

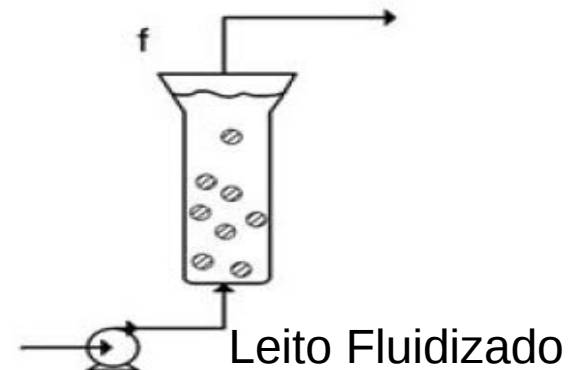
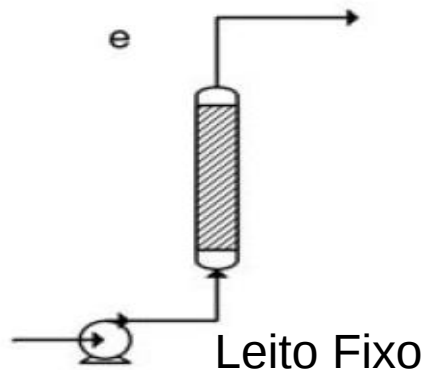
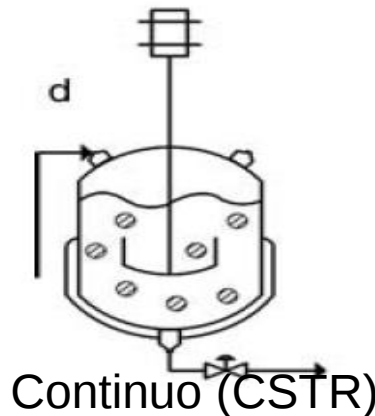
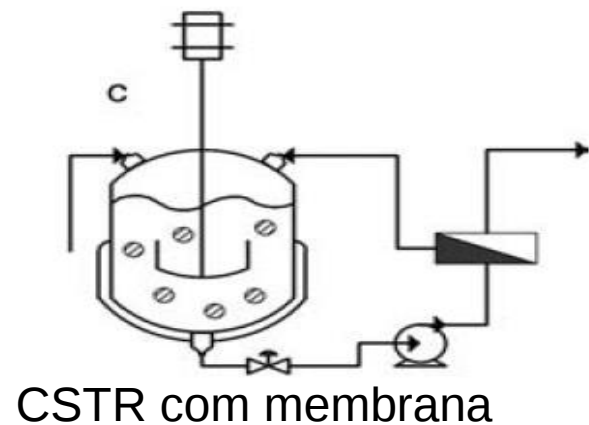
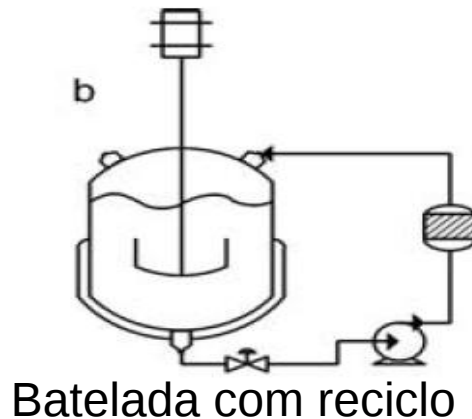
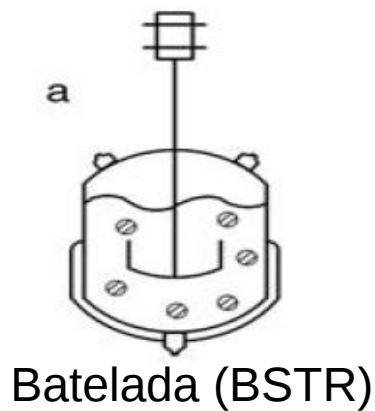
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Reatores Enzimáticos

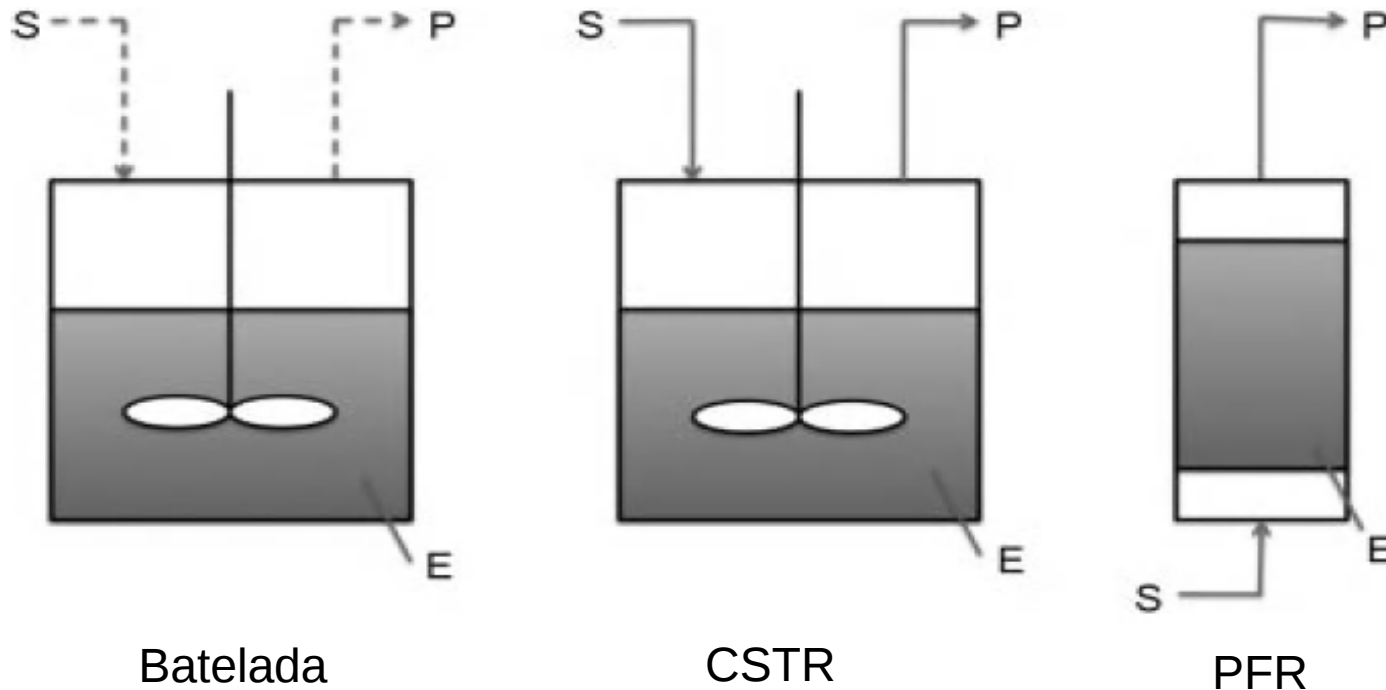
Prof Bernardo Dias

Configurações de Reator

- Uso mais comum: Reações de hidrólise em meios aquosos, sem recuperação de enzima em sistema batelada
- Está sendo substituído por pela catalise heterogênea ou por meios não-aquosos em sistema batelada com recuperação da enzima ou reatores contínuos (tubulares ou colunas) → reuso, ↑eficiência, ↓custos



Reatores Enzimáticos



Os processos que utilizam enzimas imobilizadas podem ser conduzidos de forma contínua ou em batelada. O sistema mais comum é o de tanque agitado em batelada (STR).

Quando a enzima encontra-se na forma livre e solúvel o único reator utilizável é o reator em Batelada

Reatores Enzimáticos

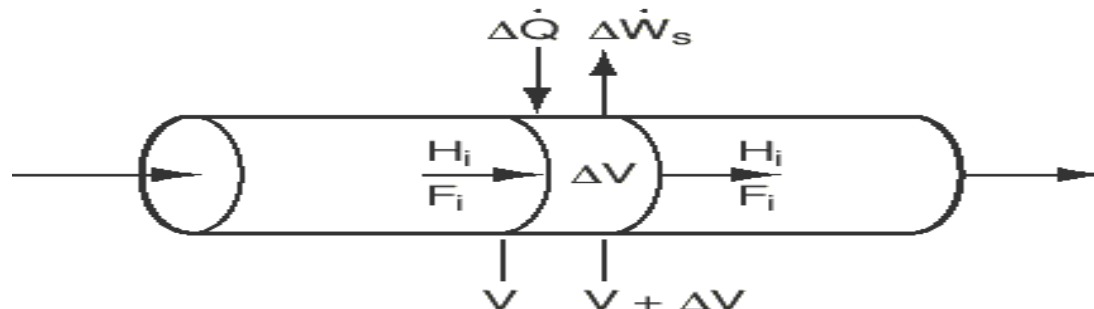
Enzimas Livres

- 1- STR – tanque mecanicamente agitado (com ou sem ultrafiltração)
 - **Batelada** – enzima pode ser separada da mistura final com facilidade
 - **Contínuo** – entrada e saída do fluído.

Como certa quantidade de enzima pode ser arrastada, sistemas de recuperação de enzimas devem ser usados.



2- Fluxo Pistonado - *PFR (Plug-Flow Reactor)*

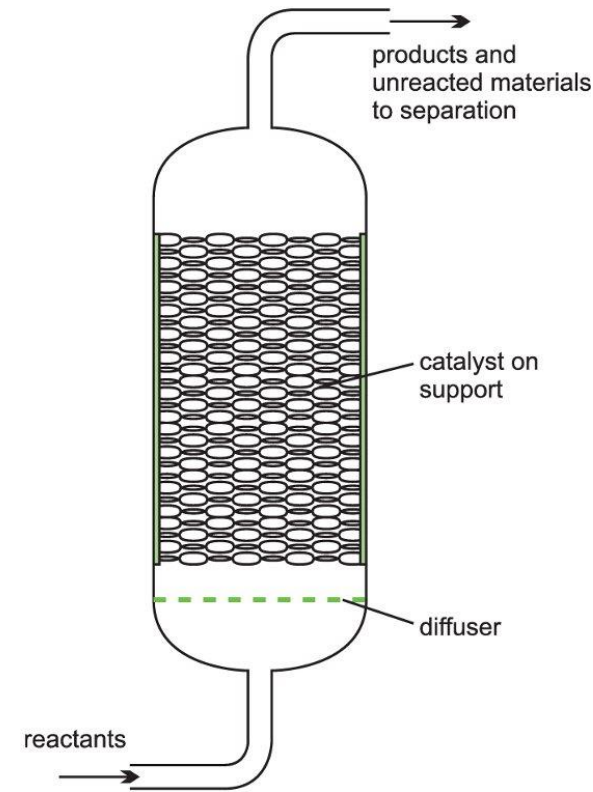
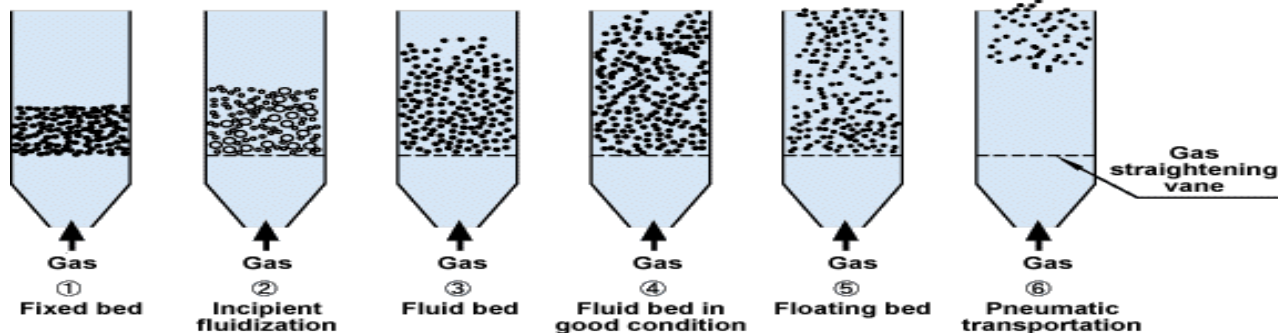


Reatores Enzimáticos

Enzimas Imobilizadas

1- Leito Fixo (Coluna empacotada – módulo fibrilar) - Enzima empacotada –estacionária.

2 – Leito Fluidizado -Velocidade do fluído promove movimentação das partículas de enzimas imobilizadas dentro do reator.



Reatores Enzimáticos

Enzimas Imobilizadas

Leito Fluidizado



Condições Ideais de Operação

- Regime ideal de fluxo dentro do reator $\rightarrow$ Mistura completa em BSTR $\rightarrow Pe_L = Re_L Sc$ (número de Peclet) $\rightarrow Pe = 0$
- Regime de fluxo contínuo em reatores tubulares ou coluna $\rightarrow Pe = \infty$

Condição real: Mistura incompleta (BSTR) ou retroativa (PFR)

- Condições operacionais constantes e controladas $\rightarrow$ temperatura e pH

Condição real: operações não-isotérmicas $\rightarrow$ limitações de transferência de calor e gradientes de pH $\rightarrow$ podem ocorrer por mistura incompleta ou consumo/geração de íons H^+ durante a reação

- Sem perdas de atividade durante a operação do reator

Condição real: Inativação enzimática ou perdas de catalisador durante o uso

- Ausência de restrições difusionais e efeitos de partição no caso de catalise heterogênea

Condição real: Estes problemas estão possivelmente presentes

Condições Ideais de Operação

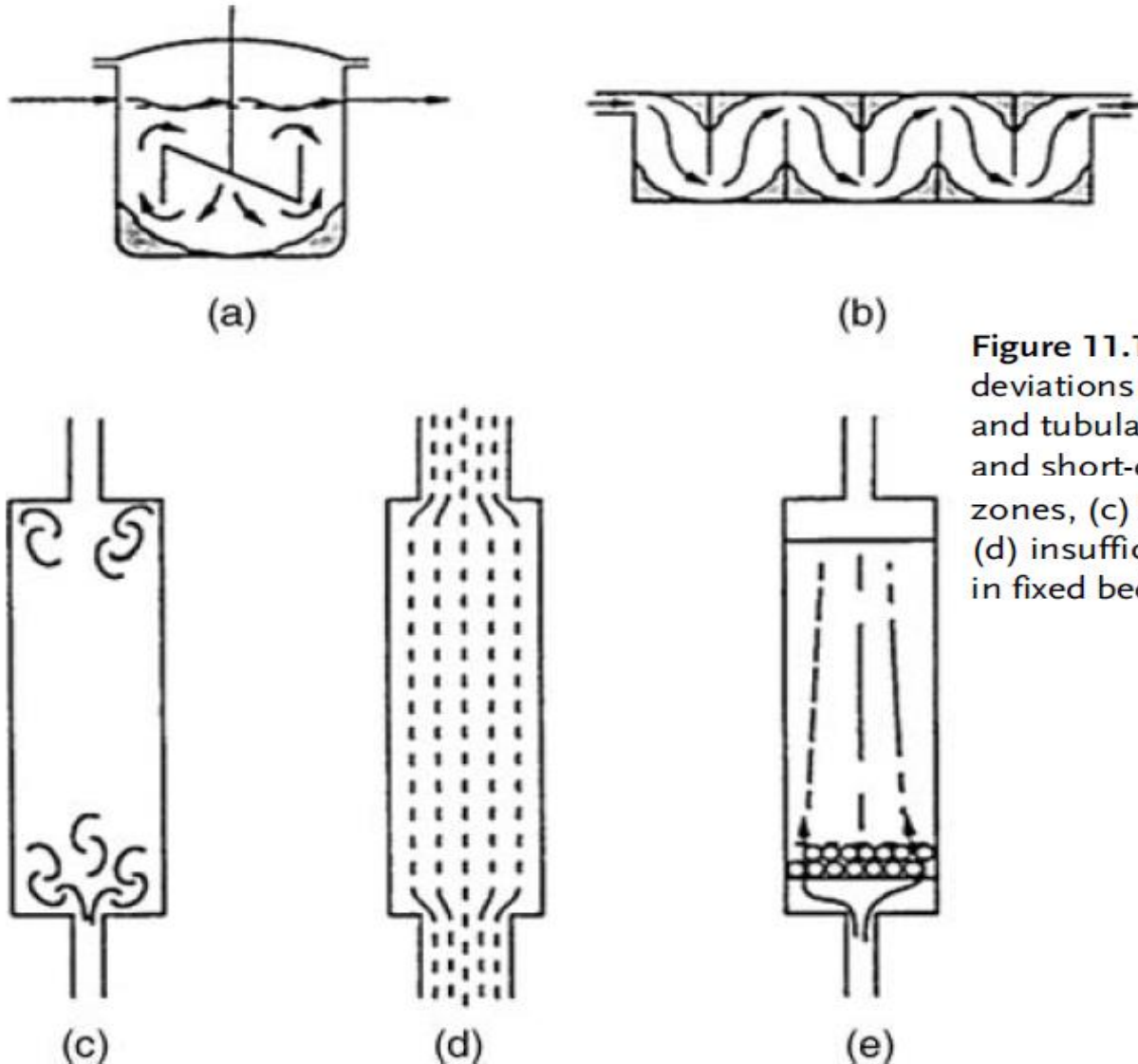


Figure 11.10 Schematic illustration of deviations from ideal flow in stirred vessels (a) and tubular reactors (b–e). (a) Stagnant zones and short-circuit flow/channeling. (b) stagnant zones, (c) back mixing in local turbulent field, (d) insufficient axial mixing, and (e) channeling in fixed bed with catalyst.

Reatores Enzimáticos

Seleção: Condução do Processo

- **Batelada** - mais indicados para processos de pequena escala (utilizados em caráter multi-propósito - menor ociosidade.

- **Contínuo** –

Elevado custo do investimento.

Custo de mão-de-obra reduzido

Possibilita automação.

Apresentam maior produtividade.

Constância na Qualidade dos Produtos

Reatores Enzimáticos

Seleção: Requisitos operacionais e Custo

- **Reator CSTR – quando controles de pH e temperatura são necessários- homogeneidade**
- **Reator Tubular –substrato fornecido de modo intermitente - casos em que substratos em elevada concentração inibem a enzima.**
- **Reatores de Leito Fixo – não usados para fluidos de alimentação que contenha sólidos insolúveis.**

Reatores Enzimáticos

Seleção: Reutilização da Enzima

Maior parte das enzimas são instáveis para uso prolongado em reatores, podendo a imobilização ser atrativa (exceto enzimas extracelulares -amilases e proteases).

Economicidade do processo dependerá -
custo do catalisador (enzima)
custo do processo.

Reatores Enzimáticos

Seleção: Características da Corrente de Alimentação

- Meios Viscosos ou com material particulado - Tanque de agitação e Leito fluidizado
- Meios de Baixa Viscosidade ou sem material particulado – Leito fixo
- Processo com Enzimas Imobilizadas - as características físicas do suporte.

Suportes frágeis - não devem ser usados em reatores CSTR e leito fluidizado.

Suportes Compressíveis ou pequenos – não devem ser usados em leito fixo

Reatores Enzimáticos

Seleção: Características Cinéticas

- Reações que obedecem a cinética Michaeliana – maior rendimento nos reatores de leito fixo e fluidizado.
- Reações em ocorre inibição pelo substrato - mais adequado CSTR – $[S]$ no reator $= [S]_{\text{saída}}$ - baixa
- Reatores Contínuos - Enzima é retirada - necessário a adição de enzima nova, devido a perda na atividade durante uma operação prolongada.
Facilmente realizado em reator CSTR, a qualquer instante sem interrupções.

Table 7.1 Reactor selection criteria based on metrics.

Criteria	BSTR	CSTR	CPFR
Conversion	High	Limited	High
[E] (enzyme concentration)	Limited to 10%	Limited to 10%	Up to 66%
Y_b^b	High requires RBP	High requires low X^a	High
[P]	High	Limited	High

a) Y_b = yield on biocatalyst (kg-product per kg-biocatalyst).

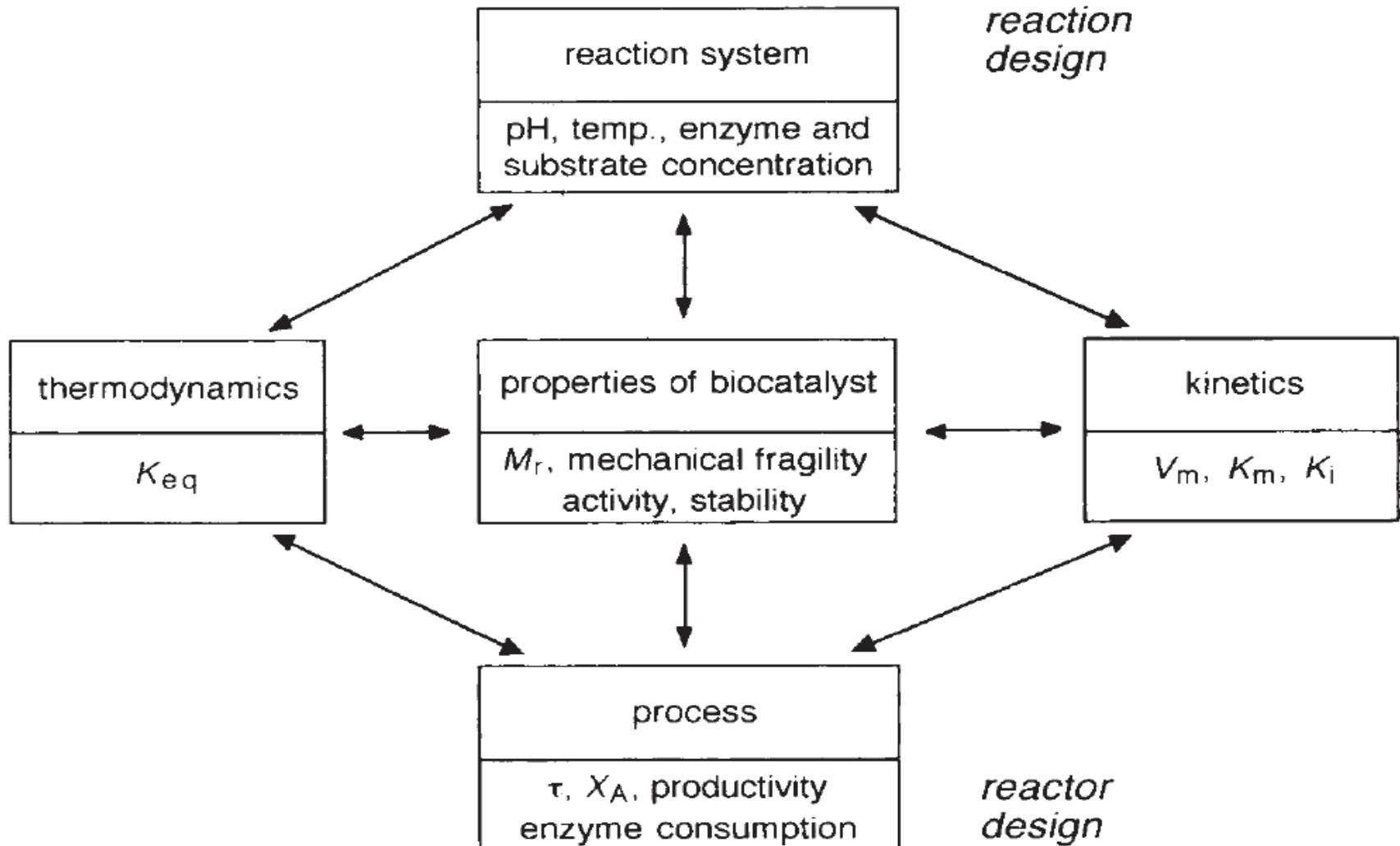
b) X = fractional conversion of substrate (dimensionless).

Table 7.2 Reactor selection criteria based flexibility and possibility for intensification.

Criteria	BSTR	CSTR	CPFR
Use of IE	Limited	Limited	Possible
pH control/additions	Possible	Possible	Possible, requires recycle
Use of two-liquid phase biocatalysis (TLPB)	Possible	Possible	Limited
Flexibility	High	Limited	Limited

Reatores Enzimáticos

Cinética de Reatores Ideais



Equação do Reator

M_{cat} → massa de enzima imobilizada
 m_{cat} → concentração de biocatalisador

Modelos de avaliação de desempenho do reator ou desenvolvimento de projeto

- Expressão cinética
- Balanço de massa → tipo de reator e modo de operação

A equação pode:

- Determinar o volume do reator $V_{eff} = \frac{M_{cat}}{m_{cat}}$
- Avaliar as respostas do reator (conversão de substrato em produto, X) para determinadas variáveis de entrada: carga enzimática, concentração de substrato, tempo de operação (ou taxa de fluxo, em sistemas contínuos)

n → coeficiente estequiométrico.
Se a reação for equimolar, $n = 1$

$$X = \frac{s_i - s}{s_i} = \frac{p}{n \cdot s_i}$$

$$X = \frac{s_i - s}{s_i} = \frac{p}{s_i}$$

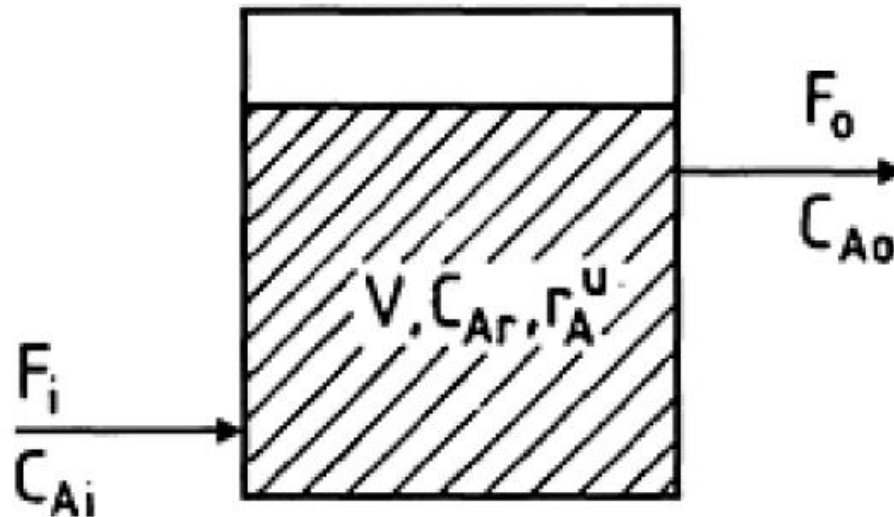
$$s = s_i(1 - X)$$

$$p = s_i \cdot X$$

Obs. Situação mais comum: definir o tempo operacional de acordo com a indústria (ex. Uma batelada por turno) e determinar a carga enzimática necessária para alcançar uma conversão X neste tempo

Equação do Reator

Geral

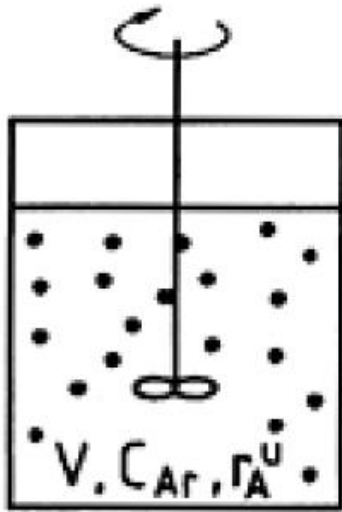


accumulation = in - out + production

$$\frac{d(VC_{Ar})}{dt} = F_i C_{Ai} - F_o C_{Ao} + r_A^u V \quad (\text{mol.s}^{-1})$$

Equação do Reator

Batelada

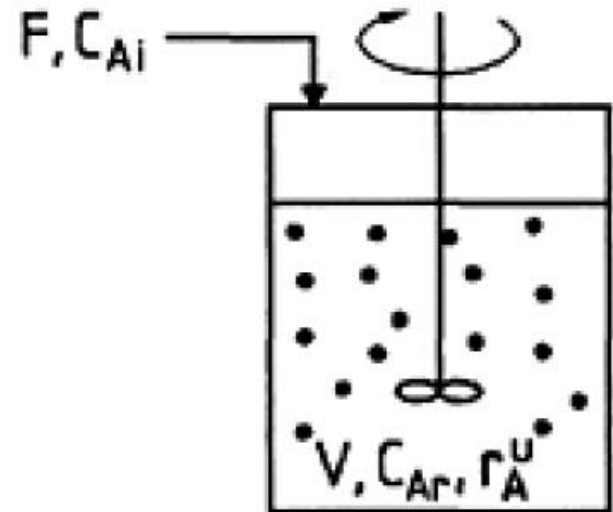


accumulation = production

$$\frac{dC_{Ar}}{dt} = r_A^u \quad (\text{mol.m}^{-3}.\text{s}^{-1})$$

Já que $V = \text{cte}$

Batelada Alimentada



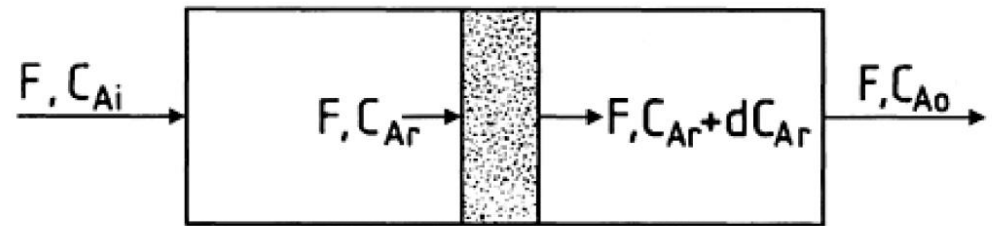
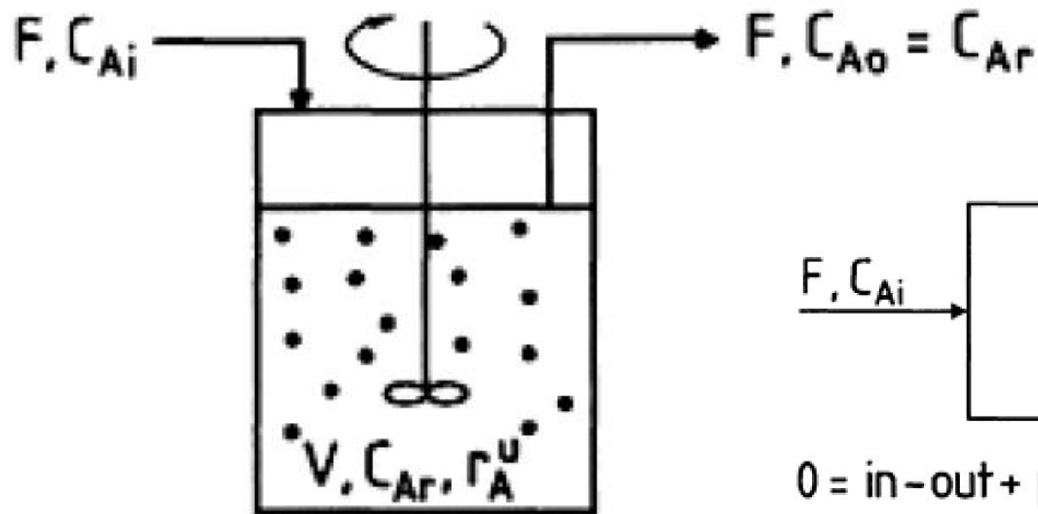
accumulation = in + production

$$\frac{d(VC_{Ar})}{dt} = F_i C_{Ai} + r_A^u V \quad (\text{mol.s}^{-1})$$

$$V \frac{d(C_{Ar})}{dt} + C_{Ar} \frac{dV}{dt} = F_i C_{Ai} + r_A^u V$$

Equação do Reator

CSTR



$0 = \text{in} - \text{out} + \text{production}$

$0 = \text{in} - \text{out} + \text{production}$

$$\frac{d(VC_{Ar})}{dt} = 0$$

$$0 = FC_{Ai} - FC_{Ao} + r_A^u V$$

$$\tau_{\text{CSTR}} = \frac{V}{F} = \frac{C_{Ao} - C_{Ai}}{r_A^u}$$

$$0 = FC_{Ar} - F(C_{Ar} + dC_{Ar}) + r_A^u dV$$

$$\frac{dC_{Ar}}{r_A^u} = \frac{dV}{F}$$

Modelos Ideais

BSTR: Reações com 1 Substrato

$$v(e, X) = -\frac{ds}{dt} = s_i \frac{dX}{dt}$$

Balanço de massa

$$\int_0^X \frac{dX}{v(e, X)} = \int_0^t \frac{dt}{s_i}$$

Tempo operacional
adimensional

Como atividade enzimática é constante, e
independente do tempo reacional

$$\frac{k \cdot e}{K_M} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M} t = f(s_i, X)$$

$\tau \rightarrow$ tempo operacional (BSTR) ou tempo de residencia do fluido
(sistemas continuos)

Reatores Enzimáticos

Cinética de Reatores Ideais

- *Cinética de Michaelis-Menten, reação irreversível, sem inibição:*

$$r = \frac{V_{\max} S}{(K_m + S)}$$

$r \equiv$ taxa de reação $[\text{mol} \cdot (\text{s} \cdot \text{L})^{-1}]$

▣ Reator batelada, isotérmico: $-\frac{dS}{dt} = r = \frac{V_{\max} S}{(K_m + S)}$

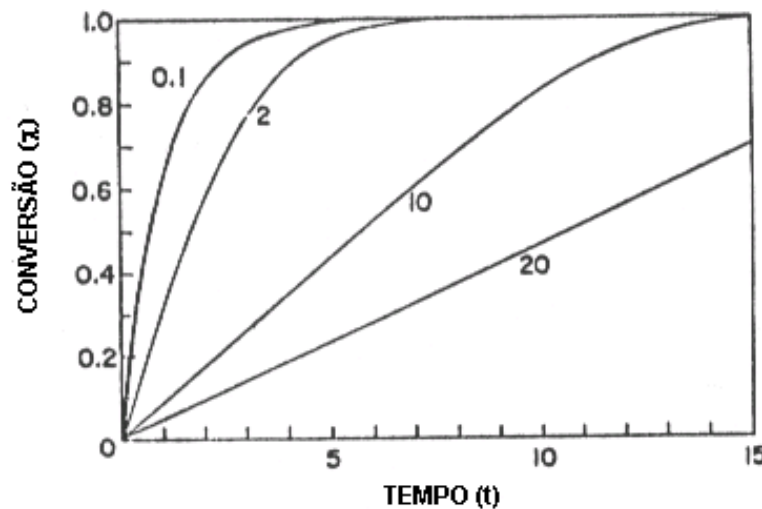
$$(S_o - S) - K_m \ln \left(\frac{S}{S_o} \right) = V_{\max} t$$

$$\chi = \frac{S_o - S}{S_o}$$

$$\chi S_o - K_m \ln(1 - \chi) = V_{\max} t$$

Conversão
enzimática em
um reator
batelada

Variação da quantidade de substrato convertido (χ) com o tempo de reação (t) para diferentes relações de S_o/K_m :



$$\chi \frac{S_o}{K_M} - \ln(1 - \chi) = \frac{V_{max} t}{K_M}$$

Baixos valores de S_o/K_m - taxa de reação é essencialmente de ordem zero



Tempo t para um dado χ em particular - é independente de S_o/K_m .

Elevados valores de S_o/K_m - taxa de reação é essencialmente de 1ª. ordem



O tempo dispendido (t) para atingir um determinado valor de χ é proporcional a relação S_o/K_m .

Modelos Ideais

Table 4.1 Models of enzyme reactor performance for single-substrate reactions.

Kinetic Model	$\frac{k \cdot e}{K_M} \tau = \frac{k \cdot E}{K_M \cdot F} =$	
	CPBR or BSTR	CSTR
M-M kinetics	$\frac{s_i}{K_M} \cdot X - \ln(1 - X)$	$\frac{s_i}{K_M} \cdot X + \frac{X}{1 - X}$
CI by P	$s_i \cdot X \cdot \left[\frac{1}{K_M} - \frac{1}{K_{IC}} \right] - \left[1 + \frac{s_i}{K_{IC}} \right] \ln(1 - X)$	$\frac{s_i}{K_M} \cdot X + \frac{X}{1 - X} + \frac{s_i}{K_{NC}} \cdot \frac{X^2}{1 - X}$
Total NCI by P	$s_i X \left[\frac{1}{K_M} - \frac{1}{K_{INC}} \right] - \left[1 + \frac{s_i}{K_{INC}} \right] \ln(1 - X) + \frac{s_i^2 X^2}{2 K_M K_{INC}}$	$\frac{s_i X}{K_M} + \frac{X}{1 - X} + \frac{s_i X^2}{K_{INC}(1 - X)} + \frac{s_i^2 X^2}{K_M K_{INC}}$
Total UCI by S	$\frac{s_i \cdot X}{K_M} - \ln(1 - X) + \frac{s_i^2 X}{K_M K_S} (1 - 0.5 \cdot X)$	$\frac{s_i \cdot X}{K_M} + \frac{X}{1 - X} + \frac{s_i^2 X}{K_M K_S} (1 - X)$
CI by P ₁ and NCI by P ₂	$s_i X \left[\frac{1}{K_M} - \frac{1}{K_{IC}} - \frac{1}{K_{INC}} \right] - \left[1 + \frac{s_i}{K_{IC}} + \frac{s_i}{K_{INC}} \right] \ln(1 - X) + \frac{s_i^2 \cdot X^2}{2 \cdot K_M \cdot K_{INC}}$	$\frac{X}{1 - X} \cdot + \frac{s_i \cdot X^2}{1 - X} \cdot \left(\frac{1}{K_{IC}} + \frac{1}{K_{INC}} \right) + \frac{s_i X}{K_M} \cdot \left(1 + \frac{s_i \cdot X}{K_{INC}} \right)$

M-M: Michaelis–Menten kinetics; CI: competitive inhibition; NCI: noncompetitive inhibition; UCI: uncompetitive inhibition; CPBR: continuous packed-bed reactor; BSTR: batch stirred-tank reactor; CSTR: continuous stirred-tank reactor S: substrate; P, P₁, P₂: products of reaction.

Modelos Ideais

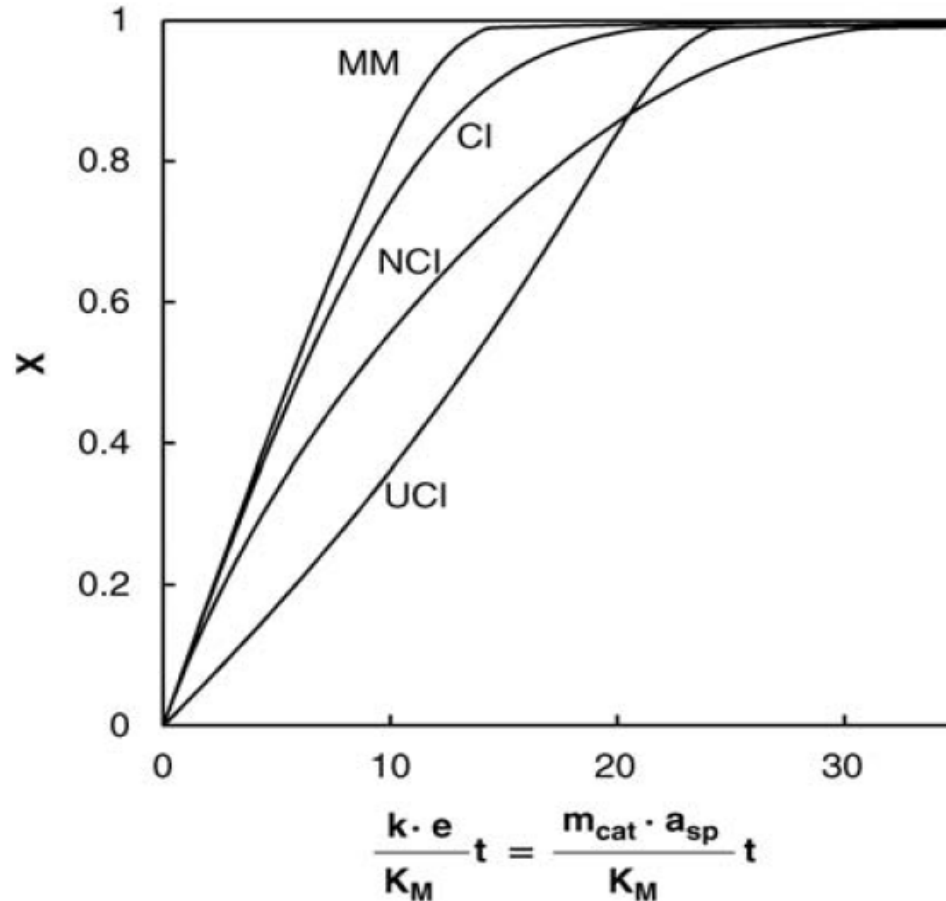


Figure 4.2 Batch stirred-tank reactor (BSTR) performance under different kinetics at $s_i \cdot K_M^{-1} = 10$ and $K_M \cdot K_I^{-1} = 0.2$. MM: Michaelis–Menten kinetics; CI: competitive inhibition by product; NCI: total noncompetitive inhibition by product; UCI: total uncompetitive inhibition by substrate; X : substrate conversion; k : catalytic rate constant; e : enzyme concentration; t : reaction time; $n K_M$: Michaelis constant; m_{cat} : catalyst concentration; a_{sp} : specific activity.

Da mesma forma, para um *CSTR* e um *PFR*, a equação de Michaelis-Menten pode ser integrada resultando em equações idênticas a conversão enzimática em um reator batelada, usando Q como a alimentação volumétrica de substrato ao reator (em [L/s]).

Reator CSTR

$$\chi S_o + K_m \frac{\chi}{(1 - \chi)} = \frac{V_{\max}}{Q}$$

Reator PFR

$$\chi S_o - K_m \ln(1 - \chi) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

Contribuições relativas do primeiro termo (*reação de 1ª ordem*) e do segundo termo (*reação de ordem zero*) em t , para atingir dado valor de χ , dependem dos valores de S_o e K_m .

Perfil de $[S] \rightarrow$ similares entre BSTR e PFR

Cinética MM $\rightarrow$ PFR tem desempenho melhor que CSTR $\rightarrow$ para um dado X , baixo M_{cat} é requerido, ou alto F (ou Q) pode ser processado, ou então maior X é obtido para uma dada razão M_{cat}/F .

Reatores Contínuos

PFR para 1 Substrato

Balanço de massa $\int \left(\frac{dX}{v(e, X)} \right) = \frac{\tau}{s_i} \quad \tau = \frac{V_{eff} \cdot \varepsilon}{F}$

Porosidade (void fraction, ε) $\rightarrow$ fração volumétrica do leito empacotado ocupado pelo meio reacional, 40 a 60%

$$\frac{k \cdot e}{K_M} \cdot \tau = \frac{k \cdot E}{K_M \cdot F} = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M \cdot F} = f(s_i, X)$$

Para um dado X e s_i , M_{cat}/F será constante $\rightarrow$ Fluxo de Substrato é diretamente proporcional a carga enzimática no reator $\rightarrow$ também permite otimização em termos de custo

A partir da equação acima, também é possível calcular o volume do leito:

$$V_{bed} = \frac{M_{cat}}{\rho_{app}} \quad \rho_{app} \rightarrow \text{densidade aparente do catalisador}$$

Reatores Contínuos

CSTR para 1 Substrato

Balanço de Massa

$$\frac{X}{v(e, X)} = \frac{\tau}{s_i}$$

Nesse caso, o volume de catalisador é menor que 10% do volume de reação
→ $\varepsilon > 0,9$

$$\frac{k \cdot e}{K_M} \cdot \tau = \frac{k \cdot E}{K_M \cdot F} = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M \cdot F} = f(s_i, X)$$

A partir da equação acima, também é possível calcular o volume do reator:

$$V_{eff} = \frac{M_{cat}}{m_{cat}}$$

Concentração de catalisador será limitada por restrições hidrodinâmicas e manutenção da integridade física e química. Concentrações acima 100 g/L são difíceis de se trabalhar

Reatores Contínuos

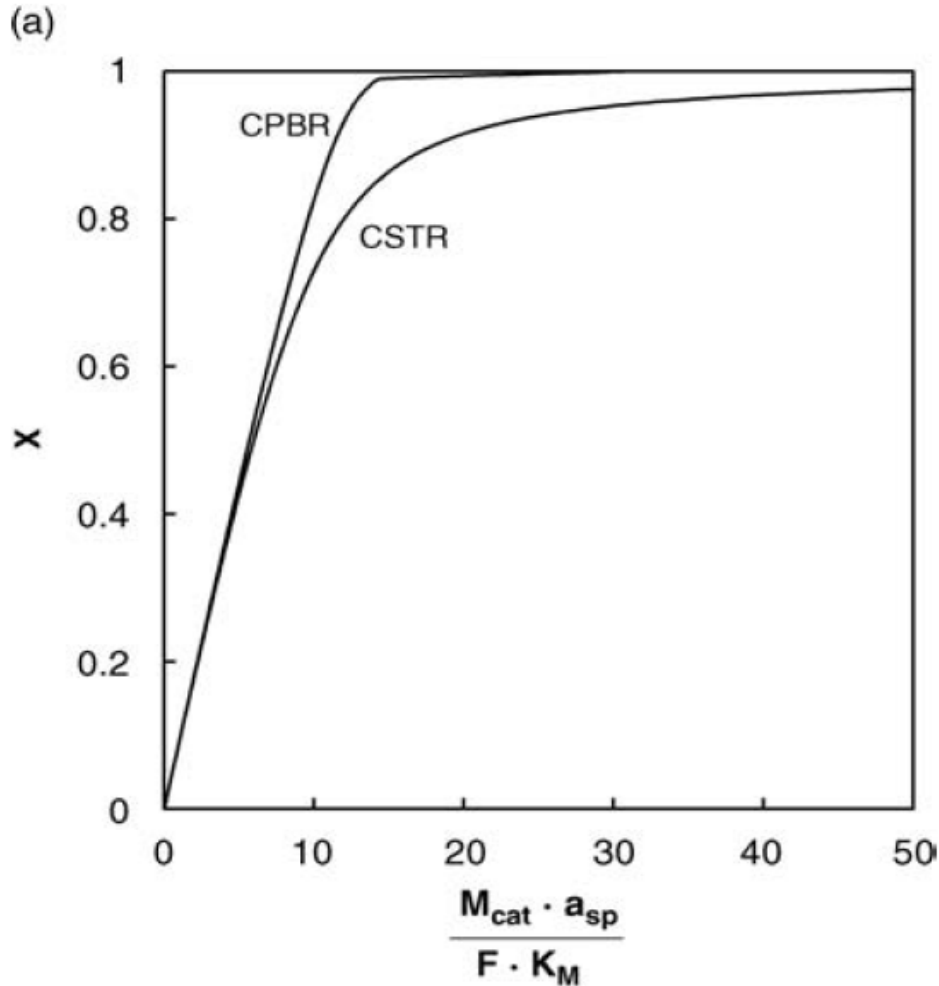


Figure 4.4 Continuous packed-bed reactor (CPBR) and continuous stirred-tank reactor (CSTR) performance under different kinetics at $s_i \cdot K_M^{-1} = 10$ and $K_M \cdot K_I^{-1} = 0.2$. (a) Michaelis–Menten kinetics; (b) competitive (CI) and total noncompetitive (NCI) inhibition by

Reatores Contínuos

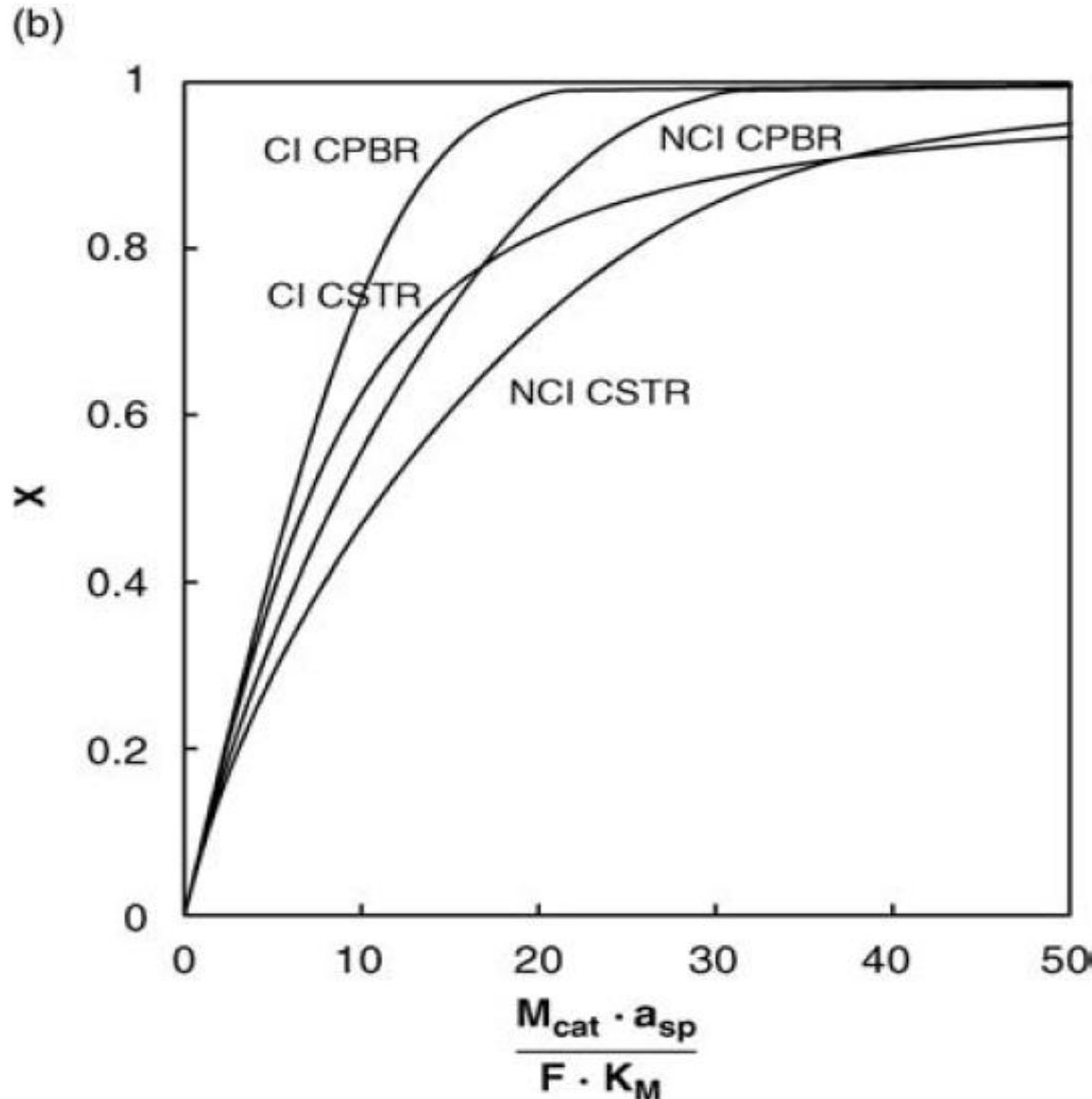


Figure 4.4 Continuous packed-bed reactor (CPBR) and continuous stirred-tank reactor (CSTR) performance under different kinetics at $s_i/K_M = 10$ and $K_M/K_1 = 0.2$. (b) competitive (CI) and total noncompetitive (NCI) inhibition by product;

Reatores Contínuos

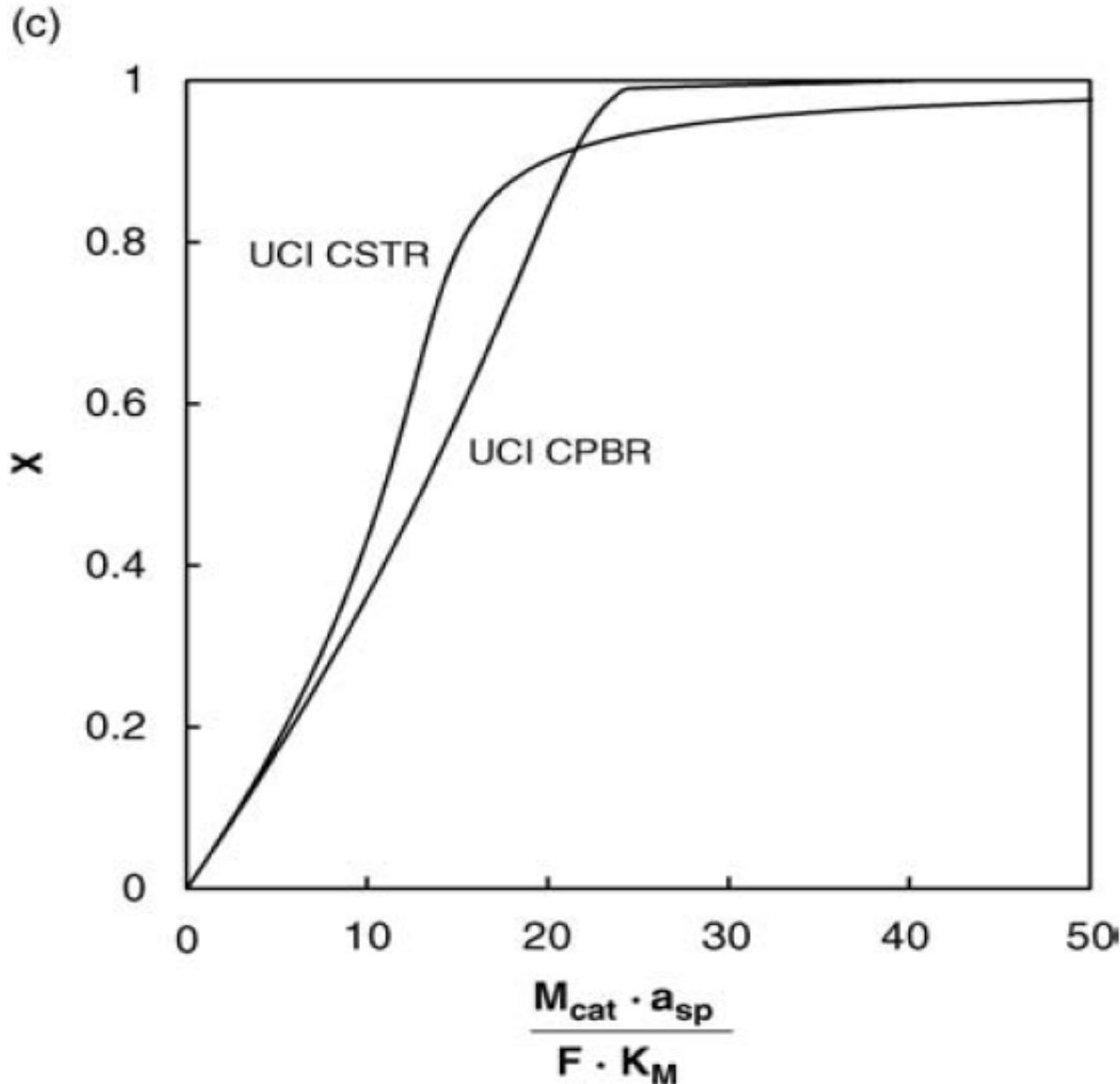
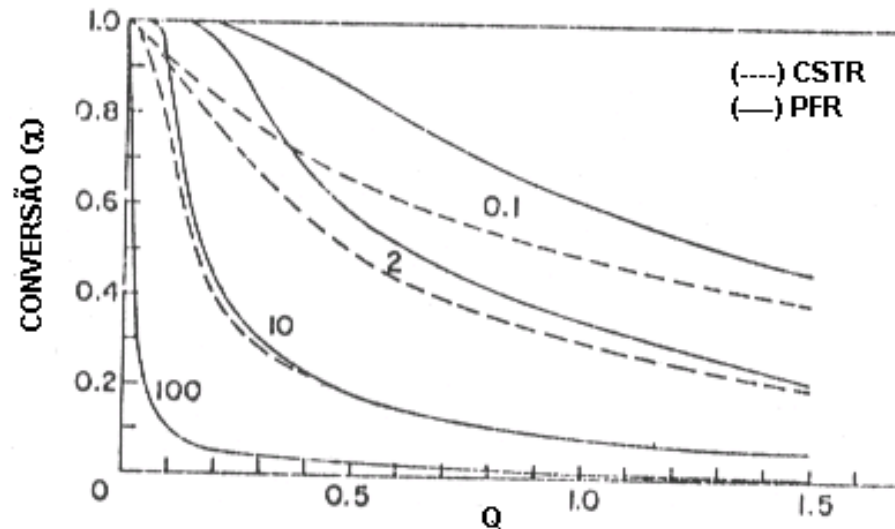


Figure 4.4 Continuous packed-bed reactor (CPBR) and continuous stirred-tank reactor (CSTR) performance under different kinetics at $s_i/K_M = 10$ and $K_M/K_1 = 0.2$. (c) total uncompetitive inhibition (UCI) by substrate.

Relação entre a conversão (χ) e a vazão volumétrica (Q) em ambos reatores enzimáticos para diferentes razões

$$\underline{S_o/K_m}$$



Desempenho dos reatores contínuos PFR e CSTR

Valores elevados de $S_o = S_o/K_m > 10$ e baixos valores de χ



As curvas para ambos os reatores são praticamente idênticas

Valores baixos de S_o/K_m e altos valores de χ



Somente podem ser alcançados em vazões mais lentas no CSTR, que em sistema PFR - $\uparrow$ conversões para reatores PFR em um dado valor de Q.

As referidas equações demonstram que:

⇒ **Quantidade de enzima** no reator é um importante parâmetro - determina a velocidade de reação.

Reator em Batelada – quantidade enzima maior que o contínuo

⇒ **Processo Reacional** teoricamente é independente do tamanho do reator e estes devem ser comparados com base na quantidade de enzima requerida.

OUTROS EFEITOS QUE AFETAM A CINÉTICA DOS RETORES ENZIMÁTICOS

1- Efeitos inibitórios por Substrato ou Produto -

- ⇒ **Inibição por Substrato** - Mais efetiva em reator tubular do que no contínuo agitado.
- ⇒ Pode ser minimizado em reator em batelada introduzindo substrato de forma intermitente em um reator tubular (pistonado). Em reator agitado contínuo usando vários reatores dispostos em série.

Equação que descreve a inibição da enzima pelo substrato

$$r = \frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \frac{V_{\max} S}{\left(S + K_m + \frac{S^2}{K_{is}} \right)}$$

Conversão Enzimática com Inibição pelo Substrato

CSTR

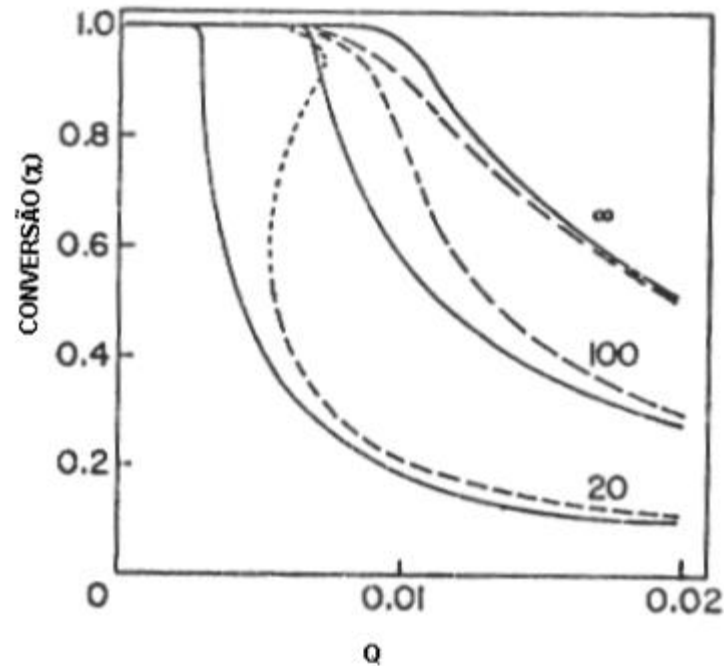
$$\chi S_o + K_m \frac{\chi}{(1-\chi)} + \frac{S_o^2}{K_{is}} (\chi - \chi^2) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

PFR

$$\chi S_o + K_m \ln(1-\chi) + \frac{S_o^2}{2K_{is}} (\chi - \chi^2) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

- ➔ Inibição pelo substrato é mais evidenciada em sistemas **PFR**.
- ➔ Efeito é menor em reator **CSTR** - Enzima opera em condições onde a $[S]$ é idêntica a da corrente do efluente do reator.

Efeito da inibição pelo substrato na conversão (χ) em função da vazão volumétrica (Q) para *um PFR* (—) e um *CSTR* (----) em diferentes razões S_o/K_m .



⇒ Inibição pelo Produto

● **Competitiva** (altera o valor de K_m):

$$r = \frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \frac{V_{\max} S}{\left(S + K_m \left(1 + \frac{I}{K_{ip}} \right) \right)}$$

Conversão enzimática com inibição competitiva pelo produto em um CSTR

$$\chi S_o + K_m \frac{\chi}{1-\chi} - \frac{\chi^2}{1-\chi} S_o \frac{K_m}{K_{ip}} = \frac{V_{\max}}{Q}$$

Conversão enzimática com inibição competitiva pelo produto em um PFR

$$\left(1 - \frac{K_m}{K_{ip}} \right) \chi S_o - \left(1 + \frac{S_o}{K_{ip}} \right) K_m \ln(1-\chi) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

Relação S_o/K_{ip} é pequena - a inibição pelo produto desprezível.

Reator **PFR** desprezível , mais pronunciada reatores **CSTR** – elevada [P].

● **Não - competitiva** (altera o valor de $V_{\max}$): $r = \frac{dS}{dt} = \frac{1}{V} \frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{I}{K_{ip}}\right)} \frac{S}{(S + K_m)}$

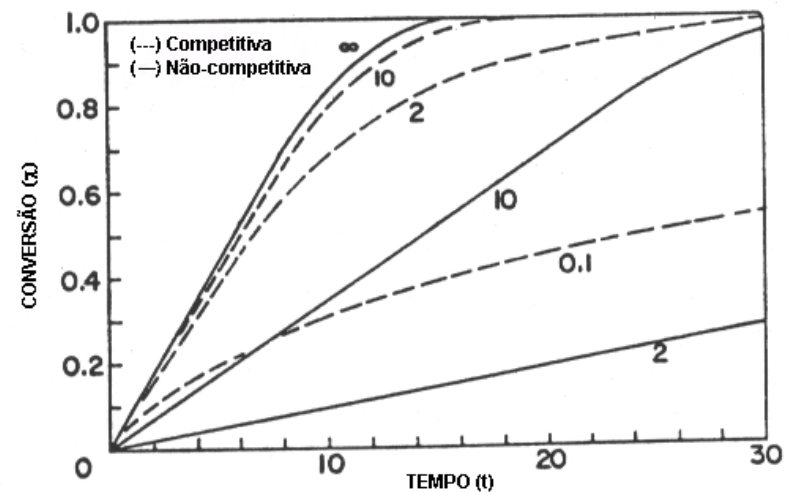
Conversão enzimática com inibição não - competitiva pelo produto em um CSTR

$$\chi S_o + K_m \frac{\chi}{1 - \chi} + \frac{\chi^2 S_o^2}{K_{ip}} \left(1 + \frac{K_m}{S_o(1 - \chi)}\right) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

Conversão enzimática com inibição não - competitiva pelo produto em um PFR

$$\chi S_o + K_m \frac{\chi}{1 - \chi} + \frac{\chi^2 S_o^2}{K_{ip}} \left(1 + \frac{K_m}{S_o(1 - \chi)}\right) = \frac{V_{\max}}{Q}$$

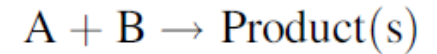
Para os mesmos valores de S_o , K_m , K_{ip} e χ
- inibição não - competitiva
 ocasiona maior efeito
 no progresso da reação
 que a inibição competitiva.



Efeito da inibição competitiva e não-competitiva na conversão (χ) em função do tempo de reação (t) para razão $S_o/K_m = 10$ e diferentes relações de K_{ip}/K_m .

Modelos Ideais

BSTR: Reações com mais de 1 Substrato



Balanço de massa

$$v(e, X) = -\frac{da}{dt} = a_i \frac{dX}{dt} \quad \int_0^X \frac{dX}{v(e, X)} = \int_0^t \frac{dt}{a_i}$$

$$v(e, X) = -\frac{db}{dt} = b_i \frac{dX}{dt} \quad \int_0^X \frac{dX}{v(e, X)} = \int_0^t \frac{dt}{b_i}$$

Se o reagente A for limitante $\rightarrow$ 1º substrato
que se liga a enzima no mecanismo ordenado
sequencial

$$a = a_i(1 - X)$$

$$b = b_i - a_i \cdot X$$

Se o B for limitante

$$b = b_i(1 - X)$$

$$a = a_i - b_i \cdot X$$

Modelos Ideais

OS (A limiting)

$$v = \frac{V_{\max} \cdot a_i(1 - X) \cdot (b_i - a_i \cdot X)}{a_i(1 - X)(b_i - a_i \cdot X + K'_{MB}) + K_{MA} \cdot K'_{MB}}$$

OS (B limiting)

$$v = \frac{V_{\max} \cdot (a_i - b_i \cdot X) \cdot b_i(1 - X)}{(a_i - b_i \cdot X)(b_i(1 - X) + K'_{MB}) + K_{MA} \cdot K'_{MB}}$$

RS (A limiting)*

$$v = \frac{V_{\max} \cdot a_i(1 - X) \cdot (b_i - a_i \cdot X)}{a_i(1 - X)(b_i - a_i X + K'_{MB}) + K'_{MA}(b_i - a_i X) + K_{MA} \cdot K'_{MB}}$$

Ping-pong (A limiting)

$$v = \frac{V_{\max} \cdot a_i(1 - X) \cdot (b_i - a_i \cdot X)}{\alpha \cdot K_{MA}(b_i - a_i X) + a_i(1 - X)(K''_{MB} + (b_i - a_i X))}$$

Ping-pong (B limiting)

$$v = \frac{V_{\max} \cdot b_i(1 - X) \cdot (a_i - b_i \cdot X)}{\alpha \cdot K_{MA} \cdot b_i(1 - X) + (a_i - b_i X)(K''_{MB} + b_i(1 - X))}$$

* In this case, designation of A and B is arbitrary, so only one rate equation suffices

Modelos Ideais

Equações dos reatores:

$$\text{OS (A limiting)} \quad \frac{K_{MA}K'_{MB}}{a_i(b_i - a_i)} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{a_i} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i} \right| + X = \frac{k \cdot e}{a_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i} t$$

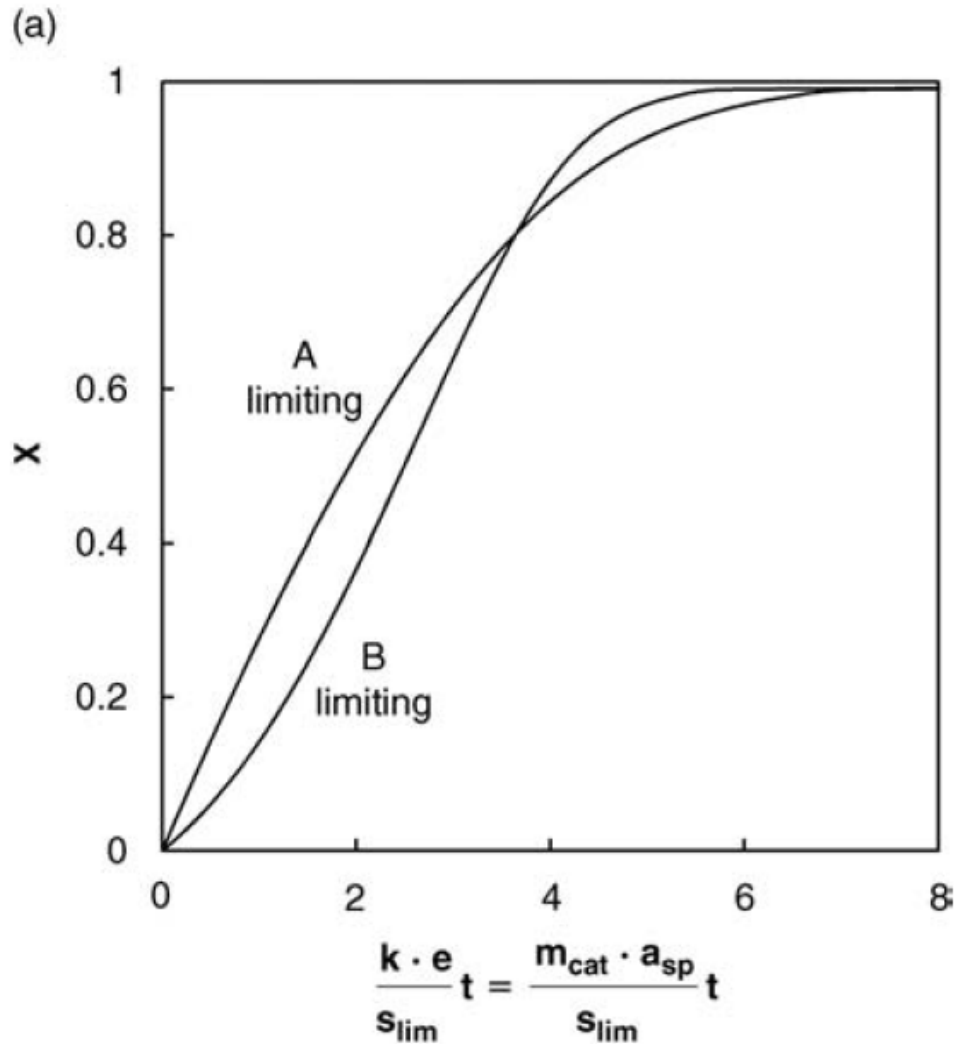
$$\text{OS (B limiting)} \quad \frac{K_{MA}K'_{MB}}{b_i(a_i - b_i)} \ln \left| \frac{a_i - b_i X}{a_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{b_i} \ln(1 - X) + X = \frac{k \cdot e}{b_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{b_i} t$$

$$\begin{aligned} \text{RS (A limiting)} \quad & \frac{K_{MA}K'_{MB}}{a_i(b_i - a_i)} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{a_i} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i} \right| - \frac{K'_{MA}}{a_i} \ln(1 - X) + X \\ & = \frac{k \cdot e}{a_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i} t \end{aligned} \quad (4.1)$$

$$\text{Ping-Pong (A limiting)} \quad X - \frac{\alpha \cdot K_{MA}}{a_i} \cdot \ln|1 - X| - \frac{K''_{MB}}{a_i} \cdot \ln \left| \frac{b_i - a_i \cdot X}{b_i} \right| = \frac{k \cdot e}{a_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i} t$$

$$\text{Ping-Pong (B limiting)} \quad X - \frac{K''_{MB}}{b_i} \cdot \ln|1 - X| - \alpha \cdot \frac{K_{MA}}{b_i} \cdot \ln \left| \frac{a_i - b_i \cdot X}{a_i} \right| = \frac{k \cdot e}{b_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{b_i} t$$

Modelos Ideais



(a) Mecanismo Ordenado Sequencial
 $[S]$ limitante (a_i or b_i) = 1 mM,
 $[S]$ em excesso = 5 mM,
 $K_{MA} = 0.5 \text{ mM}$;
 $K'_{MB} = 8 \text{ mM}$.

Modelos Ideais

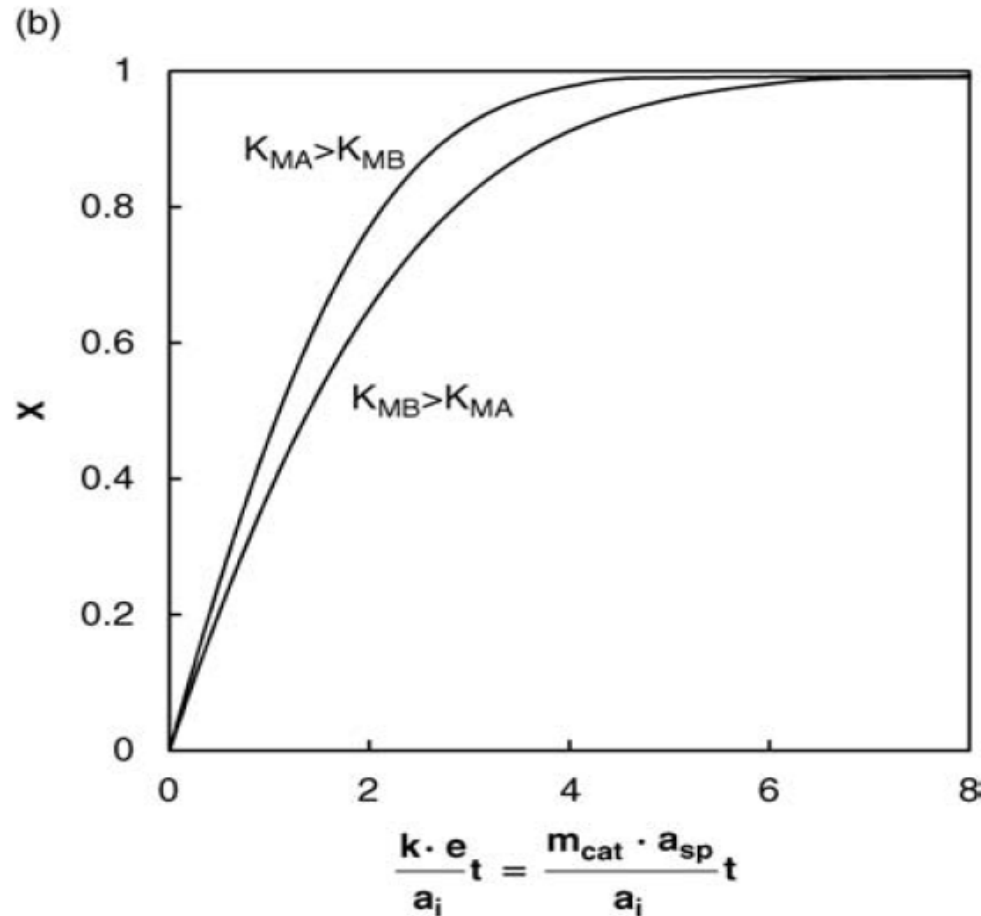
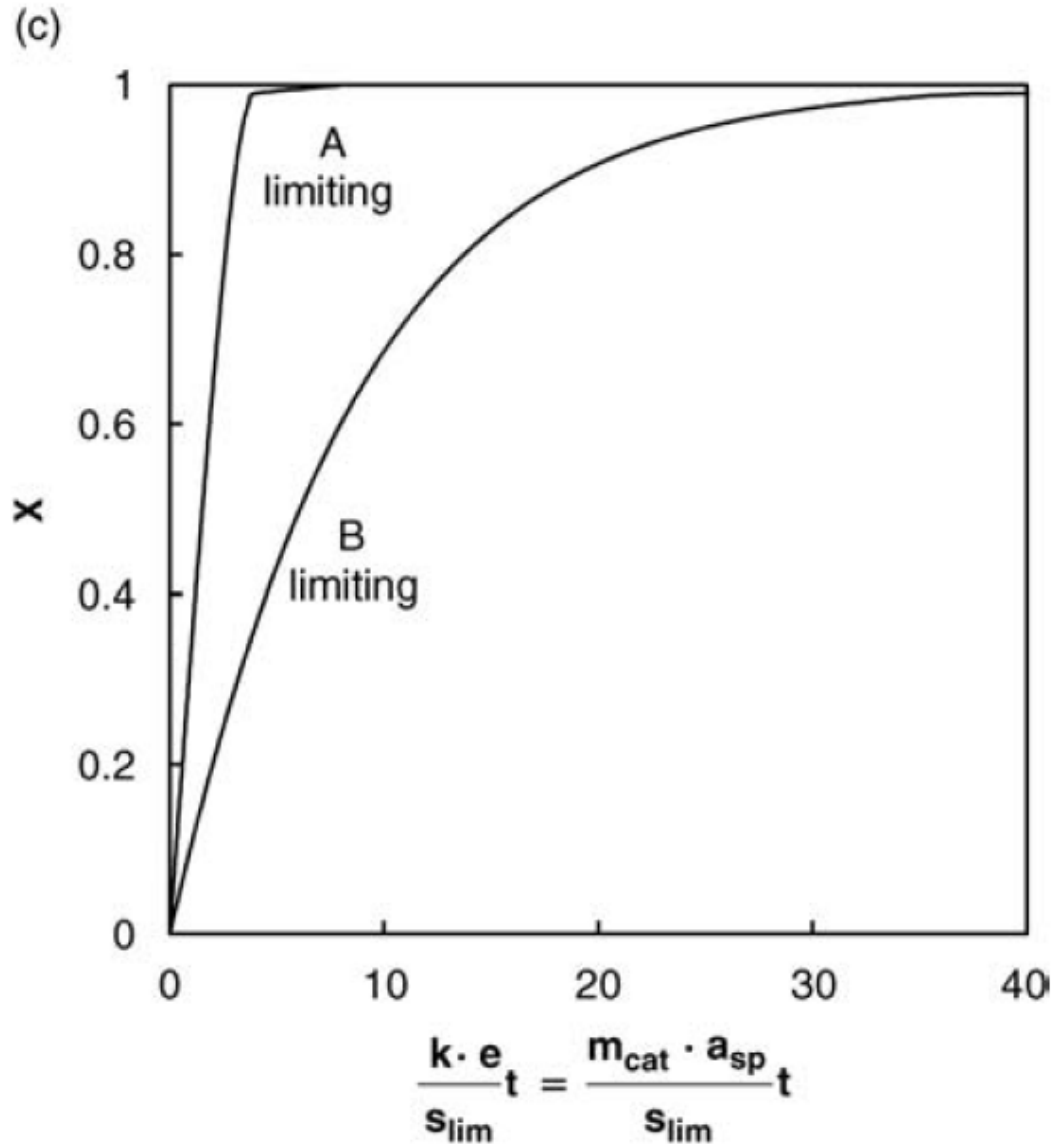


Figure 4.3 Batch stirred-tank reactor performance for: (a) OS mechanism. Limiting substrate concentration ($s_{lim} = a_i$ or b_i) = 1 mM, substrate in excess concentration (b_i or a_i) = 5 mM, with $K_{MA} = 0.5$ mM; $K'_{MB} = 8$ mM. (b) RS mechanism. $a_i = 1$ mM, $b_i = 5$ mM, with $K_{MA} = 1$ mM, $K_{MB} = 2$ mM, $K'_{MA} = 0.5$ mM, and $K'_{MB} = 1$ mM ($K_{MB} > K_{MA}$); and with $K_{MA} = 2$ mM, $K_{MB} = 1$ mM, $K'_{MA} = 1$ mM, and $K'_{MB} = 0.5$ mM ($K_{MA} > K_{MB}$). (c) Ping-pong mechanism. Limiting

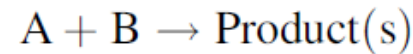
Modelos Ideais



(c) Mecanismo Ping-pong
[S] limitante (a_i or b_i) = 1 mM,
[S] em excesso = 5 mM,
 $K_{MA} = 0.5\text{mM}$;
 $K'_{MB} = 8\text{ mM}$.
 $\alpha = 0.5$

Reatores Contínuos

PFR para mais de 1 Substrato



Balanco de massa

$$\int \frac{dX}{v(e, X)} = \frac{\tau}{a_i}$$

$$\int \frac{dX}{v(e, X)} = \frac{\tau}{b_i}$$

Equações do reator

$$\text{OS (A limiting)} \quad \frac{K_{MA}K'_{MB}}{a_i(b_i - a_i)} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{a_i} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i} \right| + X = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i \cdot F}$$

$$\text{OS (B limiting)} \quad \frac{K_{MA}K'_{MB}}{b_i(a_i - b_i)} \ln \left| \frac{a_i - b_i X}{a_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{b_i} \ln(1 - X) + X = \frac{k \cdot e}{b_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{b_i \cdot F} t$$

Reatores Contínuos

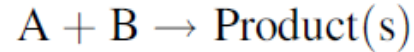
$$\begin{aligned}
 \text{RS (A limiting)} \quad & \frac{K_{MA}K'_{MB}}{a_i(b_i - a_i)} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i(1 - X)} \right| - \frac{K'_{MB}}{a_i} \ln \left| \frac{b_i - a_i X}{b_i} \right| - \frac{K'_{MA}}{a_i} \ln(1 - X) + X \\
 & = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i \cdot F}
 \end{aligned} \quad (4.$$

$$\text{Ping-Pong (A limiting)} \quad X - \frac{\alpha \cdot K_{MA}}{a_i} \cdot \ln|1 - X| - \frac{K''_{MB}}{a_i} \cdot \ln \left| \frac{b_i - a_i \cdot X}{b_i} \right| = \frac{k \cdot e}{a_i} t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i} t$$

$$\text{Ping-Pong (B limiting)} \quad X - \frac{K''_{MB}}{b_i} \cdot \ln|1 - X| - \alpha \cdot \frac{K_{MA}}{b_i} \cdot \ln \left| \frac{a_i - b_i \cdot X}{a_i} \right| = \frac{k \cdot e}{b_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{b_i \cdot F}$$

Reatores Contínuos

CSTR para mais de 1 Substrato



$$\frac{X}{v(e, X)} = \frac{\tau}{a_i}$$

Balanço de massa

$$\frac{X}{v(e, X)} = \frac{\tau}{b_i}$$

Equações de reator

$$\text{OS (A limiting)} \quad X \left[\frac{K_{MA} K'_{MB}}{a_i(1-X)(b_i - a_i X)} + \frac{K'_{MB}}{(b_i - a_i X)} + 1 \right] = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{\text{cat}} \cdot a_{sp}}{a_i \cdot F}$$

$$\text{OS (B limiting)} \quad X \left[\frac{K_{MA} K'_{MB}}{b_i(1-X)(a_i - b_i X)} + \frac{K'_{MB}}{b_i \cdot (1-X)} + 1 \right] = \frac{k \cdot e}{b_i} \tau = \frac{M_{\text{cat}} \cdot a_{sp}}{b_i \cdot F}$$

Reatores Contínuos

$$\text{RS (A limiting)} \quad X \left[\frac{K_{MA} K'_{MB}}{a_i (1-X) (b_i - a_i X)} + \frac{K'_{MB}}{(b_i - a_i X)} + \frac{K'_{MA}}{a_i (1-X)} + 1 \right] = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i \cdot F}$$

$$\text{Ping-Pong (A limiting)} \quad X \left[\frac{\alpha \cdot K_{MA}}{a_i \cdot (1-X)} + \frac{K''_{MB}}{(b_i - a_i \cdot X)} + 1 \right] = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{a_i \cdot F}$$

$$\text{Ping-Pong (B limiting)} \quad X \left[\frac{\alpha \cdot K_{MA}}{(a_i - b_i \cdot X)} + \frac{K''_{MB}}{b_i \cdot (1-X)} + 1 \right] = \frac{k \cdot e}{a_i} \tau = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{b_i \cdot F}$$

Reatores Contínuos

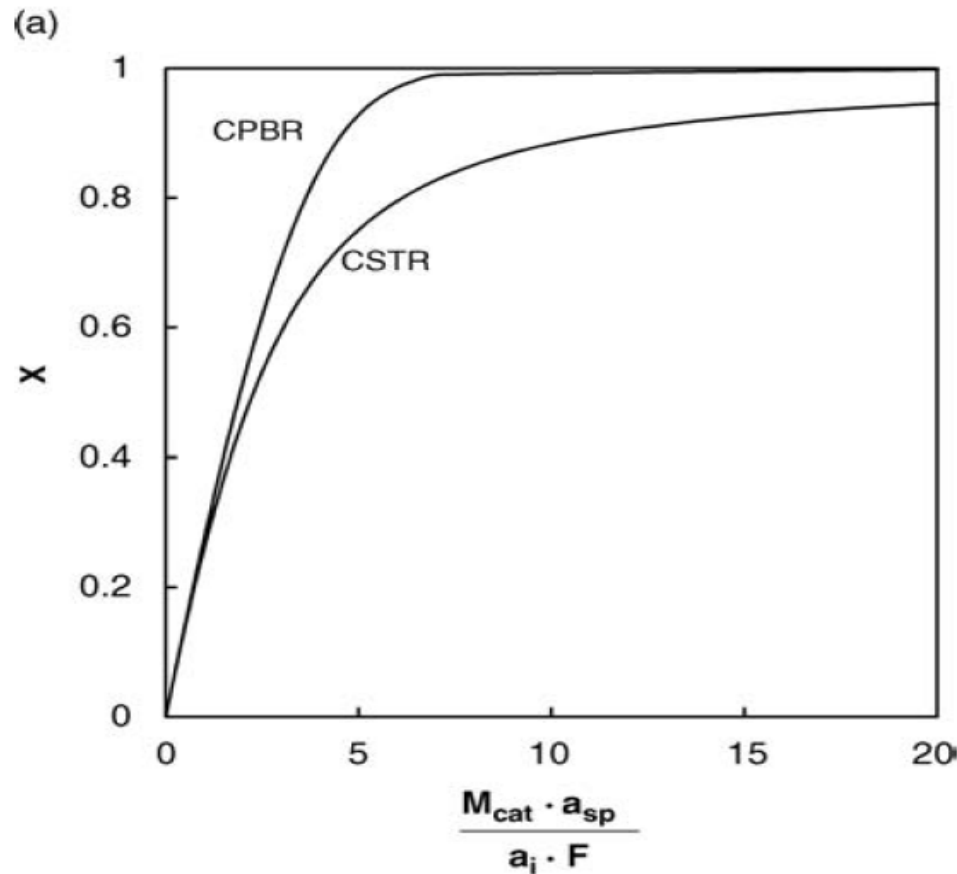
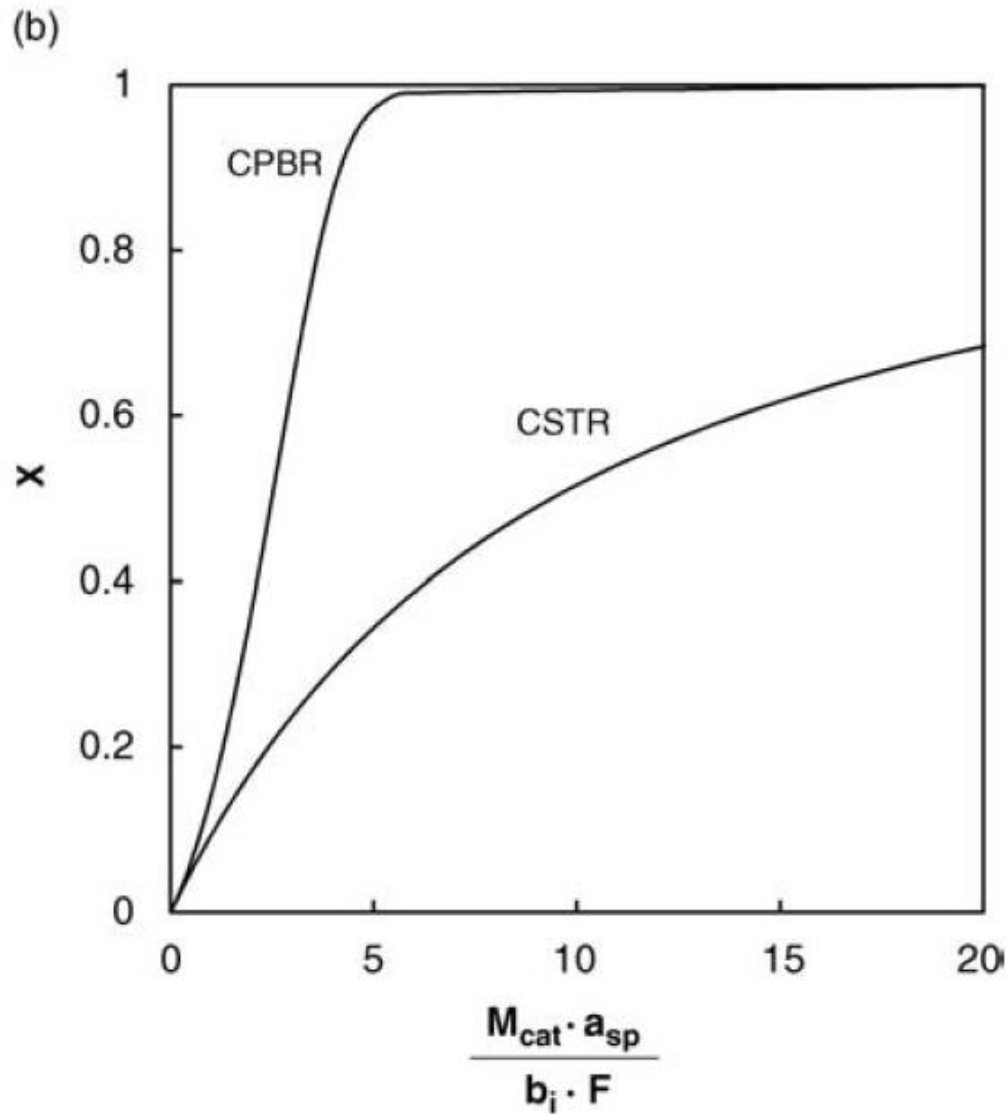


Figure 4.5 Continuous packed-bed reactor (CPBR) and continuous stirred-tank reactor (CSTR) performance for: (a) OS mechanism at $a_i = 1 \text{ mM}$ and $b_i = 5 \text{ mM}$ (substrate A limiting), with $K_{MA} = 0.5 \text{ mM}$ and $K'_{MB} = 8$. (b) OS mechanism at $a_i = 5 \text{ mM}$, $b_i = 1 \text{ mM}$ (substrate B limiting), with $K_{MA} = 0.5 \text{ mM}$ and $K'_{MB} = 8$. (c) RS mechanism at $a_i = 1 \text{ mM}$, $b_i = 5 \text{ mM}$, with $K_{MA} = 2 \text{ mM}$, $K_{MB} = 1 \text{ mM}$, $K'_{MA} = 1 \text{ mM}$, and $K'_{MB} = 0.5 \text{ mM}$. (d) Ping-pong mechanism at limiting substrate concentration ($s_{\text{lim}} = a_i$ or b_i) = 1 mM , substrate in excess concentration (b_i or a_i) = 5 mM with $K_{MA} = 0.5 \text{ mM}$, $K'_{MB} = 8$, and $\alpha = 0.5$ (see nomenclature in the text).

Reatores Contínuos



Reatores Contínuos

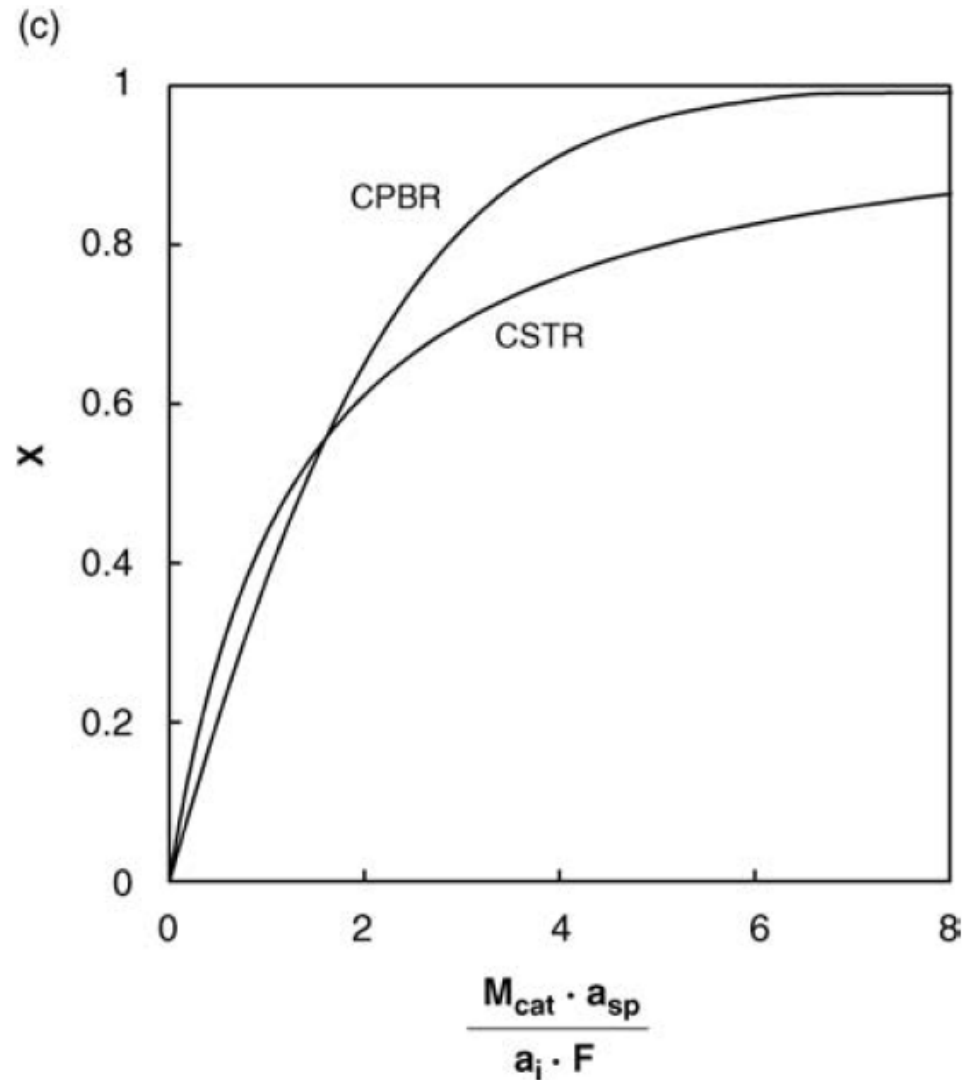
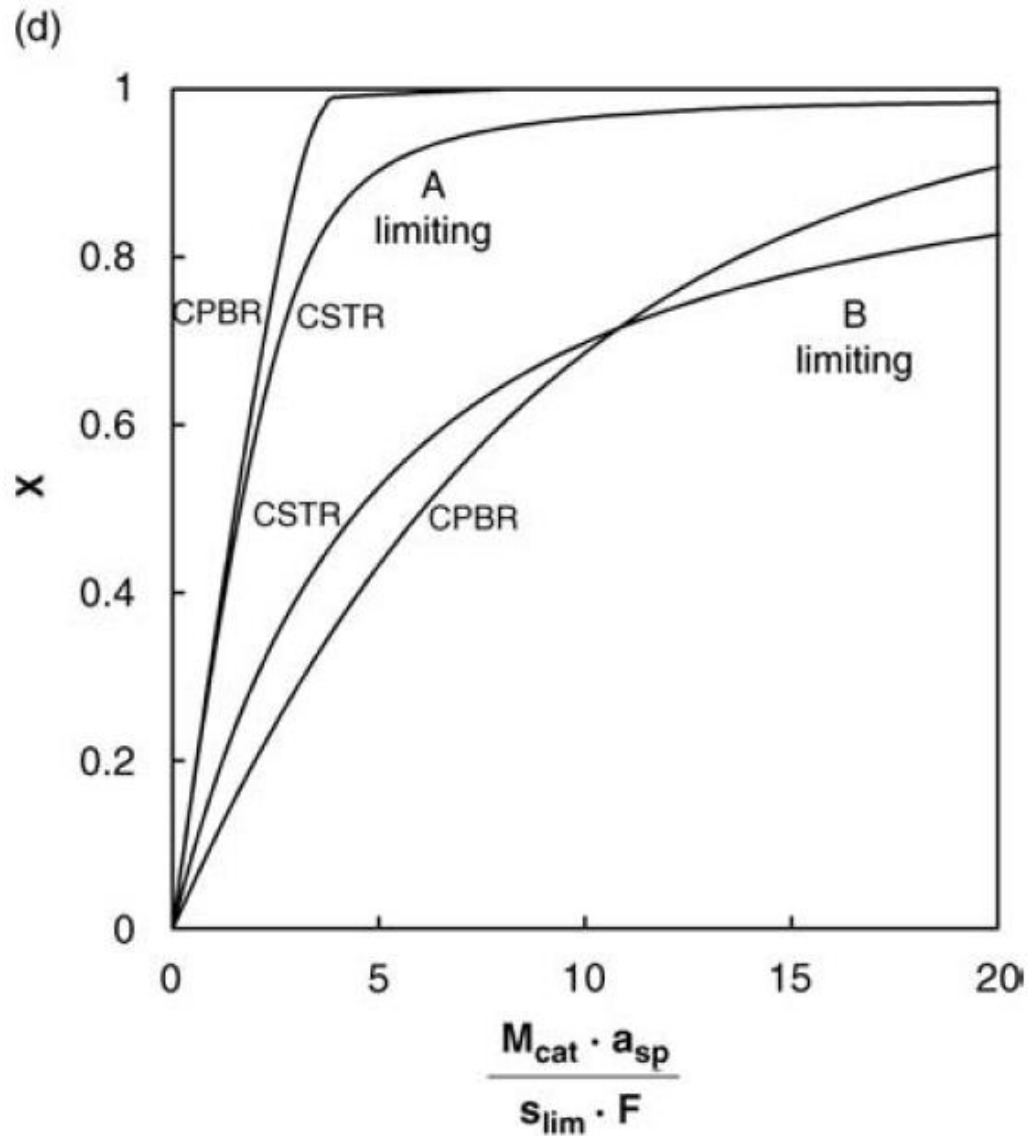


Figure 4.5 (Continued)

Reatores Contínuos



Reatores com Restrições Difusionais

Fator efetividade $\rightarrow$ limitações de transferência de massa na cinética enzimática
 $\eta \rightarrow 1 \rightarrow \downarrow$ restrições difusionais

Restrições Externas $\eta = f(\beta_0, \alpha)$

Restrições Internas $\eta_G = f(\beta_0, \Phi)$

Conversão definida com termos adimensionais $\beta_0 = \beta_{0i} \cdot (1 - X)$

$$\gamma_0 = \gamma_{0i} \cdot X$$

$$\eta = f(\beta_{0i}, X, \alpha)$$

$$\eta_G = f(\beta_{0i}, X, \Phi)$$

Solução numérica

As restrições vão depender da estrutura do suporte, da natureza do substrato (e do produto) e do regime de escoamento dentro do reator.

Restrições externas $\rightarrow$ enzimas imobilizadas na superfície do suporte $\rightarrow$ limitado pela camada-limite $\rightarrow$ **Solução**: maior agitação; **problemas**: excesso de agitação pode causar maior tensão de cisalhamento e começar a erodir os suportes.

Reatores com Restrições Difusionais

Restrições internas → enzimas imobilizadas em matrizes porosas → poros abertos reduzem limitações de transferência de massa, mas também reduzem a quantidade de proteínas ligadas ao suporte e a proteção as condições microambientais do que poros menores → Solução: reduzir o tamanho da partícula; **problema**: dificuldades de manipulação

BSTR contendo uma peneira no fundo (basket-type reactor) ou com recirculação, permitindo um controle adequado de pH e temperatura.

Sistemas contínuos (CSTR ou PFR) são os mais propícios para enzimas imobilizadas, permitindo uso por tempo prolongado sem troca de catalisador

CSTR permite melhor controle das variáveis operacionais e ocorre menos restrições difusionais

Reatores com Restrições Difusionais

Balço de massa

$$\text{BSTR} \quad \int \frac{dX}{v_{\text{effective}}} = \int \frac{dX}{v(e, X) \cdot \eta(X)} = \frac{t}{s_{0i}}$$

$$\text{CPBR} \quad \int \frac{dX}{v_{\text{effective}}} = \int \frac{dX}{v(e, X) \cdot \eta(X)} = \frac{\tau}{s_{0i}}$$

$$\text{CSTR} \quad \frac{X}{v_{\text{effective}}} = \frac{X}{v(e, X) \cdot \eta(X)} = \frac{\tau}{s_{0i}}$$

Exemplo: Restrições externas

$$\eta(X) = \frac{[1 + \beta_{0i}(1 - X)][1 + \alpha + \beta_{0i}(1 - X) - \sqrt{f(X)}]}{2\alpha\beta_{0i}(1 - X)}$$

$$f(X) = \beta_{0i}^2 \cdot X^2 + 2\beta_{0i}X(\alpha - 1 - \beta_{0i}) + \beta_{0i}(\beta_{0i} - 2\alpha + 2) + \alpha(\alpha + 2) + 1$$

$$v(X) = \frac{v(X)}{k \cdot e} = \frac{\beta_{0i}(1 - X)}{1 + \beta_{0i}(1 - X)}$$

Reatores Enzimáticos

Equações dos reatores

$$\text{BSTR} \quad \int \frac{2 \cdot \alpha \cdot \beta_{0i}}{1 + \alpha + \beta_{0i}(1 - X) - \sqrt{f(X)}} dX = \frac{k \cdot e}{K_M} \cdot t = \frac{m_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M} \cdot t$$

$$\text{CPBR} \quad \int \frac{2 \cdot \alpha \cdot \beta_{0i}}{1 + \alpha + \beta_{0i}(1 - X) - \sqrt{f(X)}} dX = \frac{k \cdot e}{K_M} \cdot \tau = \frac{k \cdot E}{K_M \cdot F} = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M \cdot F}$$

$$\text{CSTR} \quad \frac{2 \cdot \alpha \cdot \beta_{0i} \cdot X}{1 + \alpha + \beta_{0i}(1 - X) - \sqrt{f(X)}} = \frac{k \cdot e}{K_M} \cdot \tau = \frac{k \cdot E}{K_M \cdot F} = \frac{M_{cat} \cdot a_{sp}}{K_M \cdot F}$$