Universidade Federal do Rio de Janeiro
Escola de Química
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos

Ramon Geraldo Campos Silva

Mapeamento Tecnológico da Produção de 1,4-Butanodiol e a Identificação de Tecnologias Emergentes e Portadoras de Futuro

Orientadores:
Élcio Ribeiro Borges, *DSc*.
Tatiana Felix Ferreira, *DSc*.

Rio de Janeiro
2018

Ramon Geraldo Campos Silva

MAPEAMENTO TECNOLÓGICO DA PRODUÇÃO DE 1,4-BUTANODIOL E A IDENTIFICAÇÃO DE TECNOLOGIAS EMERGENTES E PORTADORAS DE FUTURO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Bioquímicos, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia de Biocombustíveis e Petroquímica (*M.Sc*).

Orientadores:

Élcio Ribeiro Borges, *DSc*.

Tatiana Felix Ferreira, *DSc*.

Rio de Janeiro

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Ramon Geraldo Campos

Mapeamento Tecnológico da Produção de 1,4-Butanodiol e a Identificação de Tecnologias Emergentes e Portadoras de Futuro/ Ramon Geraldo Campos Silva – Rio De Janeiro: UFRJ/EQ, 2018

181 f.

Orientador: Elcio Ribeiro Borges, *DSc*.

Coorientadora: Tatiana Felix Ferreira, *DSc*.

Dissertação (Mestrado em Engenharia de Biocombustíveis e Petroquímica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Escola de Química, Programa de Pós-Graduação em Processos Químicos e Bioquímicos, Rio de Janeiro, 2018.

1. Prospecção tecnológica
2. 1,4-Butanodiol
3. Patentes
4. Artigos científicos
5. Rotas de síntese
6. Tecnologias

I. Ribeiro Borges, Elcio (Orientador)
II. Ferreira, Tatiana Felix (Coorientadora)
III. Mapeamento Tecnológico da Produção de 1,4-Butanodiol e a Identificação de Tecnologias Emergentes e Portadoras de Futuro

Mapeamento Tecnológico da Produção de 1,4-butanodiol e a Identificação de Tecnologias Emergentes e Portadoras de Futuro

Dissertação 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 Mestre em Engenharia de Biocombustíveis e Petroquímica.

Aprovado por:

_____

Élcio Ribeiro Borges, *D.Sc*

(Orientador - Presidente da Banca)

_____

Tatiana Felix Ferreira, *DSc.*

(Orientadora)

_____

Ivaldo Itabaiana Júnior, *D.Sc*

(Membro EQ/UFRJ)

_____

Sabrina Dias de Oliveira, *DSc.*

(Membro Agência UFRJ de Inovação)

EQ/UFRJ 2018

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por ter me abençoado ao longo desta e de outras caminhadas importantes da minha vida. Sem ELE, não teria galgado êxito em nenhum dos desafios a que me propus.

Um agradecimento especial à minha mainha, que sempre se dispôs a estar comigo em tudo que faço; me dando apoio do seu jeitinho louco e se comprometendo a cuidar de mim nas horas boas e, principalmente, nas ruins. Agradeço também à minha irmã Lalesca, que apesar de antipática e uma Capricorniana de coração gelado, sempre acreditou em meu potencial, enviando mensagens e vibrações positivas.

Aos meus amigos do G5 (Karol, Dry, Kris e Heber) que desde a faculdade me ensinaram o verdadeiro significado da amizade, me aturando nos desabafos e momentos de *stress* no grupo de *whatsapp*. Sinto saudades de todos vocês! Muito obrigado por tudo!

Aos meus amigos de Diamantina, Ilvinha e Felipe, que mesmo à distância, são pessoas que sei que posso sempre contar e que ficam felizes com as minhas conquistas. Saiba que a recíproca é super verdadeira!

Aos meus orientadores, Élcio e Tati, por me mostrarem como um excelente profissional atua; por me fazerem admirar, ainda mais, o dom da docência e, principalmente, por me mostrarem que a formação do ser humano é mais importante do qualquer *paper* publicado. O amor que tenho por vocês e o carinho que desenvolvi neste ano que trabalhamos juntos, levarei sempre comigo! Sagitário, câncer e gêmeos, quem diria que esta combinação seria tão perfeita?! Formamos um verdadeiro time!

Gostaria de agradecer ao IFNMG, que me deu as ferramentas necessárias para o desenvolvimento deste trabalho, não apenas como forma de suporte, mas fazendo todo o possível para conciliar a minha rotina com a pós-graduação.

Não poderia esquecer dos meus companheiros de mestrado. Uma turma louca, um pouco bagunceira, mas cheia de pessoas competentes e dignas de imensa admiração. Um obrigado especial, à Fernanda, que me fez mudar de orientador e, graças a Deus que o fiz! Te amo “lora”.

Por fim, I *would like to say THANKS*, à todos que estão presentes em minha vida e de forma direta ou indiretamente contribuíram para concretização deste trabalho. AMO VCS!

If you want to go fast, go alone; if you want to go far, go together

African Proverb

RESUMO

SILVA, Ramon Geraldo Campos. **Mapeamento Tecnológico da Produção de 1,4-butanodiol e a Identificação de Tecnologias Emergentes e Portadoras de Futuro.** Orientadores: Élcio Ribeiro Borges e Tatiana Felix Ferreira. Dissertação de Mestrado. Programa de Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2018.

1,4-Butanodiol (1,4-BDO) é um diol com quatro átomos de carbono que pode ser usado em uma ampla gama de aplicações industriais, tais como solvente orgânico e intermediário para a produção de adesivos, fibras e poliuretanas. Recentemente, 1,4-BDO tem recebido muita atenção como uma importante matéria-prima para produção de polímeros termoplásticos, como poli(succinato de butileno) (PBS) e poli(tereftalato de butileno) (PBT). O consumo de PBS e PBT vem crescendo de forma substancial nas indústrias eletrônica e automobilística, o que implica no aumento da demanda global por 1,4-BDO. Sua produção ocorre através de várias rotas convencionais que se baseiam em matérias-primas petroquímicas: hidrogenação de anidrido maleico, isomerização de óxido de propileno, acetoxilação de butadieno e reação entre formaldeído e acetileno. A tendência, no entanto, sinaliza para a utilização de fontes de energia renováveis como insumo para obtenção de 1,4-BDO. Neste contexto, o presente estudo foi concebido com o intuito de identificar e apresentar um panorama sistemático da produção de 1,4-BDO, mediante a estratégia de mapeamento de artigos científicos e de depósitos e concessões de patentes, como instrumentos de identificação prospectiva. A avaliação contemplou a evolução dos documentos depositados, concedidos e publicados, a origem da tecnologia e a identificação dos principais processos de produção de 1,4-BDO. A China é o país com a maioria expressiva de artigos publicados no período de estudo, essencialmente focados no emprego de 1,4-BDO na síntese polimérica. O Brasil, de acordo com a metodologia do estudo e para o período pesquisado, publicou apenas um artigo científico. Referências sobre as "Aplicações e/ou uso de 1,4-BDO" é o tópico mais presente nos artigos. Dos 280 documentos analisados, em apenas 38 deles há informações sobre a "Tecnologias de Produção" e "Rotas de Obtenção" de 1,4-BDO. Este valor representa cerca de 14% do total de publicações. Verifica-se um domínio norte-americano no número de patentes depositadas e concedidas, com aproximadamente 40% do total de documentos analisados. Japão, Alemanha, República da Coreia, China e Itália figuram como os principais países

com concessões de patente. Praticamente todas as patentes concedidas tem por origem empresas, sendo as de maior destaque a Genomatica Inc. e BASF SE. A distribuição das taxonomias Meso para patentes concedidas revela que, aproximadamente, 45% dos documentos concedidos têm o foco centrado nas tecnologias de produção, ficando em segundo lugar as rotas de obtenção (40%). Cerca de 60% dos documentos alocados na taxonomia "Tecnologias de Produção" se referem à modificação genética de micro-organismos. No que tange às rotas para obtenção de 1,4-BDO, nota-se que as patentes depositadas focam, em sua maioria, na modificação genética de micro-organismos e nas suas condições de cultivo, enquanto que os artigos científicos se preocupam mais com a conversão catalítica de intermediários bioquímicos a 1,4-BDO. As tecnologias emergentes avaliadas neste estudo, demonstraram potencial para aplicação no contexto de biorrefinaria, sendo a produção biotecnológica de 1,4-BDO diretamente de açúcares, e a conversão catalítica de ácido bio-succínico, as mais promissoras.

Palavras-Chave: prospecção tecnológica, 1,4-butanodiol, patentes, artigos científicos, tecnologias, rotas de síntese.

ABSTRACT

SILVA, Ramon Geraldo Campos. **Technology Mapping of the 1,4-butanediol production and the Identification of Emergent Technologies and Endowed with Future**. Supervisors: Prof. Elcio Ribeiro Borges, *D. Sc* and Prof. Tatiana Felix Ferreira, *D. Sc*. Dissertation (Master's Degree in Biofuels Engineering and Petrochemical). Rio de Janeiro: UFRJ/EQ; EPQB, 2018.

1,4-Butanediol (1,4-BDO) is a four carbon diol used for industrial applications such as organic solvent and intermediate for the production of adhesives, fibers and polyurethanes. Recently, 1,4-BDO has received much attention as an important feedstock for the production of thermoplastic polymers, such as poly(butylene succinate) (PBS) and poly(butylene terephthalate) (PBT). The consumption of these polymers is growing in electronics and automotive industries, which implies an increase on the global demand for 1,4-BDO. 1,4-BDO is current produced by several conventional routes that are based on petrochemical feedstocks: hydrogenation of maleic anhydride, isomerization of propylene oxide, acetoxylation of butadiene and reaction between formaldehyde and acetylene. Current research trend for 1,4-BDO production moves toward the utilization of renewable energy sources such as biomass. In this context, the present study aims to identify and to present a systematic overview of the production of 1,4-BDO, through the strategy of technological prospecting using patents and articles published as data sources. It was considered the temporal evolution for applied, granted and published documents, as well the technology developers and the most importants processes for production of 1,4-BDO. China is the country with the most expressive articles published during the study period, essentially focused on the use of 1,4-BDO in the polymer synthesis. Brazil, according to the study methodology and for the period studied, published only one scientific article. References on "Applications and / or use of 1,4-BDO" is the most present topic in the articles. Of the 280 documents analyzed, in only 38 of them there is information about the "Production Technologies" and "Routes for Obtaining" 1,4-BDO. This represents about 14% of all publications. There is a US dominance in the number of patents deposited and granted, with approximately 40% of the total documents analyzed. Japan, Germany, Republic of Korea, China and Italy figure as the main countries with patent concessions. Virtually all patents granted come from companies, the most prominent being Genomatica Inc. and BASF SE. Approximately, 45% of granted patents

focus on production technologies, with about 60% of them referring to the genetic modification of microorganisms. Regarding the routes for obtaining 1,4-BDO, it is noted that the patents deposited mostly focus on the genetic modification of microorganisms and their conditions of cultivation, while scientific articles are more concerned with the catalytic conversion of biochemical intermediates to 1,4-BDO. The emerging technologies evaluated in this study showed potential for application in the context of biorefinery, with the biotechnological production of 1,4-BDO directly from sugars and the catalytic conversion of biosuccinic acid, the most promising.

Keywords: technological prospecting, 1,4-butanediol, patents, articles, technologies, routes.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 APRESENTAÇÃO DO TEMA E JUSTIFICATIVAS 24
1.1 INTRODUÇÃO 24
1.2 ORGANIZAÇÃO E ESTRUTURAÇÃO DO DOCUMENTO 25
CAPÍTULO 2 OBJETIVOS 26
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 26
CAPÍTULO 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 27
3.1 1,4-BUTANODIOL 27
3.2 APLICAÇÕES DO 1,4-BDO 27
3.3 TECNOLOGIAS CONSOLIDADAS PARA A PRODUÇÃO DE 1,4-BDO 30
3.3.1 O PROCESSO ACETILENO/FORMALDEÍDO 30
3.3.2 CONVERSÃO DE 1,3-BUTADIENO A 1,4-BDO 32
3.3.3 OBTENÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE ÓXIDO DE PROPILENO 34
3.3.4 HIDROFORMILAÇÃO DE ÁLCOOL ALÍLICO COMO ROTA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 36
3.3.5 PRODUÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE BUTANO/ANIDRIDO MALÉICO 37
3.4 ASPECTOS MERCADOLÓGICOS E CONSIDERAÇÕES GERAIS 39
CAPÍTULO 4 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA 42
4.1 O USO DE PATENTES E ARTIGOS CIENTÍFICOS COMO FERRAMENTAS DE PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA 45
CAPÍTULO 5 METODOLOGIA DE PESQUISA 47
5.1 FASE 1: PREPARATÓRIA 47
5.2 FASE 2: PRÉ-PROSPECTIVA 48
5.2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE ARTIGOS CIENTÍFICOS 48
5.2.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE PATENTES 53
5.3 FASE 3: PROSPECTIVA 56
5.3.1 AVALIAÇÃO TEMPORAL DAS TECNOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 57
CAPÍTULO 6 RESULTADOS E DISCUSSÕES 59
6.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS 59
6.1.1 ANÁLISE MACRO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS 60

6.1.2 ANÁLISE MESO DOS ARTIGOS PUBLICADOS 73
6.1.3 ANÁLISE MICRO DOS ARTIGOS PUBLICADOS 74
6.1.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO 74
6.1.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 76
6.1.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DE 1,4-BDO 77
6.1.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO 79
6.1.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS..... 80
6.1.3.6 ANÁLISE DE IMPACTOS AMBIENTAIS 82
6.1.3.7 CICLO REVERSO 84
6.1.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS 84
6.2 PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS 85
6.2.1 ANÁLISE MACRO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS . 86
6.2.2 ANÁLISE MESO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS 93
6.2.3 ANÁLISE MICRO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS ... 95
6.2.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO 95
6.2.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 97
6.2.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DO 1,4-BDO..... 101
6.2.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO 103
6.2.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS..... 104
6.2.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS 105
6.3 PATENTES CONCEDIDAS 106
6.3.1 ANÁLISE MACRO DAS PATENTES CONCEDIDAS 107
6.3.2 ANÁLISE MESO DAS PATENTES CONCEDIDAS 112
6.3.3 ANÁLISE MICRO DAS PATENTES CONCEDIDAS 113
6.3.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO 113
6.3.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 116
6.3.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DO 1,4-BDO..... 117
6.3.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO 118
6.3.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS..... 119
6.3.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE PATENTES CONCEDIDAS 120
6.4 CLASSIFICAÇÃO TEMPORAL DAS TECNOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 121
6.5 TECNOLOGIAS EMERGENTES PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO 122
6.5.1 CONVERSÃO CATALÍTICA DE FURANO/FURFURAL A 1,4-BDO ... 122
6.5.2 ROTA INDIRETA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE ÁCIDO BIO-SUCCÍNICO 123

6.5.3 ROTA INDIRETA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO: O-SUCCINIL-L-HOMOSERINA 129
6.5.4 FERMENTAÇÃO DIRETA DE AÇÚCARES A 1,4-BDO 131
6.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 137
CAPÍTULO 7 CONCLUSÕES E ETAPAS FUTURAS 138
7.1 CONCLUSÕES 138
7.2 ETAPAS FUTURAS 139
CAPÍTULO 8: REFERÊNCIAS 140
ANEXO 1: LISTA DE PATENTES DEPOSITADAS 151
ANEXO 2: LISTA DE PATENTES CONCEDIDAS 157
ANEXO 3: LISTA DE ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS 161

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 Fórmula estrutural do composto 1,4-butanodiol 27
Figura 3.2 Diagrama de blocos de produtos e compostos derivados de 1,4-butanodiol. 28
Figura 3.3 Diagrama de blocos representativo das tecnologias comerciais e consolidadas para obtenção de 1,4-butanodiol..... 30
Figura 3.4 Conjunto de reações para a produção de 1,4-butanodiol via processo. 31
Figura 3.5 Fluxograma indicando a produção de 1,4-butanodiol a partir da conversão de 1,3-butadieno, via processo Mitsubishi Chemical de 1ª geração.. 33
Figura 3.6 Reações para a produção de 1,4-butanodiol a partir da isomerização de óxido de propileno. 35
Figura 3.7 Estrutura química do catalisador Rh-BIPHEPHOS empregado na hidroformilação de álcool alílico para produção de 1,4-BDO..... 37
Figura 3.8 Reações para a conversão catalítica de anidro maléico em 1,4-BDO..... 38
Figura 3.9 Evolução do consumo global de energia (1990-2040)..... 39
Figura 5.1 Sequência de fases a serem adotadas para a execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica.. 47
Figura 6.1 Gráfico dos artigos relevantes e descartados retirados da base SCOPUS, período 2007 a agosto de 2018 59
Figura 6.2 Evolução temporal do número de artigos publicados.. 60
Figura 6.3 Gráfico dos países com artigos publicados entre 2007 e agosto de 2018.....61
Figura 6.4 Gráfico de pizza com as parcerias mais recorrentes entre países..... 63
Figura 6.5 Gráfico de pizza relativo à origem dos artigos publicados.. 64
Figura 6.6 Gráfico com a distribuição dos artigos publicados de acordo com as taxonomias definidas.. 73
Figura 6.7 Evolução temporal dos artigos publicados segundo as taxonomias propostas na classificação Meso. 74
Figura 6.8 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Tecnologias de Produção” 75
Figura 6.9 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Rotas para obtenção de 1,4-BDO”..... 77
Figura 6.10 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO”..... 78
Figura 6.11 Polímeros recorrentemente citados nos artigos científicos.. 79

Figura 6.12 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Desenvolvimento de Produto”. 80
Figura 6.13 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Aprimoramento e Melhoramento de Processos” 81
Figura 6.14 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Análise de Impactos Ambientais”. 83
Figura 6.15 Gráfico das patentes depositadas/solicitadas relevantes e descartadas retirados da base USPTO, período 2007 a agosto de 2018 86
Figura 6.16 Gráfico com a evolução temporal do número de patentes solicitadas entre 2007 e agosto de 2018.. 86
Figura 6.17 Gráfico com os países depositantes de patentes entre 2007 e agosto de 2018.. 88
Figura 6.18 Origem das patentes solicitadas. 89
Figura 6.19 Principais empresas depositantes de patentes. 91
Figura 6.20 Distribuição dos documentos solicitados de acordo com suas taxonomias.. 94
Figura 6.21 Evolução temporal das patentes depositadas segundo a classificação Meso.. 94
Figura 6.22 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia “ Tecnologias de Produção”. 95
Figura 6.23 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia “Rotas para obtenção de 1,4-BDO”.. 97
Figura 6.24 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia “Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO”..... 101
Figura 6.25 Polímeros mais recorrentes nas patentes depositadas classificadas com a taxonomia “Aplicação e/ou Uso do 1,4-BDO”.. 102
Figura 6.26 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia “Desenvolvimento de Produto”.. 103
Figura 6.27 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia “ Aprimoramento e melhoramento de Processos”.. 105
Figura 6.28 Gráfico das patentes concedidas relevantes e descartadas retirados da base USPTO, período 2007 a agosto de 2018 107

Figura 6.29 Gráfico com a evolução temporal do número de patentes concedidas entre 2007 e agosto de 2018. 107
Figura 6.30 Países com patentes concedidas. 108
Figura 6. 31 Gráfico de pizza com a origem das patentes concedidas. 109
Figura 6.32 Gráfico de pizza com as principais empresas com patentes concedidas... 109
Figura 6.33 Distribuição dos documentos concedidos de acordo com suas taxonomias. 112
Figura 6.34 Gráfico com a evolução temporal das patentes concedidas segundo as taxonomias definidas na classificação Meso.. 113
Figura 6.35 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia " Tecnologias de Produção".. 114
Figura 6.36 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia "Rotas para obtenção de 1,4-BDO". 116
Figura 6.37 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia "Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO"..... 117
Figura 6.38 Polímeros mais recorrentes nas patentes concedidas. 118
Figura 6.39 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia "Desenvolvimento de Produto". 119
Figura 6.40 Distribuição das patentes concedidas classificadas com taxonomia " Aprimoramento e melhoramento de Processos".. 120
Figura 6.41 Classificação Temporal das Tecnologias para Obtenção de 1,4-BDO.. ... 121
Figura 6.42 Conversão catalítica de furfural a 1,4-butanodiol (1,4-BDO) em uma única etapa sob um catalisador multifuncional.. 123
Figura 6.43 Relação de compostos derivados do ácido succínico..... 124
Figura 6.44 Fluxograma do processo JM Davy™ para esterificação de anidrido maléico ou ácido succínico a 1,4-butanodiol. 126
Figura 6.45 Rota para a hidrogenação catalítica de ácido succínico a 1,4-BDO e THF.. 127
Figura 6. 46 Fluxograma de processo relativo a plataforma integrada para co-produção de ácido bio-succínico e 1,4-BDO. 128
Figura 6.47 Rota para produção de O-acil homosserina introduzida em E.coli recombinante. 129
Figura 6.48 Diagrama esquemático da rota de produção de 1,4-BDO à partir do composto O-acil homosserina.. 130

Figura 6.49 Rota introduzida em *E.coli* para fermentação direta de açúcares a 1,4-BDO. 132
Figura 6.50 Rotas biossintéticas para obtenção de 1,4-BDO. 134
Figura 6.51 Players envolvidos no desenvolvimento de tecnologias para obtenção do bio-1,4-BDO. 135

LISTA DE TABELAS

Tabela 6. 1 Lista de “Outros” países com artigos publicados entre 2007 e agosto de 2018 61
Tabela 6.2 Relação de empresas envolvidas nos artigos publicados..... 64
Tabela 6.3 Universidades envolvidas nos artigos publicados 65
Tabela 6. 4 Centros de pesquisa com artigos publicados 71
Tabela 6.5 Outros Países com patentes solicitadas..... 88
Tabela 6.6 Distribuição de patentes de acordo com as empresas solicitantes..... 89
Tabela 6.7 Assunto abordado nas patentes solicitadas pelas principais empresas atuantes no setor de 1,4-BDO..... 92
Tabela 6.8 Distribuição de patentes solicitadas por Centros de Pesquisa e Universidades. 92
Tabela 6.9 Empresas e universidades depositantes de patentes relativas à rotas bioquímicas de obtenção de 1,4-BDO..... 100
Tabela 6.10 "Outras” aplicações de 1,4-BDO no desenvolvimento de produto 104
Tabela 6.11 “Outros” Países com patentes concedidas 108
Tabela 6.12 Distribuição de patentes concedidas a empresas 110
Tabela 6.13 Foco das principais empresas com patentes concedidas..... 111
Tabela 6.14 Distribuição de patentes concedidas a Centros de Pesquisa e Universidades 112
Tabela 6.15 Fontes de carbono empregadas no cultivo de micro-organismos geneticamente modificados 115
Tabela 6.16 Resumo das tecnologias emergentes prospectadas a partir da análise de patentes e artigos científicos..... 136

LISTA DE QUADROS

Quadro 3.1 Propriedades físicas do composto 1,4-butanodiol 27
Quadro 5.1 Combinações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos 49
Quadro 5.2 Resultados obtidos na busca de artigos científicos, após refinamento dos termos de pesquisa 51
Quadro 5.3 Combinações de palavras-chave para prospecção de patentes 53
Quadro 6.1 *Building blocks* com alto valor agregado 125

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

1,4-BDO	1,4-butanodiol
THF	Tetrahidrofurano
GBL	γ-butirolactona
PTMEG	Éter de politetrametileno glicol
COPE	Copoliéster éter
EPB	3,4-epóxi-1-buteno
1,2-BDO	1,2-butanodiol
PO	Óxido de propileno
HBA	4-hidroxibutiraldeído
Rh-BIPHEPHOS	6,6'- [(3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenil-2,2'-dil)bis(oxi)]bis(dibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfina)
SWOT	*Strenght, weakness, opportunity, threaten*
CL	*claims*
TI	*title*
AB	*abstract*
USPTO	United States Patent and Trademark Office
ATP	Adenosina trifosfato
ADP	Adenosina difosfato
PBS	Poli (succinato de butileno)
PBT	Poli (tereftalato de butileno)
PU	Poliuretana
PHAs	Polihidroxialcanoatos
AIST	National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
ACV	Análise do ciclo de vida
TCA	Ciclo dos ácidos tricarboxílicos
DAS	Diamônio succinato
MAS	Monoamônio succinato
TPU	Poliuretana termoplástica
NMP	N-metil-2-pirrolidona
NVP	N-vinilpirrolidona
PVP	Polivinilpirrolidona
SH	O-succinil-L-homoserina
HSL	Homoserina lactona
DKP	Ácido 2,4-hidroxibutanóico
CoA	Coenzima A
Cat2	CoA transferase
ALD	Aldeído desidrogenase
ADH	Álcool desidrogenase
adhE	Gene de transcrição da enzima álcool desidrogenase
pfl	Gene de transcrição da enzima formato liase
mdH	Gene de transcrição da enzima malato desidrogenase
ldH	Gene de transcrição da enzima lactato desidrogenase
SucCD	Succinil-CoA sintetase
4-HB	4-hidroxibutirato
4-HBd	4-hidroxibutirato desidrogenase
xylB	Gene de transcrição da enzima D-xilose desidrogenase
xylC	Gene de transcrição da enzima D-xilonato desidratase

xylD	Gene de transcrição da enzima 2-desidro-3-desoxi-D-xilonato desidratase
xylX	Gene de transcrição da enzima α-5-hidroxi-α-cetoglutarato
mdlC/kivd	Gene de transcrição da enzima α-ceto ácido descarboxilase
PPBS	Poli(1,3-propileno succinato-ran-1,4-butileno succinato)
PPBA	Poli(1,3-propileno adipato-ran-1,4-butileno adipato)
PBSA	Poli(butileno succinato-co-adipato)
PBSTIL	Poli((butileno succinato/tereftalato/isoftalato)-co-lactato)
ORACLE	*Optimization and Risk Analysis of Complex Living Entities*
DyssCo	*Dynamic Strain Scanning Optimization*
GC-MS	Cromatografica gasosa acoplada a espectrômetro de massas
NADP(H)	Fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida (hidrogênio)

LISTA DE COMPOSTOS QUÍMICOS

CuC_2-Bi_2O_3/SiO_2	Acetileto de cobre suportado em óxido de silício
AcOH	Ácido acético
Pd-Te-SiO_2	Paládio e telúrio suportado em óxido de silício
$(VO)_2P_2O_7$	Pirofostato vanádico
CH_3OH	Metanol
CO_2	Dióxido de carbono
Re-Cu-MC	Rênio e cobre suportado em carbono mesoporoso
Re-Pd/TiO_2	Rênio e paládio suportado em óxido de titânio
ReOx-Pd/TiO_2	Óxido de rênio-paládio suportado em óxido de titânio
Cu/MgO	Cobre suportado em óxido de magnésio
CuO/ZnO	Óxido de cobre suportado em óxido de zinco
Pt/TiO_2-ZrO_2	Platina suportada em óxido de titânio com óxido de zircônio
P_2O_5	Pentóxido de fósforo
$HO_2CCH_2CH_2CO_2H$	Ácido succínico
Ni-Co-ThO_2/SiO_2	Níquel-cobalto-óxido de tório suportado em óxido de silício

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

bar	Unidade de medida de pressão equivalente a 10^5 Pascals
ms	Unidade de medida de tempo - milisegundos
K	Unidade de medida de temperatura - Kelvin
J	Unidade de medida de energia - Joules
°C	Unidade de medida de temperatura – graus Celsius
g	Unidade de medida de massa - grama
Cm^3	Unidade de medida de volume – centímetros cúbicos
mmHg	Unidade de medidade de pressão equivalente a 133,322 Pascals
psig	Unidade de medidade de pressão equivalente a 6894,76 Pascals
mPaG	Unidade de medidade de pressão equivalente a 0,001 Pascals
h	Unidade de medida de tempo - Horas
mol	Unidade de medida de quantidade matéria
Kton	Unidade de medida de massa - Kilotoneladas

CAPÍTULO 1 APRESENTAÇÃO DO TEMA E JUSTIFICATIVAS

1.1 INTRODUÇÃO

O petróleo e o gás natural são utilizados como matérias-primas para a produção de combustíveis e uma série de produtos químicos que atendem a vários setores da economia mundial, conhecidos como produtos petroquímicos. A indústria petroquímica utiliza frações do petróleo e gás natural para produzir petroquímicos básicos, que por sua vez, são transformados em intermediários químicos e resinas termoplásticas. Dentre os intermediários químicos com ampla aplicação no setor petroquímico, pode-se destacar o 1,4-butanodiol (1,4-BDO), uma commodity de grande interesse pelas empresas (DE BHOWMICK, SARMAH& SEM, 2018).

1,4-BDO é um diol com quatro átomos de carbono utilizado industrialmente como solvente e insumo para produção de polímeros, como poliésteres e poliuretanas. Seus principais usos estão na obtenção de tetrahidrofurano (THF), um intermediário do elastano; resinas de poli(tereftalato de butileno), um polímero termoplástico semi-cristalino usado, majoritariamente, para aplicações de engenharia; e outros polímeros de desempenho (VASWANI, 2012).

O 1,4-BDO é um intermediário químico com elevada demanda no mercado. Em 2016, sua capacidade produtiva atingiu 3,99 Kton, sendo esperado um crescimento, desta capacidade produtiva, entre 3 e 6% para o período de 2017-2021 (NEWSWIRE, 2017).

São produzidos mais de 2,5 milhões de toneladas de polímero por ano empregando-se 1,4-BDO como monômero; que associado à síntese de THF ou γ-butirolactona (GBL) geram uma receita estimada superior a U$S 4 bilhões ao ano (JI & HUANG, 2014).

Existem diversas tecnologias consolidadas de base petroquímica para a obtenção de 1,4-BDO. A tecnologia mais antiga, baseia-se no processo Reppe e envolve a reação de formaldeído com acetileno. Alternativamente, 1,4-BDO é produzido a partir da hidrogenação de anidrido maleico, da isomerização de óxido de propileno ou da acetoxilação de 1,3-butadieno (NEXANT, 2013).

Com a volatilidade dos preços das matérias-primas convencionais baseadas em combustíveis fósseis e um maior foco em tecnologias que reduzem a pegada de carbono, a produção de 1,4-BDO avança para a utilização de fontes de energia renováveis como a biomassa. As tecnologias emergentes com aplicações em escala comercial envolvem a fermentação direta de açúcares ou hidrogenação catalítica de ácido bio-succínico a 1,4-BDO.

A primeira via, trata-se de tecnologia proprietária da empresa norte-americana Genomatica Inc. e implementada na Itália em uma unidade capaz de produzir 30.000 ton/ano de bio-1,4-BDO. A segunda, vem sendo explorada por diversas empresas como: BioAmber, Myriant, Reverdia, Succinity GmbH etc (NEXANT, 2011 *apud* WORLD OF CHEMICALS, 2018).

Considerando as várias estratégias de Prospecção Tecnológica descritas na literatura, o Monitoramento de Sistemas de Inteligência compreende-se em um poderoso norteador capaz de indicar quais os passos a serem seguidos; quais as decisões a serem tomadas; quais as oportunidades a serem exploradas, rumo ao desenvolvimento de tecnologias de sucesso científico e mercadológico. Neste sentido, o presente trabalho visa identificar e apresentar um panorama sistemático da produção de 1,4-BDO, mediante a estratégia de mapeamento das patentes solicitadas e concedidas e de artigos científicos publicados no período de 2007 a agosto de 2018.

1.2 ORGANIZAÇÃO E ESTRUTURAÇÃO DO DOCUMENTO

Para a apresentação deste trabalho, foram elaborados oito capítulos fundamentais, com o intuito de organizar, de maneira sequencial, as principais etapas executadas. Nestes termos, o Capítulo 2 apresenta o objetivo geral e os objetos específicos. O Capítulo 3 é composto por uma consistente revisão bibliográfica. Em seguida, no Capítulo 4 são explorados os conceitos e as ferramentas que circundam a Prospeccção Tecnológica. O capítulo 5 descreve de forma detalhada a metodologia adotada no presente estudo, seguido pelo Capítulo 6, o qual apresenta os resultados das análises prospectivas. Finalmente, no Capítulo 7 são expostas as conclusões e sugestões provenientes do estudo. Por final, o Capítulo 8 lista as referências a partir das quais foram extraídas as informações para confecção do presente estudo.

CAPÍTULO 2 OBJETIVOS

O presente estudo foi concebido com o intuito de identificar e apresentar um panorama sistemático da produção de 1,4-BDO, mediante a estratégia de mapeamento de artigos científicos e de depósitos e concessões de patentes, como instrumentos de identificação prospectiva. Adicionalmente, pretende-se elucidar o estado da arte e identificar os aspectos científicos que têm sido foco de estudos nos últimos anos, os principais países e organizações envolvidas no desenvolvimento das tecnologias emergentes, bem como mapear os gargalos tecnológicos, as oportunidades, tendências, demandas e limitações do setor.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Dentre os objetivos específicos do presente trabalho, compreende-se:

- Elaborar um estudo inicial, capaz de nortear futuras pesquisas que adotem a produção de 1,4 BDO e os principais aspectos científicos das tecnologias;
- Definir o escopo de taxonomias necessárias para a execução da metodologia de pesquisa, dividida em três fases: pré-prospectiva (amadurecimento da temática), prospectiva (metodologia de pesquisa) e pós-prospectiva (avaliação dos resultados);
- Elaborar um panorama geral dos artigos científicos publicados envolvendo a obtenção de 1,4-BDO, utilizando a base de dados SCOPUS;
- Elaborar um panorama geral das patentes solicitadas e concedidas envolvendo a obtenção de 1,4-BDO, utilizando a base de dados USPTO - *United States Patent and Trademark Office*;
- Mapear as principais instituições detentoras de pedidos de patentes sobre tal tecnologia;
- Revelar quais as principais aplicações de 1,4 BDO estão sendo exploradas;

CAPÍTULO 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 1,4-BUTANODIOL

1,4-Butanodiol (1,4-BDO) é um diol com quatro átomos de carbono que se apresenta como um líquido incolor, quase inodoro e higroscópico. Prontamente, miscível em água, álcoois, cetonas, éteres de glicol e acetatos de éter de glicol; menos miscível em éter dietílico e ésteres; e não miscível com hidrocarbonetos alifático, aromático e clorado (GRÄFJE *et al.*, 2012). A fórmula química estrutural do 1,4-BDO está representada na Figura 3.1.

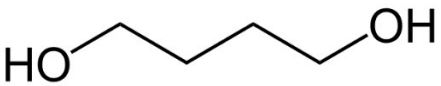

Figura 3.1 Fórmula estrutural do composto 1,4-butanodiol

O Quadro 3.1 lista algumas das propriedades físicas do composto 1,4-BDO.

Quadro 3.1 Propriedades físicas do composto 1,4-butanodiol

Propriedade	Valor
Peso Molecular	90,122g.mol^{-1}
Ponto de Ebulição	230,5°C (760 mmHg)
Ponto de Fusão	20,2°C
Ponto de Fulgor	134°C
Densidade	1,017g.cm^{3} (20°C)
Temperatura crítica	446°C
Pressão crítica	41,2bar
Viscosidade	91,56mPa.s (20°C)
Índice de Refração	1,4460 (20°C)
Constante dielétrica	31,4
Calor específico	2,2±2% J.g^{-1}.K^{-1} (20°C)

Fonte: Gräfje *et al.* (2012)

3.2 APLICAÇÕES DO 1,4-BDO

1,4-BDO é um álcool que atua como intermediário químico para a produção de polímeros, solventes e especialidades químicas. A Figura 3.2 apresenta um diagrama de blocos das principais aplicações do 1,4-BDO.

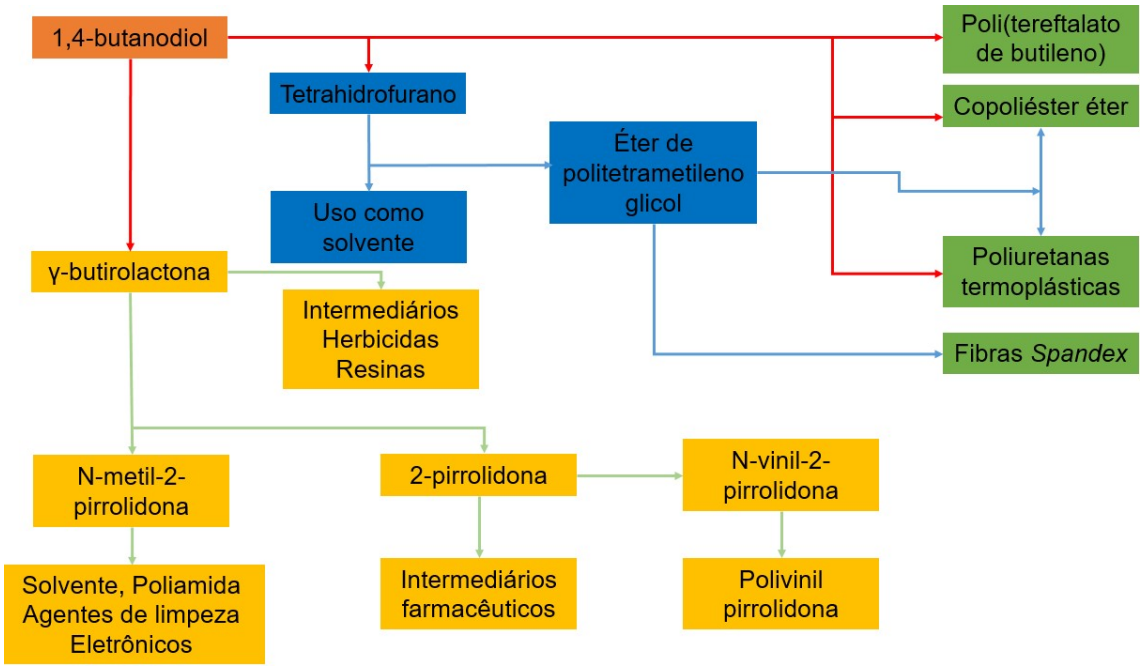

Figura 3.2 Diagrama de blocos de produtos e compostos derivados de 1,4-butanodiol. Fonte: Adaptado de NEXANT (2011) *apud* World of Chemicals (n.d.)

Geograficamente, o conjunto Ásia-Pacífico concentra o maior mercado de 1,4-BDO, devido à alta produção dos complexos industriais instalados na região e consumo dos grandes mercados locais. Espera-se que o mesmo permaneça como o mercado que mais cresce de 2017-2022, impulsionado pela rápida expansão da base industrial em economias como Índia e China. A América do Norte e Europa se posicionam como o segundo e terceiro maiores mercados para o 1,4-BDO, respectivamente (BUSINESS WIRE, 2017).

Para o período de 2018-2023, é esperado um crescimento anual em torno de 8,7% no mercado de 1,4-BDO, impulsionado, principalmente, pelo aumento de demanda por THF (BUSINESS WIRE, 2018). Segundo Grand View Research (2017), em 2016, 50% da produção global de 1,4-BDO foi direcionada à produção do composto.

Tetrahidrofurano é um éter cíclico produzido, majoritariamente, via desidratação ácida catalítica de 1,4-BDO. Alternativamente, THF pode ser sintetizado por hidrogenação catalítica de furano e furfural, embora estes métodos não sejam amplamente praticados (STARR & HIXON, 1936; MÜLLER, 2000).

A indústria de THF testemunhou um crescimento rápido nos últimos anos devido ao seu amplo escopo de aplicação em fibras de *spandex*, poliuretano termoplástico, elastômeros de uretano fundido, selantes e revestimentos de superfície. Seus produtos

apresentam resistência superior ao ataque de fungos, menor acúmulo de calor, baixa viscosidade e flexibilidade de temperatura. O aumento de consumo de THF em aplicações industriais como solvente em tintas para plásticos e PVC; em revestimentos de poliuretano; e como solvente em reações com metais alcalinos, especialidades químicas e esteroides; contribuem por impulsionar sua demanda global (GRAND VIEW RESEARCH, 2017).

A polimerização catalítica de THF leva á formação de éter de politetrametileno glicol (PTMEG). Cerca de 80% do PTMEG é processado para obter o *spandex,* que é aplicado em vários usos finais, como vestuário esportivo e têxteis, interiores de automóveis, decoração de interiores, fraldas e curativos médicos. O consumo destas fibras vem crescendo em economias emergentes da região da Ásia-Pacífico, impulsionado pela demanda de roupas esportivas e de lazer. As fibras de *spandex* são capazes de expandir em mais de cinco vezes seu tamanho original, o que lhes confere vantagem significativa em aplicações de elevado desempenho (GRAND VIEW RESEARCH, 2017).

Investimentos crescentes em mercados emergentes, como China, Índia, Indonésia e Cingapura, por grandes multinacionais têxteis, como Bombay Dyeing, Dorothy Perkins, Invicta, Jack Wills e Ralph Lauren Corporation, impulsionam o crescimento global da indústria têxtil e de vestuário, bem como aumentam a demanda por fibras *spandex* (GRAND VIEW RESEARCH, 2017).

Outra aplicação importante para o 1,4-BDO é a produção de poliuretano. Estes polímeros são produzidos por reações exotérmicas entre polióis e di ou poliisocianatos (THE ESSENCIAL CHEMICAL INDUSTRY-ONLINE, 2017). Sua demanda está associada à necessidade crescente por produtos leves e duráveis na indústria automotiva, somado ao consumo de espumas rígidas com propriedades altamente isolantes, especialmente na indústria de construção civil (GRAND VIEW RESEARCH, 2017).

Outros compostos derivados do processamento de 1,4-BDO incluem γ-butiroclactona e elastômeros de copoliéster éter (COPE). GBL é produzido industrialmente via desidrogenação catalítica de 1,4-BDO. Sua principal aplicação é como intermediária de produtos químicos como N-metil-2-pirrolidona. Já elastômeros de COPE são aplicados como material de engenharia de alto desempenho, que preenche a lacuna entre os elastômeros mais flexíveis e os plásticos rígidos (GRAND VIEW RESEARCH, 2017; IHS MARKIT, 2016).

3.3 TECNOLOGIAS CONSOLIDADAS PARA A PRODUÇÃO DE 1,4-BDO

Existem diversas tecnologias consolidadas que visam a obtenção de 1,4-BDO, tendo por base matérias-primas não renováveis (Figura 3.3). A seguir, será feito o detalhamento destas rotas, dando foco, sempre que possível, às características da tecnologia, o seu emprego a nível mundial, *players* envolvidos no seu uso e patentes recentemente depositadas e/ou concedidas pelo escritório norte-americano.

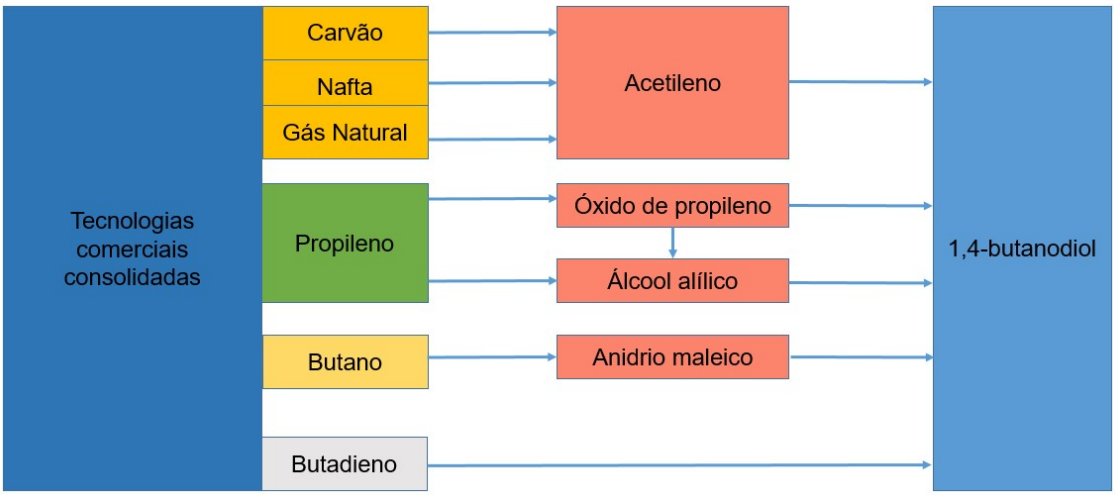

Figura 3.3 Diagrama de blocos representativo das tecnologias comerciais e consolidadas para obtenção de 1,4-butanodiol. Fonte: Nexant (2013).

3.3.1 O PROCESSO ACETILENO/FORMALDEÍDO

O processo mais antigo para obtenção de 1,4-BDO, o processo Reppe, é realizado em escala comercial desde 1929 e envolve a reação entre formaldeído e acetileno, conforme apresentado na Figura 3.4 (WISSERMEL & ARPE, 2003).

Inicialmente, reage-se acetileno com uma solução aquosa de formaldeído de 10 a 30%, em reator de leito gotejante entre 100 e 110°C e de 5 a 20bar. Emprega-se um catalisador de acetileto de cobre (CuC_2-Bi_2O_3/SiO_2), produzindo-se 2-butino-1,4-diol. A empresa Linde propôs como melhoria a condução da reação em leito de lama e pressões de cerca de 1,4bar. Neste processo, o intermediário álcool propargílico é reciclado ao reator juntamente com formaldeído, atingindo-se 80% de seletividade com relação ao acetileno e maior que 90% para o formaldeído (WISSERMEL & ARPE, 2003).

No segundo estágio, hidrogena-se 2-butino-1,4-diol a 1,4-butanodiol. A reação é conduzida em fase líquida a 70-100°C e 250-300bar, na presença de catalisador Níquel-Raney. Alternativamente, a reação ocorre em fase gotejante a 80-200°C e 200bar, empregando-se catalisadores à base de Ni cotendo Cu e Cr como promotores. Neste caso, a seletividade a 1,4-butanodiol alcança os 95% (baseada no 2-butino-1,4-diol) (WISSERMEL & ARPE, 2003).

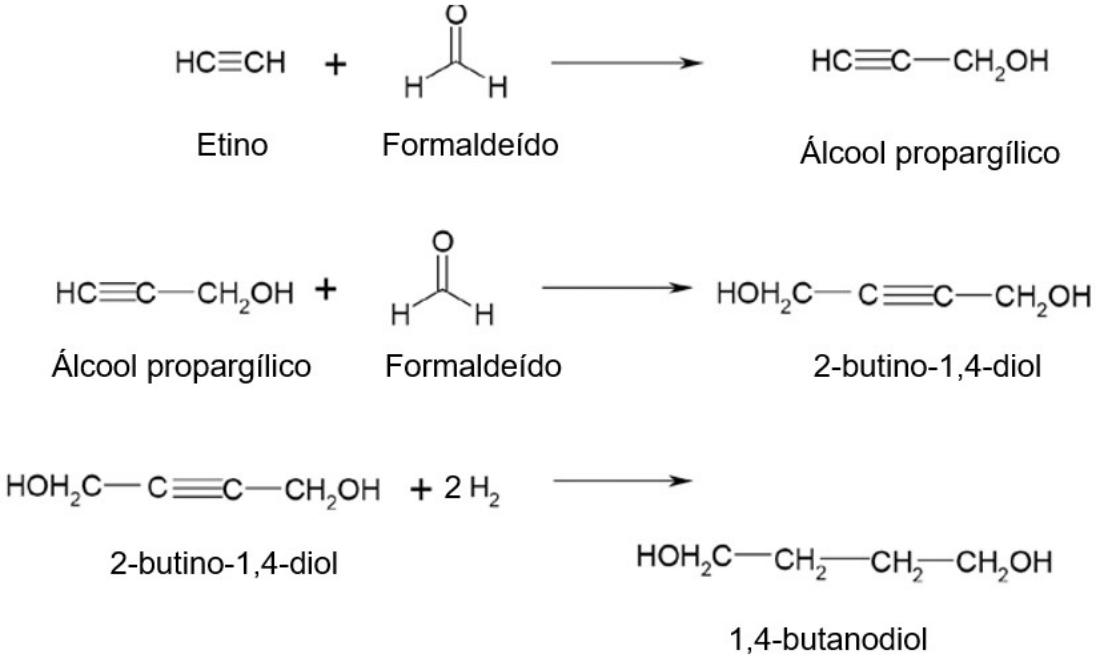

Figura 3.4 Conjunto de reações para a produção de 1,4-butanodiol via processo Reppe.
Fonte: Sampat (2011).

Wissermel e Arpe (2003) mencionam, como rota alternativa, o emprego de catalisador à base de paládio para produção de 2-buteno-1,4-diol, e de outro à base de níquel para hidrogenação a 1,4-butanodiol. Neste caso, a última etapa é conduzida a pressões inferiores a 25bar.

As empresas BASF, Ashland (anteriormente ISP) e DuPont são os principais *players* praticantes da rota acetileno/formaldeído (NEXANT,2013). São mencionadas, ainda, empresas como Invista, Dairen Chemicals e as chinesas Shanxi Sanwei group, Xinjiang Markor Chemical Industry e Sichuan Tianhua (SAMPAT, 2011).

Apesar de ser uma rota consolidada e bastante antiga, documentos recentes foram depositados no USPTO descrevendo melhorias ou formas alternativas de se conduzir a

reação para obtenção de 1,4-BDO. Bricker, Chen e Coughlin (2014), por exemplo, na patente US20140058138A1, propõem o emprego de um reator supersônico para conversão de metano em acetileno. A pirólise do metano ocorre entre 1200 e 3500°C por cerca de 0,5-100 ms. Em seguida, reage-se acetileno com formaldeído em um segundo reator, produzindo-se butinodiol. A etapa de hidrogenação catalítica leva à formação de 1,4-BDO.

Em outro documento, Pinkos, Lorenz e Beste (2010) propõem modificações nas condições reacionais a fim de prologar o tempo de vida de catalisadores. O processo integrado compreende as seguintes fases: (I) reação de formaldeído com acetileno, na presença de um catalisador de cobre, em um pH de 5 a 8 e uma razão molar de formaldeído:acetileno de no máximo 2:1; (II) tamponamento da mistura aquosa intermediária por um período de 0,1 a 100h; (III) hidrogenação da mistura tamponada e (IV) destilação do produto obtido na etapa III para obtenção de 1,4-BDO (PINKOS, LORENZ & BESTE, 2010).

3.3.2 CONVERSÃO DE 1,3-BUTADIENO A 1,4-BDO

O final da década de 1970 marcou um novo período para as tecnologias de obtenção de 1,4-BDO. A Mitsubishi Chemical se tornava a primeira empresa capaz de produzir 1,4-BDO através da acetoxilação de butadieno. Ironicamente, este processo utilizava 1,3-butadieno como matéria-prima para produção 1,4-BDO, sendo que até então, 1,4-BDO era um intermediário na produção de butadieno (NEXANT, 2013).

O processo Mitsubishi Chemical de 1ª geração, ocorre em três etapas: diacetoxilação, hidrogenação e hidrólise (Figura 3.5).

No primeiro estágio, ocorre a acetoxilação catalítica em fase aquosa, que compreende a reação entre 1,3-butadieno, água e ácido acético. Emprega-se um reator de leito gotejante operando entre 60 e 90°C, produzindo-se o composto 1,4-diacetoxi-2-buteno (STAHL & ALSTERS, 2016). Em seguida, na etapa de hidrogenação, rompe-se a dupla ligação do 1,4-diacetoxi-2-buteno, utilizando-se catalisador à base de Pd em condições amenas entre 40 e 60°C e 5 MPaG (STAHL & ALSTERS, 2016). Por fim, hidrolisa-se 1,4-diacetoxibutano a 50°C, sendo gerado 1,4-BDO e 1-acetoxi-4-hidroxibutano. O contato com uma resina ácida de troca iônica entre 70 e 90°C, propicia

a conversão de 1-acetoxi-4-hidroxibutano a THF. Ácido acético e água em excesso são purificados e reciclados ao longo do processo (STAHL & ALSTERS, 2016).

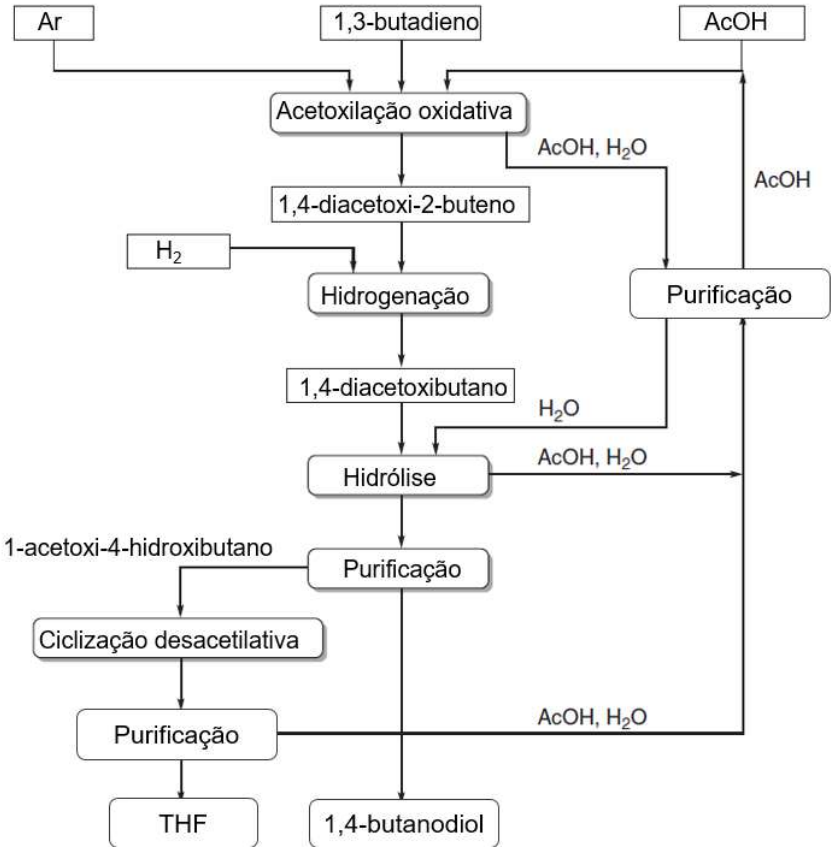

Figura 3. 5 Fluxograma indicando a produção de 1,4-butanodiol a partir da conversão de 1,3-butadieno, via processo Mitsubishi Chemical de 1ª geração. Fonte: Stahl e Alsters (2016). THF: Tetrahidrofurano; AcOH: Ácido Acético; H2O: Àgua; H_2: Hidrogênio.

Para aumentar a competitividade industrial, algumas melhorias foram adotadas e implementadas na mais recente fábrica de 1,4-BDO da Mitsubishi Chemical, que iniciou sua produção comercial com uma capacidade de 50 000 t/ano em 2002. No processo denominado de 2ª geração, o reator de leito gotejante de fluxo descendente foi substituído por um de leito fixo com fluxo ascendente. Isso possibilitou a condução da acetoxilação em menores pressões e a retira de um compressor da planta. Paralelamente, melhorou-se o catalisador de Pd-Te-SiO_2 aumentando o seu tempo de vida. Passou-se a recircular o intermediário 1-acetoxi-4-hidroxibutano ao invés de água, reduzindo-se o consumo de vapor no processo de hidrólise e diminuindo o número de reatores de hidrólise (STAHL & ALSTERS, 2016).

A empresa Eastman Chemical Company sugere a epoxidação química de 1,3-butadieno a 3,4-epóxi-1-buteno como rota para obtenção de 1,4-BDO. Emprega-se um catalisador à base de prata em um processo que requer três reações: (1) oxidação de butadieno para 3,4-epoxibuteno (EPB); (2) hidrólise de EPB para 1,4-butenodiol e (3) hidrogenação de 1,4-butenodiol para 1,4-BDO. O subproduto principal do processo é 1,2-butanodiol (1,2-BDO) (IHS MARKIT, 1998).

A empresa Dow Chemical propõe o emprego de um catalisador Zeólito-Y, com aproximadamente 10% em peso de óxido de rênio, como promotor da isomerização do epóxido hidrolisado (isto é, 3-buteno-1,2-diol) a 1,4-butenodiol. A seletividade dessa reação é reportada como sendo de 86% (HAAS *et al.*, 2005).

Em processo sugerido pela empresa Toyo Soda, cloro reage com butadieno tendo por produtos os compostos 1,4-dicloro-2-buteno e 3,4-dicloro-1-buteno. A mistura reage com acetato de sódio sendo formado 1,4-diacetoxi-2-buteno que, por fim, é hidrogenado a 1,4-BDO. Alternativamente, a empresa Shell propõe como rota a reação de butadieno com peróxido. Diperoxibuteno é gerado como produto e hidrogenado cataliticamente a 1,4-BDO (IHS MARKIT, 1998).

3.3.3 OBTENÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE ÓXIDO DE PROPILENO

A produção de óxido de propileno geralmente inclui a reação de propileno com um agente oxidante, na presença de um catalisador. Exemplos de agente oxidante são: hidroperóxidos orgânicos (por exemplo, hidroperóxido de etilbenzeno, hidroperóxido de cumeno e hidroperóxido de terc-butila) e peróxido de hidrogênio. Exemplos de catalisador são: catalisadores homogêneos de molibdênio e catalisadores heterogêneos a base de titânio (GAUR *et al.*, 2018).

Em 1990, a Arco Chemical desenvolveu uma rota para a produção de 1,4-BDO a partir de óxido de propileno (PO). O processo Arco inicia-se com a isomerização de PO a álcool alílico; em seguida, ocorre a hidroformilação com gás de síntese; por fim, uma etapa de hidrogenação catalítica leva à formação de 1,4-BDO (Figura 3.6).

A hidroformilação de álcool alílico ocorre a 60°C e entre 2 e 3bar, na presença de catalisador homogêneo a base de um complexo de Rh. A hidrogenação de 4-hidroxi ou

4-acetoxibutiraldeído se processa a 150°C e entre 30 e 35bar, sobre um catalisador de Ni/Al em reator de leito fixo (WISSERMEL & ARPE, 2000).

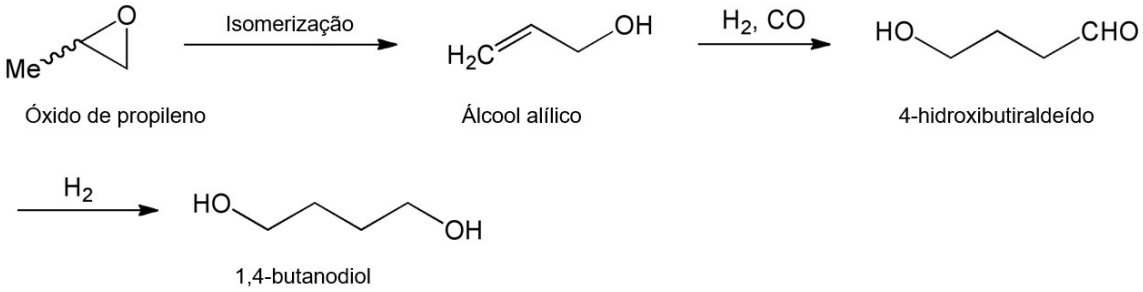

Figura 3.6 Reações para a produção de 1,4-butanodiol a partir da isomerização de óxido de propileno. Fonte: Plotkin (2016).

De acordo com Plotkin (2016), a empresa Arco Chemical atualmente faz parte da LyondellBasell e é a única operadora mundial desta rota. A Dairen Chemical opera em Taiwan um processo semelhante, porém, a matéria-prima utilizada é o álcool alílico proveniente de acetato de alila. Este composto é produzido industrialmente pela reação em fase gasosa de propeno com ácido acético, empregando-se um catalisador de paládio (WISSERMEL & ARPE, 2000).

A LyondellBasell é uma das principais produtoras de 1,4-BDO na Europa e nos EUA. Sua planta em operação na Holanda é uma das mais importantes do continente europeu, sendo a segunda a utilizar óxido de propileno como matéria-prima na produção de 1,4-BDO (NEXANT, 2013).

Na patente de número US9914684B2, recentemente concedida a Lyondell Chemical Technology LP, é proposto o uso de catalisador de fosfato de lítio para a isomerização de óxido de propileno em álcool alílico, que é em seguida purificado via destilação fracionada. A isomerização ocorre entre 200 e 300°C e de 0 a 30 psig. O álcool alílico purificado é hidrogenado cataliticamente para produção de 1,4-BDO (GAUR *et al.*, 2018).

3.3.4 HIDROFORMILAÇÃO DE ÁLCOOL ALÍLICO COMO ROTA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

Em 1998, a Dairen Chemical Corporation (DCC) tornou-se a primeira produtora local de 1,4-BDO a usar sua própria tecnologia em uma planta instalada em Taiwan. A unidade tinha uma capacidade nominal de 30.000 toneladas por ano e produzia 1,4-BDO via hidroformilação de álcool alílico, obtido a partir de acetoxilação e hidrólise de propileno (NEXANT, 2013).

A hidroformilação é um processo comercialmente importante no qual um alqueno reage com monóxido de carbono e hidrogênio tendo por produto um aldeído. Complexos a base de ródio com ligantes de fosfina são catalisadores comumente usados no processo. Os ligantes de fosfina afetam a seletividade, bem como a reatividade da parte metálica do catalisador. Na hidroformilação de álcool alílico, especificamente, a vida útil do catalisador de ligantes fosfínicos depende da estabilidade do complexo Rh-fosfina, especialmente em relação a degradação do ligante fosfina (MANDIMUTSIRA *et al.*, 2018).

Em patente depositada em 1994, a DCC propõe um método para produção de 1,4-BDO que compreende a hidroformilação de álcool alílico na presença de um solvente orgânico, sob uma atmosfera de CO e H_2. A pressão de trabalho varia de 1Kg/cm^2 a 100Kg/cm^2 e a temperatura de 30 a 150°C. Emprega-se um catalisador a base de ródio complexado com grupamento fosfórico na proporção de 3:1 a 1000:1. Extrai-se o produto da hidroformilação através do contato com uma solução aquosa alcalina. Em seguida, a fase rafinado é reciclada ao reator de hidroformilação, enquanto que a fase extrato é submetida a etapa de hidrogenação catalítica. As condições de operação variam de 10 a 100Kg/cm^2 e de 50 a 200°C, tendo por produto final 1,4-BDO (CHEN *et al.*, 1995).

White e colaboradores (2010), em patente assinada pela Lyondell Chemical Technology LP, descrevem um processo para a hidrocarbonilação (hidroformilação) direta de álcool alílico a 1,4-BDO, em apenas um estágio. Para tanto, álcool alílico reage com monóxido de carbono e hidrogênio em um solvente alcoólico, na presença de catalisador a base de um complexo de ródio, trialquilfosfina e difosfina. Alcança-se elevado rendimento em 1,4-BDO.

Embora a hidroformilação tenha sido descoberta décadas atrás, muitos desafios permanecem, tais como: minimizar a formação de co-produtos e subprodutos

indesejáveis; reduzir a degradação do catalisador e diminuir a sensibilidade do grupamento fosfina (MANDIMUTSIRA *et al.*, 2018).

Neste sentido, a patente US9950981B2, assinada pela Lyondell Chemical Technology LP, descreve catalisadores homogêneos de ródio com ligante fosfito para a hidroformilação de olefinas. Especificamente, é mencionado o emprego de catalisadores homogêneos de Rh-BIPHEPHOS (6,6'- [(3,3'-di-terc-butil-5,5'-dimetoxi-1,1'-bifenil-2,2'-dil)bis(oxi)]bis(dibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfina)) na hidroformilação de álcool alílico (Figura 3.7). Os ligantes fosfitos são atrativos como promotores de hidroformilação, uma vez que aumentam as taxas de reação enquanto mantém alta seletividade aos produtos lineares que resultam em maior rendimento de 1,4-BDO (MANDIMUTSIRA *et al.*, 2018).

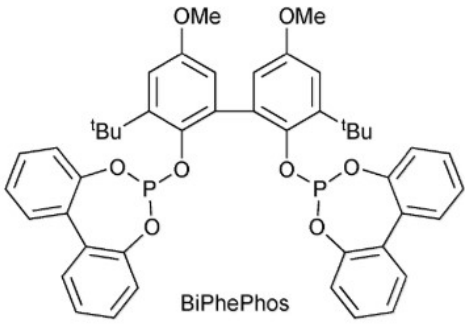

Figura 3.7 Estrutura química do catalisador Rh-BIPHEPHOS empregado na hidroformilação de álcool alílico para produção de 1,4-BDO. Fonte: Mandimutsira *et al.* (2018).

3.3.5 PRODUÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE BUTANO/ANIDRIDO MALÉICO

A produção de 1,4-BDO tendo n-butano como matéria-prima inicia-se com a oxidação seletiva de n-butano a anidrido maléico em leito fixo ou fluidizado. O catalisador empregado compreende um óxido misto de fósforo e vanádio cuja fase ativa é um pirofosfato vanádico $(VO)_2P_2O_7$. As condições de reação variam entre 390 e 450°C e 1 a 2 bar. (HAAS *et al.*, 2005).

Em meados da década de 1990, duas empresas desenvolveram tecnologias para conversão de anidrido maléico (MAN) em 1,4-BDO. A empresa Davy Technology propôs como rota a esterificação de MAN; equanto que a BP Chemical desenvolveu um processo no qual MAN é diretamente hidrogenado a 1,4-BDO e THF (PLOTKIN, 2016).

Reações típicas da esterificação de anidrido maléico a 1,4-BDO são representadas na Figura 3.8.

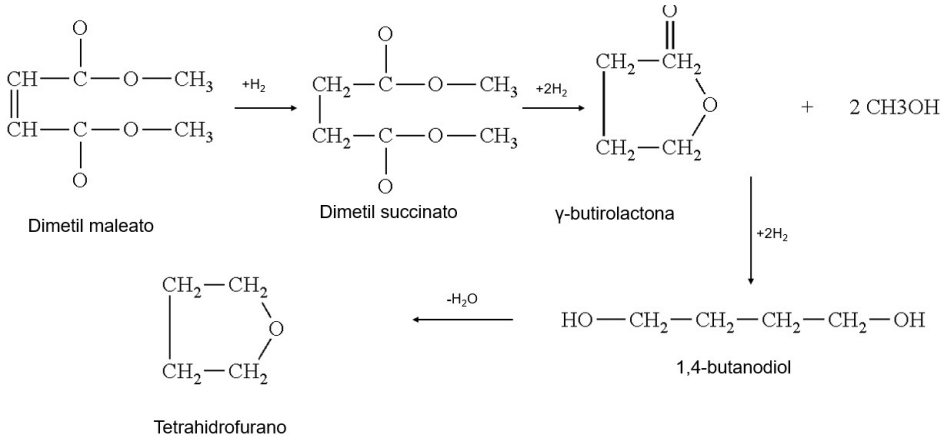

Figura 3.8 Reações para a conversão catalítica de anidro maléico em 1,4-BDO. Fonte: Adaptado de Simola, Scarsella e De Filippis (2014).

Os processos baseados em butano/ anidrido maléico compreendem dois grupos principais. O primeiro inclui os processos baseados na esterificação do anidrido maléico por metanol, etanol ou outros álcoois, seguido de hidrogenação do éster dialquílico (dimetil maleato-DMM), a 1,4-BDO e/ou THF e GBL, dependendo das condições de pressão e temperatura e do tipo de catalisador empregado. Estes processos podem ser conduzidos de duas maneiras: através da hidrogenação catalítica em fase vapor ou com base na hidrogenação em fase mista de líquido/vapor (SIMOLA, SCARSELLA E DE FILIPPIS, 2014).

O segundo grupo, ao contrário, inclui os processos baseados na hidrogenação direta do anidrido maléico ou ácido maléico a 1,4-BDO e/ou THF e GBL. Mesmo que teoricamente estes processos pareçam ser mais simples, com menos etapas de processamento (tanto a purificação do anidrido maléico como a esterificação não são necessárias), na aplicação industrial eles tiveram pouco sucesso, provavelmente devido ao alto custo do catalisador e dos materiais de construção sofisticados necessários para suportar elevadas temperaturas (SIMOLA, SCARSELLA E DE FILIPPIS, 2014).

A operação em fase de vapor a alta pressão requer uma elevada quantidade de gás hidrogênio em recirculação. A conversão de DMM em um único reator, onde tanto a hidrogenação quanto as reações de hidrogenólise ocorrem ao mesmo tempo, leva à formação de “pontos quentes” na primeira parte do leito catalítico, o que é de difícil

controle e produz subprodutos indesejáveis, como o butanol, além de comprometer o desempenho do catalisador (SIMOLA, SCARSELLA E DE FILIPPIS, 2014).

3.4 ASPECTOS MERCADOLÓGICOS E CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nas últimas décadas, os programas globais de pesquisa sobre energia alternativa foram direcionados para a descoberta de novas fontes de energia sustentáveis, com vistas a reduzir a dependência de petróleo e de carvão mineral. De acordo com o documento International Energy Outlook (2016), a população mundial deverá atingir 8,5 bilhões até 2030 e 9,7 bilhões em 2050. Paralelamente, o consumo mundial de energia crescerá de 549 quadrilhões de Btu em 2012, para 815 quadrilhões de Btu em 2040. Segundo as projeções do estudo, as energias renováveis serão as que apresentarão maior crescimento, aumentando o seu consumo, em média, 2,6% ao ano (Figura 3.9). No entanto, apesar do consumo de combustíveis renováveis crescer mais rápido do que o de combustíveis fósseis, estes ainda representarão 78% do uso de energia em 2040 (INTERNATIONAL ENERGY OUTLOOK, 2016).

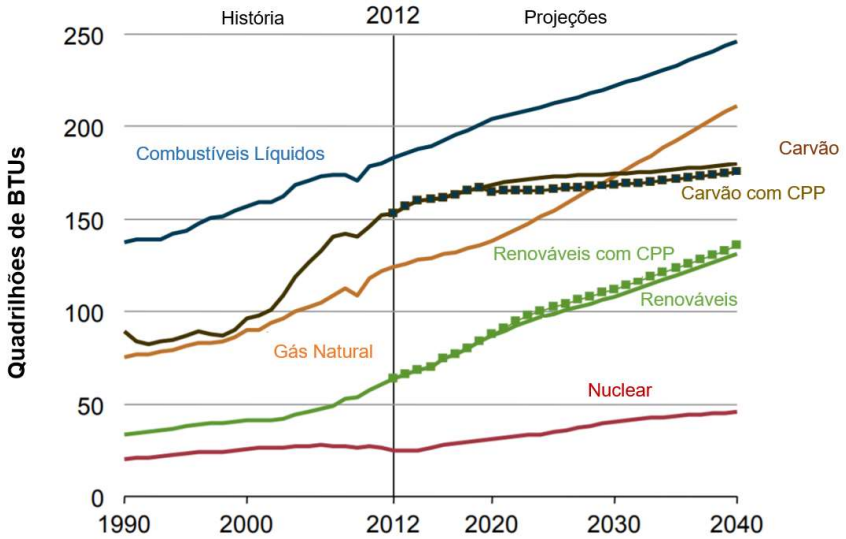

Figura 3.9 Evolução do consumo global de energia (1990-2040). Fonte: Adaptado de International Energy Outlook (2016).

As principais forças motrizes por trás da exploração do fornecimento sustentável de energia incluem (i) acúmulo de CO_2 atmosférico, (ii) esgotamento de combustível fóssil, (iii) aumento da demanda de energia, (iv) segurança energética nacional e (v)

desenvolvimento econômico rural (ZHANG, 2008; BAÑOS *et al.*, 2011 *apud* DE BHOWMICK, 2018).

Neste contexto, os sistemas de biorrefinaria que integram processos e equipamentos de conversão de biomassa ganham força a nível global, aumentando o potencial de produção de combustíveis, energia e produtos químicos gerados a partir de fontes biológicas renováveis (JI e HUANG, 2014).

A biorrefinaria, termo amplamente utilizado nos dias de hoje, se refere ao uso de matérias primas renováveis (biomassas) e de seus resíduos, de maneira mais integral e diversificada, para a produção, por rota química ou biotecnológica de uma variedade de valiosas substâncias e energia, com mínima geração de resíduos e emissões (BORGES, 2011).

O processamento de petróleo tem sido uma fonte importante de alcanos leves nas últimas décadas. Todavia, os recentes avanços e aplicações de perfuração horizontal e fraturamento hidráulico levaram a um aumento na disponibilidade de gás natural úmido (GN), proveniente de formações de petróleo e xisto nos Estados Unidos (De ROSA *et al.*, 2015). A utilização de gás de xisto na indústria petroquímica favorece a obtenção de produtos químicos derivados da biomassa, especialmente C_4 e C_5, como isopreno e butadieno. Essas substâncias são tradicionalmente subprodutos da produção de etileno, sendo produzidas com rendimentos mais elevados na conversão de matérias-primas pesadas como a nafta. Assim, o craqueamento de gases de xisto mais leves resulta em altos rendimentos de etileno, porém, são alcançados baixos rendimentos desses subprodutos comercialmente importantes, o que resulta em grandes flutuações de preços e aumento do potencial de mercado para compostos bio-derivados (BIDDY, SCARLATA & KINCHIN, 2016).

Não obstante, previsões apontam para aumento da demanda de 1,4-BDO impulsionada, principalmente, pelo crescimento da indústria de THF. Tetrahidrofurano apresenta um amplo escopo de aplicações em fibras de *spandex*, poliuretano termoplástico, elastômeros de uretano fundido, selantes e revestimentos de superfície (GRAND VIEW RESEARCH, 2017). De acordo com o relatório da Grand View Research, Inc. (2017), o mercado global de 1,4-BDO, PTMEG e *Spandex* deve chegar a US$ 5,44 bilhões até 2025.

Alguns dos principais *players* envolvidos no mercado de 1,4-BDO e derivados, segundo Business Wire (2018), são:

- Ashland Inc.
- BASF SE
- Bioamber Inc.
- Dairen Chemical Corporation
- Genomatica Inc.
- Invista S.A.R.L
- Mitsubishi Chemical Corporation
- Nan Ya Plastics Corporation
- Saudi International Petrochemical Company
- S.A.xi Sanwei Group Co. Ltd.
- SK Global Chemical Co. Ltd.

Conforme discorrido ao longo deste capítulo, os processos convencionais para a síntese de 1,4-BDO utilizam matérias-primas petroquímicas como óxido de propileno, álcool alílico, acetileno e formaldeído, além de anidrido maléico/n-butano. De acordo com a IHS Markit *apud* Plotkin (2016) 47% da produção global de 1,4-BDO ocorre via processo Reppe, 24% através da conversão de anidrido maléico, 5% via acetoxilação de butadieno e 24% emprega óxido de propileno e/ou álcool alílico como insumos.

O desenvolvimento da tecnologia para obtenção de 1,4-BDO e derivados abrange mais de oito décadas, no entanto, melhorias nas rotas convencionais para a obtenção de 1,4-BDO ainda estão sendo pesquisadas. A invenção inicial da síntese de 1,4-BDO via tecnologia Reppe, na década de 1930, evoluiu para os desenvolvimentos do processo Davy Technology da ARCO (LyondellBasell) e da DuPont, nos anos 90 (NEXANT, 2013).

A tecnologia de produção está evoluindo ainda mais, mostrando sinais de transição de rotas química para rotas otimizadas de base biológica. As crescentes preocupações com o meio ambiente e os custos voláteis de energia fóssil; associada a uma maior disponibilidade de gás de xisto de baixo custo; bem como o aumento de demanda por derivados de 1,4-BDO; inspiram o desenvolvimento de processos mais sustentáveis para a produção de 1,4-BDO. Nesse cenário, pauta-se a necessidade de se efetuar o mapeamento tecnológico global da produção, usos e aplicações deste composto.

CAPÍTULO 4 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

No mundo industrializado e globalizado, o conhecimento e o desenvolvimento tecnológico avançam em ritmo acelerado. A tecnologia tem como característica intrínseca o dinamismo, logo a organização tem que estar preparada para as mudanças que o mercado e a sociedade em geral constantemente demandam. Cada vez mais, as mudanças tecnológicas encontram-se sujeitas a forças competitivas de mercado e associadas a sistemas sociais, econômicos, políticos e ambientais complexos e desafiadores. O rápido avanço do conhecimento e o processo de globalização têm implicações sobre a forma de se fazer ciência, tecnologia e inovação nos dias atuais (TEIXEIRA, 2013).

Segundo Amparo e colaboradores (2012), 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. 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 (COELHO, 2003).

A análise prospectiva é o conjunto de conceitos e técnicas utilizadas para se antever o comportamento das variáveis socioeconômicas, políticas, culturais e tecnológicas, bem como o efeito de suas interações, sendo vistos como a primeira etapa do planejamento em diferentes pontos de espaços temporais. Assim, os estudos prospectivos tentam criar imagens do futuro, diminuindo a consideração do passado, porém nunca o eliminando (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016).

> Para Coelho (2003), o termo prospecção tecnológica designa atividades de prospecção centradas nas mudanças tecnológicas, em mudanças na capacidade funcional ou no tempo e significado de uma inovação. Visa incorporar informação ao processo de gestão tecnológica, tentando predizer possíveis estados futuros da tecnologia ou condições que afetam sua contribuição para as metas estabelecidas.

Amparo *et al.* (2012) afirmam que estudos de Prospecção Tecnológica são de fundamental importância, e constituem a ferramenta básica para orientar os esforços empreendidos para o desenvolvimento de tecnologias, atuando como subsídios para ampliar a capacidade de antecipação e estimulando a organização dos sistemas de inovação. Ainda segundo os autores, o objetivo dos estudos de prospecção não é

desvendar o futuro e, sim, delinear e testar visões possíveis e desejáveis para que, hoje, sejam feitas escolhas que contribuirão, de forma mais significativa, na construção do futuro.

> Os estudos de prospecção tecnológica, também chamados de estudos de futuro, ou *forecast (ing), foresight (ing)* ou *future studies*, fornecem as principais tendências no contexto mundial, sendo possível segmentar estas tecnologias por setor da economia. Estes estudos auxiliam a identificação de tecnologias promissoras, úteis para uma determinada organização, bem como apontam para possibilidades de negócios e parcerias. A sistematização da prática de monitoramento tecnológico, a ser coberta pela prospecção tecnológica e de inovação, visa congregar a busca de soluções adequadas para a identificação e priorização de uma agenda de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), articulada com instituições de pesquisa, que possa inclusive influenciar a agenda de P&D nacional e criar demandas para a cadeia inovativa do setor (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016, p.28-29).

Para Teixeira (2013), os objetivos geral e específicos de estudos de prospecção tecnológica podem ser resumidos conforme Figura 4.1.

Objetivo Geral

- Identificar àreas de pesquisa estratégica e as tecnologias genéricas emergentes que têm a propensão de gerar os maiores benefícios econonômicos e sociais.

Objetivos específicos

- Identificar oportunidades ou ameaças futuras segundo as forças que orientam o futuro (desejável e indesejável).
- Construir futuros (desejáveis e indesejáveis), antecipando e entendendo o percurso das mudanças.
- Subsidiar e orientar o processo de tomada de decisão em ciência, tecnologia e inovação.
- Identificar oportunidades e necessidades mais relevantes para a pesquisa futura, estabelecendo prioridades e avaliando impactos possíveis.
- Promover a circulação de informação e de conhecimento estratégico para a inovação.
- Prospectar os impactos das pesquisas atuais e da política tecnológica.
- Descobrir novas demandas sociais, novas possibilidades e novas ideias.
- Monitorar seletivamente as àreas econômica, tecnológica, social e ambiental.

Figura 4.1 Objetivos dos Estudos de Prospecção. Fonte: Teixeira (2013).

> Skumanich e Silbernagel (1997) citados por Coelho (2003), afirmam que "embora tanto *foresighting* quanto *forecasting* envolvam a tentativa de tentar estimar as condições futuras baseadas no presente, o segundo termo inclui, também, a conotação de previsibilidade; à medida que os métodos se aprimoram, *forecasting* deve se tornar cada vez mais preciso na estimativa de estados futuros. Em contraste, um tema recorrente em *foresighting* é que muitos aspectos

relacionados ao futuro não são previsíveis e, portanto, a "precisão" torna-se um conceito menos relevante".

De acordo com Canongia (2004), até a década de 1980, as técnicas e métodos de *technology forecasting* procuravam determinar, com a melhor precisão possível, o futuro do desenvolvimento tecnológico e o aparecimento de novas tecnologias. Sendo este conceito alterado gradativamente, uma vez que o mais importante seria dotar as decisões presentes de conhecimento sobre as possibilidades de futuro, ao invés de determinar o futuro precisamente, para só então decidir. Nesta perspectiva, o termo *Technology Foresight* ou simplesmente *Foresight* passou a ser utilizado para denominar a nova abordagem.

Coelho (2003) destaca que a prospecção tecnológica é um processo e não somente um conjunto de técnicas, cujo foco concentra-se em criar e melhorar o entendimento dos possíveis desenvolvimentos futuros e das forças que parecem moldá-los. Ainda segundo o autor, deve-se assumir que o futuro não pode ser cientificamente demonstrado a partir de certas premissas, sendo o ponto central dos estudos prospectivos tratar quais as chances de desenvolvimento e quais as opções para a ação no presente, destacando um comportamento ativo frente ao futuro, uma vez que, ele será criado pelas escolhas que forem feitas hoje.

Na prospecção, normalmente se utiliza uma combinação de estratégias formais e informais, gerando informações qualitativas e quantitativas. O uso simultâneo e combinado de diferentes métodos ou técnicas, faz com que uma abordagem complemente a outra, ajuda a diminuir as dificuldades inerentes às atividades prospectivas e as desvantagens associadas a cada um deles isoladamente (COELHO, 2003; TEIXEIRA, 2013).

Segundo Coelho (2003), alguns métodos formais são: entrevistas estruturadas, análises morfológicas, discussões organizadas sobre questões pré-determinadas, Delphi, construção e análise de cenários. Como exemplos de métodos informais: comitês de especialistas em discussões desestruturadas (*workshops*). Ainda segundo o autor, os métodos também podem ser classificados em quantitativos, geralmente emergindo de técnicas estatísticas (por exemplo, extrapolação de tendências) ou qualitativos, na maioria das vezes envolvendo a opinião de especialistas (Delphi, painel de especialistas etc.).

A literatura cita inúmeros métodos de prospecção tecnológica, cuja descrição pormenorizada é encontrada nos trabalhos publicados por Borschiver e Da Silva (2016) e Coelho (2003).

4.1 O USO DE PATENTES E ARTIGOS CIENTÍFICOS COMO FERRAMENTAS DE PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

A prospecção tecnológica, no seu processo inicial, identifica um tema que necessita de monitoramento. A estratégia é estabelecida pelo profissional da informação em parceria com o pesquisador. As fontes de informação, preferencialmente de natureza técnica e científica, são identificadas, coletadas, analisadas e estruturadas (AMPARO *et al.*, 2012).

O artigo científico, pela sua condição de fonte de informação original e de qualidade, constitui-se como um veículo de transmissão do conhecimento produzido pelos pesquisadores, servindo de literatura base para corroborar os estudos já existentes e inspirar novas pesquisas (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016).

Por outro lado, uma das formas de se avaliar o desenvolvimento tecnológico de um segmento/setor da indústria é através da análise de documentos de patentes. Segundo Borschiver e Da silva (2016), as patentes apresentam-se como excelentes indicadores de inovação, pois podem servir para medir os resultados de Pesquisa e Desenvolvimento, produtividade, estrutura e a evolução de uma tecnologia/indústria específica.

> A prospecção tecnológica, utilizando informações oriundas dos documentos de patentes, tem-se mostrado uma potente ferramenta e um instrumento bastante eficaz no apoio à tomada de decisão, tendo em vista o estado da arte disponível no seu conteúdo, que permite identificar tecnologias relevantes, parceiros, concorrentes no mercado, rotas tecnológicas, inovações, investimentos, processos, produtos, PD&I, fusões e aquisições, dentre outras (AMPARO *et al.*, 2012, p.200).

Para Coelho (2003), a análise de patentes se baseia no pressuposto de que o aumento do interesse por novas tecnologias se refletirá no aumento da atividade de P&D e que isso, por sua vez, resulta no aumento de depósito de patentes. Assim, presume-se que se pode identificar novas tecnologias pela análise dos padrões de pedidos de patentes em determinados campos. No entanto, vale ressaltar que o uso de patentes como indicador de inovações possui limitações: as inovações nem sempre correspondem às invenções

patenteadas, e nem todas as invenções patenteadas possuem valor tecnológico ou econômico (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016).

A patente consiste em um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, outorgados pelo Estado aos inventores ou autores ou outras pessoas físicas ou jurídicas detentoras de direitos sobre a criação. Em outras palavras, uma patente é um direito exclusivo de um produto ou processo que geralmente fornece uma nova maneira de fazer algo, ou oferece uma nova solução técnica para um problema (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016; WIPO, n.d.).

O detentor da patente pode dar permissão ou licença a outras partes para usar a invenção em termos mutuamente acordados. O proprietário também pode vender o direito à invenção a outra pessoa, que então se tornará o novo proprietário da patente. Quando uma patente expira (geralmente, em 20 anos), a proteção termina e uma invenção entra no domínio público; isto é, qualquer um pode explorar comercialmente a invenção sem infringir a patente (WIPO, n.d.).

> Os documentos de patente contêm, como potencialidades para a busca de informações tecnológicas, o resumo, que aborda os principais aspectos da invenção; a folha de rosto, contendo os dados bibliográficos essenciais: país de origem, número do documento, titular, data de pedido, da publicação e da concessão da patente, data do pedido original e seu número, nome do inventor e símbolos da Classificação Internacional de Patentes; o quadro reivindicatório, que define o real escopo pretendido para proteção; o relatório descritivo, que explica o estado da técnica, e a descrição pormenorizada da invenção – produto ou processo – para a solução de determinado problema, esclarecendo o avanço tecnológico proporcionado por ela e demonstrando a sua aplicação industrial; e, sendo o caso desenhos técnicos, que esclareçam a descrição (BORSCHIVER & DA SILVA, 2016, p.86).

Nos últimos anos, ocorreu um aumento do interesse pela temática "Prospecção tecnológica", bem como maior utilização de documentos de patentes como fontes de informações no meio acadêmico. Estudos como o desenvolvido por Fraga e colaboradores (2017), Quintella *et al.* (2011) e Schlitter e colaboradores (2012) corroboram com tal afirmação. Neste contexto, e dada a importância do composto 1,4-BDO no cenário global é que se desenvolve a presente proposta relativa à prospecção das tecnologias envolvendo a produção, o uso e aplicações do composto.

CAPÍTULO 5 METODOLOGIA 'DE PESQUISA

Dentre as várias estratégias de Prospecção Tecnológica descritas na literatura, destaca- se aquela proposta por Bahruth, Antunes e Bomtempo (2006), a qual é dividida em quatro diferentes fases, considerando a execução, organização e conclusão dos estudos prospectivos conforme demonstrado na Figura 5.1.

Figura 5.1 Sequência de fases a serem adotadas para a execução, organização e conclusão da prospecção tecnológica. Fonte: Bahruth, Antunes e Bomtempo (2006).

A seguir é feito um detalhamento de cada uma das fases acima mencionadas.

5.1 FASE 1: PREPARATÓRIA

A Fase 1, Preparatória, consistiu na definição da metodologia de prospecção tecnológica e da busca das fontes de informação a serem empregadas para as análises e fases posteriores.

O aprofundamento no assunto iniciou-se a partir do processo de estudo e determinação de informações abrangentes do tema de forma ampla e confiável, com o intuito de se formar uma visão técnica fundamentada sobre o tema. Para isso, foi executada uma extensa revisão bibliográfica acerca da temática “1,4-butanodiol” abrangendo metodologias de produção e suas aplicações nos mais diversos campos da ciência. Após o levantamento de um vasto número de dados a âmbito mundial, a estrutura da metodologia de prospecção tecnológica foi elaborada. Adicionalmente, foi realizado um estudo prévio de busca de patentes, a fim de definir estratégias de busca a serem

adotadas nas fases seguintes. Após o levantamento de dados, a estrutura da metodologia de prospecção tecnológica foi elaborada. De tal forma, as principais fontes de informação adotadas no presente estudo foram artigos científicos e documentos de patentes.

5.2 FASE 2: PRÉ-PROSPECTIVA

A Fase 2 Pré Prospectiva consistiu-se no delineamento da prospecção da inovação bem como na análise da curva de crescimento da tecnologia. Para tanto, foram determinados os seguintes critérios:

- Seleção da base de dados a ser adotada para a Prospecção da Inovação;
- Limitação do período de busca;
- Descrição da estratégia de busca a ser aplicada;
- Elaboração da curva de crescimento da tecnologia utilizando artigos científicos e documentos de patentes;
- Construção do panorama dos pedidos de patentes;
- Determinação dos países de origem da tecnologia e dos principais mercados potencialmente protegidos para documentos de patentes;
- Mapeamento das principais instituições detentoras de artigos científicos e pedidos de patentes;
- Reconhecimento dos principais aspectos específicos que têm sido temas de artigos científicos e patentes;
- Monitoramento da atuação comercial dos principais *players* envolvidos na obtenção do composto 1,4-BDO.

5.2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

A metodologia de pesquisa de artigos científicos consistiu em busca por palavras-chave na base de dados Scopus. Scopus é a base referencial da Editora Elsevier. É a maior fonte referencial de literatura técnica e científica revisada por pares, que permite uma

visão ampla de tudo que está sendo publicado cientificamente sobre um tema. Mediante o uso dos mecanismos de busca, podem ser encontradas as informações publicadas por uma determinada instituição, ou um determinado autor. Assim, selecionou-se esta base de dados pela sua grande abrangência, facilidade de download de uma grande quantidade de documentos, alta relevância dos artigos científicos e análises Macro facilitadas pela própria estrutura do site.

Na etapa pré-prospectiva, foram feitas combinações de termos de pesquisa conforme Quadro 5.1. Estes termos foram definidos após leitura de artigos de revisão, *reports* de empresas especializadas e sites das companhias proprietárias das tecnologias mencionadas nos documentos. O período de busca prospectado, inicialmente, foi de janeiro de 2007 a dezembro de 2017. Um elevado número de documentos foi retornado pela pesquisa, sendo 1384 artigos publicados entre 01/01/2007 e 31/12/2017.

Quadro 5.1 Combinações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos

Palavras-chave	**Resultados**
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (AB=“microorganism”)	Documentos: 89
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“depolymerases”)	Documento: 1
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“bio-BDO” or AB=“ bio based BDO”) AND (AB=“succinic acid”)	Documentos: 107
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“bio-BDO” or AB=“ bio based BDO”) AND (AB=“production of tetrahydrofuran” or AB=“production of THF”)	Documentos: 2
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“bio-BDO” or AB=“ bio based BDO”) AND (AB=“production of gammabutyrolactone” or AB=“GBL”)	Documentos: 2
(AB=“Dehydration of 1,4-butanediol”) AND (AB=“THF” or AB=“tetrahydrofuran”)	Documentos: 10
(AB=“Dehydrogenation of 1,4-butanediol”)	Documentos: 11
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“bio-BDO” or AB=“ bio based BDO”) AND (AB=“formaldehyde” or AB=”acetylene”)	Documentos: 11
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“THF” or AB=“ tetrahydrofuran” or AB=“GBL” or AB=“ butyrolactone”) AND (AB=“maleic anhydride”)	Documentos: 104
(AB=“1,4-butanediol”) AND (AB=“acetic acid” or AB=“butadiene”)	Documentos: 19
(AB=“1,4-butanediol”) AND (AB=“polyester”)	Documentos: 169
(AB=“1,4-butanediol”) AND (AB=“polymer” or AB=“copolymer”)	Documentos: 576
(AB=“1,4-butanediol”) AND (AB=“allylic alcohol” or AB=“propylene”)	Documentos: 47

(AB="1,4-butanediol") AND (AB="butanol")	Documentos: 47
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="polyhydroxyalkanoate")	Documentos: 7
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="hydroxybutyrate")	Documentos: 71
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="poly butylene terephtalate" or AB="poly butylene succinate" or AB="poly trimethylene terephtalate")	Documentos: 77
(AB="1,4-butanediol" or AB= "1,4-BDO") AND (AB="catalyst" or AB="succinic acid")	Documentos: 34
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="recovery of 1,4-butanediol" or AB="purification of 1,4-butanediol")	Documentos: 0
("1,4-butanediol" or "1,4-BDO" or "BDO" or "bio-BDO" or " bio based BDO") AND (AB="microorganism")	Documentos: 89
("1,4-butanediol" or "1,4-BDO" or "BDO" or "bio-BDO" or " bio based BDO") AND ("depolymerases")	Documento: 1
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="succinic acid")	Documentos: 107

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base SCOPUS. AB: *abstract*.

Efetuada a leitura de vários destes documentos, visualizou-se a necessidade de um refinamento nos termos de busca, de forma a se obter documentos alinhados com a temática da dissertação e de se evitar duplicidades. Cabe ressaltar que, nesta primeira busca, não foi feito juízo de valor relativo à relevância ou irrelevância dos documentos, uma vez que uma melhoria do método de busca ainda se fazia necessária.

A leitura pormenorizada dos artigos científicos de revisão e de alguns dos documentos retornados pela busca inicial, sinalizou o emprego das combinações entre as palavras-chave relativas às rotas de obtenção de 1,4-BDO associada ao termo "*1,4-butanediol*", limitado ao campo *abstract*. A seleção destes termos encontra-se alinhada à temática da presente dissertação bem como eliminou boa parte das duplicidades ocorridas na busca anterior.

Salienta-se que o período de busca foi estendido de janeiro de 2007 a agosto de 2018 face ao andamento da pesquisa e com o intuito de se obter os documentos mais recentemente publicados.

A nova estratégia de busca é apresentada no Quadro 5.2. A combinação dos termos de pesquisa retornou 402 artigos publicados no período de 01/01/2007 a 31/08/2018. Foram descartados 81 documentos irrelevantes relativos à artigos de revisão, notícias e reportagens. Além disso, detectou-se 41 duplicidades o que resultou no valor final de 280 documentos objeto de análise.

Quadro 5.2 Resultados obtidos na busca de artigos científicos, após refinamento dos termos de pesquisa

Palavras-chave	**Total (irrelevantes)**
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="catalyst" or "catalytic" or " catalysis")	Documentos: 56 (6)
(AB="1,4-butanediol") AND ("furan")	Documento: 15 (4)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="succinic acid")	Documentos: 109 (10)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="microorganism" or "strain" or "*Escherichia coli*")	Documentos: 124 (32)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="formaldehyde" or "acetylene")	Documentos: 8 (8)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB="allylic alcohol" or "propylene" or "propylene oxide")	Documentos: 53 (7)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB= "maleic anhydride")	Documentos: 16 (3)
(AB="1,4-butanediol") AND (AB= "acetic acid" or "butadiene")	Documentos: 21 (11)

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. AB: *abstract*

A busca por documentos ocorreu no dia 11/09/2018 e, efetuada a leitura do conteúdo dos documentos selecionados, as informações extraídas foram analisadas em três níveis diferentes:

Nível Macro: os documentos foram analisados de acordo com a distribuição histórica das publicações; a distribuição por países envolvidos; e a distribuição por organizações ligadas ao conhecimento científico e desenvolvimento da tecnologia.

Nível Meso:os documentos foram categorizados de acordo com os aspectos mais relevantes em torno do tema. A seguir, estas taxonomias identificadas são descritas.

- **Tecnologias de produção**: documento relacionado a pelo menos uma das etapas envolvidas na obtenção do 1,4-BDO, tais como: modificação genética de micro-organismos, desenvolvimento de catalisadores químicos e/ou biológicos, processos de separação e purificação do 1,4-BDO e formulação de meios de cultivo para diferentes micro-organismos produtores de 1,4-BDO.
- **Rotas de obtenção de 1,4-BDO**: tipo de rota utilizada na obtenção do 1,4-BDO. Estas rotas foram classificadas como sendo de natureza bioquímica, química ou plataforma integrada. Os documentos com foco na rota bioquímica tratam da obtenção de 1,4-BDO a partir da fermentação direta de matérias-primas renováveis. Já os documentos que descrevem a produção a partir de derivados do petróleo, tais como butadieno, butano, propileno, óxido de propileno, álcool alílico, anidrido maléico ou acetileno; foram enquadrados na categoria química.

Por fim, a taxonomia definida como sendo plataforma integrada, englobou documentos onde há a associação de processos fermentativos e catalíticos; ou, ainda,documentos que tratam da conversão de furanos e derivados a 1,4-BDO.

- **Aplicações e/ou uso do1,4-BDO**: os documentos que têm como conteúdo o emprego de 1,4-BDO para produção de polímeros, copolímeros e ou/ derivados, como THF e GBL. Cabe salientar que, para ser enquadrado nesta taxonomia, o documento temque ter o foco apenas na obtenção de um dos compostos mencionados sem, em nenhum momento, descrever ou citar o seu uso em formulação de produto final.
- **Desenvolvimento de produto**: documentos que têm como foco a descrição de formulações contendo 1,4-BDO, bem como aplicações específicas de itens produzidos com esta substância: elastômeros para aplicações de engenharia, adesivos de poliuretana biodegradáveis com aplicações na indústria de calçados, produção de curativos à base de poliuretana, dentre outros. Polímeros ou copolímeros derivados de 1,4-BDO utilizados na produção de um item específico, também foram categorizados nesta taxonomia.
- **Aprimoramento e melhoramento de processo**: documento relacionado a um melhor desempenho do processo de obtenção de 1,4-BDO ou de seus derivados, sendo esta melhoria expressamente mencionada no texto. Também se enquadrounesta taxonomia, documentos de modelagem metabólica de micro-organismos geneticamente modificados, de modelagem e simulação dinâmica de processos, do desenvolvendo de bio-sensores para detecção de 1,4-BDO, bem como do estudo da forma de atuação de catalisadores.
- **Ciclo reverso:** artigos que tratam da biodegradação de poliésteres, poliuretanas e seus co-polímeros, por intermédio da ação de depolimerases. Nestes trabalhos, 1,4-BDO era um dos produtos da ação enzimática e, em tese, pode ser reutilizado na obtenção de seus derivados.
- **Análise de impactos ambientais:**publicações que têmcomo objetivo avaliar os efeitos da biodegradação de polímeros derivados de1,4-BDO no solo, bem como documentos que avaliaram o ciclo de vida de processos convencionais e emergentes para obtenção de 1,4-BDO.

Nível Micro: foram identificadas, detalhadas e analisadas as particularidades de cada taxonomia da análise Meso.

Cabe ressaltar que um mesmo documento pode possuir mais de uma taxonomia, tanto no nível meso como no nível micro.

5.2.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DE PATENTES

O levantamento de informações, dentro do escopo do trabalho, oriundas de documentos de patentes, consistiu no emprego de termos de busca na base de dados USPTO (*United States Patent and Trademark Office*). A escolha da base de dados USPTO foi baseada no fato de que a maior parte das instituições geradoras de patentes deposita seus pedidos nessa base, possuindo assim, ampla abrangência e possibilitando grande diversidade de resultados.

A estratégia inicial de busca por patentes depositas e concedidas pelo USPTO consistiu no emprego do mesmo conjunto de combinações de palavras-chave adotado na busca inicial por artigos científicos (Quadro 5.3). O período selecionado foi de janeiro de 2007 a dezembro de 2017. No entanto, o campo de busca foi ampliado para análise do *abstract, claims e title* das patentes.

Quadro 5.3 Combinações de palavras-chave para prospecção de patentes

Palavras-chave	**Resultados**
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“depolymerases”)	Depositadas: 5 Concedidas: 4
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“recovery of 1,4-butanediol” or “purification of 1,4-butanediol” or “purifying 1,4-butanediol”)	Depositadas: 14 Concedidas: 2
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“hydrogenation of carboxylic acid”)	Depositadas: 6 Concedidas: 4
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“production of tetrahydrofuran” or “ production of THF”)	Depositadas: 35 Concedidas: 21
(“1,4-butanediol” or “1,4-BDO” or “BDO” or “bio-BDO” or “ bio based BDO”) AND (“production of gamma-butyrolactone” or “ production of GBL”)	Depositadas: 10 Concedidas: 5
(“Dehydration of 1,4-butanediol”) AND (“THF” or “tetrahydrofuran”)	Depositadas: 20 Concedidas: 13
(“Dehydrogenation of 1,4-butanediol”)	Depositadas: 3 Concedidas: 1
(AB=“1,4-butanediol” or AB=“1,4-BDO” or AB=“BDO” or AB=“bio-BDO” or AB=“bio based BDO”) AND (TI=“polyurethane” or AB=“polyurethane” or CL=“polyurethane”)	Depositadas: 18 Concedidas: 6

(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB="bio based BDO") AND (TI="succinic acid" or AB="succinic acid" or CL="succinic acid")	Depositadas: 20 Concedidas: 14
("1,4-butanediol" or "1,4-BDO" or "BDO" or "bio-BDO" or " bio based BDO") AND (AB="microorganism")	Depositadas: 92 Concedidas: 33
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="formaldehyde" or AB="acetylene")	Depositadas: 2 Concedidas: 1
(AB="1,4-butanediol" or AB="BDO" or AB="THF" or AB="tetrahydrofuran" or AB="GBL" or AB="butyrolactone") AND (AB="maleic anhydride")	Depositadas: 2 Concedidas: 2
(AB="1,4-butanediol" or AB="BDO" or AB="THF" or AB="tetrahydrofuran") AND (AB="acetic acid" or AB="butadiene")	Depositadas: 8 Concedidas: 3
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="polyester")	Depositadas: 14 Concedidas: 8
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="polymer" AB="copolymer")	Depositadas: 15 Concedidas: 7
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="allylic alcohol" AB="propylene")	Depositadas: 7 Concedidas: 4
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="butanol")	Depositadas: 5 Concedidas: 1
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="catalyst" or AB="catalysis" or AB="catalitic")	Depositadas: 30 Concedidas: 21
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or AB="bio-BDO" or AB=" bio based BDO") AND (AB="polyhydroxyalkanoate" or TI="polyhydroxyalkanoate")	Depositadas: 28 Concedidas: 13
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO" or TI="butanediol") AND (AB="hydroxybutyrate" or TI="hydroxybutyrate" or CL="hydroxybutyrate")	Depositadas: 37 Concedidas: 13
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO") AND (AB="polybutylene terephtalate" or TI=" polybutylene terephtalate" or CL=" polybutylene terephtalate")	Depositadas: 10 Concedidas: 4
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO") AND (AB="polybutylene succinate" or TI=" polybutylene succinate" or CL=" polybutylene succinate")	Depositadas: 2 Concedidas: 2
(AB="1,4-butanediol" or AB="1,4-BDO" or AB="BDO") AND (AB="polytrimethylene terephtalate" or TI=" polytrimethylene terephtalate" or CL=" polytrimethylene terephtalate")	Depositadas: 0 Concedidas: 0

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. AB: *abstract*; TI= *title*; CL=*claims.*

Esta pesquisa retornou 383 documentos depositados/solicitados e 182 concedidos. Uma análise prévia dos mesmos, revelou que muitos deles se repetiam, evidenciando uma necessidade de modificar-se os termos utilizados na pesquisa. Sendo assim, optou-se pelo emprego do termo "*1,4-butanediol*" limitado ao campo *abstract*. Esta nova metodologia, considerando o período de busca de 2007 a agosto de 2018, retornou 129 documentos depositados/solicitados e 85 concedidos. Foram consideradas como relevantes para o estudo, 126 patentes solicitadas/depositadas e 83 patentes concedidas. Os documentos irrelevantes mencionavam o termo de busca no resumo (*abstract*) sem, no entanto, apresentar nos *claims* nenhum uso, aplicação, produto ou tecnologia de obtenção de 1,4-BDO e derivados. Salienta-se a qualidade desta metodologia de busca, tendo em vista o reduzido número de patentes descartadas.

A busca por documentos ocorreu no dia 11/09/2018 e, após a leitura do conteúdo dos documentos selecionados, as informações extraídas foram analisadas em três níveis diferentes, tal como se segue:

Nível Macro: os documentos foram analisados de acordo com a distribuição histórica das publicações; a distribuição por países envolvidos; e a distribuição por organizações ligadas ao conhecimento científico e desenvolvimento da tecnologia.

Nível Meso: os documentos foram categorizados de acordo com os aspectos mais relevantes em torno dos temas abordados. A seguir, as taxonomias identificadas são descritas.

- **Tecnologias de produção**: documento relacionado a pelo menos uma das etapas envolvidas na obtenção de1,4-BDO, tal como: modificação genética de micro-organismos, desenvolvimento de catalisadores químicos e/ou biológicos, processos de separação e purificação de 1,4-BDO, formulação de meios de cultivo para diferentes micro-organismos produtores de 1,4-BDO.
- **Rotas para obtenção de 1,4-BDO**: tipo de rota utilizada na obtenção de 1,4-BDO. Estas rotas foram classificadas como sendo de natureza bioquímica, química ou plataforma integrada. Os documentos com foco na rota bioquímica são aqueles que tratam da obtenção de 1,4-BDO a partir da fermentação direta de matérias-primas renováveis. Já os documentos que descrevem a produção a partir de derivados do petróleo, tais como butadieno, butano, propileno, óxido de propileno, álcool alílico, anidrido maléico ou acetileno; foram enquadrados na

categoria química. Por fim, a taxonomia definida como sendo plataforma integrada, englobou documentos onde há a associação entre processos fermentativos e catalíticos; ou, ainda, documentos que tratam da conversão de furanos e derivados a 1,4-BDO.

- **Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO**: os documentos que envolvem o emprego de 1,4-BDO na produção de polímeros, copolímeros e ou/ derivados, como THF e GBL. Cabe salientar que, para ser enquadrado nesta taxonomia, o documento tem que ter o foco apenas na obtenção de um dos compostos mencionados sem, em nenhum momento, descrever ou citar o seu uso em formulação de produto final.
- **Desenvolvimento de produto**: documentos que têm como foco a descrição de formulações contendo 1,4-BDO com aplicações especificadas em tintas e cosméticos, por exemplo. Polímeros ou copolímeros derivados de 1,4-BDO que são utilizados como matéria-prima na produção de um item específico, também foram categorizados nesta taxonomia.
- **Aprimoramento e melhoramento de processo**: documento relacionado a um melhor desempenho do processo de obtenção de 1,4-BDO ou de seus derivados, sendo esta melhoria expressamente mencionada no texto. Assim, documentos que tratam de controle de processo, da combinação de diferentes fontes de carbono no preparo do meio de cultivo de micro-organismos, da melhoria do tempo de vida de catalisadores ou do desenvolvimento de um novo catalisador, definido no próprio documento com desempenho superior; foram categorizados nesta taxonomia.

Nível Micro: foram identificadas, detalhadas e analisadas as particularidades de cada taxonomia da análise Meso.

Cabe ressaltar, novamente, que um mesmo documento pode possuir mais de uma taxonomia, tanto no nível Meso como no nível micro.

5.3 FASE 3: PROSPECTIVA

Como já descrito, o método de prospecção tecnológica empregado neste estudo utiliza informações confiáveis e oriundas de documentos de artigos científicos e de patentes depositadas e concedidas pelo escritório norte-americano. Esses

documentos representam uma potente ferramenta e um instrumento bastante eficaz no apoio à tomada de decisão, tendo em vista o estado da arte disponível no seu conteúdo, que permite identificar tecnologias relevantes, parceiros, concorrentes no mercado, rotas tecnológicas, inovações, investimentos, processos, produtos, PD&I, fusões e aquisições, dentre outras.

A fase da prospecção objetiva analisar, discutir e explicitar graficamente os resultados do estudo prospectivo, tendo como base uma coleta e tratamento de dados da fase 3. Isso será abordado e discutido no capítulo 6. A etapa pós-prospectiva consiste na comunicação dos resultados obtidos, implementando as ações de monitoramento para a prospecção da inovação e do ciclo de vida da tecnologia para obtenção de 1,4-BDO.

5.3.1 AVALIAÇÃO TEMPORAL DAS TECNOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

A classificação temporal de cada uma das tecnologias descritas nos documentos foi feita com base nos seguintes critérios:

- **Estágio Atual:** documentos no momento atual, com tecnologias que são parte do escopo do estudo.
- **Curto Prazo**: documentos que atuam em um cenário de curto prazo (0-5anos).
- **Médio Prazo**: documentos que atuam em um cenário de médio prazo (5-10 anos).
- **Longo Prazo**: documentos em um cenário de longo-prazo (acima de 10 anos).

Estas classificações foram feitas com base nas rotas de obtenção, sendo avaliadas 53 patentes depositadas, 34 patentes concedidas e 39 artigos publicados. Este filtro foi necessário devido ao volume de documentos e do foco deste trabalho ser as tecnologias para obtenção de 1,4-BDO.

Para a avaliação dos documentos foram adotados os seguintes critérios:

- **Com relação às patentes depositadas e concedidas:** as patentes depositadas e concedidas pelas empresas Genomatica Inc. e Samsung Eletronics foram classificadas como “estágio atual”, uma vez que as rotas descritas nos documentos já se encontram implantadas industrialmente. As tecnologias

relativas à conversão catalítica de ácido succínico, também foram classificadas como sendo "estágio atual", uma vez que empresas como BioAmber já a praticam a nível industrial. As patentes pertencentes à rota Química, foram alocadas como sendo de curto prazo (até 5 anos), uma vez que são modificações e/ou melhorias de processos já existentes e consolidados comercialmente.

- **Com relação aos artigos publicados:** artigos publicados pelas empresas Genomatica Inc. e Samgung Eletronics foram classificados como estágio atual, pelos mesmos motivos acima expostos. As demais tecnologias foram alocadas como médio e longos prazos por se tratarem de experimentos de bancada demandando, portanto, maior tempo para *scale up* da tecnologia.

CAPÍTULO 6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base na metodologia de prospecção adotada no presente trabalho, o Capítulo 5 apresentou os passos referentes às Fases 1 (Preparatória) e 2 (Pré-Prospectiva), nas quais a metodologia de prospecção tecnológica foi explanada e detalhada, definindo ainda a fonte de informações a ser adotada. Por conseguinte, o presente capítulo tratar-se-á dos resultados obtidos, integrando as Fases 3 e 4, as quais consistem nas etapas de Prospectiva e Pós-prospectiva, respectivamente.

6.1 ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

Com a estratégia de pesquisa adotada no presente estudo, foram retornados 402 artigos publicados no período entre janeiro de 2007 a agosto de 2018. Destes, 280 foram considerados relevantes. Dentre os documentos descartados, 41 são relativos às duplicidades; sendo considerados irrelevantes, 81 artigos de revisão, notícias e reportagens. A Figura 6.1 mostra o percentual de artigos classificados como relevantes e como irrelevantes (considerando as repetições), relativos ao total obtido após a pré-seleção, baseada nos critérios citados no método de pesquisa.

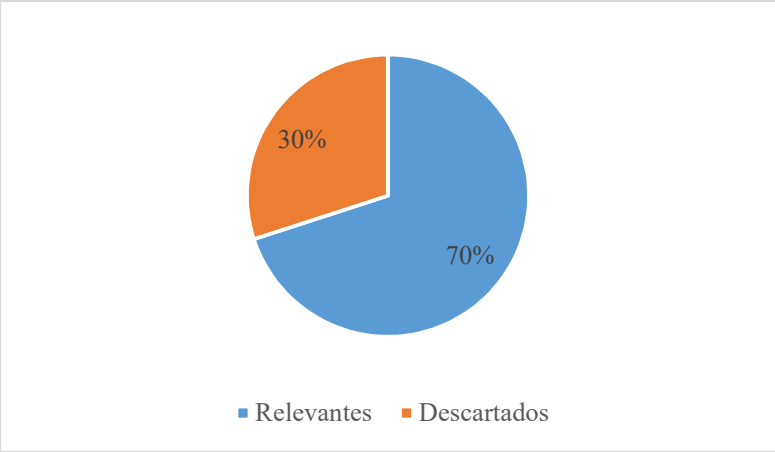

Figura 6.1 Gráfico dos artigos relevantes e descartados retirados da base SCOPUS, período 2007 a agosto de 2018

6.1.1 ANÁLISE MACRO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

A Figura 6.2 apresenta um gráfico com a evolução anual no número de artigos publicados de 2007 a agosto de 2018. Apesar das pequenas oscilações que ocorreram em 2008, 2015 e 2016; de forma geral, há um crescimento no número de artigos. Assim, o interesse pela temática deste trabalho não se limita ao ambiente corporativo, mas se propaga também ao nível acadêmico.

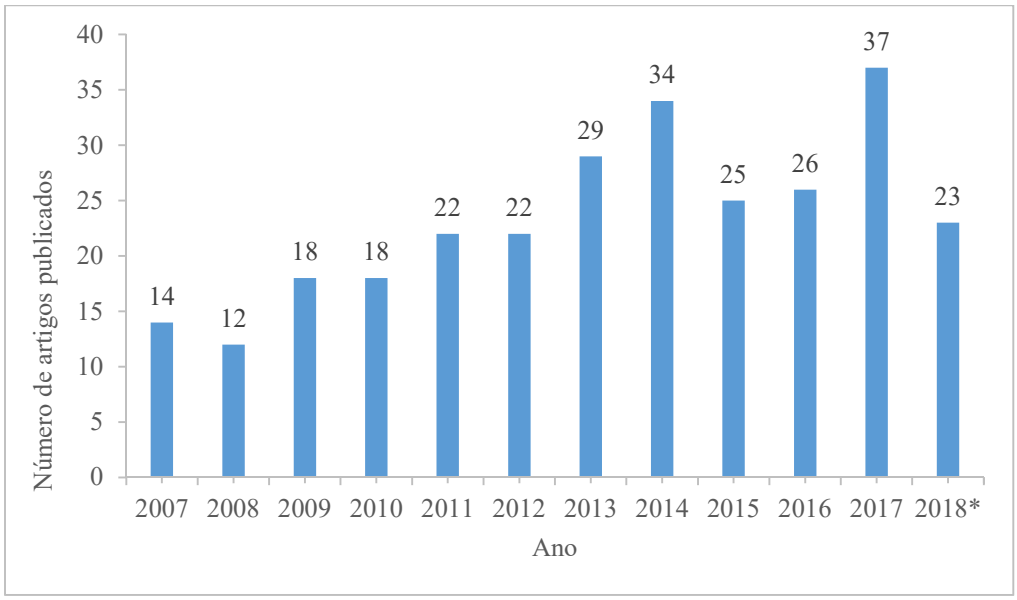

Figura 6.2 Evolução temporal do número de artigos publicados. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. 2018*: artigos publicados até agosto.

A Figura 6.3 traz a distribuição dos artigos publicados de acordo com os países. Nota-se que, o país que tem a maioria expressiva de artigos publicados no período de estudo é a China. O valor é superior a três vezes o segundo colocado, o que se deve, majoritariamente, aos 70 artigos que tratam da síntese de polímeros. A República da Coreia apresenta-se na 2ª posição com 26 artigos publicados, e os Estados Unidos aparece em 3° lugar com 19 publicações. Estes três países foram mencionados, uma vez que são os principais desenvolvedores de tecnologias para obtenção e uso de 1,4-BDO, conforme será melhor explicitado ao longo desta seção.

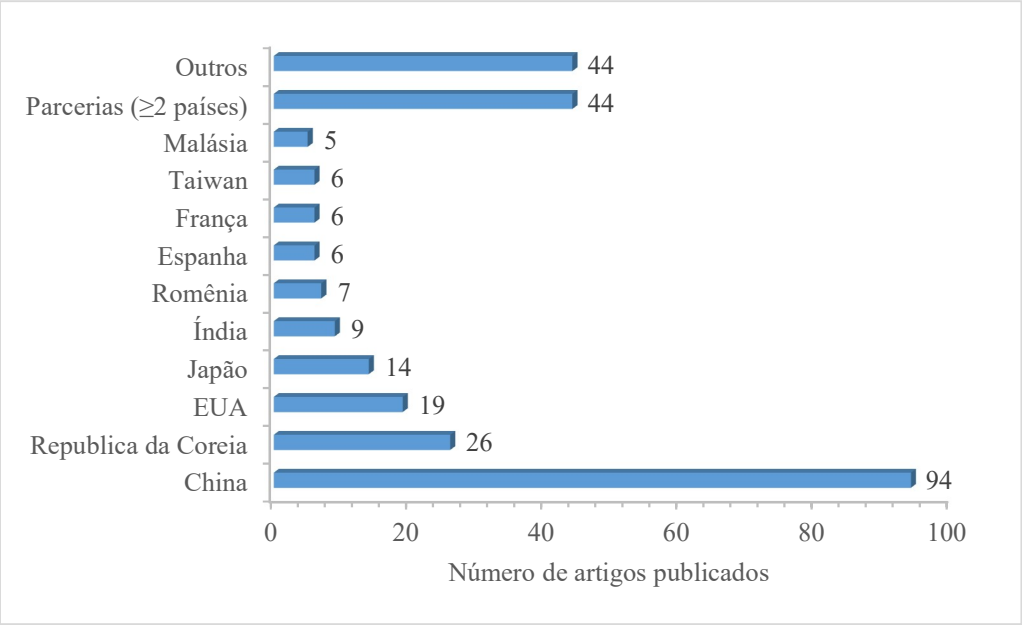

Figura 6.3 Gráfico dos países com artigos publicados entre 2007 e agosto de 2018. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. EUA: Estados Unidos da América.

Cabe destacar que o Brasil, de acordo com a metodologia do estudo e para o período pesquisado, publicou apenas um artigo científico, intitulado "*Synthesis and characterization of thermoplastic polyurethane/nanoclay composites*". A autoria é de pesquisadores da Universidade de Caxias do Sul em parceria com a empresa Autotravi Borrachas e Plásticos Ltda. O foco do trabalho é a síntese de nanocompósitos de polímero-argila o que, segundo os autores, têm atraído grande atenção no setor industrial, uma vez que o uso de nanoargila como reforço para polímeros resulta em materiais com excelentes propriedades mecânicas. Estes nanocompósitos exibem uma melhoria notável em comparação com os microcompósitos convencionais, apresentando melhor resistência mecânica e ao calor, melhor permeabilidade a gases e inflamabilidade superior (PIZZATO *et al.*, 2009).

A barra "Outros" se refere a nações que alcançaram 5 publicações ou menos, conforme Tabela 6.1.

Tabela 6.1 Lista de "Outros" países e parcerias para artigos publicados entre 2007 e agosto de 2018

Países	**N° de artigos publicados**
China & EUA	5
Irã	5
Polônia	5
Itália	4

Alemanha	3
Canadá	3
China & Japão	3
Holanda	3
Índia & República da Coreia	3
Rússia	3
Suécia	3
Bélgica	2
República da Coreia & EUA	2
Paquistão & EUA	2
Tailândia	2
Bélgica & EUA	1
Brasil	1
China & Bélgica	1
China & Alemanha	1
China & Dinamarca	1
China & Reino Unido	1
China, Austrália & Dinamarca	1
República da Coreia & Canadá	1
República da Coreia & Reino Unido	1
Dinamarca	1
EUA, República da Coreia & Canadá	1
França & China	1
França & Austrália	1
França, EUA & Itália	1
Grécia	1
Hong Kong & China	1
Hong Kong	1
Hungria	1
Índia & Alemanha	1
Irã & Paquistão	1
Japão & Alemanha	1
Japão, Paquistão & Índia	1
Paquistão, Japão & Reino Unido	1
Reino Unido	1
Romênia & Holanda	1
Sérvia	1
Sérvia & República Tcheca	1
Sérvia, República Tcheca & EUA	1
Sérvia, República Tcheca & Bulgária	1
Singapura & República da Coreia	1
Suíça	1
Suíça & EUA	1
Suíça, Canadá & Reino Unido	1
Tailândia & França	1

Taiwan & China	1
Japão e China	1
Israel	1
Argentina	1
Espanha e México	1
Tunísia	1
Total	280

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

A Figura 6.4 traz as parcerias mais recorrentes entre países. Do total de 44, cerca de 70% envolve colaborações com os EUA e/ou com a China, evidenciando, novamente, o poderio científico no cenário global. Além disso, 5 publicações apresentam contribuições de instituições de ambos os países. O artigo intitulado "*Rational engineering of diol dehydratase enables 1,4-butanediol biosynthesis from xylose*", por exemplo, estabelece uma nova rota biossintética para a produção de 1,4-BDO. O micro-organismo modelo é a *E. coli* sendo implementadas estratégias de engenharia racional de proteínas para melhorar a atividade da enzima diol desidratase de *Klebsiella oxytoca* em relação ao substrato não nativo 1,2,4-butanotriol (WANG, *et al.*, 2017).

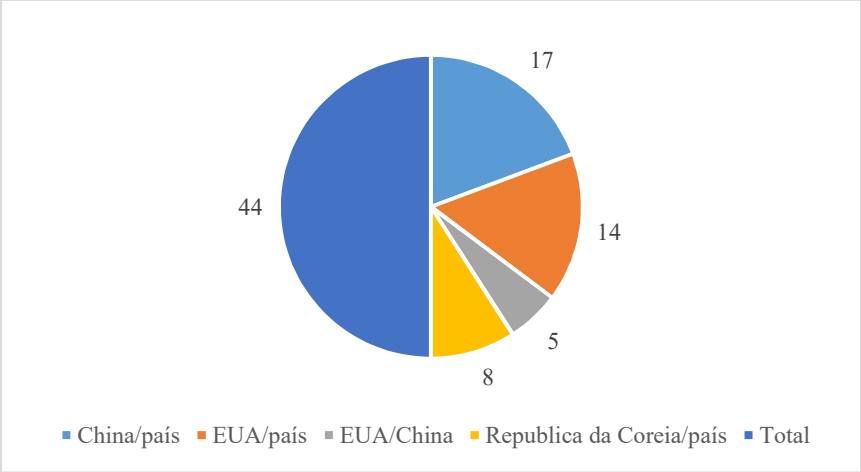

Figura 6.4 Gráfico de pizza com as parcerias mais recorrentes entre países. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. EUA: Estados Unidos da América.

A maioria maciça de artigos publicados é oriunda de universidades, cerca de 67%. Ao considerar as parcerias com universidades, este percentual alcança mais de 92% do total de publicações (Figura 6.5).

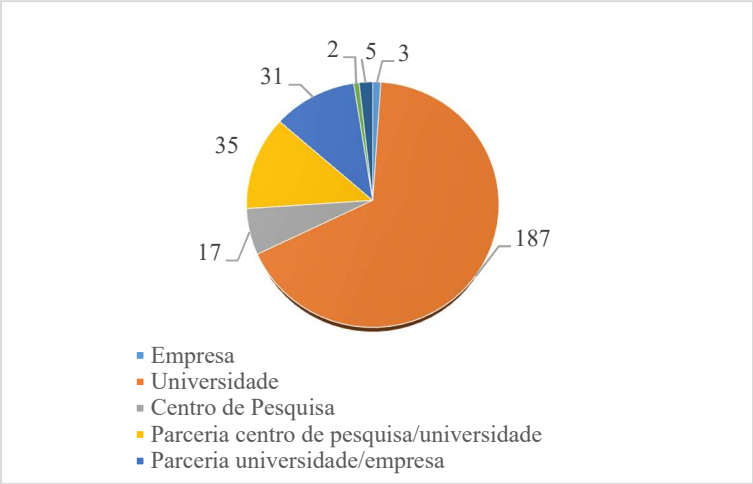

Figura 6.5 Gráfico de pizza relativo à origem dos artigos publicados. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

As empresas contribuem com cerca de 15% dos artigos publicados, destacando-se: SINOPEC, Genomatica Inc., BASF SE., NOVAMONT SpA e Synfuels CHINA Co. Ltd (Tabela 6.2).

Tabela 6.2 Relação de empresas envolvidas nos artigos publicados

Empresas com artigos publicados	**N° de publicações**
SINOPEC	4
Genomatica Inc.	3
BASF SE	2
NOVAMONT SpA	2
Synfuels CHINA Co. Ltd,	2
Alcoa Technical Center	1
Anhui Sealong Biotechnology Co., Ltd	1
Autotravi Borrachas e Plásticos Ltda	1
BioAmber Inc.	1
Chengdu Huaying Fine Chemical Co., Ltd.	1
Chengdu TALY Chemical Industrial CO.,ltd	1
CSIRO Manufacturing	1
EnvironSoft Co., Ltd. & SK Innovation Co	1
Gharda Chemicals Ltda	1
GlaxoSmithKline Research and Development	1
W.R. Grace and Co.-Conn	1
Guangdong Silver Age Sci and Tech Co. Ltd.	1
Jiangsu Research Institute of The Building Science Co., Ltd	1
JSR Corporation	1
LCAworks Limited	1
Mitsubishi Chemical Corp.	1
Mitsui Chemicals Polyurethanes, Inc	1

Novo Nordisk	1
PetroChina Company	1
Roquette Frères	1
Samsung	1
Samyang Corp.	1
Shanxi Sanwei Group Co. Ltd.	1
Shiny Chem. Ind. Co.	1
Showa Denko K.K	1
Wonbiogen Ltd.	1
China–Arabian Fertilizer Co., Ltd	1
Solicore, Inc.	1
Total	41

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

A Tabela 6.3 traz a lista das universidades e o número de artigos científicos publicados por cada uma delas. De 258 publicações com origem em universidades, 108 são oriundas de instituições chinesas, 25 de instituições norte-americanas e 32 provêm da República da Coreia.

A *Sichuan University* é a instituição com o maior número de artigos publicados, sendo 100% deles relativo ao uso de 1,4-BDO na síntese de polímeros. O artigo "*Effect of molecular weight on the properties of poly(butylene succinate)*" por exemplo, investiga o efeito do peso molecular do polímero PBS, com peso molecular variando de 20000 a 70000, sobre suas propriedades mecânicas e o seu comportamento de degradação hidrolítica (JIN *et al.*, 2014).

Tabela 6.3 Universidades envolvidas nos artigos publicados

Universidades com artigos publicados	**Países**	**N° de publicações**
Sichuan University	China	12
Chinese Academy of Sciences	China	8
Tianjin University of Science and Technology	China	7
Tsinghua University	China	6
University of Suwon & Inje University	República da Coreia	6
Beijing University of Chemical Technology	China	5
East China University of Science and Technology	China	4
Seoul National University	República da Coreia	4
Institute of Chemical Technology	Índia	3
Beijing Institute of Technology	China	3
Universiti Sains Malaysia	Malásia	3

University of Science and Technology	China	3
University Politehnica of Bucharest	Romênia	3
Changzhou University	China	2
Chulalongkorn University	Tailândia	2
Dalian University of Technology	China	2
Fudan University	China	2
Gunma University	Japão	2
Hanyang University	República da Coreia	2
Hanyang University & Indian Institute of Chemical Technology	República da Coreia & Índia	2
Hunan University of Technology	China	2
Islamic Azad University	Irã	2
Nagasaki University	Japão	2
Nanjing University of Technology	China	2
Northeast Forestry University	China	2
Quaid-i-Azam University & University of Oklahoma	Paquistão & EUA	2
Saurashtra University	Índia	2
Shaanxi University of Science and Technology & Akita Prefecture University	China & Japão	2
Shanxi University	China	2
South China University of Technology	China	2
The University of Akron	EUA	2
The University of Suwon & Inje University	República da Coreia	2
Universitat Politècnica de Catalunya	Espanha	2
Université de Strasbourg	França	2
Université Lyon & Université Poitiers	França	2
University of Belgrade	Sérvia	2
University of Massachusetts	EUA	2
University of Minnesota	EUA	2
University of Science and Technology	China	2
University of Suwon	República da Coreia	2
University of Toronto	Canadá	2
Academy of Sciences Shandong & Shandong Yingcai University Shandong	China	1
Northwest University	China	1
Wageningen University and Research Centre & University A.Vlaicu	Romênia & Holanda	1
Ajou University	República da Coreia	1
Anhui University	China	1
Aristotle University of Thessaloniki & Technological Educational Institute of Thessaloniki	Grécia	1
Beihang University	China	1

Beijing University of Chemical Technology & The University of Georgia & University of California	China & EUA	1
Budapest University of Technology and Economics & Hungarian Academy of Sciences	Hungria	1
Cardiff University & Peking University	China e Reino Unido	1
Case Western Reserve University	EUA	1
Chiba Institute of Technology	Japão	1
China Medical University & National Cheng Kung University	Taiwan	1
Chinese Academy of Sciences & Changzhou Institute of Chemistry	China	1
Chinese Academy of Sciences & Peking University	China	1
Chinese Academy of Sciences & Beijing Institute of Technology	China	1
Chonbuk National University	República da Coreia	1
Dalian University of Technology & Université de Poitiers	China & França	1
Dankook University & Chonbuk National University	República da Coreia	1
Dewaswom Board College & Mahatma Gandhi University	Índia	1
East China University of Science and Technology & University of Akron	China & EUA	1
Faculty of Science	Irã	1
Ghent University & Vrije Universiteit Brussel	Bélgica	1
Gheorghe Asachi Technical University	Romênia	1
Graduate School of Engineering	Japão	1
Guangdong University of Technology	China	1
Handong Academy of Sciences & Shandong Yingcai University & Liaoning Shihua University	China	1
Hiroshima University & Donghua University	Japão & China	1
Hong Kong Polytechnic University	Hong Kong	1
Hunan University & Changsha University of Science and Technology & Second Xiangya Hospital of Central South University	China	1
Inha University	República da Coreia	1
I-Shou University	Taiwan	1
Jiangsu Polytechnic University	China	1
Jiangnan University	China	1
Jinan University	China	1
Kansas State University & University of Nebraska Lincoln	EUA	1
KTH Royal Institute of Technology	Suécia	1
KU Leuven-University of Leuven	Bélgica	1

Kyungpook National University Hospital & Kumoh National Institute of Technology	República da Coreia	1
Kyushu University & Tokyo Metropolitan University	Japão	1
Myongji University & University of Illinois	República da Coreia e EUA	1
Nanjing College of Chemical Technology	China	1
Nanjing University & Nanjing Normal University	China	1
National Taipei University of Technology & National Taiwan University of Science and Technology & Zhejiang University of Technology	Taiwan & China	1
National Taiwan University & Chia Nan University of Pharmacy and Science	Taiwan	1
National Taiwan University of Science and Technology & Vanung University & Nanya Institute of Technology	Taiwan	1
National Tsing Hua University	Taiwan	1
National University of Singapore & Gyeongsang National University	Singapura & República da Coreia	1
Pennsylvania State University & University of Pittsburgh	EUA	1
Northeast Petroleum University	China	1
Platov South-Russian State Polytechnic University	Rússia	1
Polish Academy of Sciences	Polônia	1
Prince of Songkla University & Université du Maine & Normandie Université	Tailândia & França	1
Pusan National University & University of Ulsan	República da Coreia	1
Pusan National University	República da Coreia	1
Qilu University of Technology	China	1
Qingdao University of Science & Technology	China	1
Quaid-i-Azam University & University of Tsukuba	Paquistão & Japão	1
Russian Academy of Sciences (Rússia)	Rússia	1
Rzeszów University of Technology	Polônia	1
Romanian Academy & University of Bucharest	Romênnia	1
Sapientia Hungarian University of Transylvania & Politehnica University of Bucharest	Romênia	1
Seton Hall University	EUA	1
Seoul National University & Chonbuk National University & Ajou University	República da Coreia	1
Shantou University	China	1
Shaanxi University of Science and Technology	China	1
Shenzhen University	China	1
Shenzhen University & Hong Kong Polytechnic University	Hong Kong & China	1

South China University of Technology & Xianning College	China	1
South-Russian State Technical University	Rússia	1
Sun Yat-sen University	China	1
Swiss Federal Institute of Technology	Suíça	1
Technical University of Denmark	Dinamarca	1
Tatung University	Taiwan	1
The University of Suwon	República da Coreia	1
Tsinghua University & Shantou University	China	1
Tsinghua University & University of Copenhagen	China & Dinamarca	1
Tsinghua University & University of Copenhagen & University of Melbourne & Tsinghua University	China, Dinamarca & Austrália	1
Università degli Studi di Milano Bicocca & Politecnico di Milano	Itália	1
Università Degli Studi di Milano Bicocca	Itália	1
Universidade de Caxias do Sul	Brasil	1
Université de Lille	França	1
Universitat Politècnica de Catalunya & Universidad de Sevilla	Espanha	1
Université de Lyon & INSA-Lyon	França	1
Université de Tunis	Tunísia	1
Universiti Teknologi Mara & Universiti Sains Malaysia & Universiti Malaysia Terengganu	Malásia	1
Universiti Sains Malaysia & QUEST International University Perak	Malásia	1
University of Agriculture & National Textile University	Irã & Paquistão	1
University of Bath	Reino Unido	1
University of Alberta	Canadá	1
University of Catania	Itália	1
University of Belgrade & University of Michigan	Sérvia & EUA	1
University of Belgrade & Bulgarian Academy of Sciences	Sérvia & Bulgária	1
University of California & Peking University	EUA & China	1
University of Geneva & McGill University	Suíça & Canadá	1
University of Groningen	Holanda	1
University of Hamburg	Alemanha	1
University of Illinois at Urbana-Champaign	EUA	1
University of Lleida	Espanha	1
University of Modena and Reggio Emilia & University of Bologna	Itália	1
University of Mons (UMONS) & Michigan University	Bélgica & EUA	1

University of Mumbai	Índia	1
University of Science and Technology & Pukyong National University	República da Coreia	1
University of Southern Mississipp	EUA	1
University of South Florida & University of Genova & Ecole Nationale Superieure de Chimie de Clermont Ferrand	EUA, Itália & França	1
University of Texas at Austin	EUA	1
University of the Punjab & Kyoto University & Ritsumeikan University & University of Southampton	Paquistão, Reino Unido & Japão	1
University of the Basque Country	Espanha	1
University of the Basque Country & Wageningen University and Research	Holanda	1
University of Tokyo	Japão	1
University of West Florida & University of Georgia	EUA	1
University of Western Ontario	Canadá	1
University of Wisconsin & Chinese Academy of Sciences	EUA & China	1
University Rostock & Indian Institute of Chemical Technology	Alemanha & Índia	1
Universtity of Lyon	França	1
World Class University & University of British Columbia	República da Coreia e Canadá	1
Utrecht University	Holanda	1
West Pomeranian University of Technology	Polônia	1
Warsaw University of Technology	Polônia	1
Zhejiang University of Technology & Jiujiang University & Nanjing Xiaozhuang University	China	1
Zhejiang University & University of Mons (UMONS)	China & Bélgica	1
Xi'an Jiaotong University	China	1
Zhejiang University	China	1
Xi'an Jiaotong University & Xi'an Polytechnique University	China	1
Stockholm University	Suécia	1
Universidad Nacional del Sur	Argentina	1
Tohoku University	Japão	1
Nagasaki University & Kanagawa Institute of Technology	Japão	1
Imam Khomeini International University	Irã	1
Amirkabir University of Technology	Irã	1
Gdansk University of Technology	Polônia	1
Yanshan University & Shandong University	China	1
AlbaNova University Centre	Suécia	1
The Weizmann Institute of Science	Israel	1

Yonsei University & University College London	República da Coreia & Reino Unido	1
Total		258

Fonte Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

A Tabela 6.4 apresenta os centros de pesquisa envolvidos nos artigos publicados no período. O *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology* (AIST) ocupa a primeira colocação, com seis publicações no total. O Instituto é uma das maiores organizações públicas de pesquisa do Japão, que se concentra na criação e realização prática de tecnologias úteis à indústria e à sociedade japonesas construindo uma "ponte" entre tecnologia-inovação-comercialização. O centro de pesquisa conta com cerca de 2000 pesquisadores e 10 bases nacionais, possuindo diversas parcerias com instituições estrangeiras. Sua área de atuação engloba segmentos como energia e meio ambiente, ciência dos materiais, química pura e aplicada, ciências biológicas e biotecnologia, dentre outros (AIST, 2018).

Tabela 6. 4 Centros de pesquisa com artigos publicados

Centro de Pesquisa	**País**	**N° de Publicações**
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	Japão	6
Industrial Technology Research Institute	Taiwan	3
Institute of Macromolecular Chemistry AS CR	República Tcheca	3
Intelligent Textile System Research Center	República da Coreia	3
Malaysian Institute of Pharmaceuticals and Nutraceuticals	Malásia	3
Indian Institute of Chemical Technology	Índia	2
Institute for Chemical and Bioengineering	Suíça	2
Institute of Macromolecular Chemistry Petru Poni	Romênia	2
Academia Sinica	Taiwan	1
Agro-Industrie Recherches et Développements	França	1
Air Force Technical Applications Center	EUA	1
Alberta Agriculture and Rural Development	Canadá	1
Argonne National Laboratory	EUA	1
Argonne National Laboratory & Korea Research Institute of Chemical Technology	EUA & República da Coreia	1
Biorenewables Research Laboratory	EUA	1
BAM Federal Institute for Materials Research and Testing	Alemanha	1
Bioprocessing Technology Institute	Singapura	1
Engineering Research Center of Artificial Organs and Materials	China	1

Dutch Polymer Institute (DPI)	Holanda	1
Central Leather Research Institute	Índia	1
Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits- und Energietechnik UMSICHT	Alemanha	1
Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie	Alemanha	1
Environmental Protection Research Institute of Light Industry	China	1
High Energy Material Research Laboratory	Índia	1
Institut für Technische und Makromolekulare Chemie & Prüfung (BAM), Fed. Inst. Material Research and Testing	Alemanha	1
INESCOP	Espanha	1
Institute of Biopolymers and Chemical Fibres	Polônia	1
Institute for the BioCentury	República da Coreia	1
Italian Institute of Technology	Itália	1
Iran Polymers and Petrochemicals Institute	Irã	1
Lawrence Berkeley National Laboratory	EUA	1
Korea Research Institute of Chemical Technology	República da Coreia	1
Korea Institute of Industrial Technology-KITECH	República da Coreia	1
Joint Bioenergy Institute & Lawrence Berkeley National Laboratory	EUA	1
National Renewable Energy Laboratory & Oak Ridge National Laboratory	EUA	1
Research Institute of Biotechnology & Korea Research Institute of Chemical Technology	República da Coreia	1
National Institute of Materials Physics & National Institute for Lasers	Romênia	1
Shandong Provincial Key Laboratory of Rubber-Plastics	China	1
Zhejiang Wenzhou Research Institute of Light Industry	China	1
UCLA-DOE Institute of Genomics and Proteomic	EUA	1
Swiss Institute of Bioinformatics	Suíça	1
Samsung Advanced Institute of Technology	República da Coreia	1
Qinhuangdao Entry-Exit Inspection & Quarantine Bureau Coal Inspection Technique Center	China	1
Total		59

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

Dos seis artigos publicados pelo AIST, três se referem à tecnologias e rotas para obtenção de 1,4-BDO, e quatro tratam da utilização de 1,4-BDO na síntese polimérica. O artigo "*One-pot Catalytic Selective Synthesis of 1,4-Butanediol from 1,4-Anhydroerythritol and Hydrogen*" por exemplo, propõe o uso conjugado dos catalisadores ReOx-Au/CeO_2 e Re/C para conversão de 1,4-anidroeritritol em 1,4-BDO. A reação se processo em um único vaso reacional a 413K, com seletividades próximas de

90%, para 1,4-BDO. O eritritol é um álcool com quatro carbonos que já é produzido como adoçante em escala industrial por fermentação, sendo possível sua obtenção a partir da fermentação de glicerol (WANG *et al.*, 2018).

Já o artigo intitulado "*Preparation of poly(butylene succinate) copolymers including L-aspartic acid*" descreve a produção de diversos co-polímeros à base de PBS e avalia suas propriedades térmicas e mecânicas (OISHI, IIDA& TAGUCHI, 2010).

6.1.2 ANÁLISE MESO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

Pela análise da Figura 6.6, pode-se notar que referências sobre as "Aplicações e/ou uso de 1,4-BDO" é o tópico mais presente nos artigos científicos. Dos 280 documentos analisados, em apenas 38 deles há informações sobre a "Tecnologias de Produção" e "Rotas para obtenção de 1,4-BDO". Este valor representa apenas cerca de 14% do total de publicações o que sugere que o foco da academia se concentra na utilização do 1,4-BDO no desenvolvimento de diversos polímeros e copolímeros em detrimento de tecnologias para sua obtenção. Ressalta-se a forte contribuição chinesa neste aspecto que, conforme mencionado, publicou 70 artigos com este enfoque.

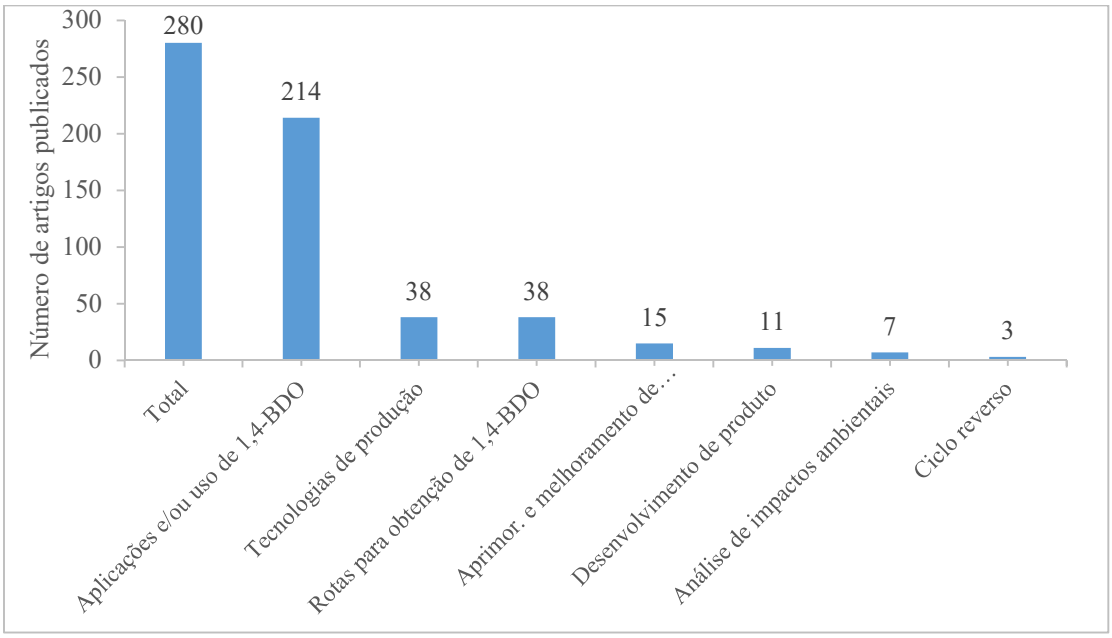

Figura 6.6 Gráfico com a distribuição dos artigos publicados de acordo com as taxonomias definidas. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

A Figura 6.7 traz a evolução temporal dos artigos publicados, de acordo com a classificação Meso. Nota-se que, em todos os anos, o número de publicações com o tema

"Aplicações e/ou uso de 1,4-BDO" foi superior aos demais. Além disso, os artigos que tratam de tecnologias e rotas para obtenção de 1,4-BDO foram publicados, em sua maioria, no período de 2014- 2017.

A descrição detalhada de cada uma destas taxononomias bem como a apresentação dos artigos publicados mais importantes é apresenta na seção que se segue.

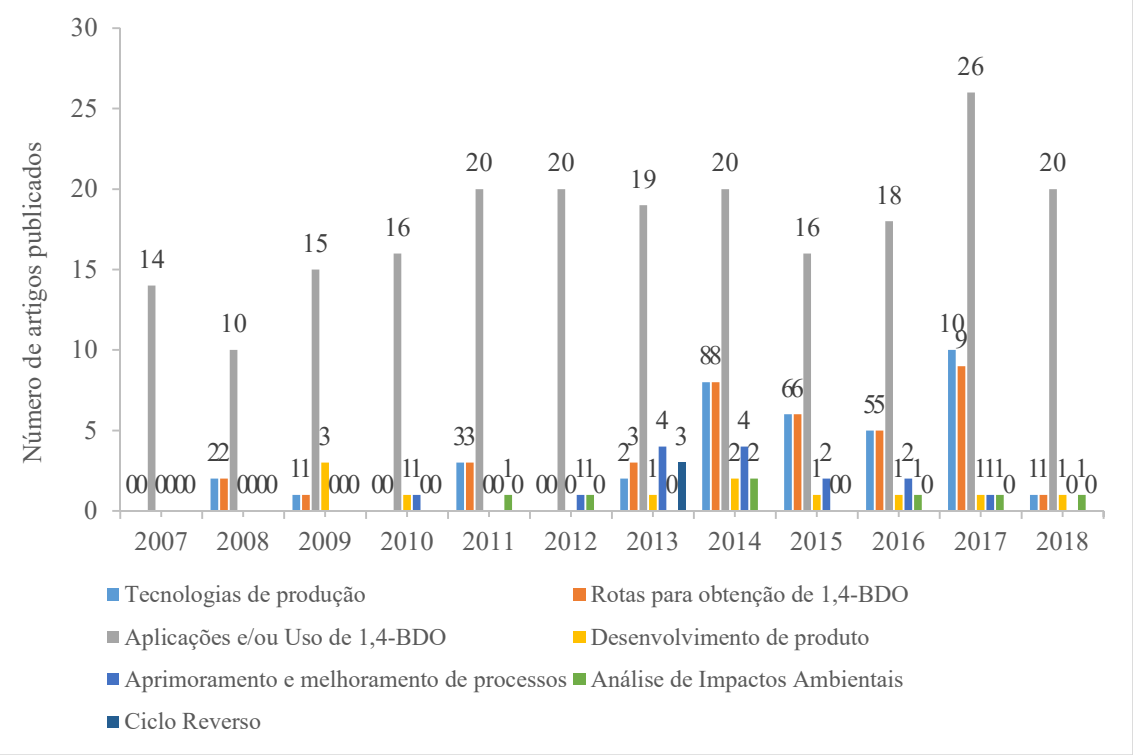

Figura 6.7 Evolução temporal dos artigos publicados segundo as taxonomias propostas na classificação Meso. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. 1,4-BDO: 1,4-butanodiol

6.1.3 ANÁLISE MICRO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

6.1.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO

A Figura 6.8 traz a distribuição de documentos classificados com a taxonomia "Tecnologias de Produção". A maioria das publicações versa sobre a modificação genética de micro-organismos e o desenvolvimento de catalisadores para conversão de ácido succínico a 1,4-BDO. Estas rotas são consideradas emergentes e apresentam aplicações já em nível comercial, por empresas como Genomatica Inc. e BioAmber.

O artigo "*Hydrogenation of succinic acid to γ-butyrolactone and 1,4-butanediol over mesoporous rhenium–copper–carbon composite catalyst*", por exemplo, descreve o

preparo de catalisadores a base de rênio-cobre suportado em carbono mesoporoso (Re-Cu-MC) aplicável à hidrogenação em fase líquida de ácido succínico. Investigou-se o efeito do método de preparação do catalisador nas propriedades físico-químicas e nas atividades catalíticas, visando a obtenção de GBL e 1,4-BDO (KANG *et al.*, 2014).

O artigo publicado por Ly e colaboradores (2015) - "*Insights into the Oxidation State and Location of Rhenium in Re-Pd/TiO_2 Catalysts for Aqueous-Phase Selective Hydrogenation of Succinic Acid to 1,4-Butanediol as a Function of Palladium and Rhenium Deposition Methods*"– descreve um método para o preparo de catalisadores de ReOx-Pd/TiO_2 aplicáveis à hidrogenação em fase aquosa de ácido succínico a 1,4-BDO. Outros tipos de catalisadores podem ser encontrados nos trabalhos de Di *et al.* (2017), Liu *et al.* (2015) e Vardon et al (2017), por exemplo.

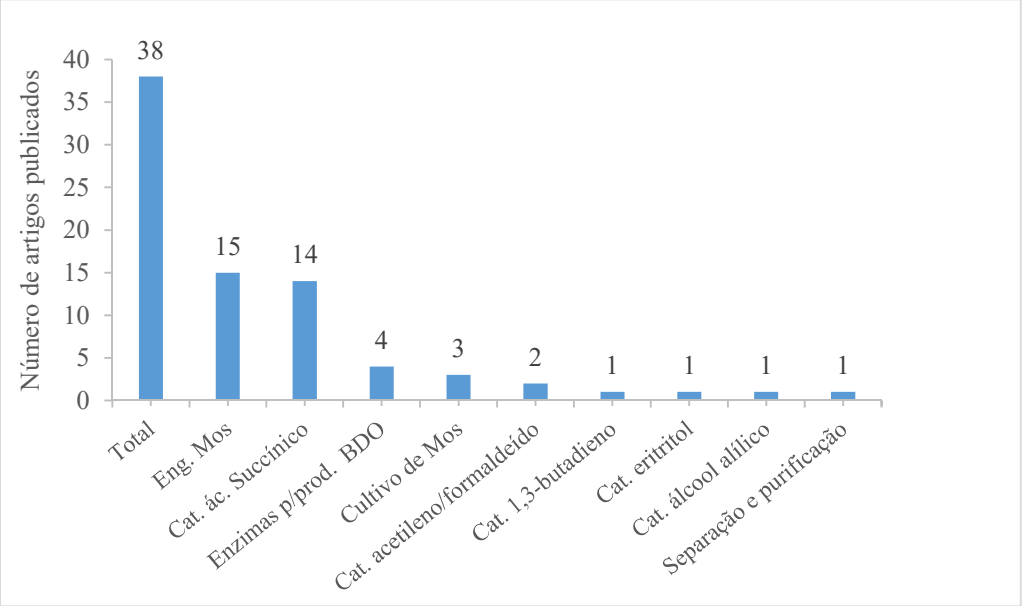

Figura 6.8 Artigos publicados classificados com a taxonomia "Tecnologias de Produção". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. Cat: catalisadores; Eng: Engenharia; Mos: Micro-organismos

No trabalho "*Autonomous production of 1,4-butanediol via a de novo biosynthesis pathway in engineered Escherichia coli*", os autores Liu e Lu (2015) aplicam, de forma sinérgica, ferramentas e conceitos da engenharia metabólica e biologia sintética, com vistas a obtenção de 1,4-BDO. Uma cepa geneticamente modificada de *E.coli* é utilizada como micro-organismo modelo e xilose é a fonte de carbono empregada na fermentação.

Andreozzi e colaboradores (2016), em seu trabalho intitulado "*Identification of metabolic engineering targets for the enhancement of 1,4-butanediol production in recombinant E. coli using large-scale kinetic models*", descrevem o uso do *software* ORACLE (*Optimization and Risk Analysis of Complex Living Entities*) para analisar a fisiologia de *E. coli* recombinante produtora de 1,4-BDO e identificar potenciais melhorias. A estrutura permite integrar dados em vários níveis e construir uma população de modelos cinéticos em grande escala.

Com relação às demais tecnologias para produção de 1,4-BDO, dois artigos se referem ao desenvolvimento de catalisadores do processo acetileno/formaldeído. Tanielyan e colaboradores (2017), por exemplo, descrevem a hidrogenação de 2-butino-1,4-diol a 1,4-BDO, empregando-se catalisadores Raney-Níquel em batelada e em reator de leito fixo. Já Pyatnitsynae El Chaninov (2013) propõem a impregnação de paládio a uma concentração de 2% (m/m) em catalisadores de Raney-Ni para hidrogenação em fase aquosa de 2-butino-1,4-diol.

Wang e colaboradores (2018) descrevem a conversão de 1,4-anidroeritritol em 1,4-BDO. A acetoxilação alílica de alcenos, visando a produção de 1,4-BDO, sobre nanopartículas de paládio suportadas em TiO_2 é apresentada por Zhang et al (2016). Panda e co-autores (2008) propõem a hidroformilação de álcoois alílicos, utilizando catalisadores de Rh/PPh_3 e Ru/PPh_3 dispersos em fase líquida iônica. Já o trabalho de Liang *et al.* (2016) tem por objetivo estudar a separação e purificação da mistura 1,3-PDO/1,4-BDO empregando-se leito móvel simulado.

6.1.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

A Figura 6.9 apresenta a distribuição dos artigos classificados como "Rotas para obtenção de 1,4-BDO". Dos 38 documentos pertencentes à esta taxonomia, cerca de 53% descrevem processos classificados como plataforma integrada; 37% são relativos à rota exclusivamente bioquímica e 13% se referem à conversão de derivados petroquímicos a 1,4-BDO. Cabe ressaltar que um mesmo documento pode receber mais de uma classificação, implicando em uma soma superior a 100%.

Dos cinco artigos classificados como “Rota Química”, três são do processo acetileno/formaldeído; um descreve a conversão de 1,3-butadieno a 1,4-BDO e um trata da hidroformilação de álcool alílico.

Vinte artigos foram classificados como sendo “Plataforma Integrada”. Destes, treze se referem à conversão catalítica de ácido succínico; três têm furfural como precusor e um o composto homoserina-lactona; um artigo propõe o uso de óleo pirolítico da madeira para produção de 1,4-BDO; um utiliza GBL como insumo para obtenção de 1,4-BDO enquanto que outro, o composto 1,4-anidroeritritol.

Portanto, a maioria dos artigos publicados trata de processos catalíticos para produção de 1,4-BDO. Vale salientar que as rotas não foram detalhadas neste tópico uma vez que isso será feito ao final deste Capítulo, com a apresentação das tecnologias emergentes mais importantes que visam a obtenção de 1,4-BDO.

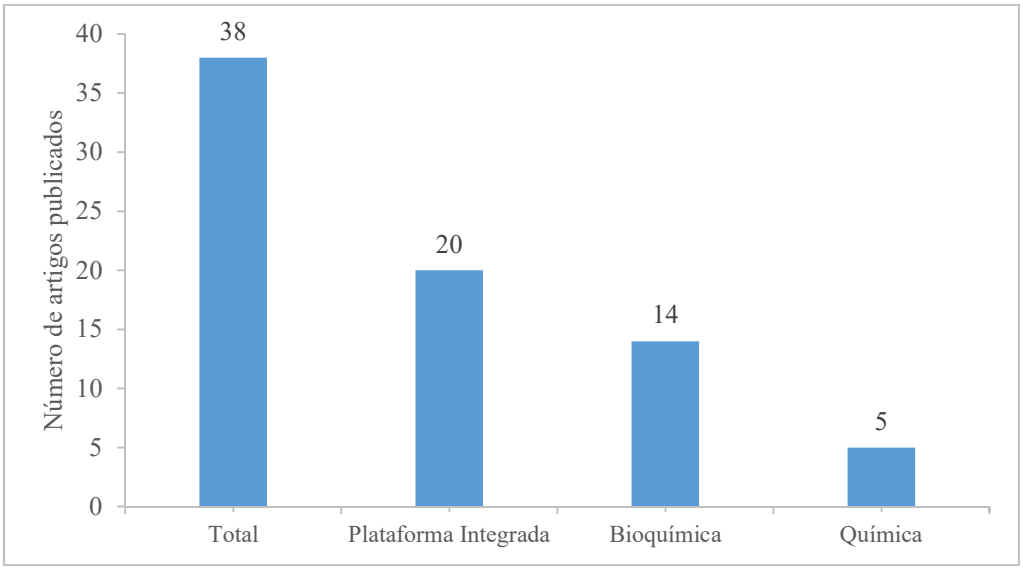

Figura 6.9 Artigos publicados classificados com a taxonomia “Rotas para obtenção de 1,4-BDO”. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.

6.1.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DE 1,4-BDO

A Figura 6.10 traz as aplicações e uso de 1,4-BDO descritas nos artigos publicados. Observa-se que mais de 80% dos documentos são relativos à síntese de polímeros e copolímeros. Isso é justificado pelo elevado número de documentos que empregam 1,4-BDO como extensor de cadeia. Os extensores de cadeia são agentes químicos di ou polifuncionais que reagem com as extremidades das cadeias poliméricas,

produzindo um efeito de aumento de massa molar do polímero e melhorando suas propriedades (DIAS & SILVA, 2001).

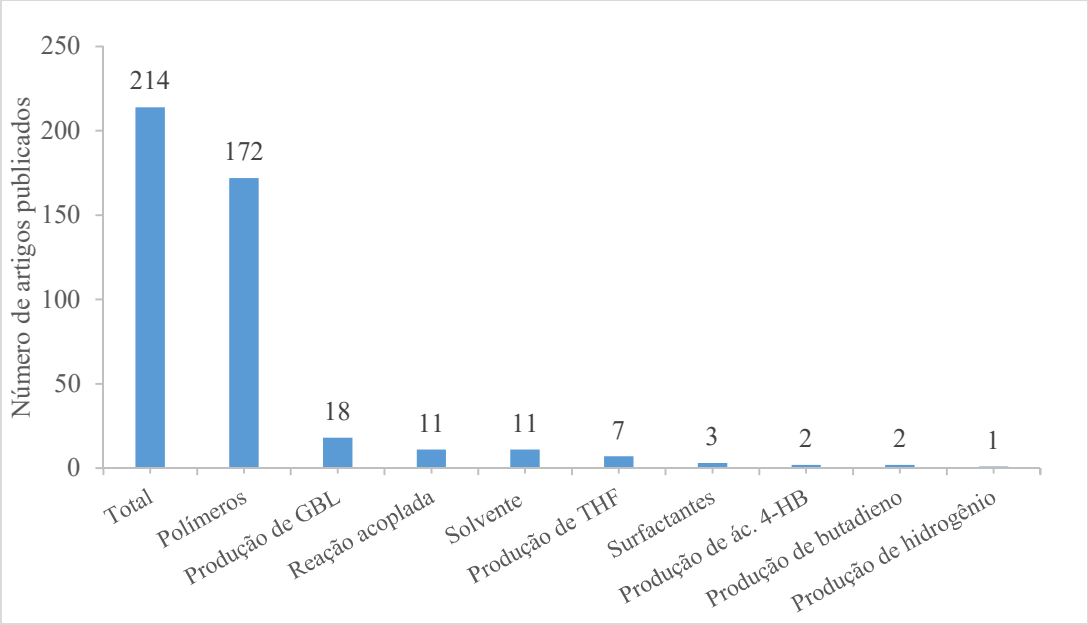

Figura 6.10 Artigos publicados classificados com a taxonomia "Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. GBL: γ-Butirolactona; THF: Tetrahidrofurano; ác. 4-HB: Ácido 4-hidroxibutírico.

A Figura 6.11 apresenta os polímeros e copolímeros mais citados pelos artigos. As publicações "outros" se refere a documentos em que as macromoléculas sintetizadas não se encaixam nas classificações propostas. Como exemplo, o artigo "*Synthesis and characteristic of the adipic acid and binary alcohol polyester*" descreve a síntese de polímeros derivados de ácido adípico, dentre os quais poli(adipato de 1,4-butilenoglicol) (JIANG, FEI & JIANG, 2008).

Onze documentos prospectados são relativos à classificação "Reação acoplada". Nestes, ocorre o acoplamento de duas transformações químicas sobre um único leito de catalisador, tendo como vantagens: simplicidade operacional, redução de limitações termodinâmicas, operações *eco-friendly* e maior seletividade de produtos. Como exemplo, Reddy e colaboradores (2009), em seu trabalho intitulado "*Coupling of 1,4-butanediol dehydrogenation reaction with the hydrogenation of nitrobenzene over Cu/MgO catalysts*", relatam o acoplamento da desidrogenação de 1,4-BDO com a hidrogenação de nitrobenzeno sobre catalisadores de Cu/MgO. Por outro lado, Reddy e co-autores (2012) descrevem uma rota de acoplamento que combina a hidrogenação de

acetofenona e desidrogenação de 1,4-BDO, em condições de fase de vapor e sobre o mesmo catalisador.

Três publicações relatam o emprego do 1,4-BDO na produção de surfactantes. Agach *et al.* (2018), por exemplo, descrevem a síntese de novos oligoésteres anfifílicos de lauroil poli (glicerol-succinato-co-monômero). As demais aplicações de 1,4-BDO reportadas pelos artigos científicos são: uso como solvente; produção de GBL e THF; produção de ácido 4-hidrobutírico e 1,3-BDO; e como insumo na produção de hidrogênio via reforma catalítica, segundo trabalho de Bindwal e Vaiydia (2016).

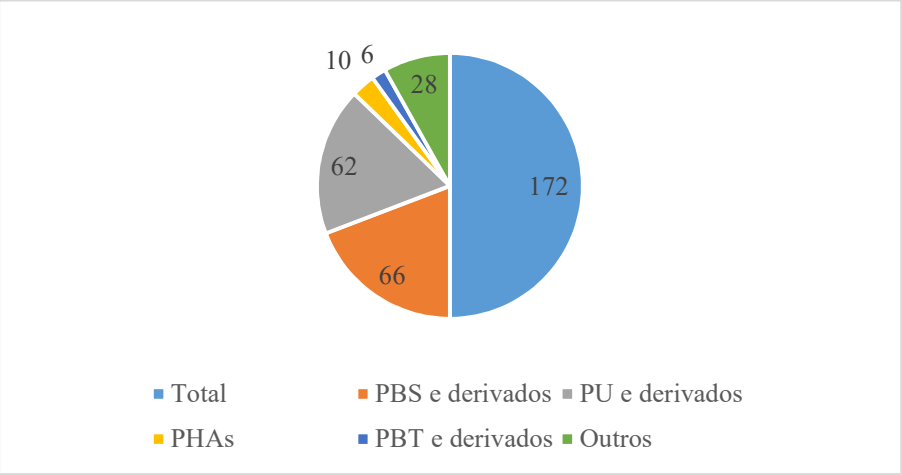

Figura 6.11 Polímeros recorrentemente citados nos artigos científicos. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. PBS: Poli(succinato de butileno); PBT: Poli(tereftalato de butileno); PHAs: Polihidroxialcanoatos.

6.1.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO

A Figura 6.12 traz as aplicações de 1,4-BDO no desenvolvimento de produto. Orgilés-Calpena e colaboradores (2013) relatam o desenvolvimento de adesivos de poliuretano biodegradáveis contendo polióis de fontes renováveis. Já Fu *et al.* (2009) reportam a síntese de adesivos produzidos a partir de dispersões híbridas de poliuretanas modificadas com resina epóxi. Estes adesivos são utilizados na decoração de interiores de automóveis.

Dois trabalhos descrevem a aplicação de 1,4-BDO no desenvolvimento de materiais nanocompósitos à base de poliuretanas. Outros dois, o empregam no desenvolvimento de propelentes. Três trabalhos visam a aplicação de poliuretana nos setores biomédico e têxtil. Uma publicação relata a produção de elastômeros

termoplásticos com aplicações em engenharia; e outra, reporta o uso de 1,4-BDO no desevolvimento de eletrodo aplicável em baterias.

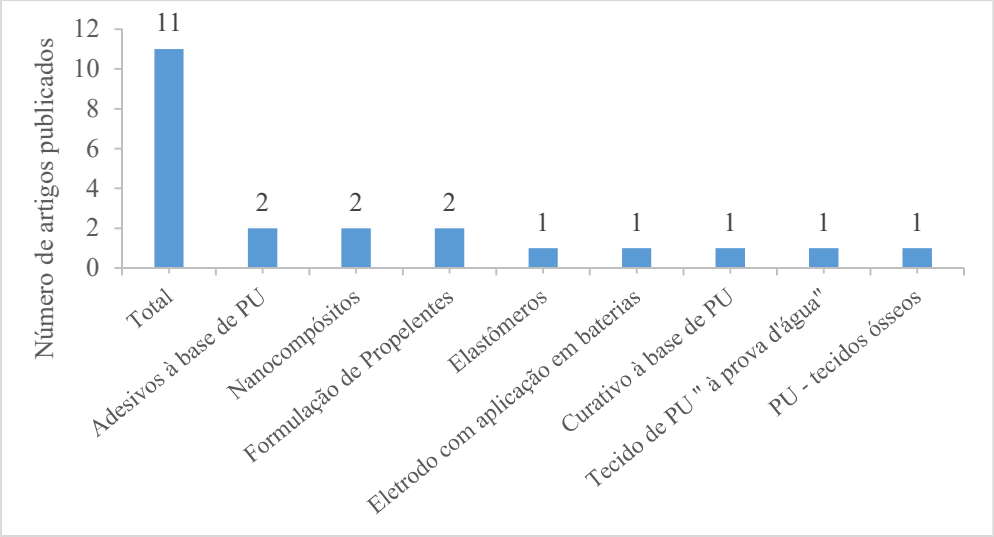

Figura 6.12 Artigos publicados classificados com a taxonomia "Desenvolvimento de Produto". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. PU: poliuretana.

6.1.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS

A Figura 6.13 traz a quantidade e o conteúdo dos artigos classificados com a taxonomia "Aprimoramento e melhoramento de processos". O destaque são as publicações de modelagem metabólica de micro-organismos. A Engenharia Metabólica é dedicada a modulação dirigida de vias metabólicas visando a modificação de fluxos metabólicos. Apresenta abordagens experimentais, computacionais e de modelagem para a elucidação de vias metabólicas e sua manipulação por meios genéticos. Assim, sondagem eficiente das vias metabólicas requer a aplicação de métodos apropriados da biologia molecular e bioquímica, juntamente com técnicas de modelagem e análise de dados da engenharia (LEE & NIELSEN, 2018).

Barton e colaboradores (2014), da empresa Genomatica Inc., reportam a aplicação de uma plataforma integrada de engenharia metabólica computacional-experimental para projetar, criar e otimizar novos organismos e bioprocessos de alto desempenho. No trabalho é apresentada a plataforma e seu uso no desenvolvimento de linhagens de *E. coli* produtoras de 1,4-BDO. Uma série de exemplos é dada para demonstrar como a abordagem racional de manipulação genética de micro-organismos, incluindo

experimentos diagnósticos cuidadosamente projetados; fornece *insights* críticos sobre os gargalos, subprodutos e robustez comercial do bioprocesso.

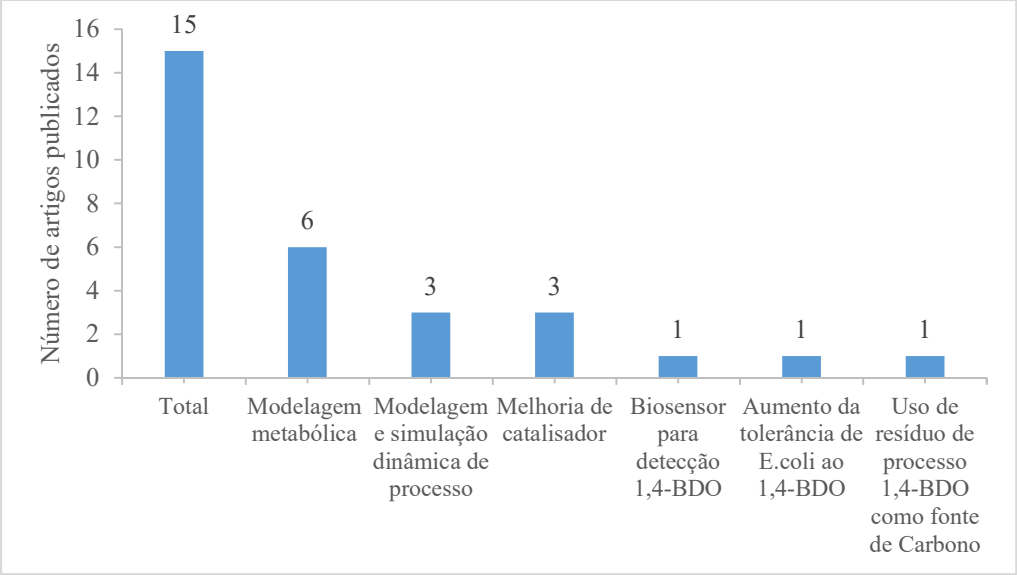

Figura 6.13 Artigos publicados classificados com a taxonomia "Aprimoramento e Melhoramento de
Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS. 1,4-BDO: 1,4-Butanodiol.

Zhuang *et al.* (2013) propõem o uso de uma metodologia denominada *Dynamic Strain Scanning Optimization* (DySSco) para otimizar a concentração e a produtividade volumétrica de produtos-alvo. A estratégia, que integra análise de balanço de fluxo dinâmico e algoritmos para modelagem metabólica, foi aplicada no *design* de uma cepa de *E.coli* produtora de succinato e 1,4-BDO.

A análise de balanço de fluxo dinâmico é uma estrutura de modelagem que combina análise de redes metabólicas em escala genômica com simulação dinâmica do ambiente extracelular. Ela assume que as concentrações de espécies intracelulares estão em equilíbrio com o ambiente extracelular. O modelo estequiométrico subdeterminado resultante é resolvido sob a hipótese de um objetivo bioquímico, como a maximização da taxa de crescimento. O modelo do metabolismo é acoplado às equações de balanço de massa dinâmico do ambiente extracelular, através de expressões para as taxas de absorção de substrato e excreção do produto. Essas equações são incorporadas ao modelo dinâmico do biorreator e fornece um modelo preciso do consumo de substrato, secreção do produto e produção de biomassa (HÖFFNER, HARWOOD & BARTON, 2013).

Com relação aos artigos que tratam da modelagem de processos, dois são relativos à produção de GBL acoplada a desidrogenação de 1,4-BDO; e um se refere a desidrogenação de 1,4-BDO acoplada à hidrogenação de furfural.

Dentre os artigos classificados como "Melhoria de catalisador", um visa reduzir a formação do co-produto n-butanol durante a hidrogenação catalítica de 2-butino-1,4-diol; um procura investigar a desativação de catalisadores durante a hidrogenação de 1,4-BDO; e um estuda o mecanismo de ação do catalisador CuO/ZnO que converte diaquil succinato a 1,4-BDO.

Outros temas abordados nas publicações são: I) o desenvolvimento de biosensor para detecção de 1,4-BDO; II) o aumento da tolerância ao 1,4-BDO por *E.coli* recombinante; e III) a utilização de licor misto de resíduos orgânicos produzidos no processo acetileno/formaldeído como fonte de carbono em processos de desnitrificação.

6.1.3.6 ANÁLISE DE IMPACTOS AMBIENTAIS

A Figura 6.14 lista os artigos classificados sob a taxonomia "Análise de Impactos Ambientais". Cerca de 72% das publicações avaliam os impactos no solo produzidos pela biodegração de 1,4-BDO ou de seus polímeros. Martin-Closas, Botet e Pelacho (2014), por exemplo, desenvolveram um sistema controlado *in vitro* para testar a ecotoxicidade de constituintes plásticos entregues ao solo durante a biodegradação da cobertura vegetal. A germinação e o crescimento de alface e tomate foram monitorados ao longo do tempo, em resposta aos ácidos adípico, succínico e láctico, e ao 1,4-BDO. Já Debuissy e co-autores (2017) avaliam a biodegradação aeróbica no solo dos polímeros poli(1,3-propileno succinato-ran-1,4-butileno-succinato) (PPBS) e poli(1,3-propileno adipato-ran-1,4-butileno adipato) (PPBA).

Patel e colaboradores (2018) realizaram a avaliação do ciclo de vida do polímero PBS. Diversos foram os cenários simulados em seu trabalho: fonte de açúcares de 1ª geração (diretamente fermentáveis: sacarose, glicose etc) e 2ª geração (oriundos de biomasssa de natureza lignocelulósica); bem como 1,4-BDO oriundo de processos petroquímicos ou biotecnológicos.

Adom e colaboradores (2014) efetuaram a análise do ciclo de vida de oito bioprodutos produzidos a partir de glicerol algal ou de açúcares da palha do milho.

Selecionados com base na prontidão tecnológica e no potencial de mercado, os bioprodutos foram: propilenoglicol, 1,3-PDO, ácido 3-hidroxipropiônico, ácido acrílico, polietileno, ácido succínico, isobutanol e 1,4-BDO.

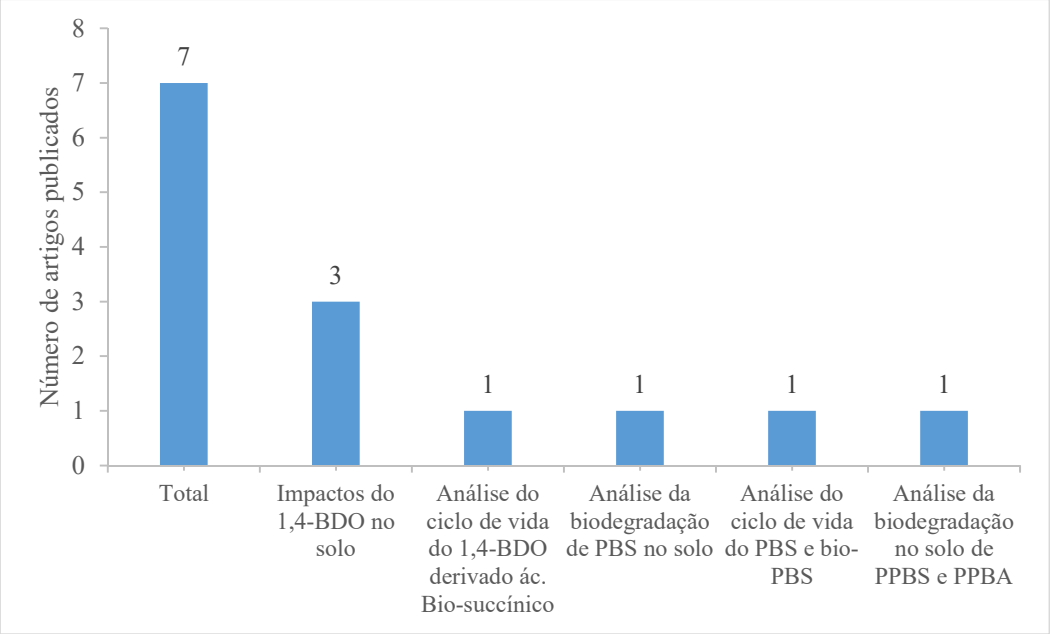

Figura 6. 14 Artigos publicados classificados com a taxonomia "Análise de Impactos Ambientais". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base SCOPUS.1,4-BDO: 1,4-butanodiol; PBS: poli(succinato de butileno); PPBS: poli (1,3-propileno succinato-ran-1,4-butileno-succinato); PPBA: poli (1,3-propileno adipato-ran-1,4-butileno adipato)

A Avaliação do Ciclo de Vida (ACV) é uma técnica para se determinar os impactos ambientais de produtos, processos ou serviços, através da produção, uso e descarte. Compilando-se um inventário de entradas e saídas relevantes, avaliando-se os potenciais impactos ambientais associados a essas entradas e saídas e interpretando-se os resultados das fases de inventário e impacto (THE GLOBAL DEVELOPMENT RESEARCH CENTER, n.d.)

Existem quatro componentes associados à ACV: **definição e escopo da meta,** que identifica o objetivo da ACV e os produtos esperados do estudo, bem como determina os limites (o que é e o que não está incluído no estudo) e as premissas baseadas na definição de metas; **inventário de ciclo de vida**, que quantifica os insumos de energia e matéria-prima e as liberações ambientais associadas a cada etapa da produção; **análise de impacto**, que avalia os impactos na saúde humana e no meio ambiente associados aos insumos de energia e matérias-primas e liberações ambientais quantificadas pelo inventário; **análise de melhoria**, que avalia oportunidades para reduzir energia, insumos

materiais ou impactos ambientais em cada estágio do ciclo de vida do produto (THE GLOBAL DEVELOPMENT RESEARCH CENTER, n.d.).

6.1.3.7 CICLO REVERSO

Dentro desta taxonomia foram alocados artigos científicos que tratavam da biodegradação de poliésteres, poliuretanas e seus copolímeros, por intermédio da ação de depolimerases. Nestes trabalhos, 1,4-BDO era um dos produtos da ação enzimática e, em tese, poderia ser reutilizado na obtenção de seus derivados. Três foram as publicações que se enquadravam nestes critérios. A seguir, elas são melhor detalhadas.

O trabalho de Shah e co-autores (2013a) teve por objetivo investigar a degradação de co-poliésteres alifáticos e alifáticos-aromáticos por ação de depolimerases da bactéria *Roseateles depolymerans* TB-87. Foram avaliadas a biodegradação dos seguintes polímeros: PBS, poli (butileno succinato-co-adipato) (PBSA) e poli [(butileno succinato/tereftalato/isoftalato)-co-(lactato)] (PBSTIL). Alguns monômeros, como o 1,4-BDO, foram detectados como produtos da degradação de PBSA e PBSTIL.

Shah e colaboradores (2013b) avaliaram a degradação de filmes de PU pela estirpe bacteriana *Bacillus subtilis* MZA-75 em meio de sal mineral. A análise do sobrenadante isento de células, por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), revelou a liberação dos monômeros 1,4-BDO e ácido adípico.

Shah et al (2013c) estudaram a degradação de filmes de poliuretano por *Pseudomonas aeruginosa* MZA-85 via microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia do infravermelho e cromatografia de permeação em gel. 1,4-BDO e ácido adípico foram detectados por GC-MS, como produtos da hidrólise de ligações éster de PU.

6.1.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

- Foram considerados 280 artigos relevantes dos 402 prospectados, sendo que a China é o país com a maioria expressiva de artigos publicados no período de

estudo. O valor é superior a três vezes o número de artigos do segundo colocado, justificado, principalmente, pelos 70 artigos que tratam da síntese de polímeros;

- O Brasil, de acordo com a metodologia do estudo e para o período pesquisado, publicou apenas um artigo científico;
- A maioria dos artigos científicos, cerca de 67%, foram publicados por universidades. Ao considerar as parcerias com universidades, este percentual alcança mais de 92% do total de publicações;
- Dos 258 artigos publicados por universidades, 108 são oriundos de instituições chinesas, 25 de instituições norte-americanas e 32 provêm da República da Coreia;
- Referências sobre as "Aplicações e/ou uso de 1,4-BDO" é o tópico mais presente nos artigos. Dos 280 documentos analisados, em apenas 38 deles há informações sobre a "Tecnologias de Produção" e "Rotas de Obtenção" de 1,4-BDO. Este valor representa cerca de 14% do total de publicações;
- As "Tecnologias de Produção" mais mencionadas pelos artigos são a modificação genética de micro-organismos e o desenvolvimento de catalisadores para conversão de ácido succínico a 1,4-BDO;
- A conversão catalítica de intermediários não-fóssil a 1,4-BDO, corresponde à "Rota de Obtenção" mais explorada pelos artigos (53% dos 38 documentos);
- O principal uso de 1,4-BDO está no desenvolvimento de polímeros;
- Com relação aos artigos relativos à melhoria e aprimoramento de processos, destacam-se são as publicações relacionadas à modelagem metabólica de micro-organismos;
- Dos 280 documentos analisados, sete se referem a "Análise de Impactos Ambientais" e, apenas três, abordam a biodegradação de poliésteres, poliuretanas e seus co-polímeros.

6.2 PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS

Com a estratégia de pesquisa descrita no Capítulo 4, foram retornadas 129 patentes depositadas/solicitadas para o período de busca selecionado. Destas, 126 foram consideradas relevantes, o que evidencia a qualidade da estratégia de busca, uma vez que quase a totalidade dos documentos analisados possuem conteúdo alinhado ao tema desta

dissertação. A Figura 6.15 apresenta o percentual de patentes consideradas relevantes e os que foram descartados. Cabe mencionar, novamente, que os documentos irrelevantes mencionavam o termo de busca no resumo (*abstract*) sem, no entanto, apresentar nos *claims* nenhum uso, aplicação, produto ou tecnologia de obtenção de 1,4-BDO e derivados.

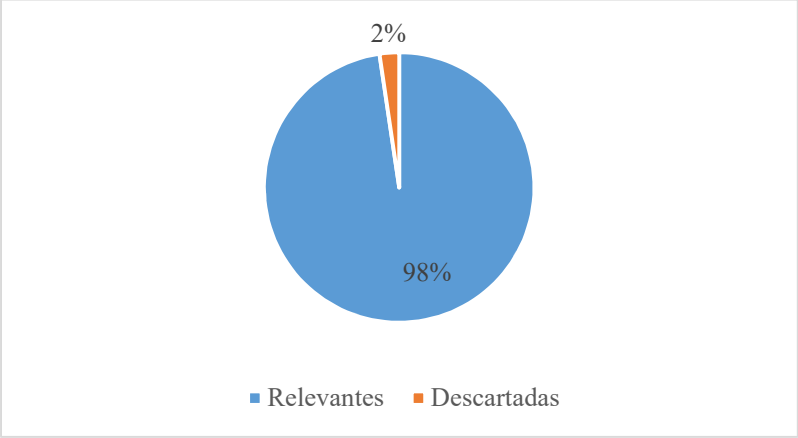

Figura 6.15 Gráfico das patentes depositadas/solicitadas relevantes e descartadas retirados da base USPTO, período 2007 a agosto de 2018

6.2.1 ANÁLISE MACRO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS

A Figura 6.16 apresenta um gráfico com a evolução anual no número de patentes depositadas de 2007 a agosto de 2018.

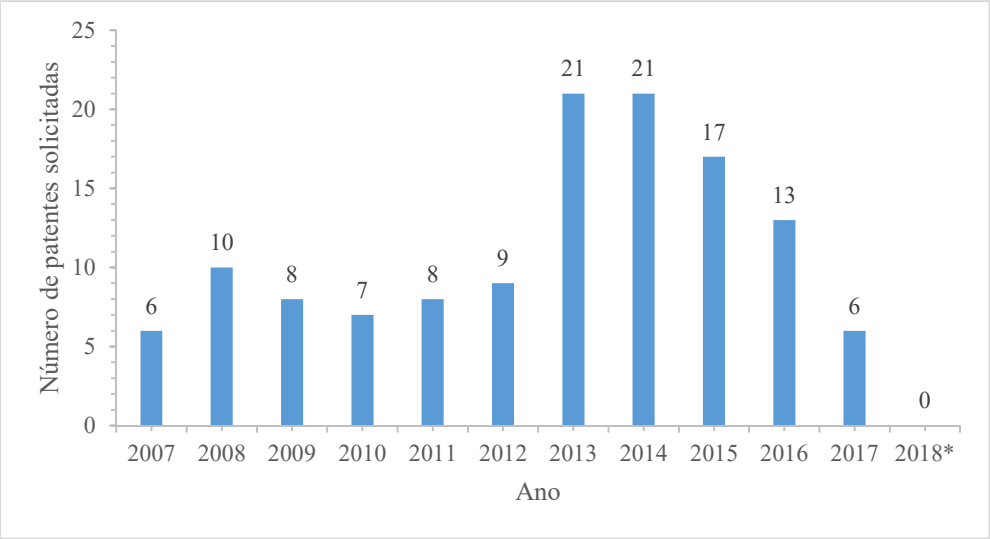

Figura 6.16 Gráfico com a evolução temporal do número de patentes solicitadas entre 2007 e agosto de 2018. Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base USPTO.

Verifica-se um crescimento expressivo no número de patentes depositadas, quando comparados os depósitos de 2007 e 2013/2014; ocorrendo, a partir de então, uma redução das solicitações junto ao escritório norte-americano.

Cabe ressaltar que, como a busca se tratou de patentes depositadas, em 2018 o número de documentos retornados foi igual a zero, o que, provavelmente, se trata de um dado incorreto, tendo em vista que, por pelo menos 1 ano, as patentes permanecem em segredo antes de serem publicadas *on-line*. Desta forma, documentos que tenham sido submetidos em 2018, se tornarão público apenas em 2019.

A quantidade discreta de documentos depositados em 2007 sugere um cenário de solidez das tecnologias de obtenção do composto 1,4-BDO por rotas derivadas do petróleo. Das seis patentes depositadas neste ano, duas tratam de tecnologias para obtenção de 1,4-BDO; duas se referem a sua aplicação e uso; e outras duas, versam sobre o desenvolvimento de produto.

As duas patentes com enfoque nas rotas de obtenção foram assinadas pela empresa BASF SE. O documento US20100101931A1, por exemplo, refere-se a um processo contínuo de purificação de 1,4-BDO empregando-se colunas de destilação em série (PINKOS, LORENZ & BESTE, 2010b). Já a patente US20100016643A1 trata da melhoria do tempo de vida de catalisadores (PINKOS, LORENZ & BESTE, 2010a). Ambos os documentos se referem à rota acetileno/formaldeído.

De 2007 a 2012, o número de patentes depositadas permaneceu praticamente constante, com uma média de 8 documentos por ano. Os picos apresentados em 2013 e 2014 são atribuídos ao desenvolvimento da rota biotecnológica para produção de 1,4-BDO. Em 2013, das 21 patentes depositadas, 10 têm enfoque na rota bioquímica; e nenhuma nas rotas química e de plataforma integrada. Em 2014, cinco das 21 patentes relacionam-se à produção de 1,4-BDO por fermentação; quatro tratam de rota de plataforma integrada e nenhum registro foi encontrado sobre processo químico. Assim, no biênio 2013-2014, 19 dos documentos depositados na USPTO descreviam processos com pelo menos uma etapa microbiológica. Com relação aos demais documentos, a grande maioria, 14 no total, são relativos à aplicação e ao uso de 1,4-BDO; majoritariamente, como insumo na produção de polímeros (8 patentes).

Pela análise da Figura 6.17 é possível avaliar a distribuição das patentes depositadas de acordo com os países. Os Estados Unidos figuram como o maior solicitante, com cerca de 37% do total. Em seguida está o Japão (24%), a Alemanha (13%) e a República da Coreia (8%). O destaque norte-americano é atribuído, dentre outros fatores, à expressiva quantidade de documentos da empresa Genomatica Inc. instalada em San Diego, Califórnia.

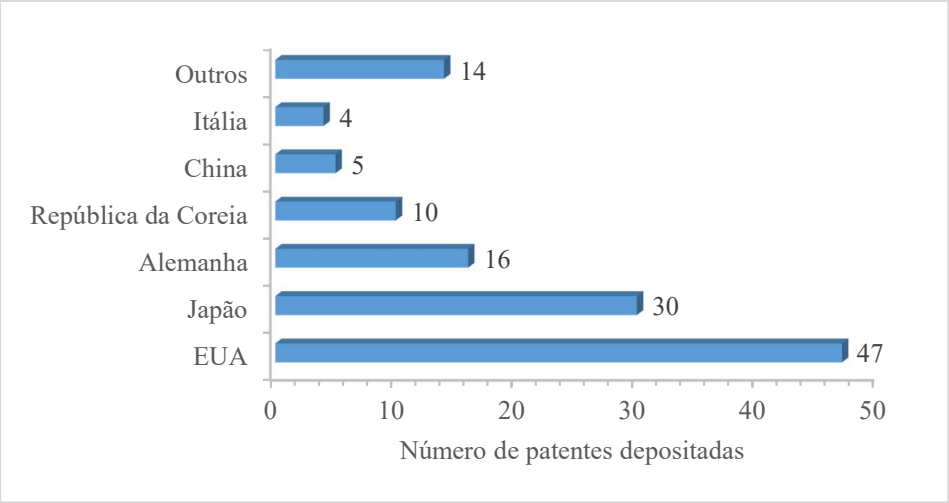

Figura 6.17 Gráfico com os países depositantes de patentes entre 2007 e agosto de 2018. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. EUA: Estados Unidos da América.

Na Tabela 6.5 é possível visualizar quais são os países detentores das "outras" 14 patentes solicitadas. Verifica-se apenas 4 parcerias entre países, sendo 3 envolvendo os EUA.

Tabela 6.5 Outros Países com patentes solicitadas

Outros países	Número de patentes depositadas
França	3
Holanda	2
Índia	1
Áustria	1
Canadá	1
Reino Unido	1
EUA e Índia	1
EUA e Japão	1
Espanha	1
Holanda e Arábia Saudita	1
EUA e Itália	1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

EUA: Estados Unidos da América

Pela análise da Figura 6.18, percebe-se que, majoritariamente, são as empresas quem depositam patentes; o que corresponde a 88% das solicitações. Sete patentes foram depositadas por universidades, cinco por centros de pesquisa e uma por pessoa física; além de duas parcerias.

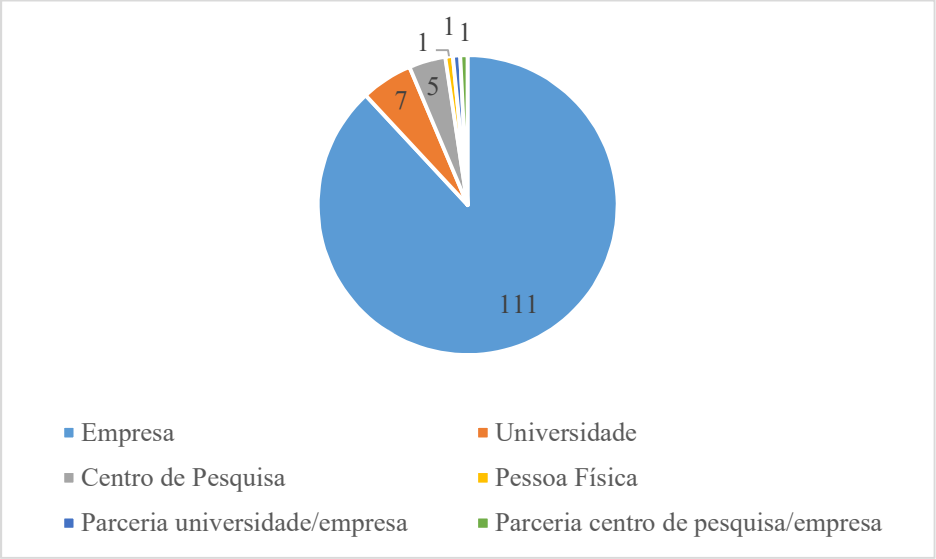

Figura 6.18 Origem das patentes solicitadas.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

A Tabela 6.6 traz a lista das empresas depositantes de patentes e a Figura 6.19 mostra a distribuição dos documentos entre as principais empresas. A fatia "outras" corresponde às empresas com menos de duas patentes solicitadas.

Verifica-se uma diversidade de empresas solicitantes (62) com destaque para as norte-americana Genomatica Inc e a alemã BASF SE., que juntas respondem por 26% do total de solicitações.

Tabela 6.6 Distribuição de patentes de acordo com as empresas solicitantes

Origem das patentes (empresas)	N° de patentes solicitadas
Genomatica Inc.	16
BASF SE	14
Mitsubishi Chemical Corp.	7
Samsung Electronics Co., Ltd.	7
Canon Kabushiki Kaisha	4
Shell Oil Company	4
Showadenko K.K.	4
Ichikawa Co Ltd	3
Cognis IP Management GmbH	2
DOW Global Technologies LLC	2

INVISTA North America S.a.r.l.	2
Myriant Corp.	2
Unitika Fibers Ltd	2
Anqing Hexing Chemical., Ltd.	1
Asahi Glass Company Ltd	1
ASML Holdings N.V	1
BioChemInsights, Inc.	1
Bridgestone Corp.	1
CCP Composites	1
China Petroleum & Chemical Corp.	1
CJ Cheiljedang Corporation	1
CONSER SPA.	1
Daiwa Can Company & Bell Polyester Products Inc.	1
Dinamite Dipharma SpA	1
Eastman Chemical Co	1
Eastman Kodak Co	1
Fidia Farmaceutici SpA	1
Glycos Biotechnologies Inc	1
Hitachi Plant Technologies Ltd	1
Hitachi Ltd.	1
Hyosung Corp	1
IFP Energies nouvelles & Compagnie Generale des Etablissements Michelin	1
JFE Steel Corporation	1
Johnson Matthey Davy Technologies Ltd & Reed and Graham Inc	1
Kunshan Tian Yang Hot Melt Adhesive Co., Ltd. & Shanghai Tian Yang Hot Melt Adhesive Co., Ltd.	1
KYOCERA Document Solutions Inc.	1
LG Chem, Ltd.	1
Lurgi AG	1
Lyondell Chemical Techonology L.P.	1
Metabolic Explorer	1
Metabolix Inc.	1
Microbia Inc, Tate and Lyle Ingredients Americas LLC	1
Mitsubishi Chemical Corporation & Genomatica Inc.	1
Nicox AS	1
Novamont S.p.A & Genomatica Inc.	1
Pansonic Intellectual Property Management Co. Ltd.,	1
Osaka Organic Chemical Industry Ltd.	1
OPX Biotechnologies Inc.	1
SABIC Innovative Plastics IP BV	1
Saudi Basic Industries Corp. & Sabi Global Technologies B.V.	1
Sekisuichemical Co. Ltd.	1
The Procter & Gamble Company	1
SK Innovation Co Ltd, SK Global Chemical Co Ltd	1
Versalis S.p.A.	1

Toray Industries Inc.	1
Zymochem Inc.	1
Voith Patent GmbH	1
Total	113

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

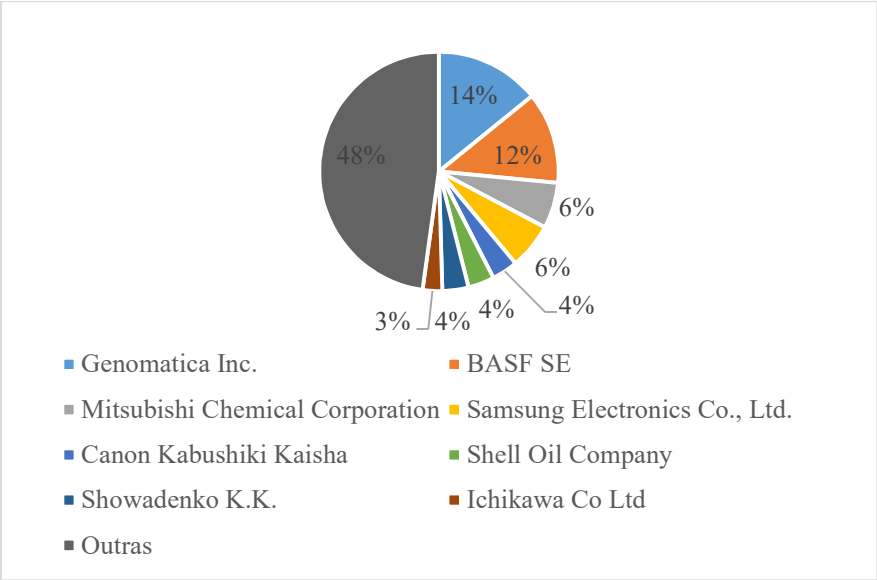

Figura 6.19 Principais empresas depositantes de patentes.
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

A Tabela 6.7 apresenta o assunto abordado nas patentes depositadas pelas principais empresas atuantes nesse cenário. A empresa Genomatica Inc., tem como foco principal as tecnologias de produção e as rotas de obtenção de 1,4-BDO. Das 16 patentes depositadas, treze são relativas à engenharia de micro-organismos, treze se referem às suas condições de cultivo, oito são relativas à processos de separação e purificação de 1,4-BDO e seis mencionam a sua utilização na síntese de polímeros, THF e/ou GBL.

As empresas Samsung Eletronics Co. Ltd. e Swowadenko K.K. efetuaram o depósito de documentos focados, principalmente, na engenharia de micro-organismos produtores de 1,4-BDO. Enquanto que as empresas Canon Kabushiki Kaisha e Ichiksawa Co. Ltd se interessam pela aplicação do composto no desenvolvimento de produtos. A Shell Oil Company realizou quatro solicitações no período de estudo, sendo duas relativas à processos de separação e purificação, uma sobre o desenvolvimento de catalisadores e uma com este último tema associado à produção de THF.

A empresa alemã BASF SE. também dá maior destaque às tecnologias de produção de 1,4-BDO. No entanto, das seis patentes com esta taxonomia, cinco se referem a processos de separação e purificação e três são relativas ao desenvolvimento de catalisadores do processo acetileno/formaldeído. O documento US20120178947A1, por exemplo, refere-se à hidrogenação catalítica de 1,4-butinodiol para produção de THF, 1,4-BDO e/ou GBL (PINKOS, OSETSKA & KÖNIGSMANN, 2012).

Tabela 6.7 Assunto abordado nas patentes solicitadas pelas principais empresas atuantes no setor de 1,4-BDO

Principais empresas depositantes	Tecnologias de produção	Aplicações e/ou Uso 1,4-BDO	Rotas de obtenção	Melhoria de processo	Produto
Genomatica Inc.	16	5	16	0	0
BASF SE	6	4	4	1	3
Mitsubishi Chem. Corp.	2	6	0	1	2
Samsung Elect. Co., Ltd.	7	2	7	0	0
Canon Kabushiki Kaisha	0	0	0	0	4
Shell Oil Company	4	1	2	0	0
Showadenko K.K.	4	0	4	0	0
Ichikawa Co Ltd	0	0	0	0	3

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base UPSTO.

A Tabela 6.8, lista as universidades e centros de pesquisas depositantes de patentes. Há um destaque no número de instituições de origem norte-americana (5) e chinesa (4).

Tabela 6.8 Distribuição de patentes solicitadas por Centros de Pesquisa e Universidades.

Universidade (U)/Centro de Pesquisa (CP)	País	N° patentes depositadas
East China University of Science and Technology (U)	China	1
Nanjing University (U)	China	2
Regents of The University of Minnesota (U)	EUA	2
Texas State University (U)	EUA	1
The Regents of The University of California (U)	EUA	2
Stichting Wageningen Research (CP)	Holanda	1
Fushun Research Institute of Petroleum (CP)	China	1
Battelle Memorial Institute (CP)	EUA	2
Wisconsin Alumni Research Foundation (CP)	EUA	1
Chung Shan Institute of Science and Technology & Araments Bureau Mnd (CP)	China	1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

A patente da *East China University of Science and Technology* visa o desenvolvimento de produto. Já as da *Nanjing University* e *Texas State University* se interessam pela aplicação de 1,4-BDO na síntese de polímeros. As duas patentes da *University of Minnesota* tratam da modificação genética de *E.coli* para produção de 1,4-BDO. O mesmo ocorre nas solicitações da *University of Califórnia*.

Com relação aos centros de pesquisa, as duas patentes depositadas pelo *Battelle Memorial Institute* são relativas ao uso de 1,4-BDO no desenvolvimento de polímeros de revestimento. A solicitação do *Fushun Research Institute of Petroleum* se refere ao desenvolvimento de catalisadores para hidrogenação em fase gasosa de dialquil maleato ou dialquil succinato. As solicitações do *Stichting Wageningen Research* e *Wisconsin Alumni Research Foundation* versam sobre o uso de 1,4-BDO na síntese de polímeros. Por fim, o documento da *Chung Shan Institute of Science and Technology & Araments Bureau Mnd* trata da utilização de 1,4-BDO na produção de polímero de revestimento.

6.2.2 ANÁLISE MESO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS

Foram adotadas nessa etapa algumas taxonomias para a realização da análise Meso. É importante enfatizar que um mesmo documento pode ter mais de uma classificação, ou seja, uma patente depositada pode abordar, ao mesmo tempo, pesquisas sobre "Tecnologias de Produção", "Rotas para obtenção de 1,4-BDO", "Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO", "Desenvolvimento de Produto" e "Aprimoramento e Melhoramento de Processos". Cabe registrar que serão fornecidos maiores detalhes acerca dos depósitos mais relevantes em cada tópico abordado na análise Micro.

A distribuição das taxonomias Meso para patentes depositadas (Figura 6.20) revela que, aproximadamente, 50% dos documentos depositados visam tecnologias de produção, ficando em segundo lugar as rotas de obtenção.

A Figura 6.21 traz a evolução temporal das patentes depositadas de acordo com a classificação Meso. Nota-se que os picos de solicitações que ocorreram em 2013 e 2014 (21 patentes/ano) deve-se, conforme inferido, à expressiva quantidade de documentos visando rotas e tecnologias de obtenção de 1,4-BDO. Cabe ressaltar que, uma quantidade significativa dos depósitos nestes anos trata do uso e/ou aplicação do 1,4-BDO.

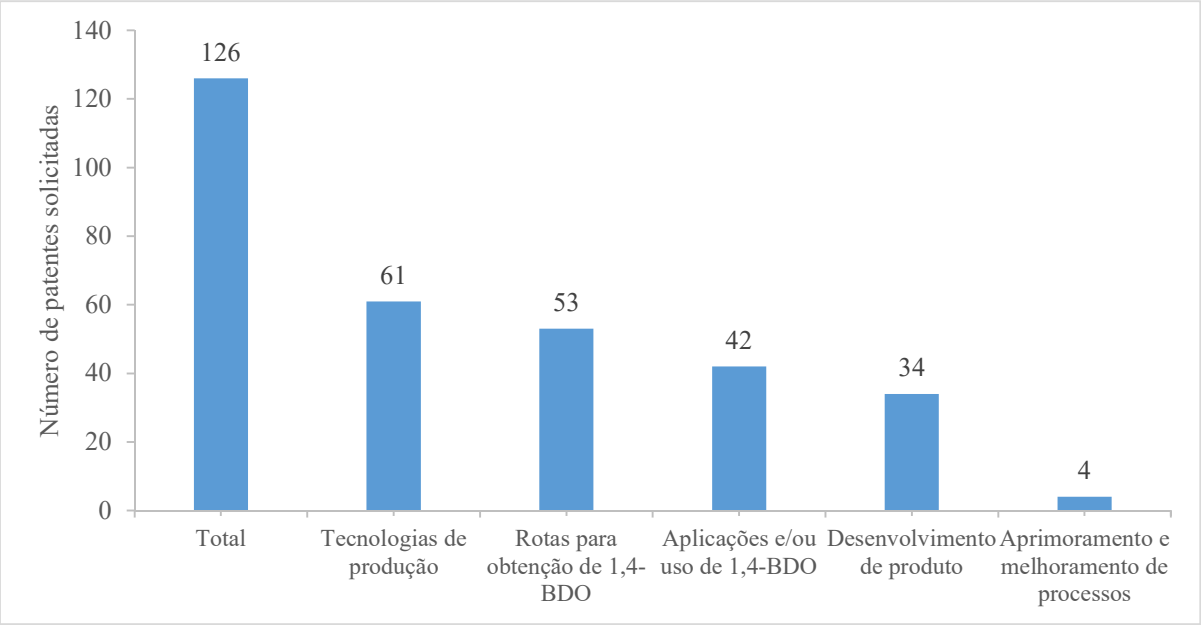

Figura 6.20 Distribuição dos documentos solicitados de acordo com suas taxonomias. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-Butanodiol.

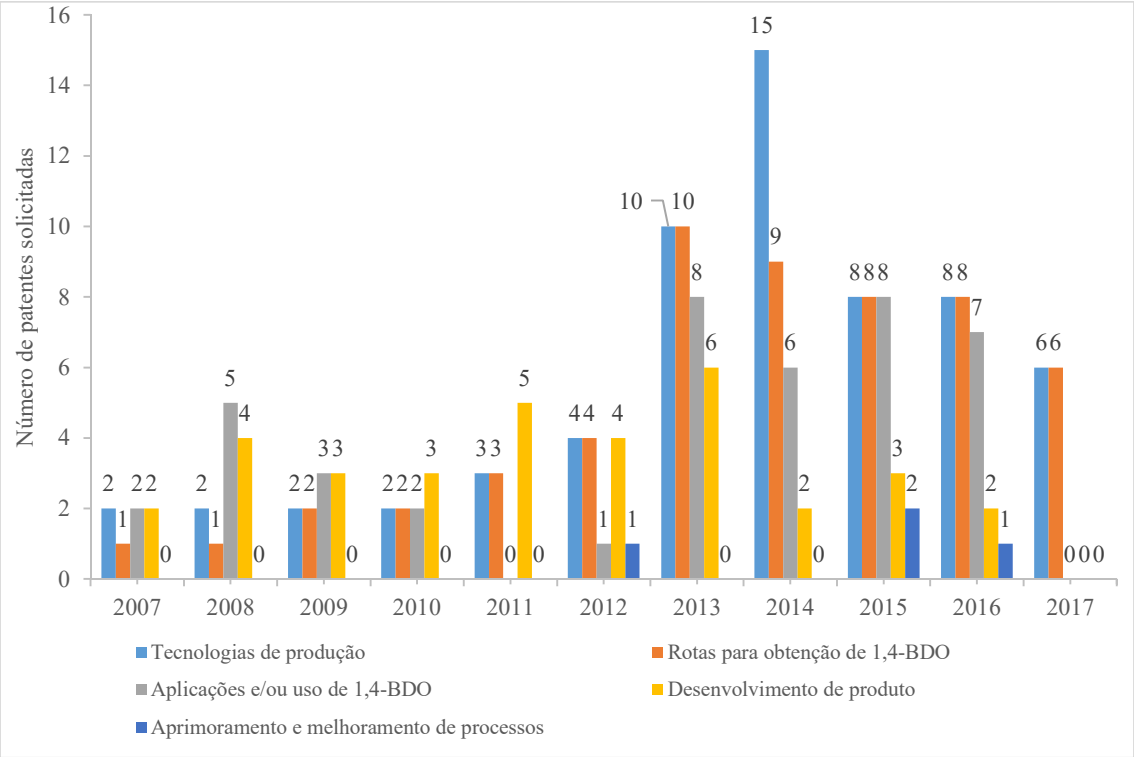

Figura 6.21 Evolução temporal das patentes depositadas segundo a classificação Meso. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-Butanodiol.

A seguir, cada taxonomia definida na análise Meso será analisada mais detalhadamente sendo, então, identificadas particularidades e as áreas que recebem maior

priorização em Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação. Novamente, deve ser lembrado que a quantidade de documentos em cada análise Micro poderá ser maior que as citações encontradas na análise Meso, uma vez que uma mesma patente solicitada pode estar relacionada a mais de uma taxonomia.

6.2.3 ANÁLISE MICRO DAS PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS

6.2.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO

A Figura 6.22 apresenta a distribuição de documentos com a taxonomia "Tecnologias de Produção". As patentes depositadas abordam, em sua maioria, a modificação genética de micro-organismos e as suas condições de cultivo para produção de 1,4-BDO. As patentes US20180030484A1,US20170240931A1, US20170088840A1, US20170183694A1, US20160355846A1, US20160264978A1, US20160319313A1, US20160053287A1, US20140377820A1, US20140322777A1, US20140147900A1,US20150148513A1 e US20180142269A1, solicitadas pela empresa Genomatica Inc., são exemplos desta classificação. O documento US20140147900A1 - "*Microorganisms and methods for conversion of syngas and other carbon sources to useful products"*- por exemplo, refere-se à modificação genética de micro-organismos com vistas à produção de 1,4-BDO, através da conversão de carboidratos, metanol, gás de síntese e/ou outras fontes de carbono.

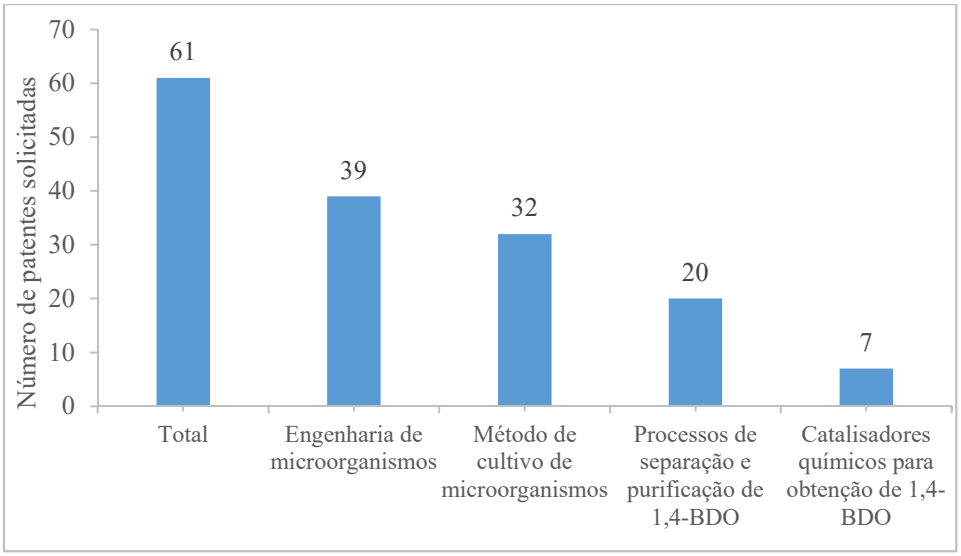

Figura 6.22 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia" Tecnologias de Produção". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-Butanodiol.

A empresa sul-coreana Samsung Eletronics Co. Ltd. efetuou o depósito de cinco patentes com esta temática: US20170107544A1, US20170051258A1, US20140030781A1, US20140030773A1 e US20130217086A1. O documento US20170051258A1 - "*A microorganism having enhanced activity of alpha-ketoglutarate decarboxylase and a method of producing 1,4-butanediol using the same*" - por exemplo, refere-se a um processo para obtenção de 1,4-BDO, onde se empregam bactérias geneticamente modificadas do gênero *Escherichia sp.* ou *Corynebacterium sp.,* que são capazes de converter açúcares a 1,4-BDO, em condições de anaerobiose.

Outra patente que merece destaque, é a US20150004660A1- "*Methods of making nylon intermediates from glycerol"*- depositada pela empresa Invista North America Sarl. A invenção refere-se à conversão enzimática de glicerol em ácidos dicarboxílicos, alcanos, alcano-diaminas, alcanodióis (como 1,4-BDO), ω-aminoácidos, ω-hidroxiácidos, alcanóis, dienos ou lactamas. Dentre os micro-organismos mencionados está a bactéria *E. coli* recombinante.

Cabe ressaltar que cerca de 33% dos documentos depositados como tecnologias de produção abordam processos de separação e purificação de 1,4-BDO. São exemplos as patentes US20160096790A1 e US20160107966A1 da empresa Shell Oil Company, que empregam extração líquido-líquido para recuperação de 1,4-BDO; e a patente US20100101931A1, solicitada pela empresa BASF SE., cuja temática é a purificação de 1,4-BDO através de destilações sucessivas e sequenciais.

Das sete patentes que tratam de "Catalisadores químicos para obtenção de 1,4-BDO", três são de autoria da empresa BASF SE: US20120178947A1, US20090137849A1 e US20090187050A1. Todas elas propõem a hidrogenação de 1,4-butinodiol empregando-se um catalisador à base de um dos elementos dos grupos 7 a 11 da Tabela Periódica.

A empresa Shell Oil Company foi responsável pelo depósito de dois documentos com esta classificação. A patente US20170349515A1 apresenta um processo para a produção de n-butanol e 1,4-BDO através do contato de furano com hidrogênio e água. O catalisador usado na reação é constituído por ao menos um dos elementos dos grupos 8, 9, 10 e 11 da Tabela Periódica. A patente US20170320842A1 traz uma proposta similar, no entanto, sugere-se o uso de um catalisador à base de rênio e paládio na etapa de hidrogenação.

As demais patentes classificadas como "Catalisadores químicos para obtenção de 1,4-BDO" são US20130123549A1 e US20140316146A1.

A patente US20140316146A1 – "*Process for producing 1,4- butanediol by hydrogenating dialkyl maleate in mixed liquid/vapor phase*" – descreve um processo, em dois estágios, para produção de 1,4-BDO e THF através da hidrogenação de diaquil maleato. Utiliza-se um catalisador à base de paládio suportado em carbono ou em alumina no primeiro estágio. O catalisador usado para hidrogenólise no segundo estágio, é a base de cobre - catalisador de cobre-cromita ou de óxido de cobre-zinco- por exemplo.

O documento US20130123549A1 – "*Hydrogenation catalysts and the preparation processes thereof*" – é relativo ao preparo de catalisadores para hidrogenação de diaquil maleato e/ou succinato a 1,4-BDO. Os catalisadores possuem como fórmula geral Cu-Al-A-B-O, onde A = Zn, Mo ou W e B = Ba, Mn, Mg, Ti, Ce ou Zr.

6.2.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

A Figura 6.23 apresenta a distribuição das patentes classificadas como *"*Rotas para obtenção de 1,4-BDO*"*. Dos 53 documentos pertencentes a esta taxonomia, cerca de 78% são relativos à rota bioquímica para produção de 1,4-BDO; 13%, à rota exclusivamente química; e 9%, à rota definida como Plataforma Integrada.

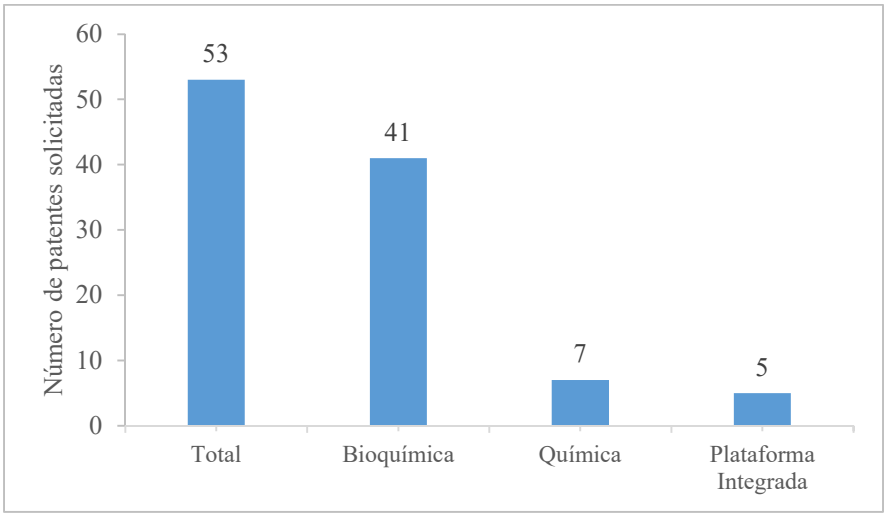

Figura 6.23 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia "Rotas para obtenção de 1,4-BDO". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Conforme mencionado, os documentos alocados na taxonomia "Rota Bioquímica" referem-se à conversão, totalmente microbiológica, de matéria-prima renovável diretamente em 1,4-BDO. De forma geral, estes documentos podem ser subdividos em dois grupos: a) rota fosforilativa e b) rota não-fosforilativa. As "rotas fosforilativas" correspondem a 95% das patentes depositadas, sendo as solicitações da *Universisty of Minnesotta* as únicas de natureza não-fosforilativa.

A rota não-fosforilativa tem por características: (1) um *by-pass* do ciclo de Krebs; (2) um desvio do nó de acetil-CoA; e (3) uma via de obtenção de 1,4-BDO mais curta, que não requer intermediários derivados da Coenzima A, bem como a ação da enzima aldeído desidrogenase (TAI *et al.*, 2016). Já a rota fosforilativa, apesar das particularidades de cada documento, possui sempre uma etapa onde ATP é convertido a ADP.

Com relação à "Rota Química", quatro dos sete documentos são de autoria da empresa BASF SE., sendo todos referentes ao processo acetileno/formaldeído. A invenção US20100016643A1 – "*Process for preparing 1,4-butanediol*" - por exemplo, fornece um método para produção contínua de 1,4-BDO da seguinte forma: (I) reação de formaldeído com acetileno na presença de um catalisador de cobre, a um pH de 5 a 8 e uma relação molar de formaldeído: acetileno de no mínimo 2:1; (II) tamponamento da mistura aquosa intermediaria de 0,1 a 100h; (III) hidrogenação catalítica da mistura e (IV) destilação do produto.

Os demais depósitos foram efetuados pelas empresas Lyondell Chemical Technology L.P., China Petroleum & Chemical Corporation e Conser SpA – documentos US20140135537A, US20130123549A1 e US20140316146A1, respectivamente. A patente US20140135537A1 propõe a hidroformilação de álcool alílico a 1,4-BDO, sendo a extensão e eficiência da etapa de hidrogenação, controlada por Espectroscopia RAMAN. A solicitação US20130123549A1 descreve o modo de preparo e a aplicação de um catalisador para hidrogenação de diaquil maleato/succinato. O documento US20140316146A1 se refere a um método para hidrogenação de diaquil maleato em uma fase mista de líquido/vapor.

Dos documentos classificados como "Plataforma Integrada", dois se referem à produção de 1,4-BDO e THF a partir de furano (patentes US20170349515A1 e US20170320842A1). Já a patente US20160304912A1, de autoria da empresa Myriant

Corp., propõe como processo para obtenção de 1,4-BDO: I) fermentação de matérias-primas não-renováveis com formação de um sal de ácido succínico; II) submete-se este sal a uma reação de duplo deslocamento com um ácido forte, que leva à liberação de ácido succínico; III) adicionalmente, ácido succínico é recuperado por cristalização fracionada integrada à uma etapa de lavagem com álcool; IV) ocorre a esterificação do ácido succínico, produzindo-se éster de succinato que é purificado por destilação fracionada; V) finalmente, éster de succinato é convertido a 1,4-BDO, GBL e THF através de reações de hidrogenação.

A patente US20160207865A1 – "*Process for manufacturing acrylic acid, acrylonitrile and 1,4-butanediol from 1,3-propanediol*"- refere-se à produção de ácido bio-acrílico, de bio-acrilonitrilo e de bio-1,4-BDO. No primeiro estágio, ocorre a fermentação de açúcares (ou glicerol) a bio-1,3-propanodiol (1,3-PDO). Em seguida, desidrata-se 1,3-PDO para produzir álcool alílico que, finalmente, sofre hidroformilação, seguida de hidrogenação.

A patente US20140296466A1 – "*Method for Producing Bio-Based Homoserine Lactone and Bio-Based Organic Acid from O-Acyl Homoserine Produced by Microorganisms*" – apresenta um método para a produção microbiológica do composto O-succinil-L-homoserina, utilizando-se uma cepa de *E.coli* geneticamente modificada. Este composto sofre um tratamento com ácido clorídrico que resulta na produção de ácido succínico, homoserina e homosserina lactona·HCL. Estes, finalmente, são convertidos a GBL e 1,4-BDO via hidrogenação catalítica.

A Tabela 6.9 traz as empresas e universidades que depositaram documentos alocados na "Rota Bioquímica". Há um destaque da empresa Genomática Inc. (15/41), seguida pela sul-coreana Samsung Eletronics Co. Ltd (7/41) e pela japonesa Showadenko K. K (4/41). Apenas duas universidades solicitaram patentes com esta temática: as norte americanas *University of Minnesota* e *University of California.*

Tabela 6.9 Empresas e universidades depositantes de patentes relativas à rotas bioquímicas de obtenção de 1,4-BDO.

Empresas (E) e Universidades (U) - Rota bioquímica	N° de patentes solicitadas	Patentes
Genomatica Inc. (E)	15	US20170362149A1, US20180142269A1, US20180030484A1, US20170240931A1, US20170088840A1, US20180237367A1, US20150148513A1, US20170183694A1, US20160355846A1, US20160264978A1, US20140147900A1, US20160319313A1, US20140322777A1, US20160053287A1, US20140377820A1
Samsung Eletronics Co., Ltd. (E)	7	US20170107544A1, US20150284694A1, US20170051258A1, US20150024447A1, US20140030781A1, US20140030773A1, US20130217086A1
Showadenko K. K. (E)	4	US20150376657A1, US20150291985A1, US20150353962A1, US20150275236A1
Regents of The University of Minnesota (U)	2	US20180080032A1, US20170137855A1
The Regents of The University of California (U)	2	US20130288325A1, US20130203141A1
INVISTA North America S.á.r.l (E)	2	US20160222420A1, US20150004660A1
Glycos Biotechnologies Inc (E)	1	US20110229942A1
LG Chem, Ltd. (E)	1	US20150353964A1
SekiSuiChemical Co. Ltd (E)	1	US20150368677A1
Metabolic Explorer (E)	1	US20120122169A1
Microbia Inc, Tate & Lyle Ingredients Americas LLC (E)	1	US20110014669A1
Novamont S.p.A & Genomatica Inc. (E)	1	US20170029852A1
OPX Biotechnologies Inc. (E)	1	US20140120595A1
Zymochem Inc. (E)	1	US20170044551A1
Toray Industries Inc. (E)	1	US20160052845A1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.2.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DO 1,4-BDO

A Figura 6.24 traz as principais aplicações e uso do 1,4-BDO descritos nas patentes depositadas. Mais da metade dos documentos alocados nesta taxonomia, tratam do emprego de 1,4-BDO na produção e síntese de polímeros.

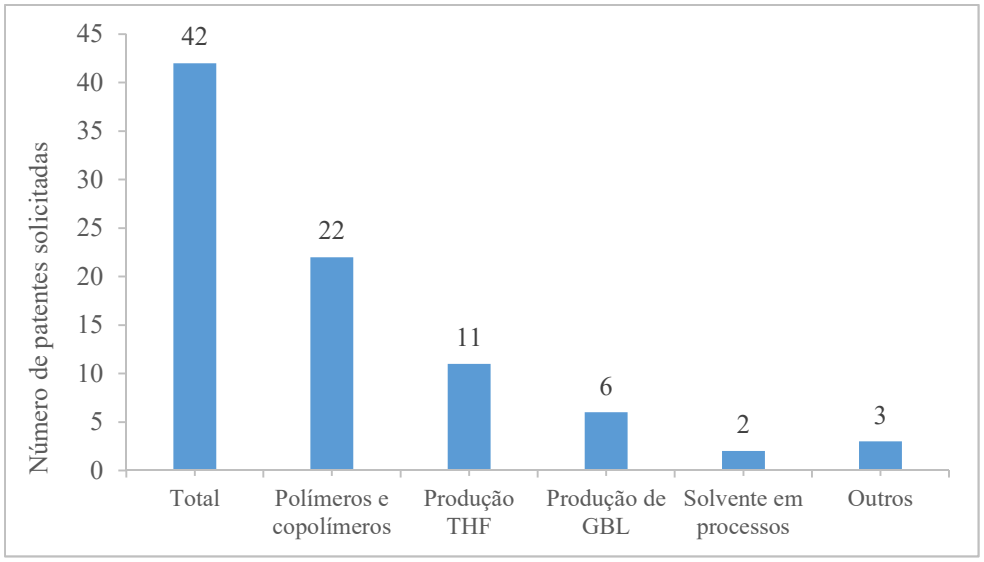

Figura 6.24 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia "Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. THF: Tetrahidrofurano; GBL: γ-Butirolactona.

A Figura 6.25 apresenta os polímeros e copolímeros mais citados pelas patentes. Cabe ressaltar que, a soma de cada uma das subdivisões não é necessariamente igual ao total, porque um único documento pode descrever a síntese de mais de um tipo de polímero. As solicitações "outros" polímeros são relativas a documentos em que as macromoléculas não se encaixavam em nenhuma das classificações. Como exemplo, a patente US20170037181A1 apresenta um método para síntese de copoliésteres semi-cristalinos de furanoato de isoideto, a partir da reação de isoideto, 1,4-BDO ou 2,3-butanodiol e ácido 2,5-furanodicarboxílico.

Polímeros derivados de PBS e PBT respondem pela maioria das solicitações. A patente US20120202962A1– "*Device and method for producing polybutylene succinate*" – por exemplo, descreve um modo para a produção de PBS de elevado peso molecular empregando-se diferentes condições na etapa de policondensação. Já a patente US20160376403A1- "*Method for synthesizing poly(butylene adipate-co-terephthalate"*

– apresenta um método para produção de poli(butileno adipato-co-tereftalato) combinando a policondensação em estado sólido e fusão.

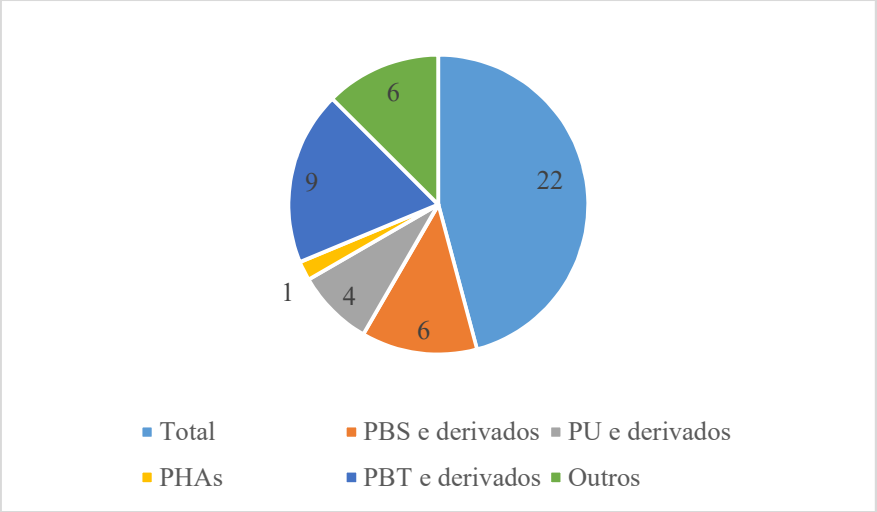

Figura 6.25 Polímeros mais recorrentes nas patentes depositadas classificadas com a taxonomia "Aplicação e/ou Uso do 1,4-BDO". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. PBS: Poli(succinato de butileno); PBT: Poli(tereftalato de butileno); PU: Poliuretana; PHAs: Polihidroxialcanoatos.

A produção de THF e GBL recebem grande atenção por parte dos solicitantes de patentes. O documento US20150218117A1, por exemplo – "*Method for producing tetrahydrofuran*"- refere-se a um modo de produção de THF através da ciclodesidratação de 1,4-BDO, na presença de ácido orgânico sulfônico. A patente US20150231607A1 – "*Catalyst for tetrahydrofuran synthesis*" – traz como proposta, o emprego de catalisador ácido de Lewis para síntese de THF. Já a patente US20110229942A1 – "*Microbial Conversion of Oils and Fatty Acids to High-Value Chemicals*"- trata da utilização de bactéria ou fungo geneticamente modificados para conversão de ácidos graxos em GBL.

A patente US20180044363A1 propõe um processo para a produção de lignina de alta qualidade proveniente de sólidos de pós-fermentação, utilizando-se 1,4-BDO como solvente na etapa de recuperação da lignina. Já o documento US20160297786A1 menciona o uso de 1,4-BDO como solvente em processos que visam o aumento do tempo de vida de catalisadores.

As demais aplicações de 1,4-BDO mencionadas nas patentes são: I) patente US20100137599A1- refere-se a um processo para a síntese de mononitrato de 1,4-BDO como intermediário para a produção em larga escala de nitrooxibutil éster, um princípio

ativo da indústria farmacêutica; II) patente US20180037519A1 – propõe um método para produção de 1,3-butadieno a partir de uma carga de 1,4-BDO, através de esterificação seguida de pirólise; e III) patente US20150126766A1 – relativa à síntese de 4-hidroxibutil acrilato por meio da transesterificação de alquil acrilato com 1,4-BDO, na presença de óxido de dialquilestanho.

6.2.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO

O principal produto desenvolvido empregando-se 1,4-BDO é o polímero de revestimento - cerca de 56% (Figura 6.26). As patentes US20130192787A1, US20100186920A1 e US20100147480A1 de autoria da empresa japonesa Ichikawa Co Ltd, por exemplo, trazem métodos para produção de cintos de prensagem de sapato. Estes cintos são formados, basicamente, por um substrato de fibra reforçada e uma lâmina de poliuretano. Outros exemplos, são as patentes US20140303323A1 e US20100112251A1, relativas à síntese de poliésteres empregados na produção de cola quente e adesivos de embalagens.

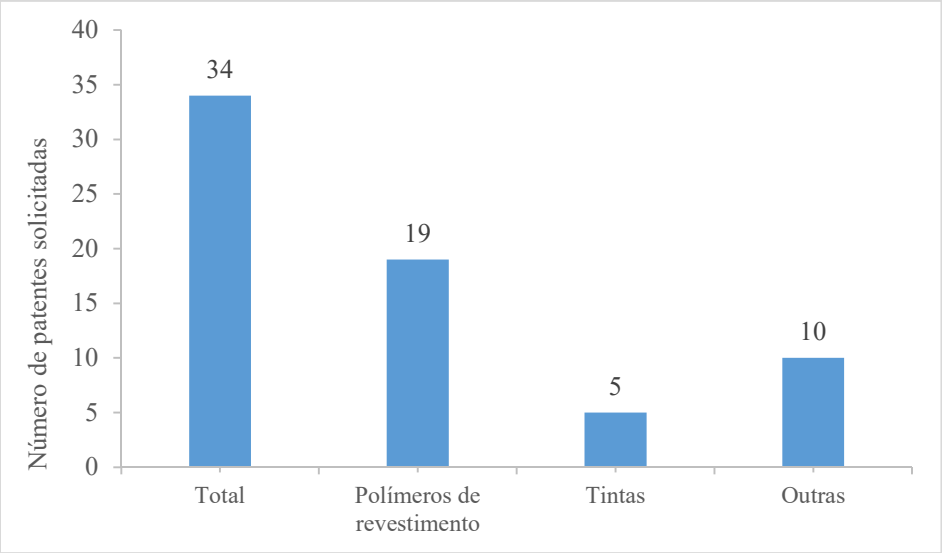

Figura 6.26 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia "Desenvolvimento de Produto". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Cinco patentes - US20150299487A1, US20150299486A1, US20130215175A1, US20100313787A1 e US20100184896A1- se referem ao seu uso de 1,4-BDO em

formulações de tintas para impressão. A Tabela 6.10 apresenta os documentos classificados como “Outras”.

Tabela 6.10 "Outras” aplicações de 1,4-BDO no desenvolvimento de produto

“Produtos”	**N° de documentos**
Cosméticos	2
Borracha reticulada	1
Sola de sapato	1
Fibras de Tecido – TNT	1
Elemento fotossensível eletrofotográfico	2
Resinas moldáveis	2
Formulação de 1,4-BDO puro com estabilidade térmica	1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.2.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS

A Figura 6.27 apresenta a quantidade e os conteúdos das patentes relativas à melhoria e ao aprimoramento de processos.

O depósito US20160297786A1 – “*Method for producing hydride using unsaturated compound having carbon number of 4 as raw material*” – descreve um método para aumento do tempo de vida de catalisadores de hidrogenação. Já a patente US20150231607A1-“*Catalyst for tetrahydrofuran synthesis*”- se refere ao desenvolvimento de catalisadores que convertem 1,4-BDO em THF.

A patente US20170029852A1 – “*Process for the production of 1,4-butanediol*”- sugere o emprego de uma mistura de sacarose e glicose como substratos para produção de 1,4-BDO. De acordo com os autores, o uso de glicose pura no caldo de fermentação apresenta como desvantagem o preço da matéria-prima que é superior ao da sacarose. Assim, a combinação de ambas as fontes de carbono resulta em maior competitividade do processo proposto.

Finalmente, a patente US20140135537A1 – “*Process control with raman spectroscopy”*- propõe um método para a produção de 1,4-BDO através da hidroformilação de álcool alílico. A extensão e eficiência da etapa de hidrogenação são controlados por Espectroscopia RAMAN.

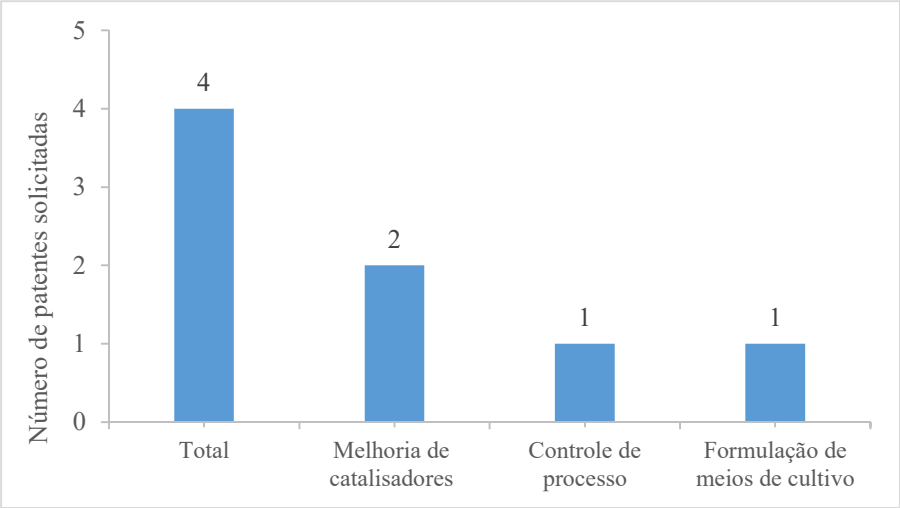

Figura 6.27 Distribuição das patentes depositadas classificadas com a taxonomia " Aprimoramento e melhoramento de Processos". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.2.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE PATENTES DEPOSITADAS/SOLICITADAS

- Os Estados Unidos figuram como o maior solicitante de patentes, com cerca de 37% dos 126 documentos analisados. Em seguida está o Japão (24%), a Alemanha (13%) e a República da Coreia (8%). O destaque norte-americano é atribuído, dentre outros fatores, à expressiva quantidade de documentos da empresa Genomatica Inc;
- Majoritariamente, são as empresas que depositam patentes; o que neste estudo corresponde a 88% das solicitações. Sete patentes foram depositadas por universidade, cinco por centros de pesquisa e uma por pessoa física, além de duas parcerias;
- Verifica-se uma enorme diversidade de empresas depositantes de patentes, sendo 62 no total. As norte-americana Genomatica Inc e a alemã BASF SE. respondem por 26% do total de solicitações. O objetivo de seus documentos é principalmente tecnologias de produção e rotas para obtenção de 1,4-BDO;
- Com relação as universidades e centros de pesquisas depositantes de patentes, verifica-se um domínio no número de instituições de origem norte-americana e chinesa. Cabendo destaque às solicitações das *University of Minnesota* e *University of Califórnia* que tratam da modificação genética de *E.coli* para produção de 1,4-BDO;

- A distribuição das taxonomias Meso revela que, aproximadamente, 50% dos documentos depositados têm o foco centrado nas tecnologias de produção, ficando em segundo lugar as rotas de obtenção; majoritariamente, de natureza biotecnológica;
- Para a distribuição de documentos classificados com a taxonomia "Tecnologias de Produção", nota-se que as patentes depositadas focam, em sua maioria, na modificação genética de micro-organismos e nas suas condições de cultivo;
- Dos 53 documentos pertencentes à taxonomia *"*Rotas de Obtenção*"* cerca de 78% são relativos à rota bioquímica; 13%, à rota exclusivamente química; e 9%, à rota definida como "Plataforma Integrada".
- A síntese de polímeros é o principal uso destinado ao composto 1,4-BDO, sendo a produção de PBS e copolímeros, as mais recorrentes.
- A principal aplicação do 1,4-BDO no desenvolvimento de produto é na obtenção de polímeros de revestimento;
- Melhor desempenho de catalisadores, controle da produção de 1,4-BDO e otimização de meios de cultivo, foram temas abordados e classificados como "Aprimoramento e Melhoramento de Processo".

6.3 PATENTES CONCEDIDAS

A estratégia de busca utilizada para as patentes depositadas/solicitadas também foi adotada para a pesquisa de patentes concedidas. Foram retornados 85 documentos, sendo 83 considerados relevantes para o estudo. A maioria das patentes depositadas no período de estudo, também foram objeto de concessão. Assim, os conteúdos de muitos documentos são os mesmos dos que já foram apresentados, alterando-se apenas a numeração do registro no escritório norte-americano. Desta forma, um detalhamento menor foi dado aos exemplos e análises gráficas, tendo em vista que isso já foi feito na seção anterior. A Figura 6.28 traz o percentual das patentes relevantes e descartadas pelo estudo.

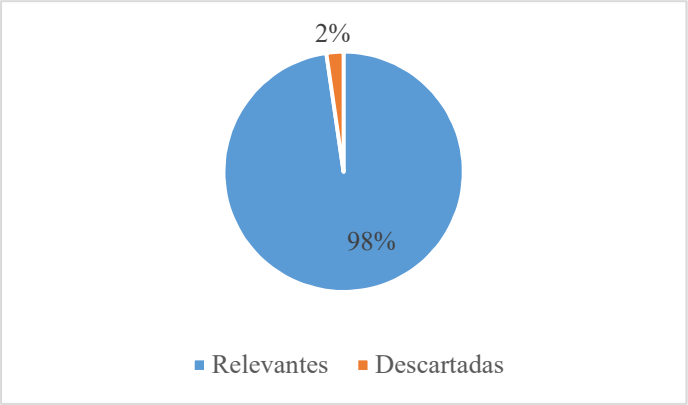

Figura 6.28 Gráfico das patentes concedidas relevantes e descartadas retirados da base USPTO, período 2007 a agosto de 2018

6.3.1 ANÁLISE MACRO DAS PATENTES CONCEDIDAS

A Figura 6.29 apresenta o número de patentes *versus* o ano de sua concessão. Nota-se que o número de patentes concedidas vem crescendo de forma acentuada desde de 2007, o que evidencia um aumento de interesse das instituições pela produção, uso e aplicação de 1,4-BDO. Em 2017, houve uma redução brusca no número de concessões, não sendo encontrada causa justificável para tal comportamento. Em 2018, o número de concessões voltou a aumentar e, tendo em vista, que o período de análise contemplou apenas os 8 primeiros meses do ano, pode-se prever que alcançará patamares próximos ao apresentado em 2016.

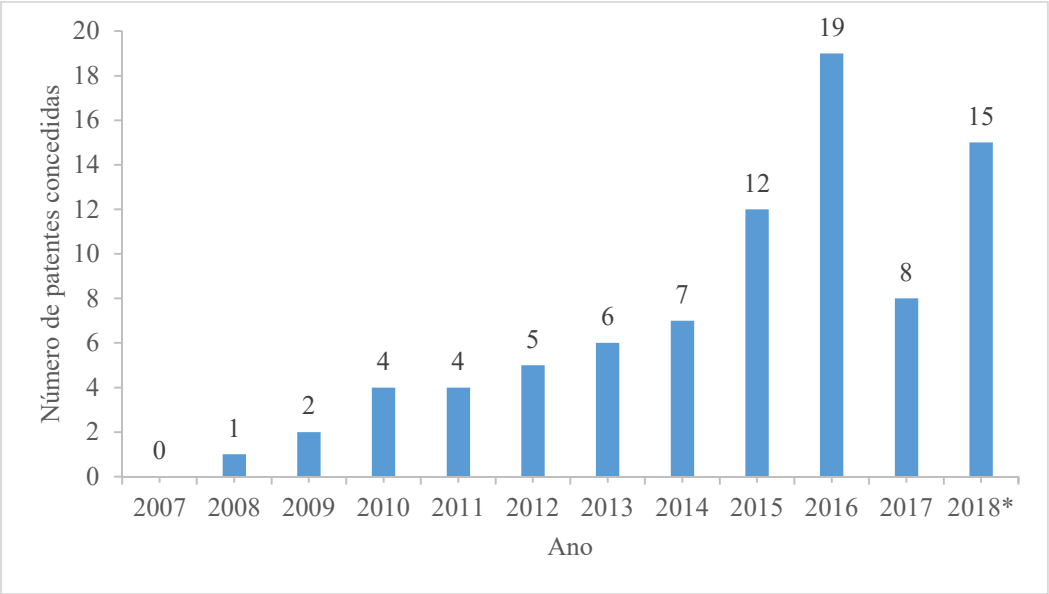

Figura 6.29 Gráfico com a evolução temporal do número de patentes concedidas entre 2007 e agosto de 2018. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 2018*: patentes concedidas até agosto

Pela análise da Figura 6.30 é possível avaliar a distribuição das patentes concedidas de acordo com os países. Novamente, verifica-se um domínio norte-americano, com aproximadamente 40% do total de concessões.

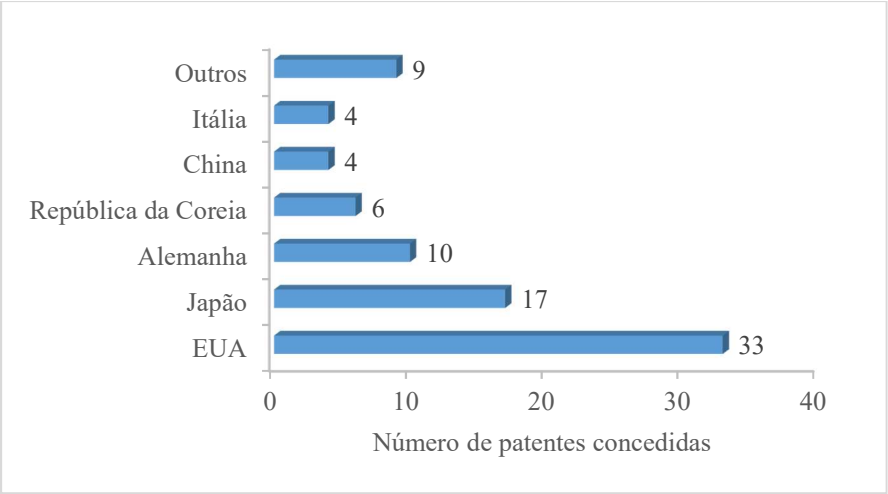

Figura 6.30 Países com patentes concedidas. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. EUA: Estados Unidos da América.

Na Tabela 6.10 é possível visualizar quais são os "outros" países que obtiveram concessões de patentes. Nota-se apenas duas parcerias, ambas envolvendo os Estados Unidos da América.

Tabela 6.11 "Outros" Países com patentes concedidas

"Outros" países	N° de concessões
Holanda	1
Índia	1
França	1
Áustria	1
Canadá	1
EUA e Índia	1
EUA e Japão	1
Espanha	1
Taiwan	1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Pela análise da Figura 6.31, percebe-se, novamente, que praticamente todas as patentes concedidas tem por origem empresas. A parcela de contribuição de instituições acadêmicas e centros de pesquisa é bastante modesta; correspondendo, juntas, a cerca de 13% do total de concessões no período.

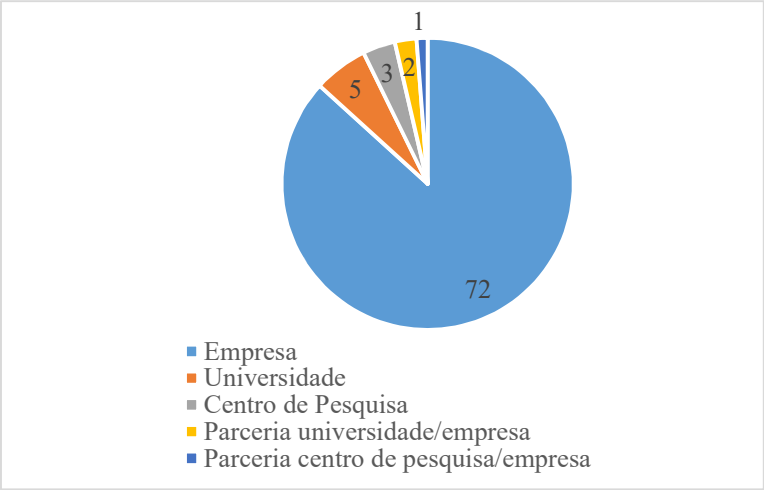

Figura 6. 31 Gráfico de pizza com a origem das patentes concedidas Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

A Figura 6.32 mostra a distribuição das patentes concedidas de acordo com as empresas. A fatia "Outras" corresponde às empresas com apenas uma concessão.

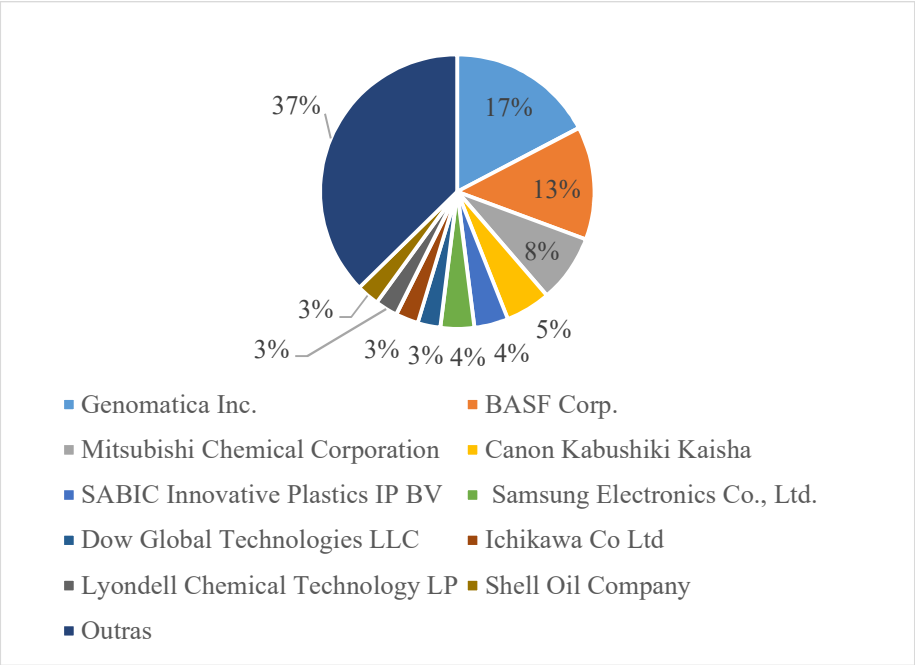

Figura 6.32 Gráfico de pizza com as principais empresas com patentes concedidas Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Novamente, verifica-se um domínio no número de patentes concedidas à empresa norte-americana Genomatica Inc. O conteúdo de seus documentos versa, principalmente, sobre tecnologias de obtenção (modificação genética de microorganismos, condições de

cultivo e separação e purificação de 1,4-BDO) e rotas de obtenção (rota bioquímica para produção de 1,4-BDO). A empresa BASF Corp. apresenta documento focados, majoritariamente, em tecnologias de produção e rotas de obtenção derivadas do petróleo. Já a japonesa Mitsubishi Chemical Corp. possui concessões relativas às aplicações e/ou uso do 1,4-BDO, do seu emprego no desenvolvimento de produto e do aumento do tempo de vida de catalisadores de hidrogenação.

A Tabela 6.12 traz a lista de todas as empresas com patentes concedidas.

Tabela 6.12 Distribuição de patentes concedidas a empresas

Origem das patentes (empresas)	**N° de patentes concedidas**
Genomatica Inc.	13
BASF Corp.	10
Mitsubishi Chemical Corporation	6
Canon Kabushiki Kaisha	4
SABIC Innovative Plastics IP BV	3
Samsung Electronics Co., Ltd.	3
Dow Global Technologies LLC	2
Ichikawa Co Ltd	2
Lyondell Chemical Technology LP	2
Shell Oil Company	2
Allnex Austria GmbH.	1
CCP Composites	1
China Petroleum & Chemical Corp.	1
CJ Cheiljedang Corporation	1
Conser SpA.	1
Dinamite Dipharma SpA	1
Eastman Chemical Co	1
Eastman Kodak Co	1
Fidia Farmaceutici SpA	1
Hitachi Ltd.	1
Hitachi Plant Technologies Ltd	1
Hyosung Corp	1
Kunshan Tian Yang Hot Melt Adhesive Co., Ltd. & Shanghai Tian Yang Hot Melt Adhesive Co., Ltd.	1
KYOCERA Document Solutions Inc.	1
INVISTA North America S.a.r.l.	1
LG Chem, Ltd.	1
Lurgi AG	1
Metabolic Explorer	1
Metabolix Inc	1
Mitsubishi Chemical Corporation & Genomatica Inc.	1
Osaka Organic Chemical Industry Ltd.	1
Showadenko K. K.	1

The Procter & Gamble Company	1
Versalis S.p.A.	1
Toray Industries Inc.	1
Xerox Corporation	1
Myriant Corporation	1
Tatung Company	1
Total	75

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

A Tabela 6.13 lista as empresas que possuem mais de uma patente concedida, bem com o foco dado às suas patentes concedidas pelo USPTO. A lista das universidades e centros de pesquisas com patentes concedidas é apresentada na Tabela 6.14. Pela sua análise, nota-se um domínio no número de documentos de instituições norte-americana e chinesa. A patente concedida a *Tatung University* (US10047194B2) – "*Biodegradable polyester*- por exemplo, refere-se à produção de um poliéster biodegradável constituído pelos segmentos: poli (tereftalato-di-(ε-caprolactona)), poli(tereftalato-butileno-tereftalato), poli(tereftalato-butileno-ε-caprolactona), poli(ε-caprolactona-butileno-ε-caprolactona), e poli(tri(ε-caprolactona)). Os cinco segmentos são obtidos por reação de policondensação de ácido tereftálico, 1,4-butanodiol e ε-caprolactona, sob a presença de catalisadores de octoato de estanho e titanato de tetra-n-butilo.

Tabela 6.13 Foco das principais empresas com patentes concedidas

Principais empresas com patentes concedidas	Tecnologias de produção	Aplicações e Uso1,4-BDO	Rotas de obtenção	Melhoria de processos	Desenv. de produto
Genomatica Inc.	13	2	12	0	0
BASF Corp.	4	3	3	1	2
Mitsubishi Chemical Corporation	0	4	0	1	1
Canon Kabushiki Kaisha	0	0	0	0	4
SABIC Innovative Plastics IP BV	0	3	0	0	0
Samsung Electronics Co., Ltd.	2	1	2	0	0
Dow Global Technologies LLC	0	1	0	0	1
Ichikawa Co Ltd	0	0	0	0	2
Lyondell Chem. Technology LP	1	0	2	1	0
Shell Oil Company	2	1	1	0	0

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO

Tabela 6.14 Distribuição de patentes concedidas a Centros de Pesquisa e Universidades

Universidade (U)/Centro de Pesquisa (CP)	País	N° patentes concedidas
East China University of Science and Technology (U)	China	1
Nanjing University (U)	China	2
Regents of The University of Minnesota (U)	EUA	1
Tatung University (U)	Taiwan	1
The Regents of The University of California (U)	EUA	2
Fushun Research Institute of Petroleum (CP)	China	1
Battelle Memorial Institute (CP)	EUA	1
Wisconsin Alumni Research Foundation (CP)	EUA	1
Chung Shan Institute of Science and Technology & Araments Bureau Mnd (CP)	China	1

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.3.2 ANÁLISE MESO DAS PATENTES CONCEDIDAS

A distribuição das taxonomias Meso para patentes concedidas (Figura 6.33) revela que, aproximadamente, 45% dos documentos têm o foco centrado nas tecnologias de produção; ficando em segundo lugar, o enfoque nas rotas de obtenção (40%). Outro tema bastante abordado, tanto nas patentes depositadas quanto nas concedidas, é a aplicação e/ou uso de 1,4-BDO; majoritariamente, na síntese de polímeros.

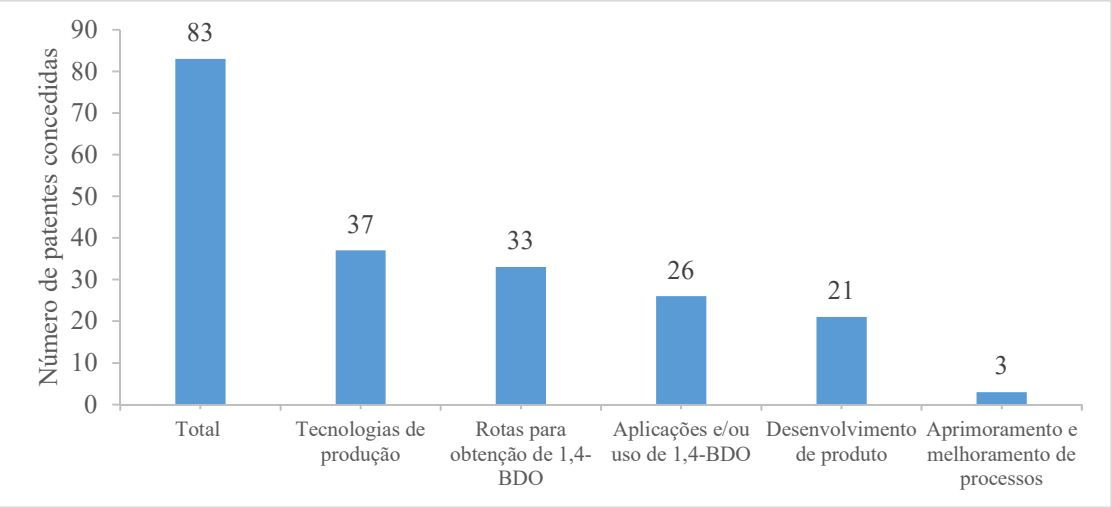

Figura 6.33 Distribuição dos documentos concedidos de acordo com suas taxonomias. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-butanodiol.

A Figura 6.34 traz a evolução temporal das patentes concedidas de acordo com a classificação Meso. Nota-se que em quase todos os anos da série, a maioria das patentes concedidas versavam sobre rotas de obtenção e tecnologias de produção de1,4-BDO. Merece destaque, ainda, o crescimento no número de concessões para documentos com foco em "Aplicações e/ou uso de 1,4-BDO", com picos em 2016 e 2017. As três patentes relativas ao aprimoramento e melhoramento de processos foram concedidas em 2014, 2016 e 2017 – US9687821B2, US8742180B1 e US9522897B2.

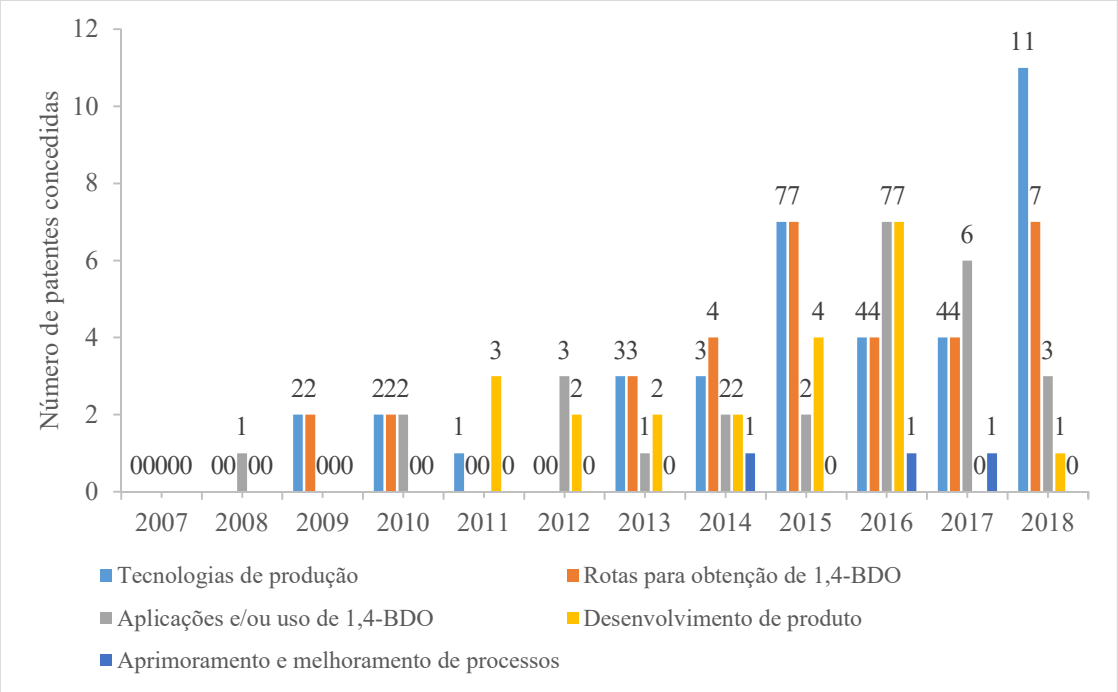

Figura 6.34 Gráfico com a evolução temporal das patentes concedidas segundo as taxonomias definidas na classificação Meso. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-butanodiol.

6.3.3 ANÁLISE MICRO DAS PATENTES CONCEDIDAS

6.3.3.1 TECNOLOGIAS DE PRODUÇÃO

A Figura 6.35 traz a distribuição de documentos classificados com a taxonomia "Tecnologias de Produção". Aproximadamente, 60% dos documentos se referem à modificação genética de micro-organismos. Das 22 concessões com este tema, 12 são de autoria da empresa Genomatica Inc. O documento US9988656B2, por exemplo – "*Microorganisms and methods for the coproduction 1,4-butanediol and gamma-*

butyrolactone" - é relativo à modificação genética de micro-organismos para a co-produção de 1,4-BDO e GBL.

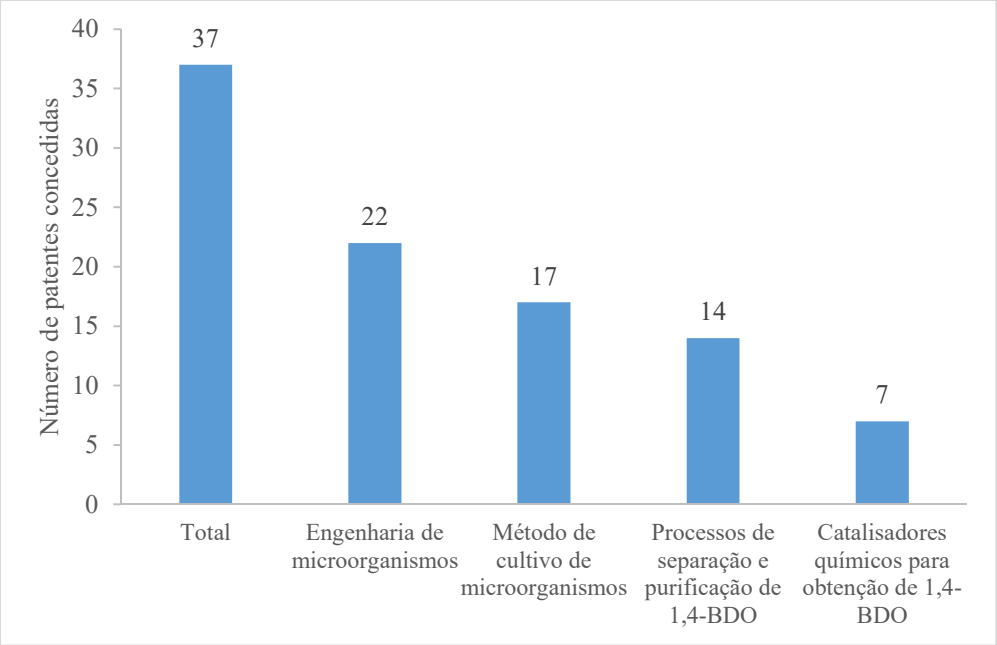

Figura 6.35 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia " Tecnologias de Produção". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. 1,4-BDO: 1,4-butanodiol.

A Tabela 6.15 lista as fontes de carbono utilizadas nos meios de cultivo dos processos fermentativos. Nota-se que, em apenas dois dos 17 casos, carboidrato não figura como insumo para obtenção de 1,4-BDO. Merecem destaque, a patente que utiliza carboidrato derivado de biomassa de natureza lignocelulósica – US9920388B2; e as que empregam glicerol como insumo para obtenção de 1,4-butanodiol – patentes US9109236B2, US9657316B2 e US8852899B2. Nestes casos, há a possibilidade de se integrar, dentro de um contexto de biorrefinaria, os processos de produção de biocombustíveis com o de obtenção de 1,4-BDO.

Dentre as patentes classificadas como "Processos de separação e purificação de 1,4-BDO", oito são relativas à recuperação de 1,4-BDO oriundo de processos fermentativos; três se referem à processos de separação e purificação da rota acetileno/formaldeído; e as outras três patentes, se aplicam a mais de uma rota. A patente US8597918B2 - "*Process of separating components of a fermentation broth*" – por exemplo, propõe um processo para recuperação de 1,4-BDO presente em um caldo de fermentação. Na primeira etapa, ocorre a separação das células através de microfiltração.

Em seguida, sais são removidos utilizando-se nanofiltração ou resina de troca iônica. Emprega-se evaporadores de um ou mais efeitos para remoção de água, e a mistura resultante é destilada na etapa de purificação de 1,4-BDO.

Tabela 6.15 Fontes de carbono empregadas no cultivo de micro-organismos geneticamente modificados

Patentes	Fontes de Carbono
US9920325B2	Carboidrato (glicose)
US9920388B2	Carboidrato (hemicelulose e celulose)
US9416379B2	Carboidrato (glicose, frutose, manose e/ou galactose)
US8921083B2	Carboidrato (glicose)
US9109236B2	Carboidratos, gás de síntese, metanol e glicerol
US9284566B2	Biomassa protéica
US9200288B2	Carboidrato (xilose)
US8969053B2	Carboidrato (glicose e sacarose)
US9487803B2	Carboidrato (glicose)
US9657316B2	Carboidratos, glicerol, metano, formato, metanol, biomassa
US9222113B2	Carboidratos (glicose)
US8852899B2	Glicerol
US9175297B2	Carboidrato e aminoácido
US8377667B2	Carboidrato e aminoácido
US8715971B2	Carboidrato (glicose)
US10035987B2	Carboidrato (glicose)
US9988656B2	Carboidrato (glicose)

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Das 37 patentes classificadas como “Tecnologias de produção”, sete envolvem o emprego de catalisadores na produção de 1,4-BDO. O documento US9834491B2, por exemplo, propõe a conversão de GBL e de ácido bio-succínico a 1,4-BDO. No primeiro caso, emprega-se um catalisador à base de rutênio, e no segundo, catalisadores metálicos suportados em carbono.

A patente US9168509B2 descreve a produção de 1,4-BDO por hidrogenação de diaquil maleato/succinato. O catalisador utilizado possui fórmula geral Cu-Al-A-B-O; em que A equivale ao elemento Zn, Mo ou W; e B ao elemento Ba, Mn, Mg, Ti, Ce ou Zr.

A concessão US9040756B2 se refere à produção de 1,4-BDO em que, na primeira etapa, converte-se diaquil maleato em diaquil succinato. O catalisador empregado é à base de paládio suportado em carbono ou alumina. Em seguida, obtém-se 1,4-BDO via ação de catalisadores à base de cobre (óxido de cobre-zinco, por exemplo).

As patentes US7572941B2 e US7605292B2 descrevem uma série de catalisadores para conversão de 1,4-butinodiol a 1,4-BDO. Já o documento US7655821B1 trata da hidrocarbonilação direta para a produção de 1,4-BDO. Neste caso, o catalisador utilizado consiste em um complexo de ródio, uma trialquilfosfina e uma difosfina.

Por fim, a patente US10023549B2 propõe a produção de 1,4-BDO através da conversão catalítica de furano. Neste caso, emprega-se catalisadores à base de rênio e paládio.

6.3.3.2 ROTAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

A Figura 6.36 apresenta a distribuição das patentes classificadas como "Rotas para Obtenção de 1,4-BDO". Dos 33 documentos pertencentes à esta taxonomia, cerca de 73% são relativos à rota bioquímica; 21%, à rota exclusivamente química; e 9%, à rota definida como "Plataforma Integrada".

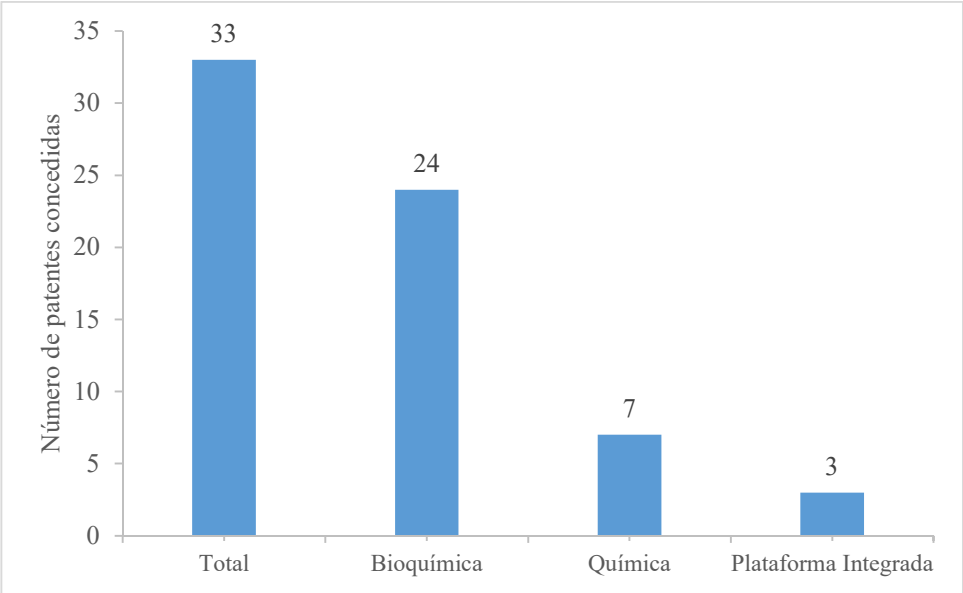

Figura 6.36 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia "Rotas para obtenção de 1,4-BDO". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

Com relação à distribuição de documento alocados como sendo "Rota Química", tem-se que 2 são relativos ao processo Reppe, 2 tratam da hidroformilação de álcool alílico e 3 se referem à conversão de dialquil maleato/succinato a 1,4-BDO.

Já os documentos classificados como “Plataforma Integrada” são relativos à conversão catalítica de ácido bio-succínico, furano e 1,3-propanodiol a 1,4-BDO– documentos US9834491B2, US10023549B2 e US10035749B2, respectivamente.

6.3.3.3 APLICAÇÕES E/OU USO DO 1,4-BDO

A Figura 6.37 traz as principais aplicações e uso do 1,4-BDO descritos nas patentes concedidas. Assim como nas patentes depositadas, a grande maioria das concessões tratam do emprego de 1,4-BDO na síntese de polímeros. Cabe destacar que, foram depositadas duas patentes relativas ao uso de 1,4-BDO como solvente e, no entanto, não se verificou nenhuma concessão com esta finalidade. Novamente, o emprego de 1,4-BDO para produção de THF e GBL figuram nos 2º e 3º lugares, respectivamente.

A Figura 6.38 apresenta os polímeros e copolímeros mais citados pelas patentes. Cabe ressaltar que, a soma de cada uma das subdivisões não é necessariamente igual ao total, porque um único documento pode descrever a síntese de mais de um tipo de polímero/copolímero. Pela análise do gráfico, verifica-se que, os polímeros mais estudados são os derivados de PBT e PBS.

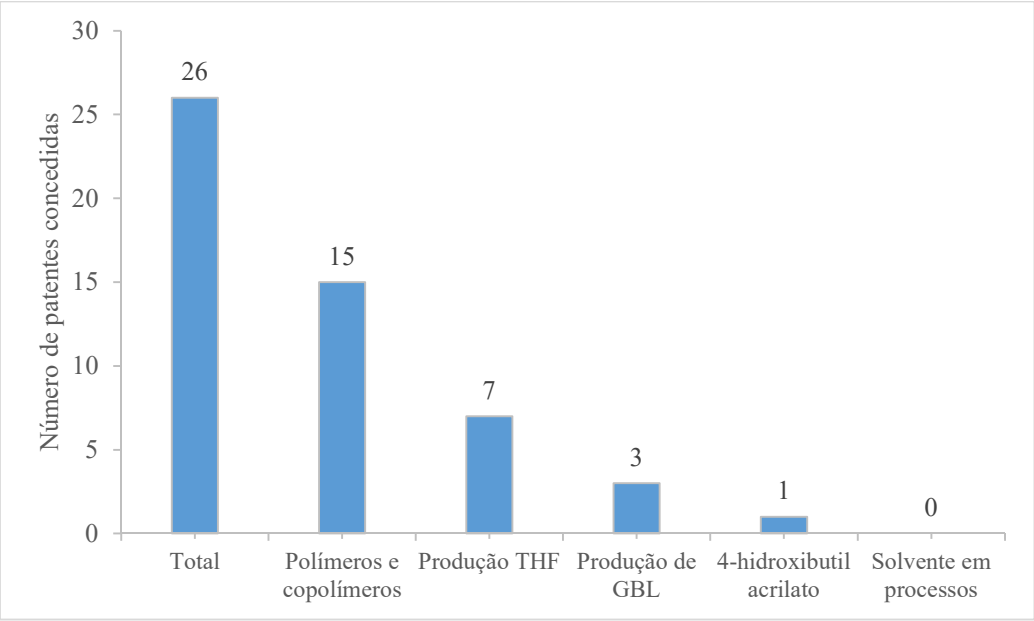

Figura 6.37 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia “Aplicações e/ou uso do 1,4-BDO”. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. THF: Tetrahidrofurano; GBL: γ-Butirolactona

Com relação à fatia "*Outros*", o documento US9527995B2 trata da produção de poliésteres de fórmula geral AB, cujas subdivisões são: um segmento A1, que corresponde a um dos ácidos selecionados do grupo, ácido isoftálico, anidrido de ácido trimelítico, ácido hexa-hidroftálico, ácido ciclohexano-1,4-dicarboxílico ou ácido tetra-hidroftálico; um segmento A2, consistindo em ácido adípico, ácidos graxos diméricos ou ácido sabático; um segmento B1, selecionado do grupo que consiste em trimetilolpropano, 1,2-bis-hidroximetil ciclohexano ou 1,2-di-hidroxi-propano; e um segmento B2, que consiste em 1,4-BDO, 1,6- hexanodiol, éter 2,2'-di-hidroxidietílico ou 1,2-bis (2-hidroxipropoxi) propano.

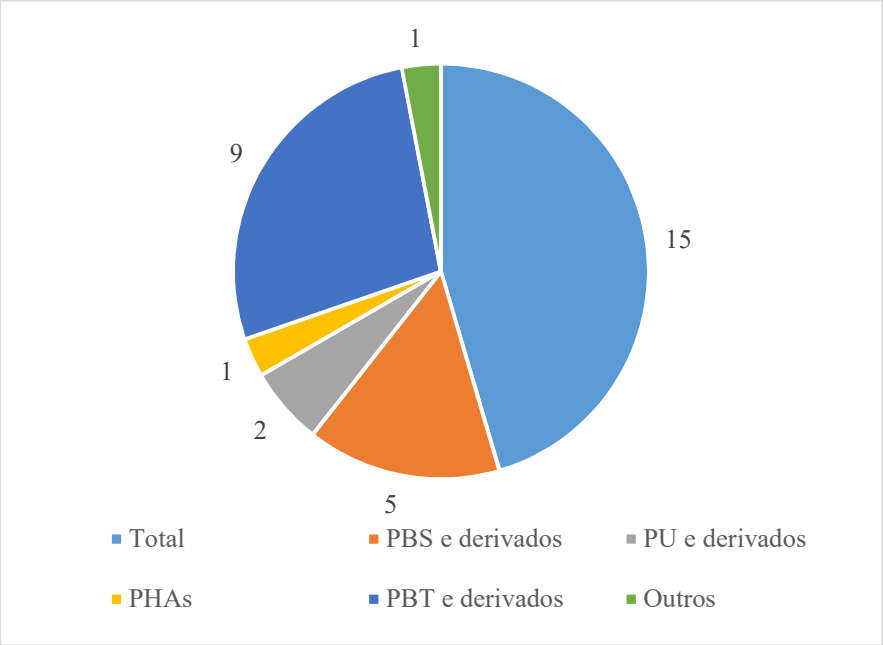

Figura 6.38 Polímeros mais recorrentes nas patentes concedidas. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO. PBS: Poli(succinato de butileno); PU: poliuretana; PHAs: Polihidroxialcanoatos; PBT: Poli(tereftalato de butileno).

6.3.3.4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO

Pela avaliação da Figura 6.39, nota-se que a principal aplicação de 1,4-BDO ocorre no desenvolvimento de polímeros de revestimento - cerca de 48%. A patente US9914832B2 – "*Articles produced by thermoforming*" – de autoria da empresa BASF SE, se refere à produção de itens produzidos via termoformação que apresentam resistência ao calor e são adequados para aplicações no campo de alimentos e bebidas quentes. Já o documento US9399699B1 – "*Compositions comprising polyester for 3D*

printing" –refere-se à produção de materiais para impressão 3D baseados em poliésteres biosustentáveis sintetizados a partir de 1,4-BDO.

Com relação a barra "Outras" tem-se: formulação de 1,4-BDO puro com estabilidade térmica - US9434706B2 - e desenvolvimento de espuma de poliuretano para aplicações em solas de sapatos – US9238704B2.

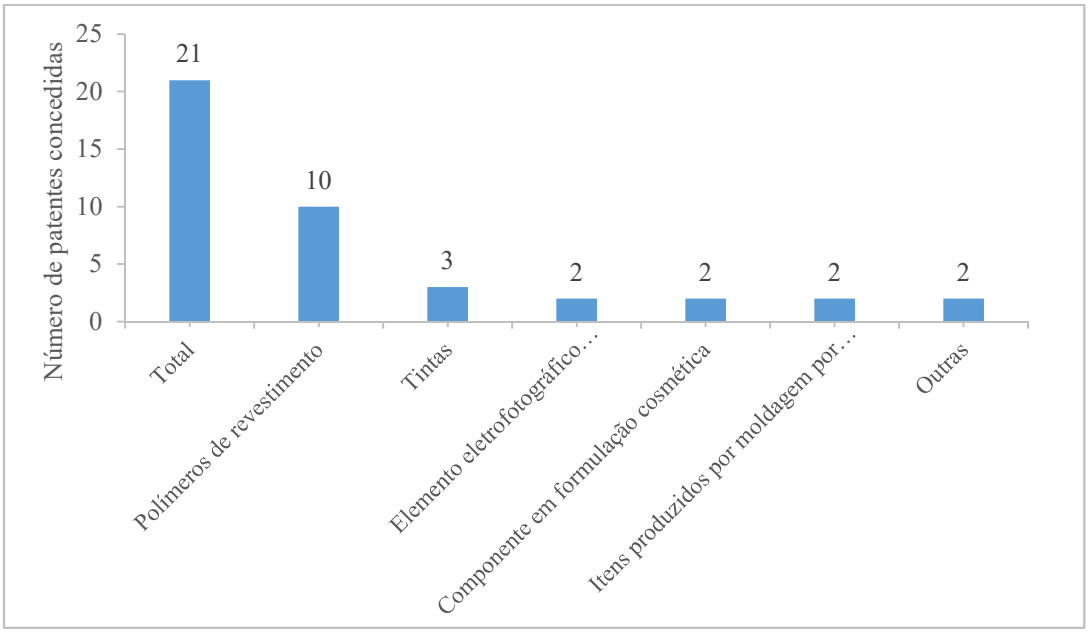

Figura 6.39 Distribuição das patentes concedidas classificadas com a taxonomia "Desenvolvimento de Produto". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.3.3.5 APRIMORAMENTO E MELHORAMENTO DE PROCESSOS

A Figura 6.40 apresenta a quantidade e os conteúdos das concessões que versam sobre melhoria e aprimoramento de processos.

A patente US9687821B2 relata o emprego de catalisadores metálicos para a produção de THF a partir de 1,4-BDO. Os catalisadores descritos contêm apenas acidez de Lewis, mas não a acidez de Brønsted, o que, segundo os autores, diminui a produção de subprodutos com o grupamento éter.

O documento US8742180B1 propõe um método para a produção de 1,4-BDO via hidroformilação de álcool alílico. A extensão e eficiência da etapa de hidrogenação são controlados por Espectroscopia RAMAN. Por fim, a concessão US9522897B2 descreve métodos para aumento do tempo de vida de catalisadores.

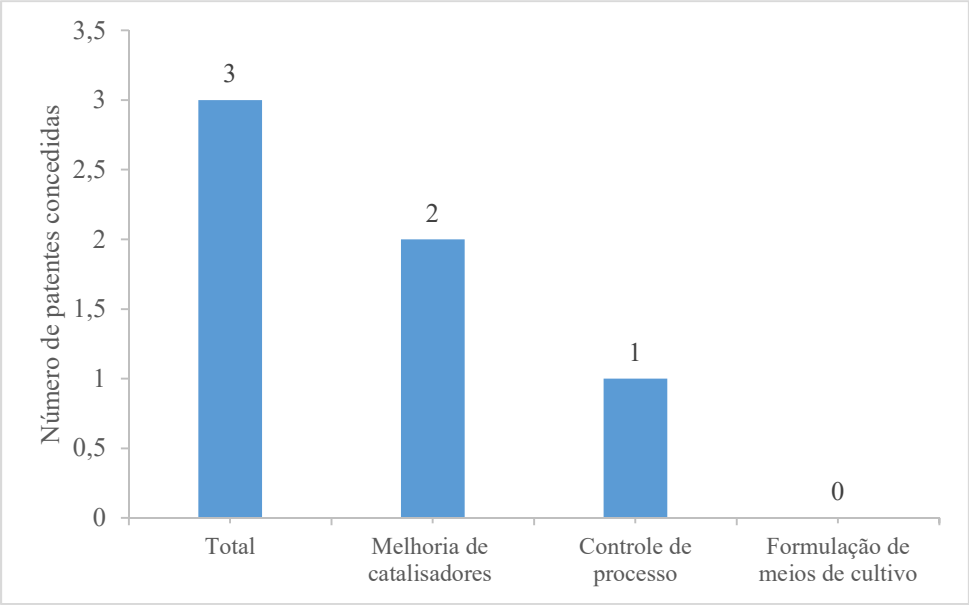

Figura 6.40 Distribuição das patentes concedidas classificadas com taxonomia " Aprimoramento e melhoramento de Processos". Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base USPTO.

6.3.4 CONSIDERAÇÕES GERAIS DA ANÁLISE DE PATENTES CONCEDIDAS

- Foram retornados 85 patentes concedidas, sendo consideradas relevantes para o estudo, 83. Nota-se um número crescente de patentes concedidas desde de 2007, o que evidencia um aumento de interesse das instituições pela produção, uso e aplicação do 1,4-BDO;
- Verifica-se um domínio norte-americano no número de patentes concedidas, com aproximadamente 40% do total de documentos analisados. Japão, Alemanha, República da Coreia, China e Itália figuram como os principais países com concessões de patente;
- Praticamente todas as patentes concedidas tem por origem empresas, sendo as de maior destaque a Genomatica Inc. e BASF SE. A contribuição de universidades e centros de pesquisa é bastante modesta. Juntas respondem por apenas 13% do total de concessões;
- A distribuição das taxonomias Meso para patentes concedidas revela que, aproximadamente, 45% dos documentos concedidos têm o foco centrado nas tecnologias de produção, ficando em segundo lugar as rotas de obtenção (40%);
- Aproximadamente, 60% dos documentos alocados na taxonomia "Tecnologias de Produção" se referem à modificação genética de micro-organismos;

- Dos 33 documentos alocados em “Rotas de Obtenção”, cerca de 73% são relativos à rota bioquímica para produção de 1,4-BDO; 21%, à rota exclusivamente química; e 9%, à rota definida como “Plataforma Integrada”;
- Dos três documentos classificados como melhoria de processo,dois se referem ao aprimoramento de catalisadores e um ao controle de processo.

6.4 CLASSIFICAÇÃO TEMPORAL DAS TECNOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

A Figura 6.41 apresenta a quantidade absoluta e relativa dos documentos avaliados, de acordo com os critérios descritos na seção 5.3.1 da metodologia de pesquisa.

A maior parte das tecnologias já se encontram implementadas a nível industrial (36%). Além disso, 96% dos documentos analisados se referem a tecnologias passíveis de uso dentro dos próximos 10 anos. Apenas 5 documentos descreveram tecnologias que necessitam de mais de uma década para atingirem o status comercial.

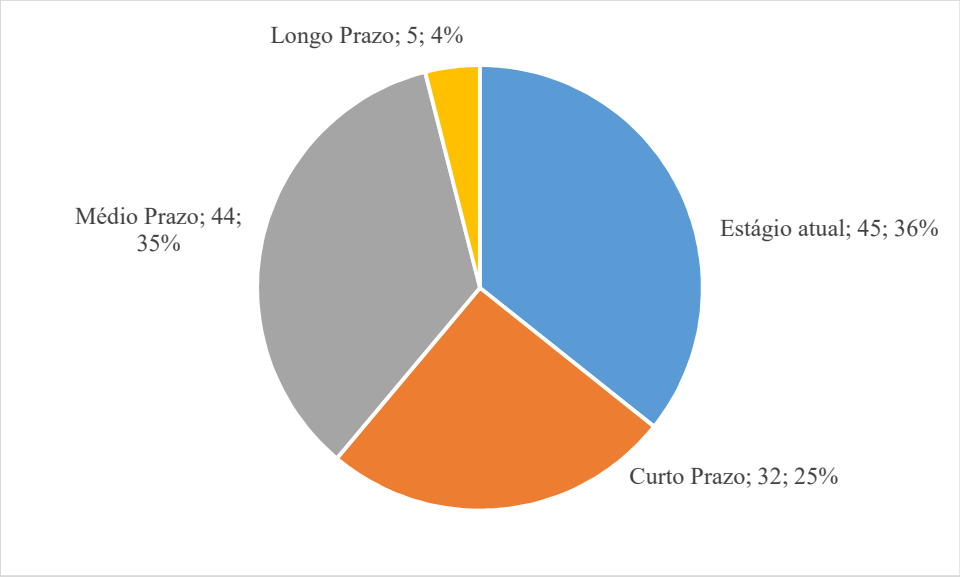

Figura 6.41 Classificação Temporal das Tecnologias para Obtenção de 1,4-BDO. Fonte: Elaboração própria a partir de dados das bases SCOPUS e USPTO.

A seguir é feito o detalhamento das tecnologias emergentes prospectadas a partir da análise de patentes e artigos científicos.

6.5 TECNOLOGIAS EMERGENTES PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO

As crescentes preocupações com o meio ambiente e os custos voláteis de energia fóssil inspiraram o desenvolvimento de um processo mais sustentável para a produção de 1,4-BDO, a partir de matérias-primas renováveis com menor custo, menor consumo de energia e menores emissões de gases de efeito estufa (BURGARD *et al.*, 2016).

Assim, será apresentado a seguir a descrição das tecnologias emergentes que visam a obtenção de 1,4-BDO. Cabe ressaltar, que foi feita a descrição e detalhamento das mais promissoras e recorrentes nas patentes e/ou artigos científicos.

6.5.1 CONVERSÃO CATALÍTICA DE FURANO/FURFURAL A 1,4-BDO

Furfural é um óleo límpido e incolor que quando exposto ao oxigênio sofre oxidação tornando-se castanho-avermelhado; produzido a partir da hidrólise ácida de celulose e de pentosanas (xilanas, arabinanas e poliuronídeos) encontradas em plantas e materiais residuais, tais como sabugo de milho, bagaço de cana-de-açúcar, casca de arroz e farelo de trigo (RIBEIRO *et al.*, 2012).

Uma das rotas possíveis para a produção de 1,4-BDO, inicia-se com a oxidação de furfural a anidrido maléico e ácido fumárico. Neste processo, emprega-se catalisadores de óxido de vanádio a aproximadamente 573K, oxigênio molecular e excesso de clorato de sódio. Em seguida, hidrogena-se cataliticamente os produtos formados, produzindo-se 1,4-BDO. A alta temperatura da reação, no entanto, leva à termopolimerização de furfural, e quantidades excessivas de clorato de sódio resultam em alto custo no descarte de resíduos (Li *et al.*, 2014).

Na proposta apresentada por Li e colaboradores (2014), furfural é tratado com H_2O_2 e seletivamente oxidado a 2(5H) furanona e o seu isômero 2(3H)-furanona. O peróxido residual é destruído pela auto-decomposição catalítica e as misturas reacionais são hidrogenadas, convertendo-se furanonas em 1,4-BDO. As reações ocorrem sobre um catalisador multifuncional (Pt/TiO_2-ZrO_2), em condições brandas, num único reator. Utiliza-se como solvente uma mistura de ácido fórmico/H_2O/Metanol, sendo que o ácido fórmico atua como agente ativador do peróxido de hidrogênio (Figura 6.42).

Alternativamente, pode-se utilizar furano como matéria-prima para produção de 1,4-BDO. Furano é produzido pela síntese de Paal-Knorr, onde 1,4-dicetonas reagem com pentóxido de fósforo (P_2O_5); ou pela síntese de Feist-Benary, que utiliza como matérias-prima α-halogeno cetonas e compostos β-dicarbonílicos. Em ambos os casos, os insumos são de natureza fóssil (LANGE *et al.*, 2017).

Todavia, Watson *et al.* (1973) *apud* Lange *et al.*, (2017) propõe como rota para produção de furano, a descarbonilação catalítica de furfural. Neste processo, a conversão de furano a THF e 1,4-BDO ocorre por hidrogenação na presença de água, ácido acético e catalisador de Raney-Ni.

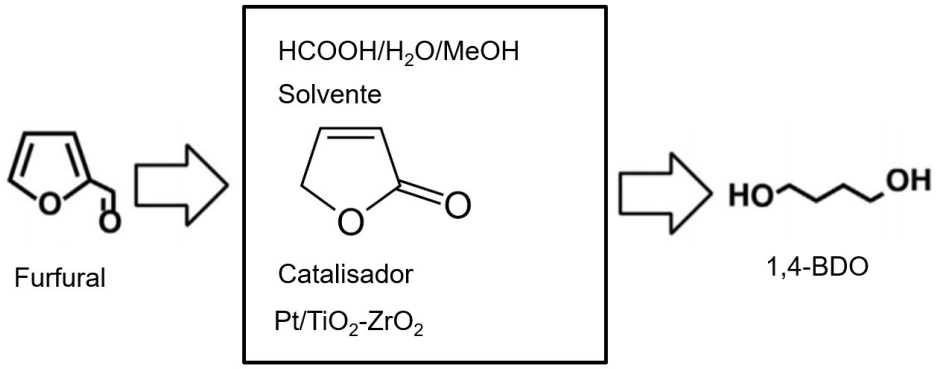

Figura 6.42 Conversão catalítica de furfural a 1,4-butanodiol (1,4-BDO) em uma única etapa sob um catalisador multifuncional. Fonte: Li *et al.* (2014).

6.5.2 ROTA INDIRETA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO A PARTIR DE ÁCIDO BIO-SUCCÍNICO

O ácido succínico, também conhecido como ácido butanodióico ou ácido 1,2-etanodicarboxílico ($HO_2CCH_2CH_2CO_2H$) é um ácido dicarboxílico com quatro carbonos com potencial para atuar como *building block* de uma série de produtos químicos industriais (DELHOMME, WEUSTER-BOTZA & KUHN, 2009). O principal interesse neste composto está em sua quiralidade natural de elevada reatividade, podendo ser utilizado como intermediário na obtenção de diversas substânicas como: 1,4-BDO, GBL e THF; N-metil-2-pirrolidona (NMP), 2-pirrolidona (2- Pyrr), succinimida, ésteres succínicos, ácido maléico (MA)/anidrido maléico (M.Anh.) etc (Figura 6.43).

O ácido succínico de fonte petroquímica é produzido, principalmente, pelo processamento de n-butano. Já o ácido bio-succínico, é obtido a partir da conversão

catalítica de compostos derivados de biomassa (p.ex, sacarose, celobiose) ou por meio da fermentação direta de matérias-primas renováveis, usando diferentes cepas bacterianas, que inclui: *Actinobacillus succigogenes, Anaerobiospirillum succiniciproducens, Propionibacterium acidipropionici, Mannheimia succiniciproducens,* etc (MAZIÈRE *et al.*, 2017).

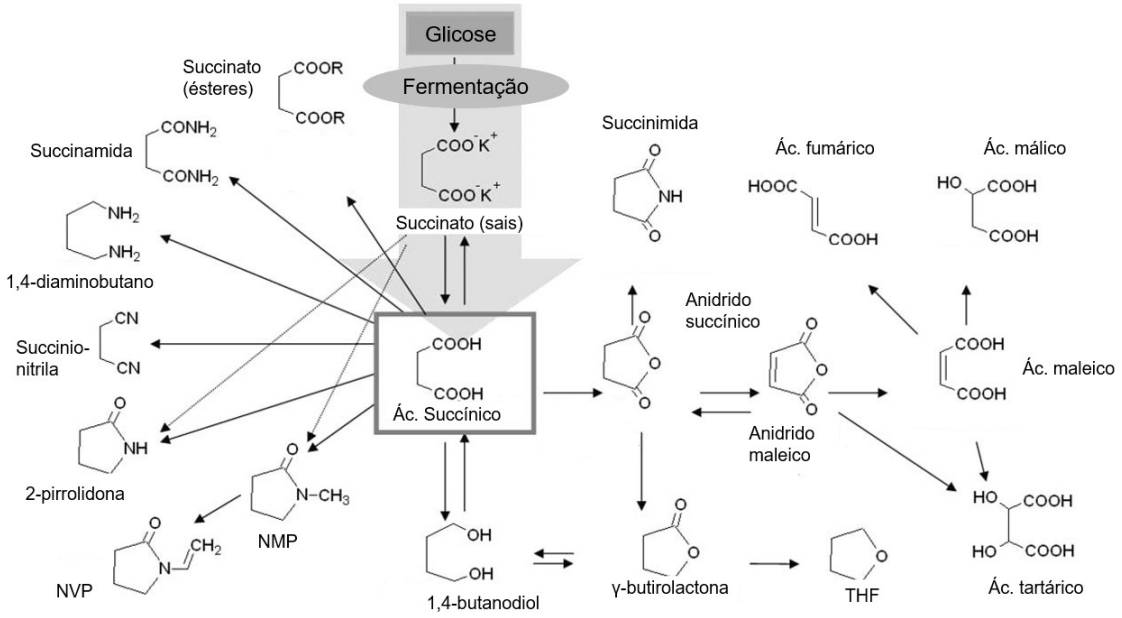

Figura 6.43 Relação de compostos derivados do ácido succínico. Fonte: Adaptado de Delhomme, Weuster-Botza & Kuhn (2009).

Em 2004, o Departamento de Energia dos EUA (DOE) identificou 12 produtos químicos ou classes químicas como potenciais blocos de construção (*building block*) para obtenção de diversos derivados químicos. A lista foi revisada em 2010 e é apresentada na Quadro 6.1. O ácido succínico aparece em ambas as listas possuindo potencial para substituir a atual plataforma petroquímica C_4 de derivados do processamento de anidrido maléico.

O ácido bio-succínico é produzido comercialmente por quatro empresas, que incluem BioAmber, Myriant (atual GC Innovation America), Reverdia e Succinity. Cada um desses fabricantes tem colaboração com várias outras empresas no desenvolvimento de novas tecnologias para a produção de ácido succínico e seus derivados (NGHIEM, KLEFF & SCHWEGMANN, 2017).

Myriant e Johnson Matthey Davy desenvolveram em conjunto um processo para produção de bio-1,4-butanodiol (bio-1,4-BDO) e bio-tetrahidrofurano (bio-THF) a partir da conversão catalítica de ácido bio-succínico. Segundo Myriant (2017), a eficiência das duas tecnologias chega a 87%, considerada substancialmente melhor do que a eficiência de carbono alcançada na rota direta de fermentação à bio-1,4-BDO.

Quadro 6.1 *Building blocks* com alto valor agregado

2004	2010
1,4-ácidos dicarboxílicos (succínico, fumário e málico)	ácido succínico
ácido 2,5-furanodicarboxílico	furânicos
ácido 3-hidroxi-propiônico	ácido/aldeído hidroxipropiônico
Glicerol	glicerol e derivados
Sorbitol	sorbitol
xilitol/arabinitol	xilitol
ácido levulínico	ácido levulínico
ácido aspártico	-
ácido glucárico	-
ácido glutâmico	-
ácido itacônico	-
3-hidroxibutirolactona	-
	biohidrocarbonos
	ácido lático
	etanol

Fonte: IEA Bionergy (2012)

O processo de butanodiol DAVY™, mundialmente difundido, permite a produção de 1,4-BDO, GBL e THF em um único reator, variando-se apenas as condições reacionais. Tanto anidrido maléico como ácido succínico podem ser utilizados como matéria-prima. Conforme Figura 6.44, inicialmente ácido succínico/anidrido maléico é esterificado empregando-se um catalisador de Ni-Co-ThO_2/SiO_2. Em seguida, hidrogena-se em fase vapor o éster formado, dando origem a uma mistura de 1,4-BDO, THF e GBL (JOHNSON MATTHEY, 2017).

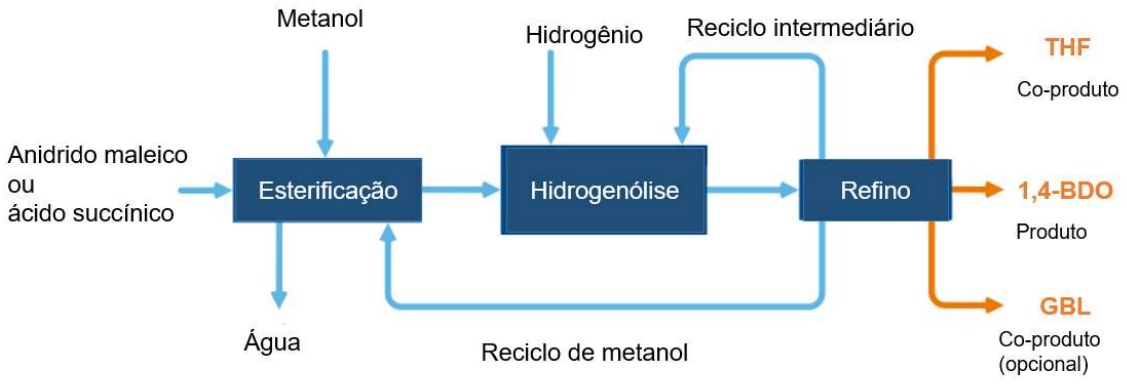

Figura 6.44 Fluxograma do processo JM Davy™ para esterificação de anidrido maléico ou ácido succínico a 1,4-butanodiol. Fonte: Johnson Matthey Davy (2017). THF: Tetrahidrofurano; 1,4-BDO: 1,4-Butanodiol; GBL: γ-Butirolactona

De forma geral, a hidrogenação de ácido succínico a 1,4-BDO ocorre em duas etapas, conforme Figura 6.45. Diversos catalisadores de metais nobres estão sendo estudados como promotores destas reações (Pt, Pd, Rh, Ru e Re), sendo o catalisador monometálico a base de rênio, o mais eficiente na obtenção de 1,4-BDO. No entanto, buscando-se melhorar a performance catalítica, em termos de rendimentos e produtividades de 1,4-BDO, pesquisadores propõem a aplicação de catalisadores bimetálicos como Re-Pt/C, Re-Pd/C, Re-Pd/TiO_2 e Re-Ru/C ao longo do processo (KANG *et al.*, 2015).

Em 2012, a BioAmber com tecnologia licenciada pela DuPont, reportou a produção de várias toneladas de 1,4-BDO e GBL proveniente da conversão de ácido bio-succínico. Já em 2015, a empresa anunciou a obtenção de licença da tecnologia Johnson Matthey Davy para construir e operar uma planta com capacidade produtiva de 70.000 toneladas de 1,4-BDO e 30.000 toneladas de THF ao ano (BIOAMBER, 2012; BIOAMBER, 2015).

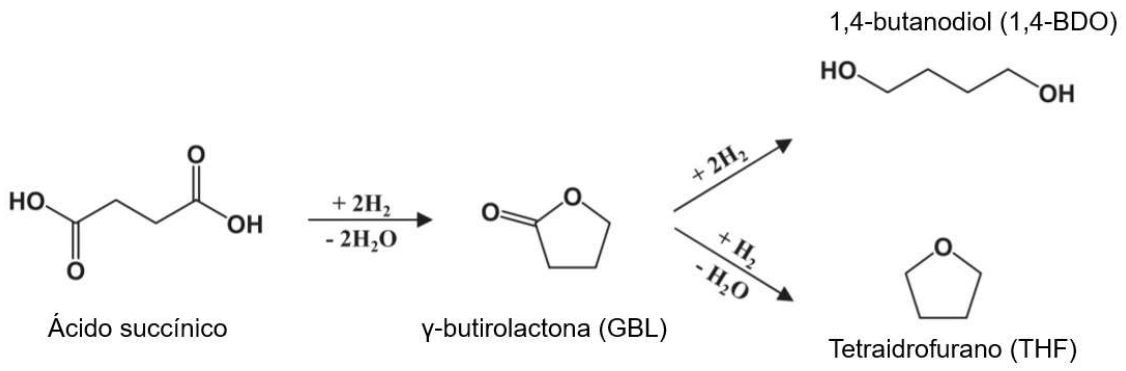

Figura 6.45 Rota para a hidrogenação catalítica de ácido succínico a 1,4-BDO e THF. Fonte: Kang *et al.* (2015).

A Figura 6.46, apresenta um exemplo de processo que integra a produção de ácido bio-succínico à de 1,4-BDO, utilizando-se como insumos matérias-primas residuais com baixo valor agregado.

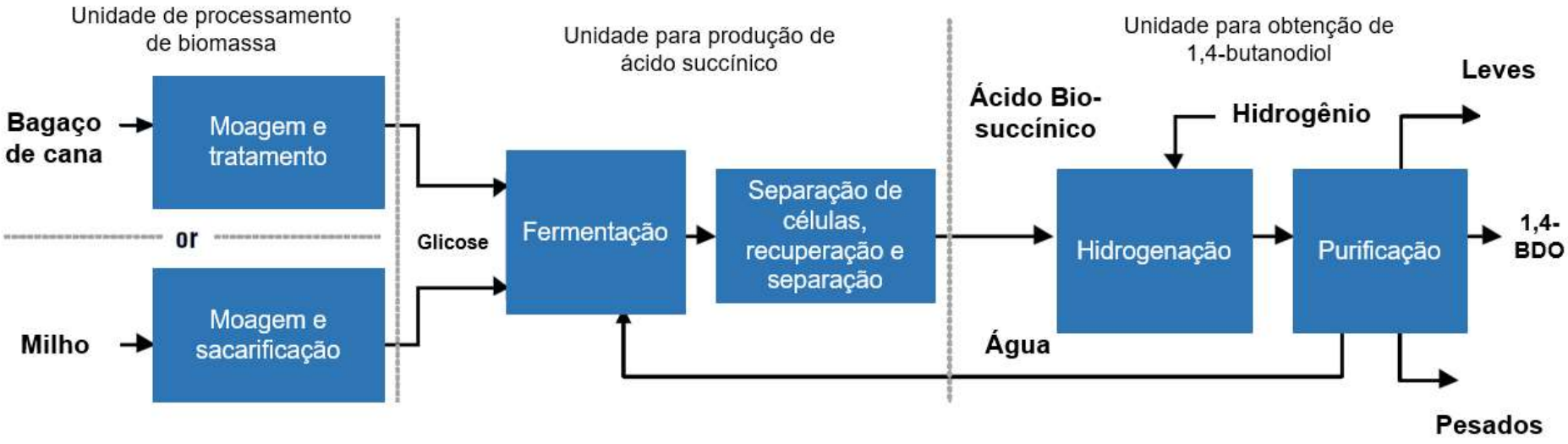

Figura 6. 46 Fluxograma de processo relativo a plataforma integrada para co-produção de ácido bio-succínico e 1,4-BDO. Fonte: Adaptado de Intratec (n.d.)

6.5.3 ROTA INDIRETA PARA OBTENÇÃO DE 1,4-BDO: O-SUCCINIL-L-HOMOSERINA

Lee *et al.* (2017) e Hong *et al.*(2014) descrevem um método para a bio-produção do composto O-succinil-L-homosserina (SH) que é utilizado como matéria-prima para a produção de 1,4-BDO, GBL e THF. Na proposta descrita por Hong e colaboradores (2014) a cepa *E. coli* FTR2533 foi utilizada como micro-organismo hospedeiro. Os genes *metB* e *thrB* foram deletados e os genes *metA* e *thrA,* amplificados. Além disso, inseriu-se na estirpe o regulon *src* de *Strepcocus sp*. para viabilizar a assimilação de sacarose pelo micro-organismo.

A tecnologia para produção de 1,4-BDO, GBL e THF engloba: (1) a manipulação genética de *E. coli* para produzir SH com alta produtividade, (2) a hidrólise ácida de SH produzindo-se ácido succínico, homoserina (HS) e homoserina lactona·HCl (HSL·HCl), (3) a conversão química de HS ou homosserina lactona·HCl nos respectivos *drop-in*. A Figura 6.47 traz a rota metabólica para produção de O-succinil-L-homosserina introduzida em *E.coli* recombinante. Já a Figura 6.48 apresenta o diagrama esquemática para a produção de 1,4-BDO e derivados.

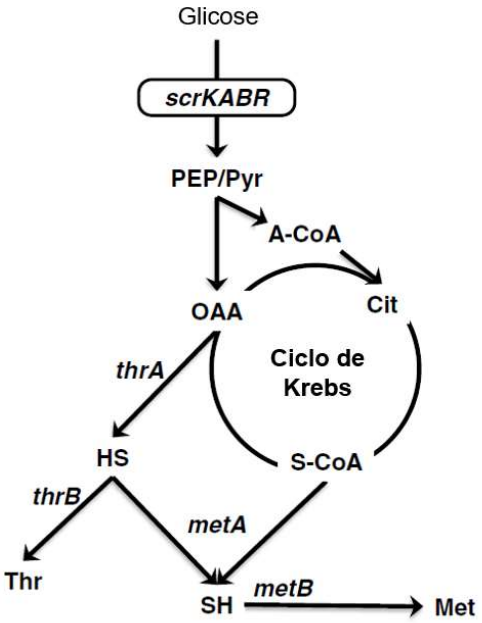

Figura 6.47 Rota para produção de O-acil homosserina introduzida em *E.coli* recombinante. Fonte: Hong *et al.* (2014). scrKABR: regulonde Streptococus, PEP/Pyr: fosfoenolpiruvato/piruvato, A-CoA: acetil-CoA, OAA: oxalacetato, Cit: citrato, S-CoA: succinil CoA, HS: homoserina, SH: O-succinil-L-homoserina, Met: metionina, thrA: aspartato quinase/homoserina desidrogenase, thrB:homoserina quinase, metA: homoserina O-succinil-transferase, metB: O-succinilhomoserina liase

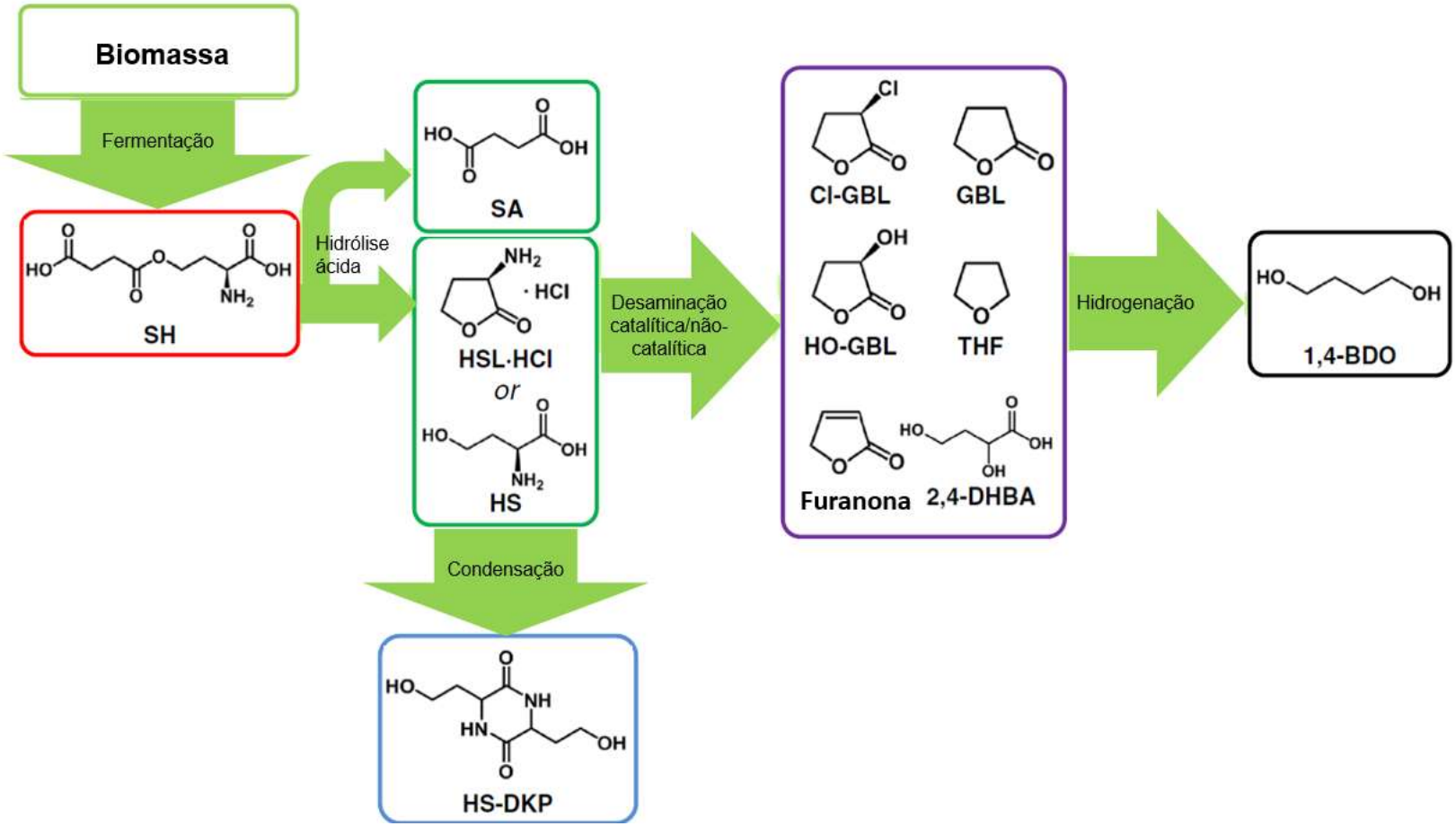

Figura 6.48 Diagrama esquemático da rota de produção de 1,4-BDO à partir do composto O-acil homosserina. Fonte: Hong *et al.* (2014). SH: O-succinil-l-homoserina, SA: ácido succínico, HSL·HCl: homoserina lactona·ácido clorídrico, HS: homosserina, DKP: dicetopiperazina, Cl-GBL: γ-butirolactona·Cl, HO-GBL hidroxi-γ-butirolactona, GBL: γ-butirolactona, THF: tetrahidrofurano, 2,4-DHBA: ácido 2,4-di-hidroxibutanóico, 1,4-BDO: 1,4-butanodiol.

6.5.4 FERMENTAÇÃO DIRETA DE AÇÚCARES A 1,4-BDO

Muitos microrganismos contêm caminhos nativos capazes de produzir compostos químicos úteis, e as vias sintéticas podem ser geneticamente inseridas em micro-organismos modelo, como *E. coli e Sacharomices cerevisiae*. Infelizmente, a maioria desses produtos químicos são subprodutos metabólicos e sua produção é geralmente mínima em organismos selvagens (ZHUANG *et al.*, 2013). Neste sentido, os recentes avanços na engenharia metabólica estão permitindo a transformação da indústria química através da aplicação do conceito "*Cell Factory*" que enfatiza a relevância da genética e do metabolismo das células hospedeiras, tratando-as como uma unidade de produção em que o processo de otimização depende em grande parte da engenharia metabólica.

1,4-BDO é um composto químico que não é produzido naturalmente por nenhum micro-organismo conhecido. No entanto, a aplicação das ferramentas de engenharia genética acoplada a engenharia metabólica permitiu que 2011 o mesmo fosse produzido, pela primeira vez, a partir da fermentação direta de açucares (YIM *et al.*, 2011). Neste estudo, pesquisadores da empresa Genomatica Inc. utilizaram o *software* próprio *SimPheny Biopathway Predictor* para identificar mais de 10.000 vias potenciais, que continham de 4 a 6 etapas para conversão de metabólitos centrais de *E. coli* em 1,4-BDO.

Duas rotas foram selecionadas (Figura 6.49), tendo por critérios: rendimento teórico máximo em 1,4-BDO, número de etapas requeridas no processo, quantidade de etapas não-nativas do micro-organismo, número de reações enzimáticas desconhecidas e viabilidade termodinâmica (YIM *et al.*, 2011).

A primeira via inicia-se em succinato, um intermediário do ciclo de Krebs, que é ativado a succinil-CoA pela enzima succinil-CoA sintetase (SucCD), nativa da *E. coli*. Em seguida, duas etapas redutoras levam à formação de 4-hidroxibutirato (4-HB). As enzimas que atuam nestas etapas são: semialdeído succinato desidrogenase CoA dependente e 4-hidroxibutirato desidrogenase (4-HBd), respectivamente (YIM *et al.*, 2011).

A segunda rota tem como composto de partida α-cetoglutarato. Esta via consiste em duas reações consecutivas catalisada por uma α-cetoácido descarboxilase, codificada pela *Mycobacterium bovis* (sucA), e pela enzima 4HB-desidrogenase descrita acima (YIM *et al.*, 2011).

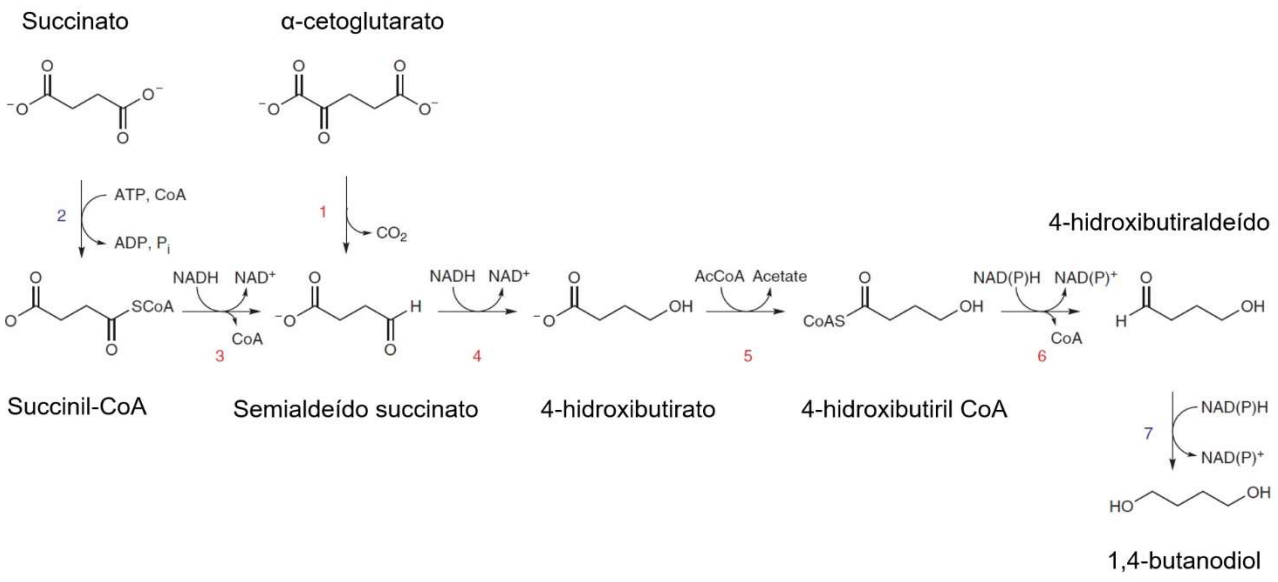

Figura 6.49 Rota introduzida em *E.coli* para fermentação direta de açúcares a 1,4-BDO. Fonte: Yim *et al.* (2011).(1) 2-oxoglutarato descarboxilase;(2) succinil-CoA sintetase; (3) semialdeído succinato desidrogenase CoA dependente; (4) 4-hidroxibutirato desidrogenase; (5) 4-hidroxibutiril-CoA transferase; (6) 4-hidroxibutiril-CoA redutase; (7) álcool desidrogenase. As etapas 2 e 7 ocorrem naturalmente em *E. coli*, enquanto os outros são codificadospor genes heterólogos.

A conversão de 4-hidroxibutirato a 1,4-BDO ocorre através da ação sequencial das enzimas Coa transferase (cat2), aldeído desidrogenase (ALD) e álcool desidrogenase (ADH). No estudo, foram selecionados os genes de *Clostridium beijerinckii* para expressar a enzima ALD, os de *Porphyromonas gingivalis* para cat2 e 4HBd e os genes nativo de *E.coli* para expressar a enzima ADH. Além disso, os pesquisadores descobriram que a via baseada em succinil-CoA era a mais eficiente, devido a baixa atividade da enzima α-cetoglutarato descarboxilase (ZHANG, LIU & CHEN, 2017).

Otimizou-se a via metabólica descrita, aplicando-se técnicas da engenharia de proteína. A atividade e especificidade da enzima ALD, em relação ao 4-hidroxibutirato-CoA, foi aumentada, o que reduziu a produção de etanol. Além disso, reduziu-se a inibição da enzima cat2 por altas concentração de 1,4-BDO, que levava ao acúmulo de 4-hidroxibutirato nos estágios finais da fermentação (YIM *et al.*, 2011; BUGARD *et al.*, 2016).

A exclusão dos genes de transcrição das enzimas álcool desidrogenase (adhE), piruvato formato liase (pfl), lactato desidrogenase (ldh) e malato desidrogenase (mdh) bloqueou a síntese dos co-produtos etanol, formato, lactato e succinato. No entanto,

observou-se um acúmulo de piruvato e acetato no meio fermentativo, resultando na substituição de subunidades gênicas da enzima piruvato desidrogenase, o que melhorou sua atividade e resistência a altas concentrações de NADH (BURGARD *et al.*, 2016; ZHANG, LIU & CHEN, 2017).

Foram adotadas, ainda, as seguintes estratégias: (1) exclusão dos genes *sad* e *gabD,*que codificam as enzimas succinato seminaldeído desidrogenases, para bloquear a conversão de succinil semialdeído a succinato; (2) deleção dos genes *gabT* e *puuE,* que codificam aminotransferases, para bloquear a conversão de succinil semialdeído a 4-aminobutirato; e (3) exclusão dos genes *zwf* e *sdhABCD* que codificam as enzimas glicose-6-fosfato desidrogenase e succinato desidrogenase, para bloquear o ciclo oxidativo das pentose fosfato e reduzir a geração de CO_2 (BURGARD *et al.*, 2016; ZHANG, LIU & CHEN, 2017).

A via completa desenvolvida pelos pesquisadores, bem como as melhorias citadas são apresentadas na Figura 6.50 (rotas 1 e 2, à direita).

Uma rota biossintética alternativa para a produção de 1,4-BDO a partir de D-xilose e L-arabinose foi reportada por Tai e colaboradores (2016). Nela, D-xilose é inicialmente oxidada a D-xilonato, por D-xilose desidrogenase (*xylB*); D-xilonato é então convertido a semialdeído α-cetoglutarato por ação de duas desidratases, D-xilonato desidratase (*xylC*) e 2-desidro-3-desoxi-D-xilonato desidratase (*xylD*). Em seguida, semialdeído α-cetoglutarato é reduzido a 5-hidroxi-α-cetoglutarato (*xylX*) que, finalmente, se converte a 1,4-butanodiol via ação das enzimas α-ceto ácido descarboxilase (*mdlC/kivd*) e álcool desidrogenase (*adh*) (TAI *et al.*, 2016).

As primeiras quatro enzimas são oriundas de *Caulobacter crescentus,* que são codificados pelos genes *xylBCDX.* As duas últimas, é uma combinação de *kivd* de *Lactococcuslactis e yqhD* de *E. coli* (TAI *et al.*, 2016).

Durante o estudo, os pesquisadores detectaram um acúmulo de 1,2,4-butanotriol no meio fermentativo (Figura 6.50, rota 4). Reduziu-se este efeito, alterando-se a especificidade das enzimas codificadas por *xylD*, k*ivd* e *yqhD* que apresentam promiscuidade enzimática. Além disso, introduziu-se uma mutação pontual em *kivd* (V461I) (TAI *et al.*, 2016).

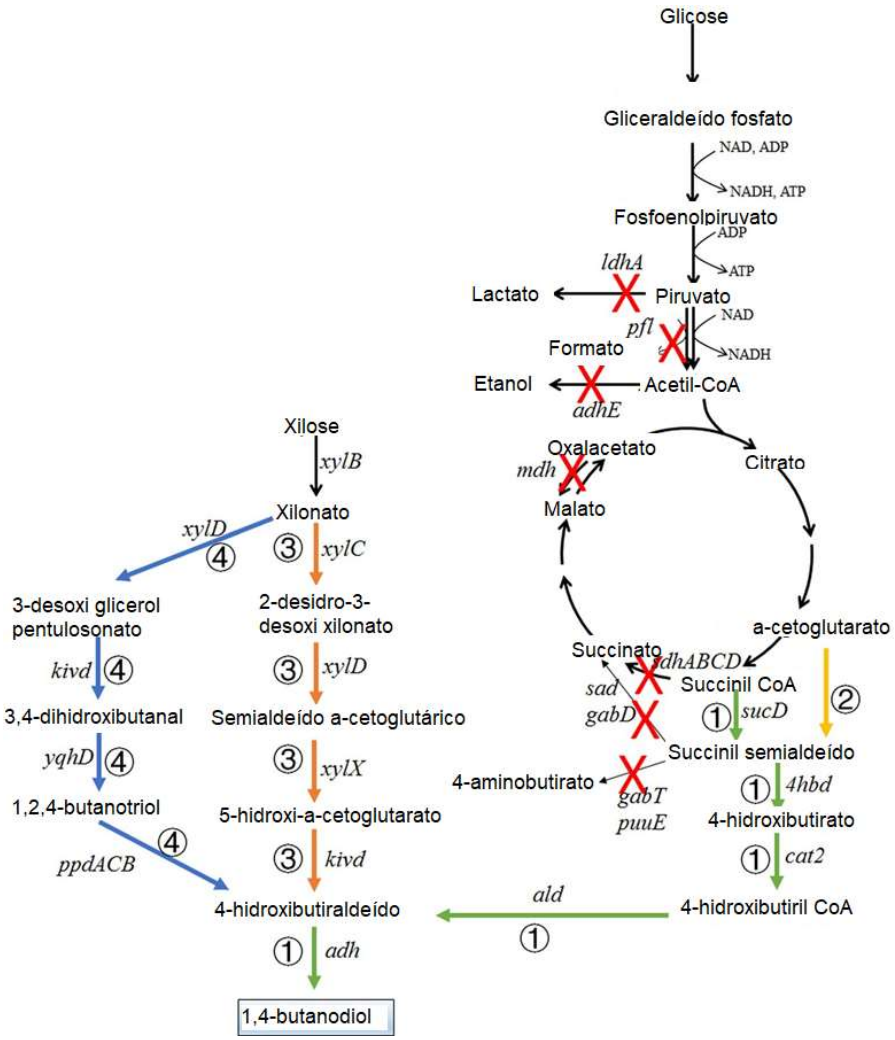

Figura 6.50 Rotas biossintéticas para obtenção de 1,4-BDO. Fonte: Adaptado de Zhang, Liu e Chen (2017). A rota ① (ilustrada pelas cores verdes) começa com o succinil-CoA, que é convertido em succinil semialdeído pela succinil-CoA desidrogenase. A via ② (ilustrada pela cor amarela) parte do α-cetoglutarato, que é convertido em succinil semialdeído pela ceto ácido descarboxilase. O succinil semialdeído pode ser convertido em 1,4-BDO em quatro etapas. A xilose também pode ser convertida em 1,4-BDO por duas vias propostas (rota ③ ilustrada pelas cores laranja e rota ④ ilustrada pelas cores azuis). Para gerar um hiperprodutor de 1,4-BDO a partir da glicose via rota ① e rota ②, vias sintéticas de subproduto diferentes devem ser bloqueadas conforme ilustrado pelas marcas da cruz vermelha. adh álcool desidrogenase, ald 4-hidroxibutirato-CoA redutase, adhE acetaldeído/álcool desidrogenase, cat2 4-hidroxi-butirato-CoA transferase, gabD seminaldeído desidrogenase, gabT/puuE aminotransferase, 4hbd 4-hidroxibutirato desidrogenase, kivd α-cetoisovalerato descarboxilase, ldhA lactato desidrogenase, mdh malato desidrogenase, pfl piruvato formato liase, ppdACB glicerol desidratase, sad succinato semialdeído desidrogenase, sdhABCD sucinato desidrogenase, sucD succinil-CoA desidrogenase, xylB d-xilose desidrogenase, xylC d-xilonato desidratase, xylD 2-desidro-3 -desoxi-d-xilonato desidratase, xylX α-cetoglutárico semialdeído desidrogenase, yqhD NAD(P)H desidrogenases alcoólicas .

A rota proposta por Tai *et al.* (2016) tem como características: (1) um *bypass* do ciclo de Krebs envolvendo menos etapas; (2) um desvio do nó de acetil-CoA; e (3) uma via mais curta que não requer intermediários associados a Coenzima A, nem o uso da enzima aldeído desidrogenase (ALD). Porém, esta rota não tem a flexibilidade para

produzir 1,4-BDO diretamente de glicose ou sacarose e é deficiente em um NAD(P)H. Assim, substrato adicional deve ser consumido para fornecer os equivalentes necessários às etapas redutoras. Além disso, como não há geração líquida de ATP, o ATP necessário para o crescimento, manutenção e transporte de açúcar deve vir da respiração (BURGARD *et al.*, 2016; TAI *et al.*, 2016).

Apesar destes desafios, uma possibilidade interessante poderia ser a introdução de ambas as vias (proposta por Yim *et al.*, 2011 e Tai *et al.*, 2016) no mesmo micro-organismo, permitindo a assimilação, em vias metabólicas completamente separadas, de glicose e de xilose (ou arabinose) para produção de 1,4-BDO (BURGARD *et al.*, 2016).

A Figura 6.51 apresenta os principais *players* envolvidos no desenvolvimento de tecnologias emergentes visando a produção de 1,4-BDO a partir de recursos renováveis.

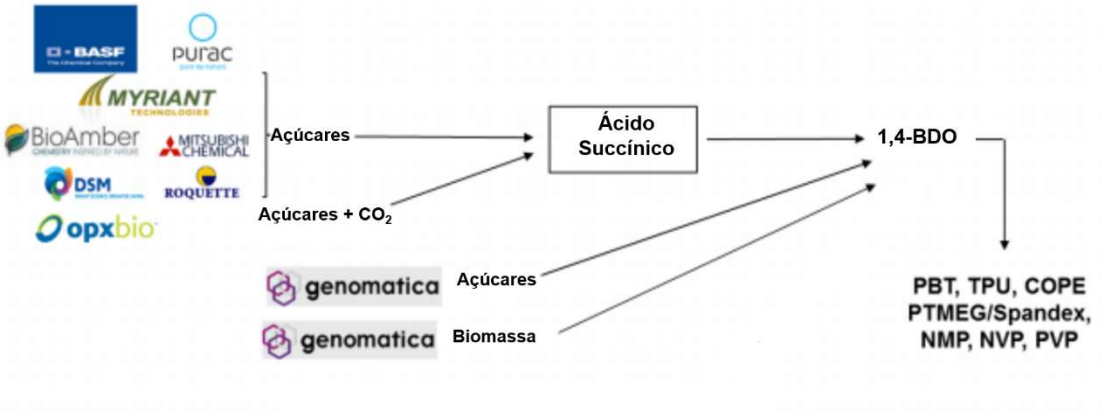

Figura 6.51 Players envolvidos no desenvolvimento de tecnologias para obtenção do bio-1,4-BDO. Fonte: NEXANT (2011) *apud* World of Chemicals (2018). PBT: Poli (tereftalato de butileno); TPU: Poliuretano termoplástico; PTMEG: Éter de politetrametileno glicol; NMP: N-metil-2-pirrolidona; NVP: N-vinilpirrolidona; PVP: Polivinilpirrolidona

O Quadro 6.16 traz um resumo das tecnologias prospectadas a partir da análise de artigos e patentes efetuadas neste estudo. São destacadas as vantagens e desvantagens de cada uma delas, bem como o grau de maturidade tecnológica.

Tabela 6.16 Resumo das tecnologias emergentes prospectadas a partir da análise de patentes e artigos científicos.

Classificação	Principais Players	Processo	Vantagens	Desvantagens	Estágio
Tecnologias Emergentes	Genomatica	Fermentação de açúcares a 1,4-BDO	*Uso de matéria-prima renovável. *Menores emissões de gases do efeito estufa. *Processo 100% *eco-friendly*.	*Micro-organismo incapaz de converter pentoses a 1,4-BDO	*Planta da Novamont (Itália). Capacidade de produção de 30kton/ano de 1,4-BDO[1]
	Myriant, Reverdia e Succinity	Conversão catalítica de ácido succínico a 1,4-BDO	*Uso de matéria-prima renovável. *Produção de ácido succínico, via fermentação, em escala comercial.	*Condições de reação mais severas do que processo Genomatica *Requer elevadas pressões de H2. *Processo parcialmente *eco-friendly*	*Produção de 1,4-BDO e THF em algumas unidades [4]
	BioAmber	Conversão catalítica de ácido succínico a 1,4-BDO			*Conversão de algumas toneladas de ácido bio-succínico a 1,4-BDO utilizando tecnologia catalítica da DuPont[4] *Planta em Ontário (Canadá) capaz de produzir 22Kton/ano 1,4BDO[4] *Planeja construir uma unidade capaz de produzir 70kton/ano de 1,4-BDO[3] *Desenvolvimento de tecnologia catalítica própria em parceria com Evonik[2]
Tecnologias "embrionárias"	Não comercializada	Conversão catalítica de furfural e furano	* Uso de materia-prima renovável	*Requer otimização da seletividade e eficiência dos catalisadores. * Requer otimização dos parâmetros de processo.	* Tecnologia a nível de bancada.
		Conversão de O-succinil-L-homoserina	* Uso de materia-prima renovável * Processo *eco-friendly*		

[1] https://www.novamont.com/public/zip/factsheet_materbiotech_EN_web.pdf
[2] https://corporate.evonik.com/en/media/search/pages/news-details.aspx?newsid=28779
[3] https://www.theglobeandmail.com/investing/markets/stocks/BIOA/pressreleases/5377888/
[4] https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/EC%20Sugar%20Platform%20final%20report.pdf

6.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação, utilizando indicadores de patentes, contemplou a evolução dos depósitos dos documentos, a origem da tecnologia e a identificação dos principais processos de produção do 1,4-BDO. O mesmo perfil foi traçado com base nos artigos publicados no período de 2007 a agosto de 2018.

Verificou-se, em ambos os casos, um expressivo interesse pela temática, associado ao número crescente de documentos com foco na obtenção de 1,4-BDO por rota biotecnológica. Destaca-se a forte participação norte-americana no desenvolvimento dessas novas tecnologias.

Além disso, as tecnologias emergentes avaliadas neste estudo demonstraram potencial para aplicação no contexto de biorrefinaria, sendo a biossíntese direta de açúcares, bem como a conversão catalítica de ácido bio-succínico a 1,4-BDO, as rotas mais promissoras. Acredita-se que ambas são interessantes por propiciar o emprego de materiais de baixo valor agregado e de natureza residual, como matéria-prima para produção de 1,4-BDO.

Um dos desafios para a produção direta de 1,4-BDO por fermentação de açúcares é o desenvolvimento de um micro-organismo mais robusto capaz de assimilar diferentes fontes de carbono tais como pentoses e hexoses. Este aspecto permitiria uma maior flexibilidade econômica do processo tornando-o mais atrativo, bem como permitiria a assimilação da fração holocelulósica de materiais de natureza residual, que possuem baixo valor agregado com um importante apelo sócio-ambiental para sua utilização.

Com relação à rota catalítica para conversão de ácido bio-succínico a 1,4-BDO, a tecnologia JM Davy ™ é uma das mais difundidas globalmente, e apresenta como característica importante a possibilidade de uso de toda uma estrutura já instalada para conversão de anidrido maléico em 1,4-BDO; uma vez que, a sua flexibilidade, permite o processamento tanto do ácido succínico quanto do anidrido maléico sobre um mesmo leito de catalisador.

CAPÍTULO 7 CONCLUSÕES E ETAPAS FUTURAS

7.1 CONCLUSÕES

A partir das análises realizadas na fase pós-mapeamento, nota-se que houve uma significativa evolução temporal quanto ao número de publicações no decorrer dos últimos anos. Apesar de algumas oscilações que ocorreram no período, de maneira geral, o número de documentos publicados, alinhados à temática desta dissertação, aumentou de 2007 a 2018. Evidencia-se, portanto, um crescente interesse pela produção, uso e aplicações do composto 1,4-butanodiol, sendo que este não se limita ao ambiente corporativo, mas se propaga também ao nível acadêmico.

De forma geral, pode-se dizer que os principais atores envolvidos no desenvolvimento de tecnologias para produção, uso e aplicação de 1,4-BDO são de origem norte-americana, chinesa, sul-coreana, alemã e japonesa. Destacando-se o pioneirismo da empresa norte-america Genomatica Inc. no desenvolvimento de tecnologias para conversão direta de açúcares a 1,4-BDO. Empresas como a Samsung Eletronics Co. Ltd. e Swowadenko K.K. também foram responsáveis pelo depósito de documentos focados, principalmente, na engenharia de micro-organismos produtores de 1,4-BDO. A empresa alemã BASF SE., todavia, dá maior destaque às tecnologias de separação e purificação bem como no desenvolvimento de catalisadores da rota química.

No que tange às rotas para obtenção de 1,4-BDO, nota-se que as patentes depositadas focam, em sua maioria, na modificação genética de micro-organismos e nas suas condições de cultivo, enquanto que os artigos científicos se preocupam mais com a conversão catalítica de intermediários bioquímicos a 1,4-butanodiol.

Adicionalmente, a principal aplicação do composto 1,4-BDO está na síntese de polímeros e copolímeros, essencialmente, poli (succinato de butileno), poli(tereftalato de butileno) e poliuretana. Cabe salientar que a China se apresenta como o principal país desenvolvedor de macromoléculas à base de 1,4-BDO.

O Brasil possui uma contribuição irrisória no diz que respeito ao desenvolvimento de tecnologias, uso e aplicação de 1,4-BDO; com apenas um artigo publicado pela Universidade de Caxias do Sul em parceria com a empresa Autotravi Borrachas e Plásticos Ltda., cujo foco é a síntese de nanocompósitos de polímero-argila.

Foram prospectadas diversas aplicações do 1,4-BDO no desenvolvimento de produto, tais como: formulações de cosméticos e tintas, curativos etc. Sendo a mais recorrente, o desenvolvimento de polímeros aplicáveis ao revestimento de objetos.

A biodegradação de poliésteres, poliuretanas e seus copolímeros, por intermédio da ação de depolimerases, com vistas a liberação de 1,4-BDO e outros monômeros, foi temática abordada apenas pelos artigos científicos; evidenciando o caráter de imaturidade tecnológica, ainda, em nível de bancada.

Por fim, salienta-se que as principais tecnologias emergentes já se encontram implementadas a nível industrial, de tal forma que empresas como a Bioamber e Myriant são os principais players atuantes na conversão de ácido bio-succínico; e a Genomatica Inc. é a responsável pelo licenciamento da única tecnologia comercial para a produção de 1,4-BDO via fermentação de açúcares.

7.2 ETAPAS FUTURAS

Alicerçado no presente trabalho pode-se distinguir as lacunas tecnológicas a serem exploradas em pesquisas futuras, como por exemplo: exploração da engenharia genética, estratégias de produção de meios de cultivo, desenvolvimento de catalisadores para bioconversão de ácido succínico a 1,4-butanodiol e otimização de métodos de separação e purificação.

Além dos déficits no setor P&D citados acima, sugere-se a construção de *roadmap* tecnológico verificando tendências entre os principais produtores mundiais de 1,4-butanodiol.

Outra abordagem que seria interessante, é a modelagem de biorrefinarias para conversão de materiais de natureza lignocelulósicas a 1,4-butanodiol, avaliando-se, nesse caso, parâmetros de determinação da viabilidade econômica.

CAPÍTULO 8: REFERÊNCIAS

Adom, F., Dunn, J. B., Han, J., & Sather, N. Life-Cycle Fossil Energy Consumption and Greenhouse Gas Emissions of Bioderived Chemicals and Their Conventional Counterparts. **Environmental Science & Technology**, v.48, n.24, p.14624–14631. 2014. Disponível em: < https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es503766e >. Acesso em: 07 out. 2018. doi:10.1021/es503766e.

Agach, M., Marinkovic, S., Estrine, B., Nardello-Rataj, V. Biosourced lauroyl poly(glycerol-succinate) oligoesters modified by copolymerizable solvents: A wasteless and eco-friendly surfactants properties enhancement. Colloids and Surfaces A: **Physicochemical and Engineering Aspects**, v.536, p.88–95. 2018. Disponívem em < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775717306829>. Acesso em 06 out. 2018.doi:10.1016/j.colsurfa.2017.07.033.

AIST. **About AIST**. Disponível em : < https://www.aist.go.jp/aist_e/about_aist/index.html>. Acesso em: 05 set. 2018.

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, out./dez. 2012

Andreozzi, S., Chakrabarti, A., Soh, K. C., Burgard, A., Yang, T. H., Van Dien, S., Miskovic, L., Hatzimanikatis, V. Identification of metabolic engineering targets for the enhancement of 1,4-butanediol production in recombinant *E. coli* using large-scale kinetic models. **Metabolic Engineering**, 2016, v. 35, p.148–159. doi:10.1016/j.ymben.2016.01.009.

Barton, N. R., Burgard, A. P., Burk, M. J., Crater, J. S., Osterhout, R. E., Pharkya, P., Steer, B. A. Sun, J., Trawick, J. D., Van Dien, S. J., Yang, T. H., Yim, H. An integrated biotechnology platform for developing sustainable chemical processes. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, v.42, n.3, p.349–360, 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25416472 >. Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1007/s10295-014-1541-1.

Bahruth, E. B.; Antunes, A. M. S.; Bomtempo, J. V. Prospecção Tecnológica na Priorização de Atividades de CeT. In: **Gestão em Biotecnologia**. Rio de Janeiro: Editora E-papers, 2006. p. 300–324.

Biddy, M. J.; Scarlata, C.; Kinchin, C. Chemicals from Biomass: A Market Assessment of Bioproducts with Near-Term Potential. **NREL Technical Report NREL/TP-5100-6550**. n. Março, p. 131, 2016. Disponível em: <http://www.osti.gov/servlets/purl/1244312/>. Acesso em: 11 jan. 2018.

Bindwal, A. B., Vaidya, P. D. Toward hydrogen production from aqueous phase reforming of polyols on Pt/Al2O3 catalyst. **International Journal of Hydrogen Energy**, v.41, n.14, p.6085–6093, 2016. Disponível em <

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360319915024647>. Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1016/j.ijhydene.2015.09.142.

BioAmber, 2012. Disponível em: < http://investor.bio-amber.com/>. Acesso em 15 out. 2018.

BioAmber, 2015. Disponível em: < http://investor.bio-amber.com/>. Acesso em 15 out. 2018.

Borges, E. **Desenvolvimento de um Processo Biotecnológico para Produção de Ácido Succínico por Actinobaillus succinogenes**. 2011. 204p. 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.

Boit *et al.***Process for manufacturing succinic acid from a fermentation broth using nano filtration to purify recycled mother liquor**. US nº US20170320805A1. 01 dez. 2015. 09 nov. 2017. USPTO.

Borschiver, S.; Da Silva, A. L. R. **Technology roadmap: planejamento estratégico para alinhar mercado-produção-tecnologia**. Rio de Janeiro: Interciência. ed 1., 120 p., 2016.

Brasil. Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004. **Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências**, Brasília-DF, dez 2004. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm>. Acesso em: 21 ago. 2018.

Bricker, J. C.; Chen, J. Q.; Coughlin, P. K. **Production of butanediol from a methane conversion process**. US nº US20140058138A1, 11 jun. 2013, 27 fev. 2014. USPTO.

Burgard, A. *et al.* Development of a commercial scale process for production of 1,4-butanediol from sugar. **Current Opinion in Biotechnology**. v. 42, p. 118-125, 2016. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166916301240 >. Acesso em: 10 jul. 2018.

Business Wire. **1,4 Butanediol Market: By Technology, Application & Region - Forecast (2017-2022) - Research and Markets**. 2017. em: <https://www.businesswire.com/news/home/20171228005393/en/14-Butanediol-Market-Technology-Application-Region--> Acesso em: 11 out. 2018.

Business Wire. **Global 1, 4 Butanediol Market Analysis, Growth, Trends and Forecast 2018-2023**. 2018. Disponível em: <https://www.businesswire.com/news/home/20180427005485/en/Global-1-4-Butanediol-Market-Analysis-Growth>. Acesso em: 11 out. 2018.

Canongia, C. et al . Foresight, inteligência competitiva e gestão do conhecimento: instrumentos para a gestão da inovação. **Gestão & Produção.** São Carlos, v. 11, n. 2, p. 231-238, 2004. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-530X20040 00200009 &lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 ago. 2018.

Capes. **Buscar base**. 200?. Disponível em: < http://www.periodicos.capes.gov.br/?option=com_pmetabusca&mn=88&smn=88&type=b&metalib=aHR0cDovL2J1c2NhZG9yLnBlcmlvZGljb3MuY2FwZXMuZ292LmJyL1Y/ZnVuYz1maW5kLWRiLTEmaW5zdGl0dXRlPUNBUEVTJnBvcnRhbD1OT1ZPJm5ld19sbmc9UE9SJnR5cGU9YiZtb2RlPWxvY2F0ZQ==> Acesso em: 04 set. 2018.

Cardoso, F.; Bomtempo, J. V.; Borschiver, S. Elaboração de roadmap tecnológico para a produção de biogás a partir de vinhaça. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 10, n. 3 p. 495-509, jul./set. 2017. Disponível em: < https://portalseer.ufba.br/index.php/nit/article/download/22929/22929>. Acesso em: 28 ago. 2018.

Chen *et al.* **Process for preparing 1,4-butanediol**. US nº US5426250A. 03 mai. 1994. 20 jun. 1995. USPTO.

Clark, W.; Japs, M.; Burk, M. J. **Process of separating components of a fermentation broth**. US n° US8597918B2, 03 jun. 2010, 03 dez. 2013. USPTO.

Coelho, G. M. **Prospecção tecnológica: metodologias e experiências nacionais e internacionais: tendências tecnológicas: nota técnica 14**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Tecnologia, 2003. Projeto CTPETRO.

Dairen Chemical Corporation. 2016. Disponível em: < http://www.dcc.com.tw/english/HomeStyle.aspx?urlFile=company/company.htm>. Acesso em: 08 set. 2018.

De Bhowmick, G., Sarmah, A. K., Sen, R. Lignocellulosic biorefinery as a model for sustainable development of biofuels and value added products. **Bioresource Technology**, v.247, p.1144–1154. 2018. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852417317285> Acesso em: 07 out. 2018.

Debuissy, T., Sangwan, P., Pollet, E., Avérous, L. Study on the structure-properties relationship of biodegradable and biobased aliphatic copolyesters based on 1,3-propanediol, 1,4-butanediol, succinic and adipic acids. **Polymer**, v.122, p.105–116. 2017. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386117306158 >. Acesso em: 07 out. 2018. doi:10.1016/j.polymer.2017.06.045.

Delhomme, C.; Weuster-Botza, D.; Kuhn, F. E. Succinic acid from renewable resources as a C4 building-block chemical—a review of the catalytic possibilities in aqueous media. **Green Chemistry**, 2009, v.11, p.13–26. Disponível em: < http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2009/gc/b810684c#!divAbstract>. Acesso em: 27 jul. 2018.

Di, X., Li, C., Lafaye, G., Especel, C., Epron, F., & Liang, C. Influence of Re–M interactions in Re–M/C bimetallic catalysts prepared by a microwave-assisted

thermolytic method on aqueous-phase hydrogenation of succinic acid. **Catalysis Science & Technology**, 2017, v.7, n.22, p.5212–5223. doi:10.1039/c7cy01039g.

Dias, M. L.; Silva, A. P. F.. Extensão de Cadeia em Poli(Naftalato de Etileno) pelo Fosfito de Trifenila. **Polímeros**, São Carlos , 2001, v. 11, n. 3, p. 102-108. Disponívem em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-14282001000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06 out. 2018. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-14282001000300008.

Dunuwila, D., Cockrem, M. **Methods and systems of producing dicarboxylic acids**. US nº US20120259138A1. 02 abr. 2012. 11 out. 2012. USPTO.

Felthouse T.R., Burnett J.C., Horell B., Mummey, M.J.; Kuo Y. Maleic Anhydride, Maleic Acid and Fumaric Acid. **Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology**. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 2001.

Fermentation of Sugars from Wheat Straw Feedstock within a Territorial Biorefinery. **Materials**, 2016, v.9, n.563, p.22. Disponível em: < http://www.mdpi.com/1996-1944/9/7/563> . Acesso em : 06 set. 2018.

Forte, A.; Zucaro, A.; Basosi, R.; Fierro, A. LCA of 1,4-Butanediol Produced via Direct Fermentation of Sugars from Wheat Straw Feedstock within a Territorial Biorefinery. **Materials**, 2016, v.9, n.563, p.22. Disponível em: < http://www.mdpi.com/1996-1944/9/7/563> . Acesso em : 06 set. 2018.

Fraga, E. E. A. *et al.* Prospecção tecnológica: um mapeamento de patentes da própolis vermelha. **Caderno de Prospecção**, Salvador, v.10, n.3, p.524-532, jul/set. 2017.

Fu, H., Huang, H., Wang, Q., Zhang, H., Chen, H. Properties of Aqueous Polyurethane Dispersion Modified by Epoxide Resin and Their Use as Adhesive. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v.30, n.5, p.634–638. 2009. Disponível em: < https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01932690802598507 > Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1080/01932690802598507.

Gaur, S. *et al.***Feed sources for allyl alcohol production processes**. US nº US9914684B2. 16 nov. 2016. 13 mar. 2018. USPTO.

Grand View Research. **1,4 - Butanediol (BDO), Polytetramethylene Ether Glycol (PTMEG) And Spandex Market Analysis By Application (Tetrahydrofuran, Polybutylene terephthalate, Gamma-Butyrolactone, Polyurethane, COPE, Urethanes, Textiles), And Segment Forecasts, 2018 – 2025**. 2017. Disponível em: < https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/butanediol-polytetramethylene-ether-glycol-spandex-market>. Acesso em: 29 ago. 2018.

Grand View Research. **1,4 - Butanediol (BDO), Polytetramethylene Ether Glycol (PTMEG) And Spandex Market Analysis By Application (Tetrahydrofuran, Polybutylene terephthalate, Gamma-Butyrolactone, Polyurethane, COPE, Urethanes, Textiles), And Segment Forecasts, 2018 – 2025.** 2017. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/butanediol-polytetramethylene-ether-glycol-spandex-market> Acesso em: 11 out. 2018.

Haas, T. *et al.* New diol processes: 1,3-propanediol and 1,4-butanediol. **Applied Catalysis A: General**, v. 280, n. 1, p. 83–88, 2005.

Höffner, K., Harwood, S. M., Barton, P. I. A reliable simulator for dynamic flux balance analysis. **Biotechnology and Bioengineering**, v.110, n.3, p.792–802. 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23055276 >. Acesso em 06 out. 2018. doi:10.1002/bit.24748.

Hong, K.K., *et al.* O-Succinyl-l-homoserine-based C4-chemical production: succinic acid, homoserine lactone, γ-butyrolactone, γ-butyrolactone derivatives, and 1,4-butanediol. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, v.41, n.10, p.1517–1524. 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25155257 >. Acesso em: 09 out. 2018. doi:10.1007/s10295-014-1499-z.

IEA Bioenergy. **Task 42 Bio-based chemicals - Value added products from biorefineries**. p. 34, 2012. Disponível em: < http://www.ieabioenergy.com/publications/bio-based-chemicals-value-added-products-from-biorefineries/> Acesso em: 11 jan. 2018.

IHS MARKIT. **Butanediol From Butadiene Via Epoxybutene. PEP Review 95-1-10**, 1998. Disponível em:< https://ihsmarkit.com/products/chemical-technology-pep-reviews-butanediol-from-utadiene-1998.html >. Acesso em: 22 jul. 2018.

IHS MARKIT. **Polytetramethylene Ether Glycol (PTMEG).** 2016. Disponível em: <https://ihsmarkit.com/products/polytetramethylene-ether-glycol-chemical-economics-handbook.html> Acesso em: 11 out. 2018.

International Energy Outlook 2016. **Report Number: DOE/EIA-0484**. Disponível em: < https://www.eia.gov/outlooks/ieo/pdf/0484(2016).pdf >. Acesso em: 09 out. 2018.

INTRATEC. **Butanediol Manufacture Technology Description**. Disponível em: <https://www.intratec.us/free-tools/how-to-make/butanediol-manufacture-technology >. Acesso em: 11 out. 2018.

Ji, X.J., Huang, H. Bio-Based Butanediols Production: The Contributions of Catalysis, Metabolic Engineering, and Synthetic Biology. **Bioprocessing of Renewable Resources to Commodity Bioproducts**, 261–288. 2014. doi:10.1002/9781118845394.ch10.

Jiang, P.P., Fei, L.Y., Jiang, C.L. Synthesis and characteristic of the adipic acid and binary alcohol polyester. **Journal of Chemical Engineering of Chinese Universities**. v.22, p.714-719, 2008. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/286979479_Synthesis_and_characteristic_of_the_adipic_acid_and_binary_alcohol_polyester>. Acesso em: 06 out. 2018.

Jin, T., Zhou, M., Hu, S., Chen, F., Fu, Q., & Fu, Y. Effect of molecular weight on the properties of poly(butylene succinate). **Chinese Journal of Polymer Science**, 2014, v. 32, n. 7, p. 953–960. doi:10.1007/s10118-014-1463-4.

Johnson Matthey Davy. **Process description: Butanediol (BDO)**. Disponível em: < http://www.jmprotech.com/licensed-processes-butanediol> Acesso em: 11 jan. 2018.

JOHNSON MATTHEY DAVY. **Process description: Butanediol (BDO)**. Disponível em: < http://www.jmprotech.com/images-uploaded/files/PD%20-%20Butanediol%20c2017(3).pdf> Acesso em: 11 jan. 2018.

Kang, K. H. *et al.* Hydrogenation of succinic acid to 1,4-butanediol over Re–Ru bimetallic catalysts supported on mesoporous carbon. **Applied Catalysis A: General**. v.490, p.153–162, 2015. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926860X14007352 >. Acesso em: 09 out. 2018. doi:10.1016/j.apcata.2014.11.029.

Kang, K. H., Hong, U. G., Jun, J. O., Song, J. H., Bang, Y., Choi, J. H., Han, S. J., Song, I. K. Hydrogenation of succinic acid to γ-butyrolactone and 1,4-butanediol over mesoporous rhenium–copper–carbon composite catalyst. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical** , 2014, v. 395, p.234–242. doi:10.1016/j.molcata.2014.08.032

Kellersohn, Thomas. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**. 7 ed, vol 6. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH, 2012.

Lange *et al.***Process for the production of n-butanol and 1,4-butanediol from furan**. US nº US20170349515A1. 16 dez. 2015. 07 dez. 2017. USPTO.

Lee *et al.***Method for producing bio-based homoserine lactone and bio-based organic acid from O-acyl homoserine produced by microorganisms**. US n° US9834491B2. 19 mar. 2014. 05 dez. 2017. USPTO.

Lee, S. Y., Nielsen, J. **Metabolic Engineering An official journal of the International Metabolic Engineering Society**. 2018. Disponível em: < https://www.journals.elsevier.com/metabolic-engineering>. Acesso em 06 out. 218.

Li, F. *et al.* Pt nanoparticles over TiO2–ZrO2 mixed oxide as multifunctional catalysts for an integrated conversion of furfural to 1,4-butanediol. **Applied Catalysis A: General**. v. 478, p.252-258, 2014. Disponível em < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926860X14002178 >. Acesso em: 08 out. 2018.

Liang, M.-T., Lin, C.-H., Tsai, P.-Y., Wang, H.-P., Wan, H.-P., Yang, T.-Y. The separation of butanediol and propanediol by simulated moving bed . **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, 2016, v.61, p.12–19. doi:10.1016/j.jtice.2015.12.003.

Liu, H., & Lu, T. Autonomous production of 1,4-butanediol via a de novo biosynthesis pathway in engineered *Escherichia coli*. **Metabolic Engineering**, 2015, v.29, p.135–141. doi:10.1016/j.ymben.2015.03.009.

Liu, X., Wang, X., Xu, G., Liu, Q., Mu, X., & Liu, H. Tuning the catalytic selectivity in biomass-derived succinic acid hydrogenation on FeOx-modified Pd catalysts. **Journal of Materials Chemistry A**, 2015, v.3, n.46, p.23560–23569. doi:10.1039/c5ta03843j.

Ly, B. K., Tapin, B., Aouine, M., Delichere, P., Epron, F., Pinel, C., Especel, C., Besson, M. Insights into the Oxidation State and Location of Rhenium in Re-Pd/TiO2Catalysts

for Aqueous-Phase Selective Hydrogenation of Succinic Acid to 1,4-Butanediol as a Function of Palladium and Rhenium Deposition Methods. **ChemCatChem**, 2015, v.7, n.14, p.2161–2178. doi:10.1002/cctc.201500197.

Mandimutsira *et al.***Allyl alcohol hydroformylation process**. US nº US9950981B2. 15 ago. 2017. 24 abr. 2018. USPTO.

Market Research Hub **. Global gamma-Butyrolactone Market Size, Status Analysis, Growth, Future and Forecast during 2017-2022**. 2017. Disponível em: <https://www.retaildive.com/press-release/20180321-global-gamma-butyrolactone-market-size-status-analysis-growth-future-and/> Acesso em: 11 out. 2018.

Martin-Closas, L., Botet, R., Pelacho, A. M. An in vitro crop plant ecotoxicity test for agricultural bioplastic constituents. **Polymer Degradation and Stability**, v.108, p.250–256. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014139101400130X >. Acesso em 07 out. 2018. doi:10.1016/j.polymdegradstab.2014.03.037.

Mazière , A. *et al.* A review of progress in (bio)catalytic routes from/to renewable succinic acid. Biofuels, **Bioproducts and Biorefining**. 2017. Disponível em:< https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bbb.1785 >. Acesso em: 26 jul. 2018.

Mori *et al.***Processes for producing succinic acid**. US nº US9035095B2. 14 set. 2012. 19 mai. 2015. USPTO.

Müller, H. Tetrahydrofuran**. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**. 2000. doi:10.1002/14356007.a26_221

NEXANT. 1,4-butanediol/Tetrahydrofuran (BDO/THF), **PERP 2012-3 Report Abstract**. 2013, p.1-6.

NEWSWIRE. 2017. **Global 1,4-butanediol (BDO) Market 2017-2021 with Focus on the Chinese Industry**. Disponível em: < https://markets.businessinsider.com/news/stocks/global-1-4-butanediol-bdo-market-2017-2021-with-focus-on-the-chinese-industry-1002255620> Acesso em 06 out. 2018.

Nghiem, N. P.; Kleff, S.; Schwegmann, S. **Succinic Acid: Technology Development and Commercialization. Fermentation**, n. 3, v. 26, 2017. Disponível em: < www.mdpi.com/2311-5637/3/2/26/pdf > Acesso em: 27 jul., 2018.

Oishi, A., Iida, H., & Taguchi, Y. (2010). Preparation of poly(butylene succinate) copolymers including L-aspartic acid. **Polymer Journal**, 2010, v.42, n.5, p.411–415. doi:10.1038/pj.2010.16

Oliveira, M. **TRM (Tecnology Roadmap)**, 2013. Disponível em: <www. portaldeconhecimentos.org.br/index.php/por/contente/view/full/9509>. Acesso em: 27 ago. 2018.

Orgilés-Calpena, E., Arán-Aís, F., Torró-Palau, A., Orgilés-Barceló, C. Biodegradable polyurethane adhesives based on polyols derived from renewable resources. **Proceedings**

of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications, v.228, n.2, p.125–136. 2013. Disponível em: < http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1464420713517674 >. Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1177/1464420713517674.

Panda, A. G., Jagtap, S. R., Nandurkar, N. S., & Bhanage, B. M. Regioselective Hydroformylation of Allylic Alcohols Using Rh/PPh3Supported Ionic Liquid-Phase Catalyst, Followed by Hydrogenation to 1,4-Butanediol Using Ru/PPh_3Supported Ionic Liquid-Phase Catalyst. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, 2008, v.47, n.3, p.969–972. doi:10.1021/ie0706865.

Patel, M. K., *et al.* Second-generation bio-based plastics are becoming a reality - Non-renewable energy and greenhouse gas (GHG) balance of succinic acid-based plastic end products made from lignocellulosic biomass. Biofuels, **Bioproducts and Biorefining**, v.12, n.3, p.426–441. 2018. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bbb.1849 >. Acesso em 07 out. 2018. doi:10.1002/bbb.1849.

Pinkos, R.; Lorenz, R. E.; Beste, Y. A. **Process for preparing 1,4-butanediol**. US nº US20100016643A1, 14 mar. 2007, 21 jan. 2010a. USPTO.

Pinkos, R.; Lorenz, R. E.; Beste, Y. A. **Process for preparing very pure.** 1,4-butanediol. US n° US20100101931A1, 14 mar. 2007, 29 abr. 2010b. USPTO.

Pinkos, R.; Osetska, O.; Königsmann, L. **Process for hydrogenating 1,4-butynediol to give mixtures comprising tetrahydrofuran, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone in the gas phase**. US n° US20120178947A1, 9 jan. 2012, 12 jul. 2012. USPTO.

Pizzato, L. *et al.* Synthesis and characterization of thermoplastic polyurethane/nanoclay composites. **Materials Science and Engineering**, 2009, v. C, n. 29, p. 474–478. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493108002221>. Acesso em: 04 out. 2018.

Plotkin, J. S. The Many Lives of BDO. **Industrial Chemistry and Engineering**. 2016. Disponível em: < https://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/cutting-edge-chemistry/the-many-lives-of-bdo.html>. Acesso em: set. 2018.

Pyatnitsyna, E. V., El'chaninov, M. M. Liquid-phase catalytic hydrogenation of 2-butyne-1,4-diol to 1,4-butanediol at atmospheric pressure on suspended catalysts. **Russian Journal of Applied Chemistry**, 2013, v.86, n.3, p.394–397. doi:10.1134/s1070427213030178.

Quintella, C. M.; Meira, M.; Guimarães, A. K.; Tanjura, A. S.; da Silva H. R. G. Prospecção Tecnológica como uma Ferramenta Aplicada em Ciência e Tecnologia para se Chegar à Inovação. **Rev. Virtual Química**, 2011, v.3, n.5, p.406-415. Disponível em: <http://rvq.sbq.org.br/imagebank/pdf/v3n5a05.pdf> . Acesso em: 06 set. 2018.

Reddy, H., Rahul, R., Reddy, S. S. V., Raju, B. D., Rama Rao, K. S. Coupling of 1,4-butanediol dehydrogenation reaction with the hydrogenation of nitrobenzene over Cu/MgO catalysts. **Catalysis Communications**, v.10, n.6, p.879–883. 2009. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1566736708005530>. Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1016/j.catcom.2008.12.014.

Reddy, K. H. P., Anand, N., Venkateswarlu, V., Rao, K. S. R., Burri, D. R. A selective synthesis of 1-phenylethanol and γ-butyrolactone through coupling processes over Cu/MgO catalysts. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v.355, p.180–185. 2012. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1381116911005279> Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1016/j.molcata.2011.12.014.

Ribeiro, P. R. et al . Furfural - da biomassa ao laboratório de química orgânica. **Quím. Nova,** São Paulo , v. 35, n. 5, p. 1046-1051, 2012 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000500033&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 08 out. 2018. http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012000500033.

Sampat, B. G. Special Report. **Chemical Weekly**, 2011. p. 205-211. Disponível em: < https://www.academia.edu/4851259/Special_Report_205_Chemical_Weekly_1_4-Butanediol_A_Techno-commercial_profile?auto=download>. Acesso em: 07 set. 2018.

Schlitter, L A. F. S.; Antunes, A. M. S.; Pereira Jr, N. Use of Patent Applications as a Tool for Technology Development Investigations on Ethanol Production from Lignocellulosic Biomass in Brazil. **Journal of Technology Management & Innovation**, 2012, v.7, n.3, p. 80-90. Disponível em: <http://www.jotmi.org/index.php/GT/article/view/art268/708>. Acesso em: 06 set. 2018.

Schröder *et al.***Microbial succinic acid producers and purification of succinic acid**. US nº US9023632B2. 08 jan. 2014. 05 mai. 2015. USPTO.

Shah, A. A., Eguchi, T., Mayumi, D., Kato, S., Shintani, N., Kamini, N. R., Nakajima-Kambe, T. Degradation of aliphatic and aliphatic–aromatic co-polyesters by depolymerases from Roseateles depolymerans strain TB-87 and analysis of degradation products by LC-MS. **Polymer Degradation and Stability**, v.98, n.12, p.2722–2729. 2013a. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391013003388 >. Acesso em 07 out. 2018. doi:10.1016/j.polymdegradstab.2013.10.003.

Shah, Z., Hasan, F., Krumholz, L., Aktas, D. F., & Shah, A. A. Degradation of polyester polyurethane by newly isolated Pseudomonas aeruginosa strain MZA-85 and analysis of degradation products by GC–MS. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v.77, p.114–122. 2013c. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964830512003034>. Acesso em 07 out. 2018. doi:10.1016/j.ibiod.2012.11.009.

Shah, Z., Krumholz, L., Aktas, D. F., Hasan, F., Khattak, M., Shah, A. A. (2013). Degradation of polyester polyurethane by a newly isolated soil bacterium, Bacillus subtilis strain MZA-75. **Biodegradation,** v.24, n.6, p.865–877. 2013b. Disponível em: <

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536219>. Acesso em 07 out. 2018. doi:10.1007/s10532-013-9634-5

Simola, F.; Scarsella, M.; De Filippis, P. **Process for producing 1,4- butanediol by hydrogenating dialkyl maleate in mixed liquid/vapor phase**. US nº US20140316146A1, 25 nov. 2011, 23 out. 2014. USPTO.

Stahl, S. S.; Alsters, P. L. **Liquid Phase Aerobic Oxidation Catalysis**. 1ª ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2016, p. 165-170.

Starr D., Hixo, R. M. Tetrahydrofuan. **Org. Synth.** v.16, n.77, 1936.Disponível em: <http://www.orgsyn.org/demo.aspx?prep=cv2p0566>. Acesso em 13 out. 2018. DOI: 10.15227/orgsyn.016.0077.

TAI, Yi Shu *et al.*Engineering nonphosphorylative metabolism to generate lignocellulose-derived products. **Nature Chemical Biology**, v. 12, n. 4, p. 247–253, 2016.

Tanielyan, S. K., More, S. R., Augustine, R. L., Schmidt, S. R. Continuous Liquid-Phase Hydrogenation of 1,4-Butynediol to High-Purity 1,4-Butanediol over Particulate Raney Nickel Catalyst in a Fixed Bed Reactor. **Organic Process Research & Development**, 2017, v.21, n.3, p.327–335. doi:10.1021/acs.oprd.6b00375.

Teixeira, L. P. **Prospecção Tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados. Documentos 317**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 34 p., 2013.

THE ESSENCIAL CHEMICAL INDUSTRY-ONLINE. **Polyurethane.** Disponível em: <http://www.essentialchemicalindustry.org/polymers/polyurethane.html>. Acesso em: 11 out. 2018.

THE GLOBAL DEVELOPMENT RESEARCH CENTER. **Defining Life cycle Assessment**. n.d. Disponível em: <https://www.gdrc.org/uem/lca/lca-define.html >. Acesso em: 07 out. 2018.

Tosukhowong *et al.***A process for preparing succinate ester**. US nº US20160304912A1. 05 dez. 2014. 20 out. 2016. USPTO.

Universidade de Aveiro. **Seleção de fontes de informação científica**. 2013. Disponível em: < https://www.ua.pt/ReadObject.aspx?obj=28385>. Acesso em: 04 set. 2018.

Vardon, D. R.*et al.* Ru-Sn/AC for the Aqueous-Phase Reduction of Succinic Acid to 1,4-Butanediol under Continuous Process Conditions. **ACS Catalysis**, 2017, v.7, n.9, p.6207–6219. doi:10.1021/acscatal.7b02015.

Vaswani, S. **Process Economics Program Report 283 BIO-BASED 1,4-BUTANEDIOL. IHS Reports**, 2012. Disponível em: < https://www.ihs.com/pdf/RP283-toc_173723110917062932.pdf > Acesso em: 07 out. 2018.

Wang, J., Jain, R., Shen, X., Sun, X., Cheng, M., Liao, J. C.;Yan, Y. Rational engineering of diol dehydratase enables 1,4-butanediol biosynthesis from xylose. **Metabolic Engineering**, 2017, v. 40, p. 148–156. doi:10.1016/j.ymben.2017.02.003.

Wang, T., Liu, S., Tamura, M., Nakagawa, Y., Hiyoshi, N., & Tomishige, K. One-pot catalytic selective synthesis of 1,4-butanediol from 1,4-anhydroerythritol and hydrogen. **Green Chemistry**, 2018, v.20, n.11, p.2547–2557. doi:10.1039/c8gc00574e.

What is polyurethane?. Disponível em: <http://polyurethanes.org/en/what-is-it>. Acesso em: 11 out. 2018.

White, D. F. *et al.***Direct hydrocarbonylation process**. US nº US7655821B1, 25 nov. 2008, 02 fev. 2010. USPTO.

WIPO. **Frequently Asked Questions: Patents Basics- What is a patent?**200?. Disponível em: <http://www.wipo.int/patents/en/faq_patents.html>. Acesso em: 05 set. 2018.

Wissermel, K.; Arpe, H. J. **Industrial Organic Chemistry**. 4 ed. Weinheim: Wiley-VCH GmbH & KGaA. p.101. 2000.

Wissermel, K.; Arpe, H. J. **Industrial Organic Chemistry**. 4 ed. vol 6. Weinheim: Wiley-VCH GmbH & KGaA, 2003.

World of Chemicals. **Bio-Butanediol – from renewable sources**. Disponível em: < http://www.worldofchemicals.com/17/chemistry-articles/bio-butanediol-from-renewable-sources.html > Acesso em: 11 jan. 2018.

Yim, Harry *et al.* Metabolic engineering of *Escherichia coli* for direct production of 1,4-butanediol. **Nature Chemical Biology**. v. 7, p. 445-452, jul. 2011. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21602812>. Acesso em: 10 out. 2018.

Zhang, Y., Liu, D., Chen, Z. Production of C2–C4 diols from renewable bioresources: new metabolic pathways and metabolic engineering strategies. **Biotechnology for Biofuels**, v.10, n.1. 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29255482 >. Acesso em: 10 out. 2018. doi:10.1186/s13068-017-0992-9.

Zhang, Z., Wu, Q., Hashiguchi, T., Ishida, T., Murayama, H., & Tokunaga, M. Allylic C–H acetoxylation of terminal alkenes over TiO_2 supported palladium nanoparticles using molecular oxygen as the oxidant. **Catalysis Communications**, 2016, v.87, p.18–22. doi:10.1016/j.catcom.2016.08.033.

Zhuang, K., Yang, L., Cluett, W. R., Mahadevan, R. Dynamic strain scanning optimization: an efficient strain design strategy for balanced yield, titer, and productivity. DySScO strategy for strain design. **BMC Biotechnology**, v.13, n.8, p. 2-15. 2013. Disponível em: < https://bmcbiotechnol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6750-13-8 >. Acesso em: 06 out. 2018. doi:10.1186/1472-6750-13-8.

ANEXO 1: LISTA DE PATENTES DEPOSITADAS

Número da patente	Título da patente
US20180080032A1	Biosynthetic pathways and methods
US20170362149A1	Process and systems for obtaining 1,4-butanediol from fermentation broths
US20180030484A1	Microorganisms and methods for enhancing the availability of reducing equivalents in the presence of methanol, and for producing 1,4-butanediol related thereto
US20170240931A1	Methods and organisms for the growth-coupled production of 1,4-butanedio
US20170107544A1	Microorganism capable of producing 1,4-butanediol and method of producing 1,4-butanediol using the same
US20170137855A1	Recombinant cells and methods for nonphosphorylative metabolism
US20170088840A1	Compositions and methods for the biosynthesis of 1,4-butanediol and its precursors
US20160376403A1	Method for synthesizing poly(butylene adipate-co-terephthalate)
US20170183694A1	Microorganisms and methods for production of 4-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and related compounds
US20160297786A1	Method for producing hydride using unsaturated compound having carbon number of 4 as raw material
US20160264500A1	1,4-butanediol-containing composition
US20160355846A1	Microorganisms for the production of 1,4-butanediol and related methods
US20180029334A1	Laminated metal sheet for container
US20170044551A1	High yield route for the production of compounds from renewable sources
US20180044363A1	Methods and Systems for Post-Fermentation Lignin Recovery
US20180037519A1	Method for producing 1,3-butadiene from 1,4-butanediol
US20160264978A1	Microorganisms for producing 1,4-butanediol and methods related thereto
US20160222420A1	Methods and Materials for the Production of Monomers for Nylon-4/Polyester Production
US20170349515A1	Process for the production of n-butanol and 1,4-butanediol from furan
US20160096917A1	Method for synthesizing poly(butylene succinate-co-butylene adipate)

US20170320842A1	Process for the production of 1,4-butanediol and tetrahydrofuran from furan
US20160319313A1	Microorganisms and methods for the coproduction 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone
US20170081456A1	Molding material for light-reflecting bodies
US20150353964A1	Mutants having capability to produce 1, 4-butanediol and method for preparing 1, 4-butanediol using the same
US20170121455A1	Liquid Titanium-Based Catalyst And Method For Preparing Polyester Polymer Thereof
US20150231607A1	Catalyst for tetrahydrofuran synthesis
US20170037181A1	Polyisoidide furanoate thermoplastic polyesters and copolyesters and a use thereof in hot fill packaging
US20160053287A1	Microorganisms for the production of 1,4-butanediol
US20170260388A1	Articles produced by thermoforming
US20150299487A1	Ink, ink cartridge, and image-recording method
US20150218117A1	Method for producing tetrahydrofuran
US20150299486A1	Ink, ink cartridge, and image-recording method
US20170029852A1	Process for the production of 1,4-butanediol
US20150284694A1	Aldehyde dehydrogenase mutant, polynucleotide encoding the mutant, vector and microorganism having the polynucleotide, and method of producing 1,4-butanediol by using the same
US20160237513A1	Process for the production of sugars from biomass
US20160304912A1	A process for preparing succinate ester
US20150087034A1	Method for producing polybutylene terephthalate
US20150126766A1	Process for preparing 4-hydroxybutyl acrylate
US20160244387A1	Method for the preparation of 1,4-butane diol having an apha color index of less than 30
US20150004660A1	Methods of making nylon intermediates from glycerol
US20170051258A1	A microorganism having enhanced activity of alpha-ketoglutarate decarboxylase and a method of producing 1,4-butanediol using the same

US20160207865A1	Process for manufacturing acrylic acid, acrylonitrile and 1,4-butanediol from 1,3-propanediol
US20150024447A1	Butyraldehyde dehydrogenase mutant, polynucleotide encoding the mutant, vector and microorganism having the polynucleotide, and method of producing 1,4-butanediol using the same
US20160177045A1	Foamed caps and closure seal comprising polyethylene foam
US20160096790A1	Process for the separation of 1,4-butanediol
US20160107966A1	Process for the separation of 1,4-butanediol and co-products
US20160052845A1	Process of producing 1,4-butanediol
US20140296466A1	Method for Producing Bio-Based Homoserine Lactone and Bio-Based Organic Acid from O-Acyl Homoserine Produced by Microorganisms
US20160031778A1	Process and systems for obtaining 1,4-butanediol from fermentation broths
US20140377820A1	Microorganisms and methods for the co-production of isopropanol with primary alcohols, diols and acids
US20150368677A1	Recombinant cell, and method for producing 1,4-butanediol
US20140205941A1	Electrophotographic photosensitive member, process cartridge and electrophotographic apparatus
US20140116872A1	Method for producing 1, 4-butanediol
US20140179935A1	Method for producing tetrahydrofuran
US20140121390A1	Method for producing tetrahydrofuran
US20150376657A1	Manufacturing method for 1,4-butanediol, microbe, and gene
US20140134525A1	Electrophotographic photosensitive member, process cartridge, and electrophotographic apparatus
US20150299385A1	Device and method for producing polyester
US20140322777A1	Process of separating components of a fermentation broth
US20150274958A1	Thermoplastically processable transparent blends of thermoplastic polyurethane and poly(meth)acrylates
US20150259468A1	High impact strength polymers
US20140120595A1	Methods, compositions and systems for biosynthetic bio-production of 1,4 butanediol

US20150291985A1	Method of manufacturing 1,4-butanediol and microbe
US20150353962A1	Method of manufacturing 1,4-butanediol and microbe
US20150074978A1	Polyurethane Elastomers for Use in Subsea Pipeline Insulation
US20150275236A1	Method of manufacturing 1,4-butanediol and microbe
US20140030781A1	Mutant microorganism having improved 1,4-bdo productivity and method of preparing 1,4-bdo using the mutant microorganism
US20140030773A1	Modified microorganism for high efficient production of 1,4-butanediol
US20140018547A1	Process for Preparing Pyrrolidine
US20160186005A1	Copolyester resin and polyester film for covering metal plates and laminated polyester film comprising same made into film
US20140303323A1	Methods for preparation of polyester/glyoxalated polyvinyl alcohol semi-interpenetrating polymer network hot-melt adhesive
US20140147900A1	Microorganisms and methods for conversion of syngas and other carbon sources to useful products
US20150148513A1	Microorganisms and methods for production of 4-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and related compounds
US20130214455A1	Aliphatic Polyester
US20140275184A1	Cosmetic Compositions and Methods Providing Enhanced Penetration of Skin Care Actives
US20130215175A1	Ink for ink-jet recording apparatuses and image forming method
US20130217086A1	Modified microorganism for production of 1,4-butanediol
US20140135537A1	Process control with raman spectroscopy
US20130123549A1	Hydrogenation catalysts and the preparation processes thereof
US20140303311A1	Polyamide molding compounds
US20140350308A1	Process For Purifying a Stream Comprising 1,4-Butanediol
US20130192787A1	Paper making shoe press belt
US20130004759A1	Item produced via injection molding
US20130310474A1	Polyether polyurethanes exhibiting enhanced slip resistance under wet conditions

US20120178947A1	Process for hydrogenating 1,4-butynediol to give mixtures comprising tetrahydrofuran, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone in the gas phase
US20140316146A1	Process for producing 1,4- butanediol by hydrogenating dialkyl maleate in mixed liquid/vapor phase
US20130288325A1	Biofuel and chemical production by recombinant microorganisms via fermentation of proteinaceous biomass
US20110288264A1	Polyether ester block copolymer
US20130123421A1	Unsaturated Polyester Resins Modified by Substitution, with Lactic Acid, of an Acid and Alcohol Component of the Polyester
US20110207889A1	Fluorinated elastic copolymer, process for producing same, and crosslinked rubber
US20130203141A1	Production of 1,4-butanediol by recombinant microorganisms
US20130108203A1	Pneumatic Bearing with Bonded Polymer Film Wear Surface and Production Method thereof
US20120301190A1	Electroconductive endless belt
US20110084425A1	Automotive inner ceiling material and molding method thereof
US20120291621A1	Composite armor and method for making composite armor
US20120202962A1	Device and method for producing polybutylene succinate
US20110003964A1	Process for making polybutylene terephthalate (pbt) from polyethylene terephthalate (pet)
US20120190644A1	Viscoelastic gels as novel fillers
US20120122169A1	Mutant yqhd enzyme for the production of a biochemical by fermentation
US20110014669A1	Production of 1,4 Butanediol in a Microorganism
US20100112251A1	Aromatic-aliphatic polyester hot melt adhesives for roll-applied labels
US20110187029A1	Aliphatic-aromatic polyester
US20110196081A1	Plasticizer and polyvinyl chloride resin composition containing same
US20100304066A1	Polylactic acid filament nonwoven fabric and production method thereof
US20100021919A1	Production of Polyhydroxyalkanoates From Polyols
US20100233445A1	Negative-working imageable elements with overcoat
US20090137849A1	Method for the separation of polymeric by-products from 1,4-butynediol

US20090187050A1	Method for the separation of polymeric by-products from 1,4-butynediol
US20110229942A1	Microbial Conversion of Oils and Fatty Acids to High-Value Chemicals
US20090072443A1	Pu roller
US20080293961A1	Process for the purification of 1,4-butanediol mononitrate
US20100186920A1	Shoe press belt for paper making
US20100137599A1	Process for preparing 1,4-butandiol monitrate
US20100147480A1	Shoe press belt for paper making
US20090275698A1	Method of Making Polybutylene Terephthalate and Compositions and Articles Comprising the Same
US20080293906A1	Bioactive and biocompatible polyurethane-buthanediol-glycosaminoglycan salt copolymers
US20100184896A1	Complex esters as solvent for printing inks (i)
US20100313787A1	Complex Esters as Solvent for Printing Inks (II)
US20100043630A1	Composite Armor and Method for Making Composite Armor
US20090093611A1	Epoxy/modified silicon dioxide corrosion resistant nanocomposite material and preparation method thereof
US20080161585A1	Production of tetrahydrofuran from 1,4-butanediol
US20100101931A1	Process for preparing very pure 1,4-butanediol
US20100016643A1	Process for preparing 1,4-butanediol
US20090221768A1	Method for the esterification of terephtalic acid with butanediol, method for the manufacture of polybutylene terephtalate and a device therefor
US20180237367A1	Process and systems for obtaining 1,4-butanediol from fermentation broths
US20180142269A1	Microorganisms for the production of 1,4-butanediol

ANEXO 2: LISTA DE PATENTES CONCEDIDAS

Número da patente	Título da patente
US9896539B2	Method for synthesizing poly(butylene adipate-co-terephthalate)
US9469724B2	Method for synthesizing poly(butylene succinate-co-butylene adipate)
US9920325B2	Mutants having capability to produce 1, 4-butanediol and method for preparing 1, 4-butanediol using the same
US9687821B2	Catalyst for tetrahydrofuran synthesis
US9914832B2	Articles produced by thermoforming
US9340696B2	Ink, ink cartridge, and image-recording method
US9284289B2	Method for producing tetrahydrofuran
US9353279B2	Ink, ink cartridge, and image-recording method
US9920388B2	Process for the production of sugars from biomass
US9556307B2	Method for producing polybutylene terephthalate
US9670129B2	Process for preparing 4-hydroxybutyl acrylate
US9932284B2	Process for the separation of 1,4-butanediol and co-products
US9533931B2	Process of producing 1,4-butanediol
US9834491B2	Method for Producing Bio-Based Homoserine Lactone and Bio-Based Organic Acid from O-Acyl Homoserine Produced by Microorganisms
US9873652B2	Process and systems for obtaining 1,4-butanediol from fermentation broths
US9164406B2	Electrophotographic photosensitive member, process cartridge and electrophotographic apparatus
US9598388B2	Method for producing tetrahydrofuran
US9126963B2	Method for producing tetrahydrofuran
US9677096B2	Manufacturing method for 1,4-butanediol, microbe, and gene
US9229342B2	Electrophotographic photosensitive member, process cartridge, and electrophotographic apparatus
US9416223B2	Device and method for producing polyester
US9896578B2	Thermoplastically processable transparent blends of thermoplastic polyurethane and poly(meth)acrylates
US9371410B2	Polyurethane Elastomers for Use in Subsea Pipeline Insulation

US9416379B2	Mutant microorganism having improved 1,4-bdo productivity and method of preparing 1,4-bdo using the mutant microorganism
US8921083B2	Modified microorganism for high efficient production of 1,4-butanediol
US9315479B2	Process for Preparing Pyrrolidine
US9346985B2	Methods for preparation of polyester/glyoxalated polyvinyl alcohol semi-interpenetrating polymer network hot-melt adhesive
US9109236B2	Microorganisms and methods for conversion of syngas and other carbon sources to useful products
US9234073B2	Aliphatic Polyester
US9511144B2	Cosmetic Compositions and Methods Providing Enhanced Penetration of Skin Care Actives
US8795424B2	Ink for ink-jet recording apparatuses and image forming method
US8742180B1	Process control with raman spectroscopy
US9168509B2	Hydrogenation catalysts and the preparation processes thereof
US9238704B2	Polyether polyurethanes exhibiting enhanced slip resistance under wet conditions
US9040756B2	Process for producing 1,4- butanediol by hydrogenating dialkyl maleate in mixed liquid/vapor phase
US9284566B2	Biofuel and chemical production by recombinant microorganisms via fermentation of proteinaceous biomass
US8378057B2	Polyether ester block copolymer
US9212256B2	Unsaturated Polyester Resins Modified by Substitution, with Lactic Acid, of an Acid and Alcohol Component of the Polyester
US9200288B2	Production of 1,4-butanediol by recombinant microorganisms
US8604156B2	Device and method for producing polybutylene succinate
US8088834B2	Process for making polybutylene terephthalate (pbt) from polyethylene terephthalate (pet)
US8846640B2	Viscoelastic gels as novel fillers
US8969053B2	Mutant yqhd enzyme for the production of a biochemical by fermentation
US8431232B2	Aromatic-aliphatic polyester hot melt adhesives for roll-applied labels

US8741624B2	Production of Polyhydroxyalkanoates From Polyols
US8318405B2	Negative-working imageable elements with overcoat
US7572941B2	Method for the separation of polymeric by-products from 1,4-butynediol
US7605292B2	Method for the separation of polymeric by-products from 1,4-butynediol
US7947855B2	Process for the purification of 1,4-butanediol mononitrate
US7943013B2	Shoe press belt for paper making
US7909965B2	Shoe press belt for paper making
US7799892B2	Method of Making Polybutylene Terephthalate and Compositions and Articles Comprising the Same
US8278406B2	Bioactive and biocompatible polyurethane-buthanediol-glycosaminoglycan salt copolymers
US8267001B2	Composite Armor and Method for Making Composite Armor
US7884176B2	Epoxy/modified silicon dioxide corrosion resistant nanocomposite material and preparation method thereof
US7465816B2	Production of tetrahydrofuran from 1,4-butanediol
US7759531B2	Process for preparing 1,4-butanediol
US8143367B2	Method for the esterification of terephtalic acid with butanediol, method for the manufacture of polybutylene terephtalate and a device therefor
US9399699B1	Compositions comprising polyester for 3D printing
US9487803B2	Compositions and methods for the biosynthesis of 1,4-butanediol and its precursors
US9522897B2	Method for producing hydride using unsaturated compound having carbon number of 4 as raw material
US9434706B2	1,4-butanediol-containing composition
US9909129B2	Biosynthetic pathways and methods
US9657316B2	Microorganisms and methods for enhancing the availability of reducing equivalents in the presence of methanol, and for producing 1,4-butanediol related thereto
US9222113B2	Microorganisms and methods for the coproduction 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone
US9034945B2	Item produced via thermoforming

US8852899B2	Methods of making nylon intermediates from glycerol
US9175297B2	Microorganisms for the production of 1,4-Butanediol
US9434964B2	Microorganisms for the production of 1,4-butanediol and related methods
US8377667B2	Microorganisms for the production of 1,4-butanediol, 4-hydroxybutanal, 4-hydroxybutyryl-CoA, putrescine and related compounds, and methods related thereto
US8470582B2	Methods and organisms for the growth-coupled production of 1,4-butanediol
US9527995B2	Polyester resins
US8715971B2	Microorganisms and methods for the co-production of isopropanol and 1,4-butanediol
US8597918B2	Process of separating components of a fermentation broth
US7655821B1	Direct hydrocarbonylation process
US7795320B2	Copolyetheresters derived from polyethylene terephthalate
US9975829B2	Method for the preparation of 1,4-butane diol having an apha color index of less than 30
US10035987B2	A microorganism having enhanced activity of alpha-ketoglutarate decarboxylase and a method of producing 1,4-butanediol using the same
US10023549B2	Process for the production of 1,4-butanediol and tetrahydrofuran from furan
US9988656B2	Microorganisms and methods for the coproduction 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone
US10035749B2	Process for manufacturing acrylic acid, acrylonitrile and 1,4-butanediol from 1,3-propanediol
US9994505B2	Process of separating components of a fermentation broth
US10047194B2	Biodegradable polyester

ANEXO 3: LISTA DE ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

DOI	Título do artigo
Doi:10.1021/acscatal.7b03016	Hydrogenation of γ-Butyrolactone to 1,4-Butanediol over CuCo/TiO2 Bimetallic Catalysts
Doi:10.1021/acs.iecr.6b04875	Role of Re and Ru in Re-Ru/C Bimetallic Catalysts for the Aqueous Hydrogenation of Succinic Acid
Doi:10.1021/acs.oprd.6b00375	Continuous Liquid-Phase Hydrogenation of 1,4-Butynediol to High-Purity 1,4-Butanediol over Particulate Raney Nickel Catalyst in a Fixed Bed Reactor
Doi:10.1039/c7ra05558g	One-pot synthesis of ethylbenzene/1-phenylethanol and γ-butyrolactone from simultaneous acetophenone hydrogenation and 1,4-butanediol dehydrogenation over copper based catalysts: Effects of the support
Doi:10.1039/c7cy01039g	Influence of Re-M interactions in Re-M/C bimetallic catalysts prepared by a microwave-assisted thermolytic method on aqueous-phase hydrogenation of succinic acid
Doi:10.1016/j.catcom.2017.02.029	Coupling of ortho-chloronitrobenzene hydrogenation with 1,4-butanediol dehydrogenation over Cu[sbnd]MgO catalysts: A hydrogen free process
Doi:10.1007/s10562-016-1900-9	Coupling of 1,4-Butanediol Dehydrogenation with Nitrobenzene Hydrogenation for Simultaneous Synthesis of Γ-Butyrolactone and Aniline over Promoted Cu-MgO Catalysts: Effect of Promoters
Doi:10.3390/catal6070100	Regenerable subnanometer Pd clusters on zirconia for highly selective hydrogenation of biomass-derived succinic acid in water
Doi:10.1016/j.ijhydene.2015.09.142	Toward hydrogen production from aqueous phase reforming of polyols on Pt/Al2O3catalyst
Doi:10.1039/c6cy00397d	Unusual effect of cobalt on Cu-MgO catalyst for the synthesis of γ-butyrolactone and aniline: Via coupling reaction
Doi:10.1002/cctc.201500197	Insights into the Oxidation State and Location of Rhenium in Re-

	Pd/TiO2 Catalysts for Aqueous-Phase Selective Hydrogenation of Succinic Acid to 1,4-Butanediol as a Function of Palladium and Rhenium Deposition Methods
Doi:10.1002/cctc.201500444	Continuous transfer hydrogenation of sugars to alditols with bioderived donors over Cu-Ni-Al catalysts
Doi:10.1134/s1070427215040059	Step mechanism of 1-butanol formation in the course of liquid-phase catalytic hydrogenation of 2-butyne-1,4-diol
Doi:10.1016/j.apcata.2014.11.029	Hydrogenation of succinic acid to 1,4-butanediol over Re-Ru bimetallic catalysts supported on mesoporous carbon
Doi:10.1039/c5ta03843j	Tuning the catalytic selectivity in biomass-derived succinic acid hydrogenation on FeOx-modified Pd catalysts
Doi: 10.1166/jnn.2014.9943	Conversion of succinic acid to 1,4-butanediol via dimethyl succinate over rhenium nano-catalyst supported on copper-containing mesoporous carbon
Doi:10.1016/j.cattod.2014.02.018	Influence of the Re introduction method onto Pd/TiO2 catalysts for the selective hydrogenation of succinic acid in aqueous-phase
Doi:10.1021/ie5006405	Aqueous-phase hydrogenation of succinic acid to γ-butyrolactone and tetrahydrofuran over Pd/C, Re/C, and Pd-Re/C catalysts
Doi: 10.1016/j.apcata.2014.04.012	Pt nanoparticles over TiO2-ZrO2mixed oxide as multifunctional catalysts for an integrated conversion of furfural to 1,4-butanediol
Doi:10.1039/c4cy00213j	Combined 1,4-butanediol lactonization and transfer hydrogenation/ hydrogenolysis of furfural-derivatives under continuous flow conditions
Doi: 10.1039/c3gc41479e	Streamlining the conversion of biomass to polyesters: Bicyclic monomers with continuous flow
Doi: 10.1016/j.molcata.2014.08.032	Hydrogenation of succinic acid to γ-butyrolactone and 1,4-butanediol over mesoporous rhenium-copper-carbon composite catalyst
Doi: 10.1166/jnn.2013.7849	Hydrogenation of succinic acid to 1,4-butanediol over rhenium catalyst supported on copper-containing mesoporous carbon

Doi: 10.1134/s1070427213030178	Liquid-phase catalytic hydrogenation of 2-butyne-1,4-diol to 1,4-butanediol at atmospheric pressure on suspended catalysts
Doi: 10.1016/j.molcata.2011.12.014	A selective synthesis of 1-phenylethanol and γ-butyrolactone through coupling processes over Cu/MgO catalysts
Doi: 10.1016/j.cej.2011.06.029	Study on deactivation of Ni/Al2O3catalyst for liquid phase hydrogenation of crude 1,4-butanediol aqueous solution
	Catalyst for synthesis of γ-butyrolactone by coupling of maleic anhydride hydrogenation and 1, 4-butanediol dehydrogenation
Doi: 10.3724/sp.j.1088.2011.00729	Preparation and characterization of carbon-covered alumina supported Ni catalyst and its catalytic performance for hydrogenation
Doi: 10.1021/bm100820y	Chemical synthesis of fully biomass-based poly(butylene succinate) from inedible-biomass-based furfural and evaluation of its biomass carbon ratio
Doi: 10.1016/j.catcom.2010.06.007	Study on the reaction pathway in the vapor-phase hydrogenation of biomass-derived diethyl succinate over CuO/ZnO catalyst
Doi: 10.1039/b912522c	Production of hydrogen, alkanes and polyols by aqueous phase processing of wood-derived pyrolysis oils
Doi: 10.1016/j.catcom.2008.12.014	Coupling of 1,4-butanediol dehydrogenation reaction with the hydrogenation of nitrobenzene over Cu/MgO catalysts
	Coupling reaction of 1,4-butanediol with maleic anhydride over Cr-Cu/SiO2 catalysts
	Preparation of 1,4-butanediol by hydrogenation of diethyl succinate
Doi: 10.1021/ma071165w	Synthesis and characterization of random and triblock copolymers of ε-caprolactone and (benzylated)hydroxymethyl glycolide
Doi: 10.1021/jp073350h	One-step polyol synthesis and langmuir-blodgett monolayer formation of size-tunable monodisperse rhodium nanocrystals with catalytically active (111) surface structures
	Coupling process of dehydrogenation of 1,4-butanediol and hydrogenation of

	dimethyl maleate over CuO/SiO2 catalysts
Doi:10.1016/j.polymer.2017.11.058	Aliphatic-aromatic poly(carbonate-co-ester)s containing biobased furan monomer: Synthesis and thermo-mechanical properties
Doi:10.1016/j.polymer.2017.10.009	Synthesis and structure – property relationship of biobased poly(butylene 2,5-furanoate) – block – (dimerized fatty acid) copolymers
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.01.020	Thermally reversible and biodegradable polyglycolic-acid-based networks
Doi:10.1515/pac-2014-1003	Lipase-catalyzed synthesis of oligoesters of 2,5-furandicarboxylic acid with aliphatic diols
Doi:10.1016/j.polymer.2014.06.025	Evaluation of polyesters from renewable resources as alternatives to the current fossil-based polymers. Phase transitions of poly(butylene 2,5-furan-dicarboxylate)
Doi:10.1002/pola.26990	Biobased poly(2,5-furandimethylene succinate-co-butylene succinate) crosslinked by reversible Diels-Alder reaction
Doi:10.1002/ceat.201400210	Design and control of an integrated 1,4-butanediol dehydrogenation and furfural hydrogenation plant
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2014.05.011	Highly selective synthesis of biomass-based 1,4-butanediol monomer by alcoholysis of 1,4-diacetoxybutane derived from furan
	Preparation, characterization of H6P2W18O62/ SiO2 and catalyzing synthesis of tetrahydrofuran
Doi;10.1039/c3gc36938b	Synthesis and characterization of a renewable polyester containing oxabicyclic dicarboxylate derived from furfural
Doi: 10.1002/pola.25859	A series of furan-aromatic polyesters synthesized via direct esterification method based on renewable resources
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2018.04.011	Novel biocompatible PBS-based random copolymers containing PEG-like sequences for biomedical applications: From drug delivery to tissue engineering
Doi:10.1177/0095244317723181	Synthesis and characterization of bio-based poly(butylene succinate-co-10-hydroxydecanoate)

Doi:10.1002/bbb.1849	Second-generation bio-based plastics are becoming a reality – Non-renewable energy and greenhouse gas (GHG) balance of succinic acid-based plastic end products made from lignocellulosic biomass
Doi:10.1038/s41428-018-0024-z	Microwave-assisted rapid synthesis of poly(butylene succinate): Principal effect of microwave irradiation of accelerating the polycondensation reaction
Doi:10.1016/j.colsurfa.2017.07.033	Biosourced lauroyl poly(glycerol-succinate) oligoesters modified by copolymerizable solvents: A wasteless and eco-friendly surfactants properties enhancement
Doi:10.1039/c8ra01868e	Trans crystallization behavior and strong reinforcement effect of cellulose nanocrystals on reinforced poly(butylene succinate) nanocomposites
Doi:10.1021/acscatal.7b02015	Ru-Sn/AC for the Aqueous-Phase Reduction of Succinic Acid to 1,4-Butanediol under Continuous Process Conditions
	Copolymerization Modification of Poly (Butylene 2-Methylsuccinate)
Doi:10.1016/j.colsurfa.2017.04.025	Synthesis, physical properties and photodegradation of functional poly(butylene succinate) covalently linking UV stabilizing moieties in molecular chains
Doi:10.1007/s11998-017-9949-y	Biobased UV-curable coatings based on itaconic acid
	Synthesis and Characterization of Novel Biodegradable Poly(butylene succinate-co-triethylene glycol succinate) Copolymers
Doi:10.1021/acs.iecr.6b04082	Synthesis of l -Lactide via Degradation of Various Telechelic Oligomeric Poly(l -lactic acid) Intermediates
Doi:10.1021/acs.iecr.6b03784	Thermal, Crystallographic, and Mechanical Properties of Poly(butylene succinate)/Magnesium Hydroxide Sulfate Hydrate Whisker Composites Modified by in Situ Polymerization

	Non-isothermal crystallization kinetics and preparation of PBS-PTMO copolymers
Doi:10.1186/s12934-016-0577-5	Genome-wide *Escherichia coli* stress response and improved tolerance towards industrially relevant chemicals
Doi:10.1016/j.polymer.2016.08.069	Thermal characterization and crystallization kinetics of polyester polyols derived from adipic acid and bio-based succinic acid with 1,4-butanediol and 1,6-hexanediol
Doi:10.1016/j.compscitech.2016.07.019	Design, preparation and properties of bio-based elastomer composites aiming at engineering applications
Doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2016.06.002	Synthesis and isothermal crystallization behavior of poly(butylene succinate-co-butylene dimerized fatty acid)s
	Hydrogenation of Diethyl Succinate to γ-Butyrolactone, 1,4-Butanediol and Tetrahydrofuran
	Verifying the interactions between PBS-based copolymers and starch composite materials by molecular dynamics
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2016.01.009	Biodegradation of poly(butylene succinate) film by compost microorganisms and water soluble product impact on mung beans germination
Doi:10.1134/s1560090416020111	Biodegradable poly(butylene succinate-co-butylene dimerized fatty acid)s: Synthesis, crystallization, mechanical properties, and rheology
Doi:10.1002/app.42943	Elaboration and properties of renewable polyurethanes based on natural rubber and biodegradable poly(butylene succinate) soft segments
Doi:10.1039/c6ra24336c	Bio-based elastomer nanoparticles with controllable biodegradability
Doi: 10.3969/j.issn.1003-9015.2015.06.026	Preparation and properties of poly(succinic acid-1,4-butanediol-urea) polyester ureide
Doi:10.1080/10601325.2015.1063875	Syntheses and Physical Characterization of Biodegradable Poly(butylene succinate-co-butylene itaconate) Copolymers
Doi:10.1007/s10973-015-4511-6	Synthesis and crystallization behavior of novel poly(butylene succinate) copolyesters containing phosphorus pendent groups

Doi:10.1039/c5ra11390c	A novel biodegradable phosphorus-containing copolyester with preferable flame retardancy and mechanical properties
	Synthesis of biodegradable P (BS-co-CL) copolymer
Doi:10.1002/masy.201400019	Synthesis of aliphatic polyesters via ring-opening polymerization of macrocyclic oligoesters
	Biodegradable PBS modified by copolymerization
	Preparation and applications of poly(butylene succinate) copolymers bearing sulfonate pendent groups
Doi:10.1002/macp.201400164	Fully biobased unsaturated aliphatic polyesters from renewable resources: Enzymatic synthesis, characterization, and properties
Doi:10.1007/s10295-014-1499-z	O-Succinyl-l-homoserine-based C4-chemical production: succinic acid, homoserine lactone, γ-butyrolactone, γ-butyrolactone derivatives, and 1,4-butanediol
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2014.03.037	An in vitro crop plant ecotoxicity test for agricultural Bioplastic constituents
Doi:10.1002/app.40579	Synthesis and characterization of high-molecular weight aliphatic polyesters from monomers derived from renewable resources
	Thermodynamic analysis on synthesis of poly (butylene succinate)
	Synthesis and characterization of novel biodegradable succinic acid-1, 4-butanediol-1, 3-propanediol-urea copolymers
Doi:10.1007/s10118-014-1463-4	Effect of molecular weight on the properties of poly(butylene succinate)
Doi:10.1134/s1560090414060098	Synthesis and characterization of biodegradable hexabasic aliphatic-aromatic copolyester
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2014.07.002	Toughening of polylactide by blending with a novel random aliphatic-aromatic copolyester
Doi:10.1021/es503766e	Life-cycle fossil energy consumption and greenhouse gas emissions of bioderived chemicals and their conventional counterparts

	Crystallinity and degradability of poly(butylene succinate-co-butylene sebacate)
	Synthesis of poly(butylene succinate) catalyzed by tetra-n-butyl titanate-aluminium phosphate
	Copolymerization and modification of poly(butylene succinate) by 1,2-hexanediol
	Synthesis and characterization of slightly crosslinked poly(butylene succinate) copolyesters with poly(tetramethylene oxide) as soft segments
Doi:10.1021/bm301965h	Biobased polyesters with composition-dependent thermomechanical properties: Synthesis and characterization of poly(butylene succinate-co-butylene azelate)
Doi:10.1016/j.msec.2012.07.025	Synthesis and characterization of polyester copolymers based on poly(butylene succinate) and poly(ethylene glycol)
	Effects of impurity contents in bio-based succinic acid on properties of biodegradable poly(butylenes succinic-co-butylene terephthalate)
Doi:10.1021/ie300133a	Synthesis and properties of biodegradable poly(butylene succinate-co-diethylene glycol succinate) copolymers
Doi:10.1021/bm301044f	High molecular weight poly(butylene succinate-co-butylene furandicarboxylate) copolyesters: From catalyzed polycondensation reaction to thermomechanical properties
Doi:10.1021/ie300133a	Synthesis and properties of biodegradable polybutylene succinate-poly(ethylene glycol) copolymer
Doi:10.1002/apj.645	Studies on the optimal conditions for synthesizing poly (butylene succinate-co-terephthalate) copolyesters with targeted properties
Doi:10.1039/c2py00603k	Poly(butylene succinate)-poly(ethylene glycol) multiblock copolymer: Synthesis, structure, properties and shape memory performance
Doi:10.1016/j.jenvman.2011.08.018	Kinetics of monomer biodegradation in soil

Doi:10.1002/pola.25009	Synthesis and properties of poly(butylene succinate): Efficiency of different transesterification catalysts
Doi:10.3109/10242422.2011.632478	Linear and cyclic ester Oligomers of succinic acid and 1,4-butanediol: Biocatalytic synthesis and characterization
Doi:10.1007/s11270-011-0787-8	Mineralization of monomeric components of biodegradable plastics in preconditioned and enriched sandy loam soil under laboratory conditions
Doi:10.1002/pi.3075	Synthesis and characterization of aliphatic copolyesters containing 1,4-bis[(carboxylethoxy)methyl]cyclohexane
	Synthesis and properties of biocompatible polyester copolymer PBS-b-PEG
Doi:10.1016/j.polymer.2011.04.065	Synthesis, physical properties and enzymatic degradation of poly (oxyethylene-b-butylene succinate) ionomers
Doi:10.1002/jctb.2503	Vapour phase hydrogenolysis of biomass-derived diethyl succinate to tetrahydrofuran over CuO-ZnO/solid acid bifunctional catalysts
Doi:10.1002/app.32168	Synthesis and characterizations of branched poly(butylene succinate) copolymers with 1,2-octanediol segments
Doi:10.1295/koron.67.541	Synthesis of poly (butylene succinate) copolymer including 2,5-furandicarboxylate
	Lipase-catalyzed liquid solid synthesis of poly(butylene succinate)
Doi:10.1038/pj.2010.16	Preparation of poly(butylene succinate) copolymers including L-aspartic acid
	Synthesis and characterization of the inclusion complex formed between β-cyclodextrin and poly(butylene succinate)
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2009.10.006	Synthesis, properties and enzymatic hydrolysis of biodegradable alicyclic/aliphatic copolyesters based on 1,3/1,4-cyclohexanedimethanol
	Synthesis and characterization of copolyesters of succinic acid-1, 4-butanediol/succinic acid-1, 4-cyclohexanedimethanol

	Novel biodegradable copolyesters poly (butylene succinate-co-butylene aspartic acid) with functional amine pendent groups
Doi:10.1021/ie801391m	Synthesis and properties of poly(ester urethane)s consisting of poly(l-lactic acid) and poly(ethylene succinate) segments
	Synthesis of high relative molecular mass biodegradable poly(butylene succinate)
Doi:10.1002/pola.22915	Syntheses, characterization, and functionalization of poly(ester amide)s with pendant amine functional groups
Doi:10.1002/app.24544	Synthesis and characterization of biodegradable poly(butylene succinate-co-propylene succinate)s
Doi:10.1002/app.27112	Thermal and dynamic mechanical properties of organic-inorganic hybrid composites of itaconate-containing polyfbutylene succinate and methacrylate-substituted polysilsesquioxane
Doi:10.1002/pi.2255	Synthesis and characterization of poly(butylene succinate)/epoxy group functionalized organoclay
	Structure and properties of poly (butylene terephthalate -co- butylene succinate) copolyesters synthesized with rare earth - Titanium catalyst
	Integrated process for γ-butyrolactone production
Doi:10.3311/ppch.7303	Integrated production of γ-butyrolactone through coupling of maleic anhydride hydrogenation and 1,4-butanediol dehydrogenation
	Foaming property for anionic-nonionic gemini surfactant of polyalkoxylated ether sulfonate
Doi:10.1007/s11998-011-9373-7	Preparation and characterization of water-based polyurethane-acrylic hybrid nanocomposite emulsion based on a new silane-containing acrylic macromonomer
Doi:10.1515/epoly.2012.12.1.523	UV-Curable organic-inorganic hybrid films based on tetraethylorthosilicate oligomer and special acrylated polyester
Doi:10.1016/j.cattod.2011.08.030	Preparation of vanadium phosphate catalyst precursors for the selective

	oxidation of butane using α,ω-alkanediols
Doi:10.1021/ma9009356	Isomerization-free polycondensations of maleic anhydride with α,ω-alkanediols
	Synthesis and properties of a novel zwitterionic Gemini surfactant
	Tetrabutylphosphonium Bromide Catalyzed Dehydration of Diols to Dienes and Its Application in the Biobased Production of Butadiene
Doi:10.1016/j.catcom.2016.08.033	Allylic C–H acetoxylation of terminal alkenes over TiO2 supported palladium nanoparticles using molecular oxygen as the oxidant
Doi:10.1016/j.biombioe.2015.12.020	Evaluation of green solvents for a sustainable zein extraction from ethanol industry DDGS
Doi:10.1177/1464420713517674	Biodegradable polyurethane adhesives based on polyols derived from renewable resources
Doi:10.1016/j.foodchem.2011.07.116	Investigation of the effects of different organosolv pulping methods on antioxidant capacity and extraction efficiency of lignin
	Lignin separation and antioxidant capacity from Acanthopanax senticosus remainders using high boiling solvent
Doi:10.1002/adsc.201000599	Iridium-catalyzed hydrohydroxyalkylation of butadiene: Carbonyl crotylation
Doi:10.1016/j.jiec.2010.01.056	Solvent effect on synthesis of zirconia support for tungstated zirconia catalysts
	Mechanical properties of modified hydroxyl-terminated polybutadiene based polyurethane
Doi:10.1016/j.porgcoat.2018.05.003	Synthesis and characterization of poly(propylene carbonate) glycol-based waterborne polyurethane with a high solid content
Doi:10.1016/j.clay.2017.08.021	Montmorillonite/poly(urethane-siloxane) nanocomposites: Morphological, thermal, mechanical and surface properties
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.10.028	Lipase-catalyzed synthesis of biobased and biodegradable aliphatic copolyesters from short building blocks. Effect of the monomer length
Doi:10.1021/acsomega.7b00183	Synthesis of Aliphatic Carbonate Macrodiols and Their Application as Sustainable Feedstock for Polyurethane

Doi:10.1016/j.polymer.2017.06.045	Study on the structure-properties relationship of biodegradable and biobased aliphatic copolyesters based on 1,3-propanediol, 1,4-butanediol, succinic and adipic acids
Doi:10.1177/0021955x16639034	Preparation of microporous thermoplastic polyurethane by low-temperature supercritical CO2 foaming
Doi:10.1039/c6fd00175k	Polyurethanes with aggregation-enhanced emission characteristics: Preparation and properties
Doi:10.1134/s1070427216060161	Characteristics of polyether urethanes with mixed soft segments, prepared by two- and three-step procedures
Doi:10.1002/app.43357	Synthesis and characterization of fluorine-containing polyurethane-acrylate core-shell emulsion
Doi:10.1021/acs.iecr.5b04975	Study of the Properties of Urethane-Siloxane Copolymers Based on Poly(propylene oxide)-b-poly(dimethylsiloxane)-b-poly(propylene oxide) Soft Segments
Doi:10.1016/j.jtice.2015.12.003	The separation of butanediol and propanediol by simulated moving bed
Doi:10.2298/hemind151127009s	Impact of the poly(Propylene oxide)-b-poly(dimethylsiloxane)-b-poly-(propylene oxide) macrodiols on the surface-related properties of polyurethane copolymers
Doi:10.1007/s10965-015-0655-0	Aliphatic-aromatic poly(ester-carbonate)s obtained from simple carbonate esters, α,ω-aliphatic diols and dimethyl terephthalate
10.1016/j.jallcom.2014.05.151	H2V3O8 nanobelts as a novel stable electrode material with good reversible redox performance
Doi:10.1002/pen.23623	Synthesis and properties of block and graft waterborne polyurethane modified with α,ω-bis(3-(1-methoxy-2-hydroxypropoxy)propyl) polydimethylsiloxane and α-N, N-dihydroxyethylaminopropyl-ω-butylpolydimethylsiloxane
Doi:10.1002/app.39815	Thermoplastic elastomers derived from bio-based monomers
Doi:10.1071/ch13178	Stimuli-responsive films based on N-substituted polyurethane with different alkyl length
Doi:10.1007/s10973-012-2903-4	Effect of different polyethers on surface and thermal properties of poly(urethane-

	siloxane) copolymers modified with side-chain siloxane
Doi:10.1515/polyeng-2013-0050	Synthesis and properties of polysiloxane graft waterborne polyurethane modified with α-N,N-dihydroxyethylaminopropyl-ε-butylpolydimethylsiloxane
Doi:10.1007/s00289-011-0656-z	Studies on impact modification and fractography of solution cast blends of PVC and NR/PU block copolymers
Doi:10.1007/s10118-011-1071-5	Synthesis and phase behavior of polyurethanes end-capped with fluorinated phosphatidylcholine head groups
Doi:10.1021/ie102505y	Catalytic hydrogenation of corn stalk to ethylene glycol and 1,2-propylene glycol
	Synthesis and properties of IPDI-based TPU and HMDI-based TPU
Doi:10.7317/pk.2010.34.5.442	Fabrication and characterization of polyurethane foam for wound dressing
	Reactive extrusion processing of carbon dioxide-epoxide copolymers
Doi:10.1002/asia.200900527	1, 4-butanediol as a reducing agent in transfer hydrogenation reactions
Doi:10.1016/j.porgcoat.2009.08.016	Preparation of waterborne polyurethanes using an amphiphilic diol for breathable waterproof textile coatings
Doi:10.1016/j.polymer.2009.07.021	Novel synthetic strategy toward shape memory polyurethanes with a well-defined switching temperature
	Properties of four aliphatic/aromatic copolyesters based on different diols
Doi:10.1088/0964-1726/18/2/024006	Conducting polymer actuator based on chemically deposited polypyrrole and polyurethane-based solid polymer electrolyte working in air
	Synthesis and characteristic of the adipic acid and binary alcohol polyester
Doi:10.1080/03602550802059758	Structure and property of PU/MMT nanocomposites by in-situ polymerization
Doi:10.1021/ie0706865	Regioselective hydroformylation of allylic alcohols using Rh/PPh 3 supported ionic liquid-phase catalyst, followed by hydrogenation to 1,4-butanediol using R11/PPh3 supported ionic liquid-phase catalyst

Doi:10.1007/s11595-006-1041-x	Influence of initiator on synthesis and properties of polyurethane-acrylate hybrid emulsion
Doi:10.1080/03602550701558157	Synthesis and physico-chemical characterization of halogenated partly aromatic cardo copolyesters
Doi:10.1002/app.25063	Synthesis and comparative physicochemical investigation of partly aromatic cardo copolyesters
Doi:10.1007/s10853-006-0634-2	Synthesis and characterization of thermoplastic polyurethane/ montmorillonite nanocomposites produced by reactive extrusion
	Modification of epoxy resin by polyurethane based on polyether
	Application of reactive siloxane prepolymers for the synthesis of thermoplastic poly(ester-siloxane)s and poly(ester-ether-siloxane)s
Doi:10.1515/epoly.2007.7.1.164	Morphological features of PU/PMMA hybrid latex prepared by miniemulsion polymerization
Doi:10.1021/acssynbio.7b00251	Combining CRISPR and CRISPRi Systems for Metabolic Engineering of *E. coli* and 1,4-BDO Biosynthesis
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.10.014	Crystallization of hard segments in MDI/BD-based polyurethanes deformed at elevated temperature and their dependence on the MDI/BD content
Doi:10.1002/biot.201600751	Exploring Bacterial Carboxylate Reductases for the Reduction of Bifunctional Carboxylic Acids
Doi:10.1007/s00792-017-0970-y	Pcal_1311, an alcohol dehydrogenase homologue from Pyrobaculum calidifontis, displays NADH-dependent high aldehyde reductase activity
Doi:10.1007/s10965-017-1345-x	Synthesis of poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) with high 4HB composition and PHA content using 1,4-butanediol and 1,6-hexanediol for medical application
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.07.020	Thermoplastic polyurethanes with varying hard-segment components. Mechanical performance and a filler-crosslink conversion of hard domains as monitored by SAXS
Doi:10.1080/07391102.2016.1198721	In silico and in vivo stability analysis of a heterologous biosynthetic pathway for 1,4-butanediol production in metabolically engineered *E. coli*

Doi:10.1021/acssuschemeng.6b02960	Development of High Performance Polyurethane Elastomers Using Vanillin-Based Green Polyol Chain Extender Originating from Lignocellulosic Biomass
Doi:10.1007/s13369-017-2451-0	Combination of 4-Hydroxybutyrate Carbon Precursors as Substrate for Simultaneous Production of P(3HB-co-4HB) and Yellow Pigment by Cupriavidus sp. USMAHM13
Doi:10.1016/j.ymben.2017.02.003	Rational engineering of diol dehydratase enables 1,4-butanediol biosynthesis from xylose
	Synthesis and Characterizations of 1, 4-butanediol (BDO)-Regulated Poly (ε-caprolactone) (PCL) Waterborne Polyurethane with Controlled Biodegradability for Medical Applications
Doi:10.1016/j.polymer.2017.01.042	Thermoplastic polyurethanes from β-methyl-δ-valerolactone-derived amidodiol chain extenders
Doi:10.1002/app.44411	Polyurethane/amino-grafted multiwalled carbon nanotube nanocomposites: Microstructure, thermal, mechanical, and rheological properties
Doi:10.1002/polb.24243	Morphology and tensile properties of model thermoplastic polyurethanes with MDI/butanediol based monodisperse hard segments
Doi:10.1039/c6py01099g	Pyridine type zwitterionic polyurethane with both multi-shape memory effect and moisture-sensitive shape memory effect for smart biomedical application
Doi:10.1007/s10965-016-1098-y	Synthesis and characterisation of novel flame retardant polyurethanes containing designed phosphorus units
Doi:10.1016/j.ymben.2016.01.009	Identification of metabolic engineering targets for the enhancement of 1,4-butanediol production in recombinant *E. coli* using large-scale kinetic models
Doi:10.1038/nchembio.2020	Engineering nonphosphorylative metabolism to generate lignocellulose-derived products
Doi:10.1007/s10965-015-0893-1	Synthesis and properties of non-isocyanate thermoplastic polyurethanes

	containing dibutylene terephthalate units
Doi:10.1016/j.colsurfa.2015.07.012	Relationship between reagents molar ratio and dispersion stability and film properties of waterborne polyurethanes
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2015.08.015	Synthesis and characterization of an ultra-soft poly(carbonate urethane)
Doi:10.1109/tbcas.2015.2467214	Pareto Optimal Design for Synthetic Biology
Doi:10.1016/j.ymben.2015.03.009	Autonomous production of 1,4-butanediol via a de novo biosynthesis pathway in engineered *Escherichia coli*
Doi:10.1038/srep08712	Repetitive genomic insertion of gene-sized dsDNAs by targeting the promoter region of a counter-selectable marker
Doi:10.1007/s00449-015-1417-4	Identification of aldehyde reductase catalyzing the terminal step for conversion of xylose to butanetriol in engineered *Escherichia coli*
Doi:10.1002/app.42026	Polyglycidyl nitrate (PGN)-based energetic thermoplastic polyurethane elastomers with bonding functions
Doi:10.1177/0021998314539366	Characterization of a polyurethane copolymer covalently linked to graphite and the influence of graphite on electric conductivity
Doi:10.1039/c5ra20224h	Additive-free 1,4-butanediol mediated synthesis: A suitable route to obtain nanostructured, mesoporous spherical zinc oxide materials with multifunctional properties
Doi:10.1039/c5ra03844h	Bio-based PBS copolyesters derived from a bicyclic d-glucitol
Doi:10.1016/j.polymer.2014.10.003	Synthesis of MDI and PCL-diol-based polyurethanes containing [2] and [3]rotaxanes and their properties
Doi:10.1007/s12221-014-0008-3	The characterization and effects of the alizarin series dyes grafted to polyurethane copolymers on the photoluminescence and low temperature flexibility
Doi:10.1007/s10295-014-1541-1	An integrated biotechnology platform for developing sustainable chemical processes
Doi:10.1002/bit.25196	Engineering of a butyraldehyde dehydrogenase of Clostridium saccharoperbutylacetonicum to fit an

	engineered 1,4-butanediol pathway in *Escherichia coli*
Doi:10.1007/s10971-013-3201-8	The anti-adherence and bactericidal activity of sol-gel derived nickel oxide nanostructure films: Solvent effect
Doi:10.1111/cote.12097	Characterisation and application of polyurethane copolymers grafted with photoluminescent dyes
Doi:10.1002/macp.201300464	Poly(ester urethane) with varying polyester chain length: Polymorphism and shape-memory behavior
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2013.10.003	Degradation of aliphatic and aliphatic-aromatic co-polyesters by depolymerases from Roseateles depolymerans strain TB-87 and analysis of degradation products by LC-MS
Doi:10.1142/s0219720013430063	Cofactor modification analysis: A computational framework to identify cofactor specificity engineering targets for strain improvement
Doi:10.1016/j.ces.2013.06.044	Utilizing a highly responsive gene, yhjX, in *E. coli* based production of 1,4-butanediol
Doi:10.1007/s10532-013-9634-5	Degradation of polyester polyurethane by a newly isolated soil bacterium, Bacillus subtilis strain MZA-75
	Optimization of network forming agents for different types of composite propellant grain
Doi:10.1007/s11814-013-0131-7	Evaluation of industrial organic waste as an alternative external carbon source for denitrification in the biological nutrient removal process
Doi:10.1002/macp.201200315	Synthesis and characterization of shape-memory polyurethane-polybenzoxazine compounds
Doi:10.1002/app.38545	The effect of the diphenylamino side group on the reduction of the molecular interaction between polyurethane copolymer chains
Doi:10.1002/jctb.3928	Yellow-pigmented Cupriavidus sp., a novel bacterium capable of utilizing glycerine pitch for the sustainable production of P(3HB-co-4HB)
Doi:10.1021/bm3019517	Biosynthesis and characterization of diblock copolymer of P(3-hydroxypropionate)-block-P(4-hydroxybutyrate) from recombinant *Escherichia coli*

Doi:10.1021/bm301854c	High tg bio-based aliphatic polyesters from bicyclic d-mannitol
Doi:10.1002/app.37618	Synthesis of high-solid content sulfonate-type polyurethane dispersion by pellet process
Doi:10.1186/1472-6750-13-8	Dynamic strain scanning optimization: An efficient strain design strategy for balanced yield, titer, and productivity. DySScO strategy for strain design
Doi:10.1016/j.ibiod.2012.11.009	Degradation of polyester polyurethane by newly isolated Pseudomonas aeruginosa strain MZA-85 and analysis of degradation products by GC-MS
Doi:10.1080/10601325.2014.843398	Synthesis and properties of novel thermal stable thermoplastic poly(ester-imide-ether) elastomers based on n,n'-bis(2-carboxyethyl)-3,3',4,4' biphenyltetracarboxylimide unit with excellent mechanical properties
Doi:10.1002/app.38640	Effect of pyridazine content and crosslinker structure on the properties of polyurethane elastomers
	Biosynthesis and lipase-catalysed hydrolysis of 4-hydroxybutyrate-containing polyhydroxyalkanoates from Delftia acidovorans
Doi:10.1016/j.polymer.2012.05.048	Bio-based poly(butylene terephthalate) copolyesters containing bicyclic diacetalized galactitol and galactaric acid: Influence of composition on properties
Doi:10.1016/j.ymben.2012.04.003	Production and characterization of poly(3-hydroxypropionate-co-4-hydroxybutyrate) with fully controllable structures by recombinant *Escherichia coli* containing an engineered pathway
Doi:10.1177/0954008311435799	Characterization and low temperature test of the flexibly crosslinked polyurethane copolymer by poly(dimethylsiloxane)
Doi:10.1002/pi.3192	Studies of the moisture-sensitive shape memory effect of pyridine-containing polyurethanes
	Application of high efficiency promoters in microbial production of 4-hydroxybutyric acid
	Enzymes related with NAD synthesis promote conversion of 1, 4-butanediol to 4-hydroxybutyrate

Doi:10.1016/j.ymben.2011.10.002	Production of 3-hydroxypropionate homopolymer and poly(3-hydroxypropionate-co-4-hydroxybutyrate) copolymer by recombinant *Escherichia coli*
Doi:10.5012/bkcs.2011.32.8.2988	Investigation of fluorescent shape memory polyurethanes grafted with various dyes
Doi:10.1038/pj.2011.48	Simultaneous small-angle X-ray scattering/wide-angle X-ray diffraction study of the microdomain structure of polyurethane elastomers during mechanical deformation
Doi:10.1177/0954008311401676	Carboxylic polyurethane/organoclay nanocomposites and their properties
Doi:10.1002/app.33452	The effect of soft segment content and linker length on shape recovery and mechanical properties of laterally linked polyurethane copolymer
Doi:10.3144/expresspolymlett.2011.41	Specific interactions, structure and properties in segmented polyurethane elastomers
Doi:10.1038/nchembio.580	Metabolic engineering of *Escherichia coli* for direct production of 1,4-butanediol
Doi:10.1002/pen.21746	Lateral flexible linking of polyurethane copolymer and the effect on shape recovery and tensile mechanical properties
Doi:10.1016/j.polymdegradstab.2010.07.014	Biosynthesis and biocompatibility of biodegradable poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate)
Doi:10.1002/app.32003	The thermoresponsive shape memory characteristics of polyurethane foam
Doi:10.1002/app.31343	Seawater degradable thermoplastic polyurethanes
Doi:10.1007/s12221-009-0743-z	Flexible cross-linking of shape memory polyurethane by a long polyethyleneglycol spacer
Doi:10.1007/s11274-009-0264-3	Polyhydroxyalkanoate (PHA) accumulating bacteria from the gut of higher termite Macrotermes carbonarius (Blattodea: Termitidae)
Doi:10.1007/s00253-009-2023-7	Microbial production of 4-hydroxybutyrate, poly-4-hydroxybutyrate, and poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) by recombinant microorganisms

Doi:10.1016/j.polymer.2009.07.031	Novel moisture-sensitive shape memory polyurethanes containing pyridine moieties
	Properties of aqueous polyurethane dispersion modified by epoxide resin and their use as adhesive
Doi:10.1177/1045389x09103659	Effects of the pendant naphthalene group on the mechanical properties and low temperature shape memory effect of polyurethane copolymer
Doi:10.1016/j.carbon.2008.11.053	Carbonaceous fillers for shape memory actuation of polyurethane composites by resistive heating
Doi:10.1016/j.msec.2008.08.035	Synthesis and characterization of thermoplastic polyurethane/nanoclay composites
Doi:10.1016/j.carbpol.2008.04.023	Molecular engineering and properties of chitin based shape memory polyurethanes
Doi:10.1016/j.bej.2007.08.002	Production and characterization of terpolyester poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) by recombinant Aeromonas hydrophila 4AK4 harboring genes phaPCJ
Doi:10.1007/s10853-007-1824-2	Structure-property relationship of shape memory polyurethane cross-linked by a polyethyleneglycol spacer between polyurethane chains
	[Biosynthesis of polyhydroxyalkanoates and its metabolic pathway in Comamonas sp. strain CNB-1].
Doi:10.1016/j.polymer.2007.06.006	Effects of aggregation structure on rheological properties of thermoplastic polyurethanes
Doi:10.1007/s11164-018-3457-2	Selective vapour phase dehydrogenation of biomass-derived 1,4-butanediol to gamma butyrolactone over Cu/ZrO2 catalysts: influence of La2 O3 promotor
Doi:10.1007/s40242-018-7390-0	Synthesis of Polycarbonate Diols(PCDLs) via Two-step Process Using CH3 COONa as an Effective Catalyst
Doi:10.1016/j.apcata.2018.05.029	Selective production of 1,3-butadiene in the dehydration of 1,4-butanediol over rare earth oxides
Doi:10.1021/jacs.8b04581	Selective Hydrogenation of Cyclic Imides to Diols and Amines and Its

	Application in the Development of a Liquid Organic Hydrogen Carrier
Doi:10.1016/j.eurpolymj.2018.04.017	Itaconate based polyesters: Selectivity and performance of esterification catalysts
Doi:10.1080/10584587.2018.1456190	Preparation and research of waterborne polyurethane phase change material
Doi:10.1007/s00226-018-0991-4	Biopolyols obtained via microwave-assisted liquefaction of lignin: structure, rheological, physical and thermal properties
Doi:10.1080/03602559.2016.1211690	Bulk Synthesis of Monodisperse and Highly Biocompatible Poly(ε-caprolactone)-diol by Transesterification Side-Reactions
Doi:10.1007/s13726-018-0607-8	Benign and ecofriendly depolymerization of polycarbonate wastes into valuable diols using micro- and nano-TiO2 as the solid supports
Doi:10.1002/app.45897	Environment-friendly chemical recycling of aliphatic polyurethanes by hydrolysis in a CO2 -water system
Doi:10.1039/c8gc00574e	One-pot catalytic selective synthesis of 1,4-butanediol from 1,4-anhydroerythritol and hydrogen
Doi:10.1007/s11705-018-1716-9	Synthesis and characterization of biodegradable thermoplastic elastomers derived from N′,N-bis (2-carboxyethyl)-pyromellitimide, poly(butylene succinate) and polyethylene glycol
Doi:10.1080/03602559.2017.1373404	Efficiency of Different Chain-Linking Agents in the Synthesis of Long-Chain Branched Polypropylene: Molecular, Thermal, and Rheological Characterization
Doi:10.1021/acs.biomac.8b00661	Isosorbide as Core Component for Tailoring Biobased Unsaturated Polyester Thermosets for a Wide Structure-Property Window
Doi:10.3390/polym10090991	Synthesis and in vitro cytocompatibility of segmented poly(ester-urethane)s and poly(ester-urea-urethane)s for bone tissue engineering