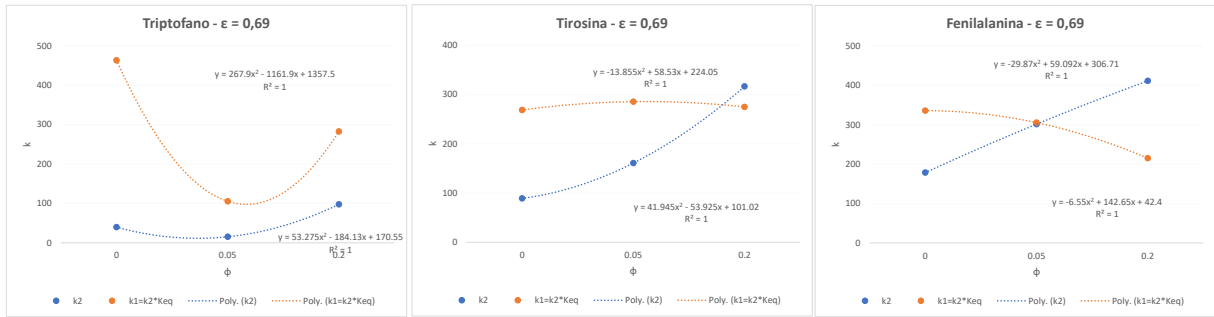
De posse dos valores obtidos para as constantes cinéticas de transferência de massa, é possível verificar graficamente o comportamento das mesmas em diferentes valores de concentração de solvente. Neste trabalho, foram testadas porosidades para os três aminoácidos, criando-se linhas de tendência polinomiais quando necessário calcular extrapolação ou interpolação na simulação. Na Figura 19, apresentam-se os resultados com porosidade 0,31, na Figura 20 com porosidade 0,5 e na Figura 21 com porosidade 0,69.

Figura 19 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,31.



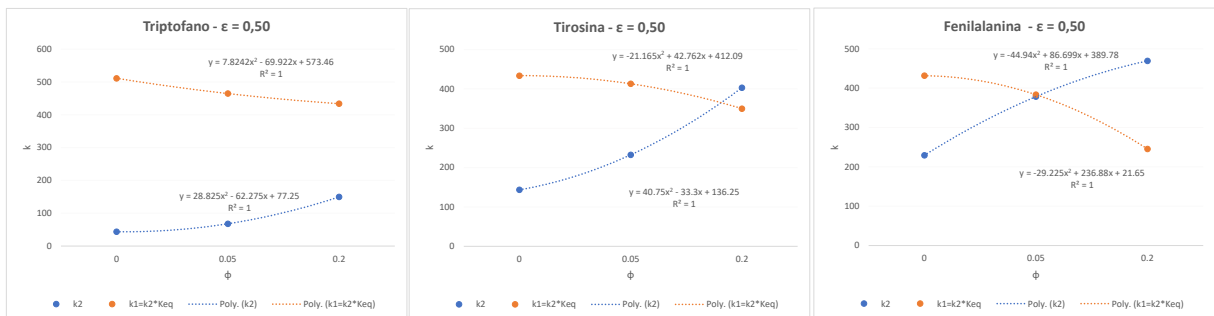
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 20 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,50



Fonte: A Autora, 2021.

Figura 21 - Curvas relacionando as constantes cinéticas de transferência de massa para a porosidade 0,69



Fonte: A Autora, 2021.

Tem-se como resultado das análises as relações apresentadas na Tabela 6, Tabela 7 e Tabela 8.

Tabela 6 – Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,31.

Triptofano $\varepsilon = 0,31$	
$k_1 = -18,543\phi + 544,42$	(57)
$k_2 = 32,425\phi^2 - 67,925\phi + 80,5$	(58)
Tirosina $\varepsilon = 0,31$	
$k_1 = -26,705\phi^2 - 65,544\phi + 449,84$	(59)
$k_2 = 47,8\phi^2 - 38,22\phi + 152,34$	(60)
Fenilalanina $\varepsilon = 0,31$	
$k_1 = -69,65\phi^2 + 170,88\phi + 380,94$	(61)
$k_2 = -55,3\phi^2 + 348,1\phi - 36,6$	(62)

Fonte: A Autora, 2021

Tabela 7 - Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,69.

Triptofano $\varepsilon = 0,69$	
$k_1 = 267,9\phi^2 - 1161,9\phi + 1357,5$	(63)
$k_2 = 53,275\phi^2 - 184,13\phi + 170,55$	(64)
Tirosina $\varepsilon = 0,69$	
$k_1 = -13,855\phi^2 + 58,53\phi + 224,05$	(65)
$k_2 = 41,945\phi^2 - 53,925\phi + 101,02$	(66)
Fenilalanina $\varepsilon = 0,69$	
$k_1 = -29,87\phi^2 + 59,092\phi + 306,71$	(67)
$k_2 = -6,55\phi^2 + 142,65\phi + 42,4$	(68)

Fonte: A Autora, 2021

Tabela 8 - Equações representativas aminoácidos para porosidade 0,5.

Triptofano $\varepsilon = 0,5$	
$k_1 = 7,7195\phi^2 - 69,5\phi + 573,15$	(69)
$k_2 = 28,81\phi^2 - 62,215\phi + 77,205$	(70)
Tirosina $\varepsilon = 0,5$	
$k_1 = -24,202\phi^2 + 54,885\phi + 402,97$	(71)
$k_2 = 40,75\phi^2 - 33,3\phi + 136,25$	(72)
Fenilalanina $\varepsilon = 0,5$	
$k_1 = -44,94\phi^2 + 86,699\phi + 389,78$	(73)
$k_2 = -29,225\phi^2 + 236,88\phi + 21,65$	(74)

Fonte: A Autora, 2021

Este primeiro estudo foi realizado considerando diferentes porosidades, entretanto apenas a porosidade equivalente à porosidade média, conforme já discutido, foi utilizada nas simulações da unidade de LMS. A caracterização foi realizada para ambas as misturas T-T e T-F, entretanto a utilização da rotina que utiliza a técnica do problema inverso foi preferida e, portanto, será mostrada detalhadamente a seguir.

#### 4.1.1 Caracterização via método Luus-Jaakola

O problema inverso foi resolvido através do método Luus-Jaakola, conforme revisado anteriormente. Uma característica essencial do algoritmo está na etapa de geração das estimativas (vetor solução), que partindo de um valor inicial testado, irá ser modificada com base em um número pseudo-aleatório no intervalo de -0,5 e 0,5.

Foram realizadas as caracterizações para os dois sistemas, Tirosina-Triptofano e Fenilalanina-Triptofano, pois o código computacional foi desenvolvido de modo a trabalhar com um vetor duplo. Após a caracterização mostrada no item anterior para todas diferentes porosidades, decidiu-se utilizar, a partir de então, a porosidade média que foi a que se mostrou mais fidedigna ao sistema dadas as incertezas ao redor deste parâmetro. Os resultados são mostrados a seguir para cada mistura binária de aminoácidos.

##### **A. Fenilalanina + Triptofano (F-T)**

Na Tabela 9 é mostrado o resultado obtido pela caracterização via Luus-Jaakola, bem como a estimativa inicial para a constante reversa,  $k_2$ , que foi a escolhida no código para ser testada. A constante direta,  $k_1$ , é, portanto, derivada do coeficiente de partição  $K$  da molécula conforme a Eq. 37.

Tabela 9 – Resultados da caracterização através do método Luus-Jaakola ( $\varepsilon=0,50$ ).

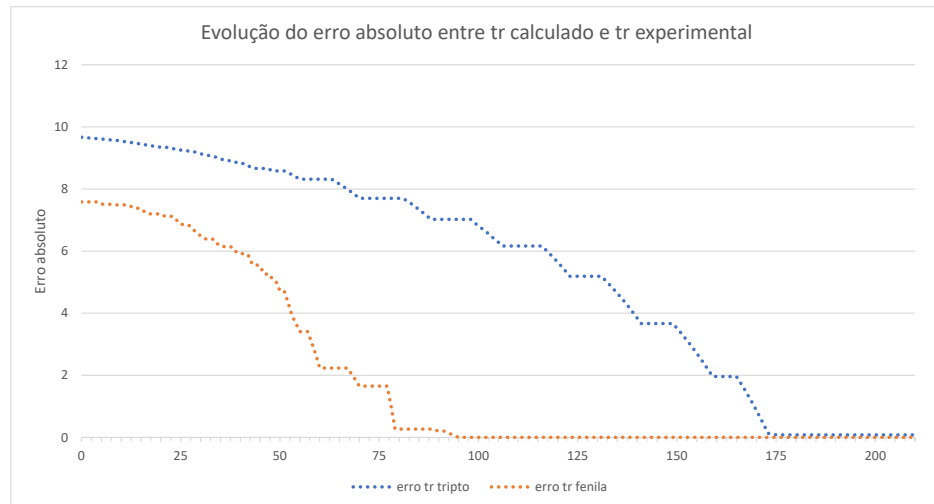
Soluto	Conc. Etanol ( $\phi$ )	Estimativa inicial (X)	Coefficiente de partição (K)	Cte reversa ( $k_2$ )	Cte reversa ( $k_1$ )
Triptofano	0	20	11.675	43.802	511.383
	0.05	15	6.837	68.069	465.390
	0.2	30	2.897	149.631	433.481
Fenilalanina	0	100	1.882	229.230	431.411
	0.05	150	1.013	378.551	383.472
	0.2	200	0.523	469.145	245.363

Fonte: A Autora, 2021.

As estimativas iniciais (X) para o método foram baseadas no comportamento esperado das substâncias – já que maiores tempos de residência indicam maior afinidade para com a fase sólida. Estimou-se um maior valor na constante reversa,  $k_2$ , sendo o coeficiente de contração ( $\epsilon$ ) utilizado nos casos foi 0,25.

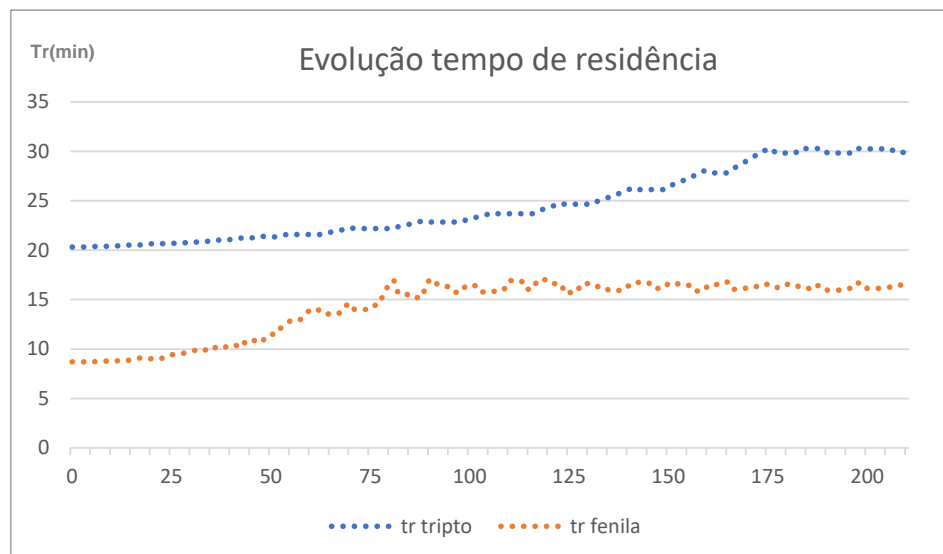
A seguir, verifica-se os gráficos de evolução a cada iteração do método LJ, tendo na Figura 22, o erro absoluto entre o  $tr$  calculado e experimental ao longo da simulação, além da reprodução dos valores das sementes geradas a partir da estimativa inicial pela Figura 23, e na Figura 24 o tempo de residência calculado para cada um dos solutos.

Figura 22 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



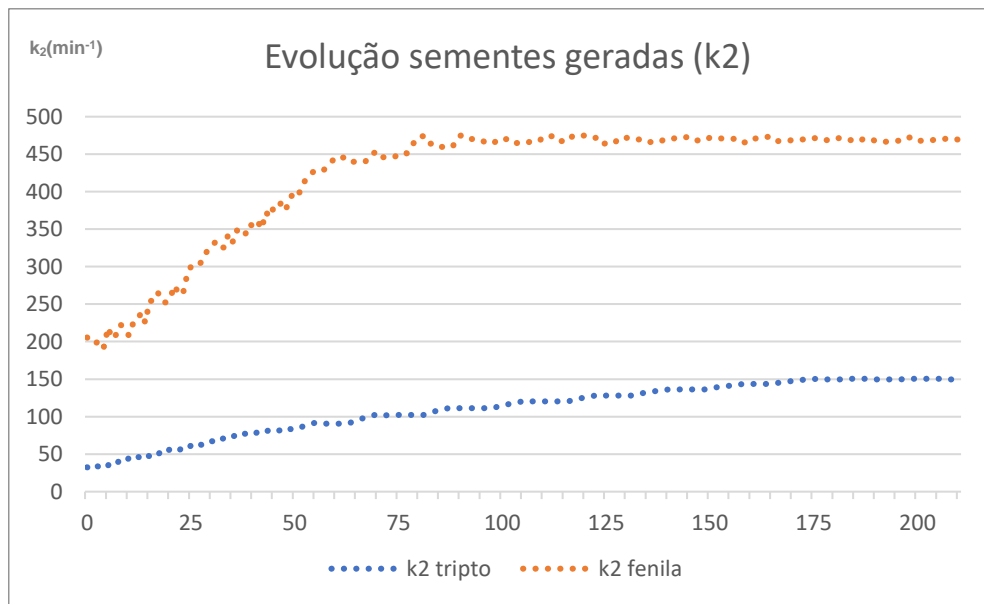
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 23 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

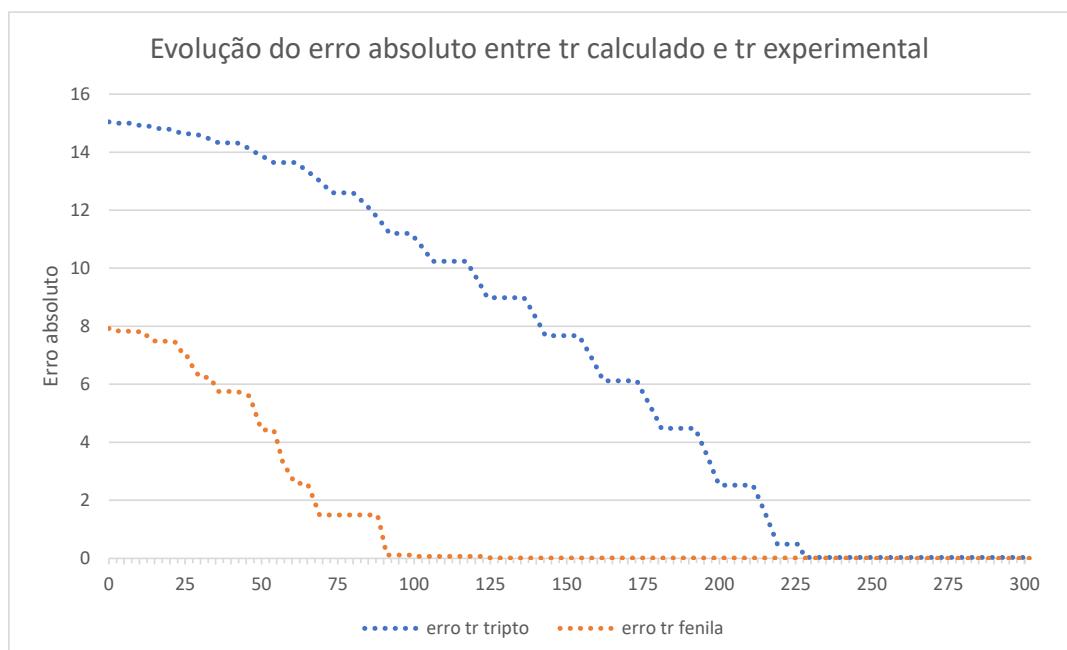
Figura 24 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

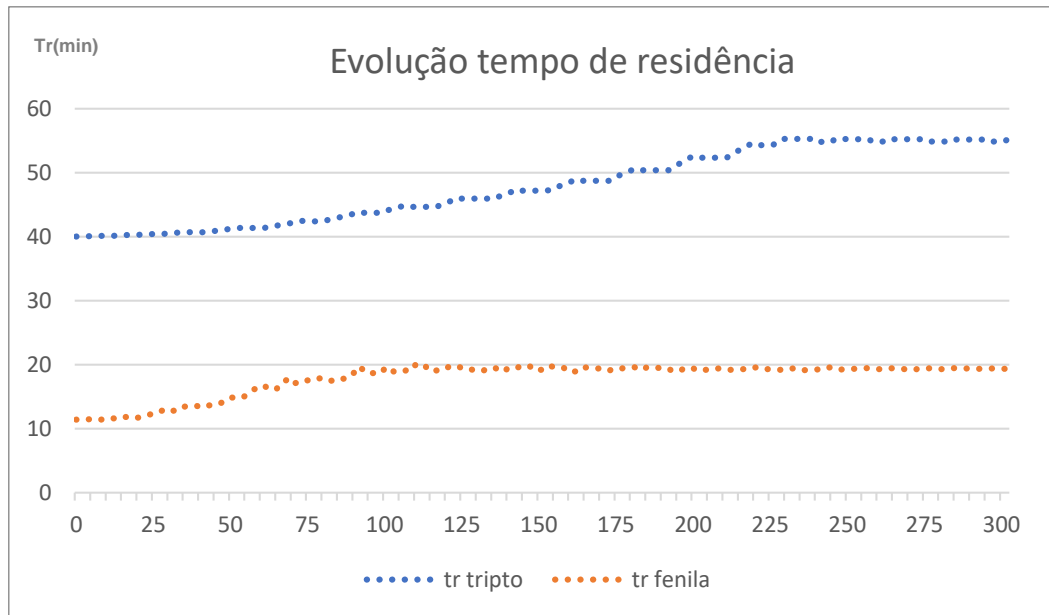
Agora, com a concentração de solvente  $\phi = 0,05$ , os resultados obtidos são apresentados nas figuras a seguir.

Figura 25 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



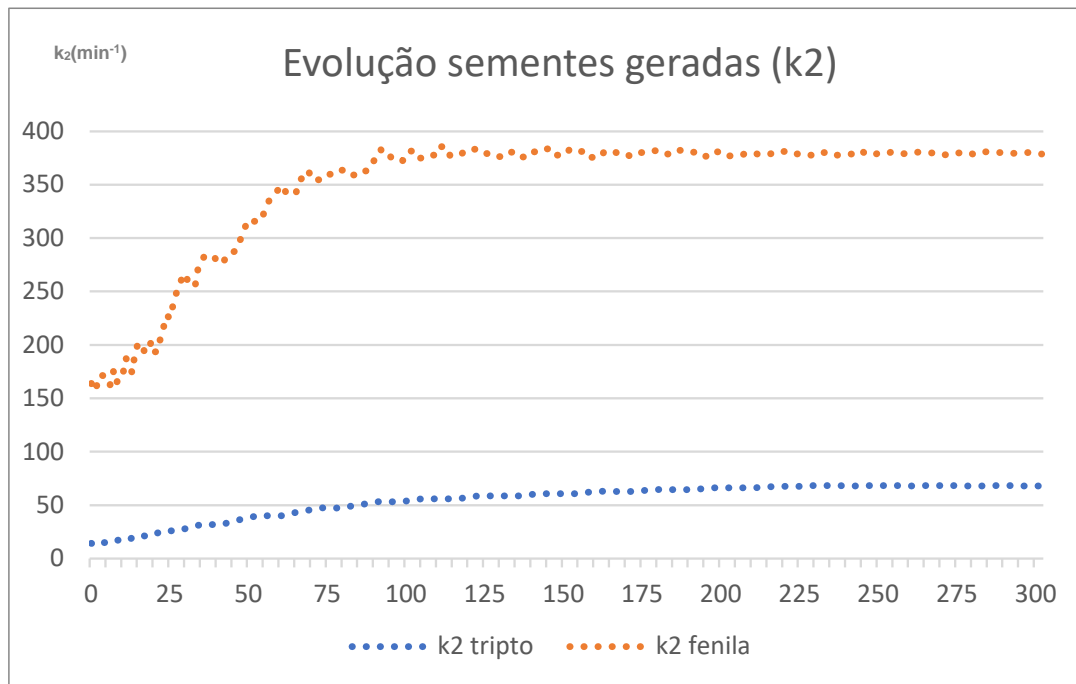
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 26 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

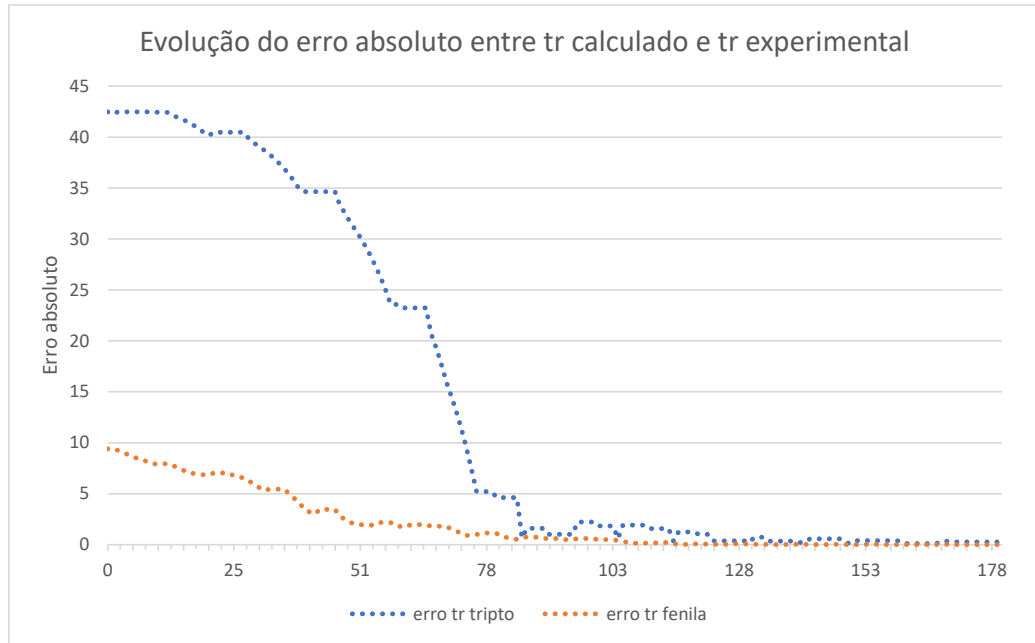
Figura 27 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

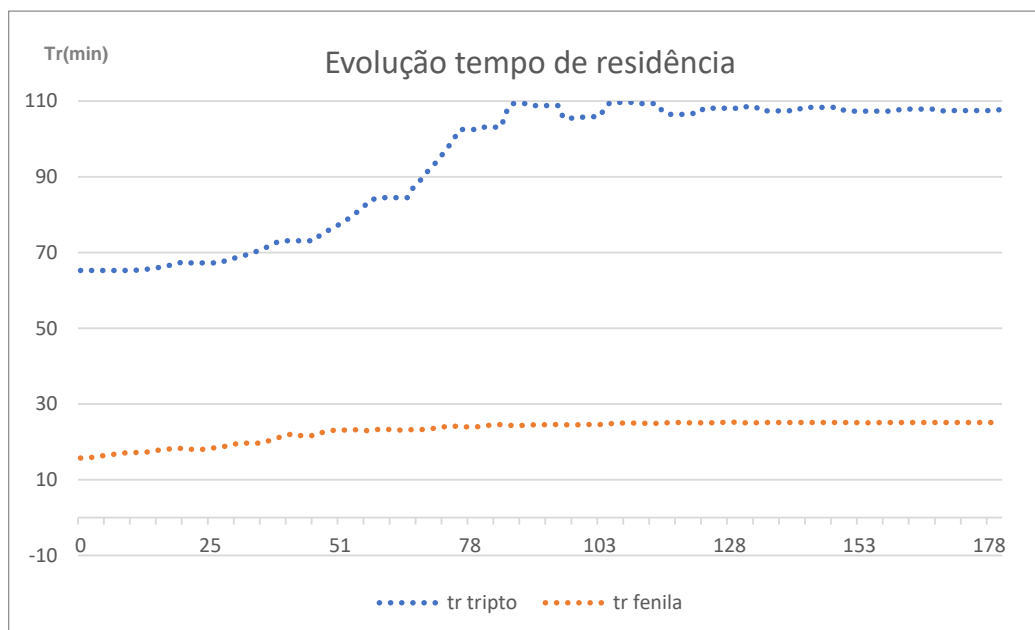
Por fim, para uma concentração de solvente  $\phi = 0,2$ , verifica-se a evolução até os resultados presentes nos gráficos das Figura 28, Figura 29 e Figura 30.

Figura 28 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

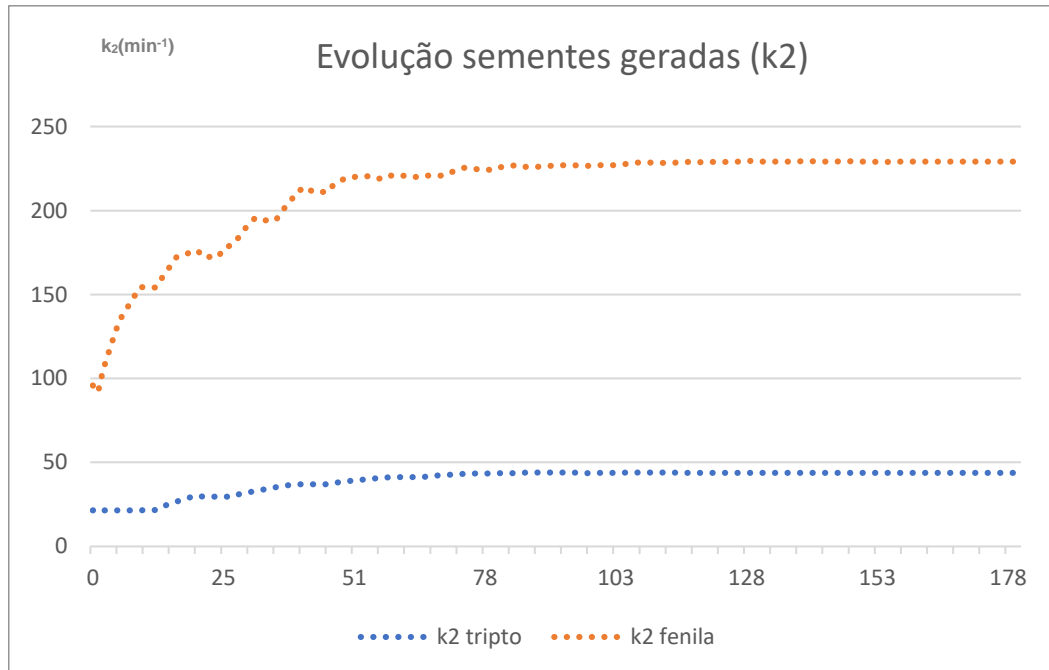
Figura 29 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.



Figura 30 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

## B. Tirosina + Triptofano (T-T)

De forma análoga, a caracterização para a mistura T-T é resumida na Tabela 10.

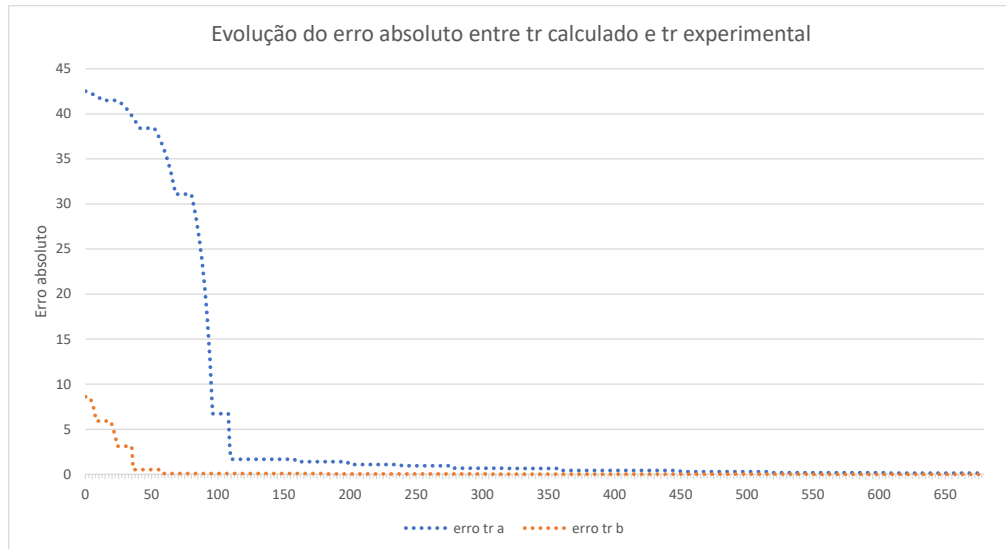
Tabela 10 – Resultados caracterização através do método Luus-Jaakola, tirosina e triptofano ( $\varepsilon=0,50$ ).

Soluto	Conc. Etanol ( $\phi$ )	Estimativa inicial (X)	Coefficiente de partição (K)	Cte reversa ( $k_2$ )	Cte reversa ( $k_1$ )
Triptofano	0	20	11.675	43.796	511.318
	0.05	20	6.837	68.065	465.358
	0.2	20	2.897	149.722	433.745
Tirosina	0	80	3.018	143.690	433.628
	0.05	80	1.775	232.178	412.100
	0.2	150	0.868	402.890	349.633

Fonte: A Autora, 2021.

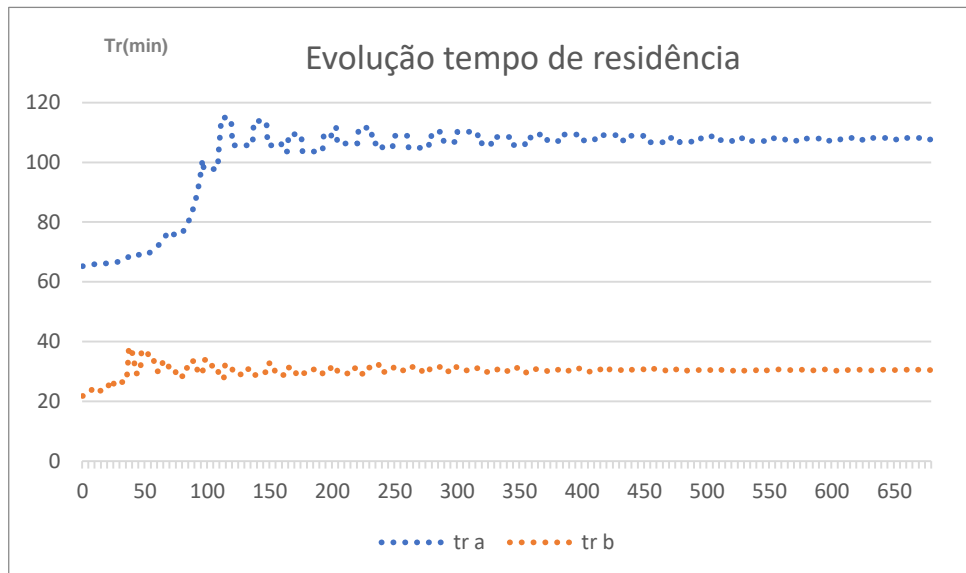
A fim de demonstrar os resultados contidos na Tabela 10 de maneira detalhada, os gráficos a seguir mostram os mesmos parâmetros mostrados anteriormente para o caso F-T, avaliados a cada concentração de solvente.

Figura 31 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



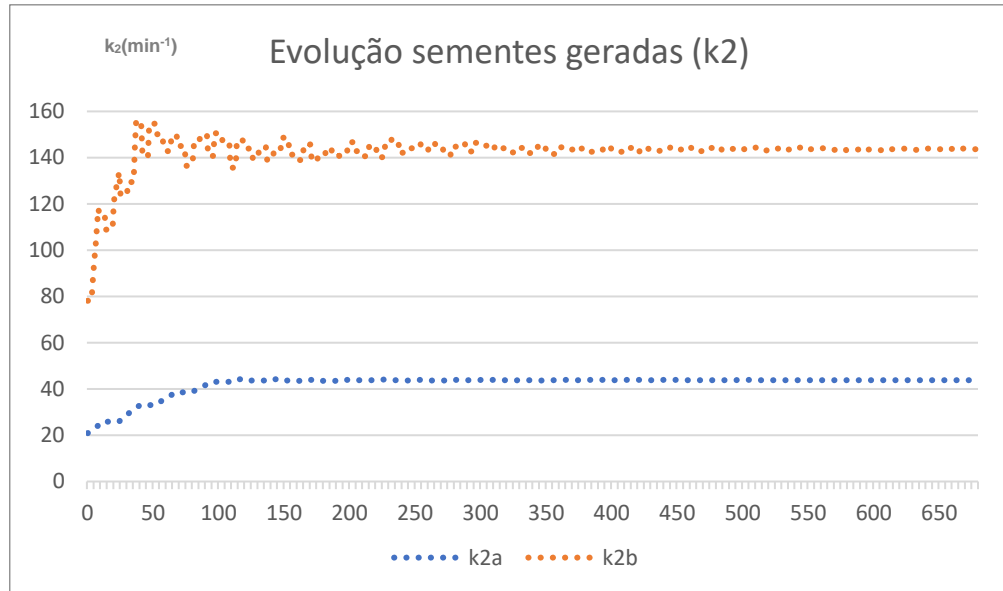
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 32 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

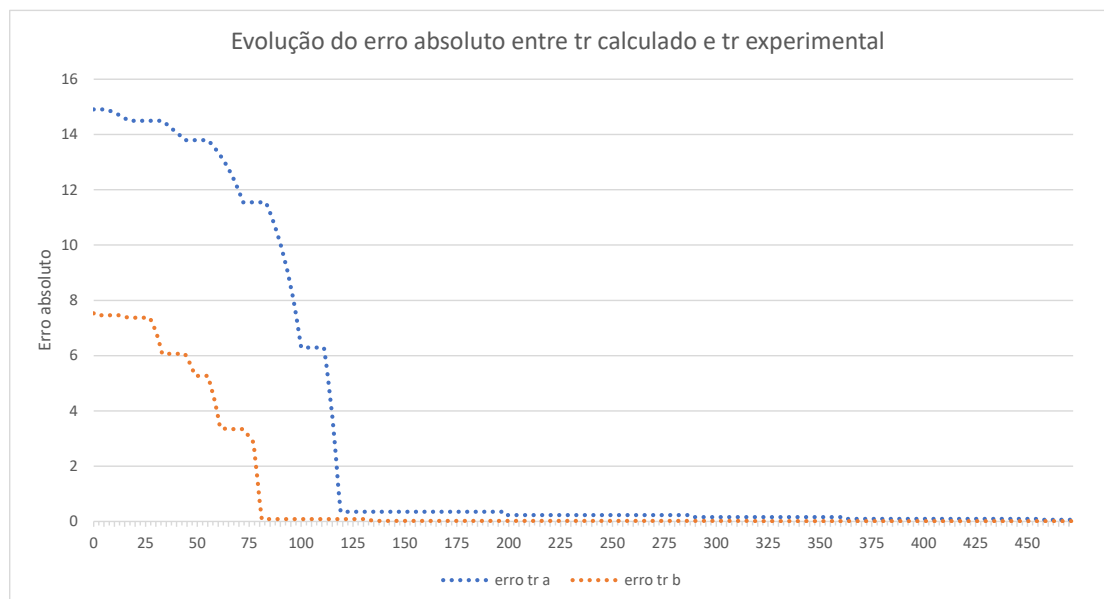
Figura 33 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

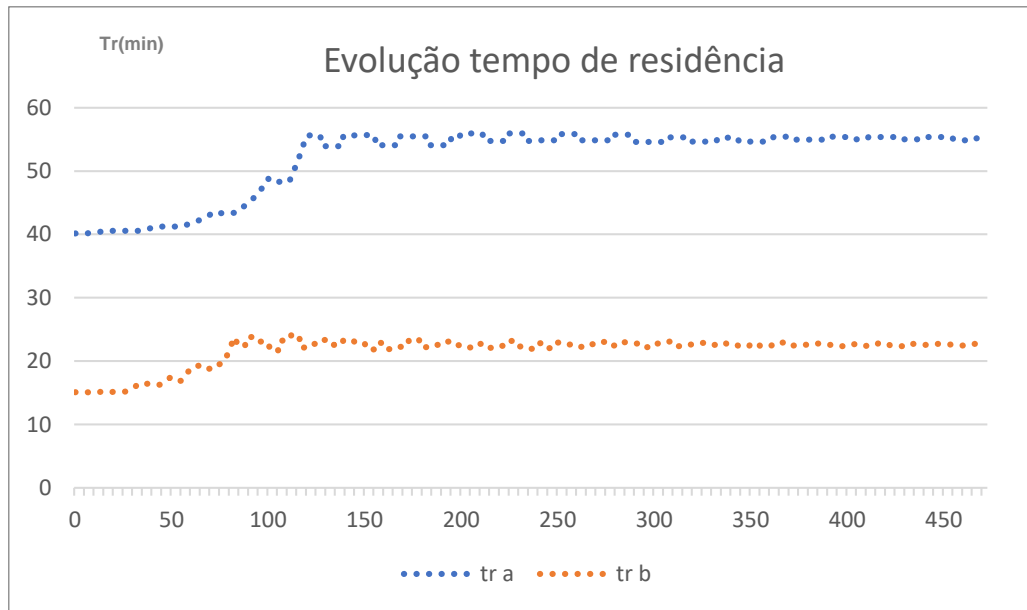
Agora, com a concentração de solvente  $\phi = 0,05$ .

Figura 34 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



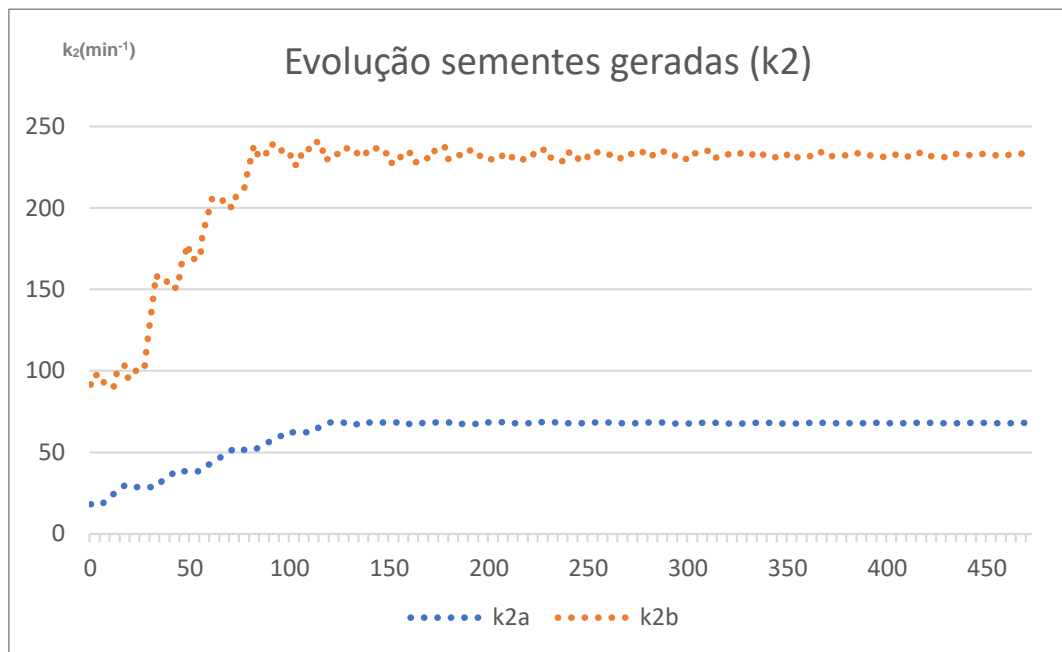
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 35 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

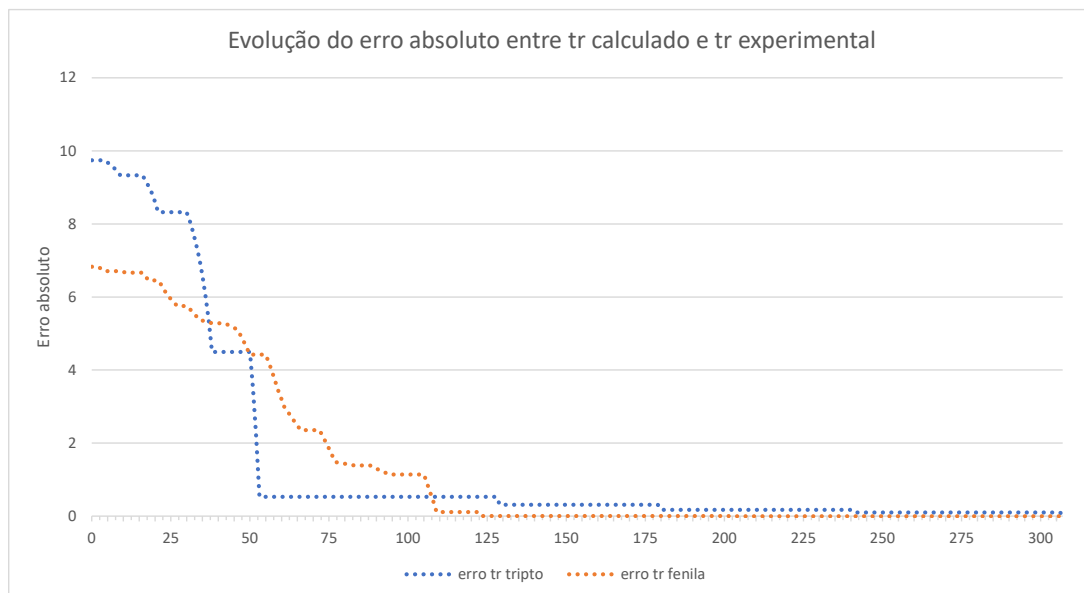
Figura 36 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,05$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

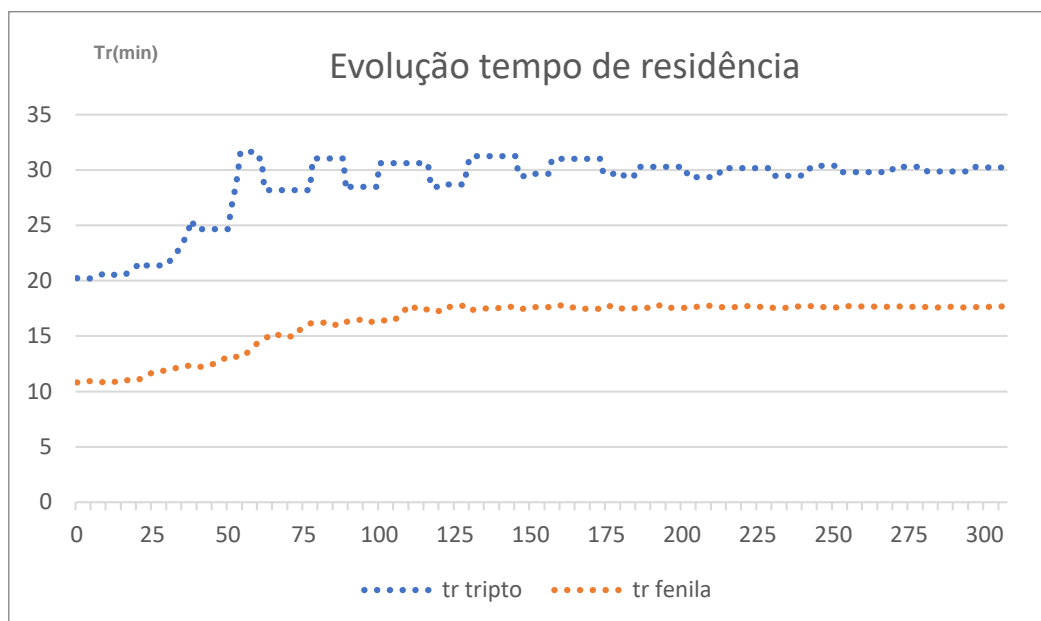
Por fim, para uma concentração de solvente  $\phi = 0,2$ , verifica-se a evolução até o resultado nos gráficos das Figura 37, Figura 38 e Figura 39.

Figura 37 – Evolução do erro calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



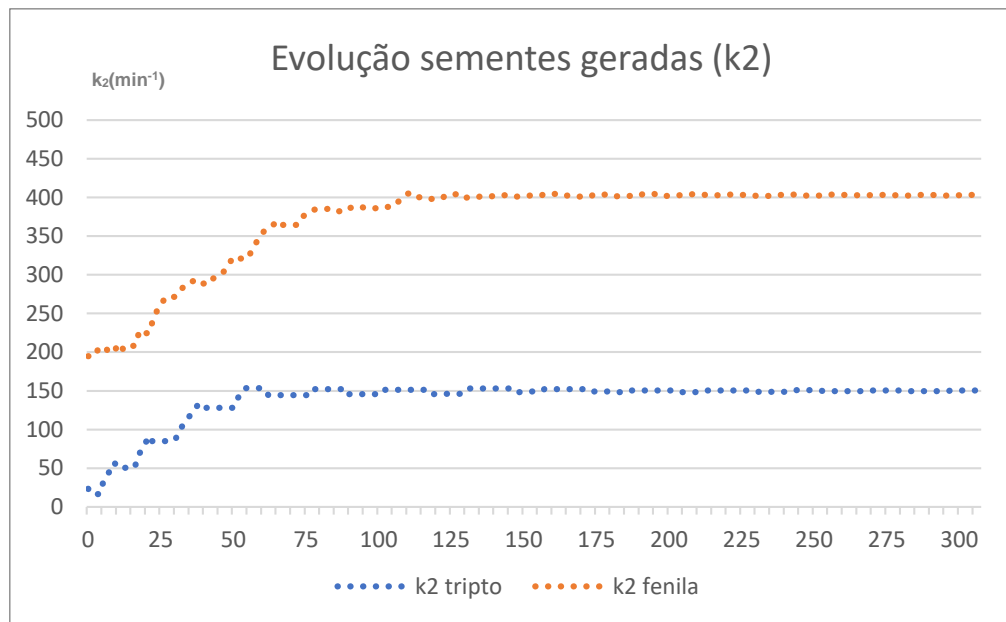
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 38 – Evolução do tempo de residência calculado via método LJ ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

Figura 39 – Evolução das sementes geradas: constante cinética de transferência de massa ( $k_2$ ) ( $\phi = 0,2$  e  $\varepsilon=0,50$ ).



Fonte: A Autora, 2021.

Pode-se verificar através dos gráficos gerados acima que o método Luus-Jaakola apresentou resultados satisfatórios, onde a evolução das sementes acontece de forma rápida. Entretanto, como foi estipulado um valor muito baixo para o erro na condição de interrupção utilizada ( $|tr^{exp} - tr^{calc}| < 0,1 \text{ min}$ ), o resultado final é obtido após um maior número de iterações.

Sendo o interesse do presente trabalho utilizar os resultados do método em demais etapas de cálculo, não foram realizados estudos mais aprofundados e de sensibilidade voltados a encontrar os parâmetros ideais do método LJ, visto que ele foi capaz de fornecer os resultados de forma eficaz. Entretanto, há espaço para estudos e determinação de coeficientes de contração e do espaço de busca inicial ótimos.

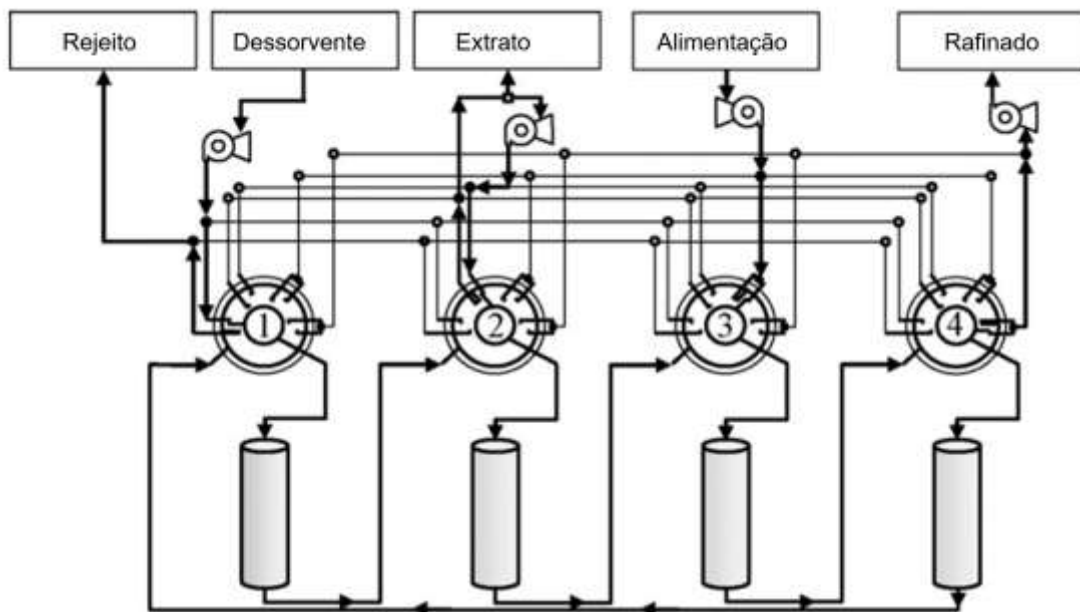
#### 4.2 Otimização de condições operacionais para aminoácidos: *X-Equation*

No trabalho de Nam et al. (2012) é avaliada experimentalmente a separação de Triptofano e Fenilalanina (T-F), confrontando com um modelo matemático tradicional que engloba diferentes parâmetros. O arranjo do leito é tal qual à configuração experimental disponibilizada no trabalho de Nam, Kim & Mun (2010), que também foi utilizada na etapa anterior deste trabalho para a caracterização do sistema.

Neste trabalho, será estudada a separação de uma mistura binária, contendo Triptofano e Tirosina (T-T) e Triptofano e Fenilalanina (T-F). A separação da mistura (T-T) não foi realizada experimentalmente pelos autores, estando apenas disponíveis os dados experimentais da separação do conjunto T-F. A separação T-T pode ser previamente avaliada como sendo um pouco mais difícil, dada as características observadas pelo tempo de residência das moléculas – isto é – o tempo de residência da tirosina é mais próximo ao do triptofano, o que diminui a resolução para tal mistura.

A configuração adotada em ambos os trabalhos é a *open-loop*, onde não há reciclo da zona IV para a zona I, como mostrado no desenho esquemático do LMS-GS da Figura 40. Esta configuração também é utilizada nos experimentos dos autores, e o arranjo esquemático responsável pelas alterações das posições das alimentações e retiradas da unidade é mostrado simplificadaamente na Figura 40.

Figura 40 - Esquema de uma unidade experimental de LMS-GS, adotada nos experimentos dos autores.



Fonte: Nam, Kim & Mun, 2010.

Na Tabela 11, pode-se visualizar a condição experimental utilizada como base comparativa para a validação do simulador de LMS-GS. Após a validação, dar-se-á seguimento aos estudos de otimização para ambas as misturas binárias e diferentes condições operacionais. Além das condições do experimento, nas colunas em azul, também são mostrados os resultados do leito (colunas verdes) em termos de pureza do extrato, refinado e produtividade do processo.

Tabela 11 – Em azul, as condições operacionais e, em verde, os resultados simulados obtidos e divulgados pelo autor.

Run	$\phi_{Des}$	$Q_{Alim}$ (mL/min)	$Q_{Des}$ (mL/min)	$Q_{ext}$ (mL/min)	$Q_{raf}$ (mL/min)	TT (min)	$C_A$ (g/L)	$C_B$ (g/L)	$V_T$ (mL)	Ext (%)	Raf (%)	Prod (g/L.h)
1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	25,95	0,4	0,4	106,5	98,0	98,0	0,559

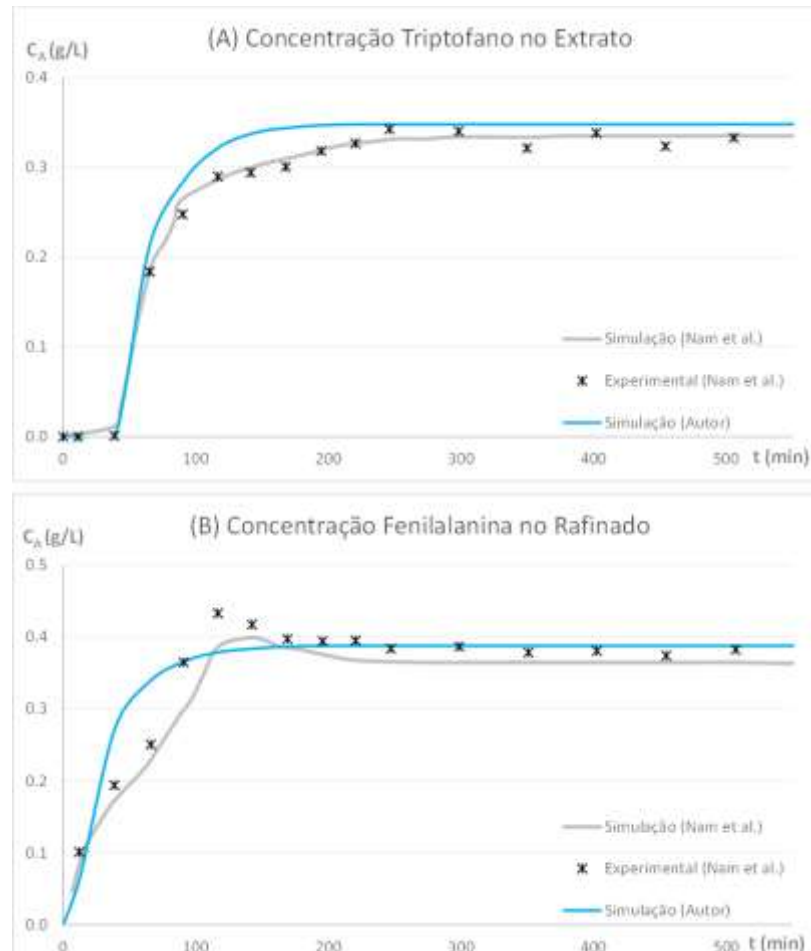
Fonte: Nam et al. ,2012

O solvente modulador  $\phi$  é o etanol, que é apenas introduzido na corrente de dessorvente,  $\phi_{Des}$ , portanto,  $\phi_{Alim}$  é nulo. TT é o tempo de troca, manejado pelo arranjo de válvulas da unidade.  $V_T$  é o volume de cada coluna pertencente à unidade. As concentrações,  $C_A$  e  $C_B$ , se referem às concentrações dos aminoácidos na alimentação, sendo triptofano (mais adsorvido) e fenilalanina (menos adsorvida), respectivamente.

Um gráfico comparativo entre dados experimentais e simulados para as correntes principais do LMS-GS são mostradas na Figura 42, a seguir, sendo (A) a concentração de triptofano na corrente do extrato (componente mais adsorvido) e (B) a concentração da fenilalanina no refinado (não adsorvido pela fase sólida).



Figura 41 – Comparativo entre dados simulados e experimentais ao longo do tempo para concentração de extrato e refinado na unidade LMS-GS.



Fonte: A Autora, 2021.

Nota-se da análise dos resultados que o modelo *stepwise* apresentou resultados muito próximos dos dados experimentais e simulados por Nam et al. (2012), sendo o ponto positivo quando comparado aos resultados dos autores que, as simulações podem ser realizadas mesmo com pouco conhecimento das interações do sistema, como a difusividade intra-partícula e o coeficiente de dispersão axial, parâmetros que são requisitos ao modelo computacional dos autores. A maior diferença encontrada foi no transiente, nos primeiros ciclos, entretanto o estado estacionário foi atingido em momentos próximos bem como as concentrações nas saídas.

Desta forma, é possível verificar que o simulador de LMS-GS com base no modelo *stepwise*, utilizando uma abordagem global de cinética de transferência de massa, fornece resultados bem próximos aos obtidos experimentalmente pelos autores para as condições avaliadas. Os resultados são explicitados na Tabela 12.

Tabela 12 – Em verde, os resultados divulgados pelo autor e em azul obtidos neste trabalho, para produtividade do LMS-GS e purezas de extrato e refinado.

Nam et. al (2012)			Este trabalho		
Ext (%)	Raf (%)	Prod (g/L.h)	Ext (%)	Raf (%)	Prod (g/L.h)
98,0	98,0	0,559	100	99,93	0,592

Fonte: A Autora, 2021.

Por fim, validado o modelo matemático e computacional *stepwise* para o LMS-GS, são realizadas diversas simulações considerando diferentes condições operacionais, considerando a estratégia de otimização da *X-Equation*. As avaliações seguirão levando em consideração alguns *outputs* importantes do processo, como os resultados da pureza das correntes de saída, a produtividade e também o consumo de solvente.

#### 4.2.1 Avaliação/Otimização de parâmetros do modelo

Considerando os dados iniciais fornecidos pela Tabela 11, buscou-se otimizar os tempos de troca, bem como avaliar a influência da redução da fração do solvente modificador quando não alterada nenhuma condição de vazão no leito (vazões estas dadas pelo caso base experimental). Na Tabela 13, verificam-se os resultados obtidos para o tempo de troca e o respectivo valor na equação de projeto.

Tabela 13- Valores para os tempos de troca otimizados para diferentes frações de etanol.

		TT (min)	Valor X-Equation
Dados Experimentais	$\phi_{Des}=0,2$	25.95	-
Tripto-Tiro	$\phi_{Des}=0,2$	27.6	-0.006
	$\phi_{Des}=0,1$	37.7	-0.003
	$\phi_{Des}=0,05$	47.8	0.002
Tripto-Fenila	$\phi_{Des}=0,2$	25.95	-0.036
	$\phi_{Des}=0,1$	35.0	0.009
	$\phi_{Des}=0,05$	44.0	0.085

Fonte: A Autora, 2021.

Com base nos tempos de troca da Tabela 13, estes foram introduzidos à rotina computacional do LMS-GS, utilizando as mesmas condições de vazão, porém alternando os dados de fração de solvente e o tempo de troca. Nota-se na tabela acima que para atingir uma condição ótima quando reduzindo a concentração de solvente, é necessário aumentar consideravelmente os tempos de troca entre as zonas na unidade.

Os resultados são mostrados na Tabela 14 para as duas misturas T-T e T-F, respectivamente. Como pode ser visto, os casos utilizam as mesmas vazões nos nós de entrada e saída, e, portanto, ocorre variação apenas nos tempos de troca, sendo os otimizados descritos acima e o utilizado na literatura (25.95 min). Também foram avaliados casos considerando três concentrações de solvente ( $\phi_{Des} = 0.05, 0.10, 0.20$ ).

Tabela 14 - Resultados obtidos nas simulações considerando o tempo de troca da literatura e os otimizados com base na X-equation.

	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	Produtividade	Consumo Solvente	X-equation
Triptó-Tiro	1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	25,95	100,00%	96,27%	0,596	2,365	0,399
	2	0,2	5,04	10	5,98	5,44	27,6	99,99%	98,74%	0,598	2,350	-0,006
	3	0,1	5,04	10	5,98	5,44	25,95	97,32%	67,98%	0,426	3,300	2,883
	4	0,1	5,04	10	5,98	5,44	37,7	99,94%	99,86%	0,581	2,420	-0,003
	5	0,05	5,04	10	5,98	5,44	25,95	70,48%	44,00%	0,26	5,410	5,369
	6	0,05	5,04	10	5,98	5,44	47,8	99,75%	99,95%	0,567	2,483	0,002
Triptó-Fenila	1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	25,95	100,00%	99,93%	0,592	2,380	-0,036
	2	0,1	5,04	10	5,98	5,44	25,95	98,13%	98,91%	0,516	2,723	2,232
	3	0,1	5,04	10	5,98	5,44	35	99,98%	100,00%	0,567	2,480	0,009
	4	0,05	5,04	10	5,98	5,44	25,95	84,05%	84,53%	0,409	3,940	4,520
	5	0,05	5,04	10	5,98	5,44	44	99,89%	99,99%	0,533	2,640	0,085

Fonte: A Autora, 2021.

Ao analisar os resultados explicitados, verifica-se que, em geral, a mistura triptofano-fenilalanina apresentou melhores resultados no que se refere às purezas das correntes. Além disso, o mais importante é que, em todos os casos, melhores separações foram claramente obtidas pelo simples ajuste do tempo de troca baseado na otimização via *X-equation*, mostrando ser possível também atingir separação completa com uma mistura, teoricamente, de mais difícil separação.

Outro comportamento observado é que, na presença de menor concentração de solvente modificador, os tempos de troca ótimos são consideravelmente maiores. Esta relação é esperada, visto que com a redução da fração de modificador, a força de eluição é diminuída, sendo necessário um maior tempo de contato entre as fases. Portanto, o tempo de troca também deve ser adotado como um dos critérios para escolha de melhores condições operacionais, visto que pode diminuir a eficiência geral do funcionamento da unidade.

Em um outro momento, decidiu-se estudar o efeito da vazão de dessorvente, alterando os valores do mesmo e calculando os tempos de troca ótimos novamente. Estes casos são mostrados na Tabela 15.

Tabela 15 - Resultados obtidos para simulações de casos com maior vazão de dessorvente na unidade, com os respectivos tempos de troca otimizados.

	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	Produtividade	Consumo Solvente	X-equation
Triptó-Tiro	1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	27,6	99,99%	98,74%	0,598	2,350	-0,006
	2	0,2	5,04	9	5,98	5,44	33,4	100,00%	94,46%	0,591	2,142	-0,013
	3	0,2	5,04	12	5,98	5,44	19,5	99,99%	99,55%	0,591	2,857	0,299
	4	0,2	5,04	13,5	5,98	5,44	16,8	99,99%	99,90%	0,580	3,279	0,108
	5	0,2	5,04	15	5,98	5,44	14,0	99,99%	99,90%	0,552	3,830	0,292
Triptó-Fenila	1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	25,95	100,00%	99,93%	0,592	2,380	-0,036
	2	0,2	5,04	9	5,98	5,44	30	99,99%	99,03%	0,595	2,130	0,244
	3	0,2	5,04	12	5,98	5,44	19	99,99%	99,99%	0,559	3,020	0,044
	4	0,2	5,04	13,5	5,98	5,44	16	99,99%	100,00%	0,519	3,660	0,004
	5	0,2	5,04	15	5,98	5,44	13,8	99,98%	100,00%	0,479	4,407	-0,020

Fonte: A Autora, 2021.

Em todos os casos otimizados foi possível verificar boas separações, sendo o valor do tempo de troca impactado quando em maiores vazões de dessorvente. Verifica-se também que, para o sistema contendo tirosina, uma vazão de dessorvente menor de 10 mL/min pode ocasionar perda na qualidade de separação, com menor pureza na corrente do extrato. Esta é, provavelmente, uma limitação física no sistema, que não é observado na separação do triptofano com a fenilalanina.

Sabendo que diminuindo a vazão de dessorvente as vazões calculadas por zonas diminuem, uma causa provável é justamente a maior dificuldade na separação desta mistura de aminoácidos, necessitando maior velocidade nas zonas para a migração diferencial ocorrer e, posteriormente, ocorrer a dessorção.

Além disso, cabe ressaltar que uma avaliação da condição operacional ótima deste caso deve ser avaliada com mais cautela, visto que aumento do uso de dessorvente tem influência direta no consumo de solvente do processo, bem como redução da produtividade do mesmo.

A seguir, analisa-se graficamente os resultados obtidos utilizando a metodologia da equação de projeto de uma forma bem objetiva. Para tal, será tomado como exemplo ambos os casos nº 2 da Tabela 15, para cada mistura, por apresentarem resultados diferentes.

De fato, o monitoramento das condições operacionais tem grande importância principalmente nas zonas II e III no LMS-GS. Isto porque são as zonas determinantes para uma boa separação, onde a modulação deve ser tal que permita a dessorção do triptofano durante a passagem de dessorvente, enquanto a fenilalanina e/ou tirosina tenham redução suficiente em suas afinidades para que interajam o mínimo possível com a matriz sólida e sejam carregadas no refinado. De acordo com as inequações utilizadas na equação de projeto, pelas (47) à (50), é possível avaliar os valores relacionados às diferenças por zona e suas implicações nos resultados obtidos, ou seja:

$$m_I - H_{(+)}(\phi_I) > 0$$

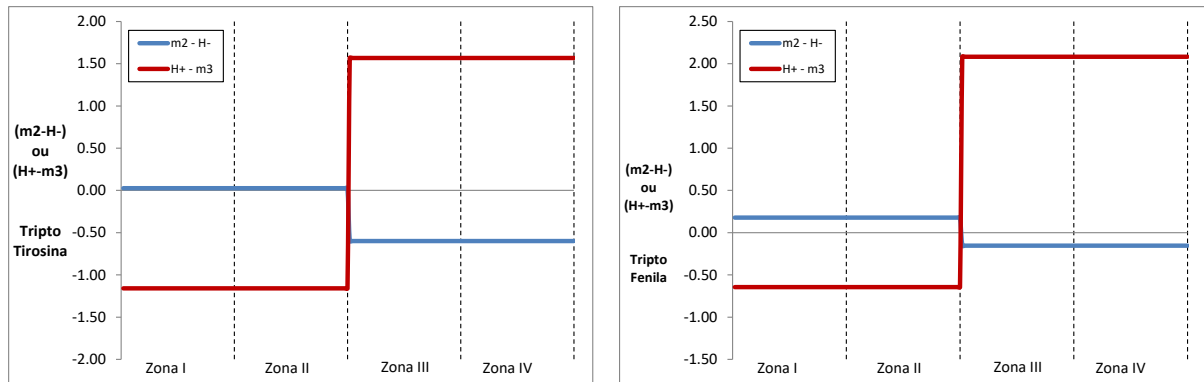
$$m_{II} - H_{(-)}(\phi_{II}) > 0$$

$$H_{(+)}(\phi_{III}) - m_{III} > 0$$

$$H_{(-)}(\phi_{IV}) - m_{IV} > 0$$

Manipulando as inequações, é possível gerar gráficos como os mostrados nas Figura 38 e Figura 39, que avaliam as inequações por zona, verificando quando cada uma é positiva ou negativa nos intervalos desejados, principalmente nas zonas cruciais II e III. Já a Figura 40 mostra a relação para as zonas II e III com relação à concentração de solvente (eixo das ordenadas), que devem estar localizadas na região positiva do gráfico.

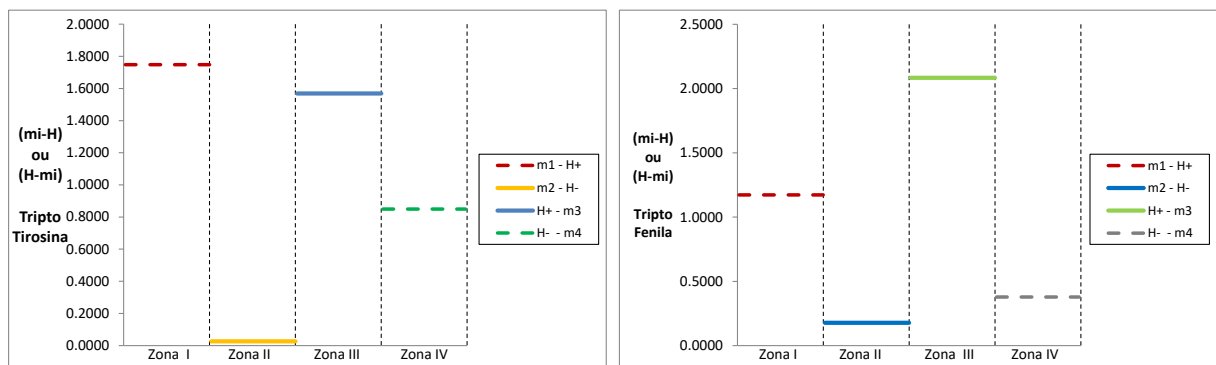
Figura 42 – Gráfico da inversão das diferenças entre zonas II e III do LMS-GS.



Legenda: À esquerda, para a separação T-T (Pureza Raf 100%, Ext 94,46%), à direita T-F (Pureza Raf 99,99%, Ext 99,03%).

Fonte: A Autora, 2021.

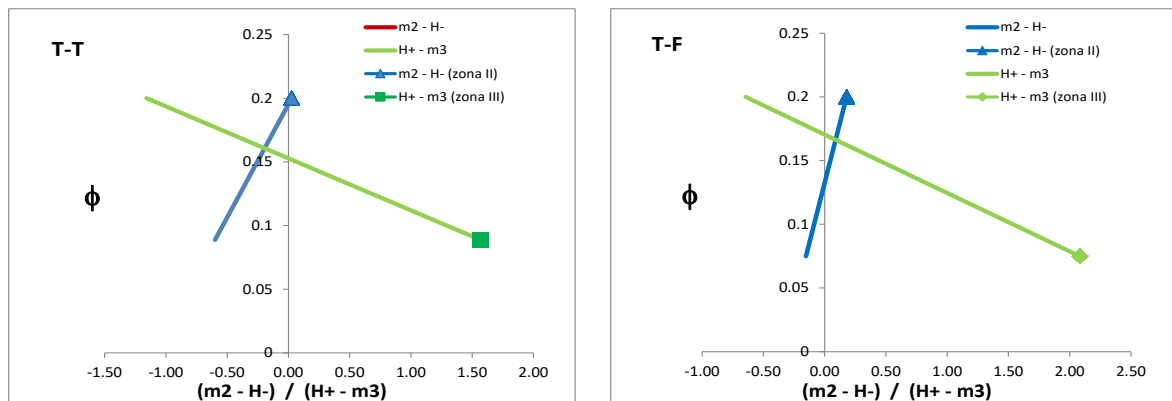
Figura 43 – Gráfico das diferenças por zona do LMS-GS.



Legenda: À esquerda, para a separação T-T (Pureza Raf 100%, Ext 94,46%), à direita T-F (Pureza Raf 99,99%, Ext 99,03%).

Fonte: A Autora, 2021.

Figura 44 – Mapa operacional com relação às diferenças e concentração de solvente.



Legenda: À esquerda, para a separação T-T (Pureza Raf 100%, Ext 94,46%), à direita T-F (Pureza Raf 99,99%, Ext 99,03%).

Fonte: A Autora, 2021.

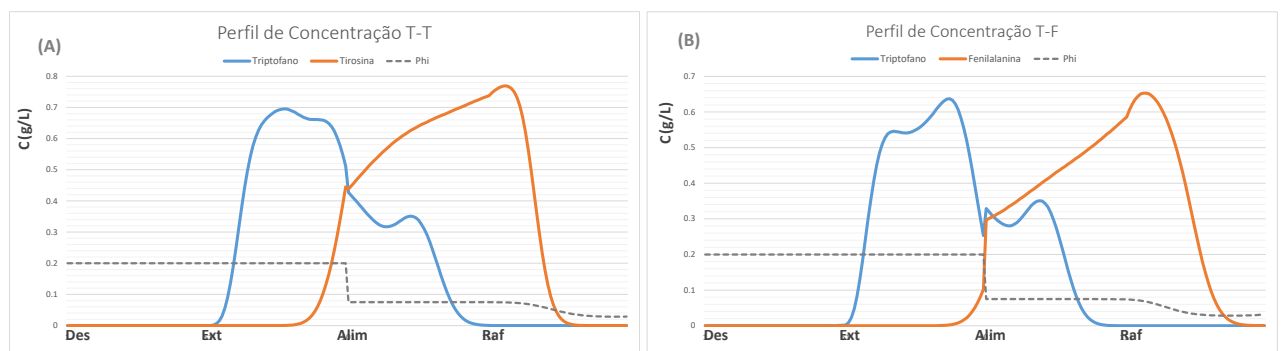
Analisando os gráficos da Figura 42 e da Figura 43 obtidos para a corrida nº2, verifica-se que, mesmo ambos obedecendo aos critérios impostos, no sistema T-T, onde é visível um valor positivo no gráfico, este é, na verdade, muito próximo do eixo das abscissas ( $m_2 - H = 0,02$ ). Com isso, pode-se concluir que, na zona II (responsável pela remoção do extrato) no sistema T-T, a constante de Henry possui um valor quase que equivalente à vazão adimensional desta zona, levando a uma pequena contaminação na corrente do extrato, já que é possível que algumas poucas moléculas de tirosina sejam adsorvidas, o que é indesejável nesta zona do LMS.

No mapa operacional ilustrado na Figura 44, a linha contínua mostra todos os pontos possíveis de se ter no sistema, a depender da concentração de solvente, sendo um gráfico simples gerado com base nos resultados da *X-Equation*, mas que pode trazer informações úteis.

No mapa operacional, deve-se tentar trabalhar sempre na região positiva do mesmo, e quanto mais pontos à esquerda, maiores as chances de baixa performance do leito. Verifica-se que o gráfico T-T está mais deslocado para o lado negativo quando comparado ao caso T-F. E o local que se mostra próximo a essa fronteira é justamente o ponto na zona II – responsável por uma boa extração do triptofano, que apresenta baixa performance quanto à pureza. Cabe salientar que deve-se levar em conta as margens de erro inerentes do modelo, e que há menor confiabilidade quando operando próximo às fronteiras.

Adicionalmente, pode-se fazer comparações com os perfis de concentração média obtidos durante as simulações para ambos os casos em questão. O perfil de concentração das moléculas após a simulação atingir o estado cíclico estacionário pode ser construído como mostrado a seguir na Figura 45. Em sequência, um perfil transiente de concentração obtido no nó do extrato no LMS é ilustrado conforme explicitado nos gráficos da Figura 46.

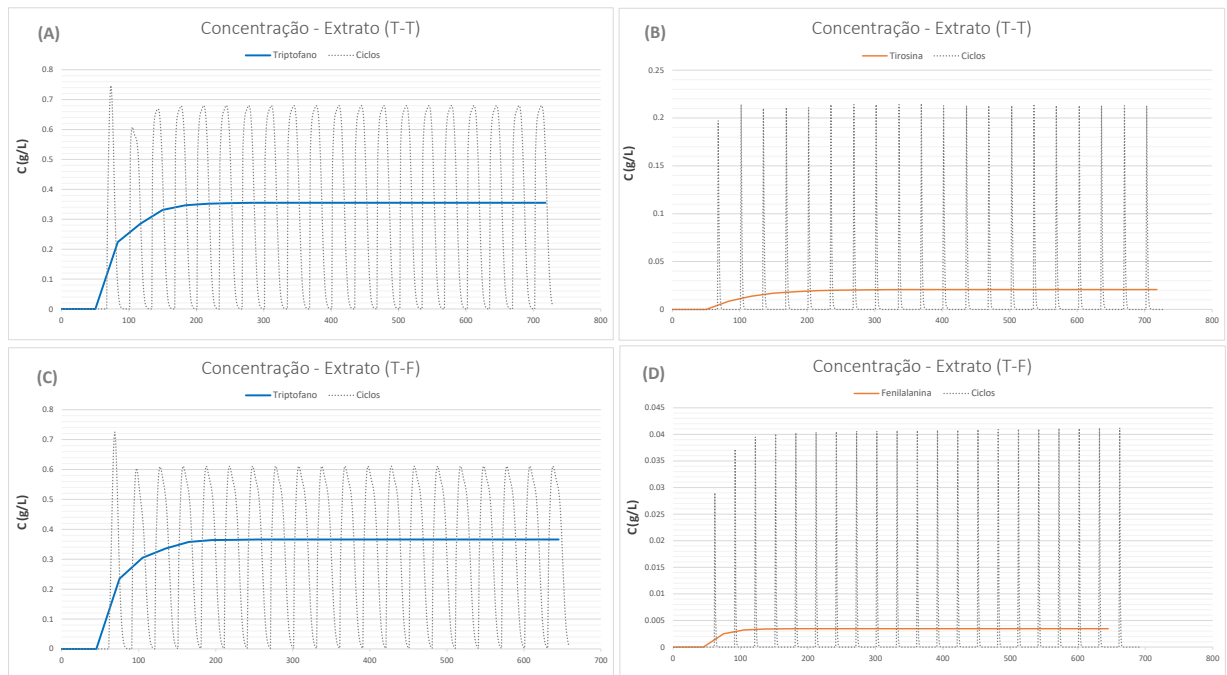
Figura 45 – Perfis de concentração durante estado estacionário.



Legenda: (A) mistura T-T (Pureza Raf 100%, Ext 94,46%). (B) mistura T-F (Pureza Raf 99,99%, Ext 99,03%).

Fonte: A Autora, 2021.

Figura 46 – Transiente de concentração na corrente do extrato.



Legenda: À esquerda, gráficos (A) e (C) para o triptofano, molécula principal, para as misturas T-T e T-F, respectivamente. À direita, gráficos (B) e (D) para tirosina e fenilalanina, respectivamente.

Fonte: A Autora, 2021.

Analisando o perfil obtido da separação para ambos os conjuntos T-T e T-F através da Figura 45, verifica-se um melhor espaçamento entre as ondas de concentração no caso (B) quando comparado ao caso (A), o que pode justificar a menor pureza obtida na corrente de extrato (~94%) durante a separação da mistura T-T. Adicionalmente, pode ser visto através do gráfico (B) na Figura 46, que há uma pequena contaminação da corrente de extrato pela tirosina (0,02 g/L). Em uma separação ideal, procura-se a menor concentração possível de contaminante no extrato, vide o gráfico (D), para a fenilalanina, que apresenta menor índice de contaminação, cerca de 0,0035 g/L.

É importante notar que em todos os casos simulados, a estratégia de modelagem proposta atinge o estado cíclico estacionário com êxito, com concentrações de cada molécula próximo ao esperado, conforme é visto na Figura 41, e sem oscilações numéricas consideráveis, quando utilizado um passo da ordem  $10^{-3}$ .

#### 4.2.2 Comparação entre purezas obtidas e a equação de projeto

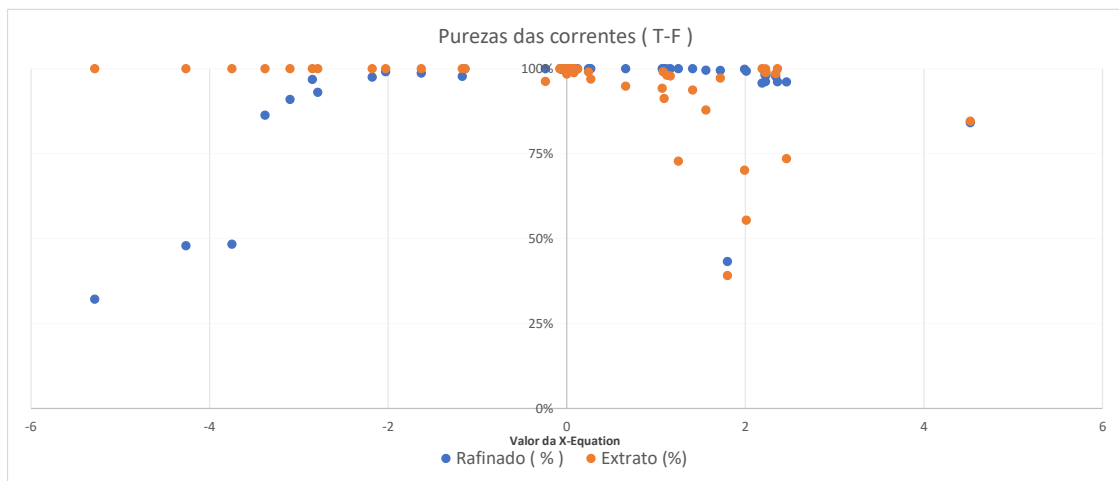


Seguindo com a validação da equação de projeto aplicada à separação dos aminoácidos, foram realizadas simulações para uma gama de condições operacionais, todas elas apresentadas nos Apêndices A e B, que partiram do caso base mostrado na Tabela 11, para que fosse possível observar tendências nos estudos de caso. Cabe ressaltar que as simulações foram realizadas de forma similar para ambas as avaliações do sistema T-T e T-F.

No simulador, entre os dados sintéticos utilizados, tratou-se casos com vazões aumentadas em 25% do caso base, decrescidas em 25%, diferentes concentrações de etanol no dessorvente, condições com tempos de troca otimizados pelo *X-Equation* e, também, não otimizados. De posse de todos os resultados, avaliou-se a influência dos valores obtidos na equação de projeto na performance da unidade, refletidas pelas purezas obtidas no simulador para as correntes de refinado e extrato, produtividade e o consumo de solvente da unidade.

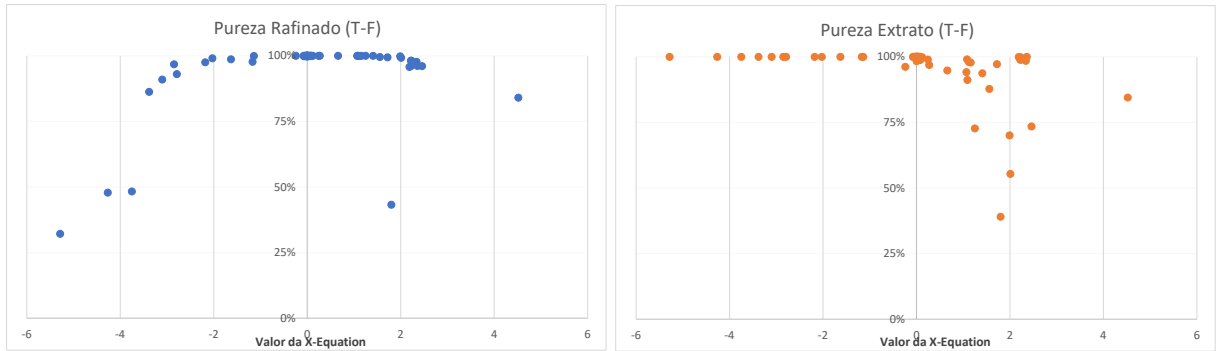
Nesta etapa, para a separação triptofano-fenilalanina, foram considerados 69 cenários simulados, enquanto para triptofano-tirosina, 61 casos. Os resultados obtidos são mostrados a seguir, onde a Figura 47 e Figura 48 ilustram as purezas obtidas nas simulações de triptofano-fenilalanina com relação ao valor da equação de projeto, *X-Equation*, no eixo x. Analogamente, as Figura 49 e Figura 50 são para o sistema triptofano-tirosina.

Figura 47 - Purezas das correntes com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-F.



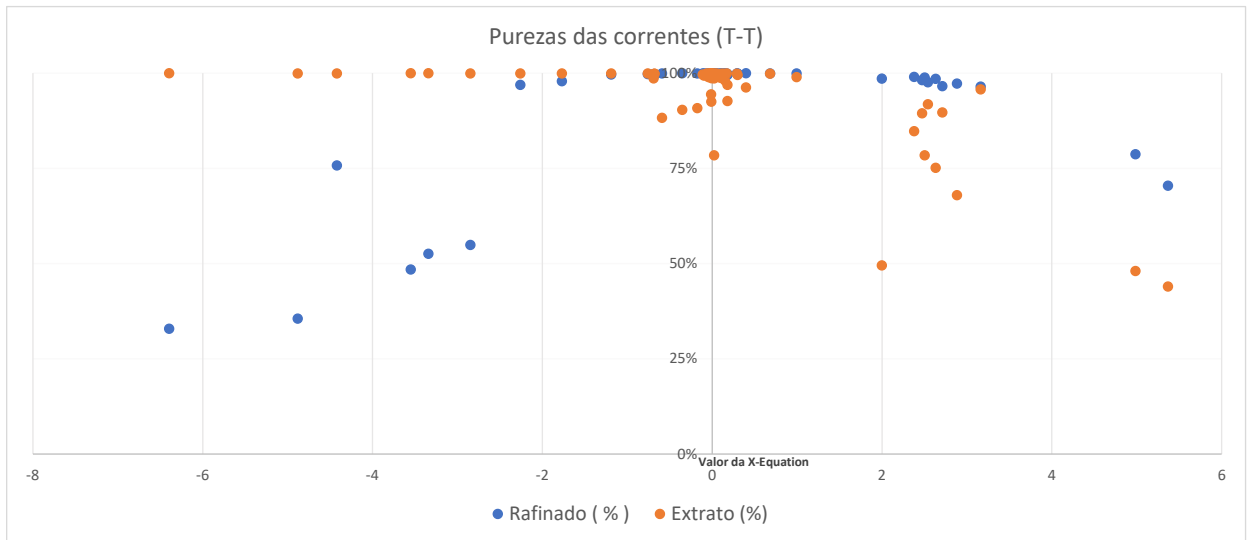
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 48 - Purezas das correntes mostradas separadamente com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-F.



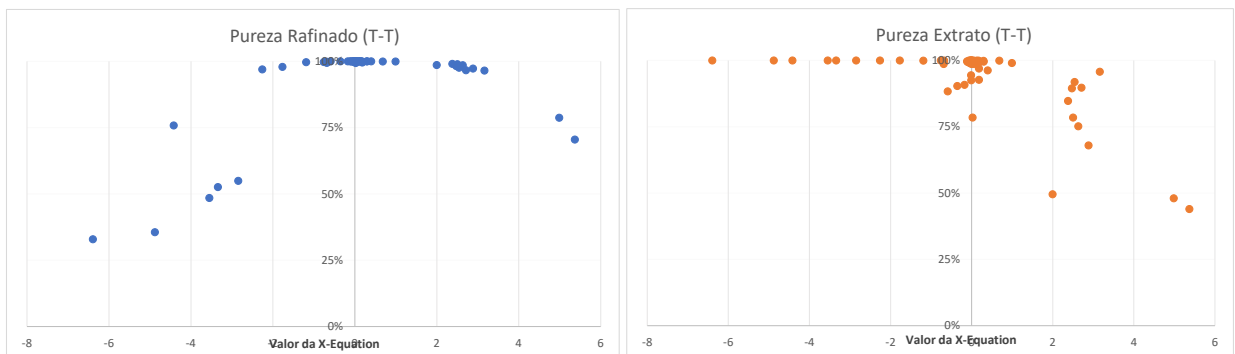
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 49 - Purezas das correntes com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-T.



Fonte: A Autora, 2021.

Figura 50 - Purezas das correntes mostradas separadamente com os valores da equação de projeto para todos os casos testados, otimizados ou não, para o sistema T-T.



Fonte: A Autora, 2021.

Dos resultados obtidos, observa-se que os casos populados próximo ou sobre o eixo das ordenadas são os que apresentam melhores resultados quanto à pureza para o conjunto de correntes de saída – extrato e refinado. Pelo apresentado na Figura 49, pode-se destacar dois cenários no eixo por não apresentarem pureza elevada no extrato como o restante dos casos simulados para a mistura triptofano-tirosina. Estes dois casos são mostrados na Tabela 15 a seguir.

Para os cenários simulados com a fenilalanina, as tendências se mostram mais consistentes e não há casos fora do esperado. Um possível motivo para isso é a melhor resolução da mistura T-F comparada à T-T.

Tabela 12 – Casos simulados para mistura T-T onde dois casos otimizados não atingem pureza mínima.

Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	$\Pi$	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	x-equation
1	0,5	5,04	13	5,98	5,44	11,5	99,35%	78,47%	0,023
2	0,35	5,04	10	5,98	5,44	21	99,99%	90,86%	-0,173

Fonte: A Autora, 2021.

A grande diferença destes cenários comparados aos demais é a fração de modificador presente na corrente de dessorvente que, por ser acima da faixa da caracterização, acaba sendo extrapolado no simulador do LMS-GS para o cálculo dos parâmetros e também na equação de projeto. Portanto, valores fora da faixa da caracterização (0 a 0,2), podem ser considerados menos confiáveis, visto que a aproximação do coeficiente de partição com a Lei de Henry ou os perfis para  $k_1$  e  $k_2$  podem seguir uma tendência diferente do esperado quando não em baixas concentrações, conforme Schlosser, Asgharian & Medinsky, 2010.

Nas figuras anteriores também verifica-se um padrão no comportamento da pureza destas correntes bem característico, onde valores negativos da equação de projeto prejudicam a saída do refinado, sem influenciar na corrente do extrato. De mesmo modo, valores positivos afetam a pureza do extrato, sendo a corrente do refinado mais sensível quanto mais afastado positivamente no eixo x.

#### 4.2.3 Comparação entre demais *outputs* e a equação de projeto

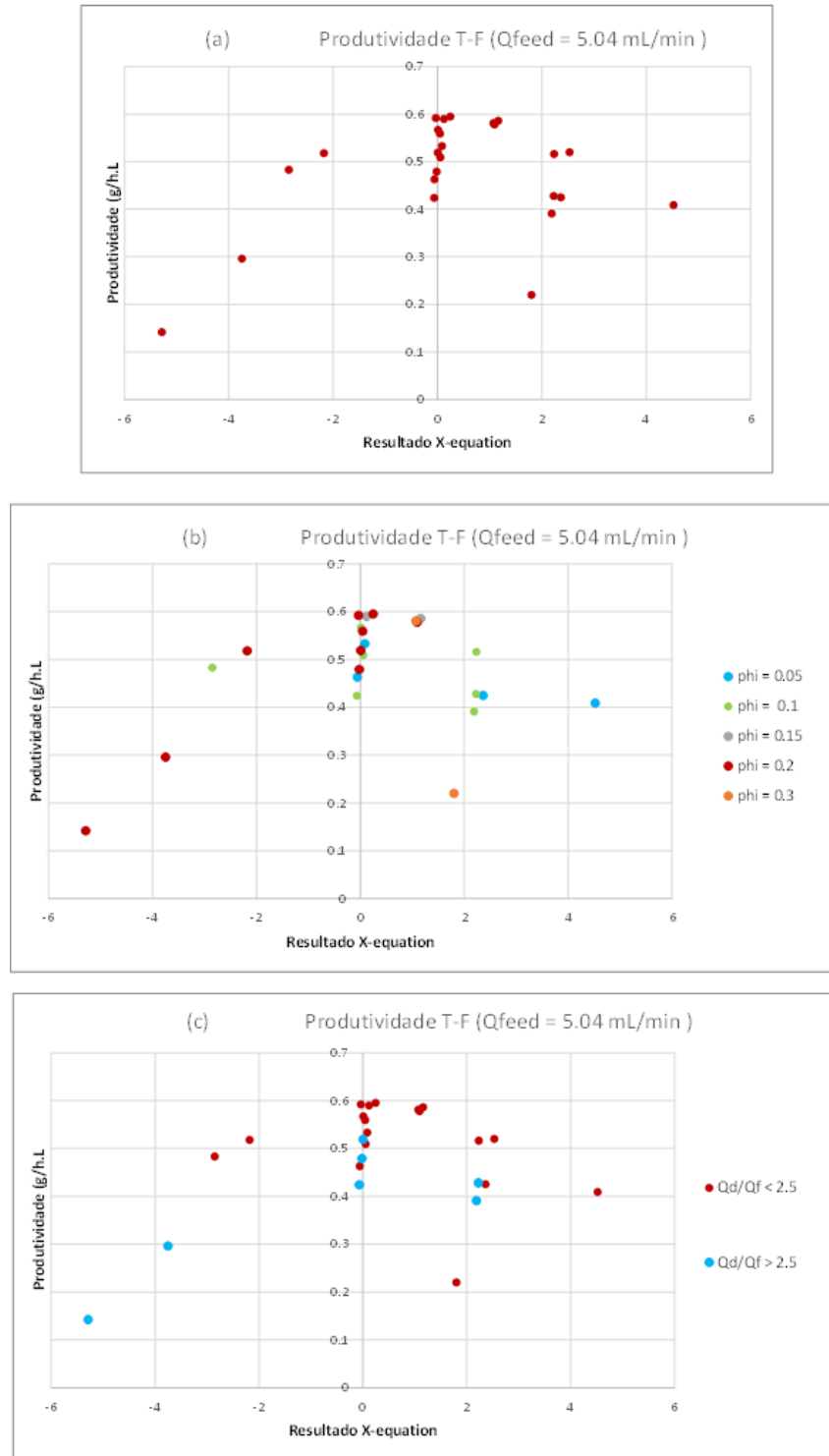
Em posse do mesmo conjunto de resultados, avaliou-se os efeitos de produtividade e consumo de solvente, também comparando-os com os valores das equações de projeto. Levando em consideração que, idealmente, casos otimizados devem possuir a maior produtividade e menor consumo de solvente possível, os gráficos representados a seguir confirmam o esperado, quando as condições resultam em uma equação de projeto próximo ao  $X \rightarrow 0$ .

- **Triptofano-Fenilalanina (T-F)**

A produtividade é uma função direta do quanto é injetado no leito em unidades de tempo, portanto, para melhor comparação, os gráficos seguintes (Figura 51 e Figura 52) são divididos de acordo com a vazão de alimentação, sendo considerados os casos onde  $Q_{alim} = 5,04\text{mL/min}$  e  $6,3\text{mL/min}$ , respectivamente.

Os gráficos representados na Figura 51 (a) e Figura 52 (a) consideram todos os casos sem distinção das demais condições operacionais, portanto, apesar da tendência da otimização ser observada, existem também alguns pontos com um desempenho, teoricamente, abaixo do esperado. A fim de detalhar alguns destes cenários, nas imagens (b) e (c) os casos são categorizados, respectivamente, quanto à fração do solvente na corrente de dessorvente e quanto à razão entre as vazões de dessorvente e da alimentação.

Figura 51 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F quando  $Q_{alim} = 5,04 \text{ mL/min}$ .

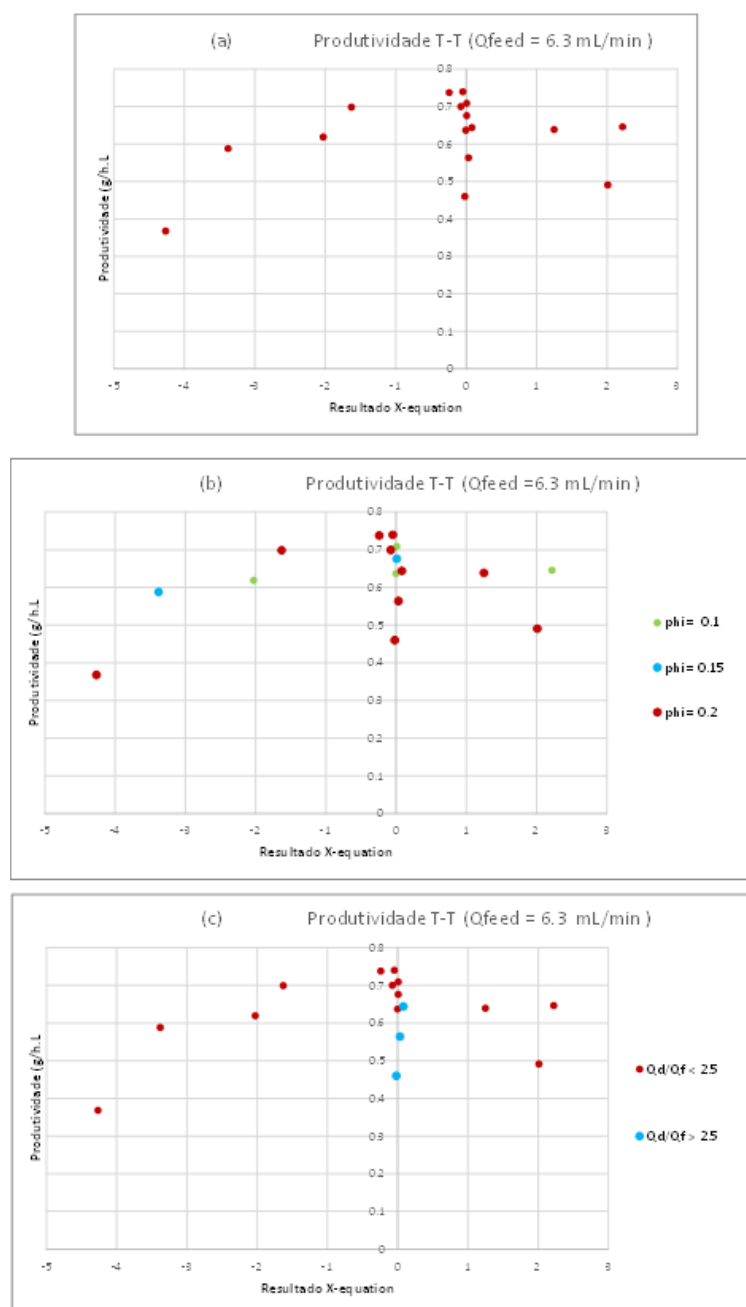


Legenda: (a) todos os casos ; (b) todos os casos com demarcação da concentração de etanol( $\phi$ ); (c) todos os casos com demarcação da razão entre  $Q_D/Q_{Lim}$ .

Fonte: A Autora, 2021.

Verifica-se que os melhores resultados são obtidos, como esperado, na presença de solvente, normalmente a uma fração de 0,2 e quando trabalhando com vazões de dessorvente menores (razão  $Q_D/Q_{Alim} < 2,5$ ). Para os casos com vazão de alimentação maior, como a seguir, o mesmo comportamento é observado.

Figura 52 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F quando  $Q_{lim} = 6,3\text{mL/min}$ .



Legenda: (a) todos os casos ; (b) todos os casos com demarcação da concentração de etanol(phi);  
(c) todos os casos com demarcação da razão entre  $Q_D/Q_{Alim}$ .

Fonte: A Autora, 2021.

Através dos gráficos mostrados anteriormente, verifica-se que a relação entre vazão de dessorvente e a alimentação na coluna é extremamente importante para o projeto operacional do LMS-GS.

Aliado à existência de uma concentração de solvente próxima de 20% na corrente do dessorvente, é possível obter os melhores resultados quanto à produtividade da unidade. Teoricamente, estes são comportamentos já esperados, corroborando, portanto, com a solidez do modelo computacional implementado.

Seguindo com o tratamento dos resultados obtidos, é possível relacionar o consumo de solvente da operação, que é fortemente influenciado pela vazão de dessorvente. Portanto, esta divisão pode ser vista no gráfico (a) da Figura 53, e a tendência de menor consumo de solvente para as duas faixas encontra-se centrada ao redor de  $X \rightarrow 0$ .

Figura 53 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (continua)

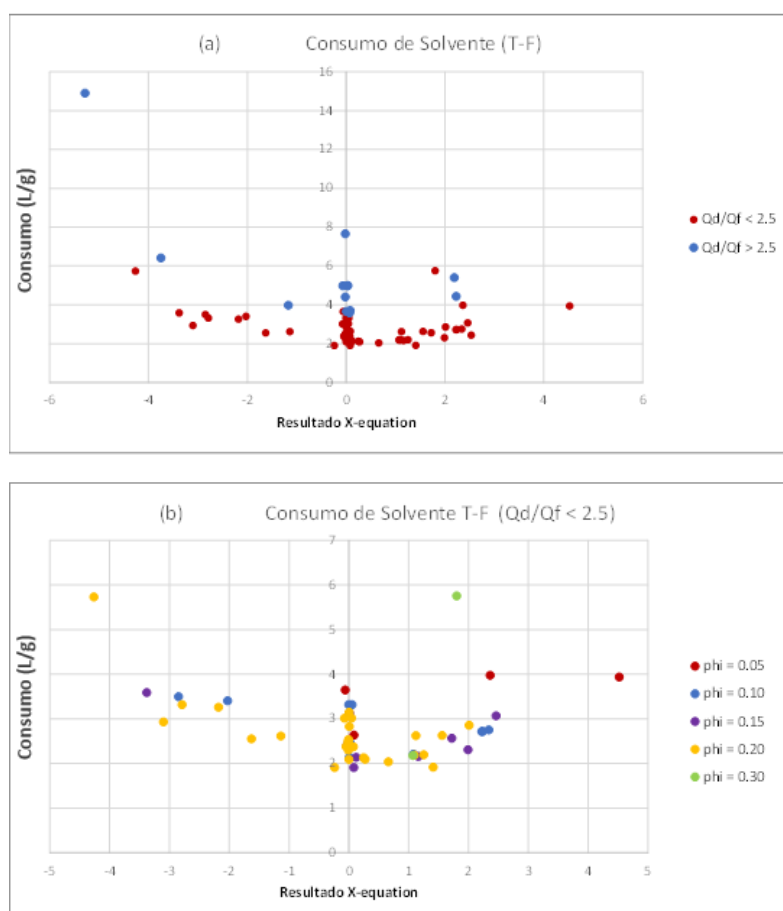
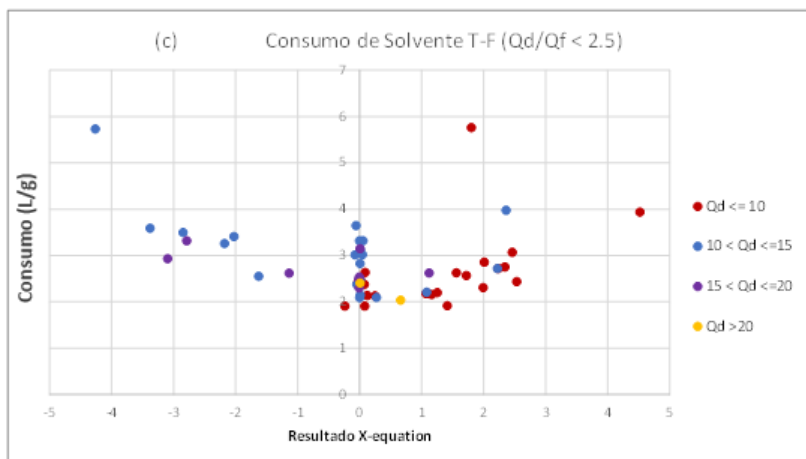


Figura 53 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (conclusão)



Legenda: (a) dividido por razão entre Q dessorvente e Q alimentação ( $Q_D/Q_F$ ); (b) casos com  $Q_D/Q_F < 2,5$  com demarcação da concentração de etanol( $\phi$ ); (c) casos com  $Q_D/Q_F < 2,5$  com demarcação de faixas de vazão  $Q_D$ .

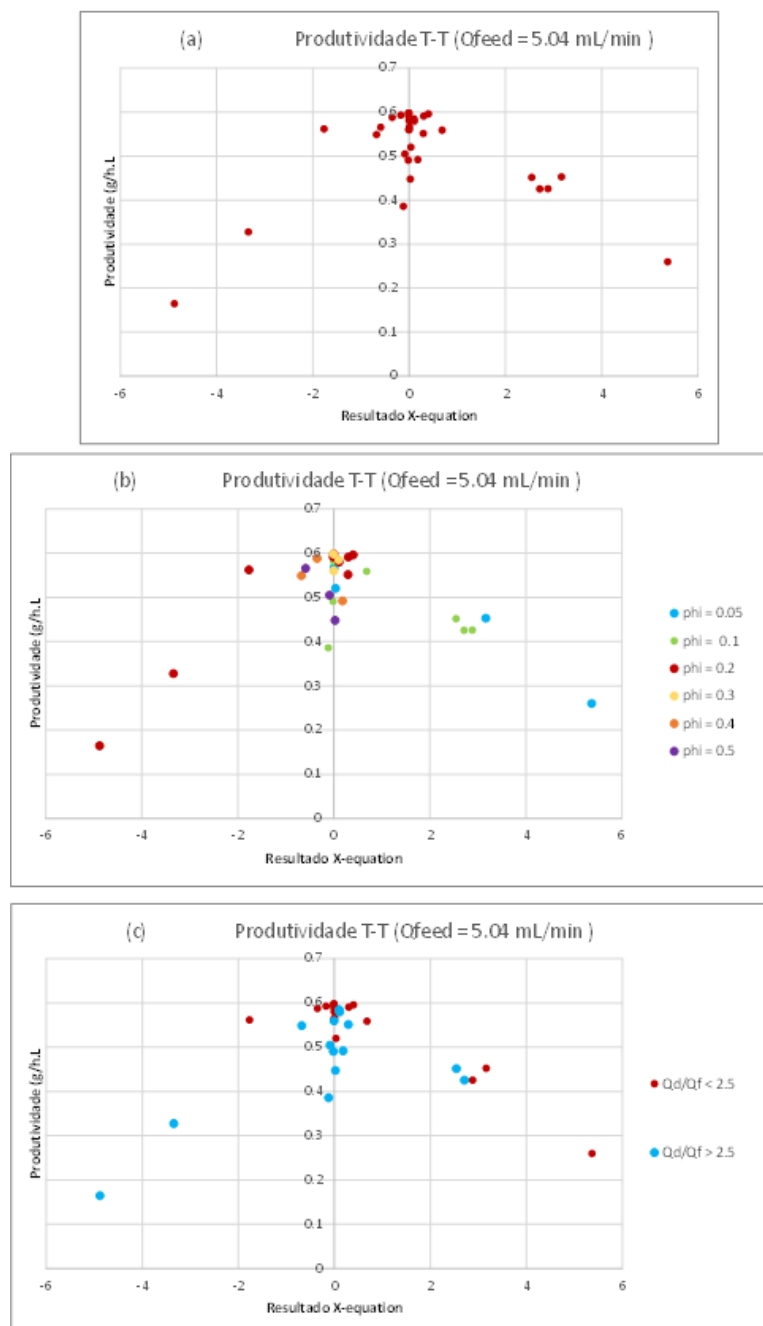
Fonte: A Autora, 2021.

- **Triptofano-Tirosina (T-T)**

Para a mistura binária T-T, os gráficos foram gerados de forma análoga, sendo que as mesmas tendências podem ser observadas. Isto é, nos gráficos das Figura 54 e Figura 55, verifica-se o auge da produtividade nas simulações que obedecem à equação de projeto, bem como nos cenários com presença de solvente em maior quantidade. Como pode ser visto também neste estudo, as simulações que resultaram em menor taxa de produtividade do processo são as avaliadas com maior razão dessorvente/alimentação.



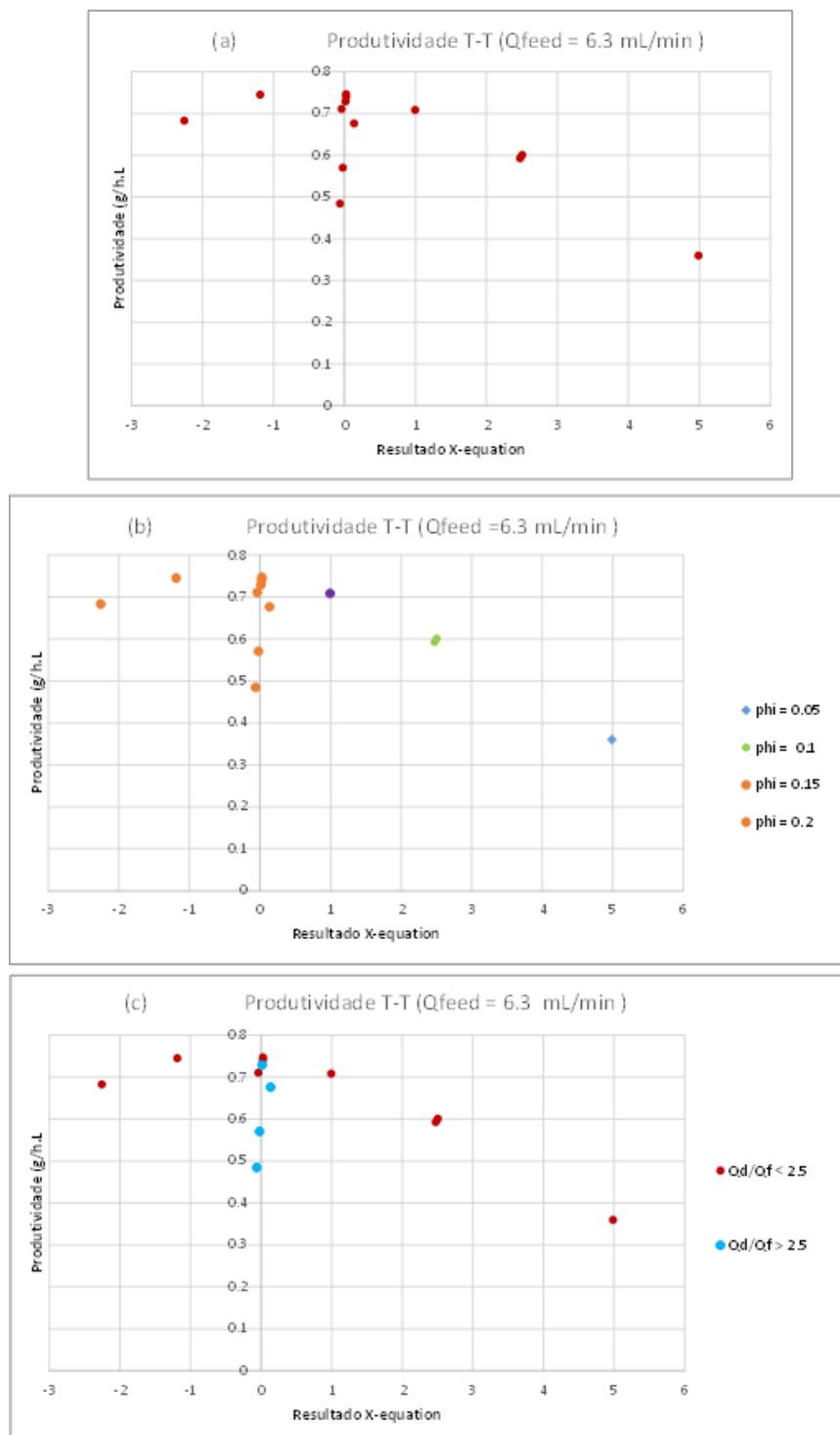
Figura 54 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-T quando  $Q_{lim} = 5,04 \text{ mL/min}$ .



Legenda: (a) todos os casos ; (b) todos os casos com demarcação da concentração de etanol ( $\phi$ ); (c) todos os casos com demarcação da razão entre  $Q_d/Q_{lim}$ .

Fonte: A Autora, 2021.

Figura 55 - Produtividade obtida em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-T quando  $Q_{alim} = 6,3 \text{ mL/min}$ .



Legenda: (a) todos os casos ; (b) todos os casos com demarcação da concentração de etanol ( $\phi$ ); (c) todos os casos com demarcação da razão entre entre  $Q_D/Q_{Alim}$ .

Fonte: A Autora, 2021.

O consumo de solvente também segue o mesmo padrão, conforme mostrado na Figura 56. Verifica-se em ambos os casos, T-T e T-F, que quantidades muito baixas de modificador não trazem bons resultados quanto à diminuição do consumo de solvente, porque a produtividade do processo é reduzida comparada aos demais casos.

Não foram simulados casos isocráticos, mas fica evidente que estariam nesta tendência apresentando não só menor produtividade como maior consumo de solvente no processo como um todo.

Figura 56 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (Continua)

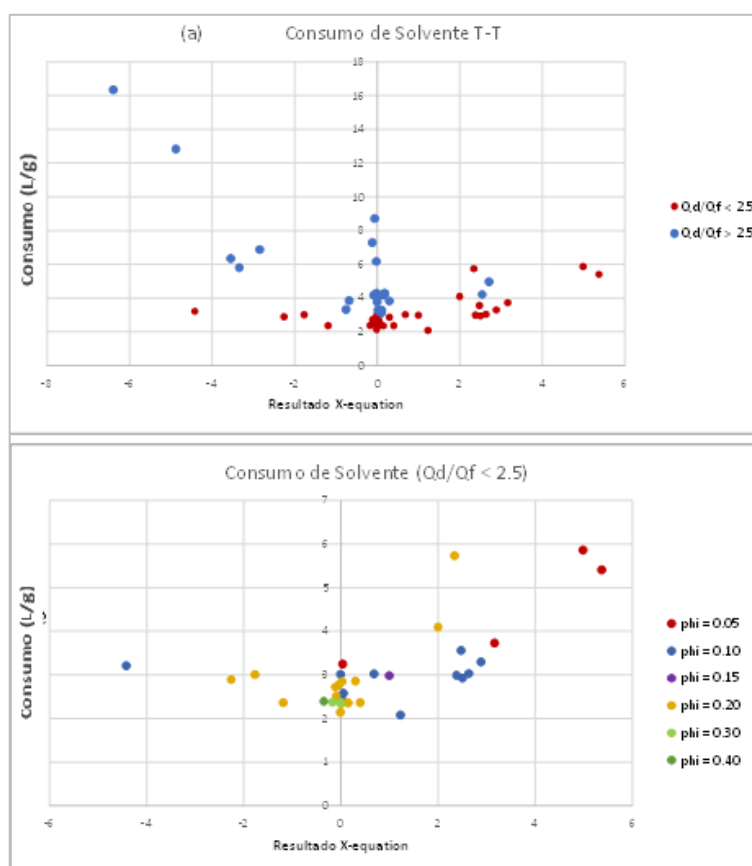
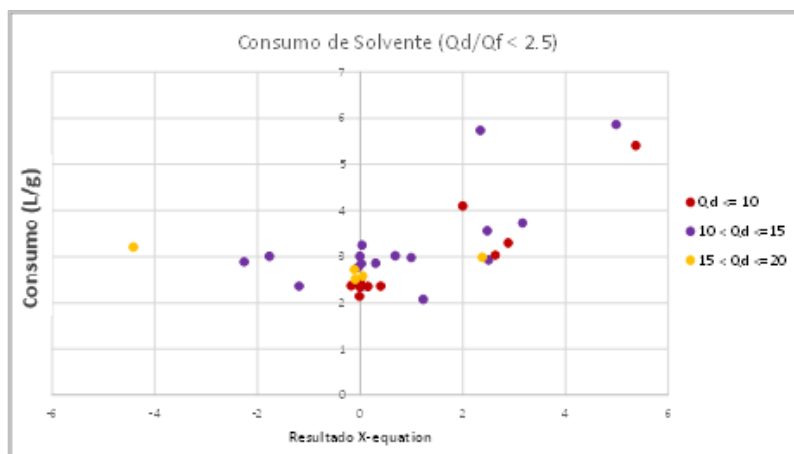


Figura 56 – Consumo de solvente em diferentes avaliações da equação de projeto para separação T-F. (Conclusão)



Legenda: (a) dividido por razão entre  $Q$  dessorvente e  $Q$  alimentação ( $QD/QF$ ); (b) casos com  $QD/QF < 2,5$  com demarcação da concentração de etanol( $\phi$ ); (c) casos com  $QD/QF < 2,5$  com demarcação de faixas de vazão  $QD$ .

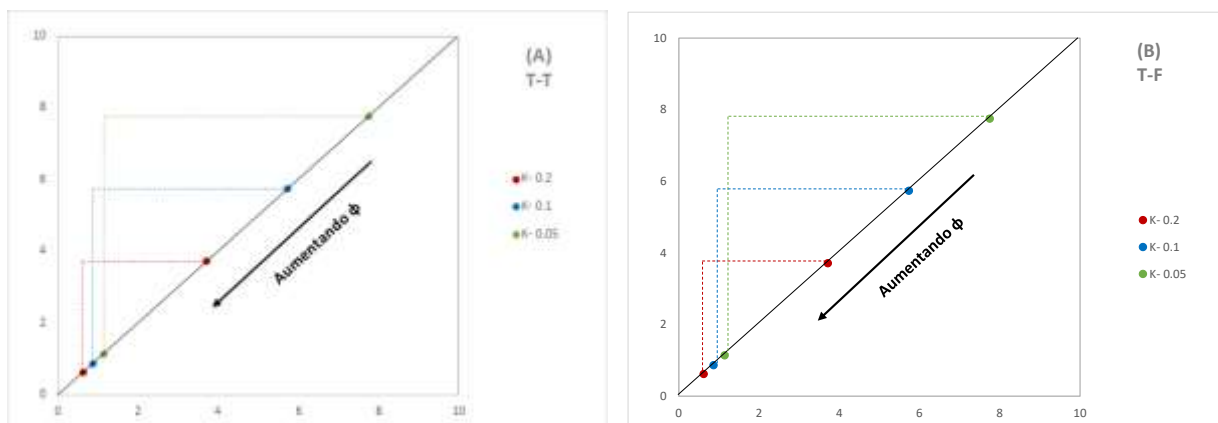
Fonte: A Autora, 2021.

#### 4.2.4 Comparação de resultados com a Teoria do Triângulo

Neste trabalho, procura-se validar os resultados obtidos durante todas as etapas simuladas e, para tal, serão utilizados alguns conceitos da teoria do triângulo, formando uma espécie de mapa operacional, onde a localização do ponto operacional escolhido em projeto reflete o resultado esperado da performance da unidade LMS-GS.

A seguir, pode ser visto um exemplo dos triângulos formados para as misturas T-T e T-F, avaliadas a concentrações diferentes de dessorvente em uma mesma condição operacional (vazões e tempos de troca constantes). O mesmo deslocamento observado na Figura 14, devido à presença de solvente também é observado nos gráficos da Figura 57.

Figura 57 – Avaliação da teoria do triângulo para gradiente de solvente, comparado ao modo isocrático.



Fonte: A Autora, 2021.

Dando seguimento à validação da equação de projeto aplicada à separação dos aminoácidos, serão mostrados resultados para algumas condições operacionais selecionadas, que partiram do caso base mostrado na Tabela 11.

A Tabela 16 e Tabela 17 apresentam três casos selecionados para cada mistura, onde foi realizada a otimização através da equação de projeto, e o processo simulado com o modelo computacional proposto para o LMS-GS. Para fins de objetividade, são tabulados a seguir apenas dois *outputs* do simulador que são a pureza no refinado e no extrato.

Tabela 16 – Simulações otimizadas e resultado simulados para a separação T-F.

	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	X-equation
Tripto-Fenila	1	0,2	6,3	12,5	7,475	6,8	20,8	99,99%	99,93%	-0,048
	2	0,2	5,04	9	5,98	5,44	30	99,99%	99,03%	0,244
	3	0,2	3,78	7,5	4,485	4,08	34	100,00%	99,90%	0,074

Fonte: A Autora, 2021.

Tabela 17 – Simulações otimizadas e resultado simulados para a separação T-T.

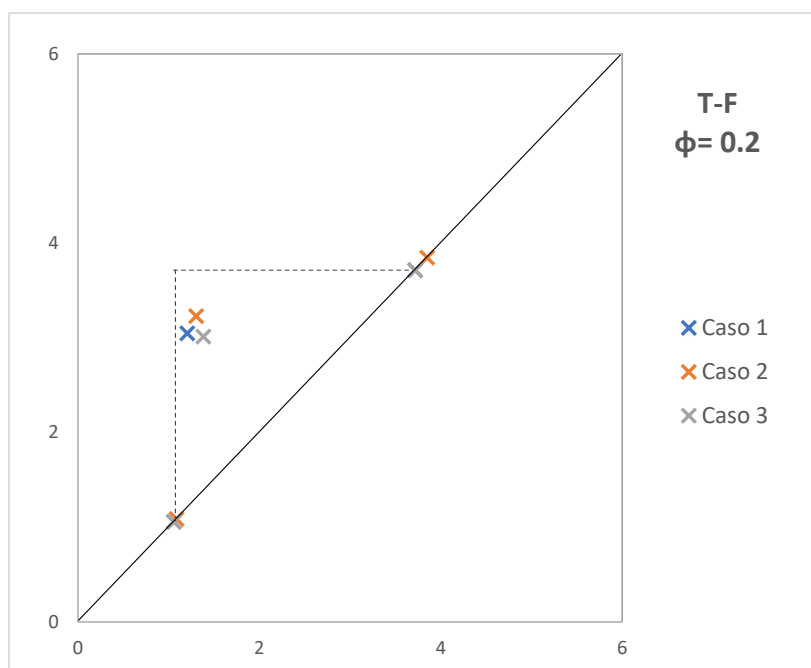
	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	X-equation
Tripto-Tiro	1	0,2	6,3	15	7,475	6,8	16,3	99,99%	99,59%	0,022
	2	0,2	5,04	12	5,98	5,44	19,5	99,99%	99,55%	0,299
	3	0,2	3,78	10	4,485	4,08	23	99,98%	99,91%	0,062

Fonte: A Autora, 2021.

Posiciona-se, então, estes casos dentro de um plote onde o eixo da abscissa e ordenada são dados, respectivamente, pelas vazões adimensionais  $m_{II}$  e  $m_{III}$ , calculadas com base nas vazões de cada corrente e o tempo de troca, conforme mostrado anteriormente.

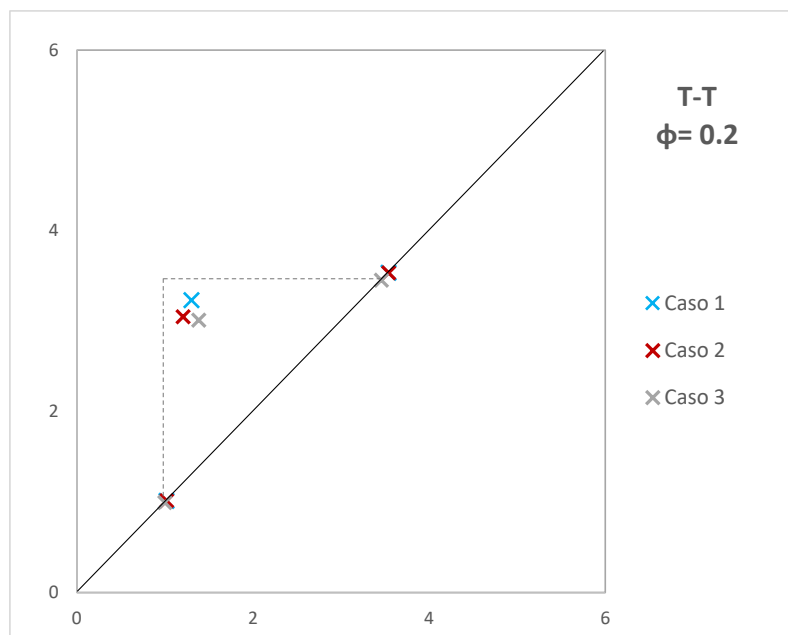
A Figura 58 e Figura 59 são, portanto, geradas com os pontos tabulados de modo a formar o triângulo específico de cada condição operacional, que deve ser formado juntando os pontos marcados sobre a diagonal do gráfico. Como muitos pontos acabam por formar triângulos muito parecidos, a fim de não prejudicar a visualização do gráfico e torná-lo mais visível, optou-se por desenhar apenas um dos triângulos, quando estes permitissem serem interpretados juntos.

Figura 58 – Localização dos casos supracitados na Tabela 16 e posicionamento no mapa operacional formado com a teoria do triângulo, para a mistura Triptofano-Fenilalanina.



Fonte: A Autora, 2021.

Figura 59 – Localização dos casos supracitados na Tabela 17 e posicionamento no mapa operacional formado com a teoria do triângulo, para a mistura Triptofano-Tirosina.



Fonte: A Autora, 2021.

Verifica-se acima que os pontos dos casos otimizados selecionados encontram-se dentro da região de completa separação, delimitada pela linha tracejada. Isto posto, é de se esperar que ambas as correntes de extrato e refinado obtidas sejam puras, o que pode ser visto pelos resultados obtidos e tabulados anteriormente. Além disso, a posição de cada cenário dentro do triângulo corrobora com o que foi pontuado por Suvarov et al. (2019), onde os pontos ótimos de operação devem estar próximo ao vértice do ângulo reto do triângulo.

Dentre os casos simulados, foram também utilizadas condições não otimizadas, ou seja, que desviavam positiva ou negativamente à equação de projeto. A Tabela 18 elenca alguns destes casos.

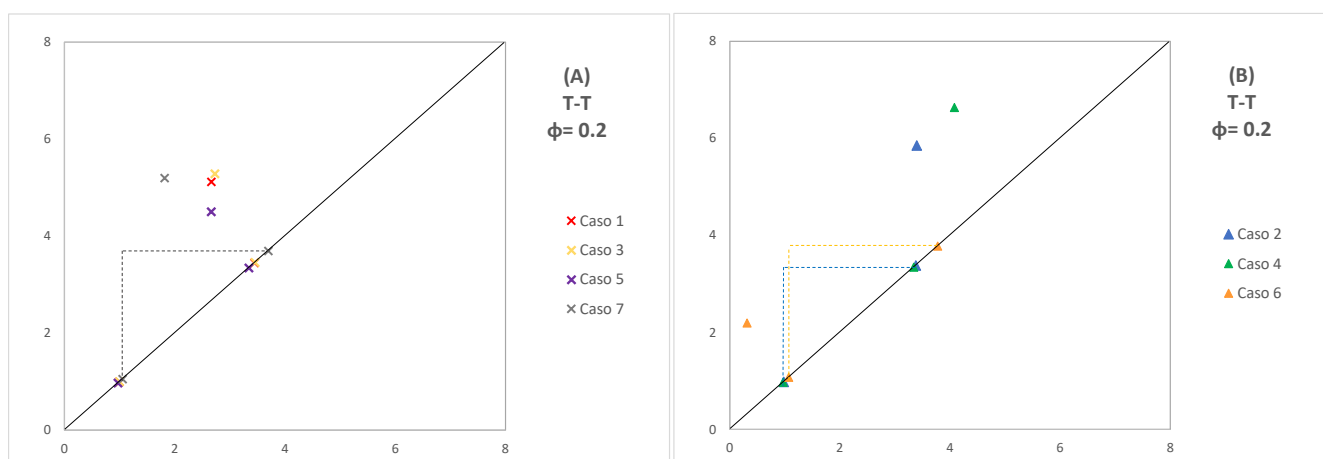
Tabela 18 – Simulações não otimizadas e seus respectivos valores na equação de projeto.

	Caso	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	X-equation
Tripto-Tiro	1	0,2	5,04	13,5	5,98	5,44	25,95	52,60%	100,00%	-3,342
	2	0,2	5,04	15	5,98	5,44	25,95	35,55%	99,99%	-4,880
	3	0,2	3,78	10	4,485	4,08	36	48,49%	100,00%	-3,550
	4	0,2	3,78	12	4,485	4,08	36	32,93%	100,00%	-6,395
	5	0,2	3,78	12	4,485	4,08	25,95	54,94%	99,99%	-2,847
	6	0,2	10	15	8	8	10	68,74%	33,51%	2,343
	7	0,2	6	14	9	6	30,0	96,95%	99,99%	-2,260
Tripto-Fenila	1	0,2	5,04	13,5	5,98	5,44	25,95	48,31%	99,99%	-3,750
	2	0,2	5,04	15	5,98	5,44	25,95	32,13%	100,00%	-5,286
	3	0,2	6,3	15	7,475	6,8	25,95	47,83%	99,99%	-4,266
	4	0,2	9	19	11	10	20	90,95%	99,99%	-3,100

Fonte: A Autora, 2021.

Uma observação interessante que pode ser extraída dos resultados simulados e tabulados acima é que todos os casos localizados à esquerda, ou seja, quando valores negativos da equação de projeto, ocorre uma separação incompleta, onde apenas a corrente do extrato apresenta pureza ideal. Isto acontece pois estes casos recaem fora das condições impostas inicialmente nas (47) à (50) . Os cenários mencionados são representados pela Figura 60 e pela Figura 61, para a mistura T-T e T-F, respectivamente.

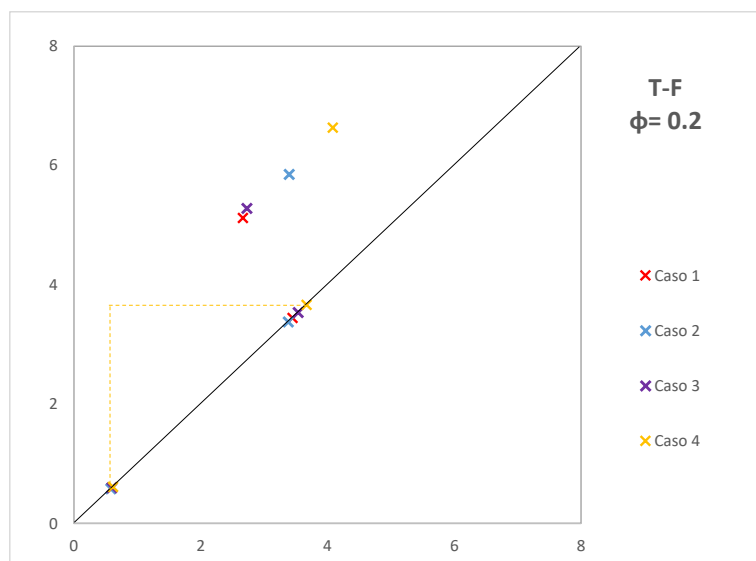
Figura 60 – Resultados das simulações em um gráfico representativo da teoria do triângulo, casos simulados referentes ao sistema T-T da Tabela 18.



Fonte: A Autora, 2021.



Figura 61 – Resultados das simulações em um gráfico representativo da teoria do triângulo, casos simulados referentes ao sistema T-F da Tabela 18.



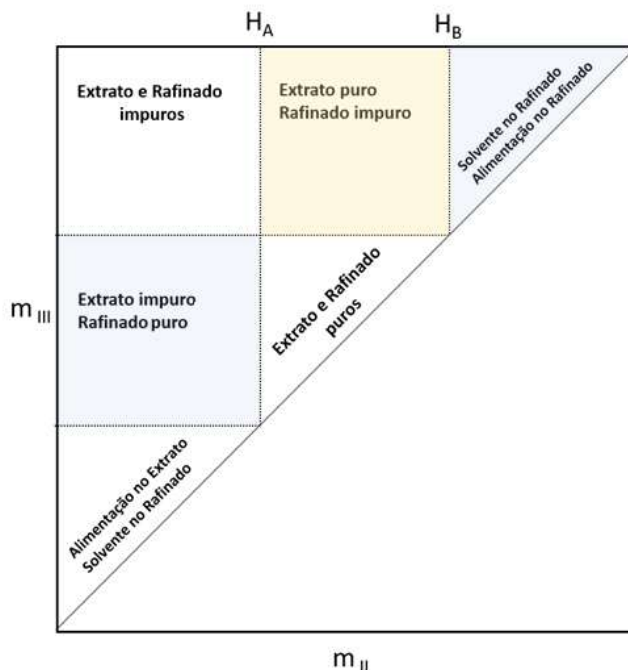
Fonte: A Autora, 2021.

Ao analisar os pontos operacionais nos mapas, pode-se verificar que nenhum caso encontra-se dentro do triângulo demarcado pelas linhas pontilhadas. Isto significa que, em nenhum dos casos, pela teoria do triângulo, era de se esperar uma boa separação (extrato e refinado puros).

Adicionalmente, para os cenários 2, 4 e 6 da mistura T-T, ilustrados no gráfico (B) da Figura 60, verifica-se um maior afastamento do triângulo e, conseqüentemente, o resultado das simulações do leito nestas condições resultou em baixa separação. Os casos 2 e 4 resultaram em uma pureza no refinado extramente baixa (menos de 40%) e o caso 6 resultou em refinados e extrato impuros concomitantemente.

Ao observar novamente o triângulo ideal e o que é esperado em cada uma das regiões, conforme mostrado pela Figura 62, verifica-se que grande parte dos casos elencados na Tabela 18 estão sob a região acima do triângulo principal, em amarelo, enquanto estes três casos em específico encontram-se nas regiões vizinhas, marcadas de cinza.

Figura 62 - Representação da teoria do triângulo com a região destacada de ocorrência de refinado impuro.



Fonte: Adaptado de Rajedran, Paredes & Mazzotti, 2009.

Ao analisar os pontos operacionais nos mapas, pode-se verificar que nenhum caso encontra-se no interior do triângulo. Como esperado, com exceção dos casos 2, 4 e 6 do T-T, os cenários não otimizados propostos encontram-se localizados dentro da região destacada na Figura 62, que prevê um refinado impuro.

Analisando as inequações utilizadas na equação de projeto, verifica-se que os pontos localizados acima do triângulo de completa separação possuem uma vazão adimensional na zona III maior que as constantes de Henry – isto é – parte das moléculas de triptofano são carregadas para a zona III permanecendo na fase fluida, sendo retiradas no refinado diminuindo a pureza de tal corrente.

Os casos T-T nº2 e nº4 encontram-se na região onde o refinado não só é impuro, mas também contém traços de dessorvente. A causa desta contaminação no caso nº 4 se dá pela elevada razão entre a vazão de dessorvente e alimentação ( $Q_d/Q_f = 3,17$ ) e tempo de troca acima do usual, ocasionando alta vazão adimensional na zona III, carregando solvente junto à corrente de refinado.

Analogamente, o caso n° 2 também apresenta vazão de dessorvente elevada, igual a 2,98. Relembrando que os melhores resultados simulados neste trabalho apresentam razões dessorvente/alimentação abaixo de 2,50.

O caso T-T n° 6 encontra-se à esquerda do triângulo, em uma região caracterizada pela baixa eficiência na separação, fazendo com que ambas as correntes sejam impuras. Isto se deve ao fato de a vazão adimensional na zona II, ser menor que a constante de Henry do menos adsorvido, implicando no não cumprimento da inequação  $m_{II} - H_{(-)}(\phi_{II}) > 0$ . Neste caso, a condição operacional da unidade é completamente inviável.

#### 4.2.5 Simulações do LMS-GS para condições otimizadas

Dentre os casos otimizados para a simulação de tirosina e triptofano, foram selecionadas duas condições operacionais que apresentam bons resultados gerais, tanto para pureza das correntes quanto relacionadas à produtividade e o consumo de solvente. Estas condições são mostradas na Tabela 19 a seguir, sendo o primeiro cenário similar ao caso base que Nam et al. (2012) estudaram para a mistura T-F (i.e., a vazão de alimentação e dos nós de saída são iguais).

Para o segundo cenário, o intuito foi encontrar uma vazão máxima de trabalho de forma que o leito conseguisse, ainda, atingir bons níveis de separação mantendo a qualidade desejada (alta pureza, consumo reduzido, maior produtividade).

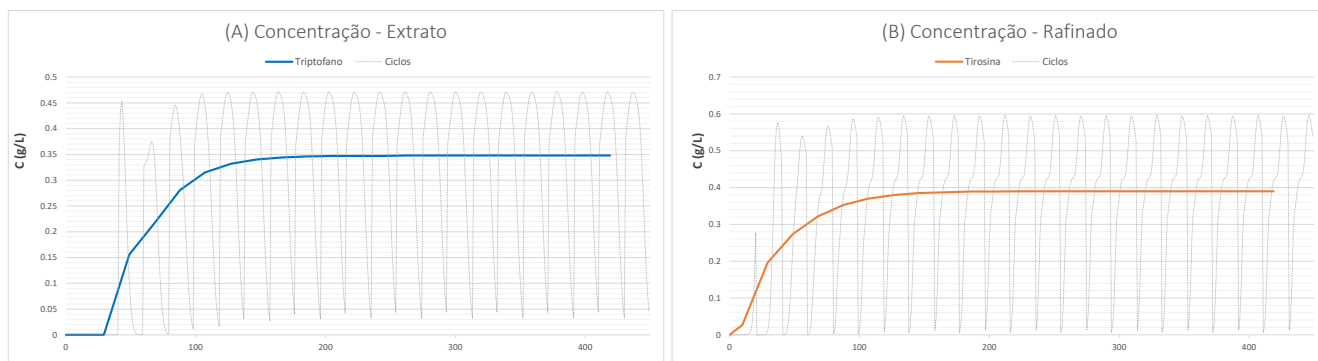
Tabela 19 – Simulações otimizadas selecionadas para separação da mistura Triptofano e Tirosina.

	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	Produtividade	Consumo Solvente	X-equation
T-T	1	0,2	5,04	12	5,98	5,44	19,5	99,99%	99,55%	0,591	2,857	0,299
	2	0,2	9,00	19,00	11,00	10,00	14,50	99,98%	99,42%	1,066	2,510	-0,095

Fonte: A Autora, 2021.

Avaliando a concentração de cada componente em seu respectivo nó de saída, verifica-se que as simulações obtiveram êxito quanto à convergência, sendo o tempo para obtenção de um estado estacionário, cerca de 170 minutos, como mostrado na Figura 63.

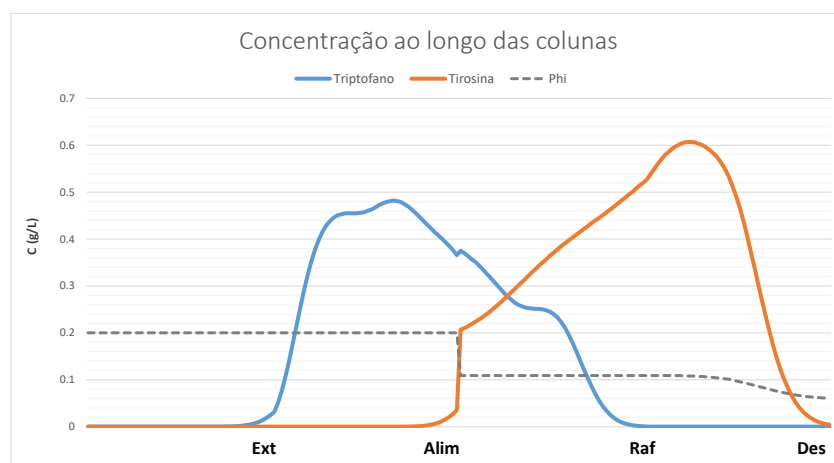
Figura 63 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado.



Fonte: A Autora, 2021.

O perfil de concentração após atingido o estado estacionário é mostrado a seguir na Figura 64, onde os nós entre cada leite estão identificados ao longo do eixo.

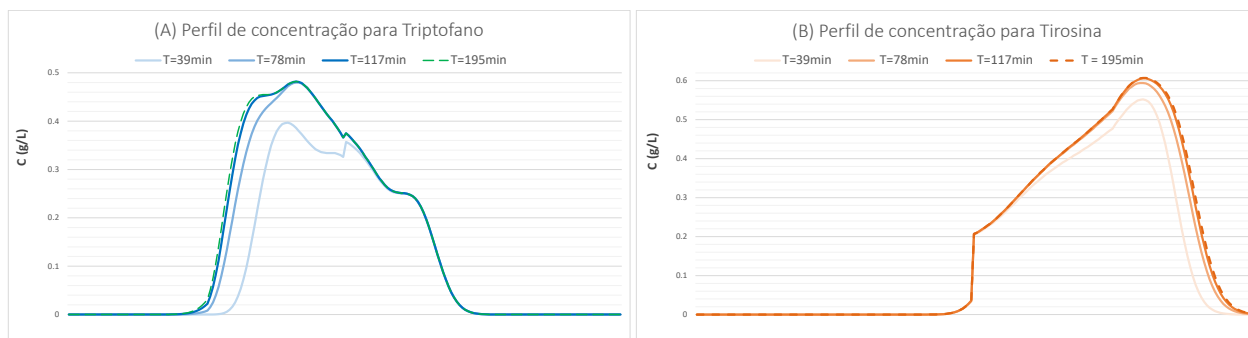
Figura 64 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19.



Fonte: A Autora, 2021

O perfil de concentrações para o caso 1 mostra um bom espaçamento entre as ondas, acarretando uma boa separação no processo. A fim de mostrar a evolução destas frentes ao longo do processo durante o estado transiente, foi elaborado o gráfico do perfil de concentração ao longo do tempo, como pode ser visto nos gráficos da Figura 65, para melhor visualização estes foram separados sendo (A) para triptofano e (B) para tirosina.

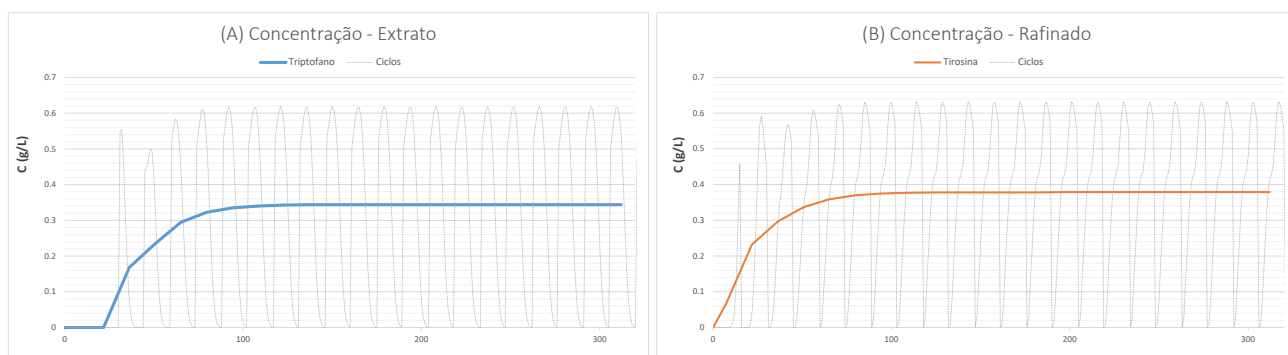
Figura 65 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 19, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado.



Fonte: A Autora, 2021

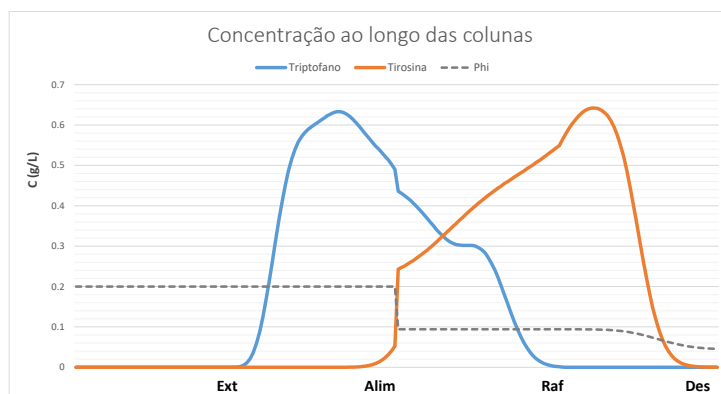
Verifica-se que a evolução da concentração na simulação ocorre já nos primeiros ciclos, sendo a linha pontilhada apontando o perfil de concentração quando o estado estacionário é alcançado. Analogamente, para a condição operacional otimizada nº2, os mesmos gráficos podem ser traçados e são mostrados a seguir, pelas Figura 66, Figura 67 e Figura 68.

Figura 66 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado.



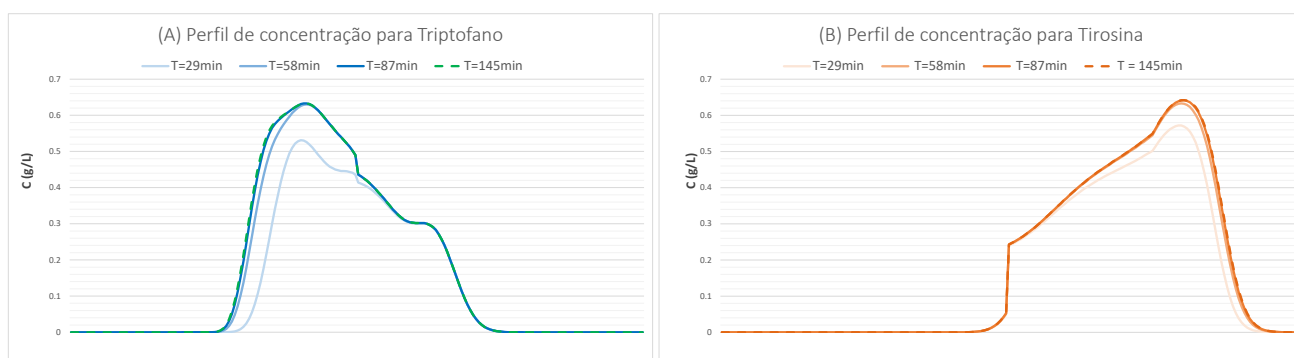
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 67 - Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19.



Fonte: A Autora, 2021

Figura 68 - Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 19, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) tirosina no refinado.



Fonte: A Autora, 2021

Para o segundo cenário, não só são obtidos perfis de concentração compatíveis com o esperado, mas também pode-se verificar que o estado permanente é alcançado com um menor tempo de operação. Do ponto de vista operacional, ambos os cenários atingem o objetivo, sendo que, por trabalhar com maiores taxas de injeção e extração de produtos, o segundo cenário apresenta um resultado mais interessante. Inclusive, o consumo de dessorvente é menor neste caso do que no primeiro.

A Tabela 20 a seguir elenca dois casos ótimos para a separação da mistura triptofano e fenilalanina, selecionados seguindo os mesmos critérios. O primeiro cenário acaba por ser o utilizado no trabalho da referência bibliográfica, visto que apresenta-se de acordo com a equação de projeto e apresentou bons resultados na simulação. O segundo cenário foi selecionado com base nas vazões máximas que o leito foi capaz de operar, atendendo aos critérios de qualidade da separação mencionados anteriormente e com os resultados convergindo satisfatoriamente.

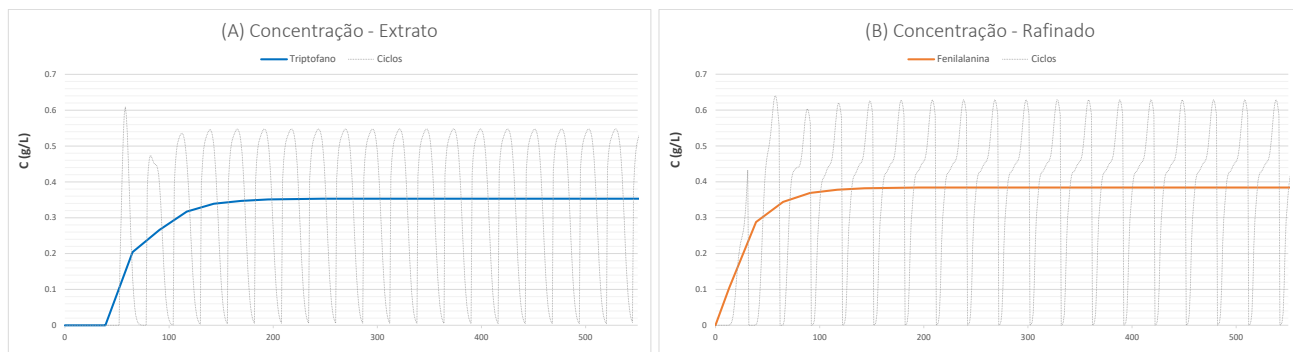
Tabela 20 – Simulações otimizadas selecionadas para separação da mistura Triptofano e Fenilalanina.

	Run	$\phi_{Des}$	$Q_{alim}$	$Q_{Des}$	$Q_{ext}$	$Q_{raf}$	TT	Pureza Raf (a)	Pureza Ext (b)	Produtividade	Consumo Solvente	X-equation
T-F	1	0,2	5,04	10	5,98	5,44	25,95	100,00%	99,93%	0,592	2,380	-0,036
	2	0,2	10,50	19,00	13,00	11,50	15,50	100,00%	99,37%	1,24	2,158	-0,038

Fonte: A Autora, 2021.

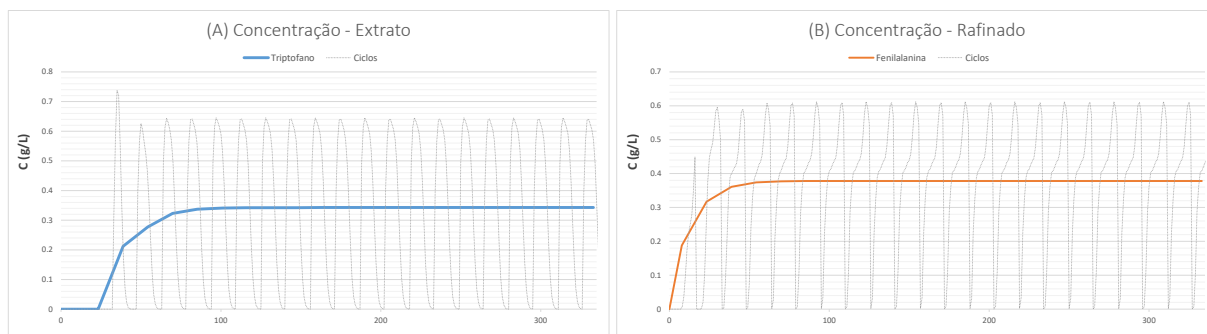
Os gráficos seguintes, ilustrados pela Figura 69 até a Figura 74 são obtidos com base nas simulações dos casos tabelados seguintes, sendo a fenilalanina o composto de interesse na saída do refinado e o triptofano no extrato.

Figura 69 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado.



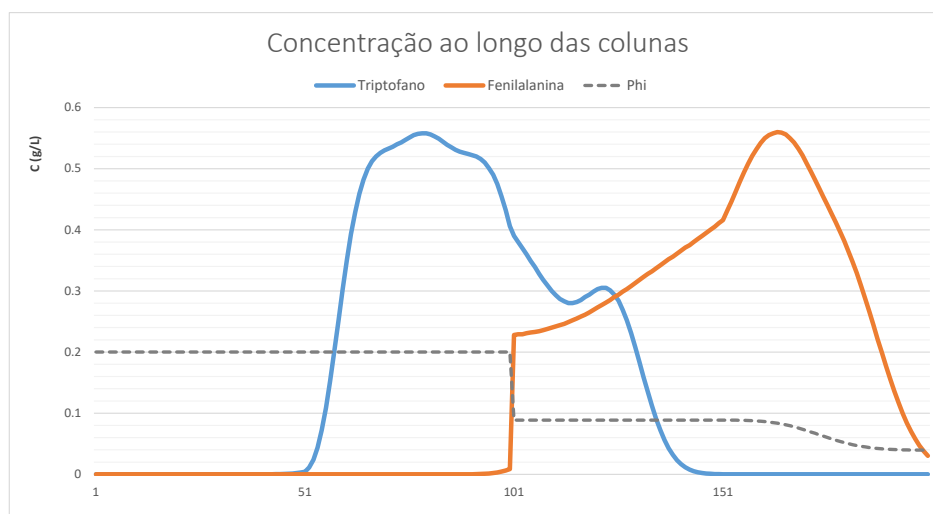
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 70 – Gráfico obtido pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20 sendo (A) a concentração de triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado.



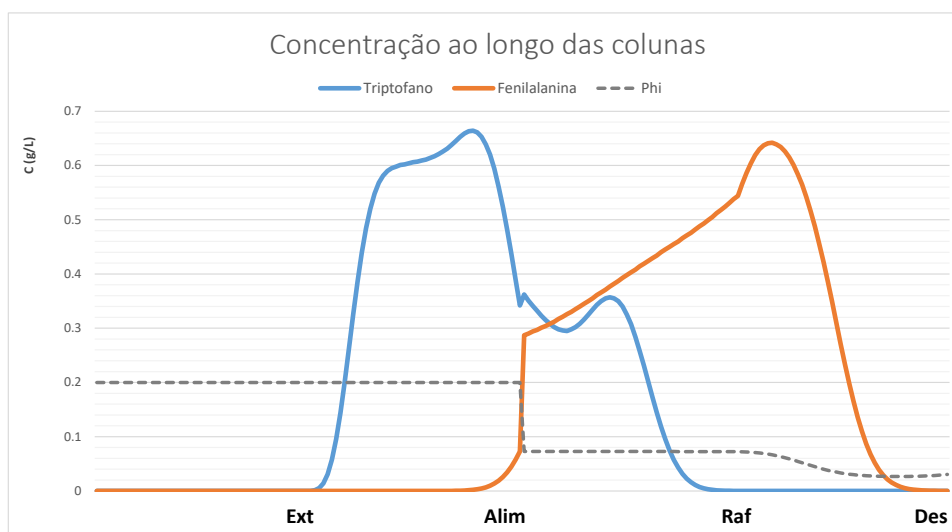
Fonte: A Autora, 2021.

Figura 71 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20.



Fonte: A Autora, 2021

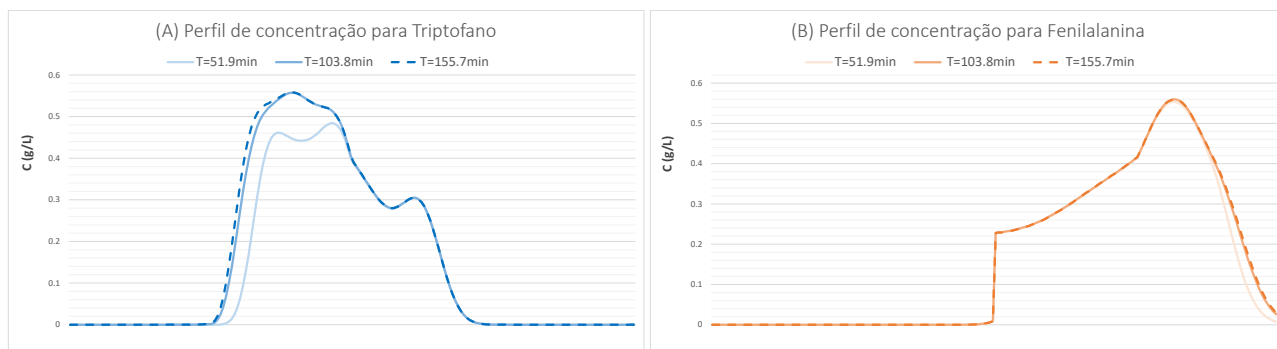
Figura 72 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20.



Fonte: A Autora, 2021

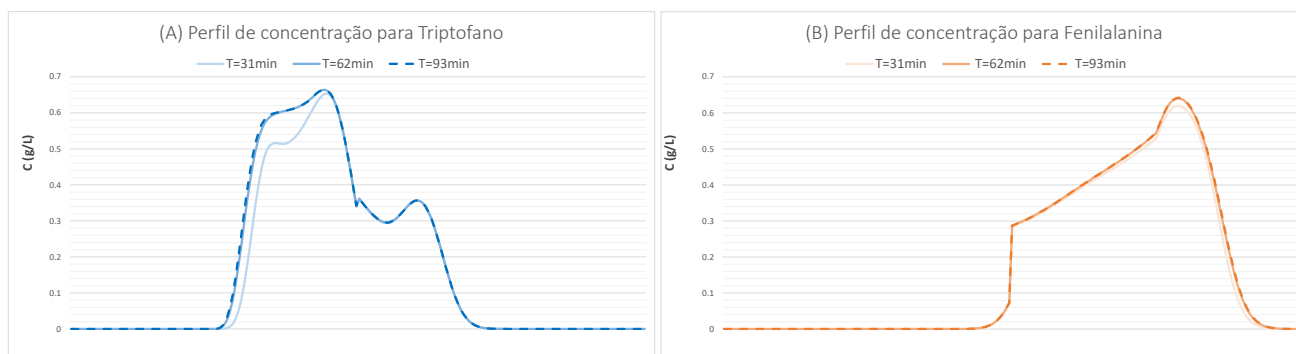


Figura 73 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 1 da Tabela 20, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado.



Fonte: A Autora, 2021

Figura 74 – Perfil de concentração das substâncias pela simulação do LMS-GS para a condição 2 da Tabela 20, (A) evolução temporal do triptofano no extrato e (B) fenilalanina no refinado.



Fonte: A Autora, 2021

Para a separação T-F, os casos da Tabela 20 e seus respectivos gráficos mostram bons resultados para a separação, o que já era esperado de antemão, visto que a mistura T-F possui uma melhor resolução quando comparada com a tirosina, além de ter sido possível chegar a bons valores para a *X-Equation*.

Além disso, verifica-se que o estado estacionário é atingido mais rapidamente na corrente da fenilalanina e este comportamento pode ser visualizado pelo gráfico B da Figura 69 e Figura 70, e comparado com a imagem B das Figura 73 e

Figura 74.

Na evolução dos perfis de concentração, nota-se que as linhas tracejadas se apresentam com pouco afastamento, sendo que as duas últimas estão se sobrepondo ( $t=62\text{min}$  e  $t=93\text{min}$ ). Este é um ponto positivo para o segundo cenário otimizado proposto, visto que o estado estacionário cíclico é obtido em menos tempo, o que beneficia a eficiência da operação nestas condições operacionais.

Em suma, todas as quatro condições otimizadas propostas nesta seção são capazes de reproduzir os resultados esperados pela X-Equation. Alguns casos simulados com vazões acima dos propostos não reproduziram um estado estacionário cíclico, ou apresentaram impurezas em algumas das correntes de interesse. Há de se esperar tal limitação, visto que vazões muito elevadas acabam por diminuir o tempo de troca das zonas, ocasionando um contato insuficiente entre as fases móvel e estacionária.

Não havendo limitações mecânicas para operar nos cenários de alta vazão propostos, como limitação no tamanho de válvulas ou na operação das bombas, por exemplo, estes podem ser resultados interessantes do ponto de vista da eficiência do processo de separação contínua.

## CONCLUSÕES FINAIS

No presente trabalho, buscou-se desenvolver as diferentes etapas necessárias para a simulação de uma unidade de leito móvel simulado, operando com gradiente de solvente, com base em modelos computacionais e abordagens fenomenológicas de fácil aplicação.

O leito móvel simulado é conhecido por trazer bons resultados, principalmente quando comparado aos processos cromatográficos de separação em leito fixo sendo, portanto, muito aplicado para os casos de substâncias de difícil separação. Na literatura, encontram-se diversos trabalhos envolvendo estratégias de modelagem destes processos, bem como arranjos experimentais e simulações computacionais, voltados para a operação em modo isocrático.

Entretanto, são poucos grupos que iniciaram pesquisas voltadas ao modo de gradiente, principalmente voltados aos ensaios laboratoriais e disponibilização de dados experimentais. Neste sentido, a baixa oferta de dados experimentais dificulta e limita o trabalho de grupos interdisciplinares, como os voltados à modelagem e simulação computacional, principalmente na validação de novas abordagens e otimização de processos.

Pode-se concluir, no entanto, que os objetivos traçados no início deste trabalho foram alcançados, e que seria interessante poder aplicar a mesma metodologia em estudos de casos envolvendo separação de outros tipos de misturas, quando dados experimentais suficientes a caracterização forem disponibilizados.

A primeira etapa do trabalho, a caracterização da coluna empregando os três aminoácidos, foi realizada de forma semi-automatizada pela implementação da formulação inversa pelo algoritmo Luus-Jaakola. O algoritmo permitiu que a etapa de caracterização fosse mais rápida e menos exaustiva, por gerar automaticamente estimativas iniciais e comparar com os resultados dos tempos de residência de cada molécula.

Em todo problema de identificação de parâmetros resolvido por métodos estocásticos, surge a necessidade de ajuste das variáveis inerentes ao método escolhido. Para o método Luus-Jaakola não é diferente, apesar de ser um dos mais difundidos.

Neste sentido, o principal desafio encontrado quando desenvolvida a rotina computacional do LJ neste trabalho foi a determinação dos coeficientes de contração e o vetor do espaço de busca inicial, de forma que resultados fossem obtidos dentro do erro máximo estipulado e, claro, convergissem ao resultado esperado.

Entretanto, por não ser objetivo principal deste trabalho obter os parâmetros ótimos do algoritmo LJ, de forma a reduzir a facilidade e o tempo de obtenção da resposta, os parâmetros encontrados e utilizados nos casos foram considerados satisfatórios para a necessidade.

Finalizada a etapa de caracterização, a otimização com base na equação de projeto (*X-Equation*) pode ser realizada e, ao mesmo tempo, validada pela rotina computacional aplicada ao LMS-GS.

No que se refere à validação do modelo analítico de otimização *X-Equation*, os resultados esperados foram confirmados através de uma coletânea de *outputs* do simulador, que forneceram uma tendência sólida, permitindo avaliar de forma generalizada que a otimização realmente atingiu seu propósito.

Em geral, foi possível notar melhores purezas nas correntes, bem como redução no consumo de dessorvente e aumento da produtividade quando os parâmetros operacionais situavam-se próximo da região onde  $X \rightarrow 0$ . Este comportamento corrobora com a teoria do triângulo e os resultados obtidos com o simulador em gradiente são condizentes com a localização das vazões adimensionais no gráfico do triângulo, mesmo utilizando um método do triângulo ideal, sem estudar distorções nas fronteiras.

Assim, com auxílio da estratégia da *X-Equation* para encontrar uma correta relação entre tempos de troca e as vazões das correntes, verifica-se que tais variáveis são suficientes para definição das condições operacionais de uma unidade de LMS que já possui todos os dados construtivos definidos.

Os códigos computacionais implementados para a unidade de separação em LMS-GS podem ser utilizados de forma prática e rápida, seja para auxiliar na concepção da unidade em uma etapa inicial, ou ser utilizada durante suporte à operação, quando necessário qualquer ajuste em tempo real nas variáveis do processo, visto que o LMS-GS requer um controle operacional eficaz.

A praticidade de um modelo menos rigoroso neste sentido surge pela utilização de uma quantidade consideravelmente menor de parâmetros para definir o processo, se tornando uma ferramenta que está prontamente disponível. Por consequência, viabiliza um menor *downtime* da unidade, quando necessária uma intervenção do processo para recalcular um parâmetro operacional.

A performance do modelo computacional para o LMS-GS é um ponto altamente positivo, a utilização de uma abordagem baseada em equações diferenciais ordinárias demanda menor esforço numérico e computacional para a resolução, quando comparados a modelos mais rigorosos e com menos simplificações, normalmente levando a equacionamentos baseados em equações diferenciais parciais por exemplo.

É importante pontuar que os modelos mais rigorosos também são importantes nos estudos das unidades, principalmente por considerarem as contribuições dos diferentes fenômenos de forma explícita no equacionamento. Estes devem ser utilizados principalmente quando há aparatos disponíveis para obtenção dos parâmetros. Do contrário, a abordagem por parâmetros globais é interessante e confiável, devendo ser estudada mais a fundo com o suporte de novos dados experimentais, por exemplo com diferentes misturas, tipos de solventes e arranjos construtivos.

Por fim, deve-se lembrar que neste trabalho não foi considerada a interação do solvente com a fase estacionária. Este é um ponto que deve ser estudado mais a fundo com o suporte de experimentos, a fim de se obter maiores informações acerca das interações entre estas fases.

Também não foi objetivo neste trabalho estudar a teoria do triângulo para o LMS-GS no que se refere às modificações que a presença do gradiente promove nas fronteiras do triângulo. Por isso, decidiu-se não avaliar cenários onde as condições operacionais da coluna recaíssem próximo à região que sofre alteração e que foi ilustrado através de um gráfico obtido na literatura.

### **Sugestões para trabalhos futuros**

Como sugestão para a continuação de trabalhos neste tema, sugere-se a integração de todos os modelos computacionais para caracterização, otimização e simulação da unidade LMS-GS. Com a formação deste sistema de otimização e simulação integrado, é possível atrelar a uma unidade laboratorial e/ou piloto para separação de misturas de interesse industrial.

No sistema integrado, é possível também contar com aparatos onde os parâmetros cinéticos globais possam ser calibrados com o decorrer do funcionamento da unidade, de forma a levar em conta possíveis desgastes mecânicos e esgotamento da matriz porosa contida nos leitos. Desta forma, o modelo teórico pode ser adaptado às necessidades práticas de uma operação em tempo real.

Além disso, a utilização de ferramentas de inteligência artificial também pode ser atraente como forma de automatizar cada vez mais os processos industriais, seja durante a caracterização, seja quando em monitoramento de performance. Este último é, sem dúvida, o que pode elevar ainda mais o valor de uma ferramenta de simulação, por exemplo fornecendo indicadores que apontem quais são os gargalos e o que poderia ser feito ou otimizado. Ou seja, introduzir os conceitos aqui estudados em uma visão da Indústria 4.0.

## REFERÊNCIAS

ANICETO, J.P.S., SILVA, C.M. Simulated Moving Bed Strategies and Designs: From established systems to the latest developments. *Separation & Purification Reviews*, 44:1, p.41-73, 2015.

ANTOS, D., SEIDEL-MORGENSTERN, A. Application of gradients in the simulated moving bed process. *Chemical Engineering Science*, vol. 56, p.6667-6682, 2001.

BIHAIN, A.L.J. *Desenvolvimento e avaliação de novas abordagens de modelagem de processos de separação em leito móvel simulado*. Tese de Doutorado, IPRJ-UERJ, 2014.

BIHAIN, A.L.J., CÂMARA, L.D.T., SILVA NETO, A.J. O novo modelo Front Velocity aplicado na modelagem da separação de enantiômeros via processo Leito Móvel Simulado. *Br.Soc. of Applied and Computational Math*, Vol.3, nº1, 2015.

BROUGHTON, D.B., GERHOLD, C.G. *Continuous sorption process employing fixed bed of sorbent and moving inlets and outlets*. U.S. Patent 2985589, 1961.

BROUGHTON, D.B., CARSON, D.B. The Molex Process. *The Petroleum Refiner*, 38 130, 1959.

BROUGHTON, D.B., NEUZIL, R.W., PHARIS, J.M., BREARLEY, C.S. Parex process for recovering paraxylene. *Chemical Engineering Progress*, 66, 70, 1970.

BROUGHTON, D.B. *Production of pure m-xylene and pure ethyl benzene from a mixture of C8 aromatic isomers*. U.S. Patent 4306107, 1981.

BROUGHTON, D.B. *Sucrose extraction from aqueous solutions featuring simulated moving bed*. U.S. Patent 4404037, 1983.

CÂMARA, L.D.T. Stepwise Model Evaluation in Simulated Moving-Bed Separation of Ketamine. *Chemical Engineering & Technology*, Vol.37, No.2, p-301-309, 2014.

CÂMARA, L.D.T. Modifier mass transfer kinetic effect in the performance of solvent gradient simulated moving bed (SG-SMB) process. *4<sup>th</sup> International Conference on Mathematical Modeling in Physical Sciences*, Série 633, 2015a.

CÂMARA, L.D.T. Evaluation of the New Phi-Plot Modeling Approach Optimization by Stepwise Solvent Gradient Simulated Moving Bed (SG-SMB) Simulator. *Mass Transfer, IntechOpen*, 2015b.

CERUTTI, E.L. *Separação de Compostos Petroquímicos em unidades de Leito Móvel Simulado*. Dissertação de Mestrado. UFSC, Florianópolis, 2003.

CLAVIER, J.Y., NICOUD, R.M., PERRUT, M. A New Efficient Fractionation Process: The Simulated Moving Bed with Supercritical Eluent. *High Pressure Chemical Engineering*, p.429-434, 1996.

COLLINS, C.H., BRAGA G.L., BONATO P.S., *Fundamentos de Cromatografia*. 1ª edição, Editora da UNICAMP, Campinas, 2006.

CREMASCO, M.A., STARQUI, A.N., Modeling for Taxol® Separation in a simulated moving bed. *Engineering, Technology and Techniques*, Braz. Archives of Biology and Technology, 53 (6), 2010.

HINES, A.L., MADDOX, R.N. *Mass Transfer – Fundamentals and Applications*. Prentice Hall, New Jersey, 1985.

JENSEN, T.B., REIJNS, T.G.P., BILLIET, H.A.H., VAN DER WIELEN, L.A.M. Novel simulated moving-bed method for reduced solvent consumption. *Journal of Chromatography A*, 873, p.149-162, 2000.

JOHNSON, J.A., RAGHURAM S.; PUJADO, P.R. Olex: A Process for Producing High Purity Olefins, *American Institute of Chemical Engineers*, 1987.

KIM, S., AHN, J.O., KIM, K-M., LEE, C-H., Effects of the mobile phase on the chromatographic separation of l-lysine and 5-aminovaleric acid. *Microchemical Journal*, 152, 2020.

KIM, K., LEE, C. Backfill-simulated moving bed operation for improving the separation performance of simulated moving bed chromatography. *Journal of Chromatography A*. Vol. 1311, p.79-89, 2013.

LAVOISIER, A.L. *Lei da Conservação das Massas*. 1785.



LOBATO, F.S., STEFFEN JR, V. Algoritmo de Luus-Jaakola aplicado a um problema inverso de fermentação batelada alimentada. *TEMA Tend. Mat. Apl. Comput.*, Nº 3, p.417-426, 2008.

LONG, N.V.D., LEE, J.W., LE, T-H., KIM, J-I., KOO, Y-M. . Solvent-gradient SMB to separate o-xylene and p-xylene. *Korean J. Chem. Eng.* Vol 28, p. 1110-1190, 2011.

LUUS, R. Use of Luus-Jaakola optimization procedure for singular optimal control Problems. *Nonlinear Analysis*, 47, p. 5647-5658, 2001.

LUUS, R, JAAKOLA, T.H.I. Optimization by direct search and systematic reduction of the size of search region, *AIChE Journal*, 19, (1973), 760-766

MARTIN, F., SYNGE, R.L.M. A New Form of Chromatogram Employing Two Liquid Phases 1. A Theory of Chromatography 2. Application to the Micro-determination of the higher Monoamine-acids in proteins. *Journal of Biochemical.* Vol.35, p.1358-1368, 1941.

MARUYAMA, R.T., KARNAL, P., SAINIO, T., RAJENDRAN, A. Bypass-simulated moving bed chromatography for reduced purity requirements. *Chemical Engineering Science*, 205, 2019.

MAZZOTTI, M. Equilibrium theory based design of simulated moving bed processes for a generalized Langmuir isotherm. *Journal of Chromatography A*, 1126, P.311-322, 2006.

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

MIGLIORINI, C., MAZZOTTI, M. Simulated Moving-Bed Units with Extra-Column Dead Volume. *AIChE Journal*. Vol.45, No.7, p. 1411-1421, 1999.

MEYER, V.R. Practical High-Performance Liquid Chromatography. *John Wiley & Sons*, New Delhi, 2004.

MUELLER, I., SEIDEL-MORGENSTERN, A., HAMEL, C. Simulated moving bed technology for purification of galacto-oligosaccharides. *Separation and Purification Technology*. 271, 2021.

MUN, S. Optimal Design of Solvent Gradient Simulated Moving Bed Chromatography for Amino Acid Separation. *J. Liquid Chromatography & Related Technologies*. Vol.34 p;151-1535, 2011.

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

NAM, H., KIM, T., MUN, S. Effect of Ethanol Content on Adsorption Equilibria os Some Useful Amino Acids in Poly—4-vinylpyridine Chromatography. *J. Chem. Eng.* Vol. 55, p. 3327–3333, 2010.

NAM, H. et al. Experimental validation of the solvent-gradient simulated moving bed process for optimal separation of phenylalanine and tryptophan. *Process Biochemistry* Vol.47, p.401-409, 2012.

NASCIMENTO, R.F. et al. *Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais*. Imprensa Universitária, Fortaleza, 2014.

NEVES, S.B. *Desenvolvimento e Aplicações de um simulador dinâmico para processos de adsorção em leito móvel simulado*. Tese de Doutorado, UNICAMP, Campinas, 2000.

NICOUD, R.M. Simulated Moving-Bed Chromatography for Biomolecules. *Handbook of Bioseparations*, Cap.13, Elsevier, 2000.

NISHIZAWA, H. et. al. True moving bed chromatography: solid-liquid multi-stage counter-current extraction. *Journal of Chromatography A*. Vol. 849, p. 61-69, 1999.

OLIVEIRA, J.A., GAMBETTA, R., PINTO, J.C. *Pega-Ponto: software livre*. Versão 1.0. INPI N° 00071903. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://paginapessoal.utfpr.edu.br/lasouza/analise-nao-linear-de-estruturas/Pega%20Ponto%201.0.exe/view>>. Acesso em: Dezembro de 2016.

PARTHASARANTHY, A., CROSS, P.J., DOBSON, R.C.J., ADAMS, L.E., SAVKA, M.A., HUDSON, A.O.. A Three-Ting Circus: Metabolism of the three proteogenic aromatic amino acids and their role in the health of plants and animals. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 5:29, 2018.

PERNA, R.F. *Separação Cromatográfica dos Enantiômeros de Fármaco Verapamil em Processo Contínuo Multicolunas*. Tese de Doutorado, UNICAMP, Campinas, 2013.

RAJEDRAN, A., PAREDES, G., MAZZOTTI, M. Simulated moving bed chromatography for the separation of enantiomers. *Journal of Chromatography A*, 1216, p.709-738, 2009.

RAJEDRAN, A., PEPPER, S., JOHANNSEN, M., MAZZOTTI, M., MORBIDELLI, M., BRUNNER, G. Enantioseparation of 1-phenyl-1-propanol by supercritical fluid-simulated moving bed chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1092, p. 55-64, 2005.

ROSS, S., OLIVIER, J. P. On physical adsorption. *Interscience*, Nova Iorque, 1964

RUTHVEN, D.M. *Principles of adsorption and adsorption processes*. Wiley, Nova Iorque, 1984.

SANTANA, V.V., MARTINS, M.A.F., RODRIGUES, A.E., LOUREIRO, J.M., RIBEIRO, A.M., NOGUEIRA, I.B.R.. Transient analysis of true/simulated moving bed reactors: A case study on the synthesis of n-Propyl propionate. *Computers and Chemical Engineering*, 137, 2020.

SANTOS, M.A.G. *Separação dos enantiômeros do anestésico cetamina por cromatografia contínua em leito móvel simulado*. Tese de Doutorado, UNICAMP, Campinas, 2004.

SCHLOSSER, P.M., ASGHARIAN, B.A., MEDINSKY, M. *Inhalation Exposure and Absorption of Toxicants*. Chapter 1.04, Elsevier, 2010.

SILVA, E.A.B., *Modelagem e Simulação Numérica de uma unidade de Leito Móvel Simulado*. Dissertação de Mestrado, UFSC, 2000.

SILVA JUNIOR, A.C. *Aplicação do processo de cromatografia contínua (Varicol) na separação dos enantiômeros do mitotano utilizando a fase estacionária quiral tris-3,5(dimetilfenilcarbamato) de amilose*. Tese de Doutorado, UNICAMP, Campinas, 2012.

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*, Vol.81, p. 549-567, 2003.

SUVAROV, P., LEE, J.W., VANDE WOUWER, A., SEIDEL-MORGENSTERN, A., KIENLE, A. Online estimation of optimal operating conditions for simulated moving bed chromatographic processes. *Journal of Chromatography A*. 1602, p.266-272, 2019.

VOLTAN, P.E.N. et al. Predição da performance de carvão ativado granular para remoção de herbicidas com ensaios em coluna de escala reduzida. *Eng. Sanit. Ambient.*, Vol. 21, nº 2, p.241-250, Rio de Janeiro, 2016.

WEI, F., SHEN, B., CHEN, M., ZHAO, Y. Study on pseudo-simulated moving bed with solvent gradient for ternary separations. *Journal of Chromatography A*, p.99-106, 2012.

WEI, F., SHI, L., WANG, Q., ZHAO, Y. Fast and accurate separation of the paclitaxel from yew extracum by a pseudo simulated moving bed with solvent gradient. *Journal of Chromatography A*, p.120-127, 2018.

ZIOMEK, G., KASPEREIT, M., JEZOWSKI, J., SEIDEL-MORGENSTERN, ANTOS, D. Effect of mobile phase composition on the SMB processes efficiency. *Journal of Chromatography A*, 1070, p.111-124, 2005.



