



*Universidade Federal do Rio de Janeiro*  
*Escola de Química*  
*Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos*

---

*Prospecção Tecnológica da Produção do Ácido Succínico a  
Partir de Fontes Renováveis: Perspectivas e Desafios*

**Sabrina Dias de Oliveira**

RIO DE JANEIRO

2014

## CIP - Catalogação na Publicação

O48p Oliveira, Sabrina Dias de  
Prospecção tecnológica da produção do ácido succínico a partir de fontes renováveis: perspectivas e desafios / Sabrina Dias de Oliveira. -- Rio de Janeiro, 2014.  
263 f.

Orientador: Nei Pereira Júnior.  
Coorientadora: Adelaide Maria de Souza Antunes.  
Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Pós Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, 2014.

1. Mapeamento tecnológico. 2. Patentes. 3. Resíduos lignocelulósicos. 4. Análise SWOT. I. Pereira Júnior, Nei , orient. II. Antunes, Adelaide Maria de Souza , coorient. III. Título.

Sabrina Dias de Oliveira

***Prospecção Tecnológica da Produção do Ácido Succínico a Partir de Fontes  
Renováveis: Perspectivas e Desafios***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadores:

Prof. PhD. Nei Pereira Jr

Prof<sup>a</sup>. DSc. Adelaide M. de Souza Antunes

Rio de Janeiro

2014

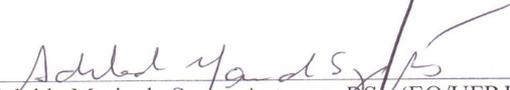
**PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA PRODUÇÃO DO ÁCIDO SUCCÍNICO A  
PARTIR DE FONTES RENOVÁVEIS: PERSPECTIVAS E DESAFIOS**

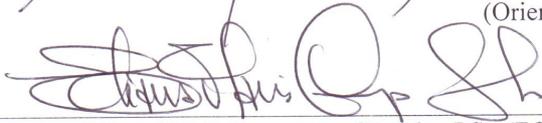
Sabrina Dias de Oliveira

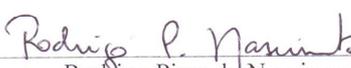
TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
TECNOLOGIA DE PROCESSOS QUÍMICOS E BIOQUÍMICOS DA ESCOLA DE  
QUÍMICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS  
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM  
CIÊNCIAS.

APROVADA POR:

  
\_\_\_\_\_  
Nei Pereira Júnior, *PhD* (EQ/UFRJ)  
(Orientador – Presidente)

  
\_\_\_\_\_  
Adelaide Maria de Souza Antunes, *DSc.* (EQ/UFRJ - INPI)  
(Orientadora)

  
\_\_\_\_\_  
Eliana Flávia Campoprese Sérvulo, *DSc.* (EQ/UFRJ)

  
\_\_\_\_\_  
Rodrigo Pires do Nascimento, *DSc.* (EQ/UFRJ)

  
\_\_\_\_\_  
Elcio Ribeiro Borges, *DSc.* (EQ/UFRJ)

  
\_\_\_\_\_  
Lillian Pantoja (UFVJM/MG)

  
\_\_\_\_\_  
Donato Aranda, *DSc.* (EQ/UFRJ)

Escola de Química  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
2014

## Dedicatória

*À minha família.*

*“A tarefa de viver é dura, mas fascinante”.*

Ariano Suassuna  
(1927-2014)

## Agradecimentos

- ✓ A Deus, por tudo, ontem, hoje e sempre.
- ✓ Ao Professor Nei Pereira Júnior por sua valiosa orientação, confiança, sabedoria, determinação e, principalmente, por não ter desistido de mim. Os seminários e encontros realizados no laboratório me trouxeram amadurecimento profissional e norte para a tese. Como mentor desse projeto, me ensinou muito mais do que bioprocessos. Seus *insights* me trouxeram luz e fortalecimento técnico para o desenvolvimento deste trabalho.
- ✓ À Professora Adelaide Antunes por ter me acolhido como orientada no meio do curso de doutorado, pelas broncas e recomendações dadas em nossos inúmeros encontros, e pelo encorajamento e apoio ao longo da realização desta tese. Suas exigentes correções permitiram a elaboração de um documento final mais maduro e objetivo.
- ✓ Aos meus pais, que me educaram e me auxiliaram até aqui. Ainda hoje continuam contribuindo com conselhos maduros e ações práticas para promoverem o meu bem-estar. A minha conquista é fruto do inestimável esforço de vocês em todos esses anos.
- ✓ Às minhas avós Dóris (*in memorian*) e Maria de Lourdes, pela ajuda e lições de vida.
- ✓ Ao Flavio Bittencourt, meu companheiro nas horas de glória e nos instantes mais difíceis, por estar sempre ao meu lado, torcendo pelo meu sucesso.
- ✓ A Leandro, Norminha e Sophie, pelo enorme carinho.
- ✓ Ao Apolinho, pelas lambidas nos momentos de aflição.
- ✓ Aos meus coordenadores Ricardo, Rogério e Íris, grandes incentivadores do meu crescimento profissional. Souberam compreender minha ausência nos momentos de maior dedicação a tese e possibilitaram, na prática, a conclusão deste curso.
- ✓ Aos meus colegas de trabalho: Renata Angeli, Flávia, Caroline (UFRJ –Xerém), Karina (IQ), Letícia (IQ), Bryan, Letícia, Luciana, Laudiene (*in memorian*), Adelson, David, Marlúcia, Mauren, Leandro, Kátia, Íris, Paulo, Nádia, André, Neila, Mariana, Cristiano Costa, Cíntia, Alexandre, Cristiane Maltez, Cristiane Souza e Miriam, que se tornaram minha segunda família e sempre me acolheram nos momentos difíceis.

- ✓ Aos novos amigos que fiz no SIQUIM: Rafaela Lora, Flávia Maria, Suzanne, Amanda, Denis, Patrícia, Letícia, Priscila, Pedro, Prof. Leite e Prof. Luiz Antônio d'Avila pela paciência e ajuda, sempre que necessárias.
- ✓ Aos companheiros do LADEBIO, em especial, Danielle Silveira, Élcio Borges, Luiz André, Priscila, Braz, Luiz Cláudio, Jorge, Janaína, Leonard e demais colegas do laboratório que colaboraram para o aperfeiçoamento da tese.
- ✓ Aos meus queridos amigos de sempre: Claudinha, Bianca, Patrícia Prado, Diego, Daniele Reichwald, Neidemar, Karine Bastos, Karinne Marieta e Rogério Signorin, entre tantos outros, que sempre torceram e contribuíram para o meu sucesso acadêmico.
- ✓ A todos os meus amigos que compreenderam minha ausência e me incentivaram a continuar.
- ✓ Aos professores e técnico-administrativos da Escola de Química/UFRJ pelo suporte acadêmico.
- ✓ A CAPES pelo apoio financeiro no primeiro ano do doutorado, quando eu o cursava em período integral.

## Resumo

OLIVEIRA, Sabrina Dias de. **Prospecção Tecnológica da Produção do Ácido Succínico a Partir de Fontes Renováveis: Perspectivas e Desafios**. Orientadores: Nei Pereira Jr., Adelaide Maria de Souza Antunes. Escola de Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2014.

O exercício de produzir visões de futuro, de antever oportunidades e ameaças, além de indicar tendências e prioridades tem sido considerado essencial para o sucesso do processo de inovação no mundo inteiro. A presente tese explora o potencial do ácido bio-succínico para se tornar uma *commodity*, podendo ser utilizado como base para o fornecimento de uma série de substâncias intermediárias e produtos finais importantes na indústria química, além de sua produção estar ligada ao conceito de Biorrefinaria, permitindo a valorização de resíduos lignocelulósicos no processo biotecnológico. Com este objetivo, foi realizado um estudo de prospecção tecnológica deste importante ácido orgânico, valendo-se de duas metodologias complementares: o monitoramento tecnológico e a análise de cenário com foco na matriz SWOT. A primeira etapa consistiu de um mapeamento tecnológico por meio de indicadores científicos, tecnológicos e comerciais da produção do ácido succínico por rota biotecnológica, incluindo análise de dados do comércio exterior deste ácido e seus derivados por rota petroquímica. Como resultados desta prospecção, foram obtidas curvas ascendentes das tecnologias de produção do ácido bio-succínico, considerando indicadores de pesquisa fundamental, de pesquisa aplicada e de escala comercial. No entanto, ficou evidenciada uma incipiente presença brasileira em artigos e em notícias técnicas, além da ausência de pedidos de patentes por residentes brasileiros. Com relação às matérias-primas de origem renovável para a produção do ácido succínico, foi possível encontrá-las em apenas 48 patentes, 133 artigos e 153 notícias técnicas. Considerando a natureza dessas matérias-primas, observou-se que a maior parte das patentes utilizou milho (64%), ao passo que os artigos e as notícias de mercado reportaram, em sua maioria, o emprego do arroz (24% e 35%, respectivamente). Por sua vez, a análise de comércio exterior destacou que os valores de importação dos produtos derivados do ácido succínico foram mais significativos do que a importação do próprio ácido, o que confirmou sua importância como bloco de construção para o segmento industrial. Por fim, a segunda etapa compreendeu uma análise SWOT, onde foram definidas as relações existentes entre as forças e fraquezas do ácido succínico, enfatizando oportunidades e ameaças para sua produção biotecnológica no Brasil. Em suma, o presente trabalho investigou as oportunidades e desafios da produção deste bloco de construção para a síntese química e sua importância para o setor produtivo nacional e internacional.

## Abstract

OLIVEIRA, Sabrina Dias de. **Technological Forecasting of Succinic Acid Production From Renewable Sources: Prospects and Challenges**. Supervisors: Nei Pereira Jr., Adelaide Maria de Souza Antunes. Chemical High School of Federal University of Rio de Janeiro – Brazil, 2014.

The exercise of producing visions of the future, to anticipate opportunities and threats, as well as indicate trends and priorities has been considered essential to the success of the innovation process worldwide. This thesis pointed out the potential of bio-succinic acid to become a commodity, and may be used as a base for providing a number of important intermediates and final products in the chemical industry, and its output being connected to the biorefinery concept, allowing the recovery of lignocellulosic residues in biotechnological process. For this, the technological foresight of this important organic acid was performed by means of two complementary methodologies: technological monitoring and scenario analysis with focus on a SWOT matrix. The first stage consisted of a technology mapping through scientific, technological and commercial production indicators of succinic acid by biotechnological methods, including data analysis of foreign trade to assess the supply and demand of this acid and its derivatives by petrochemical route. As a result of the technological forecasting, upward curves of succinic acid production technology were obtained, taking into account indicators of basic research, applied research and commercial scale. However, this thesis detected an incipient Brazilian presence in articles and technical news, and the lack of patent applications by Brazilian residents. As far as it concerns to raw materials from renewable sources for the production of succinic acid, it was possible to find them in only 48 patents, 133 articles and 153 technical news. Considering the nature of these materials, it was observed that most of the patents used corn (64%), whereas most of the articles and market news showed the use of rice (24% and 35%, respectively). In addition to this, foreign trade analysis highlighted that the import values of derivatives of succinic acid were more significant than importing the acid itself, which confirmed its importance as a building block for the industrial segment. Finally, the second stage consisted of a SWOT analysis, where the relationship between the strengths and weaknesses of succinic acid were defined and the opportunities and threats for their biotechnological production in Brazil were emphasized. In short, this study examines the opportunities and challenges of the production of bio-succinic acid as an important building block for chemical synthesis and its importance to the national and international productive sector.

# SUMÁRIO

<b>Resumo</b> .....	ix
<b>Abstract</b> .....	x
<b>SUMÁRIO</b> .....	xi
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	xiv
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	xviii
<b>ÍNDICE DE QUADROS</b> .....	xix
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	xx
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	1
1. INTRODUÇÃO AO TEMA DE TESE .....	1
1.1 Estrutura da Tese .....	5
1.2 Justificativa .....	6
1.3 Objetivo Geral .....	7
1.3.1 Objetivos Específicos .....	7
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	9
2. BIORREFINARIAS E BIOPROCESSOS .....	9
2.1 O Conceito de Biorrefinaria .....	10
2.1.1 Classificações de Biorrefinarias .....	13
2.1.2 As biomassas de composição lignocelulósica como base para as Biorrefinarias .....	18
2.2 Bioprocessos .....	20
2.2.1 Modos de Operação de Bioprocessos .....	22
2.2.1.1 Quanto à condução .....	22
2.2.1.2 Quanto ao desenvolvimento do agente microbiano .....	24
2.2.1.3 Quanto ao suprimento de oxigênio .....	25
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	27
3. ASPECTOS TECNOLÓGICOS DA PRODUÇÃO DO ÁCIDO BIO-SUCCÍNICO .....	27
3.3 Ácidos Orgânicos .....	28
3.3.1 Ácido Succínico .....	29
3.3.2 Ácido Succínico como Bloco de Construção .....	31
3.4 Processos de produção de ácido succínico .....	35

3.4.1 Rota Química .....	35
3.4.2 Rota fermentativa .....	36
3.4.3 Estratégias de produção a partir de fontes lignocelulósicas .....	40
3.4.4 Microrganismos produtores de ácido succínico.....	45
3.4.5 Metabolismo microbiano na produção de ácido succínico .....	47
3.6 Processos de recuperação e purificação do ácido succínico.....	51
3.7 Considerações Finais .....	52
CAPÍTULO 4 .....	54
4. PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA .....	54
4.1 Histórico .....	55
4.2 Definição .....	56
4.3 Metodologias de Prospecção .....	57
4.3.1 Monitoramento e Sistemas de Inteligência.....	60
4.3.2 Cenários.....	64
4.3.3 Vantagens e desvantagens dos diferentes métodos e técnicas de prospecção .....	66
4.4 Metodologia para a Realização da Prospecção Tecnológica .....	69
4.4.1 Fase 1: Preparatória .....	70
4.4.2 Fase 2: Pré-prospectiva .....	72
4.4.2.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia .....	72
4.4.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada ....	74
4.5 Considerações Finais .....	75
CAPÍTULO 5 .....	76
5. METODOLOGIA.....	76
5.1 Fase 1: Preparatória.....	77
5.2 Fase 2: Pré-prospectiva .....	77
5.2.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia .....	78
5.2.1.1 Estratégia de Busca Utilizada.....	79
5.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada .....	81
CAPÍTULO 6 .....	83
6. RESULTADOS .....	83
6.1 Fase 3: Prospectiva .....	84

<b>6.1.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia</b> .....	84
<b>6.1.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada</b> .....	85
<b>6.2 Fase 4: Pós-prospectiva</b> .....	86
<b>6.2.1 Etapa A - Prospecção da Inovação e o Ciclo de Vida da Tecnologia</b> .....	86
<b>6.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada</b> .....	138
<b>6.2.3 Considerações Finais</b> .....	141
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	143
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	143
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	147
<b>8.1 Sugestões</b> .....	147
<b>8.2 Desdobramentos</b> .....	147
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	149
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	149
<b>ANEXOS</b> .....	169
<b>ANEXO A</b> .....	170
<b>ANEXO B</b> .....	207
<b>ANEXO C</b> .....	225

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema comparativo entre uma Biorrefinaria e uma refinaria convencional de petróleo .....	12
Figura 2. Produtos obtidos a partir de uma Biorrefinaria .....	13
Figura 3. Plataformas de processamento de biomassas .....	14
Figura 4. Estrutura da Biorrefinaria.....	16
Figura 5. Estrutura simplificada do conceito de Biorrefinaria Lignocelulósica.....	19
Figura 6. Etapas fundamentais de um típico bioprocesso .....	22
Figura 7. Estrutura química do ácido succínico .....	30
Figura 8. Produtos obtidos a partir do ácido succínico como uma <i>comoditie</i> em potencial .....	32
Figura 9. Síntese química para obtenção do ácido succínico .....	36
Figura 10. Principais matérias-primas glicídicas e seus substratos correspondentes .....	38
Figura 11. Polímeros constituintes do material lignocelulósico .....	39
Figura 12. Fluxograma geral da concepção da Sacarificação com Fermentação em Separado (SHF) .....	41
Figura 13. Fluxograma descritivo da concepção Sacarificação com Fermentação Simultânea .....	43
Figura 14. Fluxograma descritivo da concepção Sacarificação com co-Fermentação Simultânea (SSCF) .....	44
Figura 15. Fluxograma esquemático do conceito de Bioprocesso Consolidado (CBP). 45	
Figura 16. Via bioquímica para síntese de succinato, por <i>Escherichia coli</i> , em presença de glicose como fonte de carbono .....	49
Figura 17. Metabolismo de <i>Anaerobiospirillum succiniciproducens</i> e <i>Actinobacillus succinogenes</i> .....	50
Figura 18. A Roda do Conhecimento .....	59
Figura 19. Metodologias de Prospecção Tecnológica segundo Porter et al. (2004) .....	60
Figura 20. Sistema de Inteligência Competitiva e suas etapas .....	62
Figura 21. Matriz SWOT contendo os elementos que caracterizam o ambiente interno (forças e fraquezas) e externo (oportunidades e ameaças) da empresa .....	66
Figura 22. Etapas utilizadas para execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica.....	70

Figura 23. Etapas de prospecção tecnológica adaptada do método de Watts e Porter (1997). .....	71
Figura 24. Evolução das publicações sobre a produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	87
Figura 25. a) Países do autor principal dos artigos avaliados a partir da base de dados <i>Web of Science</i> b) Predominância dos países do autor principal considerando intervalos de 5 anos .....	88
Figura 26. Ranking contendo as dez instituições (do autor principal) que contém o maior número de artigos analisados a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	91
Figura 27. Número de artigos que mencionaram o uso de matéria-prima renovável na produção de ácido bio- succínico a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	94
Figura 28. Número de artigos que mencionaram os tipos de matéria-prima utilizadas na produção de ácido succínico a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	94
Figura 29. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as 19 instituições (do autor principal) com mais de 1 artigo envolvendo o uso de fontes renováveis no processo biotecnológico a partir de pesquisa direta à base <i>Web of Science</i> através do programa <i>Vantage Point</i> .....	96
Figura 30. Quantidade de artigos publicados de acordo com as diferentes formas de condução do bioprocessos empregado para a produção do ácido succínico a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	98
Figura 31. Evolução dos documentos de patentes da produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	101
Figura 32. a) Principais países depositantes dos documentos da produção do ácido bio-succínico ao longo do período 1980-2010, b) Predominância dos principais países depositantes dos documentos considerando intervalos de 5 anos a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	102
Figura 33. a) As nove principais instituições depositantes dos documentos da produção do ácido bio-succínico; b) Distribuição das principais instituições depositantes, considerando intervalos de 5 anos, ao longo do período 1980-2010 a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	104
Figura 34. Mapa de correlação cruzada entre as principais instituições detentoras de mais de 3 patentes feito a partir de pesquisa direta à base <i>Derwent Innovations Index</i> através do programa <i>Vantage Point</i> .....	107

Figura 35. Principais Classificações Internacionais e Patentes (CIP): a) encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico; b) distribuídas pelas quatro principais empresas depositantes.....	109
Figura 36. Principais países onde foram depositados os documentos da produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	111
Figura 37. Diferentes tipos de processos identificados na produção e/ou purificação de ácido succínico como produto principal e descritos nos documentos resgatados a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	112
Figura 38. Tipos de matéria-prima utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nos documentos de patentes analisados a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	115
Figura 39. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as quarenta e três empresas depositantes das patentes selecionadas a partir da base <i>Derwent Innovations Index</i> através do programa <i>Vantage Point</i> .....	117
Figura 40. Tipos de fermentação para produção do ácido succínico nos documentos analisados a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	120
Figura 41. Evolução das notícias técnicas da produção do ácido succínico durante o período de 1985-2014 coletadas a partir da base de dados <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	122
Figura 42. Países mais citados nas notícias técnicas publicadas entre 1985 e 2014 coletadas a partir da base de dados <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	123
Figura 43. As 10 principais instituições relacionadas/citadas nas notícias sobre a produção do ácido succínico, ao longo do período 1985-2014, coletadas a partir da base <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	124
Figura 44. Mapa de correlação cruzada entre as 24 empresas mais citadas nas informações de mercado a partir de pesquisa direta à base <i>Chemical NewsBase</i> através do programa <i>Vantage Point</i> .....	128
Figura 45. Matérias-primas utilizadas na produção de ácido bio-succínico e descritas nas informações de mercado coletadas a partir da base de dados <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	130
Figura 46. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as 28 empresas mais citadas nas informações de mercado coletadas a partir da base <i>Derwent Innovations Index</i> através do programa <i>Vantage Point</i> .....	131

Figura 47. Fontes de Carbono utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nas informações de mercado, que citaram o Brasil, coletadas a partir da base de dados <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	133
Figura 48. As 10 principais instituições relacionadas/citadas nas informações de mercado que citaram o Brasil e foram coletadas a partir da base de dados <i>Chemical Business NewsBase</i> .....	134
Figura 49. a) Importação do Ácido Succínico e dos seus derivados; b) Exportação de produtos derivados do ácido succínico, no período de 2005 a 2010, a partir dos dados da base AliceWeb.....	137

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Bioprocessos <i>versus</i> processos químicos .....	21
Tabela 2. Características do ácido succínico .....	30
Tabela 3. Composição de resíduos agroindustriais .....	39
Tabela 4. . Parâmetros para aplicação de processos de separação .....	52
Tabela 5. Resultados obtidos nas buscas utilizando as bases de dados <i>Web of Science</i> , <i>Derwent Innovatons Index</i> e <i>Chemical Business NewsBase</i> . .....	85
Tabela 6. Número de artigos por instituições brasileiras do autor principal, resgatados a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	89
Tabela 7. Títulos, autores e as respectivas Universidades, e o ano dos artigos publicados por instituições brasileiras, resgatados a partir da base de dados <i>Web of Science</i> .....	89
Tabela 8. Fontes de Carbono utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nas patentes depositadas somente em território brasileiro e resgatadas a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	119
Tabela 9. Diferentes processos para a hidrólise de materiais lignocelulósicos descritos nos documentos analisados a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	119

## ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Blocos de construção produzidos por rota fermentativa ou química .....	2
Quadro 2. Vantagens e desvantagens de alguns métodos e técnicas de Prospecção.....	68
Quadro 3. Indicadores utilizados para a prospecção da tecnologia.....	73
Quadro 4. Bases de dados utilizadas para a prospecção da tecnologia .....	79
Quadro 5. Período de abrangência da busca para cada base de dados utilizada.....	79
Quadro 6. Palavras-chave utilizando a base de dados <i>Web of Science</i> .....	79
Quadro 7. Descrição das subseções da CIP C12P7 relacionadas ao tema de busca.....	80
Quadro 8. Estratégia de busca utilizando a base de dados do <i>Derwent Innovations Index</i> .....	80
Quadro 9. Produtos selecionados para avaliação dos seus valores totais de importação/exportação utilizando os dados da base <i>AliceWeb</i> .....	81
Quadro 10. Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM) do ácido succínico e de alguns dos seus derivados utilizando a base <i>AliceWeb</i> .....	85
Quadro 11. Análise SWOT da produção do ácido bio-succínico no Brasil .....	86
Quadro 12. Categorias para classificação dos documentos recuperados na busca a partir da base de dados <i>Derwent Innovations Index</i> .....	99
Quadro 13. Principais Classificações Internacionais de Patentes (CIP) encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico a partir da base de patentes <i>Derwent Innovations Index</i> .....	110

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- ABDI:** Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial
- ADP:** Adenosina difosfato
- AIST:** *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*
- ARD:** *Agroindustrial Recherches et Developpements*
- ARRA:** *American Recovery and Reinvestment Act*
- ATP:** Adenosina trifosfato
- BDO:** 1,4-butanodiol
- BNDES:** Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
- C5:** Fração de açúcares que possuem 5 átomos de carbono
- C6:** Fração de açúcares que possuem 6 átomos de carbono
- CAPES:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- CBP:** *Consolidated Bio Processing*
- CEBRAP:** Centro Brasileiro de Análise e Planejamento
- CGEE:** Centro de Gestão e Estudos Estratégicos
- CIP:** Classificação Internacional de Patentes
- CT&I:** Ciência, Tecnologia e Inovação
- DMS:** dimetil-succinato
- DOE:** *U. S. Department of Energy*
- EDTA:** ácido etilenodiamino tetra-acético
- ELL:** Extração líquido-líquido
- EMP:** *Embden-Meyerhof Pathway*
- EUA:** Estados Unidos da América
- FAO:** *Food and Agriculture Organization of the United Nations*
- FAOSTAT:** *Food and Agriculture Organization of The United Nations*
- FAPEMIG:** Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de Minas Gerais
- FAPERJ:** Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
- FAPESP:** Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo
- FES:** fermentação sólida ou fermentação em estado sólido
- FINEP:** Financiadora de Estudos e Projetos
- FSS:** fermentação semi-sólida
- GBL:** gama-butirolactona

**GLP:** gás liquefeito de petróleo

**HHF:** *Hybrid hydrolysis and fermentation*

**HSF:** Hidrólise Separada da Fermentação

**ICT:** Instituto de Ciência e Tecnologia

**INPI:** Instituto Nacional de Propriedade Industrial

**INRA:** *Institut National de la Recherche Agronomique*

**IQ:** Instituto de Química

**KAIST:** Korea Advanced Institute of Science and Technology

**LADEBIO:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos da Escola de Química (UFRJ)

**MAPA:** Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento

**MCT:** Ministério da Ciência e Tecnologia

**MDIC:** Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior

**NCM:** Nomenclatura Comum do MERCOSUL

**NIT:** Núcleo de Inovação Tecnológica

**NREL:** *U. S. National Renewable Energy Laboratory*

**OCDE:** Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

**OECD:** *The Organization for Economic Co-operation and Development*

**PAISS:** Plano Conjunto de Apoio à Inovação Tecnológica Industrial dos Setores Sucroenergético e Sucroquímico

**PBS:** polibutileno succinato

**PCR:** *Polymerase Chain Reaction*

**PD&I:** Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação

**PDP:** Política de Desenvolvimento Produtivo

**PEP:** Fosfoenolpiruvato

**PITCE:** Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior

**PLA:** ácido polilático ou polilactato

**PNNL:** *Pacific Northwest National Laboratory*

**PTT:** *Petroleum Authority of Thailand*

**SHF:** *Separated Hydrolysis and Fermentation*

**SSCF:** *Simultaneous Saccharification and Cofermentation*

**SSF:** *Simultaneous Saccharification and Fermentation*

**SWOT:** *Strenghts, Weaknesses, Opportunities and Threats*

**TCA:** *tricarboxylic acid cycle*

**THF:** tetrahidrofurano ou tetraidrofurano

**UFLA:** Universidade Federal de Lavras

**UFRJ:** Universidade Federal do Rio de Janeiro

**UNESP:** Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

**ÚNICA:** União da Indústria de Cana-de-açúcar

**UTFPR:** Universidade Tecnológica Federal do Paraná

## CAPÍTULO 1

---

### 1. INTRODUÇÃO AO TEMA DE TESE

Em busca de alternativas ao uso do petróleo, projetos que utilizem como matéria-prima a biomassa serão fundamentais para o futuro da sociedade. Os combustíveis fósseis (derivados do petróleo e do carvão) são as fontes de energia dominante e ofertam aproximadamente 80% na matriz energética mundial, mas essa estatística necessita ser modificada devida à quantidade limitada desses recursos e ao desenvolvimento sustentável. Consumidores e governos preocupados com as emissões de gás carbônico e outros impactos ambientais exigem produtos provenientes de fontes renováveis, como a biomassa que possui o potencial de posição central para a produção de matérias-primas (CARMO, 2012).

Em adição a isso, destaca-se o emprego das biomassas residuais de composição lignocelulósica como matérias-primas sustentáveis, uma vez que a utilização desses materiais é de grande interesse e importância na medida em que não há demanda de aumento da extensão de áreas agricultáveis. O que se tenciona é transferi-las da posição de resíduos sólidos para a posição de matérias-primas valiosas visando à produção de combustíveis e de outras substâncias químicas. Os avanços nesta área sinalizam que, seguramente, o aproveitamento de matérias-primas renováveis, incluindo os seus resíduos, reverterá à dependência mundial por fontes fósseis. Assim, matérias-primas não tradicionais têm seu potencial avaliado e os processos de produção de biocombustíveis e de outras substâncias químicas, como ácido succínico, no contexto de Biorrefinaria, tem sido desenvolvidos (BORGES, 2011).

No aspecto global, em 2002, o Escritório de Eficiência Energética e Energias Renováveis do Departamento de Energia (DOE) dos Estados Unidos reorganizou os programas de Biocombustíveis, Bioenergia e Bioquímicos, previamente separados, para combiná-los em um único Programa de Biomassa. A promoção de Biorrefinarias que produzem múltiplos produtos, incluindo produtos químicos de maior valor, além de combustíveis e energia, é um dos principais objetivos deste Programa. Atendendo ao

pedido do Escritório do Programa de Biomassa, laboratórios de grande renome, como o *National Renewable Energy Laboratory* (NREL) e o *Pacific Northwest National Laboratory* (PNNL), identificaram as melhores oportunidades para a produção de produtos químicos de valor agregado a partir de biomassa numa estrutura de Biorrefinaria integrada (WERPY e PETERSEN, 2004).

O relatório, feito sob encomenda, identificou quinze produtos químicos classificados como blocos de construção que podem ser produzidos a partir de açúcares por via bioquímica ou química. Além disso, esses produtos podem ser posteriormente convertidos para um número de materiais ou produtos químicos, de elevado valor, baseados no conceito de Biorrefinaria integrada (WERPY e PETERSEN, 2004). Pereira Jr. (2008b) associou Biorrefinaria ao uso de matérias-primas renováveis e de seus resíduos, de maneira integral e diversificada, para a produção, por rota química ou biotecnológica, de uma variedade de substâncias e energia, com a mínima geração de resíduos e emissões de gases poluidores.

Os quinze blocos de construção à base de açúcar estão apresentados no Quadro 1, com destaque para o primeiro grupo formado pelos 1,4-diácidos: succínico, fumárico e málico.

Quadro 1. Blocos de construção produzidos por rota fermentativa ou química

<b>Blocos de construção</b>
Ácido succínico, fumárico e málico
Ácido 2,5 furanodicarboxílico
Ácido 3 hidróxiopropiônico
Ácido aspártico
Ácido glucárico
Ácido glutâmico
Ácido itacônico
Ácido levulínico
3-hidróxibutirolactona
Glicerol
Sorbitol
Xilitol/ arabinitol

Fonte. WERPY e PETERSEN (2004).

Segundo o DOE dos EUA e a Comissão Européia, o ácido succínico têm sido apontado como o ácido orgânico de maior potencialidade acerca de uma variedade de aplicações industriais, como insumo na composição de polímeros, poliuretanos, plastificantes e revestimentos, dentre outros. É considerado um bloco de construção para o fornecimento de uma série de substâncias intermediárias e produtos finais importantes na indústria química, principalmente de biopolímeros a partir de succinato,

e de diversos produtos comercialmente importantes na indústria de alimentos, farmacêutica e de cosméticos (MCKINLAY et al., 2007; ZEIKUS et al., 1999; SONG e LEE, 2006). Além disso, o ácido succínico melhora a flexibilidade e dureza de revestimentos em pó, reduz o tempo de secagem em resinas alquídicas e aumenta a resistência química em sistemas baseados em poliuretanos (PAINT AND RESIN TIMES, 2014).

Em acréscimo, o ácido succínico de base biotecnológica vem se destacando como uma alternativa sustentável para substituir as matérias-primas tradicionais, como os ácidos tereftálico ou adípico derivados de energia fóssil, além do próprio ácido succínico petroquímico. Sua estratégia de produção biotecnológica proporciona, como uma das principais vantagens, a possibilidade de aproveitamento integral de biomassas residuais, com base no conceito de Biorrefinaria. Além de possuir ampla aplicação na indústria de transformação – principalmente a química, farmacêutica e de alimentos – o ácido bio-succínico se apresenta como uma alternativa econômica, sustentável e ecologicamente atraente para substituir os produtos petroquímicos (BORGES, 2011).

A demanda mundial de ácido succínico produzido por rota biotecnológica foi de 51 mil toneladas em 2013 e é esperado que aumente para 593,4 mil toneladas em 2020, crescendo a uma taxa anual média de 32,2%, de 2014 a 2020. Já o mercado global deste bioproduto deverá atingir \$ 992,9 milhões em 2020, crescendo a uma taxa anual média de 23,3%, de 2014 a 2020 (GRAND VIEW RESEARCH, 2014).

Dessa forma, o ácido succínico fornece uma grande oportunidade para os *players*<sup>1</sup> do mercado, com uma série de empresas já com projetos em escalas piloto e demonstrativas. Em 2011, a Europa dominou o mercado mundial de ácido succínico, produzido por rota biotecnológica, com uma parcela de 33,6%, seguido pela América do Norte e Ásia-Pacífico, que juntos foram responsáveis por 58,8% do mercado total. A região da Ásia-Pacífico é estimada para ser o mercado de maior crescimento para o ácido succínico, devido à grande demanda da maioria das economias emergentes, como China, Índia e Japão (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

No Brasil, o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) assinaram um acordo para a execução de um Plano de Apoio à Inovação Tecnológica Industrial dos Setores Sucroenergético e

---

<sup>1</sup> *Players* são as empresas que concorrem em um determinado mercado ou são participante de um mercado. Como principais *players* de mercado, tem-se como definição as empresas que lideram, por sua produtividade, desempenho e retorno financeiro junto com seu patrimônio, o mercado ao qual está inserida (SEBRAE, 2014).

Sucroquímico (PAISS), cujos recursos foram estimados em R\$ 1 bilhão no período entre 2011 e 2014. O objetivo do plano era fomentar projetos que contemplassem o desenvolvimento, a produção e a comercialização de novas tecnologias industriais destinadas ao processamento da biomassa de composição lignocelulósica oriunda da cana-de-açúcar para obtenção de produtos de maior valor agregado como, por exemplo, os combustíveis de maior conteúdo energético (diesel, gasolina, querosene de aviação) ou mesmo intermediários químicos com aplicações industriais diversas (BNDES, 2014).

O Brasil, ao contrário dos países do hemisfério norte, tem vantagens competitivas em função da maior disponibilidade de biomassa a baixo custo (BNDES, 2011). Um fato que reforça esta afirmação é que, somente no Brasil, foram produzidas 350 milhões de toneladas destas biomassas a partir da colheita, ou processamento, das principais culturas agrárias (cana-de-açúcar, arroz, milho, trigo e soja). Sendo que deste montante, cerca de 20% se encontram disponíveis para utilização (PEREIRA, 2006). Cabe ressaltar que estas biomassas vêm sendo subutilizadas pela indústria, sendo muitas vezes, destinadas à geração de energia e calor (SCHLITTLER, 2012). Entretanto, a busca por novas rotas de conversão têm sido objeto de uma intensa corrida tecnológica internacional, sobretudo por parte dos Estados Unidos e da União Européia, o que pode ocasionar perda da liderança tecnológica brasileira no setor sucroenergético (BNDES, 2011).

Num cenário de constantes transformações econômicas, sociais, ambientais e institucionais e de rápida evolução do conhecimento - como o cenário atual – os estudos prospectivos são ferramentas analíticas que ajudam a diminuir incertezas e riscos futuros. Entender as forças que orientam o futuro pode ajudar a organização (ou um país) à melhor aproveitar as oportunidades possíveis, enfrentar adversidades e responder seus desafios (TEIXEIRA, L. P., 2013).

Os métodos de prospecção constituem uma ferramenta valiosa para orientar esforços empreendidos para o desenvolvimento de tecnologias (novas ou adaptativas). O propósito último não é desvendar o futuro, mas sim delinear e testar visões possíveis e desejáveis para que, no presente, sejam feitas escolhas que contribuirão de forma mais positiva possível, para a construção do futuro desejável (MAYERHOFF, 2008).

As informações históricas empregadas nos métodos de prospecção devem ser obtidas através de séries contínuas e confiáveis (MAYERHOFF, 2008). A análise das publicações em periódicos é uma maneira bastante eficiente de se avaliar a geração de novos conhecimentos. Devido ao seu dinamismo e ao amplo volume de informações

que podem ser apresentadas em curtos espaços de tempo, mostra-se um excelente instrumento para a determinação de tendências científicas. Por outro lado, a análise dos pedidos de depósito de patente é um processo menos dinâmico, já que para obter proteção, o pedido deve ser submetido à rigorosa avaliação e enquadrar-se em determinados requisitos. Segundo o Manual de Oslo<sup>2</sup>, os pedidos de patente podem revelar o *status quo* do desenvolvimento tecnológico industrial e de inovação de um país (SCHLITTLER, 2012).

As ferramentas mencionadas possibilitam realizar trabalhos de prospecção tecnológica que, aliados a informações econômicas, políticas e sociais, subsidiam processos decisórios, formulações de políticas tecnológico-industriais e fortalecem os planejamentos estratégicos governamentais e organizacionais (SCHLITTLER, 2012).

Em face do exposto, o presente trabalho tem como objetivo identificar as oportunidades e desafios inerentes a produção do ácido succínico por rota biotecnológica, a partir de recursos renováveis, através do estudo de prospecção tecnológica.

## 1.1 Estrutura da Tese

Como forma de apresentação, o presente trabalho foi dividido em oito capítulos fundamentais, os quais contemplam uma revisão da literatura buscando apresentar um panorama geral sobre as Biorrefinarias e suas plataformas, os bioprocessos e a produção do ácido succínico, além das diversas técnicas de prospecção tecnológica.

Efetivamente, o trabalho inicia no Capítulo 2, o qual aborda o conceito de Biorrefinaria, apresentando suas diferentes configurações e definições. O Capítulo 3 versa sobre as vantagens do emprego dos bioprocessos face aos processos químicos e destaca a importância dos ácidos orgânicos e do ácido succínico como bloco de construção na indústria química. O Capítulo 4 apresenta as diferentes metodologias de prospecção tecnológica largamente utilizadas na literatura e as técnicas selecionadas e empregadas no presente trabalho. Por sua vez, o Capítulo 5 descreve detalhadamente a metodologia empregada na tese, utilizando duas técnicas complementares de prospecção

---

<sup>2</sup> O Manual de Oslo, editado pela primeira vez em 1990 pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), é uma proposta de diretrizes para a coleta e interpretação de dados sobre inovação tecnológica, cujo objetivo é orientar e padronizar conceitos e metodologias para a construção de estatísticas e indicadores de pesquisa de PD&I de países industrializados (Fonte: SCHLITTLER, 2012).

tecnológica, e o Capítulo 6 apresenta os resultados das análises realizadas. No Capítulo 7 são apresentadas as conclusões e sugestões e, no Capítulo 8 estão descritas as referências bibliográficas utilizadas para a elaboração do documento final de tese.

## 1.2 Justificativa

A presente proposta de tese surgiu ao longo da execução do projeto de pesquisa intitulado “Desenvolvimento de processo biotecnológico para a produção de ácido succínico”, realizado no LADEBIO – Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos localizado na Escola de Química da UFRJ - pelos professores Dr. Nei Pereira Jr e Dr. Élcio Ribeiro Borges.

As linhas de pesquisa desenvolvidas no LADEBIO estão ligadas ao desenvolvimento de bioprocessos, envolvendo, em sua grande maioria, trabalhos de natureza teórico-experimental, com aplicação prática. São temas de estudo: o desenvolvimento de processos visando à produção de biocombustíveis, enzimas, antibióticos, ácidos orgânicos, bem como o desenvolvimento de processos biológicos para o tratamento de resíduos e efluentes industriais (LADEBIO, 2014).

Devido à característica tecnológica das pesquisas do LADEBIO, há uma crescente preocupação em desenvolver processos que possam ser escalonados e transformados em realidade industrial. No entanto, é preciso identificar tendências e desafios dos diferentes segmentos ligados à Biotecnologia e os estudos envolvendo gestão tecnológica podem contribuir na construção desta visão mais ampla (LADEBIO, 2014).

Dessa forma, a presente análise prospectiva surgiu da necessidade de se investigar as oportunidades e desafios relacionados à produção biotecnológica do ácido succínico. Abaixo, estão apresentadas algumas justificativas que impulsionaram o uso do tema como estudo de caso para elaboração do presente trabalho:

- O ácido succínico pode ser usado como plataforma (bloco de construção para síntese química) para obtenção de diversos produtos de interesse industrial, tornando-se alvo de interesse por grandes empresas nos últimos anos;
- A produção do ácido succínico permite o uso de matéria-prima renovável no processo fermentativo e pode se tornar economicamente viável em relação à rota química;

➤ Somado a sua importância como bloco de construção para o segmento industrial, uma vantagem adicional desta substância química reside na sua produção por rota fermentativa, a qual ocorre com consumo de CO<sub>2</sub>, fornecendo uma alternativa interessante para o problema de seqüestro do carbono (VAN DER WERF e GUETLER, 1997).

➤ O ácido succínico pode ser produzido juntamente com outros bioprodutos estratégicos em estruturas de Biorrefinaria integrada.

A seguir, estão apresentados o objetivo geral e os objetivos específicos da tese.

### 1.3 Objetivo Geral

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica da produção do ácido succínico, por meio do *software* Vantage Point®, utilizando indicadores científicos, tecnológicos e comerciais; além de investigar as oportunidades e desafios da sua produção biotecnológica para o Brasil.

#### 1.3.1 Objetivos Específicos

- Elaborar um panorama geral das publicações científicas e das patentes no mundo relacionadas à produção do ácido bio-succínico;
- Apontar a origem das pesquisas científicas e aplicadas e os principais mercados potencialmente protegidos para documentos de patentes sobre o ácido succínico;
- Mapear as principais instituições detentoras de pedidos de patentes e artigos científicos relacionados ao tema de estudo;
- Identificar residentes brasileiros como inventores de patentes e autores de publicações científicas.
- Reconhecer os principais aspectos específicos da produção do ácido succínico que têm sido objeto de pesquisa;
- Identificar os principais *players* que dominam a produção biotecnológica do ácido succínico utilizando indicadores tecnológicos e comerciais;

- Especificar quais matérias-primas renováveis tem sido mais aproveitadas nos bioprocessos investigados;
- Detectar os documentos que de fato mencionam o emprego de resíduos lignocelulósicos em seus processos de produção biotecnológica;
- Revelar quais tipos de condução de processos estão sendo mais utilizados para a produção do ácido orgânico desejado;
- Diagnosticar as oportunidades e desafios da produção biotecnológica do ácido succínico no Brasil por meio da análise de forças e fraquezas SWOT.

## CAPÍTULO 2

---

### 2. BIORREFINARIAS E BIOPROCESSOS

Com efeito, o desenvolvimento da Biotecnologia Industrial e a conseqüente instalação de Biorrefinarias constituem uma alternativa à utilização do petróleo na obtenção de produtos químicos. A utilização da biomassa como matéria-prima substituta do petróleo na produção de muitos produtos químicos permitirá a implantação de um sistema mais sustentável para a produção de produtos químicos e farmacêuticos e energia (adaptado de TEIXEIRA, J., 2013).

O Capítulo 2 tem como objetivo abordar o conceito de Biorrefinaria, seus diferentes arranjos em função da fonte de biomassa utilizada e os seus diferentes produtos. No texto, ainda estão apresentados: a comparação entre as estruturas de refinarias de petróleo e as Biorrefinarias; o emprego das biomassas lignocelulósicas e as operações envolvidas. Por fim, ainda são apresentadas as diversas vantagens do emprego dos bioprocessos frente aos processos químicos e suas diferentes formas de concepção.

## **2.1 O Conceito de Biorrefinaria**

Com o surgimento de novas tecnologias baseadas em recursos renováveis, como a produção de biocombustíveis e bioprodutos, diversos países têm empregado o conceito de Biorrefinaria, arquétipo de uma nova economia verde ou ambientalmente correta (BASTOS, 2012). Nesse contexto, torna-se claro que o conceito de biorrefinaria desponta como aposta promissora a diversos segmentos – e não sem motivos: sua oferta de possibilidades parece infinita e caminha a passos largos rumo à aplicação prática em diversos países, onde as pesquisas já saíram dos laboratórios para adentrar o mundo corporativo de negócios (MARTIN, 2011).

As Biorrefinarias fazem parte da agenda de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (P,D&I) da maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil, mobilizando grandes quantias de recursos e esforços públicos e privados voltados para o aproveitamento otimizado da biomassa, para agregar valor às cadeias produtivas associadas e reduzir os impactos ambientais das mesmas (VAZ JR., 2013). Um exemplo foi o Plano Nacional de Agroenergia para o período de 2006-2011, que teve como objetivo estabelecer marco e rumo para as ações públicas e privadas de geração de conhecimento e de tecnologias para a produção sustentável da agricultura de energia, nas principais cadeias produtivas (etanol, biodiesel, biomassa florestal, biogás e resíduos agropecuários e agroindustriais) e sistemas conexos para o uso racional de energia renovável (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2006).

O trabalho realizado por BASTOS (2012), do BNDES, apresentou oportunidades de desenvolvimento de Biorrefinarias nos Estados Unidos e no Brasil, uma vez que os dois países são líderes na produção de etanol, responsáveis por mais de

80% da oferta mundial. De um lado, o governo americano tem desempenhado o papel mais ativo na indústria de biocombustíveis e tem provido um amplo conjunto de instrumentos visando ao desenvolvimento de biocombustíveis e químicos baseados em Biotecnologia. Uma boa evidência do apoio federal destinado a esse fim foi a parcela dos recursos do *American Recovery and Reinvestment Act* (ARRA) de 2009 e a revisão do programa original de subvenção às Biorrefinarias do Departamento de Energia dos Estados Unidos, que, além dos biocombustíveis, passou a contemplar a produção de substâncias bioquímicas. Do outro lado, o sucesso brasileiro com combustíveis provenientes da cana-de-açúcar, por meio de inovação incremental (como uso de novas variedades comerciais e novos sistemas de moagem) e base industrial consolidada, qualifica o país a fazer parte da corrida tecnológica em direção a combustíveis e químicos de geração avançada. Ademais, as Biorrefinarias têm características muito distintas de outras indústrias que têm estado fortemente baseadas na Biotecnologia, como a produção de biofármacos. Nas Biorrefinarias, são produzidas, em geral, *commodities*, como os biocombustíveis, com padrão de competição por preços, ao contrário de fármacos, em que a competição é por inovação e diferenciação (BASTOS, 2012).

Dessa forma, os conceitos de Biorrefinaria e Química Verde enfocam o aproveitamento de modo que haja cadeias de valor similares àquelas dos derivados do petróleo, porém, com menor impacto ao meio ambiente, visando contemplar sistemas integrados (matéria-prima, processo, produto e resíduos) sustentáveis (BASTOS, 2007). Assim, a Biorrefinaria pode ser concebida como uma estrutura análoga às refinarias de petróleo que produzem múltiplos combustíveis e produtos oriundos do petróleo; nas Biorrefinarias industriais identificam rotas promissoras com vistas à criação de uma economia baseada em produtos renováveis (REALFF e ABBAS, 2004 *apud* JONG et al., 2005), conforme é apresentado na Figura 1.

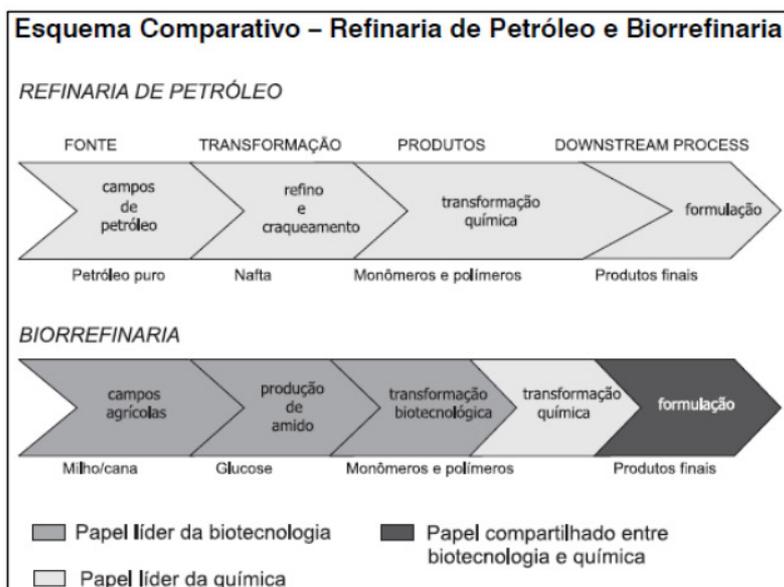


Figura 1. Esquema comparativo entre uma Biorrefinaria e uma refinaria convencional de petróleo (Fonte: BASTOS, 2007)

A definição de Biorrefinaria apareceu pela primeira vez na legislação americana, em 2002, na lei conhecida como *Farm Bill*. Nessa lei, as Biorrefinarias assumem o significado de instalações, equipamentos e processos que convertem a biomassa em biocombustíveis e produtos químicos e ainda podem gerar eletricidade (BASTOS, 2007). Muitos dos atores mais inovadores no campo de Biorrefinarias são firmas americanas *startups*<sup>3</sup> de Biotecnologia industrial. Essas firmas de Biotecnologia – fortemente vinculadas a universidades e laboratórios públicos – estão cada vez mais envolvidas no desenvolvimento de biocombustíveis e produtos renováveis (BASTOS, 2012).

A biomassa de natureza lignocelulósica é uma fonte de carbono renovável, potencialmente convertível em biocombustíveis ou bioprodutos, como químicos, polímeros e demais materiais, cuja obtenção integrada desses produtos, com apoio de tecnologias sustentáveis, minimizam o impacto ambiental no ciclo de carbono (MARTIN, 2013).

Em uma escala de valoração econômica, apresentada na Figura 2, os produtos químicos desenvolvidos a partir da biomassa são os que possuem maior potencial em agregar valor a esta cadeia, em função da participação estratégica da indústria química no fornecimento de insumos e produtos finais a diversos setores da economia, como

<sup>3</sup> Uma *startup* é uma empresa nova, até mesmo embrionária ou ainda em fase de constituição, que conta com projetos promissores, ligados à pesquisa, investigação e desenvolvimento de ideias inovadoras. São empreendimentos com baixos custos iniciais e são altamente escaláveis, ou seja, possuem uma expectativa de crescimento muito grande quando dão certo (SEBRAE MG, 2011).

petroquímico, farmacêutico, automotivo, agronegócio, cosméticos, de construção, dentre outros. Biocombustíveis e materiais estão em um segundo patamar de valoração, seguidos por energia e insumos químicos, como fertilizantes e defensivos agrícolas (VAZ JR., 2013).

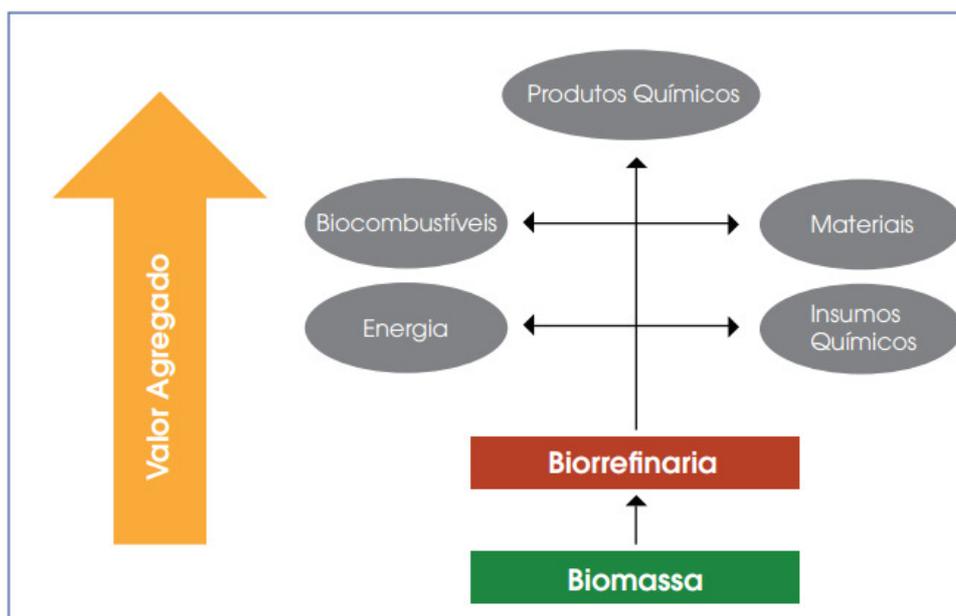


Figura 2. Produtos obtidos a partir de uma Biorrefinaria  
(Fonte: VAZ JR., 2013)

### 2.1.1 Classificações de Biorrefinarias

As tecnologias de Biorrefinarias são baseadas na utilização da biomassa vegetal integral, ou complexo da biomassa, e na integração de processos tradicionais e modernos de utilização de matérias-primas de origem biológica. Especialistas acreditam que as Biorrefinarias possam vir a constituir uma indústria-chave em um futuro breve, responsável até mesmo por uma nova revolução industrial, em virtude da importância das tecnologias que empregam e dos efeitos sobre o paradigma industrial (KAMM et al., 2006).

Existem diferentes vias tecnológicas de Biorrefinaria que variam conforme a escolha do processo, da matéria-prima e dos produtos finais a serem obtidos (MARTIN, 2013). Apesar desses vários tipos de Biorrefinarias, apenas dois grandes grupos dominantes de tecnologias (ou plataformas) “parecem estar efetivamente em jogo”: a plataforma bioquímica e a plataforma termoquímica (BASTOS, 2007), de acordo com a Figura 3.

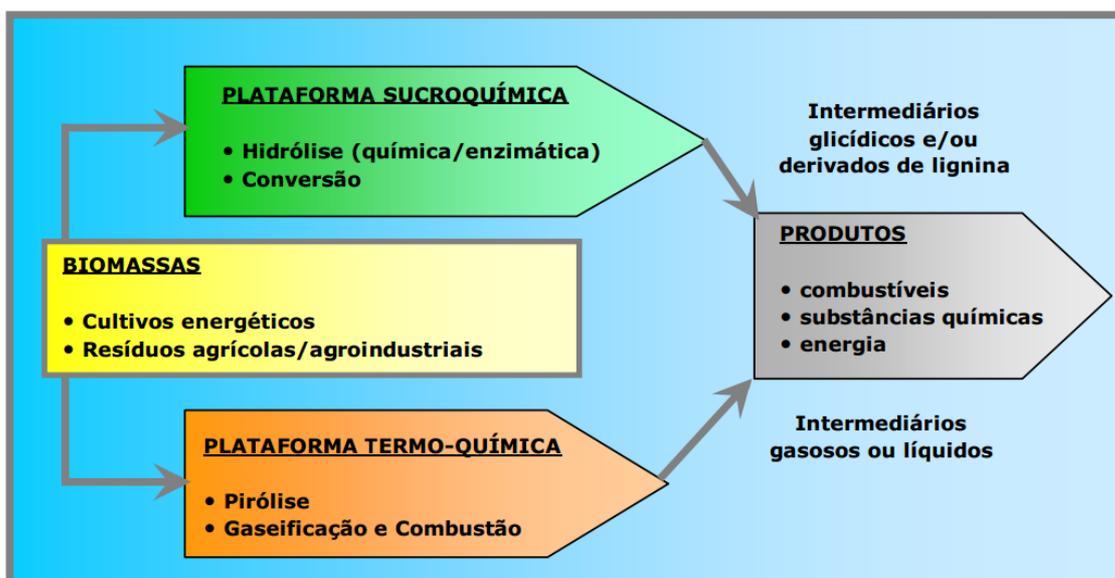


Figura 3. Plataformas de processamento de biomassas  
(Fonte: PEREIRA JR. et al., 2008b)

O primeiro grupo, denominado plataforma bioquímica, também chamada de sucroquímica, é baseado em processos químicos e biotecnológicos para conversão dos açúcares que constituem as biomassas (SCHLITTLER, 2012). A rota bioquímica baseia-se na moderna Biotecnologia, chamada de Biotecnologia industrial<sup>4</sup> ou Biotecnologia branca, tornando possível criar novas moléculas que formam os blocos de construção com propriedades semelhantes aos materiais fósseis (BASTOS, 2012).

A plataforma termoquímica, como o próprio nome diz, é caracterizada por processos de conversão termoquímicos nos quais a biomassa é submetida a condições sob elevada temperatura e ausência, ou presença controlada, de oxigênio. Neste último caso, as rotas são conhecidas, respectivamente, como pirólise e gaseificação. No caso da pirólise, o produto final é um bio-óleo, que se assemelha ao petróleo, em termos de diversidade de sua composição; na gaseificação o produto é uma mistura gasosa rica em monóxido de carbono e hidrogênio (gás de síntese) que age como bloco de construção em processos de síntese química (PEREIRA JR., 2008b).

A rota bioquímica ainda requer melhoramento das características da matéria-prima, redução de custos de produção por meio de adequados processos de pré-tratamento, melhoramentos da eficácia das enzimas, melhoria completa e integração de

<sup>4</sup> A Biotecnologia industrial é considerada um campo revolucionário da Biotecnologia depois do clímax da Biotecnologia verde (agrícola) e vermelha (saúde) nos anos 1990, com desenvolvimento de medicamentos com base em DNA recombinante e em anticorpos monoclonais. Com numerosas aplicações, as empresas que trabalham em Biotecnologia branca são capazes de produzir biocombustíveis, bioquímicos e biomateriais a partir da biomassa, com mais alto custo-eficiência, economia de matéria-prima e benefícios ao meio ambiente (SCHNEIDER, 2009).

processo. A rota termoquímica, um processo mais maduro e há muito tempo em operação em processos de conversão de carvão e gás natural, tem menores oportunidades de redução de custos, segundo especialistas (BASTOS, 2012).

As tecnologias são desenvolvidas conforme a necessidade de cada país. Na Suécia, as experiências estão voltadas à obtenção de energia e produção de diversos materiais e produtos químicos a partir da lignina, celulose, cascas e outros resíduos florestais. As pesquisas na Noruega estão voltadas para a viabilidade de produzir biodiesel a partir da madeira; o objetivo da Dinamarca é produzir bioetanol de biomassa como lascas de madeiras, resíduos de jardim, cevada e trigo. As principais tecnologias utilizadas na Islândia são para produzir bioetanol utilizando hidrólise ácida e fermentação de açúcares. No Canadá, as Biorrefinarias são para aproveitamento dos resíduos da indústria de papel e celulose. Já na Finlândia, os focos dos projetos são na gaseificação de biomassa e síntese de Fischer –Tropsch (MARTIN, 2013).

Diversos autores criaram outras nomeações, classificações ou subdivisões para as diferentes estruturas que o conceito de Biorrefinaria pode assumir (SCHLITTLER, 2012). Uma classificação muito comum dos diferentes tipos de Biorrefinarias está relacionada com o tipo de biomassa. Thomas e Octave (2009) definiram a Biorrefinaria como uma estrutura baseada em três diferentes fontes de matérias-primas e as nomearam como: Biorrefinaria baseada em carboidratos (*Sugar Biorefinery*), Biorrefinaria baseada em lipídios (*Lipids Biorefinery*) e a Biorrefinaria baseada em biomassas lignocelulósicas (*Lignocellulosic Biorefinery*), conforme apresentado na Figura 4.

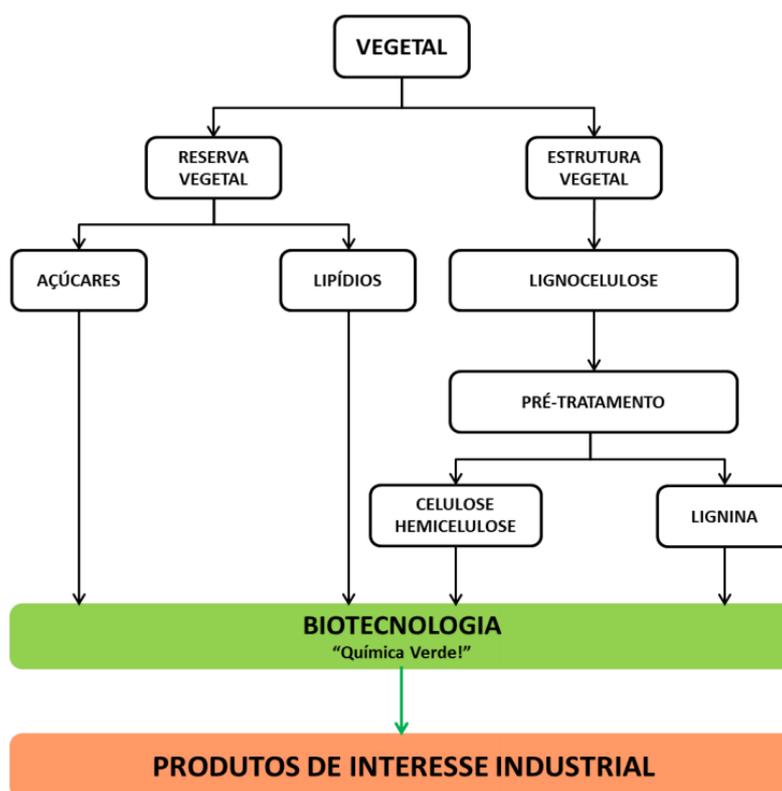


Figura 4. Estrutura da Biorrefinaria  
(Fonte: THOMAS e OCTAVE, 2009)

A primeira classificação, Biorrefinaria baseada em carboidratos, propõe a utilização dos açúcares que atuam como reservas de energia nos vegetais, como a sacarose e o amido. São açúcares mais acessíveis às necessidades energéticas dos vegetais e objeto de uso pleno da indústria de alimentos. A segunda, Biorrefinaria baseada em lipídios, baseia-se em grupos específicos de vegetais capazes de produzir e armazenar triglicérides, também atuando como reserva energética para o vegetal e com enorme aplicabilidade em diversos tipos de indústrias. A terceira, Biorrefinaria baseadas em biomassas lignocelulósicas, baseia-se na utilização dos constituintes estruturais do vegetal. São frações de maior complexidade estrutural e, por isso, de menor acessibilidade (SCHLITTLER, 2012).

Segundo Kamm et al. (2006), o terceiro modelo, ou seja, o da Biorrefinaria lignocelulósica, equivale à terceira fase da Biorrefinaria e atualmente é a concepção que possui maior destaque e angaria esforços mais intensos em pesquisa e desenvolvimento. A Biorrefinaria a partir de materiais lignocelulósicos usa uma mistura de fontes de biomassa, para a produção de uma série de produtos por meio de uma combinação de tecnologias, que consiste de três frações químicas básicas: (a) hemicelulose, macromolécula heteropolissacarídea constituída de pentoses e hexoses, (b) celulose,

polímeros de glicose; e (c) lignina, macromolécula fenólica (FERNANDO et al., 2006), conforme indicado na Figura 4.

Segundo Schlittler (2012), outra classificação das Biorrefinarias que vem sendo amplamente adotada, e que também usa a cronologia como forma de identificação, diz respeito à evolução da indústria quanto ao tipo de biomassa e as formas de processamento. Esta denominação é antecedida da expressão “geração”.

A “Biorrefinaria de primeira geração” é um conceito voltado para o emprego de biomassas simples, mais facilmente acessíveis, – plantas ricas em açúcar ou amido – como cana-de-açúcar, milho, beterraba e sorgo, sendo a cana-de-açúcar a mais produtiva (NOVA CANA, 2014). Esta Biorrefinaria se caracteriza por tecnologias maduras e industrialmente estabelecidas. Com exceção da cana, as tecnologias de primeira geração sofrem sérias críticas por competir com a produção de alimentos (diretamente ou na disputa pelo uso da terra), além do real balanço energético e da redução da emissão de gases de efeito estufa (BASTOS, 2012). São exemplos desta classificação as unidades de produção de álcool a partir de caldo de cana-de-açúcar e grão de milho (PEREIRA JR., 2012; SCHLITTLER, 2012).

A “Biorrefinaria de segunda geração”, mencionada anteriormente, é baseada na conversão de matérias-primas de composição lignocelulósica em biocombustíveis e substâncias químicas por processos bioquímicos ou processos termoquímicos (BASTOS, 2012). Contudo, uma característica particular desta geração é que a biomassa tem origem residual e, sendo assim, não compete com as culturas de subsistência. Atualmente, é a geração que concentra os maiores esforços em pesquisa e desenvolvimento, principalmente para a produção de biocombustíveis. Processos de produção de etanol de segunda geração são os mais pesquisados em todo o mundo devido às pressões das crescentes demandas do mercado e a quantidade de resíduos gerados por culturas agrícolas em todo mundo (PEREIRA JR., 2012; SCHLITTLER, 2012).

A terceira geração da Biorrefinaria se semelha à anterior no que diz respeito à composição da matéria prima, que é celulósica. No entanto, sua diferença está na origem, já que neste caso, a biomassa provém de ambientes aquáticos. As macroalgas constituídas por celulose e galactana são as matérias-primas alvo desta geração de Biorrefinaria. Estes vegetais aquáticos apresentam uma série de vantagens sobre as biomassas residuais, por sua estrutura conter pouca, ou nenhuma, lignina e por apresentarem características superiores quanto à sua taxa de crescimento e

produtividades. Estas biomassas já são utilizadas em algumas indústrias, como a de alimentos e cosméticos, principalmente em países orientais. Apesar disso, as pesquisas com foco na produção em larga escala de compostos químicos são recentes (PEREIRA JR., 2012; SCHLITTLER, 2012).

A quarta geração de Biorrefinaria, diferente das anteriores, não está diretamente relacionada com a natureza, e nem com origem da biomassa, mas com a forma de processamento. Esta reúne características híbridas, ou seja, tanto das plataformas sucroquímicas quanto termoquímicas. Esta utiliza a biotecnologia para a conversão do gás de síntese em outros produtos. Esta geração apresenta como característica principal a inovação radical e sua principal vantagem seria a capacidade de conversão de todas as frações constituintes das biomassas, algumas até mesmo inacessíveis metabolicamente aos microrganismos, como a lignina (SCHLITTLER, 2012).

### **2.1.2 As biomassas de composição lignocelulósica como base para as Biorrefinarias**

A Biorrefinaria com base em biomassas de natureza lignocelulósica vem sendo objeto de profundos estudos e desenvolvimento, devido às características dessas biomassas e ao potencial que apresentam como matéria-prima, conforme já mencionado. Sua proposta se restringe ao aproveitamento da porção lignocelulósica que, em sua maioria, é proveniente de correntes residuais nas atividades de processamento agrícola e agroindustrial, (SCHLITTLER, 2012) com geração de três frações químicas básicas: (a) hemicelulose, polímeros de açúcar com cinco carbonos; (b) celulose, polímeros de glucose com seis carbonos; e (c) lignina, polímeros de fenol (FERNANDO et al., 2006). A Figura 5 indica a produção de uma série de produtos, que podem ser obtidos a partir destas frações químicas, por meio de uma combinação de tecnologias.

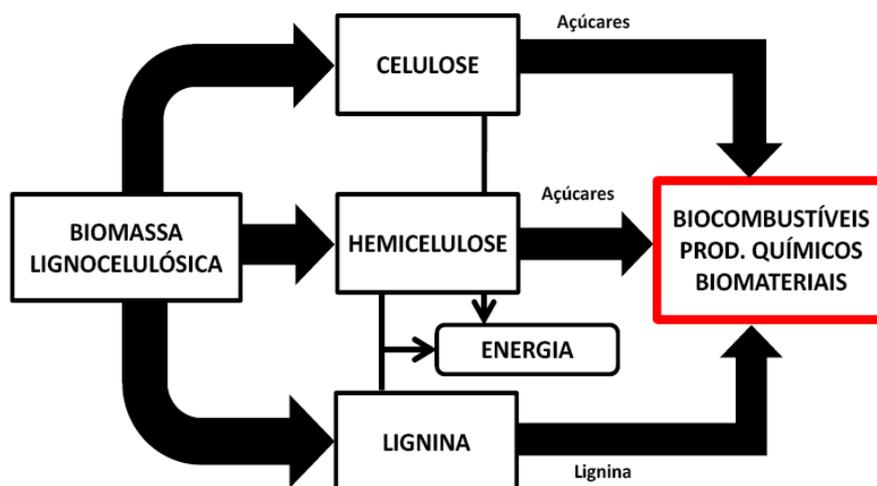


Figura 5. Estrutura simplificada do conceito de Biorrefinaria Lignocelulósica  
(Fonte: SOETAERT, 2009)

Segundo Schlittler (2012), a implementação de uma Biorrefinaria representa uma série de desafios complexos como os processos de pré-tratamento, hidrólise e a conversão, que estão discutidos a seguir:

- A primeira operação tem como objetivo principal a hidrólise e solubilização dos açúcares da fração hemicelulósica e remoção da lignina. Neste, o maior desafio é desenvolver procedimentos menos intensivos em insumos e energia e que sejam capazes de gerar pequenas, ou nenhuma, quantidade de compostos inibidores do metabolismo microbiano, que podem comprometer a eficiência e produtividade do processo fermentativo.
- A segunda etapa mencionada, a de hidrólise, diz respeito à fragmentação da estrutura da celulose e é um desafio ainda a ser superado, uma vez que o preço das celulasas ainda é significativamente alto para aplicações voltadas para a produção de biocombustíveis.
- A terceira operação, que consiste em transformar os componentes da biomassa hidrolisada em produtos, ainda requer melhorias operacionais (algumas somente obtidas através de alterações genéticas) para que se obtenham produtos com custos competitivos, frente àqueles obtidos através de biomassas de outras composições.

Cabe ressaltar que as Biorrefinarias pertencem à categoria dos agronegócios, devendo ser consideradas uma extensão da cadeia produtiva agrícola e, portanto, integradas fisicamente no processo de plantio, colheita, beneficiamento e transformação desses plantios. Do ponto de vista do balanço energético, as Biorrefinarias podem ser

extremamente eficientes, uma vez que os resíduos lignocelulósicos podem ser aproveitados para produção de energia, que será consumida na unidade industrial, gerando também créditos de carbono, passíveis de comercialização. A cana-de-açúcar e seus resíduos constituem-se em fontes de carbono de baixo custo que podem minimizar os custos de produção em relação aos seus sucedâneos advindos de petróleo (PRADELLA, 2006; BORGES, 2011).

No Brasil, o êxito do etanol combustível convencional e as vantagens comparativas da cana-de-açúcar qualificam o país a integrar-se à corrida tecnológica do etanol de segunda geração, das Biorrefinarias e, principalmente, da produção de produtos químicos renováveis com base na biomassa – uma vez que o mercado doméstico vem sendo suprido de forma crescente por importações de produtos de fontes fósseis –, que poderão ser as bases da nova revolução tecnológica. São esses os motivos de atração e do crescente interesse de parceiros internacionais, sejam grandes *players* de energia, produtos químicos ou agronegócios; sejam firmas *startups* de Biotecnologia; ou mesmo instituições de pesquisas, em pesquisa colaborativa com parceiros locais e da internacionalização de atividades de P,D&I. Não obstante, as usinas de etanol convencional já operam com a configuração de Biorrefinarias, na medida em que produzem, além do etanol (hidratado, anidro e neutro), açúcar, gás carbônico e energia (BASTOS, 2012). Vislumbra-se, portanto, uma nova fronteira tecnológica e econômica para o agronegócio e para a biomassa como matéria-prima renovável e sustentável (VAZ JR., 2013).

## 2.2 Bioprocessos

Os processos levados a cabo por agentes biológicos, de acordo com Pereira Jr. et al. (2008a), são denominados de bioprocessos<sup>5</sup> e definidos como um conjunto de operações que efetuam o tratamento da matéria-prima/resíduo, o preparo dos meios, a esterilização e a transformação do substrato em produtos por rota bioquímica, seguida de processos de separação e purificação de produtos. Os autores apontam ainda que a distinção entre bioprocessos e processos químicos está pautada na natureza dos

---

<sup>5</sup> Nesta tese, utilizaremos os termos processo bioquímico, processo fermentativo e processo biotecnológico como sinônimas de bioprocessos.

catalisadores utilizados em suas reações. Os bioprocessos são conduzidos mediante ação de agentes biológicos, sendo, portanto, as transformações catalisadas por enzimas.

Para Uenojo et al. (2007), algumas vantagens dos bioprocessos frente à síntese química são: utilização de condições brandas de processo; geram baixa carga de resíduos; estereo- e régio-seletividades das reações enzimáticas além dos produtos serem considerados naturais. A Tabela 1 mostra as principais características dos bioprocessos e dos processos químicos.

Tabela 1. Bioprocessos *versus* processos químicos

<b>Bioprocessos</b>	<b>Processos químicos</b>
Decorrentes de atividade biológica	Decorrentes de reações químicas
Catalisadores de alta especificidade	Catalisadores não específicos
Condições brandas de T, P e pH	Condições drásticas de T, P e pH
Maiores volumes	Menores volumes
Podem requerer esterilidade	Não requerem esterilidade

(Fonte: PEREIRA JR. et al., 2008a).

Os bioprocessos ocorrem geralmente em meio aquoso e produzem efluentes com um grau de toxidez muito inferior em relação aqueles oriundos do processamento do petróleo. Além disto, os produtos do processamento de biomassa são normalmente biodegradáveis e não-tóxicos (LYND et al., 1999; WILLKE e VORLOPO, 2004). Particularmente, na área de produção básica e na química fina, é incontestável a importância do uso de processos biotecnológicos, uma vez que:

- São usualmente distintos pela sua alta especificidade e seletividade;
- Usam fontes renováveis como matéria-prima, contribuindo para a sustentabilidade de processos e produtos;
- As reações dos processos biotecnológicos podem ocorrer em condições brandas em relação aos valores de pH, temperatura e pressão.

Além disso, os bioprocessos conduzidos por microrganismos, tradicionalmente são conhecidos como processos fermentativos, sendo importantes fontes de produtos biológicos usados nas indústrias farmacêutica, química e alimentícia. Na última década observou-se um aumento expressivo na quantidade de bioprodutos comerciais, especialmente metabólitos secundários e proteínas terapêuticas produzidas com tecnologia de DNA recombinante. Verificaram-se, ainda, significativas mudanças na configuração de biorreatores, visando à melhoria de seu desempenho e assegurar operações com maior segurança (PEREIRA JR. et al., 2008a).

Em que pesem as complexidades e particularidades dos bioprocessos, podemos dividi-los em três estágios (Figura 6). A etapa que antecede a transformação é

denominada de à montante (*upstream*), seguida da etapa de transformação propriamente dita e, finalmente, a etapa de à jusante (*downstream*). Há autores que incluem a transformação na etapa de à montante, optando pela divisão do bioprocesso em duas etapas apenas (PEREIRA JR. et al., 2008a).

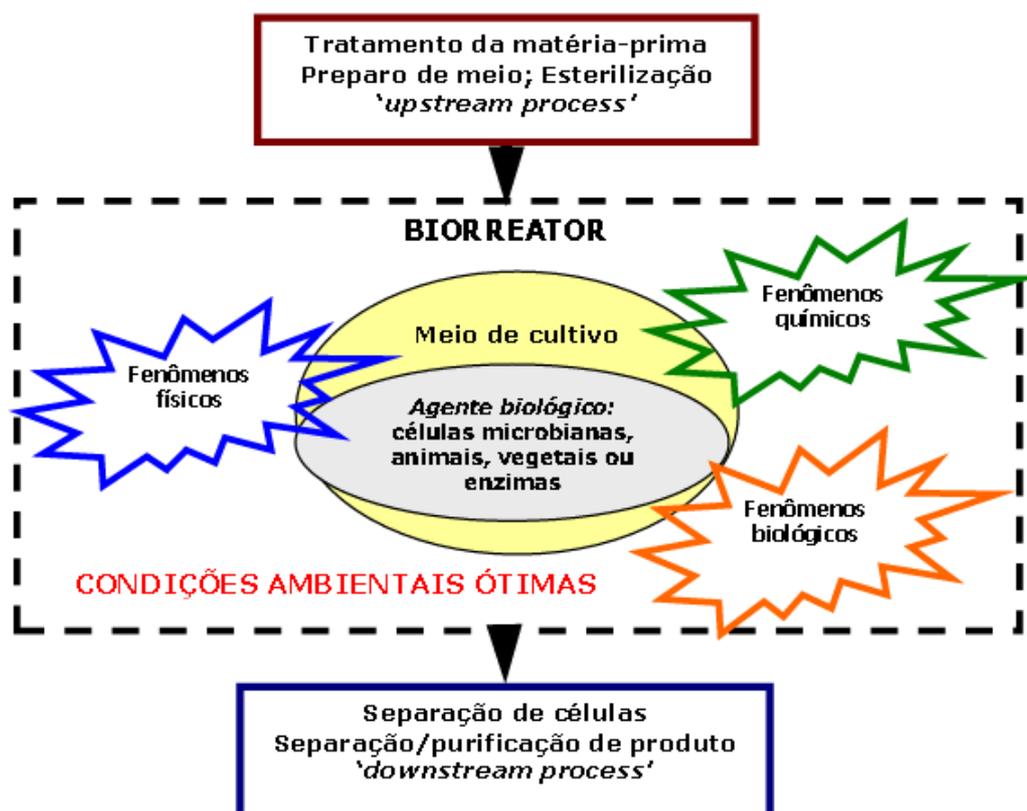


Figura 6. Etapas fundamentais de um típico bioprocesso (Fonte: PEREIRA JR. et al., 2008a).

## 2.2.1 Modos de Operação de Bioprocessos

### 2.2.1.1 Quanto à condução

Segundo Pereira Jr. e colaboradores (2008a), a forma mais utilizada de condução de bioprocessos é a batelada simples, na qual é adicionada uma suspensão celular ao meio de cultivo e o processo transcorre, sem adições de meio novo, nem retiradas de meio reacional durante o seu curso. Neste tipo de produção, nada é adicionado, exceto oxigênio (processo aeróbio), ácido ou base (controle de pH) ou antiespumante. Camargo

(2014) reporta que uma das vantagens desse tipo de arranjo é fornecer conhecimento básico da cinética do processo antes de se buscar reatores alternativos. Porém, de acordo com Pereira Jr. et al. (2008a), o principal problema desta forma de operar bioprocessos é decorrente de fenômenos de inibição pelo substrato, produto e outros metabólitos.

Os referidos autores mencionaram que para se contornar os problemas de inibição/repressão, outras formas de condução podem ser utilizadas, como a batelada alimentada e suas variantes, que possibilitam a manutenção da concentração desses inibidores/repressores em níveis sub-inibitórios/sub-repressores, com implicações diretas no desempenho da célula. Citam ainda que esta técnica é conceituada como um modo de operação na qual um ou mais nutrientes necessários ao crescimento celular são adicionados ao biorreator, intermitentemente ou continuamente, sem que ocorra retirada de material durante a operação.

A condução contínua constitui-se em outra modalidade de se operar biorreatores. Como o próprio nome sugere tanto a alimentação de meio nutriente, quanto a retirada de produto (meio fermentado) são realizadas de forma contínua. Pereira Jr. et al. (2008) reportam que sua principal vantagem quando comparada com outras formas de condução, está ligada à possibilidade de se operar o sistema por extensos períodos de tempo, resultando em aumento de produtividade. Esse tipo de condução é mais utilizado em bancada para desenvolvimento de processos, mas não são muito empregados industrialmente; são mais usados no tratamento de resíduos onde não há preocupação significativa com problemas decorrentes de contaminação (CAMARGO, 2014).

No sistema semi-contínuo, no início da fermentação o reator é cheio parcialmente com o meio fermentativo e, no decorrer da fermentação, vai-se adicionando o substrato limitante, de forma contínua ou parcial até que se atinja o volume máximo útil do reator, ou então até se atingir um ponto desejado para parar a fermentação (produtividade máxima) (ROCHA, 2009).

Nos sistemas em contínuo, diferente do processo semi-contínuo, o volume de fermentação é mantido constante, havendo entradas e saídas no reator (ROCHA, 2009). Os processos contínuos podem ser conduzidos com um único biorreator (com e sem reciclo de células) e com biorreatores em série. A reutilização de células, que pode ocorrer em processos contínuos ou em batelada, traz benefícios econômicos, no que concerne a utilização mais efetiva do substrato para a síntese do produto propriamente dita, minimizando o consumo deste reagente primário para a plasticidade celular (PEREIRA JR. et al., 2008a).

Por fim, vale destacar que a escolha desses arranjos está ligada a cinética do processo (tendo-se que avaliar o momento em que a síntese do produto se inicia) e também aos aspectos técnicos e econômicos do bioprocessamento em desenvolvimento (PEREIRA JR. et al., 2008a).

### **2.2.1.2 Quanto ao desenvolvimento do agente microbiano**

Segundo Pereira Jr. e outros (2008a), bioprocessos podem ainda ser operados em superfície, em profundidade (submerso) e por fermentação no estado sólido.

Os processos em superfície são aqueles em que a biomassa (massa de células) situa-se na superfície do meio líquido, em contato direto com o ar atmosférico, que fornece o oxigênio necessário à população celular. No entanto, os processos em superfície são de difícil operacionalidade e considerados anti-econômicos, pois resultam em alto custo de produção devido à custosa manipulação com esterilização (incluindo ambiente), enchimento, esvaziamento e limpeza das várias bandejas necessárias à produção em larga escala (PEREIRA JR. et al., 2008a).

Por sua vez, a fermentação submersa ocorre em meio com presença de água livre e normalmente com substratos solúveis. Um exemplo clássico de meio para fermentação submersa é o caldo de cana-de-açúcar usado para produção de etanol (DAMASO e COURI, 2014). Comparados com os processos em superfície, os processos submersos oferecem uma série de vantagens, como por exemplo: podem-se manipular, com maior facilidade, maiores volumes de meio, facilitando a sua operacionalidade; a massa de células responsáveis pela transformação fica totalmente submersa no meio nutriente uniforme, que pode ser ajustado para fornecer as condições ideais de crescimento e produção. Absorção de nutrientes e excreção de metabólitos são realizadas com maior eficiência, levando a menores tempos de processo e, conseqüentemente, ganhando-se em produtividade. Atualmente, a maioria das fermentações industriais importantes é realizada por processo submerso. Pode-se citar que uma determinante na redução no preço de muitos produtos, anteriormente obtidos por processos em superfície, foi a possibilidade de adaptá-los aos processos submersos (PEREIRA JR. et al., 2008a).

A fermentação submersa ou em estado sólido (FES) é definida como um processo no qual o crescimento microbiano e a formação de produto ocorrem na superfície de substratos sólidos e na ausência de água livre, diferentemente da

fermentação submersa e em superfície, em que o(s) substrato(s) e outros nutrientes encontram-se na sua forma solúvel. Substratos tradicionalmente utilizados constituem-se em produtos agrícolas como o arroz, o trigo, o painço, a cevada, o milho e a soja, além de substratos não convencionais como os resíduos agro-industriais e florestais, destacando-se: o bagaço de cana-de-açúcar, o sabugo de milho, o farelo de trigo e a palha de arroz (PEREIRA JR. et al., 2008a). Nesse contexto, a fermentação em estado sólido (FES) desempenha um papel de destaque no aproveitamento de resíduos sólidos, pois, em virtude do crescimento microbiano, ocorre a síntese de diversos compostos, dos quais muitos apresentam grande interesse para segmentos industriais, além de elevado valor agregado (PINTO et al., 2005).

Pandey e colaboradores (2001) acreditam que a tecnologia de FES não deve ser encarada como uma técnica que substitui a fermentação submersa. Na verdade, cada uma destas técnicas possui suas potencialidades e particularidades. No entanto, existe o consenso da necessidade de investigação contínua dos fatores relacionados à FES para permitir que o pleno potencial desta tecnologia seja utilizado.

### **2.2.1.3 Quanto ao suprimento de oxigênio**

De acordo com Pereira Jr. et al. (2008a), o fornecimento de oxigênio está intrinsecamente ligado ao metabolismo da célula ou ainda ao direcionamento que se impõe a este, de modo a se obter o produto desejado. Sendo assim, os bioprocessos podem ser desenvolvidos com e sem aeração. Os processos aerados são aqueles que se passam com absorção de oxigênio livre, podendo ser realizados com aeração natural ou forçada. Na primeira modalidade o oxigênio necessário ao cultivo provém do ar ambiente. Grande parte dos processos em superfície e em fermentação no estado sólido, descritos anteriormente, são aerados de forma natural.

Nos bioprocessos com aeração forçada, o ar atmosférico esterilizado é normalmente borbulhado no seio do meio, onde se dissolve parte do oxigênio que é utilizado pelo agente da transformação. O grande campo de aplicação da aeração forçada situa-se nos processos submersos, que por permitir uma mais rápida solubilização do oxigênio no meio, torna-o mais facilmente utilizável (PEREIRA JR. et al., 2008a).

Em adição, pesquisas na área de desenvolvimento de bioprocessos anaeróbicos têm sido também intensificadas nos últimos 20 anos. Os microrganismos agentes desses processos, além de sua importância clínica, apresentam considerável importância ecológica, como também grande interesse industrial. O cultivo desses agentes biológicos, anaeróbios estritos, requer técnicas que efetivamente removam o oxigênio (ar) do meio líquido e da fase gasosa em contato com fase líquida. Os biorreatores industriais utilizados nesses cultivos devem possuir alta relação altura: diâmetro, e o borbulhamento de gases inertes, como nitrogênio, muitas vezes é requerido para assegurar condições plenas de anaerobiose (PEREIRA JR. et al., 2008a).

Isto posto, cabe salientar que a tecnologia das fermentações se favoreceu muito dos avanços no aproveitamento de resíduos, especialmente pelos reatores desenvolvidos e pelos processos de recuperação. Porém, ainda restam muitos obstáculos a serem ultrapassados para a sua máxima utilização (SILVA e SASSON, 1995).

## CAPÍTULO 3

---

### 3. ASPECTOS TECNOLÓGICOS DA PRODUÇÃO DO ÁCIDO BIO-SUCCÍNICO

Bioprodutos, biocombustíveis e bioprocessos são vistos de forma integrada dentro de um processo de competição entre múltiplas alternativas tecnológicas colocadas em jogo por empresas e investidores com recursos, estratégias e objetivos diferentes, apoiados muitas vezes por políticas governamentais dirigidas para o setor. Trata-se da construção de uma nova indústria (a indústria dos bioprodutos) cuja conformação, bastante diferente da indústria química clássica, hoje existente, está sendo gerada no processo de inovação (CGEE, 2010).

O Capítulo 3 apresenta a importância e os setores de aplicação do ácido succínico e de seus derivados nas indústrias química, de alimentos e farmacêutica. Também são destacados aqui os processos de produção do ácido succínico por rotas química e fermentativa; o emprego das diferentes matérias-primas renováveis, com destaque para o uso de fontes residuais, como o bagaço de cana-de-açúcar; e, por fim, os processos de recuperação e purificação do ácido orgânico. A revisão bibliográfica realizada tem o objetivo de ressaltar a importância da obtenção biotecnológica do ácido succínico e dos seus derivados e justificar sua prospecção tecnológica.

### 3.3 Ácidos Orgânicos

A maioria dos ácidos orgânicos existentes no mercado é produzida via síntese química. A evolução do mercado mundial dos produtos derivados de matérias-primas agroindustriais está obrigando as empresas do setor químico a incorporar novas tecnologias para alcançar maiores índices de qualidade e eficiência. Nas últimas décadas, segundo Cordoba (2001), se intensificaram as buscas por produtos finais mais competitivos e rentáveis, como por exemplo, plásticos biodegradáveis, o setor industrial vem sendo compelido a incorporar inovações tecnológicas, desenvolvimentos de novos sistemas produtivos e de equipamentos para processos que protejam o meio ambiente e gerem menor quantidade de poluentes.

O campo que investiga produção microbiana de ácidos orgânicos é atualmente, um dos setores de pesquisa que mais vêm avançando, na área biotecnológica. O processo de fermentação aeróbica é o principal processo industrial para a formação de ácidos orgânicos, sendo a glicólise (EMP – *Embden-Meyerhof Pathway*) o caminho mais comum para a conversão fermentativa da glicose, no qual o ácido pirúvico é o intermediário metabólico-chave. Esse ácido é oxidado de uma maneira cíclica, em um ciclo conhecido como TCA (*tricarboxylic acid cycle*). Algumas modificações no ciclo metabólico podem fornecer os ácidos de interesse com um rendimento maior (THAYSEN, 2005).

Os ácidos orgânicos apresentam muitas aplicações nas indústrias química, farmacêutica e alimentícia, com propriedades organolépticas importantes, tanto que o sabor azedo característico foi o primeiro critério para classificação destes compostos. Esses ácidos são amplamente usados na indústria de alimentos como aditivos. Como

agentes de processamento, são adicionados para controlar a alcalinidade de muitos produtos podendo agir como tampões ou simplesmente como agentes neutralizantes (BORGES, 2011). Como conservantes, atuam no sequestro de íons metálicos através do íon carboxila, evitando a catálise de reações de oxidação nos alimentos (GITIRANA, 2007).

A adição de acidulantes é comumente destinada às bebidas gasosas, principalmente aquelas às quais se procura dar sabor parecido ao das frutas. O pequeno grau de acidez dado pelos acidulantes faz com que estes sejam empregados como recursos de melhoria de sabores. Entre outros produtos em que os acidulantes são empregados, pode-se destacar: geléias artificiais, sorvetes, balas, pós para coberturas, produtos de confeitaria, etc. Os ácidos orgânicos comumente usados na indústria de alimentos são os ácidos: acético, láctico, cítrico, málico, fumárico, succínico e tartárico (FENNEMA, 1985).

Uma grande parte dos ácidos orgânicos, oriundos de microrganismos, ou como intermediários naturais em caminhos metabólicos principais podem contribuir para o avanço nas produções biotecnológicas a partir de fontes renováveis. Por causa dos grupos funcionais dos ácidos orgânicos, estas moléculas são extremamente úteis para a indústria química. Por exemplo, ácido succínico poderia substituir o anidrido maléico, que possui um mercado bastante amplo na petroquímica, na composição das resinas alquídicas e maléicas, plastificantes, herbicidas, aditivos e lubrificantes, dentre outros (WERPY e PETERSEN, 2004).

Ainda cabe ressaltar que o ácido succínico, por exemplo, pode substituir mais de 250 produtos químicos derivados do benzeno, uma vez que este é conhecidamente carcinogênico por todas as vias de exposição (KERMANS SHAHI et al., 2005). Somado a sua importância como bloco de construção para o segmento industrial, uma vantagem adicional desta substância química reside na sua produção por fermentação, a qual ocorre com consumo de CO<sub>2</sub>, fornecendo uma alternativa interessante para o problema de sequestro do carbono (VAN DER WERF e GUETLER, 1997).

### **3.3.1 Ácido Succínico**

O ácido butanodióico, conhecido como ácido succínico, é um ácido dicarboxílico produzido como um intermediário do ciclo dos ácidos tricarboxílicos

(TCA), ou como produto principal da fermentação anaeróbica por alguns microrganismos (LEE et al., 2000), constituindo-se em um metabólito comum produzido por plantas, animais e microrganismos (ZEIKUS et al., 1999).

Sua estrutura química, cuja fórmula molecular é  $C_4H_6O_4$ , está apresentada na Figura 7 e suas características descritas na Tabela 2.

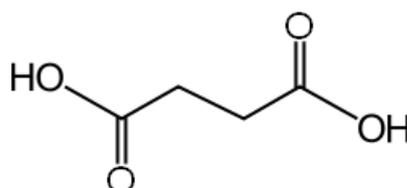


Figura 7. Estrutura química do ácido succínico  
(Fonte: PUBCHEM COMPOUND, 2014)

Basicamente, é um composto sólido em temperatura ambiente, incolor e inodoro. Possui ponto de fusão de 185°C e ponto de ebulição de 235°C (Tabela 2). Sua forma aniônica é o succinato, que constitui um componente do ciclo do ácido tricarbóxico, capaz de doar elétrons para a cadeia transportadora de elétrons.

Tabela 2. Características do ácido succínico

Nomes comuns	Ácido butanodióico, Ácido 1,2-etanodicarboxílico
Massa molecular	118,09 u
Aparência	Cristal inodoro/incolor
Gravidade específica	1,572 (20 <sup>0</sup> C /4 <sup>0</sup> C)
Ponto de fusão	184-188 <sup>0</sup> C
Ponto de ebulição	235 <sup>0</sup> C
Volatilidade	0 (21 <sup>0</sup> C)
Outras informações	Combustível e corrosivo

(Fonte: GADIV, 2011)

Após a primeira purificação do ácido succínico a partir do âmbar por Georgius Agricola em 1546, este tem sido produzido por fermentação microbiana para o uso nos setores agrícola, alimentício e farmacêutico (ZEIKUS et al., 1999). Segundo Song e Lee (2006), a maior parte do ácido succínico disponível comercialmente é produzida por processo químico, no qual o gás liquefeito de petróleo (GLP) é usado como material de partida.

### 3.3.2 Ácido Succínico como Bloco de Construção

Segundo o Departamento de Energia dos EUA e a Comissão Europeia, o ácido succínico têm sido apontado como o ácido orgânico de maior potencialidade acerca de uma variedade de aplicações industriais. A demanda de ácido succínico é principalmente uma função do crescimento das indústrias de aplicação, tais como tintas e revestimentos, infraestrutura, alimentos, calçados, médicos, cosméticos e automotivo (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

Compostos que apresentam uma ampla aplicação industrial, a partir dos quais se obtém uma série de produtos, estão inseridos no conceito de “blocos de construção”, os quais constituem a base para o fornecimento de uma série de substâncias intermediárias e produtos finais, importantes na indústria química (DELHOMME et al., 2009; WERPY e PETERSEN, 2004, MCKINLAY et al., 2007; ZEIKUS et al., 1999; SONG e LEE, 2006).

O ácido succínico é considerado um componente-chave na obtenção de uma série de produtos comercialmente importantes e serve de matéria-prima para fabricação de muitas *comodities* químicas, tais como ácido adípico, surfactantes, solventes verdes, ingredientes estimulantes para crescimento de plantas, antibióticos e vitaminas (MCKINLAY et al., 2007; ZEIKUS et al., 1999). Isso se deve por conta deste ácido possuir alta reatividade, devido a sua quiralidade natural, pela presença de dois grupamentos carboxila. O esquema mostrado na Figura 8 apresenta alguns dos diferentes produtos obtidos a partir do ácido succínico.

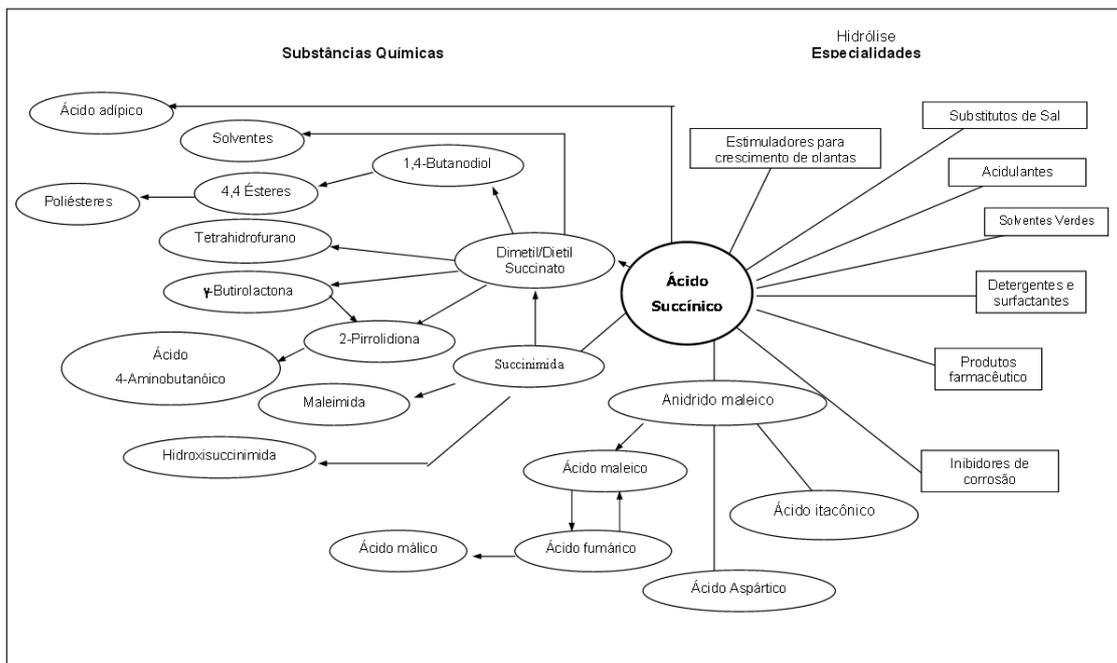


Figura 8. Produtos obtidos a partir do ácido succínico como uma *comoditie* em potencial (Fonte: BEAUPREZ et al., 2010; CUKALOVIC e STEVENS, 2008 e DELHOMME et al., 2009)

O principal interesse no ácido succínico encontra-se nos seus derivados, uma vez que este pode ser transformado em muitos produtos importantes, com aplicações em três grandes setores: indústria química, indústria de alimentos e indústria farmacêutica.

A **indústria química** é o setor que constitui o maior mercado de aplicação do ácido succínico, podendo ser usado na fabricação de resinas sintéticas, biopolímeros, detergentes, solventes biodegradáveis e intermediários para sínteses químicas (WILLKE e VORLOP, 2004). Este ácido também pode ser utilizado na produção de fibra de vidro e resinas de troca iônica (LEE et al., 2003a; KIM et al., 2004). Resinas, corantes e tintas dominaram o mercado e foram responsáveis por 20,8% do consumo total de ácido bio-succínico em 2011 (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

O aumento da demanda por 1,4-butanodiol (BDO), plastificantes, poliuretano e resinas, revestimentos, corantes e tintas tem permanecido como principal fator de condução para o mercado de ácido succínico. No entanto, os altos preços de matérias-primas e aumento das preocupações ambientais são os principais obstáculos para o crescimento do mercado. A crescente demanda de consumo e o baixo custo de produção impactaram positivamente a produção de ácido succínico de base biológica, resultando em um forte investimento em novos projetos. Além disso, o surgimento de mercado de ácido bio-succínico era esperado para compensar o impacto dos fatores de restrição,

como a regulamentação ambiental e a volatilidade dos preços das matérias-primas (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

Com relação ao setor de biopolímeros, destaca-se aqui o PBS (polibutileno succinato) dentre os diversos tipos de bioplásticos presentes no mercado. O PBS é um poliéster linear alifático produzido pela esterificação de diálcool 1,4-butanodiol (BDO) com ácido succínico. Possui características físicas muito semelhantes aos polímeros convencionais e seus diferentes tipos possibilitam aplicações produzidas por injeção, extrusão e sopro. Suas propriedades físicas e a possibilidade de diminuição do custo de produção pelo uso de matérias-primas renováveis para biossíntese dos monômeros BDO e ácido succínico tornam o PBS uma alternativa futura bastante forte na competição com a resina de ácido polilático – ou polilactato (PLA) –, bioplástico com maior escala de produção atual (PRADELLA, 2006). Em 2012, as empresas americanas NatureWorks e BioAmber anunciaram a formação de uma *joint venture*, chamada AmberWorks, para a produção de novos bioplásticos voltados à moldagem de diversos produtos, entre eles embalagens. Os novos materiais serão compósitos baseados na combinação de dois bioplásticos derivados de fontes vegetais: o Ingeo, polilactato produzido pela NatureWorks, e o PBS da BioAmber (EMBALAGEMMARCA, 2012).

Segundo RUDNER et al. (2005), as substâncias químicas mais importantes, produzidas a partir do ácido succínico, são:

- n-metilpirrolidona: recomendado como substituto do solvente cloreto de metileno;
- 1,4-BDO: conforme já destacado anteriormente, é matéria-prima para a produção de resinas e polímeros de alta resistência, sendo também utilizado como solvente;
- Tetrahidrofurano (THF): ingrediente de solventes, colas e tintas;
- $\gamma$ -butirolactona: ingrediente de solventes de tintas e produtos têxteis;
- Ácido adípico: precursor do nylon 66<sup>6</sup> e matéria-prima na fabricação de espumas e produtos industriais;
- Dietil-succinato: utilizado na limpeza de superfícies metálicas e também como removedor de tintas;

---

<sup>6</sup> Primeira fibra puramente sintética, assim chamada por ser sintetizada a partir de dois monômeros diferentes, cada um contendo seis átomos de carbono (Fonte: SOUTO e DUARTE, 2006).

- Ésteres lineares alifáticos: utilizados na fabricação de plásticos e outros produtos de consumo industrial;
- Succimidas: usada em uma variedade de sínteses orgânicas, assim como em alguns processos industriais de revestimento com prata e em materiais absorventes.

Além disso, o etilenodiamino disuccinato, derivado do ácido succínico, pode substituir o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) em muitos processos em que é utilizado (ZEIKUS et al., 1999).

Na **indústria de alimentos**, o ácido succínico ou succinato é usado como modificador de pH e como agente antimicrobiano. O succinato de sódio tem a característica de acentuar o sabor dos alimentos, podendo ser utilizado no lugar do glutamato de sódio (CAROLE et al., 2004). Outros sais do ácido podem ser utilizados como aditivos no cultivo de plantas e na alimentação animal, atuando como precursor de proteínas, fontes de energia e estimulantes de crescimento. Em alguns aminoácidos é usado para produzir substâncias com qualidades de proteínas de soja (BORGES, 2011).

No que se refere à **indústria farmacêutica**, o ácido succínico é utilizado na produção de fármacos, antibióticos, aminoácidos, vitaminas, sedativos, medicamentos anticoncepcionais e medicinais combatendo inflamações, espasmos, artrites e até mesmo o câncer (ZEIKUS et al., 1999). Com 13,0% de participação no volume total consumido em 2011, a indústria farmacêutica foi o segundo maior segmento solicitante de ácido bio-succínico (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

Dados recentes apontam que as empresas BioAmber, Reverdia, DSM NV, Myriant Technologies, BASF SE, Mitsubishi Chemicals, Purac Biochem, Anqing Hexing Chemical Co Ltd, Showa Denko KK, e Nippon Shokubai Co. têm se destacado como os principais fabricantes de ácido succínico, por rota biotecnológica (TRANSPARENCY MARKET RESEARCH, 2013).

O reconhecimento de ácido succínico, como potencial plataforma química, tem resultado em oportunidades significativas em aplicações de substituição, particularmente de anidrido maléico e ácido adípico, para aplicações industriais como bioplásticos, os poliuretanos e os plásticos de engenharia. BDO é o maior mercado de aplicações para o ácido bio-succínico, com o volume estimado de 19,8 mil toneladas em 2013 e deverá crescer a uma taxa estimada de 38,3% de 2014 a 2020. No caso do polibutileno succinato (PBS) é esperado um crescimento mais rápido, a uma taxa estimada de 38,9% para o período de 2014-2020, por conta do aumento da demanda de

bioplásticos, especialmente na Europa e América do Norte. Os polióis de poliéster foram o segundo maior mercado de aplicações para o ácido succínico de origem renovável e foi responsável por 10,7% da demanda mundial em 2013 (GRAND VIEW RESEARCH, 2014).

Atualmente, o mercado de plastificantes é destacado como o maior mercado potencial para o ácido bio-succínico, sendo um substituto em potencial para anidrido ftálico e ácido adípico na fabricação dos plastificantes. A Europa foi o maior mercado para este ácido em 2013, respondendo por 49% do consumo global, no entanto, é esperado um crescimento mais rápido do mercado regional na Ásia-Pacífico, a uma taxa estimada de 33,9% de 2014 a 2020. A indústria de aplicação crescente, em países como a Índia e a China, deverá ser o principal consumidor do ácido orgânico em questão durante os próximos seis anos. O mercado estava altamente consolidado em 2013 com apenas quatro empresas, BioAmber, Reverdia, Myriant e Succinity, produzindo ácido succínico renovável em escala comercial, contudo a Succinity destaca-se como a maior produtora em termos de capacidade instalada (GRAND VIEW RESEARCH, 2014).

### **3.4 Processos de produção de ácido succínico**

#### **3.4.1 Rota Química**

A maior parte do ácido succínico produzido comercialmente é resultado da síntese química, através da oxidação do butano até anidrido maléico, que é hidrolisado até obtenção do ácido maléico (CORNILS e LAPPE, 2002). Em seguida, através de sua hidrogenação é obtido o ácido succínico (ZEIKUS et al., 1999), conforme mostra a Figura 9.

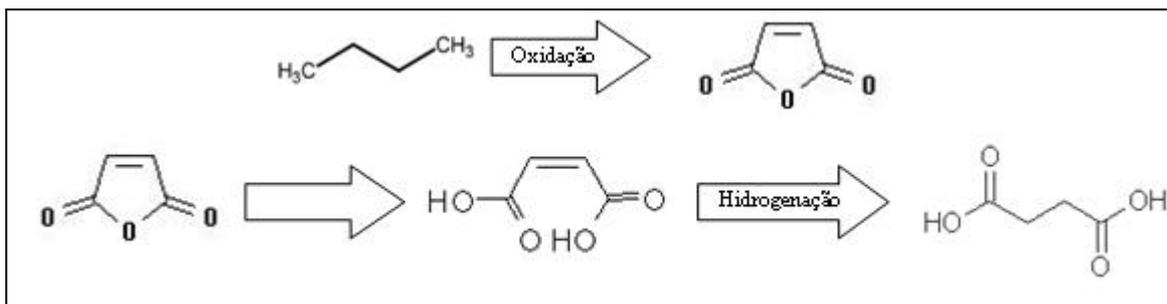


Figura 9. Síntese química para obtenção do ácido succínico  
(Fonte: ZEIKUS et al., 1999)

O custo elevado para a conversão de anidrido maleico para ácido succínico, representa uma limitação para as diversas aplicações deste produto. Entretanto, devido a questões de impacto econômico e ambiental, atenção tem sido focalizada na produção fermentativa de ácido succínico por microrganismos anaeróbios ou anaeróbios facultativos, como uma alternativa para a síntese química (ISAR et al., 2006; SONG et al., 2007; LIU et al., 2008; SAUER et al., 2008).

### 3.4.2 Rota fermentativa

Existem vários processos fermentativos para a produção de ácidos orgânicos, que diferem principalmente no tipo de fermentação e no microrganismo utilizado. Os processos podem ser em superfícies (líquidas ou sólidas) ou em meios líquidos, podendo ainda utilizar leveduras, bactérias e fungos filamentosos (GOLDBERG et al., 1991). A sobrevivência das companhias produtoras de ácido depende muito do baixo custo de produção, por se tratar de um mercado de preços bastante suscetíveis, com uma ligeira margem de lucro, aumento constante do número de companhias produtoras e o constante aumento de produtos sintetizados quimicamente. A estratégia de condução do processo fermentativo, requer estudos prévios de otimização, visando maiores rendimentos, contribuindo para diminuir os custos do processo (MCKINLAY et al., 2007).

A fermentação está se tornando cada vez mais, parte integrante do desenvolvimento de novos produtos de alto valor agregado e está substituindo rotas convencionais para produção de importantes produtos químicos (HOEK et al., 2003). O etanol, o butanol e o ácido lático são os produtos mais tradicionais de processos fermentativos, e são formados como resultado do metabolismo anaeróbio de açúcares. Porém, há uma série de vantagens ligadas à obtenção biotecnológica do ácido succínico,

destacando-se a possibilidade de planejamento de produções alternativas, sequenciais ou conjuntas com outros produtos de interesse no mercado como: ácido cítrico, ácido láctico, ácido acético, propiônico e/ou etanol, cujas produções se dão com o emprego de matéria-prima renovável, particularmente, os resíduos agrícolas e agro-industriais, decorrentes do processamento da cana-de-açúcar (ZEIKUS et al., 1999).

#### **3.4.2.1 Matérias-primas utilizadas na produção de ácido succínico**

Segundo BORGES (2011), uma grande variedade de matérias-primas para a produção de ácido succínico, utilizadas como fonte de substrato/carbono/energia, pode ser encontrada descrita na literatura. Diferentes estratégias para fermentação também tem sido reportadas a partir de soro do queijo (SAMUELOV et al., 1999; LEE et al., 2000, 2003a; WAN et al., 2008), melão de cana de açúcar (AGARWAL et al., 2006; LIU et al., 2008), hidrolisado de madeira (LEE et al., 2003b e OKUDA et al., 2007), hidrolisado da madeira destoxificado (HODGE et al., 2009), hidrolisado da palha de arroz (DONNELLY, 2004), fibra de milho (CHEN et al., 2010), resíduos de talo de milho (corn stover) (LI et al., 2010), topinambo e topinambo de Jerusalém (REN et al., 2008); trigo (DORADO et al., 2009), milhocina (AGARWAL et al., 2006); palha de trigo (DU et al., 2008) e hidrolisado do saquê (CHEN et al., 2010).

A viabilidade técnica, os balanços mássicos e energéticos e a economicidade são aspectos relevantes que devem ser considerados na escolha da matéria-prima. Dessa forma, as matérias-primas para bioprocessos podem ser agrupadas em função da estrutura e complexidade molecular dos substratos (reagentes primários dos quais o produto é obtido) (PEREIRA JR., 1991). Assim, essas matérias-primas podem conter:

- ✓ Substratos solúveis que podem ser facilmente extraídos e convertidos prontamente a produto(s), como por exemplo: sacarose, glicose, frutose e lactose, de cana de açúcar, beterraba, melão, soro de leite etc.
- ✓ Polissacarídeos insolúveis, que precisam de tratamento moderado para solubilização e hidrólise, antes da conversão a produto(s), como por exemplo: amido de milho, mandioca, trigo, cevada, batata, etc.
- ✓ Polissacarídeos insolúveis altamente resistentes, que necessitam de pré-tratamento físico, seguido de hidrólise química ou enzimática para produzir

substratos na forma monomérica, que serão convertidos a produto(s), como por exemplo: celulose e hemicelulose de matérias primas lignocelulósicas.

Na Figura 10, encontra-se a classificação das matérias-primas em função de seus respectivos substratos. Há que se ressaltar, que a matéria-prima é um dos componentes mais relevantes nos custos de produção, havendo casos em que pode representar até 75% dos custos totais, sendo esta uma das razões pelo crescente interesse no aproveitamento de resíduos agroindustriais e florestais como matérias-primas para a produção não somente de ácidos orgânicos, mas de uma grande gama de substâncias químicas de forte interesse comercial (BETANCUR e PEREIRA JR., 2010).

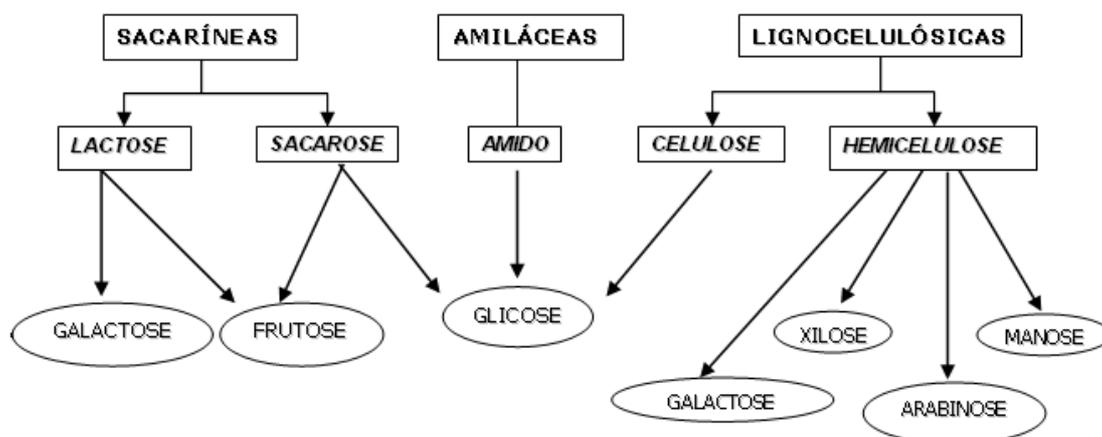


Figura 10. Principais matérias-primas glicídicas e seus substratos correspondentes (Fonte: PEREIRA JR., 1991)

Os materiais lignocelulósicos são os compostos orgânicos mais abundantes na biosfera, participando com aproximadamente 50% da biomassa terrestre. O termo estrutura lignocelulósica refere-se à parte do vegetal que forma a parede celular (meia-lamela, paredes primária e secundária), composta por estruturas fibrosas, constituídas basicamente por polissacarídeos [celulose (40-60%) e hemicelulose (20-40%)], como apresentado na Figura 11 (SANTOS et al., 2009). Estes componentes estão associados a uma estrutura macromolecular contendo substâncias aromáticas, denominada lignina (15-25%). De uma forma geral, pode-se afirmar que estes materiais possuem em sua composição, aproximadamente, 65-75% de polissacarídeos (em base seca), que contêm em suas unidades monoméricas, valiosos glicídios (açúcares) (PEREIRA JR., 2010).

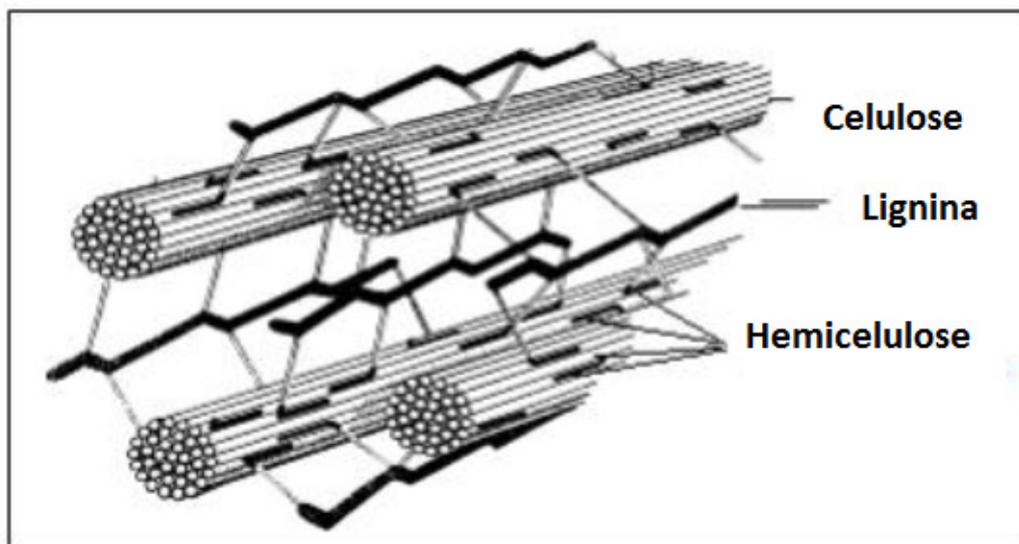


Figura 11. Polímeros constituintes do material lignocelulósico  
(Fonte: SHLESER, 1994)

Dentre os resíduos agro-industriais de composição lignocelulósica de maior importância destacam-se: bagaço e palha de cana; sabugo e palha de milho; palhas de trigo e arroz, restos de madeira processada e resíduos municipais baseados em papel (Tabela 3). No contexto brasileiro, estima-se que somente o setor sucroalcooleiro gere, aproximadamente, 16 milhões de toneladas de bagaço de cana excedente e 76 milhões de toneladas de palha (DEDINI, 2007 e MAPA, 2006).

Tabela 3. Composição de resíduos agroindustriais

Fonte	Composição (%)				
	Celulose	Hemicelulose	Lignina	Extrativos	Cinzas
Bagaço de cana	33-36	28-30	18-20	4-6	2-4,8
Palha de arroz	32-37	19-24	9-13	4-5	12-18
Sabugo de milho	34-36	16-24	15-19	2-6	2-4
Palha de trigo	30-33	22-28	14-18	3-7	3-7
Palha de sorgo	34-36	25-26	25-26	-	-
Jornal impresso	40-55	25-40	18-30	-	-
Madeiras	~50	~20	15-20	Até 10	Até 5

(Fonte: SUN e CHENG, 2002; PANDEY et al., 2000; OLSSON e HAHN-HÄGERDAL, 1996)

### 3.4.2.2 Bagaço de cana-de-açúcar

Os dados divulgados pela União da Indústria de Cana-de-Açúcar (ÚNICA) apontam que a moagem de cana-de-açúcar no acumulado da safra 2013-2014 (com

início em abril e término em março do ano seguinte) alcançou, até 15 de maio, 81,11 milhões de toneladas, 131,64% superior ao registrado no mesmo período da safra anterior (2012-2013) (BOCCHINI, 2013). Atualmente, o bagaço gerado nas usinas é consumido para produção de energia por meio da cogeração, tornando as usinas autossustentáveis energeticamente (BORGES, 2011).

Com a moagem da cana-de-açúcar para a extração do caldo de cana, geram-se grandes quantidades de bagaço de cana, normalmente utilizadas para a produção de vapor e eletricidade em processos de pouca eficiência, devido à inexistência de aplicações mais atraentes para o material. Nos últimos anos, foram desenvolvidos processos que permitem um aproveitamento mais racional do bagaço de cana, como a produção biotecnológica de diversas substâncias como etanol, xilitol e ácido succínico (ARIFEEN, 2007; KOUTINAS, 2007 e DU, 2008). Para este tipo de aproveitamento é necessária a liberação dos glicídios constituintes das diferentes frações hemicelulósica e celulósica, utilizando pré-tratamentos economicamente viáveis que permitam a extração com pouca degradação dos açúcares e baixas concentrações de inibidores (SUN e CHENG, 2002).

A existência de processos eficientes para a extração dos glicídios unida à integração energética das usinas que inclui o uso de caldeiras mais eficientes, e à substituição de parte do bagaço queimado por outros materiais como palha permitiriam uma disponibilidade de bagaço próxima a 78% do obtido no processo de moagem. Esse excedente de bagaço poderia ser destinado a etapas de pré-tratamento e posterior transformação em substâncias de maior interesse comercial (BETANCUR, 2010).

### **3.4.3 Estratégias de produção a partir de fontes lignocelulósicas**

Existem algumas estratégias que consistem em diferentes arranjos operacionais que, ao se submeterem as biomassas, o produto final será o etanol. Embora essas concepções tecnológicas tenham sido desenvolvidas para a produção de etanol, elas também se aplicam para a produção de outras moléculas de interesse, como o ácido succínico, por meio da plataforma bioquímica.

Segundo SCHLITTLER (2012), tais arranjos se baseiam em aspectos técnicos e cada um apresenta vantagens e desvantagens em função do tipo de biomassa, dos insumos utilizados, do agente de fermentação e, indiretamente, da estrutura industrial e

logística disponível. Existem quatro concepções que são amplamente aceitas pelas comunidades científica e industrial, com diferentes graus de maturidade tecnológica. Tais concepções são denominadas da seguinte forma:

- Sacarificação com Fermentação em Separado (SHF);
- Sacarificação com Fermentação Simultânea (SSF);
- Sacarificação com co-Fermentação Simultânea (SSCF);
- Bioprocesso Consolidado (CBP).

Apesar de ser relativamente distinta, cada configuração foi concebida através da evolução de outra, dentro da cronologia em que foram desenvolvidas, sendo pioneira a concepção SHF. Cada uma destas configurações é descrita a seguir:

### 3.4.3.1 Sacarificação com Fermentação em Separado (SHF)

A Sacarificação com Fermentação em Separado serviu de base para o desenvolvimento das demais concepções, uma vez que permitiu o entendimento entre o sinergismo e a influência existente entre cada uma das operações (SCHLITTLER, 2012). Esta concepção pode assumir diferentes configurações, conforme propõe Wingren et al. (2003). Sánchez e Cardona (2008) descrevem este arranjo, de forma geral, da seguinte maneira: a biomassa é submetida a processos de pré-tratamentos seguido de processos de transformação, conforme ilustrado na Figura 12.

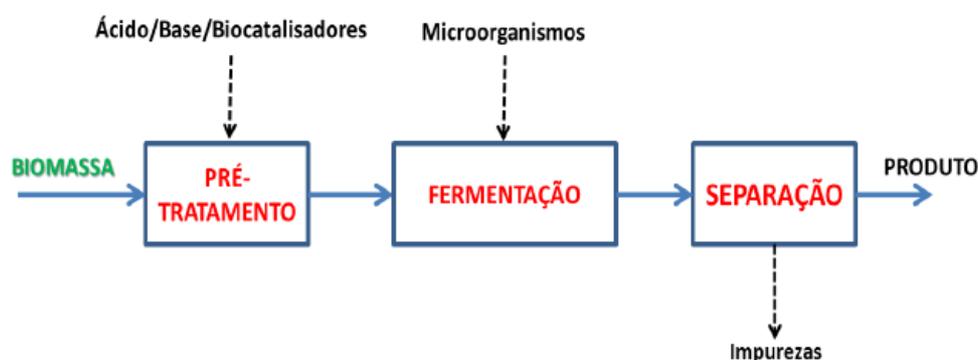


Figura 12. Fluxograma geral da concepção da Sacarificação com Fermentação em Separado (SHF)  
(Fonte: SCHLITTLER, 2012)

Dependendo da severidade do pré-tratamento, duas situações podem ocorrer: i) hidrólise total da biomassa, através de condições severas de temperatura e pH; e ii)

hidrólise parcial da biomassa, através de condições mais brandas de temperatura e pH. Após a hidrólise, esta fração é também submetida à fermentação (SCHLITTLER, 2012).

A concepção SHF fora bastante estudada até o início da década de 2000, sob diferentes óticas, configurações, parâmetros (BRANDBERG et al., 2005; TITMAS, 1999; HARRY KRISHNA et al., 1998), agentes de transformação (SAHA e COTTA, 2006; TENGBORG et al., 2001; PARK et al., 2001), influência de diferentes biomassas (NGUYEN et al., 1999; IOGEN, 1998). Porém, com a evolução, através do uso de celulases, esta foi deixada de lado, dando lugar à concepção SSF, conforme descrito a seguir.

#### **3.4.3.2 Sacarificação com Fermentação Simultânea (SSF)**

Com a experiência adquirida a partir da concepção SHF, observou-se que os processos de pré-tratamentos com elevado grau de severidade gerava compostos que causavam efeitos inibitórios na fermentação (SANTOS et al., 2010). Logo, tornou-se necessário realizar o pré-tratamento com baixo grau de severidade, o que produziria duas correntes ao final.

No entanto, tornou-se necessário reduzir a complexidade da configuração anterior, reduzindo o número de operações e, assim, vislumbrou-se a oportunidade do uso de enzimas celulases para a hidrólise da fração celulósica após a etapa de pré-tratamento. A ação destas enzimas se dá simultaneamente à ação dos microrganismos fermentadores, o que possibilitou concatenar a hidrólise da celulose e fermentação em uma etapa única (SCHLITTLER, 2012). Na Figura 13, encontra-se ilustrada a concepção do processo SSF.

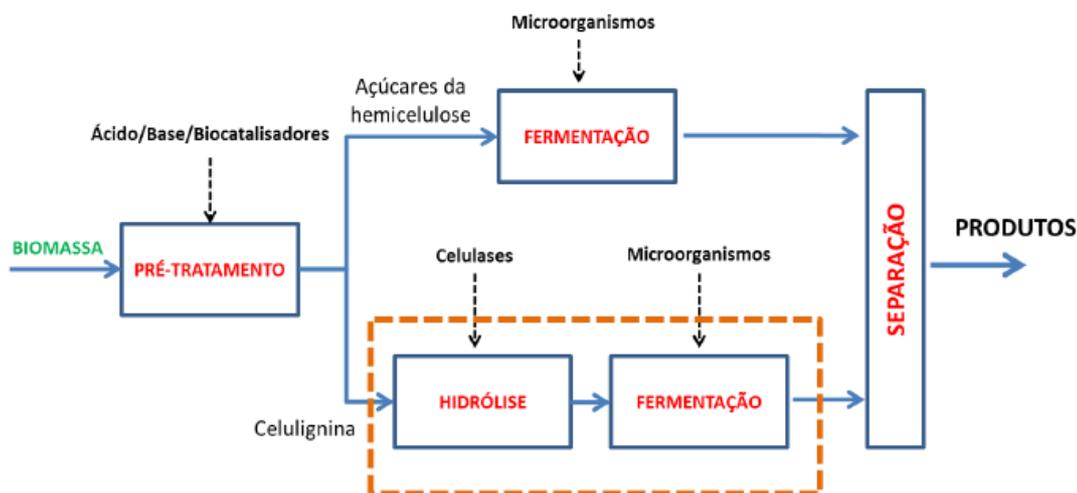


Figura 13. Fluxograma descritivo da concepção Sacarificação com Fermentação Simultânea (Fonte: SCHLITTLER, 2012)

Esta concepção é a mais desenvolvida até o presente, apesar de sua primeira descrição ter mais de três décadas (NEVES et al., 2007). Seus estudos já extrapolaram a escala de bancada, sendo testada por algumas empresas escala demonstrativa. A introdução da biologia molecular como ferramenta para otimização de processo sinaliza que, breve, se atingirá rendimentos em etanol compatíveis com os processos de primeira geração (SCHLITTLER, 2012). No entanto, como já mencionado, esse processo poderá ser adaptado para a produção de outras moléculas de interesse por meio da plataforma bioquímica.

### 3.4.3.3 Sacarificação com co-Fermentação Simultânea (SSCF)

Alguns microrganismos, naturalmente ocorrentes, demonstram capacidade de fermentar pentoses (C5) e hexoses (C6), o que proporcionou a evolução do conceito de SSF, já que permite a transformação dos açúcares das correntes e celulose e de hidrolisado hemicelulósico. A capacidade de fermentar C5 e C6 se denomina co-fermentação (SCHLITTLER, 2012). O conceito de Sacarificação com co-Fermentação Simultânea (SSCF) foi ilustrado através da Figura 14.

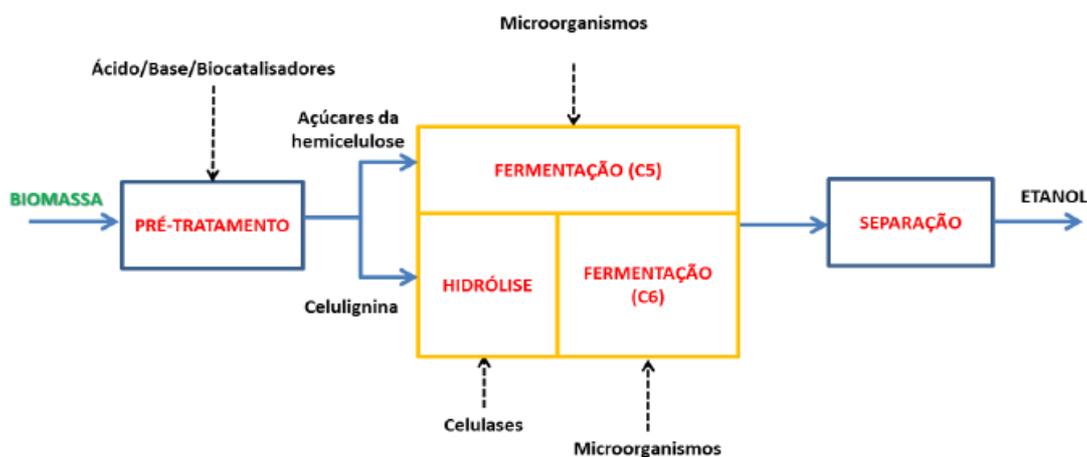


Figura 14. Fluxograma descritivo da concepção Sacarificação com co-Fermentação Simultânea (SSCF)  
(Fonte: SCHLITTLER, 2012)

Este conceito apresenta diversas características superiores ao SSF (JOSHI et al., 2011). Porém, cabe ressaltar que a habilidade natural dos microrganismos de co-fermentação para a produção de etanol, até então estudados, não apresentam características que justifiquem seu uso industrial, já que os rendimentos de conversão não são expressivos. Como já mencionado, a biologia molecular terá um papel fundamental, pois permitirá superexpressar atividades de conversão nestes microrganismos. Adicionalmente, permitirá expressar atividades de conversão em outros organismos, permitindo construir vetores de transformação mais adequados para os diferentes processos e biomassas (SCHLITTLER, 2012).

#### 3.4.3.4 Bioprocesso Consolidado (CBP)

O conceito do Bioprocesso Consolidado (CBP), como o próprio nome pressupõe, reúne todas as etapas cruciais para a produção do etanol (ou outras moléculas) a partir de fontes lignocelulósicas, que são a produção de enzimas, hidrólise da celulose e fermentação de pentoses e hexoses. Contudo, a configuração mais aceita do CBP prescinde de etapas de pré-tratamentos de forma a hidrolisar e solubilizar os açúcares da fração hemicelulósica, bem como desorganizar a estrutura celulósica para deixá-la mais acessível ao ataque enzimático. Entretanto, ao se idealizar um processo realmente consolidado, há que se considerar a possibilidade de um único microrganismo, ou consórcio de microrganismos agindo em sinergia, realizar também

o pré-tratamento da biomassa, através de enzimas que atuam sobre as demais frações. A Figura 15 ilustra estes conceitos de forma geral (SCHLITTLER, 2012).

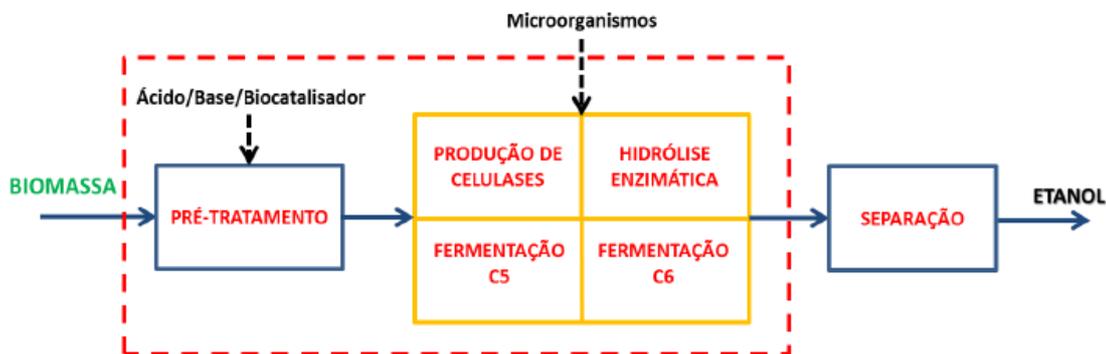


Figura 15. Fluxograma esquemático do conceito de Bioprocesso Consolidado (CBP)  
(Fonte: SCHLITTLER, 2012)

Apesar de ser um conceito recente, se comparado aos demais, o CBP já é aplicável à produção de etanol, por algumas poucas empresas, e também de outros compostos, como ácidos orgânicos, em que microrganismos fermentadores são capazes de produzir suas próprias enzimas para hidrolisar as biomassas. Percebe-se que, para o caso do etanol, é fundamental atrelar a produção de enzimas à capacidade de fermentar diferentes açúcares, o que vem atraindo os holofotes para as novas possibilidades (KIM et al., 2009). Mais uma vez, as ferramentas da genética e outros campos da Biotecnologia, tornam-se indispensáveis para proporcionar a evolução dos conceitos de produção de etanol e ácidos orgânicos a partir de biomassas de composição lignocelulósica, dentro de uma ótica industrial (SCHLITTLER, 2012).

#### 3.4.4 Microrganismos produtores de ácido succínico

Grande parte dos microrganismos produtores de ácido succínico foi isolada do rumem bovino, porque nesse ecossistema, o succinato é usado como um importante precursor para o propionato, que é absorvido através da parede do rumem e oxidado fornecendo energia e precursores biossintéticos para esses animais. Dentre os microrganismos com grande habilidade para produzir ácido succínico, destacam-se *Anaerobiospirillum succiniproducens* sps; *Mannheimia succiniciproducens*; *Actinobacillus succinogenes* e a *Escherichia coli*. Esses microrganismos têm sido os

mais indicados na literatura, de acordo com concentração final de produto e valores de rendimentos alcançados no processo (ZEIKUS et al., 1999).

A bactéria *Anaerobiospirillum succiniproducens* é estritamente anaeróbica e gram negativa (ZEIKUS et al., 1999), podendo ser considerada uma das mais eficientes na produção do ácido succínico, possuindo rendimento e produtividade de 88% e 1,8.g/L.h, respectivamente, quando a concentração inicial de glicose utilizada foi de 40.g/L (LEE et al., 2003 (b)).

A bactéria *Mannheimia succiniciproducens*, mesofílica, capnofílica, gram negativa e anaeróbica facultativa, foi isolada recentemente do rumem bovino. Além disso, tem a capacidade de utilizar glicose e xilose como fontes de carbono, geralmente de hidrolisados (LEE et al., 2002). Em processos fermentativos, estudos usando hidrolisado de madeira como substrato, resultaram em um fator de rendimento e produtividade igual a 63% e 1,19.g/L.h, respectivamente (KIM et al., 2004).

Assim como a *M. succiniciproducens*, a *Actinobacillus succinogenes* é membro da família dos Pasteurellaceae. Por ser capnofílica, precisa incorporar gás carbônico como fonte auxiliar de carbono, para um crescimento celular adequado e atingir melhores rendimentos em ácido succínico (VAN DER WERF et al., 1997).

Por possuir um tempo pequeno para a duplicação celular e estar presente em abundância na natureza, a *Escherichia coli* é a bactéria mais usada como referência, em biologia molecular. Porém, destaca-se aqui que as linhagens selvagens de *E. coli* não produzem ácido succínico como produto principal, sendo necessário desenvolver algumas manipulações genéticas (JANTAMA et al., 2008; NEIDHARDT et al., 1996 e VEMURI et al., 2002). Neste sentido, muitos esforços têm sido empreendidos na tentativa de obter concentrações mais altas de ácido succínico, a partir de *E. coli* (CHATTERJEE et al., 2001; GOKARN et al., 1997 e GOKARN et al., 2001; HONG & LEE, 2001; VEMURI et al., 2002). Com o intuito de aumentar a produção, alcançando valores como 58.3g/L de ácido succínico, várias estratégias já foram executadas, como a incorporação de betaína (aminoácido N-metilado) no meio, criando uma proteção natural para a célula. No mais, valores elevados de concentração, rendimento e de produtividades iguais a 86.5 g/l, 0.83 g/g, e 0.9 g/L.h (JANTAMA et al., 2008), respectivamente, já foram registrados na literatura e, mesmo assim ainda estão distantes do valor ótimo para esta célula. Como subprodutos principais do processo, foram detectados a presença de piruvato, malato e acetato, sinalizando para uma possível deficiência no potencial redox desta linhagem.

Técnicas de modificação genética têm sido empregadas de forma recorrente para a transformação de várias linhagens, com a formação de vetores entre espécies próximas, como *Actinobacillus*, *Haemophilus*, e *Pasteurella* visando elevar os valores de eficiência do processo (BROGAN et al., 1996; FREY, 1992).

Em adição a isso, estudos envolvendo *Saccharomyces cerevisiae* vêm apresentando um avanço no processo de produção de ácido succínico, com o objetivo de minimizar os custos de purificação e acidificação, etapas posteriores à fermentação. No entanto, esta linhagem não acumula succinato naturalmente, necessitando de alterações genéticas sobre seu metabolismo para utilização de diversas fontes de substratos (OTERO, 2009).

Os substratos que podem ser utilizados para produção de ácido succínico por esses microrganismos são variados. A principal fonte de carbono geralmente é a glicose, no entanto, outros açúcares como celobiose, frutose, lactose, maltose, manitol, manose, sacarose, D-xilose e salicina podem ser utilizadas por alguns microrganismos específicos, como a *A. succinogenes* (GARRITY et al., 2004; GUETTLER et al., 1999), permitindo a fermentação de muitas fontes de carbono baratas, como melação de cana, soro e hidrolisado de trigo (DU et al, 2008; WAN et al., 2008 e LIU et al., 2008). Já *A. succiniciproducens* pode produzir succinato, acetato, formato, etanol e lactato a partir de glicose e lactose (ZEIKUS et al., 1999).

Ademais, as fontes de nitrogênio mais utilizadas são o extrato de levedura e polipeptona. Porém, resultados consideráveis foram obtidos com milhocina, que constitui uma fonte de nitrogênio mais econômica em comparação com as anteriores (LEE et al., 2003b). Fatores fisiológicos e nutricionais como concentração inicial de açúcar, fontes de nitrogênio, tamanho do inóculo, concentração dos íons carbonatos, pH e temperatura do meio de crescimento são reportados como os fatores mais críticos que afetam tanto o crescimento celular como a produção de ácido succínico (AGARWAL, et al., 2007; LEE et al., 1999 a, b).

#### **3.4.5 Metabolismo microbiano na produção de ácido succínico**

Toda bactéria produtora de ácido succínico, durante a fermentação, forma uma mistura de ácidos, produzindo quantidades variadas do produto de interesse e de outros

subprodutos (MCKINLAY et al., 2007), processo este denominado de heterofermentativo.

A fermentação para obtenção de ácido succínico com *Escherichia coli* pode ser através de processo anaeróbico ou de fase dupla, que consiste no crescimento aeróbio seguido por uma fase de produção anaeróbica. Na fase anaeróbica o fosfoenolpiruvato (PEP) e o piruvato são convertidos até formato, lactato e etanol, conforme apresentado na Figura 16 (VEMURI et al., 2002). As enzimas PEP carboxiquinase e PEP carboxilase atuam na carboxilação do PEP para produzir oxaloacetato (MILLARD et al., 1996). Já as bactérias *Actinobacillus succinogenes* e *Anaerobiospirillum succiniciproducens* utilizam exclusivamente a via PEP carboxiquinase, onde *A. succinogenes* utiliza quatro enzimas-chaves (PEP carboxiquinase, malato desidrogenase, fumarase e fumarato desidrogenase). A via PEP carboxiquinase é regulada pelo nível de CO<sub>2</sub>. Nas bactérias que utilizam esta via (*A. succiniciproducens* e *A. succinogenes*) a PEP carboxiquinase atua catabolicamente para fixar CO<sub>2</sub>, juntamente com ADP, e sintetizar oxaloacetato e ATP a partir do PEP. A concentração de CO<sub>2</sub> regula os níveis das principais enzimas da via PEP carboxiquinase, atuando como um acceptor de elétrons e alterando o fluxo do PEP, metabolizando piruvato e lactato/etanol em baixos níveis de CO<sub>2</sub>, produzindo succinato em altos níveis de CO<sub>2</sub>, conforme mostra a Figura 17 (KIM et al., 2004; GUETLER et al., 1996).

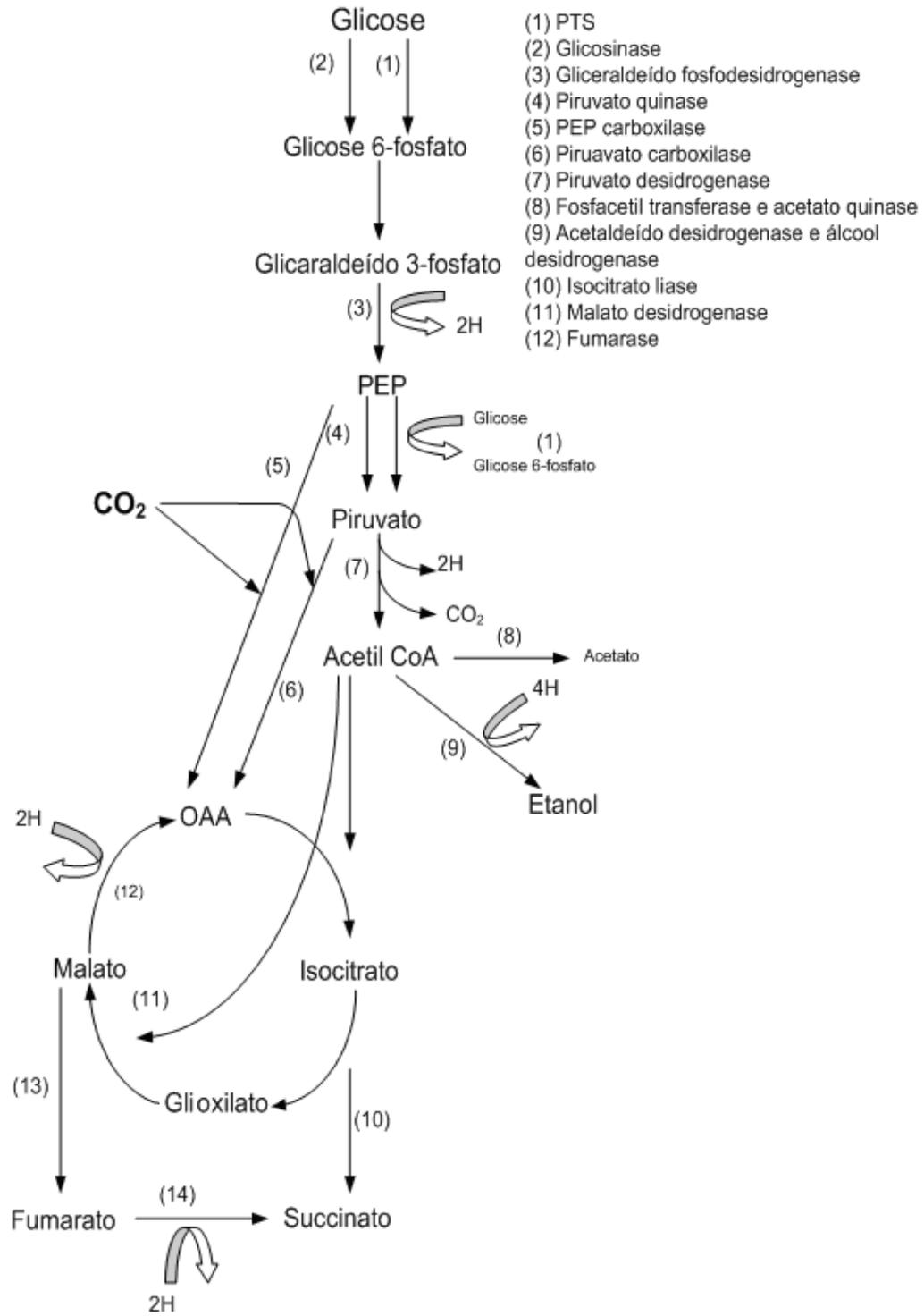


Figura 16. Via bioquímica para síntese de succinato, por *Escherichia coli*, em presença de glicose como fonte de carbono  
 (Fonte: VEMURI et al., 2002)

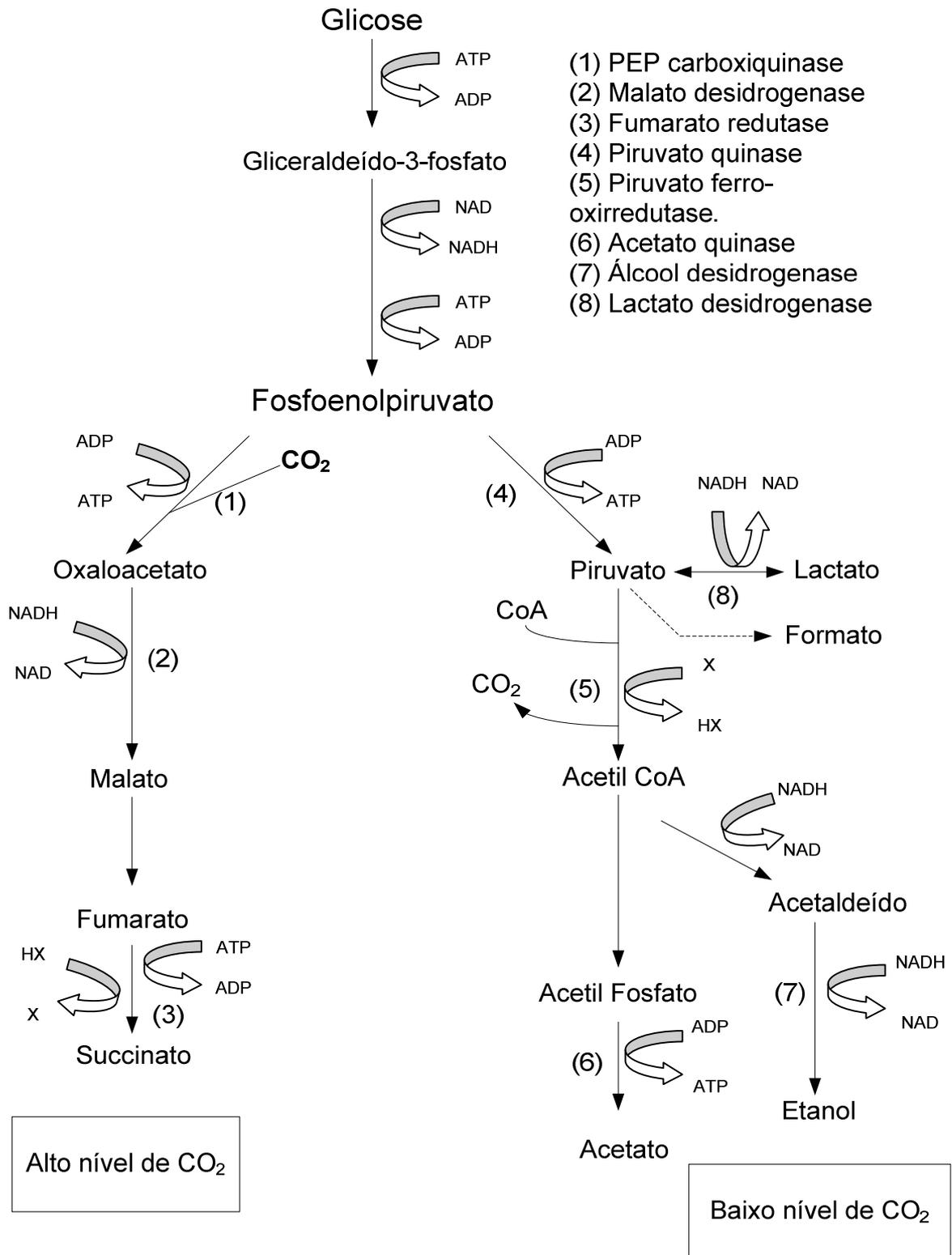


Figura 17. Metabolismo de *Anaerobiospirillum succiniciproducens* e *Actinobacillus succinogenes*  
 Fonte: (ZEIKUS et al., 1999)

### 3.6 Processos de recuperação e purificação do ácido succínico

Segundo BORGES (2011), o impacto econômico dos produtos provenientes da fermentação ainda é limitado, em grande parte devido à dificuldade de recuperação do produto. Para que os ácidos provenientes da fermentação sejam utilizados na indústria, melhoras substanciais nas tecnologias de separação são necessárias. Alguns processos industriais requerem o ácido succínico livre, dessa forma torna-se necessário remover todas as impurezas geradas na produção (células, proteínas, sais e subprodutos).

Existe na literatura uma série de rotas para o processo de separação e purificação de ácidos orgânicos. O método tradicional de separação de ácidos orgânicos obtidos por fermentação é a precipitação com hidróxido de cálcio, a qual apresenta um grande consumo de reagente e gera uma significativa quantidade de resíduo sólido, respondendo por cerca de 60-70% do custo do produto final (BANIEL e EYAL, 1995). A técnica alternativa mais estudada é a extração líquido-líquido (ELL) reativa, onde é utilizada normalmente uma amina como extrato (HESTEKIN et al., 2002). O sucesso de um processo de extração líquido-líquido depende muito da escolha do extratante mais conveniente, como por exemplo, alguns organofosforados, aminas alifáticas, solventes compostos e solventes simples com a adição de sais (LINTOMEN, 2001).

Há ainda, os processos de separação por membranas, que agem como uma barreira seletiva para separação, total ou parcial de espécies químicas presentes em uma mistura, líquida ou gasosa, da qual se pretende obter um produto isento ou deficiente em determinados componentes e outro concentrado em tais componentes, utilizando para este fim uma força motriz ou diferença de potencial elétrico (eletrodialise) apropriada (HABERT et al., 1997).

Em função da natureza da força motriz, os processos são divididos em três categorias: processos cuja força motriz é o gradiente de pressão (microfiltração, ultrafiltração, nanofiltração e osmose inversa); processos cuja força motriz é o gradiente de concentração (pervaporação, permeação de gases, diálise); processos cuja força motriz é o gradiente de potencial elétrico (eletrodialise) (MULDER, 1991).

Para uma efetiva aplicação industrial, a escolha do processo depende da escalabilidade (limites físicos à questão do desempenho), robustez, rendimento de

separação global e principalmente dos custos envolvidos, conforme mostra a Tabela 4 (KURZROCK et al., 2010; SONG e LEE, 2006).

Tabela 4. . Parâmetros para aplicação de processos de separação

Métodos	Escalabilidade	Robustez	Rendimento (separação)	Custo
Ultrafiltração	-	+	+	-
Precipitação	+	+	-	-
Eletrodialise	-	-	+/-	-
Extração líquido-líquido	+	+	+	-

(Fonte: BORGES, 2011).

O processo de separação permanece como um dos assuntos mais discutidos, quando a produção microbiana de ácido succínico é avaliada (BORGES, 2011). Neste contexto, a principal tarefa da bioengenharia em cooperação com a biologia molecular é superar este problema, não através da construção de novos biorreatores, mas através do desenvolvimento de processos economicamente sustentáveis (GERBSCH e BUCHHOLZ, 1995). Estudos visando à otimização do processo e a redução de custos, vêm sendo cada vez mais recorrentes entre a comunidade científica (AKERBERG et al., 1998; KHAN et al., 2005).

### 3.7 Considerações Finais

Em suma, existe uma significativa oportunidade de mercado para o desenvolvimento de produtos de base biotecnológica a partir dos compostos diácidos de quatro carbonos, denominados de “blocos de construção”. No contexto do ácido succínico, destacam os processos de hidrogenação/redução para a conversão de ácido succínico em butanodiol (BDO), tetrahidrofurano (THF) e gama-butirolactona (GBL). Esses processos são bem conhecidos e semelhantes ao da conversão do anidrido maléico para a mesma família de compostos. No entanto, a única consideração técnica aqui está no desenvolvimento de catalisadores que não sejam afetados por impurezas da fermentação. Outro desafio da produção biotecnológica de ácido succínico está associado, principalmente, a redução do custo global da fermentação. Para competir com produtos petroquímicos, o custo de fermentação precisaria ser igual ou inferior a 0,25 dólares/libra. Este é um importante gargalo técnico e deverá ser superado em uma perspectiva de longo prazo (WERPY e PETERSEN, 2004).

Sendo assim, a revisão bibliográfica realizada corrobora a importância de se realizar um estudo de prospecção tecnológica da obtenção biotecnológica do ácido succínico. Acredita-se que a prospecção tecnológica do ácido bio-succínico possa proporcionar uma visualização global das pesquisas e do mercado deste bioproduto, por meio da identificação de importantes aspectos, como mapeamento dos principais *players* do setor, identificação das matérias-primas e resíduos agroindustriais mais empregados na rota biotecnológica, além de processos e estratégias de produção mais eficientes, dentre outros.

No próximo capítulo, serão apresentadas as diferentes metodologias de prospecção tecnológica utilizadas na literatura e as técnicas que foram empregadas no presente trabalho.

## CAPÍTULO 4

---

### 4. PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

Nas últimas décadas, o mundo passou por uma revolução radical, com impactos nas áreas política, econômica, tecnológica e social. Para os países que não atingiram o nível de desenvolvimento desejado, esses impactos levaram a um crescente distanciamento em relação aos países considerados de “primeiro mundo”. A visão orientada para o futuro é o caminho rumo a uma melhor sustentabilidade e fortalecimento da capacidade do país para aproveitar as oportunidades futuras em uma economia globalizada. Na área tecnológica, essencial para qualquer projeto de desenvolvimento do país, a necessidade de estudos prospectivos é evidente. As mudanças tecnológicas, ocorridas nas duas últimas décadas, indicam que ainda temos um longo caminho para percorrer, o que torna necessária a utilização de caminhos alternativos para orientar o futuro. Os estudos de prospecção tecnológica são um desses caminhos (AMPARO et al. , 2012).

O Capítulo 4 apresenta as diferentes metodologias de prospecção tecnológica largamente utilizadas na literatura e as vantagens e desvantagens dos principais métodos. Adicionalmente, também estão destacadas nesta seção as duas técnicas que foram empregadas no presente trabalho: Monitoramento e Sistemas de Inteligência e Análise de Cenário com foco na matriz SWOT.

### **4.1 Histórico**

A preocupação com o futuro sempre fez parte do comportamento humano ao longo de sua evolução cultural, política, econômica e organizacional. As formas de expressar as “condições” futuras iam desde as previsões de sábios e sacerdotes, até livros e ensaios que expunham a necessidade de se olhar o futuro de forma mais crítica e necessária para a busca de novos estados de desenvolvimento (PIO, 2004).

No início do século XX, a visão de futuro era estruturalmente determinística e tendencial, na qual se faziam projeções tendo como base os comportamentos históricos de determinados eventos. Este enfoque unidirecional, chamado de previsão clássica, não considera as rupturas econômicas, políticas, sociais e tecnológicas que podem surgir em conjunto social de alto dinamismo, com novas inter-relações entre os autores que o compõe. A partir da década de 50, agregam-se ao conceito de futuro as interferências dos atores envolvidos, surgindo duas formas de focar o futuro: variado e incerto e não determinado. Esta última considera que o futuro pode ser construído através de ações presentes e coloca seus atores como protagonistas da formação de um determinado futuro (PIO, 2004).

No mundo atual, a possibilidade de ter ao menos uma ideia aproximada do que pode ocorrer ou de que maneira determinado evento ocorrerá constitui não apenas um desejo, mas um requisito essencial para conferir uma vantagem competitiva a uma organização ou país: a capacidade para antecipar ameaças ou oportunidades que se apresentem (COELHO, 2003). O exercício de produzir visões de futuro, de antecipar oportunidades emergentes e potenciais ameaças, indicar tendências e prioridades tem sido considerado fundamental para o sucesso do processo de inovação e para a promoção da competitividade em todo o mundo (MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP, 2005).

Dessa forma, os estudos prospectivos constituem poderosos auxiliares do planejamento e do gerenciamento dos níveis de incerteza, porém, precisam estar inseridos em um contexto planejado, isto é, estar embasados em diretrizes e necessidades pré-estabelecidas. Sua efetividade está intrinsecamente ligada a um desenho metodológico adequado, o qual só pode ser obtido a partir de uma delimitação precisa das questões a serem respondidas, do tipo de resposta desejada, da orientação espacial, do escopo do tema, bem como da estruturação de uma rede de atores capazes de se articularem de forma a buscarem consensos e comprometimentos necessários à implementação das linhas de ação identificadas (MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP, 2005).

A informação, o conhecimento e as percepções obtidas através dos resultados destas atividades devem ser utilizados para tomar decisões, elaborar estratégias e, sobretudo, para reduzir as incertezas inerentes ao futuro (MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP, 2005).

### **4.2 Definição**

De forma genérica, os estudos prospectivos podem ser definidos como a compreensão do futuro através da manipulação hipotética dos fatores externos (sócio-econômico, político, tecnológico e cultural) e seu grau de influência sobre organizações e sistemas sociais. Como resultado, estes estudos buscam identificar demandas futuras e potenciais, além de vislumbrar mudanças nos paradigmas que norteiam tais redes de atores. Para alcançar tais objetivos, as atividades de prospecção devem ser multi e interdisciplinares, devido à sua visão abrangente dos sistemas, além do grau de especulação, análise e criatividade (PIO, 2004).

Nas últimas décadas, tais exercícios têm sido realizados em vários países, sob a denominação de *foresight*, podendo ser citadas algumas iniciativas para o planejamento de médio e longo prazo de CT&I, como os estudos prospectivos da Espanha, Alemanha, Reino Unido, Irlanda, Japão, Austrália, dentre outros, todos apoiados no tripé informação, tecnologia e ampla participação da sociedade. No Brasil, o programa PROSPECTAR, do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), e o Programa Brasileiro de Prospectiva, coordenado pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), foram iniciativas pioneiras do ponto de vista governamental. Em

2001, durante a II Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação, foi criado o Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE) com a missão precípua de promover e realizar estudos e pesquisas prospectivas de alto nível na área de ciência e tecnologia e suas relações com setores produtivos, como parte dos esforços para promover o aumento da conscientização da importância de tais ferramentas para a inovação e para o fortalecimento da economia nacional (MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP, 2005).

O conceito trazido pelo *foresight*, que busca uma visão compartilhada de futuro e a promoção de ações e fatos que venham a promover a construção deste a partir do presente, vem sendo a abordagem adotada pela maioria dos estudos prospectivos nacionais e regionais em andamento. Entretanto, atualmente, buscando ressaltar a tendência atual de ampliar o alcance deste tipo de estudo, têm sido incorporados a estes exercícios, outros elementos de natureza econômica, social, cultural e estratégica, fortalecendo o seu caráter abrangente e que inclui necessariamente as interações entre ciência, tecnologia e sociedade (MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP, 2005).

Em suma, cabe destacar que a prospecção tecnológica é realmente uma ferramenta poderosa, pois é capaz de projetar as necessidades do mundo no futuro, criando condições de entendê-lo no presente, uma vez que é respaldada em um conjunto de informações estruturadas e em opinião qualificada (BAHRUTH, ANTUNES e BOMTEMPO, 2006).

#### **4.3 Metodologias de Prospecção**

Um estudo prospectivo deve envolver mais de um método ou técnica, quantitativos e qualitativos, de modo a se obter a complementaridade buscando compensar as possíveis deficiências trazidas pelo uso de técnicas ou métodos isolados. Uma vez que não faz sentido definir uma fórmula pronta para uma metodologia de prospecção, a escolha dos métodos e técnicas e seu uso dependem intrinsecamente de cada situação – considerados aspectos tais como especificidades da área de conhecimento, aplicação das tecnologias no contexto regional ou local, governamental ou empresarial, abrangência do exercício, horizonte temporal, custo, objetivos e condições subjacentes (CGEE, 2010).

No plano lógico, a literatura (KUPFER e TIGRE, 2004) consagra três abordagens para o problema de prospectar o futuro.

A primeira delas, e também a mais convencional, é a abordagem baseada em inferência. Nesse caso, entende-se que o futuro tende a reproduzir, em alguma medida, os fenômenos já ocorridos, não implicando em rupturas ou descontinuidades nas trajetórias evolutivas dos objetos analisados. A inferência pode ser realizada por “extrapolação de tendências”, baseada tanto em modelos teóricos ou empíricos da realidade, quanto em construção por analogia dos antecedentes históricos do problema.

Uma segunda abordagem lógica para a prospecção do futuro é a geração sistemática de trajetórias alternativas. Nesse caso, o futuro é projetado por meio da construção de cenários em um processo de contraposição de determinadas variáveis.

Uma terceira abordagem lógica é a construção do futuro por consenso, baseada em intuição ou cognição coletiva. Nesse caso, o futuro é construído a partir de visões subjetivas de especialistas ou outros grupos de indivíduos dotados de capacidade de reflexão sobre os objetos do exercício de prospecção.

Ainda, segundo KUPFER e TIGRE (2004), esses planos lógicos se desdobram em uma grande variedade de metodologias de prospecção que, de modo geral, podem ser organizadas em três grupos principais:

- Monitoramento (*Assessment*) – consiste no acompanhamento da evolução dos fatos e na identificação dos fatores portadores de mudanças, realizados de forma sistemática e contínua.
- Previsão (*Forecasting*) – consiste na realização de projeções com base em informações históricas, modelagem de tendências e análise de projeções futuras periódicas.
- Visão (*Foresight*) – consiste na antecipação de possibilidades futuras, de forma aperiódica, com base em interação não estruturada entre especialistas, cada um deles apoiado, exclusivamente, em seus conhecimentos e subjetividades.

KUPFER e TIGRE (2004) esclarecem que tanto o monitoramento, quanto os exercícios de previsão, são metodologias predominantemente quantitativas enquanto o *foresight* é normalmente qualitativo.

Bahruth et al. (2006) apresentam quatro fases distintas para o processo de Prospecção Tecnológica: 1) fase preparatória, na qual ocorre a definição de objetivos, escopo, abordagem e metodologia; 2) fase pré-prospectiva, na qual é realizado o detalhamento da metodologia e o levantamento da fonte de dados; 3) fase prospectiva, que se refere à coleta, ao tratamento e à análise dos dados; e 4) fase pós-prospectiva,

que inclui a comunicação dos resultados, a implementação das ações e o monitoramento.

Outra metodologia também empregada é a Roda do Conhecimento. Segundo Giannini (2004) apud Antunes e Magalhães (2008), esta técnica consiste de uma sequência lógica de oito passos que permite partir de dados brutos e gerar conhecimento (Figura 18), utilizando ferramentas computacionais comuns e de larga disseminação. Neste procedimento, pode-se dividir o problema da transformação do dado em conhecimento em duas etapas básicas: o levantamento de dados e o tratamento da informação.

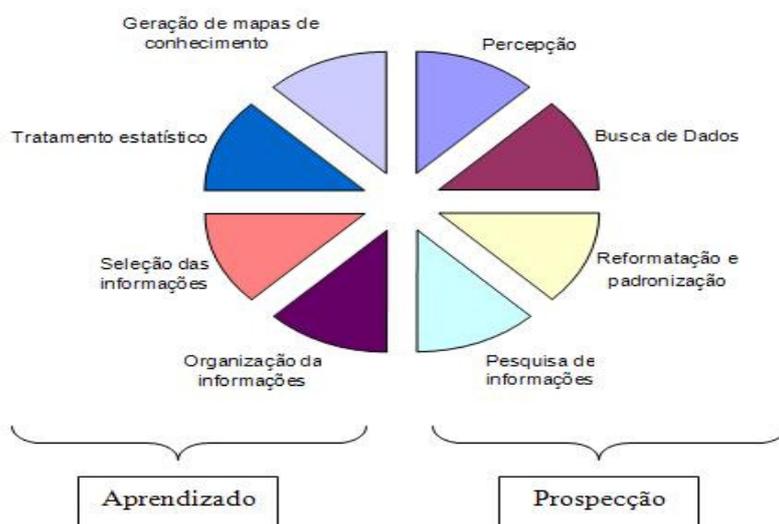


Figura 18. A Roda do Conhecimento  
(Fonte: GIANNINI, 2004).

Outras propostas de classificação dos métodos e técnicas existentes e em uso nas atividades prospectivas foram sugeridas por Porter et al. (1991 e 2004), Skumanich e Sibernagenal (1997) e Coelho (2003), dividindo os métodos de prospecção em famílias. A classificação mais recente, proposta por Porter et al. (2004), identifica as seguintes famílias: Criatividade, Métodos Descritivos e Matrizes, Métodos Estatísticos, Opinião de Especialistas, Monitoramento e Sistemas de Inteligência, Modelagem e Simulação, Cenários, Análises de Tendências, e Sistemas de Avaliação e Decisão, conforme mostra a Figura 19. Porém, aqui serão detalhadas apenas as famílias que foram utilizadas na realização do presente trabalho como ‘Monitoramento e Sistemas de Inteligência’ e ‘Cenários’.

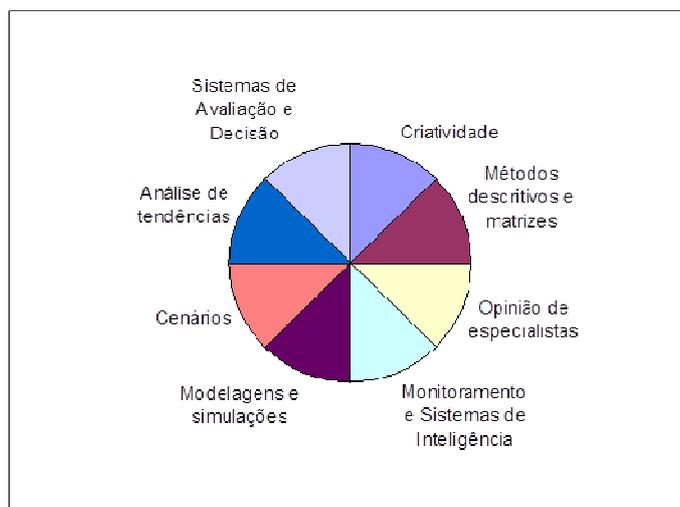


Figura 19. Metodologias de Prospecção Tecnológica segundo Porter et al. (2004)

#### 4.3.1 Monitoramento e Sistemas de Inteligência

Monitoramento e Sistemas de Inteligência constituem fontes básicas de informação relevante e por isso são quase sempre utilizados. Monitorar significa observar, checar e atualizar-se em relação aos desenvolvimentos numa área de interesse bem definida para uma finalidade bem específica. (COATES apud PORTER et al., 1991). Alguns objetivos possíveis do monitoramento incluem:

- Identificar eventos científicos, técnicos ou socioeconômicos importantes para a organização.
- Definir ameaças potenciais para a organização, implícitas nesses eventos.
- Identificar oportunidades para a organização envolvidas nas mudanças no ambiente.
- Alertar a direção sobre tendências que estão convergindo, divergindo, ampliando, diminuindo ou interagindo.

Segundo Porter et al. (1991), estritamente falando, o monitoramento não é uma técnica de prospecção. No entanto, é a mais básica e amplamente utilizada porque provê o pano de fundo necessário no qual a prospecção se baseia. Assim sendo, é fundamental para qualquer prospecção. Pode ser usado para buscar todas as fontes de informação e produzir um rico e variado conjunto. As principais fontes em que se baseia são as de natureza técnica (revistas, patentes, catálogos, artigos científicos, etc.). Além disso,

podem ser feitas entrevistas com especialistas e outras informações não literárias podem ser coletadas.

Coates et al. (2001) apontou para a emergência, durante a década de 90, de uma nova forma de prospecção - a inteligência competitiva tecnológica - que vem substituindo o monitoramento clássico, ampliando sua abrangência e atuação (CGEE, 2010).

Segundo Coelho (2003), inteligência competitiva é um processo sistemático de coleta, gestão, análise e disseminação da informação sobre os ambientes competitivos, concorrencial e organizacional, visando subsidiar o processo decisório e atingir as metas estratégicas da organização. A inteligência competitiva constitui a coleta ética e o uso da informação pública e publicada disponível, sobre tendências, eventos e atores, fora das fronteiras da empresa. É um método para identificar as necessidades de informação da empresa; coletar, sistematicamente, a informação relevante; e, em seguida, processá-la analiticamente transformando-a em elemento para tomada de decisão. O produto final da inteligência competitiva é a informação analisada, de interesse para os tomadores de decisão, sobre o meio ambiente, presente e futuro, no qual a organização opera.

Dentre os muitos benefícios aportados pelos sistemas de inteligência competitiva destacam-se:

A inteligência competitiva tecnológica é o processo de identificar ameaças e oportunidades baseadas na tecnologia e tem seu foco no monitoramento permanente da tecnologia de interesse da organização, acompanhando os concorrentes, o estágio atual e futuro da tecnologia, a possibilidade de inovações incrementais ou de ruptura, o surgimento de novos atores etc. (COELHO, 2003).

A inteligência competitiva emergiu com força na década de 90, sendo usada mais intensamente pelas grandes empresas intensivas em ciência e tecnologia, particularmente as empresas farmacêuticas, químicas e eletrônicas, embora outras empresas que não desenvolvem as suas próprias tecnologias também a usem. O interessante nos sistemas de inteligência é que, numa atividade de prospecção eles constituem o início e o fim do processo (COELHO, 2003):

- O início porque qualquer estudo prospectivo deve ter como base o monitoramento.
- O fim porque a prospecção bem feita deve indicar as áreas prioritárias para o monitoramento sistemático, que é o que vai permitir à organização ou país ter uma vantagem através do poder de antecipação.

As etapas do processo de inteligência competitiva são apresentadas na Figura 20.

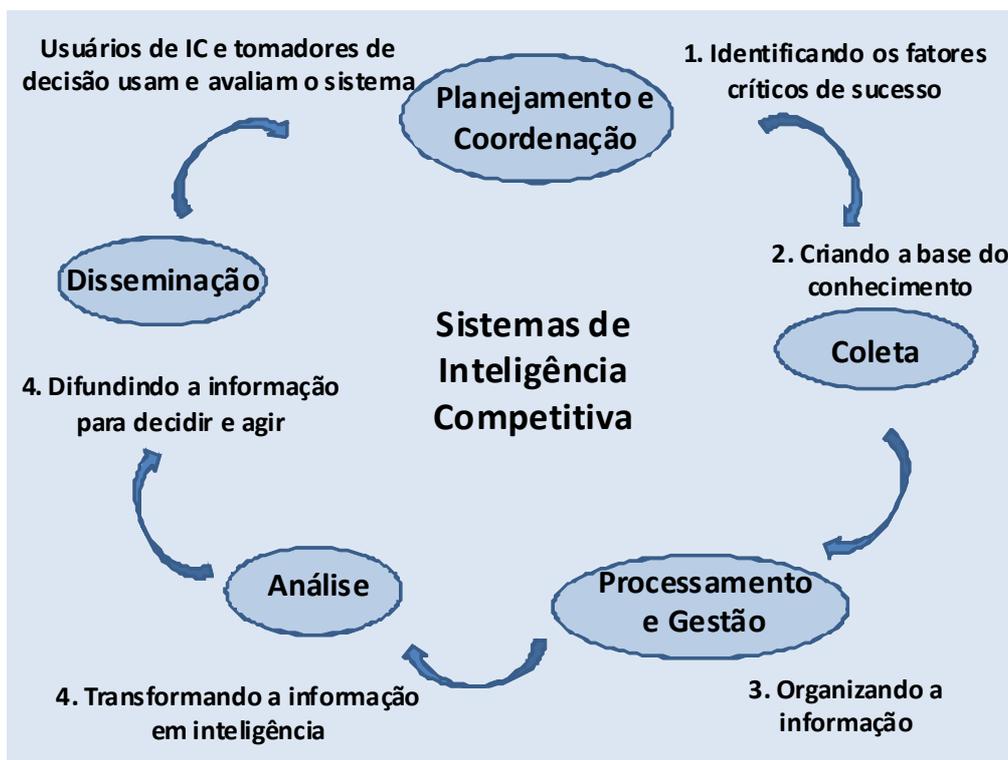


Figura 20. Sistema de Inteligência Competitiva e suas etapas  
(Fonte: COELHO, 2003)

#### 4.3.1.1 Patentes e Publicações Científicas como Fonte de Informação

Existem diversas formas de se estabelecer o conhecimento tecnológico através da análise da geração de informações e da frequência com que esta se apresenta ao longo de um período pré-determinado. Dois instrumentos bastante representativos para este fim são a análise de publicações e dos pedidos de depósitos de patentes (SCHLITTLER, 2012).

Como mencionado anteriormente, a análise das publicações em periódicos é uma maneira bastante eficiente de se avaliar a geração de novos conhecimentos. Segundo De Martino (2009), os periódicos e congressos científicos constituem uma forma de divulgação de trabalhos. Os artigos científicos, publicados nos periódicos científicos, são criados para a preservação do conhecimento neles registrado e também pode servir como: comunicação entre cientistas, divulgação de resultados de pesquisa e estudos acadêmicos, e estabelecimento da prioridade científica (MUELLER, 1994). As universidades e empresas pelo mundo se utilizam desses meios para publicarem suas

pesquisas. Cada meio possui uma reputação diferente, podendo ter abrangência regional, nacional ou internacional. No Brasil, a CAPES, com o objetivo de avaliar os programas de pós-graduação, classifica, através da iniciativa denominada *WebQualis* (QUALIS, 2009), os meios científicos de publicação de acordo com a reputação dos mesmos.

Os estudos de prospecção tecnológica que necessitam de informações contínuas confiáveis encontram, no sistema de propriedade intelectual, especificamente no sistema de patentes, um recurso valioso, uma vez que este sistema alimenta uma base de dados que vem crescendo significativamente nas últimas décadas, em função da crescente importância das patentes na economia (MAYERHOFF, 2008).

No entanto, diferente da avaliação das publicações científicas, a análise dos pedidos de depósito de patente é um processo menos dinâmico, já que para obter proteção, o pedido deve ser submetido à rigorosa avaliação e enquadrar-se em determinados requisitos (SCHLITTLER, 2012).

O aumento no interesse pelo patenteamento reflete uma tendência global das organizações de pesquisa, que se tornam cada vez menos centradas nas empresas individuais e mais baseadas nas redes e no mercado de conhecimento. O fenômeno do depósito de patentes apresenta facetas tanto micro, quanto macroeconômicas, o que torna interessante o seu emprego em pesquisas para a previsão de desenvolvimento tecnológico em diversos setores (MAYERHOFF, 2008).

Há uma série de vantagens na utilização desta fonte de informação, além da quantidade crescente de documentos e da relevância dos mesmos em relação ao mercado tecnológico. Dentre as demais vantagens do uso deste tipo de informação destaca-se a facilidade de acesso às bases de dados disponibilizadas muitas vezes gratuitamente através da Internet, facilidade esta muitas vezes ignorada, tanto no meio acadêmico quanto no ambiente industrial de pesquisa e desenvolvimento (MAYERHOFF, 2008).

Dessa forma, o monitoramento tecnológico por meio de documentos de patentes tem se constituído em potente ferramenta de apoio à decisão, tendo em vista a riqueza de informação contida neste tipo de documento, que permite identificar: mapeamento da evolução de tecnologias, identificação de novos mercados (protegidos e não-protegidos), identificação de tecnologias emergentes, previsão de novos produtos, definição de potenciais rotas para aperfeiçoamentos em produtos e processos existentes,

rastreamento de capacitação tecnológica, identificação de fontes de licenciamento, entre outros aspectos (WINTER, 2010).

As estatísticas de patentes estão sendo cada vez mais reconhecidas como indicadores úteis da atividade inventiva e de fluxos de tecnologia, pois funcionam como incentivo a uma contínua renovação tecnológica. As patentes são uma fonte de informação única, pois contém informações públicas e detalhadas sobre invenções que podem ser comparadas a outros indicadores e prover *insights* sobre a evolução da tecnologia (WIPO, 2006).

O termo patente deriva das primeiras *Letters Patent* (literalmente cartas abertas) concedidas no século 14 na Inglaterra. Seu propósito era garantir ao inventor ou importador de uma nova tecnologia o direito exclusivo de uso por um período suficientemente longo para estabelecer seu negócio. Consistia em uma troca: o inventor ou importador era beneficiado de início, enquanto o Estado ganhava progresso tecnológico, maior independência industrial e aumento da capacidade exportadora (OECD, 1997).

Em resumo, a análise de patentes é baseada no pressuposto de que o aumento do interesse por novas tecnologias se refletirá no aumento da atividade de PD&I e que isso, por sua vez, se refletirá no aumento de depósito de patentes. Assim, presume-se que se podem identificar novas tecnologias pela análise dos padrões de patentes em determinados campos. Os resultados são muitas vezes apresentados de forma quantificada, mas seu uso no processo decisório tem por base uma avaliação qualitativa (CGEE, 2010).

#### **4.3.2 Cenários**

Cenários representam uma excelente opção, pois constituem uma forma de integração com outras informações úteis e são excelentes para comunicar resultados aos usuários em geral. Conforme Schwartz apud Oliveira (2001) são definidos como "instrumento para ordenar percepções sobre ambientes futuros alternativos, sobre as quais as decisões atuais se basearão. Na prática, cenários se assemelham a um jogo de estórias, escritas ou faladas, construídas sobre enredos desenvolvidos cuidadosamente". O método de construção de cenários busca construir representações do futuro, assim como rotas que levam até essas representações. Essas representações buscam destacar as

tendências dominantes e as possibilidades de ruptura no ambiente em que estão localizadas as organizações e instituições (CGEE, 2010).

Para Godet e Roubelat (1996), os cenários podem ser classificados em possíveis (tudo o que se pode imaginar), realizáveis (tudo o que se pode conseguir) e desejáveis (todos os imagináveis, mas não realizáveis). Além disso, podem se classificar, segundo sua natureza ou probabilidade, em:

Cenários exploratórios procuram analisar possíveis futuros alternativos, com base numa montagem técnica de combinações plausíveis de condicionantes e variáveis. Normalmente, não embutem desejos ou preferências de seus formuladores. Indicam, sobretudo, as diferentes alternativas de evolução futura da realidade dentro de limites de conhecimento antecipáveis. Partem de tendências passadas e presentes e levam a um futuro condizente com elas.

Cenário desejado ou normativo, ao contrário, é a expressão do futuro baseada na vontade de uma coletividade, refletindo seus anseios e expectativas e delineando o que se espera alcançar num horizonte dado. Entretanto, como deve ser descrição de um futuro plausível, o cenário desejado não pode ser a mera expressão incondicionada dos sonhos ou utopias de um grupo, mas antes um futuro que pode ser realizado como um desejo viável. Assim, o cenário desejado deve ser também uma descrição consistente de uma visão que leve em conta o contexto histórico e os recursos mobilizáveis pela coletividade.

Em acréscimo, a análise SWOT (que significa Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats) é uma ferramenta utilizada para fazer análises de cenário (ou análises de ambiente), sendo usada como base para a gestão e o planejamento estratégico de uma organização (DAYCHOUW, 2007). Significa forças, fraquezas, ameaças e oportunidades e foi criada por Kenneth Andrews e Roland Cristensen, professores da Harvard Business School, e posteriormente aplicadas por inúmeros acadêmicos (RODRIGUES et al., 2005).

A Matriz SWOT tem como objetivo a avaliação de fatores internos e externos que geram influência sobre a organização, buscando-se verificar a existência de relação entre eles. As forças (recursos ou capacidades da organização que podem efetivamente ser usados para que seus objetivos sejam alcançados) e fraquezas (limitações, falhas ou defeitos da organização ou de um processo/produto que dificultam a busca de seus objetivos) referem-se aos fatores internos. As oportunidades (tendências externas à organização que a auxiliam no alcance de seus objetivos) e ameaças (tendências

externas à organização que podem prejudicá-la a alcançar seus objetivos) definem os fatores externos. Estes fatores são avaliados numa matriz (Figura 21), mostrando as áreas do ambiente que são mais críticas à organização e auxiliando a análise de cenários (PESSÔA, 2007).

	<b>Favorável</b>	<b>Desfavorável</b>
Fatores internos da Organização	Pontos fortes	Pontos fracos
Fatores externos à Organização	Oportunidades	Ameaças

Figura 21. Matriz SWOT contendo os elementos que caracterizam o ambiente interno (forças e fraquezas) e externo (oportunidades e ameaças) da empresa  
 Fonte: Adaptado de PESSÔA (2007)

Dessa forma, a análise SWOT estuda a competitividade de uma organização ou produto segundo as quatro variáveis mencionadas anteriormente. Através destas quatro variáveis, poderá fazer-se o levantamento das forças e fraquezas, das oportunidades e ameaças do meio em que a empresa atua. Quando os pontos fortes de uma organização estão alinhados com os fatores críticos de sucesso para satisfazer as oportunidades de mercado, a empresa será por certo, competitiva no longo prazo (RODRIGUES et al., 2005). Por conta disso, a matriz SWOT já foi usada em alguns estudos de prospecção – muitas vezes de forma implícita - realizados em nível nacional, como um orientador básico do estudo (COELHO, 2003).

#### 4.3.3 Vantagens e desvantagens dos diferentes métodos e técnicas de prospecção

A realização de estudos prospectivos/estudo do futuro, em nível internacional, é relativamente recente e decorre de um contexto de mudanças profundas no cenário

internacional, particularmente no que tange à globalização da economia e à aceleração das mudanças tecnológicas. A capacidade de antecipar tornou-se um elemento de extrema importância para assegurar a competitividade de empresas e países. Assim sendo, novos métodos, técnicas e ferramentas foram criados no decorrer dos últimos anos, buscando utilizar os conhecimentos explícitos e tácitos disponíveis para tentar não prever como o futuro será, mas compreender quais são os seus fatores condicionantes e identificar os melhores caminhos para a construção do futuro desejado (CGEE, 2010).

No Brasil, a situação não é diferente: a realização de estudos voltados para compreender as forças que orientam o futuro é bastante recente. Praticamente todos os estudos feitos, até bem pouco tempo atrás, tinham como foco o presente, o estado da arte de determinada tecnologia, mas não olhavam o futuro nem ambicionam constituir uma ferramenta efetiva de apoio à decisão (CGEE, 2010).

Diversos autores apontam para a necessidade de se utilizar mais de um método ou técnica na realização de um estudo prospectivo, assunto já mencionado anteriormente. Isto é decorrente das dificuldades inerentes a esse tipo de atividade e do fato de nenhum método atender a todas as necessidades envolvidas. De modo geral, métodos quantitativos são combinados com métodos qualitativos, conhecimentos explícitos somam-se a conhecimentos tácitos na busca de complementaridade ou de visões diferenciadas (CGEE, 2010).

Torna-se importante reforçar a percepção de que cada método, técnica ou ferramenta apresenta vantagens e desvantagens. Métodos quantitativos defrontam-se com a necessidade de séries históricas confiáveis ou da existência de dados padronizados, por exemplo. Métodos qualitativos muitas vezes têm problemas decorrentes do limite do conhecimento dos especialistas, de suas preferências pessoais e parcialidades (CGEE, 2010).

Desta forma, a qualidade dos resultados dos estudos está fortemente ligada à correta escolha da metodologia a ser utilizada na sua elaboração e, como apontado acima, uma tendência observada e recomendada pelos especialistas da área é o da utilização de mais de uma técnica, método ou ferramenta (CGEE, 2010).

Apresenta-se a seguir o Quadro 2, onde são destacadas as vantagens e desvantagens de alguns métodos e técnicas:

CAPÍTULO 4 - PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

Quadro 2. Vantagens e desvantagens de alguns métodos e técnicas de Prospecção

Método	Pontos Fortes	Pontos Fracos
<b>Monitoramento e Sistemas de Inteligência</b>	Fornecer uma grande quantidade de informação, oriunda de um diversificado número de fontes. Pode ser usada no início da prospecção, como contextualização inicial do tema e, ao final, como forma de manter os temas críticos permanentemente atualizados.	As informações, por si, estão mais relacionadas ao passado e ao presente, portanto, só a análise pode dar a perspectiva do futuro. Pode resultar no excesso de informação, não seletiva e não analisada.
<b>Tendências</b>	Fornecer previsões substanciais, baseadas em parâmetros quantificáveis. É particularmente precisa no curto prazo.	Requer dados históricos consistentes e coletados ao longo de um período razoável de tempo. Só funciona para parâmetros quantificáveis. É vulnerável a mudanças bruscas e descontinuidades. Pode ser perigosa quando se faz projeções de longo prazo.
<b>Opinião de Especialistas</b>	Permite a identificação de muitos modelos e percepções internalizados pelos especialistas que os tornam explícitos. Permite que a intuição encontre espaço na prospecção. Incorpora à prospecção aqueles que realmente entendem da área que está sendo prospectada.	Muitas vezes é difícil identificar os especialistas. Muitas vezes as projeções que fazem são erradas ou preconceituosas. Às vezes são ambíguas e divergentes entre especialistas da mesma área.
<b>Cenários</b>	Apresentam retratos ricos e complexos dos futuros possíveis. Incorporam uma grande variedade de informações qualitativas e quantitativas produzidas através de outros métodos de prospecção. Normalmente incorporam elementos que permitem ao decisor definir a ação.	Algumas vezes é mais fantasia do que prospecção, quando se identifica o futuro desejado sem considerar as restrições e barreiras que se tem que ultrapassar para chegar até lá.
<b>Métodos descritivos e matrizes; Métodos estatísticos; Modelagem e simulação</b>	Modelos podem exibir comportamento de sistemas complexos simplesmente pela separação de aspectos importantes dos detalhes desnecessários. Alguns sistemas oferecem possibilidades de incorporação do julgamento humano. Fornecem excelentes percepções e análises sobre o comportamento de sistemas complexos. Possibilitam o tratamento analítico de grandes quantidades de dados.	Técnicas sofisticadas podem camuflar falsos pressupostos e apresentar resultados de má qualidade. Alguns modelos e simulações contêm pressupostos essenciais que devem ser testados para ver sua aplicabilidade ao estudo. Todos os modelos requerem adaptações antes de serem usados e devem ser validados. O sucesso na previsão de um comportamento histórico não garante a previsão bem sucedida do futuro. As fontes de dados usadas em data e <i>text mining</i> devem ter certo grau de padronização para que a análise não induza a erros.
<b>Criatividade</b>	Aumenta a habilidade de visualizar futuros alternativos. Diminui as visões preconcebidas dos problemas ou situações.	O coordenador ou líder do grupo deve ter capacidade de condução do processo para evitar descaminhos. Se mal conduzido, pode levar à

<b>Método</b>	<b>Pontos Fortes</b>	<b>Pontos Fracos</b>
	Encoraja a criação de um novo padrão de percepção. É excelente para ser usado no início do processo.	futurologia e descrédito do processo.
<b>Avaliação / Decisão</b>	Ajudam a reduzir a incerteza no processo decisório. Auxiliam no estabelecimento de prioridades quando há um número grande de variáveis a serem analisadas.	É preciso ter consciência que os métodos reduzem, mas não eliminam a incerteza no processo decisório.

Fonte: Coelho (2003) baseado em Porter et al. (1991 e 2004).

O Quadro 2 indicou algumas vantagens e desvantagens de alguns métodos e técnicas de Prospecção. Destacaremos aqui apenas os métodos de Monitoramento e Sistemas de Inteligência e Cenários, pois serão utilizados na realização do presente trabalho.

Com relação ao método de Monitoramento e Sistemas de Inteligência, uma dificuldade, destacada no Quadro 2, pode ser o excesso de informação captada, não seletiva e não analisada. Para selecionar este impasse, alguns critérios podem ser definidos como: empregar um escopo de busca restritivo para evitar o resgate de uma gama de documentos não-pertinentes ao tema de pesquisa e a leitura prévia de títulos e resumos para seleção dos documentos que irão compor a análise quantitativa e qualitativa.

No que diz respeito ao método de Cenários, o Quadro 2 apontou como desvantagem o fato do decisor não considerar as restrições e barreiras que devem ser ultrapassadas para se atingir o futuro desejado. Como solução desta questão, pode-se utilizar o método de Cenários, com foco na análise SWOT, que envolve tanto as forças e oportunidades da corporação ou do produto avaliado, quanto as fraquezas e ameaças decorrentes do processo, que devem ser conhecidas e superadas para se atingir previsão bem sucedida do futuro.

#### **4.4 Metodologia para a Realização da Prospecção Tecnológica**

A metodologia utilizada no presente trabalho foi inspirada nos métodos propostos por Bahruth et al. (2006) e por Oliveira (2005). O processo proposto por

Bahruth et al. (2006) consistiu do emprego de quatro fases para execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica, conforme apresentado na Figura 22.

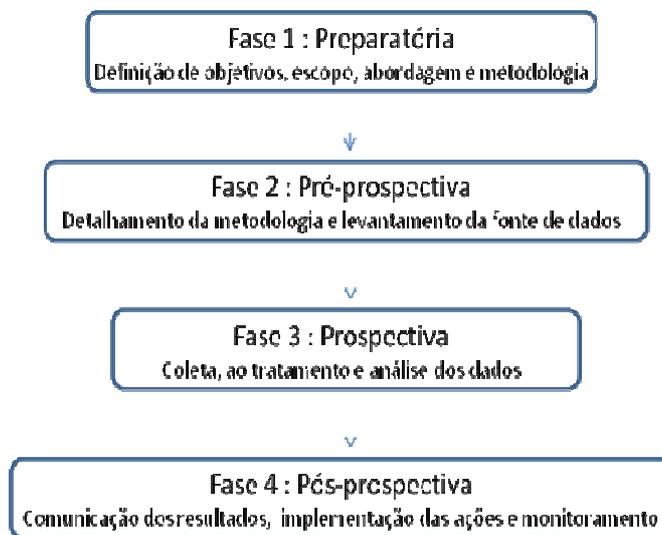


Figura 22. Etapas utilizadas para execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica.  
(Fonte: Bahruth et al., 2006)

A seguir, apresenta-se o detalhamento das fases da metodologia de prospecção tecnológica utilizada.

#### 4.4.1 Fase 1: Preparatória

Na Fase 1 Preparatória, a metodologia utilizada foi dividida em duas etapas (A e B) e inspirada no trabalho de Oliveira (2005), conforme apresentado na Figura 23. Para a Etapa A de prospecção da inovação e análise da curva de crescimento da tecnologia, utilizou-se uma adaptação do método proposto por Watts e Porter (1997). Para a Etapa B de análise de forças e fraquezas da tecnologia investigada, empregou-se a técnica de análise de cenário com foco na matriz SWOT.

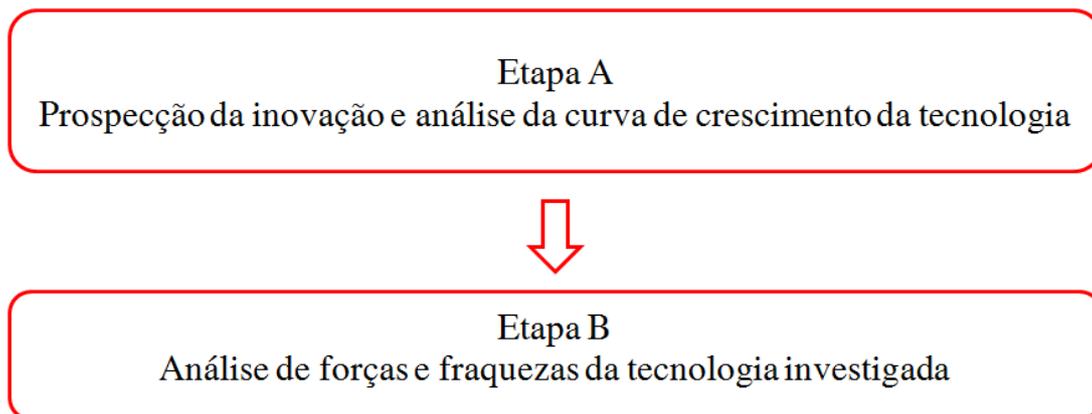


Figura 23. Etapas de prospecção tecnológica adaptada do método de Watts e Porter (1997).

O método de Watts e Porter (1997), citado anteriormente, explora alguns indicadores de posição no ciclo de vida da tecnologia. O objetivo é situar a tecnologia em estudo em uma curva típica de ciclo de vida. A medida mais simples para delinear esta curva é contar o número de referências sobre a tecnologia em várias bases de dados que enfatizem os diferentes estágios do perfil de PD&I (OLIVEIRA, 2005). No presente trabalho, substituiremos a expressão “ciclo de vida da tecnologia” pela análise de evolução temporal da tecnologia, uma vez que a produção do ácido bio-succínico ainda é considerada uma área de tendência tecnológica e seu ciclo de vida está apenas iniciando.

Embora a metodologia sugerida por Watts e Porter (1997) seja de importância fundamental para o desenvolvimento de atividades de prospecção, os próprios autores destacam algumas limitações. Ressalta-se entre elas, o fato de que nem toda a atividade de PD&I é publicada ou patenteada, que muito da atividade de desenvolvimento tecnológico não é retratada em publicações ou patentes em tempo conveniente, além de cada organização possuir sua própria política de patenteamento (PORTER; DETAMPEL, 1995). Para suprir estas limitações, os autores sugerem a consulta a especialistas, e cita o uso de fontes complementares de informação (OLIVEIRA, 2005). Com o objetivo de reduzir as limitações mencionadas por Watts e Porter (1997), no presente trabalho, além de realizarmos a consulta a publicações científicas e

documentos de patentes, foram utilizadas informações de mercado<sup>7</sup> provenientes de uma base comercial paga como fonte de dados complementar.

#### **4.4.2 Fase 2: Pré-prospectiva**

Na Fase 2 Pré-prospectiva já foram delineadas as duas etapas da prospecção tecnológica: Etapa A denominada Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia; e Etapa B designada para Análise de Forças e Fraquezas da Tecnologia Investigada.

##### **4.4.2.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia**

A prospecção da inovação tem como objetivo avaliar em que medida uma possível inovação pode vir a se concretizar comercialmente. Assim, segundo Watts e Porter (1997), torna-se importante identificar e analisar o processo de construção do conhecimento, a evolução do patenteamento e finalmente as iniciativas de aplicação comercial (OLIVEIRA et al, 2004).

Segundo Oliveira (2005), as atividades de pesquisa podem ser entendidas de forma ampla, englobando a pesquisa fundamental, a pesquisa aplicada, a fase de desenvolvimento e a aplicação comercial. A pesquisa fundamental pode ser compreendida como a parte teórica e experimental, sem ter necessariamente uma aplicação específica. A pesquisa aplicada pode ser compreendida como as investigações realizadas com a finalidade de adquirir novos conhecimentos com finalidades práticas. Por desenvolvimento experimental, compreende-se a comprovação da viabilidade técnica e de aplicação de novos produtos, processos, sistemas e serviços, ou ainda o aperfeiçoamento dos já existentes (OCDE, 1978). Por aplicação comercial, entende-se a concretização do produto no mercado. O Quadro 3 a seguir reúne os indicadores que foram utilizados para a prospecção da tecnologia (adaptado de WATTS e PORTER, 1997).

---

<sup>7</sup> No presente trabalho, utilizaremos as expressões “informações de mercado” ou “notícias de mercado” ou “notícias de mercado de cunho informativo” ou “informações técnicas” para os dados extraídos da base de dados de aplicação comercial utilizada.

Quadro 3. Indicadores utilizados para a prospecção da tecnologia

Atributos		Indicadores
Perfil de P,D&I	Pesquisa fundamental	Base de dados de artigos científicos
	Pesquisa aplicada	Base de dados de patentes
	Aplicação comercial	Base de dados de aplicação comercial e outras fontes de informação

Fonte: Adaptado de Watts e Porter (1997)

Dessa forma, foram exploradas quatro bases de dados: para a pesquisa fundamental, foi utilizada a base de dados de artigos científicos *Web of Science*; para a pesquisa aplicada, utilizou-se a base de patentes *Derwent Innovations Index*; e para avaliar as iniciativas de aplicação comercial, foram empregadas as bases de dados *Chemical Business NewsBase* e *AliceWeb*. Essas bases estão apresentadas a seguir.

#### **Base de Dados de Artigos Científicos - *Web of Science***

Trata-se de uma base de dados disponível no Portal da Capes ([www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)), com caráter multidisciplinar, que indexa publicações internacionais abrangendo as áreas de ciência, tecnologia, biomédica e outras relacionadas. Contém publicações a partir de 1945 e abrange periódicos técnicos e científicos. Através dela pode-se ter acesso ao título, autor, resumo, ano de publicação, país de origem, palavras chave, relevância da publicação, entre outras informações (OLIVEIRA, 2005).

#### **Base de Dados de Patentes - *Derwent Innovations Index***

Refere-se a uma base de dados que é considerada como líder mundial no fornecimento de informações sobre patentes e da mesma forma que as anteriores, também está disponível no Portal da Capes. As informações de patentes são extraídas de 40 órgãos emissores de patentes em todo o mundo, com cobertura desde 1963 até o presente, e são organizadas em três categorias, ou seções: *Chemical* (Química), *Engineering* (Engenharia) e *Electrical and Electronic* (Eletricidade e Eletrônica) (DERWENT INNOVATIONS INDEX, 2014). Possibilita a pesquisa simples e avançada com operadores booleanos e truncados, facilidade no download de referências,

sendo amplamente utilizada para produção de indicadores de inovação tecnológica (YANAI e FARIA, 2010). Além disso, seus registros contêm dados bibliográficos, título, resumo, país de prioridade, ano de depósito, ano de publicação, autor, depositante entre outros. Além de fornecer a classificação internacional de patentes, dispõe de um código de classificação próprio. O resumo é organizado em parágrafos que descreve a melhoria em relação à tecnologia anterior, destaca a novidade da invenção e o foco tecnológico.

#### **Base de Dados de Aplicação Comercial - *Chemical Business NewsBase***

Trata-se de uma base de dados de negócios, que contém informações sobre a indústria química, envolvendo mercado e produtos em nível mundial. Apresenta informações sobre empresas, fusões, aquisições, vendas, novos produtos, investimentos em novas unidades industriais, expansão de capacidades produtivas, dentre outras informações. Os registros disponíveis nesta base de dados são originárias de sumários, periódicos, jornais, revistas, relatórios de empresas e de pesquisa de mercado (PROQUEST DIALOG, 2014).

#### **Sistema de Análise das Informações de Comércio Exterior - *AliceWeb***

A fim de compreender o atual panorama do mercado de quaisquer produtos e/ou processos, recomenda-se a utilização de, pelo menos, uma de duas bases de dados: Radar Comercial e *AliceWeb* (Sistema de Análise das Informações de Comércio Exterior). Ambas as bases são gratuitas, estão hospedadas no site do MDIC (Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior) e requerem apenas o registro do usuário para sua utilização. No presente trabalho, foi utilizada a base de dados *AliceWeb*, para avaliar os dados de importação/exportação do ácido succínico utilizando os dados da balança comercial brasileira.

#### **4.4.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada**

Como já mencionado anteriormente neste Capítulo, a análise SWOT consiste na avaliação das forças, fraquezas, oportunidades e ameaças que geram influência sobre o ambiente em análise, com o objetivo de traçar cenários e avaliar o mercado e a competitividade (PESSÔA, 2007). Por esta razão, esta análise foi utilizada para avaliar

os ambientes internos e externos relacionados à produção do ácido bio-succínico e gerar um panorama estratégico sobre a tecnologia em questão.

#### **4.5 Considerações Finais**

No próximo Capítulo está apresentada a metodologia utilizada em cada fase para execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica realizada.

## CAPÍTULO 5

---

### 5. METODOLOGIA

O Capítulo 5 apresenta os critérios seleccionados o detalhamento de cada fase utilizada para execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica da produção do ácido bio-succínico.

Considerando a metodologia de prospecção tecnológica (Figura 22) do Capítulo 4), destaca-se que as Fases 1 e 2 serão abordadas aqui no Capítulo 5 e as Fases 3 e 4 serão discutidas a seguir no Capítulo 6.

### **5.1 Fase 1: Preparatória**

Nesta fase foram detalhadas a metodologia de prospecção tecnológica utilizada neste trabalho e as fontes de informação empregadas.

O início do estudo sobre a produção do ácido bio-succínico foi realizado por meio do processo de incorporação de informações para a construção de uma visão técnica sobre o assunto. Também foi realizado um levantamento bibliográfico a respeito das técnicas de prospecção tecnológica largamente empregadas, a fim de definir quais seriam mais interessantes para serem aplicadas na investigação da produção do ácido bio-succínico. Após a realização de parte dos levantamentos, foi elaborada a estrutura da metodologia de prospecção tecnológica utilizada neste trabalho (Figura 23 do Capítulo 4).

As fontes de informação utilizadas para a realização desse estudo foram as seguintes:

- Artigos científicos, documentos de patentes e informações de mercado;
- Dissertações de Mestrado, Teses de Doutorado e Exames de Qualificação;
- Portal do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (Organização Social supervisionada pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação);
- Portal do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC).

Na Fase a seguir, o trabalho está apresentado em duas etapas da prospecção tecnológica: Etapa A denominada Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia; e Etapa B designada para Análise de Forças e Fraquezas da Tecnologia Investigada.

### **5.2 Fase 2: Pré-prospectiva**

### **5.2.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia**

Para o cumprimento da Etapa A, foi realizada previamente, a determinação de alguns critérios, tais como:

- Seleção das bases de dados a serem utilizadas na Prospecção da Inovação;
- Limitação do período da busca;
- Descrição da estratégia de busca a ser adotada;
- Elaboração da curva de crescimento da tecnologia utilizando os artigos científicos, documentos de patentes e notícias técnicas;
- Construção do panorama das publicações científicas no mundo e identificação da origem das pesquisas;
- Determinação dos países de origem da tecnologia e dos principais mercados potencialmente protegidos para documentos de patentes;
- Mapeamento das principais instituições detentoras de pedidos de patentes e artigos científicos;
- Identificação de residentes brasileiros como inventores de patentes e autores de publicações científicas.
- Reconhecimento dos principais aspectos específicos que têm sido temas de patentes e artigos científicos;
- Monitoramento da atuação comercial dos principais *players* na produção do ácido bio-succínico.

As bases de dados empregadas no presente trabalho foram apresentadas no Capítulo 4 e estão dispostas no Quadro 4.

Quadro 4. Bases de dados utilizadas para a prospecção da tecnologia

Atributos		Base de dados
Perfil de P,D&I	Pesquisa fundamental	<i>Web of Science</i>
	Pesquisa aplicada	<i>Derwent Innovatons Index</i>
	Aplicação comercial	<i>Chemical Business NewsBase</i> <i>AliceWeb</i>

### 5.2.1.1 Estratégia de Busca Utilizada

As buscas foram realizadas inicialmente no primeiro semestre de 2011 e, posteriormente, atualizadas em 2013 e 2014. O período de abrangência das buscas realizadas em cada base de dados está indicado no Quadro 5 a seguir.

Quadro 5. Período de abrangência da busca para cada base de dados utilizada

Base de Dados	Abrangência da busca	Época de Atualização
<i>Web of Science</i>	1945 – 2014	Maio/2014
<i>Derwent Innovatons Index</i>	1980 – 2010	Janeiro/2013
<i>Chemical Business NewsBase</i>	1985 – 2013	Agosto/2013
<i>AliceWeb</i>	2005 – 2010	Janeiro/2014

Com o propósito de recuperar o maior número possível de documentos relevantes, a estratégia de busca adotada no presente trabalho foi o uso de palavras-chaves no campo tópico, que engloba o título e o resumo das publicações científicas e dos pedidos de patentes. Alguns termos foram truncados, por meio de um caractere auxiliar (\*), que indica variações no termo de busca na pesquisa, para obtenção de um maior número de resultados (MOREIRA, 2012).

O Quadro 6 apresenta as palavras-chave utilizadas para a estratégia de busca utilizando a base de dados *Web of Science*.

Quadro 6. Palavras-chave utilizando a base de dados *Web of Science*

Palavras-chave				
butanedioic	bio-based	bioconversion	biomass*	*residue
succinic	biotechnolog*	bioprocess	carbon source*	“raw material*”
succinate	microbial production	succiniproducens	sugarcane*	feedstock*
fermentation	biotransformation	renewable*	bagasse*	agroindustrial*
biobased	biorefiner*	lignocellulo*	“industrial residue*”	waste*

No caso das patentes, a estratégia de busca também contemplou, além do uso de sinônimos do termo “ácido succínico”, a Classificação Internacional de Patentes (CIP) pertinente a área de interesse. A classe/subclasse C12P é a que melhor se relaciona ao tema de busca e refere-se a processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica (INPI, 2011). O Quadro 7 apresenta as subseções da CIP C12P7 que foram empregadas na estratégia de busca.

Quadro 7. Descrição das subseções da CIP C12P7 relacionadas ao tema de busca

Subseções	Descrição
C12P 7/00	Preparação de compostos orgânicos contendo oxigênio
C12P 7/40.	Contendo um grupo carboxila
C12P 7/44..	Ácidos policarboxílicos
C12P 7/46...	Ácidos dicarboxílicos tendo quatro ou menos átomos de carbono, por ex., ácido fumárico, ácido maléico

Fonte: INPI (2011)

Adicionalmente, o Quadro 8 apresenta a estratégia de busca utilizada para a base de dados do *Derwent Innovations Index*.

Quadro 8. Estratégia de busca utilizando a base de dados do *Derwent Innovations Index*

Palavras-chave/CIP
butanedioic
succin* (succinic/succinate)
C12P 7/46
C12P 7/40
C12P 7/44

No caso da base *Chemical Business NewsBase*, foi inserido o termo "*Succinic acid*", sem nenhuma limitação de período de tempo, como estratégia de busca.

Para a pesquisa utilizando a base *AliceWeb*, foram selecionados os seguintes produtos, no período compreendido entre 2005 e 2010, para avaliar os valores totais de importação/exportação utilizando os dados da balança comercial brasileira, conforme mostra o Quadro 9.

Quadro 9. Produtos selecionados para avaliação dos seus valores totais de importação/exportação utilizando os dados da base AliceWeb

<b>Produtos químicos</b>
Ácido succínico
Ácido fumárico
Gama-butirolactona ou 4-butirolactona
1,4-butanodiol
Tetrahidrofurano ou tetraidrofurano
Ácido adípico, seus sais e ésteres
Ácido maléico, seus sais e ésteres

Todos os derivados selecionados para esta etapa constam na Figura 8 (Capítulo 3), que apresenta a árvore de produtos que podem ser obtidos a partir do ácido succínico e o caracterizam como um importante bloco de construção. Os produtos gama-butirolactona, 1,4-butanodiol e tetraidrofurano podem ser produzidos a partir do dimetil ou dietilsuccínico. O ácido adípico e o anidrido maléico podem ser produzidos diretamente do ácido succínico e foram incluídos nesta análise por serem consideradas importantes commodities, como destacado no Capítulo 3. O ácido maléico, produzido pela oxidação do anidrido maléico, pode gerar ainda o ácido fumárico (por hidratação) e o ácido málico (através de aquecimento e pressão definidos).

### 5.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada

A análise SWOT foi utilizada para avaliar os ambientes internos e externos relacionadas à produção biotecnológica do ácido succínico e gerar um panorama estratégico sobre a tecnologia em questão. Dessa forma, foi elaborada uma matriz SWOT contendo os quatro elementos-chave (Forças, Fraquezas, Oportunidades e Ameaças), considerando um cenário para produção biotecnológica do ácido succínico por empresas residentes no Brasil, com o objetivo de identificar as possibilidades de ações e estratégias que venham a aproveitar as oportunidades e forças e defender-se de ameaças e fraquezas. Para auxiliar a construção de visão futura e facilitar a identificação de ações para proposição aos tomadores de decisão, foram apontadas as áreas do ambiente que

são mais críticas à organização ou processo/produto. Essa matriz será apresentada na Fase 3 – Prospectiva deste trabalho.

### 5.3 Considerações Finais

No próximo Capítulo, serão apresentadas a Fase 3 – Prospectiva e a Fase 4 – Pós-prospectiva. A Fase 3 tratará da coleta, tratamento e análise dos dados, enquanto que a Fase 4 incluirá a comunicação dos resultados, a implementação das ações e o monitoramento para cada uma das etapas da prospecção tecnológica: Etapa A- Prospecção da inovação e análise da curva de crescimento da tecnologia; e Etapa B - Análise de forças e fraquezas da tecnologia investigada.

## CAPÍTULO 6

---

### 6. RESULTADOS

O Capítulo 6 apresenta os dados obtidos na análise da produção biotecnológica do ácido succínico e as informações extraídas de cada fase da prospecção tecnológica realizada. Também serão apresentados: um panorama geral das pesquisas e informações de mercado sobre o ácido bio-succínico; a relação de importação e exportação do ácido succínico e seus derivados por rota petroquímica; além do detalhamento dos aspectos utilizados na elaboração da matriz SWOT considerando a produção biotecnológica do ácido succínico no cenário brasileiro.

No capítulo anterior (Capítulo 5 – Metodologia), na Fase 1- Preparatória foram descritas a metodologia de prospecção tecnológica e as fontes de informação empregadas para a realização desse estudo. Na Fase 2 – Pré-prospectiva foram definidas e detalhadas a metodologia das duas etapas (Etapas A e B) da prospecção tecnológica.

Neste Capítulo serão apresentados os dados obtidos e tratados na Fase 3 – Prospectiva e as informações extraídas serão discutidas na Fase 4 – Pós-prospectiva.

### **6.1 Fase 3: Prospectiva**

A Fase 3 trata da coleta, tratamento e análise dos dados para cada uma das etapas da prospecção tecnológica: Etapa A- Prospecção da inovação e análise da curva de crescimento da tecnologia; e Etapa B - análise de forças e fraquezas da tecnologia investigada.

#### **6.1.1 Etapa A: Prospecção da Inovação e Análise da Curva de Crescimento da Tecnologia**

No caso da base de dados *Web of Science*, a estratégia de busca retornou 525 artigos científicos (Anexo A) que contemplam a produção do ácido bio-succínico a partir de fontes renováveis ou resíduos. Os artigos foram organizados e passaram por tratamento estatístico por meio do auxílio do software *Vantage Point*®.

A estratégia de busca utilizando a base de dados do *Derwent Innovations Index* retornou 337 patentes, que foram organizadas e passaram por tratamento estatístico por meio do auxílio do software *Vantage Point*®. Deste montante, 6 documentos apresentavam o mesmo número de prioridade e foram considerados replicatas, sendo desta forma, eliminados da análise estatística. 1 pedido de patente não apresentava resumo e não pode ser avaliado de maneira qualitativa. Assim, o total de documentos distintos analisados foram 330 pedidos de patentes. Na etapa de identificação dos 330 documentos pertinentes, foram selecionadas 295 patentes e excluídas 35 por não estarem relacionadas ao tema de interesse. Os documentos excluídos tratavam da produção de ácidos dicarboxílicos, como o ácido naftalenodicarboxílico; de enzimas como NADH oxidase; de olefinas; e de copolímeros como polilactato, por exemplo.

## CAPÍTULO 6 - RESULTADOS

Para a base *Chemical Business NewsBase*, a estratégia de busca contendo o termo "*Succinic acid*", sem nenhuma limitação de período de tempo, retornou 660 resultados (Anexo C) e foi selecionada para análise no presente trabalho.

A Tabela 5 apresenta resumidamente os resultados obtidos nas buscas utilizando as bases de dados *Web of Science*, *Derwent Innovatons Index* e *Chemical Business NewsBase*.

Tabela 5. Resultados obtidos nas buscas utilizando as bases de dados *Web of Science*, *Derwent Innovatons Index* e *Chemical Business NewsBase*.

<b>Base de Dados</b>	<b>Resultado Final</b>
<i>Web of Science</i>	525 artigos
<i>Derwent Innovatons Index</i>	295 patentes
<i>Chemical Business NewsBase</i>	660 informações de mercado

Para a base de dados *AliceWeb*, foram identificados e apresentados no Quadro 10 a seguir os códigos NCM (Nomenclatura Comum do MERCOSUL) do ácido succínico e de alguns dos seus derivados, produzidos por rota petroquímica (que já foram descritos no Quadro 9).

Quadro 10. Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM) do ácido succínico e de alguns dos seus derivados utilizando a base *AliceWeb*

<b>Produtos químicos</b>	<b>NCM</b>
Ácido succínico	2917.19.90
Ácido fumárico	2917.19.30
Gama-butirolactona ou 4-butirolactona	2932.29.90
1,4-butanodiol	2905.39.90
Tetrahidrofurano ou tetraidrofurano	2932.11.00
Ácido adípico, seus sais e ésteres	2917.12.10 e 2917.12.20
Ácido maléico, seus sais e ésteres	2917.19.21 e 2917.19.22

Fonte: MDIC (2014).

### 6.1.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada

Nesta etapa do trabalho, o objetivo foi definir as relações existentes entre os pontos fortes e fracos do ácido succínico com as tendências mais importantes que se verificam no âmbito externo, como mercado global, mercado específico, conjuntura econômica, imposições legais, etc. Previamente, foi necessário reunir uma série de informações: internas, para os pontos fortes e fracos da tecnologia; e externas, para as oportunidades e ameaças para a produção biotecnológica do ácido orgânico desejado. O Quadro 11 apresenta o resultado da análise SWOT feita para a produção do ácido bio-succínico no Brasil.

Quadro 11. Análise SWOT da produção do ácido bio-succínico no Brasil

	Favorável	Desfavorável
Fatores internos	Rota biotecnológica Diferenciação do produto Matéria-prima Bloco de construção Biorrefinaria Sequestro de Carbono Engenharia recombinante	Rota petroquímica Subprodutos Entraves do processo e do escalonamento Downstream
Fatores externos	Conjuntura política Preço do petróleo Poucas patentes Empresas Startups Fundos de investimento Recursos Humanos	Políticas públicas Substitutos Falta de investimentos privados

## 6.2 Fase 4: Pós-prospectiva

A fase pós-prospectiva inclui a comunicação dos resultados, a implementação das ações e o monitoramento para as Etapas A e B apresentadas a seguir.

### 6.2.1 Etapa A - Prospecção da Inovação e o Ciclo de Vida da Tecnologia

### 6.2.1.1 Base de Dados de Artigos Científicos - *Web of Science*

Para se realizar a análise das publicações científicas oriundas da base de dados *Web of Science*, os 525 resultados obtidos foram organizados e passaram por tratamento estatístico por meio do auxílio do software *Vantage Point*®. A Figura 24 apresenta a evolução anual e acumulada do número de artigos publicados e indexados no período entre 1991 e 2014 pela base de dados *Web of Science*.

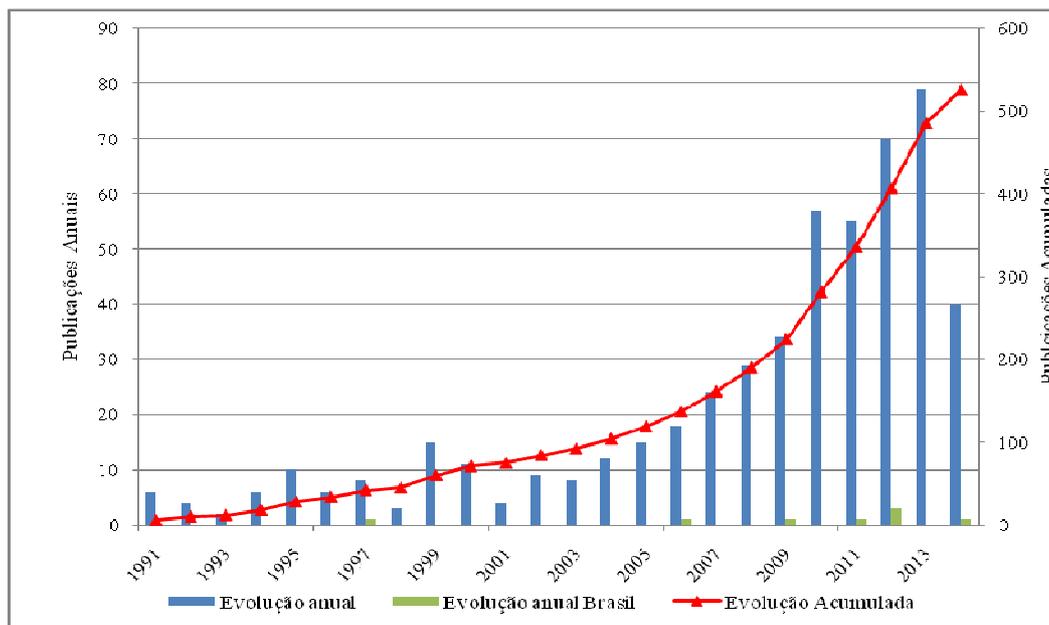


Figura 24. Evolução das publicações sobre a produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados *Web of Science*

Por meio da Figura 24, foi possível perceber um crescimento no número total de publicações anuais relacionadas à produção do ácido bio-succínico a partir da década de 2000. Em termos de artigos científicos provenientes de instituições brasileiras, o quantitativo de publicações anuais foi significativamente inferior quando comparado ao cenário mundial.

A Figura 25 (a e b) apresenta os países do autor principal dos artigos avaliados a partir da base de dados *Web of Science*.

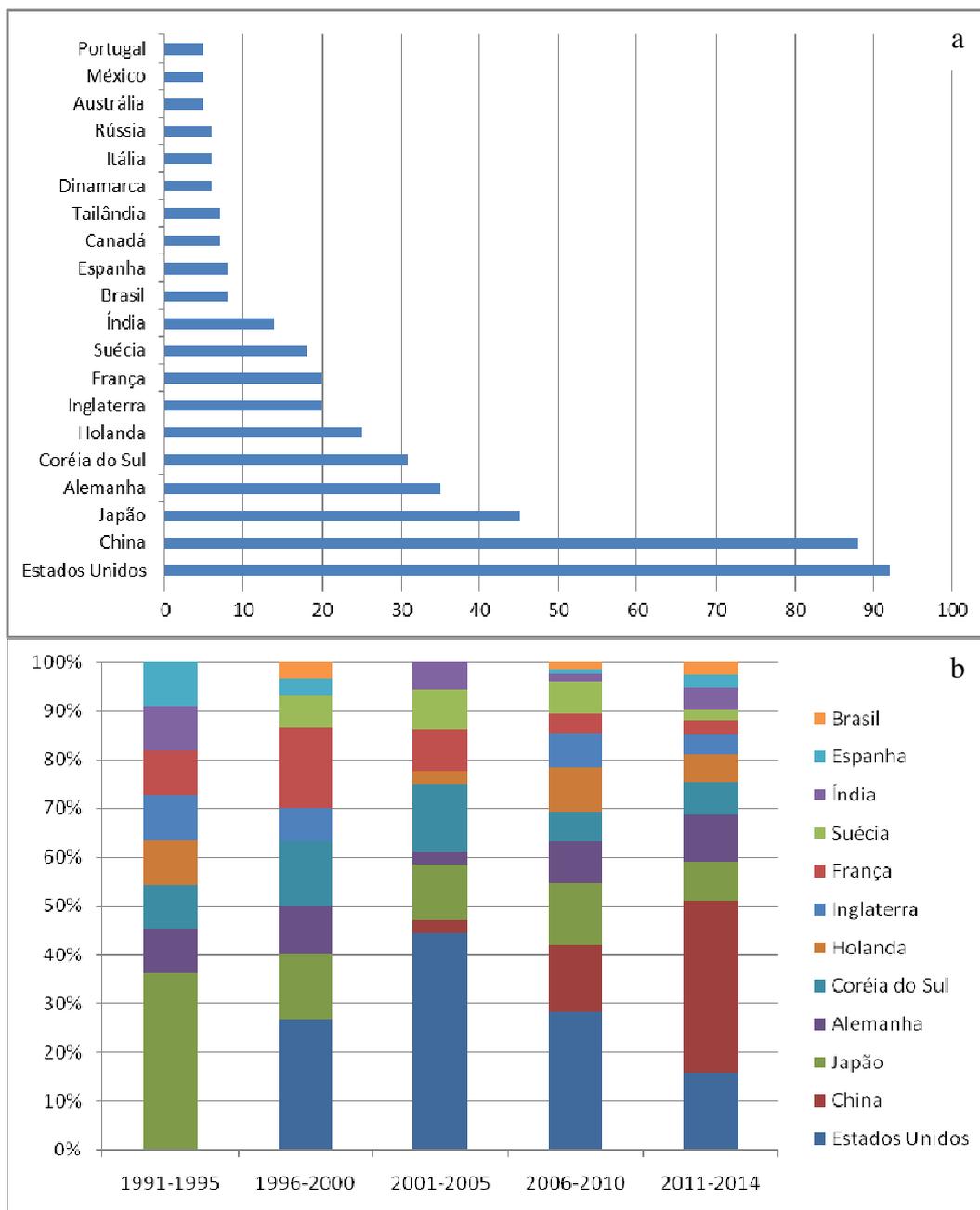


Figura 25. a) Países do autor principal dos artigos avaliados a partir da base de dados *Web of Science* b) Predominância dos países do autor principal considerando intervalos de 5 anos

De acordo com a Figura 25a, pode-se perceber que a origem da tecnologia de produção do ácido bio-succínico está centralizada nos Estados Unidos, China e Japão. Todavia, podemos observar que o Japão concentrava a maior parte do artigos científicos no período de 1991 a 1995, e que a maior parte das publicações da China na área de produção do ácido orgânico em questão se iniciou a partir do ano 2001 (Figura 25b).

Com relação aos artigos publicados por autores vinculados a instituições brasileiras, obteve-se um total de apenas 8 publicações científicas (Tabela 6) -

CAPÍTULO 6 - RESULTADOS

equivalente a 1,5% do total de artigos. A Tabela 7 apresenta, respectivamente, os títulos, os autores e as respectivas instituições, além do ano de publicação dos artigos submetidos somente por instituições brasileiras.

Tabela 6. Número de artigos por instituições brasileiras do autor principal, resgatados a partir da base de dados *Web of Science*

<b>Instituição do Autor Principal</b>	<b>Número de artigos</b>
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)	3
Universidade Federal de Lavras (UFLA)	1
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)	2
Universidade de São Paulo (USP)	1
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)	1

Tabela 7. Títulos, autores e as respectivas Universidades, e o ano dos artigos publicados por instituições brasileiras, resgatados a partir da base de dados *Web of Science*

<b>Título do Artigo</b>	<b>Instituição</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>
Bio(chemo)technological strategies for biomass conversion into bioethanol and key carboxylic acids	UFRJ	de Souza, Rodrigo O. M. A. Miranda, Leandro S. M. Luque, Rafael	2014
Evaluation of 1,3-Propanediol Production from Crude Glycerol by <i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090	UFRJ	Ferreira, Tatiana F. Ribeiro, Roberta R. Ribeiro, Claudia Maria S. Freire, Denise Maria G. Coelho, Maria Alice Z.	2012
Microbiological and physicochemical characterisation of caxiri, an alcoholic beverage produced by the indigenous Juruna people of Brazil	UFLA	Auler do Amaral Santos, Claudia Cristina de Almeida, Euziclei Gonzaga Pereira de Melo, Gilberto Vinicius Schwan, Rosane Freitas	2012
Biotechnological Utilization of Biodiesel-Derived Glycerol for the Production of Ribonucleotides and Microbial Biomass	UTFPR	Rivaldi, Juan Daniel Sarrouh, Boutros Fouad Branco, Ricardo de Freitas de Mancilha, Ismael Maciel da Silva, Silvio Silverio	2012
Succinic acid production from sugarcane bagasse hemicelluloses hydrolysate by <i>Actinobacillus succinogenes</i>	UFRJ	da Silva, Gervasio Paulo Mack, Matthias Contiero, Jonas	2011
Glycerol: A promising and abundant carbon source for industrial microbiology	UNESP	da Silva, Gervasio Paulo Mack, Matthias Contiero, Jonas	2009
Effects of organic and inorganic additives on flotation recovery of washed cells of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> resuspended in water	UNESP	DeSousa, SR Laluce, C Jafelicci, M	2006
The antibacterial action of succinic acid produced by yeast during fermentation	USP	Basso, LC Alves, DMG Amorim, HV	1997

Conforme foi apresentado nas Tabela 6 e Tabela 7, 3 artigos são de autores pertencentes à Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Um dos artigos, publicado no periódico *Journal of Industrial Microbiology e Biotechnology* e intitulado “Succinic acid production from sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*”, destacava que o ácido succínico tem sido o foco de muitos projetos de pesquisa que visam o desenvolvimento de métodos economicamente viáveis de fermentação de materiais naturais contendo açúcar. Nesta publicação, o objetivo foi maximizar a produção de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes* utilizando o hidrolisado de hemicelulose do bagaço de cana-de-açúcar. Porém, nos outros dois artigos publicados pela UFRJ, o ácido succínico foi recuperado como subproduto do processo fermentativo: no artigo “Evaluation of 1,3-Propanediol Production from Crude Glycerol by *Citrobacter freundii* ATCC 8090”, o ácido succínico foi produzido juntamente com o 1,3-propanodiol a partir de glicerol cru; enquanto que o artigo intitulado “Bio(chemo)technological strategies for biomass conversion into bioethanol and key carboxylic acids” discorreu sobre a conversão de biomassa em bioetanol e em ácidos carboxílicos considerados estratégicos para a indústria química, como os ácidos levulínico e succínico.

Nos artigos publicados pela UNESP e pela UTFPR, os estudos indicaram a produção de succinato como um bioproduto valioso a partir da bioconversão de glicerol derivado de biodiesel. Por outro lado, a publicação da USP investigou a ação antibacteriana do ácido succínico produzido por uma linhagem de levedura durante a fermentação, enquanto que o artigo publicado pela UFLA apresentou a caracterização microbiológica e físico-química de caxiri, uma bebida alcoólica produzida pelos povos indígenas Juruna do Brasil. Os resultados mostraram que a fermentação para a produção de caxiri está associada com uma diminuição na redução de açúcares e ácidos orgânicos, como o ácido succínico, e a geração de um produto final caracterizado por um teor elevado de etanol e de ácido láctico.

A Figura 26 a seguir apresenta um *ranking* contendo as dez instituições (do autor principal) que contém o maior número de artigos oriundos da análise feita a partir da base de dados *Web of Science*.

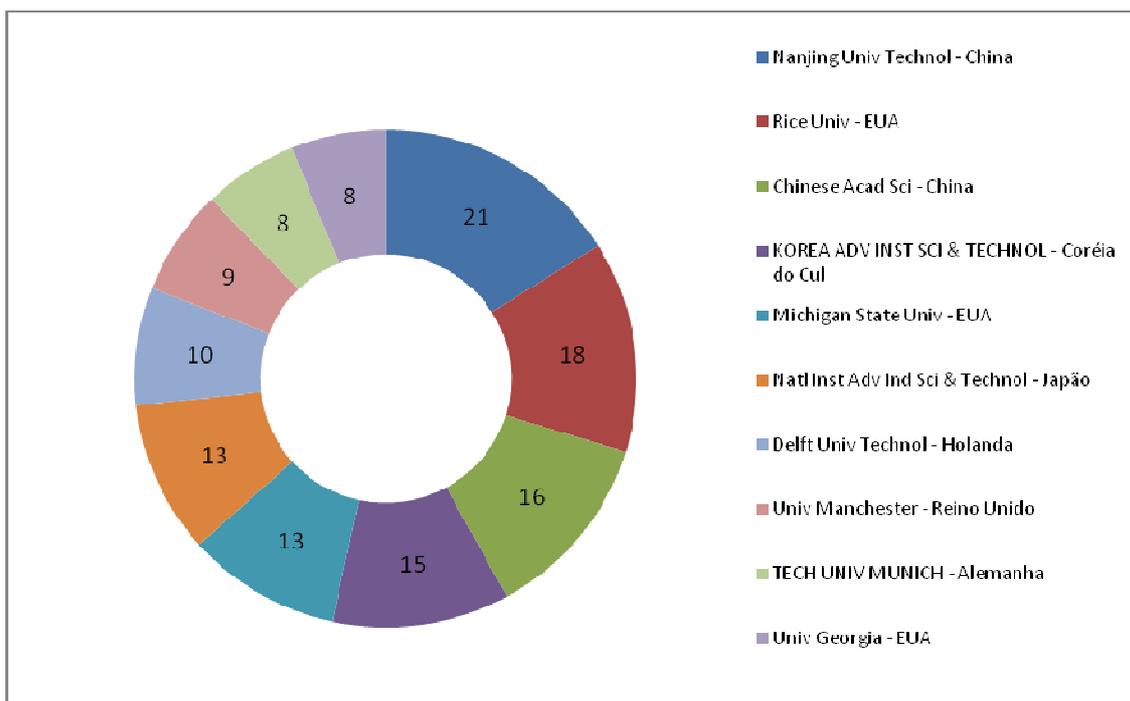


Figura 26. Ranking contendo as dez instituições (do autor principal) que contém o maior número de artigos analisados a partir da base de dados *Web of Science*

Nesta tese, destacaremos as seis principais instituições com maior número de artigos analisados na busca. Essas instituições são, principalmente, a Universidade chinesa *Nanjing University of Technology*, a Universidade norte-americana *William Marsh Rice University* ou *Rice University*; a Instituição chinesa *Chinese Academy of Sciences* (CAS), a Universidade pública sul-coreana *Korea Advanced Institute of Science and Technology* (KAIST); a Universidade norte-americana *Michigan State University*, o Centro de Pesquisa japonesa *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology* ou Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Industrial (AIST).

A Universidade *Nanjing University of Technology* compreende oito ramos do saber, que são engenharia, ciência, gestão, economia, ciências humanas, direito, filosofia e medicina. Das 21 publicações realizadas por essa Universidade chinesa, 8 utilizaram hidrolisados lignocelulósicos como matéria-prima e 10 fizeram uso de técnicas de engenharia recombinante para produção do ácido succínico. Em 2 artigos, o ácido succínico foi produzido como subproduto: um artigo tratou da produção do ácido fumárico e o outro da produção do ácido propiônico.

*Rice University* é uma Universidade de pesquisa privada localizada em Houston, Texas, Estados Unidos. Apenas 1 das suas 18 publicações destacou o uso de resíduos

agroindustriais no processo fermentativo. Este artigo tratou do emprego de farelo e resíduos solúveis de soja como matéria-prima para a produção do ácido succínico. Os demais abarcaram os seguintes temas: técnicas de engenharia genética (9) e uso do glicerol como substrato (4). Neste caso, também em 2 artigos o ácido succínico foi produzido como subproduto: um do etanol e o outro do ácido láctico.

A *Chinese Academy of Sciences* (CAS) está sediada em Beijing, com institutos filiados em toda a China continental e criou centenas de empresas comerciais, sendo o *Lenovo Group Limited* um dos mais famosos. A CAS tem como missão fornecer serviços de consultoria e avaliação sobre as questões decorrentes da economia nacional, além de auxiliar no desenvolvimento social e da Ciência & Tecnologia. Para esta instituição foram encontrados de um total de 16 artigos: 3 artigos que empregaram resíduos agroindustriais (palha de milho e talos de milho e de algodão), 4 artigos que utilizaram engenharia genética no processo de produção do ácido succínico e 1 artigo com foco na separação do ácido succínico do líquido de fermentação através da adsorção por troca iônica.

A KAIST é uma Universidade pública de pesquisa localizada na Coreia do Sul, criada pelo governo coreano com a ajuda de políticos americanos em 1971, como primeira instituição de Ciência e Engenharia orientada à pesquisa (KAIST, 2013a). Em termos de titularidade dos direitos de propriedade intelectual, a KAIST detém 2694 patentes dentro do país e 723 patentes depositadas em outros países (KAIST, 2014b), o que sugere uma política institucional agressiva no que tange à proteção por pedido de patente. Os 15 artigos publicados por esta Universidade abarcavam os seguintes tópicos: fermentação para obtenção de ácido succínico a partir de hidrolisado de madeira; avaliação dos efeitos dos níveis de CO<sub>2</sub> e dos componentes do meio dissolvido sobre o crescimento dos microrganismos produtores; engenharia genética e estratégias de fermentação dos bioquímicos a partir de recursos renováveis; e processos de recuperação de ácido succínico a partir do caldo de fermentação.

O *Michigan State University* (MSU) é uma Universidade pública norte-americana localizada na cidade de East Lansing, no estado de Michigan, sendo considerada uma das melhores em temas de pesquisa do mundo. Seus 13 artigos tratavam do uso de processos de batelada alimentada, técnicas de *downstream* para recuperação do ácido succínico e conversão de anidrido succínico em anidrido maléico.

A AIST é um centro de pesquisa japonesa com sede em Tóquio e a maior parte da força de trabalho está localizada em Tsukuba Science City, Ibaraki, e em várias cidades em todo o Japão. O instituto é gerenciado para integrar o conhecimento científico e de engenharia às necessidades sócio-econômicas. Os 13 artigos publicados pela AIST contemplaram temas como o desenvolvimento de plástico biodegradáveis como o PES – poli(etilenosuccinato) – ; recuperação de etanol, tendo o ácido succínico como subproduto; e conversão microbiana de óleos vegetais, como glicerol, em materiais de base biológica funcionais como biosurfactantes.

Com relação à produção de biopolímeros, 17 artigos tratavam da produção ou análise do PBS (polibutilenosuccinato) e todos os artigos citaram o emprego de recursos renováveis no seu processo de produção.

Dessa forma, cabe destacar que os artigos das 6 principais instituições depositantes, apresentadas na Figura 26, tratavam especialmente de temas como técnicas de engenharia genética, emprego de hidrolisados lignocelulósicos como matéria-prima da fermentação, além de processos de separação do ácido succínico. Por meio da tecnologia de engenharia genética foi possível alterar algumas atividades enzimáticas previamente selecionadas dos microrganismos agentes do processo fermentativo, e assim, elevar a concentração de ácido succínico e reduzir as concentrações de subproduto ao longo do processo. Esse aspecto, juntamente, com processos de hidrólise–fermentação de resíduos agroindustriais e operações de *downstream*, se apresentam como os gargalos tecnológicos mais relevantes da produção do ácido bio-succínico atualmente.

Adicionalmente, foram identificados os artigos que utilizavam materiais renováveis como matéria-prima no processo fermentativo para a produção do ácido bio-succínico. Dentre os 525 documentos avaliados, foram identificados apenas 133 artigos (25% do total) que utilizavam matérias-primas de origem renovável (Figura 27). Nesta análise de identificação das matérias-primas renováveis, foram selecionadas as publicações que contivessem pelo menos um dos seguintes termos: *lignocellulosic, straw, bagasse, cassava, sugar cane, rice, corn, wheat, barley, rye, wood, molasse, oil palm e starch*. Os demais artigos utilizaram outros tipos de substratos, como glicose (206 publicações), xilose (29 publicações) e glicerol (93 publicações), só para citar alguns. Em adição, muitos desses periódicos destacavam o emprego de bactérias versáteis com capacidade de fermentar tanto glicose, xilose ou glicerol.

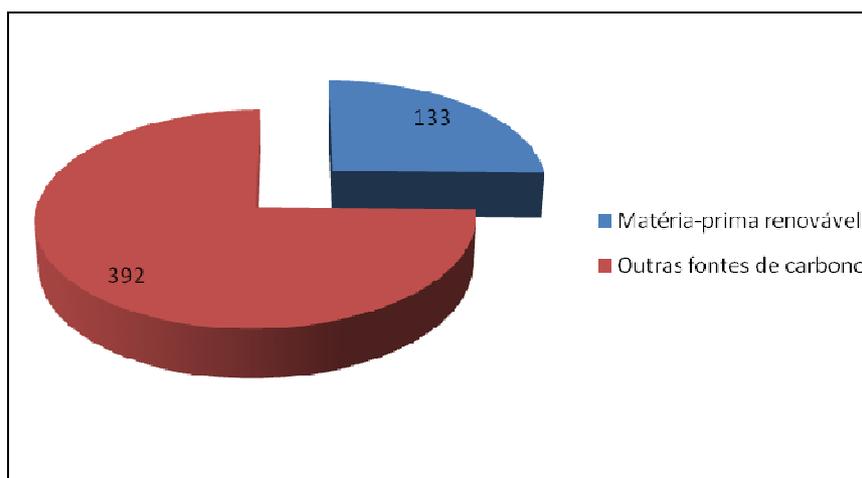


Figura 27. Número de artigos que mencionaram o uso de matéria-prima renovável na produção de ácido bio- succínico a partir da base de dados *Web of Science*

Desse grupo de 133 artigos, 52 publicações destacaram o emprego de resíduos agroindustriais para produção do ácido orgânico em questão: 5 estavam associados ao uso da palha (*straw*), 10 relacionados ao aproveitamento do bagaço (*bagasse*), 10 ligados a resíduos florestais ou de madeira, e 27 pautados pelo uso de material lignocelulósico (*lignocellulosic*), sem maiores especificações, ao longo do texto. Ainda utilizando as mesmas palavras-chave, foi possível categorizar os tipos de matéria-prima utilizadas na produção de ácido succínico, como mostra a Figura 28.

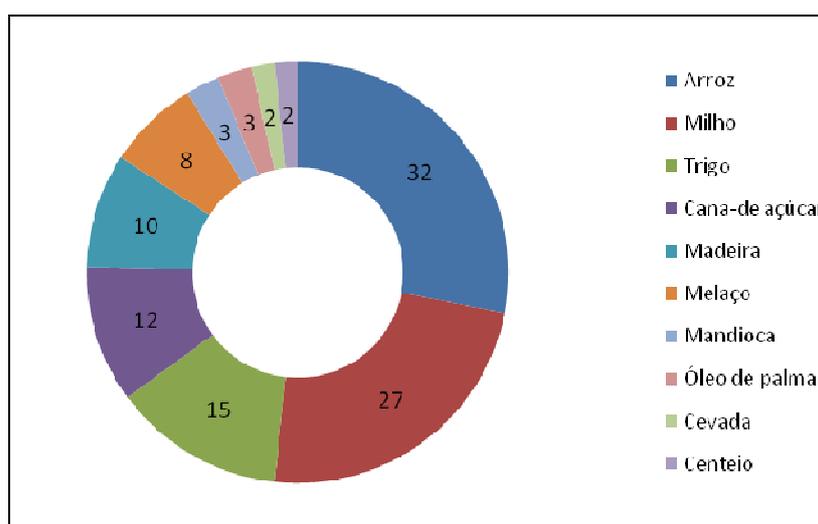


Figura 28. Número de artigos que mencionaram os tipos de matéria-prima utilizadas na produção de ácido succínico a partir da base de dados *Web of Science*

Por meio da Figura 28, foi possível identificar que a maior parte utilizou arroz, milho, trigo e cana-de-açúcar como matéria-prima para o processo de produção de ácido

succínico. Cabe destacar que essas matérias-primas são, em geral, produzidas pelos EUA, China e Japão, onde foram desenvolvidas as pesquisas. No caso do arroz, destacam-se os Estados Unidos e Japão como importantes produtores do cereal. Com relação ao milho e ao trigo, Estados Unidos e China são importantes produtores mundiais. A China ainda merece destaque em sua produção de cana-de-açúcar, atrás do Brasil e da Índia (FAOSTAT, 2012).

Os outros materiais empregados no processo descrito nas publicações são madeira, melão, mandioca, óleo de palma, cevada e centeio.

Uma análise pormenorizada desses 133 artigos, através do programa *Vantage Point*, permitiu avaliar o grau de proximidade entre essas matérias-primas, considerando as 19 instituições (do autor principal) com mais de 1 artigo envolvendo o uso de fontes renováveis no processo biotecnológico. A Figura 29 mostra essa interação, construída através da ferramenta de análise das correlações entre parâmetros, ou correlação cruzada (*Cross-Correlation*) a partir da análise da base de dados *Web of Science*.

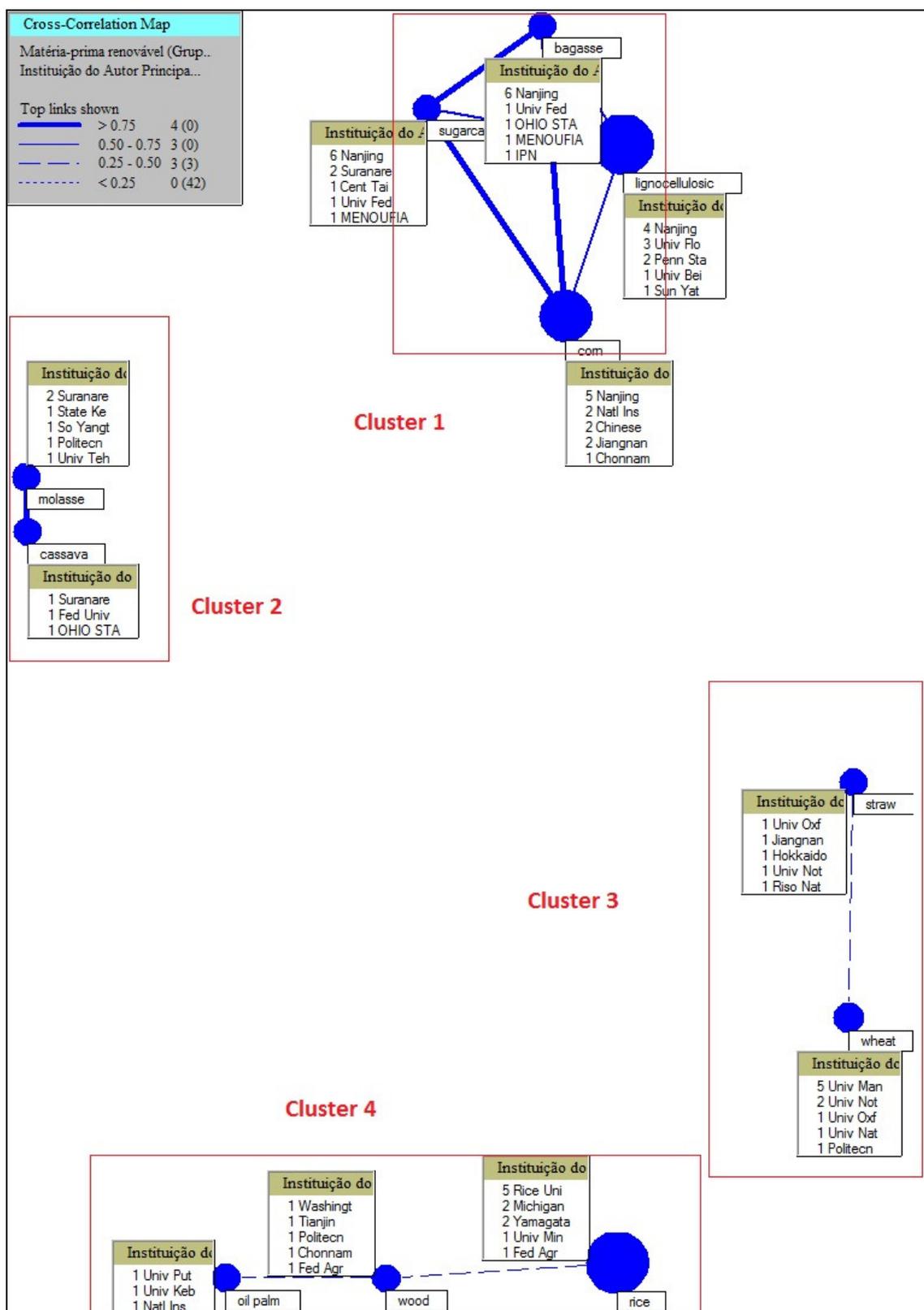


Figura 29. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as 19 instituições (do autor principal) com mais de 1 artigo envolvendo o uso de fontes renováveis no processo biotecnológico a partir de pesquisa direta à base *Web of Science* através do programa *Vantage Point*

De acordo com a Figura 29, observa-se a formação de alguns *clusters*, de diferentes proporções, os quais mostram uma intensa correlação entre as instituições e as distintas matérias-primas presentes nos artigos, com destaque para arroz (citado em 32 artigos) e milho (27 artigos). As instituições aqui correlacionadas são principalmente chinesas (com 27 artigos), americanas (27 artigos) e japonesas (20 artigos). O Brasil aparece em *clusters* separados, com 2 artigos associados a fontes renováveis. No Cluster 1, pode-se observar a forte relação entre o uso dos resíduos lignocelulósicos com a cana-de-açúcar e o milho. A Universidade Federal do Rio de Janeiro foi alocada neste *cluster* justamente por conta do artigo de título “Succinic acid production from sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*” que utilizou hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar para a produção biotecnológica do ácido succínico. No Cluster 2, foi possível observar uma forte relação entre as instituições que utilizaram melão e mandioca como matérias-primas do bioprocessamento. A Universidade Federal de Lavras foi localizada neste grupo por causa do uso da mandioca na fabricação do caxiri, mencionado anteriormente no artigo “Microbiological and physicochemical characterisation of caxiri, an alcoholic beverage produced by the indigenous Juruna people of Brazil”. No Cluster 3, dos 15 artigos que mencionam o trigo, 4 utilizaram a palha como matéria-prima. Outros materiais utilizados sob a forma de palha foram o arroz e o milho. No Cluster 4, destaca-se a Universidade Rice (US) com 5 artigos relacionados a arroz. As instituições que empregam arroz, madeira e óleo de palma são principalmente americanas (12 instituições), coreanas (5 instituições) e holandesas (4 instituições).

A seguir, foram identificadas as diferentes estratégias utilizadas para a hidrólise de materiais lignocelulósicos na produção do ácido bio-succínico: dentre os 525 documentos avaliados, foram identificados apenas 6 artigos que mencionavam o processo SSF (Sacarificação com Fermentação Simultânea), sendo que uma das publicações também indicava o emprego da metodologia SHF (Sacarificação com Fermentação em Separado) como tipo de condução de processo empregada. Nos processos SSF, não ocorre inibição das enzimas da hidrólise pela formação do produto, uma vez que a glicose é formada, mas também é concomitantemente consumida para a produção do produto de interesse. Já o processo SHF apresenta como uma das principais vantagens frente ao SSF, a possibilidade de ambas as etapas, de hidrólise e de fermentação, serem conduzidas em suas condições ótimas (CASTRO e PEREIRA JR., 2010).

Vale evidenciar que essas concepções tecnológicas foram desenvolvidas para a produção de etanol, mas também se aplicam para a produção de outras moléculas de interesse por meio da plataforma bioquímica.

Adicionalmente, a Figura 30 ilustra a quantidade de artigos publicados de acordo com as diferentes formas de condução do bioprocessamento para a produção do ácido succínico a partir da base de dados *Web of Science*.

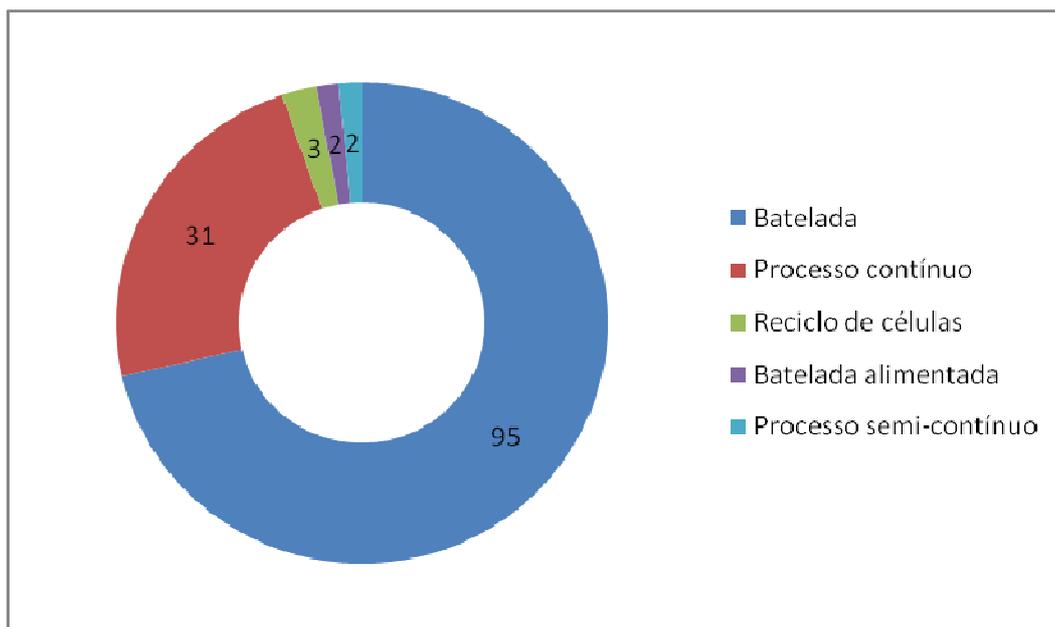


Figura 30. Quantidade de artigos publicados de acordo com as diferentes formas de condução do bioprocessamento empregado para a produção do ácido succínico a partir da base de dados *Web of Science*.

Segundo Pereira Jr. e colaboradores (2008b), a forma mais utilizada de condução de bioprocessos é a batelada simples, o que explica este tipo de condução constar na maior parte dos artigos (95) avaliados nesta etapa (Figura 30).

Porém, o principal problema desta forma de operar bioprocessos é decorrente de fenômenos de inibição pelo substrato, produto e outros metabólitos. Então, para se contornar esses problemas de inibição/repressão, outras formas de condução podem ser utilizadas como a batelada alimentada e suas variantes. No presente trabalho, foram identificados apenas 2 publicações que empregavam a batelada alimentada como forma de condução de processo (Figura 30).

A condução contínua, que apareceu em 31 artigos analisados (Figura 30), é outra modalidade de se operar biorreatores e está ligada à possibilidade de se operar o sistema por extensos períodos de tempo, resultando em aumento de produtividade.

Os sistemas semi-contínuo e com reciclo de células em seu processo foram citados, respectivamente, por 2 e 3 artigos avaliados no presente trabalho (Figura 30). A reutilização de células traz benefícios econômicos, uma vez que permite a utilização mais efetiva do substrato para a síntese do produto propriamente dita (PEREIRA JR., 2008a).

Cabe destacar que a escolha desses arranjos está ligada a cinética do processo e também aos aspectos técnicos e econômicos do bioprocessamento em desenvolvimento (PEREIRA JR. et al., 2008a).

#### 6.2.1.2 Base de Dados de Patentes - *Derwent Innovations Index*

A fim de se realizar a análise qualitativa e quantitativa dos documentos extraídos da base de dados *Derwent Innovations Index*, foram avaliadas as 295 patentes relacionadas ao tema de interesse. Para se ter um melhor detalhamento, os documentos foram inicialmente classificados em quatro categorias conforme mostra o Quadro 12.

Quadro 12. Categorias para classificação dos documentos recuperados na busca a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

<b>Categorias</b>	<b>Características</b>	<b>Número de documentos</b>
Ácido Succínico	Patentes que demonstraram a produção ou purificação do ácido succínico e/ou succinato como produto principal por rota biotecnológica.	225
Subproduto	Patentes que relatam a produção de outros produtos, tendo o ácido succínico e/ou succinato como subproduto do processo de fermentação.	5
Insumo e/ou Coadjuvante	São as patentes que não possuem o foco na produção fermentativa do ácido succínico e/ou succinato. O ácido succínico e/ou succinato são utilizados durante o processo para a produção de outros produtos.	63
Processo químico	Patentes que demonstraram a produção ou purificação do ácido succínico e/ou succinato como produto principal por rota química.	2
Total de documentos		295

No grupo classificado como “Ácido Succínico”, os 225 documentos (Anexo B) incorporados a esse tema teriam o foco, de fato, na produção biotecnológica e/ou purificação de ácido succínico como produto principal.

Nos 5 documentos associados como “subproduto”, o ácido succínico era citado como subproduto da fermentação para a produção de etanol e dos ácidos málico e acético.

Na classificação “insumo e/ou coadjuvante”, o conjunto de 63 patentes tinham o foco, em geral, na produção e/ou purificação de ácidos – especialmente os ácidos fumárico, tartárico e naftalenodicarboxílico –, ésteres, alcoóis, ácidos cianocarboxílicos, aminas e succimidas, tendo o ácido succínico ou seus sais como reagente ou regulador de pH. Alguns documentos, no entanto, faziam menção à produção de antibióticos, proteínas de interesse industrial ou terapêuticas de forma genérica. Cabe destacar que em algumas patentes que foram classificadas nesse grupo, o ácido succínico não era empregado ao longo do processo, mas sim as bactérias produtoras de ácido succínico. Nesses casos, as cepas bacterianas eram geneticamente modificadas a fim de perderem a atividade de algumas enzimas específicas – fumarase, succinato desidrogenase – e gerarem outros produtos, como o ácido málico, por exemplo, ao final do processo.

No que diz respeito às patentes de “processo químico”, um dos 2 documentos selecionados tratava do processo de produção de ácido succínico altamente purificado a partir de um succinato de metal alcalino por simples processo de separação e purificação. O outro documento, por sua vez, descrevia um método para a preparação de álcoois e ácidos orgânicos que compreendia as etapas de irradiação da lignina com raios de luz e separação e isolamento de álcoois e ácidos orgânicos liberados da lignina então processada.

Dessa forma, a análise do presente trabalho se concentrou em investigar os documentos classificados no grupo “Ácido Succínico”. Os documentos compreendidos nos grupos “subproduto”, “insumo e/ou coadjuvante” e “processo químico” foram excluídos desta apreciação.

As primeiras análises contemplaram a evolução das 225 patentes depositadas entre 1980 e 2010 a partir da base de patentes *Derwent Innovations Index*, conforme é mostrado na Figura 31.

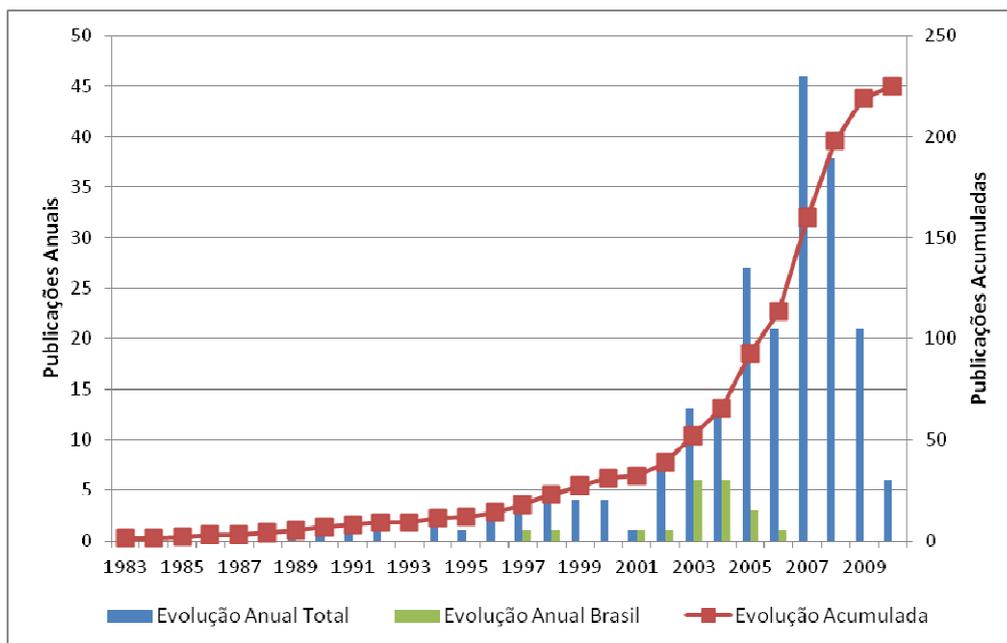


Figura 31. Evolução dos documentos de patentes da produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Observando a Figura 31, é possível perceber um crescimento no número total de depósitos de patentes relacionadas à produção do ácido bio-succínico a partir da década de 2000, mesmo perfil apresentado no gráfico da evolução das publicações científicas anuais (Figura 24). Uma hipótese para explicar este perfil de crescimento foram os avanços obtidos nas técnicas de genética molecular com a introdução da reação em cadeia da polimerase (PCR), em 1987 (MOLINA e TOBO, 2004), uma vez que diversas patentes avaliadas nesta etapa descreveram diferentes tipos de processo de produção do ácido bio-succínico utilizando microrganismos geneticamente modificados na fermentação.

No território brasileiro, a estatística de patentes depositadas nessa área é muito mais modesta quando comparada com o quantitativo mundial. Para a produção biotecnológica do ácido succínico, foram depositados apenas 20 pedidos de patentes no Brasil nos últimos 30 anos, sendo 17 deles no período compreendido entre 2000 e 2005 (Figura 31).

A fim de se verificar a provável origem da tecnologia é utilizado o país onde ocorre o primeiro depósito da patente, denominado pedido de prioridade. Para o caso das patentes depositadas, foram identificados os países de prioridade das 225 patentes

analisadas, entre 1980 e 2010, tendo o ácido succínico como produto principal da fermentação (Figura 32 a e b).

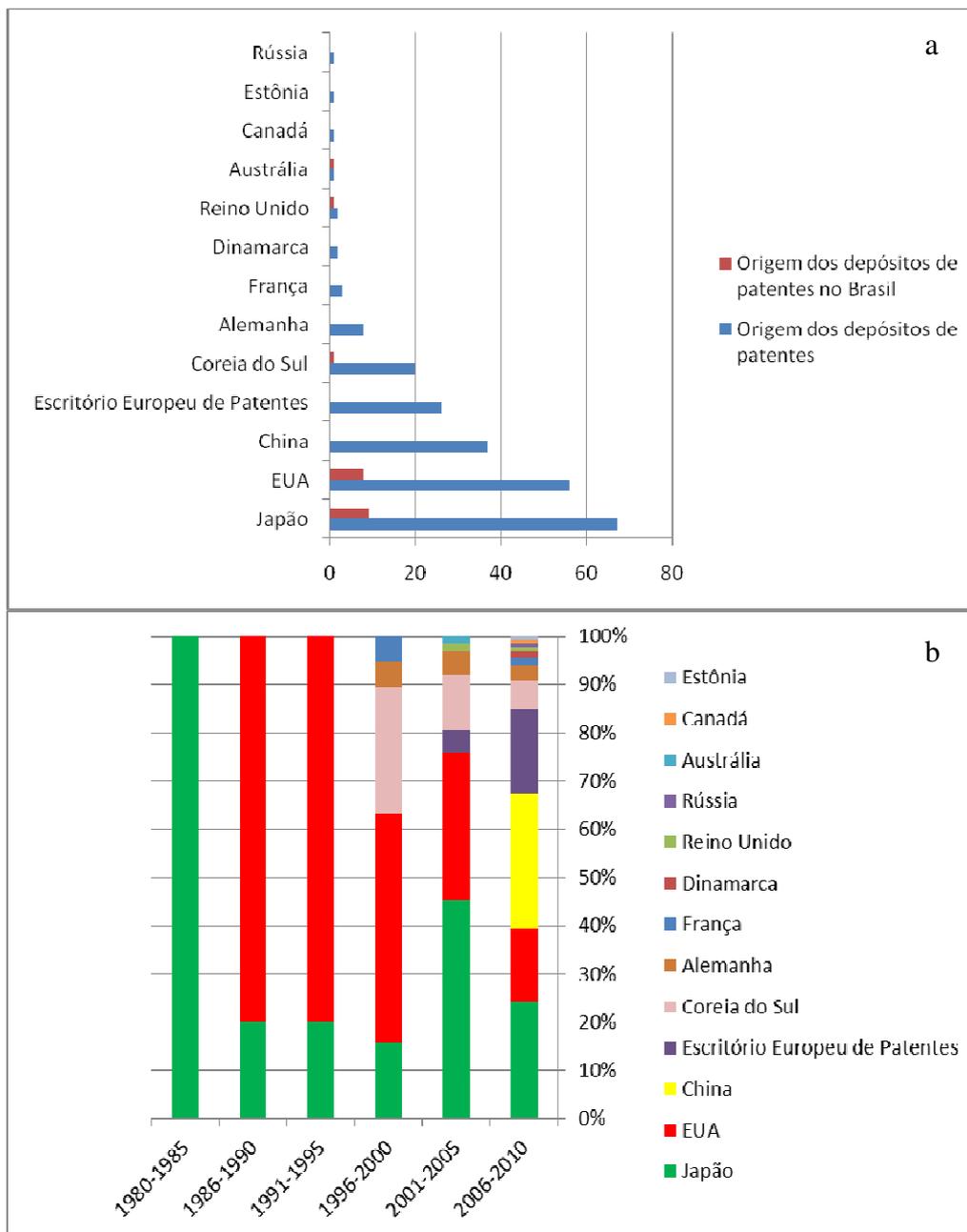


Figura 32. a) Principais países depositantes dos documentos da produção do ácido bio-succínico ao longo do período 1980-2010, b) Predominância dos principais países depositantes dos documentos considerando intervalos de 5 anos a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Por meio da Figura 32a, pode-se perceber que a origem da tecnologia de produção do ácido orgânico em questão está centralizada no Japão, Estados Unidos e China, mesmo perfil observado na análise de artigos científicos. Todavia, podemos observar a predominância do Japão e Estados Unidos como detentores da tecnologia por um período de 15 anos compreendido pelos anos de 1980 a 1995 (Figura 32b). Além

disso, a maior parte dos depósitos feitos na China se iniciou a partir do ano 2006, destacando o recente, porém ostensivo esforço inovador do país em setores estratégicos (Figura 32b).

Por outro lado, foi possível observar que, dentre os documentos analisados, não foram encontradas solicitações de residentes brasileiros sobre a produção biotecnológica de ácido succínico, apenas depósitos de outros países em território brasileiro (Figura 32a). Segundo Müller e Carminatti (2003), a cultura brasileira ainda está fortemente ligada à produção científica em detrimento do patenteamento, decorrente, principalmente, da falta de informações em relação à propriedade industrial da comunidade científica. Outro fator que pode explicar o volume menor de registros de patentes no Brasil é a sua própria estrutura produtiva, marcada por commodities e setores de manufaturas tradicionais. Além disso, o complexo processo de integração universidade-empresa no país que prejudica a produção e viabilidade comercial de produtos também pode ajudar a explicar este cenário.

A Figura 33 (a e b) apresenta as principais instituições depositantes, com maior ou igual a 6 pedidos de patentes solicitadas entre 1980 e 2010.

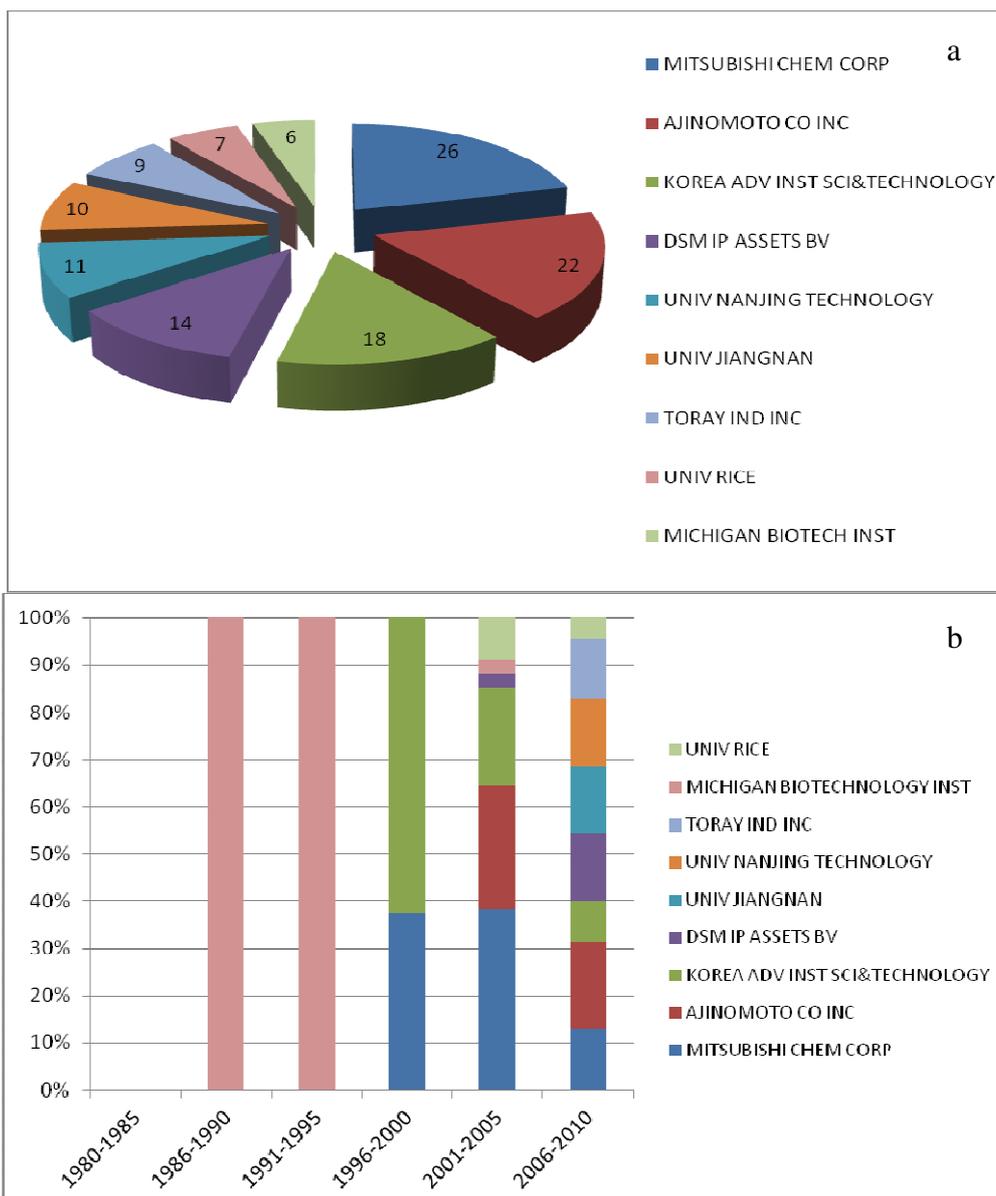


Figura 33. a) As nove principais instituições depositantes dos documentos da produção do ácido bio-succínico; b) Distribuição das principais instituições depositantes, considerando intervalos de 5 anos, ao longo do período 1980-2010 a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

As empresas destacadas na Figura 33a são detentoras de 44,7 % dos pedidos de patentes depositados relacionados a produção do ácido bio-succínico. Convém destacar que as principais instituições depositantes dos documentos analisados na busca são, principalmente, as empresas japonesas Mitsubishi Chemical Corporation e Ajinomoto Co., a universidade pública sul-coreana Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) e a multinacional DSM IP Assets BV (ou Royal DSM NV) com sede na Holanda, detentoras de, respectivamente, 9,5%, 8,0%, 6,5% e 5,1% do total de pedidos de patentes. A KAIST também apareceu (em primeiro lugar) no ranking das

principais instituições do primeiro autor considerando a análise de publicações científicas realizada no item anterior.

Conforme mostra a Figura 33b, no período compreendido entre 1986 e 1995, apenas a Michigan Biotechnology Institute, dentre as nove instituições analisadas, apareceu como detentora de patentes neste intervalo. A partir de 1996, surgiram as instituições Mitsubishi Chemical Corporation e a KAIST, e somente a partir de 2001, foi possível observar a entrada da Ajinomoto Co. e da DSM IP Assets BV no cenário de depósito de documentos de patentes.

A Mitsubishi Chemical Corporation é dedicada ao desenvolvimento de novos produtos e processos de produção inovadores, com destaque para o processo de co-produção do 1,4-BDO/THF, cuja tecnologia está sendo exportada para o exterior. Apresenta sua plataforma de tecnologia baseada em química com foco no desenvolvimento de uma ampla gama de tecnologias e produtos nas áreas de produtos de performance, cuidados de saúde e materiais industriais. Possui interesse na produção de ácidos orgânicos, como o ácido acrílico e seu éster. O Grupo já produz, utilizando tecnologias próprias, uma grande variedade de produtos químicos pertencentes ao grupo C4 – incluindo 1,4-butanodiol (1,4-BDO), tetrahidrofurano (THF) e anidrido maleico, sendo que os dois primeiros podem ser obtidos a partir do ácido succínico, o que pode explicar o interesse da empresa no segmento de bioquímicos (MITSUBISHI CHEMICAL, 2013).

Ajinomoto Co. é uma empresa japonesa que atua nos ramos alimentício e de medicamentos. Atualmente, produz cerca de 33% do glutamato monossódico mundial. A empresa está ativa em 23 países. No Brasil, atua desde 1956, através de uma *joint venture* formada com a Nissin Food Products Corporation Limited, chamada de Nissin-Ajinomoto Alimentos (AJINOMOTO, 2014). Em diversos documentos de patentes depositados a partir dos anos 2000, a Ajinomoto Co. constava como co-titular ao lado da Mitsubishi Chemical Corporation, mostrando que as empresas são parceiras em vários projetos de pesquisa sobre a produção biotecnológica do ácido succínico.

A DSM ou Royal DSM NV é uma empresa multinacional de Ciências da Vida e Ciências dos Materiais, com sede na Holanda e vendas anuais de cerca de 9 bilhões de euros; emprega em torno de 23.500 pessoas no mundo e tem locações em cinco continentes. Mercados finais globais da DSM incluem alimentos e suplementos dietéticos, cuidados pessoais, alimentação, produtos farmacêuticos, dispositivos

médicos, automotivo, tintas, elétrica e eletrônica, proteção da vida, energia alternativa e biomateriais (REVERDIA COMPANY OVERVIEW, 2014). Recentes avanços da DSM incluem um coquetel de enzimas termoestáveis para quebrar culturas energéticas - como milho ou resíduo de cana e cavaco de madeira - e abrir os açúcares no caldo para processamento posterior e o uso de uma levedura multiuso que co-fermenta de forma eficiente dos açúcares C6 e C5 (fração de açúcares que possuem 6 e 5 átomos de carbono, respectivamente). Esses processos de produção de biomassa celulósica são caracterizados por melhores pegadas de carbono e não tem um efeito negativo sobre os recursos de produção de alimentos (DSM, 2014). Além disso, segundo a Figura 33b, a DSM se destacou como uma dos principais titulares de pedidos de patentes com foco em ácido succínico no período entre 2006 e 2010.

Uma análise através do programa *Vantage Point*, permitiu avaliar as parcerias entre as instituições principais detentoras de patentes. A Figura 34 mostra essa interação, construída através da ferramenta de análise das correlações entre parâmetros, ou correlação cruzada (*Cross-Correlation*), entre vinte e três instituições titulares de mais de três patentes.

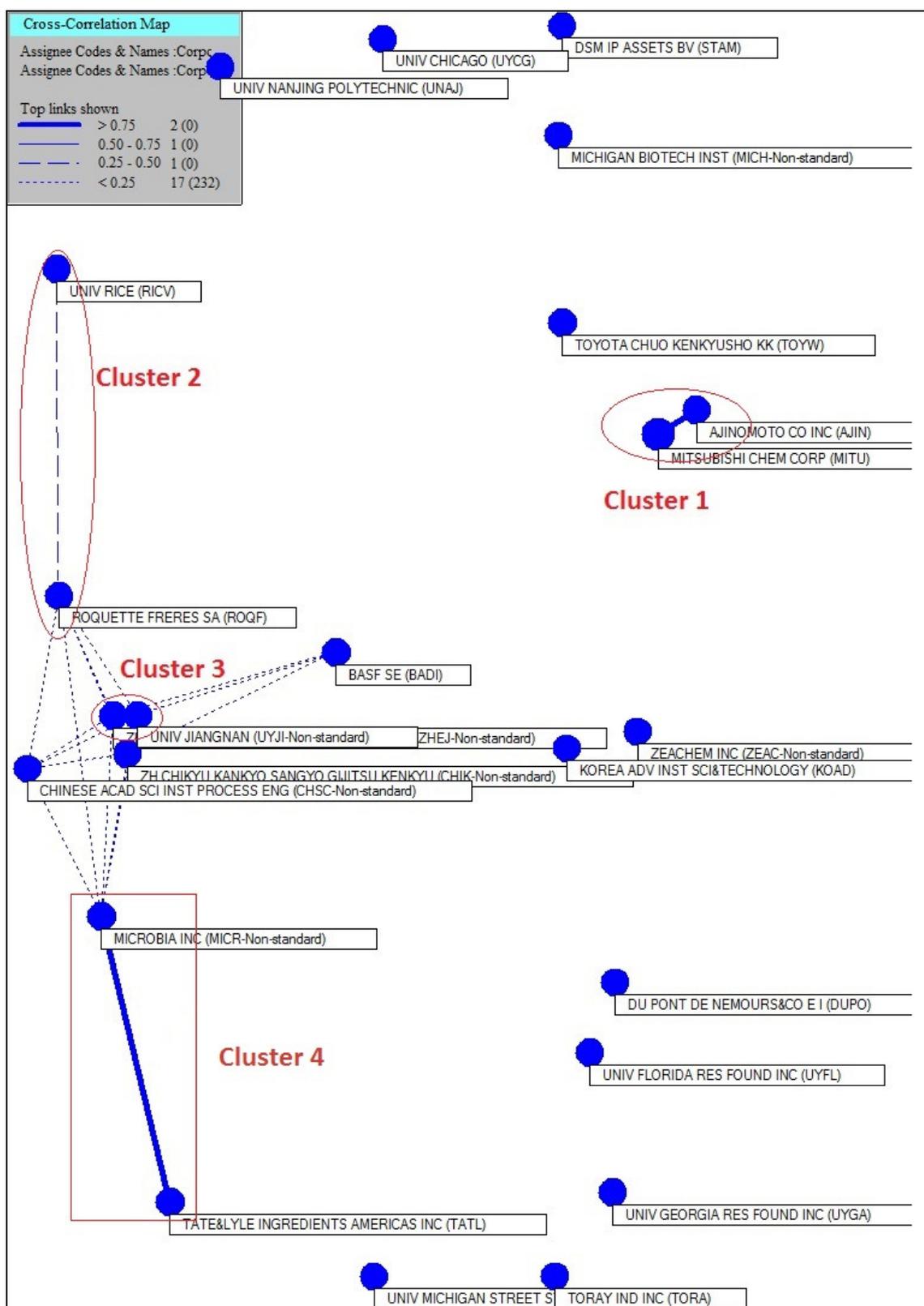


Figura 34. Mapa de correlação cruzada entre as principais instituições detentoras de mais de 3 patentes feito a partir de pesquisa direta à base *Derwent Innovations Index* através do programa *Vantage Point*

De acordo com a Figura 34, dentre as 23 instituições titulares de mais de 3 patentes, observam-se correlações mais intensas (acima de 25%) entre 6 dessas empresas.

A Mitsubishi Chemical Corporation e a Ajinomoto Co. (Cluster 1 da Figura 34) são detentoras de 12 patentes como co-titulares em áreas relacionadas a tecnologia do DNA recombinante (C12N 015/09); formação de polímeros contendo ácido orgânicos usados como na indústria alimentícia, farmacêutica e de cosméticos (C08G 069/00) e uso de bactérias recombinantes pertencentes ao gênero *Corynebacterium* para produção de ácido succínico.

A Universidade Rice tem apenas 1 patente do seu portfólio sobre ácido bio-succínico em parceria com a Roquette Frères (Cluster 2 da Figura 34), também na área de engenharia genética, que contempla: uso de *Escherichia coli* (C12R 001/19), além de emprego de vetores ou sistemas de expressão especialmente adaptados para *E. coli* (C12N 015/70) e de bactérias modificadas pela introdução de material genético exógeno (C12N 001/20 e C12N 001/21).

A Universidade Jiangnan e a empresa Zhejiang Hangzhou Xinfu Pharm Co. (Cluster 3 da Figura 34), tem 2 patentes em parceria sobre fermentação de *Actinobacillus succinogenes* para produzir ácido succínico utilizando melão e topinambo de Jerusalém como matérias-primas.

As empresas Microbia Precision Eng Inc e Tate e Lyle Ingredients Americas Inc. (Cluster 4 da Figura 34), tem 100% das suas patentes depositadas em conjunto, nas quais a novidade está centrada também no uso de técnicas de biologia molecular envolvendo, especialmente, as enzimas transferases (C12N -015/54) e fungos e leveduras pertencentes aos gêneros *Arpergillus* (C12R-001/66) e *Saccharomyces* (C12R-001/85), na produção de ácido succínico reivindicada.

Outra análise importante consiste na identificação das principais Classificações Internacionais de Patentes (CIP) relacionadas aos documentos analisados, especialmente aquelas que estão relacionadas com as 4 principais empresas depositantes - Mitsubishi Chemical Corporation, Ajinomoto Co., Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) e DSM IP Assets BV (ou Royal DSM NV), como pode ser observado por meio da Figura 35 (a e b).

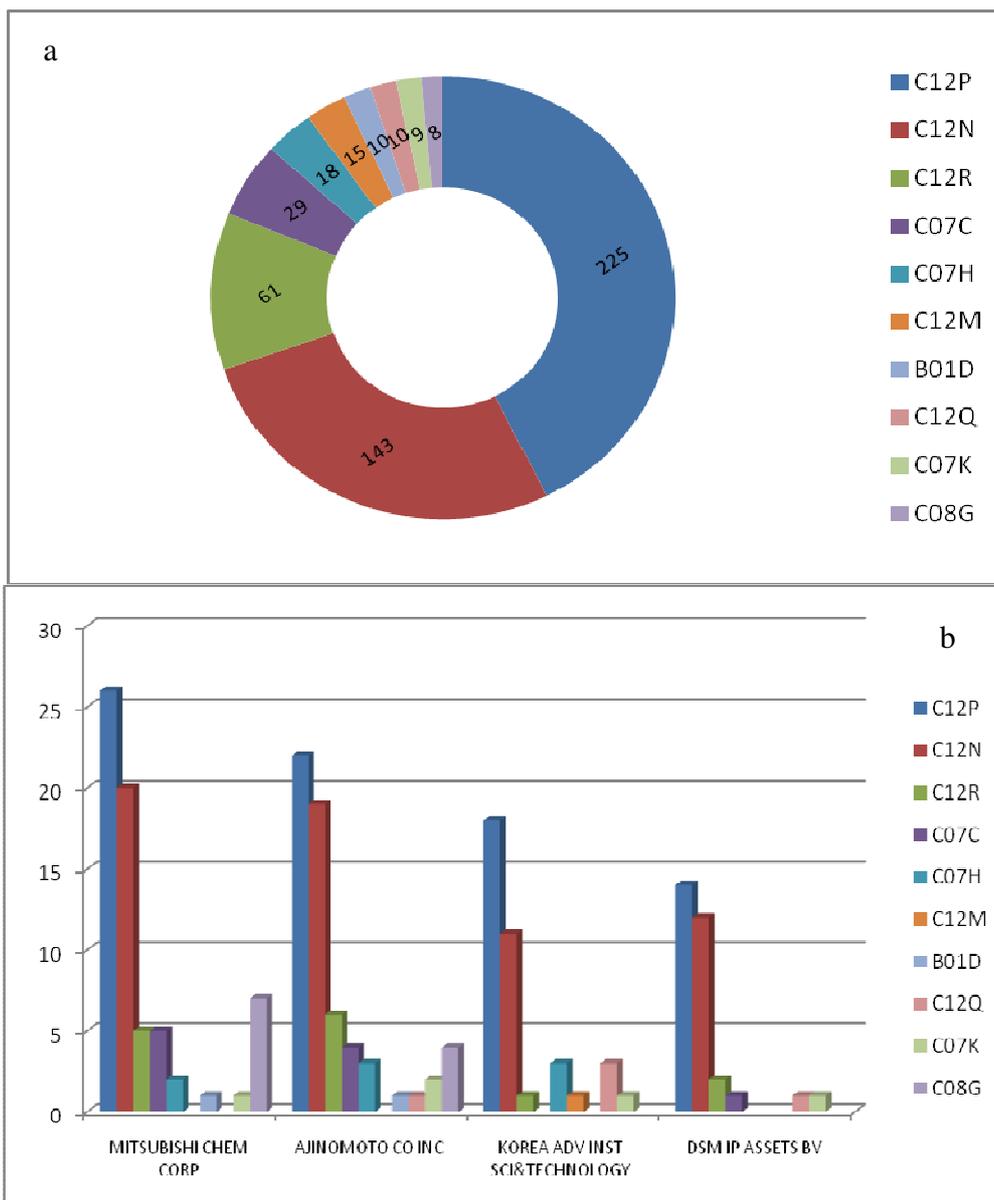


Figura 35. Principais Classificações Internacionais e Patentes (CIP): a) encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico; b) distribuídas pelas quatro principais empresas depositantes

As principais CIP encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico foram C12P, C12N, C12R e C07C (Figura 35a) e estão descritas no Quadro 13.

Quadro 13. Principais Classificações Internacionais de Patentes (CIP) encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico a partir da base de patentes *Derwent Innovations Index*

CIPS	Descrição
C12P	Processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica
C12N	Micro-organismos ou enzimas; suas composições; propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura
C12R	Esquema de indexação associado às subclasses C12C-C12Q, relativo a micro-organismos
C07C	Compostos acíclicos ou carbocíclicos

(Fonte: INPI, 2011)

A classificação C12P refere-se a processos de fermentação ou processos biotecnológicos e, por conta disso, as subclassificações C12P 7/00, C12P 7/40, C12P 7/44 e C12P 7/46 foram empregadas como estratégia de busca no presente trabalho, uma vez que o nosso foco foi a produção do ácido orgânico de interesse por via fermentativa. Desta maneira, é natural e esperado que esta CIP apareça em todos os documentos analisados.

Da mesma forma, as classificações C12N e C12R estão ligadas ao uso de micro-organismos (ou enzimas) naturalmente ocorrentes ou geneticamente modificados (Quadro 13). O emprego de microrganismos ou enzimas é estritamente necessário nesses processos fermentativos, já que eles são os agentes biotecnológicos que convertem os açúcares em ácido succínico e outros produtos.

Por fim, a classificação C07C aparece relacionada a um menor número de documentos (Figura 35a). Isso se deve, possivelmente, por esta classificação ser pouco específica e não permitir um diagnóstico do escopo da invenção sob proteção.

Como já era esperado, a Figura 35b apresentou as CIP C12P e C12N como as mais encontradas nos documentos da produção do ácido bio-succínico das 4 principais empresas depositantes. Por outro lado, essa mesma figura também mostrou que algumas das patentes depositadas por 2 dos principais depositantes, Mitsubishi Chemical Corporation e Ajinomoto Co., estavam agrupadas na classificação C08G. Essa classificação identifica os documentos que reivindicam compostos macromoleculares obtidos por reações que não envolvem ligações insaturadas carbono-carbono. No presente estudo, destacamos a produção de polibutileno de succinato (PBS), bioplástico de grande resistência química e térmica, bastante promissor produzido através do ácido succínico. O PBS é uma resina de polímero termoplástico da família de poliéster,

composto por unidades polimerizadas de butileno succinato, com repetição de unidades de  $C_8H_{12}O_4$ . Sua confecção é feita pela polimerização de ácido succínico e do 1,4-butanodiol, reação esta que não envolve ligações insaturadas carbono-carbono. Dos 225 documentos avaliados, 59 patentes fizeram menção à produção de polímeros ou reações de polimerização.

Na sequência, a Figura 36 apresenta os principais mercados de depósito das 225 patentes no período entre 1980 e 2010.

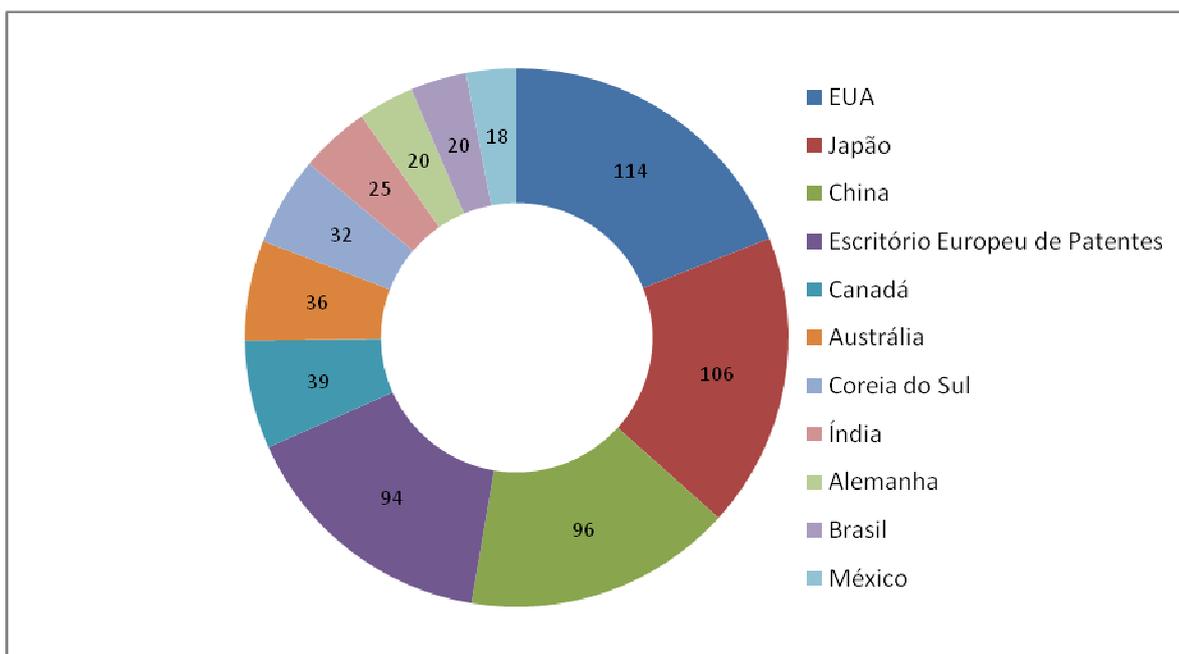


Figura 36. Principais países onde foram depositados os documentos da produção do ácido bio-succínico a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Os principais mercados onde a tecnologia de produção de ácido succínico foi protegida foram Estados Unidos (com 114 depósitos), Japão (com 106 depósitos), China (com 96 depósitos) e União Européia (com 94 depósitos), conforme mostra a Figura 36. A estratégia de estender a proteção da propriedade intelectual para os países mencionados garante a exclusividade no direito de comercialização da patente nos mercados mais importantes do mundo. Convém destacar que Japão, Estados Unidos e China são os principais detentores da tecnologia – conforme mostrado na Figura 32a – e, por esse motivo, era esperado que também se destacassem como os principais mercados para proteção da propriedade intelectual.

Por outro lado, as 20 patentes depositadas em território brasileiro não obedecem essa mesma lógica. Portanto, há de se pensar que os depósitos de patentes no Brasil relacionados a produção do ácido bio-succínico se devem, possivelmente, à vocação agrícola e abundância de matérias-primas renováveis encontradas no país. Além disso, o fato do Brasil ser pouco competitivo no campo da Biotecnologia e conhecido importador de produtos com alto valor agregado também pode justificar o interesse estrangeiro nesses setores específicos.

No entanto, outro aspecto que pode ser destacado é que menos de 9% das tecnologias de produção do ácido succínico estão protegidas no Brasil, o que confere uma grande oportunidade a indústria química nacional, uma vez que torna-se possível copiar e comercializar diversas tecnologias patenteadas em outros países, sem obrigatoriedade de pagamento de *royalties*.

De forma qualitativa, a Figura 37 contemplou a identificação dos diferentes tipos de processos envolvidos na produção e/ou purificação de ácido succínico como produto principal.

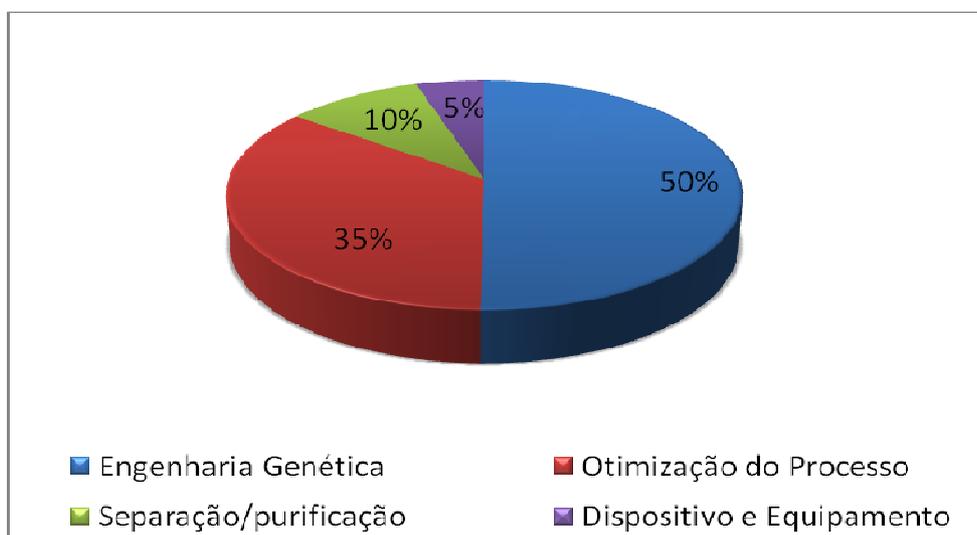


Figura 37. Diferentes tipos de processos identificados na produção e/ou purificação de ácido succínico como produto principal e descritos nos documentos resgatados a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Por meio da Figura 37, pode-se perceber que, dentre os processos de produção de ácido succínico como produto principal, os procedimentos que fizeram uso de técnicas de “Engenharia genética” correspondiam a 50% do total dos documentos. As 113 patentes descreviam diferentes tipos de intervenções, por meio de engenharia

genética, nos microrganismos empregados na fermentação. Essas modificações genéticas realizadas nos microrganismos tinham como principal resultado alterar atividades de algumas enzimas, tais como acetato quinase lactato desidrogenase, fosfotransacetilase, piruvato oxidase, piruvato formato liase, piruvato carboxilase, fosfotransferase, piruvato desidrogenase e fosfoenolpiruvato carboxilase, dentre outras. Segundo os documentos consultados, com a alteração de algumas atividades enzimáticas previamente selecionadas, tornou-se possível elevar a concentração de ácido succínico produzido e produzir pouco ou nenhum outro ácido orgânico (ou outro subproduto) em condições anaeróbicas.

O grupo “Otimização do Processo” compreendeu 79 patentes e estava relacionado às diferentes melhorias das condições do processo de produção do ácido succínico (Figura 37). Por exemplo, o documento BR9815652 tratava da adição de uma base ao caldo de fermentação para manter o pH neutro convenientemente para produção de ácido succínico. Ao final do processo, fontes de íons sulfato e de íons amônio foram adicionadas ao succinato (produzido na fermentação) em um cristalizador para produção de ácido succínico cristalino e sulfato de amônio. Outro exemplo é o documento US5595893 referia-se ao uso de um método de imobilização de um microrganismo pelo contato de uma cultura viva com um suporte sólido contendo polímero sintético de poliolefina misturada com material vegetal orgânico polimérico. A patente WO2009024294 destacava o uso de novas células bacterianas, originalmente isoladas do rúmen e capazes de utilizar glicerol, com menos quantidades de ácido fórmico e ácido acético. E, por último, o documento WO2009025547 descreveu um método que utiliza a natureza alcalina da biomassa pré-tratada alcalina no processo de sacarificação e fermentação simultânea a fim de controlar o pH durante a fermentação e garantindo uma eficiente hidrólise enzimática de polissacarídeos.

Os 22 documentos classificados no grupo “Separação/purificação” (Figura 37) envolviam a descrição dos processos de recuperação, a partir do líquido de fermentação, e purificação do ácido succínico ou seu sal.

Já o grupo “Dispositivo e Equipamento” englobou apenas 11 patentes (Figura 37) e se caracterizou por reivindicar o uso de dispositivos ou aparatos que auxiliavam no processo de produção e/ou purificação do ácido bio-succínico. Os documentos com número de prioridade CN101386815, CN101182457, JP048181 e JP153846 reivindicavam o emprego de dispositivos de acoplamento fermentação-separação,

contendo tanque de fermentação e membrana de separação, para a produção de ácido succínico, dentre outros ácidos orgânicos. O pedido de patente CN101386815 se referiu a um reator de leito expandido útil para a extração e absorção do ácido succínico *in situ* e compreende biorreator, coluna cromatográfica, sistema de controle de computador, bomba de transferência, tanque de armazenagem de líquidos e válvula. Já o documento CN101182457 tratava de um reator de leito de fibra e uma membrana de separação para a produção de ácido orgânico. A patente JP153846 descrevia um aparelho útil para cultivo contínuo de microrganismos ou de células para a preparação de produtos químicos com tanque de reação de cultura, tanque com membrana de separação e unidade de circulação de solução de cultura. Dois documentos – com número de prioridade JP325597 e US5814498 – destacaram a recuperação de succinato a partir da solução de cultura por meio de processos de nanofiltração por membranas.

Posteriormente, foram identificados os documentos que utilizavam recursos renováveis como fonte de carbono no processo fermentativo para a produção do ácido bio-succínico. Dentre os 225 documentos avaliados, foram identificados apenas 48 documentos (21 % do total) que utilizavam matérias-primas de origem renovável.

Dessa forma, a Figura 38 apresenta as principais matérias-primas renováveis destacadas como fontes de carbono utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nos documentos de patentes em avaliação.

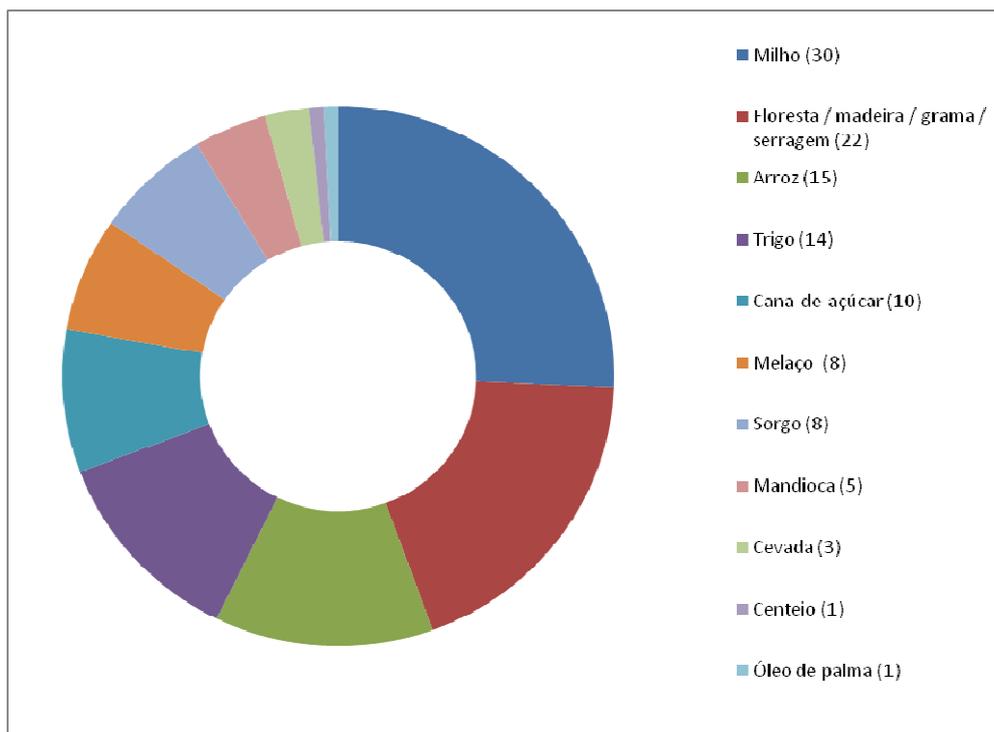


Figura 38. Tipos de matéria-prima utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nos documentos de patentes analisados a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Por meio da Figura 38, foi possível identificar que, dentre esses documentos, a maior parte utilizou milho e resíduos florestais como fonte de carbono para o processo de produção de ácido succínico. Isso pode ser explicado pela abundância destas matérias-primas, principalmente, nos EUA e China onde foram desenvolvidas as tecnologias protegidas. Convém lembrar que os maiores produtores mundiais de milho são os Estados Unidos, seguido pela China, conforme mencionado na análise das publicações científicas (FAOSTAT, 2012). No que tange ao setor de base florestal, segundo a Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), os principais países que têm importância em termos de produção são Canadá, Estados Unidos e Alemanha. Já os países com potenciais significativos de aumentar sua produção são Japão, México, França, Índia, Rússia, Turquia e Reino Unido e Brasil (CORONEL et al., 2007).

Segundo Schlittler (2012), a lenha não pode ser considerada um resíduo, mas sim um produto de culturas energéticas (florestas energéticas). Muito explorada em comunidades rurais é, muitas vezes, a única fonte de energia e iluminação em povoados mais carentes. Também utilizada como insumo energético industrial, em países como a China, a lenha tem um papel bastante contestado, pois apesar de ser uma fonte de

energia renovável, esbarra em questões ambientais relacionados à preservação de florestas e manutenção de ecossistemas.

Um diferencial nesta análise, é que aqui foram identificados 8 documentos que faziam referência a produção do ácido succínico a partir do sorgo, enquanto que na avaliação utilizando as publicações científicas, não foram encontrados relatos do emprego dessa matéria-prima.

No que se refere ao emprego de resíduos lignocelulósicos, foram identificados 57 documentos: 11 descreviam o emprego de materiais como bagaço, 21 com palha e 3 com cascas, provenientes de trigo, arroz, cana-de-açúcar, milho, sorgo e resíduos florestais; além de 22 patentes fazerem menção ao uso de resíduos florestais ou de madeira. O número pouco expressivo do emprego de resíduos lignocelulósicos, como matéria-prima para a produção do ácido bio-succínico, pode ser explicado pelos entraves no emprego dessa biomassa nas etapas de hidrólise e fermentação, além dos possíveis gargalos para escalonamento do bioprocessamento.

Uma análise através do programa *Vantage Point* permitiu avaliar a correlação entre as matérias-primas identificadas e as empresas depositantes dessas patentes. A Figura 39 mostra essa interação, construída através da ferramenta de análise das correlações entre parâmetros, ou correlação cruzada (*Cross-Correlation*), entre as principais matérias-primas e as 43 empresas depositantes.

CAPÍTULO 6 - RESULTADOS

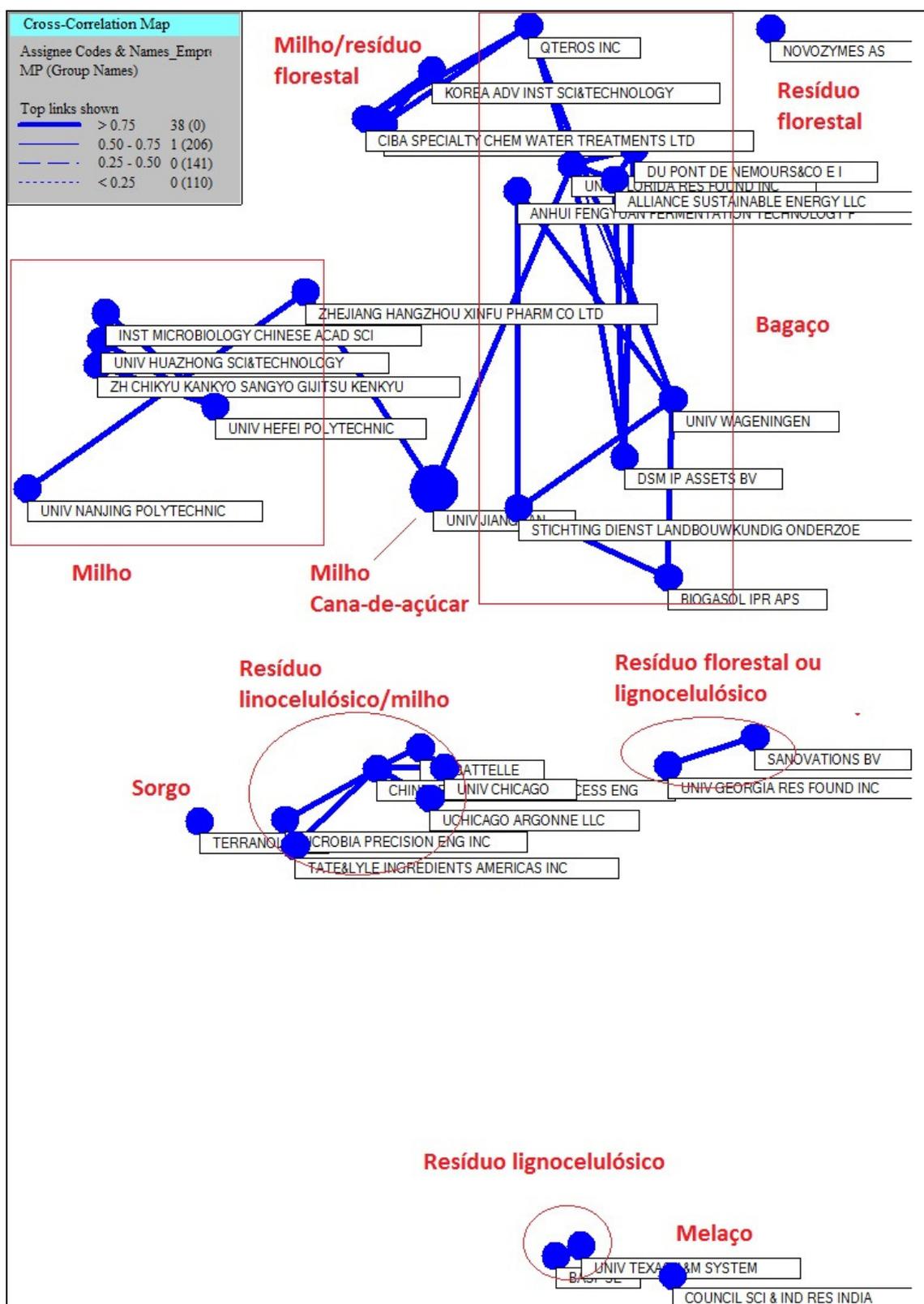


Figura 39. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as quarenta e três empresas depositantes das patentes selecionadas a partir da base *Derwent Innovations Index* através do programa *Vantage Point*

A Figura 39 apresentou distintas empresas correlacionadas pelo uso das mesmas matérias-primas citadas em seus processos. Em geral, as patentes reivindicam o uso de diversas matérias-primas para o mesmo processo como uma estratégia de ampliar o escopo de proteção da patente, por isso, na Figura 39 foram evidenciadas somente as matérias-primas mais citadas. Neste grupo de matérias-primas utilizadas para a produção biotecnológica do ácido succínico, a que recebeu o maior destaque foi o milho, como mostrou a Figura 39, citado em 30 patentes (64% dos documentos). A Universidade chinesa Jiangnan se destacou como a maior depositante de pedidos que utilizaram fontes renováveis como matéria-prima do processo fermentativo: 8 documentos, sendo 7 patentes relativas ao uso de milho (5 com palha), 3 a partir da cana-de-açúcar, 5 de melão, 3 de sorgo, entre outros. Outras matérias-primas muito citadas nas patentes avaliadas foram os resíduos florestais, citado em 22 documentos, 3 tendo a Universidade Jiangnan também como titular. Com relação ao uso do bagaço, foram identificadas 10 patentes, sendo a Universidade Flórida Res Found Inc. detentora de 2 pedidos.

Em adição, foram identificados os países das instituições depositantes de pedidos, relacionados ao uso de fontes renováveis, evidenciadas na Figura 39. Dentre as 43 organizações reveladas na Figura 39, 17 são instituições chinesas, 12 americanas, 6 européias e 4 japonesas. Esse aspecto reforça a preocupação chinesa com o desenvolvimento de novas tecnologias baseadas em biotecnologia e no emprego de recurso renováveis.

Para as patentes depositadas somente em território brasileiro, somente 4 documentos mencionaram o emprego de material renovável, e dentre esses, 3 patentes descreviam processos realizados a partir de diferentes resíduos lignocelulósicos (considerando somente os termos palha, bagaço e lignocelulósico). A Tabela 8 indica as fontes de carbono e os tipos de resíduos lignocelulósicos utilizados na produção de ácido succínico, incluindo aqui resíduos florestais.

CAPÍTULO 6 - RESULTADOS

Tabela 8. Fontes de Carbono utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nas patentes depositadas somente em território brasileiro e resgatadas a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

<b>Tipo de matéria-prima</b>	<b>Número de patentes</b>	<b>Tipo de resíduo quando utilizado</b>	<b>País de Prioridade</b>
<b>Milho</b>	4	Palha	US, AU e GB
<b>Arroz</b>	3	Palha	US e AU
<b>Madeira</b>	2	Resíduos florestais/ serragem	US e GB
<b>Cana de açúcar</b>	1	Bagaço	US e CA
<b>Trigo</b>	1	Palha	US
<b>Cevada</b>	1	-----	US
<b>Sorgo</b>	1	Palha	US
<b>Gramma</b>	1	Resíduos florestais	US

AU= Austrália; US= Estados Unidos da América; GB= Reino Unido

Por meio da Tabela 8, foi possível identificar que a maior parte dos documentos depositados no Brasil utilizou milho, arroz e resíduos florestais como fontes de carbono para a produção de ácido succínico. Os depositantes desses documentos são os EUA, Austrália e Reino Unido. A cana-de-açúcar foi citada em apenas 1 registro depositado pelas co-titulares DuPont (EUA) e Alliance Sustainable Energy LLC (EUA), em território brasileiro, dentre outros países.

A seguir, foram identificadas as diferentes estratégias utilizadas para a hidrólise de materiais lignocelulósicos na produção do ácido bio-succínico (Tabela 9). Dentre os 225 documentos avaliados, foram identificados apenas 5 documentos que descreviam os diferentes tipos de tecnologias empregados.

Tabela 9. Diferentes processos para a hidrólise de materiais lignocelulósicos descritos nos documentos analisados a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

<b>Estratégias empregadas</b>	<b>Quantidade de documentos de patentes</b>
SSF	3
SHF ou HHF	1
SSCF	1

Os processos SSF apareceram em 3 documentos avaliados. Vale destacar, mais uma vez, que no processo SSF não ocorre produção de inibidores de enzimas (endoglucanase pela celobiose e  $\beta$ -glucosidase pela glicose) do metabolismo microbiano como ocorre no processo SHF. O processo SSCF, onde as etapas de hidrólise da celulose e fermentação das pentoses são realizadas em um mesmo reator, é citado por apenas um documento.

Por fim, a combinação dos processos SHF e SSF pretendem tirar proveito dos benefícios de ambos os sistemas através do uso de uma hidrólise e fermentação híbridas ou configuração HHF (*Hybrid hydrolysis and fermentation*). Neste caso, a hidrólise é executada sob condições ótimas para a *performance* enzimática, mas a fermentação é iniciada antes que o nível de conversão de hidrólise desejada seja atingido sob condições que sejam ótimas para a fermentação; no entanto, conversão enzimática e fermentação ocorrem simultaneamente no último estágio de uma HHF (WALDRON, 2014). Apenas 1 documento de patente fez referência a este tipo de configuração de processo (Tabela 9).

Adicionalmente, a Figura 40 ilustra os tipos de fermentação para produção do ácido succínico nos documentos analisados a partir da base de patentes *Derwent Innovations Index*.

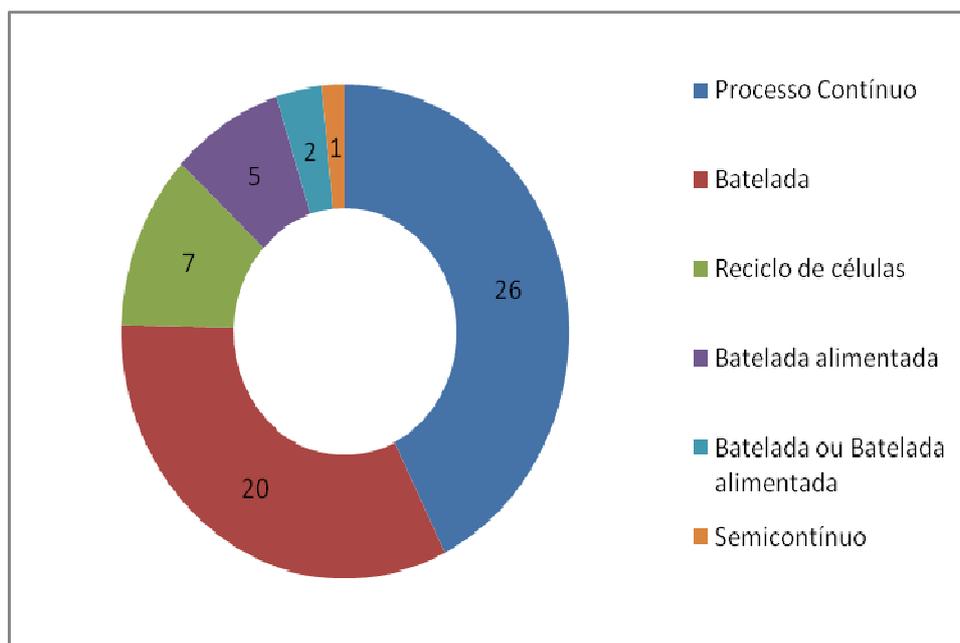


Figura 40. Tipos de fermentação para produção do ácido succínico nos documentos analisados a partir da base de dados *Derwent Innovations Index*

Segundo a Figura 40, as formas mais utilizadas de condução de bioprocessos foram o processo contínuo e a batelada simples, descritas em 26 e 20 documentos, respectivamente. Como já mencionado na análise de artigos, a principal vantagem do processo contínuo está ligada à possibilidade de se operar o sistema por longos períodos de tempo, resultando em aumento de produtividade, além de serem mais empregados no tratamento de resíduos onde não há preocupação significativa com contaminação. Por outro lado, uma das vantagens da batelada simples é fornecer conhecimento básico da cinética do processo antes de se buscar reatores alternativos, no entanto, seu principal entrave decorre de fenômenos de inibição pelo substrato, produto e outros metabólitos.

### **6.2.1.3 Base de Dados de Aplicação Comercial - *Chemical Business NewsBase***

No caso da base *Chemical Business NewsBase* foi utilizado o termo "*Succinic acid*" como estratégia de busca sem limitação de período de tempo. Foram resgatadas 660 notícias técnicas relacionadas a projetos de produção de ácido succínico no período de 1985 a 2014. A Figura 41 apresentou a evolução anual e acumulada do número de notícias técnicas publicadas pela base.

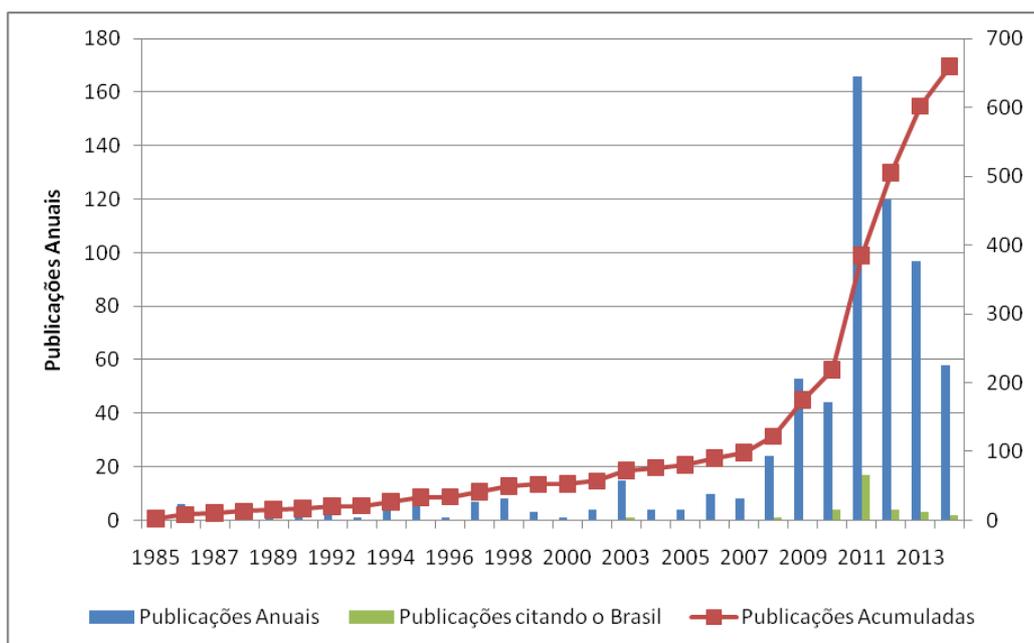


Figura 41. Evolução das notícias técnicas da produção do ácido succínico durante o período de 1985-2014 coletadas a partir da base de dados *Chemical Business NewsBase*

Observando a Figura 41, foi possível perceber um crescimento no número total de notícias divulgadas sobre a produção do ácido succínico, especialmente a partir do ano de 2009. Foram encontradas 32 notícias técnicas citando o Brasil (4,8 % do total de notícias), sendo 17 delas somente no ano de 2011 e 53 notícias que também mencionavam esforços em P&D para a produção de etanol. Em vista disto, a Figura 42 apresentou a identificação dos países mais citados nas notícias técnicas publicadas entre 1985 e 2014 na base *Chemical Business NewsBase*.

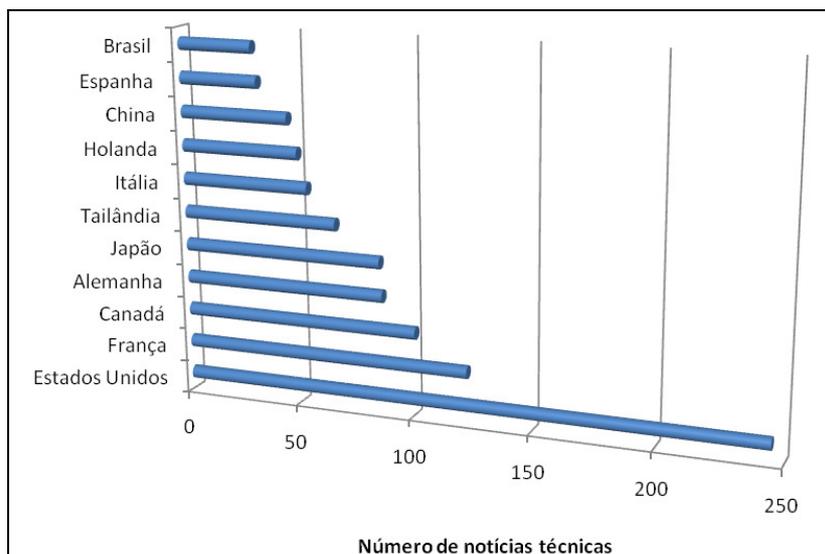


Figura 42. Países mais citados nas notícias técnicas publicadas entre 1985 e 2014 coletadas a partir da base de dados *Chemical Business NewsBase*

A Figura 42 indicou os Estados Unidos, França e o Canadá como os países mais citados nas notícias divulgadas sobre a produção do ácido succínico. Com exceção da presença dos EUA, o perfil da Figura 42 se diferenciou de outro ranking realizado neste estudo: dos países detentores das pesquisas e dos países de prioridade das patentes, com Japão, Estados Unidos e China como líderes nas duas condições. Isso pode ser explicado pelo fato desses países hospedarem sedes ou mesmo plantas demonstrativas/comerciais de importantes players do setor. Como exemplo, temos a Myriant Corp e a Cargill, nos EUA; a Agroindustrial Recherches et Developpements na França, e a BioAmber no Canadá. A BioAmber, embora seja canadense, construiu sua planta industrial para fabricação do ácido succínico de base biotecnológica em Champagne na França.

Isto posto, cabe mencionar que o mercado de produção do ácido bio-succínico em escala comercial foi consolidado em 2013, com atuação de apenas quatro empresas: BioAmber, Reverdia, Myriant e Succinity, sendo a última considerada como a maior produtora de ácido bio-succínico em termos de capacidade instalada (GRAND VIEW RESEARCH, 2014). Dessa forma, a Figura 43 apresentou um ranking contendo as dez principais empresas relacionadas/citadas nas notícias a partir da base *Chemical Business NewsBase*.

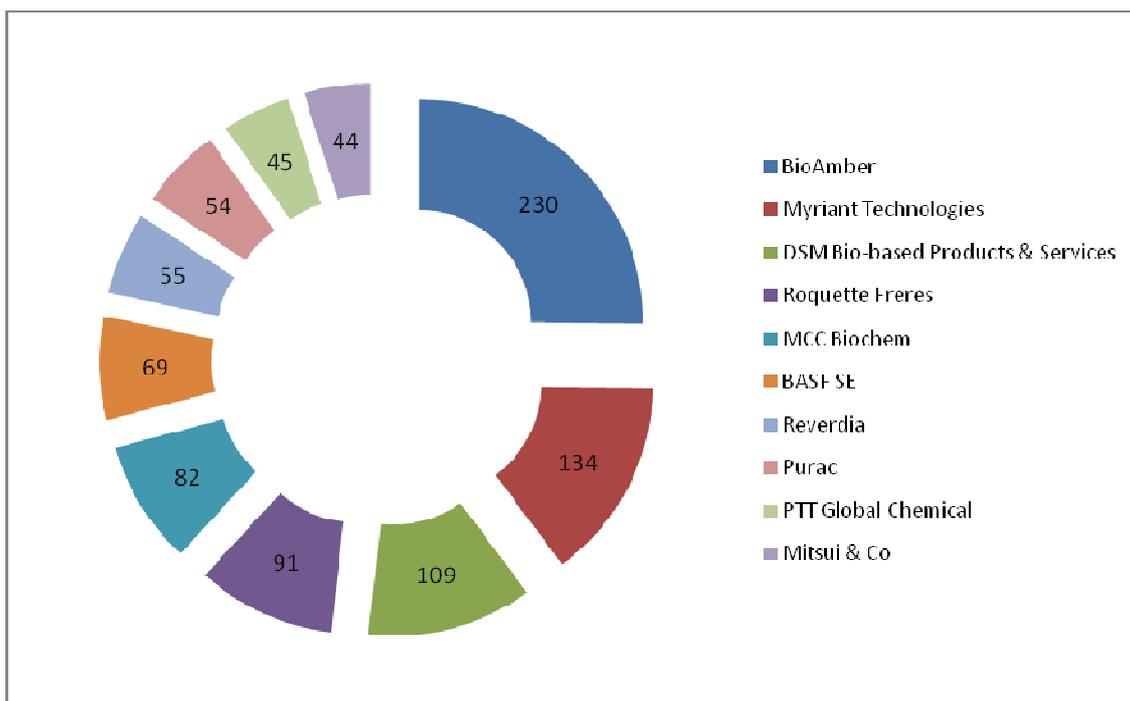


Figura 43. As 10 principais instituições relacionadas/citadas nas notícias sobre a produção do ácido succínico, ao longo do período 1985-2014, coletadas a partir da base *Chemical Business NewsBase*

Das 4 principais empresas que atuam na produção do ácido succínico (BioAmber, Reverdia, Myriant e Succinity), apenas a Succinity não apareceu no ranking das 10 principais instituições da Figura 43. Essa empresa consta em 23 notícias e ocuparia o 14<sup>a</sup> no ranking de instituições mais citadas.

A canadense BioAmber Inc. é uma *joint venture* formada entre a DNP Green Technology e a companhia francesa Agroindustrial Recherches et Developpements (ARD) e aparece em situação de destaque na Figura 43, em 230 notícias. Em 2009, ela já tinha desenvolvido um processo de primeira geração para a bioprodução de ácido succínico (CHIMIE PHARMA HEBDO, 2009). Em um acordo feito em 2011, a empresa canadense começou a fornecer à Mitsubishi Chemical seu ácido bio-succínico. O ácido é produzido a partir da fermentação da cana-de-açúcar e de outras fontes de biomassa em uma usina de 3.000 ton/ano em Champagne, França, dirigida pela BioAmber. Na plataforma de produção de BioAmber foram incorporados elementos de tecnologias avançadas da Mitsubishi (como processos de refinamento e separação) que visavam gerar ácido succínico de baixo custo para reduzir a despesa de produção de plástico biodegradável GSPIa da Mitsubishi, produzido a partir de 1,4 butanodiol e ácido succínico à base de petróleo. A Mitsubishi Chemical foi citada em oitenta e duas notícias na Figura 43.

Por outro lado, em 2013, a BioAmber com sede nos EUA conseguiu arrecadar US\$ 80 milhões para a oferta pública inicial de suas ações, porém, a preço por ação caiu de US\$ 10 a US\$ 8 durante os primeiros 5 dias de negociação. Não bastasse isso, as vendas da BioAmber para o primeiro trimestre de 2013 foram cerca de 330 mil dólares, inferior em 13% ao 1º trimestre de 2012. Como solução, por meio de sua *joint venture* com a empresa japonesa Mitsui e Co Ltd (citada por 44 notícias na Figura 43), está prevista para operar, no Canadá, uma fábrica de US\$ 125 milhões e 17 mil toneladas de ácido bio-succínico em 2014 (PLASTICS NEWS, 2013). A expansão da capacidade para 34 mil toneladas de ácido succínico é planejada, junto com uma planta de 23 mil toneladas de BDO (CHEMICAL BUSINESS, 2012).

A Myriant Corp é uma empresa global de produtos químicos renováveis dos EUA, cuja plataforma produz um amplo *pipeline*<sup>8</sup> de produtos químicos de base biológica, incluindo o ácido bio-succínico e os seus derivados, e outros intermediários químicos de base biológica, cuja *performance* é igual ou melhor do que os produtos químicos tradicionais à base de petróleo (MYRIANT, 2014). O ácido bio-succínico de elevado grau de pureza da Myriant é feito a partir de matérias-primas renováveis e é quimicamente equivalente ao produto originado de fonte fóssil. Segundo a empresa, a produção do bioproduto reduz em 94% as emissões de gases do efeito estufa em relação ao processo a partir do petróleo e em 96% quando comparado ao ácido adípico derivado do petróleo (SPECIALCHEM ADHESIVES AND SEALANTS FORMULATION, 2013).

A Myriant foi citada por 134 notícias (Figura 43), dada sua importância no mercado dos *building blocks* de base biológica. Uma das últimas notícias estava relacionada a um acordo de colaboração, entre a Myriant e a Bayegan Group em 2013, para comercializar o ácido bio-succínico da Myriant em mercados em todo o Oriente Médio, Europa Oriental e África. Sob os termos do acordo, a Bayegan se comprometeu a adquirir anualmente uma quantidade do ácido orgânico da Myriant e, em troca, a Myriant concedeu direitos de distribuição exclusiva do bioproduto a Bayegan. As duas empresas também concordaram em negociar a formação de uma *joint venture* para

---

<sup>8</sup> “Pipeline” é o mapeamento das etapas que formam o ciclo de vendas de um determinado canal de vendas. Pipeline é um termo em inglês que significa “oleoduto”, “cano”. Costuma ser chamado também de “funil de vendas”. São duas analogias que procuram mostrar que uma venda só está concluída depois de passar por um processo, por um conjunto de ações de responsabilidade de um vendedor (Actavox, 2014).

construir uma fábrica de ácido bio-succínico na Turquia (SPECIALCHEM ADHESIVES AND SEALANTS FORMULATION, 2013).

A multinacional Royal DSM NV, com sede na Holanda, e a empresa japonesa Mitsubishi Chemical Corporation, citadas por 109 e 82 notícias técnicas analisadas (Figura 43), respectivamente, já se destacaram como principais titulares de pedidos de patente, como foi mostrado na Figura 33 (a e b).

Em 2008, teve início uma cooperação bem sucedida entre a Royal DSM NV e a Roquette Frères para construção de uma planta em escala comercial para a produção de ácido bio-succínico. A Roquette Frères é uma companhia multinacional de amido e derivados com sede na França e foi citada em 91 notícias (Figura 43). Em 2010, a DSM e Roquette abriram uma planta de demonstração em Lestrem (França), que foi executada em plena capacidade (PRESS RELEASE, 2011). Posteriormente, as empresas Royal DSM NV e Roquette Frères anunciaram a assinatura de um acordo de uma *joint venture* denominada Reverdia, para a produção, comercialização e desenvolvimento de mercado de Biosuccinium™, ácido succínico sustentável (REVERDIA COMPANY OVERVIEW, 2014).

A Reverdia, por sua vez, foi citada em 55 notícias (Figura 43). Em Dezembro de 2012, a Reverdia Biosuccinium iniciou suas operações em Cassano Spinola, Itália, com uma capacidade de cerca de 10.000 toneladas/ano; a primeira usina de grande escala do mundo dedicada para a produção de Biosuccinium – ácido succínico a partir de recursos renováveis. Com esta facilidade em funcionamento, Reverdia oferece aos produtores de resinas, revestimentos, adesivos e produtos selantes uma oportunidade de reduzir o impacto ambiental, tornando-se menos dependente de recursos fósseis, além de diferenciar os produtos com base em um perfil de sustentabilidade melhorada. (PRESS RELEASE, 2014). No mesmo ano, Reverdia iniciou a fabricação de dimetilsuccinato em parceria com a empresa belga Proviron (CHEMICAL AND ENGINEERING NEWS, 2012). A colaboração entre a Proviron e a Reverdia resultou na introdução de Provichem 2511 Eco, um dimeti-succinato (DMS), baseado em Biosuccinium, que pode ser utilizado como um solvente e matéria-prima para a química fina, tais como pigmentos e estabilizadores UV, solventes, aromas e fragrâncias. Provichem 2511 Eco da Proviron será produzido na Bélgica e volumes comerciais já estão disponíveis (SPECIALCHEM ADHESIVES AND SEALANTS FORMULATION, 2012).

Em 2012, a empresa alemã BASF e a produtora de ácido láctico Corbion Purac (subsidiária da CSM NV) formaram uma *joint venture* chamada Succinity GmbH para fabricação de ácido succínico de base biológica (CHEMICAL AND ENGINEERING NEWS, 2012). Sua primeira unidade de produção comercial, localizada no sítio de Corbion Purac em Montmeló, Espanha, tem uma capacidade anual de 10.000 toneladas e está produzindo quantidades comerciais de ácido bio-succínico para o mercado global. Além dessa primeira unidade, Succinity planeja uma segunda instalação em grande escala (BIOSPACE, 2014). A BASF, Corbion Purac e Succinity foram identificadas em 69, 54 e 23 informações de mercado, como mostrou a Figura 43.

Uma análise através do programa *Vantage Point*, permitiu avaliar as parcerias entre as empresas por meio das informações de mercado. A Figura 44 mostra essa interação, construída através da ferramenta de análise das correlações entre parâmetros, ou correlação cruzada (*Cross-Correlation*), entre as 24 empresas mais citadas em mais de 10 notícias de mercado.

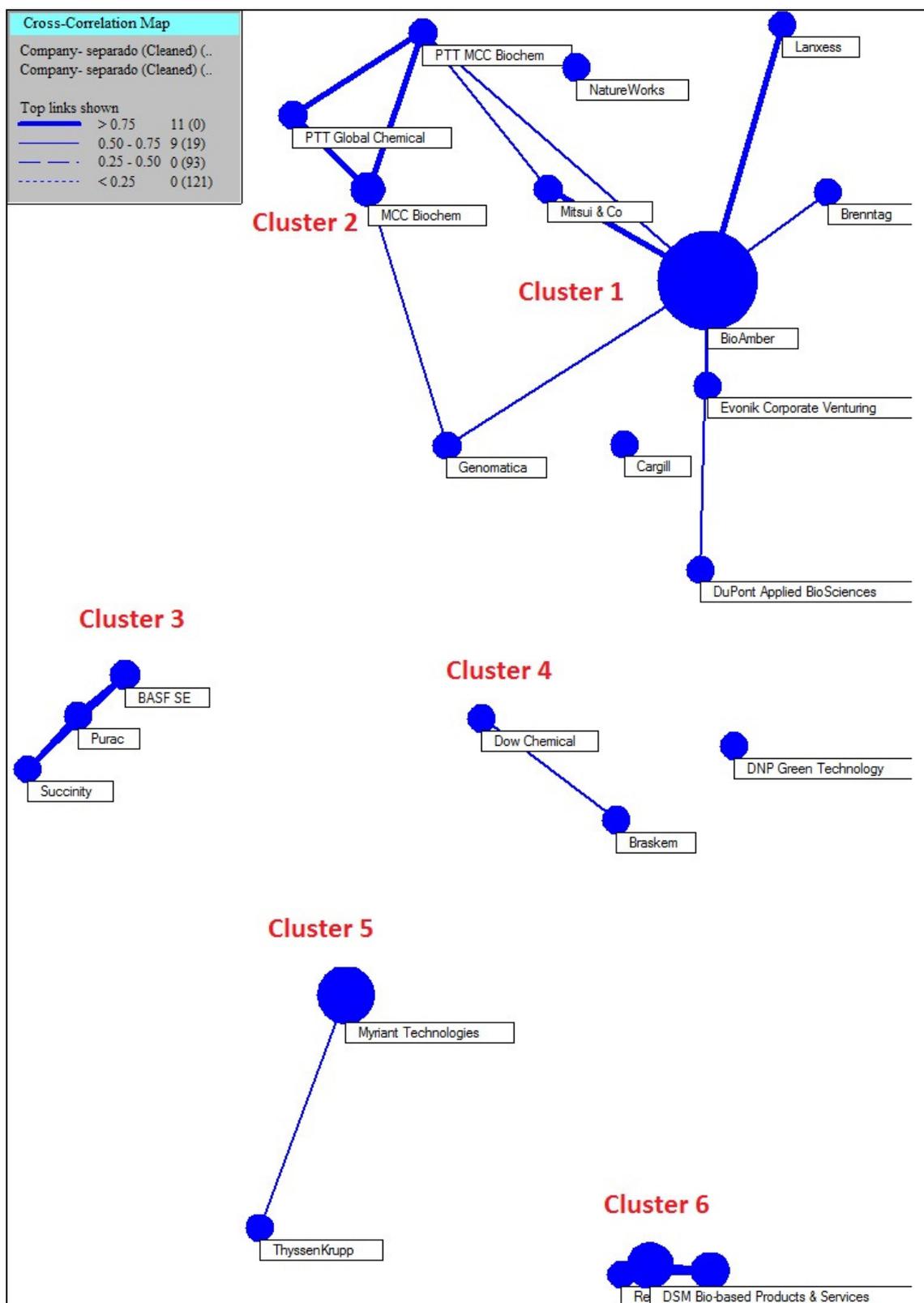


Figura 44. Mapa de correlação cruzada entre as 24 empresas mais citadas nas informações de mercado a partir de pesquisa direta à base *Chemical NewsBase* através do programa *Vantage Point*

Os clusters da Figura 44 estão conectados por notícias de mercado em comum. Em adição, pode-se destacar a importância, principalmente, de empresas como BioAmber, Myriant e DSM, localizadas no centro dos Clusters 1, 5 e 6, respectivamente.

As empresas BioAmber e a Myriant tem realizado um notório e divulgado esforço para o desenvolvimento de plantas comerciais de ácido bio-succínico, o que fez com que a BioAmber fosse tema em 35% das informações de mercado coletadas e a Myriant, em 20%. De acordo com uma das informações de mercado que cita a BioAmber e a Mitsui e Co, desde 2011 essas empresas estão buscando esforço sem conjunto para construção de fábricas de ácido bio-succinico e 1,4-butanodiol (BDO).

No Cluster 4, uma similaridade que promoveu a união entre a Braskem a Dow Chemical não está relacionada a produção de ácido bio-succínico e sim a produção de eteno a partir do etanol derivado do açúcar.

No Cluster 5, algumas notícias de mercado explicam a união entre a ThyssenKrupp Uhde e a Myriant. Em 2012, a ThyssenKrupp Uhde construiu uma planta-piloto para produzir ácido succínico a partir da glicose em Leuna, Alemanha. A planta foi construída baseada em uma nova tecnologia de produção de ácido succínico desenvolvida pela companhia alemã em parceria com a empresa americana Myriant. Por conta disso, das 13 notícias que citam a ThyssenKrupp Uhde, 12 também se referem a Myriant.

No caso do Cluster 6, a forte correlação entre DSM, Reverdia e Roquette Frères, é explicada porque as informações de mercado que trazem notícias da DSM e da Roquette Frères, também trazem informações de mercado sobre a Reverdia, *joint venture* formada por essas empresas. O mesmo evento ocorre para a Succinity (Cluster 3), PTTMCC Biochem (Cluster 2) que apresentam fortes correlações entre as empresas originárias e suas *joint venture*.

No que se refere às matérias-primas utilizadas na produção de ácido bio-succínico, foram identificadas 153 notícias (35% do total) que citaram o uso de fontes renováveis no seu processo de produção. A Figura 45 apresenta as principais matérias-primas renováveis descritas nas informações de mercado avaliadas.

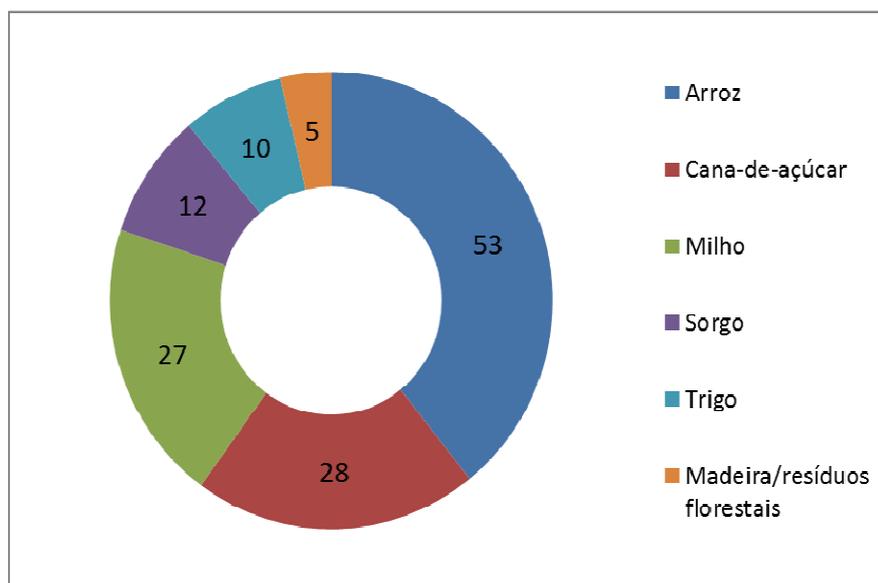


Figura 45. Matérias-primas utilizadas na produção de ácido bio-succínico e descritas nas informações de mercado coletadas a partir da base de dados *Chemical Business NewsBase*

Por meio da Figura 45, foi possível identificar que, dentre as notícias, a maior parte utilizou arroz, cana-de-açúcar e milho como matéria-prima para o processo de produção de ácido bio-succínico, perfil similar ao encontrado tanto para a análise de publicações científicas quanto para a avaliação utilizando documentos de patentes. Tendo em consideração o emprego de resíduos de composição lignocelulósica, 1 notícia citou o uso do bagaço (e também citou o Brasil) e 5 mencionaram a palha como matéria-prima para o processo de produção. Uma análise através do programa *Vantage Point* permitiu avaliar a correlação entre as matérias-primas identificadas e as vinte e oito empresas mais citadas nas informações de mercado e que empregaram essas matérias-primas. A seleção dessas empresas foi baseada no número de notícias: o grupo foi formado por empresas citadas por mais de 3 notícias. A Figura 46 mostra essa interação, construída através da ferramenta de análise das correlações entre parâmetros, ou correlação cruzada (*Cross-Correlation*).

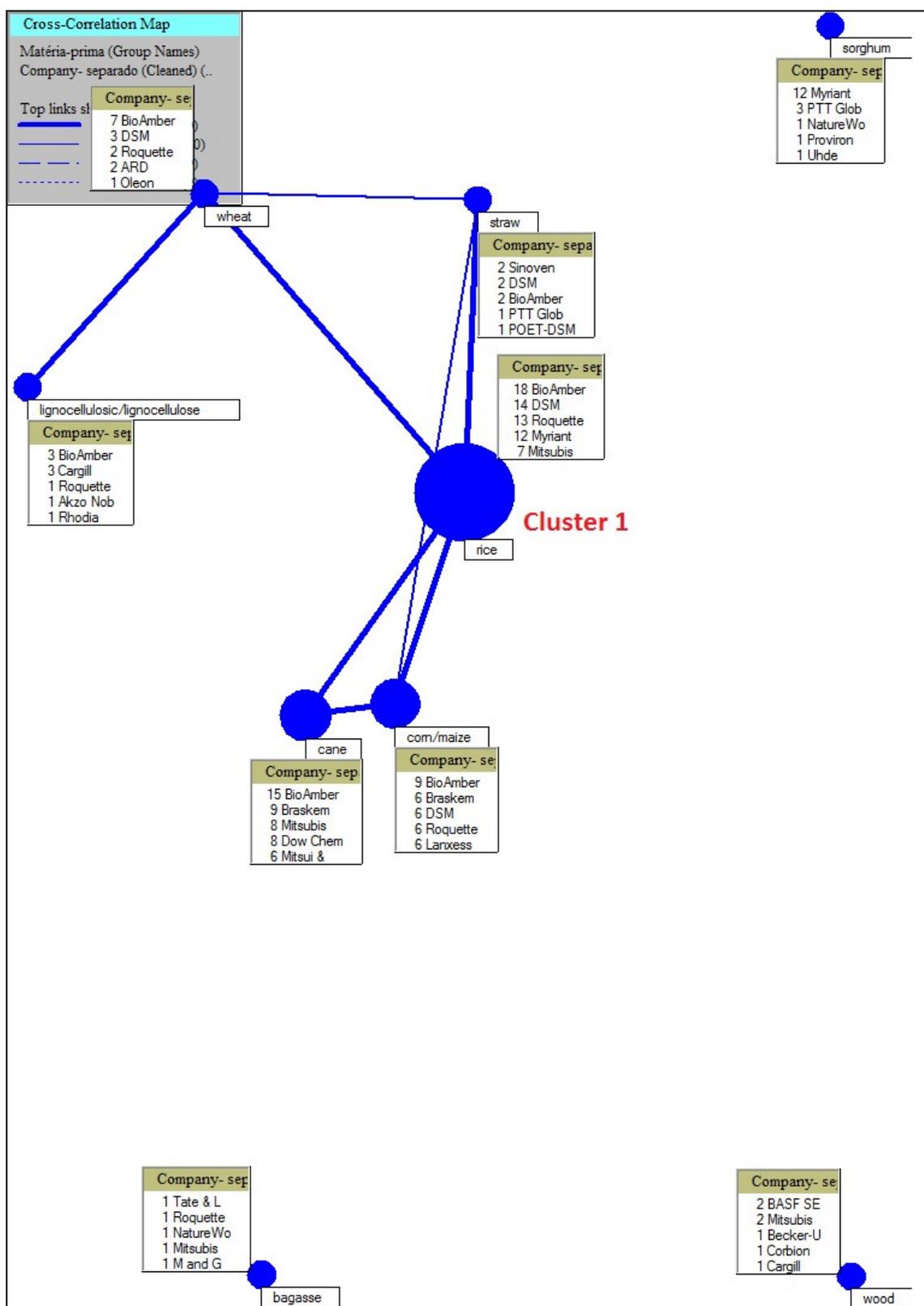


Figura 46. Mapa de correlação cruzada entre as matérias-primas e as 28 empresas mais citadas nas informações de mercado coletadas a partir da base *Derwent Innovations Index* através do programa *Vantage Point*

De acordo com a Figura 46, as matérias-primas destacadas no Cluster 1 – arroz, milho, cana-de-açúcar, trigo, resíduos lignocelulósicos e resíduos de palha - estão conectadas por empresas em comum, com destaque para a BioAmber, Roquette e Royal DSM. Dessa forma, observa-se que há uma intensa correlação das empresas que utilizam milho como matéria-prima para a produção de ácido bio-succínico com as outras matérias-primas que também estão agrupadas no cluster. A palha aparece em destaque com correlação forte com arroz e moderada com milho e trigo, perfil similar ao encontrado para a análise de patentes. O mapa ainda mostra a significativa presença da BioAmber no emprego de quase todas as matérias-primas destacadas, com exceção do sorgo, bagaço e resíduos florestais. Além disso, a Roquette e a Royal DSM foram muito citadas pelas notícias de mercado do Cluster 1, muito por conta da *joint venture* Reverdia formada entre elas. Outra *joint venture* da Royal DSM chamada POET-DSM Advanced Biofuels (formada pela DSM e pela POET) se destacou pelos processos envolvendo resíduos agroindustriais como a palha. De acordo com uma das informações de mercado, a DSM e a Roquette construíram uma unidade em escala comercial de ácido succínico em Casano Spinola, Itália, em 2012. Embora, inicialmente, esta planta industrial tenha utilizado somente derivados de amido como matéria-prima, o objetivo sempre foi promover o uso da biomassa celulósica no processo fermentativo.

No meio das 28 notícias (Figura 45) que mencionaram o uso da cana-de-açúcar como matéria-prima renovável, 10 notícias também citaram o Brasil. Em virtude disso, a Figura 47 apresentou as principais matérias-primas utilizadas na produção de ácido bio-succínico e descritas nas notícias de mercado que citaram o Brasil.

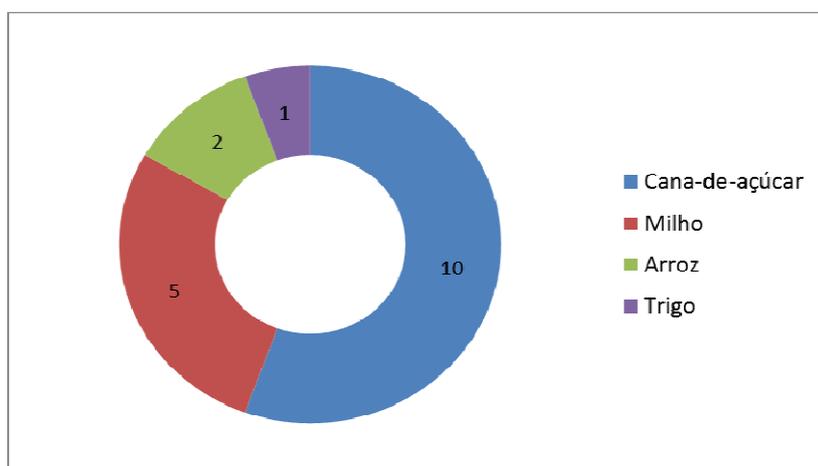


Figura 47. Fontes de Carbono utilizadas na produção de ácido succínico e descritas nas informações de mercado, que citaram o Brasil, coletadas a partir da base de dados *Chemical Business NewsBase*

Como já era esperado, nas notícias que citaram o Brasil, a cana-de-açúcar se destacou como a fonte de carbono mais citada, com apenas 1 notícia fazendo uso do bagaço. Esta notícia, na verdade, fornece uma visão geral do desenvolvimento de diferentes tecnologias para a produção de diversos bioprodutos a partir de matérias-primas renováveis, por parte de diversas empresas como Braskem, NatureWorks, DSM, Roquette, M and G, Genomatica, Tate and Lyle, Mitsubishi Chemical, Solazyme e Dow Chemical.

Ainda com relação às notícias que citaram o Brasil, a Figura 48 apresentou um ranking contendo as 10 principais empresas relacionadas/citadas nessas notícias a partir da base *Chemical Business NewsBase*.

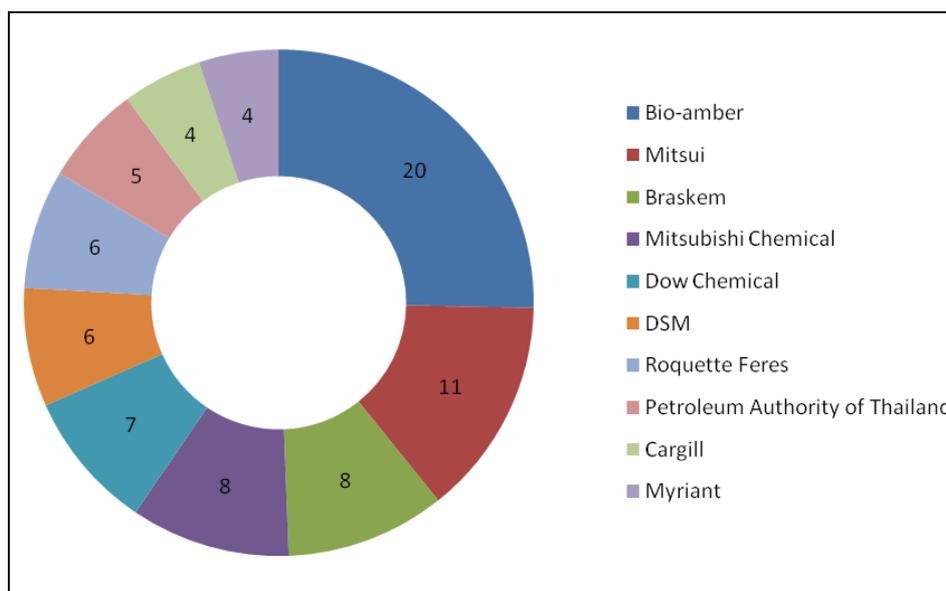


Figura 48. As 10 principais instituições relacionadas/citadas nas informações de mercado que citaram o Brasil e foram coletadas a partir da base de dados *Chemical Business NewsBase*

É importante destacar que quatro empresas destacadas na Figura 48 não apareceram no ranking das dez principais instituições mais citadas pelas 660 notícias (Figura 43), são elas: Braskem, Dow Chemical, PTT<sup>9</sup> e Cargill.

Empresas como Braskem, Dow Chemical e Mitsui foram muito citadas nas notícias técnicas analisadas por conta da quantidade de informações relacionadas a produção de bioprodutos (ou biomaterias) diferentes de ácido bio-succínico. Uma das notícias aponta o envolvimento da BASF, a petroquímica brasileira Braskem e Dow Chemical em projetos de base biotecnológica biológica para o ano de 2015, cujo objetivo comum é a produção de eteno e polietileno a partir do etanol do bagaço de cana-de-açúcar no Brasil. Outra informação de mercado sinaliza o interesse da Mitsui e da Dow Chemicals na criação de uma *joint venture* para a produção de biopolímeros para embalagem, higiene e aplicações médicas em território brasileiro (CHEMISTRY AND INDUSTRY (LONDON), 2011).

Algumas notícias de mercado enfatizaram o objetivo da PTT Chemical Group, grande produtora petroquímica da Tailândia, em se tornar líder em produtos químicos

<sup>9</sup> Petroleum Authority of Thailand (PTT) foi criado em 29 de dezembro de 1978 no período da segunda crise mundial de escassez de petróleo. Assim, PTT iniciou a sua principal missão na expedição para procurar petróleo adequado para o consumo doméstico. Após a privatização da empresa estatal PTT, PTT Public Company Limited ou "PTT" foi registrado em 1º de outubro de 2001 e se tornou uma corporação de energia multinacional. Suas companhias afiliadas incluem PTT Exploration and Production, PTT Global Chemical, PTT Asia Pacific Mining e PTT Green Energy (Fonte: PPT, 2014).

de base biológica. Em 2011, a PTT Chemical Group e a Myriant Technologies Inc - uma proeminente empresa de Biotecnologia baseada em Boston - assinaram um acordo para a criação de uma *joint venture* dedicada a fabricação de produtos químicos verdes utilizando matéria-prima de base biológica de alta qualidade disponível na Tailândia e na região asiática. Na mesma linha, PTTMCC Biochem, *joint venture* do PTT com a japonesa Mitsubishi Chemical, assegurou o suprimento de ácido bio-succínico da empresa BioAmber dos EUA, uma vez que a última declarou sua intenção de construir uma unidade tailandesa em 2014. A instalação deve produzir 65 mil toneladas de ácido succínico e 50 mil toneladas de 1,4-butanodiol, por rotas biotecnológicas.

Em adição a isso, a medida do governo tailandês para incentivar o investimento do setor privado em bioplásticos e química verde tem atraído empresas de bioplásticos com o objetivo de responder ao crescente mercado no Sudeste Asiático. A PTT Chemical Group vai gastar US\$ 150 milhões na NatureWorks (que pertence a Cargill), um produtor de bioplásticos dos EUA que também pretende construir uma fábrica na Tailândia. A planta está definida para iniciar as operações em 2015.

No Brasil há 44 anos, a Cargill tem sua origem no campo, a partir das atividades agrícolas, e hoje constitui uma das maiores indústrias de alimentos do país. Com sede em São Paulo (SP), a empresa está presente em 18 estados brasileiros por meio de unidades industriais e escritórios. Por meio de sua Unidade de Negócio Amidos e Adoçantes, a empresa trouxe para o Brasil, em 2009, o bioplástico Ingeo®, um dos mais conhecidos plásticos “verdes” lançados nos últimos anos. O bioplástico é baseado no ácido polilático (PLA), material derivado de fontes vegetais como o milho, e oferece um material mais responsável, substituindo diversas aplicações do plástico convencional (CARGILL, 2009).

Em muitas destas notícias, países como Estados Unidos, Brasil ou China têm suas locações destacadas para a construção de plantas de ácido succínico em escala comercial. Contudo, um grupo de 12 notícias tratavam (22% do total), além da produção de ácido bio-succínico e de outros bioprodutos, da produção de biocombustíveis. Nelas, o Brasil era destacado como locação para a construção de plantas de etanol, em escala comercial, a partir do bagaço de cana-de-açúcar.

#### **6.2.1.4 Sistema de Análise das Informações de Comércio Exterior – Base de dados AliceWeb**

A partir dos dados da base *AliceWeb*, foi possível conhecer os valores de importação e exportação, em US\$ FOB<sup>10</sup>, do ácido succínico e dos seus derivados, a partir dos seus códigos NCM (apresentados no do Capítulo 5). Convém destacar que a Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM)<sup>11</sup> constitui atualmente a base para a classificação de mercadorias nas operações de comércio exterior do Brasil. Para isso, permite a associação, de forma estruturada, entre os produtos comercializados e o Imposto de Importação aplicável, de acordo com as alíquotas estabelecidas na Tarifa Externa Comum (TEC). Adicionalmente, a estrutura da nomenclatura possibilita a identificação dos respectivos controles administrativos e aduaneiros e orienta o acesso a dados estatísticos de importação e exportação, entre outras informações (MDIC, 2014).

Tendo em vista o exposto, a Figura 49 (a e b) apresentaram os valores de importação e exportação, em US\$ FOB, do ácido succínico e dos seus derivados, no período de 2005 a 2010, utilizando a base *AliceWeb*.

---

<sup>10</sup> A sigla FOB em português pode ser traduzida por “Livre a bordo”. Neste tipo de frete, o comprador assume todos os riscos e custos com o transporte da mercadoria, assim que ela é colocada a bordo do navio. Por conta e risco do fornecedor fica a obrigação de colocar a mercadoria a bordo, no porto de embarque designado pelo importador (FOB e CIF, 2014).

<sup>11</sup> O Brasil, a Argentina, o Paraguai e o Uruguai adotam, desde janeiro de 1995, a Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM), que tem por base o Sistema Harmonizado. Assim, dos oito dígitos que compõem a NCM, os seis primeiros são formados pelo Sistema Harmonizado, enquanto o sétimo e oitavo dígitos correspondem a desdobramentos específicos atribuídos no âmbito do MERCOSUL.

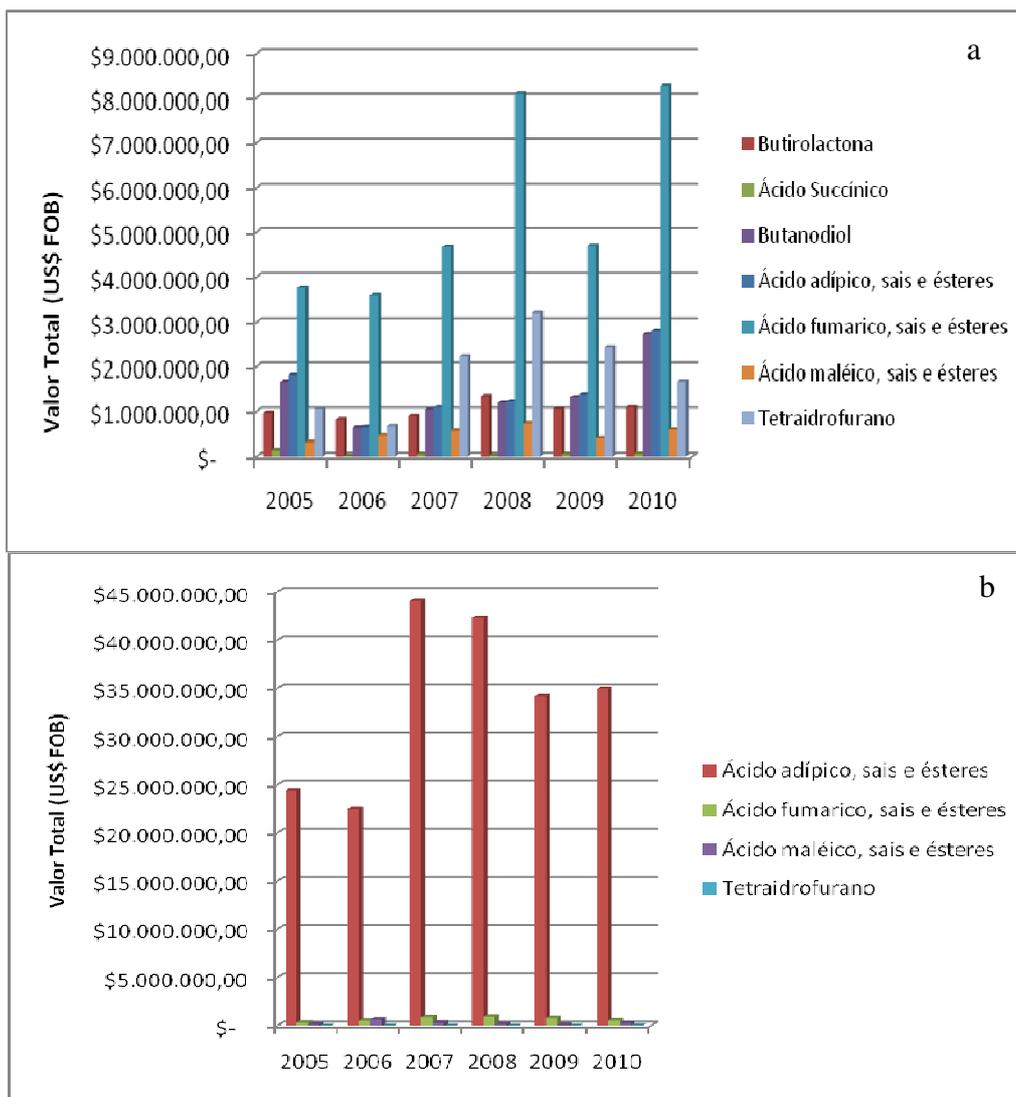


Figura 49. a) Importação do Ácido Succínico e dos seus derivados; b) Exportação de produtos derivados do ácido succínico, no período de 2005 a 2010, a partir dos dados da base AliceWeb

Segundo a Figura 49a, os valores de importação dos produtos derivados do ácido succínico, como ácido fumárico, ácido adípico e THF, produzidos por rota petroquímica, são mais significativos do que a importação do próprio ácido succínico, também de origem fóssil, o que confirma sua importância como bloco de construção para o segmento industrial. No tocante à exportação, os produtos ácido succínico, butanodiol e butirolactona não foram inseridos na Figura 49b, porque não foram identificados valores relevantes de venda dessas mercadorias. Para a exportação, destacamos os valores expressivos de venda do ácido adípico petroquímico. O ácido adípico é produzido a partir de ácido nítrico ou de cicloexanol, e precursor do nylon 66 e matéria-prima na fabricação de espumas e produtos industriais. A importância deste

ácido orgânico já foi destacada no Capítulo 3 que descreveu o interesse da BioAmber e da Celexion para produção de ácido adípico a partir de fontes renováveis.

### **6.2.2 Etapa B: Análise de Forças e Fraquezas da tecnologia investigada**

Na Fase 3, foram definidas as relações existentes entre os pontos fortes e fracos com as tendências mais importantes que se verificam no âmbito externo e podem se caracterizadas como oportunidades e ameaças para a produção biotecnológica do ácido orgânico desejado. Aqui, na Fase 4, estão pontuados os fatores que justificam a análise SWOT realizada na Fase anterior.

#### Pontos considerados fortes para a produção do ácido bio-succínico

- A produção de ácido succínico pela rota biotecnológica pode ser considerada mais ambientalmente sustentável do que a rota química.
- O emprego de resíduos, especialmente de composição lignocelulósica, como matéria-prima do processo de produção do ácido orgânico desejado agrega uma diferenciação do produto final.
- Baixo custo da matéria-prima utilizada em comparação a matéria-prima de origem fóssil.
- O ácido succínico é considerado uma plataforma para obtenção de diversos produtos de interesse industrial.
- A produção do ácido succínico pode ser realizada estrategicamente de forma conjunta com outros bioprodutos dentro do contexto de Biorrefinaria integrada.
- O consumo de CO<sub>2</sub> durante o processo fermentativo do ácido succínico pode fornecer uma alternativa interessante para o problema de sequestro do carbono.
- O uso de técnicas de engenharia recombinante em microrganismos possibilita a diminuição na produção de subprodutos do processo fermentativo. Segundo Borges (2011), uma alternativa para a redução desses metabólitos indesejados para processos com *A. succinogenes*, envolve o uso de engenharia genética, retirando os genes que codificam para formação de formato, lactato e etanol (desidrogenase) e acetato (quinase).

#### Pontos considerados fracos para a produção do ácido bio-succínico

- A produção de ácido succínico por rota petroquímica é mais barata, além de estar consolidada no âmbito industrial.
- Como ocorre em todo processo fermentativo, a geração de subprodutos é um obstáculo ao processo. Na fermentação do ácido succínico podem ser gerados como subprodutos o piruvato, malato, acetato, formato, lactato e etanol, dentre outros.
- Entraves no emprego da biomassa residual nas etapas de hidrólise e fermentação e a fase de escalonamento do processo ainda são considerados gargalos tecnológicos. Um número significativo de artigos e de documentos de patentes avaliado neste trabalho tratava desta temática.
- O custo do *downstream*, que envolve as etapas de separação e purificação do produto final desejado, ainda é uma barreira a economicidade do processo biotecnológico.

### Oportunidades para a produção do ácido bio-succínico

- Segundo Bianchi (2013), nas últimas décadas, em praticamente todo o mundo, geraram-se grandes expectativas em relação aos possíveis desenvolvimentos em Biotecnologia. O Brasil não ficou por fora desse processo e tem implementado sistematicamente políticas para o desenvolvimento da Biotecnologia, nos últimos trinta anos. Já na década de 1980 se iniciaram os primeiros programas de apoio para o desenvolvimento dessa área. Nos anos seguintes, criaram-se diferentes instrumentos de apoio à Biotecnologia – dentre outros, o Fundo Setorial de Biotecnologia. A partir de 2004, com a Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior - PITCE (2003-2007), a Biotecnologia ganhou o status de “área portadora de futuro” ou “estratégica”. Essa definição manteve-se com as políticas recentes, como a Política de Desenvolvimento Produtivo - PDP (2008) e o Plano Brasil Maior lançado em 2011.
- A variação do preço do petróleo pode se apresentar como oportunidade ou ameaça, dependendo do seu valor. Em cenários com altas variações do preço de petróleo, as rotas biotecnológicas ganham projeção como estratégias inovadoras e economicamente viáveis.
- Existem poucas tecnologias inovadoras protegidas sob a forma de patentes em território brasileiro, o que favorece a cópia e comercialização da tecnologia no Brasil sem pagamento de royalties aos detentores das patentes.

- Existência de empresas atuantes no país e interessadas neste segmento de bioprodutos como Braskem, Solvay e Dupont, dentre outras.
- Oportunidade para o desenvolvimento de novos empreendimentos de Biotecnologia, sob a forma de empresas de base tecnológica e *startups*.
- Fartura de fundos de investimento público proveniente de agências como FINEP, FAPESP, FAPEMIG, FAPERJ e Banco Nacional de Desenvolvimento (BNDES) para criação de *startups* de Biotecnologia.
- Existência de recursos humanos qualificados na área de Biotecnologia no país para atuar nos setores de PD&I de empresas. Embora a Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial aponte fatores como altos impostos para contratação de pessoal, falta de recursos nas microempresas para pagamento dos salários de pessoal qualificado e a inadequação do perfil dos profissionais de Biotecnologia graduados nas universidades brasileiras às necessidades do mercado (ABDI, 2012), essa realidade tem mudado nos últimos anos. Um estudo lançado pelo Centro de Gestão e Estudos Estratégicos revelou que o número de doutores no Brasil praticamente triplicou em 12 anos, com a dispersão desses especialistas pelas diferentes regiões do país. O número de doutores titulados entre 1996 e 2008 cresceu 278%, o que correspondeu a uma taxa média de 12% de crescimento ao ano, muito acima da registrada em outras nações (CGEE, 2010) e muitos desses profissionais atuam na área de Biotecnologia ou em áreas transversais.

### Ameaças para a produção do ácido bio-succínico

- Ausência de políticas públicas que viabilizem os processos de transferência de tecnologia e fortaleçam a interação universidade-empresa, em sinergia com a Lei de Inovação Tecnológica, para a formação das parcerias estratégicas entre ICTs e empresas.
- A pressão dos substitutos é considerada uma ameaça, uma vez que a importação de produtos derivados do ácido succínico, já consolidados, pode ser considerada mais barata do que a produção biotecnológica do ácido por empresas nacionais.
- Outra ameaça é a produção do ácido maléico por via biotecnológica. O ácido maléico também é um importante bloco de construção, por isso, pode ser considerado um bioproduto concorrente do ácido succínico.

- Em cenários com baixas oscilações do preço de petróleo, as rotas biotecnológicas são apreciadas como estratégias inovadoras, mas sem viabilidade econômica.
- Na verdade, a dependência de dinheiro público (diagnosticada como oportunidade neste trabalho) é consequência da falta de investimentos privados no país. O gasto com pesquisa, desenvolvimento e inovação é muito alto. Segundo Carlos Torres, pesquisador do Centro Brasileiro de Análise e Planejamento (CEBRAP), cria-se um círculo vicioso: com pouco dinheiro, pesquisadores empreendem pouco; e com poucos empreendimentos, fundos não se interessam em investir (FELITTI, 2011).

### 6.2.3 Considerações Finais

Na análise SWOT, foram apresentados mais pontos favoráveis à produção biotecnológica do ácido succínico do que desfavoráveis. Se por um lado, o emprego de resíduos agroindustriais como matéria-prima agrega valor e economicidade a rota biotecnológica, por outro, têm-se os entraves decorrentes do uso da biomassa lignocelulósica nas etapas de hidrólise e fermentação e custo na etapa de *downstream*. Com relação às oportunidades, foram evidenciados a existência de um ambiente propício por meio de políticas públicas favoráveis ao financiamento de pesquisas em Biotecnologia, cópia e comercialização das tecnologias não-patenteadas no Brasil, oportunidade para a criação de *startups* com *expertise* em Biotecnologia, além da existência de recursos humanos qualificados (mestres e doutores) nessa área. Com relação às ameaças, as áreas do ambiente consideradas mais críticas ao sucesso do processo/produto foram a pressão de substitutos (produtos derivados do ácido succínico petroquímico) e a existência de concorrentes mais baratos, como o ácido maléico produzido por via biotecnológica. Fatores ligados à economicidade do processo são fundamentais e condicionantes para o sucesso e viabilidade industrial da produção do ácido bio-succínico.

Em resumo, para que as oportunidades levantadas anteriormente sejam aproveitadas e as ameaças minimizadas, é fundamental investir cada vez mais em CT&I no Brasil, através do incentivo à interação de instituições de ensino e/ou pesquisa – principais geradoras de CT&I – com as empresas, responsáveis pela comercialização de novos produtos. Além de estimular o empreendedorismo, a inovação em pequenas e médias empresas, fortalecer o sistema nacional de propriedade intelectual, é fundamental pensar

## CAPÍTULO 6 - RESULTADOS

nas questões relativas ao impacto ambiental, sustentabilidade e desenvolvimento econômico e social do país. Para isso, torna-se necessário intensificar as ações para atingir as metas propostas pelas políticas industriais nacionais, além de se estabelecer ambiente regulatório que induza atividade e cultura inovadora em Biotecnologia avançada.

## CAPÍTULO 7

---

### 7. CONCLUSÕES

Esta tese teve como objetivo realizar a prospecção tecnológica da produção do ácido bio-succínico, utilizando indicadores científicos, tecnológicos e comerciais; além de investigar as oportunidades e desafios da produção biotecnológica do ácido succínico para o Brasil. A seguir, estão apresentadas as principais conclusões obtidas em cada etapa da prospecção tecnológica realizada.

No que concerne à evolução anual de documentos de diferentes naturezas que versam sobre a tecnologia de produção do ácido bio-succínico, percebe-se que houve um crescimento no número total de publicações científicas, de patentes e de notícias técnicas ao longo dos diferentes períodos investigados. Em termos de artigos científicos provenientes de instituições brasileiras, o quantitativo total foi significativamente inferior quando comparado ao cenário mundial, totalizando 8 publicações (1,5% do total de artigos). No caso das patentes, não foi encontrada nenhuma solicitação de residentes brasileiros e nas notícias técnicas, apenas 32 de 660 (4,8%) citaram o Brasil.

No que diz respeito à origem das pesquisas de produção do ácido bio-succínico, foi observado que ela está centralizada nos Estados Unidos, China e Japão tanto para documentos de patentes quanto para artigos científicos. A Universidade pública sul-coreana Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) se destacou tanto em número de artigos publicados quanto de patentes solicitadas. Além da KAIST, como principais instituições depositantes destacaram-se as empresas japonesas Mitsubishi Chemical Corporation e Ajinomoto Co, parceiras em diversos projetos de pesquisa na área, e a Royal DSM NV. Por sua vez, as notícias técnicas apontaram a BioAmber (com escritórios nos EUA, França e Canadá), Reverdia (Holanda), e Myriant (EUA), como as principais empresas envolvidas na produção comercial desse ácido.

Os principais mercados onde a tecnologia de produção de ácido succínico foi protegida foram: Estados Unidos (com 114 depósitos), Japão (com 106 depósitos), China (com 96 depósitos) e União Européia (com 94 depósitos), além do Brasil (com

20 depósitos). Os depósitos de patentes feitos no Brasil foram atribuídos a alguns fatores como: abundância de matérias-primas renováveis encontradas no país, baixa competitividade no campo da Biotecnologia e importação de produtos com alto valor agregado. No entanto, outro aspecto que pode ser destacado é que menos de 9% das tecnologias de produção do ácido succínico estão protegidas no Brasil, o que confere uma grande oportunidade a indústria química nacional, uma vez que torna-se possível copiar e comercializar diversas tecnologias patenteadas em outros países, sem obrigatoriedade de pagamento de royalties.

Quanto à previsão ou implementação de plantas demonstrativas ou comerciais de ácido bio-succínico, os países mais citados nas notícias divulgadas foram os Estados Unidos, França e Canadá, especialmente, por conta das notícias sobre a atuação comercial das empresas BioAmber e Myriant.

A análise de patentes apontou que 50% do total dos documentos (113) fizeram uso de técnicas de “Engenharia genética” como forma de otimização do processo de produção do ácido bio-succínico. Essas patentes mostraram que, por meio de modificações genéticas realizadas nos microrganismos empregados na fermentação, foi possível elevar a concentração de ácido succínico produzido e reduzir as concentrações dos subprodutos.

No tocante às fontes de carbono empregadas no processo fermentativo, foi possível identificar que apenas 48 patentes (21%), 133 artigos (25%) e 153 notícias (35%) utilizaram matérias-primas de origem renovável para a produção do ácido succínico. Considerando a natureza das matérias-primas, foi possível identificar que a maior parte das patentes utilizou milho (64%), ao passo que os artigos e as notícias de mercado empregaram, em sua maioria, arroz (24% e 35%, respectivamente) no processo de produção de ácido succínico. Outro diferencial é que na análise de patentes foram identificados 8 documentos que faziam referência a produção do ácido succínico a partir do sorgo, enquanto que na avaliação utilizando as publicações científicas, não foram encontrados relatos do emprego dessa matéria-prima.

Sobre o emprego de resíduos lignocelulósicos, 42 artigos destacaram o emprego de resíduos agroindustriais para produção do ácido orgânico em questão: 5 citavam o uso da palha, 10 faziam menção sobre o aproveitamento do bagaço e 31 mencionaram o uso de material lignocelulósico. Para as patentes, foram identificados 33 documentos que descreviam o emprego de materiais como bagaço (11 documentos), palha (21 documentos) e cascas (3 documentos), provenientes de trigo, arroz, cana-de-açúcar,

milho, sorgo e resíduos florestais, além de 18 patentes fazerem menção ao uso de material lignocelulósico, com ou sem especificação.

A cana-de-açúcar foi citada em apenas 1 patente depositada pelas co-titulares DuPont (EUA) e Alliance Sustainable Energy LLC (EUA), em território brasileiro, dentre outros países. No meio das 28 notícias que mencionaram o uso da cana-de-açúcar como matéria-prima renovável, 10 notícias também citavam o Brasil e 7 destacavam ações comerciais da Braskem e da BioAmber, entre diversas empresas. Como já era esperado, nas notícias que citaram o Brasil, a cana-de-açúcar se destacou como a fonte de carbono mais citada, com apenas 1 notícia fazendo uso do bagaço. Esta notícia, na verdade, fornece uma visão geral do desenvolvimento de tecnologias, a partir de matérias-primas renováveis, por parte de diversas empresas como Braskem, NatureWorks, DSM, Roquette, M and G, Genomatica, Tate and Lyle, Mitsubishi Chemical, Solazyme e Dow Chemical.

Na identificação das diferentes estratégias utilizadas para a hidrólise de materiais lignocelulósicos na produção do ácido bio-succínico, poucos documentos descreviam os diferentes tipos de tecnologias empregados, no qual os processos SSF apareceram na maior parte dos documentos avaliados (6 artigos e 3 patentes). No que diz respeito aos tipos de fermentação para produção do ácido succínico, a batelada simples esteve presente na maior parte dos artigos (95) avaliados, enquanto que o processo contínuo estava em maioria na análise de patentes (26 documentos). Como a condução de um bioprocessos por batelada simples tem como principal prerrogativa fornecer conhecimento básico da cinética do processo antes de se buscar reatores alternativos, é natural que a maior parte dos artigos – indicador de pesquisa fundamental - contemple este tipo de arranjo. Por outro lado, é esperado que as patentes, que são consideradas indicadores de pesquisa aplicada, contemplem outro arranjo diferente daquele apresentado nos artigos científicos. Vale ressaltar que a principal vantagem do processo contínuo está ligada à possibilidade de se operar o sistema por longos períodos de tempo, resultando em aumento de produtividade, mostrando assim um perfil mais aplicado da tecnologia.

Na análise de comércio exterior, realizada por meio da base de dados *AliceWeb*, os valores de importação dos produtos derivados do ácido succínico, como ácido fumárico, ácido adípico e THF foram mais significativos do que a importação do próprio ácido succínico, o que confirma sua importância como bloco de construção para o segmento industrial. Com relação à exportação, destacamos os valores expressivos de

exportação do ácido adípico, importante commodity do setor industrial, precursor do nylon 66 e matéria-prima na fabricação de espumas e produtos industriais.

Por fim, a análise SWOT apontou que são grandes os desafios a serem enfrentados e as potencialidades a serem desenvolvidas e exploradas para a comercialização do ácido succínico de base biotecnológica. É preciso, enfim, criar um ambiente adequado, seguro e atrativo, capaz de estimular o desenvolvimento do setor de bioprodutos, por meio da adoção de políticas públicas, que viabilizem os processos de transferência de tecnologia e fortaleçam a interação universidade-empresa, para a formação das parcerias estratégicas entre ICTs e empresas. Somado a isso, esforços governamentais e privados são necessários para fortalecimento das cadeias produtivas de base biotecnológica como: incentivo a criação de *startups*, investimentos na qualificação de recursos humanos na área de Biotecnologia, redução de encargos para contratação de pessoal especializado, além da destinação de fundos públicos e privados para pesquisa, desenvolvimento e inovação.

Se o objetivo for construir um país produtivo, maduro na área de Biotecnologia e competitivo no desenvolvimento de tecnologias de fronteira ou emergentes, faz-se necessário enfrentar os desafios e apostar nas potencialidades de novos produtos e processos.

## CAPÍTULO 8

---

### 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

#### 8.1 Sugestões

- Realizar um mapeamento tecnológico com novos grupos de palavras-chave;
- Executar buscas em outras bases de dados, como o USPTO e Espacenet.
- Identificar os grupos e os projetos de pesquisa que investigam a produção do ácido bio-succínico, inclusive no Brasil.
- Monitorar as quatro principais empresas que atuam na produção do ácido bio-succínico (BioAmber, Reverdia, Myriant e Succinity), por meio de notícias técnicas, e acompanhar os esforços empreendidos e desafios para operação comercial da tecnologia.
- Investigar e detalhar as tecnologias e empresas envolvidas na produção do polibutileno succinato (PBS).
- Verificar a importância (em termos de produção e custo) do PBS comparado a outros biopolímeros.
- Mapear quais microrganismos têm sido mais empregados nos processos fermentativos para produção do ácido succínico.
- Empreender um mapeamento tecnológico da produção, por rotas química e biotecnológica, dos produtos considerados estratégicos e que podem ser produzidos a partir do ácido succínico, como 1,4-butanodiol, ácido adípico, anidrido maléico, gama-butirolactona e tetraidrofurano.
- Elaborar uma avaliação técnico-econômica da bioprodução do ácido succínico.

#### 8.2 Desdobramentos

A presente tese produziu, como desdobramento, a inclusão de uma linha de atuação na área de mapeamento tecnológico por meio de documentos de patentes e publicações científicas no Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) – denominado Agência UFRJ de Inovação – da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Como

resultado desta ação, essa nova área de pesquisa do NIT conta com o uso de softwares pagos de análise estatística e geração de inteligência competitiva, uma bolsista de iniciação científica e duas alunas de mestrado vinculadas ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica do Instituto de Química (IQ) da UFRJ. O trabalho de iniciação científica desenvolvido na Agência de Inovação é tema de um trabalho de final de curso e tem seu foco no mapeamento tecnológico das áreas estratégicas em Biotecnologia. Por sua vez, as pesquisas desenvolvidas em parceria com o IQ estão relacionadas aos temas de prospecção tecnológica da produção de lípases e prospecção tecnológica e busca de novos alvos terapêuticos de câncer e doenças neurodegenerativas.

Tendo em vista o exposto, o presente trabalho abriu a possibilidade de um novo horizonte de pesquisa/ação da Agência UFRJ de Inovação em parceria com os Programas de Graduação e Pós-graduação, utilizando as metodologias de prospecção tecnológica como estratégia de desenvolvimento científico e tecnológico nas universidades. O emprego dessa ferramenta nos NIT facilita e estimula tanto a tomada de decisão do pesquisador acadêmico, quanto orienta a busca por parceiros e/ou empresas potencialmente interessadas no desenvolvimento e na comercialização da tecnologia. Por fim, exercícios de prospecção ainda podem identificar oportunidades e ameaças em setores estratégicos da economia e alertar sobre tendências de tecnologias emergentes ou não.

## CAPÍTULO 9

---

### 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDI. **Estudo de Caso: Biotecnologia no Brasil: Sumário Executivo**. 43 p. 2012. Disponível em <http://pi-tec-br.com/paginas/page1/Sumaario%20Executivo%20-Biotecnologia%20no%20Brasil.pdf> Acessado em jul 2014.

ACTAVOX. **O Que é Pipeline de Vendas?** 2014. Disponível em <http://actavox.com.br/wp-content/uploads/2014/05/Actavox-artigo-O-que-e-Pipeline-de-Vendas.pdf> Acessado em jul 2014.

AGARWAL, L., ISAR, J., DUTT, K., SAXENA, R.K. Statistical optimization for succinic acid production from E. coli in a cost-effective medium. **Appl Biochem Biotechnol**;142, p.158 – 1 67. 2007.

AGARWAL, L.; ISAR, J.; MEGHWANSHI, G.K.; SAXENA R.K. A cost effective fermentative production of succinic acid from cane molasses and corn steep liquor by Escherichia coli. **J Appl Microbiol**, v.100, n.6, p.1348–1354. 2006.

AJINOMOTO. 2014. Disponível em < <http://www.ajinomoto.com.br/>> Acessado em mai 2014.

AKERBERG, C., HOFVENDAHL, K., ZACCHI, G; HAHN-HAGERDAL, B. Modeling the influence of pH, temperature, glucose and lactic acid concentrations on the kinetics of lactic acid production by Lactococcus lactis ssp. lactis ATCC 19435 in whole-wheat flour. **Appl. Microbiol. Biotechnol.** , v. 49, p. 682–690. 1998.

AMPARO, K. K. S.; RIBEIRO, M. C. O.; GUARIEIRO, L. L. N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciência da Informação** v.17, n. 4, p. 195-209. 2012. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/pci/v17n4/12.pdf>. Acessado em ago 2014.

ANTUNES, A. M. S.; MAGALHÃES, J. L. (org.) **Patenteamento e prospecção tecnológica no setor farmacêutico**. Rio de Janeiro: Interciência, UFRJ, Departamento de Química. 286p. 2008

- ARIFEEN, N., WANG, R.-H., KOOKOS, I.K., WEBB, C., KOUTINAS, A.A. Optimisation and cost estimation of novel wheat biorefining for continuous production of fermentation feedstock. **Biotechnol. Prog.** v. 23, p. 872–880. 2007.
- BAHRUTH, E. B.; ANTUNES, A. M. S.; BOMTEMPO, J. V. Prospecção Tecnológica na Priorização de Atividades de CeT: caso Q-Trop\_Tp. In: ANTUNES, A., PEREIRA JR., N.; EBOLE, M. F. (org.) **Gestão em Biotecnologia**. Rio de Janeiro: Editora E-papers. 300-324. 2006.
- BANIEL, A.M., EYAL, A.M. **Citric acid extraction**. US Patent 5,426,220. 1995.
- BASTOS, V. D. “Etanol, Alcoolquímica e Biorrefinarias.” BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n.25, p. 5-38, mar. 2007.
- BASTOS, V. D. Biorrefinarias, biocombustíveis e química renovável: revolução tecnológica e financiamento. **Revista do BNDES**, 38. 2012. Disponível em [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes\\_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/revista/rev3803.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/revista/rev3803.pdf) Acessado em jul 2014.
- BEAUPREZ, J. J.; DE MEY., M.; SOETAERT, W. K. Microbial succinic acid production: Natural versus metabolic engineered producers. **Process Biochemistry**, v. 45, p.1103–1114. 2010.
- BETANCUR, G. J. V; PEREIRA JR., N. Sugarcane bagasse as feedstock for second generation ethanol production. Part I: diluted acid pre-treatment optimization. **Electronic Journal of Biotechnology**. 2010.
- BIANCHI, C. A Indústria Brasileira de Biotecnologia: montando o quebra-cabeça. **Revista Economia e Tecnologia (RET)** v. 9, n. 2, p. 99-116. 2013.
- BIOAMBER. BioAmber: History. 2010. Disponível em <http://www.bio-amber.com/BioAmber/en/company/history> Acessado em 11 jun 2014.
- BNDES. **A corrida tecnológica pelos biocombustíveis de segunda geração: uma perspectiva comparada**. 2011. Disponível em: [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Institucional/Sala\\_de\\_Imprensa/Noticias/2011/energia/20110317\\_etanol\\_segunda\\_geracao.html](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Sala_de_Imprensa/Noticias/2011/energia/20110317_etanol_segunda_geracao.html) Acessado em agosto de 2011.

- BNDES. **PAISS Agrícola 2014**. Disponível em [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes\\_pt/Institucional/Apoio\\_Financeiro/P\\_lano\\_inova\\_empresa/paissagricola.html](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Apoio_Financeiro/P_lano_inova_empresa/paissagricola.html) Acessado em jul. 2014.
- BOCCHINI, B. Moagem de cana-de-açúcar na safra 2013-2014 aumenta 131%. **Exame.com**. 2013. Disponível em <http://exame.abril.com.br/economia/noticias/moagem-de-cana-de-acucar-na-safra-2013-2014-aumenta-131> Acessado em ago 2014.
- BORGES, E. R. **Desenvolvimento de um Processo Biotecnológico para Produção de Ácido Succínico por Actinobacillus succinogenes**. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, EQ, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 204 p. 2011.
- BRANDBERG, T. et al. Continuous fermentation of undetoxified dilute acid lignocellulose hydrolysate by *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 96581 using cell recirculation. **Biotechnology Progress** v. 21, p.1093–1101. 2005.
- BROGAN, J.M., Lally, E.T. and Demuth, D.R. Construction of pYGK, an *Actinobacillus actinomycetemcomitans*–*Escherichia coli* shuttle vector. **Gene** 169, p. 141–142. 1996.
- CAMARGO, I. L. B. C. Biorreatores e Processos Fermentativos (Aula 7). IFSC e USP: **Ciências Físicas e Biomoleculares**. 2014. Disponível em <http://www.ifsc.usp.br/~ilanacamargo/FFI0740/aula7.pdf> Acessado em jul 2014.
- CARGILL. **Cargill traz para o Brasil “plástico verde”**. 2009. Disponível em <http://www.cargill.com.br/pt/noticias/NA3025251.jsp> Acessado em jul 2014.
- CARMO, C. B. **Mapeamento Tecnológico de Polímeros Furânicos a partir de Biomassa**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, 2012.
- CAROLE, M. T., PELLEGRINO, J. e PASTER, M. D. Opportunities in the Industrial Biobase Products Industry. *Appl. Biochemistry and Biotechnology*, v. 113-116. 2004.
- CASTRO, A. M.; PEREIRA JR., N. Produção, Propriedades e Aplicação de Celulases na Hidrólise de Resíduos Agroindustriais. **Quim. Nova**, Vol. 33, No. 1: 181-188. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n1/31.pdf>. Acessado em jul 2014.

- CGEE. **Centro de Gestão e Estudos Estratégicos**. 2010. Disponível em:  
[http://www.cgee.org.br/prospeccao/index.php?operacao=Exibireserv=textos/topicos/texto\\_exibetto\\_id=4etex\\_id=1](http://www.cgee.org.br/prospeccao/index.php?operacao=Exibireserv=textos/topicos/texto_exibetto_id=4etex_id=1) Acesso em fev. 2010.
- CGEE. **Química verde no Brasil: 2010-2030** - Ed. rev. e atual. - Brasília, DF: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. 2010.
- CHATTERJEE, R, MILLARD, C.S, CHAMPION, K, CLARK, D.P, DONNELLY, M. I.  
Mutation of the ptsG gene results in increased production of succinate in fermentation of glucose by Escherichia coli. **Appl Environ Microb** 67:148–154. 2001.
- CHEMICAL AND ENGINEERING NEWS 90.42: 18. **Two succinic acid partnerships advance**. Oct 15, 2012. Disponível em  
<http://search.proquest.com/professional/docview/1170305889?accountid=153278>  
Acessado em jul 2014.
- CHEMICAL AND ENGINEERING NEWS 90.52: 12. **Reverdia starts up succinic acid plant**. Dec 24, 2012. Disponível em  
<http://search.proquest.com/professional/docview/1269413091?accountid=153278>  
Acessado em jul 2014.
- CHEMICAL BUSINESS (INDIA) 26.8:66. **Evonik and BioAmber partner on catalysts for sustainable chemicals made from bio-based succinic acid**. Aug 31, 2012. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/1170306284?accountid=153278>  
Acessado em jul 2014.
- CHEMISTRY AND INDUSTRY (LONDON) 22; 8. **Mitsui partners with BioAmber**. Nov 21, 2011. Disponível em  
<http://search.proquest.com/professional/docview/911119536?accountid=153278>  
Acessado em jun 2014.
- CHEMISTRY AND INDUSTRY. **Succinity produces first commercial quantities of biobased succinic acid**. Mar 3, 2014. Disponível em  
<http://search.proquest.com/professional/docview/1504695772?accountid=153278>  
Acessado em jul 2014.
- CHEN, K., JIANG, M., WEI, P., YAO, J., WU, H. Succinic acid production from acidhydrolysate of corn fiber by Actinobacillus succinogenes. **Appl. Biochem. Biotechnol.** v.160, p. 477–485. 2010.

- CHIMIE PHARMA HEBDO 466 8. **Succinic acid: DNP Green Technology pursues its research.** May 18, 2009. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/767043757?accountid=153278>  
Acessado em jul 2014.
- COATES, J. Foresight in Federal Government Policy Making. **Futures Research Quartely**, v. 1, p.29-53. 1985.
- COATES, V. et al. On the future of technological foresight. **Technological Forecasting and Social Change**, New York, 67. 2001.
- COELHO, G. M. Prospecção tecnológica: metodologias e experiências nacionais e internacionais. **Projeto CTPetro Tendências Tecnológicas: Nota Técnica 14.** Instituto Nacional de Tecnologia. 2003.
- CORDOBA, P. G. Modernos Conceitos do Tratamento de Caldo. **Jornal Cana**, Série II, Ano VIII, n. 91, pp. 37. 2001.
- CORNILS, B.; LAPPE, P. Dicarboxylic acids, aliphatic. **Ullmann's Enzyklopedia of industrial chemistry.** Wiley-VCH Verlag, Weinheim. 2002.
- CORONEL, D. A.; LAGO, A.; LENGLER, L.; DA SILVA, T. N. Aproveitamento dos Resíduos do Setor Florestal de Lages- Santa Catarina. UFRGS, Porto Alegre: **Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural.** 2007. Disponível em <http://www.sober.org.br/palestra/6/771.pdf> Acessado em jul 2014.
- CUKALOVIC. A, STEVENS C. V. Feasibility of production methods for succinic acidderivatives: a marriage of renewable resources and chemical technology. **Biofuels Bioproducts Biorefining**, v. 2, p. 505–529. 2008.
- DAMASO, M. C. T. e COURI, S. Fermentação. **AGEITEC – Agência Embrapa de Informação Tecnológica.** 2014. Disponível em [http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/tecnologia\\_de\\_alimentos/arvore/CONT000fid5sgif02wyiv80z4s4737dnfr3b.html](http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/tecnologia_de_alimentos/arvore/CONT000fid5sgif02wyiv80z4s4737dnfr3b.html) Acesso em ago 2014.
- DAYCHOUW, M. **40 Ferramentas e Técnicas de Gerenciamento.** 3. ed. Rio de Janeiro: Brasport, 2007.
- DE MARTINO, R. N. **Prospecção Tecnológica e Identificação de especialistas Através da Mineração de Dados da Produção Científica** (Dissertação de Mestrado). Rio de

Janeiro: UFRJ, COPPE, Programa de Engenharia de Sistemas e Computação. 139 p. 2009.

DEDINI SA. Indústria de Base. Disponível em <http://www.dedini.com.br> Acessado em 18 out 2007.

DELHOMME, C., WEUSTER-BOTZ, D., KÜHN, F.E. Succinic acid from renewable resources as a C4 building-block chemical – a review of the catalytic possibilities in aqueous media. **Green Chem.**, v. 11, p.13–26. 2009.

DERWENT INNOVATIONS INDEX. **Sobre os índices do Derwent**. 2014. Disponível em [https://images.webofknowledge.com/WOKRS5161B5/help/pt\\_BR/DII/hs\\_derwent\\_indexes.html](https://images.webofknowledge.com/WOKRS5161B5/help/pt_BR/DII/hs_derwent_indexes.html) Acessado em jan 2014.

DONNELLY, M.I., MILLARD, C.S, NGHIEM, N. **Method to produce succinic acid from raw hydrolysates**. USPTO Patent 6,743,610, June 1, 2004.

DORADO, M.P., LIN, S.K.C., KOUTINAS, A., DU, C.Y., WANG, R.H., WEBB, C. Cerebased biorefinery development: utilisation of wheat milling by-products for the production of succinic acid. **J. Biotechnol.** v.143, p. 51–59. 2009.

DSM. **About**. 2014. Disponível em <http://www.dsm.com/corporate/about.html> Acessado em abril 2014.

DU, C.Y., CAROL LIN, S.K., KOUTINAS, A., WANG, R.H., DORADO, P., WEBB, C. A wheat biorefining strategy based on solid-state fermentation for fermentative production of succinic acid. **Bioresour Technol** v. 99, n.17, p. 8310-8315. 2008.

EMBALAGEMMARCA. **NatureWorks e BioAmber anunciam união para produzir bioplásticos**. 2012. Disponível em <http://www.embalagemmarca.com.br/2012/02/uniao-para-novos-bioplasticos/> Acessado em jul 2014.

FAOSTAT. **Food and Agriculture Organization of the United Nations: Countries by commodity**. 2012. Disponível em <http://faostat.fao.org/site/339/default.aspx> Acessado em jul 2014.

FELITTI, G. **Biotecnologia engatinha no Brasil carente de investimentos privados**. 2011. Disponível em <http://epocanegocios.globo.com/Revista/Common/0,,ERT245181-16382,00.html> Acessado em jul 2014.

FENNEMA, O. **Food Chemistry**. Marcel Dekker Inc. USA. 1985.

- FERNANDO, S.; ADHIKARI, S.; CHANDRAPAL, C.; MURALI, N. Biorefineries: Current Status, Challenges and a Future Direction. **Energy e Fuels**, v. 20, p. 1727-1737. 2006.
- FOB e CIF. **Significado de FOB e CIF**. 2014. Disponível em <http://www.significados.com.br/fob-e-cif/> Acessado em jul 2014.
- FREY, J. Construction of a broad host range shuttle vector for gene cloning and expression in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and other Pasteurellaceae. **Res. Microbiol.**, v.143, p. 263–269. 1992.
- GADIV PETROCHEMICAL INDUSTRIES LTD. **SUCCINIC ACID**. 2000. Disponível em: <http://www.gadiv.com/msds/SUCCINIC%20ACID.doc> Acesso em 1 jan 2007.
- GARRITY, G.M., BRENNER, D.J., KRIEG, N.R., STALEY, J.T. Bergey's manual of systematic bacteriology - the proteobacteria. **East Lansing, MI: Springer**; p. 2816. 2004.
- GERBSCH, N. & BUCHHOLZ, R. New processes and actual trends in biotechnology. **FEMS Microbiol. Rev.**, v. 16, p. 259-269. 1995.
- GIANNINI, R. G. **Modelo de Tratamento de Informações Tecnológicas**. Tese de Doutorado. Curso de Pós-Graduação em Tecnologias de Processos Químicos e Bioquímicos. Rio de Janeiro: EQ/UFRJ. 2004.
- GITIRANA, L. L. **Avaliação do Processo de Extração Líquido- Líquido com a Adição de Sais para Recuperação e Purificação de Ácidos Orgânicos**. Faculdade de Engenharia Química (FEQ), Universidade Estadual de Campinas. Tese (Doutorado). 230p. 2007.
- GODET, M.; ROUBELAT, F. Creating the future: the use and misuse of scenarios. **LongRange Planning**, v. 29, n. 3. 1996.
- GOKARN, R.R., EITEMAN, M.A., MARTIN, S.A. AND ERIKSSON, K. -E. L. Production of succinate from glucose, cellobiose, and various cellulosic materials by the ruminal anaerobic bacteria *Fibrobacter succinogenes* and *Ruminococcus flavefaciens*. **Appl.Biochem. Biotechnol.** v. 68, p. 69–80. 1997.
- GOKARN, R.R., EVANS, J.D., WALKER, J.R., MARTIN, S.A., EITEMAN, M.A. & Altman, E. The physiological effects and metabolic alterations caused by the expression of *Rhizobium etli* pyruvate carboxylase in *Escherichia coli*. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**, v. 56, p.188–195. 2001.

- GOLDBERG, I.; PELEG, Y. ; ROKEN, J. S. **Citric, fumaric and malic acids biotechnology and food ingredients**. New York: Van Nostrand Reinhold. 349-374. 1991.
- GRAND VIEW RESEARCH. **Global demand for bio-succinic acid to reach 593,400 tonnes by 2020: Grand View Research**. 2014. Disponível em <http://www.specialchem4coatings.com>. Acessado em jul 2014.
- GRAND VIEW RESEARCH. **SpecialChem Coatings and Inks Formulation**. Mar 28, 2014. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/1520726984?accountid=153278> Acessado em jul 2014.
- GUETTLER M.V., RUMLER, D., Jain M. K. Actinobacillus succinogenes sp. nov., anovel succinic acid producing strain from the bovine rumen. **Int. J. Syst. Bacteriol.**, v. 49, p. 207-216. 1996.
- GUETTLER, M.V, JAIN M.K., SONI B. K. **Process for making succinic acid, microorganisms for use in the process and methods of obtaining the microorganisms**. US patent 5,723,322. 1999.
- HABERT, A. C., BORGES, C.P., NÓBREGA, R. **Escola Piloto em Engenharia Química - Processos de Separação com Membranas**. COPPE/UFRJ. 1997.
- HARRY KRISHNA, S. et al. Simultaneous saccharification and fermentation of pretreated sugar cane leaves to ethanol. **Process Biochemistry**, v.33, p. 825–830. 1998.
- HESTEKIN, J., SNYDER, S., DAVISON, B. Direct capture of products from biotransformations. **Report from Vision 2020**, p. 1-13. 2002.
- HODGE, D., ANDERSON, C., BERGLUND, K., ROVA, U. Detoxification requirements for bioconversion of softwood dilute acid hydrolyzates to succinic acid. **Enzyme and Microbial Technology**. v. 44, n. 5, p.309-316. 2009.
- HOEK, P. V., ARISTIDOU, A., HAHN, J. J., PATIST, A. Fermentation goes large- scale. **CEP Biotechnology**, p. 37-42. 2003.
- HONG, S.H.; LEE, S.Y. Metabolic flux analysis for succinic acid production by recombinant Escherichia coli with amplified malic enzyme activity. **Biotechnol. Bioeng.** 74, p. 89 – 95. 2001.

- INPI. **Publicação Oficial Classificação Internacional de Patentes (IPC)**. 2011. Disponível em <http://pesquisa.inpi.gov.br/ipc/index.php?symbol=C12P> Acessado em mai 2011.
- IOGEN CORPORATION. Brian Foody; Jeffrey S. Tolan; Jerome D. Bernstein; Patrick Foody. **Pretreatment process for conversion of cellulose to fuel ethanol**. US 6090595. 8 dez. 1998
- ISAR, J.; AGARWAL, L.; SARAN, S.; SAXENA R.K. A statistical method for enhancing the production of succinic acid from *Escherichia coli* under anaerobic conditions. **Bioresour. Technol.**, v. 97, p.1443-1448. 2006.
- JANTAMA, K., HAUPT M.J., SVORONOS S.A., ZHANG X.L., MOORE J.C., SHANMUGAM K.T. Combining metabolic engineering and metabolic evolution to develop non-recombinant strains of *Escherichia coli* C that produce succinate and malate. **Biotechnol Bioeng**, v. 99, p.1140–53. 2008.
- JONG, E.; REE R.; TUIL, R.F.; ELBERSEN, W. **Biorefineries for the Chemical Industry – A Dutch point of view**. In: Proceedings of the 2005 annual meeting of the association for the Advancement of Industrial Crops: International Conference on Industrial Crops and Rural Development, 17-21 September, Murcia, Spain. 2005.
- JOSHI, B. et al. Lignocellulosic ethanol production: Current practices and recent developments. **Biotechnology and Molecular Biology Review**, v. 6, n. 8, p. 172-182. 2011.
- KAMM, B.; GRUBER, P.R.; KAMM, M. Biorefinery systems - An overview. In: KAMM, B.; GRUBER, P. R.; KAMM, M. **Biorefineries - Industrial Processes and Products: Status Quo and Future Directions**. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH e Co. KGaA, p. 3-40, 2006.
- KERMANSHAHI POUR, A.; KARAMANEV, D.; MARGARITIS, A. Biodegradation of petroleum hydrocarbons in a immobilized cell airlift bioreactor. **Water Research**, v. 39, p. 3704-3714. 2005.
- KHAN, N.S., MISHRA, I.M., SINGH, R. P, 2005. Modeling the growth of *Corynebacterium glutamicum* under product inhibition in l-glutamic acid fermentation, **Biochem. Eng. J.**, v. 25, p. 173–178.
- KIM, D.Y., YIM, S.C., LEE, P.C., LEE, W.G., LEE, S.Y., CHANG, H.N. Batch and continuous fermentation of succinic acid from wood hydrolysate by *Mannheimia succiniciproducens* MBEL55 E. **Enzyme Microb. Technol.**, v. 35, p. 648–665. 2004.

- KIM, S. et al. Piezoresistive cantilever array sensor for consolidated bioprocess monitoring. **Scanning**, v. 31: p. 204- 210, 2009.
- KOUTINAS, A.A., ARIFEEN, N., WANG, R., WEBB, C. Cereal-based biorefinery development: Integrated enzyme production for cereal flour hydrolysis. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 97, n. 1, p. 61–72. 2007.
- KUPFER, D.; TIGRE, P.. Prospecção Tecnológica. In: CARUSO, L.A.; TIGRE, P. B. (org.). **Modelo SENAI de Prospecção: Documento Metodológico**. Montevideo. OIT/CINTERFOR. 2004
- KURZROCK, T. & WEUSTER-BOTZ, D. Recovery of succinic acid from fermentation broth. **Biotechnol Lett.**, v.32, p.331-339. 2010.
- LADEBIO. Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos da Escola de Química da UFRJ. Disponível em <http://www.ladebio.org.br/>. Acessado em ago 2014.
- LEE, P.C., LEE, S.Y., HONG, S.H., CHANG, H. N. Isolation and characterization of new succinic acid producing bacterium *Mannheimia succiniciproducens* MBEL 55E, from bovinerumen. **Appl Microbiol Biotechnol**, v. 21, n. 4, p. 663–668. 2002.
- LEE, P.C., LEE, S.Y., HONG, S.H., CHANG, H.N. Batch and continuous cultures of *Mannheimia succiniciproducens* MBEL55E for the production of succinic acid from whey and corn steep liquor. **BioProc. Biosyst. Eng**, p.63-67. 2003a.
- LEE, P.C., LEE, S.Y., HONG, S.H., CHANG, H.N., LEE, W.G., KWON, S. Batch and continuous cultivation of *Anaerobiospirillum succiniciproducens* for the production of succinic acid from whey. **Appl Environ Microbiol** v. 54, p. 23-27. 2000.
- LEE, P.C., LEE, S.Y., HONG, S.H., CHANG, H.N., PARK, S.C. Biological conversion of wood hydrolysate to succinic acid by *Anaerobiospirillum succiniciproducens*. **Biotechnol. Lett.** v. 25, p. 111–114. 2003b.
- LI, F., YAN. X., DONG, J. Succinic acid production from corn stover by simultaneous saccharification and fermentation using *Actinobacillus succinogenes*. **Bioresource Technology** v. 101, n. 20 : p. 7889-7894. 2010.
- LINTOMEN, L., PINTO, R. T. P., BATISTA, E., MEIRELLES, A. J. A., MACIEL, M. R. W. Liquid-Liquid Equilibrium of the Water + Citric Acid + Short Chain Alcohols +

- Tricaprylin System at 298.15 K. *Journal of Chemical and Engineering Data*, v.46, p.546 - 550. 2001.
- LIU, Y.P., ZHENG, P., SUN, Z.H., YE, N., DONG, J.J., ZHU, L.L. Economical succinic acid production from cane molasses by *Actinobacillus succinogenes*. **Bioresour. Technol.**, v. 99, p. 1736–1742. 2008.
- MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Plano Nacional de Agroenergia 2006-2011. 2. ed. rev. - Brasília, DF : **Embrapa Informação Tecnológica**, 2006. 110 p.
- MARTIN, C. “Biorrefinaria Industrial” **Revista O Papel**. 2011. Disponível em: [http://www.revistaopapel.org.br/noticiaanexos/1302090574\\_4ece2ae090be1070c0ede8a778feb526\\_1985635854.pdf](http://www.revistaopapel.org.br/noticiaanexos/1302090574_4ece2ae090be1070c0ede8a778feb526_1985635854.pdf). Acesso em janeiro de 2012.
- MARTIN, C. Biorrefinaria se aproxima do setor. **Revista O Papel**. 2013. Disponível em [http://www.celso-foelkel.com.br/artigos/outros/ABTCP\\_Biorrefinaria%20se%20aproxima%20do%20setor.pdf](http://www.celso-foelkel.com.br/artigos/outros/ABTCP_Biorrefinaria%20se%20aproxima%20do%20setor.pdf) Acessado em jul 2014.
- MAYERHOFF, Z. D. V. L. (Uma Análise Sobre os Estudos de Prospecção Tecnológica. **Cadernos de Prospecção** v. 1, n. 1, p. 7 – 9. Salvador: EDUFBA. 2008.
- MCKINLAY, J.B.; ZEIKUS, J.G; VIEILLE, C. Insights into *Actinobacillus succinogenes* fermentative metabolism in a chemically defined growth medium. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 71, n. 11, p. 6651. 2007.
- MDIC, CGEE, PROGESA e RIAP. **Prospecção em Ciência, Tecnologia e Inovação**. 2005. Disponível em [www.cgee.org.br/arquivos/est\\_emp.pdf](http://www.cgee.org.br/arquivos/est_emp.pdf). Acesso em 05 jul 2011.
- MDIC. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. **Comércio Exterior**. 2014. Disponível em <http://www.desenvolvimento.gov.br/sitio/interna/interna.php?area=5emenu=1090> Acessado em jul 2014.
- MILLARD, C. S et al. 1996. Enhanced production of succinic acid by overexpression of phosphoenolpyruvate carboxilase in *Escherichia coli*. **Appl. Environ. Microbiology**, v. 62, n. 5, p. 1808-1810.

- MITSUBISHI CHEMICAL. **About us**. 2013. Disponível em [http://www.m-kagaku.co.jp/index\\_en.htm](http://www.m-kagaku.co.jp/index_en.htm) Acessado em jun 2013.
- MOLINA, A. L.; TOBO, P. R. Parte 2 - Uso das técnicas de biologia molecular para diagnóstico. Série - Biologia molecular. **Einstein**, v. 2, n.2, p.139. 2004.
- MOREIRA, A. P. E. Gestão Tecnológica do Monitoramento da Corrosão Interna de Dutos. Dissertação (mestrado). Rio de Janeiro: Programa de Pós-graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, UFRJ/EQ, 2012. 141 p.
- MUELLER, S. P. M. O impacto das tecnologias de informação na geração do artigo científico: tópicos para estudo. **Ciência da Informação**, Brasília, v.23, n.3, p.309-317, set./dez. 1994.
- MULDER, M. **Basics principles of membrane technology**. Dordrecht: Kluwer AcademicPublisher, p. 363. 1991.
- MÜLLER, A. C.; CARMINATTI, A. Investimentos em Biotecnologia e o cenário brasileiro. **Revista da ABPI**, n. 62, p. 1-9, jan/fev. 2003. Disponível em: [http://www.bmapi.com.br/bmapi/arquivos/Artigos/ investimento\\_biotecnologia.pdf](http://www.bmapi.com.br/bmapi/arquivos/Artigos/ investimento_biotecnologia.pdf) Acesso em jun. 2010.
- MYRIANT. **Our company**. 2014. Disponível em <http://www.myriant.com/our-company/index.cfm> Acessado em jul 2014.
- NEVES, M. A. et al. State of the Art and Future Trends of Bioethanol Production. **Dynamic Biochemistry, Process Biotechnology and Molecular Biology** v.1, p. 1-14. 2007.
- NGUYEN, Q. A. et al. Bioconversion of mixed solids waste to ethanol. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v.77-79, p.455-472. 1999
- NOVA CANA. **Sobre o etanol**. 2014. Disponível em <http://www.novacana.com/etanol/sobre/>. Acessado em jul 2014.
- OECD. Patents and Innovation in the International Context. Paris, **Organization For Economic Co-Operation And Development**. 1997.
- OKUDA, N., NINOMIYA, K., TAKAO, M., KATAKURA, Y., SHIOYA, S. Microaeration enhances productivity of bioethanol from hydrolyzate of waste house wood using ethanologenic Escherichia coli KO11. **J Biosci Bioeng** v. 103, n. 4, p. 350-357. 2007.

- OLIVEIRA, D. P. R. **Estratégia empresarial e vantagem competitiva: como estabelecer, implementar e avaliar.** São Paulo: Atlas. 2001.
- OLIVEIRA, T. de. **Um estudo de prospecção e de estratégias de inovação: o caso dimetil éter e seu uso como combustível.** Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro. 148p. 2005.
- OLIVEIRA, T.; BOMTEMPO, J.V.; ALMEIDA E. L.F de; SILVA, C.H. da. Prospecção tecnológica no mercado de combustíveis - o caso dimetil éter (DME). In: **CONGRESSO ABIPTI**, 2004, Belo Horizonte. Anais.
- OLSSON, L.; HAHN-HÄGERDAL, B. Fermentation of lignocellulosic hydrolysates for ethanol production. **Enzyme Microbial Technology**, v. 18, p. 312 – 331. 1996.
- ORGANIZAÇÃO DE COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - OCDE. Medição de atividades científicas e tecnológicas: manual FRASCATI. Brasília: CNPq, 1978. (Cadernos de informação em ciência e tecnologia, 2).
- OTERO. J. M., OSSON. L., NIELSEN. J. Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* microbial cell factories for succinic acid production. Abstracts / **Journal of Biotechnology** 131S; S196–S210. 2009.
- PAINT AND RESIN TIMES 2014.2: 9. **Reverdia exhibits 100% bio-based succinic acid.** Apr 30, 2014. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/1539229232?accountid=153278>  
Acesso em jul 2014.
- PANDEY, A., SOCCOL, C. R., NIGAM, P. E.; SOCCOL, V.T. Biotechnological potential of agro-industrial residues I: sugarcane bagasse. **Bioresource Technology** v. 74, n. 1, p. 69-80. 2000.
- PANDEY, A.; SOCCOL, C. R.; RODRIGUEZ-LEÓN, J. A.; NIGAM, P. Production of Organic Acids by Solid-State Fermentation. In: PANDEY, A.; SOCCOL, C. R.; RODRIGUEZ-LEÓN, J. A.; NIGAM, P. (ed.) **Solid-State Fermentation in Biotechnology- Fundamentals and Applications.** New Delhi: Asiatech Publishers Inc. 2001.
- PARK, E.Y., MICHINAKA, A., OKUDA, N. Enzymatic hydrolysis of waste office paper using viscosity as operating parameter. **Biotechnology Progress**, v.17, p. 379–382. 2001.

- PEREIRA JR., N. Biorrefinarias – Rota Bioquímica. In: **Química Verde no Brasil: 2010 – 2030**. Brasília: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2010, p. 19-75.
- PEREIRA JR., N. **Intensification of the D-Xylose Fermentation Process**. Ph.D. Thesis. Department of Chemistry. The University of Manchester, U.K. 1991.
- PEREIRA JR., N.; BOM, E. P. S.; FERRARA, M. A. Tecnologia de Bioprocessos. Rio de Janeiro: **Séries em Biotecnologia**, v. 01, 62p. 2008a.
- PEREIRA JR., N.; COUTO, M. A. P.; SANTA ANNA, L. M. M. Biomass of lignocellulosic composition for ethanol production within the context fuel of Biorefinery. Rio de Janeiro: **Series on Biotechnology**, v. 02, 1 ed., 46p. 2008b.
- PEREIRA, R. E. **Avaliação do potencial nacional de geração de resíduos agrícolas para a produção de etanol**. 133 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro. 2006.
- PESSÔA, L. T. G. **Metodologia de Avaliação Ambiental Estratégica de Organismo Geneticamente Modificado na Agricultura**. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, EQ, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 268 p. 2007.
- PINTO, G. A. S. et al. Fermentação em Estado Sólido: Uma Alternativa para o Aproveitamento e Valorização de Resíduos Agroindustriais Tropicais. Fortaleza, **Comunicado Técnico Online 102**. 2005. Disponível em [http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Fermentacao-alternativa-para-o- aproveitamento-e-valorizacao-de-residuos-agroindustriais-tropicais\\_000fderl15t02wx5eo0a2ndxyz40jpmp.pdf](http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Fermentacao-alternativa-para-o- aproveitamento-e-valorizacao-de-residuos-agroindustriais-tropicais_000fderl15t02wx5eo0a2ndxyz40jpmp.pdf) Acesso em ago 2014.
- PIO, M. J. **Estudos de Prospectiva Tecnológica como Ferramenta de Apoio ao Planejamento Estratégico: O Caso Têxtil** (Tese de Doutorado). Rio de Janeiro, UFRJ, Escola de Química, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos. 309 p. 2004.
- PLANO NACIONAL DE AGROENERGIA 2006-2011. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa), Secretaria de Produção de Energia, **Embrapa Informação Tecnológica**. 2ª ed. revisada. 2006. Disponível em [http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/page/mapa/planos/pna\\_2006\\_2011](http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/page/mapa/planos/pna_2006_2011). Acessado em jul 2014.

PLASTICS NEWS **Biopolymer maker BioAmber raises \$80 M in IPO.** May 17, 2013.

Disponível em

<http://search.proquest.com/professional/docview/1357467986?accountid=153278>

Acessado em jul 2014

PORTER, A. L. et al. Technology futures analysis: towards integration of the field and new methods. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 49. 2004.

PORTER, A.; DETAMPEL, M. J. Technology opportunities analysis. **Journal of Technological Forecasting and Social Change** , New York, n. 49, p. 237-255, 1995.

PORTER, A.L. et al. **Forecasting and management of technology.** New York: J. Wiley. 1991.

PPT **About PPT.** 2014. Disponível em:

<http://www.pttplc.com/EN/About/pages/Background.aspx> Acessado em 13 jun 2014.

PRADELLA, J. G. C, 2006. **Biopolímeros e intermediários químicos.** Relatório Técnico nº 84, p. 396-205. São Paulo, CGEE, 119 p.

PRESS RELEASE. **DSM and Roquette to open commercial scale bio-based succinic acid plant in 2012.** May 9, 2011. Disponível em

<http://search.proquest.com/professional/docview/866100964?accountid=153278>

Acessado em jul 2014.

PRESS RELEASE. **Reverdia shows 100% bio-based succinic acid at the American Coatings Show.** Mar 28, 2014. Disponível em

<http://search.proquest.com/professional/docview/1516314764?accountid=153278>

Acessado em jul 2014.

PROQUEST DIALOG. **Chemical Business NewsBase. 2014.** Disponível em

[http://media2.proquest.com/documents/chemical\\_business\\_newsbase\\_prosheet.pdf](http://media2.proquest.com/documents/chemical_business_newsbase_prosheet.pdf)

Acessado em 26 jun 2014.

PUBCHEM COMPOUND. **Succinic Acid.** 2014. Disponível em

<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=1110> Acessado em jul

2014.

PURAC. **Biobased succinic acid.** 2014. Disponível em

<http://www.purac.com/en/sustainability/biobased-succinic-acid.aspx>. Acessado em 10

jun 2014.

- QUALIS. 2009. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/avaliacao/qualis/> Acesso em fev. 2009.
- REN, W., DONG, J.J., ZENG, P., NI, Y., SUN, Z.H. Production of succinic acid using enzymatic Jerusalem artichoke by inulinase from *Aspergillus niger*. **Industrial Microbiology (Chinese)** v. 38, n. 3, p. 1–5. 2008.
- REVERDIA COMPANY. **Reverdia Company Overview**. 2014. Disponível em <http://www.reverdia.com/about/company-overview/> Acessado em mai 2014.
- ROCHA, O. R. N. **Desenvolvimento de ferramentas computacionais para a otimização de processos de fermentação em Biotecnologia**. Tese de Mestrado em Informática. Universidade do Minho: Escola de Engenharia. 2009.
- RODRIGUES, J. N. et al. **50 Gurus Para o Século XXI**. 1. Portugal, Ed. Lisboa: Centro Atlântico. 2005.
- RUDNER, M.S, JEREMIC, S., PETTERSON, K.A., KENT D.R., BROWN K.A., DRAKE M.D.,GODDARD, W.A., ROBERTS, J.D. Intramolecular hydrogen bonding in disubstituted ethanes. A comparison of NH...O– and OH...O– hydrogen bonding through conformational analysis of 4-amino-4-oxobutanoate (succinamate) and monohydrogen 1,4-butanoate (monohydrogen succinate) anions. **J Phys Chem A** v. 109, n. 40, p. 9076–9082. 2005.
- SAHA, B.C., COTTA, M.A. Ethanol production from alkaline peroxide pretreated enzymatically saccharified wheat straw. **Biotechnology Progress**, v. 22, p. 449–453. 2006.
- SAMUELOV, N.S., DATTA, R., JAIN, M.K., ZEIKUS, J.G. Whey fermentation by *Aerobiospirillum succiniciproducens* for production of a succinate-based animal feed additive. **Appl. Environ. Microbiol.**,v. 65: p. 2260–2263. 1999.
- SÁNCHEZ, O. J.; CARDONA, C. A. Trends in biotechnological production of fuel ethanol from different feedstocks. **Bioresource Technology**, v. 99, p. 5270-5295. 2008.
- SANTOS, D. S.,CAMELO, A. C., RODRIGUES, K. C. P., CARLOS, L. C, PEREIRA JR., N. Ethanol Production from Sugarcane Bagasse by *Zymomonas mobilis* Using Simultaneous Saccharification and Fermentation (SSF) Process. **Applied Biochemistry and Biotechnology** v. 121, n. 1-8: p. 93-105. 2009.

- SANTOS, J. R. A. et al. Comparação entre processos em SHF e em SSF de bagaço de cana-de-açúcar para a produção de etanol por *Saccharomyces cerevisiae*. **Química Nova** v. 33, n. 4, p. 904-908. 2010.
- SAUER, M., PORRO, D., MATTANOVICH D., BRANDUARDI .P. Microbial production of organic acids: expanding the markets. **Trends Biotechnol** v. 6, n. 2, p. 100 –108. 2008.
- SCHLITTLER, L. A. F. S. **Mapeamento do conhecimento tecnológico da cadeia produtiva do etanol de segunda geração por rota bioquímica**. Tese (Programa de pós-graduação Tecnologia em Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro. 2012.
- SCHNEIDER, B. W. A capital market's view on industrial biotechnology – proper valuation is the key for picking the right investment opportunities in stormy times. **Journal of Business Chemistry**, 6 (3): 108 – 110, Institute of Business Administration, 2009.
- SEBRAE MG. **O que é uma empresa startup?** 2011. Disponível em <http://www.sebraemg.com.br/atendimento/bibliotecadigital/documento/Texto/O-que-e-uma-empresa-startup> Acessado em ago 2014.
- SEBRAE. Parceria com grandes empresas como forma de lidar com a concorrência. **Boletim Construção Civil**. 2014. Disponível em: [http://www.sebrae2014.com.br/Sebrae/sebrae%202014/Boletins/2014\\_06\\_06\\_BO\\_Constru%C3%A7%C3%A3o\\_Civil\\_Parceria\\_Grandes\\_Empresas.pdf](http://www.sebrae2014.com.br/Sebrae/sebrae%202014/Boletins/2014_06_06_BO_Constru%C3%A7%C3%A3o_Civil_Parceria_Grandes_Empresas.pdf) Acessado em ago 2014.
- SHLESER, R. **Ethanol production in Hawaii: Processes, feedstock and current economic feasibility of fuel grade ethanol in Hawaii**. Hawaii, 1994. Disponível em: [www.hawaii.gov/dbedt/info/energy/transportation/ethanol/studies/ethanol94.pdf](http://www.hawaii.gov/dbedt/info/energy/transportation/ethanol/studies/ethanol94.pdf) Acessado em 13 mar. 2009.
- SILVA, E.; SASSON, A. Biotechnologies: an agenda for development. **Biotechnology Development Review**, v.4, p.37-47, 1995.
- SKUMANICH, M.; SILBERNAGEL, M. **Foresighting around the world: a review of seven bent-un-kind programs**. Seattle: Battelle. 1997. Disponível em: [www.seattle.battelle.org/service/ees/foresite](http://www.seattle.battelle.org/service/ees/foresite). Acesso em 27 jan. 2003. (link quebrado 18 set. 2004.)

- SOETAERT, W. Defining biorefineries and different concepts. In: **Biorefinery Euroview**, Bruxelas, 2009, Palestra. Disponível em: <http://ebookbrowse.com/4-wim-soetaert-presentation-biorefuture-2009-pdf-d56597745> Acessado em: 10 mai. 2010.
- SONG, H., HUH, Y.S., LEE, S.Y., HONG, W.H., HONG, Y.K. Recovery of succinic acid produced by fermentation of a metabolically engineered *Mannheimia succiniciproducens* strain. **J. Biotechnol.**, v. 132, p. 445–452. 2007.
- SONG, H.; LEE, S. Y. Production of succinic acid by bacterial fermentation. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 39, p. 352-361. 2006.
- SOUTO, C. R. O.; DUARTE, H. C. **Química da vida**. Natal, RN, EDUFRN: 372p. 2006. Disponível em <http://www.agracadaquimica.com.br/quimica/arealegal/outros/182.pdf> Acessado em jul 2014.
- SPECIALCHEM ADHESIVES AND SEALANTS FORMULATION **Myriant grants distribution rights of bio-succinic acid to Bayegan in Eastern EU and other regions**. Mar 27, 2013. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/1326039716?accountid=153278> Acessado em jul 2014.
- SPECIALCHEM ADHESIVES AND SEALANTS FORMULATION. **Proviron e Reverdia collaborate; introduce Provichem 2511 Eco DMS for UV stabilizers**. Oct 3, 2012. Disponível em <http://search.proquest.com/professional/docview/1095616710?accountid=153278> Acessado em jul 2014.
- SUCCINITY. **Biobase your success. About us**. 2014. Disponível em [http://www.succinity.com/biobased\\_succinic\\_acid/technology/](http://www.succinity.com/biobased_succinic_acid/technology/) Acessado em 10 jun 2014.
- SUN, Y.; CHENG, J. Hydrolysis of lignocellulosic materials for ethanol production: a review. **Applied Biochemistry and Biotechnology** v. 39/40, p.587-600. 2002.
- TEIXEIRA, J. Editorial Biotecnologia: **Sociedade Portuguesa de Biotecnologia** v. 2, n. 3: p. 1. 2013.
- TEIXEIRA, L. P. Prospecção tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados. Planaltina, DF: **Embrapa Cerrados**. 34 p. 2013.

- TENGBORG, C., GALBE, M., ZACCHI, G. Influence of enzyme loading and physical parameters on the enzymatic hydrolysis of steam pretreated softwood. **Biotechnology Progress**, v. 17, p. 110–117. 2001.
- THAYSEN, M. **Hybrid modeling for enhanced bioreactor performance**. PhD Thesis. Technical University of Denmark, Denmark. 2005.
- THOMAS, D.; OCTAVE, S. Biorefinery: Toward an industrial metabolism. **Biochimie**, v. 21, I.1, p. 300-303, 2009.
- TITMAS, J. A. **Apparatus for hydrolyzing cellulosic material**. Patent US 5879637, 15 out. 1997.
- TRANSPARENCY MARKET RESEARCH. **Global succinic acid market to reach \$836.2 M by 2018: Transparency Market Research**. 2013. Disponível em <http://www.specialchem4cosmetics.com>. Acessado em jul 2014.
- UENOJO, M.; MAROSTICA JUNIOR, M. R.; PASTORE, G. M.. Carotenóides: propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 30, n.3, 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422007000300022&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000300022&lng=en&nrm=iso)> Acessado em 27 Jan. 2015.
- VAN DER WERF, M. J.; GUETTLER, M. V.; JAIN M. K.; ZEIKUS, J. G. Environmental and physiological factors affecting the succinate product ratio during carbohydrate fermentation by *Actinobacillus* sp. 130Z. **Arch Microbiol.**, v. 167, n.6, p. 332-342.1997.
- VAZ JR, S. As Biorrefinarias como Oportunidade de Agregar Valor à Biomassa. **Embrapa Agroenergia**, Brasília. 2013. Disponível em: [http://file.aviculturaindustrial.com.br/Material/Tecnico/2013/artigio\\_Biorrefinarias\\_opo rtunidade\\_biomassa\\_silviovazjr.pdf](http://file.aviculturaindustrial.com.br/Material/Tecnico/2013/artigio_Biorrefinarias_opo rtunidade_biomassa_silviovazjr.pdf) Acessado em jul 2014.
- VEMURI, G.N., EITEMAN, M.A., ALTMAN, E. Effects of Growth Mode and Pyruvate Carboxylase on Succinic Acid Production by Metabolically Engineered Strains of *Escherichia coli*. **Appl. Envir. Microbiology**, v. 68, n. 4, p. 1715-1727. 2002.
- WALDRON, K. W. (Ed.) **Advances in Biorefineries: Biomass and Waste Supply Chain Exploitation**. UK, Woodhead Publishing. 2014.

- WAN, C., LI, Y., SHAHBAZI, A., XIU, S. Succinic acid production from cheese whey using *Actinobacillus succinogenes* 130z. **Appl. Biochem. Biotechnol.**, v. 45, p. 111-119. 2008.
- WATTS, R.; PORTER, A. Innovation Forecasting. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 56, p. 25-47, 1997.
- WERPY, T.; PETERSEN, G. (Eds). **Top Value Added Chemicals from Biomass. Volume I— Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas.** 2004. Disponível em: <http://www1.eere.energy.gov/biomass/pdfs/35523.pdf> Acessado em: mar de 2010.
- WILLKE, T.H. & VORLOP, K. D. Industrial bioconversion of renewable resources as an alternative to conventional chemistry. **App. Microbiol Biotechnol.**, v. 66: p. 131-142. 2004.
- WINGREN, A.; GALBE, M.; ZACCHI, G. Techno-Economic Evaluation of Producing Ethanol from Softwood: Comparison of SSF and SHF and Identification of Bottlenecks. **Biotechnology Progress**, v. 19, p. 1109 – 1117. 2003.
- WINTER, E. Notas de aula da disciplina “**O uso de indicadores científicos e tecnológicos**” ministrada de 08/06/2010 a 14/07/2010 no Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação do INPI. 2010.
- WIPO. **WIPO patent report: statistics on worldwide patent activities.** Geneve, World Intellectual Property Organization. 2006.
- YANAI, A. E.; FARIA, L. I. L. Patenteamento Na Amazônia: Análise Bibliométrica Do Cupuaçu (*Theobroma Grandiflorum*). Rio de Janeiro, **XI Encontro Nacional de Pesquisa em Ciência da Informação.** 2010.
- ZEIKUS, J. G.; JAIN, M. K.; ELANKOVAN, P. Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**,v. 51, p. 545 – 552. 1999.

ANEXOS

**ANEXOS**

## ANEXO A

**Lista das Publicações Científicas analisadas contendo o Título e os Autores**

13)C-metabolic flux analysis of *Actinobacillus succinogenes* fermentative metabolism at different NaHCO<sub>3</sub> and H<sub>2</sub> concentrations[1] McKinlay, JB Vieille, C AF McKinlay, James B. Vieille, Claire [1]

A Cl Channel In *Ascaris-Suum* Selectivity Conducts Dicarboxylic Anion Products Of Glucose Fermentation And Suggests A Role In Removal Of Waste Organic-Anions[1] Valkanov, Ma Martin, Rj Af Valkanov, Ma Martin, Rj [1]

A complete industrial system for economical succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes*[1] Li, J Zheng, XY Fang, XJ Liu, SW Chen, KQ Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Li, Jian Zheng, Xiao-Yu Fang, Xiao-Jiang Liu, Shu-Wen Chen, Ke-Quan Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Ping-Kai [1]

A Defined Co-Culture of *Geobacter Sulfurreducens* and *Escherichia Coli* in a Membrane-Less Microbial Fuel Cell[1] Bourdakos, N Marsili, E Mahadevan, R AF Bourdakos, Nicholas Marsili, Enrico Mahadevan, Radhakrishnan [1]

A genomic perspective on the potential of *Actinobacillus succinogenes* for industrial succinate production[1] McKinlay, JB Laivenieks, M Schindler, BD McKinlay, AA Siddaramappa, S Challacombe, JF Lowry, SR Clum, A Lapidus, AL Burkhart, KB Harkins, V Vieille, C AF McKinlay, James B. Laivenieks, Maris Schindler, Bryan D. McKinlay, Anastasia A. Siddaramappa, Shivakumara Challacombe, Jean F. Lowry, Stephen R. Clum, Alicia Lapidus, Alla L. Burkhart, Kirk B. Harkins, Victoria Vieille, Claire [1]

A Hybrid Model of Anaerobic *E. coli* GJT001: Combination of Elementary Flux Modes and Cybernetic Variables[1] Kim, Ji Varner, JD Ramkrishna, D AF Kim, Jin Il Varner, Jeffery D. Ramkrishna, Doraiswami [1]

A low molecular mass cutinase of *Thielavia terrestris* efficiently hydrolyzes poly(esters)[1] Yang, SQ Xu, HB Yan, QJ Liu, Y Zhou, P Jiang, ZQ AF Yang, Shaoqing Xu, Haibo Yan, Qiaojuan Liu, Yu Zhou, Peng Jiang, Zhengqiang [1]

A metabolic model for members of the genus *Tetrasphaera* involved in enhanced biological phosphorus removal[1] Kristiansen, R Nguyen, HTT Saunders, AM Nielsen, JL Wimmer, R Le, VQ McIlroy, SJ Petrovski, S Seviour, RJ Calteau, A Nielsen, KL Nielsen, PH AF Kristiansen, Rikke Hien Thi Thu Nguyen Saunders, Aaron Marc Nielsen, Jeppe Lund Wimmer, Reinhard Vang Quy Le McIlroy, Simon Jon Petrovski, Steve Seviour, Robert J. Calteau, Alexandra Nielsen, Kare Lehmann Nielsen, Per Halkjaer [1]

A modeling framework for design of nonlinear renewable energy systems through integrated simulation modeling and metaheuristic optimization: Applications to biorefineries[1] Geraili, A Sharma, P Romagnoli, JA AF Geraili, A. Sharma, P. Romagnoli, J. A. [1]

A new process for the continuous production of succinic acid from glucose at high yield, titer, and productivity[1] Meynial-Salles, I Dorotyn, S Soucaille, P AF Meynial-Salles, Isabelle Dorotyn, Sophie Soucaille, Philippe [1]

A novel process for recovery of fermentation-derived succinic acid[1] Orjuela, A Yanez, AJ Peereboom, L Lira, CT Miller, DJ AF Orjuela, Alvaro Yanez, Abraham J. Peereboom, Lars Lira, Carl T. Miller, Dennis J. [1]

A novel whole-phase succinate fermentation strategy with high volumetric productivity in engineered *Escherichia coli*[1] Li, YK Li, MJ Zhang, X Yang, P Liang, QF Qi, QS AF Li, Yikui Li, Mingji Zhang, Xu Yang, Peng Liang, Quanfeng Qi, Qingsheng [1]

A Reevaluation Of The Thermodynamics Of Growth Of *Saccharomyces-Cerevisiae* On Glucose, Ethanol, And Acetic-Acid[1] Battley, Eh Af Battley, Eh [1]

A seawater-based biorefining strategy for fermentative production and chemical transformations of succinic acid[1] Lin, CSK Luque, R Clark, JH Webb, C Du, CY AF Lin, Carol S. K. Luque, Rafael Clark, James H. Webb, Colin Du, Chenyu [1]

A solid state fungal fermentation-based strategy for the hydrolysis of wheat straw[1] Pensupa, N Jin, M Kokolski, M Archer, DB Du, CY AF Pensupa, Nattha Jin, Meng Kokolski, Matt Archer, David B. Du, Chenyu [1]

A techno-economic analysis of biodiesel biorefineries: Assessment of integrated designs for the co-production of fuels and chemicals[1] Vlysidis, A Binns, M Webb, C Theodoropoulos, C AF Vlysidis, Anestis Binns, Michael Webb, Cohn Theodoropoulos, Constantinos [1]

A wheat biorefining strategy based on solid-state fermentation for fermentative production of succinic acid[1] Du, CY Lin, SKC Koutinas, A Wang, RH Dorado, MP Webb, C AF Du, Chenyu Carol Lin, Sze Ki Koutinas, Apostolis Wang, Ruohang Pilar Dorado, Maria Webb, Colin [1]

Acetyl-CoA synthetase overexpression in *Escherichia coli* demonstrates more efficient acetate assimilation and lower acetate accumulation: a potential tool in metabolic engineering[1] Lin, H Castro, NM Bennett, GN San, KY AF Lin, Henry Castro, Natalia M. Bennett, George N. San, Ka-Yiu [1]

*Actinobacillus succinogenes* ATCC 55618 Fermentation Medium Optimization for the Production of Succinic Acid by Response Surface Methodology[1] Zhu, LW Wang, CC Liu, RS Li, HM Wan, DJ Tang, YJ AF Zhu, Li-Wen Wang, Cheng-Cheng Liu, Rui-Sang Li, Hong-Mei Wan, Duan-Ji Tang, Ya-Jie [1]

Activation of glyoxylate pathway without the activation of its related gene in succinate-producing engineered *Escherichia coli*[1] Zhu, LW Li, XH Zhang, L Li, HM Liu, JH Yuan, ZP Chen, T Tang, YJ AF Zhu, Li-Wen Li, Xiao-Hong Zhang, Lei Li, Hong-Mei Liu, Jian-Hua Yuan, Zhan-Peng Chen, Tao Tang, Ya-Jie [1]

Adaptastat - a new method for optimising of bacterial growth conditions in continuous culture: Interactive substrate limitation based on dissolved oxygen measurement[1] Tomson, K Barber, J Vanatalu, K AF Tomson, K Barber, J Vanatalu, K [1]

Advanced Polymerization and Properties of Biobased High T-g polyester of Isosorbide and 1,4-Cyclohexanedicarboxylic Acid through in Situ Acetylation[1] Yoon, WJ Oh, KS Koo, JM Kim, JR Lee, KJ Im, SS AF Yoon, Won Jae Oh, Kwang Sei Koo, Jun Mo Kim, Jong Ryang Lee, Kee Jung Im, Seung Soon [1]

Advances in metabolic pathway and strain engineering paving the way for sustainable production of chemical building blocks[1] Chen, Y Nielsen, J AF Chen, Yun Nielsen, Jens [1]

Aerobic production of alanine by *Escherichia coli* aceF ldhA mutants expressing the *Bacillus sphaericus* alaD gene[1] Lee, M Smith, GM Eiteman, MA Altman, E AF Lee, M Smith, GM Eiteman, MA Altman, E [1]

Aerobic production of succinate from arabinose by metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum*[1] Chen, T Zhu, NQ Xia, HH AF Chen, Tao Zhu, Nianqing Xia, Huihua [1]

Alkaline hydrogen peroxide pretreatment of softwood: Hemicellulose degradation pathways[1] Alvarez-Vasco, C Zhang, X AF Alvarez-Vasco, Carlos Zhang, Xiao [1]

Aminiphilus circumscriptus gen. nov., sp nov., an anaerobic amino-acid-degrading bacterium from an upflow anaerobic sludge reactor[1] Diaz, C Baena, S Fardeau, ML Patel, BKC AF Diaz, C. Baena, S. Fardeau, M. -L. Patel, B. K. C. [1]

Amino acid supplementation improves heterologous protein production by *Saccharomyces cerevisiae* in defined medium[1] Gorgens, JF van Zyl, WH Knoetze, JH Hahn-Hagerdal, B AF Gorgens, JF van Zyl, WH Knoetze, JH Hahn-Hagerdal, B [1]

Ammonium removal by *Agrobacterium* sp LAD9 capable of heterotrophic nitrification-aerobic denitrification[1] Chen, Q Ni, JR AF Chen, Qian Ni, Jinren [1]

Amylolytic *Lactobacillus* Strains from Bulgarian Fermented Beverage Boza[1] Petrova, P Emanuilova, M Petrov, K AF Petrova, Penka Emanuilova, Milena Petrov, Kaloyan [1]

An economical biorefinery process for propionic acid production from glycerol and potato juice using high cell density fermentation[1] Dishisha, T Stahl, A Lundmark, S Hatti-Kaul, R AF Dishisha, Tarek Stahl, Ake Lundmark, Stefan Hatti-Kaul, Rajni [1]

An Integrated Biorefinery Framework for the Coproduction of Biofuels and Chemicals: Experimental Analysis, Detailed Modelling, Optimization and Life Cycle Analysis[1] Vlysidis, A Binns, M Webb, C Theodoropoulos, C AF Vlysidis, Anestis Binns, Michael Webb, Colin Theodoropoulos, Constantinos BE Klemes, JJ Lam, HL Varbanov, PS [1]

Anaerobic 2-Ketogluconate Metabolism Of *Klebsiella-Pneumoniae* Nctc-418 Grown In Chemostat Culture - Involvement Of The Pentose-Phosphate Pathway[1] Simons, Ja Snoep, JI Feitz, S Demattos, Mjt Neijssel, Om Af Simons, Ja Snoep, JI Feitz, S Demattos, Mjt Neijssel, Om [1]

Anaerobic fermentation of glycerol by *Escherichia coli*: A new platform for metabolic engineering[1] Dharmadi, Y Murarka, A Gonzalez, R AF Dharmadi, Yandi Murarka, Abhishek Gonzalez, Ramon [1]

Anaerobic fermentation of glycerol: a platform for renewable fuels and chemicals[1] Clomburg, JM Gonzalez, R AF Clomburg, James M. Gonzalez, Ramon [1]

Anaerobic fermentation of *Salmonella typhimurium* with and without pyruvate carboxylase[1] Xie, L Lee, SA Hanel, BM Eiteman, MA Altman, E AF Xie, L Lee, SA Hanel, BM Eiteman, MA Altman, E [1]

Anaerobic glycerol production by *Saccharomyces cerevisiae* strains under hyperosmotic stress[1] Modig, T Granath, K Adler, L Liden, G AF Modig, Tobias Granath, Katarina Adler, Lennart Liden, Gunnar [1]

Analysis and glycosyl composition of the exopolysaccharide isolated from the floc-forming wastewater bacterium *Thauera* sp MZ1T[1] Allen, MS Welch, KT Prebyl, BS Baker, DC Meyers, AJ Sayler, GS AF Allen, MS Welch, KT Prebyl, BS Baker, DC Meyers, AJ Sayler, GS [1]

Analytical Control Of Cider Production By 2 Technological Methods[1] Gomis, Db Gutierrez, Md Moran, Mj Moreno, J Dapena, E Cabranes, C Alonso, Jm Af Gomis, Db Gutierrez, Md Moran, Mj Moreno, J Dapena, E Cabranes, C Alonso, Jm [1]

Aqueous-Phase Hydrogenation of Biomass-Based Succinic Acid to 1,4-Butanediol Over Supported Bimetallic Catalysts[1] Minh, DP Besson, M Pinel, C Fuertes, P Petitjean, C AF Minh, Doan Pham Besson, Michele Pinel, Catherine Fuertes, Patrick Petitjean, Carole [1]

Arcanobacterium abortusis sp nov., isolated from a placenta of a sow following an abortion[1] Azuma, R Murakami, S Ogawa, A Okada, Y Miyazaki, S Makino, T AF Azuma, Ryozo Murakami, Satoshi Ogawa, Akihiro Okada, Yoshikiyo Miyazaki, Shigeru Makino, Takashi [1]

Bacterial Sodium Ion-Coupled Energetics[1]Dimroth, P Af Dimroth, P [1]

Batch and continuous fermentation of succinic acid from wood hydrolysate by Mannheimia succiniciproducens MBEL55E[1] Kim, DY Yim, SC Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN AF Kim, DY Yim, SC Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN [1]

Batch and repeated batch production of L(+)-lactic acid by Enterococcus faecalis RKY1 using wood hydrolysate and corn steep liquor[1] Wee, YJ Yun, JS Kim, D Ryu, HW AF Wee, YJ Yun, JS Kim, D Ryu, HW [1]

beta-poly( L- malic acid) production by fed- batch culture of Aureobasidium pullulans ipe-1 with mixed sugars[1] Cao, WF Luo, JQ Qi, BK Zhao, J Qiao, CS Ding, LH Su, Y Wan, YH AF Cao, Weifeng Luo, Jianquan Qi, Benkun Zhao, Juan Qiao, Changsheng Ding, Luhui Su, Yi Wan, Yinhua [1]

Bio(chemo)technological strategies for biomass conversion into bioethanol and key carboxylic acids[1] de Souza, ROMA Miranda, LSM Luque, R AF de Souza, Rodrigo O. M. A. Miranda, Leandro S. M. Luque, Rafael [1]

Bio-based blends of starch and poly(butylene succinate) with improved miscibility, mechanical properties, and reduced water absorption[1] Zeng, JB Jiao, L Li, YD Srinivasan, M Li, T Wang, YZ AF Zeng, Jian-Bing Jiao, Ling Li, Yi-Dong Srinivasan, Madhusudhan Li, Tao Wang, Yu-Zhong [1]

Bio-Based Furan Polymers with Self-Healing Ability[1] Zeng, C Seino, H Ren, J Hatanaka, K Yoshie, N AF Zeng, Chao Seino, Hidetake Ren, Jie Hatanaka, Kenichi Yoshie, Naoko [1]

Bio-based PBT copolyesters derived from D-glucose: influence of composition on properties[1] Japu, C de Ilarduya, AM Alla, A Garcia-Martin, MG Galbis, JA Munoz-Guerra, S AF Japu, Cristina Martinez de Ilarduya, Antxon Alla, Abdelilah Gracia Garcia-Martin, Ma Galbis, Juan A. Munoz-Guerra, Sebastian [1]

Bio-based plastics: statu's, challenges and trends[1] Storz, H Vorlop, KD AF Storz, Henning Vorlop, Klaus-Dieter [1]

Bio-based production of C2-C6 platform chemicals[1] Jang, YS Kim, B Shin, JH Choi, YJ Choi, S Song, CW Lee, J Park, HG Lee, SY AF Jang, Yu-Sin Kim, Byoungjin Shin, Jae Ho Choi, Yong Jun Choi, Sol Song, Chan Woo Lee, Joungmin Park, Hye Gwon Lee, Sang Yup [1]

Bio-based production of organic acids with Corynebacterium glutamicum[1] Wieschalka, S Blombach, B Bott, M Eikmanns, BJ AF Wieschalka, Stefan Blombach, Bastian Bott, Michael Eikmanns, Bernhard J. [1]

Bio-based production of the platform chemical 1,5-diaminopentane[1] Kind, S Wittmann, C AF Kind, Stefanie Wittmann, Christoph [1]

Bio-oil based biorefinery strategy for the production of succinic acid[1] Wang, CX Thygesen, A Liu, YL Li, Q Yang, MH Dang, D Wang, Z Wan, YH Lin, WG Xing, JM AF Wang, Caixia Thygesen, Anders Liu, Yilan Li, Qiang Yang, Maohua Dang, Dan Wang, Ze Wan, Yinhua Lin, Weigang Xing, Jianmin [1]

Biobased Poly(2,5-furandimethylene succinate-co-butylene succinate) Crosslinked by Reversible Diels-Alder Reaction[1] Ikezaki, T Matsuoka, R Hatanaka, K Yoshie, N AF Ikezaki, Tabito Matsuoka, Reishi Hatanaka, Kenichi Yoshie, Naoko [1]

Biobased Poly(propylene sebacate) as Shape Memory Polymer with Tunable Switching Temperature for Potential Biomedical Applications[1] Guo, BC Chen, YW Lei, YD Zhang, LQ Zhou, WY Rabie, ABM Zhao, JQ AF Guo, Baochun Chen, Yongwen Lei, Yanda Zhang, Liqun Zhou, Wen You Rabie, A. Bakr M. Zhao, Jianqing [1]

Biobased step-growth polymers in powder coating applications[1] Noordover, BAJ Heise, A Malanowski, P Senatore, D Mak, M Molhoek, L Duchateau, R Koning, CE van Benthem, RATM AF Noordover, Bart A. J. Heise, Andreas Malanowski, Przemyslaw Senatore, Daniela Mak, Manon Molhoek, Leendert Duchateau, Robert Koning, Cor E. van Benthem, Rolf A. T. M. [1]

Biochemical composition of green alga *Chlorella minutissima* in mixotrophic cultures under the effect of different carbon sources[1] Gautam, K Pareek, A Sharma, DK AF Gautam, Kshipra Pareek, Ashwani Sharma, Durlubh Kumar [1]

Bioconversion of fumarate to succinate using glycerol as a carbon source[1] Ryu, HW Kang, KH Yun, JS AF Ryu, HW Kang, KH Yun, JS [1]

Bioconversion of tyrosol into hydroxytyrosol and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid under hypersaline conditions by the new *Halomonas* sp strain HTB24[1] Liebgott, PP Labat, M Casalot, L Amouric, AS Lorquin, J AF Liebgott, Pierre-Pol Labat, Marc Casalot, Laurence Amouric, Agnes Lorquin, Jean [1]

Biodegradable materials - Present situation and future perspectives[1] Bastioli, C AF Bastioli, C [1]

Biodegradable Poly(butylene succinate) Composites Reinforced by Cotton Fiber with Silane Coupling Agent[1] Calabria, BP Ninomiya, F Yagi, H Oishi, A Taguchi, K Kunioka, M Funabashi, M AF Calabria, Buenaventurada P. Ninomiya, Fumi Yagi, Hisaaki Oishi, Akihiro Taguchi, Kazuhiro Kunioka, Masao Funabashi, Masahiro [1]

Biodegradation Behavior of a Sheath/Core Type of Bi-component Spunbond Nonwovens Made from Poly(butylene succinate)/Poly(lactic acid)[1] Matsunaga, A AF Matsunaga, Atsushi [1]

Biodegradation of [S,S], [R,R] and mixed stereoisomers of ethylene diamine disuccinic acid (EDDS), a transition metal chelator[1] Schowanek, D Feijtel, TCJ Perkins, CM Hartman, FA Federle, TW Larson, RJ AF Schowanek, D Feijtel, TCJ Perkins, CM Hartman, FA Federle, TW Larson, RJ [1]

Biodegradation of RDX and HMX mixtures: Batch screening experiments and sequencing batch reactors[1] Morley, MC Shammas, SN Speitel, GE AF Morley, MC Shammas, SN Speitel, GE [1]

Biodegradation of the xenobiotic organic disulphide 4,4 '-dithiodibutyric acid by *Rhodococcus erythropolis* strain MI2 and comparison with the microbial utilization of 3,3 '-dithiodipropionic acid and 3,3 '-thiodipropionic acid[1] Wubbeler, JH Bruland, N Wozniczka, M Steinbuechel, A AF Wuebbeler, Jan Hendrik Bruland, Nadine Wozniczka, Milena Steinbuechel, Alexander [1]

Biofilm reactors for industrial bioconversion processes: employing potential of enhanced reaction rates[1] Qureshi, N Annous, BA Ezeji, TC Karcher, P Maddox, IS AF Qureshi, N Annous, BA Ezeji, TC Karcher, P Maddox, IS [1]

Biological hydrogen production by the algal biomass *Chlorella vulgaris* MSU 01 strain isolated from pond sediment[1] Amutha, KB Murugesan, AG AF Amutha, K. Bala Murugesan, A. G. [1]

Biological production of functional chemicals from renewable resources[1] Tokiwa, Y Caiabia, BP AF Tokiwa, Yutaka Caiabia, Buenaventurada P. [1]

Biological Transformation Of 2,4,6-Trinitroluene (Tnt) By Soil Bacteria Isolated From Tnt-Contaminated Soil[1] Boopathy, R Wilson, M Montemagno, Cd Manning, Jf Kulpa, Cf Af Boopathy, R Wilson, M Montemagno, Cd Manning, Jf Kulpa, Cf [1]

Biomass carbon ratio of biobased polymer composites filled with cellulose fibers measured by accelerator mass spectrometry[1] Funabashi, M Listyarini, A Kunioka, M AF Funabashi, M. Listyarini, A. Kunioka, M. BE DeWilde, WP Brebbia, CA [1]

Biomass Carbon Ratio of Biomass Chemicals Measured by Accelerator Mass Spectrometry[1] Funabashi, M Ninomiya, F Kunioka, M Ohara, K AF Funabashi, Masahiro Ninomiya, Fumi Kunioka, Masao Ohara, Keiichi [1]

Biomass Carbon Ratio of Polymer Composites Measured by Accelerator Mass Spectrometry[1] Funabashi, M Ninomiya, F Flores, ED Kunioka, M AF Funabashi, Masahiro Ninomiya, Fumi Flores, Edgar Dulay Kunioka, Masao [1]

Bioprocessing aspects of fuels and chemicals from biomass[1] Lee, SU Jung, K Park, GW Seo, C Hong, YK Hong, WH Chang, HN AF Lee, Sun Uk Jung, Kwonsu Park, Gwon Woo Seo, Charles Hong, Yeon Ki Hong, Won Hi Chang, Ho Nam [1]

Biorefineries - Multi product processes[1] Kamm, B Kamm, M AF Kamm, B. Kamm, M. BE Ulber, R Sell, D [1]

Biorefinery of waste orange peel[1] Lopez, JAS Li, Q Thompson, IP AF Siles Lopez, Jose Angel Li, Qiang Thompson, Ian P. [1]

Biorefining of lignocellulosic feedstock - Technical, economic and environmental considerations[1] Luo, L van der Voet, E Hupples, G AF Luo, Lin van der Voet, Ester Hupples, Gjalt [1]

Biosynthesis of 1,3-propanediol from recombinant E-coli by optimization process using pure and crude glycerol as a sole carbon source under two-phase fermentation system[1] Rujananon, R Prasertsan, P Phongdara, A AF Rujananon, Rosarin Prasertsan, Poonsuk Phongdara, Amornrat [1]

Biosynthesis of lactate-containing polyesters by metabolically engineered bacteria[1] Park, SJ Lee, SY Kim, TW Jung, YK Yang, TH AF Park, Si Jae Lee, Sang Yup Kim, Tae Wan Jung, Yu Kyung Yang, Taek Ho [1]

Biotechnological Potential of *Yarrowia lipolytica* Grown under Thiamine Limitation[1] Kamzolova, SV Chiglintseva, MN Yusupova, AI Vinokurova, NG Lysanskaya, VY Morgunov, IG AF Kamzolova, Svetlana V. Chiglintseva, Maria N. Yusupova, Alsu I. Vinokurova, Natalia G. Lysanskaya, Valentina Ya. Morgunov, Igor G. [1]

Biotechnological production of (R)-3-hydroxybutyric acid monomer[1] Tokiwa, Y Ugwu, CU AF Tokiwa, Yutaka Ugwu, Charles U. [1]

Biotechnological production of succinic acid: current state and perspectives[1] Cheng, KK Zhao, XB Zeng, J Zhang, JA AF Cheng, Ke-Ke Zhao, Xue-Bing Zeng, Jing Zhang, Jian-An [1]

Biotechnological Utilization of Biodiesel-Derived Glycerol for the Production of Ribonucleotides and Microbial Biomass[1] Rivaldi, JD Sarrouh, BF Branco, RD de Mancilha, IM da Silva, SS AF Rivaldi, Juan Daniel Sarrouh, Boutros Fouad Branco, Ricardo de Freitas de Mancilha, Ismael Maciel da Silva, Silvio Silverio [1]

Biotransformation Of 2,4,6-Trinitrotoluene (Tnt) By Co-Metabolism With Various Co-Substrates - A Laboratory-Scale Study[1] Boopathy, R Kulpa, Cf Manning, J Montemagno, Cd Af Boopathy, R Kulpa, Cf Manning, J Montemagno, Cd [1]

Biotransformation of uranium compounds in high ionic strength brine by a halophilic bacterium under denitrifying conditions[1] Francis, AJ Dodge, CJ Gillow, JB Papenguth, HW AF Francis, AJ Dodge, CJ Gillow, JB Papenguth, HW [1]

C-13 and H-1 NMR study of cellulose metabolism by *Fibrobacter succinogenes* S85[1] Bibollet, X Bosc, N Matulova, M Delort, AM Gaudet, G Forano, E AF Bibollet, X Bosc, N Matulova, M Delort, AM Gaudet, G Forano, E [1]

*Caloramator australicus* sp nov., a thermophilic, anaerobic bacterium from the Great Artesian Basin of Australia[1] Ogg, CD Patel, BKC AF Ogg, Christopher D. Patel, Bharat K. C. [1]

*Caloramator quimbayensis* sp nov., an anaerobic, moderately thermophilic bacterium isolated from a terrestrial hot spring[1] Rubiano-Labrador, C Baena, S Diaz-Cardenas, C Patel, BKC AF Rubiano-Labrador, Carolina Baena, Sandra Diaz-Cardenas, Carolina Patel, Bharat K. C. [1]

Catalytic preparation of pyrrolidones from renewable resources[1] Frye, JG Zacher, AH Werpy, TA Wang, Y AF Frye, JG Zacher, AH Werpy, TA Wang, Y BE Sowa, JR [1]

Catalytic Transformations of Biomass-Derived Materials into Value-Added Chemicals[1] Takagaki, A Nishimura, S Ebitani, K AF Takagaki, Atsushi Nishimura, Shun Ebitani, Kohki [1]

Catalytic upgrading of fermentation-derived organic acids[1] Varadarajan, S Miller, DJ AF Varadarajan, S Miller, DJ [1]

Cellulose acetate butyrate as multifunctional additive for poly(butylene succinate) by melt blending: Mechanical properties, biomass carbon ratio, and control of biodegradability[1] Tachibana, Y Nguyen, TTG Ninomiya, F Funabashi, M Kunioka, M AF Tachibana, Yuya Nguyen Thien Truong Giang Ninomiya, Fumi Funabashi, Masahiro Kunioka, Masao [1]

Cellulosic waste degradation by rumen-enhanced anaerobic digestion[1] Barnes, SP Keller, J AF Barnes, SP Keller, J [1]

*Cellulosilyticum ruminicola* gen. nov., sp nov., isolated from the rumen of yak, and reclassification of *Clostridium lentocellum* as *Cellulosilyticum lentocellum* comb. nov.[1] Cai, SC Dong, XZ AF Cai, Shichun Dong, Xiuzhu [1]

Cereal-based biorefinery development: Utilisation of wheat milling by-products for the production of succinic acid[1] Dorado, MP Lin, SKC Koutinas, A Du, CY Wang, RH Webb, C AF Dorado, M. Pilar Lin, Sze Ki Carol Koutinas, Apostolis Du, Chenyu Wang, Ruohang Webb, Colin [1]

Characteristics of a new photosynthetic bacterial strain for hydrogen production and its application in wastewater treatment[1] Tao, YZ He, YL Wu, YQ Liu, FH Li, XF Zong, WM Zhou, ZH AF Tao, Yongzhen He, Yanling Wu, Yongqiang Liu, Fanghua Li, Xinfeng Zong, Wenming Zhou, Zhihua [1]

Characterization And Evaluation Of A Pta (Phosphotransacetylase) Negative Mutant Of *Escherichia-Coli* Hb101 As Production Host Of Foreign Lipase[1] Hahm, Dh Pan, J Rhee, Js Af Hahm, Dh Pan, J Rhee, Js [1]

Characterization of a marine origin aerobic nitrifying-denitrifying bacterium[1] Zheng, HY Liu, Y Gao, XY Ai, GM Miao, LL Liu, ZP AF Zheng, Hai-Yan Liu, Ying Gao, Xi-Yan Ai, Guo-Min Miao, Li-Li Liu, Zhi-Pei [1]

Characterization of aerobic and anaerobic vegetative growth of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* F4430/73 strain[1] Rosenfeld, E Duport, C Zigha, A Schmitt, P AF Rosenfeld, E Duport, C Zigha, A Schmitt, P [1]

Characterization of an anaerobic soil enrichment capable of dechlorinating high concentrations of tetrachloroethylene[1] Lee, TH Yoshimi, M Ike, M Fujita, M AF Lee, TH Yoshimi, M Ike, M Fujita, M [1]

Characterization of degradation products from alkaline wet oxidation of wheat straw[1] Klinke, HB Ahring, BK Schmidt, AS Thomsen, AB AF Klinke, HB Ahring, BK Schmidt, AS Thomsen, AB [1]

Characterization of fermentation of waste wheat-rye bread mash with the addition of complex enzymatic preparations[1] Kawa-Rygielska, J Pietrzak, W Czubaszek, A AF Kawa-Rygielska, Joanna Pietrzak, Witold Czubaszek, Anna [1]

Characterization of organic acids recovered from rhizosphere of corn grown on biosolids-treated medium[1] Koo, BJ Chang, AC Crowley, DE Page, AL AF Koo, BJ Chang, AC Crowley, DE Page, AL [1]

Characterization of propionate CoA-transferase from *Ralstonia eutropha* H16[1] Volodina, E Schurmann, M Lindenkamp, N Steinbuechel, A AF Volodina, Elena Schuermann, Marc Lindenkamp, Nicole Steinbuechel, Alexander [1]

Chemical Synthesis of Fully Biomass-Based Poly(butylene succinate) from Inedible-Biomass-Based Furfural and Evaluation of Its Biomass Carbon Ratio[1] Tachibana, Y Masuda, T Funabashi, M Kunioka, M AF Tachibana, Yuya Masuda, Takashi Funabashi, Masahiro Kunioka, Masao [1]

*Clostridium vincentii* sp nov, a new obligately anaerobic, saccharolytic, psychrophilic bacterium isolated from low-salinity pond sediment of the McMurdo Ice Shelf, Antarctica[1] Mountfort, DO Rainey, FA Burghardt, J Kaspar, HF Stackebrandt, E AF Mountfort, DO Rainey, FA Burghardt, J Kaspar, HF Stackebrandt, E [1]

Co- and terpolyesters based on isosorbide and succinic acid for coating applications: Synthesis and characterization[1] Noorderover, BAJ van Staalduinen, VG Duchateau, R Koning, CE van Benthem, RATM Mak, M Heise, A Frissen, AE van Haveren, J AF Noorderover, Bart A. J. van Staalduinen, Viola G. Duchateau, Robbert Koning, Cor E. van Benthem, Rolf A. T. M. Mak, Manon Heise, Andreas Frissen, August E. van Haveren, Jacco [1]

Co-Consumption of Methanol and Succinate by *Methylobacterium extorquens* AM1[1] Peyraud, R Kiefer, P Christen, P Portais, JC Vorholt, JA AF Peyraud, Remi Kiefer, Patrick Christen, Philipp Portais, Jean-Charles Vorholt, Julia A. [1]

Co-expression of phosphoenolpyruvate carboxykinase and nicotinic acid phosphoribosyltransferase for succinate production in engineered *Escherichia coli*[1] Jiang, M Chen, X Liang, LY Liu, RN Wan, Q Wu, MK Zhang, HW Ma, JF Chen, KQ Ouyang, PK AF Jiang, Min Chen, Xu Liang, Liya Liu, Rongrning Wan, Qing Wu, Mingke Zhang, Hanwen Ma, Jiangfeng Chen, Kequan Ouyang, Pingkai [1]

Co-production of 3-hydroxypropionic acid and 1,3-propanediol from glycerol using resting cells of recombinant *Klebsiella pneumoniae* J2B strain overexpressing aldehyde dehydrogenase[1] Kumar, V Sankaranarayanan, M Jae, KE Durgapal, M Ashok, S Ko, Y Sarkar, R Park, S AF Kumar, Vinod Sankaranarayanan, Mugesh Jae, Kyeung-eun Durgapal, Meetu Ashok, Somasundar Ko, Yeounjoo Sarkar, Ritam Park, Sunghoon [1]

Co-Utilization Of Polymerized Carbon-Sources By *Bacteroides-Ovatus* Grown In A 2-Stage Continuous Culture System[1] Macfarlane, Gt Gibson, Gr Af Macfarlane, Gt Gibson, Gr [1]

Cofactor engineering in *Saccharomyces cerevisiae*: Expression of a H<sub>2</sub>O-forming NADH oxidase and impact on redox metabolism[1] Heux, S Cachon, R Dequin, S AF Heux, Stephanie Cachon, Remy Dequin, Sylvie [1]

Combining metabolic engineering and metabolic evolution to develop nonrecombinant strains of *Escherichia coli* C that produce succinate and malate[1] Jantama, K Haupt, MJ Svoronos, SA Zhang, XL Moore, JC Shanmugam, KT Ingram, LO AF Jantama, Kaemwich Haupt, M. J. Svoronos, Spyros A. Zhang, Xueli Moore, J. C. Shanmugam, K. T. Ingram, L. O. [1]

Comparative multi-goal tradeoffs in systems engineering of microbial metabolism[1] Byrne, D Dumitriu, A Segre, D AF Byrne, David Dumitriu, Alexandra Segre, Daniel [1]

Comparative reaction engineering studies for succinic acid production from sucrose by metabolically engineered *Escherichia coli* in fed-batch-operated stirred tank bioreactors[1] Hoefel, T Faust, G Reinecke, L Rudinger, N Weuster-Botz, D AF Hoefel, Torben Faust, Georg Reinecke, Liv Rudinger, Nicolas Weuster-Botz, Dirk [1]

Competitive anion transport in desalting of mixtures of organic acids by batch electrodialysis[1] Moon, PJ Parulekar, SJ Tsai, SP AF Moon, PJ Parulekar, SJ Tsai, SP [1]

Compositional Analysis of Defatted Syrup from a Corn Ethanol Dry-Grind Process as a Feedstock for Biobased Products[1] Adom, F Fan, JQ Davis, J Dunn, P Shonnard, D AF Adom, Felix Fan, Jiqing Davis, Jamie Dunn, Paul Shonnard, David [1]

Continuous and batch cultures of *Escherichia coli* KJ134 for succinic acid fermentation: metabolic flux distributions and production characteristics[1] van Heerden, CD Nicol, W AF van Heerden, Carel D. Nicol, Willie [1]

Continuous separation of succinic acid and lactic acid by using a three-zone simulated moving bed process packed with Amberchrom-CG300C[1] Nam, HG Park, C Jo, SH Suh, YW Mun, S AF Nam, Hee-Geun Park, Chanhun Jo, Se-Hee Suh, Young-Woong Mun, Sungyong [1]

Controlled Polymerization of Next-Generation Renewable Monomers and Beyond[1] Yao, KJ Tang, CB AF Yao, Kejian Tang, Chuanbing [1]

Coordinated surface activities in *Variovorax paradoxus* EPS[1] Jamieson, WD Pehl, MJ Gregory, GA Orwin, PM AF Jamieson, W. David Pehl, Michael J. Gregory, Glenn A. Orwin, Paul M. [1]

Coupled production in biorefineries-Combined use of biomass as a source of energy, fuels and materials[1] Lyko, H Deerberg, G Weidner, E AF Lyko, Hildegard Deerberg, Goerge Weidner, Eckhard [1]

Cultivation of anaerobic fungi in a 10-I fermenter system for the production of (hemi)-cellulolytic enzymes[1] Dijkerman, R denCamp, HJNO vanderDrift, C AF Dijkerman, R denCamp, HJNO vanderDrift, C [1]

Culture conditions affecting H<sub>2</sub> production by phototrophic bacterium *Rhodobacter sphaeroides* KD131[1] Kim, MS Kim, DH Cha, J AF Kim, Mi-Sun Kim, Dong-Hoon Cha, Jaehwan [1]

Culture of *Escherichia coli* under dissolved oxygen gradients simulated in a two-compartment scale-down system: Metabolic response and production of recombinant protein[1] Sandoval-Basurto, EA Gosset, G Bolivar, F Ramirez, OT AF Sandoval-Basurto, EA Gosset, G Bolivar, F Ramirez, OT [1]

Current developments in solid-state fermentation[1] Thomas, L Larroche, C Pandey, A AF Thomas, Leya Larroche, Christian Pandey, Ashok [1]

Current Production by Bacterial Communities in Microbial Fuel Cells Enriched from Wastewater Sludge with Different Electron Donors[1] Kan, JJ Hsu, L Cheung, ACM Pirbazari, M Neilson, KH AF Kan, Jinjun Hsu, Lewis Cheung, Andrea C. M. Pirbazari, Massoud Neilson, Kenneth H. [1]

Denitrification by indigenous microbial populations of river water measured using membrane inlet mass spectrometry[1] Firth, JR Edwards, C AF Firth, JR Edwards, C [1]

Design and analysis of biorefineries based on raw glycerol: Addressing the glycerol problem[1] Posada, JA Rincon, LE Cardona, CA AF Posada, John A. Rincon, Luis E. Cardona, Carlos A. [1]

Design of an Optimal Biorefinery[1] Nawaz, M Zondervan, E Woodley, J Gani, R AF Nawaz, Mehboob Zondervan, Edwin Woodley, John Gani, Rafiqul BE Pistikopoulos, EN Georgiadis, MC Kokossis, AC [1]

Determination of Organic Acids and Monomeric Sugars in Fermentation Broth of Succinic Acid Production with Lignocellulose Hydrolysate[1] Jiang, M Lei, D Chen, KQ Li, J Yao, JM Wei, P AF Jiang Min Lei Dan Chen Ke-Quan Li Jian Yao Jia-Min Wei Ping [1]

Determining *Actinobacillus succinogenes* metabolic pathways and fluxes by NMR and GC-MS analyses of C-13-labeled metabolic product isotopomers[1] McKinlay, JB Shachar-Hill, Y Zeikus, JG Vieille, C AF McKinlay, James B. Shachar-Hill, Yair Zeikus, J. Gregory Vieille, Claire [1]

Detoxification requirements for bioconversion of softwood dilute acid hydrolyzates to succinic acid[1] Hodge, DB Andersson, C Berglund, KA Rova, U AF Hodge, David B. Andersson, Christian Berglund, Kris A. Rova, Ulrika [1]

Development and validation of a techno-economic analysis tool for early-stage evaluation of bio-based chemical production processes[1] Claypool, JT Raman, DR AF Claypool, Joshua T. Raman, D. Raj [1]

Development of a high cell-density protocol for the production of pregallidermin, a non-toxic precursor of the lantibiotic gallidermin[1] Medaglia, G Valsesia, G Panke, S AF Medaglia, Giovanni Valsesia, Giorgia Panke, Sven [1]

Development of an industrializable fermentation process for propionic acid production[1] Stowers, CC Cox, BM Rodriguez, BA AF Stowers, Chris C. Cox, Brad M. Rodriguez, Brandon A. [1]

Development of biocatalysts for production of commodity chemicals from lignocellulosic biomass[1] Adsul, MG Singhvi, MS Gaikawai, SA Gokhale, DV AF Adsul, M. G. Singhvi, M. S. Gaikawai, S. A. Gokhale, D. V. [1]

Development of ethanologenic bacteria[1] Jarboe, LR Grabar, TB Yomano, LP Shanmugan, KT Ingram, LO AF Jarboe, L. R. Grabar, T. B. Yomano, L. P. Shanmugan, K. T. Ingram, L. O. BE Olsson, L [1]

Development of succinic acid production from corncob hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*[1] Yu, J Li, ZM Ye, Q Yang, Y Chen, SL AF Yu, Jie Li, Zhimin Ye, Qin Yang, Yong Chen, Shulin [1]

Differential carotenoid production and gene expression in *Xanthophyllomyces dendrorhous* grown in a nonfermentable carbon source[1] Wozniak, A Lozano, C Barahona, S Niklitschek, M Marcoleta, A Alcaino, J Sepulveda, D Baeza, M Cifuentes, V AF Wozniak, Aniela Lozano, Carla Barahona, Salvador Niklitschek, Mauricio Marcoleta, Andres Alcaino, Jennifer Sepulveda, Dionisia Baeza, Marcelo Cifuentes, Victor [1]

Direct downstream catalysis: From succinate to its diethyl ester without intermediate acidification[1] Lopez-Garzon, CS Ottens, M van der Wielen, LAM Straathof, AJJ AF Lopez-Garzon, Camilo S. Ottens, Marcel van der Wielen, Luuk A. M. Straathof, Adrie J. J. [1]

Directed pathway evolution of the glyoxylate shunt in *Escherichia coli* for improved aerobic succinate production from glycerol[1] Li, N Zhang, B Chen, T Wang, ZW Tang, YJ Zhao, XM AF Li, Ning Zhang, Bo Chen, Tao Wang, Zhiwen Tang, Ya-jie Zhao, Xueming [1]

Discovery and Analysis of Novel Metabolic Pathways for the Biosynthesis of Industrial Chemicals: 3-Hydroxypropanoate[1] Henry, CS Broadbelt, LJ Hatzimanikatis, V AF Henry, Christopher S. Broadbelt, Linda J. Hatzimanikatis, Vassily [1]

Downstream processing of biotechnological produced succinic acid[1] Cheng, KK Zhao, XB Zeng, J Wu, RC Xu, YZ Liu, DH Zhang, JA AF Cheng, Ke-Ke Zhao, Xue-Bing Zeng, Jing Wu, Ru-Chun Xu, Yun-Zhen Liu, De-Hua Zhang, Jian-An [1]

Drastic improvement of bioethanol recovery using a pervaporation separation technique employing a silicone rubber-coated silicalite membrane[1] Ikegami, T Kitamoto, D Negishi, H Haraya, K Matsuda, H Nitantai, Y Koura, N Sano, T Yanagishita, H AF Ikegami, T Kitamoto, D Negishi, H Haraya, K Matsuda, H Nitantai, Y Koura, N Sano, T Yanagishita, H [1]

Dynamic strain scanning optimization: an efficient strain design strategy for balanced yield, titer, and productivity. DySScO strategy for strain design[1] Zhuang, K Yang, L Cluett, WR Mahadevan, R AF Zhuang, Kai Yang, Laurence Cluett, William R. Mahadevan, Radhakrishnan [1]

Economical succinic acid production from cane molasses by *Actinobacillus succinogenes*[1] Liu, YP Zheng, P Sun, ZH Ni, Y Dong, JJ Zhu, LL AF Liu, Yu-Peng Zheng, Pu Sun, Zhi-Hao Ni, Ye Dong, Jin-Jun Zhu, Lei-Lei [1]

Effect of acetate formation pathway and long chain fatty acid CoA-ligase on the free fatty acid production in *E. coli* expressing acy-ACP thioesterase from *Ricinus communis*[1] Li, M Zhang, XJ Agrawal, A San, KY AF Li, Mai Zhang, Xiujun Agrawal, Arpita San, Ka-Yiu [1]

Effect of Addition Mode of Re in Bimetallic Pd-Re/TiO<sub>2</sub> Catalysts Upon the Selective Aqueous-Phase Hydrogenation of Succinic Acid to 1,4-Butanediol[1] Ly, BK Minh, DP Pinel, C Besson, M Tapin, B Epron, F Especel, C AF Bao Khanh Ly Doan Pham Minh Pinel, Catherine Besson, Michele Tapin, Benoit Epron, Florence Especel, Catherine [1]

Effect of biotin and a similar compound on succinic acid fermentation by *Actinobacillus succinogenes* in a chemically defined medium[1] Xi, YL Chen, KQ Xu, R Zhang, JH Bai, XF Jiang, M Wei, P Chen, JY AF Xi, Yong-lan Chen, Ke-quan Xu, Rong Zhang, Jiu-hua Bai, Xue-fei Jiang, Min Wei, Ping Chen, Jie-yu [1]

Effect of carbon sources differing in oxidation state and transport route on succinate production in metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Lin, H Bennett, GN San, KY AF Lin, H Bennett, GN San, KY [1]

Effect of carbon sources on the photobiological production of hydrogen using *Rhodobacter sphaeroides* RV[1] Han, HL Liu, BQ Yang, HJ Shen, JQ AF Han, Hongliang Liu, Biqian Yang, Haijun Shen, Jianquan [1]

Effect of different carbon sources on the production of succinic acid using metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Andersson, C Hodge, D Berglund, KA Rova, U AF Andersson, Christian Hodge, David Berglund, Kris A. Rova, Ulrika [1]

Effect of impurities in biodiesel-derived waste glycerol on the performance and feasibility of biotechnological processes[1] Chatzifragkou, A Papanikolaou, S AF Chatzifragkou, Afroditi Papanikolaou, Seraphim [1]

Effect of NAD(+)-dependent isocitrate dehydrogenase gene (IDH1, IDH2) disruption of sake yeast on organic acid composition in sake mash[1] Asano, T Kurose, N Hiraoka, N Kawakita, S AF Asano, T Kurose, N Hiraoka, N Kawakita, S [1]

Effect of pH, aeration and feeding non-sterilized agave juice in a continuous agave juice fermentation[1] Hernandez-Cortes, G Cordova-Lopez, JA Herrera-Lopez, EJ Moran-Marroquin, GA Valle-Rodriguez, JO Diaz-Montano, DM AF Hernandez-Cortes, Guillermo Cordova-Lopez, Jesus A. Herrera-Lopez, Enrique J. Moran-Marroquin, Gabriel A. Valle-Rodriguez, Juan O. Diaz-Montano, Dulce M. [1]

Effect of specific oxygen uptake rate on *Enterobacter aerogenes* energetics: Carbon and reduction degree balances in batch cultivations[1] Converti, A Perego, P Del Borghi, M AF Converti, A Perego, P Del Borghi, M [1]

Effect of transition metal cations and anions on the production of citric acid by *Aspergillus niger*[1] Angumeenal, A Kamalakannan, P Prabhu, HJ Venkappayya, D AF Angumeenal, A Kamalakannan, P Prabhu, HJ Venkappayya, D [1]

Effect of *Vitreoscilla* hemoglobin dosage on microaerobic *Escherichia coli* carbon and energy metabolism[1] Tsai, PS Hatzimanikatis, V Bailey, JE AF Tsai, PS Hatzimanikatis, V Bailey, JE [1]

Effect Of Yeast Fumarase Gene (*Fum1*) Disruption On Production Of Malic, Fumaric And Succinic Acids In Sake Mash[1] Magarifuchi, T Goto, K Iimura, Y Tadenuma, M Tamura, G Af Magarifuchi, T Goto, K Iimura, Y Tadenuma, M Tamura, G [1]

Effects of culture conditions on *Pectinatus cerevisiophilus* and *Pectinatus frisingensis* metabolism: A physiological and statistical approach[1] Tholozan, JL Membre, JM Kubaczka, M AF Tholozan, JL Membre, JM Kubaczka, M [1]

Effects of culture redox potential on succinic acid production by *Corynebacterium crenatum* under anaerobic conditions[1] Chen, XJ Jiang, ST Zheng, Z Pan, LJ Luo, SZ AF Chen, Xiaoju Jiang, Shaotong Zheng, Zhi Pan, Lijun Luo, Shuizhong [1]

Effects of dissolved CO<sub>2</sub> levels on the growth of *Mannheimia succiniciproducens* and succinic acid production[1] Song, HH Lee, JW Choi, S You, JK Hong, WH Lee, SY AF Song, Hyohak Lee, Jeong Wook Choi, Sol You, Jong Kyun Hong, Won Hi Lee, Sang Yup [1]

Effects of medium components on the growth of *Anaerobiospirillum succiniciproducens* and succinic acid production[1] Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN AF Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN [1]

Effects of organic and inorganic additives on flotation recovery of washed cells of *Saccharomyces cerevisiae* resuspended in water[1] DeSousa, SR Laluce, C Jafellicci, M AF DeSousa, SR Laluce, C Jafellicci, M [1]

Effects of overexpression of NAPRTase, NAMNAT, and NAD synthetase in the NAD(H) biosynthetic pathways on the NAD(H) pool, NADH/NAD(+) ratio, and succinic acid production with different carbon sources by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Liang, LY Liu, RM Chen, X Ren, XY Ma, JF Chen, KQ Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Liang, Liya Liu, Rongming Chen, Xu Ren, Xinyi Ma, Jiangfeng Chen, Kequan Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Pingkai [1]

Efficient aerobic succinate production from glucose in minimal medium with *Corynebacterium glutamicum*[1] Litsanov, B Kabus, A Brocker, M Bott, M AF Litsanov, Boris Kabus, Armin Brocker, Melanie Bott, Michael [1]

Efficient bioconversion of crude glycerol from biodiesel to optically pure D-lactate by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Chen, XZ Tian, KM Niu, DD Shen, W Algasan, G Singh, S Wang, ZX AF Chen, Xian-zhong Tian, Kang-ming Niu, Dan-dan Shen, Wei Algasan, Govender Singh, Suren Wang, Zheng-xiang [1]

Efficient decolorization and deproteinization using uniform polymer microspheres in the succinic acid biorefinery from bio-waste cotton (*Gossypium hirsutum* L.) stalks[1] Li, Q Lei, JD Zhang, RY Li, J Xing, JM Gao, F Gong, FL Yan, XF Wang, D Su, ZG Ma, GH AF Li, Qiang Lei, Jiandu Zhang, Rongyue Li, Juan Xing, Jianmin Gao, Fei Gong, Fangling Yan, Xiaofeng Wang, Dan Su, Zhiguo Ma, Guanghui [1]

Efficient production of polylactic acid and its copolymers by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Jung, YK Lee, SY AF Jung, Yu Kyung Lee, Sang Yup [1]

Efficient production of succinic acid from corn stalk hydrolysates by a recombinant *Escherichia coli* with *ptsG* mutation[1] Wang, D Li, QA Yang, MH Zhang, YJ Su, ZG Xing, JM AF Wang, Dan Li, Qiang Yang, Maohua Zhang, Yunjian Su, Zhiguo Xing, Jianmin [1]

Efficient strategy for enhancing aspergillide A production by citrate feedings and its effects on sexual development and growth of marine-derived fungus *Aspergillus glaucus*[1] Cai, MH Zhou, XS Zhou, JS Niu, CP Kang, L Sun, XQ Zhang, YX AF Cai, Menghao Zhou, Xiangshan Zhou, Jiushun Niu, Chuanpeng Kang, Li Sun, Xueqian Zhang, Yuanxing [1]

Efficient succinic acid production from lignocellulosic biomass by simultaneous utilization of glucose and xylose in engineered *Escherichia coli*[1] Liu, RM Liang, LY Li, F Wu, MK Chen, KQ Ma, JF Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Liu, Rongming Liang, Liya Li, Feng Wu, Mingke Chen, Kequan Ma, Jiangfeng Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Pingkai [1]

Efficient synthesis of L-lactic acid from glycerol by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Mazumdar, S Blankschien, MD Clomburg, JM Gonzalez, R AF Mazumdar, Suman Blankschien, Matthew D. Clomburg, James M. Gonzalez, Ramon [1]

Electron Partitioning During Light-and Nutrient-Powered Hydrogen Production by *Rhodobacter sphaeroides*[1] Yilmaz, LS Kontur, WS Sanders, AP Sohmen, U Donohue, TJ Noguera, DR AF Yilmaz, Luftu Safak Kontur, Wayne S. Sanders, Alison P. Sohmen, Ugur Donohue, Timothy J. Noguera, Daniel R. [1]

Eliminating Side Products and Increasing Succinate Yields in Engineered Strains of *Escherichia coli* C[1] Jantama, K Zhang, X Moore, JC Shanmugam, KT Svoronos, SA Ingram, LO AF Jantama, Kaemwich Zhang, Xueh Moore, J. C. Shanmugam, K. T. Svoronos, S. A. Ingram, L. O. [1]

Elucidation of enzymes in fermentation pathways used by *Clostridium thermosuccinogenes* growing on inulin[1] Sridhar, J Eiteman, MA Wiegel, JW AF Sridhar, J Eiteman, MA Wiegel, JW [1]

Energy coupling in *Saccharomyces cerevisiae*: selected opportunities for metabolic engineering[1] de Kok, S Kozak, BU Pronk, JT van Maris, AJA AF de Kok, Stefan Kozak, Barbara U. Pronk, Jack T. van Maris, Antonius J. A. [1]

Energy metabolism of trypanosomatids: Adaptation to available carbon sources[1] Bringaud, F Riviere, L Coustou, V AF Bringaud, Frederic Riviere, Loic Coustou, Virginie [1]

Engineered Respiro-Fermentative Metabolism for the Production of Biofuels and Biochemicals from Fatty Acid-Rich Feedstocks[1] Dellomonaco, C Rivera, C Campbell, P Gonzalez, R AF Dellomonaco, Clementina Rivera, Carlos Campbell, Paul Gonzalez, Ramon [1]

Engineering biocatalysts for production of commodity chemicals[1] Shanmugam, KT Ingram, LO AF Shanmugam, K. T. Ingram, L. O. [1]

Engineering *E. coli* strain for conversion of short chain fatty acids to bioalcohols[1] Mattam, AJ Yazdani, SS AF Mattam, Anu Jose Yazdani, Syed Shams [1]

Engineering *Escherichia coli* for renewable production of the 5-carbon polyamide building-blocks 5-aminovalerate and glutarate[1] Adkins, J Jordan, J Nielsen, DR AF Adkins, Jake Jordan, Justin Nielsen, David R. [1]

Engineering *Escherichia coli* for succinate production from hemicellulose via consolidated bioprocessing[1] Zheng, ZB Chen, T Zhao, MN Wang, ZW Zhao, XM AF Zheng, Zongbao Chen, Tao Zhao, Meina Wang, Zhiwen Zhao, Xueming [1]

Engineering *Escherichia coli* for the efficient conversion of glycerol to ethanol and co-products[1] Yazdani, SS Gonzalez, R AF Yazdani, Syed Shams Gonzalez, Ramon [1]

Engineering furfural tolerance in *Escherichia coli* improves the fermentation of lignocellulosic sugars into renewable chemicals[1] Wang, X Yomano, LP Lee, JY York, SW Zheng, HB Mullinnix, MT

Shanmugam, KT Ingram, LO AF Wang, Xuan Yomano, Lorraine P. Lee, James Y. York, Sean W. Zheng, Huabao Mullinnix, Michael T. Shanmugam, K. T. Ingram, Lonnie O. [1]

Engineering microbial factories for synthesis of value-added products[1] Du, J Shao, ZY Zhao, HM AF Du, Jing Shao, Zengyi Zhao, Huimin [1]

Engineering of Acetate Recycling and Citrate Synthase to Improve Aerobic Succinate Production in *Corynebacterium glutamicum*[1] Zhu, NQ Xia, HH Wang, ZW Zhao, XM Chen, T AF Zhu, Nianqing Xia, Huihua Wang, Zhiwen Zhao, Xueming Chen, Tao [1]

Engineering the alpha-ketoglutarate overproduction from raw glycerol by overexpression of the genes encoding NADP(+)-dependent isocitrate dehydrogenase and pyruvate carboxylase in *Yarrowia lipolytica*[1] Yovkova, V Otto, C Aurich, A Mauersberger, S Barth, G AF Yovkova, Venelina Otto, Christina Aurich, Andreas Mauersberger, Stephan Barth, Gerold [1]

Enhanced anaerobic succinic acid production by *Escherichia coli* NZN111 aerobically grown on gluconeogenic carbon sources[1] Wu, H Li, ZM Zhou, L Xie, JL Ye, Q AF Wu, Hui Li, Zhi-Min Zhou, Li Xie, Jingli Ye, Qin [1]

Enhanced production of succinic acid by *Actinobacillus succinogenes* with reductive carbon source[1] Li, J Jiang, M Chen, KQ Shang, LG Wei, P Ying, HJ Ye, Q Ouyang, PK Chang, HN AF Li, Jian Jiang, Min Chen, Kequan Shang, Longan Wei, Ping Ying, Hanjie Ye, Qi Ouyang, Pingkai Chang, Honam [1]

Enhancement of growth rate and beta-galactosidase activity, and variation in organic acid profile of *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* Bb 12[1] Jalili, H Razavi, SH Safari, M Malcata, FX AF Jalili, Hasan Razavi, Seyyed H. Safari, Mohammad Malcata, F. Xavier [1]

Enhancement of succinate production by metabolically engineered *Escherichia coli* with co-expression of nicotinic acid phosphoribosyltransferase and pyruvate carboxylase[1] Ma, JF Gou, DM Liang, LY Liu, RM Chen, X Zhang, CQ Zhang, JH Chen, KQ Jiang, M AF Ma, Jiangfeng Gou, Dongmei Liang, Liya Liu, Rongming Chen, Xu Zhang, Changqing Zhang, Jiuhua Chen, Kequan Jiang, Min [1]

Enhancement of succinic acid production by osmotic-tolerant mutant strain of *Actinobacillus succinogenes*[1] Fang, XJ Li, J Zheng, XY Xi, YL Chen, KQ Wei, P Ouyang, PK Jiang, M AF Fang, Xiaojiang Li, Jian Zheng, Xiaoyu Xi, Yonglan Chen, Kequan Wei, Ping Ouyang, PingKai Jiang, Min [1]

Enhancing photo-fermentative hydrogen production by *Rhodobacter sphaeroides* KD131 and its PHB synthase deleted-mutant from acetate and butyrate[1] Kim, MS Kim, DH Son, HN Ten, LN Lee, JK AF Kim, Mi-Sun Kim, Dong-Hoon Son, Han-Na Ten, Leonid N. Lee, Jeong K. [1]

Enzymatic Hydrolysis and Succinic Acid Fermentation from Steam-Exploded Corn Stalk at High Solid Concentration by Recombinant *Escherichia coli*[1] Wu, DX Li, Q Wang, D Dong, YG AF Wu, Dexi Li, Qiang Wang, Dan Dong, Yugang [1]

*Escherichia coli* arcA mutants: Metabolic profile characterization of microaerobic cultures using glycerol as a carbon source[1] Nickel, PI Pettinari, MJ Ramirez, MC Galvagno, MA Mendez, BS AF Nickel, Pablo I. Pettinari, M. Julia Ramirez, M. Cecilia Galvagno, Miguel A. Mendez, Beatriz S. [1]

*Escherichia coli* Strains Engineered for Homofermentative Production of D-Lactic Acid from Glycerol[1] Mazumdar, S Clomburg, JM Gonzalez, R AF Mazumdar, Suman Clomburg, James M. Gonzalez, Ramon [1]

Esterification of bio-based succinic acid in biphasic systems: Comparison of chemical and biological catalysts[1] Delhomme, C Goh, SLM Kuhn, FE Weuster-Botz, D AF Delhomme, Clara Goh, Serena L. M. Kuehn, Fritz E. Weuster-Botz, Dirk [1]

Evaluation of 1,3-Propanediol Production from Crude Glycerol by *Citrobacter freundii* ATCC 8090[1] Ferreira, TF Ribeiro, RR Ribeiro, CMS Freire, DMG Coelho, MAZ AF Ferreira, Tatiana F. Ribeiro, Roberta R. Ribeiro, Claudia Maria S. Freire, Denise Maria G. Coelho, Maria Alice Z. BE Bardone, E Brucato, A Keshavarz, T Pierucci, S Klemes, JJ [1]

Evolution of pyruvate kinase-deficient *Escherichia coli* mutants enables glycerol-based cell growth and succinate production[1] Soellner, S Rahnert, M Siemann-Herzberg, M Takors, R Altenbuchner, J AF Soellner, S. Rahnert, M. Siemann-Herzberg, M. Takors, R. Altenbuchner, J. [1]

Expanding horizons of shikimic acid[1] Rawat, G Tripathi, P Saxena, RK AF Rawat, Garima Tripathi, Priyanka Saxena, R. K. [1]

Experimental Data and Theoretical (Chemodel Using the Differential Evolution Approach and Linear Solvation Energy Relationship Model) Predictions on Reactive Extraction of Monocarboxylic Acids Using Tri-n-octylamine[1] Kumar, S Datta, D Babu, BV AF Kumar, Sushi Datta, Dipaloy Babu, B. V. [1]

Experimental study on Cr(VI) reduction by *Pseudomonas aeruginosa*[1] Liu, YG Xu, WH Zeng, GM Tang, CF Li, CF AF Liu, YG Xu, WH Zeng, GM Tang, CF Li, CF [1]

Expression of the sub-pathways of the *Chloroflexus aurantiacus* 3-hydroxypropionate carbon fixation bicycle in *E. coli*: Toward horizontal transfer of autotrophic growth[1] Mattozzi, MD Ziesack, M Voges, MJ Silver, PA Way, JC AF Mattozzi, Matthew D. Ziesack, Marika Voges, Mathias J. Silver, Pamela A. Way, Jeffrey C. [1]

Extracellular oxidoreduction potential modifies carbon and electron flow in *Escherichia coli*[1] Riondet, C Cachon, R Wache, Y Alcaraz, G Divies, C AF Riondet, C Cachon, R Wache, Y Alcaraz, G Divies, C [1]

Extraction of L-lactic, L-malic, and succinic acids using phosphonium-based ionic liquids[1] Oliveira, FS Araujo, JMM Ferreira, R Rebelo, LPN Marrucho, IM AF Oliveira, Filipe S. Araujo, Joao M. M. Ferreira, Rui Rebelo, Luis Paulo N. Marrucho, Isabel M. [1]

Feed-control development for succinic acid production with *Anaerobiospirillum succiniciproducens*[1] Bretz, K Kabasci, S AF Bretz, Karlheinz Kabasci, Stephan [1]

Fermentation behaviour of controlled mixed and sequential cultures of *Candida cantarellii* and *Saccharomyces cerevisiae* wine yeasts[1] Toro, ME Vazquez, F AF Toro, ME Vazquez, F [1]

Fermentation characteristics in conversion of organic acids obtained by oxidation of low-rank coals to poly(beta-hydroxybutyrate) using *A-eutrophus* cells with some analysis on metabolic flux distribution[1] Tsujimoto, S Shi, HD Shimizu, K Mae, K Miura, K AF Tsujimoto, S Shi, HD Shimizu, K Mae, K Miura, K [1]

Fermentation characteristics of *Fusarium oxysporum* grown on acetate[1] Panagiotou, G Pachidou, F Petroutsos, D Olsson, L Christakopoulos, P AF Panagiotou, Gianni Pachidou, Fotini Petroutsos, Dimitris Olsson, Lisbeth Christakopoulos, Paul [1]

Fermentation of 4-aminobutyrate by *Clostridium aminobutyricum*: cloning of two genes involved in the formation and dehydration of 4-hydroxybutyryl-CoA[1] Gerhardt, A Cinkaya, I Linder, D Huisman, G Buckel, W AF Gerhardt, A Cinkaya, I Linder, D Huisman, G Buckel, W [1]

Fermentation of glycerol and production of valuable chemical and biofuel molecules[1] Mattam, AJ Clomburg, JM Gonzalez, R Yazdani, SS AF Mattam, Anu Jose Clomburg, James M. Gonzalez, Ramon Yazdani, Syed Shams [1]

Fermentation pre-treatment of landfill leachate for enhanced electron recovery in a microbial electrolysis cell[1] Mahmoud, M Parameswaran, P Torres, CI Rittmann, BE AF Mahmoud, Mohamed Parameswaran, Prathap Torres, Cesar I. Rittmann, Bruce E. [1]

Fermentation Products Of The Anaerobic Ciliate Trimyema-Compressum In Monoxenic Cultures[1] Holler, S Pfennig, N Af Holler, S Pfennig, N [1]

Fermentations of pectin-rich biomass with recombinant bacteria to produce fuel ethanol[1] Doran, JB Cripe, J Sutton, M Foster, B AF Doran, JB Cripe, J Sutton, M Foster, B [1]

Fermentative capability and aroma compound production isolated from Agave tequilana Weber juice[1] Diaz-Montano, DM Delia, ML Estarron-Espinosa, M Strehaiano, P AF Diaz-Montano, Dulce M. Delia, Marie-Line Estarron-Espinosa, Mirna Strehaiano, Pierre [1]

Fermentative Conversion of Glycerol to Ethanol using Mixed Consortium[1] Nunthaphun, V Nipon, P AF Nunthaphun, Vikromvarasiri Nipon, Pisutpaisal [1]

Fermentative production of chemicals that can be used for polymer synthesis[1] Lee, SY Hong, SH Lee, SH Park, SJ AF Lee, SY Hong, SH Lee, SH Park, SJ [1]

Fermentative production of succinic acid from straw hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*[1] Zheng, P Dong, JJ Sun, ZH Ni, Y Fang, L AF Zheng, Pu Dong, Jin-Jun Sun, Zhi-Hao Ni, Ye Fang, Lin [1]

Fermentative Succinate Production: An Emerging Technology to Replace the Traditional Petrochemical Processes[1] Cao, YJ Zhang, RB Sun, C Cheng, T Liu, YH Xian, M AF Cao, Yujin Zhang, Rubing Sun, Chao Cheng, Tao Liu, Yuhua Xian, Mo [1]

Fermentative utilization of glycerol by *Escherichia coli* and its implications for the production of fuels and chemicals[1] Murarka, A Dharmadi, Y Yazdani, SS Gonzalez, R AF Murarka, Abhishek Dharmadi, Yandi Yazdani, Syed Shams Gonzalez, Ramon [1]

*Fervidicella metallireducens* gen. nov., sp nov., a thermophilic, anaerobic bacterium from geothermal waters[1] Ogg, CD Patel, BKC AF Ogg, Christopher D. Patel, Bharat K. C. [1]

*Fervidicola ferrireducens* gen. nov., sp nov., a thermophilic anaerobic bacterium from geothermal waters of the Great Artesian Basin, Australia[1] Ogg, CD Patel, BKC AF Ogg, Christopher D. Patel, Bharat K. C. [1]

Food waste as nutrient source in heterotrophic microalgae cultivation[1] Pleissner, D Lam, WC Sun, Z Lin, CSK AF Pleissner, Daniel Lam, Wan Chi Sun, Zheng Lin, Carol Sze Ki [1]

From genome sequence to integrated bioprocess for succinic acid production by *Mannheimia succiniciproducens*[1] Lee, SY Kim, JM Song, H Lee, JW Kim, TY Jang, YS AF Lee, Sang Yup Kim, Ji Mahn Song, Hyohak Lee, Jeong Wook Kim, Tae Yong Jang, Yu-Sin [1]

Fructose metabolism of the purple non-sulfur bacterium *Rhodospirillum rubrum*: Effect of carbon dioxide on growth, and production of bacteriochlorophyll and organic acids[1] Rudolf, C Grammel, H AF Rudolf, Christiane Grammel, Hartmut [1]

Fueling industrial biotechnology growth with bioethanol[1] Otero, JM Panagiotou, G Olsson, L AF Otero, Jose Manuel Panagiotou, Gianni Olsson, Lisbeth BE Olsson, L [1]

Fully Isohexide-Based Polyesters: Synthesis, Characterization, and Structure-Properties Relations[1] Wu, J Eduard, P Jasinska-Walc, L Rozanski, A Noordover, BAJ van Es, DS Koning, CE AF Wu, Jing Eduard, Pieter Jasinska-Walc, Lidia Rozanski, Artur Noordover, Bart A. J. van Es, Daan S. Koning, Cor E. [1]

Fumaric Acid Production by *Rhizopus* sp.[1] Gao, Z Zhang, K Huang, H Li, S Wei, P AF Gao Zhen Zhang Kun Huang He Li Shuang Wei Ping [1]

Fumaric Acid Production in *Saccharomyces cerevisiae* by In Silico Aided Metabolic Engineering[1] Xu, GQ Zou, W Chen, XL Xu, N Liu, LM Chen, J AF Xu, Guoqiang Zou, Wei Chen, Xiulai Xu, Nan Liu, Liming Chen, Jian [1]

Fumaric acid separation from fermentation broth using nanofiltration (NF) and bipolar electro dialysis (EDBM)[1] Wozniak, MJ Prochaska, K AF Wozniak, Marta Joanna Prochaska, Krystyna [1]

Fungal hydrolysis in submerged fermentation for food waste treatment and fermentation feedstock preparation[1] Pleissner, D Kwan, TH Lin, CSK AF Pleissner, Daniel Kwan, Tsz Him Lin, Carol Sze Ki [1]

Glucose fermentation by *Propionibacterium microaerophilum*: Effect of pH on metabolism and bioenergetic[1] Koussemon, M Combet-Blanc, Y Ollivier, B AF Koussemon, M Combet-Blanc, Y Ollivier, B [1]

Glucose overflow metabolism and mixed-acid fermentation in aerobic large-scale fed-batch processes with *Escherichia coli*[1] Xu, B Jahic, M Blomsten, G Enfors, SO AF Xu, B Jahic, M Blomsten, G Enfors, SO [1]

Glycerol as a substrate for aerobic succinate production in minimal medium with *Corynebacterium glutamicum*[1] Litsanov, B Brocker, M Bott, M AF Litsanov, Boris Brocker, Melanie Bott, Michael [1]

Glycerol Fermentation By A New 1,3-Propanediol-Producing Microorganism - *Enterobacter-Agglomerans*[1] Barbirato, F Camarasaclaret, C Grivet, Jp Bories, A Af Barbirato, F Camarasaclaret, C Grivet, Jp Bories, A [1]

Glycerol fermentation with *Propionibacteria* and optimisation of the production of propionic acid[1] Bories, A Himmi, E Jauregui, JJA Pelayo-Ortiz, C Gonzales, VA AF Bories, A Himmi, E Jauregui, JJA Pelayo-Ortiz, C Gonzales, VA [1]

Glycerol overproduction by engineered *Saccharomyces cerevisiae* wine yeast strains leads to substantial changes in by-product formation and to a stimulation of fermentation rate in stationary phase[1] Remize, F Roustan, JL Sablayrolles, JM Barre, P Dequin, S AF Remize, F Roustan, JL Sablayrolles, JM Barre, P Dequin, S [1]

Glycerol utilisation for the production of chemicals: Conversion to succinic acid, a combined experimental and computational study[1] Vlysidis, A Binns, M Webb, C Theodoropoulos, C AF Vlysidis, Anestis Binns, Michael Webb, Colin Theodoropoulos, Constantinos [1]

Glycerol: A promising and abundant carbon source for industrial microbiology[1] da Silva, GP Mack, M Contiero, J AF da Silva, Gervasio Paulo Mack, Matthias Contiero, Jonas [1]

Green Chemistry, Biofuels, and Biorefinery[1] Clark, JH Luque, R Matharu, AS AF Clark, James H. Luque, Rafael Matharu, Avtar S. BE Prausnitz, JM [1]

Green polymer chemistry: lipase-catalyzed synthesis of bio-based reactive polyesters employing itaconic anhydride as a renewable monomer[1] Yamaguchi, S Tanha, M Hult, A Okuda, T Ohara, H Kobayashi, S AF Yamaguchi, Syuhei Tanha, Matteus Hult, Anders Okuda, Tomoya Ohara, Hitomi Kobayashi, Shiro [1]

Green upgrading of succinate using dimethyl carbonate for a better integration with fermentative production[1] Lopez-Garzon, CS van der Wielen, LAM Straathof, AJJ AF Lopez-Garzon, Camilo S. van der Wielen, Luuk A. M. Straathof, Adrie J. J. [1]

Growth promoting effect of two *Sinorhizobium meliloti* strains (a wild type and its genetically modified derivative) on a non-legume plant species in specific interaction with two arbuscular mycorrhizal fungi[1] Galleguillos, C Aguirre, C Barea, JM Azcon, R AF Galleguillos, C Aguirre, C Barea, JM Azcon, R [1]

Heterogeneous Catalytic Hydrogenation of Biobased Levulinic and Succinic Acids in Aqueous Solutions[1] Corbel-Demilly, L Ly, BK Minh, DP Tapin, B Especel, C Epron, F Cabiac, A Guillon, E Besson, M Pinel, C AF Corbel-Demilly, Louis Bao-Khanh Ly Doan-Pham Minh Tapin, Benoit Especel, Catherine Epron, Florence Cabiac, Amandine Guillon, Emmanuelle Besson, Michele Pinel, Catherine [1]

High cell density fermentation via a metabolically engineered *Escherichia coli* for the enhanced production of succinic acid[1] Wang, D Li, QA Song, ZY Zhou, W Su, ZG Xing, JM AF Wang, Dan Li, Qiang Song, Ziyu Zhou, Wei Su, Zhiguo Xing, Jianmin [1]

High Molecular Weight Poly(butylene succinate-co-butylene furandicarboxylate) Copolyesters: From Catalyzed Polycondensation Reaction to Thermomechanical Properties[1] Wu, LB Mincheva, R Xu, YT Raquez, JM Dubois, P AF Wu, Linbo Mincheva, Rosica Xu, Yutao Raquez, Jean-Marie Dubois, Philippe [1]

High Silica Zeolites as an Alternative to Weak Base Adsorbents in Succinic Acid Recovery[1] Efe, C van der Wielen, LAM Straathof, AJJ AF Efe, Cagri van der Wielen, Luuk A. M. Straathof, Adrie J. J. [1]

High Tg Bio-Based Aliphatic Polyesters from Bicyclic D-Mannitol[1] Lavilla, C Alla, A de Ilarduya, AM Munoz-Guerra, S AF Lavilla, Cristina Alla, Abdelilah Martinez de Ilarduya, Antxon Munoz-Guerra, Sebastian [1]

High-level production of heterologous proteins using untreated cane molasses and corn steep liquor in *Escherichia coli* medium[1] Ye, Q Li, XM Yan, M Cao, H Xu, L Zhang, YY Chen, Y Xiong, J Ouyang, PK Ying, HJ AF Ye, Qi Li, Ximu Yan, Ming Cao, Hou Xu, Lin Zhang, Yueyuan Chen, Yong Xiong, Jian Ouyang, Pingkai Ying, Hanjie [1]

High-performance bio-based bismaleimide resins using succinic acid and eugenol[1] Shibata, M Teramoto, N Shimasaki, T Ogihara, M AF Shibata, Mitsuhiro Teramoto, Naozumi Shimasaki, Toshiaki Ogihara, Megumi [1]

High-rate biodegradation of 3-and 4-nitroaniline[1] Saupe, A AF Saupe, A [1]

Homofermentative production of D- or L-lactate in metabolically engineered *Escherichia coli* RR1[1] Chang, DE Jung, HC Rhee, JS Pan, JG AF Chang, DE Jung, HC Rhee, JS Pan, JG [1]

Homolactate fermentation by metabolically engineered *Escherichia coli* strains[1] Zhu, Y Eiteman, MA DeWitt, K Altman, E AF Zhu, Y. Eiteman, M. A. DeWitt, K. Altman, E. [1]

Hybrid neural modeling framework for simulation and optimization of diauxie-involved fed-batch fermentative succinate production[1] Setoodeh, P Jahanmiri, A Eslamloueyan, R AF Setoodeh, P. Jahanmiri, A. Eslamloueyan, R. [1]

Hydrogen production by fermentation using acetic acid and lactic acid[1] Matsumoto, M Nishimura, Y AF Matsumoto, Mitsufumi Nishimura, Yasuhiko [1]

Hydrogen production from cellulose in a two-stage process combining fermentation and electrohydrogenesis[1] Lalaurette, E Thammannagowda, S Mohagheghi, A Maness, PC Logan, BE AF Lalaurette, Elodie Thammannagowda, Shivegowda Mohagheghi, Ali Maness, Pin-Ching Logan, Bruce E. [1]

Hydrogenation of Succinic Acid to gamma-Butyrolactone over Palladium Catalyst Supported on Mesoporous Alumina Xerogel[1] Hong, UG Hwang, S Seo, JG Yi, J Song, IK AF Hong, Ung Gi Hwang, Sunhwan Seo, Jeong Gil Yi, Jongheop Song, In Kyu [1]

Hyperproduction of poly(4-hydroxybutyrate) from glucose by recombinant *Escherichia coli*[1] Zhou, Y Yuan, XX Shi, ZY Meng, DC Jiang, WJ Wu, LP Chen, JC Chen, GQ AF Zhou, Xiao-Yun Yuan, Xiao-Xi Shi, Zhen-Yu Meng, De-Chuang Jiang, Wen-Jun Wu, Lin-Ping Chen, Jin-Chun Chen, Guo-Qiang [1]

Impact of hemicellulose pre-extraction for bioconversion on birch Kraft pulp properties[1] Helmerius, J von Walter, JV Rova, U Berglund, KA Hodge, DB AF Helmerius, Jonas von Walter, Jonas Vinblad Rova, Ulrika Berglund, Kris A. Hodge, David B. [1]

Impact of Structure and Functionality of Core Polyol in Highly Functional Biobased Epoxy Resins[1] Pan, X Webster, DC AF Pan, Xiao Webster, Dean C. [1]

Improved Succinate Production by Metabolic Engineering[1] Cheng, KK Wang, GY Zeng, J Zhang, JA AF Cheng, Ke-Ke Wang, Gen-Yu Zeng, Jing Zhang, Jian-An [1]

Improvement of 5-aminolevulinic acid production by *Rubrivivax benzoatilyticus* PS-5 with self-flocculation by co-fermentation of precursors and volatile fatty acids under pH-controlled conditions[1] Sattayasamitsathit, S Prasertsan, P AF Sattayasamitsathit, Supalak Prasertsan, Poonsuk [1]

Improvement of Shake Flask Fermentation Conditions for the *Pseudomonas* Strain N1[1] Zhang, WY Chen, R Lu, LQ Xu, X Wu, SH AF Zhang Wenyi Chen Rong Lu Liqiao Xu Xia Wu Suohua BE Tan, HH [1]

Improvement of tylosin fermentation by mutation and medium optimization[1] Lee, SH Rho, YT AF Lee, SH Rho, YT [1]

Improving energy efficiency and enabling water recycling in biorefineries using bioelectrochemical systems[1] Borole, AP AF Borole, Abhijeet P. [1]

In silico Simulation for Enhancing Production of Organic Acids in *Zymomonas mobilis*[1] Widiastuti, H Lee, DY Karimi, IA AF Widiastuti, Hanifah Lee, Dong-Yup Karimi, Iftekhhar A. BE Karimi, IA Srinivasan, R [1]

In situ raman spectroscopic analysis of the regeneration of ammonium hydrogen sulfate from ammonium sulfate[1] Jariwala, M Crawford, J LeCaptain, DJ AF Jariwala, Maheshwari Crawford, Jessica LeCaptain, Dale J. [1]

Industrial bioconversion of renewable resources as an alternative to conventional chemistry[1] Willke, T Vorlop, KD AF Willke, T Vorlop, KD [1]

Industrial Systems Biology[1] Otero, JM Nielsen, J AF Otero, Jose Manuel Nielsen, Jens [1]

Industrial Systems Biology of *Saccharomyces cerevisiae* Enables Novel Succinic Acid Cell Factory[1] Otero, JM Cimini, D Patil, KR Poulsen, SG Olsson, L Nielsen, J AF Otero, Jose Manuel Cimini, Donatella Patil, Kiran R. Poulsen, Simon G. Olsson, Lisbeth Nielsen, Jens [1]

Influence of buffer systems on *Trichoderma reesei* Rut C-30 morphology and cellulase production[1] Ferreira, SMP Duarte, AP Queiroz, JA Domingues, FC AF Ferreira, Susana M. P. Duarte, Ana P. Queiroz, Joao A. Domingues, Fernanda C. [1]

Influence of C-4-dicarboxylic acid transporters on succinate production[1] Beauprez, JJ Foulquie-Moreno, MR Maertens, J van Horen, E Bekers, K Baart, GJE Cunin, RM Charlier, D Heijnen, JJ Soetaert,

W AF Beauprez, Joeri J. Foulquie-Moreno, Maria R. Maertens, Jo van Horen, Ellen Bekers, Katelijne Baart, Gino J. E. Cunin, Raymond M. Charlier, Daniel Heijnen, Joseph J. Soetaert, Wim [1]

Influence Of Expression Of The Pet Operon On Intracellular Metabolic Fluxes Of Escherichia-Coli[1] Diazricci, Jc Tsu, M Bailey, Je Af Diazricci, Jc Tsu, M Bailey, Je [1]

Influence of redox potential on product distribution in Clostridium thermosuccinogenes[1] Sridhar, J Eiteman, MA AF Sridhar, J Eiteman, MA [1]

Influence of Salt Concentration and Nitrogen Source on Growth and Productivity of Anaerobiosprillum succiniciproducens[1] Bretz, K Kabasci, S AF Bretz, Karlheinz Kabasci, Stephan [1]

Influence of the nitrogen source on Saccharomyces cerevisiae anaerobic growth and product formation[1] Albers, E Larsson, C Liden, G Niklasson, C Gustafsson, L AF Albers, E Larsson, C Liden, G Niklasson, C Gustafsson, L [1]

Inhibition of Succinic Acid Production in Metabolically Engineered Escherichia Coli by Neutralizing Agent, Organic Acids, and Osmolarity[1] Andersson, C Helmerius, J Hodge, D Berglund, KA Rova, U AF Andersson, Christian Helmerius, Jonas Hodge, David Berglund, Kris A. Rova, Ulrika [1]

Integrated Biodiesel Plants: Options and Perspectives[1] Vlysidis, A Binns, M Webb, C Theodoropoulos, C AF Vlysidis, Anestis Binns, Michael Webb, Colin Theodoropoulos, Constantinos BE Klemes, JJ Varbanov, PS Lam, HL [1]

Integrated product removal of slightly water-soluble carboxylates from fermentation by electrochemically induced crystallization[1] Urbanus, J Bisselink, RJM Nijkamp, K Ter Horst, JH Verdoes, D Roelands, CPM AF Urbanus, J. Bisselink, R. J. M. Nijkamp, K. Ter Horst, J. H. Verdoes, D. Roelands, C. P. M. [1]

Integrated separation process for isolation and purification of biosuccinic acid[1] Kurzrock, T Schallinger, S Weuster-Botz, D AF Kurzrock, Tanja Schallinger, Stefan Weuster-Botz, Dirk [1]

Integration of Succinic Acid and Ethanol Production With Potential Application in a Corn or Barley Biorefinery[1] Nghiem, NP Hicks, KB Johnston, DB AF Nghiem, Nhuan P. Hicks, Kevin B. Johnston, David B. [1]

Investigating Laccase and Titanium Dioxide for Lignin Degradation[1] Kamwilaisak, K Wright, PC AF Kamwilaisak, Khanita Wright, Philip C. [1]

Investigation Of Chemical Quality Of Sugarcane (Saccharum Officinarum L.) Wine During Fermentation By Saccharomyces Cerevisiae[1] Tzeng, Di Chia, Yc Tai, Cy Ou, Asm Af Tzeng, Daw-I Chia, Yi-Chen Tai, Chao-Ying Ou, Andi Shau-Mei [1]

Investigation of thermal degradation mechanism of an aliphatic polyester using pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry and a kinetic study of the effect of the amount of polymerisation catalyst[1] Bikiaris, DN Chrissafis, K Paraskevopoulos, KM Triantafyllidis, KS Antonakou, EV AF Bikiaris, D. N. Chrissafis, K. Paraskevopoulos, K. M. Triantafyllidis, K. S. Antonakou, E. V. [1]

Involvement of recently cultured group U2 bacterium in ruminal fiber digestion revealed by coculture with Fibrobacter succinogenes S85[1] Fukuma, N Koike, S Kobayashi, Y AF Fukuma, Naoki Koike, Satoshi Kobayashi, Yasuo [1]

Isolation and characterization of a new succinic acid-producing bacterium, Mannheimia succiniciproducens MBEL55E, from bovine rumen[1] Lee, PC Lee, SY Hong, SH Chang, HN AF Lee, PC Lee, SY Hong, SH Chang, HN [1]

Isolation and characterization of a *Trichoderma* strain capable of fermenting cellulose to ethanol[1] Stevenson, DM Weimer, PJ AF Stevenson, DM Weimer, PJ [1]

Isolation And Characterization Of *Clostridium-Hobsonii* Comb-Nov[1] Sharma, Vk Hagen, Jc Af Sharma, Vk Hagen, Jc [1]

Isolation and characterization of novel 1,3-propanediol-producing *Lactobacillus panis* PM1 from bioethanol thin stillage[1] Khan, NH Kang, TS Grahame, DAS Haakensen, MC Ratanapariyanuch, K Reaney, MJ Korber, DR Tanaka, T AF Khan, Nurul H. Kang, Tae Sun Grahame, Douglas A. S. Haakensen, Monique C. Ratanapariyanuch, Kornsulee Reaney, Martin J. Korber, Darren R. Tanaka, Takuji [1]

Isolation and Identification of A Mold Strain Producing Esterifying Synthetase and Study on Its Metabolies[1] Huang, D Chu, YL Shang, ZC Li, YL Lu, ZM AF Huang, Dan Chu, Yu Long Shang, Zhi Chao Li, Yu Long Lu, Zhong Ming BE Cao, Z He, YH Sun, L Cao, XQ [1]

Isolation of adh mutant of *Lactobacillus rhamnosus* for production of L(+) lactic acid[1] Narayanan, N Roychoudhury, PK Srivastava, A AF Narayanan, Niju Roychoudhury, Pradip K. Srivastava, Aradhana [1]

Isolation of sake yeast strains possessing various levels of succinate- and/or malate-producing abilities by gene disruption or mutation[1] Arikawa, Y Kobayashi, M Kodaira, R Shimosaka, M Muratsubaki, H Enomoto, K Okazaki, M AF Arikawa, Y Kobayashi, M Kodaira, R Shimosaka, M Muratsubaki, H Enomoto, K Okazaki, M [1]

Isotopomer Profiling of *Leishmania mexicana* Promastigotes Reveals Important Roles for Succinate Fermentation and Aspartate Uptake in Tricarboxylic Acid Cycle (TCA) Anaplerosis, Glutamate Synthesis, and Growth[1] Saunders, EC Ng, WW Chambers, JM Ng, M Naderer, T Kromer, JO Likic, VA McConville, MJ AF Saunders, Eleanor C. Ng, William W. Chambers, Jennifer M. Ng, Milica Naderer, Thomas Kroemer, Jens O. Likic, Vladimir A. McConville, Malcolm J. [1]

Kinetic evaluation of products inhibition to succinic acid producers *Escherichia coli* NZN111, AFP111, BL21, and *Actinobacillus succinogenes* 130Z(T)[1] Li, QA Wang, D Wu, Y Yang, MH Li, WL Xing, JM Su, ZG AF Li, Qiang Wang, Dan Wu, Yong Yang, Maohua Li, Wangliang Xing, Jianmin Su, Zhiguo [1]

Kinetic Modeling of Fermentative Production of 1, 3-Propanediol by *Klebsiella pneumoniae* HR526 with Consideration of Multiple Product Inhibitions[1] He, L Zhao, XB Cheng, KK Sun, Y Liu, DH AF He, Lu Zhao, Xuebing Cheng, Keke Sun, Yan Liu, Dehua [1]

Kinetic Study of Organic Acid Formations and Growth of *Anaerobiospirillum succiniciproducens* During Continuous Cultures[1] Lee, PC Lee, SY Chang, HN AF Lee, Pyung Cheon Lee, Sang Yup Chang, Ho Nam [1]

Kinetics of mixed succinic acid/acetic acid esterification with Amberlyst 70 ion exchange resin as catalyst[1] Orjuela, A Yanez, AJ Santhanakrishnan, A Lira, CT Miller, DJ AF Orjuela, Alvaro Yanez, Abraham J. Santhanakrishnan, Arati Lira, Carl T. Miller, Dennis J. [1]

Large-scale bioreactor production of the herbicide-degrading *Aminobacter* sp strain MSH1[1] Schultz-Jensen, N Knudsen, BE Frkova, Z Aamand, J Johansen, T Thykaer, J Sorensen, SR AF Schultz-Jensen, Nadja Knudsen, Berith E. Frkova, Zuzana Aamand, Jens Johansen, Tina Thykaer, Jette Sorensen, Sebastian R. [1]

Large-Scale Preparation Of Fully Deuterated Cell Components - Ribosomes From *Escherichia-Coli* With High Biological-Activity[1] Vanatalu, K Paalme, T Vilu, R Burkhardt, N Junemann, R May, R Ruhl, M Wadzack, J Nierhaus, Kh Af Vanatalu, K Paalme, T Vilu, R Burkhardt, N Junemann, R May, R Ruhl, M Wadzack, J Nierhaus, Kh [1]

Long-term cathode performance and the microbial communities that develop in microbial fuel cells fed different fermentation endproducts[1] Kiely, PD Rader, G Regan, JM Logan, BE AF Kiely, Patrick D. Rader, Geoffrey Regan, John M. Logan, Bruce E. [1]

Manipulating redox and ATP balancing for improved production of succinate in *E. coli*[1] Singh, A Soh, KC Hatzimanikatis, V Gill, RT AF Singh, Amarjeet Soh, Keng Cher Hatzimanikatis, Vassily Gill, Ryan T. [1]

Manufacture and prebiotic potential of oligosaccharides derived from industrial solid wastes[1] Gullon, P Gonzalez-Munoz, MJ Parajo, JC AF Gullon, Patricia Jesus Gonzalez-Munoz, Maria Carlos Parajo, Juan [1]

Mapping global effects of the anti-sigma factor MucA in *Pseudomonas fluorescens* SBW25 through genome-scale metabolic modeling[1] Borgos, SEF Bordel, S Sletta, H Ertesvag, H Jakobsen, O Bruheim, P Ellingsen, TE Nielsen, J Valla, S AF Borgos, Sven E. F. Bordel, Sergio Sletta, Havard Ertesvag, Helga Jakobsen, Oyvind Bruheim, Per Ellingsen, Trond E. Nielsen, Jens Valla, Svein [1]

Mechanical Properties and Biomass Carbon Ratios of Poly(butylene succinate) Composites Filled with Starch and Cellulose Filler Using Furfural as Plasticizer[1] Flores, ED Funabashi, M Kunioka, M AF Flores, E. D. Funabashi, M. Kunioka, M. [1]

Metabolic analysis of *Escherichia coli* in the presence and absence of the carboxylating enzymes phosphoenolpyruvate carboxylase and pyruvate carboxylase[1] Gokarn, RR Eiteman, MA Altman, E AF Gokarn, RR Eiteman, MA Altman, E [1]

Metabolic Engineering for Production of Biorenewable Fuels and Chemicals: Contributions of Synthetic Biology[1] Jarboe, LR Zhang, XL Wang, X Moore, JC Shanmugam, KT Ingram, LO AF Jarboe, Laura R. Zhang, Xueli Wang, Xuan Moore, Jonathan C. Shanmugam, K. T. Ingram, Lonnie O. [1]

Metabolic engineering of aerobic succinate production systems in *Escherichia coli* to improve process productivity and achieve the maximum theoretical succinate yield[1] Lin, H Bennett, GN San, KY AF Lin, H Bennett, GN San, KY [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* and *Corynebacterium glutamicum* for biotechnological production of organic acids and amino acids[1] Wendisch, VF Bott, M Eikmanns, BJ AF Wendisch, VF Bott, M Eikmanns, BJ [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* for biotechnological production of high-value organic acids and alcohols[1] Yu, C Cao, YJ Zou, HB Xian, M AF Yu, Chao Cao, Yujin Zou, Huibin Xian, Mo [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* for enhanced production of succinic acid, based on genome comparison and in silico gene knockout simulation[1] Lee, SJ Lee, DY Kim, TY Kim, BH Lee, JW Lee, SY AF Lee, SJ Lee, DY Kim, TY Kim, BH Lee, JW Lee, SY [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of succinate from glycerol[1] Blankschien, MD Clomburg, J Gonzalez, R AF Blankschien, Matthew D. Clomburg, JamesM. Gonzalez, Ramon [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of succinic acid from glucose[1] Skorokhodova, AY Gulevich, AY Morzhakova, AA Shakulov, RS Debabov, VG AF Skorokhodova, A. Yu. Gulevich, A. Yu. Morzhakova, A. A. Shakulov, R. S. Debabov, V. G. [1]

Metabolic engineering of *Escherichia coli* to minimize byproduct formate and improving succinate productivity through increasing NADH availability by heterologous expression of NAD(+)-dependent formate dehydrogenase[1] Balzer, GJ Thakker, C Bennett, GN San, KY AF Balzer, Grant J. Thakker, Chandresh Bennett, George N. San, Ka-Yiu [1]

Metabolic engineering of *Klebsiella oxytoca* M5a1 to produce optically pure D-lactate in mineral salts medium[1] Sangproo, M Polyiam, P Jantama, SS Kanchanatawee, S Jantama, K AF Sangproo, Maytawadee Polyiam, Pattharasedthi Jantama, Sirima Suvarnakuta Kanchanatawee, Sunthorn Jantama, Kaemwich [1]

Metabolic engineering of *Lactobacillus plantarum* for succinic acid production through activation of the reductive branch of the tricarboxylic acid cycle[1] Tsuji, A Okada, S Hols, P Satoh, E AF Tsuji, Akira Okada, Sanae Hols, Pascal Satoh, Eiichi [1]

Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for production of carboxylic acids: current status and challenges[1] Abbott, DA Zelle, RM Pronk, JT van Maris, AJA AF Abbott, Derek A. Zelle, Rintze M. Pronk, Jack T. van Maris, Antonius J. A. [1]

Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* to improve succinic acid production based on metabolic profiling[1] Ito, Y Hirasawa, T Shimizu, H AF Ito, Yuma Hirasawa, Takashi Shimizu, Hiroshi [1]

Metabolic engineering of strains of *Ralstonia eutropha* and *Pseudomonas putida* for biotechnological production of 2-methylcitric acid[1] Ewering, C Heuser, F Benolken, JK Bramer, C Steinbuchel, A AF Ewering, Christian Heuser, Florian Benolken, Jens Klaus Braemer, Christian O. Steinbuechel, Alexander [1]

Metabolic flux analysis of biological hydrogen production by *Escherichia coli*[1] Manish, S Venkatesh, KV Banerjee, R AF Manish, S. Venkatesh, K. V. Banerjee, Rangan [1]

Metabolic Studies By H-1-Nmr Of Different Forms Of *Trypanosoma-Cruzi* As Obtained By In-Vitro Culture[1] Sanchezmoreno, M Fernandezbecerra, Mc Castillalcalvente, Jj Osuna, A Af Sanchezmoreno, M Fernandezbecerra, Mc Castillalcalvente, Jj Osuna, A [1]

Metabolically engineered *Escherichia coli* as a tool for the production of bioenergy and biochemicals from glycerol[1] Ganesh, I Ravikumar, S Hong, SH AF Ganesh, Irisappan Ravikumar, Sambandam Hong, Soon Ho [1]

Metabolically engineered *Escherichia coli* for biotechnological production of four-carbon 1,4-dicarboxylic acids[1] Cao, YJ Cao, YG Lin, XZ AF Cao, Yujin Cao, Yugang Lin, Xiangzhi [1]

Metabolism of 2,4-dinitrotoluene (2,4-DNT) by *Alcaligenes* sp JS867 under oxygen limited conditions[1] Smets, BF Mueller, RJ AF Smets, BF Mueller, RJ [1]

Methanogenesis Mediated By Methylophilic Mixed Culture[1] Lalitha, K Swaminathan, Kr Vargheese, Cm Shanthi, Vp Bai, Rp Af Lalitha, K Swaminathan, Kr Vargheese, Cm Shanthi, Vp Bai, Rp [1]

Methanol Assimilation in *Methylobacterium extorquens* AM1: Demonstration of All Enzymes and Their Regulation[1] Smejkalova, H Erb, TJ Fuchs, G AF Smejkalova, Hana Erb, Tobias J. Fuchs, Georg [1]

Microaerophilic degradation of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) by three *Rhodococcus* strains[1] Fuller, ME Perreault, N Hawari, J AF Fuller, M. E. Perreault, N. Hawari, J. [1]

Microbial conversion of glycerol into glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, by a basidiomycete yeast, *Pseudozyma antarctica* JCM 10317(T)[1] Morita, T Konishi, M Fukuoka, T Imura, T Kitamoto, D AF Morita, Tornotake Konishi, Masaaki Fukuoka, Tokurna Imura, Tomohiro Kitamoto, Dai [1]

Microbial production of building block chemicals and polymers[1] Lee, JW Kim, HU Choi, S Yi, J Lee, SY AF Lee, Jeong Wook Kim, Hyun Uk Choi, Sol Yi, Jongho Lee, Sang Yup [1]

Microbial production of bulk chemicals: development of anaerobic processes[1] Weusthuis, RA Lamot, I van der Oost, J Sanders, JPM AF Weusthuis, Ruud A. Lamot, Ischa van der Oost, John Sanders, Johan P. M. [1]

Microbial production of organic acids: expanding the markets[1] Sauer, M Porro, D Mattanovich, D Branduardi, P AF Sauer, Michael Porro, Danilo Mattanovich, Diethard Branduardi, Paola [1]

Microbial synthesis of cis,cis-muconic acid by *Sphingobacterium* sp GCG generated from effluent of a styrene monomer (SM) production plant[1] Wu, CM Lee, TH Lee, SN Lee, YA Wu, JY AF Wu, CM Lee, TH Lee, SN Lee, YA Wu, JY [1]

Microbiological and physicochemical characterisation of caxiri, an alcoholic beverage produced by the indigenous Juruna people of Brazil[1] Santos, CCAD de Almeida, EG de Melo, GVP Schwan, RF AF Auler do Amaral Santos, Claudia Cristina de Almeida, Euziclei Gonzaga Pereira de Melo, Gilberto Vinicius Schwan, Rosane Freitas [1]

Microbiological Characteristics of Wild Yeast Strain *Pichia anomala* Y197-13 for Brewing Makgeolli[1] Kim, HR Kim, JH Bai, DH Ahn, BH AF Kim, Hye Ryun Kim, Jae-Ho Bai, Dong-Hoon Ahn, Byung Hak [1]

Microtitre plate assay for biofilm formation, production and utilization of hydroxybiphenyl by *Rhodococcus* sp isolated from gasoline-contaminated soil[1] Etemadifar, Z Emtiazi, G AF Etemadifar, Zahra Emtiazi, Giti [1]

Mitochondrial activity of sake brewery yeast affects malic and succinic acid production during alcoholic fermentation[1] Motomura, S Horie, K Kitagaki, H AF Motomura, S. Horie, K. Kitagaki, H. [1]

Mixed Succinic Acid/Acetic Acid Esterification with Ethanol by Reactive Distillation[1] Orjuela, A Kolah, A Lira, CT Miller, DJ AF Orjuela, Alvaro Kolah, Aspi Lira, Carl T. Miller, Dennis J. [1]

Modulation of endogenous pathways enhances bioethanol yield and productivity in *Escherichia coli*[1] Munjal, N Mattam, AJ Pramanik, D Srivastava, PS Yazdani, SS AF Munjal, Neha Mattam, Anu Jose Pramanik, Dibyajyoti Srivastava, Prem Shankar Yazdani, Syed Shams [1]

Molecular, Structural, and Material Design of Bio-Based Polymers[1] Kimura, Y AF Kimura, Yoshiharu [1]

Multifaceted characterization of cell wall decomposition products formed during ammonia fiber expansion (AFEX) and dilute acid based pretreatments[1] Chundawat, SPS Vismeh, R Sharma, LN Humpula, JF Sousa, LD Chambliss, CK Jones, AD Balan, V Dale, BE AF Chundawat, Shishir P. S. Vismeh, Ramin Sharma, Lekh N. Humpula, James F. Sousa, Leonardo da Costa Chambliss, C. Kevin Jones, A. Daniel Balan, Venkatesh Dale, Bruce E. [1]

Multivariate analysis of microarray data by principal component discriminant analysis: prioritizing relevant transcripts linked to the degradation of different carbohydrates in *Pseudomonas putida* S12[1] van der Werf, MJ Pieterse, B van Luijk, N Schuren, F van Der Vat, BVW Overkamp, K Jellema, RH AF van der Werf, MJ Pieterse, B van Luijk, N Schuren, F van Der Vat, BVW Overkamp, K Jellema, RH [1]

New reactive extraction systems for separation of bio-succinic acid[1] Kurzrock, T Weuster-Botz, D AF Kurzrock, Tanja Weuster-Botz, Dirk [1]

On the thermodynamics of autotrophic and heterotrophic growth of *Pseudomonas saccharophila*[1] Battley, Eh Af Battley, Eh [1]

Optimal design of a multi-product biorefinery system[1] Zondervan, E Nawaz, M de Haan, AB Woodley, JM Gani, R AF Zondervan, Edwin Nawaz, Mehboob de Haan, Andre B. Woodley, John M. Gani, Rafiqul [1]

Optimization and monitoring of water soluble substrate for synthesis of mannosylerythritol lipids by *Pseudozyma antarctica* (ATCC 32657)[1] Bhangale, A Wadekar, S Kale, S Pratap, A AF Bhangale, Akash Wadekar, Sushant Kale, Sandeep Pratap, Amit [1]

Optimization and Scale-Up of Succinic Acid Production by *Mannheimia succiniciproducens* LPK7[1] Oh, IJ Kim, DH Oh, EK Lee, SY Lee, J AF Oh, In Jae Kim, Dong Hyun Oh, Eun Kyoung Lee, Sang Yup Lee, Jinwon [1]

Optimization of Medium Composition for the Production of Antimicrobial Activity by *Bacillus Subtilis* B38[1] Tabbene, O Ben Slimene, I Djebali, K Mangoni, ML Urdaci, MC Limam, F AF Tabbene, Olfa Ben Slimene, Imen Djebali, Kais Mangoni, Maria-Luisa Urdaci, Maria-Camino Limam, Ferid [1]

Optimization study of ethanolic fermentation from oil palm trunk, rubberwood and mixed hardwood hydrolysates using *Saccharomyces cerevisiae*[1] Chin, KL H'ng, PS Wong, LJ Tey, BT Paridah, MT AF Chin, K. L. H'ng, P. S. Wong, L. J. Tey, B. T. Paridah, M. T. [1]

Options for biochemical production of 4-hydroxybutyrate and its lactone as a substitute for petrochemical production[1] Efe, C Straathof, AIJ van der Wielen, LAM AF Efe, C. Straathof, Adrie I. J. van der Wielen, Luuk A. M. [1]

OptKnock: A bilevel programming framework for identifying gene knockout strategies for microbial strain optimization[1] Burgard, AP Pharkya, P Maranas, CD AF Burgard, AP Pharkya, P Maranas, CD [1]

Organic acid toxicity, tolerance, and production in *Escherichia coli* biorefining applications[1] Warnecke, T Gill, RT AF Warnecke, T Gill, RT [1]

Overexpression of serine alkaline protease encoding gene in *Bacillus* species: performance analyses[1] Calik, P Kalender, N Ozdamar, TH AF Calik, P Kalender, N Ozdamar, TH [1]

Oxygen and carbon source-regulated expression of PDC and ADH genes in the respiratory yeast *Pichia anomala*[1] Fredlund, E Beerlage, C Melin, P Schnurer, J Passoth, V AF Fredlund, Elisabeth Beerlage, Christiane Melin, Petter Schnurer, Johan Passoth, Volkmar [1]

Oxygen- and glucose-dependent regulation of central carbon metabolism in *Pichia anomala*[1] Fredlund, E Blank, LM Schnurer, J Sauer, U Passoth, V AF Fredlund, E Blank, LM Schnurer, J Sauer, U Passoth, V [1]

Oxygen-transfer strategy and its regulation effects in serine alkaline protease production by *Bacillus licheniformis*[1] Calik, P Calik, G Ozdamar, TH AF Calik, P Calik, G Ozdamar, TH [1]

*Paludibacter propionigenes* gen. nov., sp nov., a novel strictly anaerobic, Gram-negative, propionate-producing bacterium isolated from plant residue in irrigated rice-field soil in Japan[1] Ueki, A Akasaka, H Suzuki, D Ueki, K AF Ueki, A Akasaka, H Suzuki, D Ueki, K [1]

Performance analyses of a neutralizing agent combination strategy for the production of succinic acid by *Actinobacillus succinogenes* ATCC 55618[1] Wang, CC Zhu, LW Li, HM Tang, YJ AF Wang, Cheng-Cheng Zhu, Li-Wen Li, Hong-Mei Tang, Ya-Jie [1]

Performance of *Rhizopus*, *Rhizomucor*, and *Mucor* in ethanol production from glucose, xylose, and wood hydrolyzates[1] Millati, R Edebo, L Taherzadeh, MJ AF Millati, R Edebo, L Taherzadeh, MJ [1]

Permeation of Succinic Acid through Supported Ionic Liquid Membranes[1] Pratiwi, AI Matsumoto, M Kondo, K AF Pratiwi, Aulia Indah Matsumoto, Michiaki Kondo, Kazuo [1]

Phenotype Fingerprinting Suggests the Involvement of Single-Genotype Consortia in Degradation of Aromatic Compounds by *Rhodopseudomonas palustris*[1] Karpinets, TV Pelletier, DA Pan, CL Uberbacher, EC Melnichenko, GV Hettich, RL Samatova, NF AF Karpinets, Tatiana V. Pelletier, Dale A. Pan, Chongle Uberbacher, Edward C. Melnichenko, Galina V. Hettich, Robert L. Samatova, Nagiza F. [1]

Phosphoenolpyruvate Carboxykinase as the Sole Anaplerotic Enzyme in *Saccharomyces cerevisiae*[1] Zelle, RM Trueheart, J Harrison, JC Pronk, JT van Maris, AJA AF Zelle, Rintze M. Trueheart, Josh Harrison, Jacob C. Pronk, Jack T. van Maris, Antonius J. A. [1]

Photofermentative production of hydrogen from organic acids by the purple sulfur bacterium *Thiocapsa roseopersicina*[1] Nyilasi, A Molnos, E Lanyi, S Nagy, I Rakhely, G Kovacs, KL AF Nyilasi, Andrea Molnos, Eva Lanyi, Szabolcs Nagy, Iosif Rakhely, Gabor Kovacs, Kornel Lajos [1]

Photoheterotrophic metabolism of acrylamide by a newly isolated strain of *Rhodopseudomonas palustris*[1] Wampler, DA Ensign, SA AF Wampler, DA Ensign, SA [1]

Physicothermochemical Pretreatments Of Food-Processing Waste For Enhancing Anaerobic-Digestion And Biogas Generation[1] Azzam, Am Nasr, Mi Af Azzam, Am Nasr, Mi [1]

Physiological characterisation of *acuB* deletion in *Aspergillus niger*[1] Meijer, S de Jongh, WA Olsson, L Nielsen, J AF Meijer, Susan de Jongh, Willem Adriaan Olsson, Lisbeth Nielsen, Jens [1]

Physiological characterization of xylose metabolism in *Aspergillus niger* under oxygen-limited conditions[1] Meijer, S Panagiotou, G Olsson, L Nielsen, J AF Meijer, S. Panagiotou, G. Olsson, L. Nielsen, J. [1]

Physiological differences in the formation of the glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, between *Pseudozyma antarctica* and *Pseudozyma aphidis*[1] Morita, T Konishi, M Fukuoka, T Imura, T Kitamoto, D AF Morita, Tomotake Konishi, Masaaki Fukuoka, Tokuma Imura, Tomohiro Kitamoto, Dai [1]

Physiology And Kinetics Of Manganese-Reducing *Bacillus-Polymyxa* Strain D1 Isolated From Manganiferous Silver Ore[1] Rusin, Pa Quintana, L Sinclair, Na Arnold, Rg Oden, Kl Af Rusin, Pa Quintana, L Sinclair, Na Arnold, Rg Oden, Kl [1]

Physiology of Resistant *Deinococcus geothermalis* Bacterium Aerobically Cultivated in Low-Manganese Medium[1] Liedert, C Peltola, M Bernhardt, J Neubauer, P Salkinoja-Salonen, M AF Liedert, Christina Peltola, Minna Bernhardt, Joerg Neubauer, Peter Salkinoja-Salonen, Mirja [1]

Plums (*Prunus domestica* L.) are a good source of yeasts producing organic acids of industrial interest from glycerol[1] Garcia-Fraile, P Silva, LR Sanchez-Marquez, S Velazquez, E Rivas, R AF Garcia-Fraile, Paula Silva, Luis R. Sanchez-Marquez, Salud Velazquez, Encarna Rivas, Raul [1]

Poly(vinyl chloride) plasticized with succinate esters: synthesis and characterization[1] Stuart, A McCallum, MM Fan, DM LeCaptain, DJ Lee, CY Mohanty, DK AF Stuart, Amanda McCallum, Megan M. Fan, Daming LeCaptain, Dale J. Lee, Choon Y. Mohanty, Dillip K. [1]

Poly-3-hydroxybutyrate production from methanol by *Methylosinus trichosporium* IMV3011 in the non-sterilized fed-batch fermentation[1] Song, H Xin, JY Zhang, YX Kong, WB Xia, CG AF Song, Hao Xin, Jiaying Zhang, Yingxin Kong, Weibao Xia, Chungu [1]

Polymers with shape memory effect from renewable resources: crosslinking of polyesters based on isosorbide, itaconic acid and succinic acid[1] Goerz, O Ritter, H AF Goerz, Oliver Ritter, Helmut [1]

Potential renewable oxygenated biofuels for the aviation and road transport sectors[1] Jenkins, RW Munro, M Nash, S Chuck, CJ AF Jenkins, Rhodri W. Munro, Martin Nash, Sarah Chuck, Christopher J. [1]

Preparation and sustainable chemical recycling of green polyesters using enzyme catalysts[1] Ebata, H Toshima, K Matsumura, S AF Ebata, Hiroki Toshima, Kazunobu Matsumura, Shuichi [1]

Preparation of polymer nanoparticles from renewable biobased furfuryl alcohol and maleic anhydride by stabilizer-free dispersion polymerization[1] Luo, W Liu, JX Ma, YH Zhang, B Yang, WT AF Luo, Wei Liu, Jianxin Ma, Yuhong Zhang, Bing Yang, Wantai [1]

Preparation of succinic acid using bipolar membrane electrodialysis[1] Fu, LL Gao, XL Yang, Y Fan, AY Hao, HW Gao, CJ AF Fu, Lili Gao, Xueli Yang, Yang Fan Aiyong Hao, Huawei Gao, Congjie [1]

Probing carbon flux patterns through soil microbial metabolic networks using parallel position-specific tracer labeling[1] Dijkstra, P Blankinship, JC Selmants, PC Hart, SC Koch, GW Schwartz, E Hungate, BA AF Dijkstra, Paul Blankinship, Joseph C. Selmants, Paul C. Hart, Stephen C. Koch, George W. Schwartz, Egbert Hungate, Bruce A. [1]

Process development of succinic acid production by *Escherichia coli* NZN111 using acetate as an aerobic carbon source[1] Liu, Y Wu, H Li, Q Tang, XW Li, ZM Ye, Q AF Liu, Yuan Wu, Hui Li, Qing Tang, Xuwei Li, Zhimin Ye, Qin [1]

Process model and economic analysis of itaconic acid production from dimethyl succinate and formaldehyde[1] Shekhawat, D Jackson, JE Miller, DJ AF Shekhawat, D Jackson, JE Miller, DJ [1]

Process Synthesis of Biorefineries: Optimization of Biomass Conversion to Fuels and Chemicals[1] Kelloway, A Daoutidis, P AF Kelloway, Adam Daoutidis, Prodromos [1]

Processing of ethanol fermentation broths by *Candida krusei* to separate bioethanol by pervaporation using silicone rubber-coated silicalite membranes[1] Ikegami, T Morita, T Nakayama, S Negishi, H Kitamoto, D Sakaki, K Oumi, Y Sano, T Haraya, K Yanagishita, H AF Ikegami, Toru Morita, Tomotake Nakayama, Shunichi Negishi, Hideyuki Kitamoto, Dai Sakaki, Keiji Oumi, Yasunori Sano, Tsuneji Haraya, Kenji Yanagishita, Hiroshi [1]

Product developments in the bio-based chemicals arena[1] de Jong, E Higson, A Walsh, P Wellisch, M AF de Jong, Ed Higson, Adrian Walsh, Patrick Wellisch, Maria [1]

Production Of A Bioflocculant By Mixed Culture[1] Kurane, R Matsuyama, H Af Kurane, R Matsuyama, H [1]

Production of acetol from glycerol using engineered *Escherichia coli*[1] Zhu, HL Yi, XY Liu, Y Hu, HB Wood, TK Zhang, XH AF Zhu, Hongliang Yi, Xianyang Liu, Yi Hu, Hongbo Wood, Thomas K. Zhang, Xuehong [1]

Production of biomass and extracellular 5-aminolevulinic acid by *Rhodospseudomonas palustris* KG31 under light and dark conditions using volatile fatty acid[1] Choorit, W Saikeur, A Chodok, P Prasertsan, P Kantachote, D AF Choorit, Wanna Saikeur, Angkana Chodok, Pichit Prasertsan, Poonsuk Kantachote, Duangporn [1]

Production of dissolved organic carbon and low-molecular weight organic acids in soil solution driven by recent tree photosynthate[1] Giesler, R Hogberg, MN Strobel, BW Richter, A Nordgren, A Hogberg, P AF Giesler, Reiner Hogberg, Mona N. Strobel, Bjarne W. Richter, Andreas Nordgren, Anders Hogberg, Peter [1]

Production of ethanol from thin stillage by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Gonzalez, R Campbell, P Wong, M AF Gonzalez, Ramon Campbell, Paul Wong, Matthew [1]

Production of Hydrogen Gas from Light and the Inorganic Electron Donor Thiosulfate by *Rhodospseudomonas palustris*[1] Huang, JJ Heiniger, EK McKinlay, JB Harwood, CS AF Huang, Jean J. Heiniger, Erin K. McKinlay, James B. Harwood, Caroline S. [1]

Production of polyhydroxyalkanoates by *Escherichia coli* mutants with defected mixed acid fermentation pathways[1] Jian, J Zhang, SQ Shi, ZY Wang, W Chen, GQ Wu, QO AF Jian, Jia Zhang, Shao-Qin Shi, Zhen-Yu Wang, Wei Chen, Guo-Qiang Wu, Qiong [1]

Production of polyhydroxyalkanoates from methanol by a new methylotrophic bacterium *Methylobacterium* sp GW2[1] Yezza, A Fournier, D Halasz, A Hawari, J AF Yezza, A. Fournier, D. Halasz, A. Hawari, J. [1]

Production of succinate and polyhydroxyalkanoate from substrate mixture by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Kang, Z Du, LL Kang, JH Wang, Y Wang, Q Liang, QF Qi, QS AF Kang, Zhen Du, Lili Kang, Junhua Wang, Yang Wang, Qian Liang, Quanfeng Qi, Qingsheng [1]

Production of succinate from glucose, cellobiose, and various cellulosic materials by the ruminal anaerobic bacteria *Fibrobacter succinogenes* and *Ruminococcus flavefaciens*[1] Gokarn, RR Eiteman, MA Martin, SA Eriksson, KEL AF Gokarn, RR Eiteman, MA Martin, SA Eriksson, KEL [1]

Production of succinic acid by *Anaerobiospirillum succiniciproducens*[1] Nghiem, NP Davison, BH Suttle, BE Richardson, GR AF Nghiem, NP Davison, BH Suttle, BE Richardson, GR [1]

Production of succinic acid by bacterial fermentation[1] Song, H Lee, SY AF Song, H Lee, SY [1]

Production of succinic acid by engineered *E. coli* strains using soybean carbohydrates as feedstock under aerobic fermentation conditions[1] Thakker, C San, KY Bennett, GN AF Thakker, Chandresh San, Ka-Yiu Bennett, George N. [1]

Production of Succinic Acid from Oil Palm Empty Fruit Bunch Cellulose Using *Actinobacillus succinogenes*[1] Pasma, SA Daik, R Maskat, MY AF Pasma, Satriani Aga Daik, Rusli Maskat, Mohamad Yusof BE Murad, AMHA Yen, CC Ismail, ES Maskat, MY Noorani, MSM Ibrahim, N Karim, NHBA Yahya, R Khalid, RM Ismail, WR Ling, WS Ibrahim, Z [1]

Production of succinic acid from sucrose and sugarcane molasses by metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Chan, S Kanchanatawee, S Jantama, K AF Chan, Sitha Kanchanatawee, Sunthorn Jantama, Kaemwich [1]

Production of succinic acid through overexpression of NAD(+)-dependent malic enzyme in an *Escherichia coli* mutant[1] Stols, L Donnelly, MI AF Stols, L Donnelly, MI [1]

Propionic acid fermentation from glycerol: Comparison with conventional substrates[1] Barbirato, F Chedaille, D Bories, A AF Barbirato, F Chedaille, D Bories, A [1]

Propionic acid fermentation of glycerol and glucose by *Propionibacterium acidipropionici* and *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii*[1] Himmi, EH Bories, A Boussaid, A Hassani, L AF Himmi, EH Bories, A Boussaid, A Hassani, L [1]

Propionic acid production in a plant fibrous-bed bioreactor with immobilized *Propionibacterium freudenreichii* CCTCC M207015[1] Chen, F Feng, XH Xu, H Zhang, D Ouyang, PK AF Chen, Fei Feng, Xiaohai Xu, Hong Zhang, Dan Ouyang, Pingkai [1]

Propionic acid production in glycerol/glucose co-fermentation by *Propionibacterium freudenreichii* subsp *shermanii*[1] Wang, ZQ Yang, ST AF Wang, Zhongqiang Yang, Shang-Tian [1]

Propionic-Acid Fermentation By *Propionibacterium-Acidipropionici* - Effect Of Growth Substrate[1] Lewis, Vp Yang, St Af Lewis, Vp Yang, St [1]

*Propionicimonas paludicola* gen. nov., sp nov., a novel facultatively anaerobic, Gram-positive, propionate-producing bacterium isolated from plant residue in irrigated rice-field soil[1] Akasaka, H Ueki, A Hanada, S Kamagata, Y Ueki, K AF Akasaka, H Ueki, A Hanada, S Kamagata, Y Ueki, K [1]

Prospects for a bio-based succinate industry[1] McKinlay, JB Vieille, C Zeikus, JG AF McKinlay, James B. Vieille, C. Zeikus, J. Gregory [1]

Prospects of glycerol utilization in biotechnological processes[1] Kosmider, A Czaczyk, K AF Kosmider, Alicja Czaczyk, Katarzyna [1]

*Psychrilyobacter atlanticus* gen. nov., sp nov., a marine member of the phylum Fusobacteria that produces H-2 and degrades nitramine explosives under low temperature conditions[1] Zhao, JS Manno, D Hawari, J AF Zhao, Jian-Shen Manno, Dominic Hawari, Jalal [1]

*Psychromonas antarcticus* gen. nov., sp. nov., a new aerotolerant anaerobic, halophilic psychrophile isolated from pond sediment of the McMurdo Ice Shelf, Antarctica[1] Mountfort, DO Rainey, FA Burghardt, J Kaspar, HF Stackebrandt, E AF Mountfort, DO Rainey, FA Burghardt, J Kaspar, HF Stackebrandt, E [1]

Purification and characterization of a biodegradable plastic-degrading enzyme from *Aspergillus oryzae*[1] Maeda, H Yamagata, Y Abe, K Hasegawa, F Machida, M Ishioka, R Gomi, K Nakajima, T AF Maeda, H Yamagata, Y Abe, K Hasegawa, F Machida, M Ishioka, R Gomi, K Nakajima, T [1]

Qualitative analysis of the main aroma compounds associated with traditional Musalais processing in Xinjiang, China[1] Zhu, LX Wang, LL Song, HZ Guo, DQ Fan, YG Hou, CH Xue, JL AF Zhu, Lixia Wang, Liling Song, Hongzhuan Guo, Dongqi Fan, Yingge Hou, Caihua Xue, Julian [1]

Quantitative Physiology of *Saccharomyces cerevisiae* at Near-Zero Specific Growth Rates[1] Boender, LGM de Hulster, EAF van Maris, AJA Daran-Lapujade, PAS Pronk, JT AF Boender, Leonie G. M. de Hulster, Erik A. F. van Maris, Antonius J. A. Daran-Lapujade, Pascale A. S. Pronk, Jack T. [1]

Rapid Fermentation Of Beer Using An Immobilized Yeast Multistage Bioreactor System - Control Of Minor Products Of Carbohydrate-Metabolism[1] Yamauchi, Y Okamoto, T Murayama, H Nagara, A Kashihara, T Yoshida, M Yasui, T Nakanishi, K Af Yamauchi, Y Okamoto, T Murayama, H Nagara, A Kashihara, T Yoshida, M Yasui, T Nakanishi, K [1]

Rapid Media Transition: An Experimental Approach for Steady State Analysis of Metabolic Pathways[1] Link, H Anselment, B Weuster-Botz, D AF Link, Hannes Anselment, Bernd Weuster-Botz, Dirk [1]

Recent advances in production of succinic acid from lignocellulosic biomass[1] Akhtar, J Idris, A Abd Aziz, R AF Akhtar, Junaid Idris, Ani Abd Aziz, Ramlan [1]

Reconstruction and analysis of genome-scale metabolic model of a photosynthetic bacterium[1] Montagud, A Navarro, E de Cordoba, PF Urchueguia, JF Patil, KR AF Montagud, Arnau Navarro, Emilio Fernandez de Cordoba, Pedro Urchueguia, Javier F. Patil, Kiran Raosaheb [1]

Recovery of succinic acid from fermentation broth[1] Kurzrock, T Weuster-Botz, D AF Kurzrock, Tanja Weuster-Botz, Dirk [1]

Redirecting Reductant Flux into Hydrogen Production via Metabolic Engineering of Fermentative Carbon Metabolism in a Cyanobacterium[1] McNeely, K Xu, Y Bennette, N Bryant, DA Dismukes, GC AF McNeely, Kelsey Xu, Yu Bennette, Nick Bryant, Donald A. Dismukes, G. Charles [1]

Reducing the glucose uptake rate in *Escherichia coli* affects growth rate but not protein production[1] Picon, A de Mattos, MJT Postma, PW AF Picon, A de Mattos, MJT Postma, PW [1]

Reduction of furfural to furfuryl alcohol by ethanologenic strains of bacteria and its effect on ethanol production from xylose[1 ] Gutierrez, T Buszko, ML Ingram, LO Preston, JF AF Gutierrez, T Buszko, ML Ingram, LO Preston, JF [1]

Reduction of Np(V) and precipitation of Np(IV) by an anaerobic microbial consortium[1] Rittmann, BE Banaszak, JE Reed, DT AF Rittmann, BE Banaszak, JE Reed, DT [1]

Reduction of technetium by *Desulfovibrio desulfuricans*: Biocatalyst characterization and use in a flowthrough bioreactor[1] Lloyd, JR Ridley, J Khizniak, T Lyalikova, NN Macaskie, LE AF Lloyd, JR Ridley, J Khizniak, T Lyalikova, NN Macaskie, LE [1]

Regulation of D-amino acid oxidase expression in the yeast *Rhodotorula gracilis*[1] Molla, G Motteran, L Piubelli, L Pilone, MS Pollegioni, L AF Molla, G Motteran, L Piubelli, L Pilone, MS Pollegioni, L [1]

Regulation of ferulic catabolic genes in *Pseudomonas fluorescens* BF13: involvement of a MarR family regulator[1] Calisti, C Ficca, AG Barghini, P Ruzzi, M AF Calisti, C. Ficca, A. G. Barghini, P. Ruzzi, M. [1]

Renewable Alternating Aliphatic-Aromatic Copolyesters Derived from Biobased Ferulic Acid, Diols, and Diacids: Sustainable Polymers with Tunable Thermal Properties[1] Pion, F Ducrot, PH Allais, F AF Pion, Florian Ducrot, Paul-Henri Allais, Florent [1]

Repetitive succinic acid production from lignocellulose hydrolysates by enhancement of ATP supply in metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Liang, LY Liu, RM Li, F Wu, MK Chen, KQ Ma, JF Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Liang, Liya Liu, Rongming Li, Feng Wu, Mingke Chen, Kequan Ma, Jiangfeng Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Pingkai [1]

Self-healing bio-based furan polymers cross-linked with various bis-maleimides[1] Zeng, C Seino, H Ren, J Hatanaka, K Yoshie, N AF Zeng, Chao Seino, Hidetake Ren, Jie Hatanaka, Kenichi Yoshie, Naoko [1]

Separation of bio- based chemicals from fermentation broths by salting- out extraction[1] Dai, JY Sun, YQ Xiu, ZL AF Dai, Jian-Ying Sun, Ya-Qin Xiu, Zhi-Long [1]

Separation of propionic acid by diethyl carbonate or diethyl malonate or diethyl fumarate and the synergistic effect of phosphorus compounds and amines[1] Bilgin, M Birman, I AF Bilgin, Mehmet Birman, Imge [1]

Separation of Succinic Acid from Fermentation Broth Using Weak Alkaline Anion Exchange Adsorbents[1] Li, Q Xing, JM Li, WL Liu, QF Su, ZG AF Li, Qiang Xing, Jianmin Li, Wangliang Liu, Qingfen Su, Zhiguo [1]

Separation of succinic acid from its salts on a high-silica zeolite bed[1] Efe, C Pieterse, M van der Wielen, LAM Straathof, AJJ AF Efe, Cagri Pieterse, Mervin van der Wielen, Luuk A. M. Straathof, Adrie J. J. [1]

Shifting the Fermentative/Oxidative Balance in *Saccharomyces cerevisiae* by Transcriptional Deregulation of Snf1 via Overexpression of the Upstream Activating Kinase Sak1p[1]Raab, AM

Hlavacek, V Bolotina, N Lang, C AF Raab, Andreas M. Hlavacek, Verena Bolotina, Natalia Lang, Christine [1]

Simultaneous saccharification and fermentation of acid-pretreated rapeseed meal for succinic acid production using *Actinobacillus succinogenes*[1] Chen, KQ Zhang, H Miao, YL Wei, P Chen, JY AF Chen, Kequan Zhang, Han Miao, Yelian Wei, Ping Chen, Jieyu [1]

Simultaneous Saccharification And Fermentation Of Cellulose To Lactic-Acid[1] Abe, S Takagi, M Af Abe, S Takagi, M [1]

Simultaneous utilization of D-cellobiose, D-glucose, and D-xylose by recombinant *Corynebacterium glutamicum* under oxygen-deprived conditions[1] Sasaki, M Jojima, T Inui, M Yukawa, H AF Sasaki, Miho Jojima, Toru Inui, Masayuki Yukawa, Hideaki [1]

Solubility of bio-sourced feedstocks in 'green' solvents[1] Payne, SM Kerton, FM AF Payne, Samantha M. Kerton, Francesca M. [1]

Spirit-based distillers' grain as a promising raw material for succinic acid production[1] Zhou, XB Zheng, P AF Zhou, Xiaobing Zheng, Pu [1]

Stability of MFI zeolite-filled PDMS membranes during pervaporative ethanol recovery from aqueous mixtures containing acetic acid[1] Bowen, TC Meier, RG Vane, LM AF Bowen, Travis C. Meier, Richard G. Vane, Leland M. [1]

Stillage backset and its impact on ethanol fermentation by the flocculating yeast[1] Zi, LH Liu, CG Xin, CB Bai, FW AF Zi, Li-Han Liu, Chen-Guang Xin, Chong-Bo Bai, Feng-Wu [1]

Strategies for efficient repetitive production of succinate using metabolically engineered *Escherichia coli*[1] Ma, JF Jiang, M Chen, KQ Xu, B Liu, SW Wei, P Ying, HJ Chang, HN Ouyang, PK AF Ma, Jiang-feng Jiang, Min Chen, Ke-quan Xu, Bing Liu, Shu-wen Wei, Ping Ying, Han-jie Chang, Ho-Nam Ouyang, Ping-kai [1]

Strategies of pH control and glucose-fed batch fermentation for production of succinic acid by *Actinobacillus succinogenes* CGMCC1593[1] Liu, YP Zheng, P Sun, ZH Ni, Y Dong, JJ Wei, P AF Liu, Yu-Peng Zheng, Pu Sun, Zhi-Hao Ni, Ye Dong, Jin-Jun Wei, Ping [1]

Structure of PEP carboxykinase from the succinate-producing *Actinobacillus succinogenes*: a new conserved active-site motif[1] Leduc, YA Prasad, L Laivenieks, M Zeikus, JG Delbaere, LTJ AF Leduc, YA Prasad, L Laivenieks, M Zeikus, JG Delbaere, LTJ [1]

Studies On Copolyester Synthesis By *Rhodococcus-Ruber* And Factors Influencing The Molecular Mass Of Polyhydroxybutyrate Accumulated By *Methylobacterium-Exorquens* And *Alcaligenes-Eutrophus*[1] Anderson, Aj Williams, Dr Taidi, B Dawes, Ea Ewing, Df Af Anderson, Aj Williams, Dr Taidi, B Dawes, Ea Ewing, Df [1]

Studies on the quality and flavor of ponkan (*Citrus poonensis hort.*) wines fermented by different yeasts[1] Lee, JS Chang, CY Yu, TH Lai, ST Lin, LY AF Lee, Jian-Shing Chang, Chi-Yue Yu, Tung-Hsi Lai, Shung-Tang Lin, Li-Yun [1]

Studies On Yeast Differentiation Using Organic-Acid Metabolites .3. Studies On The Metabolites Produced By Yeasts Grown On A Selection Of Single Carbon Substrates[1] Bell, Dj Blake, Jd Prazak, M Wilson, Pn Af Bell, Dj Blake, Jd Prazak, M Wilson, Pn [1]

Study of Monometallic Pd/TiO<sub>2</sub> Catalysts for the Hydrogenation of Succinic Acid in Aqueous Phase[1] Tapin, B Epron, F Especel, C Ly, BK Pinel, C Besson, M AF Tapin, Benoit Epron, Florence Especel, Catherine Ly, Bao Khanh Pinel, Catherine Besson, Michele [1]

Study on Biomass Impact on the Reactive Extraction of Succinic Acid from *Actinobacillus succinogenes* Suspensions[1] Cascaval, D Carlescu, A Galaction, AI Turnea, M AF Cascaval, Dan Carlescu, Alexandra Galaction, Anca-Irina Turnea, Marius [1]

Substrate and product inhibition kinetics in succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes*[1] Lin, SKC Du, CY Koutinas, A Wang, RH Webb, C AF Lin, Sze Ki Carol Du, Chenyu Koutinas, Apostolis Wang, Ruohang Webb, Colin [1]

Succinate dehydrogenase functioning by a reverse redox loop mechanism and fumarate reductase in sulphate-reducing bacteria[1] Zaunmuller, T Kelly, DJ Glockner, FO Uden, G AF Zaunmueller, Tanja Kelly, David J. Gloeckner, Frank O. Uden, Gottfried [1]

Succinate production by metabolically engineered *Escherichia coli* using sugarcane bagasse hydrolysate as the carbon source[1] Liu, RM Liang, LY Cao, WJ Wu, MK Chen, KQ Ma, JF Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Liu, Rongming Liang, Liya Cao, Weijia Wu, Mingke Chen, Kequan Ma, Jiangfeng Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Pingkai [1]

Succinate production from different carbon sources under anaerobic conditions by metabolic engineered *Escherichia coli* strains[1] Wang, J Zhu, JF Bennett, GN San, KY AF Wang, Jian Zhu, Jiangfeng Bennett, George N. San, Ka-Yiu [1]

Succinate Production from Sucrose by Metabolic Engineered *Escherichia coli* Strains Under Aerobic Conditions[1] Wang, J Zhu, JF Bennett, GN San, KY AF Wang, Jian Zhu, Jiangfeng Bennett, George N. San, Ka-Yiu [1]

Succinate production in *Escherichia coli*[1] Thakker, C Martinez, I San, KY Bennett, GN AF Thakker, Chandresh Martinez, Irene San, Ka-Yiu Bennett, George N. [1]

Succinic Acid And Its Derivatives: Fermentative Production Using Sustainable Industrial Agro-Food By-Products And Its Applications In The Food Industry[1] Chimirri, F Bosco, F Ceccarelli, R Venturello, A Geobaldo, F AF Chimirri, F. Bosco, F. Ceccarelli, R. Venturello, A. Geobaldo, F. [1]

Succinic acid from renewable resources as a C-4 building-block chemical-a review of the catalytic possibilities in aqueous media[1] Delhomme, C Weuster-Botz, D Kuhn, FE AF Delhomme, Clara Weuster-Botz, Dirk Kuehn, Fritz E. [1]

Succinic acid production and CO<sub>2</sub> fixation using a metabolically engineered *Escherichia coli* in a bioreactor equipped with a self-inducing agitator[1] Wu, H Li, Q Li, ZM Ye, Q AF Wu, Hui Li, Qing Li, Zhi-min Ye, Qin [1]

Succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* using hydrolysates of spent yeast cells and corn fiber[1] Chen, KQ Li, JA Ma, JF Jiang, M Wei, P Liu, ZM Ying, HJ AF Chen, Ke-Quan Li, Jian Ma, Jiang-Feng Jiang, Min Wei, Ping Liu, Zhong-Min Ying, Han-Jie [1]

Succinic Acid Production by *Actinobacillus succinogenes* Using Spent Brewer's Yeast Hydrolysate as a Nitrogen Source[1] Jiang, M Chen, KQ Liu, ZM Wei, P Ying, HJ Chang, HN AF Jiang, Min Chen, Kequan Liu, Zhongmin Wei, Ping Ying, Hanjie Chang, Honam [1]

Succinic Acid Production by *Anaerobiospirillum succiniciproducens* ATCC 29305 Growing on Galactose, Galactose/Glucose, and Galactose/Lactose[1] Lee, PC Lee, SY Chang, HN AF Lee, Pyung Cheon Lee, Sang Yup Chang, Ho Nam [1]

Succinic acid production derived from carbohydrates: An energy and greenhouse gas assessment of a platform chemical toward a bio-based economy[1] Cok, B Tsiropoulos, I Roes, AL Patel, MK AF Cok, Benjamin Tsiropoulos, Ioannis Roes, Alexander L. Patel, Martin K. [1]

Succinic Acid Production from Acid Hydrolysate of Corn Fiber by *Actinobacillus succinogenes*[1] Chen, KQ Jiang, M Wei, P Yao, JM Wu, H AF Chen, Kequan Jiang, Min Wei, Ping Yao, Jiaming Wu, Hao [1]

Succinic acid production from cellobiose by *Actinobacillus succinogenes*[1] Jiang, M Xu, R Xi, YL Zhang, JH Dai, WY Wan, YJ Chen, KQ Wei, P AF Jiang, Min Xu, Rong Xi, Yong-Lan Zhang, Jiu-Hua Dai, Wen-Yu Wan, Yue-Jia Chen, Ke-Quan Wei, Ping [1]

Succinic Acid Production from Corn Cob Hydrolysates by Genetically Engineered *Corynebacterium glutamicum*[1] Wang, C Zhang, HL Cai, H Zhou, ZH Chen, YL Chen, YL Ouyang, PK AF Wang, Chen Zhang, Hengli Cai, Heng Zhou, Zhihui Chen, Yilu Chen, Yali Ouyang, Pingkai [1]

Succinic acid production from corn stover by simultaneous saccharification and fermentation using *Actinobacillus succinogenes*[1] Zheng, P Fang, L Xu, Y Dong, JJ Ni, Y Sun, ZH AF Zheng, Pu Fang, Lin Xu, Yan Dong, Jin-Jun Ni, Ye Sun, Zhi-Hao [1]

Succinic acid production from glycerol by *Actinobacillus succinogenes* using dimethylsulfoxide as electron acceptor[1] Carvalho, M Matos, M Roca, C Reis, MAM AF Carvalho, Margarida Matos, Mariana Roca, Christophe Reis, Maria A. M. [1]

Succinic acid production from n-alkanes[1] Kamzolova, SV Vinokurova, NG Yusupova, AI Morgunov, IG AF Kamzolova, Svetlana V. Vinokurova, Natalia G. Yusupova, Alsu I. Morgunov, Igor G. [1]

Succinic acid production from orange peel and wheat straw by batch fermentations of *Fibrobacter succinogenes* S85[1] Li, QA Siles, JA Thompson, IP AF Li, Qiang Siles, Jose A. Thompson, Ian P. [1]

Succinic acid production from sucrose by *Actinobacillus succinogenes* NJ113[1] Jiang, M Dai, WY Xi, YL Wu, MK Kong, XP Ma, JF Zhang, M Chen, KQ Wei, P AF Jiang, Min Dai, Wenyu Xi, Yonglan Wu, Mingke Kong, Xiangping Ma, Jiangfeng Zhang, Min Chen, Kequan Wei, Ping [1]

Succinic acid production from sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*[1] Borges, ER Pereira, N AF Borges, Elcio Ribeiro Pereira, Nei, Jr. [1]

Succinic acid production from wheat using a biorefining strategy[1] Du, C Lin, SKC Koutinas, A Wang, R Webb, C AF Du, Chenyu Lin, Sze Ki Carol Koutinas, Apostolis Wang, Ruohang Webb, Colin [1]

Succinic Acid Production with *Actinobacillus succinogenes* ZT-130 in the Presence of Succinic Acid[1] Corona-Gonzalez, RI Bories, A Gonzalez-Alvarez, V Snell-Castro, R Toriz-Gonzalez, G Pelayo-Ortiz, C AF Isela Corona-Gonzalez, Rosa Bories, Andre Gonzalez-Alvarez, Victor Snell-Castro, Raul Toriz-Gonzalez, Guillermo Pelayo-Ortiz, Carlos [1]

Succinic acid production with reduced by-product formation in the fermentation of *Anaerobiospirillum succiniciproducens* using glycerol as a carbon source[1] Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN AF Lee, PC Lee, WG Lee, SY Chang, HN [1]

Succinic acid: A new platform chemical for biobased polymers from renewable resources[1] Bechthold, I Bretz, K Kabasci, S Kopitzky, R Springer, A AF Bechthold, Inna Bretz, Karlheinz Kabasci, Stephan Kopitzky, Rodion Springer, Andrea [1]

Synthesis and Characterisation of Polyester Based on Isosorbide and Butanedioic Acid[1] Ristic, IS Vukic, N Cakic, S Simendic, V Ristic, O Budinski-Simendic, J AF Ristic, Ivan S. Vukic, Nevena Cakic, Suzana Simendic, Vesna Ristic, Olivera Budinski-Simendic, Jaroslava [1]

Synthesis and characterization of new polyesters based on renewable resources[1] Fang, SW De Caro, P Pennarun, PY Vaca-Garcia, C Thiebaut-Roux, S AF Fang, Sandrine Waig De Caro, Pascale Pennarun, Pierre-Yves Vaca-Garcia, Carlos Thiebaut-Roux, Sophie [1]

Synthesis and radiocarbon evidence of terephthalate polyesters completely prepared from renewable resources[1] Colonna, M Berti, C Fiorini, M Binassi, E Mazzacurati, M Vannini, M Karanam, S AF Colonna, Martino Berti, Corrado Fiorini, Maurizio Binassi, Enrico Mazzacurati, Marzia Vannini, Micaela Karanam, Sreepadaraj [1]

Synthesis and Ring-Oligomer Recovery of an Environmentally Benign Malate-Containing Polyurethane Using Enzymatic Process[1] Murakami, S Aoki, N AF Murakami, Saeko Aoki, Nobuyoshi [1]

Synthesis and testing of catalysts for the production of maleic anhydride from a fermentation feedstock[1] Yedur, SK Dulebohn, J Werpy, T Berglund, KA AF Yedur, SK Dulebohn, J Werpy, T Berglund, KA [1]

Synthesis of biobased epoxy and curing agents using rosin and the study of cure reactions[1] Wang, HH Liu, B Liu, XQ Zhang, JW Xian, M AF Wang, Honghua Liu, Bo Liu, Xiaoqing Zhang, Jinwen Xian, Ming [1]

Techno-economic analysis of succinic acid production using adsorption from fermentation medium[1] Efe, C van der Wielen, LAM Straathof, AJJ AF Efe, Cagri van der Wielen, Luuk A. M. Straathof, Adrie J. J. [1]

Techno-economics of carbon preserving butanol production using a combined fermentative and catalytic approach[1] Nilsson, R Bauer, F Mesfun, S Hultberg, C Lundgren, J Wannstrom, S Rova, U Berglund, KA AF Nilsson, Robert Bauer, Fredric Mesfun, Sennai Hultberg, Christian Lundgren, Joakim Wannstrom, Sune Rova, Ulrika Berglund, Kris Arvid [1]

Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates-the US Department of Energy's "Top 10" revisited[1] Bozell, JJ Petersen, GR AF Bozell, Joseph J. Petersen, Gene R. [1]

The antibacterial action of succinic acid produced by yeast during fermentation[1] Basso, LC Alves, DMG Amorim, HV AF Basso, LC Alves, DMG Amorim, HV [1]

The effect of pfl gene knockout on the metabolism for optically pure D-lactate production by *Escherichia coli*[1] Zhu, J Shimizu, K AF Zhu, J Shimizu, K [1]

The effect of succinate on respiration, transamination, and pyruvate formation in cells of the yeast *Dipodascus magnusii*[1] Il'chenko, AP Ogorelyshev, DI Shyshkanova, NV Sokolov, AP Finogenova, TV Kondrashova, MN AF Il'chenko, AP Ogorelyshev, DI Shyshkanova, NV Sokolov, AP Finogenova, TV Kondrashova, MN [1]

The effects of adhE deletion on the metabolism for D-lactic acid production by the *Escherichia coli* JH11[1] Zhao, JF Xu, LY Wang, YZ Wang, JH Zhou, SD AF Zhao, Jinfang Xu, Liyuan Wang, Yongze Wang, Jinhua Zhou, Shengde BE Chen, WZ Li, Q Chen, YL Dai, PQ Jiang, ZY [1]

The effects of cell recycling on the production of 1,3-propanediol by *Klebsiella pneumoniae*[1] Avci, FG Huccetogullari, D Azbar, N AF Avci, Fatma Gizem Huccetogullari, Damla Azbar, Nuri [1]

The Effects Of Cocultivation With The Acetogen *Acetivomaculum-Ruminis* On The Fermentative Metabolism Of The Rumen Fungi *Neocallimastix-Patriciarum* And *Neocallimastix Sp Strain L2*[1] Rees, Emr Lloyd, D Williams, Ag Af Rees, Emr Lloyd, D Williams, Ag [1]

The effects of NaCl and some heavy metals on the denitrification activity of *Ochrobactrum anthropi*[1] Kesseru, P Kiss, I Bihari, Z Polyak, B AF Kesseru, P Kiss, I Bihari, Z Polyak, B [1]

The impact of MIG1 and/or MIG2 disruption on aerobic metabolism of succinate dehydrogenase negative *Saccharomyces cerevisiae*[1] Cao, HL Yue, M Li, SG Bai, XF Zhao, XM Du, YG AF Cao, Hailong Yue, Min Li, Shuguang Bai, Xuefang Zhao, Xiaoming Du, Yuguang [1]

The integration of green chemistry into future biorefineries[1] Clark, JH Deswarte, FEI Farmer, TJ AF Clark, James H. Deswarte, Fabien E. I. Farmer, Thomas J. [1]

The metabolic costs of improving ethanol yield by reducing glycerol formation capacity under anaerobic conditions in *Saccharomyces cerevisiae*[1] Pagliardini, J Hubmann, G Alfenore, S Nevoigt, E Bideaux, C Guillouet, SE AF Pagliardini, Julien Hubmann, Georg Alfenore, Sandrine Nevoigt, Elke Bideaux, Carine Guillouet, Stephane E. [1]

The peculiarities of succinic acid production from rapeseed oil by *Yarrowia lipolytica* yeast[1] Kamzolova, SV Vinokurova, NG Dedyukhina, EG Samoilenko, VA Lunina, JN Mironov, AA Allayarov, RK Morgunov, IG AF Kamzolova, Svetlana V. Vinokurova, Natalia G. Dedyukhina, Emiliya G. Samoilenko, Vladimir A. Lunina, Julia N. Mironov, Alexey A. Allayarov, Ramil K. Morgunov, Igor G. [1]

The photoheterotrophic H-2 evolution of *Rhodobacter sphaeroides* is enhanced in the presence of ethanol[1] Oh, EK Kim, EJ Hwang, HJ Tong, X Nam, JM Kim, MS Lee, JK AF Oh, Eun Kyoung Kim, Eui-Jin Hwang, Hyae-Jeong Tong, Xiaomeng Nam, Jeong-Min Kim, Mi-Sun Lee, Jeong K. [1]

The physiological effects and metabolic alterations caused by the expression of *Rhizobium etli* pyruvate carboxylase in *Escherichia coli*[1] Gokarn, RR Evans, JD Walker, JR Martin, SA Eitemann, MA Altman, E AF Gokarn, RR Evans, JD Walker, JR Martin, SA Eitemann, MA Altman, E [1]

The quest for sustainable polyesters - insights into the future[1] Vilela, C Sousa, AF Fonseca, AC Serra, AC Coelho, JFJ Freire, CSR Silvestre, AJD AF Vilela, Carla Sousa, Andreia F. Fonseca, Ana C. Serra, Armenio C. Coelho, Jorge F. J. Freire, Carmen S. R. Silvestre, Armando J. D. [1]

The simultaneous utilization of kinetic analysis and flow cytometry in the assessment of *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 7469 physiological states produced by increasing oxygen limitation levels and lactic acid accumulation[1] da Silva, TL Marques, S Alves, L Roseiro, JC AF da Silva, Teresa Lopes Marques, Susana Alves, Luis Roseiro, Jose Carlos [1]

The Wood-Based Biorefinery: A New Concept for Green Chemicals and Materials[1] Gellerstedt, G AF Gellerstedt, Goran BE Jin, Y Zhai, H Li, Z [1]

Thermoplastic Elastomers Derived from Bio-Based Monomers[1] Ghassemi, H Schiraldi, DA AF Ghassemi, Hossein Schiraldi, David A. [1]

Thermoplastic Poly(urethane urea)s From Novel, Bio-based Amorphous Polyester Diols[1] Tang, DL Noordover, BAJ Sablong, RJ Koning, CE AF Tang, Donglin Noordover, Bart A. J. Sablong, Rafael J. Koning, C. E. [1]

Thioesterases for ethylmalonyl-CoA pathway derived dicarboxylic acid production in *Methylobacterium extorquens* AM1[1] Sonntag, F Buchhaupt, M Schrader, J AF Sonntag, Frank Buchhaupt, Markus Schrader, Jens [1]

Today's and tomorrow's bio-based bulk chemicals from white biotechnology - A techno-economic analysis[1] Hermann, BG Patel, M AF Hermann, B. G. Patel, M. [1]

Tough Bio-Based Elastomer Nanocomposites with High Performance for Engineering Applications[1] Wei, T Lei, LJ Kang, HL Qiao, B Wang, Z Zhang, LQ Coates, P Hua, KC Kulig, J AF Wei, Tao Lei, Lijuan Kang, Hailan Qiao, Bo Wang, Zhao Zhang, Liqun Coates, Phil Hua, Kuo-Chih Kulig, Joseph [1]

Towards a bio-based industry: Benign catalytic esterifications of succinic acid in the presence of water[1] Budarin, V Luque, R Macquarrie, DJ Clark, JH AF Budarin, Vitaly Luque, Rafael Macquarrie, Duncan J. Clark, James H. [1]

Transcriptomic fingerprinting of *Pseudomonas putida* under alternative physiological regimes[1] Kim, J Oliveros, JC Nikel, PI de Lorenzo, V Silva-Rocha, R AF Kim, Juhyun Carlos Oliveros, Juan Nikel, Pablo I. de Lorenzo, Victor Silva-Rocha, Rafael [1]

Ultrasonic pretreatment and acid hydrolysis of sugarcane bagasse for succinic acid production using *Actinobacillus succinogenes*[1] Xi, YL Dai, WY Xu, R Zhang, JH Chen, KQ Jiang, M Wei, P Ouyang, PK AF Xi, Yong-lan Dai, Wen-yu Xu, Rong Zhang, Jiu-hua Chen, Ke-quan Jiang, Min Wei, Ping Ouyang, Ping-kai [1]

Understanding and Harnessing the Microaerobic Metabolism of Glycerol in *Escherichia coli*[1] Durnin, G Clomburg, J Yeates, Z Alvarez, PJJ Zygorakis, K Campbell, P Gonzalez, R AF Durnin, Guyton Clomburg, James Yeates, Zeno Alvarez, Pedro J. J. Zygorakis, Kyriacos Campbell, Paul Gonzalez, Ramon [1]

Unsaturated, Biobased Polyesters and Their Cross-Linking via Radical Copolymerization[1] Jasinska, L Koning, CE AF Jasinska, Lidia Koning, Cor E. [1]

Use of response surface methodology in a fed-batch process for optimization of tricarboxylic acid cycle intermediates to achieve high levels of canthaxanthin from *Dietzia natronolimnaea* HS-1[1] Nasrabadi, MRN Razavi, SN AF Nasrabadi, Mohammad Reza Nasri Razavi, Seyed Nadi [1]

Use of sugarcane bagasse pith as solid substrate for *P-chrysosporium* growth[1] Rodriguez-Vazquez, R Cruz-Cordova, T Fernandez-Sanchez, JM Roldan-Carrillo, T Mendoza-Cantu, A Saucedo-Castana, G Tomasini-Campocoso, A AF Rodriguez-Vazquez, R Cruz-Cordova, T Fernandez-Sanchez, JM Roldan-Carrillo, T Mendoza-Cantu, A Saucedo-Castana, G Tomasini-Campocoso, A [1]

Utilisation of waste bread for fermentative succinic acid production[1] Leung, CCJ Cheung, ASY Zhang, AYZ Lam, KF Lin, CSK AF Leung, Cho Chark Joe Cheung, Anaxagoras Siu Yeung Zhang, Andrew Yan-Zhu Lam, Koon Fung Lin, Carol Sze Ki [1]

Utilization of aminoaromatic acids by a methanogenic enrichment culture and by a novel *Citrobacter freundii* strain[1] Savelieva, O Kotova, I Roelofsen, W Stams, AJM Netrusov, A AF Savelieva, O Kotova, I Roelofsen, W Stams, AJM Netrusov, A [1]

Utilization Of Electron Acceptors By Lactobacilli Isolated From Sourdough .2. *Lactobacillus-Pontis*, *L-Reuteri*, *L-Amylovorus*, And *L-Fermentum*[1] Stolz, P Vogel, Rf Hammes, Wp Af Stolz, P Vogel, Rf Hammes, Wp [1]

Utilization Of Waste Bread For Bioethanol Production[1] Kawa-Rygielska, J Petrzak, W AF Kawa-Rygielska, Joanna Petrzak, Witold [1]

Utilizing Fermentation As A Processing Alternative - Succinic Acid From Renewable Resources[1] Zeikus, Jg Elankovan, P Grethlein, A Af Zeikus, Jg Elankovan, P Grethlein, A [1]

Utilizing succinic acid as a glucose adjunct in fed-batch fermentation: Is butane a feedstock option in microbe-catalyzed synthesis?[1] Li, K Frost, JW AF Li, K Frost, JW [1]

Valorisation of bakery waste for succinic acid production[1] Zhang, AYZ Sun, Z Leung, CCJ Han, W Lau, KY Li, MJ Lin, CSK AF Zhang, Andrew Yan-zhu Sun, Zheng Leung, Cho Chark Joe Han, Wei Lau, Kin Yan Li, Mingji Lin, Carol Sze Ki [1]

Valorization of industrial waste and by-product streams via fermentation for the production of chemicals and biopolymers[1] Koutinas, AA Vlysidis, A Pleissner, D Kopsahelis, N Garcia, IL Kookos, IK Papanikolaou, S Kwan, TH Lin, CSK AF Koutinas, Apostolis A. Vlysidis, Anestis Pleissner, Daniel Kopsahelis, Nikolaos Lopez Garcia, Isabel Kookos, Ioannis K. Papanikolaou, Seraphim Kwan, Tsz Him Lin, Carol Sze Ki [1]

Vapour phase hydrogenolysis of biomass-derived diethyl succinate to tetrahydrofuran over CuO-ZnO/solid acid bifunctional catalysts[1] Ding, GQ Zhu, YL Zheng, HY Chen, HM Li, YW AF Ding, Guoqiang Zhu, Yulei Zheng, Hongyan Chen, Hongmei Li, Yongwang [1]

Variation of the by-product spectrum during alpha-ketoglutaric acid production from raw glycerol by overexpression of fumarase and pyruvate carboxylase genes in *Yarrowia lipolytica*[1] Otto, C Yovkova, V Aurich, A Mauersberger, S Barth, G AF Otto, Christina Yovkova, Venelina Aurich, Andreas Mauersberger, Stephan Barth, Gerold [1]

Wheat bran-based biorefinery 2: Valorization of products[1] Apprich, S Tirpanalan, O Hell, J Reisinger, M Bohmdorfer, S Siebenhandl-Ehn, S Novalin, S Kneifel, W AF Apprich, Silvia Tirpanalan, Oezge Hell, Johannes Reisinger, Michael Bohmdorfer, Stefan Siebenhandl-Ehn, Susanne Novalin, Senad Kneifel, Wolfgang [1]

Wheat-based biorefining strategy for fermentative production and chemical transformations of succinic acid[1] Lin, CSK Luque, R Clark, JH Webb, C Du, CY AF Lin, Carol S. K. Luque, Rafael Clark, James H. Webb, Colin Du, Chenyu [1]

Xylose induces the phyllosphere yeast *Pseudozyma antarctica* to produce a cutinase-like enzyme which efficiently degrades biodegradable plastics[1] Watanabe, T Shinozaki, Y Yoshida, S Koitabashi, M Sameshima-Yamashita, Y Fujii, T Fukuoka, T Kitamoto, HK AF Watanabe, Takashi Shinozaki, Yukiko Yoshida, Shigenobu Koitabashi, Motoo Sameshima-Yamashita, Yuka Fujii, Takeshi Fukuoka, Tokuma Kitamoto, Hiroko Kuze [1]

Yeast extract as an effective nitrogen source stimulating cell growth and enhancing hydrogen photoproduction by *Rhodobacter sphaeroides* strains from mineral springs[1] Hakobyan, L Gabrielyan, L Trchounian, A AF Hakobyan, Lilit Gabrielyan, Lilit Trchounian, Armen [1]

**ANEXO B****Lista das Patentes analisadas contendo o Número da Patente e o Título da Patente Principal**

- CN101029316-A; CN101029316-B[1] Method of producing succinic acid through Escherichia coli. [1]
- CN101092638-A; CN100564535-C[1] Production of succinic acid comprises fermenting Actinobacillus succinogenes in medium comprising waste molasses. [1]
- CN101153294-A; CN101153294-B[1] Immobilized cell single jar high-strength continuous fermentative technology of succinic acid, by inoculating Actinobacillus into culture medium, culturing, inoculating into fermentor to obtain immobilized cell with succinic acid. [1]
- CN101182457-A[1] Fiber bed reactor and membrane separation device for producing organic acid, e.g. propionic acid or lactic acid, comprises solidified fiber bed reactor, parallel connection membrane assembly and membrane assembly cleaning unit. [1]
- CN101182555-A; CN101182555-B[1] Anaerobic fermentation adjustment to produce succinic acid with oxidizing and reduction potential comprises strains activation, seed culture, and anaerobic fermenting to produce acid. [1]
- CN101215582-A; CN101215582-B[1] Producing succinic acid by obtaining hydrolysis straw syrup of hexose and pentose through hydrolysis, using Actinobacillus succinogenes to ferment in hydrolysis straw syrup culture medium by reducing sugar to produce succinic acid. [1]
- CN101215583-A; CN101215583-B[1] Preparation of succinic acid comprises performing anaerobic fermentation to produce succinic acid and passing zymotic fluid flowing out of fermentation cylinder through ultrafiltration and nanofiltration units. [1]
- CN101215584-A; CN101215584-B[1] Preparing succinic acid, involves mixing crop straw, calcium hydroxide, water and vitriol, separating calcium sulfate and inoculating Actinobacillus succinogenes seed culture in fermentor with liquid, nutrient and liquid cellulose. [1]
- CN101245353-A[1] New fructose-based fermentation raw material processed by drying organs with inulin from inulin plant, crushing, and filtering and dissolving powder, useful for microorganism fermentation for producing lactic acid and succinic acid. [1]
- CN101245358-A[1] Method for producing succinic acid, involves implanting micro-organisms after pre-treatment and sterilization to organs which are rich in inulin of inulin plants, and performing on bioconversion reaction to generate succinic acid. [1]
- CN101250561-A; CN101250561-B[1] Production of butanol and succinic acid comprises microbial fermenting in different tank at the same time and charging gas generated from butanol fermentation tank to succinic acid fermentation tank. [1]
- CN101302546-A; CN101302546-B[1] Producing butane diacid by obtaining Actinobacillus succinogenes from beef cattle, inoculating into culture medium, performing continuous and semi-continuous fermentation, extracting zymotic fluid and performing fermentation. [1]
- CN101307339-A; CN101307339-B[1] Regulating anaerobic fermentation involves choosing oxidation-reduction potential value for phage growth and acid generating as fermentation control parameter. [1]

CN101348428-A; CN101348428-B[1] Absorption and extraction of succinic acid from fermentation liquor involves treating fermentation liquor by heating activated carbon, centrifuging, absorbing clear liquid using anion resin, eluting, decompressing, and concentrating. [1]

CN101348429-A; CN101348429-B[1] Extraction of butane diacid from fermenting liquor by heating and centrifuging fermenting liquor, adding sodium carbonate, filtering, flowing through cation resin column, decoloring, concentrating, and crystallizing. [1]

CN101348775-A; CN101348775-B[1] New recombinant strain of Enterobacteriaceae obtained by inactivating the pyruvate formic acid lyase gene in Enterobacteriaceae, useful for producing lactic acid, succinic acid, and/or 2,3-butanediol. [1]

CN101363032-A; CN101363032-B[1] Producing succinic acid and polyhydroxy butanoic acid (PHB), by fermenting succinic acid using *Escherichia coli*, fermenting PHB using above *Escherichia coli*, and obtaining recombined *Escherichia coli* co-generating succinic acid and PHB. [1]

CN101381740-A; CN101381740-B[1] New recombinant plasmid that can carry pMD19-T carrier of DNA segment, useful for preparing biological product to ferment and produce succinic acid. [1]

CN101386815-A; CN101386815-B[1] Ferment-separation coupling device of an expanded bed useful for in-situ extracting and absorbing succinic acid, comprises bioreactor, chromatographic column, computer controlling system, transfer pump, liquid storage tank, and valve. [1]

CN101402914-A; CN101402914-B[1] Application of bagasse as immobilization material in immobilized fiber bed reactor for producing organic acid, such as propanoic acid, lactic acid, butyric acid, and succinic acid, by fermentation. [1]

CN101531972-A; CN101531972-B[1] Novel *Actinobacillus succinogenes* F3-10 strain deposited as CGMCC 2653, useful for producing butane diacid by anaerobic batch fermentation. [1]

CN101532036-A; CN101532036-B[1] Producing succinic acid comprises hydrolyzing the Jerusalem artichoke material, preparing the Jerusalem artichoke syrup into the culture medium, and using *Actinobacillus succinogenes* fermentation to produce the succinic acid. [1]

CN101603058-A[1] Preparing succinic acid involves adding prepared sweet sorghum juice syrup, and/or sweet sorghum stems traits residue and/or grain hydrolyzed syrup in medium, and fermenting using *Actinobacillus succinogenes* to produce succinic acid. [1]

CN101603059-A; CN101603059-B[1] Producing succinic acid by saccharifying and fermenting straw synchronously comprises straws and pre-treatment, preparation of liquid cellulose, and synchronous saccharification and fermentation. [1]

CN101613669-A; CN101613669-B[1] Novel recombinant *Escherichia coli* Q10 strain useful for aerobic fermentation for producing succinic acid, lactic acid, glutamic acid, 5-aminolevulinic acid, 3-hydroxybutyric acid, mevalonic acid or poly-beta-hydroxybutyrate. [1]

CN101613720-A; CN101613720-B[1] Fermenting ethanol and butanedioic acid, where it is used for producing ethanol in the ethanol fermenting system by fermenting and producing butanedioic acid in the butanedioic acid system by fermenting. [1]

CN101613722-A; CN101613722-B[1] Producing ethanol and succinic acid by fermenting celluloses raw material, comprises hydrolyzing the celluloses raw material to obtain concentrated sugar liquor, and using the concentrated sugar liquor to ferment. [1]

CN101712970-A[1] Preparing succinic acid by fermentation comprises activating bacterial strain, culturing seed, and processing anaerobic fermentation to produce acid. [1]

CN101717797-A[1] Butanedioic acid production improvement involves determining critical growth factor corresponding to microorganism producing butanedioic acid and complementing corresponding critical factors in microorganism fermentation medium. [1]

CN101748161-A; CN101748161-B[1] Purification of butanedioic acid by enabling microbe to execute anaerobic fermentation on culture medium, adding antalkali, crystallizing condensed material, condensing, decolorizing, crystallizing, and thermal cracking. [1]

CN101748162-A[1] Circularly utilizing nitrogen source by fermenting waste cell through microorganism comprises pre-processing waste cell, preparing hydrolyzed cell solution, and preparing microorganism fermentation medium by using hydrolyzed cell solution. [1]

CN101792778-A[1] Fermenting and generating butanedioic acid comprises using recombinant colon bacillus to generate butanedioic acid, using intermediate metabolin to induce key enzyme activity in cell, and collecting thallus cells. [1]

CN101812499-A; CN101812499-B[1] Production of saponin and organic acid with yellow ginger comprises releasing diosgenin, saccharifying yellow ginger starch, preparing fermentation culture medium, fermenting with organic acid, and preparing saponin. [1]

CN101845407-A; CN101845407-B[1] New *Actinobacillus succinogenes* used for producing succinic acid which includes fermenting *Actinobacillus succinogenes*. [1]

CN101857888-A[1] Succinic acid production involves fermenting *Actinobacillus succinogenes* NJ113 strain in whey culture medium containing lactose. [1]

CN1814747-A; CN100432215-C[1] Bacterial species and method for producing succinic acid by microbial fermentation. [1]

CN1884484-A; CN100537744-C[1] Succinic acid-producing strain and its screening method and uses. [1]

DE10017256-A1; KR2000066159-A; KR329019-B; US6596521-B1; DE10017256-B4[1] Continuous fermentative production of organic acids, especially lactic acid, comprises using a series of fermenters equipped with pumps and cell separators. [1]

DE102005045301-A; EP1767616-A2; DE102005045301-A1[1] Preparing organic compounds, particularly amino or keto acids, by fermenting a coryneform bacterium in which the gene encoding the E1p subunit of the pyruvate dehydrogenase complex has been weakened. [1]

DE102007019184-A1; WO2008128522-A2; WO2008128522-A3; EP2150619-A2; IN200904020-P2; CN101720357-A; KR2010017188-A; CA2721392-A1; US2011129885-A1[1] Isolated, genetically mutated microorganism e.g. from *Saccharomyces cerevisiae* useful in the production of a carboxylic acid of the glyoxylate- and citrate-cycle, preferably succinic acid. [1]

DE102007048277-A1; WO2009047275-A2; WO2009047275-A3; WO2009047275-A8; EP2198034-A2; US2010285548-A1; CN101861394-A[1] Producing a target product and methane comprises contacting a substrate with a microorganism in a bioreactor and converting metabolites to methane with a methanogen. [1]

DE102008031350-A1; WO2010000464-A1; AU2009266009-A1; DE102008031350-B4; CA2728682-A1; EP2313495-A1; IN201008583-P4; US2011269180-A1[1] Use of nucleic acid molecule comprising nucleic acid sequences that code for prokaryotic xylose isomerase, for transformation of cell, preferably expression and production of xylose isomerase and/or to convert xylose into xylulose. [1]

DE102008051727-A1; WO2010043197-A1; EP2344656-A1; KR2011071128-A; IN201102078-P2; US2011300595-A1; CN102257152-A; ZA201103570-A; JP2012505638-W[1] New isolated genetically modified microorganisms, in which gene of *idh1*, *idp1*, *sdh2*, *sdh1* and *PDC2* are deleted or inactivated, and/or genes comprising *ICL1*, *MLS1*, *ACS1* or *MDH3* are replaced or added, useful for producing succinic acid. [1]

EP1078911-A; EP1078911-A2; DE19939630-A1; DE19939630-C2; EP1078911-B1; DE50008648-G; TW593262-A[1] Purifying an aqueous solution of an organic acid produced by fermentation, includes a reverse osmosis step to remove water before evaporation. [1]

EP1632568-A1; WO2006025740-A2; EP1784485-A2; US2008060948-A1; EP1784485-B1; DE602005025500-E; WO2006025740-A3; US8298396-B2[1] Production of chemical substance(s), in particular fermentation product(s), involves fermentation step for forming substances, and separation step which uses pair of electrodes comprising precipitation electrode(s) and counter electrode(s). [1]

EP2128262-A1; WO2009144013-A1; EP2283110-A1; CA2726012-A1; US2011104769-A1; CN102046775-A[1] Producing organic acid comprises culturing a yeast strain which overexpresses sugar transporter, and accumulates an organic acid in the culture medium. [1]

EP2239333-A1[1] Recovering components from bio-organic juice stream e.g. vegetable juice stream involves fermenting organic compounds in the juice stream to organic acids and recovering the organic acids from the fermented juice stream using anion exchange. [1]

EP2251414-A1; WO2010130812-A1; CA2761132-A1; US2012052540-A1; EP2430149-A1; AU2010247336-A1; CN102482637-A[1] New isolated stress-resistant *Deinococcus* bacterium strain that utilizes cellulose as a carbon source to produce an organic acid e.g. formate, acetate or an alcohol e.g. ethanol, in aerobiosis. [1]

EP389103-A1; EP389103-A; AU9049385-A; JP2283289-A; US5143834-A; EP389103-B1; DE69015233-E; CA1334583-C; JP2872723-B2[1] Succinic acid prodn. and purification - by growing an organism capable of producing succinate salt on a suitable substrate and nutrient. [1]

EP410728-A; AU9059893-A; CA2022037-A; US5034105-A; JP3151884-A; EP410728-B1; DE69006555-E; JP2944157-B2; CA2022037-C[1] Purificn. by water-splitting electrodialysis of carboxylic acid - for crystallising succinic acid in presence of acetic acid. [1]

EP481712-A2; EP481712-A; JP5000092-A; US5217887-A; EP481712-A3; EP481712-B1; DE69119025-E[1] Prodn. of optically active methylsuccinic acid - by culturing *Candida* contg. squalene, useful as intermediate in pharmaceuticals, agrochemicals etc.. [1]

EP994842-A; WO9900352-A; WO9900352-A1; AU9879618-A; US5986133-A; EP994842-A1; MX2000000128-A1; JP2002510972-W; US6478965-B1; AU756707-B; MX211341-B; JP2009000686-A; JP4233121-B2; CA2294615-C[1] Recovery of fermentation salts from dilute aqueous solutions. [1]

FR2816308-A1[1] Continuous production of a concentrated succinic acid by anaerobic culture of *Anaerobiospirillum succiniciproducens*, ultrafiltration, and electrodialysis. [1]

FR2925069-A1; WO2009081012-A2; WO2009081012-A3; KR2010100874-A; CA2709326-A1; US2010297715-A1; CN101896613-A; EP2265723-A2; JP2011505822-W; EP2265723-B1[1] Producing succinic acid comprises culturing *Escherichia coli* under aerobic conditions in a medium whose pH is controlled with a magnesium compound, and then under anaerobic conditions. [1]

FR2941959-A1; WO2010092304-A2; WO2010092304-A3[1] Producing succinic acid comprises culturing *Escherichia coli* strain in culture medium, producing succinate ions by fermentation of the strain under anaerobic condition and converting succinate ions into succinic acid. [1]

JP11196887-A[1] Preparation of organic acid e.g. succinic acid - comprises reacting phosphoenolpyruvate carboxylase gene recombinant microbe anaerobically with substrate. [1]

JP2003235592-A[1] Manufacture of organic acid e.g. malic acid, fumaric acid or succinic acid, by culturing aerobic bacterium in culture solution containing specified concentration of carbohydrate raw material. [1]

JP2003235593-A; JP4032765-B2[1] Manufacture of organic acid by bacterial microbial cells, involves increasing reaction temperature after growth of microbial cells reaches stationary phase than the growth optimum temperature of the bacteria. [1]

JP2005065641-A[1] Manufacturing non-amino organic acid e.g. succinic acid, from organic raw material, involves reacting cells of glutamic acid requiring bacterial strains and organic raw material in aqueous based reaction liquid. [1]

JP2005168401-A; JP4428999-B2[1] Manufacturing non-amino organic acid e.g., succinic acid, by allowing bacteria exhibiting reduced glutamate dehydrogenase and glutamine synthase activity compared to wild strain, to act on organic raw material present in reaction liquid. [1]

JP2005211041-A[1] Manufacture of succinic acid useful as food additive, involves cultivating microbial cells by aerobic fermentation, and fermenting glycerol, carbon dioxide and/or carbonate with microbial cells in anaerobic conditions. [1]

JP2005270025-A; JP3959403-B2[1] Purifying organic acid, involves reacting Coryneform bacteria in reaction culture medium in cultivation tank to produce culture solution containing organic-acid salt, and adding culture solution into water-splitting electrolyszer. [1]

JP2005333886-A; JP4554277-B2[1] Producing succinic acid, involves cultivating microorganisms under aerobic condition, allowing microorganisms to react under anaerobic condition and producing succinic acid salt, and converting succinic acid salt to succinic acid. [1]

JP2006000091-A; JP4720114-B2[1] Producing oxaloacetic acid, useful as food additive, by reacting modified Gram positive bacteria with reduced acetate kinase and phosphotransacetylase activity, with organic raw material, and extracting oxaloacetic acid from microbes. [1]

JP2006006344-A; JP4198147-B2[1] Process for producing organic acid such as lactic acid and succinic acid, involves subjecting coryneform group of bacteria to act on organic raw material anaerobically in reaction liquid, and supplying carbon dioxide. [1]

JP2006197821-A; JP4537862-B2[1] Producing organic acid e.g. succinic acid, malic acid, by culturing aerobic bacterium e.g. Corynebacterium genus, under reduction condition, in culture medium containing basic compounds such as sodium and/or potassium compounds. [1]

JP2006238843-A[1] Producing succinic acid, involves using organism having glyoxylate cycle to produce succinic acid. [1]

JP2006288361-A[1] Method and apparatus for producing succinic acid, by suspending agricultural and forest industrial waste material in water, saccharifying using acid, heating, proliferating succinic acid fermenting microorganisms on substrate. [1]

JP2006296306-A; JP4714862-B2[1] Producing succinic acid, involves performing succinic fermentation using saccharified liquid of an organic waste as substrate capable of producing succinic acid. [1]

JP2006296377-A[1] Novel transformant comprising DNA encoding protein associated with organic acid production functionally coupled to many kinds of promoters, useful for producing organic acids e.g. lactic acid. [1]

JP2006305540-A[1] Resource circulation method, by saccharifying waste material e.g. rice straw, neutralizing saccharified liquid by adding calcium carbonate/oxide, producing organic acid, and using neutralized liquid as soil improvement material. [1]

JP2006312157-A[1] Resource circulation involves culturing lactic acid producing microorganisms e.g. *Bacillus coagulans* in saccharified liquid of waste materials e.g. rice straw, to obtain lactic acid, succinic acid and biomass residue having gypsum. [1]

JP2006320208-A; JP4760121-B2[1] Manufacture of succinic acid for use in pharmaceuticals and foodstuff, by reacting modified bacteria or its processed material with organic raw material, carbonate ion, bicarbonate and carbon dioxide gas and producing succinic acid. [1]

JP2006320278-A; JP4647391-B2[1] Process for producing dicarboxylic acid, involves culturing aerobic coryneform group of bacteria having lactate dehydrogenase activity, and reacting culture medium containing microbial cells or its processed material and acetic acid. [1]

JP2007125030-A[1] Production of succinic acid, involves allowing aerobic coryneform bacteria exhibiting enhanced pyruvate carboxylase activity, to act on organic raw material contained in liquid having carbonate ion, bicarbonate or carbon dioxide. [1]

JP2007175029-A[1] Culturing yeast capable of producing organic acid e.g. lactic acid, involves obtaining pH information containing pH variation/unit time in culture solution and controlling feeding amount of carbon source based on pH information. [1]

JP2008011714-A[1] Producing succinic acid useful as food additive, in pharmaceuticals and cosmetics, by reacting bacteria e.g. *Bacillus* with organic material containing carbonate ion, bicarbonate or carbon dioxide gas, and collecting succinic acid. [1]

JP2008054670-A[1] Producing succinic acid used as raw material of polymers e.g. polyester, involves filtering culture solution of microorganisms that produce succinic acid using separation membrane, recovering product and recirculating non-filtrate. [1]

JP2008067623-A[1] Manufacture of non-amino organic acid, e.g. for food additive, by modifying bacteria so that glutamate dehydrogenase activity is reduced compared with non-modified strain of enzyme, and acting on organic raw material in reaction liquid. [1]

JP2008067624-A[1] Producing non-amino organic acid e.g. succinic acid, by contacting modified bacteria of specific reduced activity of glutamate dehydrogenase, organic raw material in reaction liquid of carbonate ion, bicarbonate or carbon dioxide. [1]

JP2008067627-A[1] Novel modified bacteria capable of increasing citrate synthase activity compared to non-modified strain, useful for producing non-amino organic acid and non-amino organic acid containing polymer useful in food additive. [1]

JP2008067629-A; JP5034395-B2[1] Modifying bacteria so that it could have an organic-acid producing ability and the expression of *cg1630* gene might be reduced compared with a non-modified strain. [1]

JP2008187934-A[1] Production of succinic acid involves culturing medium containing carbon and carbon dioxide added with lactic acid bacteria which has no lactate dehydrogenase gene. [1]

JP2008237101-A[1] Manufacture of chemical product, such as 1,3-propanediol, involves filtration processing using hollow fiber porous membrane with pores of mean pore diameter of preset range and transmembrane differential pressure of preset range. [1]

JP2008245537-A[1] Method for producing chemical products by continuous fermentation, involves filtering fermentation broth of microorganism or cultured cell by separation membrane, and recovering the products from filtrate. [1]

JP2008259451-A; JP5034630-B2[1] Preparing microbial cell of microorganisms which has an organic acid producing ability, comprises adding a carbon source and lowering pH below a setting value, and culturing the microorganisms. [1]

JP2009050236-A[1] New coryneform bacterial transformation body, comprises foreign gene coding enzyme with L-arabinose isomerase, L-ribulokinase, and L-ribulose-5-phosphate-4-epimerase activities, useful for manufacturing organic compound. [1]

JP2009065966-A[1] Manufacturing chemical products e.g. lactic acid by continuous fermentation, involves filtering fermented microbial culture liquid or cultured cell, recovering products from filtrate, and continuously adding raw material to culture. [1]

JP2009065970-A[1] Manufacturing chemical products e.g. lactic acid by continuous fermentation, involves filtering fermented microbial culture liquid or cultured cell, recovering products from filtrate, and continuously adding raw material to culture. [1]

JP2009095347-A[1] Dicarboxylic acid used as raw material for polyester, for fiber, molded material, film and sheet, for cushioning material, medical material, motor vehicle material and household appliance, has sulfur atom and nitrogen atom. [1]

JP2009296921-A[1] Apparatus useful for continuous culture of microorganisms or cells for preparing chemical products, e.g. ethanol, has culture reaction tank, membrane separation tank with separation membrane and culture solution circulation unit. [1]

JP2010004824-A[1] New cellulose utilizable *Bispora*, useful for manufacturing an organic acid, feed containing an organic acid, or compost/manure containing an organic acid. [1]

JP2010070474-A[1] Manufacture of succinic acid involves adding acid to succinate containing liquid and forming cation component and slightly soluble salt, filtering solution through nano membrane filter, and obtaining succinic acid containing liquid. [1]

JP2010142191-A[1] Manufacture of succinate involves producing succinate by fermentation of culture solution having pH of specified range, by microorganism, and recovering succinate from culture solution, through nano membrane filter. [1]

JP2010187603-A[1] New *Penicillium pinophilum* strain Y-02 useful for producing beta-glucosidase, decomposing cellulose and for producing organic acid e.g. malic acid, acetic acid, lactic acid, citric acid, fumaric acid, succinic acid and kojic acid. [1]

JP2010239925-A[1] New transformation yeast, where the gene which codes xylose isomerase is maintained and it has xylose assimilation ability, useful for producing a useful substance. [1]

JP5068576-A[1] Microbial prepn. of succinic acid from fumaric acid - by culturing *Brevibacterium* with fumaric acid-contg. aq. soln. with addn. of NAD or NADH. [1]

JP60133881-A; JP92036675-B[1] Organic acids prodn. by fermentation of microorganisms - using light of wavelength of above 280 nm to increase yields of e.g. citric acid, keto acid or succinic acid etc.. [1]

JP62087070-A[1] Succinic acid-fermented liq. seasoning prepn. - by culturing *Lactobacillus* bacterial strain in material contg. at least 1 of malic acid, fumaric acid and citric acid. [1]

KR2001002820-A; KR313134-B[1] Method for producing succinic acid using glycerol, involves batch culturing microorganism selected from *Anaerobiospirillum succiniciproducens*, *Succinivibrio dextrinosolvens*, *Fibrobacter succinogenes* or *Ruminococcus flavefaciens*. [1]

KR2002005200-A[1] Method for producing succinic acid using wood hydrolysate. [1]

KR2006083729-A; KR672813-B1[1] Method for purifying succinic acid from fermented solution with high efficiency and low cost. [1]

KR2010122773-A; KR1051582-B1[1] Separation and purification of succinic acid used for e.g. cosmetics, involves adding base to fermentation broth containing succinic acid and adding hydrochloric acid solution and/or nitric acid solution to obtained precipitate. [1]

KR372218-B1; WO200200846-A1; AU200171085-A; KR2002003712-A; US2003113885-A1; KR372218-B; JP2004501634-W; JP3759104-B2; US7063968-B2[1] New *Mannheimia* species 55E with accession number Korean Collection for Type Cultures (KCTC) 0769BP for producing an organic acid, e.g. succinic acid. [1]

US2003017559-A1; US6743610-B2; WO2004043881-A2; AU2002340410-A1; EP1558743-A2; BR200215933-A; HU200500960-A1; JP2006505276-W; CN1886516-A; MX2005004865-A1; WO2004043881-A3[1] Producing succinic acid from industrial grade hydrolysates, e.g. lignocellulosic hydrolysate, comprises accumulating biomass using an organism, that has mutations for genes *ptsG*, *pflB* and *ldhA*, and metabolizing hydrolysate. [1]

US2004009466-A1; WO2004018621-A2; AU2003256480-A1; EP1532516-A2; JP2005532826-W; AU2003256480-B2; JP2009225808-A; JP4418793-B2; US8027821-B2; WO2004018621-A3; AU2008202455-A1[1] Determination of candidates for gene deletions and additions involves selecting bioengineering and cellular objectives, and forming and solving optimization problem that couples cellular with bioengineering objective to yield candidate. [1]

US2005032195-A1; US7163812-B2[1] New plasmid, useful for producing recombinant *Actinobacillus succinogenes* which is used to produce succinate having industrial fine chemical uses, and as intermediary commodity chemical feedstock for producing bulk chemicals. [1]

US2005042736-A1; US7927859-B2[1] Increasing the production of succinate within a cell comprises increasing the intracellular availability of NADH. [1]

US2005170482-A1; WO2006020663-A2; US7244610-B2; WO2006020663-A3[1] Production of succinic acid in aerobic culture, by contacting *Escherichia coli* bacteria with glucose substrate, allowing bacteria to metabolize glucose under aerobic conditions, and isolating and recovering succinic acid from culture. [1]

US2006040368-A1; US7262046-B2[1] Novel genetically engineered bacterial strain e.g. *Escherichia coli*, having reduced activity of acetate kinase-phosphotransacetylase, and proteins such as fumarase and *aceBAK* operon repressor, useful for producing tricarboxylic acid. [1]

US2007042476-A1; US7470770-B2; KR676160-B1[1] New *maeB* gene encoding a malic enzyme B derived from *Mannheimia succiniciproducens* MBEL55E, useful for producing succinic acid useful as a main raw material of biodegradable polymers. [1]

US2007042477-A1; KR2007021732-A; KR727054-B1; US7588934-B2[1] New *fumC* gene encoding a fumarate hydratase C, useful for preparing succinic acid and fumarate. [1]

US2007122892-A1[1] Method of producing glucose and fructose involves hydrolyzing composition comprising sucrose in aqueous solution with succinic acid to produce glucose and sucrose in a hydrolysate. [1]

US2007184539-A1; US7790416-B2[1] Producing carboxylic acids in bacterial cell by culturing bacteria comprising a disruption of lactate dehydrogenase, alcohol dehydrogenase, acetate kinase, or phosphotransacetylase, in anaerobic conditions and isolating carboxylic acids. [1]

US2008003661-A1; KR762962-B1; US7803587-B2[1] Developing culture medium by constructing metabolic network using genome information of target cell and removing external metabolites from the network and conducting metabolic flux analysis using in silico simulation. [1]

US2008020436-A1; US7572615-B2[1] New gene encoding formate dehydrogenase D or E, useful for preparing succinic acid. [1]

US2009053777-A1; WO2009045651-A2; WO2009045651-A3; AU2008307304-A1; CA2693125-A1; EP2179048-A2; IN201000463-P1; US7807419-B2; CN101849018-A; JP2010536375-W; EP2179048-B1; CA2693125-C[1] Producing high-sugar content hydrolysate from biomass (e.g. corn cobs) by providing reaction components in reactor, reacting slurry and enzymes, applying particle size reduction mechanism, and reacting higher solids biomass slurry. [1]

US2010086981-A1; WO2011008564-A2; WO2011008564-A3; CN102471780-A; IN201110413-P1[1] Producing fermentation end-product e.g. alcohol, ethanol and acetic acid, involves contacting carbonaceous biomass with microorganism that hydrolyzes and ferments biomass, and external source of enzymes that enhance hydrolysis. [1]

US2010159542-A1; EP2204443-A1[1] New bacterial cell of Pastorella comprising a heterologous polypeptide having formate dehydrogenase activity, useful for manufacturing succinic acid. [1]

US2010159543-A1; EP2202294-A1[1] New bacterial cell of Pasteurella comprising a heterologous polypeptide having isocitrate lyase and malate synthase activities, useful for manufacturing succinic acid. [1]

US5504004-A[1] New succinate-producing bacterium 130Z - useful for fermentative prodn. of succinic acid used in foods, cosmetics and pharmaceuticals. [1]

US5521075-A[1] Prodn. of succinic acid for foods, pharmaceuticals and cosmetics - by fermentation Anaerobiospirillum succiniciproducens which produce less acetic acid than the parent microorganism. [1]

US5573931-A[1] Succinic acid prepn. in high yield and concn. - by fermenting sodium mono-fluoro-acetate-resistant mutant of 130Z microbial strain, used as speciality chemicals for food, cosmetics and pharmaceuticals. [1]

US5595893-A[1] Bio:film reactor use in fermentation and contaminant removal processes - comprising a microorganism film on a solid support comprising a polyolefin and a polymeric plant material.. [1]

US5814498-A[1] Process for recovering organic acids from their ammonium salts - comprises nanofiltration, chelating resin ion exchange bed to reduce metal contaminant and electro dialysis containing bipolar and anion membrane. [1]

US6159738-A[1] Changing fermentative bacteria to succinic acid producing bacteria, involves selecting a bacterial strain with a phosphotransferase system, and altering the system to metabolize different sugars. [1]

WO200020620-A; WO200020620-A2; AU9963871-A; WO200020620-A3[1] Carboxylic acid recovery involves adjusting viscosity of fermentation broth and contacting with liquid extractant. [1]

WO200071738-A; EP1183385-A; WO200071738-A1; AU200050344-A; NO200105688-A; EP1183385-A1; CZ200104090-A3; HU200201204-A2; CN1367841-A; KR2002048910-A; JP2003500062-W; AU780135-B2; EP1183385-B1; IN200101067-P1; DE60029440-E; DE60029440-T2; CN100347308-C;

CZ299320-B6; NO326775-B1; IN209862-B; JP4637372-B2; CA2374482-C[1] Producing organic products, such as pyruvate-derivatives, by culturing microorganisms exhibiting a crabtree-negative phenotype in specific culture medium under predetermined culture conditions. [1]

WO200222799-A2; US2004014180-A1; WO200222799-A3[1] New genes from coryneform bacteria useful, when modulated, for controlling production of metabolites, e.g. amino acids or vitamins. [1]

WO2003066816-A2; US2003203454-A1; AU2003209014-A1; US2004157301-A1; EP1581617-A2; JP2006504394-W; US2006211101-A1; CN1849398-A; US2007141660-A1; AU2003209014-B2; AU2008203306-A1; US2009181433-A1; CN100506998-C; EP1581617-B1; DE60335965-E; EP1581617-B8; CA2475406-C; ES2358991-T3; WO2003066816-A3; US2012214209-A1; AU2008203306-B2; AU2012201665-A1[1] Production of end-product by contacting carbon substrate and substrate-converting enzyme(s) to produce intermediate, and contacting intermediate with intermediate-converting enzyme(s), where intermediate is all converted to end-product. [1]

WO2004015121-A1; AU2003258548-A1; EP1527187-A1; NO200500971-A; BR200313415-A; MX2005001089-A1; CN1675369-A; US2006057264-A1; ZA200500273-A; IN200500137-P4; CN100342023-C; AU2003258548-B2; US7582215-B2; MX272992-B; PH12005500083-B1; IN251182-B[1] Separation of suspended solids from a fermentation liquor comprises a solid-liquid separation comprising a cationic or anionic polymer, inorganic coagulant or charged microparticulate material. [1]

WO2004033421-A2; AU2003277276-A1; EP1546304-A2; AU2003277276-A8; US2006121581-A1; CN1860221-A; US2008176302-A1; US2009075347-A1; CN100471946-C; WO2004033421-A3; EP2428573-A2; EP2428573-A3; US7745184-B2[1] Enhancing production of desired product in bacterial host cell, involves modifying host cell by inactivating endogenous arcA gene, and culturing modified host cell under aerobic conditions, in suitable culture media. [1]

WO2004046366-A2; DE10254074-A1; WO2004046366-A3[1] Fermentative production of metabolites, useful e.g. for producing amino acids or vitamins, using bacterium in which activity of the ctaF gene, encoding a subunit of cytochrome aa3 oxidase, has been altered. [1]

WO2004063312-A2; US2006222585-A1; WO2004063312-A3[1] Production of organic acids and ammonium nitrate by reacting cation/organic acid salt in solution with nitric acid to form salt of cation and nitrate, recovering the organic acid, and reacting the cation/nitrate salt with ammonium carbonate. [1]

WO2005005649-A1; JP2005027533-A; US2006172401-A1; BR200412063-A; CN1820076-A; JP4469568-B2; CN1820076-B; US7833763-B2[1] Producing organic acid, involves reacting bacterial cells with aqueous reaction fluid containing organic raw material, isolating microbial cells from recovered aqueous reaction fluid, repeating first mentioned step with isolated cells. [1]

WO2005010182-A1; EP1647594-A1; US2007087423-A1; JP2005512066-X; US7368268-B2; EP1647594-B1; JP4451393-B2; DE602004026192-E[1] Novel aerobic coryneform bacterium transformant having disrupted lactose dehydrogenase gene and capable of overexpressing pyruvate decarboxylase, useful for producing dicarboxylic acid e.g. succinic acid, fumaric acid and maleic acid. [1]

WO2005021770-A1; JP2005095169-A; EP1672077-A1; US2006205048-A1; BR200413403-A; CN1875108-A; CN100575496-C; US7763447-B2; JP4575086-B2[1] Producing succinic acid, by reacting modified bacteria or its processed material having increased fumaric acid reductase activity, with organic raw material in reaction liquid having carbon dioxide, and extracting succinic acid. [1]

WO2005026349-A1; EP1672067-A1; BR200414300-A; US2006281156-A1; CN1852978-A; JP2005513981-X; US7563606-B2; JP4619291-B2[1] Non-amino organic acid production e.g. succinic acid, comprises reacting cells of coryneform bacteria with organic raw material in aqueous medium of magnesium carbonate and/or magnesium hydroxide. [1]

WO2005030973-A1; EP1669459-A1; BR200414764-A; US2006276674-A1; CN1860237-A; JP2005514273-X; CN100534972-C; JP4631706-B2[1] Purifying succinic acid from succinic acid-containing liquid obtained by fermentation or enzymatic method involves contacting liquid with H-form, acidic cation-exchange resin, precipitating crystals of succinic acid, purifying succinic acid. [1]

WO2005045048-A1; JP2005151984-A; EP1686182-A1; US2006205937-A1; BR200416253-A; CN1875109-A[1] Producing organic-acid salt used for pharmaceuticals, comprises heating mixture of organic-acid salt and saccharide, contacting heated mixture with alcohol and separating heated organic-acid salt and saccharide. [1]

WO2005052135-A1; KR2005051186-A; KR2005102827-A; EP1692271-A1; AU2004292642-A1; BR200416437-A; US2007054387-A1; KR556099-B1; IN200601865-P4; JP2007512015-W; CN1910273-A; KR630819-B1; ZA200604108-A; AU2004292642-B2; US7470530-B2; NZ547305-A; EP1692271-B1; DE602004022584-E; IN228001-B; CN100519739-C; RU2376369-C2; PH12006500980-B1; VN10008193-B; JP2010263911-A; JP4672671-B2; CA2545363-C[1] New rumen bacterial mutant having disruption of genes encoding lactate dehydrogenase and pyruvate formate-lyase and/or phosphotransacetylase and acetate kinase, useful for producing succinic acid at high concentration. [1]

WO2005073161-A1; US2005256337-A1; EP1708984-A1; AU2005207970-A1; NO200603608-A; BR200506554-A; CN1938257-A; JP2007522136-W; MX2006008573-A1; US7601865-B2; US2010187472-A1; NZ549320-A; MX279852-B; AU2005207970-B2; AU2011205041-A1; US8048655-B2; US2012112127-A1; JP5013879-B2; AU2011205041-B2[1] Recovery of organic acid e.g. propionic acid from dilute salt solution by forming acid/amine complex using tertiary amine and carbon dioxide, adding water immiscible solvent, drying and forming acid/solvent product. [1]

WO2005086670-A2; US2005250192-A1; US7098009-B2; WO2005086670-A3[1] Novel isolated gram positive organism capable of producing L(+) lactic acid at high yield from hexose or pentose sugars, useful for producing industrially useful chemicals e.g. L(+) lactic acid, 1,3-propanediol and succinic acid. [1]

WO2005113744-A1; EP1760143-A1; CN1989238-A; JP2006513736-X; BR200510919-A; US2008293112-A1; CN1989238-B; US7972823-B2; EP1760143-B1; JP5023701-B2[1] Novel coryneform group of bacteria modified for reducing activity of acetyl-CoA hydrolase useful for producing succinic acid useful in food additive, pharmaceutical and cosmetics, and for producing succinic acid containing polymer. [1]

WO2005113745-A1; EP1748062-A1; US2007154999-A1; CN1989239-A; JP2006513737-X; BR200510921-A; EP1748062-B1[1] Novel coryneform bacteria capable of producing succinic acid and modified to reduce pyruvate oxidase activity, useful for producing succinic acid used as raw material of biodegradable polymer, foodstuffs, pharmaceuticals and cosmetics. [1]

WO2005116227-A1; EP1751292-A1; AU2004320154-A1; BR200418799-A; JP2007535926-W; CN101018866-A; HU200600905-A1; EP1751292-B1; DE602004028054-E; JP4627778-B2; MX282161-B; CA2565727-C; AU2004320154-B2[1] Producing succinic acid from industrial-grade hydrolysates, by supplying organism that contains mutations for genes ptsG, pflB and ldhA, allowing organism to accumulate biomass, and allowing organism to metabolize hydrolysate. [1]

WO2006034156-A2; US2006073577-A1; EP1789569-A2; KR2007065870-A; CN101023178-A; JP2008513023-W; BR200515273-A; WO2006034156-A3[1] Modified bacteria or a genetically engineered bacterial cell for producing carboxylic acids e.g. succinic acid, comprises reduced activity of proteins or disruption of genes e.g. acetate kinase. [1]

WO2006083410-A2; EP1838837-A2; IN200703195-P4; CN101128577-A; KR2007108155-A; JP2008525026-W; MX2007007834-A1; US2008305533-A1; BR200519174-A; IN249166-B;

US8119377-B2; JP2012034702-A; WO2006083410-A3; EP2460872-A1; MX297892-B; US2012164703-A1[1] New recombinant strain of succinic acid producing microorganism transformed with a DNA molecule that expresses a polypeptide having Zwf enzyme activity, for producing organic acids such as succinic acid and lactic acid. [1]

WO2006091094-A2; EP1841872-A2; US2008193969-A1; WO2006091094-A3[1] New fungal host cell transformed with a nucleic acid construct comprising a nucleotide sequence encoding a fungal oxygen-binding protein, useful in fermentation processes. [1]

WO2006093411-A1; EP1859047-A1; US2009036576-A1[1] Producing cyanophycin, involves converting nitrogen source such as nitrogen-containing compounds derived from plant and optionally carbon source, by microorganism into cyanophycin. [1]

WO2006103531-A1[1] Production of succinic acid from glucose involves growing *Candida bombicola* in conventional growth medium comprising carbon, nitrogen sources and other micro-ingredients at specific pH, time and temperature under aseptic conditions. [1]

WO2006107127-A1; KR630836-B1; CN101175847-A; JP2008527991-W; US2009075352-A1; JP4755200-B2; CN101175847-B[1] Improving succinic acid-producing strain involves: selecting target strain to construct metabolic flux analysis model system; and performing in silico simulation on mutant strain obtained by deleting combinations of constructed genes. [1]

WO2006110891-A2; US2007031919-A1; EP1869194-A2; IN200707956-P1; CN101160405-A; JP2008535523-W; CA2604964-A1; US7781191-B2; BR200612944-A2; WO2006110891-A3[1] Producing target chemical involves pretreating biomass under high solids and low ammonia concentration; contacting product with saccharification enzyme to form fermentable sugar; followed by contacting with biocatalyst able to ferment sugar. [1]

WO2007007933-A1; EP1915459-A1; KR655495-B1; US2009215048-A1[1] Screening key metabolites for increase in production of useful substance, comprises selecting a host organism and constructing a metabolic network model of the organism, defining utilization of metabolite, and perturbing value of metabolite. [1]

WO2007019301-A2; EP1922405-A2; KR2008031504-A; CN101278041-A; CA2618694-A1; MX2008001716-A1; IN200800606-P4; BR200614716-A2; WO2007019301-A3[1] Producing chemical from *Actinobacillus succinogenes* C4-pathway, by providing genetically engineered microorganism that inhibit C3 enzymes, and overexpressing C4 enzymes, culturing genetically engineered microorganism in growth medium. [1]

WO2007030830-A2; US2007111294-A1; WO2007030830-A3; EP1937821-A2; AU2006287257-A1; CN101300356-A; JP2009507493-W; CA2621562-A1[1] New non-naturally occurring microorganism comprises disruptions occurring in genes encoding an enzyme obligatory coupling succinate production to growth of the microorganism, useful for the growth-coupled production of succinate. [1]

WO2007046389-A1; EP1947190-A1; US2008293113-A1; CN101297043-A; JP2007540991-X; US7829316-B2; BR200617491-A2[1] Production of succinic acid, useful in e.g. pharmaceuticals, comprises reacting bacteria that has been modified to increase expression of *sucE1* gene with organic raw material in reaction liquid. [1]

WO2007046767-A1; EP1948815-A1[1] Producing succinic acid comprises supplying a media with *Escherichia coli* AFPI84 and sugar under aerobic conditions. [1]

WO2007097260-A1; JP2007252367-A; JP2008048721-A; EP1988170-A1; KR2008096710-A; AU2007218753-A1; CN101553572-A; US2009269812-A1; BR200707027-A2[1] Producing chemical

product such as organic acid e.g. pyruvic acid, by filtering liquid culture microorganism, collecting product from filtrate, refluxing unfiltered liquid, and supplying to be fermented material into medium. [1]

WO2007099867-A1; EP1995308-A1; CN101389752-A; US2009156779-A1; JP2008502748-X; US7993888-B2[1] Novel bacteria modified to have improved 2-oxoglutaric acid dehydrogenase activity and capability of producing reduced amount of acetic acid, compared with wild type bacteria, useful for producing organic acid e.g. succinic acid. [1]

WO2007134607-A1; EP2035543-A1; AU2007252104-A1; CA2652451-A1; CN101490242-A; IN200804701-P2; MX2008014733-A1; JP2009537156-W; US2010143988-A1; ZA200809878-A; MX280423-B[1] New Thermoanaerobacter mathranii strain selected from BG1 (DSMZ Accession number 18280) or mutants, useful for producing fermentation products, e.g. acid, alcohol, ketone, or hydrogen. [1]

WO2007143999-A1[1] Enhanced citrate production comprises providing *Aspergillus* sp. in a production media, conditions for fungal production of citrate, and cytosolic overproduction of malate and/or fumarate and/or succinate in the *Aspergillus* species. [1]

WO2008000809-A2; WO2008000809-A1; EP2057263-A1; US2009258404-A1[1] Continuously producing by a fermentation process a fermentation product produced by fermenting a carbohydrate solution in a biofilm reactor by admixing the solid support comprising sterilized granular sludge with a liquid medium. [1]

WO2008006037-A2; WO2008006037-A3; EP2041267-A2; US2009176285-A1[1] New glycerol utilizing microbial cell, useful for producing a target compound for bioproduction of value-added products derived from glycerol. [1]

WO2008013405-A1; KR780324-B1; EP2054502-A1; IN200900514-P4; AU2007277593-A1; US2009203095-A1; CA2659246-A1; MX2009001004-A1; JP2009544335-W; CN101636488-A; PH12009500147-A; ZA200901254-A; VN21662-A; RU2415942-C2; RU2009107208-A; NZ575237-A; MX296001-B; AU2007277593-B2[1] New engineered microorganism lacking lactate dehydrogenase, phosphotransacetylase, and acetate kinase genes, useful for producing succinic acid. [1]

WO2008013432-A1; KR2008011132-A; CN101356281-A; EP2046968-A1; KR2008102123-A; KR905381-B1; JP2009544309-W; KR951766-B1; US2010184164-A1[1] Preparation of L-methionine useful e.g. food additive involves preparing L-methionine precursor producing strain and L-methionine precursor by fermentation; and producing L-methionine and organic acid by reaction with converting enzyme. [1]

WO2008030995-A2; WO2008030995-A3; WO2008030995-A8[1] New bacterium comprises an expression vector encoding *Leuconostoc mesenteroides* phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) protein, useful for producing succinate. [1]

WO2008066631-A2; WO2008066631-A3; EP2076283-A2; AU2007325907-A1; IN200903012-P1; CN101568348-A; CA2667485-A1; JP2010508021-W; ZA200902817-A; US2011124522-A1[1] New genetically modified microorganism comprises a genetic mutation, where the mutation confers upon the genetically modified microorganism the ability to grow to a greater cell density, useful for producing a fermentation product. [1]

WO2008115958-A2; WO2008115958-A3; WO2008115958-A4; AU2008228948-A1; EP2121915-A2; MX2009010154-A1; KR2010015743-A; CA2688938-A1; CN101688196-A; IN200905482-P1; US2010184171-A1; JP2010531635-W; EP2121915-B1[1] New genetically modified bacterial strain comprises genetic modifications to target genes encoding acetate kinase, lactate dehydrogenase, alcohol dehydrogenase, pyruvate formate lyase, useful for producing succinate, fumarate or malate. [1]

WO2008124162-A2; WO2008124162-A3; AU2008236563-A1; CA2682026-A1; EP2145008-A2; US2010129883-A1; IN200906816-P1[1] Producing a biochemical, comprises concurrently contacting a lignocellulosic hydrolysate with a set of sugar-selective cells under conditions to allow the set of sugar-selective cells to produce the biochemical. [1]

WO2008126896-A1; EP2149607-A1; US2010068774-A1; JP2009509369-X[1] Manufacturing organic acid e.g. succinic acid, involves reacting bacteria with increased *sucE1* and *mdh* gene expression with organic acid in presence of carbonate ion, bicarbonate or carbon dioxide and extracting organic acid. [1]

WO2008133131-A1; EP2149608-A1; US2010081180-A1; JP2009511818-X; US8076111-B2[1] Producing organic acid e.g. succinic acid useful in cosmetics, involves reacting modified bacteria capable of increasing expression of *yidE* gene on organic raw material in solution containing bicarbonate, and collecting organic acid. [1]

WO2008133161-A1; EP2147970-A1; CN101688176-A; US2010112647-A1; JP2009511838-X; VN22152-A[1] Novel modified microorganism having increased *ybjL* gene expression, for producing organic acid e.g. succinic acid and L-glutamic acid useful as seasoning and biodegradable plastic raw material, and in pharmaceuticals and cosmetics. [1]

WO2008143015-A1; EP2157185-A1; US2010094051-A1; JP2009515148-X; US8034975-B2[1] Manufacture of highly purified ammonium succinate solution used for preparing succinic acid, involves preparing calcium succinate trihydrate solution by fermenting ammonium succinate, and converting to ammonium succinate solution. [1]

WO2008144626-A1; EP2155885-A1; US2011045559-A1[1] New modified yeast with a genetic modification that reduces pyruvate decarboxylase (PDC) polypeptide activity, useful for producing malic acid, succinic acid, and for preparing a food or feed additive. [1]

WO2008147470-A2; WO2008147470-A3[1] New engineered bacteria comprises inactivation of a cytoplasmic nitrate reductase (*nar*) or periplasmic nitrate reductase (*nap*) and inactivation of a nitrate/nitrite-dependent regulatory system (*narX*), useful for producing oxidation products. [1]

WO2008153116-A1; JP2010187542-A[1] Production of organic acid e.g. succinic acid, involves allowing bacteria of Enterobacteriaceae having organic acid producing ability to act on glycerol in reaction solution having carbonate ion, bicarbonate ion or carbon dioxide gas. [1]

WO2009006909-A1[1] Continuously producing organic acids by fermentation involves separating cells for some medium; recycling; collecting organic acid stream; and bleeding some medium in fermentor, at conditions to obtain cell growth rate for death replacement. [1]

WO2009008574-A1; KR2009006713-A; US2010159544-A1; CN102083977-A; KR1103839-B1[1] New producing microbial variant lacking a lactate dehydrogenase gene (*ldhA*) and an acetate kinase gene (*ackA*), useful for producing succinic acid. [1]

WO2009011974-A1; EP2158323-A1; US2011039327-A1[1] New recombinant fungal cell useful in preparing food/feed additive comprises genetic modification that decreases pyruvate decarboxylase activity or increases malate dehydrogenase activity to produce specific dicarboxylic acid when cultured. [1]

WO2009014289-A1[1] Preparing succinic acid using sucrose comprises culturing succinic acid-producing microorganisms in medium with sucrose as carbon source. [1]

WO2009024294-A1; WO2009024294-A8; EP2185682-A1; CA2696666-A1; KR2010070327-A; IN201001493-P4; WO2009024294-A9; JP2010536329-W; US2011008851-A1; CN102317432-A; EP2505637-A1[1] New bacterial strain of the family Pasteurellaceae, originally isolated from rumen and

capable of utilizing glycerol; useful for fermentative production of succinic acid, its salts, derivatives, and other organic chemicals. [1]

WO2009025363-A1; JP2009065972-A; EP2192189-A1; CN101821399-A[1] Preparation of succinic acid, involves culturing bacteria e.g. *Brevibacterium flavum* and *Corynebacterium glutamicum* in culture solution containing organic raw material, and extracting succinic acid from solution. [1]

WO2009025547-A1; AU2008289725-A1; EP2191004-A1; CA2697962-A1; KR2010072212-A; IN201001695-P1; JP2010536368-W; US2011177567-A1; ZA201001558-A; NZ583521-A[1] Production of organic acid as fermentation product from lignocellulosic biomass comprises pretreatment of lignocellulosic biomass with alkaline agent, simultaneous saccharification and fermentation, and recovery of the fermentation product. [1]

WO2009042622-A2; WO2009042622-A3[1] Producing fermentation product from wood-containing material by pre-treating wood-containing material, hydrolyzing by subjecting pre-treated wood-containing material to cellulolytic enzymes, and fermenting using a fermenting organism. [1]

WO2009048202-A1[1] Preparation of succinic acid using glycerol as a carbon source, involves culturing a succinic acid-producing microorganism in a glycerol-containing culture medium; and recovering succinic acid from the culture broth. [1]

WO2009055454-A2; US2009123981-A1; WO2009055454-A3; US8119367-B2; US2012114655-A1[1] New composition, comprises liquid or solid medium and a transformed host cell, useful for culturing a xylolytic microorganism, and for producing ethanol, 1-butanol, acetoin, 2,3-butanediol, 1,3-propanediol, or succinate. [1]

WO2009065777-A1; EP2222854-A1; US2011318795-A1[1] New recombinant filamentous fungus comprises an enzyme which catalyses the conversion of malic acid to fumaric acid, useful for preparing dicarboxylic acid. [1]

WO2009065779-A1; EP2220234-A1; IN201003463-P1; CN101896606-A; US2011143405-A1; EP2220234-B1[1] New recombinant yeast comprises a heterologous enzyme that catalyses the conversion of malic acid to fumaric acid, useful for producing dicarboxylic acid. [1]

WO2009065780-A1; EP2220233-A1; IN201003464-P1; CN101903522-A; US2011081694-A1; EP2220233-B1[1] New recombinant eukaryotic microbial cell comprises an enzyme catalyzing the conversion from phosphoenolpyruvate to oxaloacetate, useful for preparing dicarboxylic acid. [1]

WO2009072562-A1; EP2241630-A1; US2010297716-A1; JP2009544711-X; US8247201-B2[1] Preparing organic acid, e.g. succinic acid used for preparing succinic acid comprising polymer, involves reacting bacteria with organic raw material in reaction solution having carbon dioxide gas, and collecting prepared organic acid. [1]

WO2009078712-A2; WO2009078712-A3; EP2231857-A2; CN101918539-A; MX2010006679-A1; US2011212498-A1; RU2010129915-A[1] Producing an organic compound and/or an intermediary compound produced in the pathway leading to the organic compound comprises feeding carbon dioxide to a culture of a cyanobacterial cells and subjecting the culture to light. [1]

WO2009078973-A2; WO2009078973-A3; EP2225373-A2; US2011229942-A1[1] Novel microorganisms comprising genetic mutations capable of altering fatty acid metabolism, useful for producing high-value chemicals, e.g. ethanol, methyl acetate, succinate, butyrate, mevalonate, ethanolamine or isopropanol. [1]

WO2009082050-A1; KR2009066958-A[1] Recovering succinic acid used to produce e.g. medicines and solvents from culture broth of a microorganism involves concentrating the culture broth, acidifying, and cooling down the acidified culture broth. [1]

WO2009083756-A1; EP2225383-A1; CA2709515-A1; KR2010109902-A; US2010317086-A1; CN101918574-A; JP2011507541-W[1] Microbe culture in single reactor for producing metabolite, e.g. succinic acid, comprises cultivating microbe under oxygen-rich conditions, acclimating microbe to oxygen-lean conditions and changing to oxygen-deprived conditions. [1]

WO2009101180-A2; WO2009101180-A3; EP2247738-A2; IN201004776-P1; CA2714088-A1; US2011104771-A1; CN102016053-A[1] Producing a dicarboxylic acid comprises fermenting a eukaryotic cell in a suitable fermentation medium, and producing the dicarboxylic acid, where succinic acid is produced in the cytosol. [1]

WO2009109633-A1; AU2009221104-A1; EP2250262-A1; MX2010009465-A1; CA2714592-A1; CN101965401-A; JP2011512832-W; US2012034648-A1; MX301431-B[1] New pentose sugar fermenting cell, comprises a nucleotide sequence encoding a xylose isomerase, useful for producing a fermentation product. [1]

WO2009109634-A1; AU2009221105-A1; EP2250263-A1; MX2010009809-A1; CA2715147-A1; CN101965400-A; JP2011512833-W; US2011189728-A1; IN201005394-P1[1] New pentose sugar fermenting cell, comprises a nucleotide sequence encoding a xylose isomerase, useful for producing a fermentation product. [1]

WO2009112472-A2; WO2009112472-A3; AU2009224749-A1; EP2252685-A2; MX2010009984-A1; CA2717118-A1; JP2011512854-W; US2011104736-A1; CN102016002-A; IN201006916-P1; MX298860-B[1] Selecting strain of organism capable of improved consumption of a mixed substrate comprises growing a population of the reference strain of organism in presence of two or more carbon sources, and selecting resulting strain of organism. [1]

WO2009131179-A1; JP2009261286-A; EP2281881-A1; US2011039316-A1; CN102016024-A; JP4963488-B2[1] Novel mutant yeast for producing desired product such as organic acid e.g. lactic acid, obtained by introducing foreign gene encoding desired product synthesizing enzyme, and constitutively expressible HAP4 gene. [1]

WO2009137708-A1; US2009281354-A1; AU2009244135-A1; EP2274435-A1; CA2722735-A1; MX2010012144-A1; CN102083994-A; JP2011519578-W; US8143444-B2; NZ588804-A; MX302494-B[1] Recovering organic acid from organic acid salt, cation of which forms insoluble carbonate salt involves introducing amine and carbon dioxide to form acid/amine complex and insoluble carbonate salt; heating complex and separating the phases. [1]

WO2010000733-A1; EP2315838-A1; US2011177570-A1[1] New bacterial mutant comprises genetic change, useful for producing succinate. [1]

WO2010001862-A1; EP2316961-A1; US2011151528-A1; CN102076863-A; JP2010519063-X[1] Method for producing organic acid, involves processing yeast capable of producing organic acid in culture medium containing organic acid, and fermenting mixture. [1]

WO2010003728-A1; WO2010003728-A4; EP2297297-A1; CA2730595-A1; CN102089436-A; US2011229945-A1[1] Preparing dicarboxylic acid in high yield and cost-effectively comprises fermenting yeast in the presence of a carbohydrate-containing substrate and low amounts of oxygen at a pH value which is below the lowest pKa of the organic acid. [1]

WO2010012579-A1; AU2009277393-A1; CA2731890-A1; EP2307554-A1; MX2011001174-A1; CN102112620-A; US2011189727-A1[1] Modifying lignocellulosic material comprises contacting the lignocellulosic material with a polypeptide which has peroxidase activity. [1]

WO2010027857-A2; WO2010027857-A3; US2011217740-A1[1] Processing plant biomass by growing *Anaerocellum thermophilum* on a substrate comprising plant biomass to convert a portion of the plant biomass to a water soluble or water insoluble product. [1]

WO2010051324-A1; EP2350299-A1; US2011250654-A1; JP2012506716-W[1] New *Escherichia coli* strain useful for producing metabolite e.g. ethanol, comprises disruption in *adhE*, *pta*, *poxB*, *ppc* and/or *dhaK* genes, exogenous *Citrobacter freundii* *dhaKL* gene, and exogenous *Actinobacillus succinogenes* *pckA* gene. [1]

WO2010059616-A2; WO2010059616-A3; US2011195464-A1[1] Fermenting methylglucuronoxylase, involves inoculating acid hydrolyzed substrate with selected strain of *Enterobacter asburiae* to ferment, and recovering fermentation product. [1]

WO2010063762-A2; WO2010063762-A3; CA2745256-A1; KR2011099119-A; EP2370586-A2; US2011244534-A1; AU2009324161-A1; VN27544-A; JP2012510451-W; IN201104630-P4[1] Preparation of monovalent succinate salt involves fermenting carbohydrate source to succinic acid by microorganism; reacting alkaline earth metal succinate salt in aqueous medium with monovalent hydroxide/carbonate/hydrogencarbonate base. [1]

WO2010070549-A1; CA2747237-A1; US2011244525-A1; EP2376630-A1; CN102300988-A[1] New transformed microorganism expressing xylose isomerase, useful for producing a biofuel and a product derived from xylose. [1]

WO2010074577-A1; CA2746818-A1; EP2367928-A1; US2011318790-A1; CN102307987-A; JP2012513753-W[1] Eukaryotic cell comprising nucleotide sequences that encode a polypeptide with xylose isomerase activity, useful e.g. in anaerobic alcoholic fermentation and to produce fermentation product e.g. ethanol and lactic acid. [1]

WO2010087503-A1; RU2009103058-A; RU2422526-C2; EP2391708-A1; US2012015415-A1; JP2012516135-W[1] New yeast belonging to the genus *Yarrowia* and comprising reduced activity of succinate dehydrogenase, used for producing succinic acid. [1]

WO2010092155-A1; CA2751280-A1; US2011300589-A1; KR2011127690-A; EP2396401-A1; CN102317438-A; VN28805-A; JP2012521190-W[1] Bacterial strain capable of utilizing glycerol as a carbon source for fermentative production of succinic acid, comprises a deregulation of its endogenous pyruvate-formate-lyase enzyme activity, where the strain is genetically modified. [1]

WO2010111206-A1; CA2755970-A1; US2012003708-A1; EP2411403-A1; CN102361881-A[1] New polynucleotide encoding pyruvate carboxylase, useful for producing a C4 dicarboxylic acid. [1]

WO2010111344-A2; WO2010111344-A3[1] Recombinant microbial cell to prepare dicarboxylic acid derivative e.g. malic acid comprises genetic modification e.g. genetic modification that increases/decreases pyruvate carboxylase or increases phosphoenolpyruvate carboxylase activity. [1]

WO2010115067-A2; WO2010115067-A3; AU2010232533-A1; CA2756705-A1; MX2011010373-A1; EP2414505-A2; US2012058530-A1; KR2012025450-A; JP2012522515-W[1] New bacterial cell comprises increased levels of phosphoenol pyruvate carboxykinase (*pck*) gene transcripts, where the cell exhibits increased PCK activity, useful for producing succinic acid. [1]

WO2010118932-A1; US2012040422-A1; EP2419518-A1[1] Producing a dicarboxylic acid and ethanol comprises fermenting a genetically modified yeast in a suitable fermentation medium under anaerobic conditions. [1]

WO2010119927-A1; JP2010263887-A[1] Preparation of succinic acid using microorganism e.g. *Escherichia coli*, *Actinobacillus*, and *Brevibacterium flavum*, involves allowing microorganisms capable of producing succinic acid to act on sucrose. [1]

WO2010137130-A1; US2012129233-A1[1] Producing organic acid, preferably succinic acid used in food additives, involves reacting organic raw material in reaction solution containing carbonate ions, bicarbonate ions or carbon dioxide gas with bacterium e.g. Escherichia. [1]

WO9000199-A1; US4877731-A; WO9000199-A; NO9005559-A; DK9002935-A; EP424384-A; JP3505396-W; EP424384-B1; DE68905188-E; CA1334515-C[1] Rhizopus fermentation to produce carboxylic acids - having controlled oxygen concn. in both cell growth and acid phases to maximise yield. [1]

WO9113996-A; AU9174908-A[1] Prodn. of anaerobic thermophilic bacteria - by isolating carbohydrate fermenting bacterium producing succinate, used for fermentation. [1]

WO9822611-A; WO9822611-A1; AU9852459-A; EP941357-A1[1] Production of carboxylic acids, especially lactic acid, by fermentation - and their recovery from the broth by conversion first to alkaline earth salt and then to ammonium salt. [1]

WO9906532-A; EP990025-A; WO9906532-A1; KR99013007-A; KR99014331-A; EP990025-A1; CN1268972-A; KR267505-B1; US6448061-B1; CN1146656-C[1] New Escherichia coli strain which lacks acetate and lactate formation pathways - useful for improved production of succinic acid. [1]

WO9909196-A; EP1005562-A; WO9909196-A1; AU9891075-A; ZA9807428-A; US5958744-A; EP1005562-A1; US6265190-B1; BR9815652-A; JP2001514900-W; EP1005562-B1; DE69821951-E; CA2301177-C; JP4242558-B2; IN190421-B; TH39849-A[1] Production of succinic acid - comprises e.g. fermenting carbohydrate in fermentation broth with organism which produces succinic acid and adding base component to maintain neutral pH. [1]

WO9953035-A; EP1073722-A; WO9953035-A1; AU9935559-A; BR9909615-A; EP1073722-A1; JP2002511250-W; US6455284-B1; AU760575-B; US2003087381-A1; MX2000009984-A1; EP1073722-B1; DE69942022-E; EP2194122-A1; HK1144304-A0[1] Metabolically engineered bacterial cell used in fermentation processes to produce oxaloacetate derived organic acids for e.g. pharmaceuticals. [1]

## ANEXO C

## Título das 660 notícias técnicas analisadas

Global demand for bio-succinic acid to reach 593,400 tonnes by 2020: Grand View Research [1]
Allied Market Research finds global bio succinic acid market to reach market volume of 710,000 by 2020 [1]
First of its kind: Louisiana will soon be home to the world's largest biobased succinic acid plant [1]
Evonik and BioAmber partner on catalysts for sustainable chemicals made from bio-based succinic acid [1]
Suppliers' trump card in the market: acquisitions/collaborations to boost market: Succinity starts biobased succinic acid production in Spain [1]
Clariant to incorporate Myriant's bio-succinic acid in its quinacridone pigments [1]
Japan: succinic acid makers seeking new outlets [1]
Bio-based succinic acid [1]
Electrosynthesis of succinic acid in non-membrane electrolyzer Alternate title: Title in Chinese [1]
DSM forms bio-succinic acid venture in France [1]
Pilot plant for succinic acid [1]
Bioamber, DuPont join for succinic acid [1]
Succinic acid: DNP Green Technology pursues its research Alternate title: Acide succinique: DNP Green Technology poursuit ses recherches [1]
Partnerships for bio-based succinic acid [1]
DSM and Roquette produce succinic acid from starch Alternate title: DSM met Franse partner in groen' landbouwplastic [1]
Myriant announces bio-succinic acid production [1]
BioAmber to begin a biobased succinic acid plant in Ontario [1]
Bio news in brief: new succinic acid being developed [1]
DSM eyes large-scale, bio-succinic acid production [1]
Global succinic acid market to reach \$836.2 M by 2018: Transparency Market Research [1]
CSM and BASF create succinic acid joint venture Alternate title: CSM en BASF starten Duitse joint-venture [1]
BASF forms joint venture for succinic acid Alternate title: BASF gruendet Joint Venture fuer Bernsteinsaeure [1]
BioAmber achieves final milestone; successfully produced succinic acid utilizing Cargill's yeast tech [1]
DSM and Roquette to open commercial scale bio-based succinic acid plant in 2012 [1]
Brenntag to distribute BioAmber's Bio-SA biobased succinic acid and derivatives in the Americas [1]
BioAmber signs take-or-pay contract for three bio-succinic acid plants [1]
CSM and BASF establish jv for production and sale of biobased succinic acid [1]
Global succinic acid market to reach 104.3 kilo tonnes by 2018, predicts Global Industry Analysts [1]
Reverdia begins operations at a large-scale plant for production of bio-based succinic acid [1]
Succinic acid start-up expected by end 2012 [1]
Bio-based succinic acid plant [1]
CSM and BASF consider succinic acid joint venture Alternate title: 2e UPDATE: CSM en BASF onderzoeken joint venture barnsteenzuur [1]

## ANEXOS

Bioproduct briefs: partnership sources biobased succinic acid from BioAmber [1]
NOF and Elf Atochem cooperate in carboxyethylthio succinic acid activities Alternate title: Association NOF/Elf Atochem pour la production de CETSA [1]
Mitsubishi to source bio-based succinic acid from BioAmber [1]
Business briefs: people, partnerships and deals: DSM and Roquette Freres to build biobased succinic acid facility [1]
Maleic anhydride capacity is serious surplus: consumption distribution in need of readjustment: succinic acid and anhydride [1]
Bayegan inks pact to commercialise Myriant bio-succinic acid [1]
Chemical industry awaits for bio-succinic acid potential [1]
Myriant to commercialize its renewable bio-succinic acid in collaboration with Bayegan Group [1]
Myriant Technologies LLC announces commercial milestone for its renewable succinic acid [1]
DSM and Roquette to start bio-based succinic acid joint venture [1]
Myriant Technologies LLC, Uhde Corp of America and Uhde GmbH announce alliance for engineering, procurement & construction of world scale renewable succinic acid plants [1]
BCD Chemie to distribute Myriant's bio-succinic acid and more in Austria, Germany & Switzerland [1]
BASF and CSM announce joint production development of biobased succinic acid [1]
TMR analyzes succinic acid market [1]
Sugar never tasted so sweet: some microbial routes to succinic acid may be near to commercialisation [1]
BioAmber Inc succinic acid wins Presidential Green Chemistry Award [1]
BioAmber and Cargill partner to develop succinic acid producing microorganism [1]
PTTMCC Biochem to utilize BioAmber's bio-succinic acid to produce biodegradable plastic [1]
Myriant opens green succinic acid factory in Louisiana Alternate title: Myriant met en service son usine d'acide succinique vert en Louisiane [1]
Myriant and Sojitz launch biosourced succinic acid project in Asia Alternate title: Myriant et Sojitz engagent un partenariat [1]
BASF and CSM explore a bio-based succinic acid joint venture [1]
Myriant Technologies LLC selected for \$50 M award for Succinic Acid bio refinery project [1]
Succinic acid: a partners between DNP Green Technology and GreenField Ethanol Alternate title: Acide succinique vert: un partenariat DNP Green Technology/GreenField Ethanol [1]
Reverdia shows 100% bio-based succinic acid at the American Coatings Show [1]
Biosourced succinic acid: DSM and Roquette launch commercial production unit Alternate title: Acide succinique biosource: DSM et Roquette lancent une unite commerciale [1]
Bio-succinic acid market to have an impressive CAGR of 45.6% [1]
Reverdia starts succinic acid production in Cassano, Italy Alternate title: Reverdia démarre sa production a Cassano [1]
Succinic acid: more projects for biosourced production Alternate title: Acide succinique: les projets de productions biosourcées se multiplient [1]
Bio-succinic acid becomes a reality [1]
Succinic acid project planned in Germany [1]
US Myriant and UK Davy ink succinic acid deal [1]
Global Succinic Acid market is expected to reach \$836.2 M by 2018: Transparency Market Research [1]
Two succinic acid partnerships advance [1]
BioAmber Sarnia's new bio-based succinic acid plant to receive \$12 M from Harper Govt [1]
Bioamber and Mitsui & Co Ltd partner for biobased succinic acid distribution in Asia [1]
Myriant Technologies and Davy Process Technology join forces to integrate the Myriant bio-based succinic acid and Davy butanediol technologies to offer a renewable and bio-based butanediol product [1]
Lanxess invests in succinic acid maker [1]

Bioplastic growth triggers succinic acid development [1]
Kawasaki looking into facility investment for succinic acid [1]
Piedmont produces bio-based polyols using Myriant's succinic acid and propanediol from DTL [1]
Succinic acid supplier [1]
BioAmber announces biobased succinic acid plant in Ontario, Canada [1]
BioAmber succinic acid wins presidential green chemistry award [1]
Biobased succinic acid pilot effort underway [1]
Projects: BioAmber, Mitsui plan succinic acid, BDO projects [1]
Myriant starts up bio-succinic acid plant [1]
BIO 2011 conference highlights succinic acid [1]
Reverdia begins succinic acid production in Italy Alternate title: Reverdia [1]
Biodegradable resin to be made from succinic acid [1]
A sustainable route to succinic acid [1]
Business roundup: Myriant supplies succinic acid to Oxea [1]
DSM to begin biotechnological production of succinic acid Alternate title: DSM start productie van eerste groene' bouwsteen chemiesector DSM en Franse partner Roquette doen greep naar wereldmarkt voor barnsteenzuur [1]
Myriant Technologies investing \$80 M in succinic acid Alternate title: Acide succinique: Myriant Technologies investit 80 M\$ [1]
IMCD represented BioAmber's bio-succinic acid at the Plant Based Summit in Paris [1]
Reverdia: large-scale manufacture of biobased succinic acid Alternate title: Biobasierte Bernsteinsaeure im Grossmasstab produzieren [1]
Succinity produces first commercial quantities of biobased succinic acid [1]
Reverdia JV commissions new Italian bio-based succinic acid plant [1]
MarketsandMarkets: Global succinic acid market worth \$496 M by 2016 [1]
Industry news: huge growth forecast for biobased succinic acid market [1]
Advanced biofuel news: Myriant, ThyssenKrupp Uhde scale bio-succinic acid process. (1 figure in original article) [1]
BioAmber, Brenntag partner to distribute Bio-SA bio-succinic acid & derivatives in the Americas [1]
DSM and Roquette to commercialize bio-based production of succinic acid [1]
BioAmber and Mitsui & Co to build and operate plants producing succinic acid and butanediol [1]
BioAmber and DuPont Applied BioSciences announce licensing agreement on derivatives of biobased succinic acid [1]
Reverdia starts operations at the world's first large-scale plant for bio-based succinic acid [1]
Myriant produces succinic acid and lactic acid from non-food cellulosic feedstocks [1]
Purac expands succinic acid collaboration with BASF Alternate title: Uitbreiding [1]
Firms plan biobased succinic acid refinery [1]
Clariant selects Myriant's bio-succinic acid for its high-performance Quinacridone pigments [1]
Myriant starts up succinic acid plant [1]
Reverdia produces sustainable succinic acid [1]
Reverdia starts up succinic acid plant [1]
Business roundup: BioAmber starts on succinic acid plant [1]
BioAmber offers further detail on Mitsui succinic acid and BDO ventures [1]
Helm distributes Reverdia's sustainable succinic acid [1]
Business roundup: Myriant funds new biobased succinic acid facility [1]
BASF and CSM plan commercial production of biosourced succinic acid Alternate title: Acide succinique biosource: BASF et CSM produisent a l'echelle industrielle [1]

DSM and Roquette build commercial-scale, bio-based succinic acid plant [1]
DSM and Roquette develop fermentative production process for succinic acid Alternate title: Persbericht DSM - ontwikkeling product met Roquette [1]
Myriant grants distribution rights of bio-succinic acid to Bayegan in Eastern EU and other regions [1]
Bioamber announces world's first bio-based succinic acid plant: helping to reduce dependence on fossil fuels [1]
Distribution agreement between BioAmber and IMCD for bio-sourced succinic acid Alternate title: Accord de distribution entre BioAmber et IMCD [1]
Also in the news this month: Myriant announces successful bio-succinic acid production [1]
DSM and Roquette Freres form jv to produce bio-based succinic acid [1]
Gadiv Petrochemical Industries is a supplier of phthalic anhydride fumaric acid and succinic acid [1]
The litmus test: eight projects for 2012 will test perceptions, reality for advanced biofuels: DSM, commercial succinic acid plant, Cassano Spinola, Italy [1]
Bio succinic acid: it's a marathon, not a sprint [1]
Prior notification of a concentration (Case COMP/M.6432 - DSM/Roquette/JV); candidate case for simplified procedure [1]
Myriant Corporation and Johnson Matthey - Davy Technologies produce market grade bio-based butanediol with superior carbon efficiency and reduced carbon footprint at a competitive cost level [1]
Green polymers [1]
Clariant chooses renewable raw materials for high-performance pigments [1]
BioAmber Inc announces biobased succinic acid plant in Ontario, Canada [1]
White biotechnology. BASF/Purac pursue amber path Alternate title: Weisse Biotechnologie: BASF/Purac auf Bernstein-Kurs [1]
LANXESS expands portfolio with bio-based plasticizers [1]
DNP Green Technology acquires 100% of Bioamber JV, changes name to BioAmber Inc [1]
Pigments: Clariant to produce part-biosourced quinacridone Alternate title: Pigments: Clariant va produire de la quinacridone partiellement biosourcée [1]
Reverdia and Helm partner for Biosuccinium distribution and market development in Europe [1]
MCC and PTT consider business development of bio-polybutylene succinate [1]
BioAmber and Mitsui form alliance for 3 projects Alternate title: BioAmber s'associe a Mitsui pour ses projets [1]
BioAmber & Cargill's collaboration reaches final milestone for yeast technology [1]
Myriant signs deal with Davy to advance biobutanediol [1]
Green chemicals: Myriant signs deal with Davy Process Alternate title: Chimie verte: Myriant signe avec Davy Process [1]
Bioamber raises EUR 45 M and confirms succinic acid production plant Alternate title: Acide succinique vert: Bioamber leve 45 M\$ et confirme une usine [1]
BASF with new joint venture in North Rhine-Westphalia [1]
BioAmber closes \$45 M Series B to fund succinic and adipic platforms [1]
Amber waves of potential: how BioAmber is closer to achieving commercial scale than one might think [1]
Myriant & JM Davy successfully produce bio-based BDO & THF [1]
BioAmber builds biorefinery [1]
Biobased deals continue apace: BioAmber and Mitsui to supply bio-SA to Mitsubishi Chemical [1]
Myriant Technologies and Davy Process Technology [1]
The ChiroChem collection series 2:2-alkyl succinates [1]
Myriant gets PTT investment in bio-SA [1]
Myriant, BioAmber take further steps in bio-SA [1]
World of potential: biobased succinic acid production on the rise. (1 figure in original article) [1]

## ANEXOS

Marcel Lubben named president Reverdia [1]
Lanxess strengthens commitment to renewable raw materials with investment in BioAmber [1]
Lanxess and BioAmber announce plasticizer jv [1]
BioAmberInc wins ICIS innovation award for best business innovation [1]
Green chemicals: bio-BDO commercialization to start in 2013 [1]
Building success: chemical sector pursue bio-based chemical production in commercial scale [1]
BioAmber and IMCD sign European distribution agreement for resins & coatings [1]
The ICIS top 40 power players: No 5-40: Feike Sijbesma, CEO, DSM [1]
Thai chemical firm takes stake in Myriant [1]
Efforts intensifying to use biomass resources to make bioplastics [1]
Business Digest: Myriant, Bayegan work on succinic acid [1]
Clariant introduces pigments based on renewable materials [1]
DSM teams up for Roquette fuel [1]
DSM annual 2012: Review of business in 2012: Innovation Centre: DSM Bio-based Products & Services [1]
Innovation Awards: fast track to the market [1]
Green chemistry: Bioamber develops commercial strategy Alternate title: Chimie verte: Bioamber developpe sa strategie commerciale [1]
DNP Green Technology raises US \$12 M [1]
Lanxess: investment in BioAmber [1]
PTT Chemical invests in US maker bio-based chemicals [1]
Mitsubishi Chemical and Faurecia signed an agreement on joint research and development of bioplastics for automotive interior parts [1]
Kawasaki Kasei to evolve into performance chemicals firm [1]
Roquette and DSM form joint venture for biosourced succinic acid Alternate title: Acide succinique biosource: une coentreprise verte entre Roquette et DSM [1]
Special feature: corporate strategies on speciality products (part 1) - Mitsubishi Chemical [1]
BioAmber secures C\$20 M loan for Sarnia plant [1]
In brief: BioAmber and Brenntag distributor partnership [1]
Itaconic acid: Qingdao Langyatai (Group) Co Ltd [1]
DSM goes commercial on biosuccinic acid [1]
Piedmont launches renewable polyester polyols [1]
BioAmber, Myriant advance biosuccinic acid projects [1]
Myriant wins \$25 M USDA loan guarantee [1]
PTT expands its portfolio [1]
Mitsubishi sets sights on production of bio-based butadiene [1]
Reverdia showcases Biosuccinium 100% bio-based succinic acid and underlines its importance for the Chinese plastics market [1]
BASF in 2012: Raw materials [1]
Diversified Natural Products Inc and DSM form commercial partnership [1]
BioAmber steps up activities in Thailand Alternate title: BioAmber redouble d'ambition en Thaïlande [1]
BioAmber to build biosuccinic acid plant in Canada [1]
BioAmber scales up bio-BDO production [1]
Supplanting oil: chemicals from renewable resources near commercialization [1]
Pairing up to push bio aims [1]
Mitsubishi enters biodegradables market; links with Ajinomoto [1]
Reverdia grabs the 2013 Bio-based Chemicals Award as appreciation for being a successful jv [1]

Japan: Japan seeks edge in renewables. (1 table in original article) [1]
Evonik and BioAmber partner on catalysts for sustainable chemicals made from bio-based succinic acid [1]
Consumer pressure & legislations driving market opportunity for bioplastics, Says IHS study [1]
Biomaterials: DNP Green Technology raises \$12 M in funding Alternate title: Biomateriaux: DNP Green Technology leve 12 M\$ [1]
Renewable raw materials used for high-performance pigments [1]
Biobased milestones [1]
Lanxess strengthens involvement in renewable raw materials with investment in BioAmber Alternate title: Lanxess staerkt Engagement bei nachwachsenden Rohstoffen mit Investition in BioAmber [1]
Mitsubishi Chemical and Faurecia to work together for development of bioplastics for auto interiors [1]
And the finalists are: innovation with best environmental benefit: make it greener with Myriant's Myrifilm [1]
Mitsubishi and Bioamber in partnership with Faurecia Alternate title: Mitsubishi et Bioamber en partenariat avec Faurecia [1]
Lanxess strengthens commitment to renewable raw materials with investment in BioAmber [1]
Lousiana governor announces Myriant Technologies to begin construction of new sustainable speciality chemical plant in Lake Providence [1]
Reverdia: first bio-based succinic acid plant in Italy [1]
DSM and Roquette [1]
Myriant and JM Davy announce successful production of BDO and THF with combination of their expertise [1]
BioAmber and Celexion announce exclusive licensing partnership [1]
Market outlook: green revolutions gather pace. (1 figure in original article) [1]
Biosuccinic acid: Lanxess investing \$10 M in BioAmber Alternate title: Acide succinique biosource: Lanxess investit 10 M\$ dans BioAmber [1]
Mitsubishi to use plant resources at new green plastics facility [1]
BioAmber files for public offering [1]
Bio-based chemicals broaden their scope [1]
Biobased chemicals advance [1]
DSM unit appoints JLM [1]
Chemical makers eye succinic acid [1]
Biopolymer maker BioAmber raises \$80 M in IPO [1]
Reverdia joint venture launched [1]
Bio-based intermediates will reduce price volatility. (2 figures in original article) [1]
Lanxess and BioAmber partner on bioplasticizers [1]
Mitsubishi moves into green chemicals Alternate title: L'offensive Mitsubishi en chimie verte [1]
DSM and Roquette jointly develop bio-based intermediate for 'green' performance materials [1]
Green Matter: ThyssenKrupp Uhde inaugurates Europe's first multi-purpose fermentation plant [1]
LED & Myriant highlight progress of bio-based chemical plant in northeast Louisiana [1]
Biodegradable polyester: Show Denko producing on a commercial level Alternate title: Polyester biodegradable: Showa Denko produit a echelle commerciale [1]
PTT set to wrap up bioplastics deal: \$7 bn venture aims for production in 2014 [1]
Myriant successfully starts-up bio-succinic acid plant in Lake Providence, LA [1]
Succinic acid: joint venture between ARD and DNP Green Technology Alternate title: Acide succinique: co-entreprise pour ARD et DNP Green Technology [1]
BioAmber licenses adipic acid technology [1]
Siclae acquires Chamtor and buys into capital of Agro Industrie Recherches et Developpements Alternate title: Chimie verte: Siclae acquiert Chamtor et monte au capital d'Agro Industrie

Recherches et Developpements [1]
Reverdia starts operations [1]
Diversified Natural Products gets new investment partner [1]
BioAmber and Brenntag sign partnership [1]
Breakthroughs: from sludge to ethanol [1]
Bamboo reinforced polymer used in car interior [1]
BASF employing pluralistic strategy for renewable raw materials Alternate title: Matieres premieres renouvelables: BASF deploie une strategie plurielle [1]
Innovation: DSM links with bioproducts firm [1]
Catalysts: Evonik cooperates with BioAmber Alternate title: Catalyseurs: Evonik coopere avec BioAmber [1]
BASF and CSM establish 50-50 joint venture for biobased succinic acid [1]
CSM and BASF collaborate in bioplastics Alternate title: CSM en BASF starten samenwerking op gebied van bioplastic [1]
Strategic analysis of the worldwide market for biorenewable chemicals (Ref: M2F2) [1]
Nippon Shokubai: fumaric acid expansion [1]
Nippon Shokubai completes expansion for sodium succinate [1]
Roquette embraces biobased materials [1]
Stepping up efforts to diversify profit structures: Sojitz Corp [1]
BioAmber files for IPO, solidifies partnership with Mitsui [1]
ICIS Innovation Awards 2011 entrants shortlisted: best business innovation: BioAmber [1]
Myriant files for \$125 M IPO to help fund expansion plans. (1 table in original article) [1]
BioAmber reports 2Q 2013 financial results [1]
BioAmber partners with Mitsubishi Chemical in succinic acid [1]
US firm plans biorefinery in France [1]
VANCO your best source for sweeteners and food chemicals [1]
Monsanto to recover dimethyl esters [1]
Green chemicals: DSM adds adipic acid to bio-based chemicals portfolio [1]
Myriant, BCD Chemie sign distribution agreement [1]
Evonik works with BRAIN, BioAmber [1]
Material Insights video: Polyflow, A Schulman, Bayer, BioAmber [1]
Bioplastics, additives top this week's Material Insights video [1]
BioAmber gets green light [1]
Myriant begins construction work for Lake Providence project Alternate title: Myriant démarre l'ingénierie de son projet a Lake Providence [1]
BioAmber signs its first succinic acid take-or-pay contract [1]
PTTCH joins US partner in new JVs [1]
DOE awards \$600 M for biorefinery projects [1]
Chemicals: 2008 in review Alternate title: Retrospective 2008 de la chimie [1]
News focus: POET-DSM nears start-up of cellulosic ethanol plant in the US [1]
Myriant withdraws from stock market launch Alternate title: Strategie: Myriant n'entera pas en Bourse [1]
Bioproducts in brief: Reverdia approved [1]
Lanxess and BioAmber advance plasticizers [1]
NatureWorks attracts PTTCH; \$150 M investment in bioplastics maker [1]
NPRA supplement: renewable chemicals gear for commercialization [1]
And the finalists are: best innovation by an SME: Novomer - innovative catalyst platform for producing acrylic acid, BDO and polypropiolactone [1]

Myriant successfully produces bio-succinic acid at ThyssenKrupp Uhde's facility in Leuna, Germany [1]
Southeast Asia attracting green-chemistry investments [1]
Kawasaki Kasei to make fumaric acid using purchased maleic acid [1]
EU-funded BioConSepT project analyses market potential of bio-based building blocks [1]
Also in the news this month: BioAmber to supply bio-SA [1]
Bioamber's first licensing agreement Alternate title: Un premier contrat de licence pour Bioamber [1]
European-affiliated firms in Japan: DSM Japan KK: expanding chiral compounds operations; Japan positioned as fine chemicals base [1]
Also in the news this month: Brenntag to distribute BioAmber's products [1]
DaniMer sells bio-adhesive for PET [1]
NatureWorks: JV AmberWorks for biopolymers [1]
Sojitz has lofty ambitions for its business in green chemicals [1]
Succinic acid deal [1]
German chemicals industry in recovery Alternate title: La chimie allemande retrouve la forme [1]
Third time lucky: industrial biotechnology [1]
SOCMA: green technologies almost ready to go [1]
Evonik and BioAmber cooperate Alternate title: Evonik und BioAmber kooperieren [1]
DSM invests in biotechnology to ease fossil fuel dependence [1]
Surplus capacity of maleic anhydride. (3 tables) [1]
Takeda expands maleic anhydride [1]
Maleic anhydride used as fine chemical material [1]
Reverdia exhibits Biosuccinium at 7th International Conference on Bio-based Materials 2014 [1]
In brief: Starbucks tests "biorefinery" project [1]
Succinic acid plant planned for Canada [1]
Evonik and BioAmber partner in bio-based catalysts [1]
Bio-based materials to make further inroads [1]
New projects and permanent plant shutdowns: 1-8 May 2012. (2 tables, 2 figures in original article) [1]
ICIS Innovation Awards winners [1]
Keeping to the green agenda [1]
Bioplastics projects set to prosper: Myriant [1]
BioAmber to build N American production plant following agreement with Vinmar Alternate title: BioAmber construit une usine en Amerique du Nord grace a Vinmar [1]
NatureWorks and BioAmber form joint venture to commercialise new bio-based polymers [1]
Japan: maleic anhydride in short supply [1]
Soybeans a source of valuable chemical, Rice University study [1]
Lanxess to partner with BioAmber to develop succinic acid-based plasticizers [1]
BioAmber collaborating with Faurecia and Mitsubishi Chemical for automotive bioplastics [1]
And the finalists are: best innovation in sustainability: Hycrete concrete admixtures for sustainable construction [1]
Biobased deals continue apace: DSM and Roquette to build plant [1]
Myriant draws from DOE-awarded funds [1]
New projects and plant shutdowns: 12-19 Sep 2011. (2 tables in original article) [1]
Biofuels and biomaterials march to scale [1]
Bio-materials scale-up continues [1]
Business briefs: people, partnerships and deals: BioAmber picks Sarnia [1]

Mitsubishi Chem mulls plant-derived succinic production for green plastic [1]
BioAmber and Brenntag sign distributor partnership for the Americas [1]
BASF and CSM explore a bio-based succinic acid jv [1]
BioAmber and Myriant Technologies form individual partnerships [1]
BioAmber & Mitsui join to build bio-BDO plant in Canada [1]
Reverdia project team receives the DSM Research Award for development of Biosuccinium [1]
Bioproduct briefs: BASF, Purac form joint venture [1]
Green chemical news in brief: Evonik partners with BioAmber on catalysts [1]
Myriant and Davy in biosuccinic acid deal [1]
Mitsubishi-Ajinomoto tie-up in biodegradable plastics [1]
Lonza-France markets Alusuisse Italia's products Alternate title: Lonza-France commercialise les produits d'Alusuisse Italia [1]
New AmberWorks joint venture [1]
Myriant signs deal with Sojitz [1]
DSM and ROQUETTE to commercialize bio-based succinic acid as of end 2009 [1]
New projects and permanent plant shutdowns: 9-16 May 2011. (2 tables in original article) [1]
Mutant bacterium produces industrial chemicals from corn sugars [1]
Myriant and Bayegan group form partnership [1]
ICIS renewable feedstocks: bio-based chemicals gather pace [1]
Business briefs: people, partnerships and deals: BioAmber [1]
Reportlinker adds Biorenewable Chemicals World Market [1]
New focus: Mitsubishi Chemical expands renewable chemical investments [1]
DSM, Roquette develop bio-based intermediate for 'green' materials [1]
Chemical feedstocks from renewable resources [1]
BioAmber & Vinmar sign agreement to set-up a bio-based BDO production facility in N. America [1]
Global market for succinic acid expected to reach 104,300 tonnes by 2018: Global Industry analysts [1]
BioAmber to build succinic acid plant in Canada [1]
PTT Chemical Group announces the investment in, and the collaboration with, Myriant Technologies to embark on its green chemicals development [1]
Biotech chemicals: biobased intermediate proponents advances plan [1]
Bio-based chemical IPO window is closing: Myriant [1]
BioAmber Partners with PTTMCC Biochem for PBS production in Thailand [1]
BioAmber and IMCD sign distribution agreement for resins and coatings Alternate title: BioAmber und IMCD unterschreiben Vertriebsabkommen fuer Harze und Lacke [1]
Market outlook: BioAmber putting steel in the ground [1]
Succinate alternative to silicone fluids [1]
Biomaterial use gains momentum [1]
Gadot Petrochemical Industries to raise citric acid capacity [1]
Uhde Inventa-Fischer: biodegradable PBS polymer [1]
Partners link for succinic acid [1]
Biosourced rubber: collaboration between Lanxess and Evocatal Alternate title: Caoutchouc biosource: une collaboration entre Lanxess et Evocatal [1]
Mitsui partners with BioAmber [1]
PTT allots Baht 3 bn for R&D [1]
Kokyu Alcohol venturing into market for hair-care materials [1]
First neutral paper-making sizing agent unit put into operation [1]

BioAmber receives support from Canadian government for biosuccinic acid project Alternate title: Acide succinique vert: BioAmber soutenu par le gouvernement canadien [1]
Partnering to further resources: more biobased and sustainably-aligned ventures and tie-ups are being firmied to explore and expand the use of greener materials in the plastics sector [1]
Oleochemicals: Malaysia invests in new glycerin-based chemicals [1]
Company news: Clariant chooses renewable raw materials for pigments [1]
DSM reports profitable 1Q 2009 despite difficult economic conditions: Progress update on DSM Strategy Vision 2010 [1]
Myriant completes first commercial production of bio-succinic acid at ThyssenKrupp Uhde's facility [1]
Breakthroughs: solving the green PET problem [1]
Midori Kagaku: differentiation with organic synthesis expertise [1]
Biodegradable shipbottom paint made from natural substances [1]
Sinochem Jiangsu Import & Export Corp: supplier of chemicals and chemical products [1]
Japan: spotlight on feed additives: fumaric acid: facilitating growth and fattening of animals [1]
SDK to start producing bio-based biodegradable plastic: to be used for consumer goods packaging applications in India [1]
AFPM: ethanol blending runs into the wall [1]
Notice of receipt of several pesticide petitions filed for residues of pesticide chemicals in or on various commodities [1]
Green chemistry for polymers [1]
Maleic anhydride production in China. (2 tables in original article) [1]
BioAmber in succinic acid deal with Mitsubishi [1]
Biorenewable Chemicals World Market (Ref: SB2747396) [1]
Oleochemicals: low glycerin price drives new uses. (1 figure, 1 table in original article) [1]
Mitsubishi Chemical: rebuilding profitability [1]
Plant polymer for Mitsubishi: interior car components [1]
This is what Condea has to offer Alternate title: Das bietet Ihnen die neue Condea [1]
ICIS Innovation Awards 2011 entrants shortlisted: best innovation by an SME: LanzaTech [1]
Alternative solutions to fossil-based plastics [1]
Firms want incentives for bioplastics [1]
ThyssenKrupp inaugurates fermentation plant to expand its R&D activities for biochemicals [1]
Starbucks turns coffee grinds and old muffins into laundry detergent [1]
BASF and CSM establish 50-50 joint venture for biobased succinic acid [1]
Old plastics, fresh dirt: plastics makers see a growing market in products meant to help municipalities tackle solid waste problems [1]
Malaysia biotech gets overseas push [1]
Bioplastic development increases with new applications [1]
Xinfu Pharmaceutical saw a promising future [1]
Technology moving in step with market needs: Mitsubishi Chemical - focus on FPD materials, renewable resources [1]
Markets for corrosion inhibitors for metalworking fluids pressured [1]
Elf Atochem 1997: Performance Products. (4 figures ) [1]
What's new in additives [1]
Kawasaki Kasei studies capacity expansion for polyester polyol [1]
Myriant signs EPC deal [1]
Myriant & ThyssenKrupp Uhde successfully scale up bio-succinic acid production at Leuna, Germany [1]
Lanxess and BioAmber in partnership Alternate title: Un partenariat pour Lanxess et BioAmber [1]

Maleic anhydride market: large-scale diversified technology and refined downstream products: other products that use maleic anhydride. (1 table) [1]
BioAmber goes public, raises \$80 M [1]
Lanxess/BioAmber. Expansion of the product range Alternate title: Lanxess/BioAmber. Portfolio erweitert [1]
New biosuccinic plants will help make PVC greener [1]
Green chemicals: BioAmber, LANXESS to produce succinic-based bio-plasticizers [1]
Mitsubishi and PTT pushing ahead with bioplastic project [1]
Mitsubishi, PTT study making biopolybutylene succinate in Thailand [1]
Shokubai planning to produce new biodegradable resin Alternate title: Shokubai envisage de produire une resine biodegradable [1]
BioAmber secures grant from SDTC to support construction on bio-based plant in Sarnia [1]
Myriant and Sojitz to market bio-succinic acid in Far East [1]
BioAmber & Vinmar to build a BDO plant in N America with production capacity of 100,000 tonnes/y [1]
Bioplastics surge towards commercialization: PBS lifted by bio-succinic [1]
Chemicals firms venture into biomass feedstock [1]
Japan: bio-based materials develop on a wide front [1]
DSM reports strong 2Q 2011 results with solid growth: Innovation centre [1]
PTT Chemical links up with Myriant for green chemicals project. (2 figures in original article) Alternate title: Chimie verte: PTT Chemical s'allie a Myriant [1]
Butanediol: the evolution continues. (2 figures) [1]
Mitsubishi green plastic [1]
BioAmber jv to build plant for bio-based oil replacement [1]
Strengthening portfolios: bioplastics majors move to beef up operations [1]
DSM and Roquette create succinic acid joint venture Alternate title: DSM start joint venture met Roquette voor biochemie [1]
Bioplastics boosters [1]
Japan's maleic anhydride market, 1987 [1]
BioAmber presented its successful business models in bio-chemicals for diverse markets at ICDC [1]
Small firms shine at awards [1]
DNP Green Tech acquires Bioamber jv [1]
BioAmber builds biorefinery in France [1]
Meet the biobanker: how John May and bond-based financing are commercializing bioenergy [1]
Lanxess invests in bio-polymer maker, BioAmber [1]
Biosuccinic acid venture launches [1]
Natureworks and BioAmber form bioplastics jv [1]
BASF & CSM form jv "Succinity GmbH" to produce and sell bio-based succinic acid [1]
BioAmber targets 25% acid cost reduction [1]
Kawasaki Kasei develops new spending plan [1]
BASF SE and Purac tie-up [1]
BioAmber and LANXESS partner for renewable, phthalate-free plasticizers [1]
US BioAmber chosen to build biosuccinic [1]
Bio-based building blocks are back [1]
Business in brief: DNP and DSM partner [1]
BioAmber Sarnia secures \$10 M interest free loan from Agriculture Canada [1]
Govt's support required to encourage interest & demand of the bio-industry, says BioAmber [1]

News in brief: Myriant in distribution deal with BCD Chemie [1]
Reverdia exhibits 100% bio-based succinic acid [1]
Mitsui and BioAmber to jointly build plants for biosuccinic acid [1]
Innovation Awards: DSM takes the green route [1]
Maleic anhydride capacity is serious surplus: consumption distribution in need of readjustment [1]
Mitsubishi to team up with Genomatica on bio-based chemicals [1]
Industrial biotechnology turning process engineering into profits [1]
Soft and safe: the latest plasticizers for PVC. (2 tables, 2 figures in original article) [1]
Plastics featured in EPA green chemistry programme [1]
Biotechnology: French companies advance fermentation chemistry [1]
BioAmber obtains loan for Sarnia production unit Alternate title: BioAmber obtient un pret pour son usine de Sarnia [1]
Business briefs: Piedmont Chemical offers renewable, sustainable polyester polyols [1]
DSM and ROQUETTE to commercialize bio-based succinic acid as of end 2009 [1]
BASF, Purac develop succinic acid venture [1]
Lanxess invests in green chemistry Alternate title: Lanxess. Investition in gruene Chemie [1]
Gadot increasing acids production in Israel Alternate title: Acides: projets pour la societe israelienne Gadot [1]
European chemical sites focus on R&D [1]
DuPont + Braskem, Faurecia + Bioamber: collaboration as a game changer in bioplastics [1]
Green chemicals: BioAmber plans to raise \$150 M on US stock market Alternate title: Chimie verte: BioAmber envisage de lever 150 M\$ sur le marche boursier americain [1]
BASF R&D: focus on energy-efficient mobility [1]
Commercialization of biological materials accelerated in China [1]
Acids: projects for the Israeli company Gadot Alternate title: Acides: projets pour la societe israelienne Gadot [1]
Bio-polymers race [1]
2011 Green Chemistry winners named [1]
Projects: DSM to build joint-venture bio-succinic acid plant in Italy [1]
Iwata Chemicals appoint British Traders and Shippers as agents [1]
BASF makes biggest buy since Cognis [1]
MarketsandMarkets: Renewable Chemicals Market Worth \$67.13 bn in 2015 [1]
Diversified Natural Products Inc announces new investment partnership with leading biotechnology investors Toyota Tsusho Corp and Roberts Mitani Aqua Partners LLC [1]
Renewable polyester polyols from Piedmont [1]
Evonik and BioAmber form catalyst pact [1]
Historic \$600 M investment in advanced biorefinery projects by DOE, USDA [1]
Pentagon Chemicals invests in new sodium benzoate plant [1]
Canada: after a so-so 2012, chemical firms prepare for a brighter future. (1 figure in original article) [1]
Biofuels brief: Evonik, BioAmber in catalyst collaboration [1]
DSM and Roquette develop process for bio-succinic acid production Alternate title: DSM ziet toekomst in biobarnsteenzuur [1]
Business roundup: BioAmber secures \$20 M loan [1]
BioAmber to supply plastics for autos [1]
DSM reports solid 3Q 2012 results despite weak economic conditions: Update on DSM's strategic achievements in 3Q 2012 [1]
A greener anti-freeze [1]
Mass production of biodegradable plastics scheduled for 1998 by Showa Highpolymer [1]

BioAmber reports 1Q 2014 financial results [1]
BioAmber supplies biosuccinic acid to PTT-MCC Biochem in Thailand Alternate title: Acide biosuccinique: BioAmber fournisseur de PTT-MCC Biochem en Thaïlande [1]
LANXESS to invest \$10 M in BioAmber [1]
The ChiroChem collection: a unique portfolio of chiral building blocks for medicinal and combinatorial chemists [1]
Austrian firm focusing on Japan [1]
Myriant supplies bio-succinic acid to Oxea [1]
Chemie Linz (Schweiz) AG: doubling of intermediates and specialties turnovers envisaged for the next five years Alternate title: Chemie Linz (Schweiz) AG: Verdoppelung der Intermediates- und Spezialitaetenumsaetze fuer die naechsten fuenf Jahre anvisiert [1]
NatureWorks and BioAmber make AmberWorks; Lanxess announces BioAmber plasticizer investment [1]
Market outlook: growth continues in chemical triangle of central Germany [1]
Proviron & Reverdia collaborate; introduce Provichem 2511 Eco DMS for UV stabilizers [1]
BioAmber produces bio-based 1,4-butanediol (1,4-BDO) [1]
Evonik partners with BioAmber Inc [1]
Mitsubishi Chemical expediting development of its bioplastics [1]
Easing increased costs [1]
Renewables: cream of the crop: new markets are opening up for crop-derived products in the speciality and fine chemicals sectors. (1 table) [1]
Japan-US butane chemical venture planned [1]
BioAmber and Sinoven partner for biobased succinic acid [1]
New maleic anhydride venture planned: Shin-Daikyo Petrochemical [1]
Low toxicity solvent from Chemoxy International [1]
Biopolycarbonate with superior optical properties developed [1]
DSM proves cellulosic bio-ethanol fermentation on industrial scale with 40% higher yield [1]
Novozymes develops fungus to produce biochemicals [1]
Biomaterials have a great leap to make [1]
Who needs oil anyway? green chemistry innovations reduce dependence on fossil-based feedstocks [1]
Bio-polymer market continues to develop [1]
DSM takes over control of Chemie Linz fine chemicals activities Alternate title: Chimie fine: DSM prend le controle de Chemie Linz [1]
Experts predict boom in bio-based resins [1]
IMCD Group to distribute BioAmber's biobased succinic acid in Europe for resins & coatings market [1]
BASF and Purac forming an alliance [1]
Bioplastics projects set to prosper: BioAmber [1]
Business roundup: Roquette licenses technology [1]
Bioplastics projects set to prosper: DSM/Roquette [1]
Bioprocessing firm gets funding [1]
Gadiv Petrochemical Industries is a supplier of chemicals [1]
Canada to host biosuccinic acid plant [1]
Feedstock is agreed for PBS plant in Thailand [1]
BASF looks at bio-SA, consolidates PAM bead [1]
Mitsubishi Chem targeting 3000 tonnes/y biodegradable plastic capacity [1]
Business roundup: Ajinomoto and Mitsubishi collaborating on succinic acid technology [1]
BioAmber raises \$80 M in stock offer [1]

Green matter: little green bags [1]
Business briefs: people, partnerships and deals: Genomatica and BioAmber receive US EPA award [1]
Business briefs: people, partnerships and deals: DNP Green, ARD restructure jv [1]
Brenntag and BioAmber sign distribution agreement Alternate title: Accord entre Brenntag et BioAmber [1]
Reverdia and Helm form partnership in Europe [1]
Bio-renewable chemicals emerge as the building blocks of the chemical industry, finds Frost & Sullivan [1]
Firms advance biochemicals [1]
BioAmber has plans for butanediol plant [1]
ICIS Innovation Awards 2011 entrants shortlisted: best innovation by an SME: Novomer/Praxair [1]
BASF/Purac: jv for bio-based succinic acid [1]
Think tank: is bio-based BDO for real? [1]
Bioamber to be launched on stock market from Jun 2013 Alternate title: Bioamber entre en bourse en juin [1]
In brief: Helm to market Biosuccinium [1]
Green Matter: can second-generation biomass economically yield green chemicals? [1]
BioAmber and IMCD sign European distribution agreement [1]
Biopolymer maker BioAmber raises \$80 M in IPO [1]
BASF and Purac join forces in biosuccinic acid production JV [1]
BioAmber developing activities Alternate title: BioAmber poursuit son développement [1]
New projects and permanent plant shutdowns: 1-22 Aug 2011 [1]
Myriant Technologies building biorefinery in Florida Alternate title: Bioraffinerie: Myriant Technologies construit en Floride [1]
Myriant supplies commercial quantities of bio-succinic acid [1]
Biotechnology and fermentation could be the way forward for coatings materials [1]
DaniMer develops label compatible with PET recycling [1]
DSM integrated 1Q 2012 report: Innovation Centre [1]
Bioresins pick up the pace: Thai companies forge ahead [1]
BASF to produce 1,4-butanediol using process from Genomatica Alternate title: 1,4-butanediol: BASF va produire grace a Genomatica [1]
Royal DSM's partnerships, market penetration and progress: market prioritization. (1 figure in original article) [1]
Cleansing bars patented by Albermarle [1]
Nippon Petrochemicals commercializes paper sizing agent material [1]
Faurecia, Mitsubishi to produce automotive bioplastics [1]
Mitsui to seal new Chinese and Thai projects in 2011 [1]
BioAmber appoints Brenntag to distribute Bio-SA succinic acid and BDO in the Americas [1]
Special feature: Thailand: PTT Group: PTT Asahi Chemical and PTT MCC Biochem [1]
DSM 1Q 2008: other innovation milestones [1]
Fluor Daniel and RPC to market improved route [1]
Bioplastics target mass adoption in auto interiors by 2015 [1]
Evonik, BioAmber sign pact to develop catalyst [1]
BASF ponders use of alternative feedstocks [1]
Bio-based materials and chemicals volume to reach 4.9 M metric tonnes in 2017: Lux Research [1]
The 'green' rush is on [1]
Green chemistry: cradle-to-cradle system gains momentum [1]

Bio-based ingredient in Clariant pigment [1]
Succinic acid causes a sensation Alternate title: Bernsteinsaeure macht Furore [1]
BCD Chemie to commercialize Myriant's bio-succinic acid and MyrifilmA solvent [1]
Green chemicals: NatureWorks enters bioplastic compounding market [1]
Glycos Biotechnologies enters definitive agreement with Malaysian Bio-XCell for the set-up of the company's industrial biochemical plant and biotechnology research and development facility [1]
Starch: Syral moves into green chemical sector with acquisition of Tate & Lyle facilities Alternate title: Amidon: Syral veut s'ouvrir a la chimie verte avec le rachat d'usines Tate & Lyle [1]
Piedmont Chemical launches renewable polyester polyols [1]
World chemical outlook 2014: cleantech: renewables to rebound from hype deficit [1]
Iwata appoints UK agent [1]
Focus report: White biotechnology: The chemical industry's next challenge [1]
Mitsubishi close to finalizing Thai project to make biopolymer [1]
Business Roundup: Piedmont offers recyclable polyester polyols [1]
PTT/Mitsubishi project for bio-polybutylene succinate progressing [1]
Bio-based succinic acid: transforming the chemicals industry. (4 figures in original article) [1]
Bamboo behind the wheel [1]
Elf Atochem/NOF Corp: world joint venture in industrial detergents [1]
Hexing Chemical conducts successful wet commissioning on PBS unit [1]
BioAmber reports 4Q and full year 2013 financial results [1]
Dendrimer synthesis time cut to one-tenth [1]
Synthetic polymers with in-built degradability Alternate title: Synthetische polymeren met ingebouwde afbreekbaarheid [1]
Evonik and BioAmber partnership to produce sustainable chemicals [1]
Business Briefs: NatureWorks creates AmberWorks [1]
Chemoxy International, All Saints Refinery, Cargo Fleet Road, Middlesbrough, Cleveland TS3 6AF, UK [1]
Global biosuccinic acid market to reach market volume of 710 kilotonnes by 2020: Allied Market Research [1]
News in brief: BioAmber to complete succinic acid UNIT in 2014 [1]
Hitting a new stride: the biorefining sector is poised for commercial scale-up [1]
Evonik and BioAmber partnership to produce sustainable chemicals [1]
Mitsubishi Chemical HD making strides in biopolymer arena [1]
Japan: Mitsubishi and Ajinomoto in joint development and sales of biodegradable plastic Alternate title: Mitsubishi et Ajinomoto s'associent [1]
Increased use of biodegradable plastics in durable products boosts China's biomaterials ind: ReportLinker [1]
Phthalate-free plasticizer for plastic packaging. (2 figures in original article) [1]
Uphill climb: For chemical firms, 2011 was another year of recovery, but came with stiff challenges. (2 figures in original article) [1]
Experts predict boom in conventional resins made from bio-feedstocks [1]
Japan: maleic anhydride to remain in tight supply till summer 1997 [1]
BioAmber to make biosuccinic acid, BDO [1]
Biosourced succinic acid: \$10 M loan for BioAmber from Canadian government Alternate title: Acide succinique biosource: 10 M\$ pretes a BioAmber [1]
Rhone-Poulenc profits from the by products of Nylon prduction at Chalanpe Alternate title: Rhone-Poulenc valorise les coproduits de sa chaine Nylon a Chalanpe [1]
Plant profile: Myriant Inc [1]
Biosuccinic acid jv [1]

BioAmber to build biosuccinic acid plant [1]
New dibasic acid plant for Rhone Poulenc [1]
Commentary: EU needs new approach to innovation [1]
PTT Global Chemical strengthens renewable chemicals investments [1]
Rhone-Poulenc: Profitable exploitation of nylon by products at Chalampe [1]
Green chemistry: a conference in Paris celebrates the sector Alternate title: Chimie du vegetal: un congres parisien celebre la discipline [1]
PTT allots Baht 1.3 bn for industrial eco-estate [1]
Succinity announces start-up of bio-based succinic acid commercial production facility [1]
Commission Regulation (EU) No 137/2011 of 16 Feb 2011 amending Regulation (EC) No 2003/2003 of the European Parliament and of the Council relating to fertilisers for the purposes of adapting Annexes I and IV thereto to technical progress [1]
PTT and Mitsubishi in Baht 6 bn venture [1]
The natural connection: innovative cosmetic ingredients [1]
Jv eyes more biosuccinic acid [1]
BioAmber raises \$45 M biosuccinic acid unit [1]
News focus: DSM mulls major renewables push [1]
Myriant to construct biorefinery unit [1]
BioAmber partners on Thai biopolymer plant [1]
Dibasic acid unit planned by Rhone-Poulenc [1]
BioAmber planning public stock offering [1]
BioAmber to build succinic acid factory in Canada Alternate title: BioAmber construira son usine au Canada [1]
In brief: BioAmber chooses Sarnia [1]
Rhone-Poulenc expands in France and US. Boost for aliphatics [1]
DaniMer Scientific, Myriant partner to develop bio-materials [1]
Distribution agreement between Myriant and BCD Chemie Alternate title: Accord de distribution entre Myriant et BCD Chemie [1]
Latest research progress of non-phosphorous scale inhibitors Alternate title: Title in Chinese [1]
Biofuels in brief: sustainable emollients from Inolex [1]
European Bioplastics report: the end of the oil age and rise of bioplastics: drop-in solutions [1]
Lanxess invests in growing BioAmber [1]
New projects and permanent plant shutdowns: 23 Aug-2 Sep 2011. (1 table in original article) [1]
BASF helps Renmatix move cellulose sugar process into industrial phase Alternate title: Sucres cellulosiques: Renmatix en phase d'industrialisation grace a BASF [1]
Succinic acid plant opens in Spain [1]
Renewables: weighing risk and reward. (2 tables in original article) [1]
Environment-friendly corrosion/scaling inhibitor polyepoxy succinic acid [1]
Myriant Technologies builds 13,600 tonne/y succinic acid plant Alternate title: Duur barnsteenzuur uit Louisiana [1]
Bio-succinic acid market volume is expected to reach 710 tonnes with corresponding revenue of \$1.1 bn globally in 2020 - Allied Market Research [1]
Succinic acid: DSM and Roquette form joint venture Alternate title: Acide succinique: DSM et Roquette s'associent [1]
Reverdia bio-succinic acid to be delivered by Helm [1]
Dimethyl esters of glutaric acid (ie dimethyl glutarate), succinic acid (ie dimethyl succinate), and adipic acid (ie dimethyl adipate); exemption from the requirement of a tolerance [1]
Myriant supplies bio-succinic acid to Oxea for production of non-phthalate plasticizers [1]
Bioplastic growth triggers succinic acid development [1]

## ANEXOS

Bioamber scales green production of succinic acid up to industrial size Alternate title: Chimie verte: Bioamber industrialise la production dacide succinique [1]
Myriant start-ups bio-succinic acid plant in Lake Providence, LA [1]
Reverdia starts up bio succinic acid plant [1]
Succinic acid: BASF and CSM create joint venture Alternate title: BASF et CSM creent leur coentreprise [1]
Biosourced succinic acid: Bioamber collaborates with Cargill Alternate title: Acide succinique biosource: Bioamber collabore avec Cargill [1]
BASF and Purac produce bio-based succinic acid in Spain Alternate title: BASF en Purac samen in biobarnsteenzuur [1]
Bio-based succinic acid makes debut [1]
Myriant supplies bio-succinic acid [1]
Inolex launches new, natural emollients for personal care made with BioAmber succinic acid [1]
RB Chemicals & Agro Industries supplies potassium and sodium bromate, potassium persulfate, potassium iodate and succinic acid [1]
BioAmber partnered with IMCD to distribute bio-succinic acid at the Plant Based Summit in Paris [1]
Commission Regulation (EU) No 817/2013 of 28 Aug 2013 amending Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council and the Annex to Commission Regulation (EU) No 231/2012 as regards Octenyl succinic acid modified gum Arabic [1]
DSM and Roquette on target to make bio-based succinic acid [1]
Succinic acid. BASF and CSM cooperate Alternate title: Bernsteinsaeure. BASF und CSM kooperieren [1]
BioAmber secures C\$20 M loan for bio-based succinic acid plant in Canada [1]
DSM and Roquette will start green succinic acid production at end 2009 Alternate title: DSM et Roquette: debut de la production fin 2009 [1]
Kawasaki supplying succinic acid for Mitsubishi's GS PLA bioplastic [1]
Myriant Technologies receiving funds under \$50 M DOE award for succinic acid biorefinery project [1]
Succinic acid project starts construction in Hebei [1]
Myriant announces successful startup of its flagship bio-succinic acid plant in Louisiana [1]
BASF and CSM plan succinic acid joint venture [1]
Reverdia starts operations at the world's first large-scale plant for bio-based succinic acid [1]
Helm to market and distribute Reverdia's Biosuccinium sustainable succinic acid in Europe [1]
DNP raises funds for succinic acid [1]
One more boost for succinic acid [1]
Business roundup: biobased succinic acid used in emollients [1]
Bioamber to build a production plant for succinic acid from plants Alternate title: Une usine dacide succinique vegetal pour Bioamber [1]
BASF and CSM in jv for biobased succinic acid [1]