



PEDRO HENRIQUE CHAVES ANDRADE

**PURIFICAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO OBTIDO POR
FERMENTAÇÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**LAVRAS – MG
2021**

PEDRO HENRIQUE CHAVES ANDRADE

**PURIFICAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO OBTIDO POR FERMENTAÇÃO: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Engenharia Química, para a obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr. José Guilherme Lembi Ferreira Alves
Orientador

**LAVRAS – MG
2021**

PEDRO HENRIQUE CHAVES ANDRADE

**PURIFICAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO OBTIDO POR FERMENTAÇÃO: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Engenharia Química, para a obtenção do título de Bacharel.

APROVADO em 21 de Maio de 2021.

Prof. Dr. José Guilherme Lembi Ferreira Alves
DCA/UFLA

Prof.^a Dr.^a Lidja Dahiane Menezes Santos Borél
DEG/UFLA

Prof. Dr. Gilson Campani Junior
DEG/UFLA

**LAVRAS – MG
2021**

*Aos meus pais Estêvão e Lilian.
Ao meu irmão Renan.
Às minhas avós Rosamaria e Geni.
Aos meus tios Felipe e Nânia.
Dedico*

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, por estarem sempre ao meu lado me ajudando e me incentivando, e por todo o amor e cuidado que me deram ao longo da vida.

Ao meu irmão, pelo amor e pela amizade preciosa.

Aos amigos da Ufla, pelo companheirismo e pelo apoio que me deram nos momentos mais difíceis do curso.

Aos amigos de Juiz de Fora, por serem a minha base e meu combustível.

A todos os professores que tive a oportunidade de conhecer na faculdade, pelo inestimável conhecimento e crescimento que me proporcionaram.

À Universidade Federal de Lavras, Nefer e Neeb, pelas experiências e aprendizados e pelas pessoas incríveis que me deram a oportunidade de conhecer.

Ao meu orientador, José Guilherme, pela parceria e pelos valiosos ensinamentos ao longo da construção deste trabalho, e aos professores Gilson e Lidja pela disponibilidade e paciência.

RESUMO

O ácido propiônico é um ácido orgânico amplamente utilizado na fabricação de perfumes, nas indústrias de alimentos para suprimir o crescimento de mofo em pães e bolos, na fabricação de medicamentos, herbicidas e plastificantes, dentre outros. Em 2014, a produção global desse insumo foi de 450 mil toneladas, representando um valor de aproximadamente 1,12 bilhões de dólares. Sua produção convencional ocorre utilizando-se matérias-primas obtidas a partir do petróleo, sendo a BASF a maior produtora mundial. Com o crescimento da preocupação com os impactos ambientais dos derivados do petróleo, a produção de ácido propiônico a partir da fermentação vem ganhando bastante atenção. No entanto, o ácido propiônico de origem biológica é mais caro do que o sintetizado a partir de rotas químicas devido à baixa concentração do ácido e baixos níveis de produtividade causados, em parte, pela inibição pelo produto. Neste estudo fez-se uma revisão dos processos de produção e principais métodos de purificação de ácido propiônico obtido a partir de fermentação, sendo eles extração, adsorção, precipitação e eletrodialise. A precipitação é o método convencionalmente mais usado. É simples e eficiente, porém gera resíduos sólidos indesejados e caros para descartar, como sulfato de cálcio. A extração parece ser o método mais promissor, e que vem recebendo a maior atenção e investimento. É relativamente simples e tem eficiência bastante alta, podendo chegar a mais de 97%. A eletrodialise, apesar de menos eficiente que a extração, tem a vantagem de produzir ácido propiônico livre sem usar produtos químicos acidificantes. O melhor processo de purificação depende do grau de pureza do produto final e sua aplicação e do melhor binômio custo/benefício, considerando-se também sua sustentabilidade.

Palavras-chave: Ácido propanoico. Extração. Precipitação. Adsorção. Eletrodialise.

ABSTRACT

Propionic acid is an organic acid widely used in the production of perfumes, in the food industry to suppress the growth of mold in bread and cakes, in the manufacture of medicine, herbicides, and plasticizers, among others. In 2014, the global production of this product was 450 thousand tons, representing approximately 1.12 billion dollars. Its conventional production occurs using raw material from petroleum, with BASF being the largest producer in the world. With the growing concern for the environmental impacts of petroleum-derived products, the production of propionic acid from fermentation has been gaining a lot of attention. However, propionic acid of biological origin is more expensive than the one synthesized from chemical processes due to the low concentration of acids and low levels of productivity caused partially by inhibition of the product. In this study, a review of the main methods for producing and purifying propionic acid from fermentation was carried out, namely extraction, adsorption, precipitation, and electro dialysis. Precipitation is the most conventionally used method. It is simple and efficient, but it generates unwanted solid waste that is expensive to dispose of, such as calcium sulfate. Extraction seems to be the most promising method and one that has received the most attention and investment. It is relatively simple and has very high efficiency, reaching over 97%. Electro dialysis, although less efficient than extraction, has the advantage of producing free propionic acid without using acid-forming chemicals. The best purification process depends on the purity of the final product and its application, and the best cost/benefit ratio, also considering its sustainability.

Keywords: Propanoic acid. Extraction. Precipitation. Adsorption. Electro dialysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aplicações de ácido propiônico.	16
Figura 2 – Rota do succinato.	17
Figura 3 – Rota do acrilato.	18
Figura 4 – Rota do propanodiol.	18
Figura 5 – Representação do processo de adsorção em carvão ativado.	22
Figura 6 – Representação de uma coluna de extração.	24
Figura 7 – Representação do processo de precipitação.	25
Figura 8 – Princípio de funcionamento da eletrodialise.	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas do ácido propiônico.....	15
--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	METODOLOGIA	13
4	REFERENCIAL TEÓRICO	14
4.1	CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO PROPIÔNICO	14
4.2	APLICAÇÕES DO ÁCIDO PROPIÔNICO	15
4.3	MÉTODOS DE PRODUÇÃO	16
4.4	MÉTODOS DE PURIFICAÇÃO.....	20
4.4.1	Adsorção	21
4.4.2	Extração	22
4.4.3	Precipitação	24
4.4.4	Eletrodialise	26
5	CONCLUSÕES.....	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1 INTRODUÇÃO

O ácido propiônico (AP) é um ácido orgânico amplamente utilizado na fabricação de bases para perfumes, nas indústrias de alimentos para suprimir o crescimento de mofo em pães e bolos, na fabricação de medicamentos, herbicidas e plastificantes, dentre outros. A produção global desse insumo foi de 450 mil toneladas em 2014, com um crescimento anual de 2,7% e um preço entre \$2 a \$3 USD/kg (GONZALEZ-GARCIA et al., 2017). Sua produção convencional ocorre utilizando-se matérias-primas obtidas a partir do petróleo, e possui quatro fabricantes principais que fornecem 90% do mercado global de propionato: a BASF cobre aproximadamente 31% do mercado com fábricas na Alemanha e na China; The Dow Chemical Company fornece 25% do mercado global com produção nos EUA; a Eastman Chemical fornece 20% do mercado com produção nos EUA; e a Perstorp na Suécia fornece 14% do mercado global.

Na indústria petroquímica, o AP é produzido principalmente pela hidrocarboxilação do etileno usando níquel tetracarbonilo como catalisador. Também é produzido pela oxidação aeróbia do propionaldeído. Na presença de sais de cobalto ou manganês, essa reação ocorre rapidamente em temperaturas tão baixas quanto 40-50 °C. Grandes quantidades de ácido propiônico já foram produzidas como subproduto da fabricação de ácido acético (GONZALEZ-GARCIA et al., 2017). Entretanto, com o crescimento da preocupação com os impactos ambientais dos derivados do petróleo, a produção de AP a partir da fermentação vem ganhando bastante atenção em detrimento da produção por via petroquímica.

Descrita pela primeira vez por Albert Fitz em 1878, as espécies de *Propionibacterium* podem fermentar açúcares em AP como seu principal produto de fermentação (FITZ, 1878). No entanto, o AP de origem biológica é mais caro do que o sintetizado a partir de rotas químicas devido à baixa concentração do ácido e baixos níveis de produtividade causados, em parte, pela inibição do produto. Os subprodutos produzidos, como os ácidos acético e succínico, tornam o processamento posterior mais caro e complicado em termos de recuperação e purificação do produto. Logo, a produção industrial de AP por fermentação não pode ser viável a menos que o custo do processo seja equivalente à produção de AP por rotas petroquímicas.

Após muitos anos de desenvolvimento, a diferença entre os custos de produção de AP por meio de processos petroquímicos e por fermentação por *Propionibacterium* está diminuindo (RODRIGUEZ et al., 2014; STOWERS; COX; RODRIGUEZ, 2014). Avanços recentes em engenharia metabólica e fermentação melhoraram significativamente a viabilidade econômica do processo de fermentação do AP; no entanto, a separação dos vários ácidos orgânicos

produzidos simultaneamente ao AP continua a ser um problema. Esse problema é agravado pelo fato de que a maioria das especificações do produto para AP requer mais de 99% de pureza, o que é razoavelmente alcançável por meio das vias de produção petroquímicas, mas muito difícil de ser obtido biologicamente (GONZALEZ-GARCIA et al., 2017). A produção de AP a partir de resíduos industriais, como glicerol ou melação, torna o AP produzido a partir de biomassa mais economicamente competitivo em relação ao AP obtido com produtos petroquímicos. Com isso, este estudo visa fazer uma revisão dos principais métodos de produção e purificação de AP obtido a partir de fermentação, sendo eles extração, adsorção, precipitação e eletrodialise, a fim de embasar e facilitar futuras pesquisas a serem desenvolvidas na área.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão na literatura sobre os principais métodos de produção e purificação de AP, a fim de servir de base e ponto de partida para futuras pesquisas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos do trabalho foram:

- Conhecer as propriedades do AP;
- Conhecer os principais métodos de produção do AP na indústria;
- Examinar a eficiência das principais técnicas de purificação do AP.

3 METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada através de consulta em fontes como artigos, periódicos científicos, livros, teses, dissertações e resumos publicados em congresso sobre o tema, explorando os diferentes métodos de purificação de AP.

Graças ao debate sobre a necessidade da substituição de derivados do petróleo por alternativas mais sustentáveis, tem aumentado o interesse em obtenção de AP produzido a partir de fermentação. Portanto, esta revisão tem como motivação atualizar e reunir os conhecimentos obtidos nos últimos anos a respeito de métodos de purificação de AP.

As buscas foram realizadas utilizando o portal de periódicos da CAPES e o Google Acadêmico, por serem ferramentas simples de pesquisa que permitem acessar trabalhos acadêmicos, revistas científicas, jornais de universidades e artigos variados de forma gratuita.

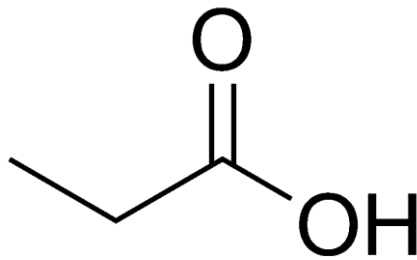
Foi feita uma leitura exploratória de artigos publicados em qualquer ano, em português, inglês ou espanhol, com buscas feitas utilizando palavras-chave como “purificação de AP”, “propionic acid purification”, “organic acid purification”, dentre outras. Após isso, foi feita uma leitura mais aprofundada dos estudos mais pertinentes e uma análise e interpretação desses estudos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO PROPIÔNICO

O AP, cujo nome oficial é ácido propanoico, é um ácido carboxílico saturado de cadeia aberta que ocorre naturalmente, e sua fórmula química é $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$. É um líquido incolor com um cheiro pungente e desagradável. O ânion $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$, bem como os sais e ésteres do ácido, são conhecidos como propionatos ou propanoatos. O termo “propiônico” deriva das palavras gregas *protos* (primeiro) e *pion* (gordura) e foi descoberto pela primeira vez por Johann Gottlieb em 1844 como resultado da conversão de piruvato em AP por meio de descarboxilação de succinato ou pela via do acrilato (AL-LAHHAM et al., 2010). A Figura 1 mostra a estrutura química do ácido propiônico.

Figura 1 – Estrutura química do ácido propiônico.



Fonte: Wikipedia.

Além disso, ele tem propriedades físicas intermediárias entre as dos ácidos carboxílicos menores, como os ácidos fórmico e acético, e as dos ácidos graxos maiores. É miscível em água, mas pode ser removido dela adicionando sal. Tal como acontece com os ácidos acético e fórmico, ele consiste em pares de moléculas conectadas por ligações de hidrogênio tanto no estado líquido quanto no vapor. Foram elencadas algumas propriedades físicas do ácido propiônico na Tabela 1.

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas do ácido propiônico.

Massa molar	74,079 g/mol
Densidade	0,98797 g/cm ³
Ponto de fusão	-20,5 °C
Ponto de ebulição	141,15 °C
Solubilidade	Miscível em etanol, éter e clorofórmio
Solubilidade em água	Miscível ($\geq -19,3$ °C)
Pressão de vapor (25 °C)	0,47 kPa
Acidez (pK_a)	4,88
Índice de refração	1,3843
Viscosidade (25 °C)	1,02 cP

Fonte: do autor (2021).

4.2 APLICAÇÕES DO ÁCIDO PROPIÔNICO

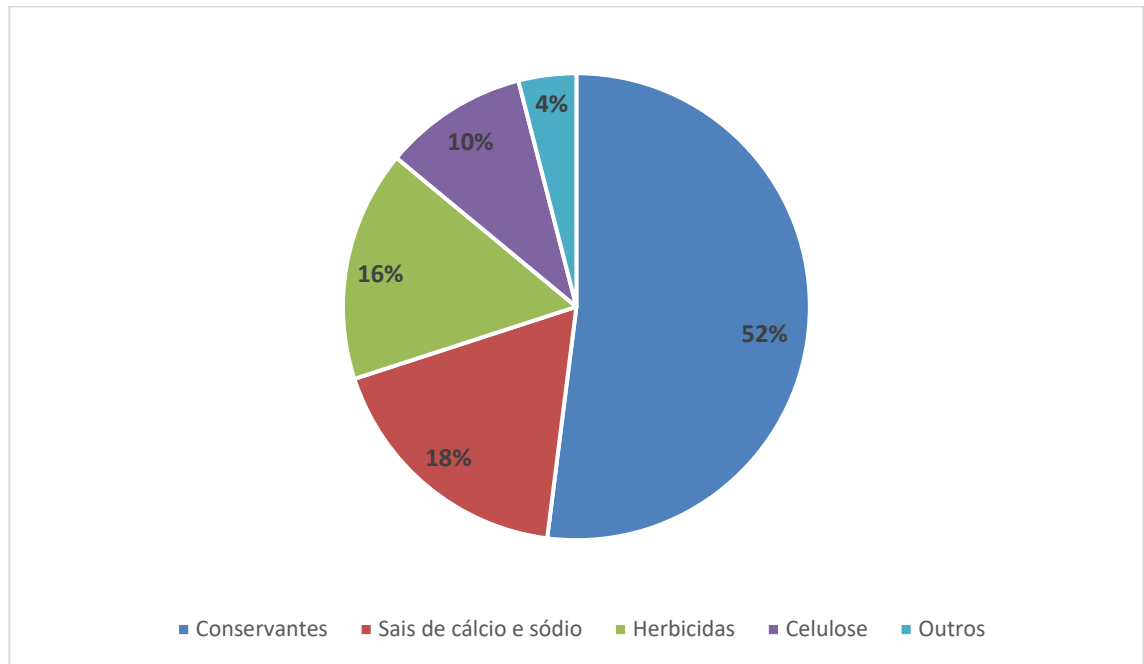
O AP inibe o crescimento de fungos e algumas bactérias. Como resultado, parte do AP produzido é usado como conservante tanto para ração animal quanto para consumo humano. Na alimentação animal, é usado em sua forma ácida ou como sal de amônio. Esta aplicação é responsável por cerca de metade da produção mundial de AP. Outra aplicação importante é como conservante em produtos de panificação, que utilizam sais de sódio e cálcio. (VIDRA; NÉMETH, 2018).

O AP também é útil como um intermediário na produção de outros produtos químicos, como polímeros. Em aplicações mais especializadas, também é usado para fazer pesticidas e produtos farmacêuticos.

Em 2014, a produção global desse insumo, cuja maior produtora é a BASF, foi de 450 mil toneladas, utilizando-se matérias-primas obtidas a partir do petróleo, o que representa um valor de aproximadamente 1,12 bilhões de dólares (GONZALEZ-GARCIA et al., 2017).

Segue abaixo o percentual de uso do AP para cada finalidade, de acordo com dados de 2009 pela Independent Commodity Intelligence Services (ICIS):

Figura 2 – Aplicações de ácido propiônico.



Fonte: do autor (2021).

4.3 MÉTODOS DE PRODUÇÃO

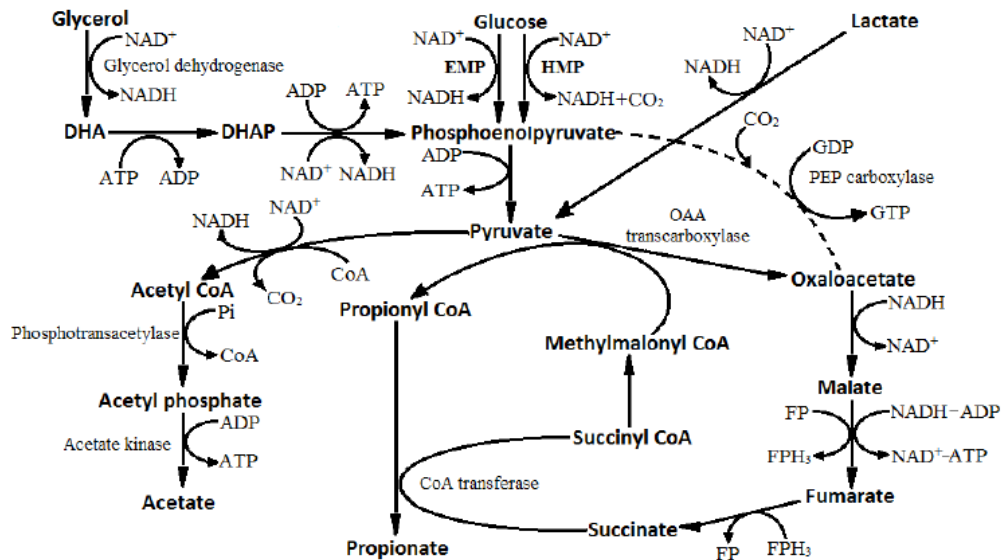
Atualmente, o AP é sintetizado industrialmente por processos petroquímicos, predominantemente por meio da síntese de Reppe, que converte etileno, monóxido de carbono e vapor d'água em propionato, e da síntese de Larson, que converte etanol e monóxido de carbono em propionato na presença de trifluoreto de boro (GONZALEZ-GARCIA et al., 2017). Entretanto, com a crescente preocupação ambiental que cerca os produtos com origem no petróleo, governos e indústrias têm procurado alternativas ao petróleo para a produção de diversos insumos. A fermentação é uma rota ambientalmente mais sustentável para a produção de ácidos propiônicos, pois pode utilizar substratos de custo baixo, como biomassa e resíduos agropecuários, incluindo soro de leite e água de maceração de milho, reduzindo o descarte desses resíduos na natureza.

Em processos biotecnológicos, o AP é obtido através de fermentação realizada por diversos tipos de bactérias, sendo as principais do gênero *Propionibacterium*. Elas contêm um genoma complexo e são, portanto, capazes de produzir AP a partir de uma variedade de substratos, incluindo glicose, glicerol e soro de leite. Na biossíntese de AP a partir de glicerol, *P. acidipropionici* mostrou maior eficiência em termos de conversão e tempo de fermentação do que outras cepas, tais como *Propionibacterium acnes* e *Clostridium propionicum*. (BARBIRATO; CHEDAILLE; BORIES, 1997). No entanto, deve-se considerar que altas

concentrações de AP causam inibição do produto durante a fermentação. O excesso de AP pode ser removido utilizando métodos extrativos. Uma abordagem para melhorar a produtividade e o rendimento durante a fermentação é por meio do uso de técnicas de imobilização celular, que também promove a fácil recuperação e reutilização da biomassa celular e aumenta a tolerância dos microrganismos ao estresse. Baixa concentração de ácido garante maior rendimento do produto e menores quantidades de subprodutos.

Existem três rotas bioquímicas diferentes para a produção de AP: as rotas do succinato, do acrilato e do propanodiol. A rota do succinato, também conhecida como rota do ácido dicarboxílico, é realizada através da glicólise, que converte glicose e glicerol em piruvato. O piruvato, por sua vez, é convertido em oxaloacetato e o propionato é gerado a partir daí através de vários intermediários.

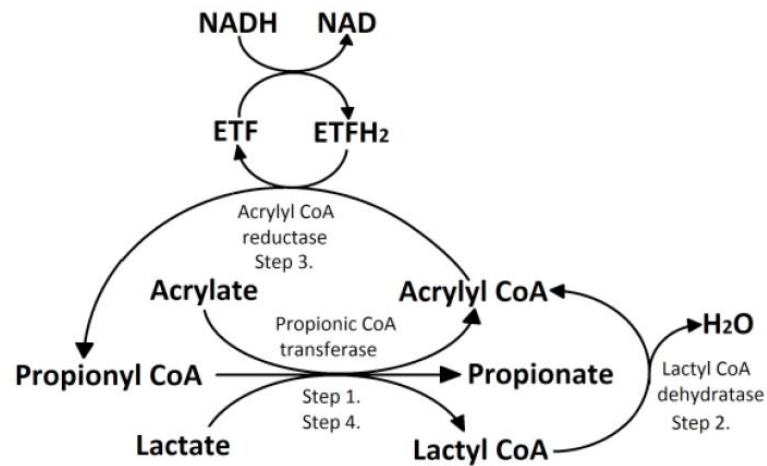
Figura 3 – Rota do succinato.



Fonte: Vidra, Németh (2018).

A segunda via de formação de propionato é chamada de rota do acrilato, que é aplicada na conversão de lactato em propionato.

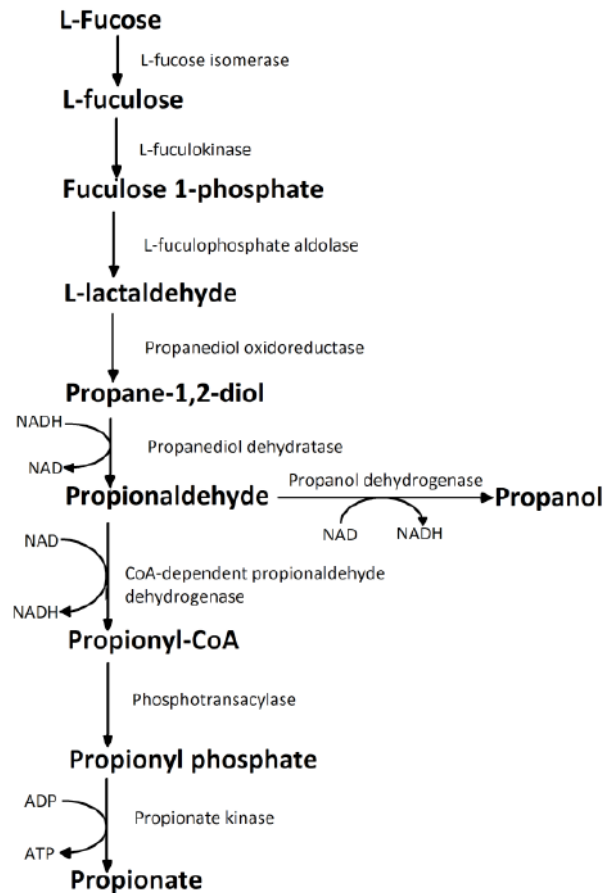
Figura 4 – Rota do acrilato.



Fonte: Vidra, Németh (2018).

Já a rota do propanodiol é realizada por várias bactérias diferentes que produzem propanodiol a partir de fucose, ramnose ou lactato, e o propanodiol é posteriormente metabolizado em propionato ou propanol. (VIDRA; NÉMETH, 2018).

Figura 5 – Rota do propanodiol.



Fonte: Vidra, Németh (2018).

Várias fontes de carbono, como glicose, frutose, maltose, sacarose, melão, xilose, lactato, lactose de soro de leite, hemicelulose e glicerol foram usadas para a produção de AP. Glicerol é uma fonte de carbono ideal para a fermentação com *Propionibacterium*, pois proporciona um maior rendimento de AP em comparação com glicose ou ácido láctico. Portanto, o custo de purificação de AP pode ser reduzido devido à menor formação de subprodutos (BARBIRATO; CHEDAILLE; BORIES, 1997). Além disso, o glicerol é uma fonte de carbono barata e abundante devido à sua formação como um subproduto durante a produção de biocombustível, e se tornou uma matéria-prima ideal para a produção microbiana de produtos químicos de base biológica. Além do glicerol, a celulose é outra fonte potencial de carbono para AP produzido microbiologicamente. Assim como a fonte de carbono, a fonte de nitrogênio também tem um efeito significativo na produção microbiana de AP. Água de maceração de milho, peptona e extrato de levedura podem ser usados de forma eficaz por *Propionibacterium* spp (LIU et al., 2012; NGOME, 2013; NGOME et al., 2017).

As condições de cultura, como temperatura e pH, também impactam a produção de AP. Uma temperatura de 30 °C é geralmente adotada para a produção microbiana de AP. Uma estratégia de controle de pH em dois estágios, envolvendo um pH de 6,5 por 48 h e depois um pH de 6 demonstrou aumentar a produção de AP (FENG et al., 2010a). Com esta estratégia de controle de pH, a concentração e a eficiência de conversão de glicose máximas alcançadas foram de 19,21 g/L e 48,03%, respectivamente, contra 14,58 g/L e 36,45%, respectivamente, numa operação com pH constante.

A fermentação em batelada é comumente utilizada para a produção de AP microbiano. Embora tenha havido uma evolução significativa na produção de AP em batelada nas últimas décadas, ainda existem alguns desafios. Por exemplo, altas concentrações de substrato são desfavoráveis para o crescimento celular, resultando em uma baixa conversão de substrato. O excesso de AP também ocasionou um aumento na produção de subprodutos, resultando em uma diminuição do rendimento de AP. Para aliviar a inibição causada pelo substrato, foi realizada fermentação em batelada alimentada. (CORONADO; BOTELLO; HERRERA, 2001; EATON; GABELMAN, 1995; GOSWAMI; SRIVASTAVA, 2000). Por exemplo, o glicerol pode ser utilizado eficientemente por *P. acidipropionici* para produção de AP, e a alimentação de glicerol a uma taxa constante é eficaz para o aumento de rendimento e de produtividade de AP (BARBIRATO; CHEDAILLE; BORIES, 1997; HIMMI et al., 2000; ZHANG; YANG, 2009).

O acúmulo de AP, mesmo em baixas concentrações no meio de cultura, pode causar inibição do crescimento celular e resulta em baixo rendimento e produtividade de AP. Para resolver isso, pode-se realizar fermentação extrativa durante produção de AP microbiano. Este

processo remove AP do biorreator, resultando em um melhor controle de pH e maior rendimento e produtividade de AP. Além disso, o AP está presente em uma forma relativamente pura, resultando em economia de custos de recuperação e purificação no processo. Na fermentação extrativa, os produtos são continuamente removidos por extração com solvente. O solvente contendo o AP extraído passa então por um segundo extrator para simultaneamente regenerar o solvente e produzir AP concentrado (JIN; YANG, 1998). No entanto, a fermentação extrativa tem algumas desvantagens. Primeiro, a seleção do extratante é difícil; um candidato ideal deve ter um alto coeficiente de extração e baixa toxicidade celular. Em segundo lugar, a fermentação extrativa é altamente dependente do pH (LEWIS; YANG, 1992). O coeficiente de distribuição é quase zero em pH 7 e aumenta com a diminuição do pH, atingindo o valor máximo em pH 4 (HSU; YANG, 1991). Por outro lado, as células crescem melhor em valores de pH superiores a 5, com um desempenho ótimo em torno de pH 7. Assim, um pH mais alto favorece o crescimento celular e um pH mais baixo favorece a extração, dificultando a conciliação de ambas situações. Terceiro, o custo da fermentação extrativa é relativamente alto, e sua aplicação em escala industrial é restrita.

A fermentação também pode ser conduzida com células imobilizadas em uma matriz, resultando em um rápido aumento na densidade celular e melhora significativa na produção de AP (CZACZYK; TROJANOWSKA; GRAJEK, 1997; FENG et al., 2010b; LEWIS; YANG, 1992). Alginato de cálcio e fibra de algodão são os materiais comumente usados para imobilização. No biorreator com células imobilizadas, as células são protegidas do inibidor, e a taxa de crescimento, a taxa de consumo de substrato e a taxa de produção de AP melhoram significativamente em comparação com fermentações convencionais.

No entanto, ainda existem empecilhos na fermentação por células imobilizadas, como a diminuição significativa na taxa de transferência de massa. Além disso, a produtividade deve ser aumentada para melhorar a competitividade comercial com processos petroquímicos. A integração da fermentação extrativa com a imobilização celular pode ser uma abordagem eficaz para a produção microbiana de AP.

4.4 MÉTODOS DE PURIFICAÇÃO

Nesta seção serão apresentados os principais métodos de purificação de AP, com considerações sobre a eficiência e o custo dos diferentes processos. Existem ao todo 2238 trabalhos publicados sobre os processos abordados, sendo a extração o mais pesquisado, com cerca de 61,5% dos trabalhos. Em segundo lugar vem a adsorção, com 26%, e a precipitação e a eletrodialise em terceiro e quarto lugares, respectivamente, com 11,5% e 1%.

4.4.1 Adsorção

Adsorção é uma operação unitária amplamente utilizada na purificação de produtos na indústria química e de alimentos. É robusta e relativamente fácil de operar, por isso é uma opção atraente para operações de *downstream* em grande escala de ácidos orgânicos. *Design* e operação eficientes em processos de adsorção requerem dados de equilíbrio de adsorção para uso nos modelos cinéticos e de transferência de massa. Esses modelos podem então ser usados para prever o desempenho dos processos de adsorção/dessorção sob uma gama de condições de operação. Uma variedade de modelos foi desenvolvida para descrever o processo de adsorção, tornando mais fácil prever e compreender seu mecanismo.

A adsorção de um determinado produto químico de uma solução é fortemente afetada pela polaridade e pela porosidade do adsorvente (FREITAS; MENDES; COELHO, 2007). O efeito da porosidade do adsorvente depende das dimensões dele e das moléculas de adsorvato. Em outras palavras, o tamanho do adsorvato em relação ao adsorvente determina o processo de adsorção. Os adsorventes polares tendem a adsorver fortemente adsorvatos polares e fracamente apolares (FREITAS; MENDES; COELHO, 2007). O grupo carboxílico dá um caráter polar para os ácidos carboxílicos de baixo peso molecular e o grupo alifático contribui para o caráter apolar, tornando os ácidos carboxílicos polares e apolares simultaneamente.

A adsorção de AP foi estudada com carvão ativado e argila montmorillonita (MMT) não modificada e MMT modificada com HDTMA (FREITAS; MENDES; COELHO, 2007). O carvão ativado apresentou a maior capacidade de adsorção de AP devido à sua maior área superficial quando comparada com argilas, com valores de adsorção de até 1000 $\text{mg}_{\text{adsorvato}}/\text{g}_{\text{adsorvente}}$ contra valores de até 600 $\text{mg}_{\text{adsorvato}}/\text{g}_{\text{adsorvente}}$ e 750 $\text{mg}_{\text{adsorvato}}/\text{g}_{\text{adsorvente}}$ em MMT não modificada e MMT modificada, respectivamente, todos a 25 °C. No caso da argila MMT modificada, a capacidade de adsorção é favorecida devido à presença de brometo de cetrimônio (HDTMA^+), que torna a superfície mais hidrofóbica (apolar) quando comparada com a superfície da MMT não modificada. O carvão ativado é um adsorvente apolar, enquanto as argilas são adsorventes polares, portanto, conforme o tamanho da cadeia de um ácido orgânico aumenta, a capacidade de adsorção de carbono ativado também aumenta. O carvão ativado apresenta capacidade de adsorção limitada para ácidos orgânicos de menor tamanho e baixo peso molecular devido ao seu grande tamanho de poro. Em comparação com a extração por solvente, a adsorção é um processo mais caro e, portanto, não tem sido usado nas indústrias

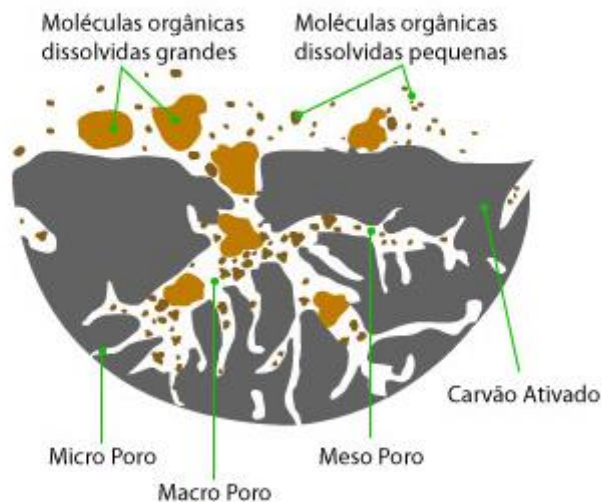
para separação de ácidos carboxílicos obtidos por fermentação (FREITAS; MENDES; COELHO, 2007).

Em outro estudo, foi comparada a adsorção de AP em carvão ativado e uma resina de base fraca (Purolite A133S) em função da temperatura e da concentração da solução (DA SILVA; MIRANDA, 2013). No caso do carbono ativado, a temperatura que obteve o melhor resultado foi 40 °C, obtendo uma adsorção de até 240 $\text{g}_{\text{adsorvato}}/\text{kg}_{\text{adsorvente}}$. Já com a resina, a temperatura que resultou a melhor resposta foi 20 °C, obtendo uma adsorção de até 453 $\text{g}_{\text{adsorvato}}/\text{kg}_{\text{adsorvente}}$. Para o processo geral de adsorção/dessorção, uma combinação de resina como adsorvente e n-propanol como eluente mostrou a melhor recuperação de ácido propiônico (64%) usando um processo de dessorção em contracorrente com três tanques.

Também foi estudada a adsorção de AP em resina de troca iônica Amberlite IRA-67, obtendo um pico de adsorção de 84,46% com 2,50 g de resina a 25 °C. Observou-se também que a taxa de adsorção é inversamente proporcional à temperatura, mostrando que se trata de uma reação exotérmica (USLU et al., 2009). A Figura 6 é representativa do processo de adsorção de moléculas orgânicas em carvão ativado.

Figura 6 – Representação do processo de adsorção em carvão ativado.

Estrutura do grão de carvão ativado



Microporos: $d < 2 \text{ nm}$; mesoporos: $2 \text{ nm} < d < 50 \text{ nm}$; macroporos $d > 50 \text{ nm}$.

Fonte: Tratamento de Resíduos Agroindustriais (2015).

4.4.2 Extração

Convencionalmente, o AP é extraído do caldo de fermentação por precipitação com sal de cálcio, como o hidróxido de cálcio, e posteriormente recuperado com ácido sulfúrico. Entretanto, esta técnica se descobriu ser cara e prejudicial ao meio ambiente. Como alternativa, a extração tem sido a tecnologia mais estudada para a recuperação primária de ácidos carboxílicos. Dependendo do mecanismo, ácidos carboxílicos podem ser extraídos por solvatação com hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, extratantes contendo oxigênio com ligações de carbono, extratante contendo oxigênio com ligações de fósforo e por diversas interações com aminas (EYAL; CANARI, 1995). Extratantes são geralmente viscosos ou sólidos, portanto são dissolvidos em diluentes, que melhoram suas propriedades físicas como tensão superficial e viscosidade. Diluentes solubilizam os extratantes e os complexos extratante-ácido formados. Embora relatórios iniciais sobre a aplicação da extração como técnica de recuperação de ácidos carboxílicos datam do final dos anos 60, sua implementação industrial apresenta dificuldades práticas majoritariamente relacionadas à posterior remoção do ácido do solvente.

O teor de ácido nos caldos de fermentação é inferior a 10% p/p (KESHAV; WASEWAR; CHAND, 2008). A separação de AP é bastante difícil devido ao seu comportamento químico, pois tem uma forte afinidade com a água. A alta solubilidade em água faz com que solventes tradicionais, tais como álcoois, éteres, ésteres e diluentes inertes (hexano, n-heptano, etc.) forneçam baixos coeficientes de distribuição. Assim, extração física com solventes convencionais não é um método eficiente para recuperação de AP. Para aumentar a seletividade e o rendimento do processo, uma combinação de diluente com um extratante pode ser realizada. As vantagens para fermentação extrativa incluem alta produtividade e facilidade de controle de pH no reator sem a necessidade de adição de base. A fermentação extrativa também permite o processo de produção e recuperação do produto de fermentação em uma etapa contínua e reduzir o processamento a jusante custos de carga e recuperação (KESHAV; WASEWAR; CHAND, 2008).

Dentre os métodos analisados, a extração utilizando a amina N1923 como extratante, querosene como diluente e n-octanol como modificador parece ser a mais eficiente. O procedimento foi realizado à temperatura de 30 °C e com agitação a uma frequência de 160 rpm. A eficiência máxima foi atingida na proporção de 45:35:20, respectivamente, com a proporção de fase orgânica/fase aquosa de 1:4, com pH da fase aquosa de 3 e com 5 min de extração, obtendo um rendimento de extração de AP de mais de 97%. O rendimento de extração do ácido propiônico tem um grande aumento com o aumento do teor de N1923, enquanto o teor é inferior a 45%. A adição de n-octanol pode suprimir a tendência de emulsificação. Com o

aumento da razão de fase orgânica/fase aquosa, o rendimento da extração do ácido propiônico tem um aumento considerável até a razão de 1:4. Quando o pH da fase aquosa diminui, o rendimento de extração do ácido propiônico aumenta rapidamente de 20% com pH de 5,6 para cerca de 94% com pH de 3,6 (WANG et al., 2009). Extrações feitas com tri-n-octilamina (TOA) como extratante e octan-1-ol como diluente também mostraram-se bastante promissoras, com rendimentos de extração de até 95% (KESHAV; WASEWAR; CHAND, 2008).

Outro estudo analisou a perstração do AP, que consiste na transferência de solutos entre duas fases separadas por uma membrana líquida, sendo as forças motrizes do gradiente o pH e a concentração. O estudo obteve rendimentos superiores a 75% (JESUS; SANTOS, 2016).

Alguns estudos analisaram o efeito do peso molecular do solvente, tipo e concentração do sal e temperatura na extração de AP. Um deles mostrou que o rendimento do AP extraído diminui com o aumento do peso molecular de polietilenoglicol (PEG) e o menor peso molecular do PEG favorece o processo de extração (KHAYATI, 2013). Pode-se verificar também que a partição do ácido era fortemente dependente do tipo e da concentração de sal, sendo o sulfato de manganês ($MnSO_4$) o mais eficiente. O aumento na concentração de sal resultou na diminuição do rendimento de extração do ácido propiônico. Além disso, o efeito da temperatura no rendimento do ácido propiônico extraído demonstrou ter apenas uma pequena influência na extração do ácido. Portanto, o método estudado é promissor para a separação do AP da água diluída com o sistema PEG4000/ $MnSO_4$. A Figura 7 é demonstra o processo de extração em coluna.

Figura 7 – Representação de uma coluna de extração.



Fonte: Portal Laboratórios Virtuais de Processos Químicos (2017).

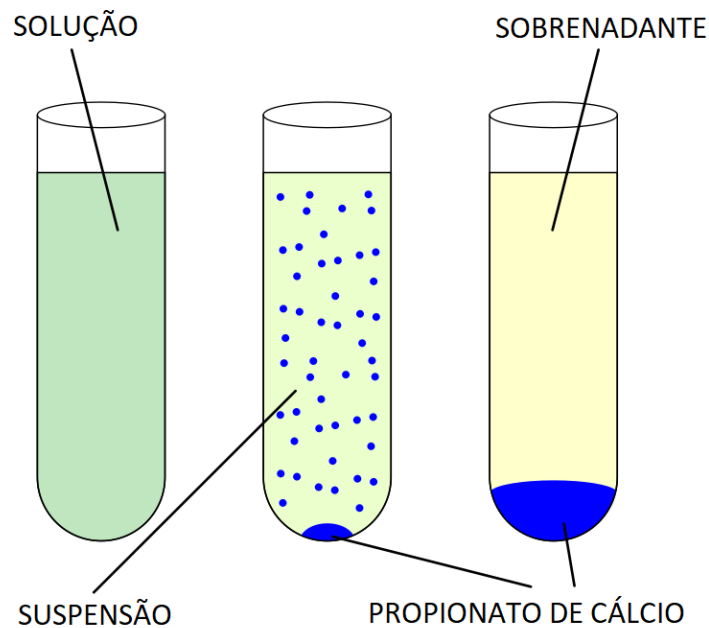
4.4.3 Precipitação

É técnica mais utilizada em processos industriais, sendo que o método industrial clássico para a separação de ácidos carboxílicos é a precipitação com hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) ou óxido de cálcio (CaO) (KURZROCK; WEUSTER-BOTZ, 2010; LI et al., 2010). Após a adição de Ca(OH)_2 ou CaO , o precipitado é filtrado e a torta é tratada com ácido sulfúrico levando a uma precipitação preferencial de sulfato de cálcio (CaSO_4), depois o ácido orgânico livre no filtrado é purificado e evaporado para produzir os cristais do ácido (KERTES; KING, 1986). Os sais de cálcio de muitos ácidos carboxílicos têm baixa solubilidade em água, portanto a precipitação química tem sido usada para a separação desses ácidos (YANG et al., 2007). No entanto, a etapa de cristalização de ácido é um desafio e os rendimentos são baixos. Além disso, os ácidos orgânicos de cadeia curta têm características semelhantes em solução à temperatura ambiente, portanto não é fácil remover o ácido orgânico de interesse de um caldo de fermentação. Logo, é muito difícil remover ácidos de baixo peso molecular por meio de precipitação.

O AP em um caldo de fermentação também pode ser precipitado como propionato de cálcio e magnésio (CMP), que pode ser usado como um descongelante de estradas como uma alternativa ao cloreto de sódio (DIONYSIOU; TSIANOU; BOTSARIS, 2000; FU; MATHEWS, 2005). CMP pode ser produzido dentro do fermentador e posteriormente ser recuperado por evaporação (DIONYSIOU; TSIANOU; BOTSARIS, 2000).

A precipitação, portanto, tem sido o método de separação mais amplamente utilizado na produção de ácidos carboxílicos. É um método que apresenta baixo custo e baixa quantidade de impurezas no produto final. No entanto, o processo requer a acidificação do sal de cálcio, a fim de produzir o ácido livre como produto final, o que gera uma grande quantidade de sulfato de cálcio como resíduo sólido indesejável, que é caro para descartar em aterro (YANG et al., 2007).

Figura 8 – Representação do processo de precipitação.



Fonte: ThoughtCo (2020).

4.4.4 Eletrodialise

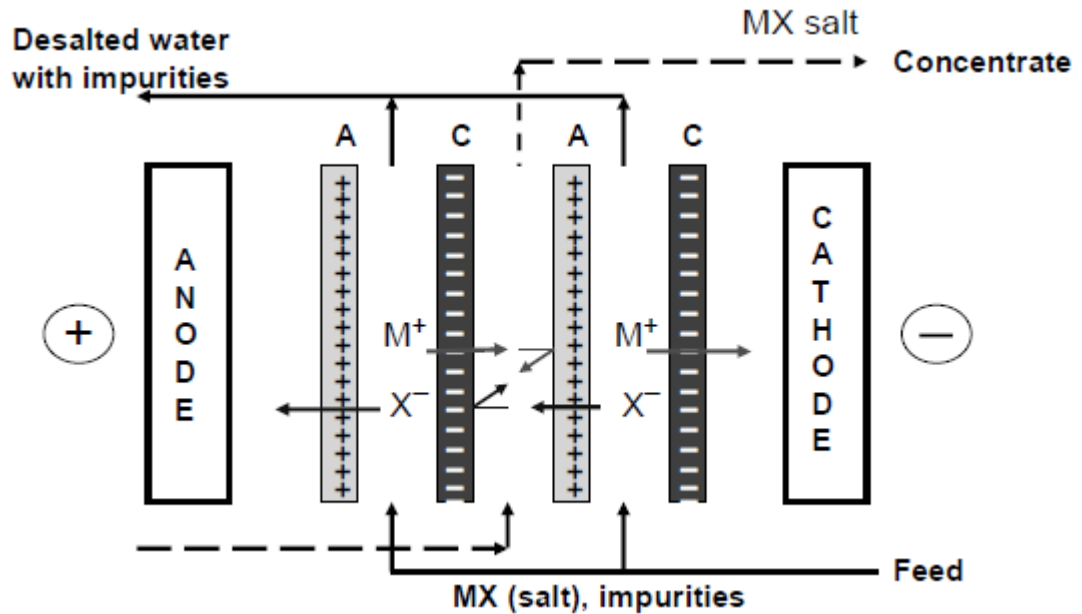
A eletrodialise (ED) é um processo de separação eletroquímica pelo qual espécies eletricamente carregadas são transportadas de uma solução para outra usando uma membrana de troca iônica e/ou membrana bipolar sob a influência de um campo elétrico. Dois tipos de ED estão disponíveis para separar ácidos carboxílicos de um caldo de fermentação. A ED convencional, que consiste em membranas de troca catiônica e aniônica empilhadas entre o ânodo e o cátodo, pode ser usada para concentrar e purificar carboxilatos parcialmente. A ED por membrana bipolar de três compartimentos (BMED) feito de pilha de membranas de troca catiônica (CAM), membranas de troca aniônica (AEM) e membranas bipolares (BM), que dividem a água em H^+ e OH^- , pode ser usada para produzir ácidos e bases livres concentrados a partir do sal (BAILLY, 2002; WIŚNIEWSKI; WIŚNIEWSKA; WINNICKI, 2004). Na prática, uma BMED de dois compartimentos com CAM ou AEM pode ser usada para converter carboxilatos em ácidos carboxílicos se a alimentação for relativamente isenta de impurezas.

Industrialmente, a ED tem sido usada na dessalinização e separação de ácidos orgânicos e inorgânicos de águas residuais (BAILLY, 2002; NAGARALE; GOHIL; SHAHI, 2006; XU, 2005). Comparado à adsorção e extração com solvente, a ED tem a vantagem de produzir ácido livre a partir do sal sem usar produtos químicos acidificantes. Ele foi amplamente estudado para

a separação de muitos ácidos carboxílicos, incluindo os ácidos acético, butírico, cítrico, fórmico, glucônico, láctico, propiônico e pirúvico (YANG et al., 2007).

A remoção de AP de um meio fermentativo com eletrodialise foi investigada para diminuir a inibição da fermentação propiônica pelo produto. Ao final, dos 31,7 g de AP produzidos na fermentação, foram recuperados no permeado 26,2 g, representando uma recuperação de aproximadamente 82,6% (ZHANG; MATSUOKA; TODA, 1993). Outro estudo realizou uma análise parecida. Nesse caso, uma eletrodialise com reciclo num meio com concentração de 1,5% de AP obteve uma recuperação de 72,8% (WEIER; GLATZ; GLATZ, 1992).

Figura 9 – Princípio de funcionamento da eletrodialise.



A: membrana de troca aniônica; C: membrana de troca catiônica; M^+ : cátion; X^- : ânion.

Fonte: Yang, p. 421 (2007).

Por fim, as pesquisas que estudam os métodos abordados neste trabalho atualmente encontram um empasse: como conciliar alta eficiência no processo com baixo custo. A precipitação continua sendo o método mais utilizado, apesar do potencial impacto negativo no meio ambiente. Entretanto, existe uma falta de pesquisa sobre a eficiência da precipitação para ácido propiônico, o que dificulta um maior entendimento sobre o processo e sobre possíveis pontos a serem aperfeiçoados. A extração parece ser o método que poderá substituir a precipitação, por fornecer altos rendimentos e ser de longe a técnica mais estudada na academia. A eletrodialise é extremamente promissora por não gerar resíduos químicos, mas ainda carece de estudos e permanece sendo um método caro e pouco acessível.

5 CONCLUSÕES

O ácido propiônico e seus derivados são usados na agricultura, nas indústrias alimentícia e farmacêutica. Ele é um importante intermediário químico na síntese de herbicidas, perfumes, fibras de celulose e medicamentos. Atualmente, o ácido propiônico é produzido principalmente pelas rotas petroquímicas. A produção biotecnológica a partir de fontes biológicas renováveis tem atraído um interesse crescente em termos de pesquisa devido aos problemas associados ao aumento do preço do petróleo e aos benefícios da produção ecologicamente correta.

Tendo isso em consideração, este trabalho se propôs a explorar os principais métodos de purificação de ácido propiônico. O método que mais se destaca é a extração, tendo alcançado valores de mais de 97%. É bastante eficiente, mas tem a desvantagem de gerar resíduos químicos. A adsorção também foi consideravelmente eficiente, embora menos que a extração, e é um dos métodos mais utilizados, com eficiência alcançando mais de 84%. Precipitação é o método mais utilizado tradicionalmente nas indústrias por sua simplicidade e baixo custo. Entretanto, assim como a extração, gera resíduos sólidos que são caros para descartar. A eletrodialise se destaca por ter uma eficiência próxima à da adsorção, chegando a mais de 82%, e por conseguir separar ácido propiônico sem gerar resíduos químicos, diferentemente da extração e da precipitação. O melhor processo de purificação dependerá do grau de pureza do produto final e sua aplicação e do melhor binômio custo/benefício, considerando-se também sua sustentabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-LAHHAM, S. H. et al. Biological effects of propionic acid in humans; metabolism, potential applications and underlying mechanisms. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1801, n. 11, p. 1175–1183, 1 nov. 2010.
- BAILLY, M. Production of organic acids by bipolar electro dialysis: realizations and perspectives. **Desalination**, v. 144, n. 1, p. 157–162, 10 set. 2002.
- BARBIRATO, F.; CHEDAILLE, D.; BORIES, A. Propionic acid fermentation from glycerol: comparison with conventional substrates. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 47, n. 4, p. 441–446, 1 abr. 1997.
- CORONADO, C.; BOTELLO, J. E.; HERRERA, F. Study and Mathematical Modeling of the Production of Propionic Acid by *Propionibacterium acidipropionici* Immobilized in a Stirred Tank Fermentor. **Biotechnology Progress**, v. 17, n. 4, p. 669–675, 2001.
- CZACZYK, K.; TROJANOWSKA, K.; GRAJEK, W. The influence of a specific microelemental environment in alginate gel beads on the course of propionic acid fermentation. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 48, n. 5, p. 630–635, 1 nov. 1997.
- DA SILVA, A. H.; MIRANDA, E. A. Adsorption/Desorption of Organic Acids onto Different Adsorbents for Their Recovery from Fermentation Broths. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 58, n. 6, p. 1454–1463, 13 jun. 2013.
- DIONYSIOU, D. D.; TSIANOU, M.; BOTSARIS, G. D. Investigation of the Conditions for the Production of Calcium Magnesium Acetate (CMA) Road Deicer in an Extractive Crystallization Process. **Crystal Research and Technology**, v. 35, n. 9, p. 1035–1049, 2000.
- EATON, D. C.; GABELMAN, A. Fed-batch and continuous fermentation of *Selenomonas ruminantium* for natural propionic, acetic and succinic acids. **Journal of Industrial Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 32–38, 1 jul. 1995.
- EYAL, A. M.; CANARI, R. pH Dependence of Carboxylic and Mineral Acid Extraction by Amine-Based Extractants: Effects of pKa, Amine Basicity, and Diluent Properties. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 34, n. 5, p. 1789–1798, 1 maio 1995.
- FENG, X. et al. Kinetic Analysis and pH-Shift Control Strategy for Propionic Acid Production with *Propionibacterium freudenreichii* CCTCC M207015. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 160, n. 2, p. 343–349, 1 jan. 2010a.
- FENG, X.-H. et al. Propionic acid fermentation by *Propionibacterium freudenreichii* CCTCC M207015 in a multi-point fibrous-bed bioreactor. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 33, n. 9, p. 1077–1085, 1 nov. 2010b.
- FITZ, A. Ueber Spaltpilzgährungen. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, v. 11, n. 2, p. 1890–1899, 1878.
- FREITAS, A. F.; MENDES, M. F.; COELHO, G. L. V. Thermodynamic study of fatty acids adsorption on different adsorbents. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 39, n. 7, p. 1027–1037, 1 jul. 2007.

- FU, W.; MATHEWS, A. P. Two-stage fermentation process for the production of calcium magnesium acetate and propionate road deicers. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 36, n. 7, p. 953–959, 16 maio 2005.
- GONZALEZ-GARCIA, R. A. et al. Microbial Propionic Acid Production. **Fermentation**, v. 3, n. 2, p. 21, jun. 2017.
- GOSWAMI, V.; SRIVASTAVA, A. K. Fed-batch propionic acid production by *Propionibacterium acidipropionici*. **Biochemical Engineering Journal**, v. 4, n. 2, p. 121–128, 1 jan. 2000.
- HIMMI, E. H. et al. Propionic acid fermentation of glycerol and glucose by *Propionibacterium acidipropionici* and *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 53, n. 4, p. 435–440, 1 abr. 2000.
- HSU, S.-T.; YANG, S.-T. Propionic acid fermentation of lactose by *Propionibacterium acidipropionici*: Effects of pH. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 38, n. 6, p. 571–578, 1991.
- JESUS, B. DE; SANTOS, T. DOS; 1988-. Separação de ácido propanóico por perstração, obtido por via fermentativa, em processo contínuo : Propionic acid pertraction obtained by fermentation in continuous process. 2016.
- JIN, Z.; YANG, S.-T. Extractive Fermentation for Enhanced Propionic Acid Production from Lactose by *Propionibacterium acidipropionici*. **Biotechnology Progress**, v. 14, n. 3, p. 457–465, 1998.
- KERTES, A. S.; KING, C. J. Extraction chemistry of fermentation product carboxylic acids. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 28, n. 2, p. 269–282, 1986.
- KESHAV, A.; WASEWAR, K. L.; CHAND, S. Extraction of Propionic Acid Using Different Extractants (Tri-n-butylphosphate, Tri-n-octylamine, and Aliquat 336). **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 47, n. 16, p. 6192–6196, 1 ago. 2008.
- KHAYATI, G. Optimization of Propionic Acid Extraction by Aqueous Two-Phase System Using Response Surface Methodology. **Chemical Engineering Communications**, v. 200, n. 5, p. 667–677, 1 maio 2013.
- KURZROCK, T.; WEUSTER-BOTZ, D. Recovery of succinic acid from fermentation broth. **Biotechnology Letters**, v. 32, n. 3, p. 331–339, 1 mar. 2010.
- LEWIS, V. P.; YANG, S.-T. A Novel Extractive Fermentation Process for Propionic Acid Production from Whey Lactose. **Biotechnology Progress**, v. 8, n. 2, p. 104–110, 1992.
- LI, Q. et al. One step recovery of succinic acid from fermentation broths by crystallization. **Separation and Purification Technology**, v. 72, n. 3, p. 294–300, 11 maio 2010.
- LIU, L. et al. Microbial production of propionic acid from propionibacteria: Current state, challenges and perspectives. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 32, n. 4, p. 374–381, 1 dez. 2012.

NAGARALE, R. K.; GOHIL, G. S.; SHAHI, V. K. Recent developments on ion-exchange membranes and electro-membrane processes. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 119, n. 2, p. 97–130, 28 fev. 2006.

NGOME, M. T. Produção de ácido propiônico em soro lácteo por cultura mista de *Propionibacterium freudenreichii* PS-1 e *Lactobacillus helveticus*. 2013.

NGOME, M. T. et al. Inoculum concentration and inoculation time for propionic acid production from whey using mixed culture of *Lactobacillus helveticus* and *Propionibacterium freudenreichii* PS-1. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 39, p. 543–550, 15 dez. 2017.

RODRIGUEZ, B. A. et al. The production of propionic acid, propanol and propylene via sugar fermentation: an industrial perspective on the progress, technical challenges and future outlook. **Green Chemistry**, v. 16, n. 3, p. 1066–1076, 25 fev. 2014.

STOWERS, C. C.; COX, B. M.; RODRIGUEZ, B. A. Development of an industrializable fermentation process for propionic acid production. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 41, n. 5, p. 837–852, 1 maio 2014.

USLU, H. et al. Comparison of Solid–Liquid Equilibrium Data for the Adsorption of Propionic Acid and Tartaric Acid from Aqueous Solution onto Amberlite IRA-67. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 48, n. 16, p. 7767–7772, 19 ago. 2009.

VIDRA, A.; NÉMETH, Á. Bio-produced Propionic Acid: A Review. **Periodica Polytechnica Chemical Engineering**, v. 62, n. 1, p. 57–67, 2018.

WANG, K. et al. Study on solvent extraction of propionic acid from simulated discharged water in vitamin B12 production by anaerobic fermentation. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 11, p. 2878–2882, 1 jun. 2009.

WEIER, A. J.; GLATZ, B. A.; GLATZ, C. E. Recovery of Propionic and Acetic Acids from Fermentation Broth by Electrodialysis. **Biotechnology Progress**, v. 8, n. 6, p. 479–485, 1992.

WIŚNIEWSKI, J.; WIŚNIEWSKA, G.; WINNICKI, T. Application of bipolar electrodialysis to the recovery of acids and bases from water solutions. **Desalination**, v. 169, n. 1, p. 11–20, 10 set. 2004.

XU, T. Ion exchange membranes: State of their development and perspective. **Journal of Membrane Science**, v. 263, n. 1, p. 1–29, 15 out. 2005.

YANG, S.-T. et al. Chapter 16 - Extractive Fermentation for the Production of Carboxylic Acids. In: YANG, S.-T. (Ed.). . **Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources**. Amsterdam: Elsevier, 2007. p. 421–446.

ZHANG, A.; YANG, S.-T. Propionic acid production from glycerol by metabolically engineered *Propionibacterium acidipropionici*. **Process Biochemistry**, v. 44, n. 12, p. 1346–1351, 1 dez. 2009.

ZHANG, S.-T.; MATSUOKA, H.; TODA, K. Production and recovery of propionic and acetic acids in electrodialysis culture of *Propionibacterium shermanii*. **Journal of Fermentation and Bioengineering**, v. 75, n. 4, p. 276–282, 1 jan. 1993.