

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
COEBB - COORDENAÇÃO DO CURSO DE ENGENHARIA DE BIOPROCESSOS E  
BIOTECNOLOGIA  
CURSO DE ENGENHARIA DE BIOPROCESSOS E BIOTECNOLOGIA

EDUARDO BAPTISTAO SOARES DE SOUZA  
GABRYELY ELOISA HENARES OSTRUFKA  
PEDRO RONCADOR LUCHETI

**PROJETO DE UMA PLANTA DE PRODUÇÃO DE VITAMINA B12**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TOLEDO-PR

2019

EDUARDO BAPTISTAO SOARES DE SOUZA  
GABRYELY ELOISA HENARES OSTRUFKA  
PEDRO RONCADOR LUCHETI

**PROJETO DE UMA PLANTA DE PRODUÇÃO DE VITAMINA B<sub>12</sub>**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2, do Curso Superior de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel, do curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Gracinda Marina Castelo Silva

TOLEDO-PR

2019

## PROJETO DE UMA PLANTA DE PRODUÇÃO DE VITAMINA B<sub>12</sub>

Trabalho apresentado como forma de avaliação para o Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia da UTFPR, Campus Toledo, e aprovado pela banca examinadora abaixo.

---

Profa. Dra. Gracinda Marina Castelo da Silva  
ORIENTADORA / UTFPR câmpus Toledo

---

Prof. Dr. Robson Luciano de Almeida  
AVALIADOR / UTFPR câmpus Toledo

---

Prof. Dr. Fabiano Bisinella Scheufele  
AVALIADOR / UTFPR câmpus Toledo

TOLEDO-PR

2019

*\*A versão assinada encontra-se arquivada na Coordenação (COEBB)*

*Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Dolores Conde Henares e João Pontes Lopes por toda confiança, todo apoio e todo amor que me deram mesmo de longe e por nunca medirem esforços para que eu alcançasse meus objetivos. Dedico também a toda minha família pelo carinho, apoio e preocupação durante os anos que estive longe. Por fim dedico aos meus amigos que foram meu suporte para os dias difíceis, a alegria de todos os meus dias e sem dúvidas, essenciais para chegar até aqui.*

*Dedico este trabalho aos meus pais, José Nivaldo Lucheti e Lucineia Aparecida Roncador Lucheti, por sempre me apoiarem, me bancarem e acreditarem no meu potencial de me tornar um engenheiro e uma pessoa melhor a cada dia. Dedico também às pessoas mais inteligentes que eu conheço, meus irmãos Lucca e Felipe, que durante nossa criação sempre foram minha referência deste atributo. Dedico, por fim, aos amigos que fiz e que me acompanharam e me ensinaram tantas lições nesses últimos anos. Vocês sorriram e choraram comigo. Obrigado. Fazem parte da construção da pessoa que eu sou hoje.*

*Gostaria de dedicar este trabalho aos meus pais Claudenir Soares de Souza e Silmara Aparecida Martins Baptistão de Souza por sempre acreditarem em mim quando nem eu mesmo acreditava e por todo apoio, carinho e conforto que sempre me proporcionaram, isso não seria possível sem vocês. Dedico também aos meus irmãos Felipe Baptistão Soares de Souza e Leonardo Baptistão Soares de Souza por todo carinho e força que me deram até aqui. Por fim, dedico aos amigos que me acompanharam durante esses anos em todos os momentos, sejam eles bons ou ruins, sendo meu suporte e me dando forças pra chegar onde eu estou agora.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos aos nossos familiares por toda paciência, dedicação, suporte e todo conforto que nos proporcionaram durante os anos de graduação, sem vocês isso tudo não se concretizaria.

Agradecemos a Associação Atlética de Engenharia da UTFPR Toledo e a bateria Rapozona por ter acolhido cada um de nós para essa grande família que todos nós formamos juntos nestes anos todos de graduação. Conhecemos pessoas incríveis, aprendemos habilidades diferentes e nos tornamos mais humanos e resilientes para suportar tanto tempo longe da família e da cidade natal de cada um.

Gostaríamos também de agradecer a nossa cachorrinha Judite, por sempre estar conosco nos momentos difíceis, por nos aproximar ainda mais e alegrar cada um de nós com seu jeito único de proporcionar amor e carinho, nos fazendo rir e aliviando a tensão dos dias difíceis.

Concedemos nossos agradecimentos a todos os professores que fizeram parte da nossa formação mesmo que por um curto período de tempo, e um agradecimento especial àqueles que nos acompanharam desde o começo independente das dificuldades encontradas no caminho, muitos de vocês foram espelhos pra nós trazendo muito mais do que conhecimentos acadêmicos, somos imensamente gratos por esses 5 anos.

Queremos agradecer principalmente a nossa orientadora, Gracinda Marina Castelo, por aceitar nossa proposta desde o início, por toda paciência com nosso grupo e por nos mostrar o caminho à concretização desse projeto. Agradecemos também ao professor Fabiano Bisinella Scheufele que em pouco tempo como nosso professor conseguiu sanar muitas dúvidas e nos auxiliar em grande parte do projeto. Vocês são exemplos pra nós.

Somos gratos também ao Senhor António Gómez Manrique, que mesmo sem nos conhecer aceitou nos ajudar desde o início, compartilhando seu conhecimento a respeito do tema do projeto, do qual tinha um grande domínio, que foi essencial para a construção do nosso trabalho de conclusão de curso.

Por fim, o nosso muito obrigado aos amigos que passaram por nossas vidas ao longo da graduação, e principalmente aos que permaneceram até aqui. Nada disso seria possível se não tivéssemos vocês ao nosso lado nos dias difíceis e fazendo de

qualquer dia um dia especial e marcante pelo simples fato de estarem presentes.  
Vocês deixaram esses 5 anos mais leves e fazem parte de quem nos tornamos hoje.

## RESUMO

SOUZA, Eduardo B. S. de; OSTRUFKA, Gabryely E. H.; LUCHETI, Pedro R. **Projeto De Uma Planta De Produção De Vitamina B<sub>12</sub>**. 2019. 117 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Toledo, 2019.

A vitamina B<sub>12</sub> é classificada como hidrossolúvel, sintetizada principalmente por bactérias, sendo essencial para formação normal do sangue, funções neurais e desenvolvimento de atividades metabólicas. O mercado que engloba vitaminas vem crescendo continuamente no Brasil e no mundo, sendo que o primeiro não possui nenhuma planta industrial de produção, dependendo exclusivamente de importações que aumentam desde 2016. O objetivo do trabalho foi desenvolver um projeto de uma planta de produção de vitamina B<sub>12</sub> a partir de uma via biotecnológica viável economicamente, utilizando a bactéria *Propionibacterium freudenreichii*, e que futuramente atenda a demanda nacional. A metodologia empregada iniciou-se com o referencial teórico visando a determinação do tipo de síntese empregado, logo determinou-se o fluxograma do processo e posteriormente aplicou-se balanço de massa e energia, dimensionamento e controle/instrumentação dos equipamentos. Por fim determinou-se a planta baixa, mapa de risco e realizou-se análise econômica do processo. A planta industrial para a produção de vitamina B<sub>12</sub> projetada no presente trabalho possui capacidade produtiva de 100 kg/ano da vitamina, com uma pureza de aproximadamente 98%, demonstrando-se viável e lucrativa, podendo atender parte da demanda brasileira e competir com as empresas estrangeiras do ramo.

Palavras-chave: Vitamina B<sub>12</sub>, Planta industrial, Fermentação, *Propionibacterium freudenreichii*.

## ABSTRACT

SOUZA, Eduardo B. S. de; OSTRUFKA, Gabryely E. H.; LUCHETI, Pedro R. **Design Of A Vitamin B<sub>12</sub> Production Blueprint**. 2019. 117 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Toledo, 2019.

Vitamin B<sub>12</sub> is classified as hydro-soluble, synthesized mainly by bacteria, being essential for normal blood formation, neural functions and development of metabolic activities. The market that includes vitamins has been growing continuously in Brazil and in the world, the first one has no industrial production plant, so it depends exclusively on imports that increased since 2016. The objective of this work was to develop a project of a vitamin B<sub>12</sub> production plant, by an economically viable biotechnological pathway, using the bacterium *Propionibacterium freudenreichii*, and which will attend national demand in the future. The methodology used began with the theoretical framework aiming to determine the type of synthesis employed, then the process flowchart was determined and then mass and energy balance, sizing and control and instrumentation of the equipment was applied. Finally, the floor plan, risk map and economic analysis of the process were determined. The industrial plant for the production of vitamin B<sub>12</sub> projected in the present work has a production capacity of 100 kg/year of the vitamin, with a purity of approximately 98%, proving to be viable and profitable, being able to meet part of the Brazilian demand and compete with the foreigners companies of the line of business.

Key words: Vitamin B<sub>12</sub>, Industrial plant, Fermentation, *Propionibacter freudenreichii*.



**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

$A_c$  – Aceleração

$\hat{A}c_{acet}$  – Ácido acético

$\hat{A}c_p$  – Ácido Propiônico

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

$A_t$  – Área transversal dos tubos

$B_{12}$  – Cianocobalamina

$CO_2$  – Dióxido de carbono

$CoCl_2$  – Cloreto de Cobalto

$C_p$  – Capacidade Calorífica

$C_{p,f}$  – Capacidade calorífica do fluido frio

CSL – Licor de maceração de milho

CSTR – reator perfeitamente agitado

DBI – 5,6-dimetilbenzimidazol

$D_i$  – Diâmetro interno

$D_T$  – Diâmetro do tanque

*DFP* – Dihidrogeno fosfato de potássio

*FDA* – *Food and Drug Administration*

$G_r$  – Glicose reacional

$H_2O$  – Água

$H_B$  – Carga da bomba

$h_f$  – Perda de carga total

$h_{ff}$  – Perda de carga localizada

$h_{fr}$  – Perda de carga distribuída

$H_t$  – Altura do tanque

$KH_2PO_4$  – dihidrogenofosfato de potássio

$L$  – Comprimento dos tubos

$m_f$  – fluxo mássico do fluido frio

$N$  – Frequência de agitação

$n_{\acute{a}gua}$  – Número de mols da água

NAM – Nicotinamida

$N_B$  – Potência da Bomba

$N_p$  – Número de Potência

$n_{vs}$  – Número de mols do fluido necessário para resfriar o sistema

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  – Pantotenato de Cálcio

$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  – Sulfato de amônio

$P$  – Potência

$P_e$  – Potência efetiva

$Q$  – Quantidade de energia trocada

$Q_g$  – Calor de combustão da glicose

$Q_v$  – Vazão volumétrica

$Q_{vit}$  – Quantidade de calor liberado na formação da cianocobalamina

$Re$  – Número de Reynolds

RF – Riboflavina

$R_i$  – Raio interno

$R_e$  – Raio externo

Rpm – Rotações por minuto

$R_t$  – Raio da trajetória

$t_e$  – Tempo de esterilização

$T_{q,s}$  – Temperatura de saída do fluido quente

$T_{f,s}$  – Temperatura de saída do fluido frio

$T_{q,e}$  – Temperatura de entrada do fluido quente

$T_{f,e}$  – Temperatura de entrada do fluido frio

$t_r$  – Tempo de residência

$U$  – Coeficiente global de troca térmica

$V_a$  – Velocidade angular

$V_g$  – Volume de glicose por batelada

$V_l$  – Volume de líquido

$V_T$  – Volume Total

$V_{Tl}$  – Volume total de líquido

$\mu$  – Viscosidade

$\rho$  – Densidade

$\lambda_{vs}$  – Calor latente do vapor saturado

$\Delta T$  – Diferença de temperatura

$\Delta T_{lm}$  – Média logarítmica da diferença de temperatura

$\Delta h_g$  – Entalpia da glicose

$\Delta h_{ac.p}$  – Entalpia do ácido propiônico

$\Delta h_{ac.a}$  – Entalpia do ácido acético

$\Delta h_{bio}$  – Entalpia da biomassa

$\Delta h_{vit}$  – Entalpia da vitamina

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 - Complexo de Cobalto. Estrutura comum entre os diferentes compostos da família das cobalaminas ..... | 27 |
| Figura 2 - Fluxograma do processo de produção da vitamina B12.....   | 37 |
| Figura 3 – Fluxograma do <i>Upstream</i> do processo produtivo. ....   | 38 |
| Figura 4 - Fluxograma da fermentação do processo produtivo.....  | 38 |
| Figura 5 - Fluxograma do <i>Downstream</i> do processo produtivo.....  | 39 |
| Figura 6- Fluxograma do Misturador M-01 e suas correntes. ....   | 43 |
| Figura 7 – Fluxograma do Trocador de calor 01 (E-01) e suas correntes.....                                     | 45 |
| Figura 8- Fluxograma do Trocador de calor 02 (E-02) e suas correntes. ....                                     | 46 |
| Figura 9- Fluxograma do Misturador 02 (M-02) e suas correntes .....  | 48 |
| Figura 10- Fluxograma do Trocador de calor 03 (E-03) e suas correntes. ....                                    | 49 |
| Figura 11- Fluxograma do Trocador de calor 04 (E-04) e suas correntes. ....                                    | 51 |
| Figura 12- Fluxograma dos Reatores (R-01, R-02, R-03) e suas correntes. ....                                   | 53 |
| Figura 13- Fluxograma da Centrífuga 01 (CN-01) e suas correntes. ....  | 55 |
| Figura 14- Fluxograma do Moinho de Bolas (MB-01) e suas correntes.....   | 57 |
| Figura 15- Fluxograma Centrífuga 02 (CN-02) e suas correntes. ....   | 57 |
| Figura 16 - Fluxograma do Adsorvedor 01 e suas correntes .....   | 59 |
| Figura 17- Fluxograma do Misturador 03 (M-03) e suas correntes.....  | 62 |
| Figura 18- Fluxograma do Misturador 04 (M-04) e suas correntes.....  | 63 |
| Figura 19 - Fluxograma do Cristalizador (CC-01) e suas correntes.....  | 64 |
| Figura 20- Fluxograma do Condensador 01 (CD-01) e suas correntes. ....   | 65 |
| Figura 21- Fluxograma do Filtro 01 (F-01) e suas correntes.....  | 66 |
| Figura 22- Malha de controle e instrumentação das etapas de <i>upstream</i> . ....                             | 72 |
| Figura 23- Malha de controle e instrumentação das etapas da fermentação. ....                                  | 73 |
| Figura 24- Malha de controle e instrumentação das etapas de <i>downstream</i> .....                            | 74 |
| Figura 25- Planta baixa da CianoBio.....   | 81 |
| Figura 26- Layout da CianoBio.....   | 82 |
| Figura 27- Mapa de risco da CianoBio.....  | 83 |
| Figura 28- Fluxo de caixa indústria CianoBio.....  | 92 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1- Derivados da cobalamina.....  | 25 |
| Tabela 2- Especificações técnicas das Matérias-Primas .....   | 29 |
| Tabela 3- Principais microrganismos produtores de Vitamina B <sub>12</sub> . ....                             | 31 |
| Tabela 4- Resultados do balanço de massa do Misturador 01 (M-01).....   | 44 |
| Tabela 5 - Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 01 (E-01)..... | 46 |
| Tabela 6- Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 02 (E-02).....  | 47 |
| Tabela 7- Resultados do balanço de massa do Misturador (M-02).....  | 49 |
| Tabela 8- Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 03 (E-03).....  | 50 |
| Tabela 9- Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 04 (E-04).....  | 51 |
| Tabela 10 - Resultados do balanço de massa para as correntes de entrada do Reator 01 (R-01).....              | 54 |
| Tabela 11- Resultados do balanço de massa para a corrente de saída do Reator 01 (R-01) .....                  | 54 |
| Tabela 12- Resultados do balanço de massa da Centrifuga 01 (CN-01).....                                       | 56 |
| Tabela 13- Resultados do balanço de massa da Centrifuga 02 (CN-02).....                                       | 58 |
| Tabela 14- Condições de operação para determinação dos balanços para o Adsorvedor 01 (AD-01).....             | 60 |
| Tabela 15- Resultados obtidos para o balanço de massa do Adsorvedor (AD-01). .                                | 60 |
| Tabela 16- Resultados do balanço de massa para o Misturador 03 (M-03). ....                                   | 62 |
| Tabela 17- Resultados dos balanços de massa do Misturador 04 (M-04). ....                                     | 63 |
| Tabela 18- Resultados do balanço de massa do Cristalizador (CC-01). ....                                      | 65 |
| Tabela 19- Especificações técnicas dos Misturadores 01 e 02 (M-01 e M-02).....                                | 67 |
| Tabela 20- Especificações técnicas dos Misturadores 03 e 04 (M-03 e M-04).....                                | 68 |
| Tabela 21- Especificações técnicas dos Reatores 01, 02 e 03 (R-01, R-02 e R-03).                              | 69 |
| Tabela 22- Área de troca térmica e comprimento dos tubos dos trocadores de calor. ....                        | 69 |
| Tabela 23- Dimensões do Silo de armazenamento de glicose. ....  | 70 |

|   |    |
|---|----|
| Tabela 24- Resultado dos cálculos realizados para determinação da potência das bombas.....  | 71 |
| Tabela 25- Custos dos equipamentos e terreno da empresa CianoBio.....                       | 85 |
| Tabela 26- Custos de instalação com aplicação dos fatores e custo total de instalação. .... | 86 |
| Tabela 27- Indicadores Econômicos. ....   | 91 |

## SUMÁRIO

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>APRESENTAÇÃO DA EMPRESA.....</b>                    | <b>18</b> |
| <b>2</b> | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                 | <b>19</b> |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>                                 | <b>20</b> |
| 3.1      | OBJETIVO GERAL .....                                   | 20        |
| 3.2      | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                            | 20        |
| <b>4</b> | <b>METODOLOGIA.....</b>                                | <b>21</b> |
| 4.1      | PESQUISA DOS MÉTODOS DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL.....       | 21        |
| 4.2      | DEFINIÇÃO DA PLANTA INDUSTRIAL .....                   | 21        |
| 4.3      | DESCRIÇÃO DETALHADA DO PROCESSO.....                   | 21        |
| 4.4      | MÉTODOS DE CÁLCULOS (BALANÇOS DE MASSA E ENERGIA)..... | 21        |
| 4.5      | ELABORAÇÃO DO LAYOUT.....                              | 22        |
| 4.6      | ANÁLISE ECONÔMICA .....                                | 22        |
| <b>5</b> | <b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>                     | <b>23</b> |
| 5.1      | VITAMINAS .....  | 23        |
| 5.2      | VITAMINA B <sub>12</sub> .....                         | 25        |
| 5.2.1    | Obtenção da vitamina B <sub>12</sub> .....             | 27        |
| 5.3      | MATÉRIAS-PRIMAS .....                                  | 28        |
| 5.4      | ESPECIFICAÇÕES DO PRODUTO FINAL CIANOCOBALAMINA .....  | 29        |
| 5.5      | LEGISLAÇÃO.....  | 30        |
| 5.6      | MICROORGANISMOS PRODUTORES .....                       | 30        |
| 5.6.1    | <i>Pseudomonas denitrificans</i> .....                 | 31        |
| 5.6.2    | <i>Propionibacterium freudenreichii</i> .....          | 33        |
| 5.7      | ANÁLISE DE MERCADO .....                               | 35        |
| 5.8      | LOCALIZAÇÃO .....                                      | 35        |
| <b>6</b> | <b>PROCESSO DE PRODUÇÃO.....</b>                       | <b>37</b> |
| <b>7</b> | <b>BALANÇOS DE MASSA E ENERGIA.....</b>                | <b>43</b> |
| 7.1      | MISTURADOR M-01 .....                                  | 43        |
| 7.2      | Trocador de calor 01 (E-01) .....                      | 44        |
| 7.3      | Trocador de calor 02 (E-02) .....                      | 46        |
| 7.4      | Misturador 02 (M-02).....                              | 47        |
| 7.5      | Trocador de calor 03 (E-03) .....                      | 49        |
| 7.6      | Trocador de calor 04 (E-04) .....                      | 51        |
| 7.7      | REATORES.....  | 52        |
| 7.8      | Centrífuga 01 (CN-01).....                             | 55        |
| 7.9      | MOINHO DE BOLAS (MB-01).....                           | 56        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 7.10      | CENTRÍFUGA 02 (CN-02) .....   | 57        |
| 7.11      | ADSORVEDOR (AD-01) .....  | 58        |
| 7.11.1    | Misturador 03 (M-03) .....  | 61        |
| 7.11.2    | Misturador 04 (M-04) .....  | 62        |
| 7.12      | CRISTALIZADOR (CC-01) .....   | 63        |
| 7.13      | CONDENSADOR (CD-01) .....   | 65        |
| 7.14      | FILTRO (F-01) .....   | 65        |
| <b>8</b>  | <b>DIMENSIONAMENTO DOS EQUIPAMENTOS .....</b>   | <b>67</b> |
| 8.1       | MISTURADORES 01 e 02 (M-01, M-02) .....   | 67        |
| 8.2       | MISTURADOR 03 E 04 (M-03 E M-04) .....  | 67        |
| 8.3       | REATORES (R-01, R-02, R-03 e R-04) .....  | 68        |
| 8.4       | TROCADORES DE CALOR .....   | 69        |
| 8.5       | CENTRÍFUGAS (CN-01 E CN-02) .....   | 70        |
|           | As centrífugas empregadas no processo são do tipo tubular com uma aceleração de aproximadamente 10000x a da gravidade de acordo com Doran (1995). ..... | 70        |
| 8.6       | SILO DE ARMAZENAMENTO DE GLICOSE (SL-01) .....  | 70        |
| 8.7       | BOMBAS .....  | 70        |
| 8.8       | CRISTALIZADOR, ADSORVEDOR E MOINHO DE BOLAS .....   | 71        |
| <b>9</b>  | <b>DESCRIÇÃO DAS MALHAS DE CONTROLE E INSTRUMENTAÇÃO .....</b>  | <b>71</b> |
| 9.1       | MALHA DO MISTURADOR 01 .....  | 74        |
| 9.2       | MALHA DO MISTURADOR 02 .....  | 75        |
| 9.3       | MALHA DOS TROCADORES DE CALOR 01 E 03 .....   | 75        |
| 9.4       | MALHA DOS TROCADORES DE CALOR 02 E 04 .....   | 76        |
| 9.5       | MALHA DO REATOR 01 .....  | 76        |
| 9.6       | MALHA DO REATOR 02 .....  | 77        |
| 9.7       | MALHA DO REATOR 03 .....  | 77        |
| 9.8       | MALHA DO REATOR 04 .....  | 78        |
| 9.9       | TANQUE DE GÁS .....   | 78        |
| 9.10      | MALHA DO MISTURADOR 03 .....  | 78        |
| 9.11      | MALHA DO TANQUE DE LÍQUIDO 06 .....   | 79        |
| <b>10</b> | <b>PLANTA BAIXA E LAYOUT .....</b>  | <b>79</b> |
| <b>11</b> | <b>MAPA DE RISCO .....</b>  | <b>83</b> |
| 11.1      | RECEPÇÃO .....  | 83        |
| 11.2      | W.C. (WATER CLOSET OU BANHEIROS) .....  | 83        |
| 11.3      | ESCRITÓRIO .....  | 83        |
| 11.4      | GARAGEM .....   | 83        |
| 11.5      | ARMAZÉM .....   | 84        |



|           |  |            |
|-----------|--|------------|
| 11.6      | LABORATÓRIO DE FÍSICO-QUÍMICA.....   | 84         |
| 11.7      | LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA .....   | 84         |
| 11.8      | VESTIÁRIO .....  | 84         |
| 11.9      | ÁREA DE PRODUÇÃO.....  | 84         |
| <b>12</b> | <b>ANÁLISE ECONÔMICA.....</b>  | <b>85</b>  |
| 12.1      | CAPEX ( <i>CAPITAL OF EXPENDITURE</i> ) .....  | 85         |
| 12.2      | OPEX ( <i>OPERATIONAL EXPENDITURE</i> ).....   | 87         |
| 12.3      | FLUXO DE CAIXA.....  | 90         |
| 12.4      | SIMULAÇÃO FLUXO DE CAIXA .....   | 90         |
| <b>13</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>  | <b>93</b>  |
|           | <b>REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>94</b>  |
|           | <b>ANEXO 1 – Cálculo de balanço de massa e energia dos equipamentos .....</b>                                  | <b>99</b>  |
|           | <b>ANEXO 2 – Cálculo do Dimensionamento dos equipamentos .....</b>   | <b>114</b> |
|           | <b>ANEXO 3 – Equações para o cálculo do Valor Presente líquido (VPL) e Taxa Interna de Retorno (TIR) .....</b> | <b>121</b> |

## 1 APRESENTAÇÃO DA EMPRESA

A CianoBio é uma empresa brasileira direcionada à produção e comercialização nacional de vitamina B<sub>12</sub> procedente da síntese microbiana. Sua sede encontra-se na região industrial de Cascavel, situada no oeste do estado do Paraná.

A empresa surgiu no segundo semestre de 2018 quando três engenheiros de bioprocessos e biotecnologia se deparam com a crescente demanda de produtos vitamínicos e suplementos no Brasil, desta forma iniciou-se o projeto para produção de vitamina B<sub>12</sub> em território nacional, buscando impulsionar uma produção da vitamina e diminuir custos de importação. A empresa possui capacidade de produção de 100 kg vitamina B<sub>12</sub>/ano, com perspectivas de ampliação para os próximos anos.

A indústria possui uma equipe preparada para alcançar metas e potencializar seus negócios no mercado nacional, tendo seus trabalhos baseados na identidade organizacional formada pela missão, visão e valores da CianoBio.

**Missão:** Produzir vitamina B<sub>12</sub> buscando atender as necessidades do mercado de suplementação animal com produtos de qualidade e que atendam as expectativas do consumidor.

**Visão:** Se tornar referência nacional e internacional na produção de vitamina B<sub>12</sub>, buscando atuar de forma sustentável, aplicando tecnologias avançadas de produção, visando maximizar a produção e reduzir os custos. Além disso, ser reconhecida pelos princípios éticos, diversidade e inclusão social.

**Valores:**

- Qualidade e Eficiência;
- Comprometimento;
- Autenticidade e Inovação;
- Trabalho em equipe;
- Sustentabilidade;
- Transparência;
- Criatividade;
- Respeito e Honestidade;
- Ética

## 2 INTRODUÇÃO

Historicamente, as vitaminas não eram reconhecidas como nutrientes essenciais ao bom funcionamento do organismo. Apenas com o surgimento de algumas doenças, ocasionadas pela ausência desses compostos, que diversos estudos se voltaram para a descoberta e determinação das vitaminas.

Ao passo que surgiam doenças por hipovitaminose, novas vitaminas eram descobertas. A vitamina B<sub>12</sub> foi a última vitamina a ser descoberta, isto devido ao grande surto de anemia perniciosa no século XVIII.

O termo vitamina B<sub>12</sub> se refere a um grupo de vitaminas denominado cobalaminas, porém é usualmente conhecida como cianocobalamina, por ser, além da estrutura mais estável do grupo, a mais manufaturada pela indústria e que mente é adicionada aos alimentos.

Durante décadas, a vitamina B<sub>12</sub> era sintetizada por diferentes métodos químicos, que acabavam sendo inviáveis industrialmente devido ao alto gasto energético, tratamento de resíduos e numerosas etapas para obtenção do produto final, com isso surgiram diversos estudos e incentivos voltados para a produção da vitamina a partir da via biotecnológica ou também chamada de via microbiana.

Esta via é baseada na utilização de microrganismos, principalmente bactérias, capazes de sintetizar a vitamina em condições de cultivo adequada, na presença de substratos necessários, como o 5,6-dimetilbenzimidazol (DBI), precursor da cianocobalamina. A produção desta vitamina é de suma importância, pois o nível encontrado em fontes naturais é relativamente baixo e a ingestão de apenas produtos naturais pode não ser suficiente na dieta alimentar, tanto para animais quanto para humanos.

A principal aplicação da cianocobalamina é como aditivo voltado para suplementação alimentar animal, com o intuito de melhorar o crescimento e também evitar o desenvolvimento de anemia, problemas no sistema nervoso e reprodutor em animais (SAMPAIO, 1999). Além disso, com os avanços biotecnológicos, tornou-se possível também a aplicação desta vitamina em fármacos, complexos vitamínicos voltados para alimentação humana.

O intuito da implantação da empresa é suplementação em rações animais além da venda para potenciais compradores que possam purificar a vitamina em condições

adequadas para a inserção em medicamentos, tendo em vista que a vitamina B<sub>12</sub> obtida na indústria projetada não possui grau de pureza suficiente para esta aplicação.

Vale ressaltar que o mercado vitamínico vem crescendo continuamente e o Brasil ainda não possui nenhuma planta industrial de produção de vitamina B<sub>12</sub>, sendo totalmente dependente da importação da mesma.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

O trabalho teve como objetivo desenvolver o projeto de uma planta de produção de vitamina B<sub>12</sub> a partir de uma via biotecnológica viável economicamente, que futuramente atenda a demanda nacional, visando suplementar a alimentação animal e/ou venda para potenciais compradores com capacidade de purificação necessária para aplicação em complexos vitamínicos e suplementos humanos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudo do mercado da vitamina B<sub>12</sub>;
- Avaliar as condições ótimas de produção;
- Otimizar as condições de desenvolvimento do microrganismo responsável pela síntese da vitamina B<sub>12</sub>;
- Elaborar um fluxograma do processo produtivo;
- Buscar e avaliar os métodos de cálculo referentes aos balanços de massa e energia do processo produtivo;
- Dimensionar os equipamentos de processo;
- Sugerir um *layout* da planta de produção da Vitamina B<sub>12</sub>.

## 4 METODOLOGIA

As metodologias aqui apresentadas foram baseadas na literatura Planejamento de Instalações 4º edição, de Tompkins et al., 2013.

### 4.1 PESQUISA DOS MÉTODOS DE PRODUÇÃO INDUSTRIAL

Para determinação do método de produção elaborou-se uma revisão bibliográfica, onde foram apresentadas as principais características para produção da vitamina B<sub>12</sub> a partir da *Propionibacterium freudenreichii* como microrganismo mais adequado para o processo, o seu meio de cultura otimizado, juntamente com os parâmetros que interferem na produção, que neste caso são temperatura, pH, concentração de dióxido de carbono, adição de precursores da vitamina e agitação.

### 4.2 DEFINIÇÃO DA PLANTA INDUSTRIAL

A partir da determinação do método de produção empregado, definiu-se o tamanho da planta e sua capacidade de produção, com as devidas justificativas econômicas e de viabilidade do projeto.

### 4.3 DESCRIÇÃO DETALHADA DO PROCESSO

Para o detalhamento do processo elaborou-se um fluxograma operacional, onde se evidenciou-se todas as etapas dos processos necessários para a produção da vitamina B<sub>12</sub>. Separou-se o processo em três etapas principais: pré-tratamento, fermentação e *downstream* (purificação).

### 4.4 MÉTODOS DE CÁLCULOS (BALANÇOS DE MASSA E ENERGIA)

A partir da aplicação do balanço de massa e energia nas operações utilizadas no processo produtivo, realizou-se o dimensionamento da planta, bem como a determinação das linhas de fluxo, válvulas e material de construção utilizados nos equipamentos. Através da aplicação dos balanços, dimensionou-se os trocadores de calor (quente e frio), tanques de armazenamento, misturadores, tanques pulmão,

fermentadores, cristalizador, condensador, centrífugas, coluna de adsorção e filtros. Também se detalhou a malha de controle e instrumentação do processo.

#### 4.5 ELABORAÇÃO DO LAYOUT

Para demonstrar a disposição dos equipamentos e as operações realizadas utilizou-se o *software* AutoCAD ®.

#### 4.6 ANÁLISE ECONÔMICA

Para análise da viabilidade e lucratividade do projeto calculou-se os custos de instalação e operação, e a partir dos valores obtidos aplicou-se a simulação do fluxo de caixa utilizando planilhas e gráficos.

## 5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nos seguintes subcapítulos serão expostas algumas definições encontradas na literatura pertinente para o entendimento deste trabalho.

### 5.1 VITAMINAS

As vitaminas são nutrientes orgânicos que participam de processos metabólicos e agem principalmente como catalisadores de reações dentro do organismo. Apesar de não gerarem energia são fundamentais para a transformação da mesma, sendo consideradas substâncias indispensáveis para um bom funcionamento das funções biológicas (FIB, 2014).

Cada uma das vitaminas existentes possui estruturas químicas variadas e desempenham atividades específicas no organismo, entretanto a principal classificação desses compostos se dá apenas pela sua solubilidade e não pelas funções exercidas. Elas são classificadas em dois principais grupos, as solúveis em água e as solúveis em lipídeos, chamadas de hidrossolúveis ou lipossolúveis, respectivamente (BOBBIO; BOBBIO, 2003).

Essas substâncias são eficazes quando providas em pequenas doses ao organismo através da dieta, tendo em vista que o mesmo não é capaz de sintetizá-las de forma a suprir suas necessidades ou na maioria das vezes não as sintetiza. Cada organismo possui suas necessidades vitamínicas que variam desde o tipo da vitamina até as características morfológicas e fisiológicas de quem as ingere. Seu excesso, chamado hipervitaminose, ou sua deficiência, chamada de hipovitaminose, pode desencadear uma série de doenças que desregulam as funções metabólicas (FRANCO, 2004; FIB, 2014).

Por muito tempo acreditava-se que o valor nutricional de um alimento estava relacionado com a quantidade de proteínas, carboidratos, gorduras e sais minerais existentes nele, tendo em vista que neste período estes eram os nutrientes conhecidos e vistos como essenciais para o desenvolvimento dos seres vivos (BOBBIO; BOBBIO, 2003).

Nesta mesma época, meados do século XIX, se disseminavam diversas doenças das quais se desconheciam as causas, como escorbuto, beribéri, raquitismo, anemia perniciosa, cegueira noturna e pelagra. Em vista desse cenário, uma série de

estudos se iniciaram com o intuito de encontrar a cura para as enfermidades que vinham devastando populações (SEMBA, 2012).

Estudos apontaram que a ausência de alguns alimentos na dieta poderia desencadear algumas das doenças da época, mas somente em 1912 surge o termo “vitamina” pela primeira vez, em um estudo publicado por Casimir Funk, um bioquímico polonês, que conseguiu isolar uma molécula contida na casca do arroz cuja ingestão combatia o beribéri. Tal molécula se caracterizava como uma amina, e Funk tinha ciência de que sua ingestão era essencial para um bom desempenho das funções vitais do organismo, daí o nome vitamina, amina vital (SEMBA, 2012).

Funk solucionava, com essa descoberta, a causa da grande maioria das doenças que se disseminavam na época, e a partir disso, inúmeras contribuições eram feitas por médicos, fisiologistas, epidemiologistas e químicos que ajudavam a melhorar o entendimento a respeito desse composto descoberto (SEMBA, 2012).

Desde então o patrimônio vitaminológico foi se enriquecendo com a descoberta de novas vitaminas, o conhecimento da importância nutricional que tinham no organismo, suas funções fisiológicas, suas fontes alimentares, e conseqüentemente as diversas doenças da época foram se tornando escassas, através da ingestão de alimentos que continham essa substância (FRANCO, 2004).

O surgimento da indústria de vitaminas ocorreu primeiramente na Europa, especificamente na Suíça, devido a presença de indústrias químicas e farmacêuticas, que no final do século 19, já possuíam conhecimento tecnológico para produção de compostos químicos e orgânicos a partir de métodos sintéticos, que na maioria dos casos eram complexos. A implementação de processos biológicos (biotecnologia) nestes métodos facilitou a produção e permitiu a comercialização de vitaminas em escalas menores (CONNOR, 2008).

O desenvolvimento das indústrias de vitaminas iniciou-se na Alemanha, Estados Unidos e Suíça, posteriormente se difundindo para a Ásia, devido a fortes proteções de patentes de novos produtos e processos, incentivo a pesquisa nas universidades e crescimento da indústria química e farmacêutica (ALMEIDA, 2008).

Em 2003 o mercado que engloba vitaminas, fitoterápicos e suplementos nutricionais faturou 10 bilhões de dólares nos Estados Unidos. Em 2007 este mesmo mercado alavancou seu faturamento para aproximadamente 30 bilhões de dólares. Em 2011 foram gastos 175 bilhões de dólares no mundo para aquisição de suplementos nutricionais e vitaminas. No Brasil, a comercialização de complexos



vitamínicos aumentou 55% em quatro anos e em 2013 estima-se que a indústria de suplementação obteve um faturamento médio de um bilhão de reais. Estes dados demonstram a crescente comercialização destes produtos e a ascensão do mercado de vitaminas e suplementos (MATSUMOTO, 2015).

A produção anual de vitamina B<sub>12</sub> no mundo é de aproximadamente 12.000kg, que são distribuídas em diferentes moléculas (cianocobalamina, hidroxicobalamina e metilcobalamina) para indústrias farmacêuticas e alimentação humana e o restante é destinado a indústrias de alimentação animal. Os principais produtores desta vitamina são: Farmitalia S.p.A (Itália), Glaxo Lab, Ltd (Inglaterra), Merck&Co.,Inc (Estados Unidos) e a líder mundial de produção Aventis (França) (RODRIGUEZ & MEJIA, 2007).

## 5.2 VITAMINA B<sub>12</sub>

A vitamina B<sub>12</sub> pertence a um grupo de compostos com estruturas semelhantes denominado cobalaminas. Estes compostos podem apresentar diversos ligantes, conferindo nomes diferentes para cada um deles, como apresentado na Tabela 1. Quimicamente, e no presente estudo, o termo vitamina B<sub>12</sub> se refere, principalmente, a cianocobalamina, por ser, além da estrutura mais estável do grupo, a mais manufaturada pela indústria e que normalmente é adicionada aos alimentos (PANIZ, 2005).

**Tabela 1-** Derivados da cobalamina.

| <b>Radical</b>          | <b>Nome do composto</b>  |
|-------------------------|--------------------------|
| -CN ciano               | Cianocobalamina          |
| -OH hidroxila           | Hidroxicobalamina        |
| -CH <sub>3</sub> metila | Metilcobalamina          |
| 5' desoxiadenosil       | Desoxiadenosilcobalamina |

Fonte: (MANRIQUE, 2016).

Cada um dos derivados apresenta funções diferentes no organismo sendo a hidroxicobalamina e a cianocobalamina formas não fisiologicamente ativas que devem passar por transformações espontâneas no organismo e se tornarem metilcobalamina

ou desoxiadenosilcobalamina, as formas fisiologicamente ativas no organismo (MANRIQUE,2017).

A cianocobalamina é classificada como uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por bactérias, presente em quase todos os tecidos animais sendo considerada essencial para a formação normal do sangue, funções neurais e desenvolvimento de atividades metabólicas. Encontra-se, principalmente, em alimentos de origem animal como carne, leite e ovos, sendo que sua carência pode ocasionar transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares (PAINZ, 2005; RODRIGUEZ; MEJIA, 2007).

O histórico da vitamina B<sub>12</sub> se iniciou em meados do século 18 e durou cerca de 100 anos, desde os primeiros estudos até o isolamento da vitamina, contabilizando dois prêmios Nobel nessa trajetória. Durante todo esse tempo os estudos se baseavam na descoberta do que poderia causar a anemia perniciosa, uma das doenças mais fatais da época (SCOTT; MOLLOY, 2012).

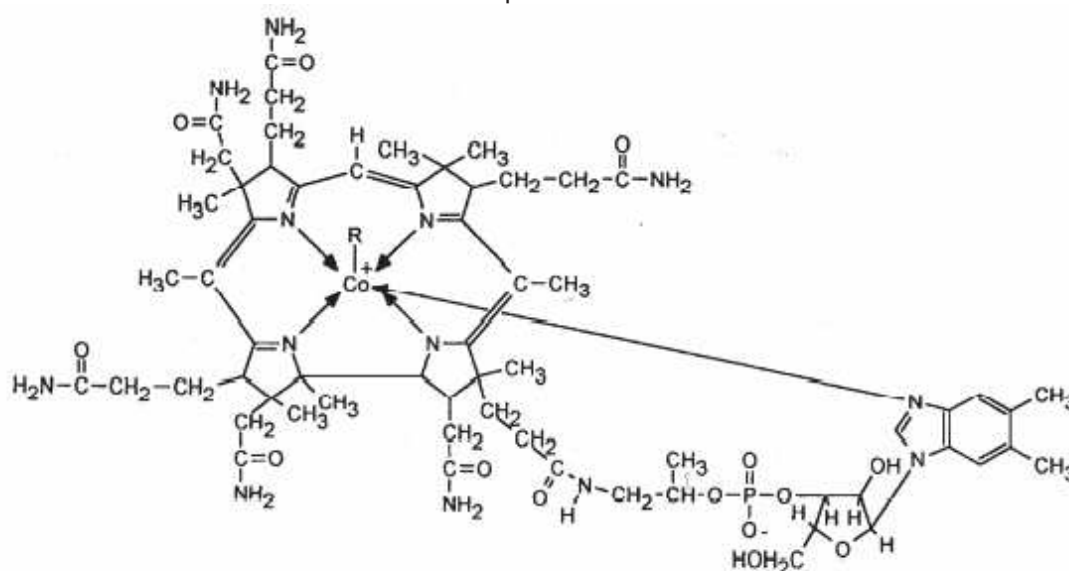
Muitos pesquisadores já tinham em mente que a ausência de nutrientes era o principal causador da doença, até que a descoberta da eficácia de uma dieta a base de fígado de boi ou de porco às pessoas enfermas confirmara tal teoria. A partir dessa constatação, os estudos se voltaram a fim de descobrir qual era o fator extrínseco naquele órgão, ou seja, que composto era, realmente, responsável pela melhora dos pacientes (SCOTT; MOLLOY, 2012).

Em 1955 a estrutura da vitamina B<sub>12</sub> é determinada por Alexander Todd e colaboradores, porém somente em 1964 a vitamina é então isolada de um fígado de boi por Dorothy Hodgkin, que obteve uma estrutura complexa, nitrogenada contendo cobalto e um nucleotídeo ligado a ele. Esse isolamento elucidou seu papel no metabolismo, confirmando então seu potencial sobre a anemia perniciosa (SCOTT; MOLLOY, 2012; FRANCO, 2004; BOBBIO; BOBBIO, 2003).

A vitamina B<sub>12</sub> apresenta um núcleo corrina, composto de uma estrutura tetrapirrólica, formando um núcleo macrocíclico quase planar, que possui em seu centro um íon cobalto. Esse íon possui seis valências, quatro delas estão ligadas aos correspondentes nitrogênios, uma ao 5,6-dimetilbenzimidazol (DBI) e outra ligada a diferentes radicais, como mostra a Figura 1 (DERGAL, 2006).

Cada radical se refere a um composto da família das cobalaminas, conferindo um nome específico para cada um, no caso das cianocobalaminas, o radical se refere ao cianeto e sua fórmula molecular é C<sub>63</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P (BOBBIO; BOBBIO, 2003).

**Figura 1** -Estrutura comum entre os diferentes compostos da família das cobalaminas denominada Complexo de Cobalto.



Fonte: FENNEMA, 2000.

### 5.2.1 Obtenção da vitamina B<sub>12</sub>

A vitamina B<sub>12</sub> é obtida na forma de um sólido cristalino de cor vermelho escuro, higroscópico, estável em um intervalo de pH de 4 a 6, solúvel em solventes altamente polares, não solúvel em compostos orgânicos, além de ser um cristal considerado inodoro (BOBBIO; BOBBIO, 2003). A vitamina B<sub>12</sub> pode ser sintetizada de quatro formas diferentes, o isolamento, a síntese química, a bioquímica e a microbiana (BOBBIO; BOBBIO, 2003).

O isolamento da B<sub>12</sub> pode ser obtido tanto do extrato de tecido hepático como dos resíduos da produção de antibióticos. Neste primeiro, o processo é complexo e uma baixa quantidade é obtida, sendo interessante apenas para a utilização em pesquisas. A obtenção através dos resíduos também é baixa, com rendimento insignificante até para pesquisas (MANRIQUE, 2016).

A síntese química envolve mais de 70 reações, incluindo as manipulações de substituintes e a introdução do átomo de cobalto em tetrapirrole que são processos extremamente complexos que encarecem o produto e demandam um tempo de produção muito grande. Em vista disso, a síntese química se torna inviável para um processo industrial (LIMA et al., 2001; RODRIGUEZ; MEJIA, 2007).

Um terceiro método de obtenção seria a biossíntese da vitamina B<sub>12</sub> muito semelhante à síntese química principalmente em sua complexidade. O que difere as duas é que a biossíntese parte da identificação dos genes e sequenciamento das proteínas que sintetizaram a vitamina, enquanto que a síntese química parte diretamente do composto precursor (PANIZ, 2005).

Graças aos avanços biotecnológicos, genéticos e enzimáticos, a biossíntese é aplicada apenas em escala laboratorial voltada para pesquisas. Atualmente esse processo vem sendo estudado a fundo para que futuramente se torne viável economicamente em escala industrial, o que não é válido nos dias atuais (MANRIQUE, 2016).

O último processo de síntese se refere a síntese microbiana, a partir da fermentação, a qual pode ser realizada com diversos microrganismos. A diferença entre eles está no meio adequado para crescimento e nas condições adequadas de cultivo que acarretaram em altas ou baixas produtividades da vitamina B<sub>12</sub> (PANIZ, 2016).

Essa síntese se inicia com o preparo do meio em que o microrganismo de escolha irá se proliferar, seguindo para uma fermentação, da qual se obtém os produtos de interesse gerados a partir do microrganismo e posteriores etapas de purificação da vitamina B<sub>12</sub>. A síntese microbiana é o único método viável de produção da vitamina B<sub>12</sub> em escala industrial, devido a maior facilidade de operação e as grandes quantidades obtidas do produto final (PANIZ, 2005; MANRIQUE, 2016).

### 5.3 MATÉRIAS-PRIMAS

O processo inicia com um pré-tratamento que é realizado em regime contínuo dividido em três etapas: preparação, esterilização e o acondicionamento do meio de cultivo. Em um primeiro momento as matérias-primas do meio de cultivo são armazenadas em seus respectivos tanques, estas são: água deionizada, glicose, dihidrogeno fosfato de potássio, licor de maceração de milho (CSL), cloreto de cobalto. Supõe-se que os tanques de armazenamento se mantenham a temperatura ambiente.

As etapas de esterilização e acondicionamento serão feitas em duas linhas independentes a fim de evitar uma reação indesejada causada pela mistura de glicose e compostos fosfatados em altas temperaturas. Portanto o processo se inicia com dois tanques de mistura, em um primeiro se solubiliza a glicose com água deionizada

apenas, enquanto que em um segundo tanque se solubiliza o dihidrogeno fosfato de potássio, CSL e cloreto de cobalto.

A partir disso, as misturas seguem para esterilização em trocadores de calor, elevando a temperatura até 121°C e a fim de evitar a evaporação eleva-se também a pressão a 2 atm dentro dos dispositivos encarregados de transportar as misturas dentro da cadeia produtiva.

Após a esterilização e resfriamento das misturas, estas seguem para outros dois tanques que atuam como tanques de pulmão, nestes armazenadores a pressão é de 1 atm e 50°C. Quando se inicia o processo de fermentação, os meios destes tanques de pulmão seguem para o biorreator, o qual conduzirá uma fermentação em regime descontínuo, do tipo batelada, em condições anaeróbias. O mesmo possui um sistema de inertização por uma circulação de dióxido de carbono.

Para que a fermentação se inicie, mais duas matérias-primas devem ser adicionadas ao biorreator, o 5,6-dimetilbenzimidazol (DBI), um precursor direto da vitamina  $B_{12}$ ; e a biomassa, contendo o microrganismo responsável pela fermentação, a bactéria *Propionibacterium freudenreichii*. A biomassa é preparada em um biorreator de pré-inóculo com um volume de 10% do biorreator da fermentação, esta etapa ocorre apenas quando há a necessidade de inóculo.

Todas as matérias-primas serão armazenadas a 25°C a 1 atm.

**Tabela 2-** Especificações técnicas das Matérias-Primas

| Matéria-Prima                   | Estado  | Composição   | Preço (\$)       |
|---------------------------------|---------|--|------------------|
| Glicose                         | Sólido  | 90% Glicose + 10% H <sub>2</sub> O                 | 986,00 (10Kg)    |
| CSL                             | Líquido | Indefinida   | 1.009,00 (2,5Kg) |
| CoCl <sub>2</sub>               | Sólido  | 97% CoCl <sub>2</sub>                              | 2.250,00 (500g)  |
| DBI                             | Sólido  | 100% C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> | 313,00 (25g)     |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | Sólido  | 100% KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>               | 785,00 (1Kg)     |
| Metanol                         | Líquido | 98% Metanol  | 256,00 (1L)      |

Fonte: Autor, 2019.

#### 5.4 ESPECIFICAÇÕES DO PRODUTO FINAL CIANOCOBALAMINA

A produto será comercializado no estado sólido, composto 98% por cianocobalamina, 1,75% por água e 0,25% por metanol. Este será armazenado a 4°C e 1 atm.

O produto pode ser apresentado em diversas formas (sólidas, semisólidas, líquidas, líquidas e etc) como consta na Portaria N°32, de 13 de Janeiro de 1998. A

vitamina ou suplemento deve ser acondicionado em embalagem adequada à manutenção de suas características até o final do prazo de validade. O produto somente pode ser vendido em unidades pré-embaladas, não sendo permitida a venda fracionada.

A rotulagem é baseada na Portaria N° 32, de 13 de Janeiro de 1998, em que é proibido toda e qualquer expressão que se refira ao uso do suplemento para prevenir ou tratar uma enfermidade ou alteração do estado fisiológico, no produto a advertência: “Consumir este produto conforme a Recomendação de Ingestão Diária constante da embalagem”, deve estar em destaque e em negrito, são permitidas apenas informações sobre as funções cientificamente comprovadas das vitaminas e minerais, deve possuir recomendação do modo de ingestão do produto, orientação em destaque e em negrito para gestantes, nutrízes e crianças (até três anos) e orientações sobre cuidados de conservação e armazenamento.

## 5.5 LEGISLAÇÃO

As vitaminas possuem uma legislação específica que é fiscalizada pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) que é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde.

Na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 243, de 26 de Julho de 2018 consta os requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem dos suplementos alimentares e a atualização das listas de nutrientes, substâncias ativas, enzimas, limites de uso e rotulagem complementar.

Outra legislação que se aplica as vitaminas é a Portaria N° 32, de 13 de Janeiro de 1998 que tem como objetivo fixar a identidade e as características mínimas de qualidade a que devem obedecer os Suplementos Vitamínicos e ou de Minerais.

## 5.6 MICRORGANISMOS PRODUTORES

Segundo Sampaio (1999) diversos microrganismos são capazes de sintetizar a vitamina B<sub>12</sub> com destaque para as bactérias, enquanto que fungos, células animais, vegetais e leveduras geralmente não são empregados em processos industriais de produção desta vitamina. Uma quantidade expressiva de gêneros de bactérias pode ser utilizada para produção como: *Xantomonas*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Mycobacterium*,

*Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Rhizobium* e *Proteus*. Os principais produtores da vitamina B<sub>12</sub> estão listados na Tabela 3 com seus respectivos substratos, condições de fermentação e produção da vitamina.

**Tabela 3-** Principais microrganismos produtores de Vitamina B<sub>12</sub>.

| <b>Espécies de microrganismos</b>       | <b>Principal componente do meio de cultura</b> | <b>Condições de fermentação</b> | <b>Produção de vitamina B12 (mg/L)</b> |
|---|--|---------------------------------|--|
| <i>Propionibacterium freudenreichii</i> | Glicose  | Anaerobiose, DBI                | 206,0                                  |
| <i>Rhodopseudomonas protamicus</i>      | Glicose  | DBI                             | 135,0                                  |
| <i>Propionibacterium shermanii</i>      | Glicose  | DBI                             | 60,0                                   |
| <i>Pseudomonas denitrificans</i>        | Sacarose                                       | Aerobiose, betaína              | 60,0                                   |
| <i>Nocardia rugosa</i>                  | Glicose  | Aerobiose                       | 18,0                                   |
| <i>Rhizobium cobalaminogenum</i>        | Sacarose                                       | Aerobiose                       | 16,5                                   |
| <i>Micromonospora sp.</i>               | Glicose  | DBI                             | 11,5                                   |
| <i>Streptomyces olivaceus</i>           | Glicose  | DBI                             | 6,0                                    |
| <i>Nocardia gardneri</i>                | Hexadecano                                     | Aerobiose                       | 4,5                                    |
| <i>Butyribacterium methylotrophicum</i> | Metanol  | Anaerobiose                     | 3,6                                    |
| <i>Pseudomonas sp.</i>                  | Metanol  | DBI                             | 3,2                                    |
| <i>Arthrobacter hynalinus</i>           | Isopropanol                                    | DBI                             | 1,1                                    |

Fonte: Adaptado MARTENS, 2002

A partir da Tabela 3 pode-se inferir que os gêneros *Propionibacterium*, *Rhodopseudomonas* e *Pseudomonas*, são as cepas mais estudadas atualmente, devido ao conhecimento adquirido sobre a otimização dos meios de cultura, fermentação e principalmente à alta produtividade (60 mg L<sup>-1</sup> a 300 mg L<sup>-1</sup>), que pode ser alcançada aplicando métodos de engenharia genética e mutações aleatórias, que são principalmente realizados por empresas privadas (MARTENS, 2002).

#### 5.6.1 *Pseudomonas denitrificans*

Segundo Madigan et al. (2010) o gênero *Pseudomonas* é caracterizado por bactérias gram-negativas, aeróbias, em forma de bastonetes retos ou curvados, com

flagelos polares. Este tipo de microrganismo requer componentes nutricionais simples, temperatura ideal geralmente na faixa mesofílica e pH neutro. Em diversos casos, as *Pseudomonas* são capazes de utilizar diferentes compostos orgânicos, principalmente os de baixo peso molecular, como fonte de energia e carbono, devido a atividade de enzimas diferentes.

O gênero *Pseudomonas* é considerado um recurso biológico de alto potencial metabólico para biotransformações, síntese de compostos quirais de alto valor, produção de biopolímeros e agentes biossurfactantes, degradação de poluentes orgânicos persistentes e uma ampla gama de aplicações biotecnológicas na biorremediação ambiental e na agricultura como agentes de biocontrole (KAHLON, 2016).

De acordo com Lima (2001), a cepa da bactéria produz a vitamina B<sub>12</sub> durante toda fermentação, no entanto é necessário a presença de sal de cobalto e DBI. Li et al. (2008) estudaram a influência do pH no crescimento de uma cepa industrial de *P. denitrificans* e a sua produção de vitamina B<sub>12</sub> em um reator de 120 m<sup>3</sup>, os melhores resultados foram obtidos quando utilizou-se glicose, como fonte de carbono e betaína, doadora de grupo metil, obteve-se 214,3 µg B<sub>12</sub>/mL em um pH estável de 7,15 – 7,30.

Segundo Ullmann (1994), a produção de vitamina B<sub>12</sub> ocorre associada ao crescimento da cepa em condições aeróbias e a produtividade aumenta quando se diminui os níveis de concentração de oxigênio dissolvido. Os meios geralmente possuem diversos sais minerais, sacarose, extrato de levedura, com o pH próximo de 7 a 30°C por 6 até 7 dias, sendo possível alcançar um rendimento de aproximadamente 150 mgB<sub>12</sub>/mL.

Estudos a respeito da otimização do meio de cultura buscando aumentar a produção da vitamina utilizando *Pseudomonas denitrificans*, Daniels (1970) afirma que é necessário a suplementação do meio com 10 – 25 mg/L de DBI, 40 – 200 mg/L de nitrato de cobalto e que a betaína é essencial para qualquer quantidade da vitamina B<sub>12</sub>.

De acordo com Lei Canadense de Proteção Ambiental a bactéria *P. denitrificans* não atende aos critérios do parágrafo 64 e também não é reconhecida como segura (GRAS) pela *Food and Drugs Administration*, diferentemente da *Propionibacterium freudenreichii*, que possui esta certificação. Segundo o parágrafo 64, uma substância é tida como tóxica caso entre em uma quantidade, concentração ou sob condições que tenha um efeito negativo a longo



prazo no ambiente ou na biodiversidade; constitua um perigo para o ambiente do qual a vida depende e se representar um perigo para a vida ou saúde de um indivíduo (CANADÁ, 1999).

#### 5.6.2 *Propionibacterium freudenreichii*

A *Propionibacterium freudenreichii* é a única bactéria conhecida a sintetizar a vitamina B<sub>12</sub> ativa geralmente reconhecida como segura (GRAS), reconhecida pela *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos da América, e que oferece potencial inexplorado para fortificar naturalmente os alimentos (CHAMLAGAIN et al., 2016).

O gênero *Propionibacterium* recebe este nome, pois, as bactérias que o compõe, são reconhecidas pela elevada produção de ácido propiônico, destacando-as de outras bactérias produtoras do mesmo ácido, que é responsável por conferir, parcialmente, o sabor característico de alguns queijos que são produzidos a partir destes microrganismos, como o queijo-suíço (Emmental) (BROCK et al., 2010)

As bactérias propiônicas foram descobertas primeiramente neste queijo, além disso, a produção de CO<sub>2</sub>, decorrente das atividades fermentativas, leva à formação dos orifícios característicos. São Gram-positivas, anaeróbias e fermentam ácido láctico, carboidratos e poli-idroxialcoóis, produzindo, sobretudo, ácidos propiônico, acético e CO<sub>2</sub>.

Suas exigências nutricionais são complexas e geralmente apresentam crescimento relativamente lento. São bactérias de fermentação secundária, o que significa que são capazes de obter energia anaerobicamente a partir de um produto de fermentação produzido por outras bactérias, como é o caso da conversão anaeróbica de ácido láctico (produto final de muitas bactérias) em ácido propiônico (BROCK, 2010).

Procurando aumentar a produtividade de vitamina B<sub>12</sub>, Piao et al. (2004) tentou expressar 10 genes pertencentes às famílias *hem*, *cob* e *cbi*, que são conhecidos por estarem envolvidos na síntese desta vitamina em um clone recombinante de *P. freudenreichii*. Após 84 horas de incubação anaeróbica (até este momento não houve suplementação de oxigênio), o cultivo foi deslocado para um cultivo aeróbico em um *shaker* rotativo a 120 rpm por 60 horas. Estudou-se a produção de vitamina B<sub>12</sub> em alguns recombinantes diferentes, aqueles que carregavam um vetor expressando

*cobA*, *cbiLF*, or *cbiEGH*, atingiram uma produção de 1,32, 1,46 e 1,18 mg/L, valores consideravelmente maiores do que os microrganismos que não expressavam esses genes. Aqueles que carregavam os genes *cobU* e *cobS* conseguiram aumentar a produção em uma quantidade inexpressiva. Por fim, aqueles mutantes que carregavam o gene exógeno *hemA*, da *Rhodobacter sphaeroides*, o endógeno *hemB* e o *cobA*, atingiram uma produção de 1,7 mg/L de vitamina B<sub>12</sub>, 2,2 vezes do que os mutantes que carregavam apenas um gene. Piao et al. (2004), demonstrou dessa forma que, para se assegurar um aumento de produtividade deve-se trabalhar com cepas mutantes e meios com substratos adequados.

Em sua grande maioria, a biossíntese do precursor da vitamina B<sub>12</sub>, 5,6-dimetilbenzimidazol (DBI), é o fator limitante chave na produção da mesma. Chamlagain et al. (2016), propôs um estudo que procurou avaliar o efeito dos precursores naturais do DBI [riboflavina (RF) e nicotinamida (NAM)] na produção da vitamina B<sub>12</sub> por 27 cepas de *P. freudenreichii* e 3 cepas de *Propionibacterium acidipropionici* em um meio a base de soro de leite (WBM). O autor concluiu que a produção de vitamina B<sub>12</sub> *in situ* para suplementação alimentar é possível pela adição de Riboflavina e Nicotinamida no lugar de DBI, além disso, essa composição quadruplicou a produção de vitamina B<sub>12</sub>, quando comparada a meios sem estes precursores.

Kośmider et al. (2011), verificou como a composição do meio em que a *P. freudenreichii* é cultivada influencia na produção de vitamina B<sub>12</sub>, bem como a substituição da glicose por glicerol como fonte de carbono, advinda da indústria de biodiesel. Em seu estudo realizado em 2011, Kośmider utilizou duas ferramentas estatísticas: a primeira, planejamento Plackett–Burman, para avaliar quais componentes (dentre 13 estudados) influenciavam significativamente na produção de Vitamina B<sub>12</sub>. A segunda ferramenta foi a metodologia da superfície de resposta, que focou apenas nos compostos reconhecidos como significantes na produção de Vitamina B<sub>12</sub>. Concluiu-se que a utilização destas ferramentas estatísticas permitiu um aumento de 2,11 mg/L (produção máxima antes do emprego de métodos estatísticos) para 4,01 mg/L produção de Vitamina B<sub>12</sub>. O glicerol bruto se mostrou um excelente substrato para otimizar essa produção. E segundo as ferramentas estatísticas, as concentrações de pantotenato de Cálcio, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O, hidrolisado de caseína e glicerol teve os efeitos mais pronunciados sobre a biossíntese de vitamina B<sub>12</sub> por *P. freudenreichii* sp. Shermanii.

## 5.7 ANÁLISE DE MERCADO

O mercado de fabricação de vitaminas provém de um mercado oligopolizado, com três grandes fabricantes mundiais (DSM, Basf, Adisseo/BlueStar) cada um destes com sua linha especializada de produtos. Visando o investimento nesta área, uma alternativa para o Brasil é o desenvolvimento de capacidade local de produção por meio da junção do conhecimento científico, de incentivos públicos e capital privado na construção de plantas industriais, evitando assim gastos excessivos com importação de vitaminas conciliado com o desenvolvimento tecnológico e econômico do país.

Atualmente o país não possui produção nacional de inúmeras vitaminas, entre elas se destacam a vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) e vitamina D (colecalfiferol) que juntas foram responsáveis pela importação de 8,7 milhões de dólares em 2011, vindos da Suíça, China e França. De acordo com o site do governo federal em 2016 o Brasil importou aproximadamente 9.130 kg de cianocobalamina gerando um gasto de 4,2 milhões de dólares, em 2018 estes valores aumentaram para 11.200 kg da vitamina importada, resultando em um gasto de 4,5 milhões de dólares. Estes resultados demonstram que mercado de vitaminas e suplementos vem crescendo com o passar dos anos no país.

Outro dado que favorece a implantação de indústrias voltadas a produção nacional e posteriormente exportação é o resultado divulgado pelo relatório Mintel de produtos farmacêuticos de 2016, este apontou que em 2014 as receitas de vendas no setor de vitaminas e minerais foi de aproximadamente R\$ 2,6 bilhões, registrando um aumento total de 102% quando comparado ao ano de 2010 (EUFHRASIO,2016).

## 5.8 LOCALIZAÇÃO

A abertura de uma empresa gera inúmeras oportunidades de emprego e colabora com o desenvolvimento técnico e econômico da região situada. A localização é um tópico importante a ser analisado tendo em vista que deve ser levado em consideração, principalmente, a ajuda que a região tem a oferecer referente a incentivos fiscais, a mão de obra que se busca e o público que seu produto atingirá.

A CianoBio é uma empresa biológica que quando em funcionamento, contará com uma equipe de engenheiros de bioprocessos, engenheiros mecânicos,

profissionais capacitados a realizar análises laboratoriais juntamente com o desenvolvimento de pesquisas aplicadas ao processo de produção da vitamina B<sub>12</sub>. Contará também com uma equipe especializada na parte administrativa, regulatória e referente aos recursos humanos, além de operadores de maquinário, mão de obra especializada em manutenção de equipamentos em geral, entre outros.

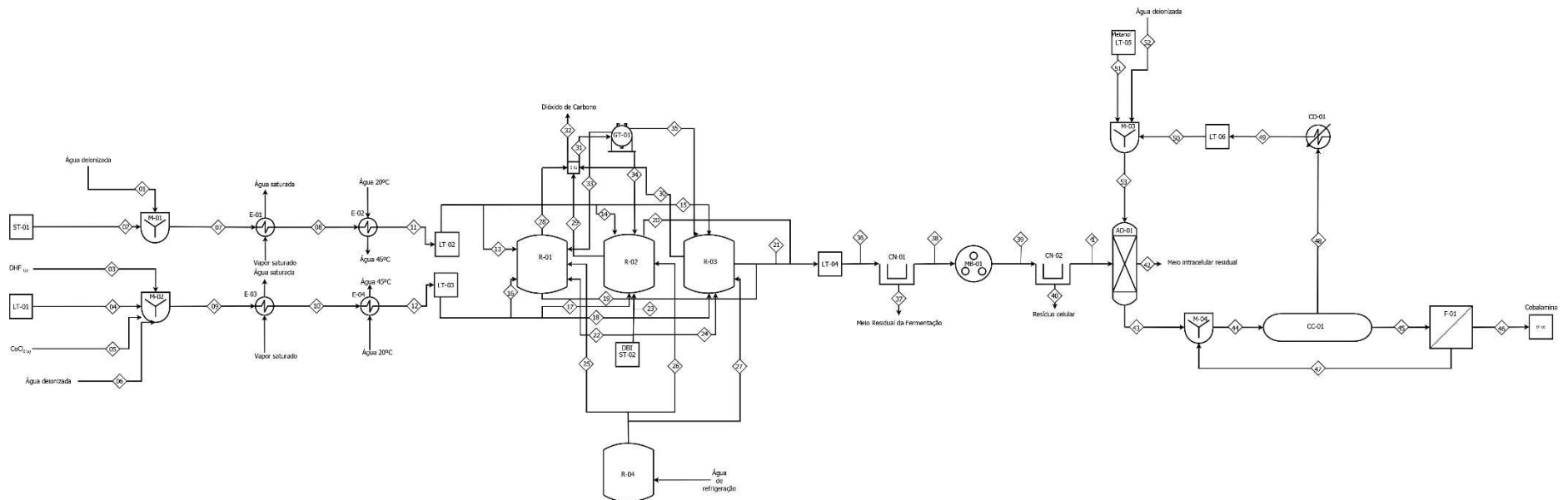
Visando os tópicos abordados, a CianoBio estará localizada na região industrial de Cascavel, próximo a Safeeds, produtora de aditivos alimentares para nutrição animal. É um local que apresenta constante avanço técnico e incentivos econômicos, rodeado de universidades que formam profissionais capacitados para atuar em diversos setores da empresa desde sua construção. Além disso é uma região próxima ao maior plantel de suínos do Paraná, um possível público alvo para a indústria.

## 6 PROCESSO DE PRODUÇÃO

A Figura 2 apresenta o fluxograma do processo produtivo para a obtenção da vitamina B12, adaptado por MANRIQUE, 2017; bem como as Figuras 3, 4 e 5, que representam as três principais etapas: *upstream*, fermentação e *downstream*, respectivamente.

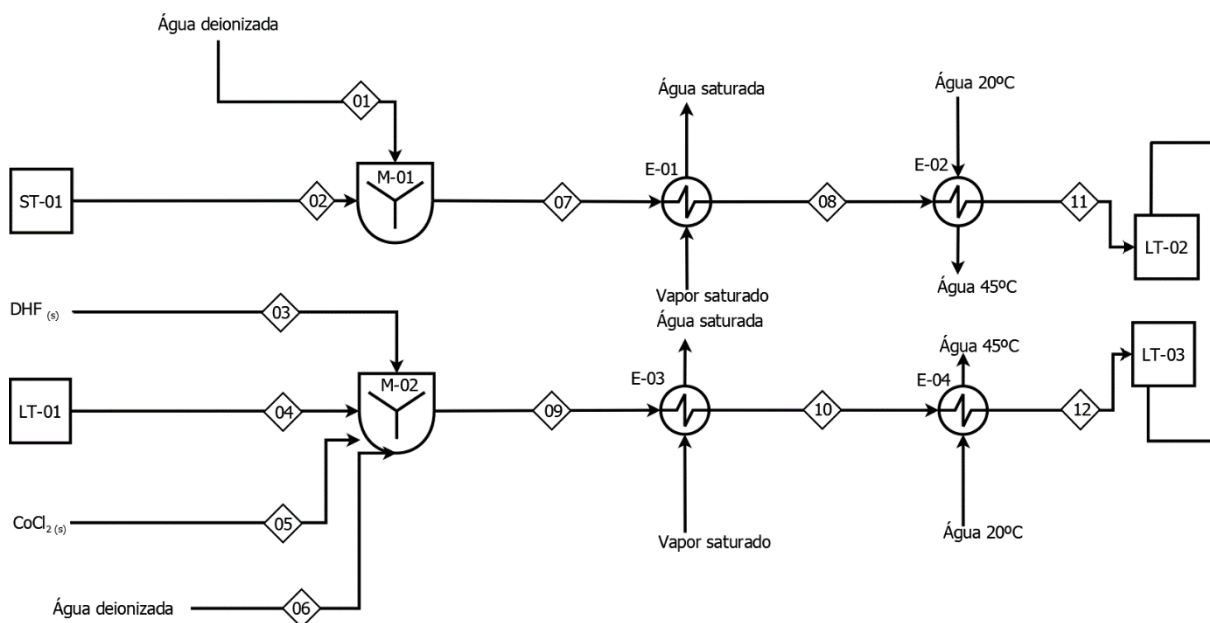
**Figura 2** - Fluxograma do processo de produção da vitamina B12.

AD-01 Adsorvedor; CC-01 Cristalizador; CD-01 Condensador; CN-01, CN-01 e CN-02 Centrifugas; E-01, E-02, E-03 e E-04 Trocadores de calor; F-01 Filtro; GT-01 Depósito de gases; LT-01, LT-02, LT-03, LT-04, LT-05 e LT-06 Depósitos de líquidos; M-01, M-02, M-03 e M-04 Misturadores; MB -01 Moinho de bolas; R-01, R-02 e R-03 Biorreatores; R-04 Biorreator de inóculo; S-01 Divisor; ST-01, ST-02 e ST-03 Depósito de sólidos.



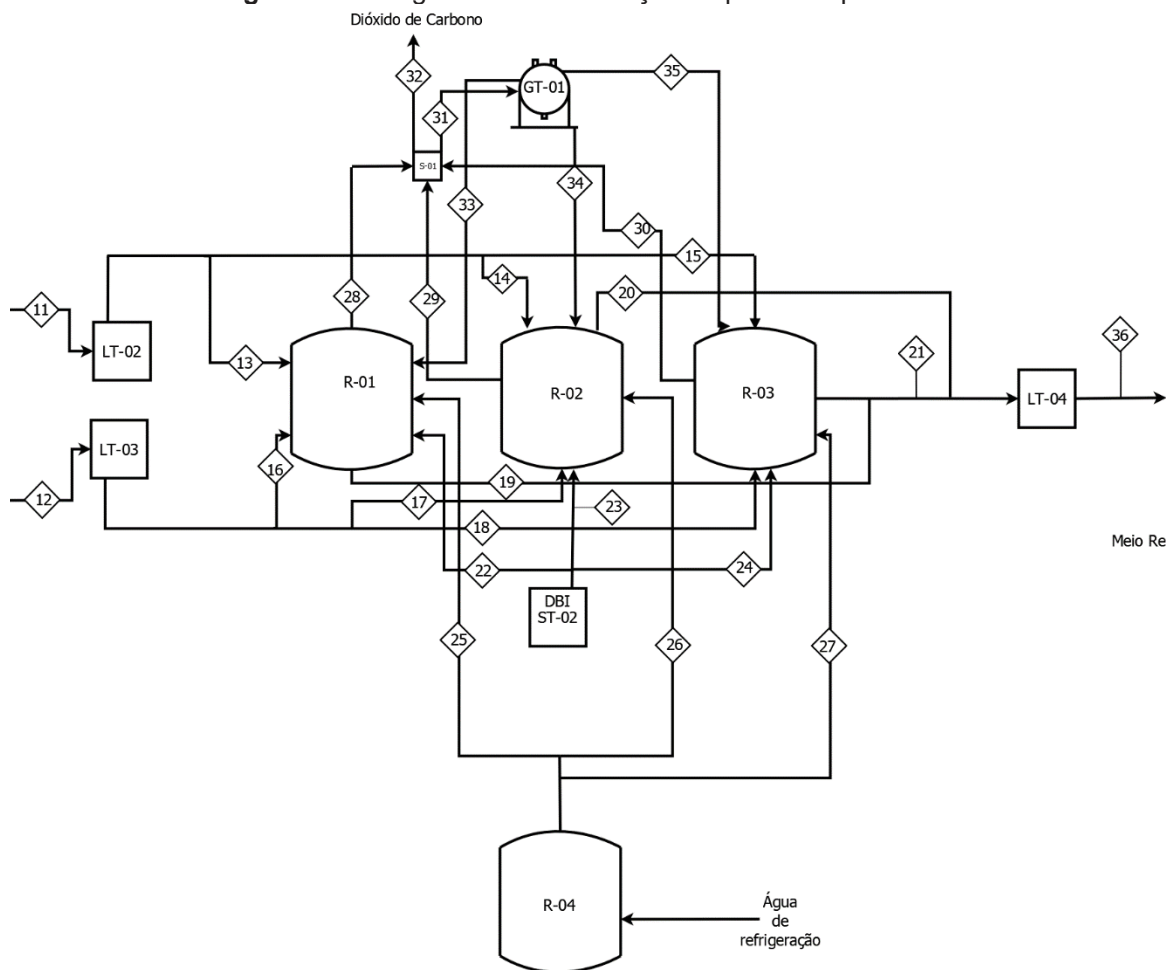
Fonte: Autores, 2019.

Figura 3 – Fluxograma do *Upstream* do processo produtivo.



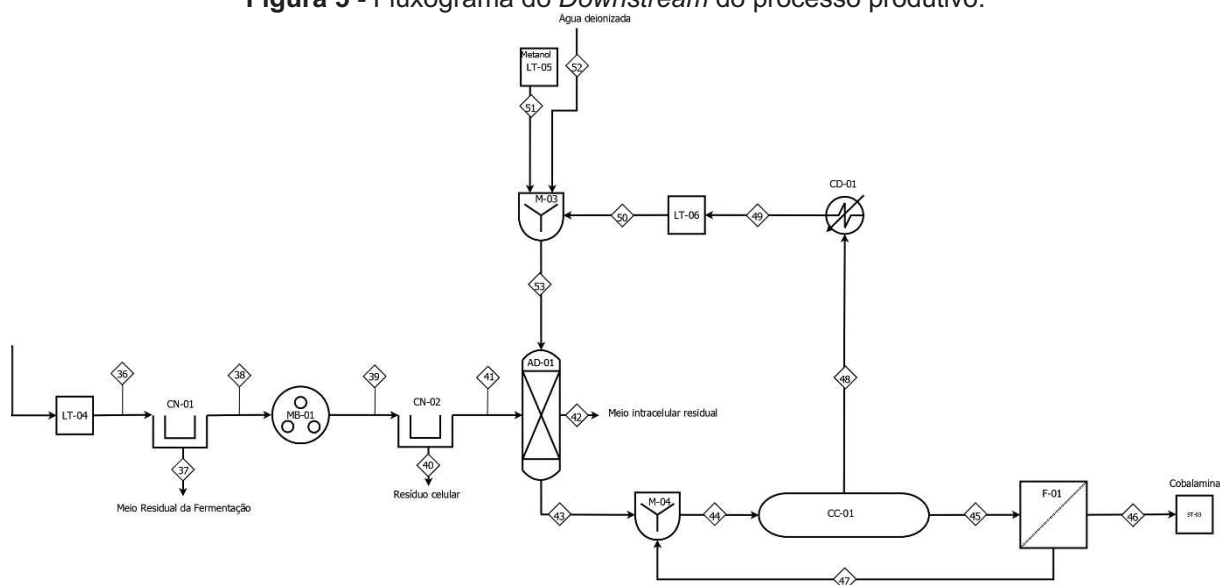
Fonte: Autores, 2019.

Figura 4 - Fluxograma da fermentação do processo produtivo.



Fonte: Autores, 2019..

**Figura 5 - Fluxograma do *Downstream* do processo produtivo.**



Fonte: Autores, 2019.

Pela Figura 2 estão apresentadas todas as etapas necessárias para a produção da vitamina B12. O processo inicia com um pré-tratamento, representado pela Figura 3, que é realizado em regime contínuo dividido em três etapas: preparação, esterilização e o acondicionamento do meio de cultivo. Em um primeiro momento a glicose (em estado sólido) e o licor de maceração de milho (CSL) (em estado líquido) estão armazenados nos tanques denominados ST-01 e LT-01, respectivamente. O di-hidrogenofosfato de potássio e o cloreto de cobalto são adicionados manualmente pelos operadores no Misturador 02 (M-02) em detrimento da pequena quantidade (em massa) necessária para cada ciclo fermentativo.

As etapas de esterilização e acondicionamento são feitas em duas linhas independentes a fim de evitar uma reação indesejada causada pela mistura de glicose e compostos fosfatados em altas temperaturas. Em vista disso, a glicose armazenada no tanque ST-01 segue para o tanque de mistura M-01 juntamente com água deionizada, enquanto as demais matérias primas seguem também com a adição de água deionizada, para o tanque de mistura M-02.

Na sequência, as misturas contidas no M-01 e M-02 são levadas para esterilização nos trocadores de calor E-01 e E-03 respectivamente. A fim de não ocorrer a evaporação da mistura devido ao aumento da temperatura que haverá nos trocadores de calor, os dispositivos encarregados pelo deslocamento do líquido devem aumentar (e suportar) a pressão dos mesmos a 2 atm.

Para a esterilização da mistura, ocorre um aumento da temperatura até 121°C nos trocadores de calor. Ao alcançar essa temperatura a mistura se mantém nela por mais 15 minutos, para que se tenha certeza que ocorreu a lise celular. Após a esterilização nos trocadores de calor E-01 e E-03, a mistura segue para os trocadores de calor E-02 e E-04 respectivamente onde é resfriado a 50°C e posteriormente enviado para o tanque de armazenamento.

As misturas resfriadas nos trocadores de calor E-02 e E-04 são levadas para os tanques LT-02 e LT-04 respectivamente, que atuam como um tanque de pulmão, onde são armazenadas para que ocorra a reação de fermentação diminuindo a pressão a 1 atm.

A fermentação é realizada em regime descontínuo, representada pela Figura 4. A reação ocorre em condições anaeróbias, o biorreator R-01 possui um sistema de inertização por uma circulação de dióxido de carbono. Em tanque agitado com revestimento de camisa de refrigeração e equipado com conexão ao tanque fonte de DBI, bem como o reator de pré-inóculo.

O reator de pré-inóculo possui cerca de 10% do volume do biorreator R-01, antecedendo o mesmo dentro do processo produtivo quando há necessidade de inóculo. Com um meio de cultivo adequado para o crescimento da *P. freudenreichii*, descrito por Jiao et al. (2015), para se atingir a concentração bacteriana ótima, para que por sua vez, se faça o inóculo no reator de fermentação.

Tendo o meio de cultivo esterilizado armazenado nos tanques de líquido LT-02 (solução de glicose) e LT-03 (solução fosfatada), que atuam como tanques pulmão, e se extrai, portanto por lotes, correspondendo a capacidade do fermentador. Ao passo que o biorreator é alimentado com o meio de cultivo, concomitantemente o mesmo é inoculado com uma elevada concentração do microrganismo *P. freudenreichii* procedente do reator de pré-inóculo descrito acima. Neste momento, se dá início à reação de fermentação que perdura por 160 horas.

As condições de fermentação são de 30 °C (constante, ao se fazer circular água de refrigeração pela camisa exterior) e pH 7. Sabe-se que o ácido propiônico obtido como produto da fermentação gera inibição tipo *feed-back* no crescimento bacteriano. Por este motivo, mantém-se este ácido a níveis baixos (10-20 g/L) na primeira etapa de fermentação (0-72 h), fomentando o crescimento bacteriano, e a níveis mais altos (20-30 g/L) na etapa final da fermentação, reduzindo o crescimento bacteriano a favor



do aumento de produtividade de cobalamina (72-160 h) (Jiao et al, 2015). Segundo este mesmo autor, adiciona-se o precursor vitamínico DBI, armazenado no depósito ST-02, a 84 horas de fermentação para se obter os melhores rendimentos de vitamina B<sub>12</sub>.

Dado a natureza anaeróbia do processo, será estabelecida uma sobrepressão por injeção de uma corrente de dióxido de carbono, este que será obtido como subproduto da fermentação no próprio reator, e armazenado em um depósito para gás GT-01. Deste depósito se extrairá a quantidade necessária para propiciar a atmosfera anaeróbia para um lote de reação a 1,8 atm.

Finalizada a fermentação (após 160 horas), o meio de cultura resultante estará sem glicose (afinal esta é toda consumida durante a fermentação), com ácido propiônico e ácido acético (produto da mesma reação de fermentação), um aumento relevante na quantidade de biomassa (gerado pela reprodução microbiana, principalmente nas primeiras 72 horas de fermentação), e da cobalamina no meio intracelular, é extraído do biorreator e armazenado no tanque de líquido LT-04, funcionando como um tanque pulmão que armazena o meio a ser tratado no estágio de separação e purificação da vitamina B<sub>12</sub>.

Ao fim da etapa de fermentação inicia-se o processo de purificação, retratado pela Figura 5, a fim de purificar a vitamina a 98%, pureza adequada para implementação na nutrição animal. As etapas subsequentes seguem em regime contínuo sendo a matéria-prima o produto que sai do fermentador.

Primeiramente, o meio de cultivo que se extrai do reator R-01 é encaminhado para o tanque de armazenamento LT-04, neste tanque está contido o resto do meio de cultivo empobrecido, o microrganismo e os subprodutos do seu metabolismo sendo eles o ácido láctico e o ácido acético.

Estes subprodutos (ácido láctico e ácido acético) estão em concentrações baixas o suficiente para não apresentarem risco ou perigo para o meio ambiente, portanto, são encaminhadas para estação de tratamento de águas, juntamente com o resto de cultivo empobrecido.

O conteúdo do tanque LT-04 segue para a centrífuga CN-01 onde é centrifugado a fim de retirar o sobrenadante que contém a população de bactérias produtoras da fermentação, que seguirá para as próximas etapas da purificação da

vitamina. O líquido contendo os subprodutos do metabolismo bacteriano e a solução aquosa do meio de cultivo são enviados para o tratamento de resíduos.

Após a centrifugação o sobrenadante é enviado para um moinho de bolas MB-01 que realizará a ruptura celular, obtendo uma fase líquida e uma fase sólida. Esta primeira é composta por um líquido intracelular onde se encontra a vitamina B<sub>12</sub>, e a fase sólida é composta por restos da parede celular e membrana plasmática.

Essa mistura sai do moinho de bolas e é encaminhada para a centrífuga CN-02 que realizará a separação da mesma, descartando o sobrenadante e encaminhando o líquido de interesse para uma outra etapa do processo.

O líquido que sai da CN-02 é encaminhado para uma torre de adsorção em leito fixo de Duolite S861 com o intuito de realizar a adsorção da vitamina B<sub>12</sub> que ocorre a 25°C, pH = 5 por 25 horas. Quando houver a saturação do leito, há o fechamento de uma válvula impedindo a entrada do líquido da centrífuga CN-02 na coluna saturada, levando-o a mesma a enviar o líquido para uma segunda coluna exatamente igual a primeira.

Enquanto a coluna nova continua adsorvendo o líquido provido da centrífuga, a coluna saturada agora recebe uma solução de metanol 40% (armazenado no tanque LT-01), com o intuito de dessorver a vitamina B<sub>12</sub> presente na coluna, o tempo de dessorção é aproximadamente 10 minutos.

Após a adsorção e dessorção obtém-se uma mistura de metanol e cobalamina que é enviada ao cristalizador CC-01 o qual realiza a separação da solução através da evaporação do metanol a 0,15 atm e uma temperatura de 50°C. Este, após a evaporação é encaminhado para o condensador CD-01, onde o metanol será condensado até 25°C com o objetivo de ser reutilizado, em seguida é armazenado no LT-06, que alimentará o M-04 sempre que necessário para uma nova etapa de dessorção, fechando dessa forma, um reciclo de reagente extrator.

À medida que a solução de vitamina B<sub>12</sub> e metanol vai se concentrando, a vitamina começa a precipitar e este precipitado é enviado ao filtro F-01. No filtro obtém-se um sólido precipitado como vitamina de alta pureza e um líquido contendo uma mistura saturada de metanol e vitamina B<sub>12</sub>.

Ao fim da passagem da vitamina B<sub>12</sub> pelo filtro F-01, a vitamina cristalizada é enviada ao tanque de armazenamento ST-03, de onde é empacotada e armazenada

em ambiente com baixas temperaturas, pois a cianocobalamina é termo sensível, evitando assim perdas de rendimento.

A mistura saturada que também sai do filtro, é reencaminhada para o misturador M-04, com o objetivo de otimizar a cristalização final da vitamina B<sub>12</sub>.

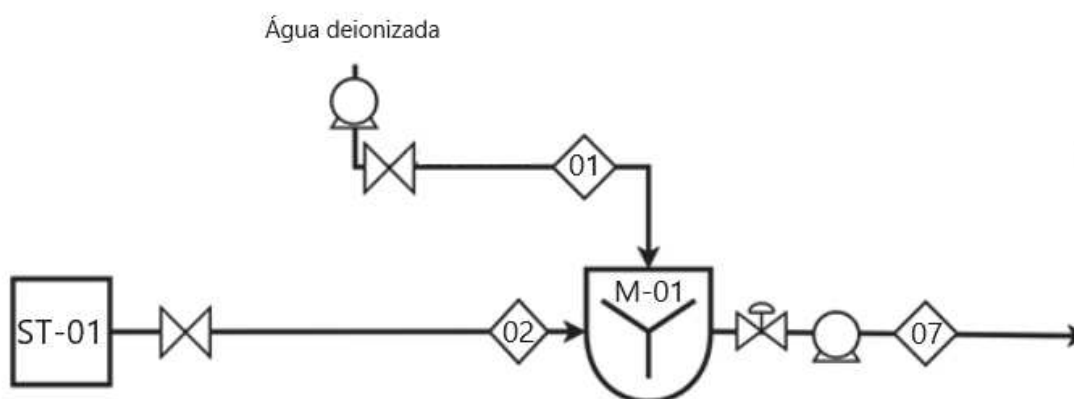
## 7 BALANÇOS DE MASSA E ENERGIA

Todos os cálculos realizados nos balanços de massa e energia estão apresentados no Anexo 1.

### 7.1 MISTURADOR M-01

Neste equipamento é realizado a mistura de glicose monohidratada proveniente da corrente 2 com a corrente 1 de água deionizada. Essa mistura é uma parte da preparação do meio de cultivo e tem como objetivo a obtenção de uma solução aquosa de glicose, saindo pela corrente 7 como mostrada na Figura 6.

**Figura 6-** Fluxograma do Misturador M-01 e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

Os cálculos do balanço de massa foram determinados com base na conservação de massa. Além disso levou-se em consideração a existência de água vinda da corrente 2, tendo em vista que a glicose é monohidratada.

Para iniciar os cálculos alguns parâmetros foram estipulados. Em um primeiro momento determinou-se um volume total de produção, o qual foi estipulado com base no trabalho de Manrique (2018) juntamente com a ideia de ser, inicialmente, uma empresa pioneira no país. Em vista disso determinou-se uma produção de 100 kg de

vitamina por ano, um trabalho de 334 dias por ano e que um ciclo de trabalho teria duração de 168 horas. Além disso, de acordo com Manrique (2018) a cada um litro de meio de cultivo, tem-se 58,5 mg de vitamina B<sub>12</sub>.

Sabe-se também que as matérias-primas entram no processo através dos dois primeiros misturadores e que a soma do volume desses dois misturadores deve ser igual ao volume total de produção em um ciclo menos o volume do tanque do pré-inóculo que consiste em 10% do volume total do processo.

Outra informação relevante é que a glicose é monohidratada composta 90,6% de glicose e 9,4% de água, logo o valor real de glicose deve ser corrigido para que entre a concentração ideal de glicose no sistema.

Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4-** Resultados do balanço de massa do Misturador 01 (M-01).

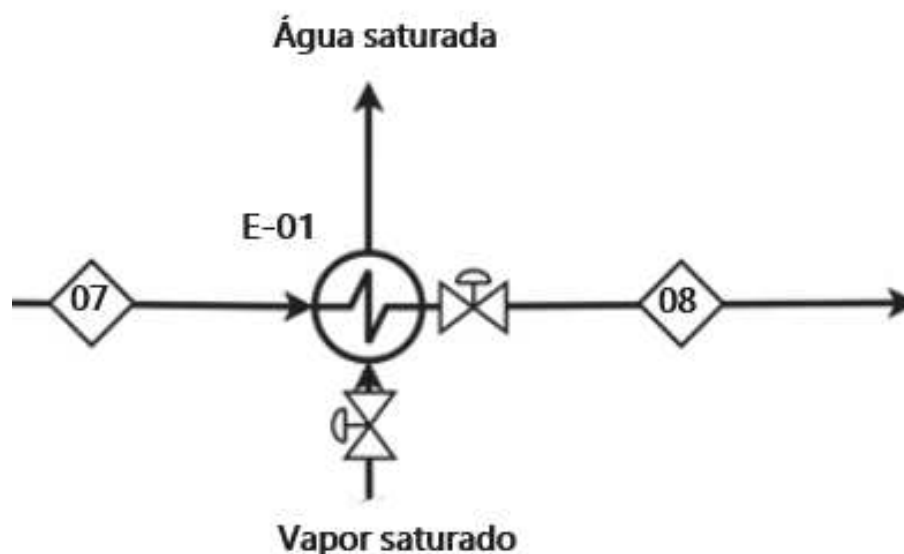
| Parâmetro  | Corrente   |          |          |          |
|------------|------------|----------|----------|----------|
|            | Unidade    | 1        | 2        | 7        |
| P          | atm        | 1        | 1        | 1        |
| T          | °C         | 20,0     | 20,0     | 20,9     |
| V. Mássica | kg/ciclo   | 1,44E+04 | 2,38E+03 | 1,68+E04 |
|            | kg/h       | 8,61E+02 | 1,42E+02 | 1,00+E02 |
| V. Molar   | kmol/ciclo | 8,03E+02 | 1,20E+02 | 8,17E+02 |
|            | kmol/h     | 4,78E+01 | 7,18E-02 | 4,86E+00 |
| Água       | kmol/ciclo | 8,03E+02 | 1,25E+01 | 8,17E+02 |
|            | kmol/h     | 4,78E+02 | 7,42E-03 | 4,86E+00 |
| Glicose    | kmol/ciclo | 0        | 1,20E+01 | 1,20E+01 |
|            | kmol/h     | 0        | 7,15E-02 | 7,15E-02 |

Fonte: Autores, 2019.

## 7.2 Trocador de calor 01 (E-01)

Neste equipamento ocorre a esterilização da corrente de entrada 7 proveniente do misturador M-01 saindo na corrente 8, composta por glicose e água deionizada, como mostrado na Figura 7. Além do aumento de temperatura em seu interior, ocorre também aumento da pressão de 1 atm para 2 atm por meio dos dispositivos de distribuição de fluido para evitar a evaporação no aquecimento da esterilização.

**Figura 7** – Fluxograma do Trocador de calor 01 (E-01) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

A corrente 7 entra no trocador de calor E-01 a 20,9°C e 1 atm e deixa o equipamento na corrente 8 a 121°C a 2 atm. Como fluido de aquecimento, é utilizado vapor saturado de baixa pressão a 2,96 atm e 138 °C.

Os balanços de massa para esse equipamento são desprezíveis tendo em vista que a corrente de saída 8 é igual a corrente de entrada 7 já calculada no misturador M-01.

Os balanços de energia foram realizados com o intuito da determinação da quantidade de fluido necessária para a utilização no aquecimento da corrente presente no equipamento, para isso determinou-se a quantidade de calor trocado no sistema para posterior utilização na determinação do  $n_{vS}$  necessário para resfriar o sistema. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 5.

**Tabela 5** - Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 01 (E-01).

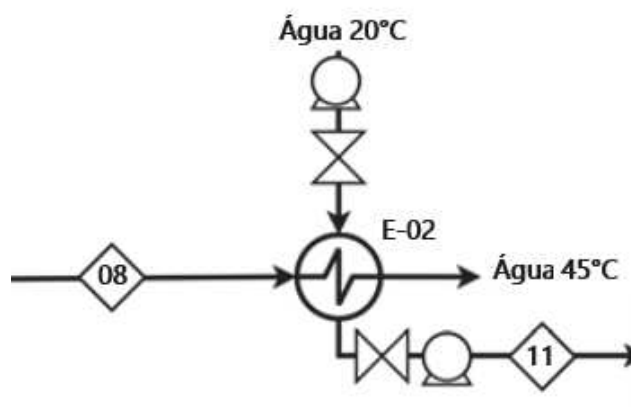
| Corrente<br>Parâmetros               | Unidades   | 7        | 8 |
|--------------------------------------|------------|----------|---|
| Vazão Mássica                        | kg/ciclo   | 1,68E+04 |   |
|                                      | kg/h       | 1,00E+02 |   |
| Fluxo Molar                          | kmol/ciclo | 8,17E+02 |   |
|                                      | kmol/h     | 4,86E+00 |   |
| Água                                 | kmol/ciclo | 8,03E+02 |   |
|                                      | kmol/h     | 4,78E+00 |   |
| Glicose                              | kmol/ciclo | 1,32E+01 |   |
|                                      | kmol/h     | 7,85E-02 |   |
| Calor trocado                        | kJ/ciclo   | 7,39E+06 |   |
|                                      | kJ/h       | 4,40E+04 |   |
| Vapor de água sat<br>2,96 atm, 138°C | kmol/ciclo | 1,90E+02 |   |
|                                      | kmol/h     | 1,13E+00 |   |
|                                      | kg/ciclo   | 3,44E+03 |   |
|                                      | kg/h       | 2,04E+01 |   |

Fonte: Autores, 2019.

### 7.3 Trocador de calor 02 (E-02)

Este equipamento é responsável pelo resfriamento da corrente 8 de 121°C proveniente do trocador de calor E-01, saindo na corrente 11 a 50°C como mostra a Figura 8. A água é utilizada como fluido de resfriamento a 15°C e 1 atm, o que aumentará sua temperatura a um máximo de 40°C para absorver o calor fornecido pela corrente do processo.

**Figura 8**- Fluxograma do Trocador de calor 02 (E-02) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

Assim como no trocador de calor E-01 o balanço de massa para esse equipamento é de que a corrente de saída 11 é igual a corrente de entrada 08 calculada no misturador M-01, que diz respeito a mistura de água deionizada e glicose.

O objetivo do balanço de energia deste equipamento é calcular a quantidade de fluido necessária para o resfriamento da corrente presente no equipamento. Para isso, calculou-se a quantidade de calor trocado no sistema e a quantidade de água que deve circular no trocador para retirar o calor sem que a temperatura da água seja superior a 40 °C e sabendo que a água de refrigeração entra a 15 °C. Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 6.

**Tabela 6-** Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 02 (E-02).

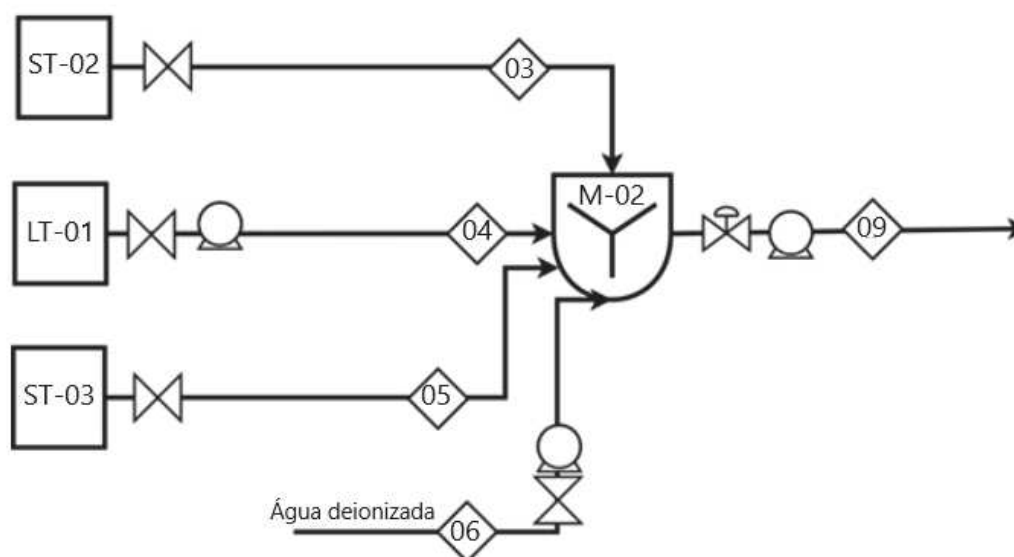
| <b>Corrente</b>                     |                 | 8        | 11 |
|-------------------------------------|-----------------|----------|----|
| <b>Parâmetros</b>                   | <b>Unidades</b> |          |    |
| Vazão Mássica                       | kg/ciclo        | 1,68E+05 |    |
|                                     | kg/h            | 1,00E+02 |    |
| Fluxo Molar                         | kmol/ciclo      | 8,17E+02 |    |
|                                     | kmol/h          | 4,86E+00 |    |
| Água                                | kmol/ciclo      | 8,03E+02 |    |
|                                     | kmol/h          | 4,78E+00 |    |
| Glicose                             | kmol/ciclo      | 1,32E+01 |    |
|                                     | kmol/h          | 7,85E-02 |    |
| Calor trocado                       | kJ/ciclo        | 5,07E+06 |    |
|                                     | kJ/h            | 3,02E+04 |    |
| Água de refrigeração<br>1 atm, 40°C | kmol/ciclo      | 2,23E+03 |    |
|                                     | kmol/h          | 1,33E+01 |    |
|                                     | kg/ciclo        | 4,03E+04 |    |
|                                     | kg/h            | 2,39E+02 |    |

Fonte: Autores, 2019.

#### 7.4 Misturador 02 (M-02)

Neste equipamento realiza-se a mistura dos componentes dihidrogênio Fosfato de Potássio (DHF) vindo da corrente 3, água de maceração de milho (CSL) vindo da corrente 4, Cloreto de Cobalto vindo da corrente 5 e a água deionizada vindo da corrente 6 como mostra a Figura 9. As correntes de entrada e saída estão a 20°C e 1 atm.

**Figura 9-** Fluxograma do Misturador 02 (M-02) e suas correntes



Fonte: Autores, 2019.

Para os cálculos do balanço de massa utilizou-se a mesma metodologia e as mesmas considerações aplicada para o misturador 1 (M-01).

Assim como a glicose o  $\text{CoCl}_2$  contém água em sua composição, cerca de 20%, com isso, faz-se necessário uma correção para que a concentração ideal de  $\text{CoCl}_2$  entre no sistema. O CSL não é um composto quimicamente definido, no entanto determinamos uma concentração de 53% CSL e 43% água com base em diferentes fornecedores analisados. O DHF foi considerado puro no sistema.

Os cálculos de balanço de energia para este misturador não foram realizados, pois considerou-se a temperatura de saída da corrente 8 a mesma da temperatura de entrada (correntes 3,4,5 e 6) tendo em vista uma diferença muito pequena entre as mesmas.

Os resultados obtidos para o balanço de massa do Misturador 02 estão apresentados na Tabela 7.



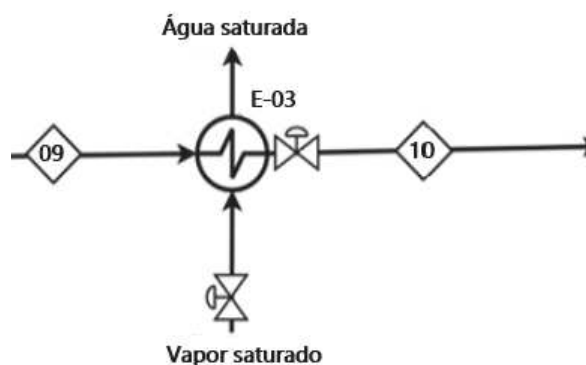
**Tabela 7-** Resultados do balanço de massa do Misturador (M-02)

| Corrente   |            | 3        | 4        | 5        | 6        | 9        |
|------------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Parâmetros | Unidades   |          |          |          |          |          |
| P          | atm        | 1        | 1        | 1        | 1        | 1        |
| T          | °C         | 20,0     | 20,0     | 20,0     | 20,0     | 20,3     |
| V Mássica  | kg/ciclo   | 1,64E+02 | 2,70E+03 | 5,69E-01 | 1,32E+04 | 1,61E+04 |
|            | kg/h       | 9,80E-01 | 1,60E+01 | 3,39E-03 | 7,89E+01 | 9,59E+01 |
| V Molar    | kmol/ciclo | 1,21E+00 | 1,55E+02 | 3,51E-03 | 7,36E+02 | 8,95E+02 |
|            | kmol/h     | 7,20E-03 | 9,23E-01 | 2,09E-05 | 4,38E+00 | 5,33E+00 |
| Água       | kmol/ciclo | 0        | 7,05E+01 | 0        | 7,36E+02 | 7,36E+02 |
|            | kmol/h     | 0        | 4,19E-01 | 0        | 4,38E+00 | 4,38E+00 |
| CSL        | kmol/ciclo | 0        | 1,59E+02 | 0        | 0        | 1,59E+02 |
|            | kmol/h     | 0        | 9,51E-01 | 0        | 0        | 9,51E-01 |
| DHF        | kmol/ciclo | 1,21E+00 | 0        | 0        | 0        | 1,21E+00 |
|            | kmol/h     | 7,20E-03 | 0        | 0        | 0        | 7,20E-03 |
| Co         | kmol/ciclo | 0        | 0        | 4,38E-03 | 0        | 4,38E-03 |
|            | kmol/h     | 0        | 0        | 2,60E-05 | 0        | 2,60E-05 |

Fonte: Autores, 2019.

### 7.5 Trocador de calor 03 (E-03)

Este equipamento é responsável pela esterilização da corrente 9 a 20°C saindo na corrente 10 a 121°C como mostra a Figura 10. As condições estabelecidas e os balanços realizados neste equipamento são iguais às realizadas no trocador de calor E-01, porém neste caso apenas a capacidade calorífica da água a pressão constante será levada em conta, uma vez que os solutos estão presentes em poucas quantidades ou são formados majoritariamente por água.

**Figura 10-** Fluxograma do Trocador de calor 03 (E-03) e suas correntes.

Fonte: Autores, 2019.

Os resultados dos balanços de massa e energia do Trocador de Calor 03 (E-03) estão apresentados na Tabela 8.

**Tabela 8-** Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 03 (E-03).

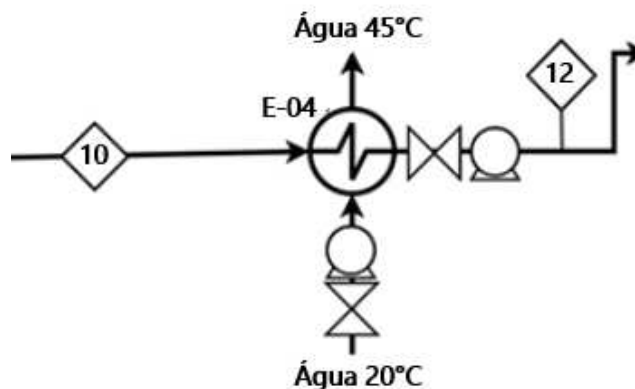
| <b>Corrente</b>      |                 | <b>9</b> | <b>10</b> |
|----------------------|-----------------|----------|-----------|
| <b>Parâmetros</b>    | <b>Unidades</b> |          |           |
| Vazão Mássica        | kg/ciclo        | 1,61E+04 |           |
|                      | kg/h            | 9,59E+01 |           |
| Vazão Molar          | kmol/ciclo      | 8,95E+02 |           |
|                      | kmol/h          | 5,33E+00 |           |
| Água                 | kmol/ciclo      | 7,36E+02 |           |
|                      | kmol/h          | 4,38E+00 |           |
| CSL                  | kmol/ciclo      | 1,59E+02 |           |
|                      | kmol/h          | 9,51E-01 |           |
| DHF                  | kmol/ciclo      | 1,21E+00 |           |
|                      | kmol/h          | 7,20E-03 |           |
| CoCl <sub>2</sub>    | kmol/ciclo      | 4,38E-03 |           |
|                      | kmol/h          | 2,60E-05 |           |
| Calor trocado        | kJ/ciclo        | 9,70E+06 |           |
|                      | kJ/h            | 5,77E+04 |           |
| Água de refrigeração | kmol/ciclo      | 2,51E+02 |           |
|                      | kmol/h          | 1,49E+00 |           |
| 1 atm, 40°C          | kg/ciclo        | 4,52E+03 |           |
|                      | kg/h            | 2,69E+01 |           |

Fonte: Autores, 2019.

## 7.6 Trocador de calor 04 (E-04)

Neste equipamento ocorre o resfriamento da corrente 10 a 121°C saindo na corrente 13 a 50°C como mostra a Figura 11. As condições estabelecidas e os balanços foram realizados analogamente ao trocador de calor E-02.

**Figura 11-** Fluxograma do Trocador de calor 04 (E-04) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019

Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 9.

**Tabela 9-** Resultados obtidos dos balanços de massa e energia do equipamento Trocador de Calor 04 (E-04).

| Corrente          |            | 10 | 12       |
|-------------------|------------|----|----------|
| Parâmetros        | Unidades   |    |          |
| Vazão Mássica     | kg/ciclo   |    | 1,61E+04 |
|                   | kg/h       |    | 9,59E+01 |
| Vazão Molar       | kmol/ciclo |    | 8,95E+02 |
|                   | kmol/h     |    | 5,33E+00 |
| Água              | kmol/ciclo |    | 7,36E+03 |
|                   | kmol/h     |    | 4,38E+01 |
| CSL               | kmol/ciclo |    | 1,59E+02 |
|                   | kmol/h     |    | 9,51E-01 |
| DHF               | kmol/ciclo |    | 1,21E+00 |
|                   | kmol/h     |    | 7,20E-03 |
| CoCl <sub>2</sub> | kmol/ciclo |    | 4,38E-03 |
|                   | kmol/h     |    | 2,60E+05 |
| Calor trocado     | kJ/ciclo   |    | 6,75E+06 |
|                   | kJ/h       |    | 4,02E+04 |
| Vapor de água sat | kmol/ciclo |    | 2,98E+03 |
|                   | kmol/h     |    | 1,77E+01 |
| 2,96 atm, 138°C   | kg/ciclo   |    | 5,36E+04 |
|                   | kg/h       |    | 3,19E+02 |

Fonte: Autores, 2019.

## 7.7 REATORES

Nestes equipamentos temos a reação do metabolismo do microorganismo *Propionibacterium freudenreichii* com a degradação da glicose e a formação de ácido propiônico, ácido acético, dióxido de carbono biomassa e água.

Em um segundo momento temos a reação principal do processo, a obtenção de vitamina B12 como parte do metabolismo da bactéria juntamente com a adição de íons cobalto e o precursor vitamínico DMB. A fermentação tem duração de 160 horas em uma temperatura de 30°C e pH 7 controlado pelo tampão dihidrogênio fosfato de potássio existente no meio de cultivo.

Para os cálculos de balanço de massa deste equipamento inicialmente calculou-se o volume de meio de cultivo por ciclo de produção. Para esses cálculos algumas condições foram estabelecidas, sendo elas, a quantidade produzida de vitamina anualmente, tempo de um ciclo, dias trabalhado em um ano e a quantidade de vitamina produzida em 1 litro de meio, sendo esta, uma informação obtida segundo Manrique (2018).

Como já explicado anteriormente, estipulou-se uma produção anual de 100 kg de vitamina B<sub>12</sub>, e tendo em vista que a fermentação tem duração de 160 horas estipulou-se um ciclo com 168 horas incluindo o término do processo e algumas horas restantes para manutenção e limpeza dos equipamentos.

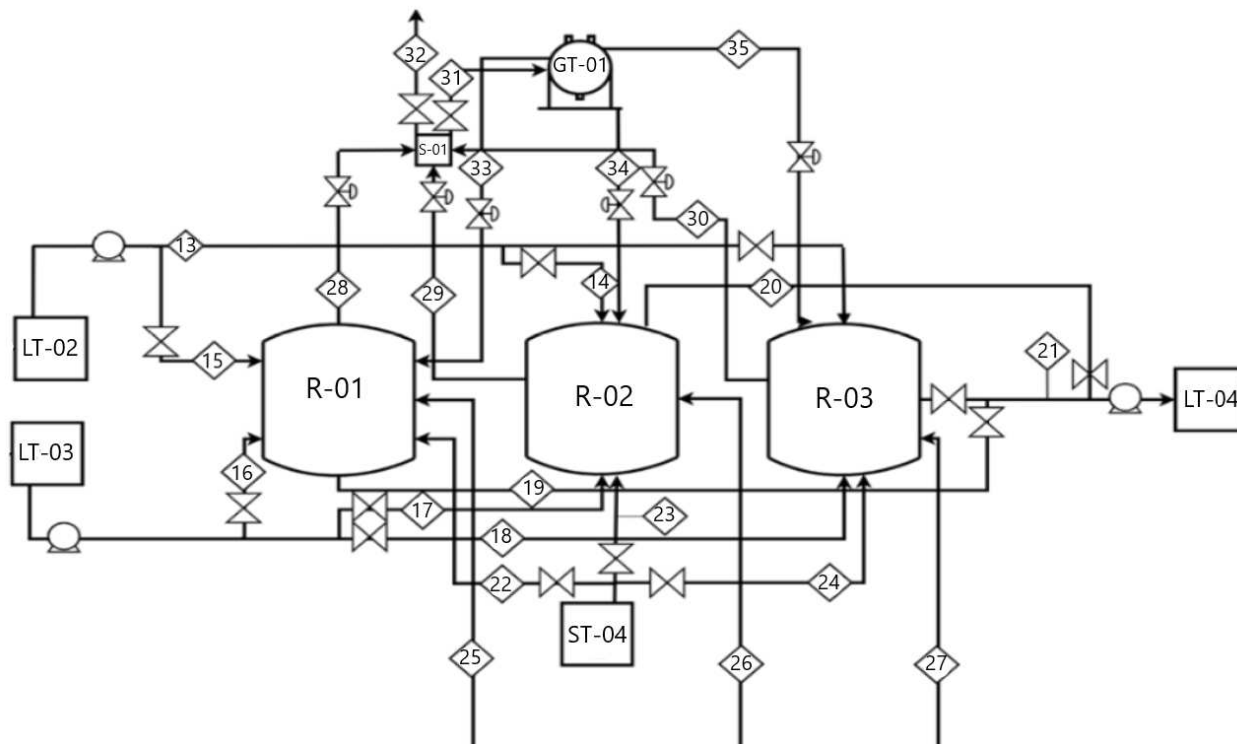
Considerou-se um regime de trabalho de 24 horas por dia com 334 dias de operação em um ano, sendo esses 30 dias restantes para fins de manutenções e paradas realizadas na empresa, não necessariamente 30 dias consecutivos.

Através dessas informações obteve-se um volume total de produção de 35,83 m<sup>3</sup>/ciclo, exemplificado no anexo 2. Optou-se por dividir o volume total do processo em três reatores visando evitar grandes perdas ou paradas no sistema por eventuais contaminações ou problemas nos equipamentos.

Com isso, há 3 correntes de entrada para cada componente nos reatores, sendo elas 13, 14 e 15 vindas dos tanque pulmão LT-02, as correntes 16, 17 e 18 vindas do LT-3, 22, 23 e 24 com a entrada do DBI, 25, 26 e 27 com a entrada do pré-inóculo e as correntes 33, 34 e 35 com entrada de dióxido de carbono.

As correntes de saída estão representadas pelos números 28, 29 e 30 para o tanque S-01, a corrente 31 como saída de dióxido de carbono do tanque S-01 e a 32 age como o reciclo do dióxido liberado para o GT-01. Ao fim da fermentação, temos as correntes 19, 20 e 21 que levam todo o meio dos reatores para o tanque LT-04. As correntes descritas acima podem ser observadas através da Figura 12.

**Figura 12-** Fluxograma dos Reatores (R-01, R-02, R-03) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

A fim de facilitar a visualização dos resultados, a representação dos mesmos se derão utilizando apenas as correntes do reator 01, tendo em vista que os balanços de massa e energia para todos eles são iguais, pois se pretende produzir o mesmo tanto em cada reator.

Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 10 e 11 e os cálculos utilizados estão no anexo 2.

**Tabela 10** - Resultados do balanço de massa para as correntes de entrada do Reator 01 (R-01)

| <b>Corrente</b>   |                | <b>13</b> | <b>16</b> | <b>22</b> | <b>25</b> |
|-------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Parâmetro</b>  | <b>Unidade</b> |           |           |           |           |
| Água              | kmol/ciclo     | 8,17E+02  | 7,68E+03  | 0         | 1,98E+02  |
| Glicose           | kmol/ciclo     | 1,20E+01  | 0         | 0         | 0         |
| DHF               | kmol/ciclo     | 0         | 1,21E+00  | 0         | 1,05E-01  |
| DBI               | kmol/ciclo     | 0         | 0         | 2,20E-04  | 0         |
| CSL               | kmol/ciclo     | 0         | 1,54E+02  | 0         | 4,29E00   |
| CoCl <sub>2</sub> | kmol/ciclo     | 0         | 4,38E-03  | 0         | 1,38E-04  |
| Ác. Propi         | kmol/ciclo     | 0         | 0         | 0         | 9,67E-01  |
| Ác. Acétic        | kmol/ciclo     | 0         | 0         | 0         | 0         |
| CO <sub>2</sub>   | kmol/ciclo     | 0         | 0         | 0         | 0         |
| S. de amo         | kmol/ciclo     | 0         | 0         | 0         | 1,35E-01  |

Fonte: Autores, 2019.

**Tabela 11**- Resultados do balanço de massa para a corrente de saída do Reator 01 (R-01)

| <b>Corrente Parâmetro</b> | <b>Unidade</b> | <b>19</b> |
|---------------------------|----------------|-----------|
| Água                      | kmol/ciclo     | 1,79E+03  |
| Glicose                   | kmol/ciclo     | 0         |
| DHF                       | kmol/ciclo     | 1,31E+00  |
| DBI                       | kmol/ciclo     | 0         |
| CSL                       | kmol/ciclo     | 1,59E+02  |
| CoCl <sub>2</sub>         | kmol/ciclo     | 2,97E-03  |
| Ác. Propi                 | kmol/ciclo     | 1,57E+01  |
| Ác. acétic                | kmol/ciclo     | 0         |
| CO <sub>2</sub>           | kmol/ciclo     | 2,70E+00  |
| S. de amo                 | kmol/ciclo     | 1,35E-01  |
| B <sub>12</sub>           | kmol/ciclo     | 1,54E-03  |

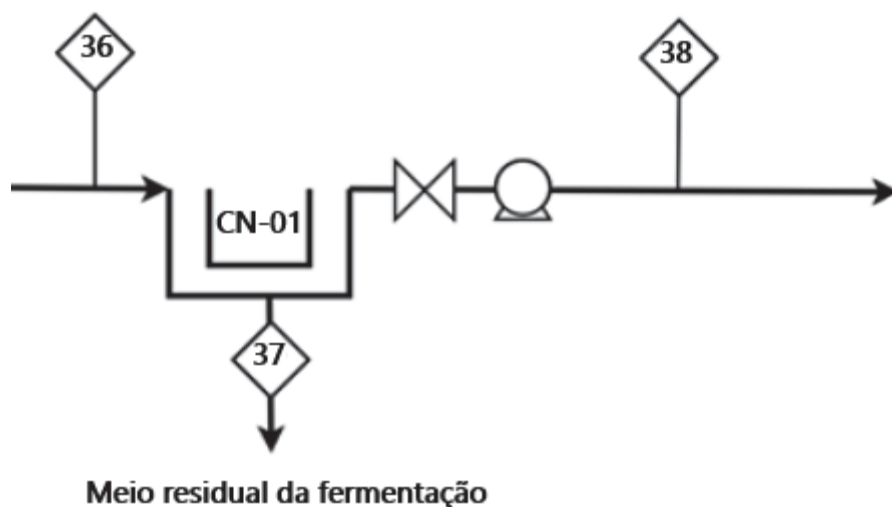
Fonte: Autores, 2019.

## 7.8 Centrífuga 01 (CN-01)

Neste equipamento ocorre a entrada da corrente 36 que é a corrente proveniente do tanque pulmão que é composto pelos produtos de saída do fermentador a 20°C e 1 atm. Na centrifugação ocorre a separação da biomassa das células bacterianas que contém a vitamina B<sub>12</sub> intracelularmente e os componentes do meio de cultivo residual, logo temos a saída da corrente 37 e 38. A corrente 37 é composto pelo meio de cultivo residual que deve ser destinado ao tratamento apropriado para posteriormente ser descartado de acordo com as normas estabelecidas.

A corrente 38 é composta da biomassa com a vitamina no interior das células e também uma umidade provinda do meio de cultivo, esta corrente sai da centrífuga a 20°C e 1 atm. O equipamento está representado na Figura 13.

**Figura 13-** Fluxograma da Centrífuga 01 (CN-01) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019

Para iniciar os cálculos do balanço de massa foram feitas algumas considerações: recuperação total da massa celular, ou seja, ocorra a separação de toda biomassa do resto dos componentes da corrente 36 e que a biomassa obtida com a vitamina possui uma umidade de 10% do seu peso.

Posteriormente calculou-se a massa total de componentes do meio de cultivo entrando pela corrente 36 não considerando a vitamina e a biomassa.

O balanço de energia não foi realizado para centrífuga 01, pois os fluxos energéticos são irrelevantes. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 12.

**Tabela 12-** Resultados do balanço de massa da Centrífuga 01 (CN-01).

| Corrente        |            | 22       | 23       | 24       |
|-----------------|------------|----------|----------|----------|
| Parâmetros      | Unidade    |          |          |          |
| Vazão mássica   | kg/ciclo   | 3,68E+04 | 1,55E+02 | 3,68E+04 |
| Vazão molar     | kmol/ciclo | 1,97E+03 | 6,24E+00 | 1,96E+03 |
| Água            | kmol/ciclo | 1,78E+03 | 7,33E-01 | 1,79E+03 |
| DPK             | kmol/ciclo | 1,32E+00 | 5,42E-04 | 1,31946  |
| CSL             | kmol/ciclo | 1,64E+02 | 6,76E-02 | 163,932  |
| Co              | kmol/ciclo | 4,22E-03 | 1,74E-06 | 4,21E-03 |
| Ac. Propiônico  | kmol/ciclo | 1,58E+01 | 6,50E-03 | 15,79335 |
| Ác. Acético     | kmol/ciclo | 7,41E+00 | 3,05E-03 | 7,40695  |
| CO <sub>2</sub> | kmol/ciclo | 1,73E-01 | 5,06E-04 | 0,17494  |
| S. de amônio    | kmol/ciclo | 1,36E-01 | 5,58E-05 | 0,13594  |
| Biomassa        | kmol/ciclo | 6,15E+00 | 6,15831  | 0        |
| B <sub>12</sub> | kmol/ciclo | 1,55E-03 | 0,00155  | 0        |

Fonte: Autores, 2019

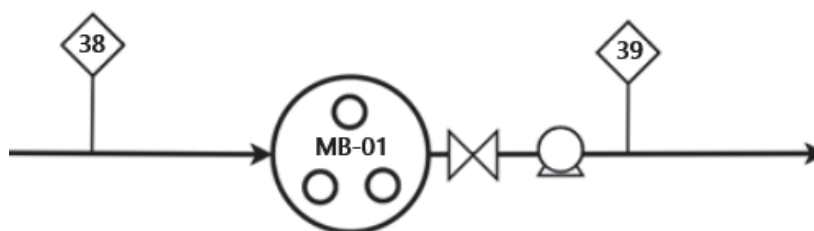
## 7.9 MOINHO DE BOLAS (MB-01)

Neste equipamento ocorre a entrada da corrente 38 que saiu da centrífuga (CN-01) a 20°C e 1 atm e esta corrente é composta por células bacterianas com vitamina e umidade. No moinho de bolas ocorre a ruptura das células liberando todo material intracelular das células onde se encontra a vitamina que é o produto de interesse. Este equipamento será operado isotermicamente, pois como utilizaremos grandes volumes de meio o possível calor gerado, será absorvido pelo volume de meio intracelular e umidade.

Apenas a corrente 39 sairá do moinho, e terá sua massa correspondente a massa da corrente de entrada, 38, bem como suas condições de operação: 20 °C e 1 atm. As correntes e o equipamento estão representados na Figura 14.



**Figura 14-** Fluxograma do Moinho de Bolas (MB-01) e suas correntes.

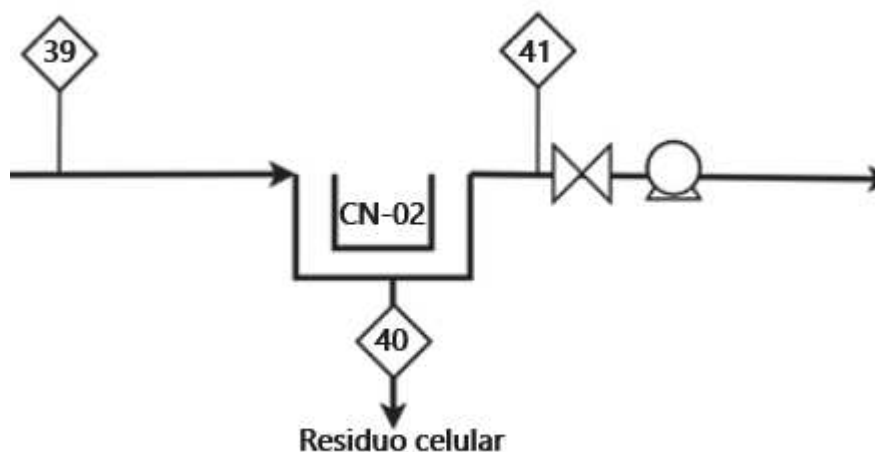


Fonte: Autores, 2019.

### 7.10 CENTRÍFUGA 02 (CN-02)

O balanço de massa deste equipamento é idêntico a centrífuga CN-01 e a umidade que acompanha o resíduo celular sólido também é considerada 10%, a composição da corrente 39 será em base livre de biomassa, sendo assim, levou-se em conta a vitamina B<sub>12</sub>. O equipamento está representado na Figura 10 abaixo, na qual a corrente 40 é composta com o resíduo celular sólido e a corrente 41 é o líquido intracelular que contém a vitamina de interesse. O equipamento está representado na Figura 15.

**Figura 15-** Fluxograma Centrífuga 02 (CN-02) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

Uma particularidade do balanço de massa deste equipamento é que tanto o resíduo celular (membrana e parede celular) quanto o líquido intracelular estão formados fundamentalmente por biomassa, então para efeitos de cálculo se supõe que a parede celular e membrana correspondem a 12% do peso da célula (Nielsen, J. H. & Villadsen, G., L., 2003).

Como já citado anteriormente não foi feito o balanço de energia para centrífuga 02, pois os fluxos energéticos na operação da centrífuga não são de grandes relevâncias. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 13.

**Tabela 13-** Resultados do balanço de massa da Centrífuga 02 (CN-02).

| Corrente        |            | 25       | 26       | 27       |
|-----------------|------------|----------|----------|----------|
| Parâmetro       | Unidade    |          |          |          |
| Vazão mássica   | kg/ciclo   | 1,55E+02 | 2,36E+01 | 1,31E+02 |
| Fluxo molar     | kmol/ciclo | 6,24E+00 | 7,16E-01 | 5,52E+00 |
| Água            | kmol/ciclo | 7,33E-01 | 6,46E-01 | 8,70E-02 |
| DPK             | kmol/ciclo | 5,42E-04 | 4,77E-04 | 6,50E-05 |
| CSL             | kmol/ciclo | 6,76E-02 | 5,95E-02 | 8,10E-03 |
| Co              | kmol/ciclo | 1,74E-06 | 1,53E-06 | 2,10E-07 |
| Ac.propi        | kmol/ciclo | 6,50E-03 | 5,72E-03 | 7,80E-04 |
| Ac. Acético     | kmol/ciclo | 3,05E-03 | 2,69E-03 | 3,60E-04 |
| CO <sub>2</sub> | kmol/ciclo | 5,06E-04 | 4,46E-04 | 6,00E-05 |
| S. amonio       | kmol/ciclo | 5,58E+05 | 4,91E-05 | 6,70E-05 |
| Biomassa        | kmol/ciclo | 6,15E+00 | 7,38E-01 | 5,41E+00 |
| B <sub>12</sub> | kmol/ciclo | 1,55E-03 | 1,36E-03 | 1,90E-04 |

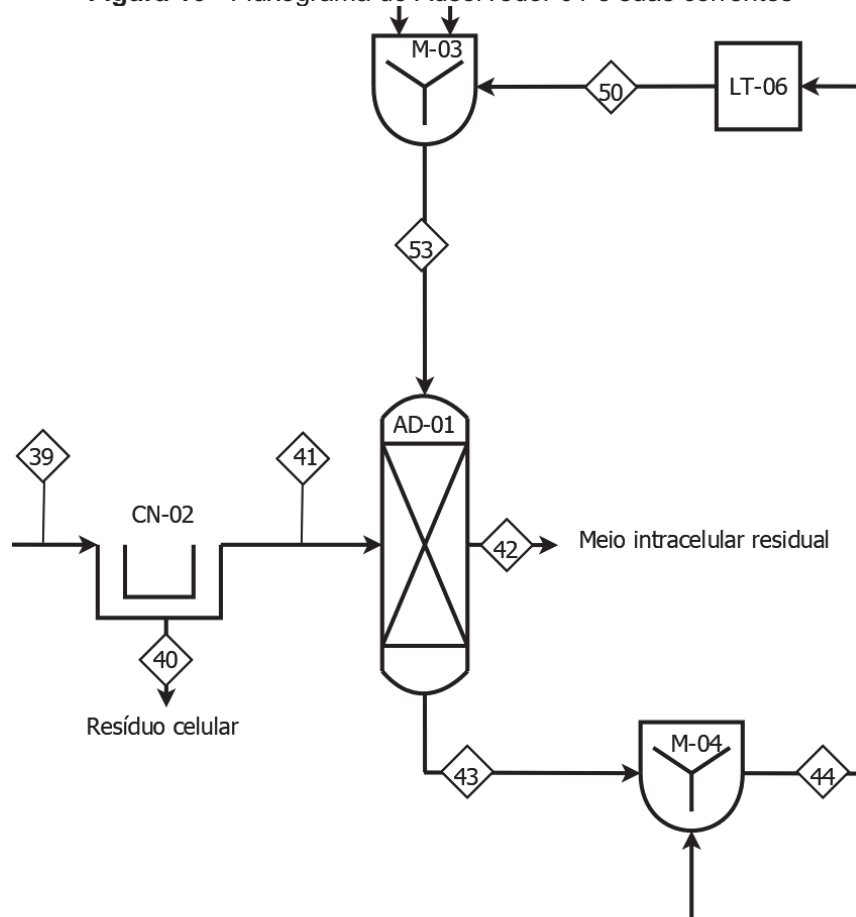
Fonte: Autores, 2019.

### 7.11 ADSORVEDOR (AD-01)

Neste equipamento ocorrem dois tipos de operação: a adsorção e a regeneração. Na etapa de adsorção o equipamento é alimentado com a corrente 41 que possui em sua composição restos do meio de cultivo, água e vitamina B<sub>12</sub>. A corrente

42 é composta pelas substâncias que não foram adsorvidas, ou seja, é o meio intracelular residual, neste caso considerou-se que apenas a vitamina é adsorvida.

**Figura 16** - Fluxograma do Adsorvedor 01 e suas correntes



Fonte: Autor, 2019.

Para o balanço de massa do equipamento foi feita a consideração de que 100% da cianocobalamina será adsorvida e regenerada com os agentes extratores. Para iniciar o balanço foi necessário conhecer que um adsorvedor em escala laboratorial necessita de 45,55 mL dos agentes extratores na concentração já citada para regenerar uma solução aquosa de 48,695 mL de cianocobalamina de concentração 0,156 g/L (Ramos et al., 2004). Supondo que as características e tamanho do adsorvedor é linear, é possível calcular a quantidade de agente regenerador .

O balanço de energia para o adsorvedor 01 não foi realizado, pois foi considerado que o processo de adsorção e regeneração em leito de Duolite é um processo isotérmico.

As condições estabelecidas para determinação dos balanços estão representadas na Tabela 14 e os resultados obtidos na Tabela 15.

**Tabela 14-** Condições de operação para determinação dos balanços para o Adsorvedor 01 (AD-01).

| Condições de operação                         |          |             |
|---|----------|-------------|
| Parâmetros                                    | Unidades | Quantidades |
| Dissolução aquosa de B <sub>12</sub>          | mL       | 48,695      |
| Concentração de B <sub>12</sub> na dissolução | g/L      | 0,156       |
| Massa de 1 mol de B <sub>12</sub>             | g        | 1355,42     |
| Massa de 1 Kmol de Metanol                    | kg       | 32          |
| Massa de 1 Kmol de Água                       | kg       | 18,02       |
| Volume de solução extratora necessária        | mL       | 45,55       |
| Densidade da solução extratora                | kg/L     | 0,9315      |
| Fração de Metanol                             | -        | 0,4         |

Fonte: Autores, 2019.

**Tabela 15-** Resultados obtidos para o balanço de massa do Adsorvedor (AD-01).

| Corrente        |            |          |          |          |          |
|-----------------|------------|----------|----------|----------|----------|
| Parâmetro       | Unidade    | 28       | 29       | 30       | 38       |
| Vazão mássica   | kg/ciclo   | 2,36E+01 | 1,03E+04 |          | 1,03E+04 |
| Fluxo molar     | kmol/ciclo | 7,16E-01 | 4,72E+02 |          |          |
| Água            | kmol/ciclo | 6,46E-01 | 3,43E+02 | 6,46E-01 | 3,43E+02 |
| DPK             | kmol/ciclo | 4,77E-04 | 0        | 4,77E-04 | 0        |
| CSL             | kmol/ciclo | 5,95E-02 | 0        | 5,95E-02 | 0        |
| Co              | kmol/ciclo | 1,53E-06 | 0        | 1,53E-06 | 0        |
| Ac.propi        | kmol/ciclo | 5,72E-03 | 0        | 5,72E-03 | 0        |
| Ac. acétic      | kmol/ciclo | 2,69E-03 | 0        | 2,69E-03 | 0        |
| CO <sub>2</sub> | kmol/ciclo | 4,46E-04 | 0        | 4,46E-04 | 0        |
| S. amonio       | kmol/ciclo | 4,91E-05 | 0        | 4,91E-05 | 0        |
| Biomassa        | kmol/ciclo | 7,38E-01 | 0        | 0        | 0        |

|                 |            |          |          |   |          |
|-----------------|------------|----------|----------|---|----------|
| B <sub>12</sub> | kmol/ciclo | 1,36E-03 | 1,36E-03 | 0 | 0        |
| Metanol         | kmol/ciclo |          | 1,29E+02 | 0 | 1,29E+02 |

Fonte: Autor, 2019.

### 7.11.1 Misturador 03 (M-03)

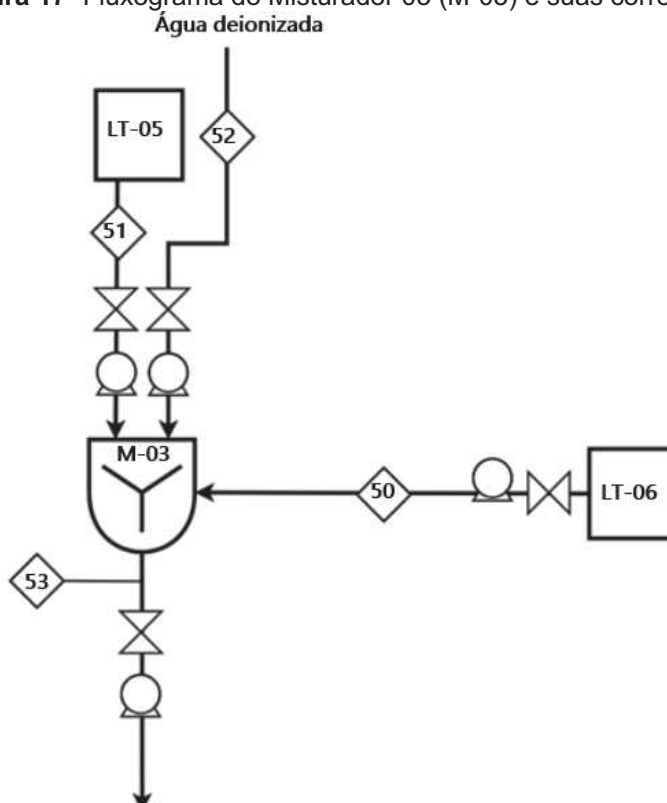
Para a determinação dos balanços de massa para esse equipamento, fez-se necessário, primeiramente, a determinação dos balanços de massa do cristalizador, de onde saem o reciclo a água e metanol que entra pela corrente 50 no misturador 3.

Tendo conhecimento, através da literatura e balanço de massa do adsorvedor, da quantia necessária de água e metanol para adsorver a vitamina B<sub>12</sub> e sabendo o valor do reciclo dos mesmos componentes pela corrente 50 é possível determinar a quantia de água e metanol que entrará nos sistemas pelas correntes 51 e 52.

Através dos cálculos exemplificados no Anexo 2 em um primeiro momento não há necessidade da introdução de água no sistema pela corrente 52, porém, prevendo eventuais perdas durante o processo esta corrente fica disponível para reposição de água para o adsorvedor.

O balanço de energia não é realizado para os misturadores, pois não possuem fluxos energéticos relevantes para o processo. O misturador 03 está representado na Figura 17 e os resultados obtidos estão representados na Tabela 16.

**Figura 17-** Fluxograma do Misturador 03 (M-03) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

**Tabela 16-** Resultados do balanço de massa para o Misturador 03 (M-03).

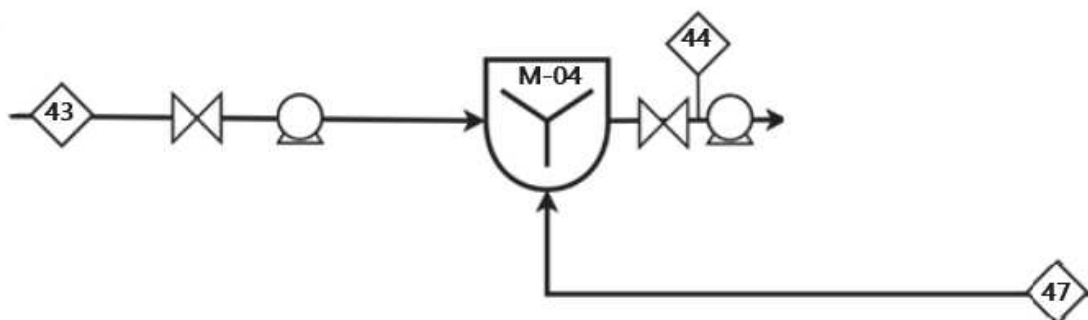
| Corrente   |          | 50       | 51       | 52 | 53       |
|------------|----------|----------|----------|----|----------|
| Parâmetro  | Unidade  |          |          |    |          |
| V. Mássica | kg/ciclo | 1,03+E04 | 1,00E+0  | 0  | 1,03+E04 |
|            | kg/h     | 6,13E+01 | 5,95E-03 | 0  | 6,13E+01 |
| Água       | kg/ciclo | 6,18E+03 | 0        | 0  | 6,18E+03 |
|            | kg/h     | 3,67E+01 | 0        | 0  | 3,67E+01 |
| Metanol    | kg/ciclo | 4,11E+03 | 1,00E+0  | 0  | 4,12E+03 |
|            | kg/h     | 2,45E+03 | 5,95E-03 | 0  | 2,45E+01 |

Fonte: Autores, 2019.

### 7.11.2 Misturador 04 (M-04)

Este equipamento recebe a vitamina juntamente com metanol e água vindos do adsorvedor pela corrente 43, recebe também a porcentagem de vitamina não cristalizada somada ao metanol e a água vindo do filtro pela corrente 47 e os envia ao cristizador pela corrente 44, como mostra a Figura 18.

**Figura 18-** Fluxograma do Misturador 04 (M-04) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019

Para determinação do balanço de energia desse equipamento foi necessário, primeiramente, a determinação do balanço de massa do cristalizador, adsorvedor e filtro, uma vez que o misturador 4 se relaciona com esses 3 equipamentos. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 17.

**Tabela 17-** Resultados dos balanços de massa do Misturador 04 (M-04).

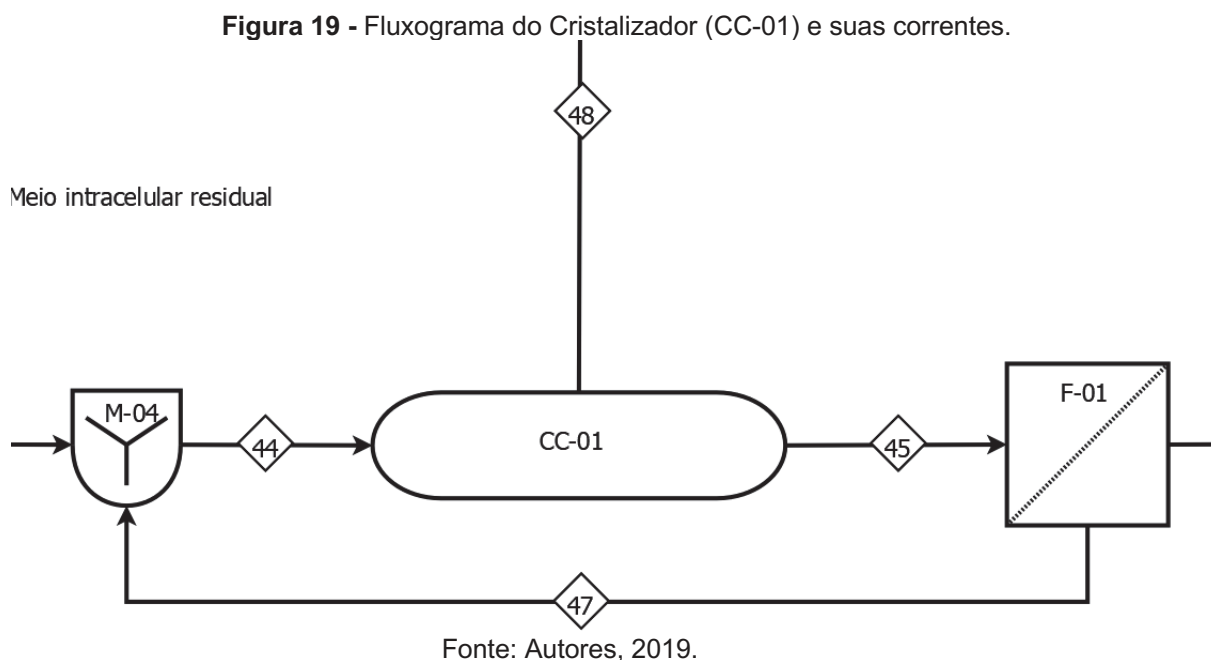
| Corrente        |          | 43       | 44       | 47       |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|
| Parâmetro       | Unidade  |          |          |          |
| V. Mássica      | kg/ciclo | 1,03+E04 | 1,14E+04 | 1,14E+03 |
|                 | kg/h     | 6,13E+01 | 6,80E+01 | 6,80E+00 |
| Água            | kg/ciclo | 6,18E+03 | 6,87E+03 | 6,90E+01 |
|                 | kg/h     | 3,67E+01 | 4,08E01  | 4,10E+00 |
| Metanol         | kg/ciclo | 4,12E+03 | 4,57E+03 | 4,50E+01 |
|                 | kg/h     | 2,45E+03 | 2,72E+01 | 2,67E+00 |
| B <sub>12</sub> | kg/ciclo | 0        | 5,50E-01 | 5,50E-01 |
|                 | kg/h     | 0        | 3,27E-03 | 3,27E-03 |

Fonte: Autores, 2019.

## 7.12 CRISTALIZADOR (CC-01)

Neste equipamento há a entrada de água com metanol e a vitamina B<sub>12</sub> pela corrente 44 a 25,1°C e uma pressão de 1 atm. No cristalizador ocorrerá a evaporação da água e metanol que posteriormente abandonam o cristalizador pela corrente 48. As condições de operação do equipamento são 0,15 atm de pressão a 50°C no vácuo. A corrente 45 é a que sai do equipamento com os cristais de cianocobalamina

formados a 50°C e 0,15 atm em direção ao filtro. A Figura 19 representa o cristalizador e suas respectivas correntes de entrada e saídas.



Para realização do balanço de massa desse equipamento. Várias considerações foram feitas a respeito da vitamina, metanol e água que compõem o sistema do equipamento.

- Para a vitamina:

Considerou-se que toda a vitamina que sai do adsorvedor vai para o cristalizador, logo corrente 43 é igual a corrente 44, e que não há perdas de massa no cristalizador, corrente 44 é igual a corrente 45. Além disso, considerou-se que 30% da vitamina que entra no fluxo, volta pela corrente 47 em forma líquida e que 70% da mesma sai pela corrente 46, já cristalizada.

- Para o metanol:

90% do metanol que entra pela corrente 44 sai pela corrente 48 em direção ao condensador, restando 10% para a corrente 45. Considerou-se também que a cada 100 kg de vitamina produzida, 2 kg são de impureza e que em 1 kg de impureza existem 0,129 kg de metanol.



- Para a água:

90% da água que entra pela corrente 44 sai pela corrente 48 em direção ao condensador, restando 10% para a corrente 45. Considerou-se também que a cada 100 kg de vitamina produzida, 2 kg são de impureza e que em 1 kg de impureza existem 0,875 kg de água.

Os resultados obtidos estão representados na Tabela 18.

**Tabela 18-** Resultados do balanço de massa do Cristalizador (CC-01).

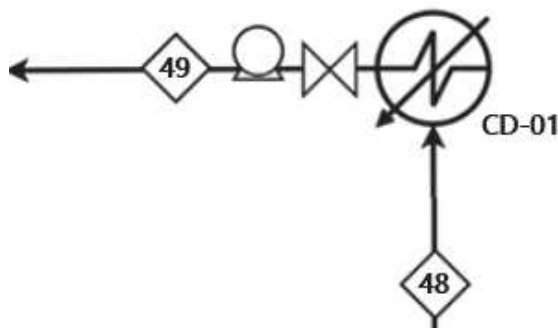
| Corrente                 |          | 44       | 45       | 48       |
|--------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Parâmetros               | Unidade  |          |          |          |
| Vazão mássica            | kg/ciclo | 1,14E+04 | 1,14E+03 | 1,02E+04 |
| Água                     | kg/ciclo | 6,87E+03 | 6,90E+02 | 6,18E+03 |
| Metanol                  | kg/ciclo | 4,57E+03 | 4,57E+02 | 4,11E+03 |
| Vitamina B <sub>12</sub> | kg/ciclo | 1,85E+00 | 1,85E+00 | 0        |

Fonte: Autores, 2019

### 7.13 CONDENSADOR (CD-01)

Este equipamento é encarregado de condensar a corrente 33 que sai do cristalizador (C-01), esta corrente é composta por água e metanol vaporizados. Essa corrente entra a 50°C e 0,15 atm e sai na corrente 34 a 25°C e 0,15 atm. O fluido utilizado para que ocorra a troca térmica é água a 15°C e 0,15 atm, podendo aumentar sua temperatura no máximo até 20°C. O condensador pode ser observado na Figura 20.

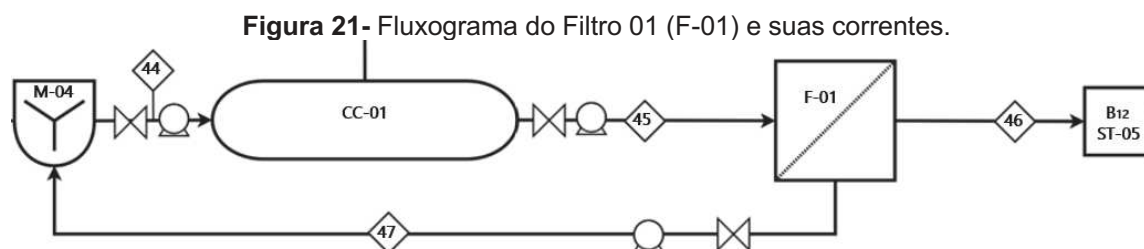
**Figura 20-** Fluxograma do Condensador 01 (CD-01) e suas correntes.



Fonte: Autores, 2019.

### 7.14 FILTRO (F-01)

Neste equipamento ocorre a separação da fase sólida ( $B_{12}$ ) e líquida (resíduos de água e metanol) da corrente 45 proveniente do cristalizador. A corrente 45 entra no filtro a  $50^{\circ}\text{C}$  e 1 atm, logo teremos que aumentar a pressão para entrada no filtro, já que na saída do cristalizador temos uma pressão de 0,15 atm. Na saída do filtro teremos a corrente 46 com os cristais filtrados e pureza de aproximadamente 98% e na corrente 47 teremos a fase líquida que será utilizada como reciclo para o cristalizador. Na Figura 21 pode-se observar a representação do Filtro 01 e as correntes associadas.



Fonte: Autores, 2019

## 8 DIMENSIONAMENTO DOS EQUIPAMENTOS

### 8.1 MISTURADORES 01 e 02 (M-01, M-02)

Para o dimensionamento do M-01 e do M-02 considerou-se os mesmos cálculos, afinal ambos devem ser projetados para terem o mesmo volume. Para determinar as dimensões dos misturadores, considerou-se as relações de dimensões padrões de um reator perfeitamente agitado (CSTR) descritas por McCabe (1993).

Os cálculos do dimensionamento podem ser verificados no anexo 1 e as dimensões encontradas estão exemplificadas na Tabela 19.

**Tabela 19-** Especificações técnicas dos Misturadores 01 e 02 (M-01 e M-02).

| <b>Equipamento</b>                  | <b>Misturador 01</b>    | <b>Misturador 02</b> |
|-------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| <b>TAQ</b>                          | <b>M-01</b>             | <b>M-02</b>          |
| <b>Quantidade</b>                   | <b>1</b>                | <b>1</b>             |
| Material                            | Aço inox AISI 316       |                      |
| Diâmetro total (m)                  | 2,73                    |                      |
| Diâmetro do impelidor (m)           | 0,91                    |                      |
| Altura total (m)                    | 8,21                    |                      |
| Volume de líquido (m <sup>3</sup> ) | 16,12                   |                      |
| Largura da Chicana (m)              | 0,22                    |                      |
| Altura do impelidor (m)             | 0,91                    |                      |
| Número de impelidores               | 4                       |                      |
| Tipo de impelidor                   | Rushton                 |                      |
| Potência (kW)                       | 0,34 x 10 <sup>06</sup> |                      |

Fonte: Autores, 2019.

### 8.2 MISTURADOR 03 E 04 (M-03 E M-04)

Para o dimensionamento do M-03 e do M-04 considerou-se os mesmos cálculos, utilizados para os misturadores M-01 e M-02.

Os cálculos do dimensionamento podem ser verificados no anexo 1 e as dimensões encontradas estão exemplificadas na Tabela 20.

**Tabela 20-** Especificações técnicas dos Misturadores 03 e 04 (M-03 e M-04).

| <b>Equipamento</b>                  | <b>Misturador 03</b>    | <b>Misturador 04</b> |
|-------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| <b>TAQ</b>                          | <b>M-03</b>             | <b>M-04</b>          |
| <b>Quantidade</b>                   | <b>1</b>                | <b>1</b>             |
| Material                            | Aço inox AISI 316       |                      |
| Diâmetro total (m)                  | 1,78                    |                      |
| Diâmetro do impelidor (m)           | 0,59                    |                      |
| Altura total (m)                    | 5,36                    |                      |
| Volume de líquido (m <sup>3</sup> ) | 13,5                    |                      |
| Largura da Chicana (m)              | 0,14                    |                      |
| Altura do impelidor (m)             | 0,59                    |                      |
| Distância entre os impelidores (m)  | 0,59                    |                      |
| Número de impelidores               | 4                       |                      |
| Tipo de impelidor                   | Rushton                 |                      |
| Potência (kW)                       | 0,41 x 10 <sup>05</sup> |                      |

Fonte: Autores, 2019.

### 8.3 REATORES (R-01, R-02, R-03 e R-04)

Utilizando o balanço de massa, concluiu-se que os três reatores possuem dimensões iguais, portanto os cálculos de dimensionamento foram realizados apenas para um reator tendo em vista que todos terão as mesmas medidas. E também, um quarto reator, atuando como reator de inóculo e possuindo 10% do volume dos demais reatores.

Considerou-se um reator perfeitamente agitado (CSTR) e a partir das relações de dimensão padrões de um reator CSTR descritas pelo McCabe (1993), calculou-se o restante das dimensões e parâmetros.

Considerou-se também que a temperatura de operação do reator é de 30°C, porém na limpeza o material deve suportar até 121°C sendo então fabricado com o material aço inox AISI 316.

Para o cálculo da potência assume-se uma agitação de 100 rpm e um agitador tipo turbina com 6 pás, tendo em vista que fermentações anaeróbias possuem uma velocidade de agitação entre 80 e 100 rpm pois deseja-se apenas a homogeneização do sistema.

Todos os resultados das dimensões e parâmetros calculados estão expostos na Tabela 21.

**Tabela 21-** Especificações técnicas dos Reatores 01, 02 e 03 (R-01, R-02 e R-03).

| <b>Equipamento</b>        | <b>Reator</b>         |
|---------------------------|-----------------------|
| TAQ                       | R-01                  |
| Quantidade                | 3                     |
| Material                  | Aço Inox AISI 316     |
| Diâmetro total (m)        | 1,77                  |
| Diâmetro do impelidor (m) | 0,59                  |
| Altura total (m)          | 5,93                  |
| Altura do líquido (m)     | 5,33                  |
| Volume total (L)          | 14,74                 |
| Volume de líquido (L)     | 13,26                 |
| Largura da chicana (m)    | 0,14                  |
| Altura do impelidor (m)   | 0,59                  |
| Número de impelidores     | 4                     |
| Tipo de impelidor         | Rushton               |
| Potência (W)              | $1,69 \times 10^{-3}$ |

Fonte: Autores, 2019.

#### 8.4 TROCADORES DE CALOR

As áreas de troca térmica dos trocadores de calor foram obtidas de acordo com os cálculos apresentados no anexo 2. A Tabela 22 apresenta a área de troca térmica, o diâmetro interno dos tubos e o comprimento dos tubos requeridos para cada trocador no processo. O material utilizado em todos os trocadores é o Aço Inox AISI 316. Os trocadores foram considerados todos em contracorrente.

**Tabela 22-** Área de troca térmica e comprimento dos tubos dos trocadores de calor.

| <b>Trocador</b> | <b>Área de Troca<br/>Térmica (m<sup>2</sup>)</b> | <b>Comprimento<br/>dos Tubos (m)</b> | <b>Diâmetro interno dos<br/>Tubos (m)</b> |
|-----------------|--|--------------------------------------|---|
| TC-01           | 0,20   | 16,8                                 | 0,05                                      |
| TC-02           | 0,22   | 16,8                                 | 0,05                                      |
| TC-03           | 0,25   | 16,8                                 | 0,05                                      |
| TC-04           | 0,30   | 16,8                                 | 0,05                                      |

Fonte: Autores, 2019.

### 8.5 CENTRÍFUGAS (CN-01 E CN-02)

As centrífugas empregadas no processo são do tipo tubular com uma aceleração de aproximadamente 10000x a da gravidade de acordo com Doran (1995).

A partir das vazões mássicas das correntes de entrada da CN-01 e CN-02, 219 kg/h e 0,925 kg/h, respectivamente, calculadas no balanço de massa, será empregada uma centrífuga de 1.200 kg/h e 5 kg/h respectivamente, visando a expansão da produção.

### 8.6 SILO DE ARMAZENAMENTO DE GLICOSE (SL-01)

O armazenamento de glicose se deu em um silo que foi dimensionado a partir da relação encontrada na empresa Camargo Máquinas, que dimensiona silos para armazenamento de glicose, em que a razão entre diâmetro (D) e altura (H) é igual a 0,5, ou seja,  $D/H = 0,5$ . As dimensões calculadas estão exemplificadas na Tabela 23, e os cálculos estão apresentados no anexo 1.

**Tabela 23-** Dimensões do Silo de armazenamento de glicose.

| Equipamento | Altura do silo (m) | Diâmetro (m) | Volume de glicose por               |
|-------------|--------------------|--------------|-------------------------------------|
|             |                    |              | batelada ( $\frac{m^3}{batelada}$ ) |
| SL-01       | 2,1                | 1,305        | 1,53                                |

Fonte: Autores, 2019.

Os demais silos do processo não foram dimensionados pois vão ser substituídos por adição manual das matérias-primas devido ao pequeno volume de armazenamento, se tornando inviável economicamente para o processo.

### 8.7 BOMBAS

Em nossa indústria utilizaremos cerca de 28 bombas em todo projeto. Tendo em vista do trabalho dispendioso de se determinar a potência de cada uma dessas bombas, exemplificaremos a seguir os cálculos apenas das bombas que julgamos mais relevantes em nosso projeto industrial.

Foram calculadas três bombas, a bomba que sai do misturador M-01 e segue para o trocador de calor E-01, a bomba que sai do tanque de pré-inóculo para o fermentador e a bomba pós fermentador.

Na Tabela 24 estão representados os resultados obtidos nos cálculos para determinar a potência das bombas.

**Tabela 24-** Resultado dos cálculos realizados para determinação da potência das bombas.

|                 | <b>Bomba pós M-01</b> | <b>Bomba pós pré-inóculo</b> | <b>Bomba pós fermentador</b> |
|-----------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Reynolds</b> | <b>317.793</b>        | <b>312.656</b>               | <b>315.820</b>               |
| $h_{ff}$ (m)    | 3,30                  | 3,17                         | 3,17                         |
| $h_{fr}$ (m)    | 13,72                 | 11,47                        | 10,66                        |
| $h_{total}$ (m) | 17,02                 | 14,64                        | 13,84                        |
| $H_b$ (m)       | 19,58                 | 17,20                        | 17,41                        |
| $n_p$ (Kw)      | 2,50                  | 2,20                         | 2,30                         |

Fonte: Autores, 2019.

## 8.8 CRISTALIZADOR, ADSORVEDOR E MOINHO DE BOLAS

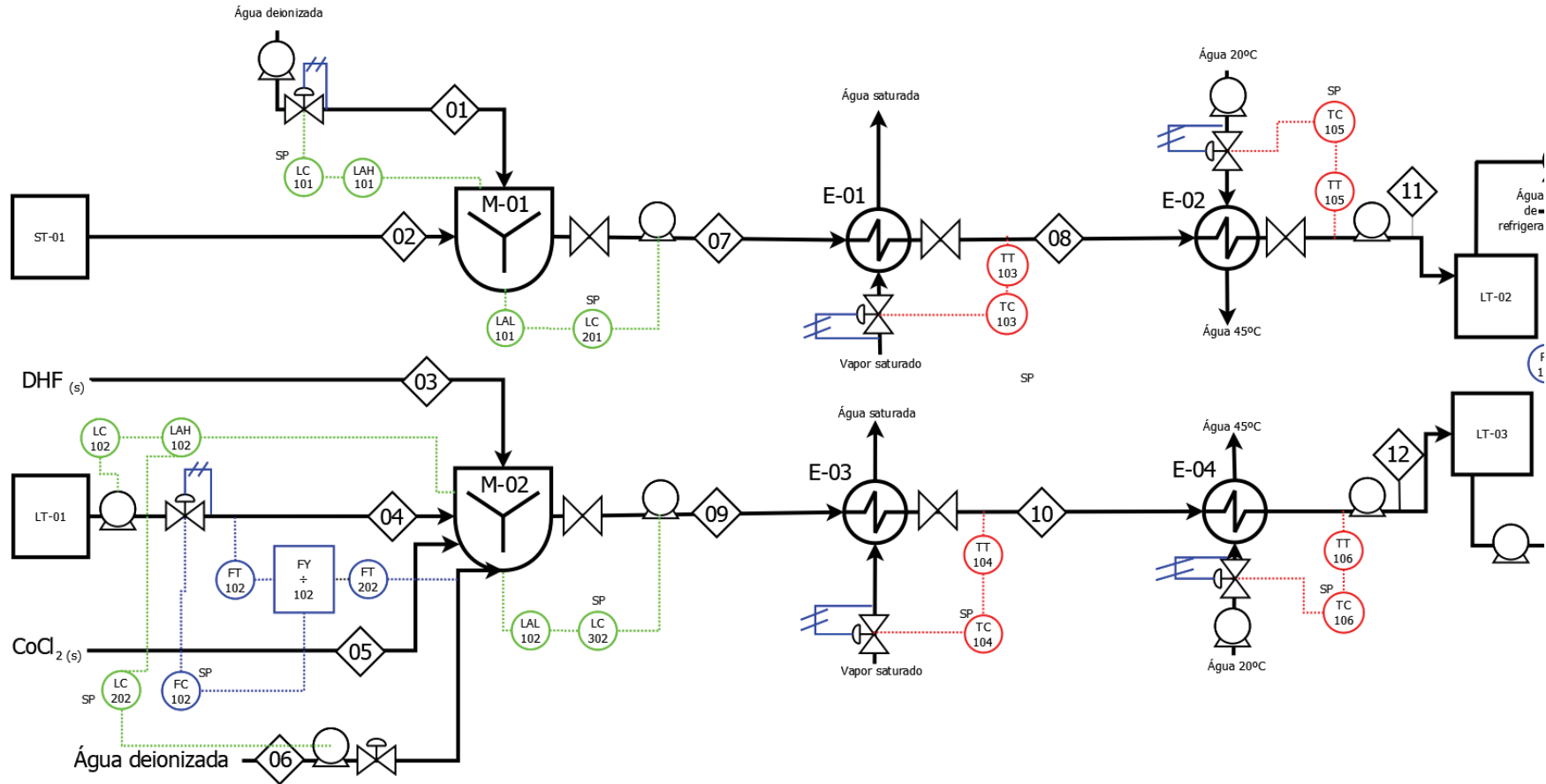
Para esses equipamentos não foi realizado o dimensionamento devido a falta de dados e a complexibilidade dos equipamentos tendo em vista, principalmente, que o cristalizador e o adsorvedor são equipamentos que fazem parte do reciclo do sistema, dificultando os cálculos dos balanços de massa e energia e consequentemente o dimensionamento dos mesmos.

## 9 DESCRIÇÃO DAS MALHAS DE CONTROLE E INSTRUMENTAÇÃO

As malhas de controle e instrumentação foram elaboradas visando a otimização do funcionamento dos equipamentos, o controle das condições de operação e a prevenção de danificação de equipamentos.

As seguintes malhas foram elaboradas utilizando o software livre DIA, versão 0.97.2, representadas nas Figuras 22, 23 e 24.

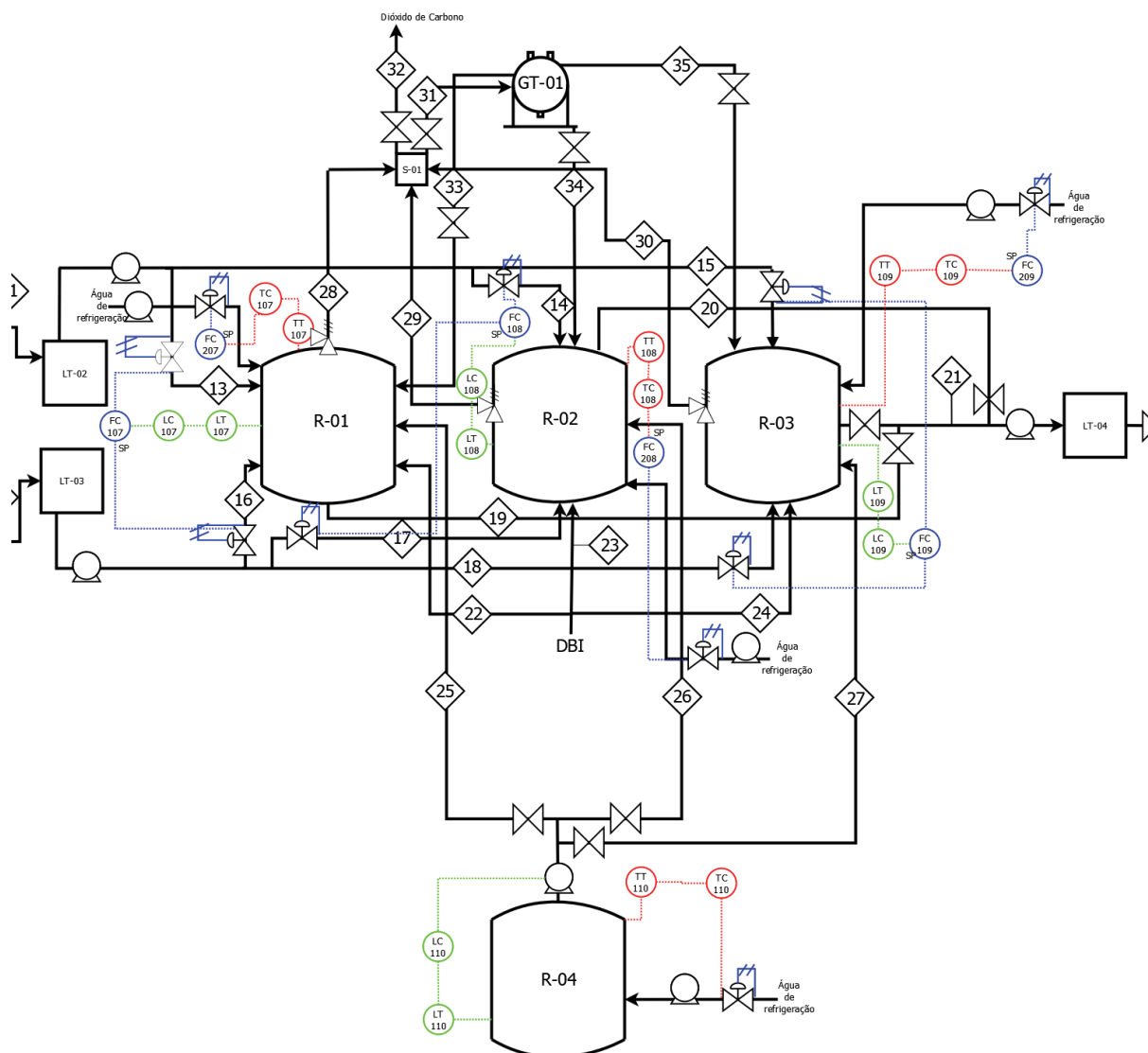
Figura 22- Malha de controle e instrumentação das etapas de preparação da matéria-prima.



Fonte: Autores, 201

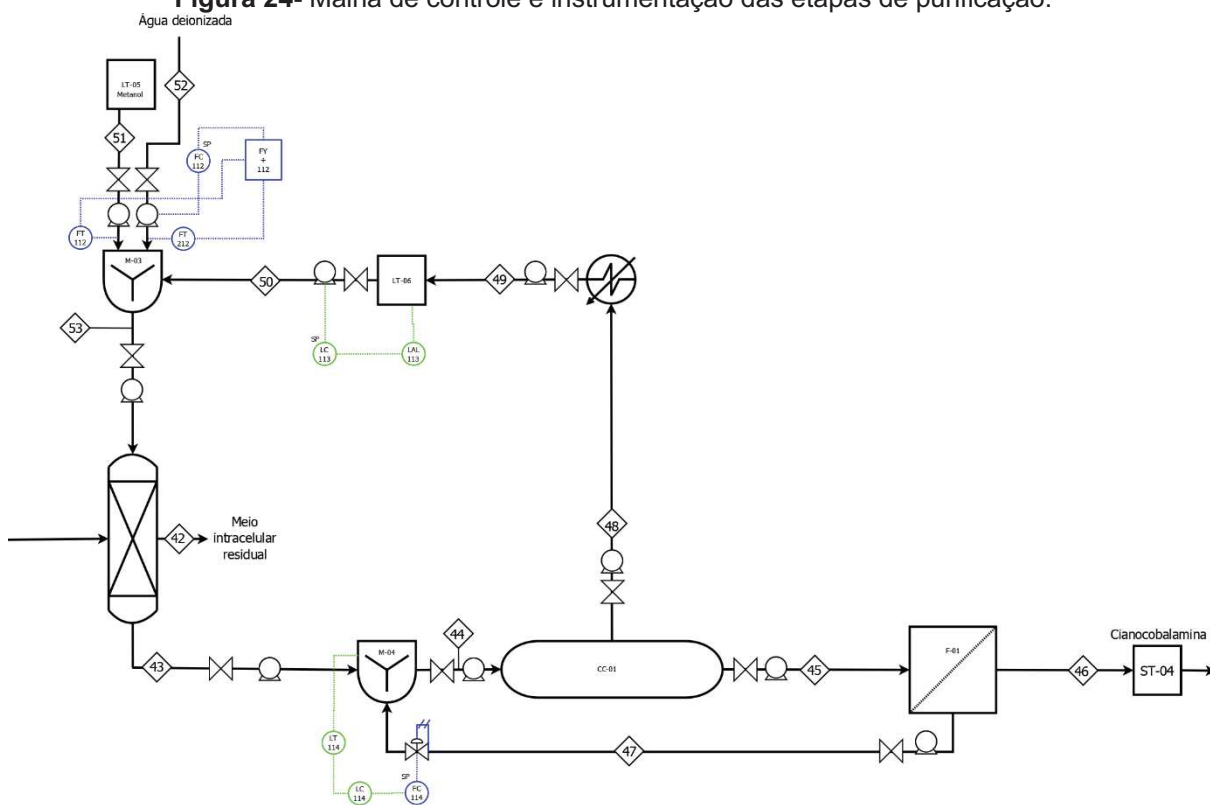


Figura 23- Malha de controle e instrumentação das etapas da fermentação.



Fonte: Autores, 2019.

**Figura 24-** Malha de controle e instrumentação das etapas de purificação.



Fonte: Autores, 2019.

### 9.1 MALHA DO MISTURADOR 01

O objetivo desta malha é controlar o nível de solução do Misturador-01 bem como a vazão da corrente 07. O LAH-101 e LAL-101 são alarmes de nível alto e baixo, respectivamente, de forma que o primeiro se comunica com o LC-101 que controla a válvula (regulada por atuador pneumático) da corrente 01 e impedir que o M- 01 exceda o volume necessário para a operação, e principalmente transborde. O segundo, LAL-101, atua de forma a indicar quando o nível é baixo a ponto de ocorrer uma cavitação na bomba da corrente 07, portanto este transmissor informa o LC-201 que atua desligando a bomba da corrente 07.

O fluido saíra do M-01 começara a sair em direção ao Trocador de Calor 01 por baixo, de forma contínua, após a mistura da glicose com água deionizada se der por completa, e nenhuma destas duas matérias-primas forem adicionadas mais.

## 9.2 MALHA DO MISTURADOR 02

O objetivo desta malha é controlar o nível da solução do Misturador 02, bem como a vazão da corrente 09. Para o controle de nível, utilizou-se um Controle de Razão, o FY-102 recebe sinal de fluxo do FT-102, relacionado a corrente 04, e também do FT-202, relacionado a corrente 06, para então o FC-102 atuar sobre a válvula da corrente 04, portanto a proporção é alcançada controlando a vazão desta corrente. O LAH-102 é o alarme nível máximo do M-02 e se comunica com o LC-102 de modo que este desliga a bomba da corrente 04. O LAH-102 informa o LC-202 também, este por sua vez atua desligando a bomba da corrente 06, se for o caso, evitando dessa forma o transborde ou alimentação excessiva do M-02. O LAL-102 é o alarme de nível mínimo de solução no M-02, este se comunicando com o LC-302, de modo que ele atue na bomba da corrente 09, desligando-a quando este nível é atingido, evitando assim, a cavitação da mesma.

O fluído saíra do M-02 começara a sair em direção ao Trocador de Calor 03 por baixo, de forma contínua, após a mistura do di-hidrogenofosfato de potássio, água de maceração de milho, Cloreto de cobalto e água deionizada se der por completa, e nenhuma destas duas matérias-primas forem adicionadas mais.

## 9.3 MALHA DOS TROCADORES DE CALOR 01 E 03

O objetivo destas malhas é controlar a temperatura das correntes de saída dos trocadores E-01 e E-03 (correntes 08 e 10, respectivamente).

Para o trocador de calor 01, o TT-103 mede a temperatura da corrente de saída do trocador de calor 01 (corrente 08), informa o TC-103, que por sua vez atua fechando ou abrindo a válvula (pneumaticamente) da corrente de vapor saturado, de forma a se atingir a temperatura desejada. Dessa forma, caso a temperatura esteja menor que o *Set-Point*, aumenta-se a vazão da corrente de vapor saturado.

Para o Trocador de Calor 03, o TT-104 mede a temperatura da corrente de saída do Trocador de Calor 03 (corrente 10), informa o TC-104, que por sua vez

atua fechando ou abrindo a válvula (pneumaticamente) da corrente de vapor saturado, de forma a se atingir a temperatura desejada (*Set-Point*). Dessa forma, caso a temperatura esteja menor que o *Set-Point*, aumenta-se a vazão da corrente de vapor saturado.

#### 9.4 MALHA DOS TROCADORES DE CALOR 02 E 04.

O objetivo destas malhas é controlar a temperatura das correntes de saída dos trocadores E-02 e E-04, (correntes 11 e 12, respectivamente).

Para o trocador de calor 02, o TT-105 mede a temperatura da corrente 11 e transmite essa informação ao TC-105, que por sua vez controla a válvula da água a 20°C do E-02 (pneumaticamente). Dessa forma, caso a temperatura esteja maior do que o *Set-Point*, aumenta-se a vazão da corrente de água refrigerante. Caso a temperatura esteja menor do que o *Set-Point*, fecha-se a válvula a fim de diminuir a vazão da mesma.

Para o trocador de calor 04, o TT-106 mede a temperatura da corrente 12 e transmite essa informação ao TC-106, que controla a válvula da água a 20°C do E-04 (pneumaticamente). Dessa forma, caso a temperatura esteja maior do que o *Set-Point*, aumenta-se a vazão da corrente de água refrigerante. Caso a temperatura esteja menor do que o *Set-Point*, fecha-se a válvula a fim de diminuir a vazão da mesma.

#### 9.5 MALHA DO REATOR 01

Esta malha tem como objetivo controlar o nível do meio do Reator 01 e sua temperatura. O LT-107 mede o nível de meio no R-01, de modo a se comunicar com o LC-107, que controla o FC-107 (escravo), que atua controlando as válvulas que controlam as correntes 13 e 16. Note que o controle de ambas válvulas se dará separadamente (pneumaticamente). Em um primeiro momento se controlará a corrente 13 até seu determinado *Set-Point*, após finalizada a adição desta corrente, o controlador atuará na corrente 16, separadamente, em momentos distintos.

O TT-107 mede a temperatura do meio e se comunica com o TC-107, que controla o FC-207 (escravo) que atua (pneumaticamente) na válvula da água de refrigeração, permitindo maior ou menor passagem da mesma, implicando na regulação da temperatura do meio do R-01.

## 9.6 MALHA DO REATOR 02

Esta malha tem como objetivo controlar o nível do meio do Reator 02 e sua temperatura. O LT-108 mede o nível de meio no R-02, de modo a se comunicar com o LC-108, que controla o FC-108 (escravo), que atua controlando as válvulas que controlam as correntes 14 e 17. Note que o controle de ambas válvulas se dará separadamente (pneumaticamente). Em um primeiro momento se controlará a corrente 15 até seu determinado *Set-Point*, após finalizada a adição desta corrente, o controlador atuará na corrente 16, separadamente, em momentos distintos.

O TT-108 mede a temperatura do meio e se comunica com o TC-108, que controla o FC-208 (escravo) que atua (pneumaticamente) na válvula da água de refrigeração, permitindo maior ou menor passagem da mesma, implicando na regulação da temperatura do meio do R-02.

## 9.7 MALHA DO REATOR 03

Esta malha tem como objetivo controlar o nível do meio do Reator 03 e sua temperatura. O LT-109 mede o nível de meio no R-03, de modo a se comunicar com o LC-109, que controla o FC-109 (escravo), que atua controlando as válvulas que controlam as correntes 15 e 18. Note que o controle de ambas válvulas se dará separadamente (pneumaticamente). Em um primeiro momento se controlará a corrente 15 até seu determinado *Set-Point*, após finalizada a adição desta corrente, o controlador atuará na corrente 18, separadamente, em momentos distintos.

O TT-109 mede a temperatura do meio e se comunica com o TC-109, que controla o FC-209 (escravo) que atua (pneumaticamente) na válvula da água de re-

frigeração, permitindo maior ou menor passagem da mesma, implicando na regulação da temperatura do meio do R-03.

#### 9.8 MALHA DO REATOR 04

Esta malha tem como objetivo evitar que ocorra cavitação na bomba posicionada na saída do R-04 e controlar a temperatura do meio do mesmo.

O LT-110 mede o nível mínimo do meio do reator de inóculo, de modo que se comunique com o LC-110, este atua na bomba na saída do R-04 (referente as correntes 25, 26 e 27).

O TT-110 mede a temperatura do meio do R-04, que se comunica com o TC-110, este por sua vez controla a válvula da água de refrigeração, permitindo maior ou menor passagem da mesma para a refrigeração do R-04.

#### 9.9 TANQUE DE GÁS

Não há necessidade de uma malha de controle especificamente para controlar a pressão dos biorreatores, para isto os mesmos estarão equipados com válvulas de alívio, logo, sempre que a pressão limite for alcançada, as válvulas se abrirão, permitindo a passagem do dióxido de carbono para dos biorreatores para o GT-01.

#### 9.10 MALHA DO MISTURADOR 03

Esta malha tem como objetivo controlar o fluxo da corrente de água deionizada que entra no misturador 03 para se atingir a proporção ideal de água/metanol.

O FT-112 e FT-212 medem a vazão das correntes 51 e 52, de metanol e água, respectivamente. Estes se comunicam com o FY-112, que se comunica com o FC-112, o qual atua na bomba de água deionizada, até atingir determinada proporção.

## 9.11 MALHA DO TANQUE DE LÍQUIDO 06

Esta malha tem como objetivo controlar o nível do LT-06, evitando a cavitação da bomba da corrente de saída do mesmo.

O LAL-113 é um alarme de nível baixo que informa o LC-113, este por sua vez atua desligando a bomba da corrente 50.

## 10 PLANTA BAIXA E LAYOUT

A Planta Baixa e o *Layout* da planta foram definidos visando reduzir custos com bombeamentos nas correntes. As Figuras 22 e 23 apresentam a planta baixa e o *Layout* da mesma, respectivamente. A tabela 25 descreve a área de cada espaço da planta baixa, sendo que as áreas foram definidas respeitando a Norma Regulamentadora N°12 (BRASIL, 1978).

**Tabela 25:** Áreas da plana baixa

| <b>Espaço</b>                 | <b>Área (m<sup>2</sup>)</b> |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Banheiros da recepção         | 50                          |
| Recepção                      | 100                         |
| Banheiros do Armazém          | 75                          |
| Armazém                       | 300                         |
| Garagem                       | 150                         |
| Escritório                    | 150                         |
| Banheiros do escritório       | 100                         |
| Banheiros do vestiário        | 75                          |
| Vestiário                     | 150                         |
| Laboratório de Físico Química | 150                         |
| Laboratório de Microbiologia  | 300                         |
| Produção                      | 2.100                       |
| Total                         | 3.700                       |

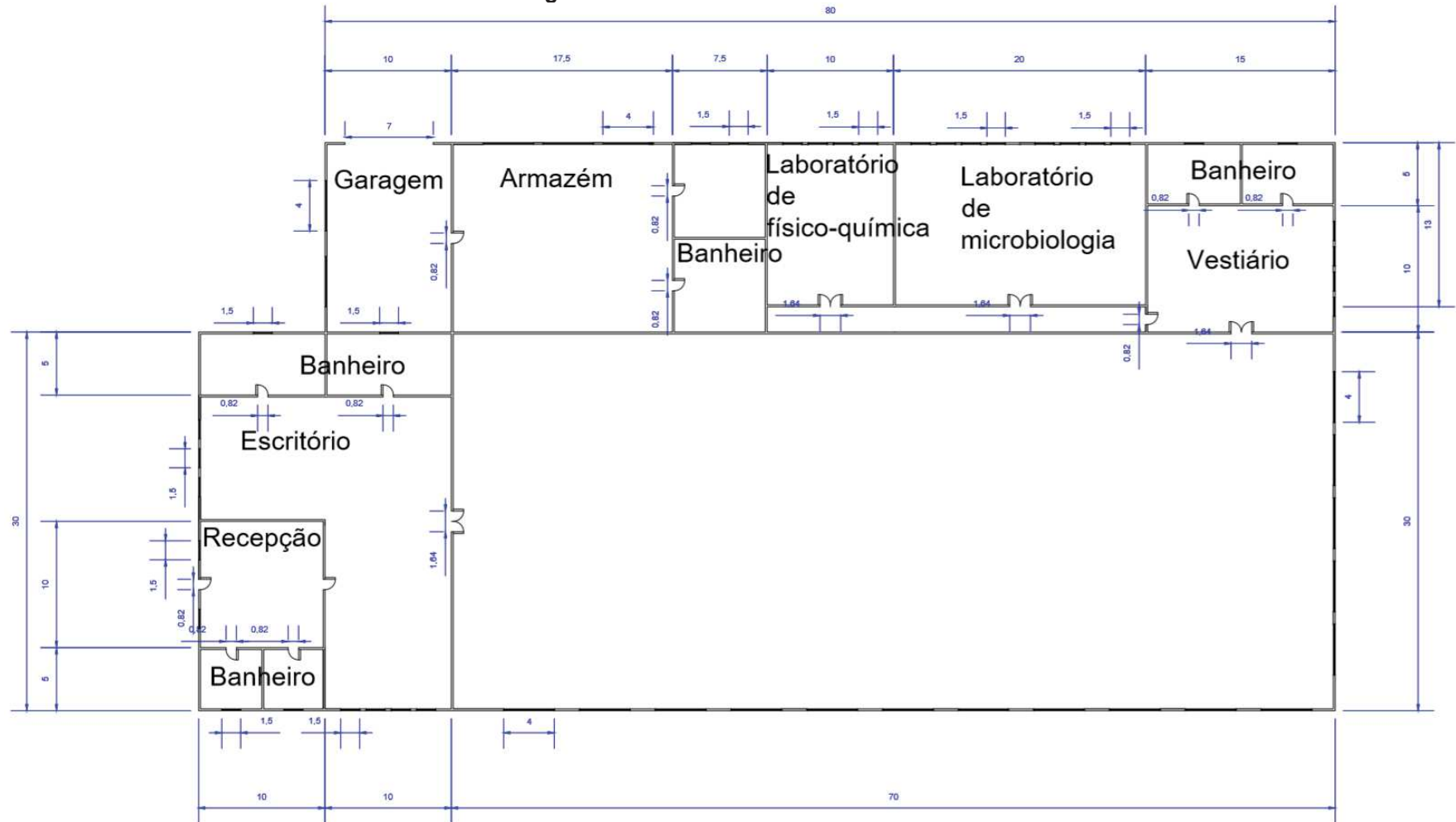
Fonte: Autores, 2019.

A área dos ambientes foi determinada pensando no número de pessoas que ocupariam cada um destes; a disposição se deu principalmente a fim de dinamizar o acesso aos laboratórios e à área de produção pelos operadores, que coletarão

amostras durante todo o processo para avaliar a qualidade das matérias-primas, do produto em formação e da viabilidade celular da cepa empregada.

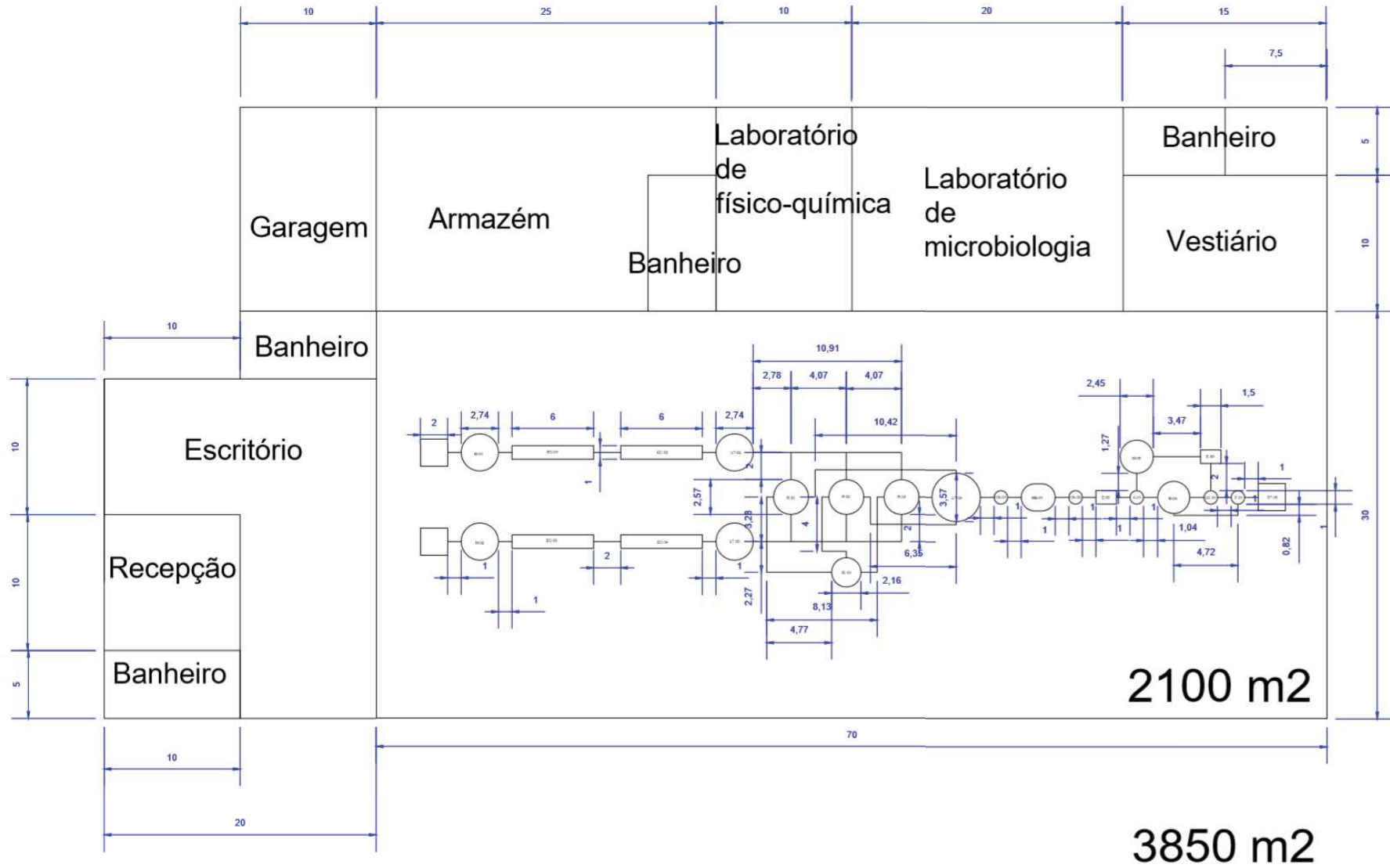


Figura 25- Planta baixa da CianoBio.



Fonte: Autor, 2019.

Figura 26- Layout da CianoBio.

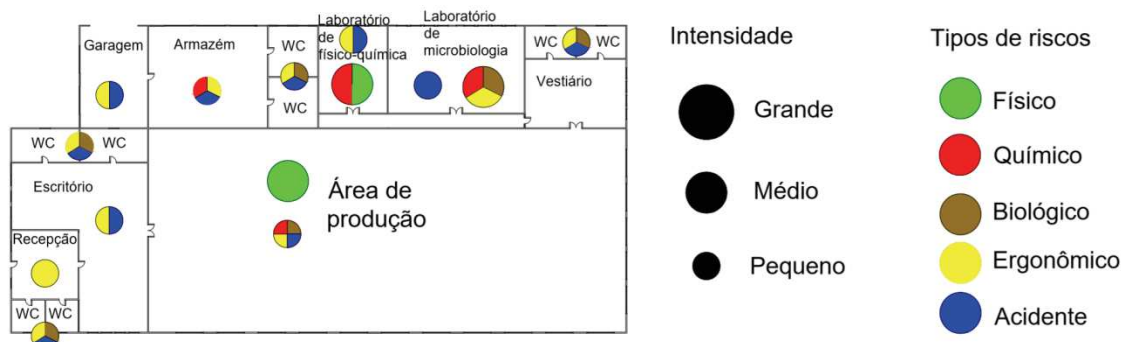


Fonte: Autores, 2019.

## 11 MAPA DE RISCO

Na Figura 27 segue a representação do mapa de risco da CianoBio, bem como a descrição dos riscos envolvidos em cada espaço.

**Figura 27-** Mapa de risco da CianoBio.



Fonte: Autores, 2019.

### 11.1 RECEPÇÃO

O risco reconhecido na recepção pertence ao grupo IV, ou seja, ergonômico, tendo em vista a monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de trabalho e trabalho noturno.

### 11.2 W.C. (WATER CLOSET OU BANHEIROS)

No W.C. reconheceu-se os riscos Físico, Ergonômico e Biológico (grupos V, IV e III, respectivamente), tendo em vista a umidade, repetitividades quando ocorrer a higienização do local e condições de proliferação de microrganismos, principalmente de coliformes totais.

### 11.3 ESCRITÓRIO

Os riscos envolvidos no escritório e suas intensidades são: risco pequeno dos grupos ergonômico e de acidentes, tendo em vista a monotonia, repetitividade e posturas inadequadas de trabalho.

### 11.4 GARAGEM

Na garagem os riscos envolvidos são: risco pequeno dos grupos ergonômico e de acidentes, tendo em vista a monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de

trabalho e carregamento e descarregamento de materiais.

#### 11.5 ARMAZÉM

Reconheceu-se os riscos químicos, ergonômicos e de acidentes, de baixa intensidade, tendo em vista a monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de trabalho, disposição de materiais e reagentes.

#### 11.6 LABORATÓRIO DE FÍSICO-QUÍMICA

No laboratório de físico-química os riscos envolvidos são dos grupos I e II (físico e químico), de média intensidade, tendo em vista as condições de operação que os instrumentos laboratoriais podem atingir e manipulação de reagentes químicos. Atribuíram-se riscos pequenos aos grupos IV e V (ergonômico e acidentes), tendo em vista a monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de trabalho e possibilidade de um equipamento falhar de modo que cause um acidente.

#### 11.7 LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

No laboratório de microbiologia riscos presentes são medianos, dos grupos II, III e IV (químico, biológico e ergonômico) tendo em vista a manipulação e armazenamento de reagentes químicos, agentes biológicos e também, devido a monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de trabalho.

#### 11.8 VESTIÁRIO

Não se assinalou nenhum risco ao vestiário por ser um local que apresenta baixa intensidade do mesmo.

#### 11.9 ÁREA DE PRODUÇÃO

Neste local estão dispostos os equipamentos, pois é onde ocorre o processo produtivo, portanto se atribuiu risco mediano do grupo físico, pois as condições de operação dos equipamentos apresentam temperaturas e pressões elevadas, principalmente dos trocadores de calor. Atribuiu-se pequeno risco aos demais grupos (químico, biológico, ergonômico e de acidentes) pois há a manipulação de agentes químicos e físicos, monotonia, repetitividade, posturas inadequadas de trabalho e a possibilidade de acidentes envolvendo qualquer equipamento.

## 12 ANÁLISE ECONÔMICA

Em projetos industriais o balanço econômico é essencial, visando conhecer o capital necessário para o empreendimento, logo temos como resultado os valores referentes aos custos de instalação, operação, fluxo de caixa e determinação da viabilidade do projeto.

O orçamento da indústria CianoBio foi realizado aplicando a cotação do dólar de 1 de novembro de 2019, o qual foi de R\$4,00 reais.

### 12.1 CAPEX (*CAPITAL OF EXPENDITURE*)

Os custos de instalação estão relacionados com o capital necessário para a construção e partida do processo, sendo assim, são incluídos os custos de capital fixo, custo do terreno e outros custos não depreciáveis. No presente trabalho para esta etapa considerou-se os equipamentos, terreno e fatores de instalação, tubulação e instrumentação para a determinação do Capex, como pode ser observado na Tabela 26.

**Tabela 26-** Custos dos equipamentos e terreno da empresa CianoBio..

| Equipamento             | Quantidade | Capacidade          | Custo Unitário (R\$) | Custo Total (R\$) | Fonte   |
|-------------------------|------------|---------------------|----------------------|-------------------|---------|
| Tanque de Sólidos       | 1          | 3,5 m <sup>3</sup>  | 3.500                | 3.500,00          | Mfrural |
| Misturadores            | 4          | 17,5 m <sup>3</sup> | 360.000              | 1.440.000,00      | Alibaba |
| Terreno                 | 1          | 4350 m <sup>3</sup> | 428.288              | 428.288,00        | -       |
| Trocador de Calor 1 e 2 | 2          | 0,2 m <sup>2</sup>  | 5.000                | 10.000,00         | EVACON  |
| Trocador de Calor 3 e 4 | 2          | 0,3 m <sup>2</sup>  | 5.448                | 10.896,00         | EVACON  |
| Tanque de líquidos      | 1          | 35 m <sup>3</sup>   | 35.000               | 35.000,00         | Mfrural |
| Tanque de líquidos      | 2          | 17,5 m <sup>3</sup> | 17.500               | 35.000,00         | Mfrural |
| Fermentadores           | 3          | 14,7 m <sup>3</sup> | 400.000              | 1.200.000,00      | Alibaba |
| Tanque de Inóculo       | 1          | 1,47 m <sup>3</sup> | 40.000               | 40.000,00         | Alibaba |
| Centrífugas             | 2          | 1200 kg/h           | 32.000               | 64.000,00         | Alibaba |
| Moinho de Bo-las        | 1          | 1 kg/h              | 12.000               | 12.000,00         | Alibaba |

|               |   |                          |           |              |         |
|---------------|---|--------------------------|-----------|--------------|---------|
| Adsorvedor    | 1 | 10.000 kg/h              | 4.000.000 | 4.000.000,00 | Alibaba |
| Cristalizador | 1 | 12.000 kg/ciclo          | 1.592.000 | 1.592.000,00 | Matches |
| Filtro        | 1 | 1200 kg/ciclo            | 192.000   | 192.000,00   | Matches |
| Condesador    | 1 | 12 m <sup>3</sup> /ciclo | 4.000     | 4.000,00     | Alibaba |
| Bombas        |   | 6 m <sup>3</sup> /h      | 2.000     | 2.000,00     | Alibaba |
| <b>Total</b>  | - | -                        | -         | 9.068.684,00 |         |

Fonte: Autores, 2019

O total obtido na Tabela 26, é relacionado apenas aos equipamentos e terreno, logo aplicou-se ainda os fatores de acordo com Turton (2008), que deve-se multiplicar pelo total encontrado na Tabela 26 como é possível observar na Tabela 27:

**Tabela 27- Custos de instalação com aplicação dos fatores e custo total de instalação.**

| Fatores                 | Fator | Custo Total (\$) |
|-------------------------|-------|------------------|
| Instalação/Construção   | 0,7   | 6.343.878,00     |
| Tubulações              | 0,6   | 5.437.610,00     |
| Instrumentação/Controle | 0,3   | 2.718.805,00     |
| <b>Total</b>            |       | 14.500.293,00    |

Fonte: Autores, 2019.

Sendo assim, o custo de equipamentos/terreno juntamente com os fatores listados anteriormente é igual a 23.568.977 reais.

A partir dos valores encontrados determinou-se o custo de capital total do processo, levando em consideração os custos de equipamentos/terreno e o capital de giro, que representa 15% do custo de equipamentos. A Tabela 28 exemplifica o custo de capital total.

**Tabela 28- Custo de capital total.**

|                               | Custo (R\$)   |
|-------------------------------|---------------|
| Custo de equipamentos/Terreno | 23.568.977,00 |
| Capital de giro               | 3.535.346,00  |
| <b>CAPEX</b>                  | 27.104.323,00 |

Fonte: Autores, 2019.

## 12.2 OPEX (*OPERATIONAL EXPENDITURE*)

O Opex está relacionado aos custos de operação que uma determinada indústria terá. Esses custos podem ser divididos em custos fixos e variáveis.

Os custos fixos são independentes da taxa de produção, mas relacionam-se diretamente à função de produção, já os custos variáveis variam de acordo com a taxa de produção mas não necessariamente diretamente proporcional. O Opex ainda aborda algumas despesas gerais como administração e pesquisa e desenvolvimento por exemplo. Para o cálculo das matérias-primas utilizou-se os preços cotados em diversas empresas nacionais e internacionais.

Em relação aos operadores, utilizou-se a Equação 01 para determinação do número de trabalhadores por turno.

$$N_{OL} = (6,29 + 31,7P^2 + 0,23N_{np})^{0,5} \quad (01)$$

Em que, P se refere as etapas de processamento envolvendo sólidos particulados e  $N_{np}$  referente as etapas de processamento não particulados, encontrando um total de 12 operadores, utilizando P= 2 por conta de ter uma etapa de filtração e uma etapa em que as matérias-primas devem ser colocadas manualmente por operadores e  $N_{np}= 15$ , considerando 5 misturadores, 4 trocadores de calor, 2 torres de adsorção, 3 reatores e 1 cristizador. Assumiu-se 3 engenheiros de bioprocessos, um para cada turno com o salário inicial referente ao piso salarial.

O custo da mão de obra é baseado na quantidade de operadores, definidas anteriormente e considerando um salário médio de um operador trabalhando 1920 horas por ano. Os encargos trabalhistas são considerados 50% dos salários dos operadores (Turton, 2008).

**Tabela 29-** Custo de mão-de-obra.

|  |            |
|--|------------|
| <b>Quantidade de operadores</b>          | 12         |
| <b>Salário de operador por ano (R\$)</b> | 24.000,00  |
| <b>Encargos Trabalhistas (R\$)</b>       | 12.000,00  |
| <b>Custo de mão-de-obra anual (R\$)</b>  | 288.000,00 |

Fonte: Autores, 2019.

Relacionados ao custo de mão-de-obra estão os custos de supervisão (10%), benefícios (50%), suprimentos laboratoriais e operacionais (10% e 6%, respectivamente).

Os custos fixos de manutenção e taxas/seguros representam 10% e 1,0% do Capital Fixo de Investimento (10%CAPEX), respectivamente.

Os custos de venda/distribuição e de pesquisa e desenvolvimento foram determinados a partir do custo total de operação, representando 2 e 5% do total, respectivamente. Na Tabela 30, estão representados os custos fixos de operação.

**Tabela 30-** Custos fixos de operação.

| <b>Custos fixos</b>        | <b>Custos (R\$)</b> |
|----------------------------|---------------------|
| Supervisão                 | 51.840,00           |
| Suprimentos Laboratoriais  | 28.800,00           |
| Suprimentos Operacionais   | 17.280,00           |
| Manutenção                 | 271.043,00          |
| Taxas e Seguros            | 37.946,00           |
| Administração              | 91.632,00           |
| Benefícios                 | 144.000,00          |
| Venda e distribuição       | 80.240,00           |
| Pesquisa e Desenvolvimento | 200.601,00          |
| Mão-de-obra                | 288.000,00          |
| <b>Total</b>               | <b>1.211.382,00</b> |

Fonte: Autores, 2019.

Os custos referentes a eletricidade foram baseados nos cálculos de balanço de energia e no preço do kWh determinado pela Copel. Já os da água de resfriamento foram também relacionados aos balanços e ao preço do m<sup>3</sup> da água fornecido pela Sanepar.

O vapor de aquecimento foi calculado utilizando o site da empresa TLV, que é uma empresa especializada em vapor, onde fora inserida a quantidade de vapor necessária obtida pelo balanço de energia, a temperatura do vapor necessária e as condições de operação, possibilitando o cálculo dos gastos com vapor de aquecimento. A Tabela 31 abaixo representa os custos variáveis de operação.

**Tabela 31-** Custos variáveis de operação.

| <b>Recurso</b> | <b>Custo (R\$)</b> |
|----------------|--------------------|
|----------------|--------------------|



|                                 |                   |
|---------------------------------|-------------------|
| Glicose                         | 17.094,00         |
| Dihidrogeno fosfato de potássio | 2.227,00          |
| CSL                             | 13.675,00         |
| Cloreto de Cobalto              | 217,09,00         |
| DBI                             | 1.596,00          |
| Metanol                         | 164.572,00        |
| Eletricidade                    | 47.239,00         |
| Vapor de aquecimento            | 253.087,00        |
| Água de resfriamento            | 4.841,00          |
| <b>Total</b>                    | <b>504.548,00</b> |

Fonte: Autores, 2019.

Na Tabela 32 está representado o custo total de operação.

**Tabela 32-** Custo total de operação.

|                         | <b>Custos (R\$)</b> |
|-------------------------|---------------------|
| <b>Custos Fixos</b>     | 1.211.382,00        |
| <b>Custos Variáveis</b> | 504.548,00          |
| <b>OPEX</b>             | <b>1.715.930,00</b> |

Fonte: Autores, 2019.

Após a determinação dos custos de instalação e operação totais, determinou-se o preço para produção de 1g de vitamina, aplicando uma divisão entre o valor do OPEX e a quantidade de vitamina produzida pela indústria em um ano ( $1,0 \cdot 10^5$  g B<sub>12</sub>/ano).

Sendo assim o custo para produção da vitamina B<sub>12</sub> pela indústria CianoBio é 17,15 R\$/g B<sub>12</sub>. Este valor é relativamente baixo quando comparado ao produto importado e ao preço de venda (R\$360,00 R\$/g).

### 12.3 FLUXO DE CAIXA

De acordo com o SEBRAE, o fluxo de caixa é uma ferramenta essencial para os investidores obterem uma visão do presente e futuro da empresa, bem como a disponibilidade de caixa e liquidez da empresa, sendo assim, facilita a tomada de decisões importantes como redução de custos, investimentos e planejamento da indústria.

Alguns indicadores econômicos que foram analisados pelo fluxo de caixa aplicado a indústria CianoBio foram baseados em Turton (2008) são eles: *Payback*, Valor Presente Líquido, Taxa Interna de Retorno e Depreciação.

*Payback* em português significa “retorno”, logo pode ser definido como o tempo de retorno do investimento, ou seja, quando o ganho acumulado se iguala ao investimento. Depreciação é a perda de valor de um bem, devido ao desgaste natural ou decorrente de seu uso.

A Taxa Interna de Retorno (TIR) é uma medida expressa em percentual, na qual representa a rentabilidade de um projeto de investimento. O Valor Presente Líquido (VLP) é uma métrica que visa calcular o valor presente de uma sucessão de pagamentos futuros, isso se deve ao fato que o dinheiro que será recebido não possui o mesmo valor no presente, este método ajuda a prever a viabilidade de um investimento.

Para realização do fluxo de caixa, considerou-se o preço da vitamina B<sub>12</sub> com 98% de pureza obtido pelo site Chemicalbook e comercializado pela Alfa Aesar, no qual 1g da vitamina é vendida por US\$90,1 dólares, utilizando a cotação aplicada a esta análise econômica já descrita anteriormente temos que a vitamina será comercializada por R\$360,00 R\$/g, sendo que a Indústria CianoBio possui capacidade de produção de 8.000 g de vitamina B<sub>12</sub> por mês.

### 12.4 SIMULAÇÃO FLUXO DE CAIXA

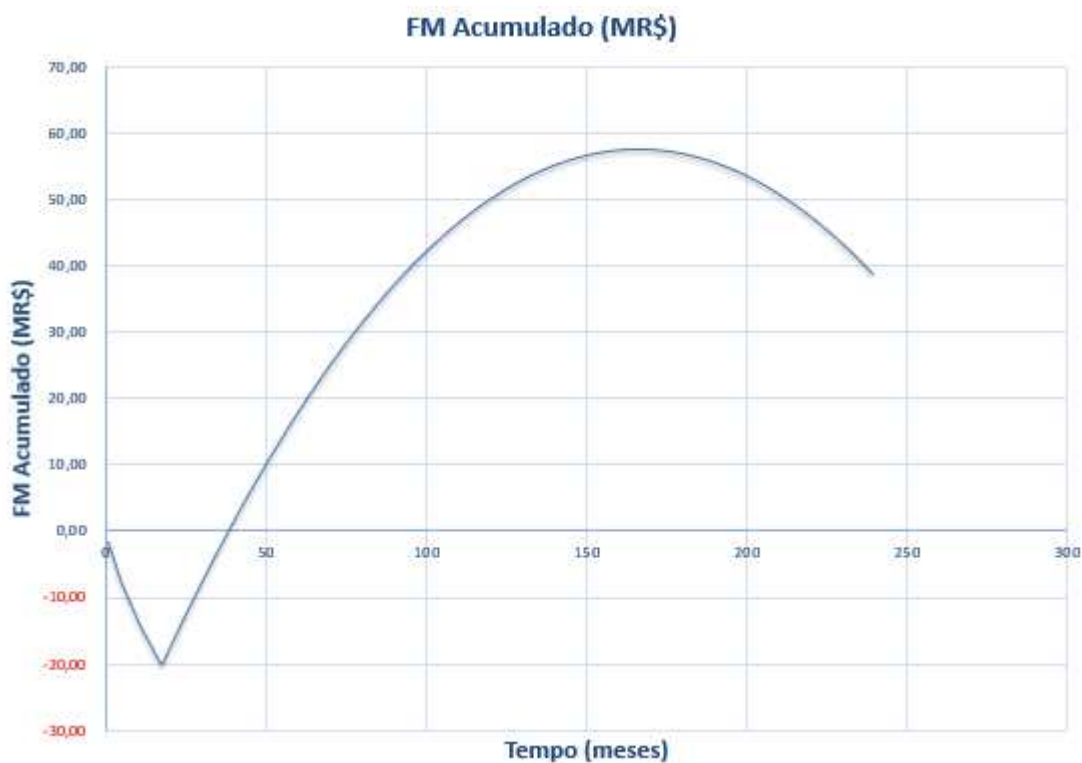
A simulação foi realizada em planilhas, aplicando um financiamento de 18 meses para quitar o investimento na indústria, considerando que até o sexto mês teríamos um terço da capacidade total de produção. A partir do 12 mês considerou-se metade da produção e no 18 mês a indústria estaria com a capacidade total de produção. A depreciação que é a perda de valor de um bem, devido ao desgaste natural ou decorrente de seu uso foi de 1% ao mês, devido ao rigoroso controle de limpeza e manutenção dos equipamentos. A Tabela 32 abaixo demonstra os resultados obtidos para os indicadores econômicos citados anteriormente, bem como o gráfico, sendo possível verificar a viabilidade do projeto.

**Tabela 32-** Indicadores Econômicos.

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| <b>Depreciação</b>        | 1%           |
| <b><i>Payback</i></b>     | 30 meses     |
| <b>VPL (M\$)</b>          | 29,80        |
| <b>TIR</b>                | 3,01% ao mês |
| <b>FM Acumulado (M\$)</b> | 38,90        |

Fonte: Autores, 2019.

Figura 28- Fluxo de caixa indústria CianoBio.



Fonte: Autores, 2019.

A partir da Figura 25 podemos inferir que inicialmente o preço sugerido para a vitamina B<sub>12</sub> é competitivo com o mercado internacional e sua comercialização é capaz de quitar os custos de instalação e operação. A produção até aproximadamente o mês 166 é viável e lucrativa. A partir do mês 166 será necessário ajustar a produtividade da vitamina utilizando inovação tecnológica e cepas modificadas geneticamente aumentando a produtividade por litro da vitamina, visando manter a viabilidade de produção.

### 13 CONCLUSÃO

O objetivo geral do projeto foi atendido ao passo que foi possível desenvolver os objetivos específicos, e de acordo com a análise econômica, tendo em vista o baixo custo operacional e o baixo e estável custo de matéria-prima, o custo de produção da cianocobalamina é reduzido, tornando, portanto, o *Payback* possível para a CianoBio em 39 meses para 100 kg/ano de demanda atendida.

Ademais, o projeto conta com uma etapa de purificação com reciclo de reagentes, reduzindo, dessa forma, custos operacionais.

Embora o risco de fabricantes internacionais venderem a cianocobalamina a preços baixos, seja representativo, pois torna a importação atrativa, o mercado de vitaminas está em constante expansão, o que permite que novas empresas do ramo possam emergir, aliando isto a possíveis incentivos fiscais, logística bem elaborada, e principalmente a possibilidade de aumentar a produção, tendo em vista que o dimensionamento levou em conta a alternativa de aumentar-se a capacidade produtiva, e a produtividade, a partir da utilização de cepas geneticamente modificadas mais eficientes.

Além disso, o preço de venda da grama de cianocobalamina a 98% de pureza (R\$ 360,00/g) estabelecido neste projeto é capaz de concorrer com empresas no cenário nacional, como a Merck KGaA, líder do setor de produção da indústria química e farmacêutica.

Portanto é possível o estabelecimento e crescimento da CianoBio dentro do mercado nacional, atendendo a demanda brasileira crescente, e a competição com empresas estrangeiras, tendo em vista a possibilidade de se abaixar o custo de produção, e conseqüentemente, do produto final, sem abrir mão da qualidade do mesmo.

## REFERÊNCIAS

ABE-MATSUMOTO, Lucile Tiemi; SAMPAIO, Geni Rodrigues; BASTOS, Deborah H. M. **Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 1371-1380 julho. 2015. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2015000701371&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000701371&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 12 nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00177814>.

ALIBABA. **Aço inoxidável misturador líquido viscoso industrial misturador de sabão líquido.** 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/stainless-steel-viscous-liquid-mixer-industrial-60408186510.html?spm=a2700.galleryofferlist.normalList.60.2420634dpo7gvq>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **Fermentação Microbiologia Industrial/Tanque Fermentador Biológico com Semente.** 2019. Disponível em: [https://portuguese.alibaba.com/product-detail/industrial-microbiology-fermentation-biological-fermenter-with-seed-tank-387698426.html?spm=a2700.md\\_pt\\_PT.deiletai6.3.30584650InhFVs](https://portuguese.alibaba.com/product-detail/industrial-microbiology-fermentation-biological-fermenter-with-seed-tank-387698426.html?spm=a2700.md_pt_PT.deiletai6.3.30584650InhFVs). Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **Fino acabamento contínuo Sistema de Troca Iônica.** 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/Fine-workmanship-continuous-Ion-Exchange-System-62290749655.html?spm=a2700.galleryofferlist.normalList.190.ee2e5303SWY0Hx>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **GDF Indústria Química excelente resistência a fluidos corrosivos ácido sulfúrico bomba vertical.** 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/GDF-Chemical-Industry-excellent-resistance-to-62011430636.html?spm=a2700.galleryofferlist.normalList.117.368a7301LHJuqo>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **Permutador de calor para a planta de metanol, trocador de calor pp.** 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/heat-exchanger-for-methanol-plant-pp-60541477419.html?spm=a2700.galleryofferlist.normalList.21.70e66a62LMErn>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **Tubular Centrífuga para a Separação de alta-Velocidade de Processo A Jusante.** 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/High-Speed-Tubular-Centrifuge-for-Separation-62327839858.html?spm=a2700.galleryofferlist.normalList.32.d70a7e77k3gAyP>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALIBABA. **XQ Série Moinho de Bolas de Laboratório Para Venda**. 2019. Disponível em: <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/XQ-Series-Lab-Ball-Mill-For-60026765415.html?spm=a2700.7724838.normalList.71.333313c9R9CCBo>. Acesso em 9 de novembro de 2019.

ALMEIDA, Carlos Renato Moreno de. **Análise de viabilidade econômica de produção de vitaminas**. 2008. 110 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia de Produção, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://pro.poli.usp.br/wp-content/uploads/2012/pubs/analise-de-viabilidade-economica-de-producao-de-vitaminas.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2018.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Portaria N° 32, de 13 de janeiro de 1998. Aprova o Regulamento Técnico para Suplementos Vitamínicos e ou de Minerias**. Constante do anexo desta Portaria. Diário Oficial da União, Poder Executivo, 15 de janeiro de 1998.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada- RDC N° 243, de 26 de julho de 2018**. Disponível em: <[http://www.in.gov.br/materia//asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917](http://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917)>

BOBBIO, Florinda Orsatti; BOBBIO, Paulo A.. **Introdução à química de alimentos**. 3. ed. São Paulo: Varela, 2003. 237 p.

BRASIL, **NORMA REGULAMENTADORA N° 12**, de 08 de junho de 1978. Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos. Disponível em: <[http://www.mte.gov.br/seg\\_sau/nr\\_12\\_texto.pdf](http://www.mte.gov.br/seg_sau/nr_12_texto.pdf)>. Acesso em 11 dez. 2019n.

CANADÁ. Constituição (1999). **Ato nº Part 5: Controlling toxic substances, de 1999**. Canadian Environmental Protection Act. Canadá, Disponível em: <<http://ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=En&n=24374285-1&offset=6&toc=show#a>>. Acesso em: 19 out. 2018.

CHAMLAGAIN B., DEPTULA, P., EDELMANN, M., KARILUOTO, S., GRATTEPANACHE, F., LACROIX, C., VARMANEN, P., PIIRONEN, V., **Effect of the lower ligand precursors on vitamin B12 production by food-grade propionibacteria**, LWT - Food Science and Technology (2016), 15, abr. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643816302079>> . Acessado em: 05, Out. 2018.

CHEMICALBOOK: **Vitamin B12**. 2019. Disponível em:  
<<https://www.chemicalbook.com/Price/Vitamin-B12.htm>>. Acesso em: 12 nov. 2019

CONNOR, John M. **Global Price Fixing**. 2. ed. Indiana: Springer, 2008  
DANIELS, Horace J.. Some factors influencing vitamin B12 production by  
Pseudomonas denitrificans. **Canadian Journal Of Microbiology**, [s.l.], v. 16, n. 9,  
p.809-815, set. 1970. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/m70-136>.

DERGAL, Salvador Badui. **Química de los alimentos**. 4. ed. Mexico: Pearson  
Educación, 2006. 738 p.

EUPHRASIO, Andre. **Veja como jovens consumidores impulsionam o segmento de vitaminas e minerais no Brasil**. 2016. Disponível em:  
<<http://brasil.mintel.com/blog/veja-como-jovens-consumidores-impulsionam-o-segmento-de-vitaminas-e-minerais-no-brasil>>. Acesso em: 8 out. 2018.

EVACON. Cotação **Trocadores de Calor [mensagem pessoal]**. Mensagem  
recebida por vendas@evacon.com.br > em 7 nov.2019.

FENNEMA, Owen R. **Química de los alimentos**. 2. ed. Madson, Wubsconsin:  
Acribia, S.a, 2000. 1258 p.

**FIB: Vitaminas**. São Paulo: Insumos, v. 29, 31 maio 2014. Mensal. Disponível em:  
<<http://revista-fi.com.br/artigos/vitaminas/vitaminas>>. Acesso em: 27 set. 2018.

FRANCO, Guilherme. **Tabela de composição química dos alimentos**. 9. ed. Rio  
de Janeiro: Atheneu, 2004. 307 p

KAHLON, Rachhpal S.. **Pseudomonas: Molecular and Applied Biology**. Ludhiana:  
Rachhpal S. Kahlon, 2016. 518 p. Disponível em:  
<[https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-31198-2\\_4](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-31198-2_4)>. Acesso em: 3  
dez. 2018.

KOŚMIDER, Alicja et al. **Vitamin B12 production from crude glycerol by Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii: Optimization of medium composition through statistical experimental designs**. Bioresource Technology, Poznan, v. 105, p.128-133, fev. 2012. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.074>. Disponível em:



<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852411016853>>. Acesso em: 05 out. 2018.

Li, K.-T., Liu, D.-H., Chu, J., Wang, Y.-H., Zhuang, Y.-P., & Zhang, S.-L. (2008). **An effective and simplified pH-stat control strategy for the industrial fermentation of vitamin B12 by *Pseudomonas denitrificans***. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 31(6), 605–610. doi:10.1007/s00449-008-0209-5

LIMA, Urgel de Almeida et al. **Biotecnologia industrial: Processos fermentativos e enzimáticos**. São Paulo: Edgar Blucher, 2001. 3 v.

MADIGAN, Michael T. et al. **Microbiologia de Brock**. 12. ed. Porta Alegre: Artmed, 2010. 1128 p.

MANRIQUE, Antonio Gómez. **PLANTA DE PRODUCCIÓN DE COBALAMINA**. 2016. 440 f. TCC (Graduação) - Curso de Ingeniería Química, Universidad de Salamanca, Salamanca, 2016.

MARTENS, H. Barg, M. Warren, D. Jah, J.-H. (2002). **Microbial production of vitamin B 12**. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58(3), 275–285. doi:10.1007/s00253-001-0902-7.

McCABE, W.L., SMITH, J.C., HARRIOT, T.P. (1993), **Unit Operations of Chemical Engineering**. 5th edition. McGraw-Hill International Editions.

MFRURAL; **TANQUE DE INOX NOVO** (Cód. 106921). Disponível em: <<http://www.mfrural.com.br/detalhe/tanque-de-inox-novo-106921.aspx>>. Acesso em: 9 de novembro de 2019.

PANIZ, C. et al. **Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial**. *J Bras Patol Med Lab*, v. 41, n. 5, p. 323-334, outubro 2005

Piao, Y., Yamashita, M., Kawaraichi, N., Asegawa, R., Ono, H., & Murooka, Y. (2004). **Production of vitamin B12 in genetically engineered *Propionibacterium freudenreichii***. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 98(3), 167–173. doi:10.1016/s1389-1723(04)00261-0

RODRIGUEZ, Wilfredo Edgardo Castillo; MEJIA, Eligio Rodas. **Propuesta de evaluacion de la cinetica de fermentacion para la obtencion de vitamina B12 utilizando la cepa del genero *Propionibacterium freuderenchii***. 2007. 149 f. TCC

(Graduação) - Curso de Química e Farmácia, Universidad de El Salvador, El Salvador, 2007.

SAMPAIO, Romildo Martins. **Estudo da Produção de Vitamina B12 por Bactérias dos Gêneros Propionibacterium e Pseudomonas**. 1999. 137 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia de Alimentos, Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1999. Disponível em: <[http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/255441/1/Sampaio\\_RomildoMartins\\_D.pdf](http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/255441/1/Sampaio_RomildoMartins_D.pdf)>. Acesso em: 5 out. 2018.

SEBRAE (Brasil). **O que é o fluxo de caixa e como aplicá-lo no seu negócio**. 2019. Disponível em: <<http://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/fluxo-de-caixa-o-que-e-e-como-implantar,b29e438af1c92410VgnVCM100000b272010aRCRD>>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SCOTT, John M.; MOLLOY, Anne M.. **The Discovery of Vitamin B 12**. Karger: Annals os nutrition & metabolism, Dublin, Ireland, p.1-7, 26 nov. 2012. Mensal. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Abstract/343114>>. Acesso em: 07 out. 2018.

SEMBA, Richard D.. **The Discovery of the Vitamins**. International Journal For Vitamin And Nutrition Research, Baltimore, Usa, v. 82, n. 5, p.310-315, 2012. Mensal. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23798048>>. Acesso em: 28 set. 2018.

TOMPKINS, James A. WHITE, John A. BOZER, Yavuz A. TANCHOCO, J.M.A. **Planejamento de Instalações**, 4ª edição. [Minha Biblioteca]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788521623298/>. Acesso em 11 dez. 2019.

TURTON, R.; BAILIE, R. C.; WHITING, W. B.; SHAEIWITZ, J. A. **Analysis, synthesis and design of chemical processes**. Pearson Education, 2008.

TLV - **Uma empresa especializada em vapor**. Disponível em: <<https://www.tlv.com/global/BR/corporate-profile/company-history.html>>. Acesso em: 12 dez. 2019.

ULLMANN, Fritz. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**. 5. ed. Weinhein: VCH, 1994.

## ANEXO 1 – Cálculo de balanço de massa e energia dos equipamentos

### Misturadores

#### Misturador 1 (M-01)

Para o cálculo do volume total do processo, temos:

$$\frac{100Kg\ vit}{1\ ano} \cdot \frac{10^6mg}{1Kg} \cdot \frac{1l}{58,5mg\ vit} \cdot \frac{1m^3}{1000l} \cdot \frac{1\ ano}{334\ dias} \cdot \frac{1\ dia}{24\ h} \cdot \frac{168h}{1\ ciclo} = 35,83 \frac{m^3}{ciclo}$$

, logo:

$$\frac{0,9 \cdot 35,83}{2} = 16,1216 \frac{m^3}{ciclo}$$

Sendo assim, sabe-se que na corrente 7 do misturador 1 deve sair 16,1216 m<sup>3</sup>/ciclo. A concentração da glicose na corrente 2 é 60 g/L, determinou-se então o fluxo mássico da corrente 2, sabendo que a mesma deve compor um volume final de 35,83 m<sup>3</sup>/ciclo

$$m = \text{concentração} \cdot V = 60.000 \frac{g}{m^3} \cdot 35,83 \frac{m^3}{ciclo} = 2.149.800,00 \frac{g}{ciclo}$$

$$2.149.800 \frac{g}{ciclo} \cdot \frac{1kg}{1000g} \cdot \frac{1\ ciclo}{168\ h} = 12,796 \frac{kg}{h}$$

Sabendo da composição da glicose, tem-se a correção

$$\frac{12,796 \frac{kg}{h}}{0,906} = 14,1236 \frac{kg}{h}$$

A determinação da corrente 1 composta apenas por água foi feita baseada na conservação de massa, em que:

$$F_2 + F_1 = F_3$$

$$95,97 \frac{kg}{h} - 14,1236 \frac{kg}{h} = F_2 = 81,8464 \frac{kg}{h}$$

#### Misturador 2

O balanço de massa para o misturador 2 foi determinado através de um balanço por componente, sendo eles:

- DHF – Corrente 3

$$m = C \cdot V = 4,6 \frac{kg}{m^3} \cdot \left( 35,83 \frac{m^3}{ciclo} \right) = 164,818 \frac{kg}{ciclo}$$

$$164,818 \frac{kg}{ciclo} \cdot \frac{1 ciclo}{168 h} = 0,981 \frac{kg}{h}$$

- CSL – Corrente 4

$$m = C \cdot V = 40 \frac{kg}{m^3} \cdot \left( 35,83 \frac{m^3}{ciclo} \right) = 1433,2 \frac{kg}{ciclo}$$

$$1433,2 \frac{kg}{ciclo} \cdot \frac{1 ciclo}{168 h} = 16,094 \frac{kg}{h}$$

- CoCl<sub>2</sub> – Corrente 5

$$m = C \cdot V = 0,0127 \frac{kg}{m^3} \cdot \left( 35,83 \frac{m^3}{ciclo} \right) = 0,4550 \frac{kg}{ciclo}$$

$$0,4550 \frac{kg}{ciclo} \cdot \frac{1 ciclo}{168 h} = 2,708 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{h}$$

Como o CoCl<sub>2</sub> possui em sua composição 20% de água, fez-se o cálculo para a obtenção do valor exato de CoCl<sub>2</sub> que deve entrar no processo

$$\frac{2,708 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{h}}{0,8} = 3,39 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{h}$$

Para determinação da corrente 6, entrada de água no sistema, temos:

$$F_3 + F_4 + F_5 + F_6 = F_9$$

$$0,981 \frac{kg}{h} + 16,094 \frac{kg}{h} + 3,39 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{h} - 95,97 \frac{kg}{h} = F_6$$

$$F_6 = 78,89 \frac{kg}{h}$$

### Misturador 3 (M-03)

Tem-se que é necessário um volume de 1,11E+04 L/ciclo de solução extratora, sendo esta 40% de metanol e 60% de água que entra pelo M-03 com uma densidade de 0,9315 kg/L, com isso deve sair do misturador pela corrente 53:

$$m = C \cdot V = 0,9315 \frac{kg}{L} \cdot 1,11 \cdot 10^4 \frac{L}{ciclo} = 1,03 \cdot 10^4 \frac{kg}{ciclo}$$

Sendo que 4,12.10<sup>3</sup> kg/ciclo (40%) de metanol e 6,18.10<sup>3</sup> kg/ciclo de água (60%)

Pelo balanço de massa realizado para o cristalizador temos uma entrada de

10.290,0 kg/ciclo pela corrente 50, seguindo as mesmas proporções de metanol e água descritas anteriormente, onde:

$$0,4 \cdot 10.290,00 \frac{kg}{ciclo} = 4.116,00 \frac{kg}{ciclo} \text{ de metanol}$$

$$0,6 \cdot 10.290,00 \frac{kg}{ciclo} = 6.180,00 \frac{kg}{ciclo} \text{ de água}$$

Por conservação de energia temos:

- Metanol

$$F_{51} + F_{50} = F_{53}$$

$$F_{51} = 4,11 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo} - 4,12 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo}$$

$$F_{51} = 10 \frac{kg}{ciclo}$$

- Água

$$F_{52} + F_{50} = F_{53}$$

$$F_{52} = 6,18 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo} - 6,18 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo}$$

$$F_{52} = 0$$

#### Misturador 4 (M-04)

Os cálculos do balanço de massa para esse equipamento não foi realizado pois as correntes foram definidas nos balanços dos equipamentos que fazem parte do ciclo do misturador 4.

## 2- Balanço de energia dos trocadores de calor

### Trocador de calor 01

Para determinação da quantidade de calor trocado no sistema, temos:

$$Q = \text{Água}_7 \cdot \int_{T_7}^{T_8} C_p \text{ água } dT + (\text{Glicose}_7 \cdot C_p \text{ glicose} \cdot (T_8 - T_7))$$

Para calor específico a pressão constante temos:

$$\int_{T_7}^{T_8} C_p \text{ água } dT = \int (AT + \frac{BT^2}{2} + \frac{CT^3}{3} + \frac{DT^4}{4}) dT$$

Onde:

$A = 92,053$ ,  $B = 0,039953$ ,  $C = 0,00021103$ ,  $D = 0,00000053469$ ,  $\dot{A}gua_7 = 803,75$  Kmol/ciclo.

Com isso temos:

$$Q = 4,40 \times 10^4 \text{ KJ/h}$$

Em seguida, o resultado foi utilizado para determinação da quantidade de vapor de água saturada para elevar a temperatura do sistema.

$$n_{vS} = \frac{Q}{\lambda_{vS} 2,96 \text{ atm}}$$

$$n_{vS} = 20,485 \text{ Kg/h}$$

### Trocador de calor 02

Para determinação da quantidade de calor trocado no sistema, temos:

$$Q = \dot{A}gua_8 \cdot \int_{T_8}^{T_{11}} C_p \text{ água } dT + (Glicose_8 \cdot C_p \text{ glicose} \cdot (T_{11} - T_8))$$

Para calor específico a pressão constante temos:

$$\int_{T_8}^{T_{11}} C_p \text{ água } dT = \int (AT + \frac{BT^2}{2} + \frac{CT^3}{3} + \frac{DT^4}{4}) dT$$

Onde:

$A = 92,053$ ,  $B = 0,039953$ ,  $C = 0,00021103$ ,  $D = 0,00000053469$ ,  $\dot{A}gua_8 = 803,75$  Kmol/ciclo

Com isso temos:

$$Q = 3,02 \times 10^4 \text{ KJ/h}$$

E em seguida calculou-se a quantidade de água que deve circular no trocador para retirar o calor sem que a temperatura da água seja superior a 40 °C e sabendo que a água de refrigeração entra a 15 °C.

$$n_{\text{água}} = \frac{Q}{\int_{15}^{40} C_p \text{ água } dT}$$

$$n_{\text{água}} = 239,9 \text{ Kg/h}$$

### Trocador de calor 03

Para determinação da quantidade de calor trocado no sistema, temos:

$$Q = \dot{A}gua_9 \cdot \int_{T_9}^{T_{10}} C_p \dot{a}gua dT$$

Para calor específico a pressão constante temos:

$$\int_{T_9}^{T_{10}} C_p \dot{a}gua dT = \int (AT + \frac{BT^2}{2} + \frac{CT^3}{3} + \frac{DT^4}{4}) dT$$

Onde:

$$A = 92,053, B = 0,039953, C = 0,00021103, D = 0,00000053469, \dot{A}gua_9 = 926,49$$

Kmol/ciclo

Com isso temos:

$$Q = 5,77 \times 10^4 \text{ KJ/h}$$

Em seguida, o resultado foi utilizado para determinação da quantidade de vapor de água saturada para elevar a temperatura do sistema.

$$n_{vs} = \frac{Q}{\lambda_{vs, 2,96 \text{ atm}}}$$

$$n_{vs} = 2,69 \times 10^1 \text{ Kg/h}$$

#### Trocador de calor 04

Para determinação da quantidade de calor trocado no sistema, temos:

$$Q = \dot{A}gua_{10} \cdot \int_{T_{10}}^{T_{12}} C_p \dot{a}gua dT$$

Para calor específico a pressão constante temos:

$$\int_{T_{10}}^{T_{12}} C_p \dot{a}gua dT = \int (AT + \frac{BT^2}{2} + \frac{CT^3}{3} + \frac{DT^4}{4}) dT$$

Onde:

$$A = 92,053, B = 0,039953, C = 0,00021103, D = 0,00000053469, \dot{A}gua_{10} =$$

926,49 Kmol/ciclo

Com isso temos:

$$Q = 4,02 \times 10^4 \text{ KJ/h}$$

E em seguida calculou-se a quantidade de água que deve circular no trocador para retirar o calor sem que a temperatura da água seja superior a

40 °C e sabendo que a água de refrigeração entra a 15°C.

$$n_{\text{água}} = \frac{Q}{\int_{15}^{40} C_p \text{ água } dT}$$

$$n_{\text{água}} = 319,42 \text{ Kg/h}$$

## Reator

Para a obtenção do volume de meio de cultivo temos:

$$\frac{100 \text{ Kg vit}}{1 \text{ ano}} \cdot \frac{10^6 \text{ mg}}{1 \text{ Kg}} \cdot \frac{1 \text{ l}}{58,5 \text{ mg vit}} \cdot \frac{1 \text{ m}^3}{1000 \text{ l}} \cdot \frac{1 \text{ ano}}{334 \text{ dias}} \cdot \frac{1 \text{ dia}}{24 \text{ h}} \cdot \frac{168 \text{ h}}{1 \text{ ciclo}}$$

Para o cálculo do balanço de massa do reator calculou-se cada componente separadamente como será visto adiante.

- Glicose

Sabemos que a mesma entra apenas pela corrente 13 pois no pré-inóculo a glicose já foi consumida, assim como no reator será completamente consumida sem sair pela corrente 19, sendo assim:

$$G_{13} = G_r = 12,01 \frac{\text{kmol}}{\text{ciclo}}$$

Em que  $G_{13}$  é a glicose na corrente 13 e  $G_r$  é a glicose reacional.

- DBI

Sabemos que o mesmo será totalmente consumido na reação assim como a glicose, sendo assim calcularemos apenas o DBI de entrada. As informações de sua concentração (0,9g/L) bem como seu peso (146,184 g), são dados conhecidos, assim temos:

$$DBI_{22} = DBI_{\text{reacional}} = 0,9 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \cdot \frac{1 \text{ kg}}{10^4 \text{ mg}} \cdot \frac{1 \text{ Kmol}}{146,184 \text{ kg}} \cdot 35,83 \frac{\text{m}^3}{\text{ciclo}} \cdot \frac{1000 \text{ L}}{1 \text{ m}^3} =$$

$$2,2058 \cdot 10^{-4} \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

- B<sub>12</sub>

Sabemos que a vitamina B<sub>12</sub> formada é igual a vitamina B<sub>12</sub> que sairá na corrente 19, sabemos também sua concentração (58,5 g/L) e seu peso (1355,92 g), sendo assim, temos :



$$B_{12} = \frac{58,5 \text{ mg}}{l} \cdot \frac{1 \text{ kg}}{10^6 \text{ mg}} \cdot \frac{1 \text{ Kmol}}{135,92 \text{ kg}} \cdot \frac{35,83 \text{ m}^3}{\text{ciclo}} \cdot \frac{1000l}{1 \text{ m}^3} = 1,543 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

- $\text{CoCl}_2$

$$\text{CoCl}_{219} = \text{CoCl}_{216} + \text{CoCl}_{225} - \text{CoCl}_{2\text{reacional}}$$

O  $\text{CoCl}_{216}$  é um valor conhecido, calculado no balanço de massa do misturador M-02, o  $\text{CoCl}_{225}$  sabemos que é vindo da corrente do pré-inóculo. Neste caso conhecemos a concentração do mesmo no pré-inóculo (0,005), seu peso (128,8 g) e sabemos também que o pré-inóculo possui 10% do volume de meio, sendo assim temos:

$$\text{CoCl}_{225} = 0,005 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \cdot 35,83 \frac{\text{m}^3}{\text{ciclo}} \cdot \frac{1 \text{ Kmol}}{128,8 \text{ kg}} \cdot 0,1 = 1,38 \cdot 10^{-4} \frac{\text{kmol}}{\text{ciclo}}$$

Tendo em vista que cada molécula de cobalamina possui uma molécula de cobalto, consideramos que o  $\text{CoCl}_{2\text{reacional}}$  = cobalamina formada, logo

$$\text{CoCl}_{2\text{reacional}} = \text{Cobalamina formada} = 1,546 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

$$\text{CoCl}_{219} = \text{CoCl}_{216} + \text{CoCl}_{225} - \text{CoCl}_{2\text{reacional}} = 2,9732 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

- DHF

$$DFP_{19} = DFP_{16} + DFP_{25}$$

O  $DFP_{16}$  é um valor conhecido, calculado no misturador M-02, e sabemos que o  $DFP_{25}$  vem do pré-inóculo. Com a concentração conhecida de 4 g/L e sabendo que o pré-inóculo possui 10% do volume de meio, calculamos o  $DFP_{25}$

$$DFP_{25} = \frac{4 \text{ kg}}{\text{m}^3} \cdot \frac{35,83 \text{ m}^3}{\text{ciclo}} \cdot \frac{1 \text{ kmol}}{136,08 \text{ kg}} \cdot 0,1 = 0,1053 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

Com isso, temos que:

$$DFP_{19} = DFP_{16} + DFP_{25} = 1,3163 \frac{\text{kmol}}{\text{ciclo}}$$

- Amônia

A amônia vinda da corrente 25 não é nenhum pouco consumida e sai diretamente na corrente 19. Conhecemos sua concentração no pré-inóculo (5 g/l), seu peso (132,14 kg) e sabemos que o pré-inóculo possui 10% de volume do meio, sendo assim calculamos a corrente 19

$$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_{419} = \frac{5 \text{ kg}}{\text{m}^3} \cdot \frac{35,83 \text{ m}^3}{\text{ciclo}} \cdot 0,1 = \frac{0,135 \text{ kmol}}{\text{ciclo}}$$

- Água

$$\text{Água}_{19} = \text{Água}_{13} + \text{Água}_{16} + \text{Água}_{25} + \text{Água}_{\text{formada}} - \text{Água}_{28} + \text{Água}_{33}$$

A  $\text{Água}_{28}$  e  $\text{Água}_{33}$  são respectivamente a que sai com o  $\text{CO}_2$  e a que entra com o  $\text{CO}_2$ , logo são valores irrelevantes e neste caso não será considerada no cálculo. A  $\text{Água}_{\text{formada}}$  é calculada utilizando a estequiometria da reação sabendo que 3,257 kmol de glicose forma 2,811 kmol de água e posteriormente multiplica pelo fluxo molar da glicose que entra no reator.

$$\begin{aligned} \text{Água}_{19} &= \text{Água}_{13} + \text{Água}_{16} + \text{Água}_{25} + \text{Água}_{\text{formada}} \\ \text{Água}_{19} &= 817,0 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} + 768,0 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} + 198,65 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} \\ &\quad + \frac{2,811 \text{ Kmol } \text{Água}}{3,257 \text{ Kmol Glicose}} \cdot 12,065 \frac{\text{Kmol Glicose}}{\text{ciclo}} \\ \text{Água}_{19} &= 1794,059 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} \end{aligned}$$

- $\text{CO}_2$

$$\text{Dióxido de carbono}_{19} = \text{Dióxido de carbono}_{\text{dissolvido}}$$

Sabendo que a solubilidade do  $\text{CO}_2$  em água é igual a 0,1688 kg  $\text{CO}_2$ /100 Kg  $\text{H}_2\text{O}$ , a partir deste dado podemos obter a quantidade de dióxido de carbono que sai do reator

$$\text{Dióxido de carbono}_{28} = \frac{0,1688 \text{ Kg } \text{CO}_2}{100 \text{ Kg } \text{H}_2\text{O}} \cdot \frac{1 \text{ Kmol } \text{CO}_2}{44 \text{ Kg}} \cdot \frac{18 \text{ Kg}}{1 \text{ Kmol } \text{H}_2\text{O}} \cdot 3.910,82 \frac{\text{Kmol } \text{H}_2\text{O}}{\text{ciclo}} = 2,700 \frac{\text{Kmol } \text{CO}_2}{\text{ciclo}}$$

- CSL

$$\text{CSL}_{19} = \text{CSL}_{25} + \text{CSL}_{16}$$

O  $\text{CSL}_{19}$  é aquele contido na corrente de pré-inóculo que foi inoculada no reator, o cálculo deste fluxo é a partir da concentração deste componente no pré-inóculo (21 kg/m<sup>3</sup>) e o volume de meio utilizado no processo (35,83 m<sup>3</sup>) e no final multiplicou-se por 10%, que corresponde à quantidade de biomassa que entra no reator.

$$\begin{aligned} \text{CSL}_{19} &= \frac{35,83 \text{ m}^3}{\text{ciclo}} \cdot 21 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3} \cdot \frac{1 \text{ Kmol}}{17,5 \text{ Kg}} \cdot 0,1 + 154,22 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} \\ \text{CSL}_{19} &= 4,29 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} + 154,22 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} = 158,510 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} \end{aligned}$$

- Ácido propiônico

$$\text{Ác Propiônico}_{19} = \text{Ác Propiônico}_{25} + \text{Ác Propiônico}_{\text{formado}}$$

O ácido propiônico proveniente da corrente 25 é calculado da mesma forma que o  $CSL_{25}$ , considerando que a concentração máxima de ácido é de  $20 \text{ kg/m}^3$ , pois acima deste valor pode ocorrer inibição da bactéria. O ácido propiônico formado é baseado na estequiometria da equação e posteriormente multiplicando pelo fluxo de glicose, o resultado do fluxo de ácido saindo do reator pode ser observado a baixo

$$\text{Ác Propiônico}_{19} = 35,83 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3} \cdot 20 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3} \cdot \frac{1 \text{ kmol}}{74,1 \text{ Kg}} \cdot 0,1 + \frac{4 \text{ Kmol Ác Propiônico}}{3,257 \text{ Kmol Glicose}} \cdot 12,065 \frac{\text{Kmol Glicose}}{\text{ciclo}} = 15,777 \frac{\text{Kmol Ác Propiônico}}{\text{ciclo}}$$

### Balço de energia

Esse cálculo tem por objetivo determinar a quantidade de água que é necessário fornecer ao reator como refrigeração para que a temperatura da mistura reacional se mantenha nos  $30^\circ\text{C}$ .

A equação a seguir apresenta a estequiometria da reação, encontrada na literatura, que será usada adiante para o cálculo dos balanços de massa e energia do reator.



Inicialmente calcula-se o calor liberado pela reação, para isso são utilizados os aquecimentos de combustão dos diferentes reagentes e produtos envolvidos na reação de degradação da glicose e a entalpia de formação da cobalamina.

As equação a baixo são utilizadas para a obtenção do calor liberado pela reação Da glicose e da vitamina  $B_{12}$ . Os valores de entalpia de cada produto e reagente estão demonstrados

| Entalpia dos reagentes |         |            |
|------------------------|---------|------------|
| Reagentes              | Unidade | Quantidade |
| Glicose                | kJ/kmol | -2,56E+06  |
| Ácido Propiônico       | kJ/kmol | 1,39E+06   |
| Ácido Acético          | kJ/kmol | -7,86E+05  |
| Biomassa               | kJ/kmol | -5,6E+05   |
| B <sub>12</sub> 25°C   | kJ/kmol | 2,69E+05   |

Fonte: Autores, 2019.

- Glicose

$$Q_g = n_g \cdot [\Delta h_g - \left( \frac{4 \text{ kmol de ac.p}}{3,257 \text{ kmol glicose}} \cdot \Delta h \text{ ac.p} + \frac{2 \text{ kmol ac.a}}{3,257 \text{ kmol de glicose}} \cdot \Delta h \text{ ac.a} + \frac{1,322 \text{ kmol de biomassa}}{3,257 \text{ kmol de glicose}} \cdot \Delta h \text{ bio} \right)]$$

Sabendo que  $n_{glicose}$  é a quantidade de glicose reacional ( $12,08 \frac{\text{kmol}}{\text{ciclo}}$ ),  $Q_g$  é o calor de combustão da glicose e  $\Delta h$  a entalpia de cada componente, determinou-se o valor de calor liberado pela reação de degradação da glicose

$$Q_g = -1.647.003,206 \frac{\text{Kj}}{\text{ciclo}}$$

- Vitamina B<sub>12</sub>

$$Q_{vit} = n_{vitamina \text{ formada}} \cdot \Delta h \text{ vit} = \frac{1,35 \cdot 10^{-3} \text{ kmol}}{\text{ciclo}} \cdot 264.980 \frac{\text{Kj}}{\text{Kmol}} = 364,47 \frac{\text{Kj}}{\text{ciclo}}$$

A quantia de calor liberado total liberado é a soma do calor liberado na degradação da glicose com o calor liberado na formação da cobalamina

$$Q_{total} = Q_{glicose} + Q_{vit} = -1.646.638,733 \frac{\text{Kj}}{\text{ciclo}}$$

Sabendo o calor total de reação tornou-se possível então determinar a quantidade de água de refrigeração necessária para absorver esse calor

$$n_{\text{água}} = \frac{Q_{total}}{\int_{15}^{40} C_{p\text{água}} \cdot dT \left( \frac{\text{Kj}}{\text{Kmol}} \right)} = 719,738 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}}$$

- Glicose

$$Q_g = n_g \cdot [\Delta h_g - \left( \frac{4 \text{ kmol de ac.p}}{3,257 \text{ kmol glicose}} \cdot \Delta h \text{ ac.p} + \frac{2 \text{ kmol ac.a}}{3,257 \text{ kmol de glicose}} \cdot \Delta h \text{ ac.a} + \frac{1,322 \text{ kmol de biomassa}}{3,257 \text{ kmol de glicose}} \cdot \Delta h \text{ bio} \right)]$$

Sabendo que  $n_{glicose}$  é a quantidade de glicose reacional ( $12,08 \frac{kmol}{ciclo}$ ),  $Q_g$  é o calor de combustão da glicose e  $\Delta h$  a entalpia de cada componente, determinou-se o valor de calor liberado pela reação de degradação da glicose

$$Q_g = - 1.647.003,206 \frac{Kj}{ciclo}$$

- Vitamina B<sub>12</sub>

$$Q_{vit} = n_{vitamina\ formada} \cdot \Delta h_{vit} = \frac{1,35 \cdot 10^{-3} kmol}{ciclo} \cdot 264.980 \frac{Kj}{Kmol} = 364,47 \frac{Kj}{ciclo}$$

A quantia de calor liberado total liberado é a soma do calor liberado na degradação da glicose com o calor liberado na formação da cobalamina

$$Q_{total} = Q_{glicose} + Q_{vit} = -1.646.638,733 \frac{Kj}{ciclo}$$

Sabendo o calor total de reação tornou-se possível então determinar a quantidade de água de refrigeração necessária para absorver esse calor

$$n_{\acute{a}gua} = \frac{Q_{total}}{\int_{15}^{40} C_{p\acute{a}gua} \cdot dT \left( \frac{Kj}{Kmol} \right)} = 719,738 \frac{Kmol}{ciclo}$$

## Centrifugas

### Balço de massa Centrifuga 01

Para o cálculo da umidade

$$\begin{aligned} Umidade_{36} &= 10\% \cdot Biomassa_{38} = 10\% \cdot 6,158 \frac{Kmol}{ciclo} \cdot \frac{24,6 kg}{1 Kmol\ de\ biomassa} \\ &= 14,7792 \frac{kg}{ciclo} \end{aligned}$$

Posteriormente se calculou a massa total de componentes do meio de cultivo que entra na corrente, não considerando a vitamina B<sub>12</sub> e a biomassa

Meio de cultivo<sub>36</sub> =

$$\begin{aligned} &\frac{1,3163 Kmol\ DFP}{1 Kmol\ DFP} + \frac{158,510 Kmol\ CSL}{1 Kmol\ CSL} + \frac{2,9732 \cdot 10^{-3} Kmol\ CoCl_2}{1 Kmol\ CoCl_2} \\ &\frac{136,086 Kg}{136,086 Kg} + \frac{16,92 Kg}{16,92 Kg} + \frac{129,8 Kg}{129,8 Kg} \\ &+ \frac{15,777 Kmol\ \acute{A}c.Propi\ddot{o}nico}{1 Kmol\ propi\ddot{o}nico} + \frac{7,408 Kmol\ \acute{A}c.Ac\acute{e}tico}{1 Kmol\ \acute{a}c\acute{e}tico} + \frac{1,790,0 Kmol\ \acute{A}gua}{1 Kmol\ \acute{A}gua} + \frac{2,700 Kmol\ CO_2}{1 Kmol\ CO_2} + \\ &\frac{0,135 Kmol\ (NH_4)_2SO_4}{1 Kmol\ (NH_4)_2SO_4} = Kg\ 36.866.30 \\ &\frac{74,01 Kg}{74,01 Kg} \quad \frac{60,1 Kg}{60,1 Kg} \quad \frac{18,02 Kg}{18,02 Kg} \quad \frac{44 Kg}{44 Kg} \quad \frac{132,14 Kg}{132,14 Kg} \end{aligned}$$

Em seguida calculou-se a quantidade de cada componente saindo na corrente

38.

$$\text{Água}_{38} = \frac{\text{Umidade}_{38}}{\text{Meio de cultivo}_{36}} \cdot \text{Água}_{36}$$

E da mesma forma que foi calculado para a água, foi feito para os outros componentes

### Centrifuga 2

Para efeitos de cálculo se supõe que a parede celular e membrana correspondem a 12% do peso da célula, então o cálculo da biomassa que sai na corrente 41 e 40 pode ser obtido utilizando as seguintes equações

$$\text{Biomassa}_{40} = 12\% \cdot \text{Biomassa}_{39}$$

$$\text{Biomassa}_{41} = 88\% \cdot \text{Biomassa}_{39}$$

Obtido esse valor, fez-se o cálculo da umidade e em seguida o cálculo do fluxo total do meio como calculado para centrifuga 01

$$\begin{aligned} \text{Umidade}_{36} &= 10\% \cdot \text{Biomassa}_{38} = 10\% \cdot 6,158 \frac{\text{Kmol}}{\text{ciclo}} \cdot \frac{24,6 \text{ kg}}{1 \text{ Kmol de biomassa}} \\ &= 14,7792 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}} \end{aligned}$$

Meio de cultivo<sub>39</sub> =

$$\begin{aligned} &\frac{2,592 \cdot 10^{-4} \text{ Kmol DFP}}{1 \text{ Kmol DFP}} + \frac{0,0312 \text{ Kmol CSL}}{1 \text{ Kmol CSL}} + \frac{5,83 \cdot 10^{-7} \text{ Kmol CoCl}_2}{1 \text{ Kmol CoCl}_2} \\ &+ \frac{15,777 \text{ Kmol Ác. Propiônico}}{1 \text{ Kmol propiônico}} + \frac{7,408 \text{ Kmol Ác. Acético}}{1 \text{ Kmol acético}} + \frac{3.910,32 \text{ Kmol Água}}{1 \text{ Kmol Água}} \\ &+ \frac{2,700 \text{ Kmol CO}_2}{1 \text{ Kmol CO}_2} + \frac{0,135 \text{ Kmol (NH}_4)_2\text{SO}_4}{1 \text{ Kmol (NH}_4)_2\text{SO}_4} = 75.074,986 \text{ Kg} \end{aligned}$$

Em seguida calculou-se o fluxo dos componentes saindo na corrente

### Adsorvedor

Para calcular a quantidade de agente regenerador:

$$\begin{aligned} &48,695 \text{ ml} \cdot \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}} \cdot 0,156 \frac{\text{g B}_{12}}{\text{L}} \cdot \frac{1 \text{ Mol}}{1.355,42 \text{ g}} = 5,604 \cdot 10^{-6} \text{ mol B}_{12} \\ &\frac{45,55 \text{ mL} \cdot \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}}}{5,604 \cdot 10^{-6} \text{ mol Vit B}_{12}} \cdot \frac{1 \text{ Kmol}}{1000 \text{ mol}} \cdot 1,35 \cdot 10^{-3} \text{ Kmol Vit B}_{12} = 10.972,965 \text{ L} \end{aligned}$$

Conhecendo a densidade de um solução de água e metanol a 40% a 25°C que é igual a 0,9315 Kg/L é possível determinar a massa da solução extratora necessária

(Kimel, W. R. & Mikhail, S. Z., 1961).

$$10.972,965 L \cdot 0,9315 \frac{kg}{L} = 10.221,317 kg$$

$$Metanol = 40\% \cdot 10.221,317 kg = 4.088,527 kg$$

$$\acute{A}gua = 60\% \cdot 10.221,317 kg = 6.132,790 kg$$

### Cristalizador

O balanço de massa para esse equipamento foi realizado individualmente para cada componente.

- Vitamina

$$L_{43} = 1,85 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{44} = 1,85 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{44} = L_{45} = 1,85 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{47} = 30\% L_{45} = 0,5 \frac{kg}{ciclo} \text{ (líq)}$$

$$L_{46} = 70\% L_{45} = 1,29 \frac{kg}{ciclo} \text{ (cristal)}$$

- Metanol

$$L_{53} = 4,12 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{43} = L_{53} = 4,12 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{48} = 90\% L_{44}$$

$$L_{45} = L_{44} - L_{48} = L_{44} - 0,9 \cdot L_{44} \quad \text{Logo, } L_{45} = 0,1 L_{44}$$

$$L_{46} = Vit B_{1246} \frac{kg}{ciclo} \cdot \frac{1.355,42}{1 kmol} \cdot \frac{2kg impureza}{98 kg vit} \cdot \frac{1 kmol}{32,04 kg}$$

$$= \frac{1,0274 \cdot 10^{-4} kmol}{ciclo} \text{ ou } 3,29 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{46} = L_{45} - L_{47} = 0,1 L_{44} - L_{47}$$

$$L_{44} = L_{43} + L_{47}$$

Através do método de adição das equações  $L_{46}$  e  $L_{44}$  tem-se:

$$0,9 \cdot L_{44} = -L_{46} + L_{43} \quad \text{logo, } L_{44} = 4,57 \cdot 10^3 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{44} = L_{43} + L_{47} \quad \text{logo, } L_{47} = 450 \frac{kg}{ciclo}$$

$$L_{45} = 0,1L_{44} \quad \text{logo,} \quad L_{45} = 457 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{48} = 4,11 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

- Água

$$L_{53} = 6,18 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{43} = 6,18 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{48} = 0,9 \cdot L_{44}$$

$$L_{45} = L_{44} - L_{48} = L_{44} - 0,9 \cdot L_{44} \quad \text{logo,} \quad L_{45} = 0,1 \cdot L_{44}$$

$$L_{46} = \text{Vit } B_{12} \cdot \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}} \cdot \frac{1.355,42}{1 \text{ kmol}} \cdot \frac{2 \text{ kg impureza}}{98 \text{ kg vit}} \cdot \frac{0,875 \text{ H}_2\text{O}}{1 \text{ kg impureza}} \cdot \frac{1 \text{ kmol H}_2\text{O}}{18,02 \text{ kg}}$$

$$= \frac{1,25 \cdot 10^{-3} \text{ kmol}}{\text{ciclo}} \quad \text{ou} \quad 2,30 \cdot 10^{-2} \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{46} = L_{45} - L_{47} = 0,1 L_{44} - L_{47}$$

$$L_{44} = L_{43} + L_{47}$$

Através do método de adição das equações  $L_{46}$  e  $L_{44}$  tem-se:

$$0,9 \cdot L_{44} = -L_{46} + L_{43} \quad \text{logo,} \quad L_{44} = 6,87 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{44} = L_{43} + L_{47} \quad \text{logo,} \quad L_{47} = 690,023 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{45} = L_{46} + L_{47} \quad L_{45} = 690,023 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{48} = 6,18 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

Com as correntes definidas individualmente, é possível calcular o fluxo total do cristalizador

$$L_{44} = 11,442 \cdot 10^3 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{45} = 1.148,8 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

$$L_{48} = 10.290,0 \frac{\text{kg}}{\text{ciclo}}$$

### Filtro

O balanço de massa desse equipamento foi determinado com base no balanço de massa realizado pelo cristalizador, onde as correntes 45 e 47 já



havam sido determinadas, restando apenas a corrente 46 descoberta pela soma de metanol, água e vitamina calculados anteriormente para a corrente 46

$$L_{46} = 0,023 \frac{kg}{ciclo} + 3,29 \cdot 10^{-3} \frac{kg}{ciclo} + 1,29 \frac{kg}{ciclo} = 1,31629 \frac{kg}{ciclo}$$

## ANEXO 2 – Cálculo do Dimensionamento dos equipamentos

### 1 – Dimensionamento dos Misturadores

Misturadores 01 e 02 (M-01 e M-02)

Para o dimensionamento do M-01 e do M-02 considerou-se os mesmos cálculos, representados abaixo, afinal ambos devem ser projetados para terem o mesmo volume. Primeiramente calculou-se Diâmetro do tanque  $D_T$ , tendo em vista que o volume de cada misturador deve ser metade de 90% do volume reacional, logo,  $V_T = 16,1216 \text{ m}^3$ . Utilizou-se a equação abaixo, considerando as dimensões padrões de um reator perfeitamente agitado (CSTR) descritas por McCabe (1993), a altura do tanque é 3 vezes o diâmetro do tanque.

$$V_T = \frac{\pi \times D_T^2 \times (3 \times D_T)}{4}$$

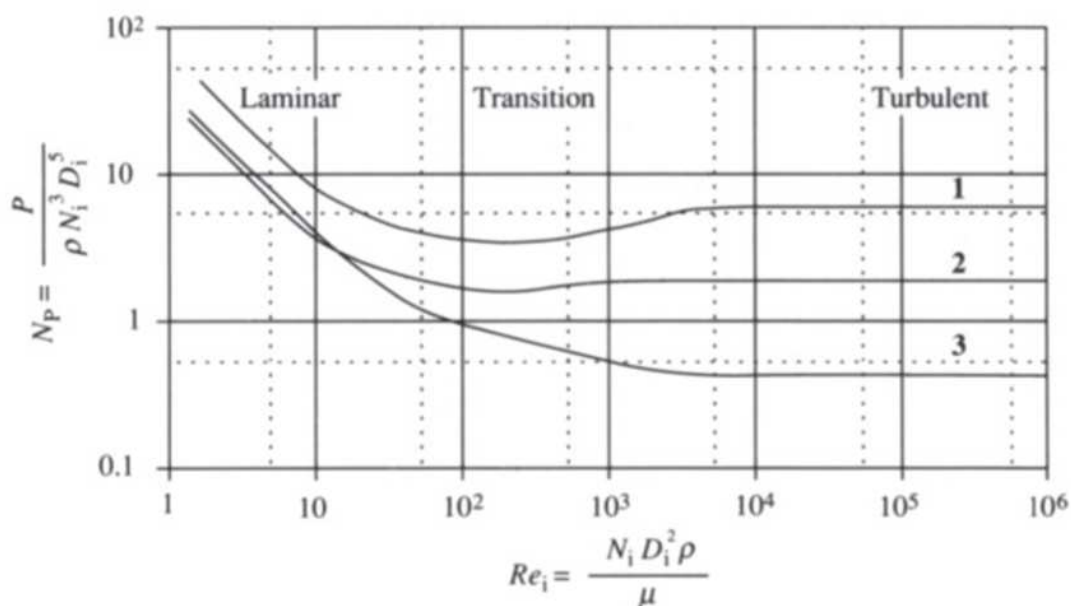
$$D_T = 2,7380 \text{ m}$$

Em seguida calculou-se o número de Reynolds, assumindo-se uma frequência de agitação igual 400 rpm ( $6,666 \text{ s}^{-1}$ ), densidade e viscosidade da água igual a  $\rho = 997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$  e  $\mu = 0,000798 \frac{\text{kg}}{\text{m} \times \text{s}}$ , respectivamente, logo, temos:

$$Re = \frac{\rho \times N \times D_T^2}{\mu}$$

$$Re = \frac{\left(997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right) \times (6,666 \text{ s}^{-1}) \times (2,7380 \text{ m})^2}{0,000798 \frac{\text{kg}}{\text{m} \times \text{s}}} = 6,2441 \times 10^7$$

A partir do número de Reynolds e a figura abaixo elaborada por Doran (1995) determinou-se o Número de Potência  $N_p$ , logo  $N_p = 7,5$ .



Fonte: Doran, 1995.

Com os dados obtidos anteriormente, determinou-se a Potência requerida e estipulando uma eficiência de mistura de 98%, calculou-se a Potência efetiva ( $P_e$ ) de acordo com as equações abaixo.

$$P = N_p \times N^3 \times D_T^5 \times \rho$$

$$P = (7,5) \times (6,666 \text{ s}^{-1})^3 \times (2,7380 \text{ m})^5 \times \left(997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right) = 340.917.844,1 \text{ W}$$

$$= 3,408 \times 10^{-5} \text{ kW}$$

$$P_e = \frac{P \times 100}{98} = 347.875,3 \text{ kW} = 0,3479 \times 10^6 \text{ kW}$$

Misturadores 03 e 04 (M-03 e M-04)

Para o dimensionamento do M-03 e M-04 considerou-se os mesmos cálculos apresentados anteriormente para o M-01 e M-02 e considerou-se que cada misturador deve ter um volume,  $V_T = 13,5 \text{ m}^3$ .

$$D_t = 1,789 \text{ m}$$

O número de Reynolds foi calculado igual citado anteriormente.

$$Re = \frac{\left(997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right) \times (6,666 \text{ s}^{-1}) \times (1,789 \text{ m})^2}{0,000798 \frac{\text{kg}}{\text{m} \times \text{s}}} = 2,6973 \times 10^7$$

Sendo assim, temos  $N_p = 7,5$  e calculou-se a potência e potência efetiva de forma idêntica à anterior.

$$P = (7,5) \times (6,666 \text{ s}^{-1})^3 \times (1,789 \text{ m})^5 \times \left(997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right) = 40.588.598,21 \text{ W} = 0,40588 \times 10^5 \text{ kW}$$

$$P_e = \frac{P \times 100}{98} = 41.416,94 \text{ kW} = 4,141 \times 10^4 \text{ kW}$$

## 2 – Dimensionamento do Reator

Inicialmente dividiu-se o volume total de líquido, obtido também através dos balanços de massa, por três encontrando então o volume de líquido para cada reator de acordo com o cálculo abaixo:

$$V_l = \frac{35,8258 \text{ m}^3}{3} = 11,9419 \text{ m}^3$$

Sabendo que além desse volume temos também uma alimentação de inóculo correspondente a 10% do volume do reator, calculou-se o volume total de líquido.

$$V_{Tl} = 11,9419 \cdot 1,1 = 13,13609 \text{ m}^3$$

A partir do volume total de líquido calculou-se a altura de líquido pela equação abaixo:

$$V_l = \frac{\pi \times D_T^2 \times h_l}{4}$$

$$h_l = 5,337 \text{ m}$$

Por sua vez, para o cálculo do volume total do reator e altura, deve se levar em conta um espaço extra reservado para os gases gerados durante a reação ou adicionados ao processo. Segundo Manrique (2018), o espaço reservado para os gases é cerca de 10% do volume total de líquido, logo, calculou-se o volume total descrito abaixo.

$$V_T = 13,2688 \text{ m}^3 \cdot 1,1 = 14,59568 \text{ m}^3$$

A partir do volume total do reator calculou-se a altura total do reator pela mesma metodologia apresentada para a altura do líquido, logo temos:

$$h_T = 5,93 \text{ m}$$

Considerando-se o reator perfeitamente agitado (CSTR), as relações descritas por McCabe (1993) e um agitador tipo turbina com 6 pás calculou-se Número de Reynolds, Número de Potência e a Potência do reator de forma idêntica ao descrito para os misturadores.

$$Re = \frac{(0,59304 \text{ m})^2 \cdot (1,667 \text{ s}^{-1}) \cdot 997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{0,000798 \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}} = 732.480,1$$

$$N_p = 5,0$$

$$P = 5 \cdot (1,667 \text{ s}^{-1})^3 \cdot (0,59304 \text{ m})^5 \cdot 997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} = 1.693,689 \text{ W}$$

### 3 – Dimensionamento dos Trocadores de Calor

Trocador de calor (TC-01)

Para obter a área de troca térmica dos trocadores de calor, utilizou-se do valor médio do coeficiente global de troca térmica dos fluidos envolvidos no processo. Os trocadores do processo foram considerados como sendo do tipo contracorrente.

$$\begin{aligned} \Delta T_1 &= T_{q,s} - T_{f,e} \\ \Delta T_1 &= 138^\circ\text{C} - 20^\circ\text{C} = 118^\circ\text{C} \\ \Delta T_2 &= T_{q,e} - T_{f,s} \\ \Delta T_2 &= 138^\circ\text{C} - 121^\circ\text{C} = 17^\circ\text{C} \end{aligned}$$

Em que  $T_{q,s}$  é a temperatura do fluido quente de saída,  $T_{f,e}$  é a temperatura do fluido frio de entrada,  $T_{q,e}$  é a temperatura do fluido quente na entrada e  $T_{f,s}$  é a temperatura do fluido frio na saída do trocador. Após estes cálculos foi possível determinar o  $\Delta T_{lm}$ .

$$\Delta T_{lm} = \frac{(118 - 17)K}{\ln \frac{118}{17}} = \frac{101 K}{1,937} = 52K$$

Com a energia obtida no balanço ( $Q = 43,988 \times 10^3 \frac{\text{KJ}}{\text{h}}$ ) e um coeficiente global de troca térmica de  $U = 4320 \frac{\text{KJ}}{\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{K}}$ , calculou-se a área de troca térmica (A) em  $\text{m}^2$ .

$$\begin{aligned} Q &= U \cdot A \cdot \Delta T_{lm} \\ A &= 0,20 \text{ m}^2 \end{aligned}$$

A velocidade do fluido nos tubos do trocador foi calculada considerando um diâmetro interno do tubo de 0,05 m.

$$\begin{aligned} \text{Velocidade} &= \frac{Q_v}{A_t} \\ \text{Velocidade} &= \frac{0,100 \frac{\text{m}^3}{\text{h}}}{1,963 \times 10^{-3} \text{m}^2} = 50,928 \frac{\text{m}}{\text{h}} = 0,014 \frac{\text{m}}{\text{s}} \end{aligned}$$

Em que  $Q_v$  é a vazão volumétrica do misturador M-01 e  $A_t$  é a área transversal do tubo.

Considerando um tempo de esterilização ( $t_e$ ) de 20 minutos, determinou-se o comprimento dos tubos (L).

$$L = V_e \cdot t_e$$

$$L = 16,8 \text{ m}$$

#### Trocador de calor (TC-03)

Para obter a área de troca térmica foram realizados cálculos análogos aos descritos para o TC-01, conforme abaixo.

$$Q = 57,738 \times 10^3 \frac{\text{KJ}}{\text{h}}$$

$$U = 4320 \frac{\text{KJ}}{\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{K}}$$

$$\Delta T_{lm} = 52 \text{ K}$$

$$A = 0,25 \text{ m}^2$$

A velocidade e comprimento dos tubos são idênticos aos descritos para o TC-01.

#### Trocador de Calor (TC-02)

Para o TC-02 necessitou-se calcular primeiramente a temperatura de saída do fluido frio e posteriormente adotou-se a mesma metodologia descrita para o TC-01 e determinou-se a área de troca térmica.

$$Q = m_f \cdot C_{p,f} \cdot (T_{f,e} - T_{f,s})$$

$$5,07 \times 10^6 \frac{\text{KJ}}{\text{ciclo}} = 40202,362 \frac{\text{Kg}}{\text{ciclo}} \cdot 4185 \frac{\text{J}}{\text{Kg} \cdot \text{K}} \cdot (15^\circ\text{C} - T_{f,s})$$

$$T_{f,s} = 45^\circ\text{C}$$

Em que  $Q$  é a quantidade de energia trocada,  $m_f$  é o fluxo mássico do fluido frio,  $C_{p,f}$  é a capacidade calorífica do fluido frio.

$$\Delta T_1 = 35 \text{ K}$$

$$\Delta T_2 = 76 \text{ K}$$

$$\Delta T_{lm} = 53 \text{ K}$$

$$U = 2520 \frac{\text{KJ}}{\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{K}}$$

$$Q = 5,07 \times 10^6 \frac{\text{KJ}}{\text{ciclo}}$$

$$A = 0,22 \text{ m}^2$$

A velocidade e comprimento dos tubos é igual ao descrito no trocador de calor 01.

#### Trocador de Calor (TC-04)

Para obter a área de troca térmica utilizou-se da mesma metodologia descrita para o TC-01.

$$\Delta T_1 = 35 \text{ K}$$

$$\Delta T_2 = 76 \text{ K}$$

$$\Delta T_{lm} = 53 \text{ K}$$

$$U = 2520 \frac{\text{KJ}}{\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{K}}$$

$$Q = 40,178 \times 10^3 \frac{\text{KJ}}{\text{h}}$$

$$A = 0,30 \text{ m}^2$$

A velocidade e comprimento do tubo são os mesmos descritos para o TC-02.

#### 4 – Dimensionamento silo de armazenamento de glicose

Realizou-se cálculo do volume de glicose utilizada por batelada. Utilizou-se a razão entre diâmetro (D) e altura (H) igual a 0,5, ou seja,  $D/H = 0,5$ .

$$V_g = \frac{\text{Consumo de glicose por batelada}}{\text{Peso do metro cúbico de glicose}}$$

$$V_g = \frac{2388 \text{ Kg}}{1562 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3}} = \frac{1,53 \text{ m}^3}{\text{batelada}}$$

Em que,  $V_g$  é o volume de glicose. Considerando que pode ocorrer aumento de produtividade, utilizaremos um silo com volume igual a  $3,5 \text{ m}^3$ , logo calculou-se a altura e diâmetro do silo.

$$\text{Volume} = \pi \frac{D^2}{4} \cdot H$$

$$3,5 \text{ m}^3 = \frac{\pi}{4} \cdot (0,25 \cdot H^3)$$

$$H = 2,61 \text{ m}$$

Após determinar a altura, foi calculado o diâmetro do silo conforme o cálculo abaixo:

$$\text{Diâmetro} = 0,5 \cdot H$$

$$\text{Diâmetro} = 1,305 \text{ m}$$

#### 5 – Dimensionamento das Bombas

Para a determinação da potência das bombas, inicialmente calculou-se o número de Reynold, através da equação abaixo, para se ter conhecimento sobre o escoamento com que se trabalha, podendo este ser laminar ou turbulento.

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot d}{\mu}$$

Após isso calculou-se a perda de carga localizada utilizando a primeira equação, e a perda de carga distribuída aplicando a segunda equação.

$$h_{ff} = K \cdot \frac{V^2}{2g}$$

$$h_{fr} = f \cdot \frac{L}{D} \cdot \frac{V^2}{2}$$

Sabendo os valores de perda de carga podemos então calcular a perda de carga total do sistema a partir da equação abaixo:

$$h_f = h_{fr} + h_{ff}$$

Onde  $h_f$  representa a perda de carga total, sendo está a soma das perdas de carga distribuída e localizada.

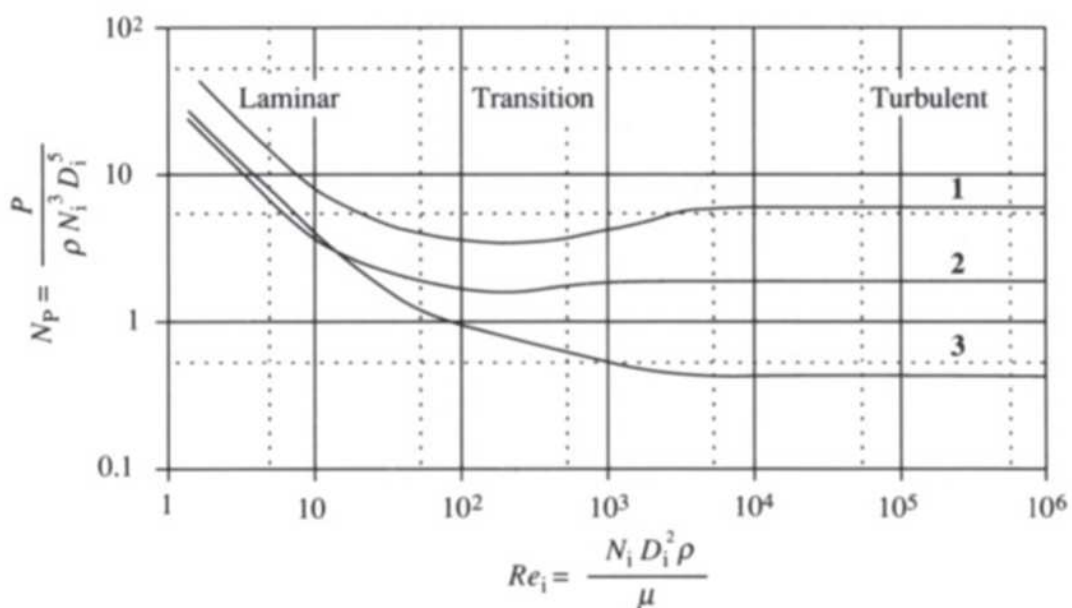
As perdas de carga foram anteriormente determinadas para que fosse possível calcular a carga da bomba ( $H_B$ ) através da equação de Bernouli como mostra a equação abaixo:

$$H_B + z_1 + \frac{P_1}{\gamma} + \frac{V_1^2}{2g} = z_2 + \frac{P_2}{\gamma} + \frac{V_2^2}{2g} + h_f$$

Com as perdas de carga e o  $H_B$  já calculados podemos então calcular a potência exercida pela bomba através da equação abaixo:

$$N_B = \frac{\gamma \cdot Q \cdot H_b}{n_b}$$

Em que  $\gamma$  representa o peso específico da água, líquido em maior porcentagem no fluido em questão,  $Q$  a vazão,  $H_B$  a carga da bomba e  $N_B$  a eficiência da bomba.



Fonte: Doran, 1995.



### ANEXO 3 – Equações para o cálculo do Valor Presente líquido (VPL) e Taxa Interna de Retorno (TIR)

1. Equação do Valor Presente Líquido (VPL).

$$VPL = \sum_{j=1}^n \frac{FCj}{(1 + TMA)^j} - Investimento Inicial$$

Em que: FC é o fluxo de caixa, TMA representa a taxa mínima de atratividade e j é o período de cada fluxo de caixa.

2. Equação da Taxa Interna de Retorno (TIR).

$$\sum_{i=1}^n \frac{FCi}{(1 + TIR)^i} - Investimento Inicial = 0$$

Em que: FC são os fluxos de caixa, i é o período de cada investimento, n é o período final de investimento.