



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ENGENHARIA QUÍMICA



Modelagem e Controle da Separação de Enantiômeros em Leito Móvel Simulado

Stella Ramos Tavares
Uberlândia
2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ENGENHARIA QUÍMICA



Modelagem e Controle da Separação de Enantiômeros em Leito Móvel Simulado

Stella Ramos Tavares

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Química, Área de Concentração em Desenvolvimento de Processos Químicos.

Uberlândia
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

T231m Tavares, Stella Ramos, 1993-
2018 Modelagem e controle da separação de enantiômeros em leito móvel simulado [recurso eletrônico] / Stella Ramos Tavares. - 2018.

Orientador: Luís Cláudio Oliveira Lopes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.315>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Engenharia química. 2. Enantiômeros - Separação. 3. Controle preditivo. I. Lopes, Luís Cláudio Oliveira, 1964- (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química. III. Título.

CDU: 66.0

Maria Salete de Freitas Pinheiro - CRB6/1262

Modelagem e Controle da Separação de Enantiômeros em Leito Móvel Simulado

Dissertação de Mestrado submetida ao corpo docente do Programa de Pós-graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de mestre em Engenharia Química em 29 de Agosto de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luís Cláudio Oliveira Lopes
Orientador - PPGEQ - FEQUI/UFU

Profa. Dra. Valéria Viana Murata
PPGEQ - FEQUI/UFU

Prof. Dr. Humberto Molinar Henrique
FEQUI/UFU

Profa. Dra. Nádia Guimarães Sousa
DEQ/ICTE/UFTM

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus.

Ao meu pai, Manoel, que não mediu esforços para que eu acabasse mais essa etapa na minha vida. Agradeço pelo apoio, paciência, carinho, amor, por ser esse exemplo de ser humano incrível e inspirador além de me amparar em todos os momentos.

À minha família, Maria Abadia, Marcos, Marianna, Morena, Ana Lúcia, Alzira, Antônio, Cleide, que mesmo longe sempre torceram por mim.

Ao meu orientador, Luís Cláudio Oliveira Lopes, deixo registrada minha gratidão por me aceitar e me orientar. Agradeço pelo apoio, atenção, confiança e colaboração em cada problema e dificuldade ao longo da realização deste trabalho.

À Nádia, que me orientou durante o período de graduação, e desde então esteve sempre disposta a me ajudar.

Aos colegas de pesquisa do Núcleo de Modelagem, Controle e Otimização de Processos (NUCOP), por todo apoio, colaboração, ensinamentos e disponibilidade, principalmente à Rosiane e ao Frederico que pacientemente me ajudaram em vários momentos de dificuldade deste trabalho.

Aos meus colegas de turma, os quais compartilhei os melhores momentos vividos nesses 2 anos, sem eles tudo teria sido mais difícil nessa jornada: Ana Carolina, Anderson, Anna Clara, Carla, Érica, Flávia, Lidiane, Marlon, Rodolfo, Taciana, Viviane.

Aos meus colegas e amigos do NUCBIO por me acolherem, darem conselhos, e terem me recebido tão bem nesses últimos e conturbados meses de mestrado.

Aos meus amigos que sempre me ouviram e ampararam em cada difícil momento, tiveram paciência e confiança de que tudo daria certo: Ana Luíza, Andressa, Fernanda Cunha, Gabriela, Ítalo, Larissa Picchi, Larissa Robin, Ludmila, Marina, Paloma, Rafaela, Stefânia, Thaianne e principalmente à Carla Camargo e Fernanda Nunes que me acolheram, ajudaram, ampararam em todos os momentos na nossa casa em Uberlândia.

Agradeço também ao programa, aos técnicos, ao corpo docente e aos servidores da Pós-Graduação em Engenharia Química da UFU por toda assistência, base teórica e estrutura concedidas.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pela

concessão da bolsa de estudos.

Por fim, agradeço a todos professores, familiares, amigos e colegas que participaram da minha vida e, direta ou indiretamente, colaboraram para a execução deste trabalho.

*Dedico à minha mãe Ilza (in memoriam) com muita
saudade e amor, e ao meu amado pai, Manoel*

Resumo

A importância industrial da separação de enantiômeros não é recente. Entretanto, é crescente o interesse da indústria farmacêutica na utilização dessa tecnologia. A separação cromatográfica por Leito Móvel Simulado (LMS) é uma alternativa que possui vantagens operacionais em relação às tecnologias competitivas, mas introduz complexidades devido à natureza híbrida da sua descrição e exigência computacional para tomadas ótimas de decisão em linha. O objetivo desta dissertação é a avaliação do comportamento de uma estrutura de LMS, para investigar os efeitos operacionais e estratégias que podem ser usadas para o controle automático de uma planta em que há complexidades inerentes devido a sua natureza intrínseca de não estacionariedade, não linearidade, elevado tempo de atraso e sensibilidade às perturbações. Através da modelagem do sistema foram feitas simulações para melhor entendimento do processo. Com isso foi possível visualizar a ocorrência do estado estacionário cíclico em ambos compostos a serem analisados, que serão denominados por A e B, sendo que o A é retirado na saída de refinado e o B na saída de extrato. A separação do componente A conseguiu atingir uma eficiência de aproximadamente 94%, já o B, por ser o mais retido ao sólido, atingiu uma eficiência de aproximadamente 81%. Foram feitas perturbações nas correntes de entrada e saída a fim de analisar o comportamento dos componentes. Ao se aumentar em 20% as vazões de saída e também ao diminuir nesse mesmo valor as correntes de entrada, foi possível alcançar o estado estacionário de ambos compostos. Uma estratégia de controle preditivo baseada em modelo foi proposta e mostrou-se satisfatória para o controle de um estudo de caso do sistema de separação de praziquantel.

Palavras-chave: *Leito Móvel Simulado, Enantiômeros, Separação, Controle Preditivo.*

Abstract

The industrial importance of the separation of enantiomers is not recent. However, the interest of the pharmaceutical industry in the use of this technology has been growing in the last decade. Chromatographic separation tests made with Simulated Moving Bed (SMB) have operational advantages compared to competitive technologies, but adds complexity to the system because their own hybrid nature and its computational nature demands to make an excellent choice in the decision making process. The objective of this dissertation is to evaluate the behavior of an SMB structure and to investigate the configurations and changes that can be used for automatic control of a plant in which there are inherent complexities due to its intrinsic nature of non-stationarity, large time delay and disturbance sensitivity. Through the modeling of the system, simulations were made to better understand the process. As it was possible to see the occurrence of the cyclic steady state in both compounds to be analyzed, which will be denominated by A and B, with A being withdrawn at the raffinate output and B is the extract output. The component A separation achieves an efficiency of approximately 94%, and the component B, being more retained in the solid, around 81%. Changes were made in the input and output streams for process response analysis. When increased by 20% the output flow rates and also decrease at the same rate the input stream, it was possible to reach the cyclic steady state for both components. A novel model based predictive control strategy was introduced and gave satisfactory results for controlling a case study for praziquantel.

Keywords: *Simulated Moving Bed, Enantiomers, Separation, Predictive Control.*

LISTA DE FIGURAS

2.1	Métodos para obtenção de um enantiômero (adaptado de Francotte (2001)).	5
2.2	Representação geral de processos de separação (adaptado de King (1980)).	7
2.3	Tipos de cromatografia (adaptado de Francotte (2001)).	8
2.4	Perfis típicos de cada isoterma (adaptado de Giles et al. (1974)).	12
2.5	Processos de Adsorção: (a) em batelada, (b) contínuo (adaptado de Cerutti (2013)).	13
2.6	Esquema demonstrativo do Leito Móvel Verdadeiro (adaptado de Andrade Neto (2015)).	14
2.7	Esquema representativo para o Leito Móvel Simulado.	16
2.8	Esquema representando o LMS após uma troca.	17
2.9	Estado estacionário cíclico: perfil de concentração na saída do refinado - componente menos retido - (ERDEM et al., 2004).	17
2.10	Esquema representando os processos SORBEX (adaptado de Silva (2000)).	18
2.11	Esquema representando o processo LMS com duas alimentações (adaptado de Rodrigues et al. (2015))	20

2.12	Esquema representando o processo Varicol (adaptado de Ludemann-Hombourger et al. (2000))	20
3.1	Estrutura com Quatro Seções para uma Unidade LMS.	26
3.2	Estrutura de Seção para uma Unidade LMS.	26
3.3	Unidade Genérica de LMS com Quatro Seções.	26
3.4	Esquema representando a teoria do equilíbrio (teoria do triângulo) (adaptado de Schmidt-Traub (2005))	32
3.5	Status da esquistossomose endêmica no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).	38
3.6	Caso I: Leito Móvel Simulado N=1.	39
3.7	Caso II: Leito Móvel Simulado N=2.	39
3.8	Avaliação da condição de singularidade da Matriz descrita na Equação (3.34) para o estudo de caso.	40
3.9	Comportamento da concentração média no extrato e refinado no estado estacionário cíclico.	41
3.10	Comportamento da concentração média dos componentes A (linha contínua) e B (linha descontínua) no extrato e refinado	42
3.11	Comparação de Perfis internos da Coluna 2.	42
3.12	Comportamento do Sistema LMS com 4 colunas no Estado Estacionário Cíclico.	43
3.13	Perfis de concentração do extrato e do refinado nas saídas.	44
3.14	Comparação do valor máximo de concentração dos componentes A e B em suas respectivas saídas para vários valores de n	45
3.15	Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=100$ segundos.	46
3.16	Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=140$ segundos.	47

3.17	Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=120$ segundos.	47
3.18	Desenvolvimento dos perfis de concentração ao longo de um ciclo.	48
3.19	Estado estacionário do perfil interno das colunas.	49
3.20	Perfil de concentração no estado estacionário cíclico - saída do extrato. . .	50
3.21	Perfil de concentração no estado estacionário cíclico - saída do refinado. . .	50
3.22	Representação do sistema no final do processo.	52
	(a) Perfil das colunas no 20º ciclo.	52
	(b) Localização das colunas ao final do 20º ciclo.	52
3.23	Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_a e Q_e	53
3.24	Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_a e Q_r	54
3.25	Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_s e Q_e	55
3.26	Saídas de extrato e refinado com alterações positivas em Q_s e Q_r	57
3.27	Saídas de extrato e refinado com perturbações negativas em Q_s e Q_r	58
3.28	Saídas de extrato e refinado com alteração em C_A de +100%.	59
3.29	Saídas de extrato e refinado com alteração em C_A de -50%.	60
3.30	Saídas de extrato e refinado com alteração em C_B de -50%.	61
3.31	Saídas de extrato e refinado com alteração em C_B de +100%.	62
4.1	Comparação entre modelo discreto e modelo contínuo.	66
4.2	Discrepância entre os modelos contínuo e discreto para $n_t = 2000$	67
4.3	Comparação entre modelos contínuo e discreto - média temporal.	68
4.4	Comparação entre os modelos contínuo, discreto ($n_t = 2000$) e discreto com média temporal - saída de extrato.	69
4.5	Comparação entre os modelos contínuo, discreto ($n_t = 2000$) e discreto média temporal - saída de refinado.	70

4.6	Comparação entre os modelos discreto ($n_t = 2000$) e contínuo para uma perturbação de -20%	71
4.7	Estrutura básica de um MPC (adaptado de Camacho e Bordons (2007)).	72
4.8	Comparação entre as concentrações dos componentes A e B nas saídas de refinado e extrato, respectivamente.	77
4.9	Comportamento do componente B na saída de extrato para o sistema de controle proposto.	78
4.10	Comportamento do componente A na saída de refinado para o sistema de controle proposto.	79
4.11	Resultado encontrado de J ao longo de 12 ciclos.	79
4.12	Vazões manipuladas durante no cenário do problema de controle proposto.	80
4.13	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 1.	81
4.14	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 2.	81
4.15	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 3.	82
4.16	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 4.	82
4.17	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 5.	83
4.18	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 6.	83
4.19	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 7.	84
4.20	Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 8.	84
A.1	Perfis de concentração nas saídas de extrato e refinado para os componentes B e A respectivamente. Linha tracejada representa a média dos pontos no tempo e a linha contínua representa todos os valores para todos os instantes de tempo.	98
A.2	Perfis internos de concentração das colunas na primeira configuração.	99
A.3	Perfis internos de concentração das colunas na segunda configuração.	100

A.4	Perfis internos de concentração das colunas na terceira configuração.	101
A.5	Perfis internos de concentração das colunas na quarta configuração.	102
A.6	Perfis internos de concentração das colunas na quinta configuração.	103
A.7	Perfis internos de concentração das colunas na sexta configuração.	104
A.8	Perfis internos de concentração das colunas na sétima configuração.	105
A.9	Perfis internos de concentração das colunas na oitava configuração.	106
B.1	Perfis de concentração nas saídas de extrato e refinado para os componentes B e A respectivamente. Linha tracejada representa a média dos pontos no tempo e a linha contínua representa todos os valores para todos os instantes de tempo.	108
B.2	Perfis internos de concentração das colunas na primeira configuração.	109
B.3	Perfis internos de concentração das colunas na segunda configuração.	109
B.4	Perfis internos de concentração das colunas na terceira configuração.	110
B.5	Perfis internos de concentração das colunas na quarta configuração.	110
An.1	Volume de Controle na Coluna Cromatográfica (adaptado de Moscoso (2015))	111
An.2	Representação do volume de controle da partícula adsorvente (adaptado de Moscoso (2015)).	114

LISTA DE TABELAS

2.1	Alguns exemplos de efeitos causados por fármacos quirais (adaptado de Lima (1997), Woelfle et al. (2011)).	7
2.2	Processos SORBEX Comerciais (adaptado de Ruthven (1984))	18
2.3	Comparação de “novas” e “velhas” unidades de LMS (adaptado de Gomes et al. (2006))	19
2.4	Comparação dos processos: LMS, Varicol e <i>PowerFeed</i> (adaptado de Zhang et al. (2004a))	21
3.1	Colunas que compõe cada seção na unidade LMS para as trocas t_i no primeiro ciclo	29
3.2	Discretização por diferenças finitas (DAVIS, 1984)	36
3.3	Parâmetros para unidade de LMS na separação do praziquantel (ANDRADE NETO, 2015)	40
3.4	Recuperações calculadas para os sistemas de LMS com 4 seções.	63
4.1	Erro calculado para o balanço de massa.	70

LISTA DE ABREVIATURAS

LMS	<i>Leito Móvel Simulado.</i>
FM	<i>Fase Móvel</i>
CLAE	<i>Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.</i>
CLC	<i>Cromatografia Líquida Clássica.</i>
LMV	<i>Leito Móvel Verdadeiro.</i>
UOP	<i>Universal Oil Products.</i>
VARICOL	<i>Leito Móvel Simulado com Comprimento de Zona Variável.</i>
MPC	<i>Model Predictive Control,</i> Controle Preditivo baseado em Modelo.
MR-PLTV	<i>Multi-Rate Periodic Linear Time-Varing.</i>
QDMC	<i>Quadratic Dynamic Matrix Control,</i> Controle por Matriz Dinâmica Quadrática.
EDPs	<i>Equações Diferenciais Parciais</i>

SIMBOLOGIA

A	$[L^2]$	Área da seção transversal da coluna
a_t	$[L^2]$	Área total de partículas
C	$[M.L^{-3}]$	Concentração mássica da fase fluida
C_a	$[M.L^{-3}]$	Concentração mássica de alimentação
d	$[L]$	Diâmetro da coluna
D	$[L^2.\theta^{-1}]$	Coefficiente de dispersão efetiva em termos de ε
f	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da fase fluida do LMV
f_s	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão de sólidos
H_A	$[-]$	Constante de Henry do componente menos adsorvido
H_B	$[-]$	Constante de Henry do componente mais adsorvido
i	$[-]$	Componentes (enantiômeros)
k	$[-]$	Colunas do sistema
k_{filme}	$[L^2/\theta]$	Coefficiente de transferência de massa no filme
K	$[L^3.M^{-1}]$	Constante de adsorção
l	$[L]$	Comprimento da coluna
m	$[-]$	Quociente entre a fase fluida e a fase adsorvida

N	$[-]$	Número total de colunas em uma seção do sistema de LMS
N_i	$[M.(\theta.L^2)^{-1}]$	Fluxo axial de massa
N_p	$[-]$	Número de partículas
N_s	$[M.(\theta.L^2)^{-1}]$	Fluxo de líquido
q	$[M.L^{-3}]$	Concentração mássica da fase adsorvida
q_e	$[M.L^{-3}]$	Concentração de equilíbrio
q_m	$[M.L^{-3}]$	Concentração de saturação
Q	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da fase fluida LMS
Q_e	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da corrente de extrato
Q_a	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da corrente de alimentação
Q_r	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da corrente de refinado
Q_s	$[L^3.\theta^{-1}]$	Vazão da corrente de solvente
r_p	$[L]$	Raio da partícula
s	$[-]$	Indicador de seção - <i>I, II, III, IV</i>
t	$[\theta]$	Tempo
t_j	$[\theta]$	j-ésimo instante de troca das correntes
V	$[L^3]$	Volume da coluna
v	$[L.\theta^{-1}]$	Velocidade intersticial da fase líquida
v_m	$[L.\theta^{-1}]$	Velocidade efetiva
z	$[L]$	Coordenada axial
ε	$[-]$	Porosidade total do leito
ε_b	$[-]$	Fração de vazios do leito
ε_p	$[-]$	Fração de vazios interpartícula

n [-] Número de pontos internos de discretização na variável axial

n_t [-] Número de pontos internos de discretização na variável temporal

SUMÁRIO

Resumo	ix
Abstract	xi
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xix
Lista de Abreviaturas	xxi
Simbologia	xxiii
1 Introdução	1
2 Revisão Bibliográfica	3
2.1 Enantiômeros e sua Separação	3
2.2 Enantiômeros em Fármacos	5
2.3 Processos de Separação Cromatográfica	6
2.3.1 Processos de Separação por Adsorção	9

2.4	Leito Móvel Simulado (LMS)	16
2.4.1	Operações para Sistemas de LMS	19
2.4.2	Controle do Processo: Aplicações ao LMS	22
3	Modelagem e Simulação para Unidade de LMS	25
3.1	Introdução	25
3.2	Desenvolvimento de Modelo Matemático	25
3.2.1	Teoria do Equilíbrio - Método do Triângulo	31
3.3	Simulação Computacional do Processo de LMS	32
3.3.1	Estudo de Caso - Praziquantel	37
3.3.2	Estudo de Caso: LMS com $N = 1$ (4 colunas)	40
3.3.3	Estudo de Caso: LMS com $N = 2$ (8 colunas)	43
3.3.4	Seleção da Malha Espacial - Refinamento de Discretização	44
3.3.5	Análise do Efeito do Tempo de Troca	45
3.3.6	Estado Estacionário Cíclico	49
3.3.7	Análise de Respostas à Perturbações	51
3.3.8	Discussão dos Resultados Obtidos	59
4	Controle de Unidade de LMS	65
4.1	Introdução	65
4.1.1	Modelo Discreto para o Controle Preditivo	65
4.2	O problema de Controle	70
4.2.1	Controle preditivo da Unidade de LMS	72
4.3	Aplicação: Controle de Unidade de LMS com $N=2$	77
5	Conclusões e Sugestões	85

Sumário	xxix
Referências Bibliográficas	89
Apêndice A	97
A.1 Comportamento do Sistema de LMS no Estado Estacionário Cíclico	97
Apêndice B	107
B.1 Comportamento do Sistema de LMS com uma coluna por seção no Estado Estacionário Cíclico	107
Anexo	111
An.1 Desenvolvimento do Modelo de Uma coluna de Adsorção	111
An.1.1 Balanço de Massa do Componente i na Coluna k na Fase Líquida .	111
An.1.2 Balanço de Massa do Componente i na Fase Sólida	114

CAPÍTULO 1

Introdução



Enantiômeros são substâncias que possuem as mesmas características físicas, como solubilidade, ponto de fusão, ebulição, densidade, e formadas por moléculas isômeras que são imagens especulares não sobreponíveis. A separação enantiomérica possui motivação técnica, econômica e social. Somado a isso, no caso de fármacos, a separação é desejada devido ao fato de que muitas vezes o componente ativo para o tratamento é apenas um dos enantiômeros, enquanto o outro pode causar efeitos farmacológicos e toxicológicos graves. A tragédia com o uso de Talidomida ((RS)-2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)-1H-isoindol-1,3(2H)-diona), que apresenta efeitos teratogênicos para a (S)-Talidomida, é um exemplo disso.

A resolução (separação) de misturas de enantiômeros para que se possa utilizar um enantiômero puro, possui apelo de grandes proporções, pois muitos medicamentos ao utilizarem esses compostos acabam ocorrendo efeitos colaterais. Entretanto, devido as características dessas misturas sua separação apresenta um elevado grau de dificuldade. Com isso, o interesse em procedimentos modernos para a separação de enantiômeros está crescendo e novas técnicas vêm sendo estudadas, dentre elas a cromatografia quiral ou a síntese quiral. A tecnologia implantada nos leitos móveis simulados (LMS) pode auxiliar nesse problema, visto que ela é uma das mais poderosas e promissoras técnicas para cromatografia de escala preparatória (LIMA, 1997; RODRIGUES et al., 2015).

Atualmente já existem várias indústrias em que o LMS é uma tecnologia muito bem

estabelecida na separação de produtos da química fina. Isto ocorre, por exemplo, nas indústrias farmacêuticas em que são feitas as produções de fármacos que possuam apenas um enantiômero. Alguns exemplos dessas empresas são: Bayer, Merck, Pfizer, Novartis, entre outras (RODRIGUES et al., 2015).

Há uma grande preocupação em todo o mundo para o estudo das possíveis diferenças existentes entre os enantiômeros quando se trata das reações causadas das interações deles no organismo. Quando se trata desse assunto o Brasil ainda se mostra absorto, principalmente ao se tratar do ponto de vista comercial (ORLANDO et al., 2007).

Nesse contexto, o objetivo geral desta pesquisa é desenvolver a modelagem e a simulação de uma unidade para separação de enantiômeros, além de propor e investigar uma estrutura de controle para a operação eficiente da mesma a fim de obter uma separação mais eficiente de um dos componente da mistura de enantiômeros.

Os objetivos específicos desta dissertação são: (a) desenvolver o modelo dinâmico de uma unidade para separação de enantiômeros; (b) simular o modelo desenvolvido em cenários relevantes para o enriquecimento de misturas de enantiômeros para o praziquantel, medicamento utilizado no tratamento da esquistossomose; (c) investigar o controle do sistema de leito móvel simulado baseado em modelo e avaliar a qualidade do sistema de controle proposto.

A estrutura básica desta dissertação possui a seguinte forma: o Capítulo 2 apresenta os aspectos gerais dos enantiômeros e do leito móvel simulado, além de fazer também um breve histórico em que se mostra alguns tipos de LMS presentes na literatura. O Capítulo 3 apresenta o desenvolvimento do modelo de leito móvel simulado e um estudo de caso para a separação do praziquantel. O Capítulo 4 apresenta o estudo do sistema de controle de uma unidade de praziquantel e no Capítulo 5 apresentam-se as conclusões e sugestões para trabalhos futuros.

CAPÍTULO 2

Revisão Bibliográfica

2.1 Enantiômeros e sua Separação



Isômeros tratam-se de compostos diferentes que possuem a mesma fórmula molecular. Os isômeros subdividem-se em duas classes: os isômeros de constituição e os estereoisômeros. Os isômeros de constituição são moléculas com as seqüências dos átomos ligados diferentes, já os estereoisômeros possuem seus átomos constituintes conectados na mesma seqüência, diferindo apenas no rearranjo destes no espaço. Os estereoisômeros podem ser classificados de duas formas: os enantiômeros e os diastereoisômeros (BRUCE, 2006; SOLOMONS G.; FRYHLE, 2001).

Os enantiômeros possuem as mesmas características físicas, como solubilidade, ponto de fusão e ebulição, densidade, entre outros, o que dificulta a sua separação. Eles são os compostos que apresentam atividade ótica, sendo imagens especulares e não sobreponíveis, nem por rotação nem por translação uma das outras. Os enantiômeros são moléculas assimétricas, ou também denominadas moléculas com centros quirais (elementos que possuem ligações com quatro átomos ou grupos diferentes). O exemplo mais comum de quiralidade é cada uma das nossas mãos que guardam a relação de imagem especular entre si (esquerda e direita), mas não podem ser sobrepostas. Já os diastereoisômeros são aqueles nos quais suas moléculas não formam imagens especulares uma da outra (SOLOMONS G.; FRYHLE, 2001; LIMA, 1997; ROMERO, 1998).

Os enantiômeros são classificados como enantiômero R ou enantiômero S. A nomenclatura IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) para enantiômeros usa o critério de prioridade de Cahn-Ingold-Prelog (BRUICE, 2006). A definição da prioridade baseia-se no número atômico de cada átomo ligado ao estereocentro: quanto maior o número atômico, maior a prioridade (alta = 1 a baixa = 4). Entretanto, se dois (ou mais) substituintes ligados diretamente ao estereocentro têm o mesmo número atômico, percorremos as cadeias até encontrar o primeiro ponto de diferença. Após a definição de prioridade, necessita-se posicionar a molécula de modo que o substituinte com a menor prioridade (prioridade=4) seja colocado o mais distante do observador. Basta então determinar a direção relativa da ordem de prioridade dos outros três grupos. Se a direção relativa de prioridade decrescente é horária então tem-se o R-estereoisômero (com origem no Latim, *Rectus* = dextro), e se a direção for anti-horária então denomina-se como o S-estereoisômero (Latim, *Sinister* = canhoto), se existe mais do que um estereocentro, então a localização precisa ser incluída com o localizador. Para exemplificar, pode-se citar o 2,3-butanediol que possui três estereoisômeros, dois dos quais são enantiômeros (levo- e dextro-2,3-butanediol), o par de enantiômeros tem configuração (2R,3R) e (2S,3S) nos carbonos 2 e 3, e se denomina por exemplo, como (2R,3R)-(-)-2,3-butanediol e (2S,3S)-(+)-2,3-butanediol, respectivamente.

Racemato, mistura racêmica ou resolução racêmica ocorre quando se tem uma mistura de porções iguais dos dois enantiômeros (R e S), em que não se tem desvio do plano da luz polarizada, sendo chamado também de misturas opticamente inativas. Estes podem ser produzidos ao se formar racematos de proporção 1:1. Quando não há excesso de qualquer um dos enantiômeros a mistura possui pureza igual zero, e quando há somente um deles igual a 100%. A separação dos enantiômeros é chamada de resolução de uma mistura racêmica, e a primeira pessoa a separar um par de enantiômeros foi Louis Pasteur (ROMERO, 1998; BRUICE, 2006).

Em 1966, Gil-Av propôs um mecanismo de enantioseparação utilizando um sistema de cromatografia gasosa. Ele observou que ao se utilizar fases estáticas quirais os enantiômeros de uma molécula interagem de uma forma diferente, com isto separou-se os primeiros enantiômeros, os do aminoácido, utilizando essas fases estáticas (CHARLES et al., 1975; GIL-AV et al., 1966).

Uma das separações enantioméricas mais úteis é a transformação de uma forma racêmica em uma mistura de diastereoisômeros, pois estes possuem pontos de fusão, ebulição e solubilidades diferentes, fazendo com que seja mais fácil essa separação. Isso ocorre pois eles podem ser separados pelos métodos convencionais, recristalização diastereomérica é um exemplo desses métodos (SOLOMONS G.; FRYHLE, 2001).

Outro método de separação é aquele em que se utiliza de um composto hospedeiro

quiral que inclui seletivamente um enantiômero de um composto racêmico chamado de “convidado”, assim a resolução ótica do composto pode ser realizada. Na maioria dos casos um álcool quiral e um derivado fenol são usados como compostos hospedeiros para resolução de enantiômeros. Quando se usa um hospedeiro quiral as moléculas racêmicas são acomodadas no complexo através de ligação de hidrogênio com o grupo hidroxila do hospedeiro. Como estas ligações são fracas, o composto “convidado” incluído pode ser recuperado com facilidade a partir do complexo com a utilização de processos como destilação, cromatografia, recristalização, entre outros processos simples (TODA, 2005).

Para se obter um enantiômero puro de algum composto predeterminado, são seguidos basicamente dois métodos que são apresentados na Figura (2.1). O primeiro deles, a abordagem racêmica, corresponde ao caso em que há a preparação da mistura racêmica que subsequentemente é resolvida nos enantiômeros correspondentes, isso é feito através de metodologia complementar. Eles podem ser resolvidos por vários métodos como: a separação dos diastereoisômeros - por cromatografia ou cristalização do sal - ou separação direta dos enantiômeros por cromatografia em fase estática quiral (FRANCOTTE, 2001).

O segundo método, a abordagem quiral, corresponde ao caso inverso, ela possui um enfoque quiral, sendo feito através de uma síntese enantiosseletiva do enantiômero desejado. Se for necessária a obtenção dos dois enantiômeros é preciso desenvolver duas sínteses independentes (FRANCOTTE, 2001).

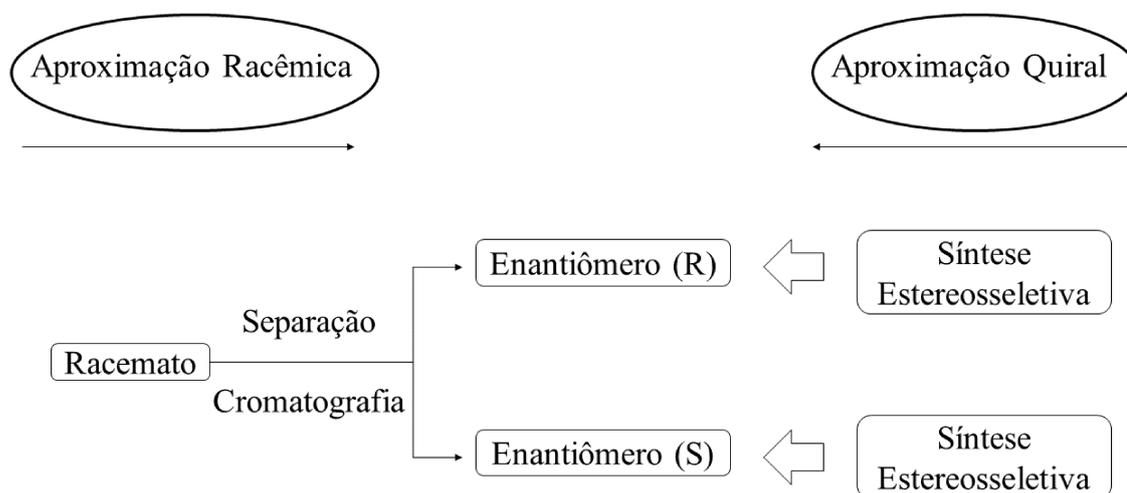


Figura 2.1: Métodos para obtenção de um enantiômero (adaptado de Francotte (2001)).

2.2 Enantiômeros em Fármacos

A quiralidade ocorre comumente na natureza, inclusive no organismo humano como em aminoácidos e proteínas. Os compostos enantioméricos demonstram comportamentos

diferentes quando em ambientes quirais, sendo assim, as moléculas quirais dos fármacos apresentam interações antagônicas no organismo, fazendo com que absorção, distribuição e metabolismo sejam diferentes para cada enantiômero (ROMERO, 1998; MOSCOSO, 2015; ORDEM DOS FARMACÊUTICOS, 2005).

Apesar disto, fármacos ainda são comercializados em forma de racematos. Isto pode ser justificado por diversos fatores, dentre eles é possível citar a dificuldade que há na resolução destes para produção de enantiômeros puros. Essa dificuldade existe pois, em geral, são necessárias várias etapas para essa produção, elevando-se o custo de produção desses fármacos (LIMA, 1997).

Um exemplo destes fármacos quirais é a talidomida, usada para aliviar náusea em início de gravidez, além de ser um ténue sedativo. Este remédio era comercializado em sua forma racêmica, o que causava deformações congênitas em várias crianças nascidas de grávidas que fizeram uso desse medicamento. Mais tarde foi descoberto que um dos enantiômeros o (S) apresentava efeito teratogênico que levava à má formação dos fetos. Hoje em dia a talidomida é utilizada em casos como no tratamento do mieloma múltiplo e do eritema nodoso leproso. Esse medicamento possui propriedades antiangiogênicas e imunomoduladoras com potencial para tratar doenças inflamatórias (MOSCOSO, 2015; COELHO, 2001; BITTENCOURT et al., 2004; FORNAZARI et al., 2015; TSENG et al., 1996).

Existem outros medicamentos quirais na atualidade que são comercializados na forma racêmica e causam diferentes efeitos no organismo. Na Tabela (2.1) é possível a visualização de algum desses medicamentos. As substâncias que são indicadas pela forma (+) ou (-) mostram a direção em que essa substância opticamente ativa gira o plano de polarização, já as que têm configuração (R) ou (S) mostram o arranjo dos grupos em torno de um carbono assimétrico, em que (RR) e (SS) são combinações destes (BRUCE, 2006).

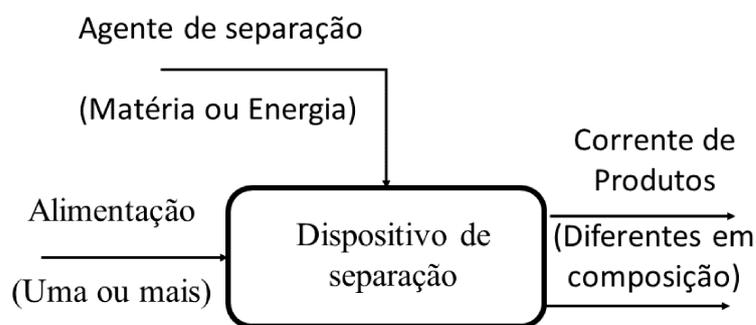
2.3 Processos de Separação Cromatográfica

Processos de separação são assim chamados pois se referem a uma coleção de operações que transformam uma mistura de substâncias em dois ou mais produtos que se diferem. De maneira geral todos os processos deste tipo podem ser descritos, apesar das diferenças entre eles, da seguinte maneira como mostrado na Figura (2.2) (KING, 1980).

A cromatografia é um processo físico-químico, baseado no equilíbrio de distribuição dos componentes entre as suas duas fases - a fase móvel (FM - que pode ser gasosa ou líquida) e a fase estática. Durante a passagem da fase móvel pela estática, os componentes que estão na mistura são distribuídos por essas duas fases.

Tabela 2.1: Alguns exemplos de efeitos causados por fármacos quirais (adaptado de Lima (1997), Woelfle et al. (2011)).

Fármaco	Efeito
etambutol	forma SS: tuberlostático forma RR: pode provocar cegueira
penicilamina	forma S: anti-artrítico forma R: extremamente tóxico
estrone	forma (+): hormônio estrogênico forma(-): inativo
talidomida	forma R: sedativo forma S: teratogênico
adrenalina	a forma levógira é 20× mais ativa e igualmente tóxica
salbutamol	forma R (-): 80× mais ativa forma S (+): ativa
bupivacaína	forma (+ e -) ambos os isômeros possuem atividade anestésica local, mas apenas o isômero (-) apresenta ação vasoconstritora, prolongando assim a ação anestésica local
anfetamina	a forma dextrógira é 2× mais ativa que o enantiômero (-)
indacrinona	forma (+): ação diurética e retenção do ácido úrico forma (-): efeito uricosúrico
clorfeniramina	a atividade anti-histamínica é devida essencialmente à configuração S(+)
praziquantel	forma R (-): única forma ativa forma S (+): sabor amargo

**Figura 2.2:** Representação geral de processos de separação (adaptado de King (1980)).

Os métodos de separação cromatográfica possuem várias classificações (COLLINS et al., 1997; DEGANI et al., 1998):

- segundo a natureza da fase móvel (cromatografia líquida, gasosa e com fluido supercrítico);
- segundo a natureza da fase estática (líquida, sólida ou líquido ligado);
- segundo a mecanismo de separação (adsorção, troca iônica, exclusão, partição, partição modificada);

- segundo a forma física do sistema.
 - cromatografia planar: cromatografia em camada delgada (CCD), em papel (CP) e eletro cromatografia
 - cromatografia em coluna: em que os principais tipos são a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e a cromatografia gasosa (CG).
- segundo o objetivo da separação (analítica e preparatória - produção/purificação).

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) vêm sendo utilizada em vários campos da ciência, como no acompanhamento de sínteses, análises de pesticidas, entre outros. As separações por esse método podem ser por adsorção, partição ou ambos métodos. Ela utiliza pequenas colunas recheadas de materiais preparados especialmente para preenchê-las e uma fase móvel (COLLINS et al., 1997; DEGANI et al., 1998).

A cromatografia líquida clássica (CLC) é utilizada para isolamento de produtos naturais e purificação de produtos de reações químicas. Ela pode ser dividida em: cromatografia líquido-sólido e cromatografia líquido-líquido. A preparação das colunas para a cromatografia líquida pode ser efetuada de dois modos, o preenchimento a seco e aquele com fase estática em suspensão no solvente, este último sendo o mais usual (AQUINO NETO; NUNES, 2003).

As cromatografias planar e em coluna podem ser divididas segundo a Figura (2.3).

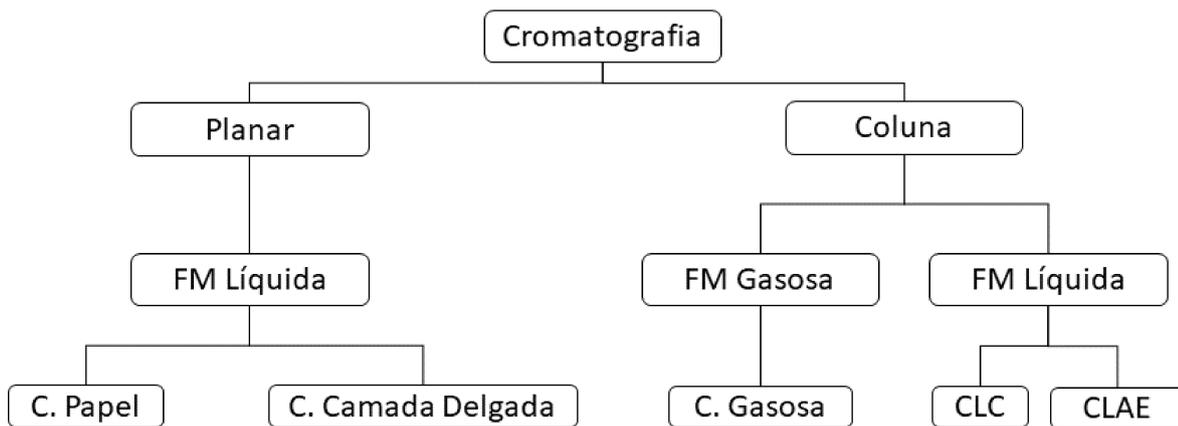


Figura 2.3: Tipos de cromatografia (adaptado de Francotte (2001)).

O método cromatográfico líquido-sólido é também chamado de adsorção, nele uma coluna é recheada com sólido (fase estática) e uma fase móvel líquida. Esses processos de adsorção podem ser diferenciados quanto à sua finalidade, processos de purificação ou processos de separação (CERUTTI, 2013; COLLINS et al., 1997).

Uma substância é dita como adsorvida em uma superfície sólida se a concentração das espécies na divisão da região sólido-fluido for maior que a existente na massa do fluido.

A adsorção acontece por causa da interação entre as espécies existentes na fase fluida e a superfície sólida, logo a adsorção é um fenômeno de superfície (TIEN, 1995).

Uma das características de um sistema adsorvente-adsorbato (sólido-compostos a serem adsorvidos) é a extensão de adsorção entre o adsorbato. A maneira como eles entram em contato um com o outro e o fato de as moléculas terem diferentes afinidades adsortivas quando em contato com os adsorventes, nos mostra a ideia de como funciona a separação das espécies das misturas ao se aplicar um adsorvente (TIEN, 1995).

Ao se considerar a Figura (2.2) a maioria dos processos de separação baseados na adsorção provavelmente deve ter uma corrente de alimentação fluida, que pode ser tanto gasosa quanto líquida, que contém um ou mais adsorbatos. O que se chama de agente separador são as estruturas sólidas a serem adsorvidas, que podem ser por exemplo pastilhas ou pós adsorventes, e por fim os produtos incluem os adsorbatos que foram removidos ou esgotados e o sólido adsorvente que foi saturado destes (TIEN, 1995).

As colunas cromatográficas possuem ainda vários modos de operação:

- eluição: Nesse cenário, devido a diferentes afinidades de adsorção de cada componente, o leito empacotado de material adsorvente na coluna leva os componentes a terem velocidades de migração também distintas e as misturas são gradualmente separadas enquanto passam ao longo de coluna;
- frontal: Nesse modo a amostra a analisar é introduzida continuamente no eluente. À medida que a fase móvel percorre a coluna, os constituintes vão-se distribuindo entre as duas fases e emergem da coluna em tempos diferentes quando o adsorvente fica saturado;
- cromatografia de deslocamento: nesse modo a amostra é introduzida no topo da coluna e arrastada pela fase móvel contendo uma substância que apresente grande afinidade para a fase estática. Esta substância deve ser mais fortemente adsorvida que qualquer um dos constituintes da amostra, que vão sendo sucessivamente deslocados formando zonas de concentração constante.

2.3.1 Processos de Separação por Adsorção

A adsorção é uma propriedade físico-química presente nas moléculas de substâncias fluidas (adsorbatos) que ficam retidas na superfície de sólidos (adsorventes). A dessorção é o processo inverso da adsorção, ou seja, é a liberação de adsorbato da superfície do adsorvente. Há dois tipos de adsorção, conforme a natureza das forças envolvidas no processo,

a fisissorção e quimissorção. Em alguns casos, podem ocorrer, inclusive os dois tipos de adsorção no mesmo processo.

A adsorção física (fisissorção) entre o adsorbato e o adsorvente ocorre através de forças de van der Waals (dipolo-dipolo ou dipolo induzido). Assim, na adsorção física, não há alteração molecular nas substâncias envolvidas no processo, caracterizando-se por ser um processo reversível. A adsorção química (quimissorção) por sua vez, consiste em uma reação química sendo uma ligação mais forte que a fisissorção e ocorre alteração molecular das substâncias envolvidas no processo.

Alguns dos fatores que influenciam no processo de adsorção são a área superficial, as propriedades do adsorvente e do adsorbato, entre outros. Isso ocorre, pois os fenômenos da adsorção resultam da combinação das forças envoltas tanto na adsorção física como na química (NASCIMENTO et al., 2014).

Os modelos cinéticos de transferência de massa podem ser encontrados na literatura com diferentes graus de complexidade. Estes podem ser classificados em dois principais grupos: os que são baseados na hipótese do equilíbrio local, ou aqueles baseados na existência de resistência à transferência de massa entre a fase fluida e a partícula adsorvente, esses fatores já estão computados no modelo de transferência de massa que é mostrado na Equação (2.1), que será explicada posteriormente (SHAFEEYAN et al., 2014).

$$\frac{\partial C_{i,k}}{\partial t} = -v_{m,k} \frac{\partial C_{i,k}}{\partial z} + D_{i,k} \frac{\partial^2 C_{i,k}}{\partial z^2} - \left(\frac{1 - \varepsilon_k}{\varepsilon_k} \right) \frac{\partial q_{i,k}}{\partial t} \quad (2.1)$$

No modelo de transferência de massa de equilíbrio local (LEM) supõe-se que há um equilíbrio instantâneo entre a fase estática e a móvel. Este é uma das formas mais simples para descrever o termo $\frac{\partial q_{i,k}}{\partial t}$ - que representa a transferência de massa - e Andrade Neto (2015), Erdem et al. (2004), Grossmann et al. (2010) utilizaram satisfatoriamente este modelo para separação enantiomérica. O modelo é descrito pela Equação (2.2), em que q_e é a isoterma de adsorção, q representa a concentração mássica da fase adsorvida, i representa o componente a ser separado e k o número da coluna na unidade de LMS.

$$\frac{\partial q_{i,k}}{\partial t} = \frac{\partial q_{e,i,k}}{\partial t} \quad (2.2)$$

Outro modelo de transferência de massa também utilizado é o modelo de força motriz linear no sólido (LDF). A hipótese imprescindível nesse modelo é que a taxa de transferência de massa é proporcional à diferença existente entre a concentração da superfície externa da partícula e a concentração média da partícula. É conveniente correlacionar as taxas de transferência de massa em termos de um único coeficiente, o de massa efetivo

κ_f , este é definido de acordo com a Equação (2.3) que é a que representa o modelo de força motriz linear (RUTHVEN, 1984; ANDRADE NETO, 2015).

$$\frac{\partial q_{i,k}}{\partial t} = \kappa_{f,i}(q_{e,i,k} - q_{i,k}) \quad (2.3)$$

Isotermas de Adsorção

A isoterma de adsorção é a relação de equilíbrio entre a concentração na fase fluida e a concentração nas partículas adsorventes a uma dada temperatura. Características como a natureza do sólido e do adsorvente são determinantes para o equilíbrio. Na classificação de Guiles há quatro classes principais de isotermas (S,L,H e C) e quatro subgrupos (1,2,3 e 4), a representação dessas isotermas pode ser vista na Figura (2.4) (MASEL, 1996).

As características principais de cada isoterma são conforme seguem:

- isoterma tipo S (sigmoidal): possuem a característica de que há competição das moléculas do solvente pelos sítios do adsorvente e uma interação moderada que leva a uma adsorção vertical na superfície do sólido. Essa isoterma apresenta uma curvatura inicial voltada para cima, pois as interações adsorvente-adsorbato são mais fracas que as interações adsorbato-adsorbato e solvente-adsorvente;
- isoterma tipo L (de Langmuir): possuem a característica de que quanto mais sítios de sólido são preenchidos, maior é a dificuldade de se preencher sítios vagos por outras moléculas do soluto. Assim, as moléculas são adsorvidas em camada se há pequena competição da superfície pelo solvente. Essa isoterma apresenta curvatura inicial voltada para baixo devido à diminuição de disponibilidade dos sítios ativos;
- isoterma tipo H (*high affinity*): é um caso especial da isoterma do tipo L em que há alta afinidade entre adsorvente e adsorbato sendo completamente adsorvido. A quantidade adsorvida inicial é elevada e rapidamente atinge-se o equilíbrio;
- isoterma tipo C (*constant partition*): possuem a característica de que o soluto possui maior afinidade pelo adsorvente do que o solvente e devido a alta afinidade ocorre uma penetração mais forte do mesmo na estrutura sólida. A isoterma possui um início linear indicando que o número de sítios ativos é constante.

Como qualquer outro equilíbrio termodinâmico entre fases, o equilíbrio quando em adsorção é caracterizado pela inexistência de variações nas composições dos componentes das fases fluidas, que podem ser líquidas ou gasosas, e da fase sólida.

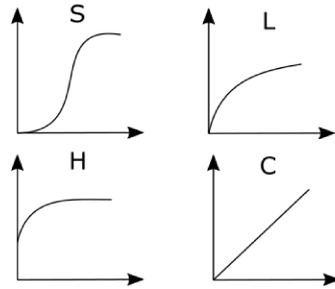


Figura 2.4: Perfis típicos de cada isoterma (adaptado de Giles et al. (1974)).

A primeira isoterma, a ser apresentada, que descreve esse equilíbrio é a isoterma linear, essa relação de linearidade entre as fases é chamada também de lei de Henry. A equação que representa essa isoterma está mostrada na Equação (2.4), sendo que H é a constante de Henry de adsorção (RUTHVEN, 1984).

$$q_{e,i} = H_i C_{i,k} \quad (2.4)$$

Outro modelo de isoterma de adsorção é a isoterma de Langmuir, neste modelo há um pressuposto de que a adsorção é limitada a apenas uma monocamada, e os enantiômeros que são ali adsorvidos não interagem entre si, a equação que representa esse modelo é dada pela Equação (2.5), em que K é a constante de adsorção e q_m é a concentração de saturação (GUIOCHON et al., 1994; LANGMUIR, 1918).

$$q_{e,i} = \frac{q_{m,i} K_i C_{i,k}}{1 + K_i C_{i,k}} \quad (2.5)$$

Markham e Benton (1918) propuseram uma extensão da isoterma de Langmuir, também chamada de isoterma de Langmuir competitiva, utilizada para sistemas multicomponentes, como o caso da separação de enantiômeros. Nesta isoterma a competitividade entre os enantiômeros se dá direcionada a apenas um tipo de sítio a ser adsorvido. Este modelo está mostrado na Equação (2.6) (MAZZOTTI et al., 1997).

$$q_{e,i} = \frac{q_{m,i} K_i C_{i,k}}{1 + \sum_{i=1}^M K_i C_{i,k}} \quad (2.6)$$

Os processos de separação por adsorção, que foram desenvolvidos para separar ou purificar misturas homogêneas, operam pelo princípio de diferença no potencial de adsorção. Podem ser classificados em processos de adsorção operando em batelada ou de forma contínua, como ilustrados na Figura (2.5). No processo com operação em batelada têm-se

as colunas preenchidas com algum material adsorvente, que será saturado e regenerado em colunas de leito fixo diferentes, em um processo cíclico, que pode ser visto na Figura (2.5a) (CERUTTI, 2013; SILVA, 2000; TIEN, 1995).

Os processos contínuos em contracorrente maximizam a produtividade e minimizam a diluição das correntes de produtos. Além disso eles evitam os tempos de parada do processo, sendo essas, vantagens desse processo quando comparado à cromatografia em batelada. Isso explica o fato destes processos serem mais complexos, eles envolvem um contato contínuo entre as correntes de alimentação e a adsorvente, isso ocorre em contracorrente, como pode ser visto na Figura (2.5b) (CERUTTI, 2013; SILVA, 2000).

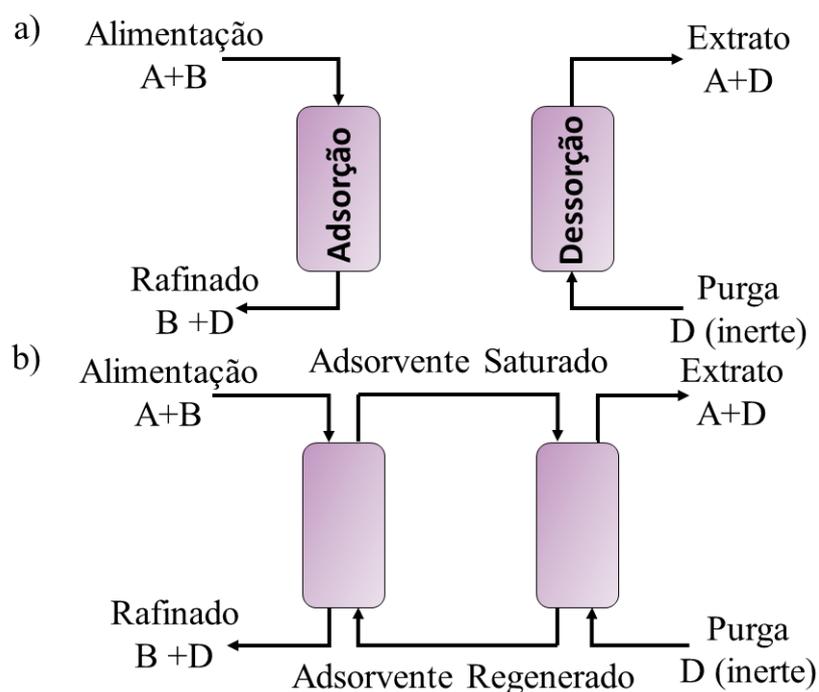


Figura 2.5: Processos de Adsorção: (a) em batelada, (b) contínuo (adaptado de Cerutti (2013)).

Aplicações industriais modernas dos processos de adsorção começaram com a descoberta de Lowitz sobre o efeito descolorante das soluções de carvão vegetal, isso em 1786. Porém, somente em 1900, com a invenção de von Ostrejko tornou-se possível a aplicação industrial para fabricação de carvão ativado comercial. A primeira guerra mundial fez com que fosse possível a produção de carvão ativado na forma granular para adsorção de agentes tóxicos (TIEN, 1995).

Posteriormente foi desenvolvida a zeólita sintética por Milton (1959a, 1959b), introduzindo uma nova classe de adsorventes capazes de separar espécies numa base molecular. Com isso, a adsorção começou a ser usada não só para purificação mas também para separação de massa (TIEN, 1995).

Alguns exemplos de aplicações de adsorção segundo Tien (1995):

- Adsorção em fase-líquida:

- descoloração, secagem, degomagem de frações de petróleo;
- remoção de odores, gostos, e cores de suprimentos de água;
- separação de massa de parafinas e isoparafinas.

- Adsorção em fase-gasosa:

- recuperação de vapores de solventes orgânicos;
- separação do ar;
- separação de parafina normal da isoparafina aromática.

Atualmente o Leito Móvel Verdadeiro (LMV) e o Leito Móvel Simulado (LMS) são os processos de separação por adsorção contínuos em contracorrente de maior destaque e desenvolvimento. Na Figura (2.6) é possível visualizar um exemplo do LMV (CERUTTI, 2013).

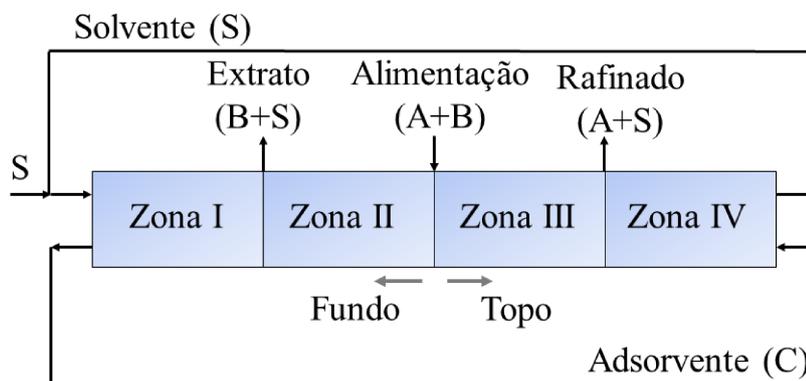


Figura 2.6: Esquema demonstrativo do Leito Móvel Verdadeiro (adaptado de Andrade Neto (2015)).

O LMV é uma configuração na qual as correntes de sólido e líquido escoam em direções opostas e ambas são recirculadas, nele há duas correntes de entrada - solvente e alimentação - e duas correntes de saída - o extrato e o refinado. Na corrente de alimentação há a mistura binária dos compostos A e B que irá ser separada, na corrente de extrato o produto mais adsorvido, B, é coletado, e na de refinado o produto menos adsorvido, A, é retirado (RODRIGUES et al., 2015; CERUTTI, 2013).

As correntes dividem uma unidade de LMV em quatro seções, ou zonas, sendo que, seção, é definida como a parte do LMV que possui a vazão aproximadamente constante. As vazões podem-se diferir entre cada seção e cada uma dessas zonas possui uma função específica (RODRIGUES et al., 2015).

A seção I está localizada entre as correntes de solvente e extrato, nela ocorre a desorção do componente mais retido - B - que será extraído na corrente de extrato. Esta também é a região de regeneração do sólido adsorvente que irá para a seção IV. A seção II está situada entre as correntes de extrato e alimentação, nela há a desorção do componente menos retido - A - que é recuperado na corrente de refinado, isso ocorre para que seja evitada a contaminação do extrato pelo composto menos retido. O sólido desta seção possui ambos compostos retidos nele, além disso teve contato com a corrente de alimentação (CERUTTI, 2013; SILVA, 2000; ANDRADE NETO, 2015; RODRIGUES et al., 2015).

A seção III está posicionada entre as correntes de alimentação e de refinado, nela ocorre a adsorção do componente mais retido - B - para evitar que ocorra a contaminação do refinado, ela recebe a alimentação e como B fica retido o composto A é retirado na corrente de refinado. A seção IV está posta entre as correntes de refinado e de solvente, nela ocorre a adsorção do componente menos retido - A - além de haver a regeneração do solvente, antes de ser reciclado para a seção I, por estar com baixa concentração de A e B (RODRIGUES et al., 2015; CERUTTI, 2013; SILVA, 2000).

Uma das maiores desvantagens do LMV é relacionada ao movimento da fase sólida. Outros problemas associados a ele são: complexidade mecânica do equipamento, atrito das moléculas de sólido adsorvente, entre outros. Visando superar as dificuldades do LMV relacionadas à circulação do sólido foi criado o leito móvel simulado (LIAPIS; RIPPIN, 1979; CERUTTI, 2013)

O Leito Móvel Simulado quando bem projetado, consegue fazer as separações dos compostos com uma eficiência igual ao de um LMV, porém com a vantagem de não precisar do movimento da fase sólida adsorvente, pois ela é fixa em relação a um referencial. Isso faz com que a força motriz de transferência de massa seja maximizada levando a uma redução significativa nos consumos das fases móvel e estática quando comparado com cromatografia de eluição (GOMES, 2009; CERUTTI, 2013; RODRIGUES et al., 2015).

O leito móvel simulado e o verdadeiro são equivalentes quando as seções do LMS são formadas por um grande número de colunas e as trocas ocorrem em alta frequência. Com isso, a simulação do sólido se dá melhor quando se faz sob essas condições especificadas anteriormente (RODRIGUES et al., 2015).

2.4 Leito Móvel Simulado (LMS)

O leito móvel simulado (LMS) é uma técnica que deriva do leito móvel verdadeiro (LMV) e pode ser considerada como uma das mais poderosas e promissoras técnicas de cromatografia em escala preparativa, ela está representado na Figura (2.7).

O LMS simula o sistema contracorrente do LMV, sendo que o movimento existente entre as fases sólida e líquida é feito através da troca das correntes de entrada e saída de coluna em coluna de tempos em tempos, na direção da fase fluida. O tempo de uma mudança das correntes é chamado de tempo de troca, e quando as correntes voltam à sua posição original termina-se o que é chamado de ciclo. Sendo assim durante um ciclo, uma mesma coluna passa por todas as seções possuindo diferente papéis durante o processo de separação.

Pode-se observar uma troca na Figura (2.8) quando comparada com a Figura (2.7). Nessas figuras, a letra E, S, R e A representam a corrente de saída de extrato, a corrente de entrada de solvente, a corrente de saída de refinado e a corrente de entrada de alimentação, respectivamente (GOMES, 2009; RODRIGUES et al., 2015).

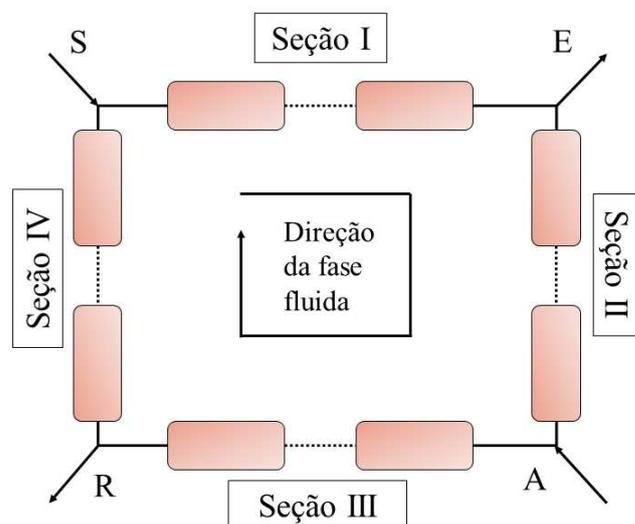


Figura 2.7: Esquema representativo para o Leito Móvel Simulado.

Nas operações de LMV, o estado estacionário pode ser alcançado e as concentrações de extrato e de refinado nesse estado não mudam com o tempo. Já o estado estacionário do LMS é chamado de estado estacionário cíclico, em que o perfil de concentração se move ao longo da unidade com o fluxo de líquido, e após ser atingido ele varia dentro de um ciclo, porém é igual ao ciclo anterior no mesmo instante de tempo. Este perfil de um ciclo

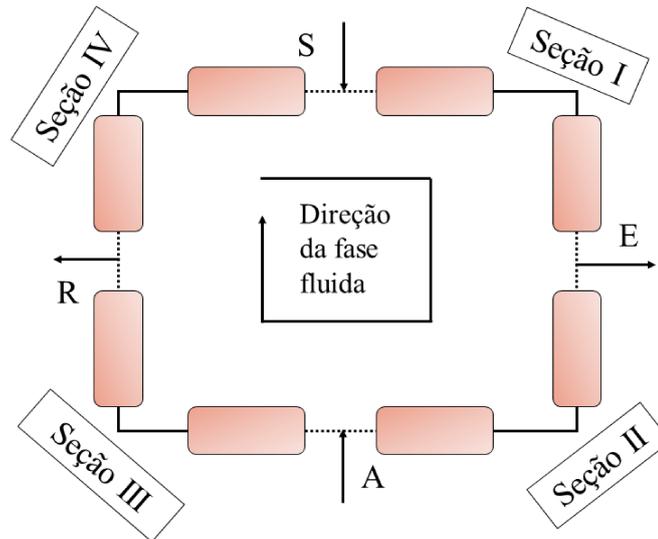


Figura 2.8: Esquema representando o LMS após uma troca.

completo é representado na Figura (2.9) (CERUTTI, 2013; ERDEM et al., 2004).

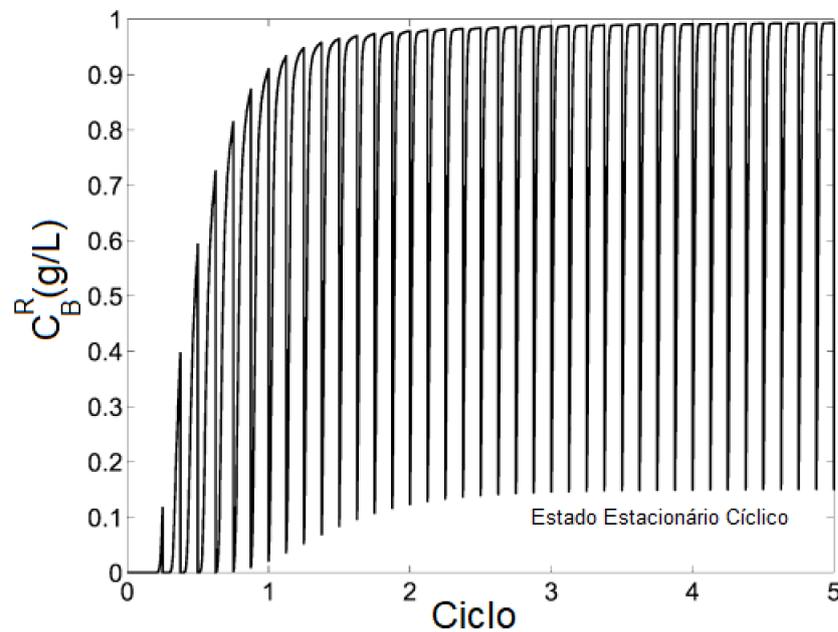


Figura 2.9: Estado estacionário cíclico: perfil de concentração na saída do refinado - componente menos retido - (ERDEM et al., 2004).

As primeiras aplicações do LMS em escala industrial surgiram em 1961, quando a Universal Oil Products (UOP) desenvolveu a tecnologia SORBEX, aplicada a várias separações comerciais em larga escala. Este processo foi inicialmente desenvolvido para separação de misturas líquidas, porém se aplica também às misturas gasosas (CERUTTI,

2013; TIEN, 1995).

O processo SORBEX foi criado principalmente para compostos petroquímicos, e está mostrado na Figura (2.10). Este processo usa um leito fixo porém simula o comportamento de um leito móvel trocando constantemente as correntes de alimentação, solvente e produtos - extrato e refinado. Esta categoria de processos inclui: PAREX, EBEX, MOLEX, OLEX e SAREX que podem ser vistos na Tabela (2.2)(CERUTTI, 2013; TIEN, 1995; SILVA, 2000)

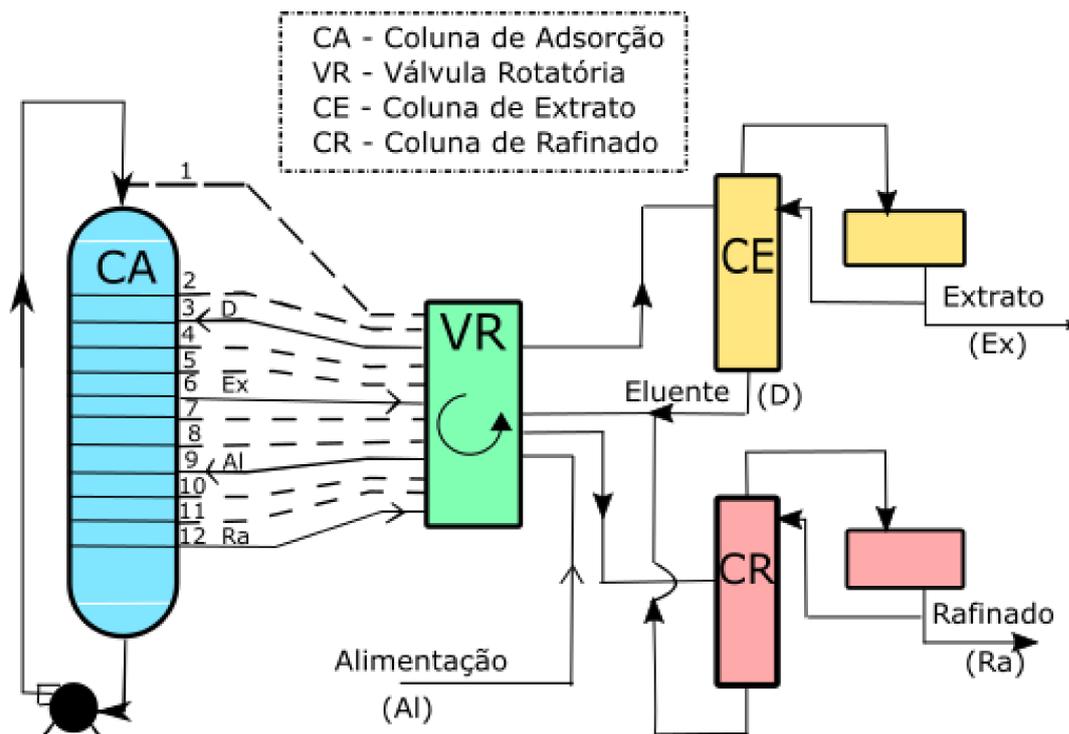


Figura 2.10: Esquema representando os processos SORBEX (adaptado de Silva (2000)).

Tabela 2.2: Processos SORBEX Comerciais (adaptado de Ruthven (1984))

Nome	Alimentação	Extrato	Rafinado
PAREX	C8 aromáticos mistos	98-99% PX*	OX*, MX*, EB*
EBEX	C8 aromáticos mistos	OX, MX, PX	99%EB
MOLEX	alcanos de cadeia: normal, ramificada e cíclica	<i>n</i> -Parafinas	Isômeros ramificados e cíclicos
OLEX	Olefinas + parafinas	Olefinas	Parafinas mistas
SAREX	Xarope de Milho	Frutose	Outros açúcares

*OX = ortoxileno, MX = metaxileno, PX = paraxileno e EB = etilbenzeno.

O LMS foi desenvolvido para separações em grande escala de hidrocarbonetos e carboidratos, atualmente emprega-se a representação do LMS também nas áreas de biotecnologia, farmacêuticos e química fina. A utilização de LMS em escalas menores fazem parte de uma ótima ferramenta para a indústria farmacêutica. Essas companhias trabalham

para reduzir os tempos de desenvolvimento de drogas. A utilização de LMS juntamente com um adsorvente apropriado pode formar um sistema rápido, fácil de configurar, e ao mesmo tempo capaz de aumentar o rendimento de produção de fármacos (GATTUSO et al., 1994; KELLER, 1995; GUEST, 1997).

A tecnologia existente para os LMS já é muito bem estabelecida na separação de químicos finos com várias unidades instaladas em indústrias farmacêuticas para produção de fármacos com apenas um enantiômero. Alguns exemplos dessas empresas são: Bayer, Merck, Pfizer, Novartis, entre outras (RODRIGUES et al., 2015).

A escala utilizada nos LMS aplicados no campo petroquímico (“velhas” aplicações do LMS) são muito maiores que a utilizada em separações quirais (“novas” aplicações do LMS), como pode ser observado na Tabela (2.3). Pode-se ver também que alguns parâmetros permaneceram o mesmo como a razão entre o diâmetro e a altura da coluna. Alguns exemplos de LMS “velhas” são o PAREX, SAREX e OLEX e das “novas” são a separação dos enantiômeros do praziquantel (Biltricide), sertralina (Zoloft) entre outras.

Tabela 2.3: Comparação de “novas” e “velhas” unidades de LMS (adaptado de Gomes et al. (2006))

	Separação de <i>p</i> -xileno	Separações quirais
Número de colunas N_c	24	6
Comprimento da coluna $L_c[m]$	1	0,10
Diâmetro interno da coluna $D_c[m]$	9,50	1
Raio da partícula $R_p[\times 10^{-3}m]$	0,6	0,02
Proporção D_c/L_c	≈ 10	≈ 10
Produtividade $[kg/m^3_{adsorvente}h]$	120	1-10
Capacidade do adsorvente $[kg/m^3_{adsorvente}]$	200	10

2.4.1 Operações para Sistemas de LMS

O sistema de LMS convencional é caracterizado por um número de colunas fixas por seção, além de ter suas vazões internas, de entrada e de saída constantes. Mais recentemente surgiram vários modos de operação do LMS. Estes foram criados a fim de otimizar o desempenho do processo. Alguns destes processos são o LMS usando duas alimentações, o processo Varicol e o *PowerFeed* (ANICETO; SILVA, 2015).

Primeiramente será citado o LMS usando duas alimentações para separação de binários, um exemplo deste tipo de processo é o feito por Kim et al. (2005). Este modelo com duas alimentações foi proposto para aumentar o desempenho da separação. Na Figura (2.11) é possível visualizar esse processo. No trabalho proposto por Kim et al. (2005) foi feita a operação de alimentação parcial de um LMS, com isso foi visto que quando as duas

alimentações possuíam diferentes concentrações obtinham-se maiores purezas que outros processos LMS (como o tradicional).



Figura 2.11: Esquema representando o processo LMS com duas alimentações (adaptado de Rodrigues et al. (2015))

Outro método é o Varicol, um processo que difere do LMS convencional nos seguintes aspectos: os comprimentos das zonas e o número de colunas não são constantes com o tempo e as correntes de entrada e saída não mudam de porta simultaneamente (LUDEMANN-HOMBOURGER et al., 2000). Um exemplo deste processo está mostrado na Figura (2.12).

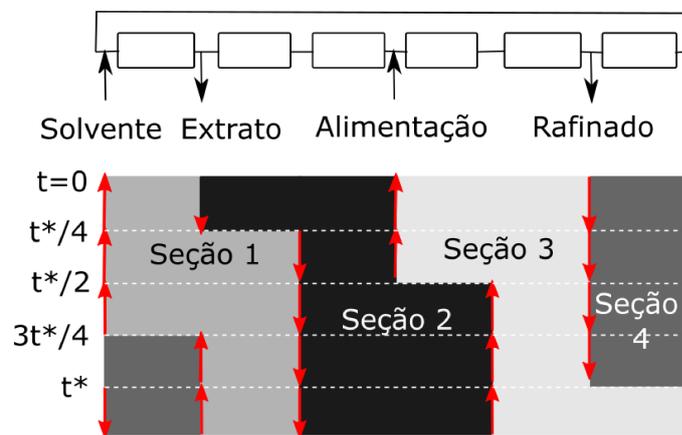


Figura 2.12: Esquema representando o processo Varicol (adaptado de Ludemann-Hombourger et al. (2000))

A Figura (2.12) representa um sistema Varicol com 6 (seis) colunas, esse processo foi patenteado em 2000 e é comercializado pela Novasep, sendo que o mesmo admite uma grande variedade de configurações, em que, apenas algumas foram mostradas. A flexibilidade do sistema Varicol pode ser utilizada a fim de otimizar a distribuição das colunas dentre as diferentes zonas. Por esse motivo, ao se falar em termos de eficiência de separação de produtos, o Varicol se mostra melhor que o LMS convencional (ADAM et al., 2000; TOUMI et al., 2003).

O processo denominado *PowerFeed* foi patenteado em 1992 e é também chamado de processo de leito móvel simulado de tempo variante. Ao se fazer um LMS em que as vazões no sistema possam mudar durante uma troca entre as seções se têm um processo *PowerFeed* (KEARNEY; HIEB, 1992). Quando comparado com o LMS, o *PowerFeed* se mostrou mais eficaz reduzindo o consumo de solvente e aumentando a produtividade da separação. Fazendo-se a otimização multiobjetivo o *PowerFeed* consegue atingir um melhor desempenho que um LMS para uma mesma separação (ZHANG et al., 2004b; ANICETO; SILVA, 2015).

Na Tabela (2.4), em que é possível ver uma comparação dos processos LMS, Varicol e *PowerFeed*. Neste caso, todos os processos foram otimizados para uma máxima pureza do extrato e produtividade com uma pureza mínima de 90% na corrente de refinado, em que P_R representa a pureza da corrente de refinado e P_E representa a pureza da corrente de extrato (ZHANG et al., 2004a).

Tabela 2.4: Comparação dos processos: LMS, Varicol e *PowerFeed* (adaptado de Zhang et al. (2004a))

Processo	Número de Colunas	Configuração da Unidade*	Produtividade		
			P_R [%]	P_E [%]	$[g (L.dia)]$
LMS	3	1-1-1-0	90,00	88,50	57,6
	4	1-1-2-0	90,06	88,61	72,0
Varicol	3	0-1-1-1, 1-1-1-0	90,01	89,66	52,6
	4	0-2-1-1, 1-1-2-0, 1-2-1-0	90,09	93,64	72,0
<i>PowerFeed</i>	3	1-1-1-0	90,09	93,50	57,6
	4	1-2-1-0	90,10	94,03	72,0

*Configuração da unidade LMS 1-2-1-0 significa 1 (uma) coluna nas seções I e III, 2 (duas) colunas na seção II e nenhuma coluna na seção IV.

Avaliando-se a Tabela (2.4), pode-se notar que para se obter máximos resultados de produtividade e pureza de extrato para um mínimo de pureza de refinado o melhor processo a ser utilizado é o *PowerFeed*, com um total de 4 (quatro) colunas, pois este atingiu maior pureza de extrato, sendo que todos obtiveram a mesma produtividade e conseguiram manter a pureza mínima de 90% de refinado.

Wu et al. (1999) utilizaram a purificação do paclitaxel, medicamento utilizado no tratamento de câncer, para examinar sistematicamente os parâmetros de projeto de um LMS. Para isso alguns parâmetros que foram considerados já existentes como volume do adsorvente e os requisitos de pureza do produto, dependem de outros como a configuração da coluna e a composição do dessorvente. No trabalho realizado por Wu et al. (1999) foram realizadas análises variando esses parâmetros e foi visto que um projeto ótimo de um LMS depende do objetivo específico da separação desejada e de suas restrições.

Um dos primeiros trabalhos experimentais que se pode encontrar envolvendo experimentos relacionados ao LMS no Brasil foi desenvolvido por Santos (2004). O trabalho proposto por ele teve como objetivo separar em um sistema LMS o anestésico cetamina. Foi visto, através dos testes realizados, que a separação enantiomérica da cetamina na forma de racemato foi possível no sistema LMS escolhido, além de se mostrar eficaz para separação binária, desde que a fase estática consiga discriminar os dois componentes no momento de separação.

Silva Junior (2006) determinou os parâmetros cromatográficos utilizados na separação racêmica do anestésico bupivacaína, para utilizá-los em um LMS. Para que estes parâmetros fossem encontrados foi utilizado um procedimento sistemático utilizando uma coluna quiral Kromasil[®]CHI-TBB. Os resultados encontrados foram empregados para a predição da separação por LMS e LMV. Com isso foi encontrado que tanto para um método quanto para o outro os parâmetros de desempenho, como produtividade e pureza, apresentaram resultados bem próximos.

Sartor (2006) propôs um esquema de um leito móvel simulado com duas colunas em cada seção, totalizando oito colunas. Este leito foi utilizado na separação do fármaco Rolipram, que tem ação inibidora sobre uma enzima associada a processos inflamatórios e além de estar demonstrando atividade antidepressiva. Foram utilizadas duas colunas por seção tendo um total de oito colunas no LMS, obtendo assim uma pureza de 99,99% para o extrato e 96,74% para o refinado.

Perna (2013) realizou a separação do composto Verapamil, utilizado no tratamento de doenças cardiovasculares, em processos contínuos de multicolunas para os modos leito móvel simulado (LMS) e leito móvel simulado com comprimento de zona variável (Varicol). Foram obtidos os valores de variáveis como pureza, consumo de solvente e estes resultados se mostraram promissores para a separação dos enantiômeros do Verapamil.

2.4.2 Controle do Processo: Aplicações ao LMS

Controlar um processo de LMS é uma tarefa desafiadora. Controladores *feedback* convencionais como o controlador do tipo PID (**P**roportional **I**ntegral-**D**erivativo) fazem com que o sistema possua erros transientes significativos, de acordo com Natajara e Lee (2000). O controle desses sistemas normalmente é feito a fim de maximizar a pureza dos enantiômeros em suas saídas, sendo que controlar automaticamente o tempo de troca e as vazões de um sistema LMS é difícil. É complicado esse controle devido à sua complexidade dinâmica, pois o sistema é descrito por parâmetros de modelos não lineares distribuídos que levam a respostas fortemente não lineares, a variações na entrada e janelas pequenas de operação. Por fim, as variáveis a serem manipuladas podem ser as vazões internas das

colunas, ou seja as vazões e cada seção, ou as vazões externas, as correntes de entrada e saída (SCHMIDT-TRAUB, 2005).

Natajara e Lee (2000) propuseram a separação do triptofano e fenilalanina, esses compostos competem pela absorção cerebral. Para que essa separação fosse realizada foi utilizado um modelo de controle preditivo repetitivo aplicado ao leito móvel simulado com apenas uma coluna em cada seção possuindo então apenas quatro colunas em seu sistema. Como resultado obtido foi visto que houve a possibilidade de maximizar o rendimento dos produtos mantendo a pureza do extrato e do refinado.

Abel et al. (2005) propuseram um modelo de controle preditivo repetitivo, que se baseia no fato de que a informação de ciclos anteriores pode ser utilizada para corrigir erros do modelo nos próximos ciclos. O controlador, mesmo sendo de um modelo simplificado de um LMS, foi capaz de minimizar a produção fora de especificação mesmo tendo grandes perturbações na operação do LMS e teve um bom desempenho quando tratava diferenças entre a planta e o modelo.

O LMS possui uma dinâmica não linear complexa e um caráter multivariável, essas características fazem com que o seu controle seja uma tarefa difícil. Dejardin et al. (2005) propuseram um controlador preditivo baseado em modelo, MPC (**M**odel **P**redictive **C**ontrol), na forma de controle por matriz dinâmica quadrática (QDMC) para o leito móvel verdadeiro e simulado. Com as simulações numéricas da trajetória de referência rastreadas no trabalho proposto por Dejardin et al. (2005), foi visto que o QDMC quando aplicado no LMS resultava em um comportamento aceitável que mostra grande similaridade com o LMV.

O trabalho de Grossmann et al. (2010) apresentou um esquema de controle e otimização para LMS em que a natureza cíclica do processo é explorada através da formulação de um modelo MR-PLTV (*multi-rate periodic linear time-varying*) dentro da estrutura de um modelo preditivo repetitivo. O controlador que foi capaz de proporcionar aumento da produtividade sem alterar as especificações do processo e do produto, foi um que mapeia os estados de ciclo para ciclo. Com isso foi possível que a dinâmica do sistema fosse incorporada no problema de otimização.

Uma estratégia de controle adaptativo aplicada a um LMS foi utilizada por Suvarov et al. (2012) em sua pesquisa. O desempenho global desse controle foi analisado extensivamente utilizando a simulação numérica de dois estudos: um relativo à separação de oligossacarídeos de frutos (isotermas lineares) e outro à ciclopentanona-ciclo heptanona (isotermas de Langmuir competitiva). Esta estratégia de controle praticamente um *plug-and-play* precisa de algum conhecimento das propriedades de adsorção, e mesmo com muito pouco conhecimento destas, o resultado encontrado mostrou que o controle se

apresentou robusto e permitiu uma otimização das condições de operação do sistema.

Andrade Neto (2015) propôs a modelagem, controle e otimização da separação do praziquantel, que é a principal droga no tratamento de esquistossomose, por cromatografia em leito móvel simulado. Dois modelos de transferência de massa foram utilizados, sendo que o modelo de equilíbrio local foi suficiente para descrever o mecanismo dos casos estudados. Além disso, foram feitos vários cenários de controle relativos ao mal funcionamento instrumental das quatro bombas existentes - solvente, extrato, alimentação e refinado - e incompatibilidade da planta com o modelo. Para todos os cenários propostos foram encontrados ótimos resultados, pois o controlador foi capaz de manter as variáveis controladas, a pureza de extrato e de refinado, nos níveis desejados com uma resposta rápida.

Enfim, essa revisão aponta a importância e dificuldade da separação de enantiômeros, indicando que um dos métodos para se conseguir fazer a resolução desses racematos é o leito móvel simulado. A utilização do LMS para este fim é um assunto relativamente novo e possui um amplo campo de atuação quando se trata de fármacos. Existem muitos tipos de LMS, e outras estruturas como aquela que possui 3 ou 4 colunas por seção, além de poder abranger outros métodos de transferência de massa, vários tipos de análise através da simulação de aspectos operacionais da planta, e também um conjunto de alternativas para o sistema de controle, além do controle preditivo. No Capítulo 3 será mostrada a modelagem e simulação do processo de leito móvel simulado em uma unidade de separação.

CAPÍTULO 3

Modelagem e Simulação para Unidade de LMS

3.1 Introdução



Este capítulo apresenta o desenvolvimento e simulação do modelo de um processo de separação de enantiômeros com a utilização do leito móvel simulado. O modelo geral de uma unidade de LMS é desenvolvido baseando-se no modelo matemático para uma abordagem convectiva-difusiva. Dois sistemas LMS com 4 (quatro) seções são investigados: um sistema com 4 e 8 colunas. Avaliando-se os aspectos relativos aos dois processos para um estudo de caso com relevância nacional.

3.2 Desenvolvimento de Modelo Matemático

Nesta seção apresenta-se a estrutura de uma unidade genérica de LMS. Seja uma unidade genérica de 4 (quatro) seções indicada na Figura (3.1) em que cada seção é formada por um conjunto de colunas conforme indicado na Figura (3.2).

A unidade de LMS com quatro seções (cada uma seção com N unidades) pode ser

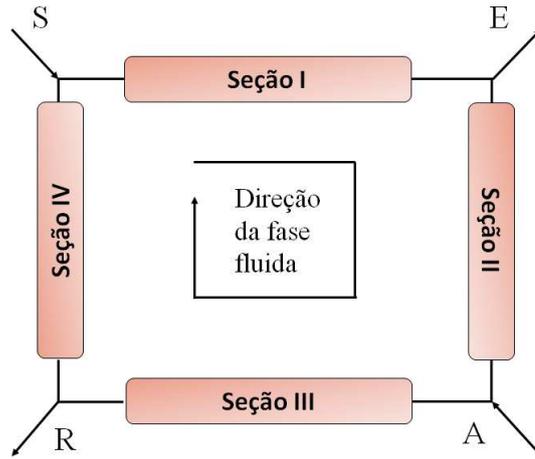


Figura 3.1: Estrutura com Quatro Seções para uma Unidade LMS.

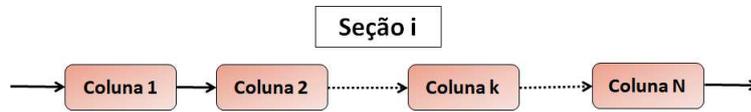


Figura 3.2: Estrutura de Seção para uma Unidade LMS.

representada conforme Figura (3.3),

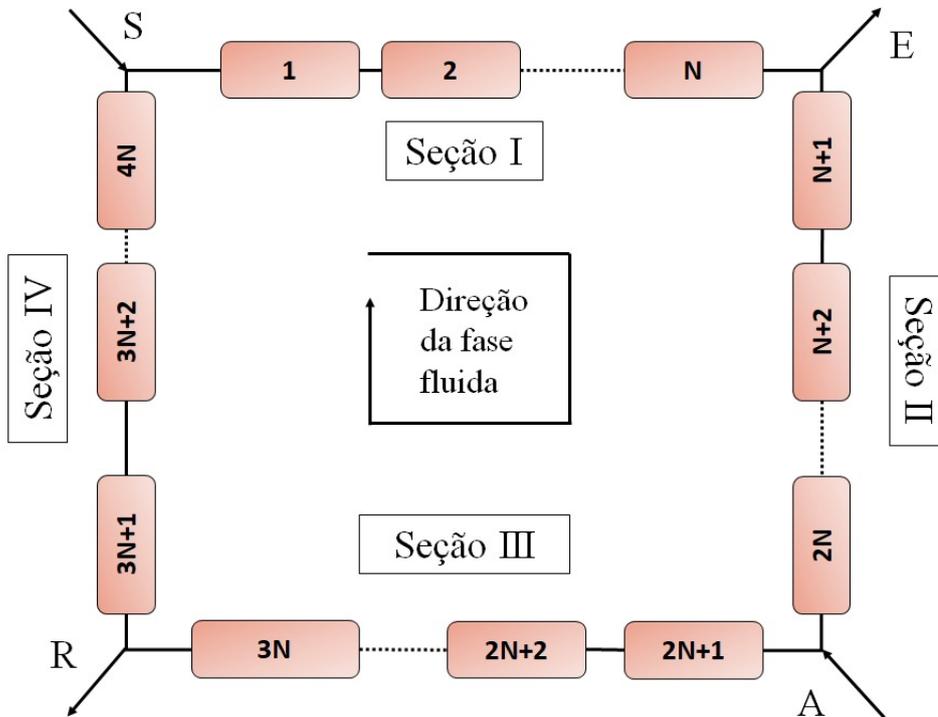


Figura 3.3: Unidade Genérica de LMS com Quatro Seções.

Cada coluna desse sistema possui modelo conceitual conforme se mostra o desenvol-

vimento no Anexo (An.1) e representado por:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \frac{(1 - \varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} = -v \frac{\partial C_i}{\partial z} + D_{ax,i} \frac{\partial^2 C_{i,k}}{\partial z^2} \quad (3.1)$$

A operação do sistema de LMS exige que a cada tempo de troca, novo direcionamento das correntes S, R, E e A ocorra até que após $4N$ trocas o sistema retorne a sua configuração inicial. A esse conjunto de trocas até configuração inicial chama-se de ciclo. As Figuras (2.7)-(2.8) ilustram uma rotação de alimentação para uma LMS com duas colunas por seção, $N = 2$.

Na estrutura geral, as colunas na unidade LMS possuem numeração fixa, variando de $k = 1$ a $k = 4N$, com N colunas por seção. A numeração das seções sempre se dá conforme as correntes S, R, E e A, em que:

- seção I, seção da LMS formada pelo conjunto em cascata de colunas compreendido entre a coluna cuja entrada é formada pela saída da última coluna da seção IV e a corrente S com solvente, até a N -ésima coluna dessa seção, de cuja corrente é extraída a corrente de extrato E e a alimentação da seção II;
- seção II, seção da LMS formada pelo conjunto em cascata de colunas compreendido entre a coluna cuja entrada é formada pela saída da última coluna da seção I (após retirada de uma parte pela corrente de extrato E), até a N -ésima coluna dessa seção, cuja corrente é misturada com a corrente de alimentação A e alimentada à seção III;
- seção III, seção da LMS formada pelo conjunto em cascata de colunas compreendido entre a coluna cuja entrada é formada pela saída da última coluna da seção II e a corrente A com alimentação da mistura a ser separada, até a N -ésima coluna dessa seção, cuja corrente é dividida na corrente de refinado R e a alimentação da seção IV;
- seção IV, seção da LMS formada pelo conjunto em cascata de colunas compreendido entre a coluna cuja entrada é formada pela saída da última coluna da seção III após retirada a corrente de refinado R, até a N -ésima coluna dessa seção, cuja corrente é somada à corrente de extrato E e alimentada novamente à seção I.

Rearranjando-se a Equação (An.32), substituindo-se C_i por $C_{i,k}^s(z, t)$, apenas por nomenclatura e para indicar que cada coluna k passará por cada seção S durante a operação do sistema. Apresentando-se a descrição do componente i , para o caso de interesse em que resume-se a uma mistura binária $i = A, B$, uma coluna k , com $k = 1, \dots, 4N$ na seção s , em que $s = I, II, III$ e IV , chega-se na Equação (3.2).

$$\frac{\partial C_{i,k}^s}{\partial t} = -v_{m,k} \frac{\partial C_{i,k}^s}{\partial z} + D_{i,k} \frac{\partial^2 C_{i,k}^s}{\partial z^2} - \left(\frac{1 - \varepsilon_k}{\varepsilon_k} \right) \frac{\partial q_{i,k}}{\partial t} \quad (3.2)$$

Com condições iniciais dadas por,

$$C_{i,k}^s(z, 0) = C_{0,i,k}^s(z) \quad (3.3)$$

As condições de contorno precisam refletir o fato de que as correntes de entrada e saída do sistema de LMS são chaveadas a cada j -ésimo tempo de chaveamento, t_j . Então,

- condição de contorno para o componente i na coluna k , na seção s em $z = 0$ e $\forall t$,

$$D_{i,k} \frac{\partial C_{i,k}^s}{\partial z} \Big|_{z=0} = v_{m,k} [C_{i,k}^s(0, t) - \bar{C}_{i,k}^s(t)] \quad (3.4)$$

- condição de contorno para o componente i na coluna k , na seção s em $z = l$ e $\forall t$

$$\frac{\partial C_{i,k}^s(z, t)}{\partial z} \Big|_{z=l} = 0 \quad (3.5)$$

Em que i representa os componentes A ou B ; $k = 1, 2, \dots, 4N$ representa cada uma das $4N$ colunas de sistema LMS com quatro seções; C_i representa a concentração mássica de i na fase fluida; t representa o tempo; $v_{m,k}$ representa a velocidade efetiva na coluna k ; z representa a coordenada axial; ε representa a fração de vazios total do leito (porosidade); D representa o coeficiente de dispersão efetiva; q representa a concentração mássica da fase adsorvida; $C_{0,i,k}^s$ representa o perfil de concentração inicial do componente i , da seção s , dentro da coluna k em $t = 0$; $\bar{C}^s(t)$ representa a concentração interna da coluna; $s = I, II, III$ e IV representa as seções e l representa o comprimento da coluna.

O termo $\bar{C}_{i,k}^s(t)$ irá depender da seção e da localização da coluna no sistema LMS durante a operação. Sabendo que C_a representa a concentração de alimentação têm-se:

- Primeira coluna da seção 1 ($s = 1$) e indicada em negrito na Tabela (3.1),

$$\bar{C}_{i,k}^I(t) = \frac{Q_{IV} C_{i,k-1}^{IV}(l_{k-1}, t)}{Q_I}, \quad \forall t \quad (3.6)$$

- Primeira coluna da seção 3 ($s = 3$) e indicada em negrito na Tabela (3.1), é nessa coluna em que está a alimentação da unidade de LMS, então:

$$\bar{C}_{i,k}^{III}(t) = \frac{Q_{II} C_{i,k-1}^{II}(l_{k-1}, t) + Q_a C_{a,i}}{Q_{III}}, \quad \forall t \quad (3.7)$$

- Para todas as outras colunas, a concentração de entrada da coluna é aquela da saída da coluna anterior no sistema LMS.

$$\bar{C}_{i,k}^s(t) = C_{i,k-1}^{s'}(l_{k-1}, t) \quad (3.8)$$

As condições de contorno variam de forma a manter a característica da Equação (3.8) para todas as operações de troca de correntes. Assim, a cada tempo de troca, t_j , o conjunto de colunas que compõe cada seção da unidade de LMS se altera segundo a Tabela (3.1), e após completar um ciclo, a unidade LMS retorna para a sua condição inicial.

Tabela 3.1: Colunas que compõe cada seção na unidade LMS para as trocas t_i no primeiro ciclo

	$s = 1$	$s = 2$	$s = 3$	$s = 4$
Início	$1, 2, \dots, N$	$N + 1, \dots, 2N$	$2N + 1, \dots, 3N$	$3N + 1, \dots, 4N$
t_1	$2, \dots, N + 1$	$N + 2, \dots, 2N + 1$	$2N + 2, \dots, 3N + 1$	$3N + 2, \dots, 4N + 1$
t_2	$3, \dots, N + 2$	$N + 3, \dots, 2N + 2$	$2N + 3, \dots, 3N + 2$	$3N + 3, \dots, 4N + 2$
...
t_j	$j + 1, \dots, N + j$	$N + j + 1, \dots, 2N + j$	$2N + j + 1, \dots, 3N + j$	$3N + j + 1, \dots, 4N + j$
...
t_{4N}	$1, 2, \dots, N$	$N + 1, \dots, 2N$	$2N + 1, \dots, 3N$	$3N + 1, \dots, 4N$
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

Para se encontrar os valores das velocidades efetivas ($v_{m,k}$), é necessário que se saiba a velocidade intersticial v_k . A velocidade $v_{m,k}$ é dada pela Equação (3.9). Para se encontrar a velocidade intersticial utiliza-se do balanço nodal nas conexões entre as seções, isso é feito entre as seções e não entre as colunas, pois as vazões são as mesmas para as colunas dentro de uma seção. A velocidade v_k é dada para cada seção a partir das Equações (3.10) a (3.17)

$$v_{m,k} = \frac{\varepsilon_{b,k}}{\varepsilon} v_k \quad (3.9)$$

Para a seção I ($s = 1$) têm-se:

$$Q_I = Q_{IV} + Q_s \quad (3.10)$$

$$v_k = \frac{Q_I}{\varepsilon_{b,k} A_k} \quad (3.11)$$

Para a seção II ($s = 2$) têm-se:

$$Q_{II} = Q_I - Q_e \quad (3.12)$$

$$v_k = \frac{Q_{II}}{\varepsilon_{b,k} A_k} \quad (3.13)$$

Para a seção III ($s = 3$) têm-se:

$$Q_{III} = Q_{II} + Q_a \quad (3.14)$$

$$v_k = \frac{Q_{III}}{\varepsilon_{b,k} A_k} \quad (3.15)$$

E para a seção IV ($s = 4$) têm-se:

$$Q_{IV} = Q_{III} - Q_r \quad (3.16)$$

$$v_k = \frac{Q_{IV}}{\varepsilon_{b,k} A_k} \quad (3.17)$$

Sendo que Q_r , Q_s , Q_e e Q_a representam as vazões volumétricas de refinado, solvente, extrato e de alimentação, respectivamente.

O modelo de equilíbrio local (*Local Equilibrium Model*, LEM) introduzido no Capítulo 2 supõe que a resistência à transferência de massa na interface sólido-fluido e no interior das partículas adsorventes é desprezível. Essa hipótese leva a uma condição de pseudo-estado estacionário com equilíbrio instantâneo entre as fases estáticas e móveis na coluna da unidade de LMS. Há vários modelos descrevendo o comportamento da dinâmica na fase sólida. Nesse estudo utiliza-se o modelo de equilíbrio local (LEM), já avaliado com sucesso para a separação enantiomérica.

$$\frac{\partial q_{i,k}}{\partial t} = \frac{\partial q_{e,i,k}}{\partial t} \quad (3.18)$$

A isoterma de adsorção escolhida para esse estudo de caso foi a de Langmuir competitiva, que é dada pela Equação (2.6).

3.2.1 Teoria do Equilíbrio - Método do Triângulo

Para realização do sistema LMS é preciso a determinação das suas vazões e do tempo de troca das correntes de entrada e saída. Esses valores podem ser encontrados através da teoria do triângulo. Para isotermas lineares, como a de Langmuir, quando se têm negligenciadas a transferência de massa e a dispersão axial é feita a definição de uma variável adimensional m_j , que é representada pelo quociente entre a fase fluida e a fase adsorvida. Isto é mostrado na Equação (3.19), para uma seção j , de um LMV (MAZZOTTI et al., 1994, 1997).

$$m_j = \frac{q_j - q_s \varepsilon_p}{q_s(1 - \varepsilon_p)} \quad (3.19)$$

Sendo que ε_p [-] é a fração de vazios interpartícula, q_j é a concentração mássica da fase adsorvida, q_s é a concentração mássica da fase adsorvida no sólido. Para se fazer a equivalência para o leito móvel simulado, são utilizadas as Equações (3.20) e (3.21), com isso a Equação (3.19) para o LMS fica conforme mostrado na Equação (3.22) (MAZZOTTI et al., 1997; ERDEM et al., 2004; SCHMIDT-TRAUB, 2005).

$$f_s = \frac{(1 - \varepsilon_b)V}{\theta} \quad (3.20)$$

$$Q_j = f_j + \frac{(q_s \varepsilon_b)V}{1 - \varepsilon_b} \quad (3.21)$$

$$m_j = \frac{Q_j \theta - V \varepsilon}{V(1 - \varepsilon)} \quad (3.22)$$

$$\varepsilon = \varepsilon_b + \varepsilon_p(1 - \varepsilon_b) \quad (3.23)$$

Sendo que ε [-] é a porosidade total do leito, f_s [m^3/s] representa a vazão de sólidos, ε_b [-] é a fração de vazios do leito, θ [s] é o tempo de troca, também indicado por t_j , das correntes do LMS, nessa aplicação mantido constante, V [m^3] é o volume da colunas do LMS, f [m^3/s] e Q [m^3/s] são as vazões fluidas no LMV e LMS respectivamente, sendo que Q é a equivalência de f para o LMS e j representa a seção.

Para que em um sistema de LMS seja possível encontrar as vazões são usadas as restrições apresentadas nas Equações (3.24) até (3.27), sendo que H_A e H_B são as constantes de Henry dos compostos menos e mais adsorvido, respectivamente (MAZZOTTI et al., 1994, 1997).

$$H_B < m_1 < \infty \quad (3.24)$$

$$H_A < m_2 < H_B \quad (3.25)$$

$$H_A < m_3 < H_B \quad (3.26)$$

$$\frac{-\varepsilon_p}{1 - \varepsilon_p} < m_4 < H_A \quad (3.27)$$

Essas restrições mostram que para as seções *I* e *IV* o equacionamento é mais simples, enquanto para as seções *II* e *III* as desigualdades formam, geometricamente, uma região correspondente a um triângulo. Na Figura (3.4) é visto que a abscissa representa m_2 e a ordenada m_3 , o ponto de operação ótimo do sistema é representado por W em que seu valor é dado pelo par ordenado (H_B, H_A) .

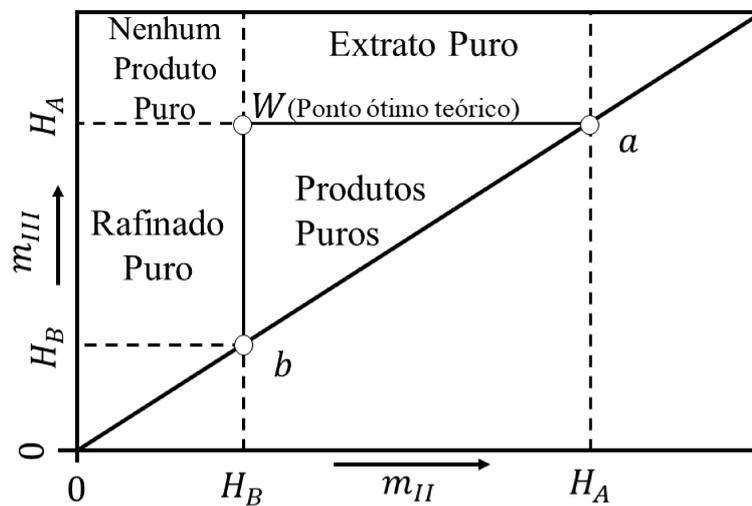


Figura 3.4: Esquema representando a teoria do equilíbrio (teoria do triângulo) (adaptado de Schmidt-Traub (2005))

Sendo assim, após a escolha do tempo de troca para o sistema realiza-se a teoria do triângulo a fim de começar uma estimativa para as vazões do LMS. Apesar da isoterma escolhida ser linear, para fins de ponto inicial, consegue-se utilizar a teoria para sistema não lineares a fim de encontrar as variáveis do sistema.

Esta seção abordou o equacionamento utilizado para a simulação de uma Unidade de LMS. Na próxima seção a simulação computacional será apresentada para um caso de interesse.

3.3 Simulação Computacional do Processo de LMS

Para se chegar numa forma simplificada do modelo primeiramente faz-se a substituição da Equação (2.6) na Equação (3.18) e supondo que haja dois componentes para separação, encontram-se as Equações (3.28)-(3.29), em que $C_{A,k} \equiv C_{1,k}$ e $C_{B,k} \equiv C_{2,k}$ e omitindo-se

a indicação da seção para simplificação de notação tem-se:

$$\frac{\partial q_{e,A}}{\partial t} = \frac{(q_{m,A}K_1 + q_{m,A}K_1K_2C_{2,k})\frac{\partial C_{1,k}}{\partial t} - \frac{\partial C_{2,k}}{\partial t}(q_{m,A}K_1K_2C_{1,k})}{(1 + K_1C_{1,k} + K_2C_{2,k})^2} \quad (3.28)$$

$$\frac{\partial q_{e,B}}{\partial t} = \frac{(q_{m,B}K_2 + q_{m,B}K_1K_2C_{1,k})\frac{\partial C_{2,k}}{\partial t} - \frac{\partial C_{1,k}}{\partial t}(q_{m,B}K_1K_2C_{2,k})}{(1 + K_1C_{1,k} + K_2C_{2,k})^2} \quad (3.29)$$

Ao se substituir as equações de transferência de massa para o componente A, Equação (3.28), e componente B, Equação (3.29), na Equação (3.2) chega-se à Equação (3.30),

$$\mathbf{M}_k \frac{\partial \mathbf{C}_k}{\partial t} = \mathbf{L}_k[\mathbf{C}_k] \quad (3.30)$$

Em que as matrizes da Equação (3.30) são mostradas nas Equações (3.31) a (3.34).

$$\mathbf{C}_k = \begin{bmatrix} C_{1,k} \\ C_{2,k} \end{bmatrix} \quad (3.31)$$

$$\mathbf{D}_k = \begin{bmatrix} D_{1,k} & 0 \\ 0 & D_{2,k} \end{bmatrix} \quad (3.32)$$

$$\mathbf{L}_k[\mathbf{C}_k] = -v_{m,k} \frac{\partial \mathbf{C}_k}{\partial z} + \mathbf{D}_k \frac{\partial^2 \mathbf{C}_k}{\partial t^2} \quad (3.33)$$

$$\mathbf{M}_k = \begin{bmatrix} \frac{(C_B K_A K_B q_{m,A} + K_A q_{m,A})(1 - \varepsilon)}{(C_B K_B + C_A K_A + 1)^2 \varepsilon} + 1 & -\frac{(C_A K_A K_B q_{m,A})(1 - \varepsilon)}{(C_B K_B + C_A K_A + 1)^2 \varepsilon} \\ -\frac{(C_B K_A K_B q_{m,B})(1 - \varepsilon)}{(C_B K_B + C_A K_A + 1)^2 \varepsilon} & \frac{(C_A K_A K_B q_{m,B} + K_B q_{m,B})(1 - \varepsilon)}{(C_B K_B + C_A K_A + 1)^2 \varepsilon} + 1 \end{bmatrix}_k \quad (3.34)$$

Em que $D_{A,k} \equiv D_{1,k}$ e $D_{B,k} \equiv D_{2,k}$, se a matriz \mathbf{M}_k é não singular pode-se escrever a Equação (3.33) como,

$$\frac{\partial \mathbf{C}_k}{\partial t} = \Psi_k \frac{\partial \mathbf{C}_k}{\partial z} + \Gamma_k \frac{\partial^2 \mathbf{C}_k}{\partial z^2} \quad (3.35)$$

Para o caso de uma matriz \mathbf{M}_k singular, pode-se resolver o sistema algébrico-diferencial associado ao problema. As condições inicial e de contornos ficam da seguinte forma para \mathbf{C} :

Condição inicial:

$$\mathbf{C}_k(z, 0) = \mathbf{C}_{0,k}(z) \quad (3.36)$$

Condições de contorno:

$$\mathbf{D}_k \frac{\partial \mathbf{C}_k}{\partial z} \Big|_{z=0} = v_{m,k} [\mathbf{C}_k(0, t) - \overline{\mathbf{C}}_k^s(t)] \quad (3.37)$$

$$\frac{\partial \mathbf{C}_k(z, t)}{\partial z} \Big|_{z=l} = 0 \quad (3.38)$$

Em que, as matrizes \mathbf{C}_k , Ψ_k e Γ_k da Equação (3.35) são dadas pelas Equações (3.44) a (3.52).

$$\Psi_k = \begin{bmatrix} \Psi_{1,1} & \Psi_{1,2} \\ \Psi_{2,1} & \Psi_{2,2} \end{bmatrix}_k \quad (3.39)$$

$$\Psi_{1,1} = - \frac{v_m \left(1 + \frac{(1-\varepsilon_k)(q_{m,B}K_B + q_{m,B}K_A K_B C_{A,k})}{\varepsilon_k(1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2} \right)}{\tau} \quad (3.40)$$

$$\Psi_{1,2} = - \frac{C_{A,k} K_A K_B q_{m,A} v_m (1 - \varepsilon_k)}{(C_{B,k} K_B + C_{A,k} K_A + 1)^2 \tau \varepsilon_k} \quad (3.41)$$

$$\Psi_{2,1} = - \frac{C_{B,k} K_A K_B q_{m,B} v_m (1 - \varepsilon_k)}{(C_{B,k} K_B + C_{A,k} K_A + 1)^2 \tau \varepsilon_k} \quad (3.42)$$

$$\Psi_{2,2} = - \frac{v_m \left(1 + \frac{(1-\varepsilon_k)(q_{m,A}K_A + q_{m,A}K_A K_B C_{B,k})}{\varepsilon_k(1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2} \right)}{\tau} \quad (3.43)$$

$$\tau_1 = \left(\frac{(K_A q_A + K_A K_B C_{B,k} q_A)(1 - \varepsilon_k)}{(1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2 \varepsilon_k} + 1 \right) \quad (3.44)$$

$$\tau_2 = \left(\frac{(K_B q_B + K_A K_B C_{A,k} q_B)(1 - \varepsilon_k)}{(1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2 \varepsilon_k} + 1 \right) \quad (3.45)$$

$$\tau_3 = \left(\frac{K_A^2 K_B^2 q_A q_B C_{A,k} C_{B,k} (1 - \varepsilon_k)^2}{((1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2 \varepsilon_k)^2} \right) \quad (3.46)$$

$$\tau = \tau_1 \tau_2 - \tau_3 \quad (3.47)$$

$$\Gamma_k = \begin{bmatrix} \Gamma_{1,1} & \Gamma_{1,2} \\ \Gamma_{2,1} & \Gamma_{2,2} \end{bmatrix}_k \quad (3.48)$$

$$\Gamma_{1,1} = - \frac{D_{A,k} \left(1 + \frac{(1-\varepsilon_k)(q_{m,B} K_B + q_{m,B} K_A K_B C_{A,k})}{\varepsilon_k (1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2} \right)}{\tau} \quad (3.49)$$

$$\Gamma_{1,2} = - \frac{C_{A,k} K_A K_B q_{m,A} D_{B,k} (1 - \varepsilon_k)}{(C_{B,k} K_B + C_{A,k} K_A + 1)^2 \tau \varepsilon_k} \quad (3.50)$$

$$\Gamma_{2,1} = - \frac{C_{B,k} K_A K_B q_{m,B} D_{A,k} (1 - \varepsilon_k)}{(C_{B,k} K_B + C_{A,k} K_A + 1)^2 \tau \varepsilon_k} \quad (3.51)$$

$$\Gamma_{2,2} = - \frac{D_{B,k} \left(1 + \frac{(1-\varepsilon_k)(q_{m,A} K_A + q_{m,A} K_A K_B C_{B,k})}{\varepsilon_k (1 + K_A C_{A,k} + K_B C_{B,k})^2} \right)}{\tau} \quad (3.52)$$

Por fim está formado o sistema de equações diferenciais parciais (EDPs) que será utilizado para simulação de cada coluna na unidade do sistema de LMS. A simulação desse processo foi implementada com o método da linhas (Davis (1984)), discretizando-se as derivadas espaciais por diferenças finitas com aproximação de segunda ordem e integrando-se o problema de valor inicial resultante com a utilização do integrador LSODA (Hindmarsh (1980)) na plataforma livre Scilab[®]. Características da discretização:

- diferenças finitas centrais de segunda ordem;
- as derivações numéricas foram aproximadas em uma grade de $N + 1$ pontos igualmente espaçados ao longo do comprimento da coluna: $z_0, z_1 = z_0 + h, z_2 = z_0 + 2h, \dots, z_k = z_0 + kh, \dots, z_n = z_0 + nh, z_{N+1} = z_0 + (n + 1)h$;
- notação $C(z_k, t) = C_k(t), C(z_{k+3}, t) = C_{k+3}(t)$ e assim sucessivamente;
- a aproximação espacial foi indicada por $\mathbf{C}_k(z, t) \sim \mathbf{C}_{k,j}(t)$;

- a aproximação de diferenças finitas para as condições de contorno apresentadas nas Equações (3.37) e (3.38), foram a diferença finita à frente e à ré, respectivamente.

Na Tabela (3.2) estão listadas as aproximações de diferenças finitas utilizadas, sendo que o subscrito j varia entre 0 e $n + 1$ e h representa Δz .

Tabela 3.2: Discretização por diferenças finitas (DAVIS, 1984)

	Aproximações de Derivadas de $\mathcal{O}\{h^2\}$	
Discret.	$\left. \frac{\partial \mathbf{C}_k(z, t)}{\partial z} \right _j \sim \frac{d\mathbf{C}_{k,j}(t)}{dz}$	$\left. \frac{\partial^2 \mathbf{C}_k(z, t)}{\partial z^2} \right _j \sim \frac{d^2 \mathbf{C}_{k,j}(t)}{dz^2}$
a Frente	$\frac{1}{2h}[-3\mathbf{C}_{k,j}(t) + 4\mathbf{C}_{k,j+1}(t) - \mathbf{C}_{k,j+2}(t)]$	---
Central	$\frac{1}{2h}[-\mathbf{C}_{k,j-1}(t) + \mathbf{C}_{k,j+1}(t)]$	$\frac{1}{h^2}[\mathbf{C}_{k,j-1}(t) - 2\mathbf{C}_{k,j}(t) + \mathbf{C}_{k,j+1}(t)]$
a Ré	$\frac{1}{2h}[\mathbf{C}_{k,j-2}(t) - 4\mathbf{C}_{k,j-1}(t) + 3\mathbf{C}_{k,j}(t)]$	---

A discretização dos termos $\left. \frac{\partial \mathbf{C}_k(z, t)}{\partial z} \right|_j$ e $\left. \frac{\partial^2 \mathbf{C}_k(z, t)}{\partial z^2} \right|_j$ na Equação (3.35) resulta na Equação (3.53)

$$\frac{d\mathbf{C}_{k,j}}{dt} = \Psi_{k,j} \left(\frac{1}{2h}[-\mathbf{C}_{k,j-1}(t) + \mathbf{C}_{k,j+1}(t)] \right) + \Gamma_{k,j} \left(\frac{1}{h^2}[\mathbf{C}_{k,j-1}(t) - 2\mathbf{C}_{k,j}(t) + \mathbf{C}_{k,j+1}(t)] \right)$$

(3.53)

, $j = 1, \dots, n$

A discretização da Equação (3.4) origina as Equações (3.54) a (3.56), conforme a seção e a que coluna a condição de contorno em $z = 0$ se refere:

Para a primeira coluna da seção I têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0}(t) = \frac{4\mathbf{C}_{k,1}(t) - \mathbf{C}_{k,2}(t) + \frac{Q_{IV}\mathbf{C}_{k-1,n+1}(t) 2hv_{m,k}}{Q_I} \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (3.54)$$

Para a primeira coluna da seção III têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0}(t) = \frac{4\mathbf{C}_{k,1}(t) - \mathbf{C}_{k,2}(t) + \frac{Q_{II}\mathbf{C}_{k-1,n+1}(t) + Q_a\mathbf{C}_a 2hv_{m,k}}{Q_{III}} \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (3.55)$$

Para as demais colunas têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0}(t) = \frac{4\mathbf{C}_{k,1}(t) - \mathbf{C}_{k,2}(t) + \mathbf{C}_{k-1,n+1}(t) \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (3.56)$$

Já para a Equação (3.5) têm-se as Equação (3.57).

$$\mathbf{C}_{k,n+1}(t) = \frac{4\mathbf{C}_{k,n}(t) - \mathbf{C}_{k,n-1}(t)}{3} \quad (3.57)$$

O cálculo das concentrações médias dos componentes A e B nas saídas de refinado e extrato é feito por troca em cada um dos ciclos, e para o cálculo da recuperação de cada um dos componentes no extrato e no refinado é feita também a média ponderada resultante em um ciclo.

Conforme Rodrigues et al. (2015) é possível encontrar as recuperações nas saídas de extrato e refinado. Estas são calculadas pela chamada recuperação calculada, que é dada pelas Equações (3.58) e (3.59), sendo baseadas nas concentrações dos compostos em suas respectivas saídas e entradas, e das vazões das correntes de alimentação, extrato e refinado. Em que $R_{B,e}$ representa a recuperação do composto B no extrato e $R_{A,r}$ a recuperação do composto A no refinado.

$$R_{B,e} = \frac{Q_e C_{B,e}}{Q_a C_{B,a}} \quad (3.58)$$

$$R_{A,r} = \frac{Q_r C_{A,r}}{Q_a C_{A,a}} \quad (3.59)$$

3.3.1 Estudo de Caso - Praziquantel

O sistema selecionado para estudo com a aplicação do modelo da unidade LMS foi a separação enantiomérica do praziquantel, também investigado por Andrade Neto (2015). O praziquantel é o remédio mais utilizado mundialmente para o tratamento da esquistossomose, uma doença infecciosa parasitária. Quando se trata de saúde pública, ela fica em segundo lugar, perdendo apenas para a malária. A esquistossomose afeta cerca de 200 milhões de pessoas em 74 países, sendo que cerca de 20 milhões delas têm consequências severas chegando a matar até 100 mil pessoas anualmente (BORCH et al., 2009; JENKINS-HOLICK; KAUL, 2013).

A esquistossomose é endêmica na África e no Oriente Médio, prevalecendo princi-

palmente em áreas rurais mais pobres. No Brasil pode-se dizer que têm-se 6 milhões de afetados sendo eles localizados principalmente nos estados do nordeste e em Minas Gerais. Para que essa doença seja erradicada precisa-se interromper o ciclo do parasita, isso pode ser realizado através de obras de saneamento básico, além da mudança do comportamento das população que vive em áreas endêmicas (KATZ; ALMEIDA, 2003; BORCH et al., 2009; JENKINS-HOLICK; KAUL, 2013).

O praziquantel é um fármaco que possui enantiômeros, em que um dos compostos é eficaz no tratamento (enantiômero R), sendo sua forma ativa e o outro causa efeito colateral, que no caso é um sabor amargo (WOELFLE et al., 2011). A Figura (3.5) retrata, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o status da esquistossomose em países em situação endêmica no ano de 2016.

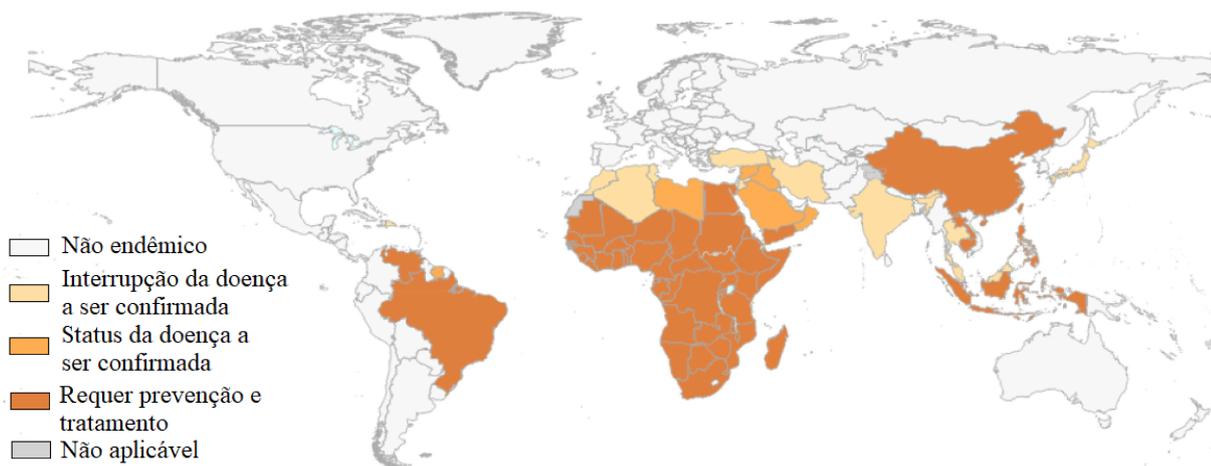


Figura 3.5: Status da esquistossomose endêmica no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Dois casos são considerados inicialmente para o estudo de uma unidade LMS com quatro seções para a separação de praziquantel: (a) sistemas LMS com $N = 1$ (quatro colunas), Figura (3.6) e sistema LMS com $N = 2$ (oito colunas), Figura (3.7). As dimensões de uma unidade experimental em escala piloto com parâmetros apresentados na Tabela (3.3) serão os parâmetros utilizados no estudo deste trabalho.

A representação do processo, conforme a Equação (3.35), exige que a matriz descrita na Equação (3.34) seja não singular, de outra forma o modelo deve ser abordado em um contexto de equações algébrico-diferenciais, em que um estudo de ordem do sistema deve ser avaliado conforme coluna e seção. No estudo de caso realizado, optou-se por avaliar essa condição de não singularidade com a superfície de resposta da Figura (3.8), que mostra não haver singularidade para as condições estudadas (determinante da matriz M_k na Equação (3.34) é não nulo), que permite escrever o sistema na sua forma diferencial explícita.

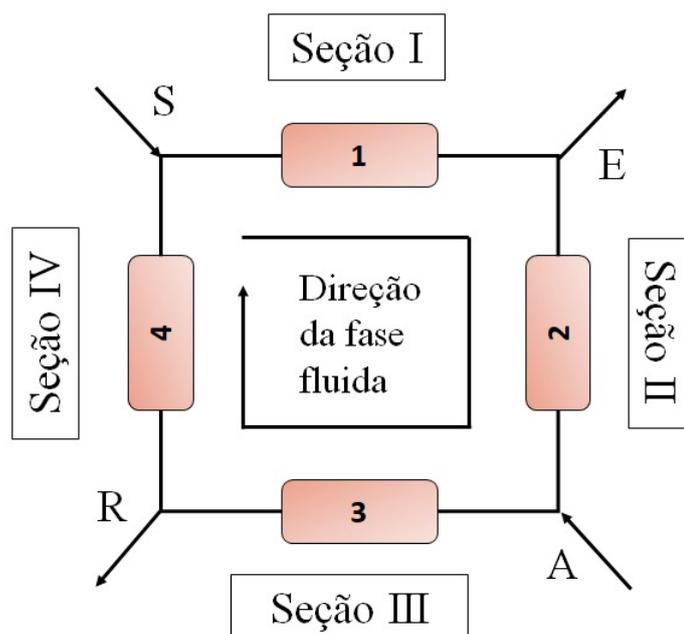


Figura 3.6: Caso I: Leito Móvel Simulado N=1.

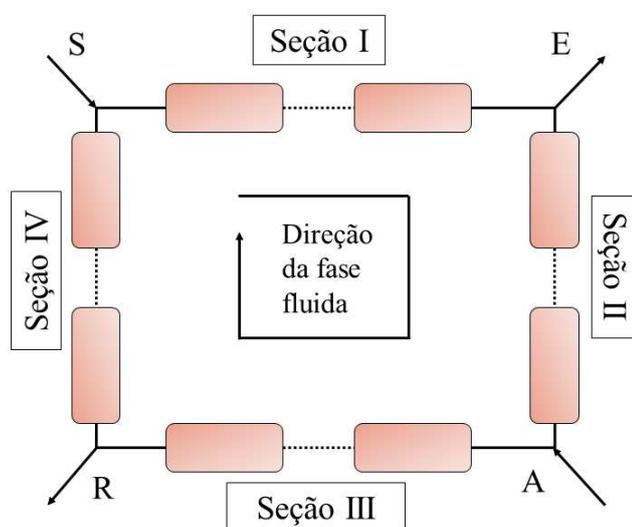
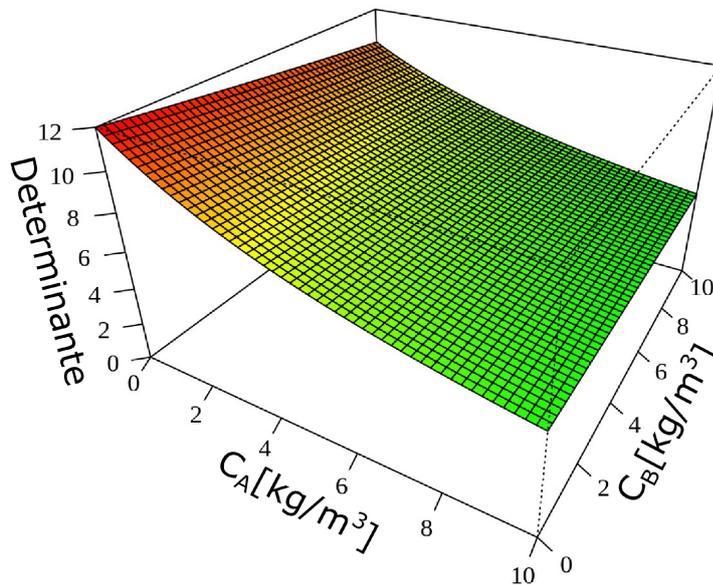


Figura 3.7: Caso II: Leito Móvel Simulado N=2.

Neste cenário, o enantiômero do praziquantel chamado “A” será menos retido na separação proposta e o enantiômero chamado “B” será o mais retido durante o processo de adsorção. Para o caso de estudo, deseja-se que o sistema de LMS forneça uma concentração média, do componente A no extrato e do componente B no refinado inferiores a 2%, sendo que essas saídas são as que os componentes não deveriam sair.

Tabela 3.3: Parâmetros para unidade de LMS na separação do praziquantel (ANDRADE NETO, 2015)

Parâmetros de Operação	Valor	Parâmetros de equilíbrio e transferência	Valor	Parâmetros da Coluna	Valor
$C_{a,A}$ [kg/m^3]	1	$q_{m,A}$ [kg/m^3]	145	l [m]	0,25
$C_{a,B}$ [kg/m^3]	1	$q_{m,B}$ [kg/m^3]	1693,3	d [m]	$0,46 \times 10^{-2}$
θ [s]	120	K_A [m^3/kg]	0,056	ε_k	0,82
Q_I [m^3/s]	$1,244 \times 10^{-7}$	K_B [m^3/kg]	0,0089	$D_{A,k}$ [m^2/s]	$1,947 \times 10^{-6}$
Q_{II} [m^3/s]	$7,618 \times 10^{-8}$			$D_{B,k}$ [m^2/s]	$2,109 \times 10^{-6}$
Q_{III} [m^3/s]	$1,152 \times 10^{-7}$				
Q_{IV} [m^3/s]	$7,462 \times 10^{-8}$				
$C_{A,0}$ [kg/m^3]	0				
$C_{B,0}$ [kg/m^3]	0				

**Figura 3.8:** Avaliação da condição de singularidade da Matriz descrita na Equação (3.34) para o estudo de caso.

3.3.2 Estudo de Caso: LMS com $N = 1$ (4 colunas)

Uma questão de projeto surge na definição do número de colunas para cada seção que é exigido para a separação da mistura de enantiômeros. A verificação do atendimento das exigências de separação e flexibilidade de operação fornece uma definição importante para a seleção do número de colunas por seção (n) no sistema LMS ou alteração na dimensão das colunas conforme a capacidade do agente de adsorção utilizado. Aqui foi feita uma comparação com colunas iguais. Assim, a dimensão das colunas não foi alterada em nenhum caso avaliado.

Inicialmente avalia-se o comportamento médio do sistema LMS na saída de extrato

e refinado em relação aos ciclos. Realizou-se a resolução do sistema com 20 ciclos. O estado estacionário foi obtido após cerca de 5 ciclos, e Entretanto, a condição exigida de separação para o processo não é atendida nas condições investigadas, como pode ser visto na Figura (3.9) para o comportamento de estado estacionário cíclico.

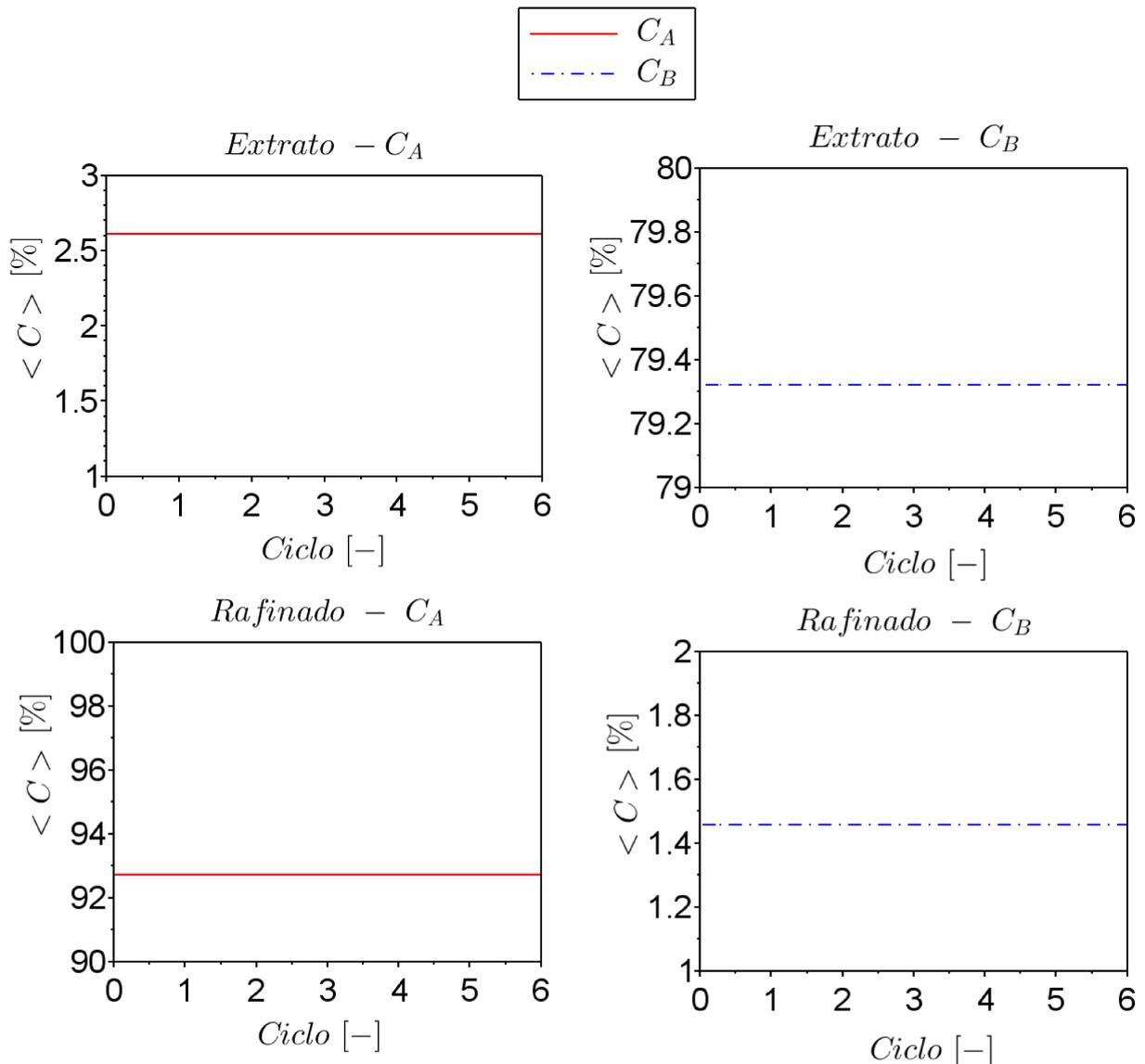


Figura 3.9: Comportamento da concentração média no extrato e refinado no estado estacionário cíclico.

O comportamento das concentrações dos componentes A e B no extrato e refinado são apresentados nos gráficos da Figura (3.10).

A análise do estado estacionário cíclico com base no comportamento interno das colunas pode ser avaliado. A Figura (3.11) apresenta a comparação entre os perfis internos dos ciclos 1 e 3, e 4 e 5 para a coluna 2. Em que o eixo horizontal representa o comprimento da coluna, e o eixo vertical retrata a concentração da fase móvel. Pode-se verificar que

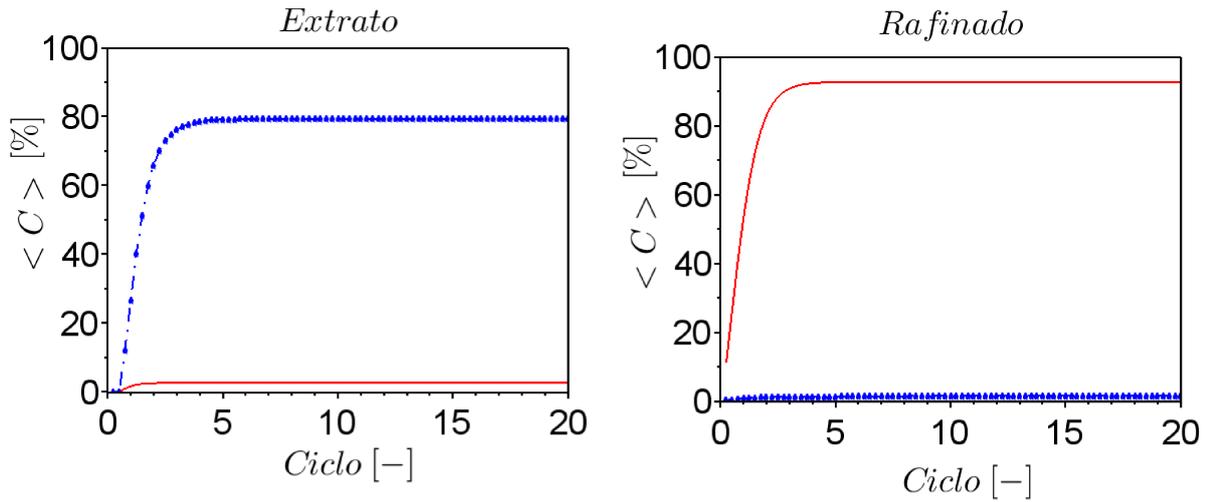


Figura 3.10: Comportamento da concentração média dos componentes A (linha contínua) e B (linha descontínua) no extrato e refinado

após o ciclo 5 os perfis são coincidentes, o que caracteriza o estado estacionário cíclico para o sistema LMS com $N = 1$.

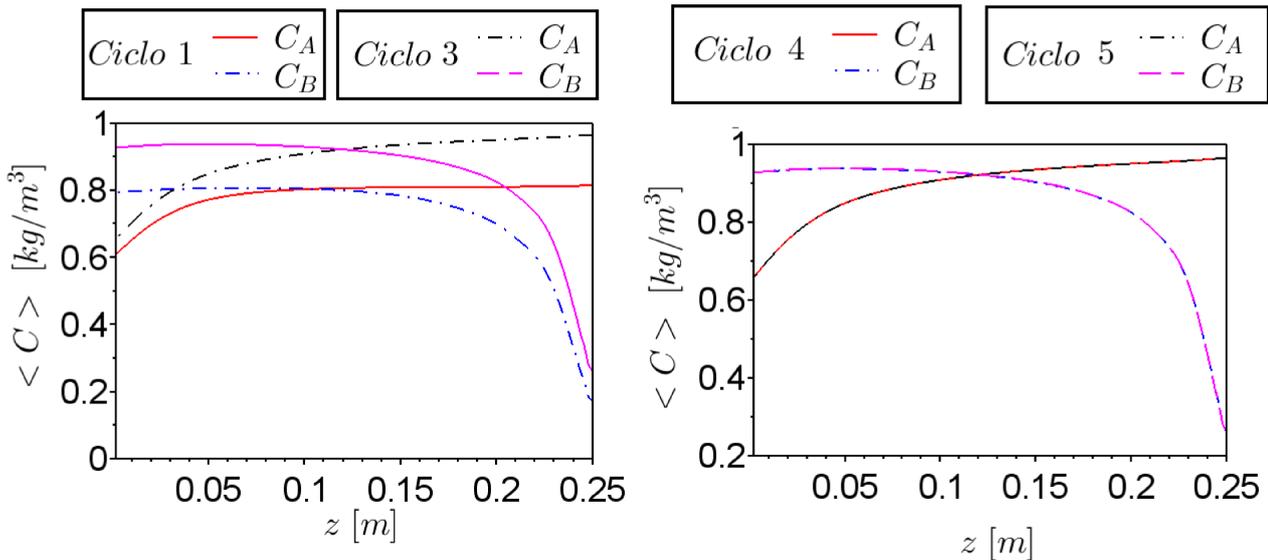


Figura 3.11: Comparação de Perfis internos da Coluna 2.

A Figura (3.12) apresenta a concentração da fase móvel em relação ao comprimento do leito adimensional dado em número de colunas indicando como estão dispostas as correntes de entrada e saída nesse instante.

A escolha do número de leitos que serão utilizados no sistema vêm sendo cada vez mais estudada, visto que a utilização de poucos leitos pode não ser suficiente para resolução do sistema, nem se aproximar do que se encontraria no LMV, tornando assim o sistema menos eficiente (NEVES, 2000).

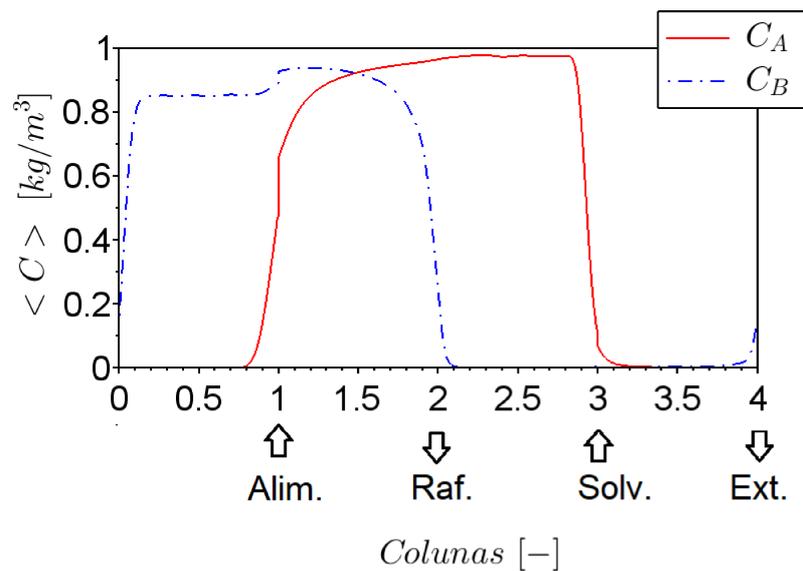


Figura 3.12: Comportamento do Sistema LMS com 4 colunas no Estado Estacionário Cíclico.

É possível ver em Storti et al. (1988) a comparação do sistema com o mesmo comprimento do leito para as 4 seções com várias colunas diferentes. Foi feita a comparação alterando-se o tempo de troca e o tamanho de cada coluna, com isso foi visto que para o sistema estudado o LMS com 18 colunas no total é suficientemente bom, porém o de 36 colunas é melhor, e mais do que isso não é necessário.

Essa avaliação não será apresentada nesse estudo. Por motivos de concisão, também não se apresenta o estudo paramétrico para $N = 1$, uma vez que, como visto o mesmo não atende as especificações mínimas de projeto nas condições nominais.

3.3.3 Estudo de Caso: LMS com $N = 2$ (8 colunas)

A Figura (3.13) caracteriza a saída de extrato e de refinado em relação aos ciclos, para isso foram avaliadas as concentrações para o total de dez ciclos. Sendo assim, o eixo horizontal representa o tempo, computado na forma de ciclos, e o eixo vertical retrata a concentração média dos componentes em relação à concentração de alimentação, este eixo é dado em porcentagem. Esta média é realizada com as concentrações de cada um dos componentes por troca em cada ciclo, e representa-se por $\langle C \rangle$.

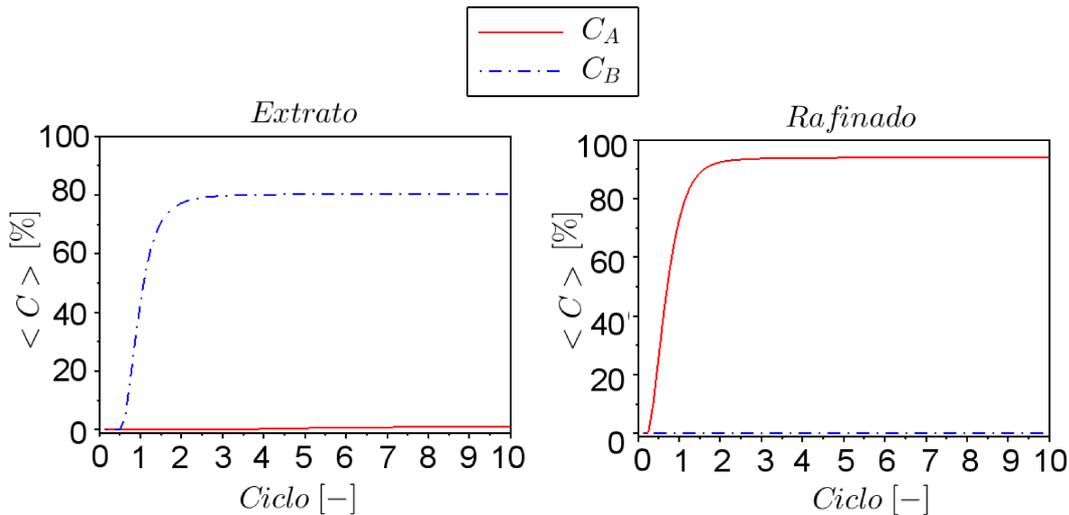


Figura 3.13: Perfis de concentração do extrato e do refinado nas saídas.

Ao se analisar a Figura (3.13) é possível ver que na saída de extrato é retirado o componente mais retido, e na saída de refinado é retirado o componente menos retido e que o composto que não deveria sair em cada uma das portas é quase nulo. Os comportamentos das concentrações em cada uma das saídas é bastante similar, o que está de acordo com o que foi reportado por Andrade Neto (2015).

3.3.4 Seleção da Malha Espacial - Refinamento de Discretização

Nessa seção fez-se a avaliação do refinamento da malha de discretização espacial. Como um dos objetivos centrais do modelo é a previsão do comportamento de extrato e refinado, optou-se por utilizar a previsão desse comportamento como critério para seleção do número de pontos usados pelo método de diferenças finitas para o comportamento da saída no estado estacionário cíclico para essas variáveis de saída (ilustrado para o ciclo 6 na Figura (3.14)). Assim, avaliou-se o comportamento da máxima concentração do componente A no refinado e máxima concentração do componente B no extrato, para diversos graus de refinamento de malha (em todas as avaliações o tempo de troca utilizado foi $t_j = 120$ segundos).

A Figura (3.14) mostra que a seleção de $n = 120$ atende às exigências estabelecidas para a discretização neste estudo. Com isso para a maior parte das análises os resultados desse estudo se baseiam nessa discretização, salvo quando citado de maneira diferente.

Devido as características do sistema, é também fato importante no estudo de discretização (seleção de n), a capacidade de prever o estado estacionário cíclico.

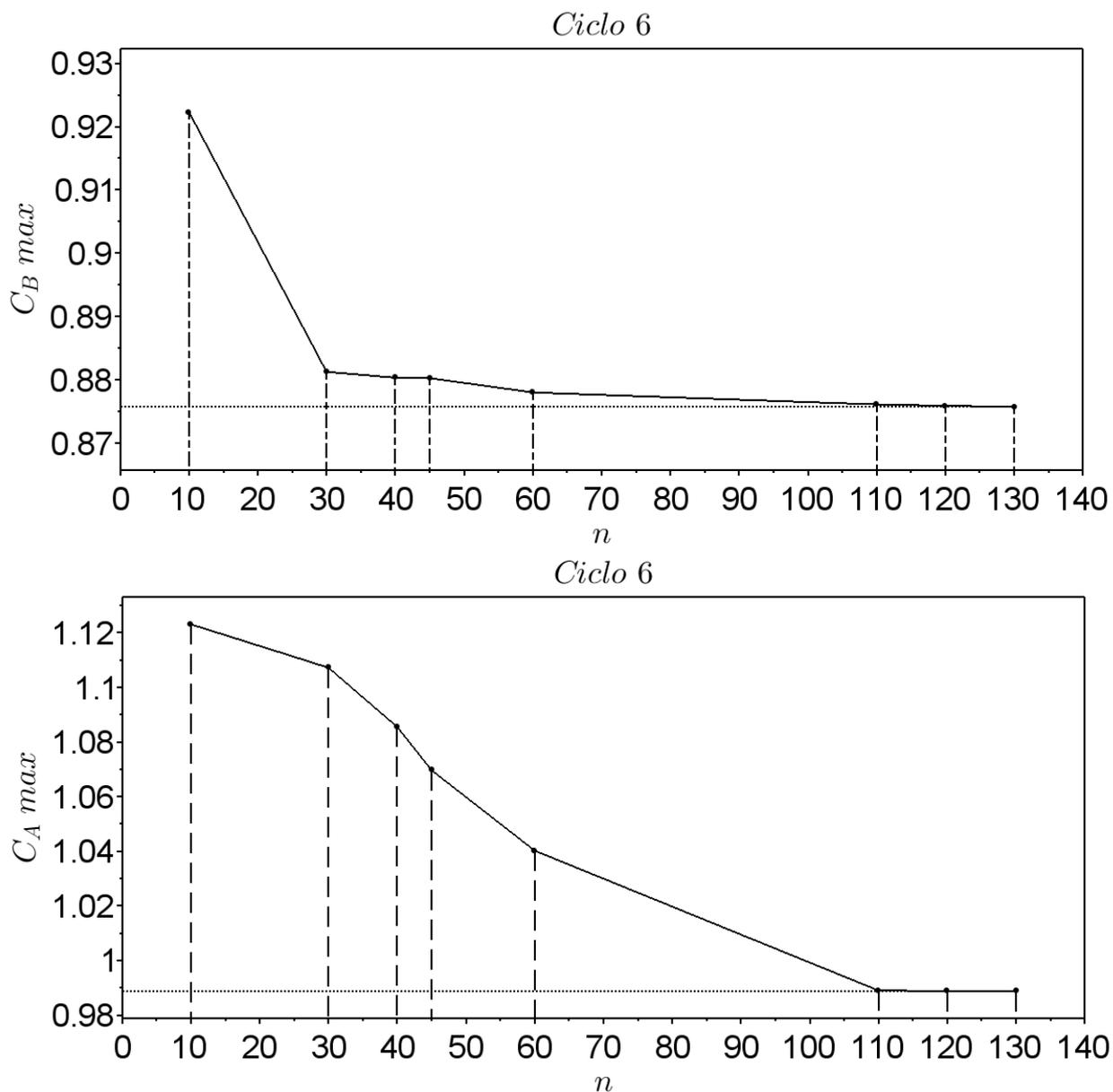


Figura 3.14: Comparação do valor máximo de concentração dos componentes A e B em suas respectivas saídas para vários valores de n

3.3.5 Análise do Efeito do Tempo de Troca

O tempo de troca pode ser definido em um estudo de otimização para selecionar a variável para um efeito ótimo desejado. Nessa implementação, optou-se pela análise do tempo de troca pela comparação com três cenários de operação, o primeiro com um tempo de troca de 100 segundos, o segundo com um tempo de troca de 120 segundos e, finalmente com um tempo de troca de 140 segundos visando a obtenção rápida do estado estacionário cíclico. Para esse estudo fixou-se a discretização com $n = 120$ e avaliou-se a saída de extrato e a de refinado. Não obstante, a escolha ótima desse tempo de troca pode ser realizada incorporando como variável de escolha do problema de otimização em linha na

implementação do controle.

Para que esta análise possa ser feita é necessário encontrar as vazões do sistema para cada tempo de troca, utilizando-se a Equação (3.60), chega-se a representação de Q_j dada por:

$$Q_j = \frac{(1 - \varepsilon)Vm_j + V\varepsilon}{t_j} \quad (3.60)$$

Para resolução as constantes de Henry foram aproximadas pelas adsorvidades, que para o caso estudado são: $\gamma_A = q_{m,A}K_A$ e $\gamma_B = q_{m,B}K_B$. Considerou-se então que $m_2 = \gamma_A$ e $m_3 = \gamma_B$. Além disso considerou-se também que $m_1 = m_3$ e $m_2 = m_4$. Com os valores de m_j encontrou-se então as quatro vazões necessárias para cada um dos dois tempos de troca a serem analisados, $t_j = 100$ segundos e $t_j = 140$ segundos.

Foram feitas as avaliações do estado estacionário cíclico e dos perfis de concentração dos dois componentes, o componente A na saída de refinado e o componente B na saída de extrato. Para o tempo de troca de 100 segundos foram encontradas as soluções do perfil de concentração que são mostradas na Figura (3.15).

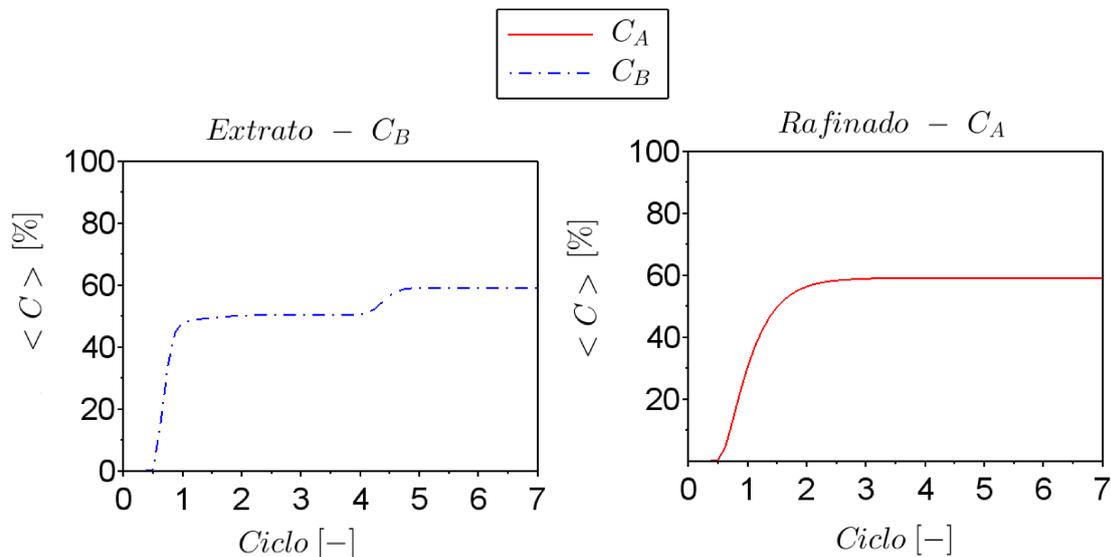


Figura 3.15: Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=100$ segundos.

A Figura (3.16) representa o perfil de concentração dos dois componentes em suas saídas para o tempo de troca de 140 segundos. Ao se compararem os resultados encontrados com aqueles para um tempo de troca de 120 segundos, que são mostrados na Figuras (3.17), é visto que, para um tempo de troca de 100 e de 140 segundos têm-se uma porcentagem menor do componente B na saída de extrato e do componente A na saída de refinado que a porcentagem obtida em um tempo de troca de 120 segundos.

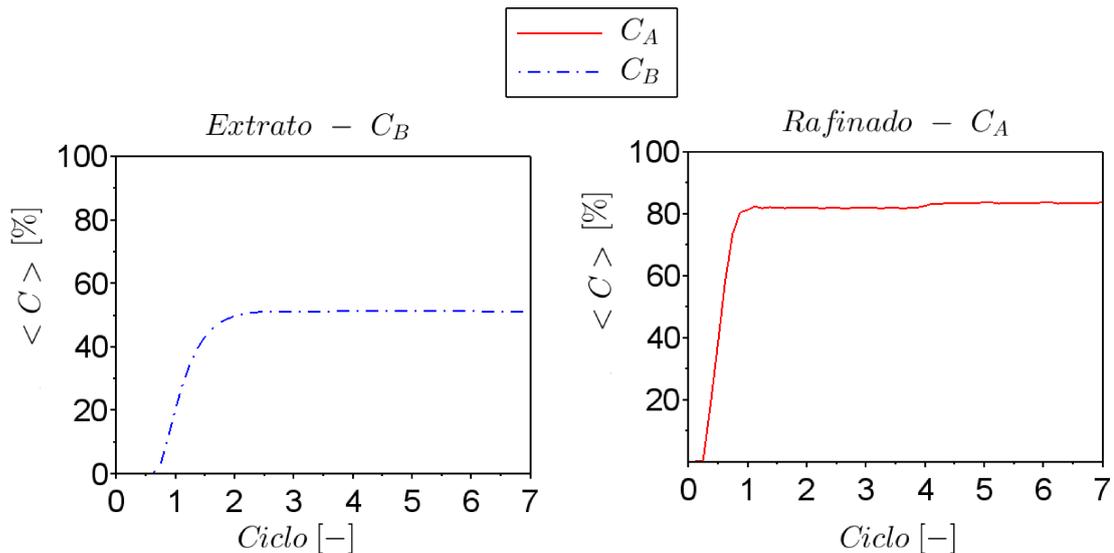


Figura 3.16: Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=140$ segundos.

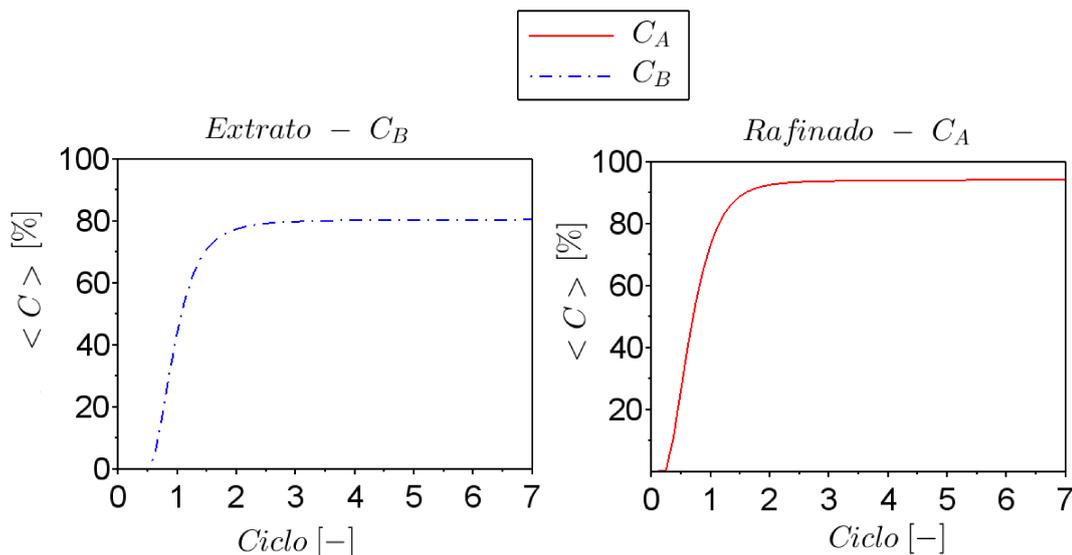


Figura 3.17: Perfil de concentração média para $n = 120$ e $t_j=120$ segundos.

Dentre os cenários investigados, aquele com tempo de troca de $t_j = 120$ segundos apresentou melhor resultado. Não há aqui, entretanto, a pretensão de escolha de tempo ótimo de troca nos estudos apresentados. Na Figura (3.18) é visto o perfil interno das colunas a partir do primeiro instante antes da primeira troca, até o fim do ciclo. No eixo horizontal têm-se as oito colunas, sendo que a primeira se inicia na origem e termina em 1, e assim sucessivamente até que a última coluna inicia-se em 7 e termina em 8. No eixo vertical tem-se a concentração da fase móvel, dada em $[kg/m^3]$.

A Figura (3.18) apresenta o comportamento da configuração inicial da planta. Na Figura (3.18a) é visto o final da configuração original, logo antes da primeira troca, em que a alimentação se dá na coluna 5, que se inicia no número 4 da Figura (3.18a). Nele

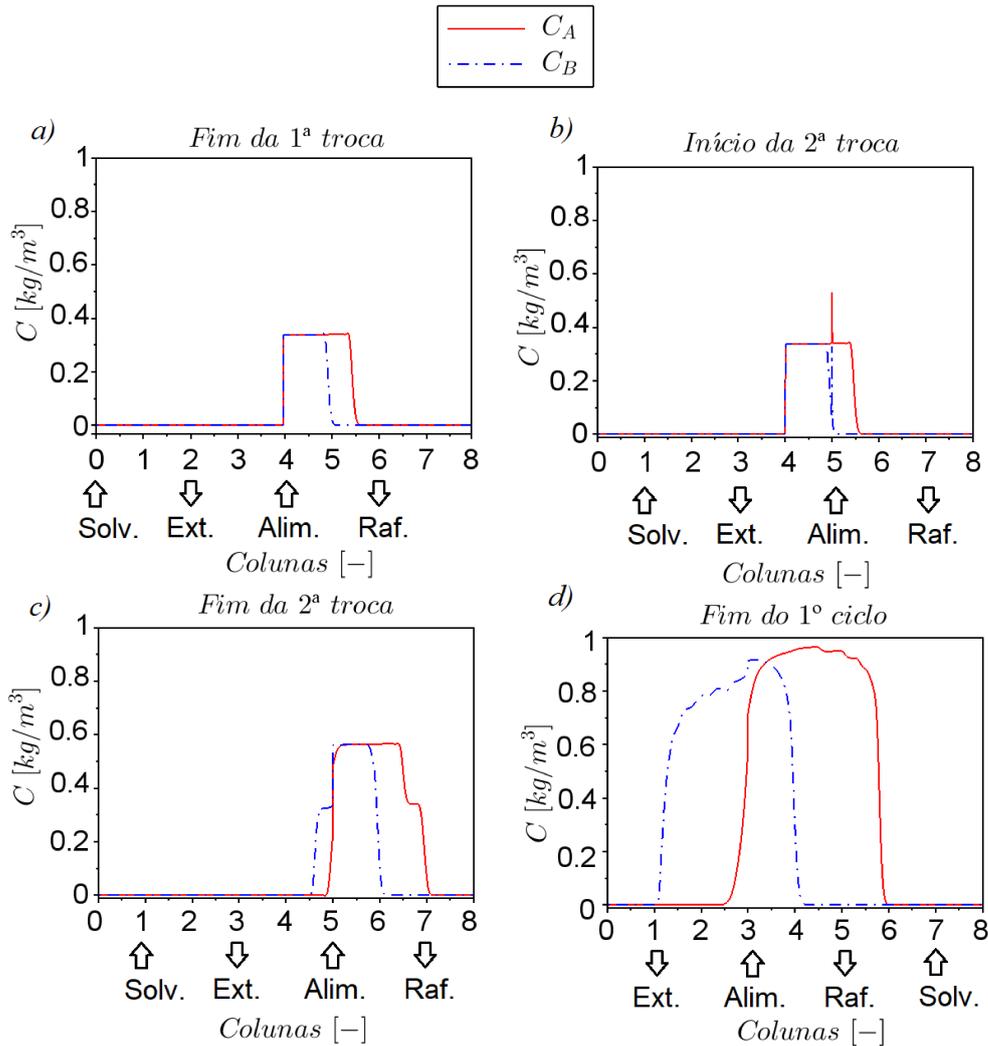


Figura 3.18: Desenvolvimento dos perfis de concentração ao longo de um ciclo.

é possível ver o clássico efeito de saturação da coluna, em que o composto mais adsorvido B se move mais lentamente pela coluna que o componente A, além de reduzir sua concentração após ser adsorvido.

A Figura (3.18b) mostra a primeira troca. Nela é possível visualizar o pico de alimentação em ambos os componentes, componente A com um pico mais elevado pois ele possui uma concentração maior proveniente do tempo anterior e o pico do componente B menor, porém também perceptível.

O comportamento imediatamente anterior à realização do segundo chaveamento é apresentado na Figura (3.18c). Nessa Figura pode-se ver que a alimentação desloca-se para a coluna 6 (seis) e que o componente A menos retido já consegue ser retirado na corrente de refinado.

Na Figura (3.18d) é mostrado o final do primeiro ciclo, com a alimentação na coluna 4,

que se inicia no valor 3 do gráfico, e os compostos A e B já a caminho de suas respectivas saídas de extrato e refinado. Esse processo é repetido até que seja atingido o estado estacionário cíclico.

3.3.6 Estado Estacionário Cíclico

Será analisado nesta seção o estado estacionário cíclico do sistema. Inicialmente têm-se a comparação entre os perfis internos dos ciclos 1 e 4, 10 e 15, e 19 e 20 que é feita na Figura (3.19). Em que o eixo horizontal representa o comprimento da coluna, e o eixo vertical retrata a concentração da fase móvel.

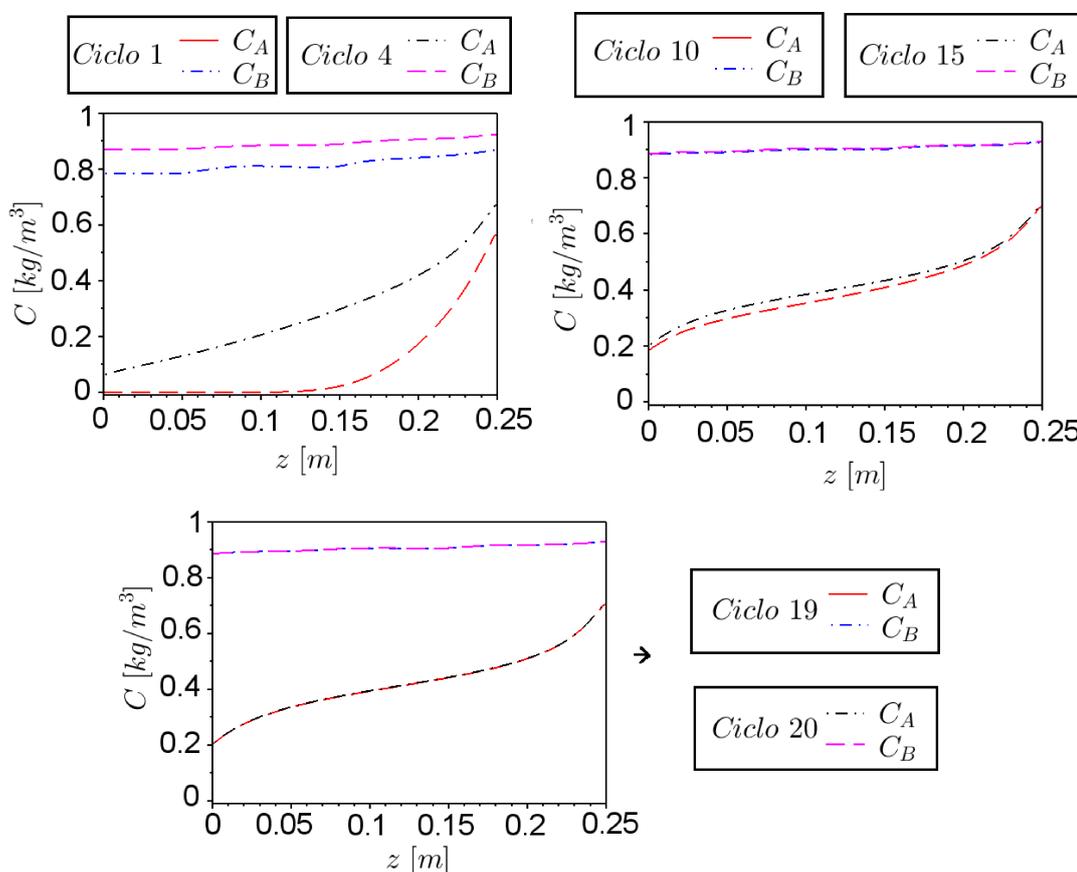


Figura 3.19: Estado estacionário do perfil interno das colunas.

Observando-se a Figura (3.19) pode-se notar que quando comparado o ciclo 1 ao ciclo 4 há uma diferença nos perfis internos de concentração dos dois componentes a serem separados. Essa discrepância entre os perfis também é observada quando se analisa o ciclo 10 e o 15, principalmente em relação ao componente A. De outra forma, quando se compara os perfis dos ciclos 19 e 20 a diferença já não é notada, isso ocorre pois os componentes já atingiram seus estados estacionários nos perfis internos das colunas. Entretanto, após a realização de 4 (quatro) ciclos, é possível visualizar o estado estacionário

cíclico para ambos enantiômeros. Na Figura (3.20) é visto o perfil de concentração da saída de extrato, em que é mostrado uma ampliação no último ciclo que representa o estado estacionário cíclico para o componente mais retido. Já na Figura (3.21) é visto o perfil de concentração da saída de refinado, em que é mostrado uma ampliação no último ciclo que mostra o estado estacionário cíclico para o componente menos retido. Nota-se das Figuras (3.20) e (3.21) que a discretização selecionada captura esse comportamento, chegando a um estado estacionário cíclico, baseado nas saídas, no ciclo 4 de operação.

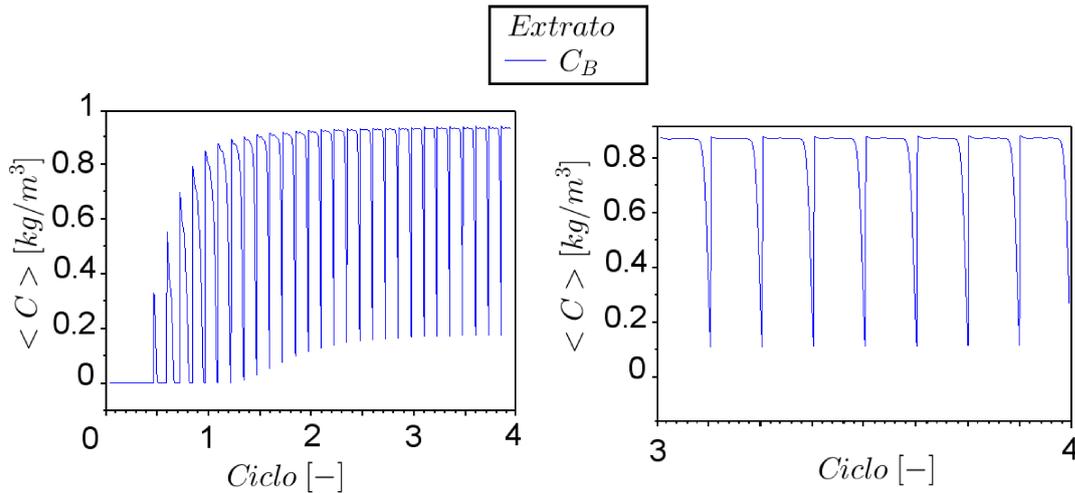


Figura 3.20: Perfil de concentração no estado estacionário cíclico - saída do extrato.

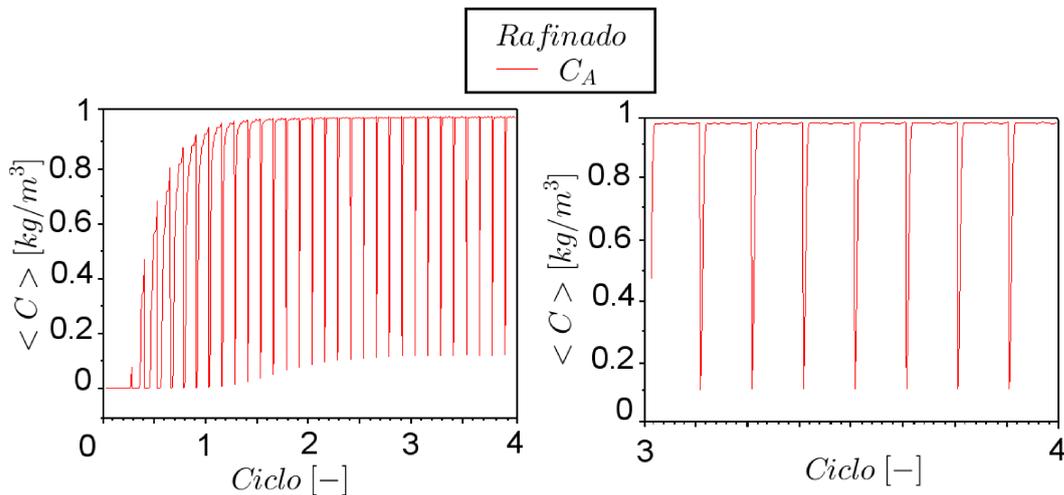


Figura 3.21: Perfil de concentração no estado estacionário cíclico - saída do refinado.

Pode-se observar na Figura (3.21) que o enantiômero menos retido sai na corrente de refinado com uma concentração média, $\langle C \rangle$, maior que o menos retido sai na corrente de extrato. Pode-se notar também que após o quarto ciclo ambos componentes já estão no seu estado estacionário cíclico, e depois deste ponto eles oscilam, porém para um mesmo instante de tempo o componente apresenta o mesmo valor do ciclo anterior. É interessante observar que há uma diferença entre o estado estacionário cíclico observado nas saídas de

extrato e refinado e o estado estacionário alcançado internamente às colunas. Aquele encontrado relativo as saídas é obtido quando se completa o quarto ciclo, já o estado estacionário em relação as variáveis internas do sistema, somente quando se alcança o vigésimo ciclo.

A Figura (3.22) possui, em seu eixo horizontal, o comprimento do leito adimensional dado em número de colunas, e no eixo vertical a concentração da fase móvel. Este perfil apresentado é similar ao encontrado na literatura, como pode ser visto no trabalho realizado por Abel et al. (2004), dada as diferenças nas correntes de entrada e saída.

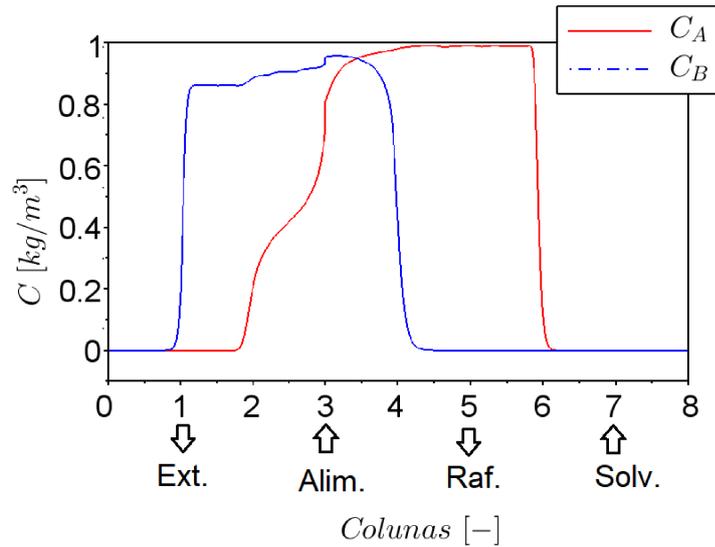
Para melhor visualização de como estão dispostas as correntes de entrada e saída nesse instante, abaixo do gráfico feito para o ciclo 20 têm-se as posições destas ao final da última troca, mostrado na Figura (3.22).

A modelagem introduzida para o sistema LMS foi capaz de capturar o comportamento de estado estacionário cíclico, sendo que há diferenças importantes quanto à definição do estado cíclico, baseando-se no comportamento de saídas ou naquele interno às colunas. Quando não indicado de outra forma, o comportamento de estado estacionário cíclico será baseado na avaliação de extrato e refinado, que nesse caso foi de 4 (quatro) ciclos, com $n = 120$ e $t_j = 120$ segundos.

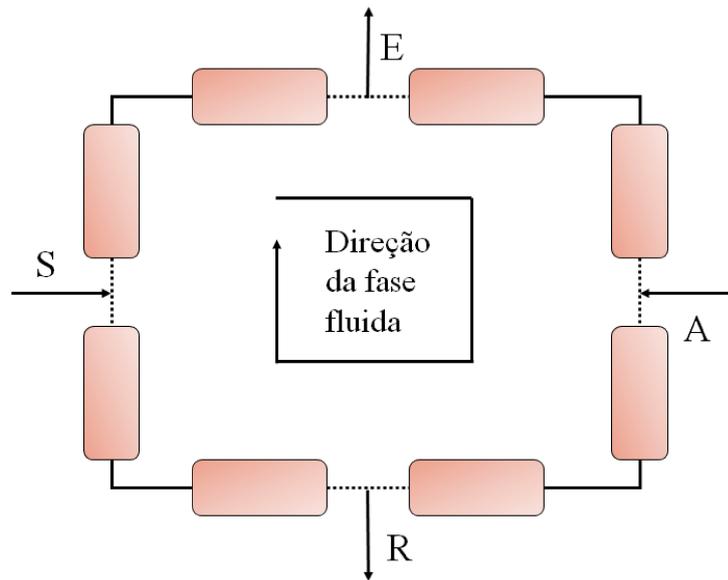
3.3.7 Análise de Respostas à Perturbações

Para as duas correntes de entrada, alimentação e solvente, foram feitas perturbações no sistema a partir do estado estacionário, aquele obtido no 20º ciclo. Isso é feito após o vigésimo ciclo, pois somente depois desse ciclo têm-se o estado estacionário cíclico estabelecido, tanto para as correntes de saída como para o perfil interno das colunas. Com isso garante-se que o resultado represente exclusivamente alterações oriundas das perturbações a serem submetidas ao processo.

Em todas as análises apresentadas a seguir, são observadas as concentrações dos componentes na saída de extrato e do refinado, sendo que o comportamento dos componentes A e B é visto separadamente. As vazões nominais (sem perturbação) em seu estado estacionário são utilizadas como base para as figuras. Para todas os estudos que foram feitos a linha tracejada representa o aumento da vazão na corrente, a linha contínua representa o valor nominal antes da perturbação e a linha tracejada com pontos representa a redução da vazão da corrente que está sendo analisada. Devido às características do sistema, essas análises das perturbações, em todos os projetos considerou-se a vazão da seção IV, (Q_{IV}), constante.



(a) Perfil das colunas no 20º ciclo.



(b) Localização das colunas ao final do 20º ciclo.

Figura 3.22: Representação do sistema no final do processo.

Inicialmente faz-se a análise da alteração da vazão de alimentação, em duas situações diferentes: a primeira delas alterando-se as vazões de alimentação e da saída de extrato, e a segunda alterando-se as vazões de alimentação e da saída de refinado. Os resultados encontrados pelas perturbações do primeiro caso são mostrados na Figura (3.23), em que no eixo horizontal está representado o tempo em ciclos, e no eixo vertical têm-se a concentração média das saídas de extrato e refinado em porcentagem relacionadas com a concentração de alimentação. Essas perturbações simultâneas foram selecionadas de forma que se permita a satisfação do balanço de massa global para o sistema de LMS.

A Figura (3.23) mostra que no estado nominal o sistema com $N = 2$ (oito colunas) atende às especificações de projeto para a separação. Pode-se ver que na alteração da

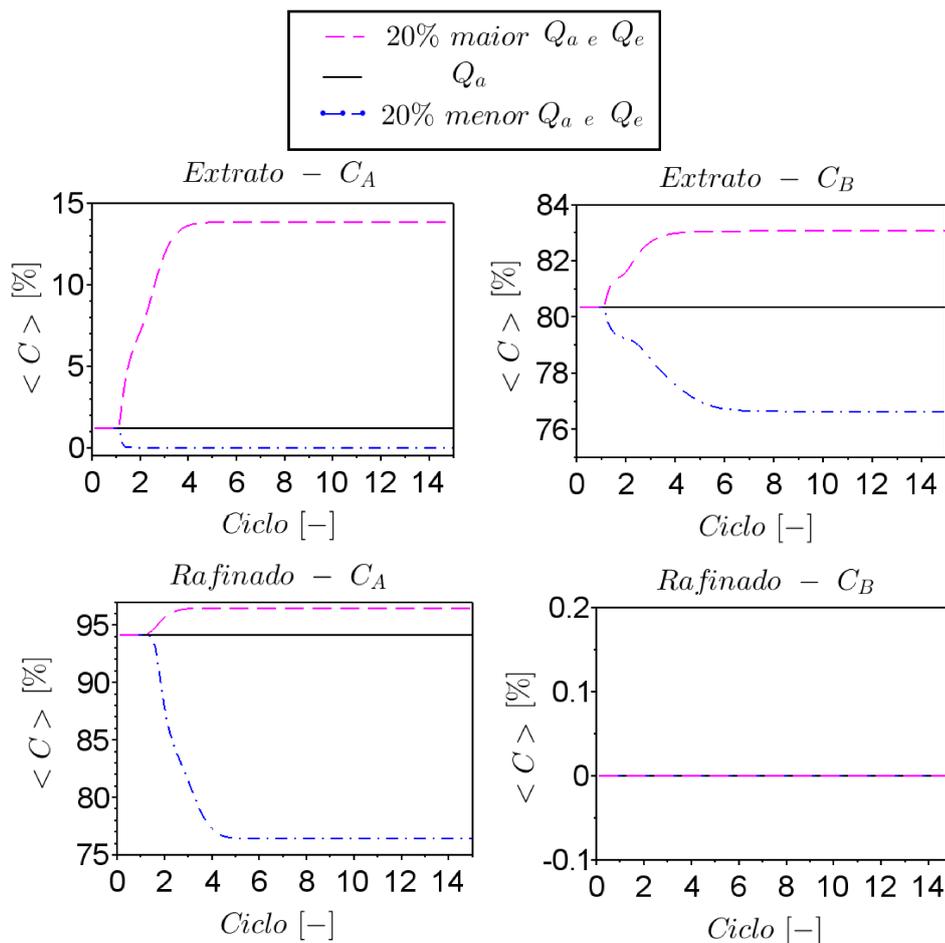


Figura 3.23: Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_a e Q_e .

vazão de alimentação, o componente A sofre maiores alterações em seu comportamento que o componente B. Ao se alterar a vazão de alimentação, para que não se tenha dinâmica de acúmulo no sistema, optou-se por alterar simultaneamente outra vazão de entrada-saída para o sistema. Nesse caso, houve alteração da vazão de extrato, sendo assim, ao se aumentar a vazão da corrente de alimentação aumentou-se a de extrato e diminuindo-se a alimentação diminuiu-se o extrato.

Além disso, observa-se também que a concentração tanto do componente A quanto do componente B aumentam nas saídas para uma perturbação de +20%. No extrato, o componente B, que antes tinha uma concentração de aproximadamente 80% passa a chegar a uma concentração de 83%, enquanto o componente A no refinado que antes possuía aproximadamente 94% chega agora a 96%, além disso o componente A no extrato passa a ter 14% sendo que antes esse valor era de 1%. Já ao se reduzir as vazões o componente A sofre um maior efeito reduzindo em quase 20% sua concentração enquanto o composto B reduz em apenas 3%.

Ao se aumentar Q_a , aumentam-se a quantidade dos componentes, como optou-se por aumentar também Q_e , o componente B no extrato aumenta proporcionalmente. Já

a vazão da corrente de refinado fica constante, com isso a concentração de A aumenta saindo uma maior quantidade de A no extrato. Quando se diminui a vazão de alimentação diminuindo também o extrato e a quantidade de componente no sistema, o composto B sai em menor concentração no extrato, e o composto A, por se manter constante a vazão de refinado acaba diminuindo sua concentração na saída.

Os efeitos da perturbação $\pm 20\%$ alterando-se as vazões de alimentação e da saída de refinado são mostrados na Figura (3.24).

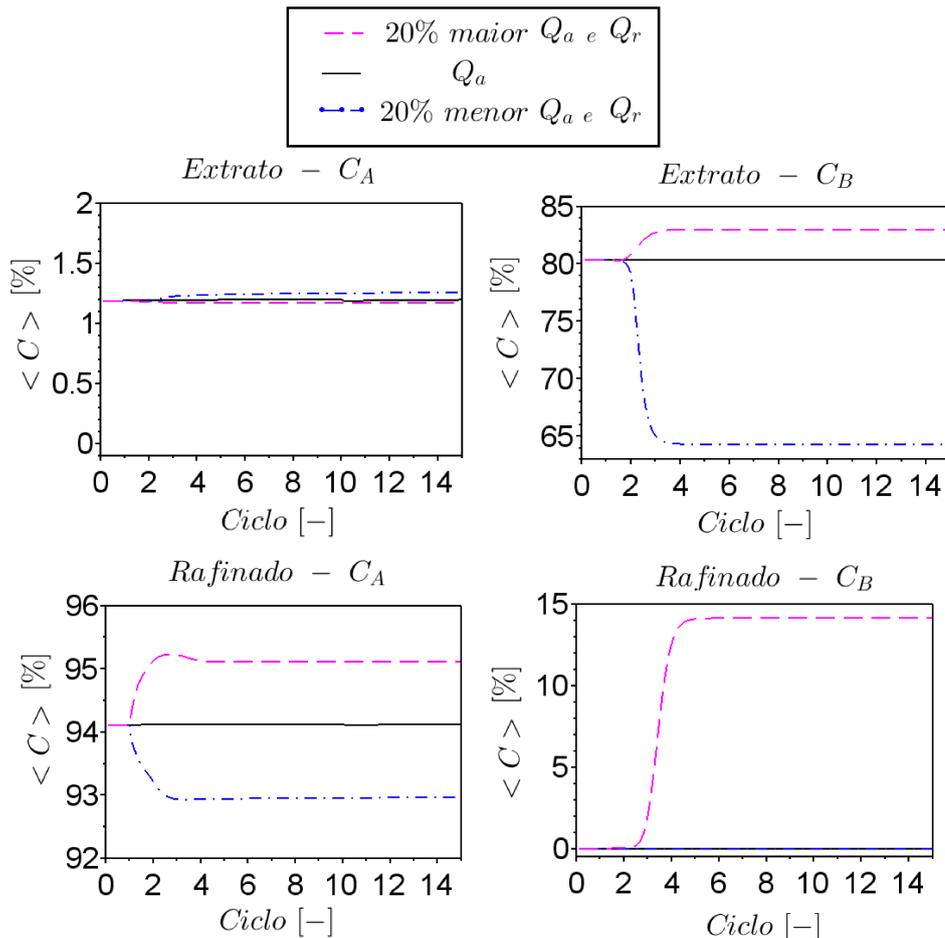


Figura 3.24: Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_a e Q_r .

Na Figura (3.24), é possível ver que o sistema atinge seu estado estacionário com 8 ciclos aproximadamente, para as duas perturbações feitas na corrente de alimentação. O componente B é o que sofre maiores alterações com essas perturbações. Ao se alterar a vazão de alimentação, para que não ocorra a dinâmica de acúmulo no sistema, optou-se, nesse caso, por alterar simultaneamente a vazão de refinado pelo balanço. Sendo assim, ao se aumentar a vazão da corrente de alimentação aumentou-se a vazão de refinado e vice-versa.

É visto que o componente B sofre uma redução de cerca de 15% no extrato e o componente A de 1% no refinado quando se reduz a vazão de alimentação. De outra forma, ao se

aumentar a corrente Q_a o componente B na saída de refinado aumenta aproximadamente 15%, enquanto no extrato aumenta 4%. O composto A sofre um acréscimo de apenas 1%, e na corrente de extrato esse componente praticamente não se altera.

Ao se aumentar Q_a , aumenta-se a quantidade dos componentes no sistema, como optou-se por aumentar também Q_r em uma outra avaliação, o componente A no refinado aumenta proporcionalmente. Já a vazão da corrente de extrato fica constante, com isso a concentração de B aumenta saindo uma maior quantidade deste no refinado. Já ao se diminuir a vazão de alimentação, diminui-se também o refinado e a quantidade de componente no sistema, o composto A acaba por sair em menor concentração no refinado, e o composto B, por se manter constante, tem-se que a vazão de extrato sofre uma diminuição na sua concentração de saída.

Após o estudo da vazão da corrente de alimentação, foi feito o mesmo com a vazão de solvente. Assim, uma perturbação de $\pm 20\%$ em Q_s , alterando-se também Q_e a fim de manter o balanço global, o resultado encontrado está apresentado na Figura (3.25).

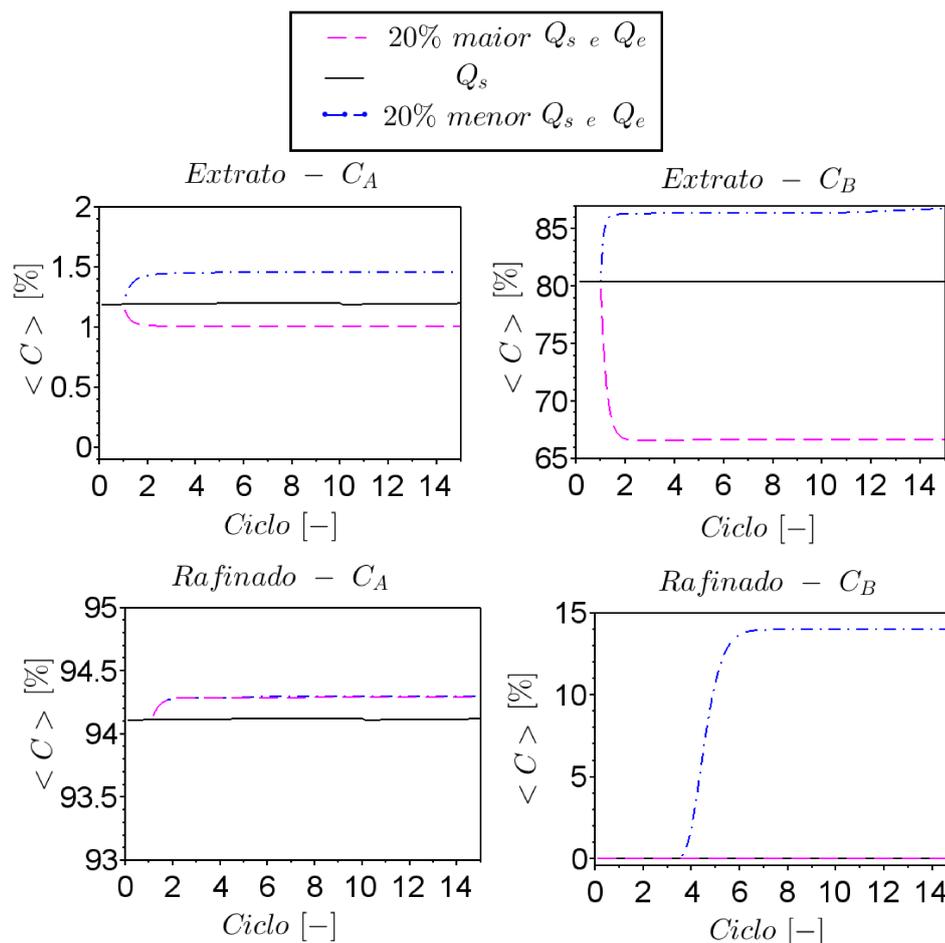


Figura 3.25: Saídas de extrato e refinado com alteração em Q_s e Q_e .

Ao se analisarem as vazões, é visto que para manter o balanço global, ao se aumentar Q_s , aumenta-se também Q_e , e ao se reduzir a vazão de solvente reduziu-se também a vazão

de extrato. Após 8 ciclos o sistema estabiliza-se. O componente A praticamente não sofre alterações nesse sistema proposto, já o composto B se mostra inversamente proporcional ao que ocorre com Q_s . Aumenta-se a vazão de solvente, diminui-se a concentração de B, e vice-versa.

O componente B é bastante sensível a alterações no solvente quando se altera também o extrato. A concentração de B no extrato se altera cerca de -15% quando se aumenta a vazão de solvente e aproximadamente o mesmo valor, porém positivo, ao se fazer $+20\% Q_s$. Além disso, aumentando-se a vazão de solvente, o sistema torna-se mais diluído, como aumentou-se a vazão de extrato e permaneceu-se constante a vazão de refinado e a de alimentação se mantiveram constantes, a quantidade de compostos no extrato se perdurou praticamente constante, já sua concentração diminui, pois o sistema está mais diluído, e com isso a quantidade dos compostos aumentou consideravelmente, pois a quantidade que entra dos dois compostos não se alterou, portanto se diminui em uma corrente precisa aumentar na outra.

Foi feita também uma análise de Q_s alterando-se também Q_r , mostrados nas Figuras (3.26) e (3.27), porém para esse sistema proposto foram feitas 4 perturbações diferentes, a fim de entender melhor o comportamento desse sistema. Sendo assim, a linha apresentada por $-$ corresponde às perturbações $\pm 20\%$, a linha dada por $--$ representa $\pm 12\%$, a linha \dots corresponde à $\pm 5\%$, a linha $+++$ mostra as perturbações de $\pm 1\%$ no sistema, e a linha contínua representa o EE dos compostos.

Inicialmente serão apresentados os resultados encontrados para as perturbações positivas em Q_s , estes são mostrados na Figura (3.26). Fazendo-se uma análise do componente B, pode-se ver que a medida que se foi aumentando a perturbação as curvas se distanciaram do estado estacionário, sendo que para o componente A, a perturbação se mostra sempre inversamente proporcional à resposta. Para o componente B no extrato a resposta é também inversamente proporcional, já o componente B no refinado sofre um aumento com esse aumento da vazão, pois ao se aumentar a quantidade de solvente o componente B que estava adsorvido no sistema a fim de não contaminar a saída de refinado acaba sendo dessorvido e por isso sua concentração aumenta. Quando se aumenta o solvente aumenta-se a diluição, e com isso as correntes se tornam menos concentradas, o que explica esse comportamento.

Os resultados encontrados para as perturbações negativas em Q_s são mostrados na Figura (3.27). Ao se diminuir o solvente, diminuindo também a vazão de refinado e tendo a vazão de extrato constante, a quantidade do composto A no extrato aumenta uma quantidade considerável por volta de aproximadamente 20% . A quantidade do componente B que é retirada no refinado sai de 0 chegando até 13% no estado estacionário (EE), sendo assim, há um aumento na quantidade de componente A no extrato e de componente B no

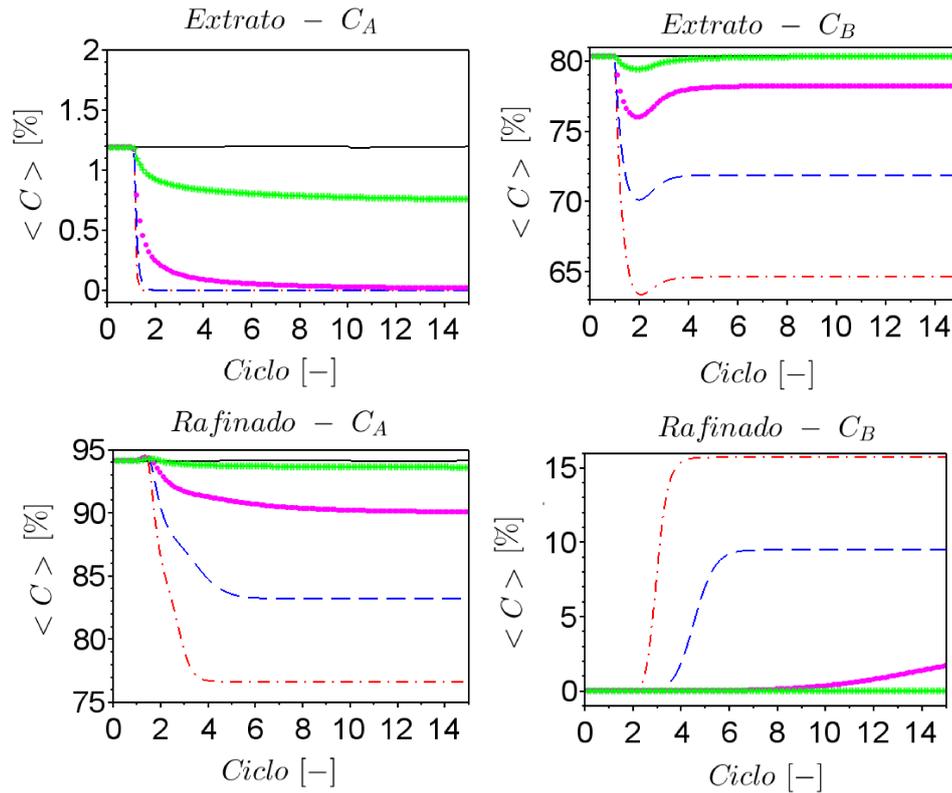


Figura 3.26: Saídas de extrato e refinado com alterações positivas em Q_s e Q_r .

refinado, visto que há uma redução da corrente de refinado e a corrente de extrato fica constante, a quantidade dos compostos altera para manter o balanço pois a quantidade que entra dos compostos não se altera.

Uma análise da concentração dos componentes na corrente de alimentação foi feita. Primeiramente aumentou-se em 100% a concentração do componente A (menos retido). O efeito causado por essa mudança está mostrado na Figura (3.28), em que o eixo das abscissas representa o tempo decorrido em ciclos, e o eixo das ordenadas apresenta a concentração média, calculada através do teorema do valor médio.

Como a alteração foi feita apenas na concentração de alimentação do componente A é possível ver no primeiro gráfico da Figura (3.28) que a concentração média de A na saída de refinado aumenta significativamente. Já no segundo gráfico da Figura (3.28) é vista a saída de extrato, na qual a oscilação da curva que representa a concentração média é bem pequena, principalmente se comparada com a de extrato. O componente A teve um aumento de aproximadamente 90% ao se realizar esta perturbação. Além disso, ambos componentes em suas respectivas saídas atingem seus estados estacionários, respectivamente, no quarto e terceiro ciclos após a perturbação na concentração.

O estudo de redução de 50% na concentração do componente A na corrente de alimentação foi também realizado. O efeito causado por essa mudança está mostrado na

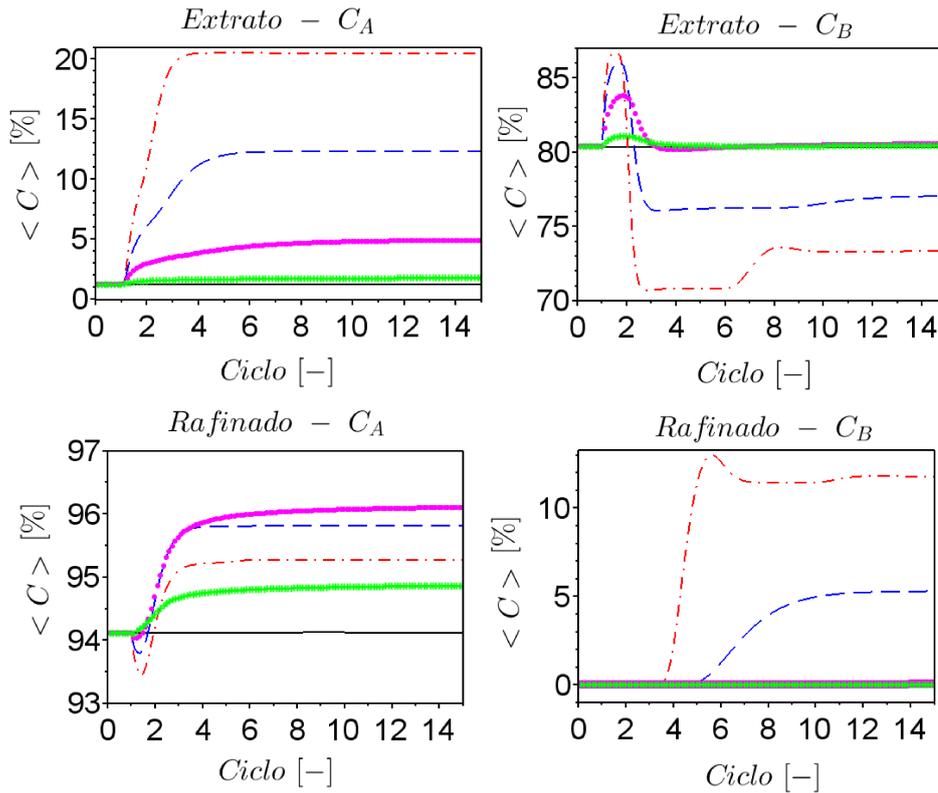


Figura 3.27: Saídas de extrato e refinado com perturbações negativas em Q_s e Q_r .

Figura (3.29). Observa-se que o componente A na saída de refinado é o que mais sofre efeito dessa perturbação, já o componente B na saída de extrato sofre menor efeito. O componente A reduz em 50% sua concentração na saída de extrato quando ocorre esta perturbação no sistema, ela é feita após o primeiro ciclo. O estado estacionário é atingido no quarto ciclo.

Foi feita então a redução em 50% na concentração do componente B na corrente de alimentação. O efeito causado por essa mudança está mostrado na Figura (3.30). Observa-se que o componente B na saída de extrato é o único que sofre efeito dessa perturbação. O componente B reduz em aproximadamente 60% sua concentração na saída quando ocorre esta perturbação no sistema, ela é feita após o primeiro ciclo. O estado estacionário é atingido no quarto ciclo. Neste caso, para a perturbação de -50% observa-se que o componente B é mais afetado que o componente A (redução em 60% enquanto o componente A diminui 50%, comparado com o anterior), para cenário de perturbação similar.

Por fim aumentou-se em 100% a concentração do componente B na corrente de alimentação. Com isso foi possível observar o resultado do efeito causado por essa mudança na Figura (3.31). Em que se observa que o componente B na saída de refinado é o único que sofre efeito dessa perturbação. O componente B sofre um aumento de 60% na sua concentração na saída de extrato quando ocorre esta perturbação no sistema. É inte-

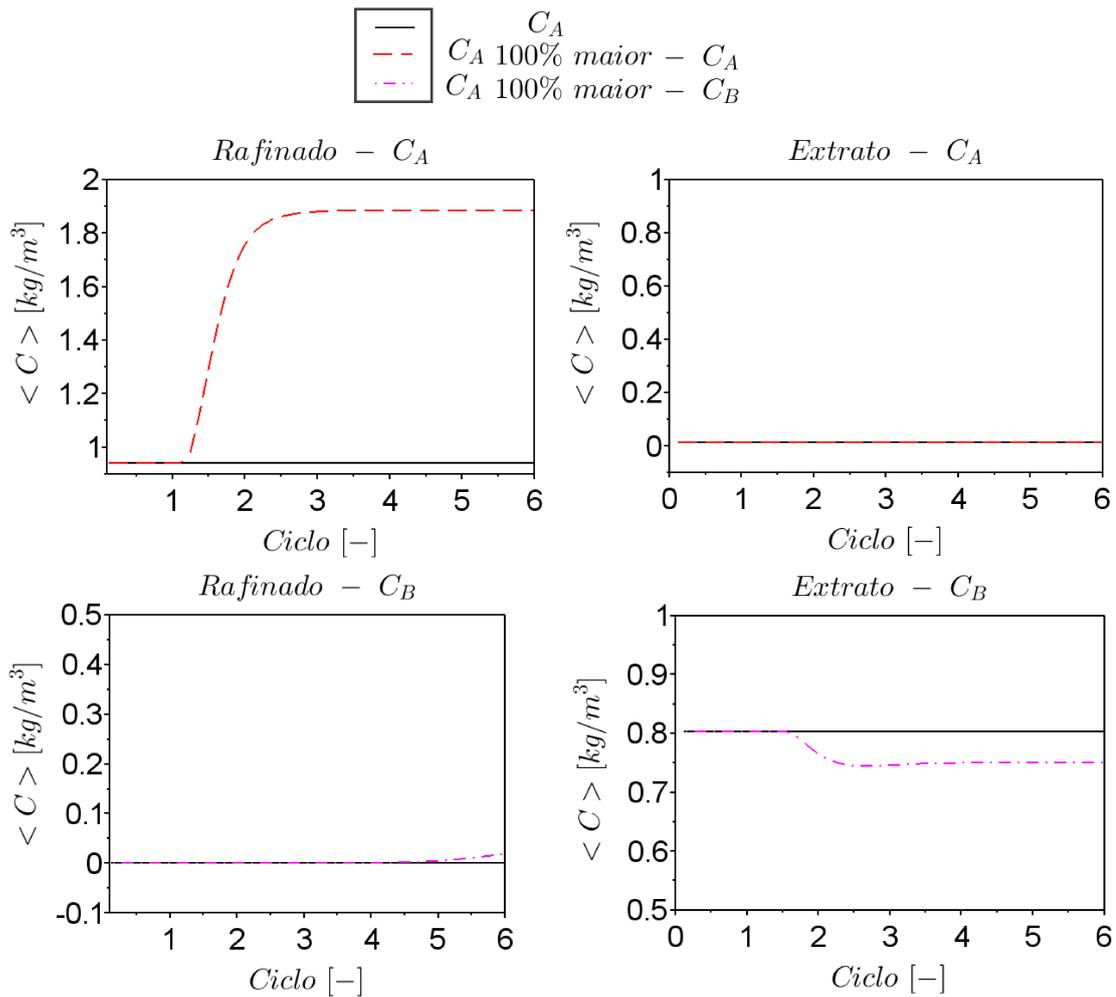


Figura 3.28: Saídas de extrato e refinado com alteração em C_A de +100%.

ressante observar que o componente A teve um aumento de 90%, 30% maior que o que obteve o componente B.

3.3.8 Discussão dos Resultados Obtidos

Neste trabalho foi feita a comparação entre o sistema com 4 colunas ($N=1$) e 8 colunas ($N=2$). Diferentemente do sistema estudado por Storti et al. (1988), em que o comprimento do leito foi alterado para apresentar mesma dimensão total, optou-se por manter o mesmo comprimento das colunas que foram utilizadas no sistema experimental existente. Além disso, o tempo de troca também não foi alterado quando mudou-se a quantidade de colunas. Sabendo disso, foi visto que o sistema com 1 coluna por seção não se mostrou suficientemente eficaz para a separação exigida, enquanto o sistema com duas colunas em cada seção satisfaz as exigências de separação.

Para o sistema com oito colunas no total, e com 4 colunas no total foram feitos os

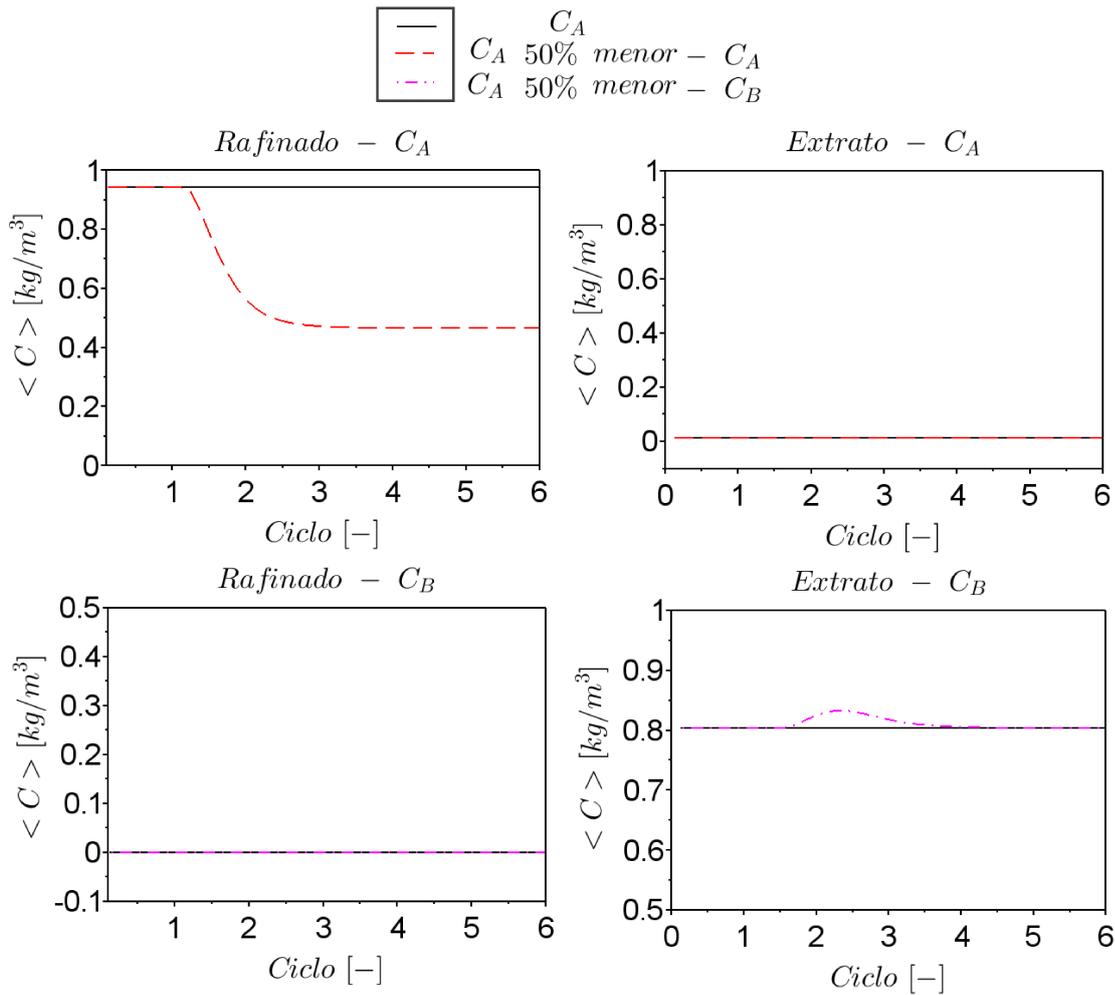


Figura 3.29: Saídas de extrato e refinado com alteração em C_A de -50% .

valores de recuperação calculada para as saídas de extrato e refinado, de acordo com as Equações (3.58) e (3.59). Os valores encontrados são mostrados na Tabela (3.4).

É possível notar na Tabela (3.4) que os valores encontrados para o sistema com 8 colunas são maiores que para o sistema com 4 colunas, isso já era esperado, além do que é possível perceber que a recuperação aumenta gradativamente a medida que vai se aproximando do estado estacionário. Quando atingido esse estado os valores das recuperações já se tornam praticamente constantes.

Após várias simulações, vários resultados e análises para o sistema de leito móvel simulado podem ser obtidos. Um desses resultados foi que nas condições nominais, o sistema com $N = 1$ não atende a especificação de separação desejada. Levando então à uma necessidade de se trabalhar com um sistema com $N = 2$, caso as colunas sejam de dimensões padronizadas. Um estudo que contemple a dimensão total de coluna por seção pode ser necessário para uma definição econômica.

Um outro resultado referiu-se à quantidade de ciclos necessários para que seja atin-

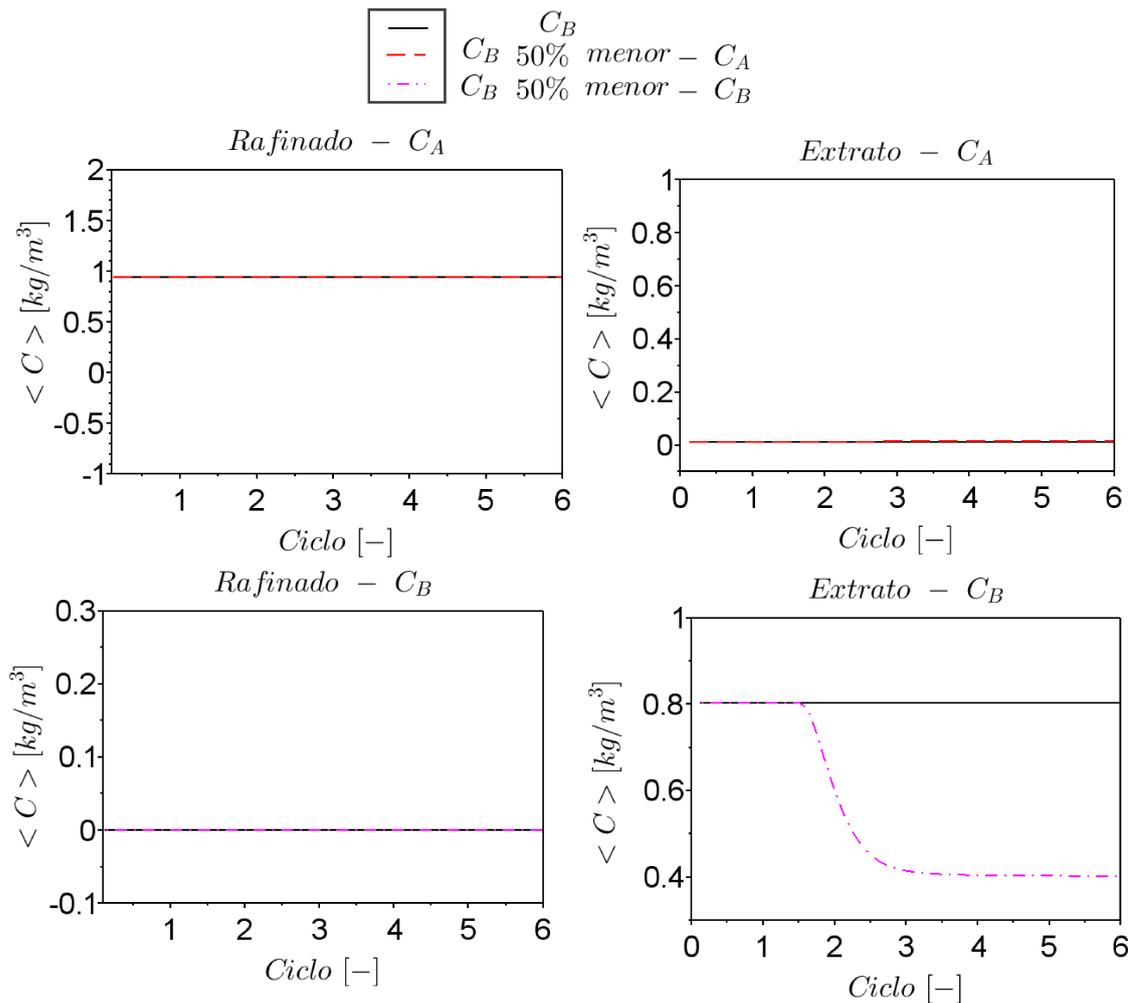


Figura 3.30: Saídas de extrato e refinado com alteração em C_B de -50% .

gido o estado estacionário cíclico e a operabilidade do sistema, tanto internamente às colunas quanto para as saídas de extrato e refinado. Chegou-se à conclusão que por serem necessários um número menor de ciclos para atingir o estado estacionário, para propósitos de análise do comportamento das correntes de saídas, típicas em problemas de controle, é suficiente analisar as saídas de extrato e refinado para essas determinações. Situações de avaliação de sensibilidade paramétrica podem necessitar a consideração do estado estacionário completo, em que os perfis internos da coluna satisfazem à condição estacionária.

O estudo da discretização da variável axial para $n = 10$, $n = 30$, $n = 40$, $n = 45$, $n = 60$, $n = 110$, $n = 120$ e $n = 130$ foi realizado. Em que foi visto que para o sistema proposto um valor de $n = 120$ traz resultados satisfatórios, não sendo necessária uma discretização mais refinada.

Perturbações foram feitas nas vazões de entrada, as correntes de solvente e alimentação. Aumentando-se alguma vazão de entrada, para que não se tenha dinâmica de acúmulo

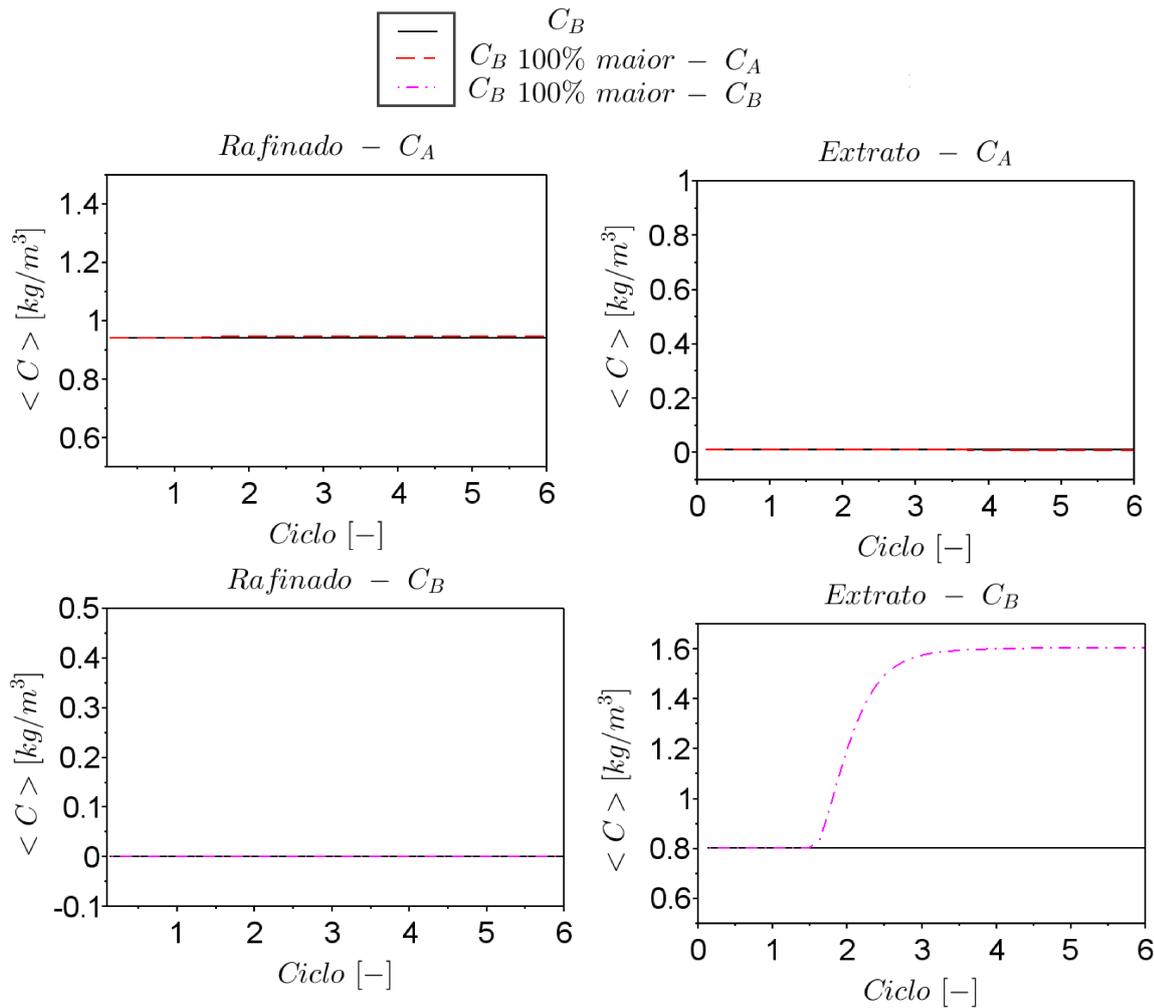


Figura 3.31: Saídas de extrato e refinado com alteração em C_B de +100%.

no sistema, optou-se por alterar simultaneamente outra vazão entrada-saída para o sistema. Foram feitas alterações em Q_a e Q_s alterando também Q_e e Q_r a depender da análise a ser realizada. Foram feitas análises das quantidades de componente em cada corrente nos casos estudados, ao alterar-se a vazão de alimentação, como altera-se diretamente a quantidade de componente no sistema, os resultados são diretamente proporcionais ao que ocorre com esta vazão. Já ao se tratar da vazão da corrente de solvente, como a vazão de alimentação se mantém inalterada a quantidade dos componentes aumenta ou diminui de acordo com a necessidade do sistema.

Alterações foram realizadas também nas concentrações dos componentes A e B na corrente de alimentação. Como esperado, foi visto que ao se aumentar ou diminuir a concentração dos componentes na alimentação, o mesmo ocorria com a concentração deste composto que foi alterado em sua saída, ou seja, ao se aumentar o componente A na alimentação, aumentou-se também a concentração deste na corrente de refinado, o mesmo ocorre ao se aumentar a concentração do composto B, porém para a corrente de extrato.

Tabela 3.4: Recuperações calculadas para os sistemas de LMS com 4 seções.

		Recuperação calculada	
		2 colunas por seção	1 coluna por seção
Extrato	Ciclo 1	0,1475	0,1197
	Ciclo 2	0,8578	0,6718
	Ciclo 3	0,9772	0,9091
	Ciclo 4	0,9888	0,9640
	Ciclo 5	0,9915	0,9772
	Ciclo 6	0,9925	0,9803
Refinado	Ciclo 1	0,3496	0,3390
	Ciclo 2	0,9142	0,7733
	Ciclo 3	0,9699	0,9230
	Ciclo 4	0,9748	0,9558
	Ciclo 5	0,9761	0,9623
	Ciclo 6	0,9768	0,9636

Efeito idêntico acontece ao se diminuir as concentrações. Com isso foi observado que ao se aumentar a concentração dos componentes, é mais vantajoso quando se aumenta o componente A que o componente B, pois proporcionalmente para uma mesma perturbação o composto A, por ser o menos retido, consegue atingir uma concentração maior que o componente B, cada um em sua respectiva saída.

O Apêndice (A.1) apresenta os resultados para as 8 (oito) colunas em todas as configurações em seu ciclo 20. Esse estado é o estado estacionário cíclico de referência para as aplicações que avaliam perturbações no sistema de LMS nesta dissertação, e aquelas relativas ao controle do processo a ser apresentado no próximo capítulo. Na Figura (A.2) tem-se as colunas 1 e 2 na seção I, as colunas 3 e 4 na seção II, as colunas 5 e 6 na seção III e as colunas 7 e 8 na seção IV. À medida que vão ocorrendo as trocas, as colunas vão mudando de seção até que voltem à sua estrutura original.

Na seção I, que está localizada entre as correntes de solvente e extrato, ocorre a dessorção do componente mais adsorvido, como pode-se ver, é na coluna 2 o composto B está sendo dessorvido. Na seção II, que está entre as correntes de extrato e alimentação, há a dessorção do componente menos retido, como é possível ver nas colunas 3 e 4 da Figura (A.2).

Na seção III, que se encontra entre as correntes de alimentação e de refinado, há a adsorção do composto B, isso é visto nas colunas 5 e 6. Por fim, na seção IV, que está posta entre as correntes de refinado e solvente, ocorre a adsorção do composto menos retido, componente A, e pode ser observado nas colunas 7 e 8 da Figura (A.2).

O Apêndice (B.1) apresenta os resultados para as 4 (quatro) colunas em todas as configurações em seu ciclo 5. Esse estado é o estado estacionário cíclico para o LMS

quando se tem uma coluna por seção. Na Figura (B.2) tem-se a coluna 1 na seção I, a coluna 2 na seção II, a coluna 3 na seção III e a 4 na seção IV. À medida que vão ocorrendo as trocas, as colunas vão mudando de seção até que voltem à sua estrutura original.

CAPÍTULO 4

Controle de Unidade de LMS

4.1 Introdução



Este capítulo apresenta o desenvolvimento do controle baseado em modelo para uma unidade de LMS visando a separação de enantiômeros. Desenvolve-se a representação discreta do modelo matemático para a abordagem convectiva-difusiva para uma configuração estrutural com 4 (quatro) seções, e ilustra-se o controle com a aplicação do controle preditivo para um estudo de caso com relevância nacional.

4.1.1 Modelo Discreto para o Controle Preditivo

Com o objetivo de utilização da representação discreta do modelo investigado no Capítulo 3 em uma estratégia de controle baseada em modelos, investigou-se nesta seção, o efeito da discretização na qualidade do valor predito pelo modelo. O modelo discreto investigado, comporá a estratégia de controle preditivo baseado em modelo discreto. Assim, para aferição dos efeitos da discretização temporal foram feitas simulações comparando-se o modelo de Equações Diferenciais Parciais (EDPs), resolvido como o MOL (*Method of Lines*) formulado com discretização apenas espacial, aqui denominado de modelo contínuo com o modelo discreto, aquele com a discretização total do conjunto de EDPs. A Figura (4.1) apresenta como o modelo discreto se comporta em relação a representação contínua

no tempo para a saída de extrato e de refinado para os dois componentes do sistema de separação de praziquantel.

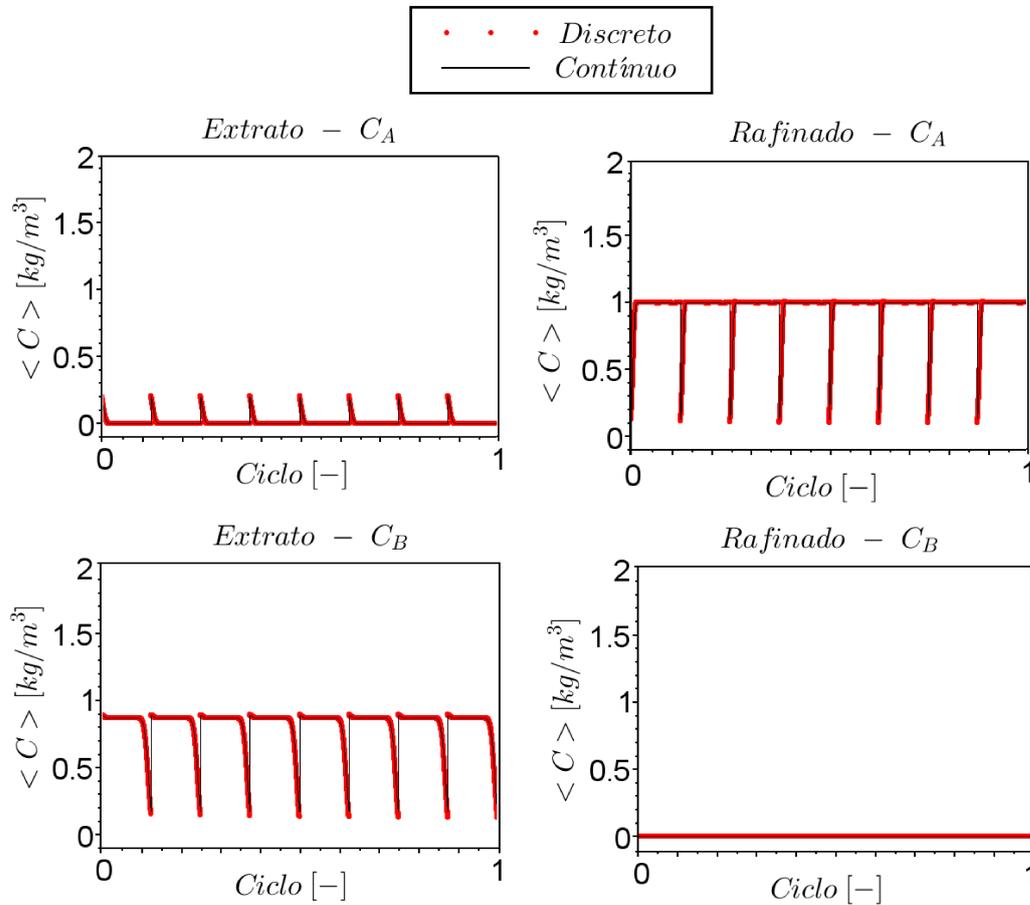


Figura 4.1: Comparação entre modelo discreto e modelo contínuo.

A Figura (4.1) apresenta a simulação de 1 ciclo, considerando todos os instantes de tempo para os dois componentes. Têm-se as concentrações de A e B na saída de extrato e de A e B na saída de refinado. Assim, pode-se observar que o modelo discreto, com uma discretização de $n_t = 2000$ pontos para um tempo de simulação equivalente a 120 segundos, foi capaz de reproduzir eficientemente o comportamento observado no modelo contínuo. Na representação discreta empregou-se a aproximação de Euler com passo constante no tempo, enquanto que o modelo contínuo utilizado foi integrada no tempo com o algoritmo LSODA (HINDMARSH, 1983), que automaticamente seleciona entre o método para sistemas não rígidos (Adams) e rígidos (BDF, *backward differentiation formula*) para a integração no tempo.

A Figura (4.2) apresenta uma ampliação com o efeito da diferença entre as representações testadas nesse caso, nela é possível a visualização da pequena diferença que existem nas duas abordagens numéricas. Foram feitas duas aproximações, a primeira representa o final de uma troca e a segunda o início dela. Ambos os casos apresentam diferenças com aproximadamente mesma importância quando se considera todos os instantes de tempo

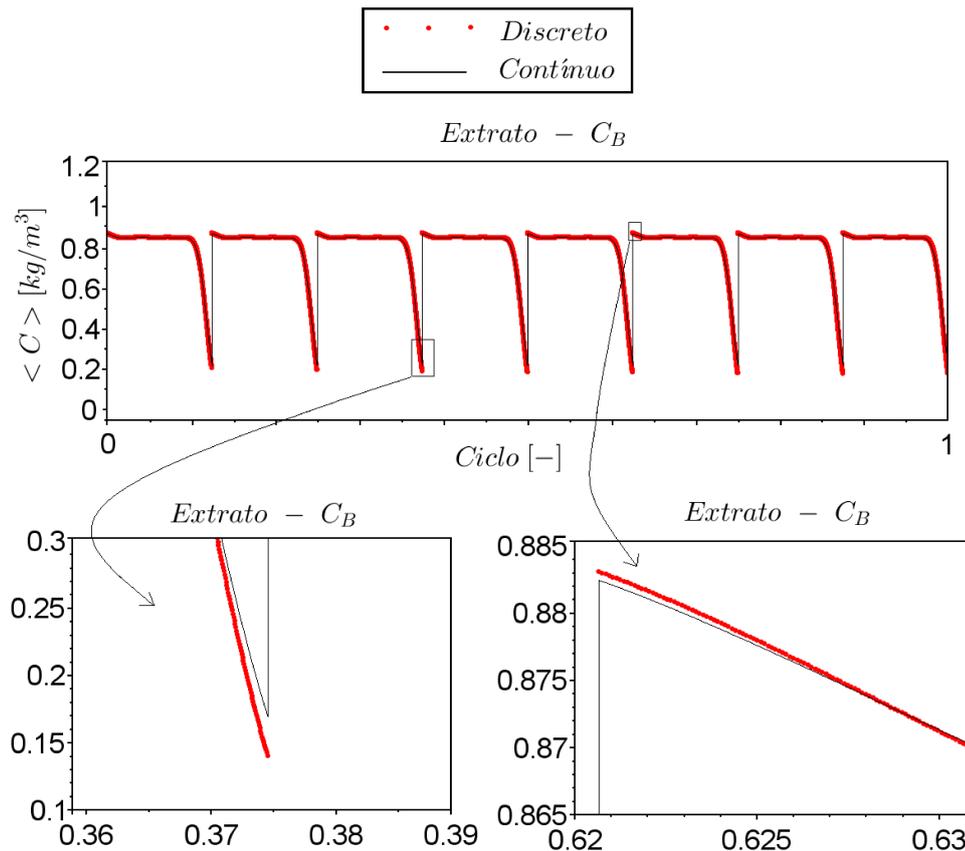


Figura 4.2: Discrepância entre os modelos contínuo e discreto para $n_t = 2000$.

na avaliação. A Figura (4.3) investiga qual a qualidade da aproximação do modelo se essa mesma comparação é efetuada com a média temporal das saídas de extrato e refinado. A pequena discrepância entre os modelos que foi observada anteriormente é vista claramente quando se faz a média temporal dos componentes A e B nas saídas de refinado e extrato, respectivamente.

A Figura (4.4) apresenta a saída de extrato dos modelos contínuo e discreto para todos os instantes de tempo e o discreto quando se faz média temporal, permitindo melhor visualização do que foi feito anteriormente e permitindo inferir os efeitos dessa aproximação dentro da estratégia de controle baseada em modelo no comportamento em um ciclo de operação do sistema de LMS. Essa mesma comparação é feita para a saída de refinado (Figura (4.5)).

Nas Figuras (4.4) e (4.5) pode-se ver que as concentrações médias temporais nas saídas de extrato e refinado, usadas como variáveis de interesse, originam uma representação satisfatória do comportamento do processo pela abordagem discreta. O primeiro ponto destacado representa a média de todos os pontos do modelo discreto anteriores a ele, ou seja a média de todos os instantes de tempo da primeira troca e assim sucessivamente, até que seja completada a última troca que é vista no último ponto em destaque.

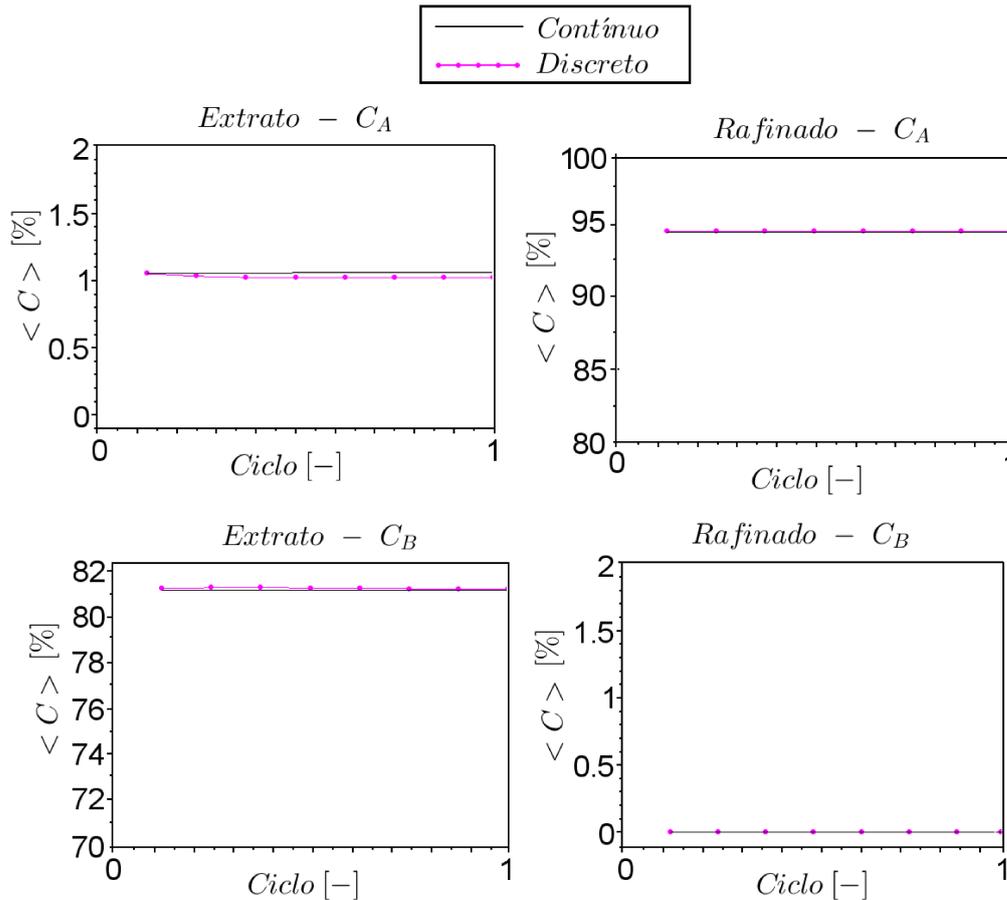


Figura 4.3: Comparação entre modelos contínuo e discreto - média temporal.

Para as análises deste capítulo foram utilizadas as médias temporais dos resultados encontrados. A seguir apresenta-se o efeito de perturbações no processo quando se faz uma perturbação de -20% na vazão da corrente de solvente. O comportamento da média temporal predito pela abordagem como o modelo no tempo discreto encontra-se apresentado na Figura (4.6).

Caso seja desejado melhor capacidade de predição do modelo discreto, pode-se aumentar o número de pontos na malha de aproximação temporal até a obtenção do grau de erro que se considera suficiente, sob o custo de elevação da demanda computacional necessária para as experimentações numéricas. Para ilustração, apresentou-se a descrição com $n_t = 6000$ pontos, em que foi possível se observar que ao se fazer essa perturbação no modelo discreto ele foi capaz de reproduzir com discrepância desprezível o comportamento observado com a mesma perturbação no modelo contínuo no tempo. Quando não indicado de maneira diferente, o grau de discretização que será utilizado para as análises com o modelo discreto será aquela com com $n_t = 2000$ pontos na malha para cada intervalo de troca.

Ao final do primeiro ciclo foi feito um balanço de massa por componente nas correntes

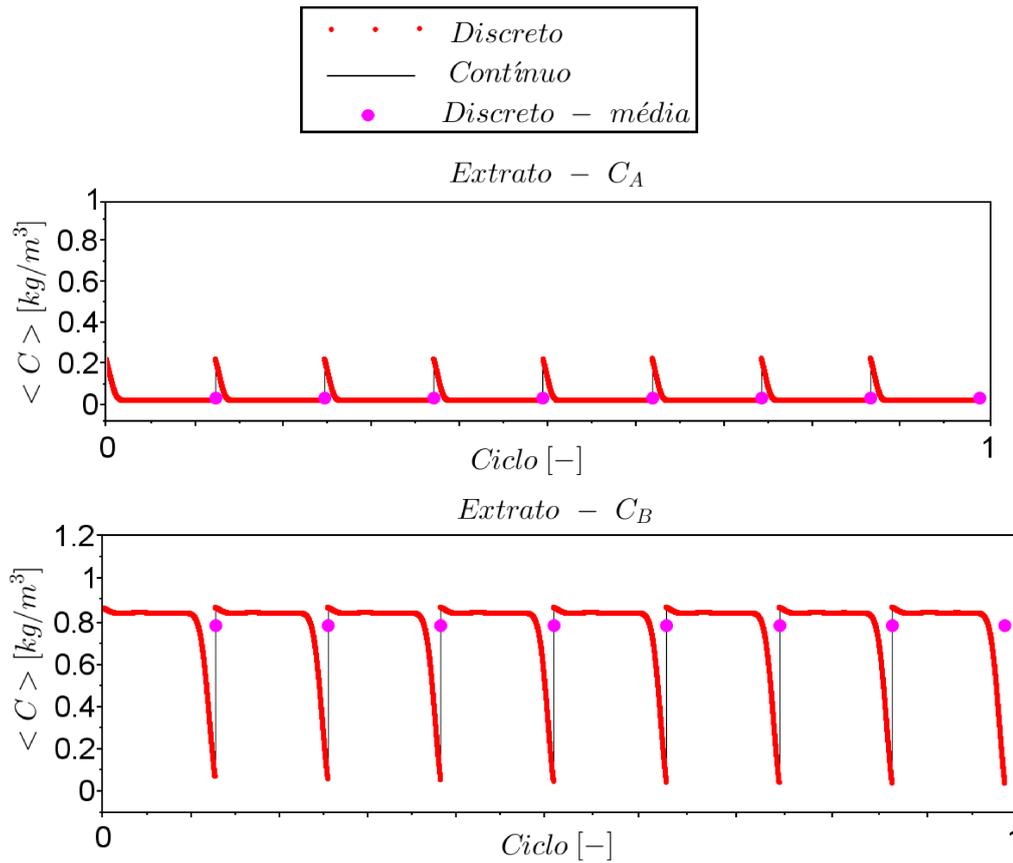


Figura 4.4: Comparação entre os modelos contínuo, discreto ($n_t = 2000$) e discreto com média temporal - saída de extrato.

de entrada e saída com o objetivo de avaliação do efeito da aproximação nos modelos em relação ao atendimento do balanço de massa. Na corrente de solvente não se tem nenhum dos componentes, portanto ele não entra no balanço, com isso as Equações (4.1) e (4.2) mostram os resultados equivalentes para os componentes A e B.

$$Q_a C_A = Q_e C_{e,A} + Q_r C_{r,A} \quad (4.1)$$

$$Q_a C_B = Q_e C_{e,B} + Q_r C_{r,B} \quad (4.2)$$

Com o balanço de massa pode-se avaliar o desvio médio que se pode ter nos modelos contínuo e discreto para o cenário avaliado. Ao se fazer a comparação chega-se ao desvio cujo módulo $|\Delta|$ pode ser avaliado. O valor do lado esquerdo das Equações (4.1) e (4.2) é igual para os dois componentes e possui um valor de $3,9 \times 10^{-8}$, e o desvio encontrado do valor esperado está representado em porcentagem, ambos resultados são vistos na Tabela (4.1).

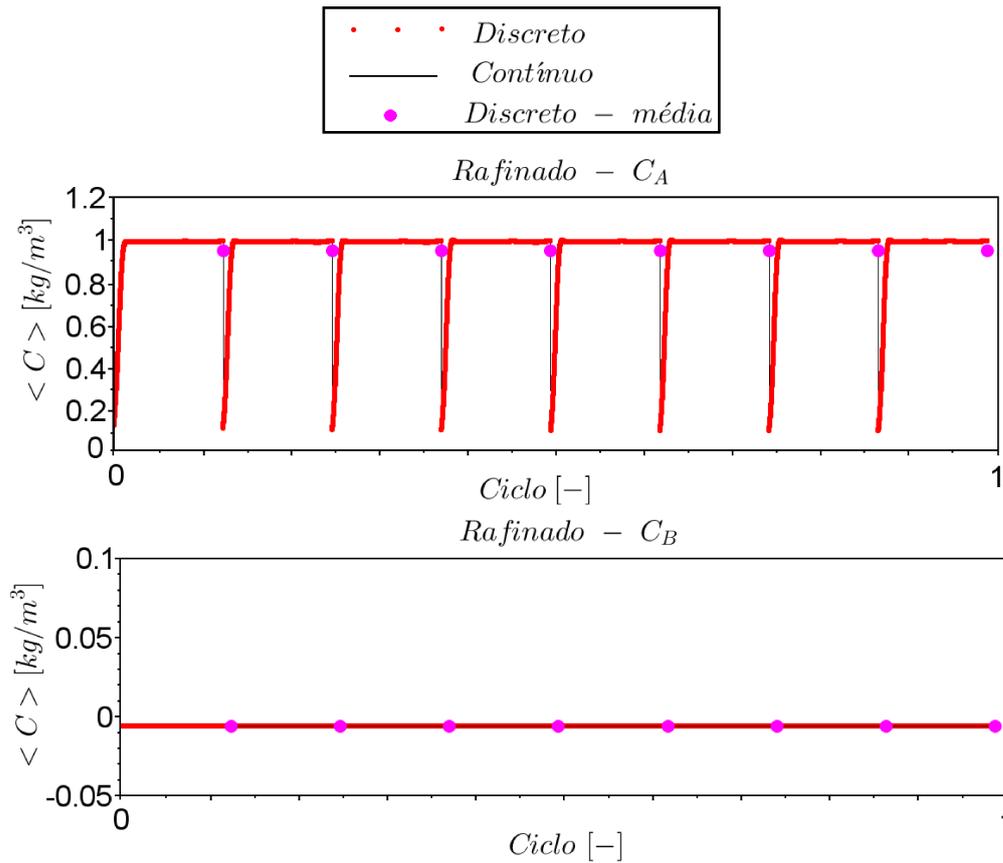


Figura 4.5: Comparação entre os modelos contínuo, discreto ($n_t = 2000$) e discreto média temporal - saída de refinado.

Tabela 4.1: Erro calculado para o balanço de massa.

Modelo	Componente	Erro%
Contínuo	A	0,1959
	B	0,0504
Discreto	A	0,1787
	B	0,0522

Esse erro ocorre devido ao conjunto de aproximações numéricas utilizado e a natureza oscilatória do comportamento do processo, porém como o maior erro é de 0,19%, que é um valor pequeno para um desvio de um modelo com objetivos de controle, o mesmo foi considerado aceitável para esse balanço de massa.

4.2 O problema de Controle

O problema de controle que se precisa resolver é aquele resultado do processamento de uma mistura com vazão Q_A , contendo enantiômeros com concentrações $C_{a,A}$ e $C_{a,B}$, e uma

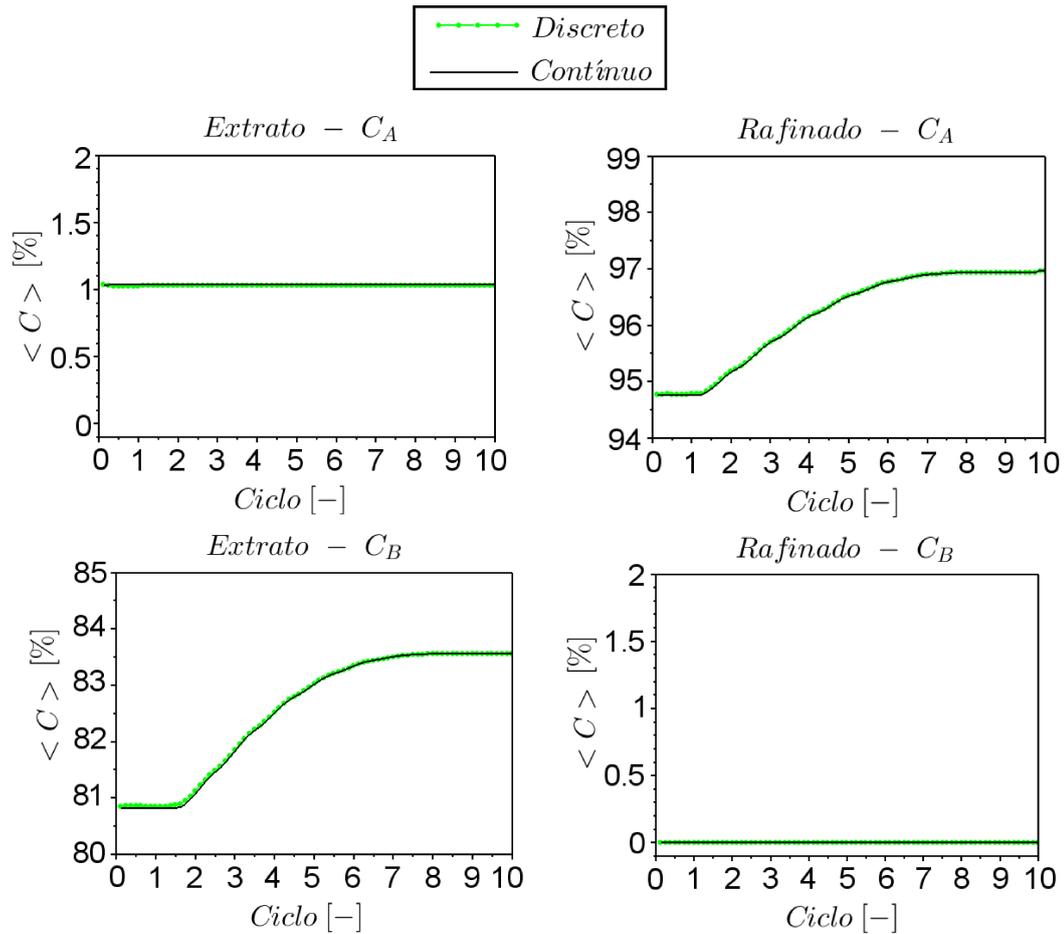


Figura 4.6: Comparação entre os modelos discreto ($n_t = 2000$) e contínuo para uma perturbação de -20% .

alimentação de solvente Q_s , de forma que se consiga produzir duas correntes de saída, uma rica no enantiômero A, aqui denominado de corrente de refinado e a outra rica no enantiômero B, denominada de extrato. As vazões das correntes de extrato e refinado são denominadas por Q_e e Q_r , respectivamente. Neste estudo de caso, para resolução do problema de controle foi utilizado o pacote do software Scilab chamado de IPOPT, escrito pelo Yann Collette em 2008, este pacote foi aperfeiçoado em 2010 pelo Yan e pelo Michael Baudin.

Nesse estudo, o tempo de troca das correntes foi mantido constante e igual a 120 segundos durante o processo de controle para o sistema. Assim, a cada tempo de troca, através de um chaveamento, desloca-se as correntes do processo, conforme explicado anteriormente. O tempo de um ciclo é aquele em que a configuração retorna a sua configuração inicial. Assim, no estudo de caso selecionado, tem-se 8 trocas ($N=2$, 8 colunas) para se completar um ciclo. Em cada troca desloca-se em uma posição as correntes de entrada e saída. Assim, na primeira troca a alimentação de solvente é alterada da coluna 1 para a coluna 2, a saída de extrato é alterada da coluna 2 para a coluna 3, a alimentação do

sistema é alterada da coluna 5 para a coluna 6, a saída de refinado é alterada da coluna 6 para a coluna 7. Esse processo é repetido até que as correntes retornem a sua configuração original. Quando não indicado de forma diferente, o estado inicial foi o estado estacionário cíclico, considerando a condição em malha aberta no vigésimo ciclo de operação.

4.2.1 Controle preditivo da Unidade de LMS

A estratégia de controle baseada em modelo selecionada foi o controle preditivo baseado em modelo (MPC), que é uma técnica de controle avançado que tem significativo impacto no controle de processos na indústria, e é aplicável a problemas de controle multivariável, com restrição e que possui flexibilidade na definição da função objetivo, permitindo a definição de objetivos de controle com natureza que inclua aspectos econômicos e de desempenho na sua formulação (MACIEJOWSKI, 2002).

A estrutura convencional da estratégia de controle preditivo encontra-se na Figura (4.7), nesse caso, o horizonte de controle será um múltiplo do ciclo de operação, sendo então formado por $4N$ ($N=2$ colunas por seção, compondo 8 trocas para o caso avaliado) instantes de amostragem para cada ciclo de predição.

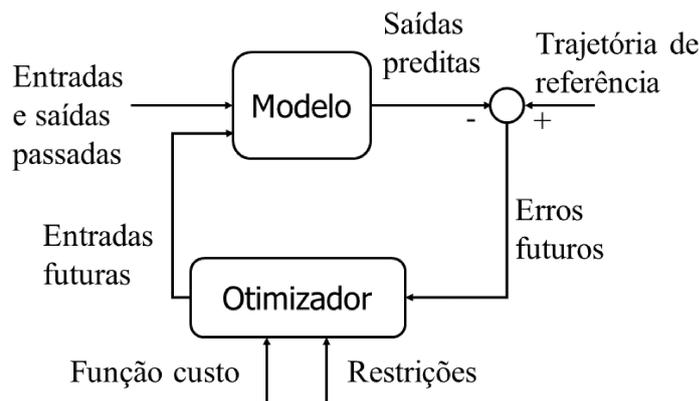


Figura 4.7: Estrutura básica de um MPC (adaptado de Camacho e Bordons (2007)).

O problema de controle preditivo para o sistema de LMS pode ser então enunciado como aquele controle que baseando-se em um modelo da Unidade de LMS e num conjunto de restrições, calcula o conjunto de vazões Q_s , Q_e e Q_r de forma que a função objetivo seja minimizada.

$$\begin{aligned} \min J(t) = & \sum_{i=1}^{4NH_p} \{ e_{e,B}^T(t+i|t)w_{1,i}e_{e,B}(t+i|t) + e_{r,A}^T(t+i|t)w_{2,i}e_{r,A}(t+i|t) + \\ & + Q_s^T(t+i|t)w_{3,i}Q_s(t+i|t) - Q_e^T(t+i|t)w_{4,i}Q_e(t+i|t) - Q_r^T(t+i|t)w_{5,i}Q_r(t+i|t) \} \end{aligned} \quad (4.3)$$

sujeito ao:

$$\begin{aligned} \mathbf{C}_{k,j,t_k} = & \mathbf{C}_{k,j,t_{k-1}} + \Delta T \left(\Psi_{k,j,t_{k-1}} \left(\frac{1}{2h} (-\mathbf{C}_{k,j-1,t_{k-1}} + \mathbf{C}_{k,j+1,t_{k-1}}) \right) + \right. \\ & \left. + \Gamma_{k,j,t_{k-1}} \left(\frac{1}{h^2} (\mathbf{C}_{k,j-1,t_{k-1}} - 2\mathbf{C}_{k,j,t_{k-1}} + \mathbf{C}_{k,j+1,t_{k-1}}) \right) \right) \\ & , \quad j = 1, \dots, n \quad t_k = 1, \dots, n_t \end{aligned} \quad (4.4)$$

As condições em $z = 0$ são dadas conforme a seção e coluna para $t_k = 1, \dots, n_t$: Para a primeira coluna da seção I têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0,t_k} = \frac{4\mathbf{C}_{k,1,t_k} - \mathbf{C}_{k,2,t_k} + \frac{Q_{IV}\mathbf{C}_{k-1,n+1,t_k}}{Q_I} \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (4.5)$$

Para a primeira coluna da seção III têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0,t_k} = \frac{4\mathbf{C}_{k,1,t_k} - \mathbf{C}_{k,2,t_k} + \frac{Q_{II}\mathbf{C}_{k-1,n+1,t_k} + Q_a\mathbf{C}_a}{Q_{III}} \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (4.6)$$

Para as demais colunas têm-se:

$$\mathbf{C}_{k,0,t_k} = \frac{4\mathbf{C}_{k,1,t_k} - \mathbf{C}_{k,2,t_k} + \mathbf{C}_{k-1,n+1,t_k} \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}}{3 + \frac{2hv_{m,k}}{\mathbf{D}_k}} \quad (4.7)$$

e,

$$\mathbf{C}_{k,n+1,t_k} = \frac{4\mathbf{C}_{k,n,t_k} - \mathbf{C}_{k,n-1,t_k}}{3} \quad (4.8)$$

E o balanço de massa global (nesse estudo, o sistema não apresenta globalmente termos de acúmulo não nulos), dado ela Equação (4.9).

$$\mathbf{EU} = -\mathbf{Q}_a \quad (4.9)$$

Em que,

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & -1 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & -1 & -1 \end{pmatrix} \quad (4.10)$$

$$\mathbf{U} = \begin{pmatrix} Q_s(t_k + 1|t_k) \\ Q_e(t_k + 1|t_k) \\ Q_r(t_k + 1|t_k) \\ Q_s(t_k + 2|t_k) \\ Q_e(t_k + 2|t_k) \\ Q_r(t_k + 2|t_k) \\ \vdots \\ Q_s(t_k + 4NH_p|t_k) \\ Q_e(t_k + 4NH_p|t_k) \\ Q_r(t_k + 4NH_p|t_k) \end{pmatrix} \quad (4.11)$$

e,

$$\mathbf{Q}_a = \begin{pmatrix} Q_a(1) \\ Q_a(2) \\ \vdots \\ Q_a(4NH_p) \end{pmatrix} \quad (4.12)$$

Matricialmente o controle preditivo resultante é um controle preditivo não linear com restrições e formulado como mostrado na Equação (4.13)

$$\min J = \|\bar{E}_{e,B}\|_{\Omega_1}^2 + \|\bar{E}_{r,A}\|_{\Omega_2}^2 - \|\langle \bar{Q}_e \rangle\|_{\Omega_3}^2 - \|\langle \bar{Q}_r \rangle\|_{\Omega_4}^2 + \|\langle \bar{Q}_s \rangle\|_{\Omega_5}^2 \quad (4.13)$$

ou,

$$\min J = \mathbf{Y}^T \mathbf{W}_1 \mathbf{Y} + \mathbf{U}^T \mathbf{W}_2 \mathbf{U} \quad (4.14)$$

Em que,

$$\mathbf{Y} = \begin{pmatrix} e_{e,B}(t_k + 1|t_k) \\ e_{e,B}(t_k + 2|t_k) \\ \vdots \\ e_{e,B}(t_k + 4NH_p|t_k) \\ e_{r,A}(t_k + 1|t_k) \\ e_{r,A}(t_k + 2|t_k) \\ \vdots \\ e_{r,A}(t_k + 4NH_p|t_k) \end{pmatrix} \quad (4.15)$$

A matriz peso \mathbf{W}_1 , representada constante no horizonte, é escrita como:

$$\mathbf{W}_1 = \begin{pmatrix} w_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & w_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & w_1 \\ w_2 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & w_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & w_2 \end{pmatrix} \quad (4.16)$$

E a matriz peso \mathbf{W}_2 , representada constante no horizonte:

$$\mathbf{W}_2 = \begin{pmatrix} w_3 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & w_3 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & w_3 \\ -w_4 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -w_4 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & -w_4 \\ -w_5 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -w_5 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & -w_5 \end{pmatrix} \quad (4.17)$$

Em que N é o número de colunas por seção da Unidade de LMS, H_p é o número de ciclos que se deseja utilizar como horizonte de predição para o controle preditivo, $e_{e,B}(t_k + i|t_k)$ é o desvio da concentração média do componente B na corrente de extrato,

no instante $t_k + i$, calculada no instante t_k , $e_{r,A}(t_k + i|t_k)$ é o desvio da concentração média do componente A na corrente de refinado, no instante $t_k + i$, calculada no instante t_k e ΔT o intervalo para a discretização no tempo. Os valores de $w_{1,i}$, $w_{2,i}$ são os pesos no instante i em relação ao ponto desejado para as concentrações médias por troca de B no extrato e A no refinado, e $w_{3,i}$, $w_{4,i}$ e $w_{5,i}$ os pesos em relação a vazão de solvente, extrato e refinado, respectivamente. Devido as características desejadas para o problema, ou seja, operação com maximização das vazões de extrato e de refinado, satisfazendo as exigências de concentração de B no extrato e A no refinado, com o menor consumo de solvente possível. Os termos representando a vazão de extrato e de refinado, indicados com os pesos $w_{4,i}$ e $w_{5,i}$, devem ser negativos (problema de maximização dessas vazões). E $\bar{E}_{e,B} = \langle \bar{C}_{e,B} \rangle - C_{e,B}^{sp}$, e $\langle \bar{C}_{e,B} \rangle$ representa a concentração média da substância B no extrato, $\bar{E}_{r,A} = \langle \bar{C}_{r,A} \rangle - C_{r,A}^{sp}$, e $\langle \bar{C}_{r,A} \rangle$ representa a concentração média de A no refinado, Q_a é a vazão de alimentação de enantiômeros, Q_s é a vazão de solvente consumida, Q_e é a vazão produzida de extrato e Q_r representa a vazão produzida de refinado.

As Equações (4.18) e (4.19) apresentam as definições para as concentrações médias dos componentes.

$$\langle \bar{C}_{e,B} \rangle = \frac{1}{t_j - t_{j-1}} \int_{t_{j-1}}^{t_j} C_{e,B} dt \quad (4.18)$$

$$\langle \bar{C}_{r,A} \rangle = \frac{1}{t_j - t_{j-1}} \int_{t_{j-1}}^{t_j} C_{r,A} dt \quad (4.19)$$

em que t_j é o j -ésimo instante de troca.

As médias das concentrações dos componentes, B no extrato, e A no refinado, são calculadas a cada troca (entre t_{j-1} e t_j) e os seus valores são comparados com os valores médios desejados $C_{e,B}^{sp}$ e $C_{r,A}^{sp}$. Para as concentrações de componentes são feitos os cálculos para todos os pontos da concentração por troca e depois a média é calculada para cada configuração ou troca.

O objetivo é minimizar a diferença das concentrações de A e B em relação aos seus valores desejados nas saídas de refinado e extrato, respectivamente, maximizar a vazão de extrato e de refinado além de minimizar a quantidade de solvente gasta nesse processo. Sendo assim as variáveis controladas são: a concentração média por transição de B no extrato, a concentração média por transição de A no refinado e as vazões de extrato enquanto que se maximiza as vazões de refinado e extrato ao tempo que se minimiza o consumo de solvente. As variáveis manipuladas são as vazões das correntes de entrada

Q_s , e de saída, Q_e e Q_r .

4.3 Aplicação: Controle de Unidade de LMS com N=2

Nesta seção investigou-se o controle de uma unidade de LMS com N=2 (8 colunas), para a separação dos sistemas estudados na capítulo 3. Inicialmente a unidade está operando em estado estacionário cíclico, quando deseja-se alterar o processo de produção de forma a que se tenha determinada concentração de cada produto, máximas vazões de produção nessa condição de operação e com o menor consumo possível de solvente.

Para menor demanda computacional sem perda significativa de desempenho, nessa implementação do controle do sistema de LMS a discretização espacial utilizada será aquela com $n = 60$, pois os resultados obtidos para controle quando comparados com aqueles para $n = 120$ não mostraram perda de desempenho importantes para a predição de extrato e de refinado, isto pode ser visto na Figura (4.8).

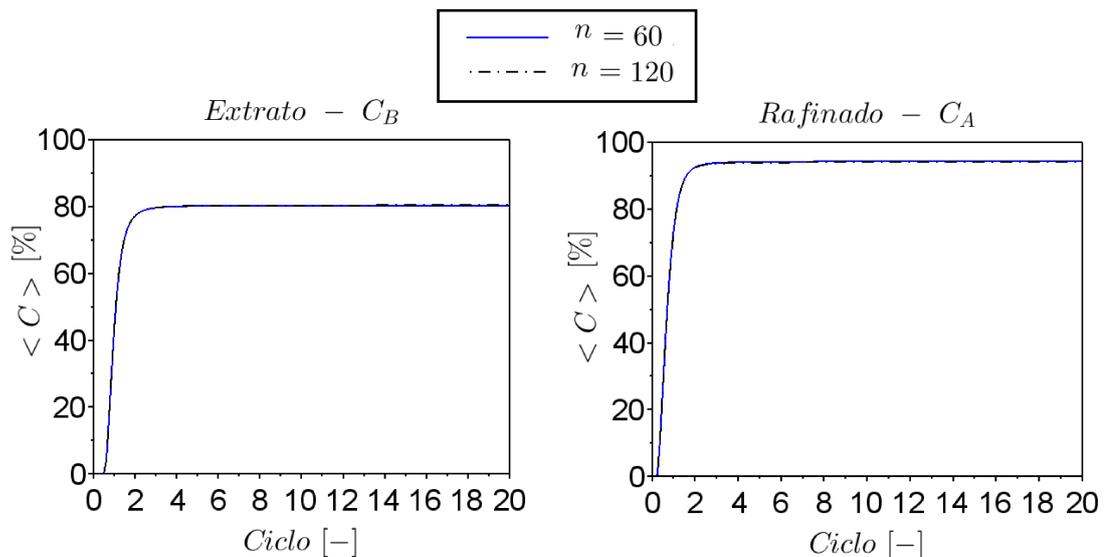


Figura 4.8: Comparação entre as concentrações dos componentes A e B nas saídas de refinado e extrato, respectivamente.

O problema de controle consiste em otimizar a escolha das vazões de solvente, de extrato e de refinado para cada troca durante H_p ciclos como horizonte de predição. O objetivo operacional é aquele de aproximar a concentração média de componente B no extrato e de componente A no refinado, de valores de referência desejados, mesmo mediante alterações da vazões de alimentação. As restrições de que a vazão da seção IV seja mantida constante e que o balanço de massa deve ser obedecido sem acúmulo de massa no sistema foi criadas para garantir a qualidade da operação de separação. A estratégia adotada foi avaliar a trajetória de controle de um ciclo completo, e com as

vazões estabelecidas, calcular qual deveria ser as vazões Q_s , Q_e e Q_r para cada troca. Então se implementaria todas as vazões em um ciclo, descartando apenas as predições realizadas para ciclos maiores. Então com esse perfil de vazões, efetuou-se novo cálculo do movimento do controle.

No cenário simulado o processo operou inicialmente na condição do estado estacionário cíclico, quando no início do segundo ciclo ativou-se o controlador, que opera nessas condições até que no final do sexto ciclo, a vazão de alimentação sofre uma perturbação de 10%. Os parâmetros utilizados para a avaliação do problema de controle são aqueles da Tabela (3.3), o valor desejado para a concentração média do componente B no extrato, $C_{e,B}^{sp} = 0,8 \text{ kg/m}^3$, o valor desejado para a concentração média do componente A no refinado, $C_{r,A}^{sp} = 0,9 \text{ kg/m}^3$, $N = 2$, $H_p = 1$, as vazões Q_s , Q_e e Q_r inferiores ao dobro da vazão do estado estacionário cíclico, os pesos $w_1 = w_2 = 1 \times 10^{10}$, $w_3 = w_4 = w_5 = 1$. Não foi feito nenhum esforço de sintonia para os parâmetros do controlador.

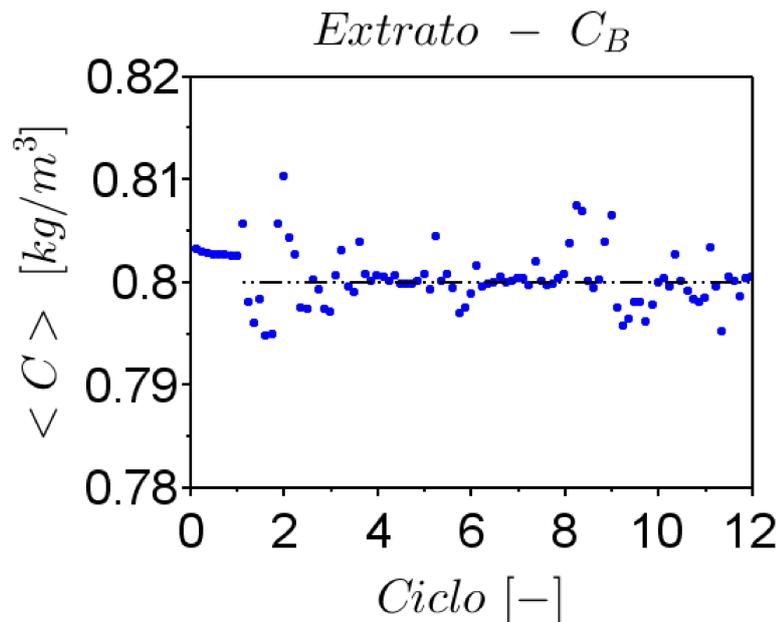


Figura 4.9: Comportamento do componente B na saída de extrato para o sistema de controle proposto.

As Figuras (4.9) e (4.10) apresentam o comportamento da variável controlada, concentração média do componente B na saída de extrato e concentração média do componente A na saída de refinado. Pode-se notar com isso é possível ver que o sistema de controle proposto foi capaz de satisfazer as restrições ao tempo que mantidas as exigências operacionais minimizou a distância das concentrações controladas em relação aos valores desejadas. Os comportamentos dos componentes: A no refinado e B no extrato, apresentaram certa variabilidade que pode ser atenuada com melhor sintonia mas que provavelmente está ligada ao fato de que o controlador aguarda um ciclo completo para atualizar as variáveis manipuladas de entrada e saída do sistema de LMS.

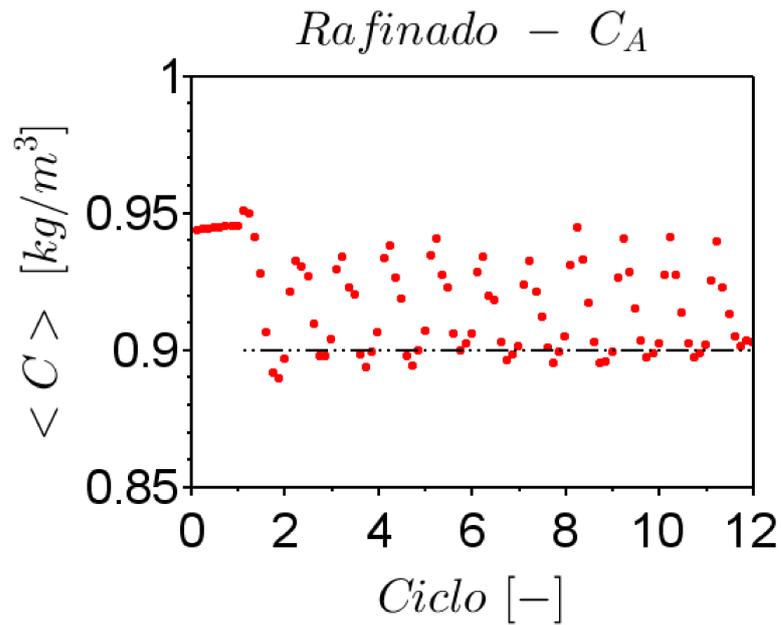


Figura 4.10: Comportamento do componente A na saída de refinado para o sistema de controle proposto.

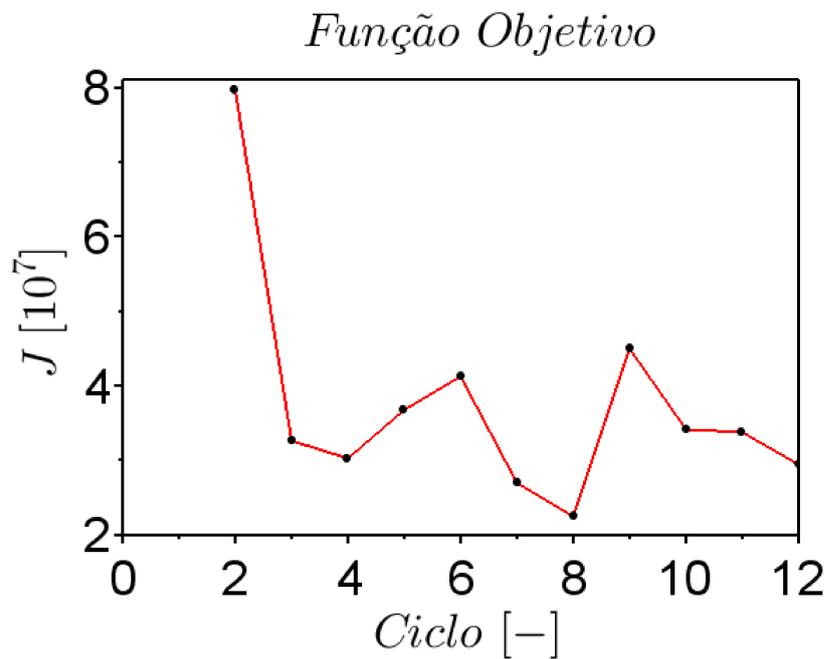


Figura 4.11: Resultado encontrado de J ao longo de 12 ciclos.

Não obstante, o problema de minimização indica que a estratégia teve sucesso na sua implementação pois foi capaz de reduzir significativamente a função custo que se desejava minimizar. A função objetivo J escolhida leva em consideração tanto as vazões quanto os desvios encontrados em relação às concentrações dos componentes em suas saídas comparadas com o *set point* estabelecido. Os valores encontrados para J são altos devido aos pesos escolhidos para as variáveis controladas, para facilitar visualização do

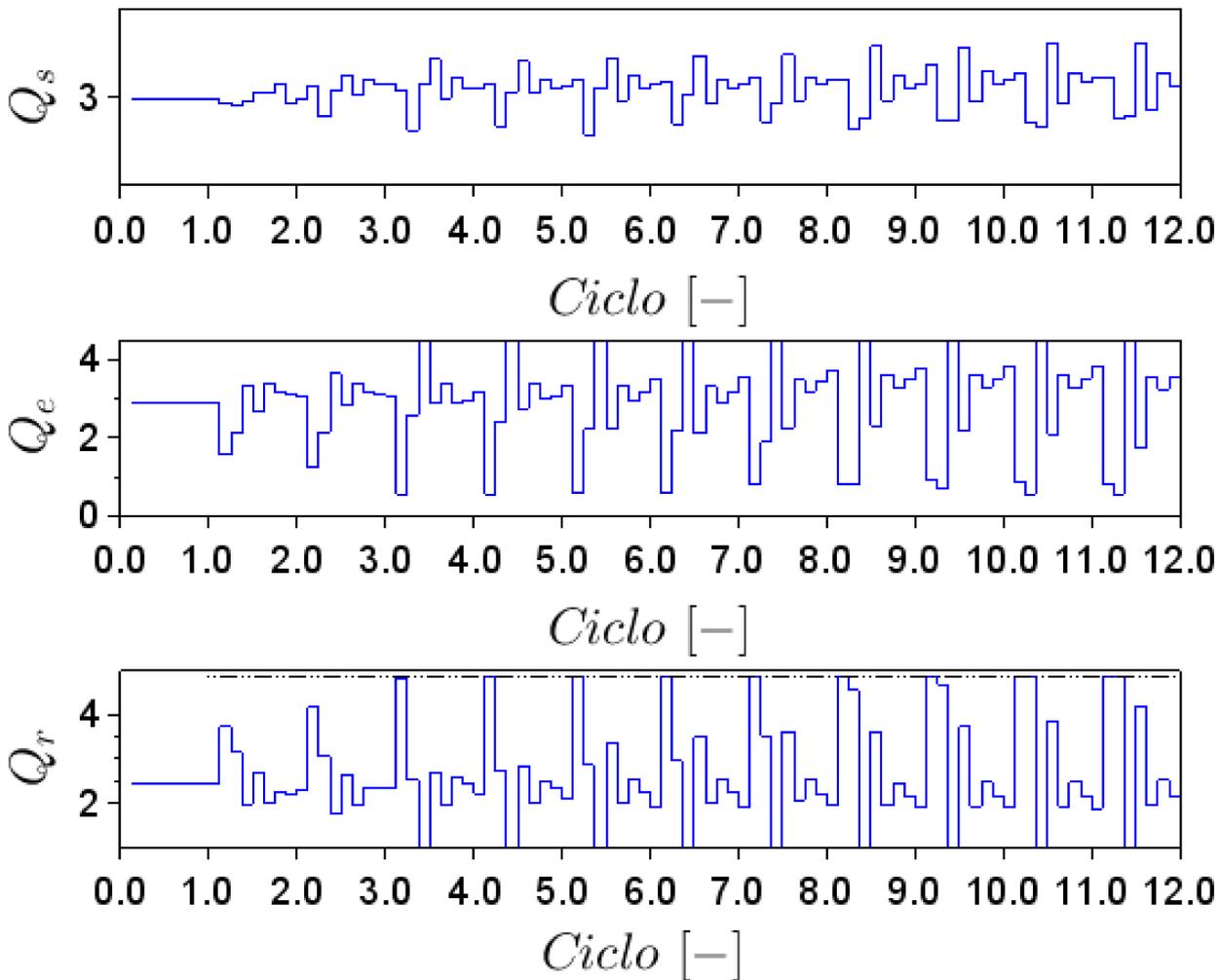


Figura 4.12: Vazões manipuladas durante no cenário do problema de controle proposto.

resultado o eixo das ordenadas é representado por $J [10^7]$, como pode ser visto na Figura (4.11). Na Figura (4.11) é possível se observar que após o décimo ciclo o valor da diferença dos resultados encontrados para a função objetivo já é relativamente pequeno. A Figura (4.12) retrata o comportamento das vazões manipuladas no processo, sendo elas a vazão da entrada de solvente Q_s , a vazão da saída de extrato Q_e e a vazão da saída de refinado, Q_r , respectivamente.

O limite proposto para as vazões era de duas vezes maior que a vazão nominal, a vazão da entrada de solvente e a da saída de extrato não chegam perto desse valor proposto, já a vazão da saída de refinado satura-se durante a operação. Com isso é possível ver que o sistema de controle proposto foi eficaz, pois foi capaz de manter as variáveis manipuladas dentro do limite estabelecido enquanto se exigia que usasse o mínimo solvente possível para as máximas vazões de extrato e refinado.

Foram analisados também as concentrações de cada componente nas saídas de extrato, composto B, e do refinado, composto A. Para isso foram feitas análises desses valores em

cada uma das colunas. Os resultados encontrados são mostrados nas Figuras (4.13) à (4.20).

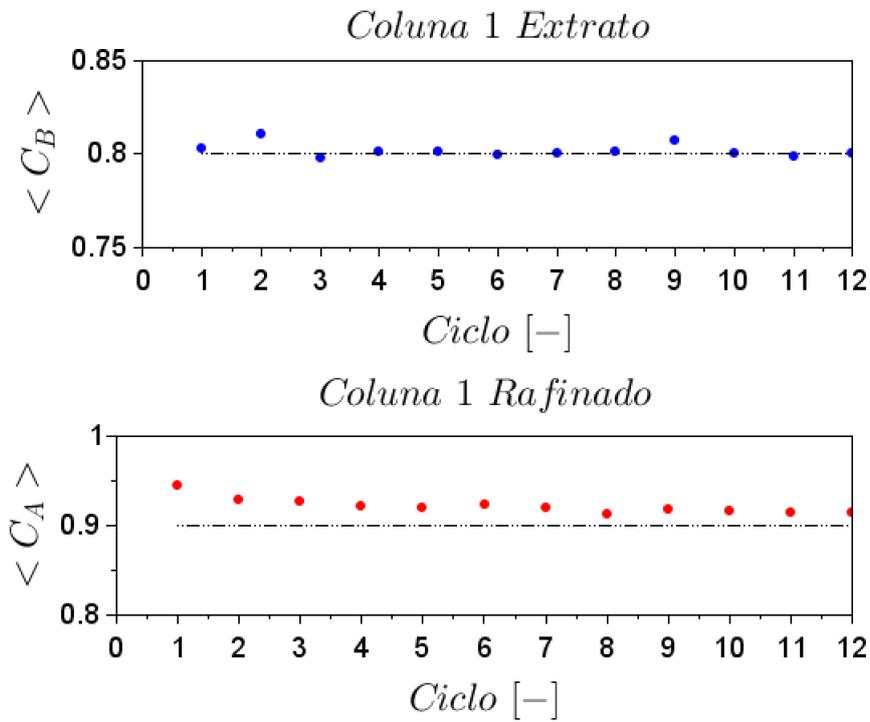


Figura 4.13: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 1.

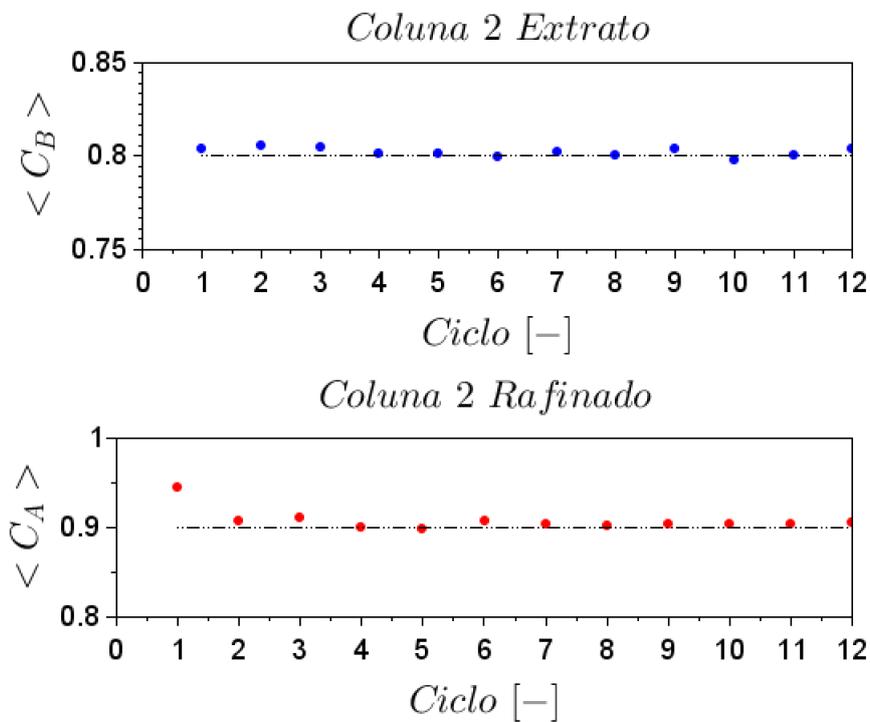


Figura 4.14: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 2.

Pode-se observar nas Figuras (4.13)-(4.20) que mesmo não conseguindo efetivamente fazer que cada coluna opere nas condições de referência, na média o sistema de controle

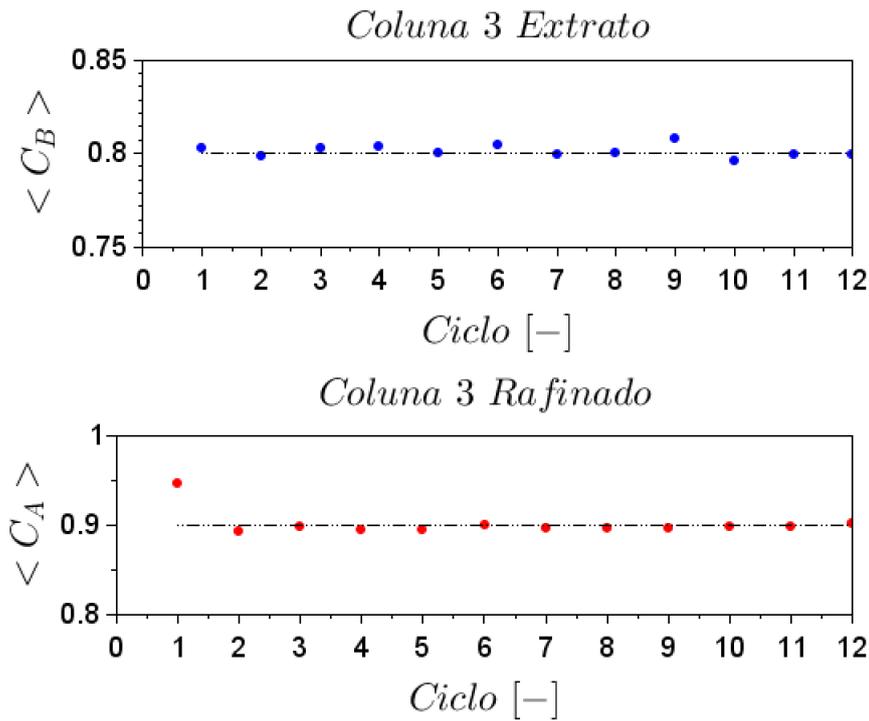


Figura 4.15: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 3.

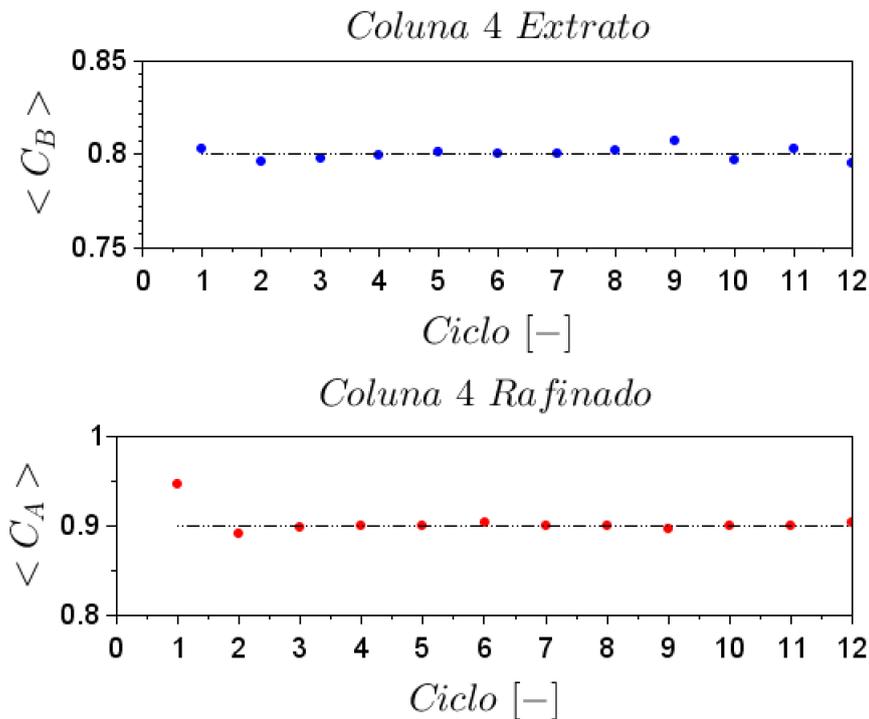


Figura 4.16: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 4.

é efetivo para o objetivo a que se destina. Vê-se que várias colunas apresentam comportamento do componente A na saída de refinado, e de componente B na saída de extrato conforme desejado. Algumas colunas atendem perfeitamente a condição desejada, enquanto outras se apresentam *offset*. Assim, a estratégia de controle foi capaz de controlar

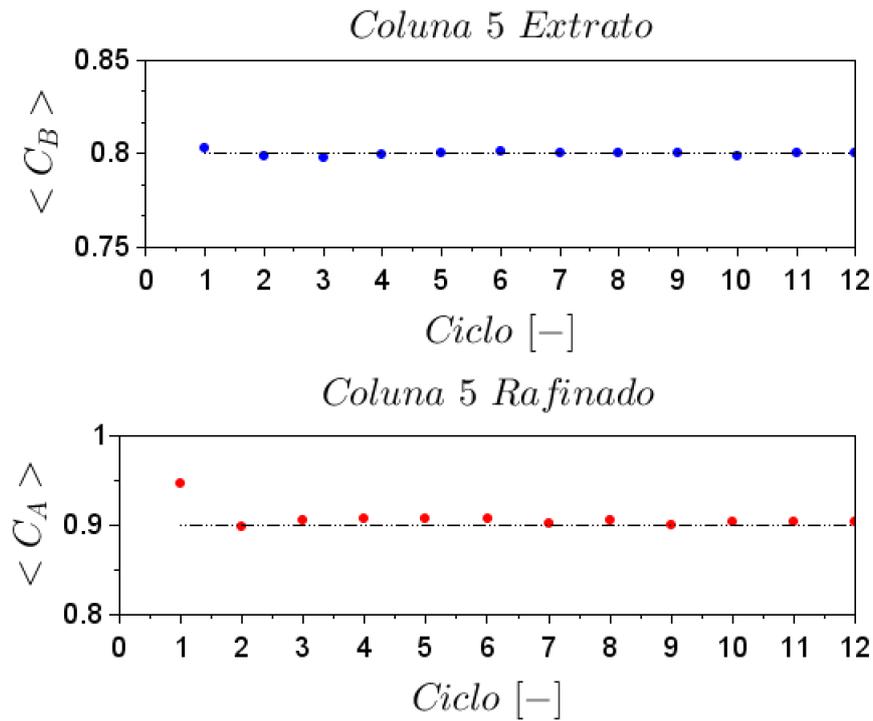


Figura 4.17: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 5.

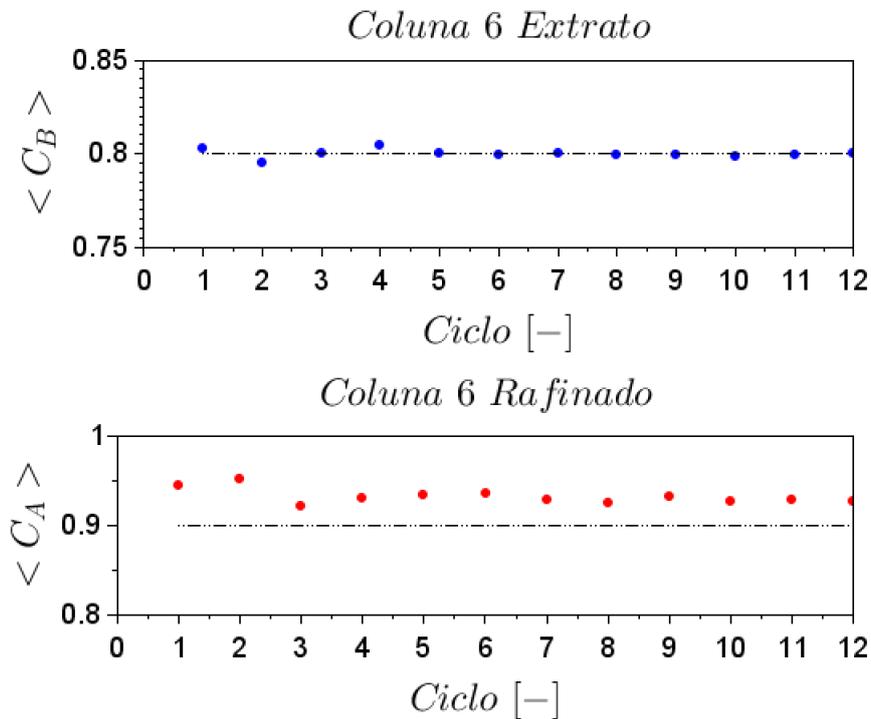


Figura 4.18: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 6.

o sistema para as condições requeridas oferecendo comportamento geral satisfatório. Caso se necessite de maior velocidade de assentamento, uma implementação da estratégia por troca ao invés de por ciclo pode ser uma alternativa interessante e deve ser explorada.

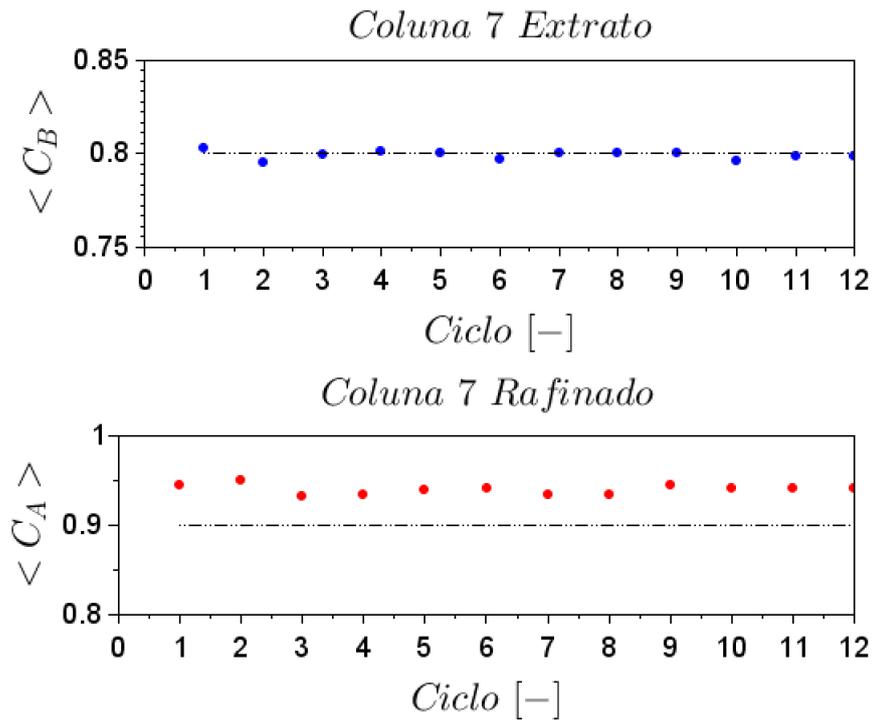


Figura 4.19: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 7.

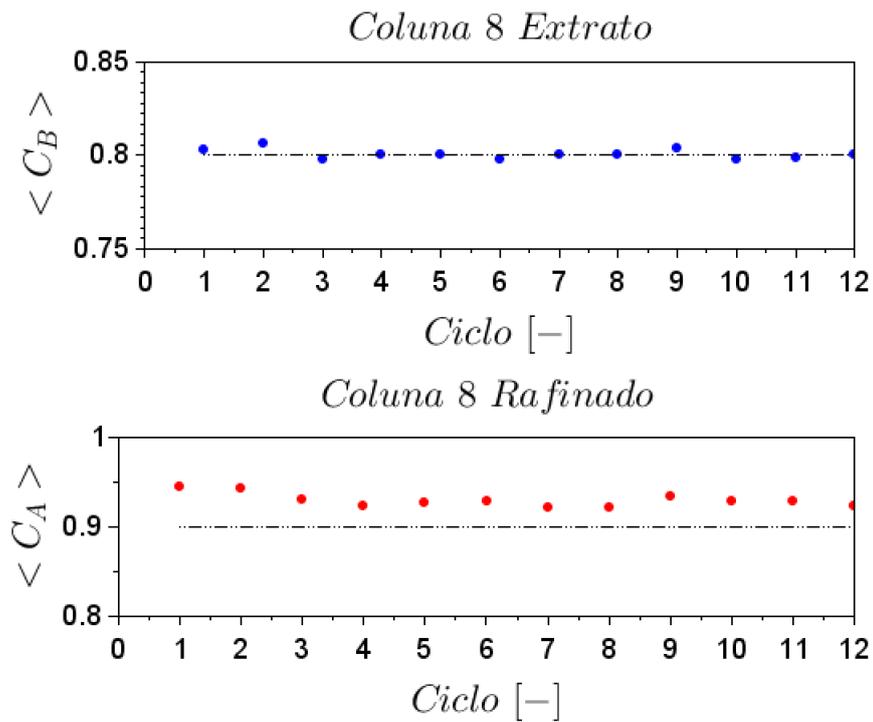


Figura 4.20: Concentrações médias de saídas de extrato e refinado para a coluna 8.

CAPÍTULO 5

Conclusões e Sugestões

O leito móvel simulado vêm ganhando seu espaço no mercado devido às suas vantagens, como por exemplo, é uma das mais poderosas e promissoras técnicas para cromatografia de escala preparatória. Sendo assim, o presente trabalho propôs a separação dos enantiômeros do fármaco Praziquantel através da modelagem de um sistema LMS, e também o controle do processo utilizando modelo de controle preditivo. Para isso foi utilizado o *software* livre Scilab a fim de obter os resultados desejados.

O sistema escolhido para tal separação foi um sistema LMS com duas colunas por seção, totalizando oito colunas. O composto chamado de A é o menos retido na adsorção e o composto B é o mais retido. Foi feita uma análise do estado estacionário desses componentes, tanto internamente às colunas, quanto em relação à composição dos compostos nas saídas de extrato e refinado. Como resultado encontrou-se que em quatro ciclos ambos os componentes já se encontravam em seu estado estacionário cíclico em suas respectivas saídas, a de refinado e a de extrato. Já no perfil interno das colunas só se encontrou o estado estacionário no vigésimo ciclo, com esse resultado foram escolhidos os perfis nas saídas para as próximas análises feitas.

Fez-se a discretização da variável axial em 10, 30, 40, 45, 60, 110, 120 e 130 pontos, encontrou-se que $n = 120$ para o sistema proposto foi satisfatório quando analisados os dois compostos, tanto o A na saída de refinado quando o B na saída de extrato.

Perturbações de $\pm 20\%$, foram feitas em todas as vazões de entrada do sistema, a de solvente e a de alimentação. Aumentando-se alguma vazão de entrada, para que não

se tenha dinâmica de acúmulo no sistema, optou-se por alterar simultaneamente outra vazão entrada-saída para o sistema. Foram feitas análises das quantidades de componente em cada corrente nos casos estudados, a vazão de alimentação se mostrou diretamente proporcional aos resultados encontrados dos compostos, enquanto a análise do solvente se evidenciou um pouco mais complexa. Neste caso a vazão de alimentação se mantém inalterada com isso a quantidade dos componentes oscila de acordo com o necessário.

Outro desvio do sistema foi avaliado, aumentando-se em 100% as concentrações dos componentes A e B na vazão de alimentação e reduzindo-se essas concentrações em 50%. Comparando o resultado encontrado foi visto que a resposta é diretamente proporcional à perturbação, o que era esperado pois a alteração foi feita na mesma variável que está sendo analisada na saída, sendo que o componente A teve uma resposta 30% maior que o B quando aumentou-se em 100% as concentrações.

A representação discreta do modelo investigado no Capítulo 3 foi feita a fim de ser utilizada na estratégia de controle. Para validação desse sistema foi feita comparação com o modelo contínuo. A comparação entre esses dois modelos não é justa visto que se usa Euler com passo constante no modelo discreto e já para o modelo contínuo se usa LSODA com algoritmos mais eficientes com passo variável. Com isso o resultado encontrado para o modelo discreto é satisfatório, podendo ser utilizado com eficácia no controle do sistema.

O sistema de controle preditivo proposto apresentou resultados satisfatórios para os cenários investigados em que se deseja operar o processo com referências para as concentrações médias do componente B no extrato e do componente A no refinado. O sistema foi capaz de rejeitar perturbações na vazão da alimentação, ao tempo que maximizava as vazões de extrato e refinado e minimizava a vazão de solvente consumida. Na estratégia adotada, as vazões eram otimizadas por ciclo, e mantidas durante um ciclo completo até que novos valores fossem conhecidos para as mesmas. Se a situação operacional exigir maior velocidade na rejeição de perturbações ao sistema, as vazões de cada troca podem ser atualizadas durante o ciclo.

Sugestões

Como sugestões para próximos trabalhos destacam-se:

- Utilização de outro modelo para representação das colunas, como por exemplo o modelo geral, que faz a distinção entre a transferência de massa no filme, a difusão intra-partícula e efeitos de dispersão axial, possuindo balanços de massa para as fases fluida e sólida;
- Aplicação de um modelo de transferência de massa distinto, como o modelo de força motriz linear no sólido, além de uma isoterma de adsorção diferente, como por

exemplo a de Langmuir;

- Avaliação de procedimento ótimo de projeto para sistema de LMS para a definição das dimensões ótimas das colunas;
- Sistema composto por mais de uma alimentação, ou apenas com 3 (três) seções, em que não há o reciclo do solvente;
- Outro cenário de controle em que se considere o tempo de troca uma variável de projeto escolhida pelo controlador.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEL, S.; ERDEM, G.; AMANULLAH, M.; MORARI, M.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M. Optimizing control of simulated moving beds - experimental implementation. *Journal of Chromatography A*, v. 1092, 2005.
- ABEL, S.; ERDEM, G.; MAZZOTTI, M.; MORARI, M.; MORBIDELLI, M. Optimizing control of simulated moving beds - linear isotherm. *Journal of Chromatography A*, v. 1033, p. 229–239, 2004.
- ADAM, P.; NICOUD, R. N.; BAILLY, M.; LUDEMANN-HOMBOURGER, O. *Process and Device for Separation with Variable-Length*. out. 2000. US Patent 6,136,198; Institut Francais du Petrole, France, 2000.
- ANDRADE NETO, A. S. *Modeling, Control and Optimization of the Enantiomeric Separation of Praziquantel in Simulated Moving Bed*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — UFRJ, 2015.
- ANICETO, J. P. S.; SILVA, C. M. Simulated moving bed strategies and designs: From established systems to the latest developments. *Separation and Purification Reviews*, v. 44, p. 41–73, 2015.
- AQUINO NETO, F. R.; NUNES, D. D. *Cromatografia-princípios básicos e técnicas afins*. Rio de Janeiro: Interciência Ltda, 2003.
- BITTENCOURT, R.; ALMEIDA, A. D.; BITTENCOURT, H. N. S.; ONSTEN, T.; FERNANDES, F.; FRIEDERICH, J. R.; FOGLIATO, L.; C., A. C.; PAZ, A.; SILLA, L. M. R. Talidomida e mieloma múltiplo: verificação dos efeitos terapêuticos através de parâmetros clínicos e laboratoriais. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 26, p. 245–255, 2004.

- BORCH, M.; KIERNAN, M.; RUST, K.; BARON, B.; SIMMONS, B.; HATTALA, P.; DAVEY, A.; YOVANOVICH, J.; SHAYDER, D.; WASILEWSKI, A.; LAFARO, V. E. Schistosomiasis: a case study. *Urologic Nursing*, v. 29, n. 1, p. 26–9, jan. 2009.
- BRUICE, P. Y. *Química Orgânica*. 4. ed. São Paulo: Pearson Education, 2006.
- CAMACHO, E. F.; BORDONS, C. *Model Predictive Control (Advanced Textbooks in Control and Signal Processing)*. 2a. ed. [S.l.]: Springer, 2007. ISBN 978-1-85233-694-3.
- CERUTTI, E. L. *Separação de Compostos Petroquímicos em Unidades de Leito Móvel Simulado*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Florianópolis, 2013.
- CHARLES, R.; BEITLER, U.; FEIBUSH, B.; GIL-AV, E. Separation of enantiomers on package columns containing optically active diamide phases. *Journal of Chromatography*, v. 112, p. 121–133, 1975.
- COELHO, F. A. S. Fármacos e quiralidade. *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola*, n. 3, Maio 2001.
- COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. *Introdução a métodos cromatográficos*. 7. ed. Campinas: Editora da UNICAMP, 1997. ISBN 85-268-0164-3.
- DAVIS, M. E. *Numerical Methods and Modeling for Chemical Engineers*. United States of America: Wiley, 1984. ISBN 0-471-88761-7.
- DEGANI, A. L. G.; CASS, Q. B.; VIEIRA, P. C. Cromatografia um breve ensaio. *Química nova na escola*, n. 7, Maio 1998.
- DEJARDIN, N.; ALAMIR, M.; CORRIOU, J. P. Model predictive control of a simulated moving bed. *IFAC (International Federation of Automatic Control)*, p. 91–96, 2005.
- ERDEM, G.; ABEL, S.; MORARI, M.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M.; LEE, J. H. Automatic control of simulated moving beds. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 43, n. 14, p. 405–421, 2004.
- FORNAZARI, G. A.; PACHALY, J. R.; MONTIANI-FERREIRA, F. O uso da talidomida em seres humanos e animais - passado, presente e futuro. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, v. 18, n. 1, p. 49–58, jan. 2015.
- FRANCOTTE, E. Enantioselective chromatography as a powerful alternative for the preparation of drug enantiomers. *Journal of Chromatography A*, v. 906, p. 379–397, 2001.

- GATTUSO, M.; MCCULLOCH, B.; PRIEGNITZ, J. Uop sorbex simulated moving bed technology. a cost effective route to chiral products. *Chiral Europe Symposium*, 1994.
- GIL-AV, E.; FEIBUSH, B.; CHARLES-SIGLER, R. Separation of enantiomers by gas liquid chromatography with an optically active stationary phase. *Tetrahedron Letters*, n. 10, p. 1009–1015, jan. 1966.
- GILES, C. H.; SMITH, D.; HUITSON, A. A general treatment and classification of the solute adsorption isotherm. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 47, n. 8, p. 755–765, 1974.
- GOMES, P.; MINCEVA, M.; RODRIGUES, A. Simulated moving bed technology: old and new. *Adsorption*, v. 12, p. 375–392, 2006.
- GOMES, P. S. *Advances in Simulated Moving Bed: New Operating Modes; New Design Methodologies; and Product (FlexSMB-LSRE[®]) Development*. Tese (Tese de Doutorado) — Universidade do Porto, 2009.
- GROSSMANN, C.; LANGEL, C.; MAZZOTTI, M.; MORARI, M. Multi-rate optimizing control of simulated moving beds. *Journal of Process Control*, v. 20, p. 490–505, 2010.
- GUEST, D. W. Evaluation of simulated moving bed chromatography for pharmaceutical process development. *Journal of Chromatography A*, v. 760, p. 159–162, January 1997.
- GUIOCHON, G.; SHIRAZI, S.; KATTI, A. *Fundamentals of Preparative and Nonlinear Chromatography*. Boston: Academic Press, 1994. ISBN 978-0-12-305530-9.
- HINDMARSH, A. C. LSODE and LSODI, two new initial value ordinary differential equation solvers. *ACM-signum newsletter*, v. 15, n. 4, p. 10–122, 1980.
- HINDMARSH, A. C. ODEPACK, a systematized collection of ODE solvers. *IMACS Transactions on Scientific Computation*, v. 1, p. 55–64, 1983.
- JENKINS-HOLICK, D. S.; KAUL, T. L. Schistosomiasis. *Urologic Nursing*, v. 33, n. 4, p. 163–70, jul. 2013.
- KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. *Ciência e Cultura*, v. 55, n. 1, jan. 2003. ISSN 2317-6660.
- KEARNEY, M. M.; HIEB, K. L. *Time Variable Simulated Moving Bed Process*. abr. 1992. US Patent 5,102,553; The Amalgamated Sugar Company, Ogden, Utah, 1992.

- KELLER, G. I. Adsorption: Building upon a solid foundation. *Chemical Engineering Progress*, v. 91, n. 10, 10 1995.
- KIM, J. K.; ABUNASSER, N.; WANKAT, P. C. Use of two feeds in simulated moving beds for binary separations. *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 22, p. 619–627, April 2005.
- KING, C. J. *Separation Processes (McGraw-Hill chemical engineering series)*. United States of America: McGraw-Hill College, 1980. ISBN 0070346127.
- LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *Journal of American Chemical Society*, v. 40, n. 9, p. 1361–1403, 1918.
- LIAPIS, A. I.; RIPPIN, D. W. T. The simulation of binary adsorption in continuous countercurrent operational and a comparison with other operating modes. *AIChE Journal*, v. 25, n. 3, p. 455–460, Maio 1979.
- LIMA, V. L. E. Os fármacos e a quiralidade: Uma breve abordagem. *Química Nova*, v. 20, n. 6, p. 657–663, 1997. São Paulo.
- LUDEMANN-HOMBOURGER, O.; NICOUD, R. M.; BAILLY, M. The “varicol” process: A new multicolumn continuous chromatographic process. *Separation Science and Technology*, v. 32, n. 12, p. 1829–1862, 2000.
- MACIEJOWSKI, J. M. *Predictive Control: with Constraints*. England: Pearson education, 2002.
- MARKHAM, E.; BENTON, A. The adsorption of gas mixtures by silica. *Journal of American Chemical Society*, v. 53, n. 2, p. 497–507, 1918.
- MASEL, R. *Principles of Adsorption and Reaction on Solid Surfaces*. New York: Wiley, 1996. (A Wiley-Interscience publication). ISBN 9780471303923.
- MAZZOTTI, M.; STORTI, G.; MORBIDELLI. Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations. *Journal of Chromatography A*, v. 769, p. 3–24, 1997.
- MAZZOTTI, M.; STORTI, G.; MORBIDELLI, M. Robust design of countercurrent adsorption separation processes: 2. multicomponent systems. *American Institute of Chemical Engineers (AIChE)*, v. 40, n. 11, p. 1825–1842, nov. 1994.
- MILTON, R. *Molecular sieve adsorbents*. Google Patents, abr. 14 1959. US Patent 2,882,243. Disponível em: <<http://www.google.it/patents/US2882243>>.

- MILTON, R. *Molecular sieve adsorbents*. Google Patents, abr. 14 1959. US Patent 2,882,244. Disponível em: <<http://www.google.it/patents/US2882244>>.
- MOSCOSO, C. T. *Estudo de Processo Contínuo de Separação Cromatográfica de Enantiômeros do Praziquantel*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — UFRJ, 2015.
- NASCIMENTO, R.; de Lima, A.; VIDAL, C.; MELO, D.; RAULINO, G. *Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais*. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014. ISBN 978-85-7485-186-0.
- NATAJARAN, S.; LEE, J. H. Repetitive model predictive control applied to a simulated moving bed chromatography system. *Computers and Chemical Engineering*, v. 24, p. 1127–1133, 2000.
- NEVES, S. B. *Desenvolvimento e Aplicações de um Simulador Dinâmico para Processos de Adsorção em Leito Móvel Simulado*. Tese (Tese de Doutorado) — UNICAMP, Campinas, 2000.
- ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. Importância dos estereoisômeros na terapêutica. *Boletim do CIM*, 2005.
- ORLANDO, R. M.; CARDOSO FILHO, N.; GIL, E. S.; STRINGHETTA, J. P. S. Importância farmacêutica de fármacos quirais. *Revista eletrônica de Farmácia*, v. 4, p. 8–14, 2007.
- PERNA, R. F. *Separação Cromatográfica dos Enantiômeros do Fármaco Verapamil em Processo Contínuo Multicolunas*. Tese (Tese de Doutorado) — UNICAMP, Campinas, 2013.
- RODRIGUES, A.; PEREIRA, C.; MINCEVA, C.; PAIS, L. S.; RIBEIRO, A. M.; RIBEIRO, A.; SILVA, M.; GRAÇA, N.; SANTOS, J. C. *Simulated Moving Bed Technology*. Estados Unidos: Elsevier Science & Technology, 2015. ISBN 978-0-12-802024-1.
- ROMERO, J. R. *Fundamentos de Estereoquímica dos Compostos Orgânicos*. Ribeirão Preto: Holos, 1998.
- RUTHVEN, D. M. *Principles of Adsorption and Adsorption Processes*. United States of America: JOHN WILEY & SONS INC, 1984. ISBN 0471866067.
- SANTOS, M. A. G. *Separação dos Enantiômeros do Anestésico Cetamina por Cromatografia Contínua em Leito Móvel Simulado*. Tese (Tese de Doutorado) — UNICAMP, 2004.

- SARTOR, J. *Separação cromatográfica do fármaco Rolipram utilizando fase estacionária O,O'-bis[4-terc-butilbenzoi]-N,N'-dialil-l-tartardiamida*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — UNICAMP, Campinas, 2006.
- SCHMIDT-TRAUB, H. *Preparative Chromatography of Fine Chemicals and Pharmaceutical Agents*. [S.l.]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005. ISBN 978-3-527-30643-5.
- SHAFEEYAN, M.; DAUD, W.; SHAMIRI, A. A review of mathematical modeling of fixed-bed columns for carbon dioxide adsorption. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 92, n. 5, p. 961–988, 2014. ISSN 0263-8762. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cherd.2013.08.018>>.
- SILVA, E. A. B. *Modelagem e Simulação Numérica de uma Unidade de Leito Móvel Simulado*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — UFSC, 2000.
- SILVA JUNIOR, I. J. *Separação Cromatográfica dos Enantiômeros do Anestésico Bupivacaína e Projeto de Condições de Operação em Leito Móvel Simulado*. Tese (Tese de Doutorado) — UNICAMP, 2006.
- SOLOMONS G.; FRYHLE, C. *Química Orgânica*. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC - Livros Técnicos e Científicos, 2001.
- STORTI, G.; MASI, M.; PALUDETTO, R.; MORBIDELLI, M.; CARRA, S. Adsorption separation processes: Countercurrent and simulated countercurrent operations. *Computers & Chemical Engineering*, v. 12, p. 475–482, 1988.
- SUVAROV, P.; V., W. A.; KIENLE, A. A simple robust control for simulate moving bed chromatographic separation. *IFAC (International Federation of Automatic Control)*, p. 137–142, 2012.
- TIEN, C. *Adsorption Calculations and Modeling (Butterworth-Heinemann Series in Chemical Engineering)*. United States of America: Butterworth-Heinemann, 1995. ISBN 0-7506-9121-2.
- TODA, F. *Enantiomer Separation: Fundamentals and Practical Methods*. Holanda: SPRINGER VERLAG GMBH, 2005. ISBN 1-4020-2336-7.
- TOUMI, A.; ENGELL, S.; LUDEMANN-HOMBOURGER, O.; NICOUD, R. M.; BAILLY, M. Optimization of simulated moving bed and varicol processes. *Journal of Chromatography A*, v. 1006, n. 1-2, p. 15–31, jul. 2003.
- TSENG, S.; PAK, G.; WASHENIK, K.; POMERANZ, M. K.; SHUPACK, J. L. Resdiscovering thalidomide: A review of its mechanism of action, side effects and potencial

uses. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 35, n. 6, p. 969–979, dez. 1996.

WOELFLE, M.; SEERDEN, J. P.; GOOIJER, J. de; POWWER, K.; OLLIARO, P.; TODD, M. H. Resolution of praziquantel. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 9, p. 1–7, set. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Schistosomiasis: Status of schistosomiasis endemic countries*. 2016. http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html, Acesso em: 06 de maio de 2018.

WU, D. J.; MA, Z.; WANG, N. H. L. Optimization of throughput and desorbent consumption in simulated moving-bed chromatography for paclitaxel purification. *Journal of Chromatography A*, v. 855, p. 71–89, 1999.

ZHANG, Z.; MAZZOTTI, M.; MORBIDELLI, M. Continuous chromatographic processes with a small number of columns: Comparison of simulated moving bed with varicol, powerfeed, and modicon. *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 21, n. 2, p. 454–464, 2004.

ZHANG, Z.; MORBIDELLI, M.; MAZZOTTI, M. Experimental assessment of powerfeed chromatography. *America Institute od Chemical Engineers*, v. 50, n. 3, p. 625–632, mar. 2004.

Apêndice A

A.1 Comportamento do Sistema de LMS no Estado Estacionário Cíclico

Neste apêndice serão apresentados as figuras referentes ao comportamento do sistema de LMS no ciclo 20, condição de estado estacionário cíclico. São apresentadas as 8 colunas em cada troca deste ciclo, sempre sendo na primeira posição (linha) as colunas 1 e 2, na segunda linha as colunas 3 e 4, na terceira linha as colunas 5 e 6 e na quarta linha as colunas 7 e 8. A primeira configuração representada pela Figura (A.2) se dá antes da primeira troca, e a oitava configuração representa a última troca. Estas Figuras (A.2) a (A.9) foram obtidas com uma discretização de $n = 120$ e um tempo de troca de $t_j = 120$ segundos. Na Figura (A.2) tem-se as colunas 1 e 2 na seção I, as colunas 3 e 4 na seção II, as colunas 5 e 6 na seção III e as colunas 7 e 8 na seção IV. À medida que vão ocorrendo os chaveamento para as trocas as correntes de saída e entrada nas colunas, as colunas permanecendo a cada seção vão sendo alteradas até que voltem à sua estrutura original. Em todas as figuras, a linha azul tracejada representa o enantiômero mais retido, componente B, e a linha contínua vermelha representa o enantiômero menos retido, componente A.

Na seção I, que está localizada entre as correntes de solvente e extrato, ocorre a dessorção do componente mais adsorvido, como é possível ver que na coluna 2 o composto B está sendo dessorvido. Na seção II, que está entre as correntes de extrato e alimentação, há a dessorção do composto menos retido, que pode-se ver nas colunas 3 e 4 da Figura (A.2).

Na seção III, que se encontra entre as correntes de alimentação e de refinado, há a

adsorção do composto B, isso é facilmente visto nas colunas 5 e 6. Por fim, na seção IV, que se localiza entre as correntes de refinado e solvente, ocorre a adsorção do composto menos retido A, como pode ser claramente observado nas colunas 7 e 8 da Figura (A.2).

Calculam-se os valores das concentrações nas saídas de extrato, para o componente B, e de refinado, para o componente A. Os resultados encontrados são mostrados na Figura (A.1), sendo que têm-se tanto os valores médios quanto todos os valores resultantes para todos os instantes de tempo.

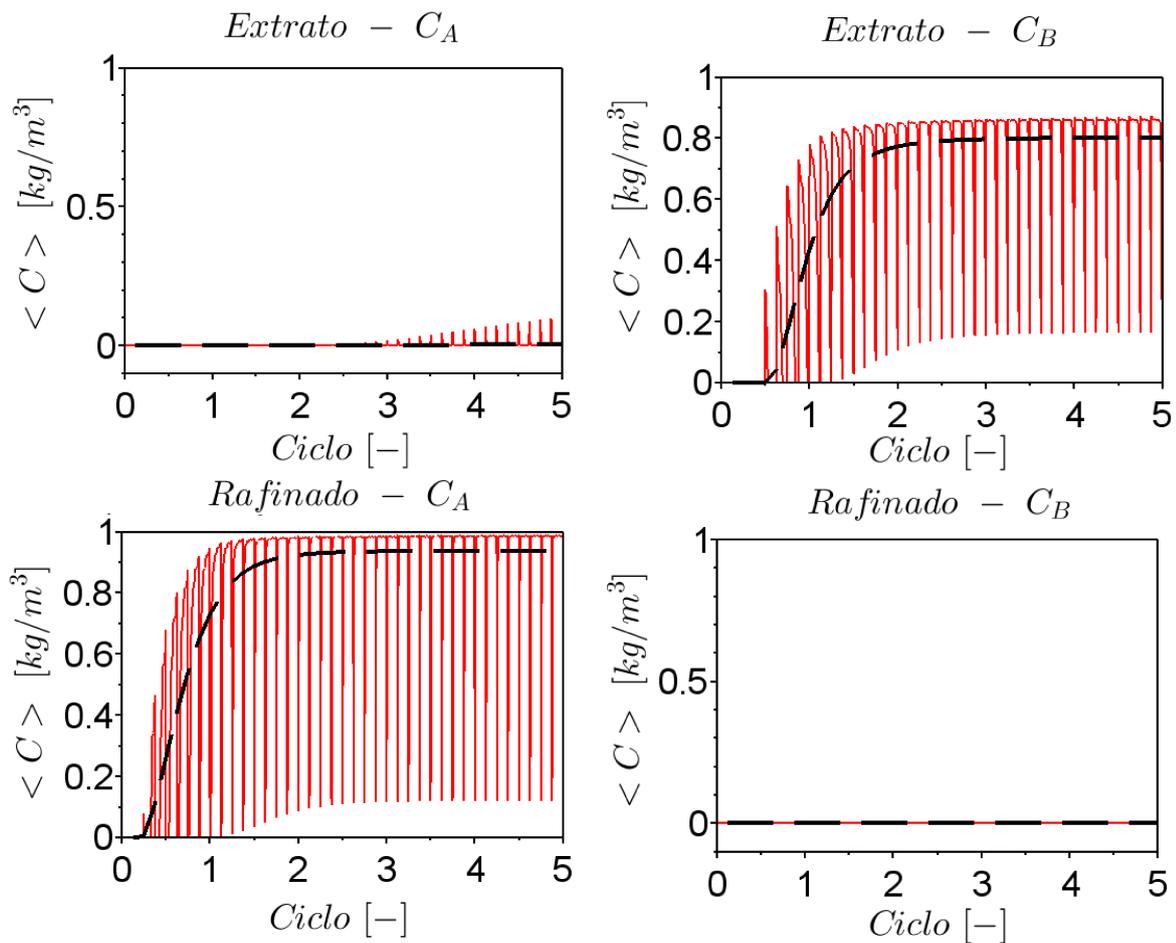


Figura A.1: Perfis de concentração nas saídas de extrato e refinado para os componentes B e A respectivamente. Linha tracejada representa a média dos pontos no tempo e a linha contínua representa todos os valores para todos os instantes de tempo.

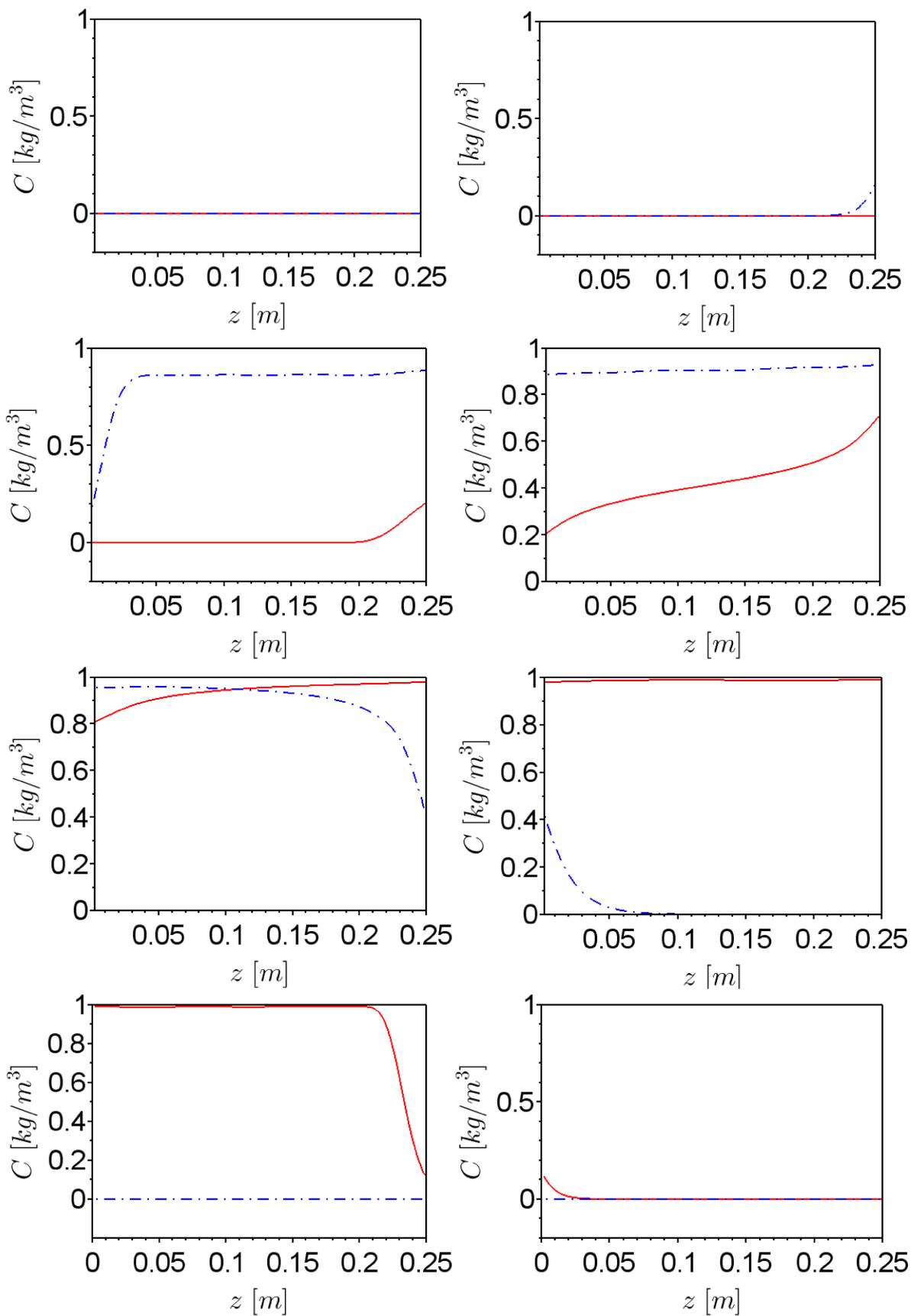


Figura A.2: Perfis internos de concentração das colunas na primeira configuração.

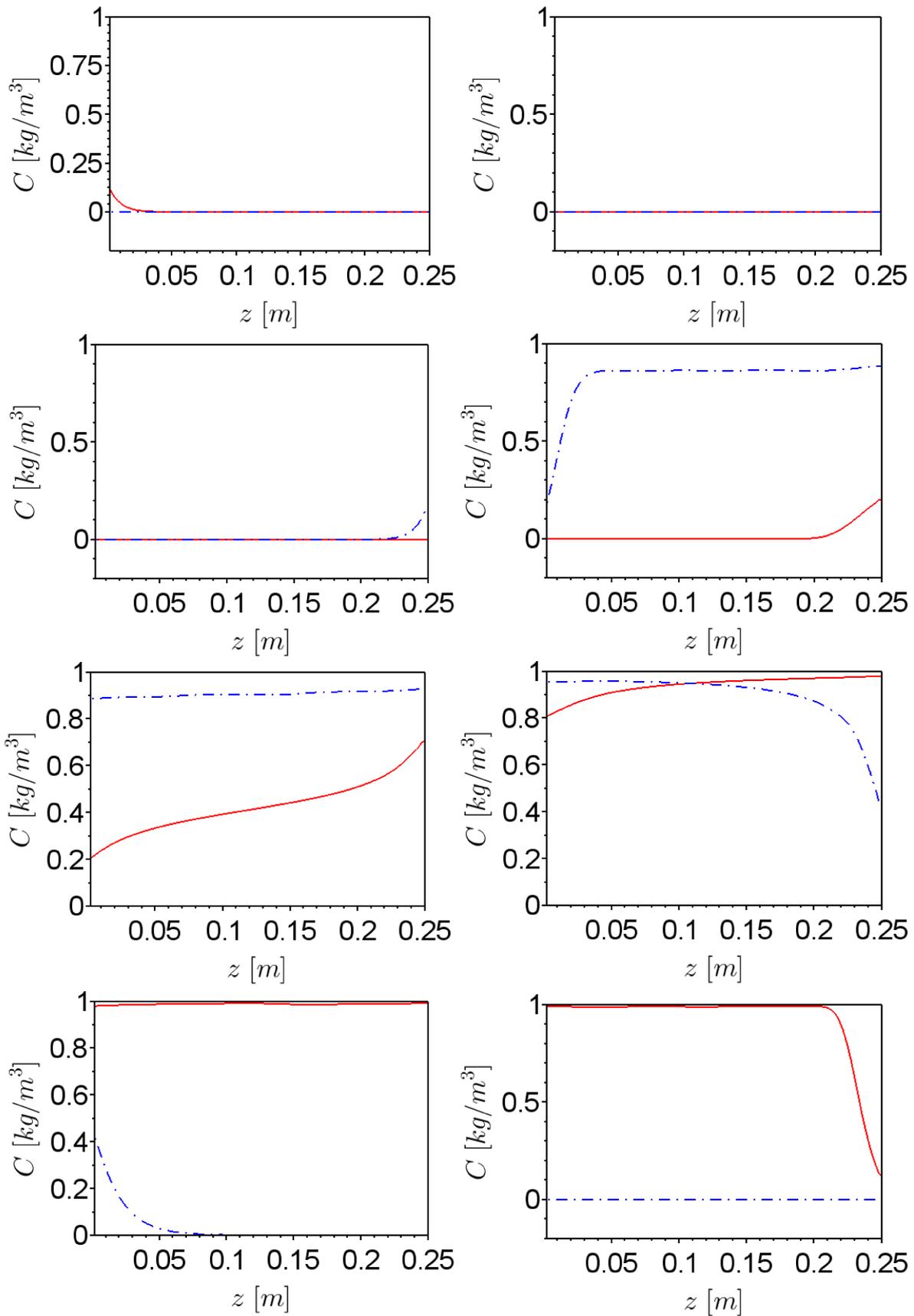


Figura A.3: Perfis internos de concentração das colunas na segunda configuração.

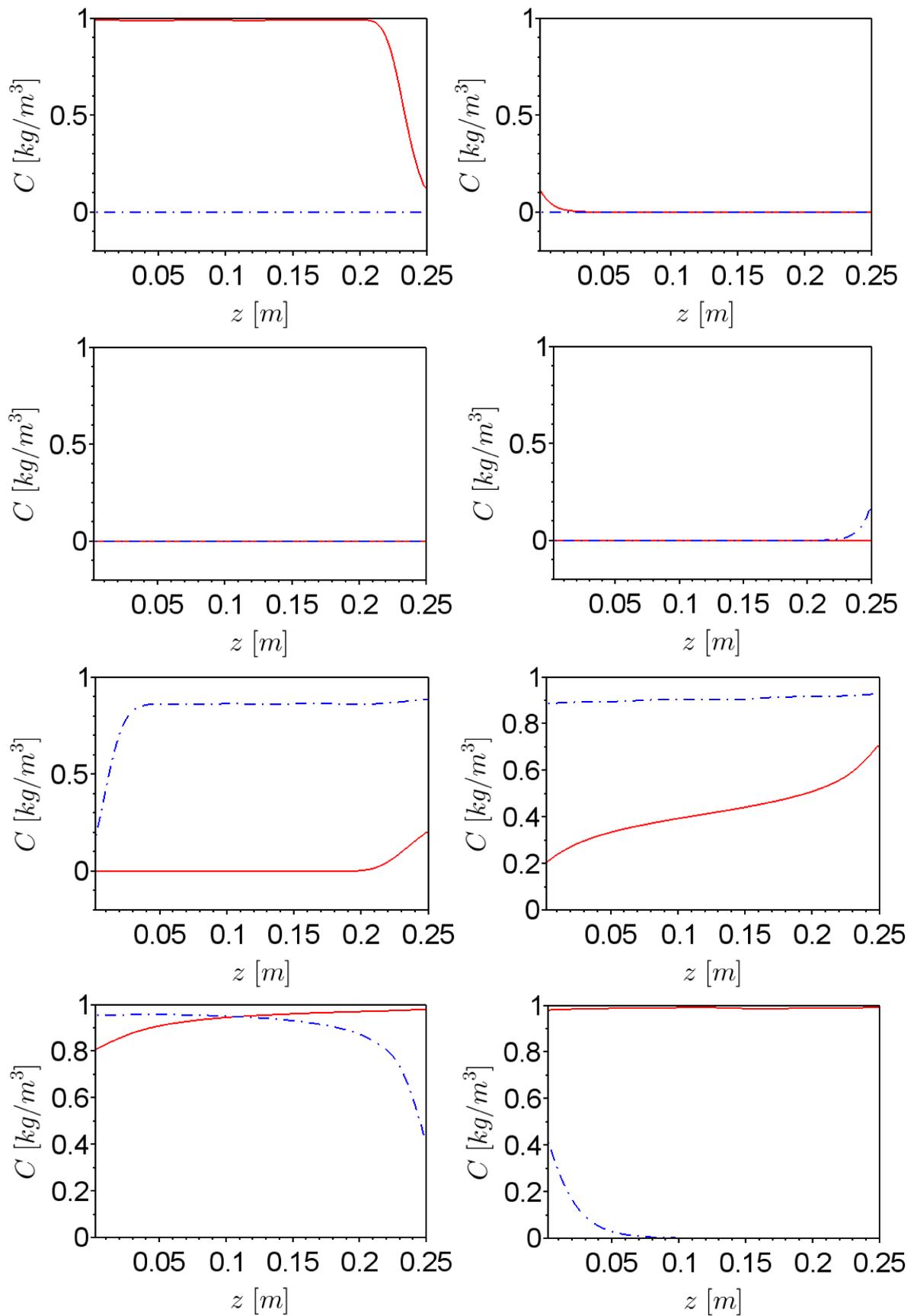


Figura A.4: Perfis internos de concentração das colunas na terceira configuração.

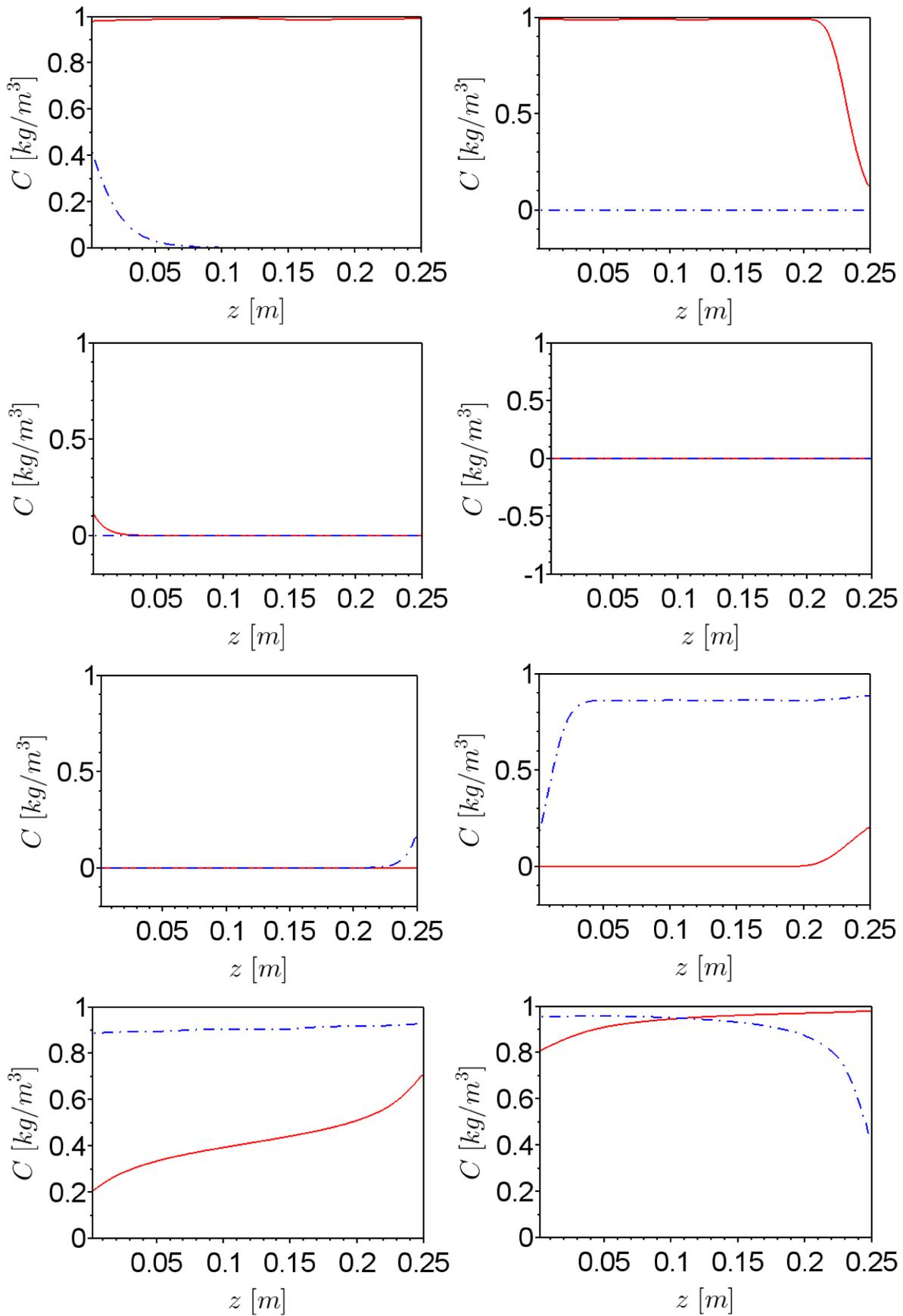


Figura A.5: Perfis internos de concentração das colunas na quarta configuração.

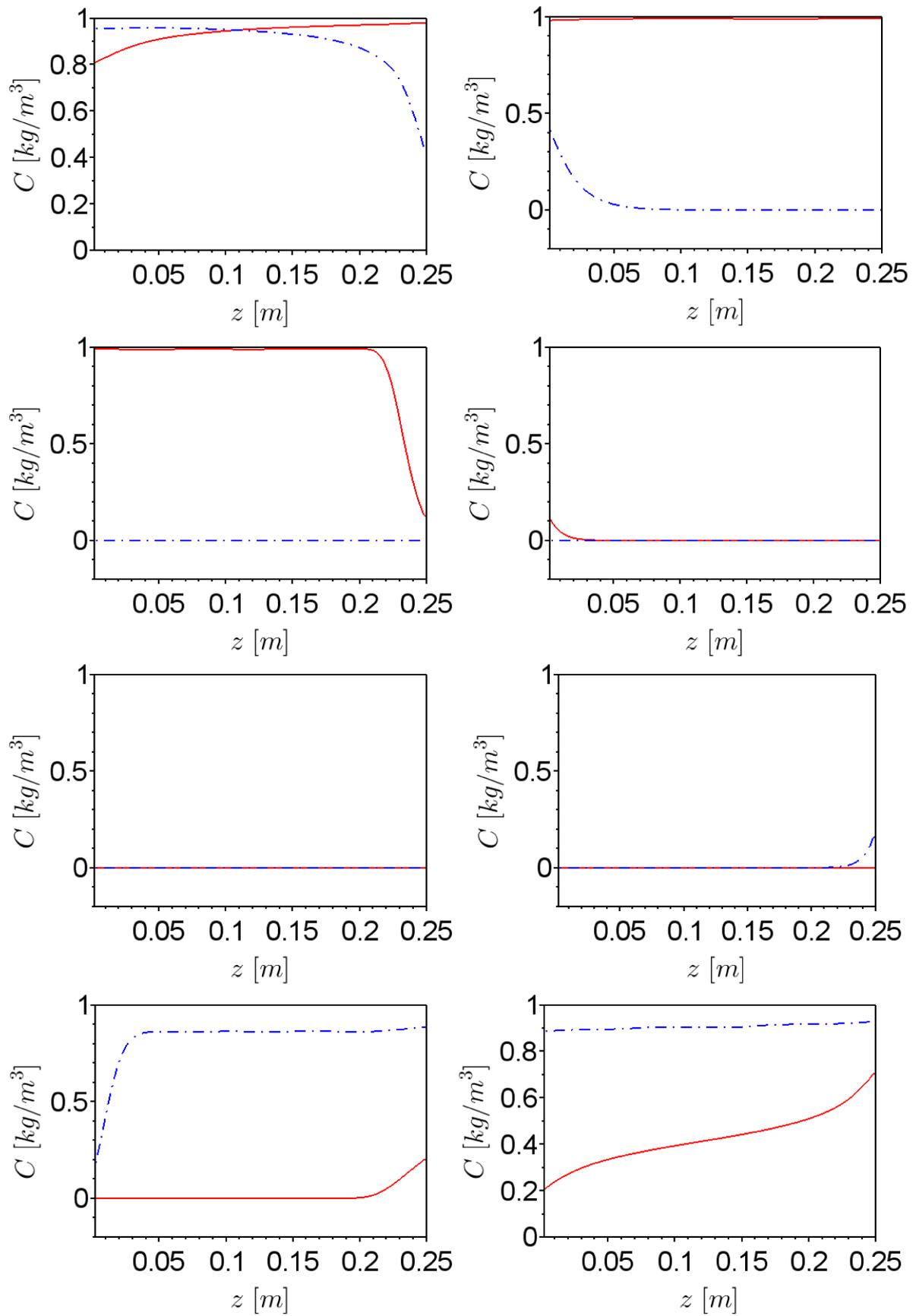


Figura A.6: Perfis internos de concentração das colunas na quinta configuração.

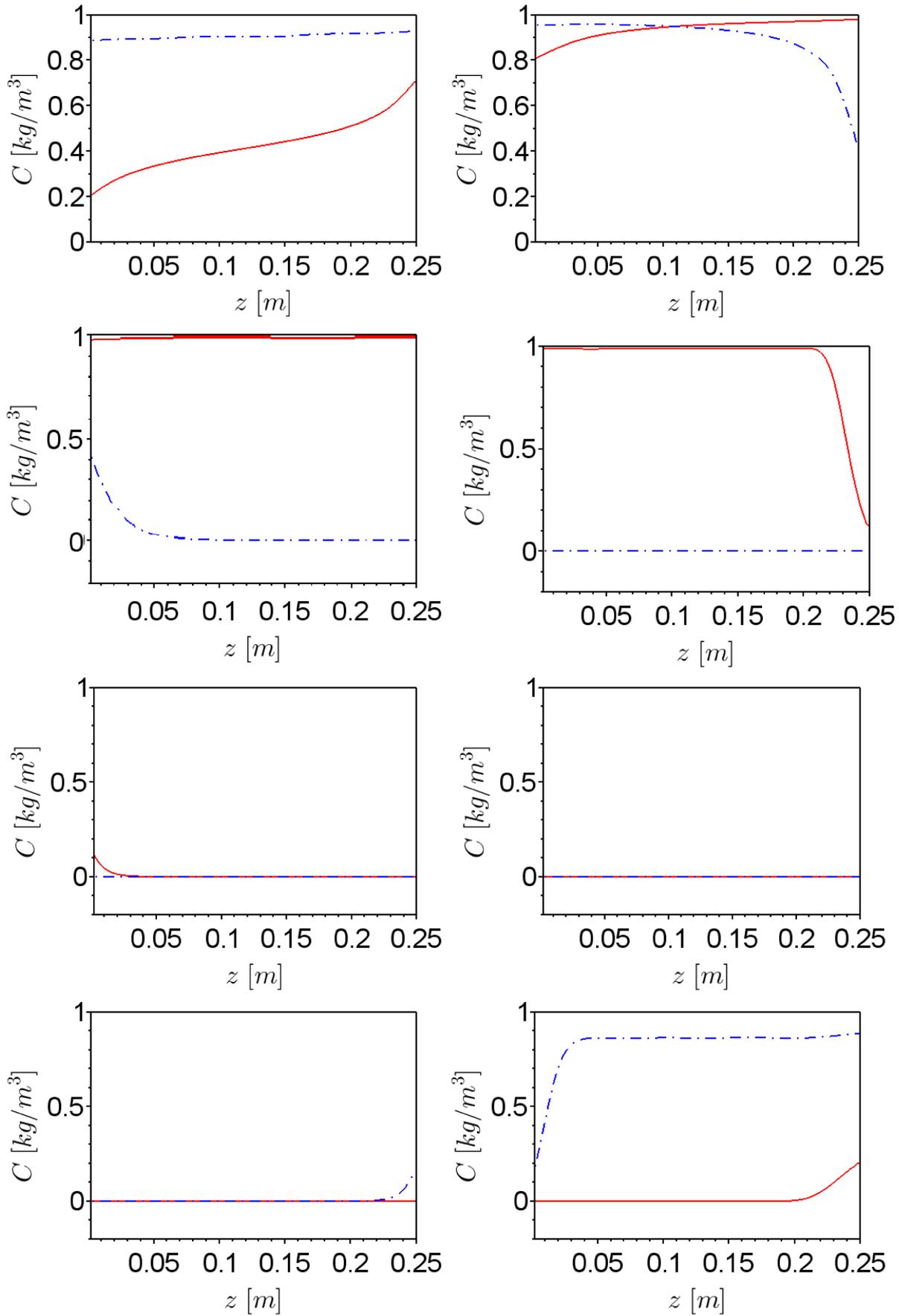


Figura A.7: Perfis internos de concentração das colunas na sexta configuração.

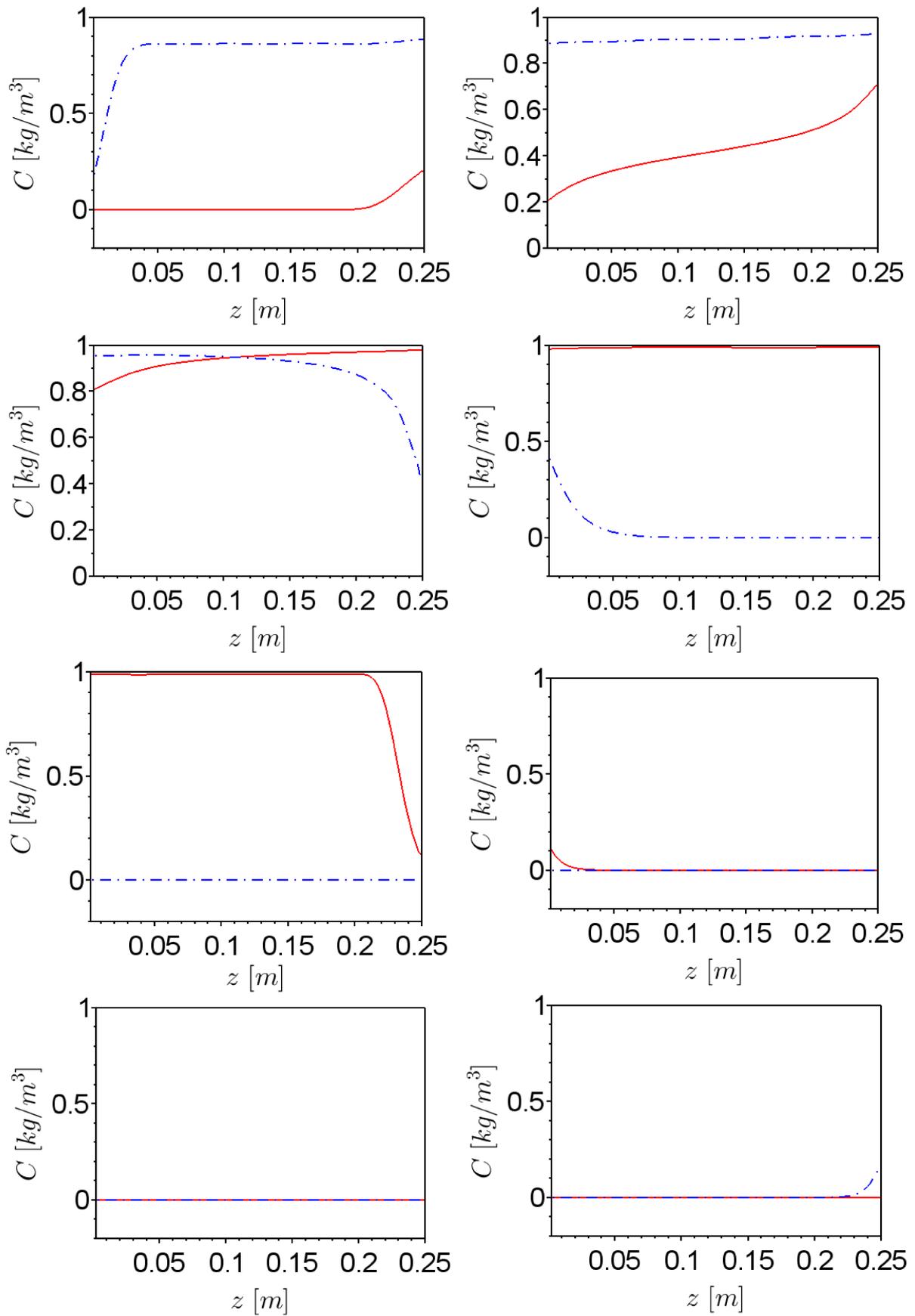


Figura A.8: Perfis internos de concentração das colunas na sétima configuração.

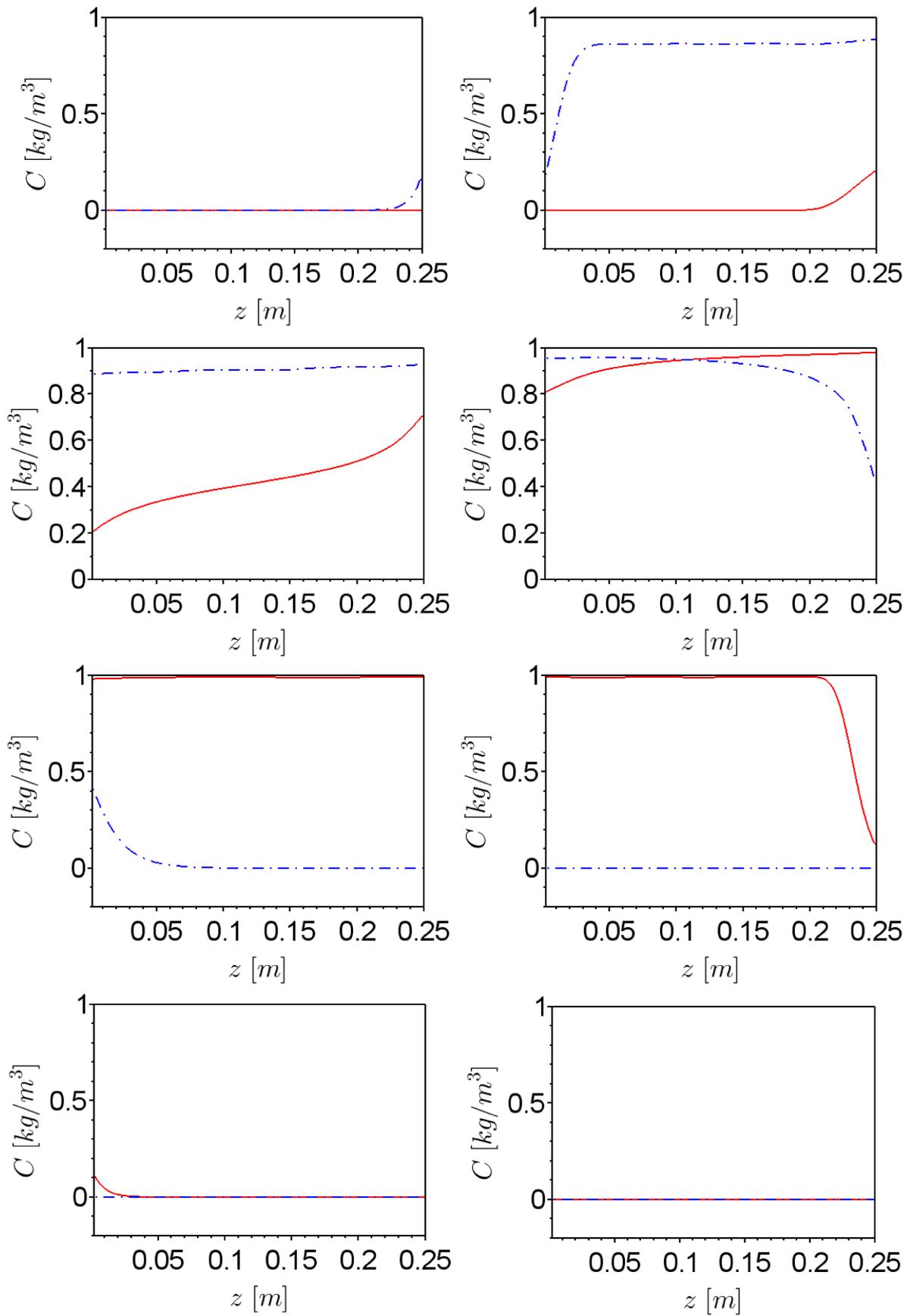


Figura A.9: Perfis internos de concentração das colunas na oitava configuração.

Apêndice B

B.1 Comportamento do Sistema de LMS com uma coluna por seção no Estado Estacionário Cíclico

Neste apêndice serão apresentados as figuras referentes ao comportamento do sistema de LMS no ciclo 5, condição de estado estacionário cíclico. São apresentadas as 4 colunas em cada troca deste ciclo, sempre sendo na primeira posição (linha) as colunas 1 e 2 e na segunda linha as colunas 3 e 4. A primeira configuração representada pela Figura (B.2) se dá antes da primeira troca, e a quarta configuração representa a última troca. Estas Figuras (B.2) a (B.5) foram obtidas com uma discretização de $n = 120$ e um tempo de troca de $t_j = 120$ segundos. Na Figura (B.2) tem-se a coluna 1 na seção I, a coluna 2 na seção II, a coluna 3 na seção III e a coluna 4 na seção IV. À medida que vão ocorrendo os chaveamento para as trocas as correntes de saída e entrada nas colunas, as colunas permanecendo a cada seção vão sendo alteradas até que voltem à sua estrutura original. Em todas as figuras, a linha azul tracejada representa o enantiômero mais retido, componente B, e a linha contínua vermelha representa o enantiômero menos retido, componente A.

Calculam-se os valores das concentrações nas saídas de extrato, para o componente B, e de refinado, para o componente A. Os resultados encontrados são mostrados na Figura (B.1), sendo que têm-se tanto os valores médios quanto todos os valores resultantes para todos os instantes de tempo.

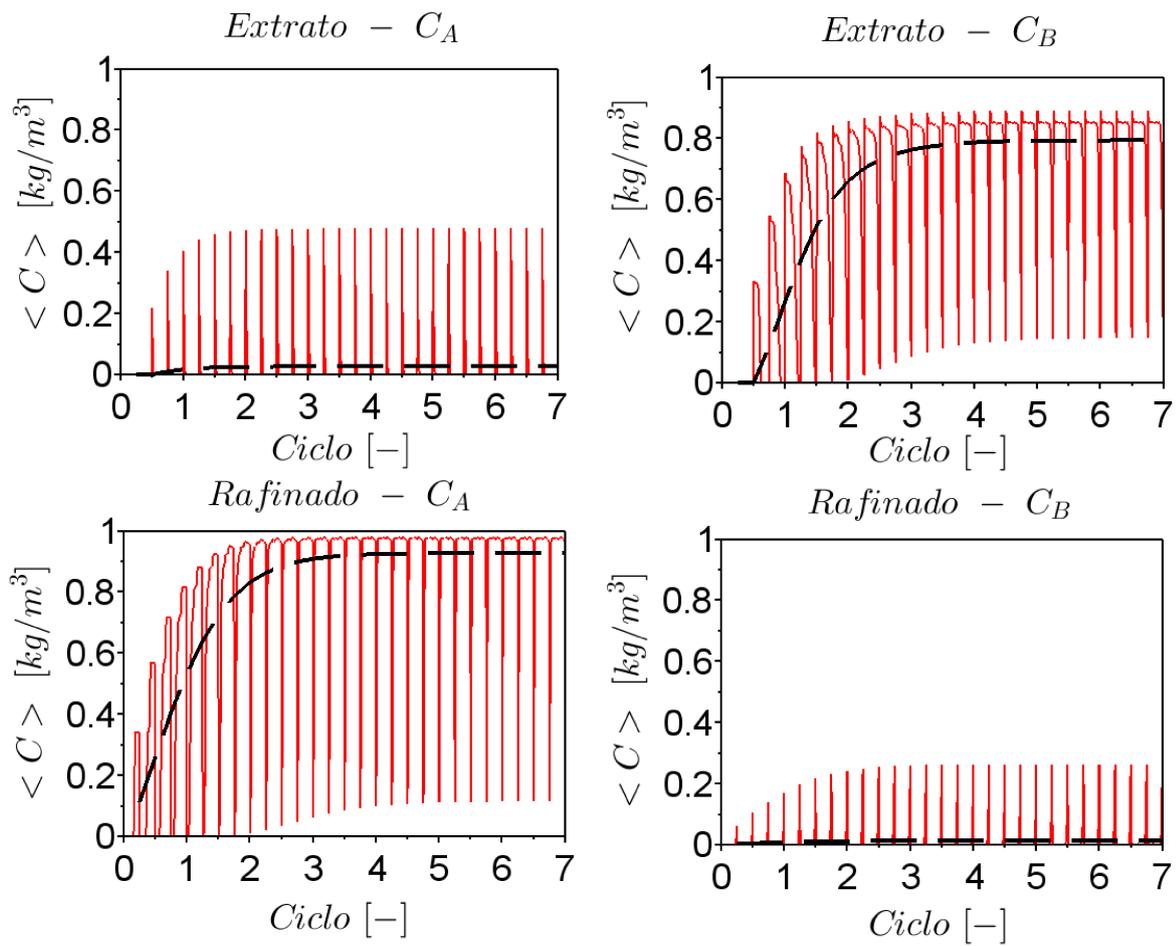


Figura B.1: Perfis de concentração nas saídas de extrato e refinado para os componentes B e A respectivamente. Linha tracejada representa a média dos pontos no tempo e a linha contínua representa todos os valores para todos os instantes de tempo.

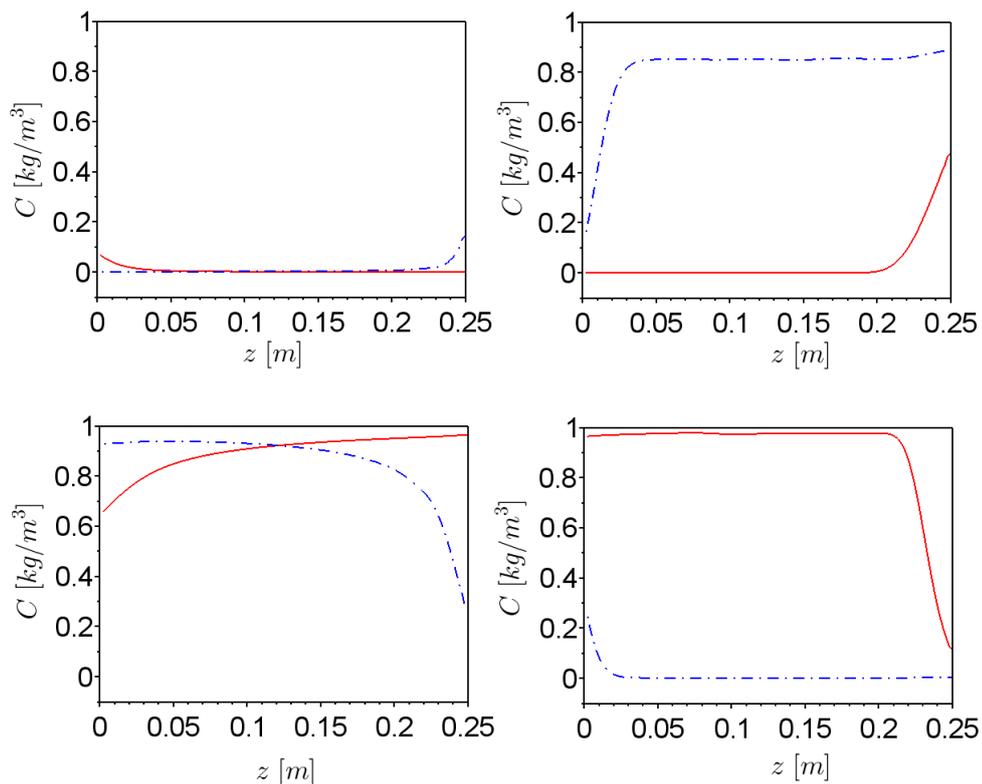


Figura B.2: Perfis internos de concentração das colunas na primeira configuração.

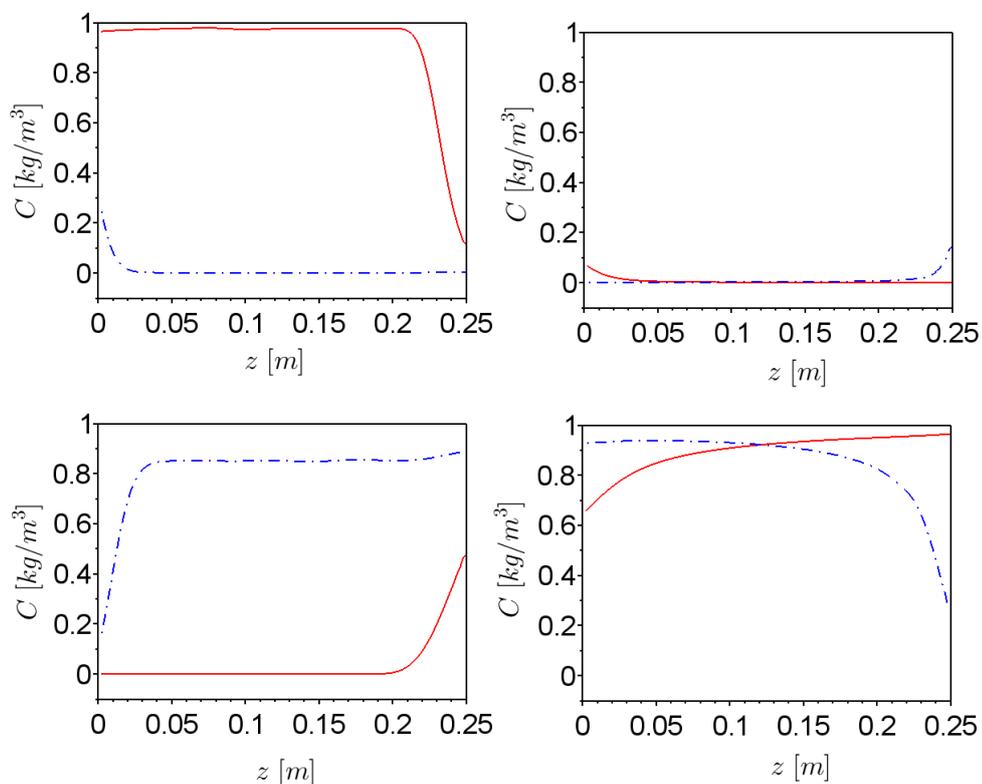


Figura B.3: Perfis internos de concentração das colunas na segunda configuração.

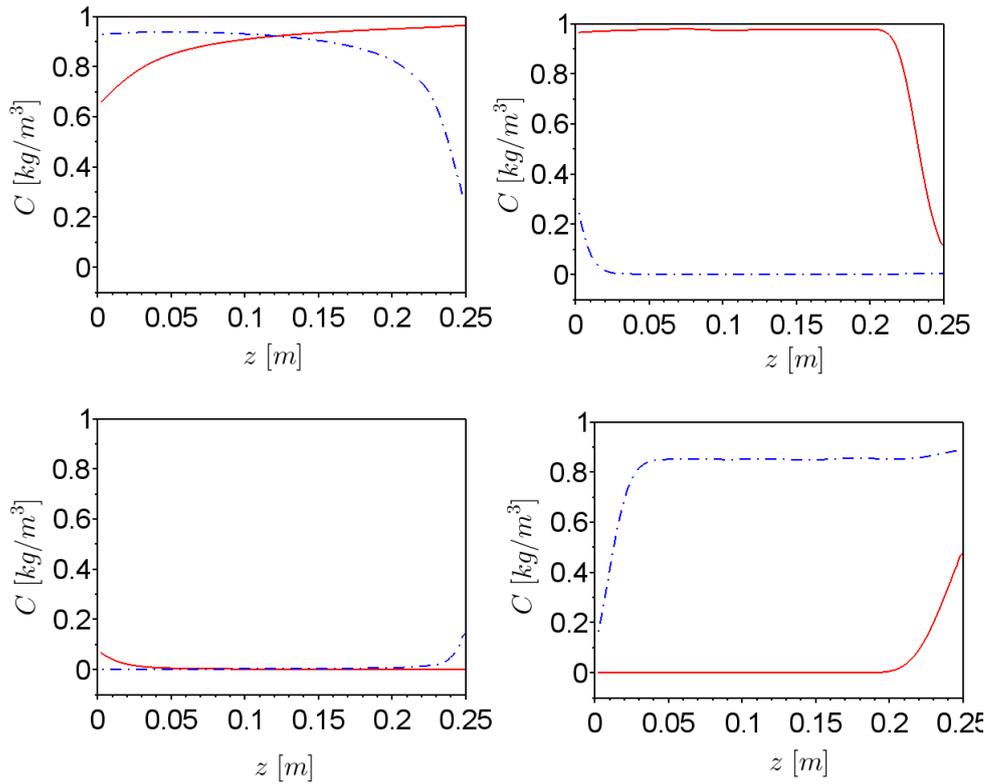


Figura B.4: Perfis internos de concentração das colunas na terceira configuração.

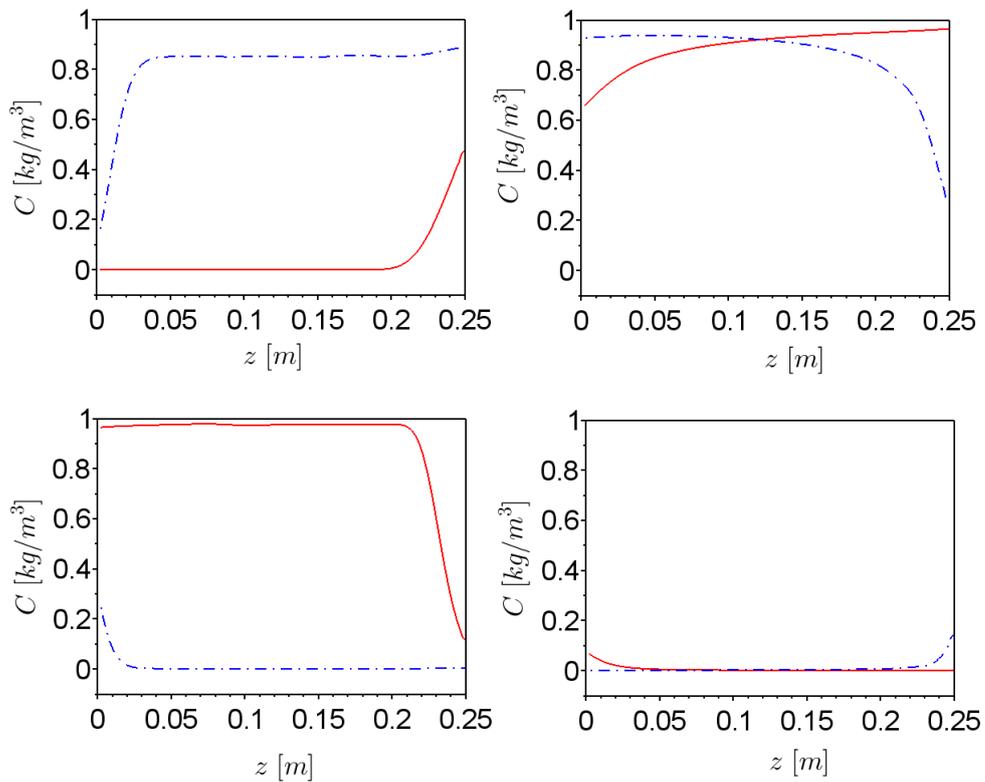


Figura B.5: Perfis internos de concentração das colunas na quarta configuração.

Anexo

An.1 Desenvolvimento do Modelo de Uma coluna de Adsorção

Neste anexo desenvolve-se o modelo matemático da representação conceitual de uma coluna de separação cromatográfica (MOSCOSO, 2015).

An.1.1 Balanço de Massa do Componente i na Coluna k na Fase Líquida

Seja o volume de controle (VC) em uma coluna (j, k) , em que j denota a seção e k a coluna e com a origem das coordenadas sendo mostrada no centro da face esquerda da Figura (An.1).

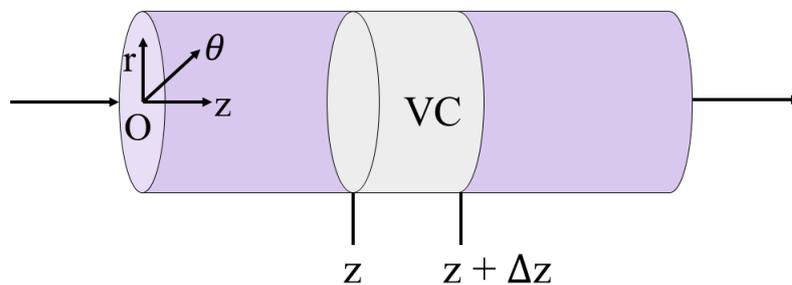


Figura An.1: Volume de Controle na Coluna Cromatográfica (adaptado de Moscoso (2015))

Fazendo-se o balanço de massa por cada componente i no volume de controle (VC) considerando um intervalo de tempo Δt e simplificando-se a notação com a retirada das

indicações da seção (j) e numeração da coluna (k), têm-se quatro termos em relação ao VC: as taxas de acúmulo, taxa mássica que sai e que entra e o termo de geração/consumo, que são mostrados na Equação (An.1).

$$\text{Acúmulo de massa} = \text{Massa que entra} - \text{Massa que sai} + \text{Geração/Consumo de massa} \quad (\text{An.1})$$

A taxa de acúmulo de massa pode ser escrita como sendo a diferença entre os produtos das concentrações C_i pelo volume do VC (ΔV) multiplicado pela fração de vazios do leito (ε_b) em ambos instantes t e $t + \Delta t$ isso está descrito na Equação (An.2).

$$\text{Acúmulo de massa} = C_i|_{t+\Delta t} \varepsilon_b \Delta V - C_i|_t \varepsilon_b \Delta V \quad (\text{An.2})$$

A massa que entra no volume de controle se deve ao fluxo axial de massa - na coordenada z - representado por N_i em que a entrada se dá na face esquerda do VC, isso é mostrado na Equação (An.3). Já a massa que sai do volume de controle se dá pelo fluxo em z de massa que sai da face direita do volume de controle como é mostrado na Equação (An.4). A letra A ilustra a área da seção transversal da coluna.

$$\text{Massa que entra} = N_i|_z \varepsilon_b A \Delta t \quad (\text{An.3})$$

$$\text{Massa que sai} = N_i|_{z+\Delta z} \varepsilon_b A \Delta t \quad (\text{An.4})$$

Finalmente a transferência de massa entre as fases produz o termo de geração/consumo de massa que é descrito por R_i , conforme mostrado na Equação (An.5).

$$\text{Geração/Consumo de massa} = R_i \Delta t \quad (\text{An.5})$$

$$C_i|_{t+\Delta t} \varepsilon_b \Delta V - C_i|_t \varepsilon_b \Delta V = N_i|_z \varepsilon_b A \Delta t - N_i|_{z+\Delta z} \varepsilon_b A \Delta t - R_i \Delta t \quad (\text{An.6})$$

Ao se dividir ambos os lados da Equação (An.6) por $\varepsilon_b \Delta V \Delta t$ e simplificar a mesma têm-se a Equação (An.7).

$$\frac{\Delta C_i}{\Delta t} = -\frac{\Delta N_i}{\Delta z} - \frac{R_i}{\varepsilon_b \Delta V} \quad (\text{An.7})$$

A Equação (An.8) descreve a taxa de massa que transpassa a interface líquido-sólido. Na qual N_s representa o fluxo de líquido através da interface e a_t descreve a área total de partículas no VC.

$$R_i = N_s a_t \quad (\text{An.8})$$

A diferença entre a concentração *bulk* (no seio) da fase líquida e a concentração encontrada na superfície do poro corresponde ao fluxo de líquido que perpassa a interface, e este é considerado uma função linear desta diferença. O coeficiente de transferência de massa no filme - k_{filme} - representa a constante de proporcionalidade.

$$N_s = k_{filme} (C_i - C_{p,i}|_{r=r_p}) \quad (\text{An.9})$$

$$a_t = N_p 4\pi r_p^2 \quad (\text{An.10})$$

$$N_p = \frac{(1 - \varepsilon_b) A \Delta z}{\frac{4}{3} \pi r_p^3} \quad (\text{An.11})$$

Substituindo-se a Equação (An.11) na Equação (An.10), e as Equações (An.9) e (An.10) na Equação (An.8) encontra-se a Equação (An.12). Na qual $C_{p,i}$ descreve a concentração na fase líquida paralisada nos poros das partículas e r_p representa o raio da partícula adsorvente.

$$R_i = k_{filme,i} (C_i - C_{p,i}|_{r=r_p}) \frac{3}{r_p} (1 - \varepsilon_b) A \Delta z \quad (\text{An.12})$$

Fazendo-se o limite para Δt e Δz tendendo a zero e substituindo-se a Equação (An.12) na Equação (An.7) chega-se a Equação (An.13).

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = -\frac{\partial N_i}{\partial z} - \frac{(1 - \varepsilon_b)}{\varepsilon_b} k_{filme,i} \frac{3}{r_p} (C_i - C_{p,i}|_{r=r_p}) \quad (\text{An.13})$$

Na Equação (An.14) é visto que o fluxo é resultado de uma parte respectiva à advecção e outra parte referente à dispersão axial. Substituindo-se a Equação (An.14) na (An.13)

chega-se a Equação (An.15). Em que v define a velocidade intersticial da fase líquida e $D_{ax,i}$ representa o coeficiente de dispersão axial.

$$N_i = vC_i - D_{ax,i} \frac{\partial C_i}{\partial z} \quad (\text{An.14})$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = -v \frac{\partial C_i}{\partial z} + D_{ax,i} \frac{\partial^2 C_{i,k}}{\partial z^2} - \frac{(1 - \varepsilon_b)}{\varepsilon_b} k_{filme,i} \frac{3}{r_p} (C_i - C_{p,i}|_{r=r_p}) \quad (\text{An.15})$$

An.1.2 Balanço de Massa do Componente i na Fase Sólida

Para se fazer o balanço de massa por componente i na partícula adsorvente precisa-se considerar o volume de controle nessa partícula (casca esférica) e também o centro de coordenadas esféricas localizado dentro da partícula, como é visto na Figura (An.2).

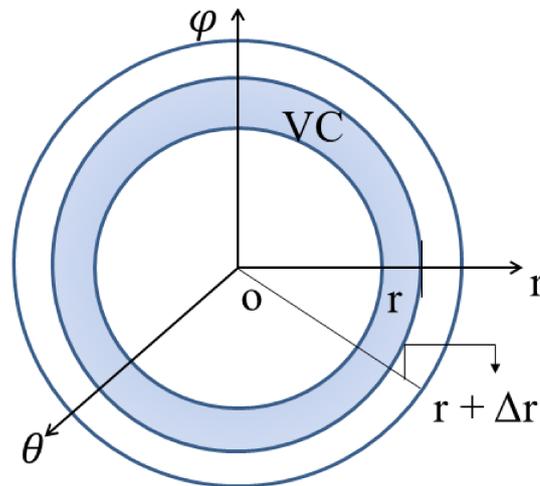


Figura An.2: Representação do volume de controle da partícula adsorvente (adaptado de Moscoso (2015)).

A equação genérica que representa o balanço de massa por componente i no VC ao se considerar um intervalo de tempo Δt possui três termos como é visto na Equação (An.16).

$$Acúmulo de massa = Massa que entra - Massa que sai \quad (\text{An.16})$$

A massa que entra no volume de controle se deve ao fluxo radial - na coordenada r - representado por N_i , isso é mostrado na Equação (An.17). Já a massa que sai do se dá pelo fluxo radial de massa que sai do volume de controle como é mostrado na Equação (An.18). A letra A ilustra a área da superficial da esfera e Δt representa o intervalo de tempo.

$$\text{Massa que entra} = N_i|_{r+\Delta r} \varepsilon_p A \Delta t = N_i|_{r+\Delta r} \varepsilon_p ((r + \Delta r)^2 \sin \varphi \Delta \theta \Delta z) \Delta t \quad (\text{An.17})$$

$$\text{Massa que sai} = N_i|_r \varepsilon_p A \Delta t = N_i|_r \varepsilon_p (r^2 \sin \varphi \Delta \theta \Delta z) \Delta t \quad (\text{An.18})$$

A diferença entre os termos de concentração do componente i na fase líquida nos poros - $C_{p,i}$ - somados aos elementos de concentração de i na fase sólida - q_i - formam o acúmulo de massa no volume de controle, isso quando considerados os instantes de tempo t e Δt , e isso é mostrado na Equação (An.19)

$$\begin{aligned} \text{Acúmulo de massa} &= [C_{p,i}|_{t+\Delta t} \varepsilon_p + q_i|_{t+\Delta t} (1 - \varepsilon_p)] \Delta V - \\ &- [C_{p,i}|_t \varepsilon_p + q_i|_t (1 - \varepsilon_p)] \Delta V \end{aligned} \quad (\text{An.19})$$

As Equações (An.20) e (An.21) são obtidas ao se escrever o termo do fluxo radial em $t + \Delta t$ através da série de Taylor truncada no termo de primeira ordem. Ao se desprezar os termos existentes na Equação (An.20) iguais ou superiores à segunda ordem encontra-se a Equação (An.22).

$$N_i|_{r+\Delta r} = \left(N_i|_r + \frac{\partial N_i}{\partial r} \Delta r \right) \quad (\text{An.20})$$

$$\text{Massa que entra} = \left(N_i|_r + \frac{\partial N_i}{\partial r} \Delta r \right) \varepsilon_p (r^2 + 2r\Delta r + \Delta r^2) \sin \varphi \Delta \theta \Delta z \Delta t \quad (\text{An.21})$$

$$\text{Massa que entra} = \left(N_i|_r r^2 + N_i|_r 2r\Delta r + r^2 \frac{\partial N_i}{\partial r} \Delta r \right) \varepsilon_p \sin \varphi \Delta \theta \Delta z \Delta t \quad (\text{An.22})$$

Portanto é possível escrever a diferença entre os termos massa que entra e massa que sai do volume de controle através da Equação (An.23).

$$\begin{aligned} \{Massa \text{ que entra}\} - \{Massa \text{ que sai}\} &= N_i|_r 2r \sin \varphi \Delta r \Delta \theta \Delta z \Delta t + \\ &+ \frac{\partial N_i}{\partial r} r^2 \sin \varphi \Delta r \Delta \theta \Delta z \Delta t \end{aligned} \quad (\text{An.23})$$

Rearranjando a Equação (An.23) encontra-se a Equação (An.24).

$$\begin{aligned} \{Massa \text{ que entra}\} - \{Massa \text{ que sai}\} &= \left(\frac{1}{r^2} 2r N_i|_r + \frac{\partial N_i}{\partial r} \right) \varepsilon_p \Delta V \Delta t = \\ &= \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 N_i) \varepsilon_p \Delta V \Delta t \end{aligned} \quad (\text{An.24})$$

Devido ao fato do fluxo ser somente em consequência da difusão do líquido nos poros, que é mostrada na Equação (An.25), consegue-se obter a Equação (An.26).

$$N_i = D_p \frac{\partial C_{p,i}}{\partial r} \quad (\text{An.25})$$

$$\{Massa \text{ que entra}\} - \{Massa \text{ que sai}\} = \varepsilon_p D_p \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_{p,i}}{\partial r} \right) \Delta V \Delta t \quad (\text{An.26})$$

Finalmente são substituídas as Equações (An.26) e (An.19) na Equação (An.16), após isso ambos os lados da equação encontrada são divididos por $\Delta V \Delta t$ e encontra-se a Equação (An.27).

$$\varepsilon_p \frac{\Delta C_{p,i}}{\Delta t} + (1 - \varepsilon_p) \frac{\Delta q_i}{\Delta t} = \varepsilon_p D_p \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_{p,i}}{\partial r} \right) \quad (\text{An.27})$$

E ao se considerar o limite do termo Δt tendendo a zero chega-se a Equação (An.28).

$$\varepsilon_p \frac{\partial C_{p,i}}{\partial t} + (1 - \varepsilon_p) \frac{\partial q_i}{\partial t} = \varepsilon_p D_p \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_{p,i}}{\partial r} \right) \quad (\text{An.28})$$

O modelo utilizado neste trabalho é o modelo do equilíbrio dispersivo, em que nele são consideradas que ocorrem instantaneamente a transferência de massa no filme e intrapartícula. Com isso a equação generalizada para o balanço da fase sólida (Equação (An.28)) pode ser omitida. Sendo assim, o termo de taxa de geração/consumo no balanço

de massa para a fase líquida (Equação (An.15)) equivale ao acúmulo de massa na fase sólida. Após essas considerações é possível encontrar a Equação (An.29)

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = -v \frac{\partial C_i}{\partial z} + D_{ax,i} \frac{\partial^2 C_{i,k}}{\partial z^2} - \frac{(1 - \varepsilon_b)}{\varepsilon_b} \left[\varepsilon_p \frac{\partial \bar{C}_{p,i}}{\partial t} + (1 - \varepsilon_p) \frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} \right] \quad (\text{An.29})$$

Com a aproximação mostrada na Equação (An.30) e a definição de porosidade total ε , detalhada na Equação (An.31), é possível escrever a Equação (An.32).

$$\bar{C}_{p,i} = C_i \quad (\text{An.30})$$

$$\varepsilon = \varepsilon_b + (1 - \varepsilon_b) \varepsilon_p \quad (\text{An.31})$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \frac{(1 - \varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial \bar{q}_i}{\partial t} = -v \frac{\partial C_i}{\partial z} + D_{ax,i} \frac{\partial^2 C_{i,k}}{\partial z^2} \quad (\text{An.32})$$