

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**ESTUDO DA CRISTALIZAÇÃO DE LACTOSE EM  
DIFERENTES SOLVENTES**

ANA BEATRIZ NEVES BRITO

SÃO CARLOS-SP

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**ESTUDO DA CRISTALIZAÇÃO DE LACTOSE EM DIFERENTES  
SOLVENTES**

ANA BEATRIZ NEVES BRITO

Tese de Doutorado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Química, área de concentração em Pesquisa e Desenvolvimento de Processos Químicos.

SÃO CARLOS-SP

2007

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da  
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

B862ec

Brito, Ana Beatriz Neves.

Estudo da cristalização de lactose em diferentes solventes / Ana Beatriz Neves Brito. -- São Carlos : UFSCar, 2007.

132 f.

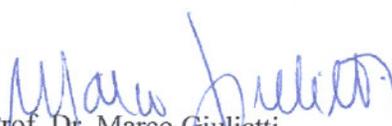
Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2007.

1. Cristalização. 2. Lactose. 3. Solubilidade. 4. Solventes.  
I. Título.

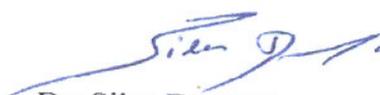
CDD: 660.284298 (20<sup>a</sup>)

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO DE ANA BEATRIZ NEVES BRITO APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS EM 23 DE FEVEREIRO DE 2007.

BANCA EXAMINADORA:



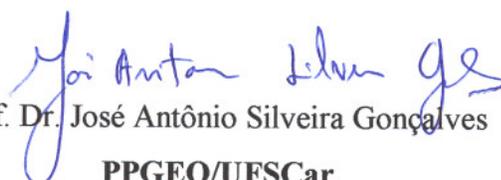
Prof. Dr. Marco Giulietti  
Orientador - PPGEQ/UFSCar



Dr. Silas Derenzo  
IPT - São Paulo



Dr. Wagner Aldeia  
IPT - São Paulo



Prof. Dr. José Antônio Silveira Gonçalves  
PPGEQ/UFSCar



Prof. Dr. Luiz Fernando de Moura  
PPGEQ/UFSCar

"Algo só é impossível até que alguém duvide e acabe provando o contrario"  
(Albert Einstein)

Ao meu filho, Eduardo...

AMO VOCÊ.

## RESUMO

No estudo do processo de cristalização da lactose foram avaliados os fenômenos de nucleação e crescimento cristalino, quando os sistemas foram submetidos a diferentes solventes e a diferentes condições operacionais.

As curvas de solubilidades, para cada um dos solventes, foram obtidas experimentalmente e comparadas com dados teóricos, servindo como base para os processos de cristalização.

O objetivo central do presente trabalho foi estudar o processo de cristalização de lactose em solução, através da mudança parcial do solvente. Esta mudança foi realizada através da adição de um segundo solvente, miscível no primeiro, com o intuito de reduzir a solubilidade do soluto. A adição de um segundo composto ao meio cria novas condições de cristalização da lactose quanto à pureza, forma e tamanho dos cristais.

Com este procedimento visava-se obter um razoável domínio da cristalização da lactose para a melhoria da qualidade do produto final, ou seja, uma distribuição de tamanhos de cristais estreita e definida, com hábito cristalino homogêneo e com nível de pureza garantido.

Um outro objetivo deste trabalho foi estudar o sistema de cristalização de soluções de lactose por batelada. A cristalização desse composto orgânico é pouco estudada e complexa, ao contrário de vários produtos inorgânicos, para os quais uma maior quantidade de conhecimento já foi produzida.

Com a realização do estudo proposto, foram obtidas informações que possibilitaram melhorar o controle das propriedades finais do produto cristalino, tais como distribuição dos tamanhos dos cristais (DTC), hábito cristalino, inclusões fluidas cristalinas, entre outras.

## ABSTRACT

In the study of the lactose crystallization process, the nucleation phenomena and crystalline growth have been evaluated, when the systems were submitted to different solvent and operational conditions.

The solubility's curves, for each of the solvents, were obtained experimentally and compared with theoretical data, serving as a basis for the crystallization processes.

The main objective of the present work is to study the lactose crystallization process in solution through the partial change of the solvent. This change occurs through the addition of a second solvent, a compound that reduces the solute solubility, but that is miscible in the first one. The addition of a second compound to the system creates new lactose crystallization conditions to the purity, form and size of the crystals.

With this procedure it was intended to get a reasonable control of the lactose crystallization for the improvement of the final quality of the product, that is, a narrow and defined size distribution of the crystals, with homogeneous crystalline habit and guaranteed purity level.

Another objective of this work was to study the crystallization system for batch lactose solutions. Very little research has been done on the crystallization process of this complex organic compound, unlike many inorganic products, for which a high quantity of knowledge has been produced.

With the accomplishment of the considered study, information had been gotten that make possible to improve the control of the final properties of the crystalline product, such as crystal sizes distribution (CSD), crystalline habit, crystalline fluid inclusions, among others.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Molécula de lactose (Fonte: <a href="http://www.3dchem.com/imagesofmolecules/Lactose.jpg">www.3dchem.com/imagesofmolecules/Lactose.jpg</a> ).....	4
Figura 2.2	Formas anoméricas: $\alpha$ e $\beta$ -lactose.....	6
Figura 2.3	Taxa de mutarrotação da $\alpha$ -lactose a $\beta$ -lactose como uma função do tempo e da temperatura (RAGHAVAN <i>et al.</i> , 2000).....	7
Figura 2.4	Fluxograma para produção de lactose (Fonte: <a href="http://www.gerbras.com.br">www.gerbras.com.br</a> ).....	9
Figura 2.5	Planta de processamento de produtos de lactose (Fonte: <a href="http://www.alpineag.com">http://www.alpineag.com</a> )..	9
Figura 2.6	Outras formas de lactose para uso farmacêutico. (Fonte: <a href="http://www.gerbras.com.br">www.gerbras.com.br</a> )....	10
Figura 2.7	Solubilidade da lactose em água destilada obtida por vários autores.....	11
Figura 2.8	Diagrama solubilidade-supersaturação (NÝVLT, 1985).....	18
Figura 2.9	Taxa de cristalização de lactose a várias temperaturas (WHITTIER, 1931).....	20
Figura 2.10	Hábito cristalino (PAMPLIN, 1980).....	25
Figura 2.11	Hábito do cristal de lactose com os índices de Miller (GARNIER <i>et al.</i> , 2002).....	26
Figura 2.12	Morfologias do cristal de $\alpha$ -lactose monohidratada preditas por Marvin (DINCER <i>et al.</i> , 1999).....	26
Figura 2.13(a)	Micrografias eletrônicas de varredura dos cristais de lactose obtidos com adição de diferentes proporções de acetona/solução de lactose (LARHIB <i>et al.</i> , 2003).....	27
Figura 2.13(b)	Micrografias eletrônicas de varredura dos cristais de lactose obtidos com adição de diferentes proporções de acetona/solução de lactose (LARHIB <i>et al.</i> , 2003).....	28
Figura 2.14	Curva típica da densidade populacional (NÝVLT, 1985).....	29
Figura 2.15	Curva típica do logaritmo da densidade populacional (PAMPLIN, 1980)	30
Figura 2.16	Distribuição de tamanhos dos cristais segundo NÝVLT (1985).....	32
Figura 2.17	Distribuição diferencial de tamanho de cristais segundo NÝVLT (1985).	33
Figura 2.18	Distribuição linearizada de tamanhos de cristais segundo NÝVLT (1985).	34
Figura 2.19	Desvios a partir de um cristalizador MSMPR ideal em coordenadas $z$ - $L$ segundo NÝVLT (1985).....	35
Figura 2.20	Distribuição do tamanho dos cristais influenciada por algum tipo de classificação interna segundo NÝVLT (1985) .....	35
Figura 2.21	Distribuição diferencial do tamanho dos cristais influenciada por algum tipo de classificação interna segundo NÝVLT (1985).....	36

## Lista de Figuras

---

Figura 2.22	Efeito do comprimento da cadeia de álcool 90% (v/v) na solubilidade da lactose (MAJD e NICKERSON, 1976) .....	40
Figura 2.23	Efeito da concentração de etanol na precipitação de lactose hidratada após 22h a 25°C. (MAJD e NICKERSON, 1976).....	41
Figura 2.24	Histograma das várias energias de contribuição para as faces (0 1 0) usando metanol e acetona como solventes. (STOICA <i>et al.</i> , 2004).....	42
Figura 3.1	Montagem laboratorial para a realização dos ensaios.....	47
Figura 4.1	Solubilidade da lactose em água em função da temperatura e do tempo de agitação.....	56
Figura 4.2	Solubilidade da lactose em água em função da temperatura e da velocidade de agitação.....	57
Figura 4.3	Solubilidade da lactose em água destilada comparando os dados experimentais com os dados de vários autores.....	58
Figura 4.4	Curva de solubilidade da lactose em água em função da temperatura ajustada com a Equação 2.4.....	58
Figura 4.5	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em água destilada em função da temperatura.....	59
Figura 4.6	Solubilidade de lactose em água em função da temperatura em diferentes pHs.....	60
Figura 4.7	Solubilidade da lactose em água/álcool etílico em função da temperatura e da porcentagem mássica de água em pH= 7,00.....	62
Figura 4.8	Diagrama triangular lactose-água-álcool etílico pH=7,00.....	63
Figura 4.9	Curva de solubilidade da lactose em álcool etílico ajustada com a Equação 2.4.....	63
Figura 4.10	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade em função da temperatura para lactose em 50% m/m água/álcool etílico em pH=7,00.....	64
Figura 4.11	Solubilidade da lactose em água-acetona em função da temperatura e da porcentagem mássica.....	65
Figura 4.12	Diagrama triangular lactose-água-acetona.....	67
Figura 4.13	Curva de solubilidade da lactose em 50% m/m água/acetona ajustada com a Equação 2.4.....	67
Figura 4.14	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/acetona.....	68
Figura 4.15	Solubilidade da lactose em água-álcool isopropílico em função da temperatura e da porcentagem mássica.....	69
Figura 4.16	Diagrama triangular lactose-água-álcool isopropílico.....	71
Figura 4.17	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool isopropílico.....	71

## *Lista de Figuras*

---

Figura 4.18	Curva de solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool isopropílico ajustada com a Equação 2.4.....	72
Figura 4.19	Solubilidade da lactose em água-etilenoglicol em função da temperatura	73
Figura 4.20	Diagrama triangular lactose-água-etilenoglicol.....	75
Figura 4.21	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/etilenoglicol em função da temperatura...	75
Figura 4.22	Curva de solubilidade da lactose em 50% m/m água/etilenoglicol ajustada com a Equação 2.4.....	76
Figura 4.23	Solubilidade da lactose em água-propilenoglicol em função da temperatura.....	77
Figura 4.24	Diagrama triangular lactose-água- propilenoglicol.....	79
Figura 4.25	Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/ propilenoglicol.....	79
Figura 4.26	Solubilidade da lactose em 50% m/m água/propilenoglicol ajustada com a Equação 2.4.....	80
Figura 4.27	Distribuição granulométrica obtida por difração de laser da amostra de cristais de lactose em solução aquosa com adição de álcool etílico para diferentes pHs.....	82
Figura 4.28	Linearização da distribuição granulométrica para o ensaio 1AE.....	84
Figura 4.29	Linearização da distribuição granulométrica para o ensaio 2AE.....	84
Figura 4.30	Linearização da distribuição granulométrica para o ensaio 3AE.....	84
Figura 4.31	DTC para os ensaios 5Ac, 6Ac e 7Ac obtida por difração de laser.....	86
Figura 4.32	DTC para os ensaios 8Ac, 9Ac e 10Ac obtida por difração de laser.....	86
Figura 4.33	DTC para os ensaios 11Ac, 12Ac e 13Ac obtida por difração de laser...	86
Figura 4.34	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5Ac	88
Figura 4.35	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6Ac	88
Figura 4.36	DTC para os ensaios 1AI, 2AI e 3AI obtida por difração de laser.....	90
Figura 4.37	DTC para os ensaios 4AI, 5AI e 6AI obtida por difração de laser.....	90
Figura 4.38	DTC para os ensaios 7AI, 8AI e 9AI obtida por difração de laser.....	90
Figura 4.39	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6AI.	92
Figura 4.40	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7AI.	93
Figura 4.41	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8AI.	93
Figura 4.42	Comparação dos tamanhos médios experimental e calculado dos cristais obtidos com adição dos diferentes solventes.....	95
Figura 4.43	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH ácido).....	96
Figura 4.44	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH neutro).....	97

## *Lista de Figuras*

---

Figura 4.45	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH básico).....	97
Figura 4.46	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona.....	98
Figura 4.47	Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 1Ac.....	98
Figura 4.48	Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 2Ac.....	98
Figura 4.49	Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 3Ac.....	99
Figura 4.50	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac.....	99
Figura 4.51	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac.....	100
Figura 4.52	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac.....	100
Figura 4.53	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac.....	100
Figura 4.54	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 12Ac.....	101
Figura 4.55	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	101
Figura 4.56	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI.	102
Figura 4.57	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI.	102
Figura A.1	Distribuição granulométrica para os ensaios 1Ac, 2Ac, 3Ac e 4Ac realizada através de difração de laser.....	112
Figura A.2	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 1Ac realizada através de difração de laser.....	112
Figura A.3	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do Ensaio 2Ac realizada através de difração de laser.....	112
Figura A.4	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 2Ac realizada em peneiras.....	113
Figura A.5	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3Ac realizada através de difração de laser.....	113
Figura A.6	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 4Ac realizada através de difração de laser.....	113
Figura A.7	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7Ac realizada através de difração de laser.....	114
Figura A.8	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7Ac realizada em peneiras.....	114
Figura A.9	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8Ac realizada através de difração de laser.....	114
Figura A.10	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8Ac realizada em peneiras.....	115
Figura A.11	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 9Ac realizada através de difração de laser.....	115
Figura A.12	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 10Ac realizada através de difração de laser.....	115
Figura A.13	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio	116

	10Ac realizada em peneiras.....	
Figura A.14	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 11Ac realizada através de difração de laser.....	116
Figura A.15	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 12Ac realizada através de difração de laser.....	116
Figura A.16	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 13Ac realizada através de difração de laser.....	117
Figura A.17	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 1AI realizada através de difração de laser.....	117
Figura A.18	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 2AI realizada através de difração de laser.....	117
Figura A.19	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3AI realizada através de difração de laser.....	118
Figura A.20	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3AI realizada em peneiras.....	118
Figura A.21	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 4AI realizada através de difração de laser.....	118
Figura A.22	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5AI realizada através de difração de laser.....	119
Figura A.23	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5AI realizada em peneiras.....	119
Figura A.24	Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6AI realizada através de difração de laser.....	119
Figura B.1	Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool etílico.....	121
Figura B.2	Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de acetona.....	121
Figura B.3	Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool isopropílico.....	122
Figura B.4	Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool etílico, acetona ou isopropílico.....	122
Figura C.1	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE.	124
Figura C.2	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE.	124
Figura C.3	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE.	124
Figura C.4	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 2AE.	125
Figura C.5	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 3AE.	125
Figura C.6	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac.....	125
Figura C.7	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac.....	126
Figura C.8	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac.....	126

## *Lista de Figuras*

---

Figura C.9	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac.....	126
Figura C.10	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac.....	127
Figura C.11	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac.....	127
Figura C.12	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac.....	127
Figura C.13	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac.....	128
Figura C.14	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac.....	128
Figura C.15	Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 12Ac.....	128
Figura C.16	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	129
Figura C.17	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	129
Figura C.18	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	129
Figura C.19	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI.	130
Figura C.20	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI.	130
Figura C.21	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI.	130
Figura C.22	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	131
Figura C.23	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	131
Figura C.24	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI.	131
Figura C.25	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI.	132
Figura C.26	Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI.	132

## LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Propriedades da solução de lactose.....	9
Tabela 2.2	Propriedades físicas da lactose.....	10
Tabela 2.3	Usos da lactose.....	12
Tabela 2.4	Valores de solubilidade para a lactose anidra segundo vários autores.....	14
Tabela 2.5	Efeito da concentração do soluto na temperatura de ebulição do solvente.....	54
Tabela 3.1	Condições operacionais dos ensaios com álcool etílico.....	60
Tabela 3.2	Condições operacionais dos ensaios com acetona.....	60
Tabela 3.3	Condições operacionais dos ensaios com álcool isopropílico.....	61
Tabela 3.4	Características das Peneiras da série ABNT P-EB 22.....	63
Tabela 4.1	Resultados de solubilidade de lactose em água.....	65
Tabela 4.2	Síntese dos principais resultados.....	84
Tabela 4.3	Resultados dos Ensaios de Cristalização com Acetona.....	86
Tabela 4.4	Resultados dos Ensaios de Cristalização com Álcool Isopropílico.....	91
Tabela 4.5	Parâmetros obtidos pela equação de Nývlt para solubilidade da lactose em diferentes solventes.....	105
Tabela 4.6	Tamanho médio dominante obtido por difração de laser e pela Eq. 2.35.....	107
Tabela 4.7	Cinética dos ensaios de cristalização da lactose com diferentes solventes...	108

## LISTA DE SÍMBOLOS

$A_c$	Área do cristal individual
$A_{cr}$	Área total de cristais
$a_c$	Atividade da substância c
$a_{c,eq}$	Atividade da substância c em equilíbrio
$A_1, A_2, A_3$	Constantes da Equação 2.4
$C_{Sat}$	Concentração de Equilíbrio [kg de soluto/kg de solvente]
$C_o, C_1, C_2$	Constantes da Equação 2.1
$c_p$	Calor específico
$c$	Concentração da solução [kg de soluto/kg de solvente]
$c_{eq}$	Concentração de equilíbrio a uma dada temperatura
$C_s$	Concentração de sólidos na suspensão [kg /m <sup>3</sup> ]
$\Delta c$	Variação na concentração [kg de soluto/kg de solvente]
$D_m$	Diâmetro médio de duas peneiras [mm]
$G$	Velocidade de crescimento linear global [m/s]
$\Delta G_{sol}$	Variação de energia livre na dissolução [J/mol]
$\Delta H_{sol}$	Calor de solução do soluto no solvente [J/mol]
$\Delta H^{\circ}_{sol}$	Calor de solução do soluto no solvente na temperatura de referência [J/mol]
$L$	Tamanho dos cristais [ $\mu\text{m}$ ]
$L_c$	Tamanho dos cristais individual [ $\mu\text{m}$ ]
$L_{cr}$	Tamanho total de cristais [ $\mu\text{m}$ ]
$L_N$	Tamanho inicial do cristal [ $\mu\text{m}$ ]
$M(L)$	Distribuição acumulada de tamanho dos cristais
$M'(L)$	Distribuição diferencial de tamanho dos cristais
$m_c$	Massa cristalizada [kg cristais/kg solução]
$m_{cr}$	Massa total de cristais [g]
$N_c$	Número de cristais individuais
$N_{cr}$	Quantidade total de cristais
$N_N$	Taxa de nucleação [# /m <sup>3</sup> ]
$n(L)$	Densidade populacional de cristais

## *Lista de Símbolos*

---

$n^{\circ}$	Densidade populacional dos núcleos [# / m <sup>3</sup> ]
$n_N^0$	Densidade populacional dos cristais iniciais [# / m <sup>3</sup> ]
Q	Vazão volumétrica [m <sup>3</sup> /s]
R	Constante dos gases ideais [J/mol.K]
S	Razão de supersaturação
$t_r$	Tempo de residência [s]
$t_b$	Tempo de batelada [s]
T	Temperatura [K]
$T_{eq}$	Temperatura de saturação [K]
V	Volume do cristal [ $\mu\text{m}^3$ ]
$V_{R1}$	Velocidade de resfriamento antes da nucleação [°C/min]
$V_{R2}$	Velocidade de resfriamento depois da nucleação [°C/min]
w	Fração mássica [kg/kg de solvente]
z	Tamanho adimensional do cristal
$\alpha$	Fator de forma volumétrico
$\beta$	Fator de forma superficial
$\gamma_i$	Coefficiente de atividade do componente i
$\mu_1$	Potencial químico da substância c em solução supersaturada
$\mu_2$	Potencial químico da substância c em fase sólida
$\rho_c$	Densidade do cristal [kg/cm <sup>3</sup> ]
$\sigma$	Superconcentração relativa
$\chi_i$	Fração mássica de soluto

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>4</b>
2.1. Lactose.....	4
2.1.1 Mutarrotação.....	5
2.1.2 Propriedades da lactose.....	7
2.1.3 Produção e usos da lactose.....	8
2.1.4 Solubilidade da lactose em água.....	11
2.2 Solubilidade.....	12
2.3 Classificação de soluções.....	14
2.3.1 Solução insaturada.....	14
2.3.2 Solução saturada.....	14
2.3.3 Solução supersaturada.....	15
2.4 Cristalização.....	19
2.4.1 Nucleação.....	20
2.4.2 Crescimento dos cristais.....	22
2.4.3 Aglomeração.....	23
2.4.4 Empedramento dos cristais.....	24
2.4.5 Tamanho e forma dos cristais (hábito cristalino).....	24
2.5 Determinação dos parâmetros cinéticos a partir de experimentos.....	28
2.6 Efeito da seleção do solvente na cristalização.....	40
<b>3. MATERIAIS e MÉTODOS.....</b>	<b>44</b>
3.1 Materiais.....	44

3.2	Metodologia.....	45
3.2.1	Determinação da solubilidade da lactose em água.....	45
3.2.2	Determinação da solubilidade da lactose em outros solventes.....	46
3.2.3	Condições Operacionais.....	47
3.3	Análise da massa cristalizada (DTC).....	51
3.3.1	Distribuição granulométrica por difração de raios laser.....	51
3.3.2	Microscopia óptica.....	52
3.3.3	Microscopia eletrônica por varredura.....	52
3.3.4	Peneiramento.....	52
3.3.5	Difração de raio-X.....	53
3.4	Parâmetros cinéticos de cristalização.....	58
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS e DISCUSSÕES.....</b>	<b>55</b>
4.1	Solubilidade da lactose.....	55
4.1.1	Ensaio preliminares.....	55
a)	Tempo de agitação.....	55
b)	Velocidade de agitação.....	56
4.1.2	Solubilidade da lactose em água destilada.....	57
4.1.3	Solubilidade da lactose em água e álcool etílico.....	61
4.1.4	Solubilidade da lactose em água e acetona.....	65
4.1.5	Solubilidade da lactose em água e álcool isopropílico.....	68
4.1.6	Solubilidade da lactose em água e etilenoglicol.....	72
4.1.7	Solubilidade da lactose em água e propilenoglicol.....	76
4.2	Cinética de cristalização.....	81
4.2.1	Ensaio de cristalização com adição de álcool etílico.....	81
a)	Influência do pH.....	81
4.2.2	Ensaio de cristalização com adição de acetona.....	85
4.2.3	Ensaio de cristalização com adição de álcool isopropílico.....	89
4.2.4	Ensaio de cristalização com adição de etilenoglicol e propilenoglicol.....	94
4.2.5	Parâmetros cinéticos de cristalização.....	94
4.3	Hábito cristalino.....	96
4.3.1	Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de álcool etílico.....	96
4.3.2	Visualização por microscopia óptica dos cristais de lactose obtidos por adição de acetona.....	97

4.3.3	Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de acetona.....	99
4.3.4	Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de álcool isopropílico.....	101
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES e SUGESTÕES.....</b>	<b>104</b>
5.1	Conclusões.....	104
5.2	Sugestões para trabalhos futuros.....	106
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>107</b>
	Apêndice A – Distribuição granulométrica.....	111
	Apêndice B – Difractogramas de raio-X.....	120
	Apêndice C – Micrografias de cristais de lactose.....	123

# 1. INTRODUÇÃO

Todo processo de cristalização e precipitação realizado a partir de solução caracteriza-se pelas etapas de formação da supersaturação, nucleação (primária e secundária) e crescimento cristalino, bem como fenômenos secundários, mas não menos importantes, como agregação, aglomeração, quebra, redissolução e amadurecimento.

Apesar de muito antiga, a cristalização só começou a ser efetivamente estudada cientificamente a partir da segunda metade do século passado. Ainda são poucos conhecidos os fenômenos de criação dos núcleos, as etapas de crescimento cristalino e, sobretudo, dos chamados efeitos secundários, como a aglomeração, o amadurecimento e a quebra de cristais.

Nas últimas duas décadas tem aumentado muito o esforço para melhor compreensão de todos esses fenômenos. Entre os fenômenos de mais difícil controle, em tais processos, seguramente estão a nucleação e a agregação. No caso da nucleação existe pouca explicação sobre os mecanismos de formação dos agregados de entidades (ou “clusters”). O que pode ser devido ao fato da nucleação ser um fenômeno de natureza estocástica, sua completa formulação ainda não foi possível de ser adequadamente estabelecida, tratando-se o fenômeno na forma global, ou seja, formula-se o processo de nucleação em função de algumas variáveis mensuráveis de modo integral em processos, obtendo-se correlações semi-empíricas. A mesma situação ocorre com o processo de agregação de partículas. Esta situação afeta diretamente o controle de processos de “precipitação química” e de “precipitação física”, estes também chamados de “salting-out”, “drowning-out” ou “solventing-out”. Tais processos ocorrem de forma muito rápida, o que impede a medição adequada das variáveis que os afetam, prejudicando o estudo mais detalhado dos mesmos.

Sabe-se também que esses dois fenômenos, nucleação e agregação, são fortemente influenciados pelas condições nas quais a solução se encontra no momento da geração da supersaturação, isto é, no início do processo de formação de fase sólida. A partir de um determinado instante, muito curto, ocorre a abrupta formação de um grande número de partículas na solução, que dependendo da sua história, poderá ou não resultar em cristais melhor formados, mais homogêneos, com forma cristalina determinada e com características bem definidas.

A maioria dos sistemas nos quais se estudaram e se estudam processos de cristalização

é constituída por sistemas inorgânicos, provavelmente devido à menor tendência de alteração de propriedades, ou à maior simplicidade das moléculas envolvidas. No entanto, existe uma grande quantidade de produtos orgânicos de interesse industrial, os quais são obtidos por cristalização, como: lactose, ácido adípico, ácido cítrico, bisfenol, ácido oxálico, ésteres carboxílicos e uma enorme quantidade de produtos de interesse farmacêutico, que totalizam milhares de toneladas produzidas por ano, por conseguinte movimentando centenas de milhões de dólares.

Uma das práticas mais utilizadas para separação desses produtos orgânicos de soluções aquosas é a adição de compostos não-solventes, que reduzem a solubilidade do soluto sem, no entanto, criar uma nova fase líquida. O soluto é precipitado, separado por filtração ou por centrifugação. No caso da lactose, esta é solúvel em água e muito pouco solúvel ou insolúvel na maioria dos compostos como álcool etílico, acetona, álcool isopropílico, entre outros. Assim, pode-se imaginar que a formação dos cristais se dará de forma diferenciada quando se mudar um dos solventes, o que poderá trazer informações que podem contribuir para melhorar o padrão industrial de produção desse produto de alto valor agregado. Apesar da importância crescente do tema, poucos trabalhos têm sido publicados na literatura aberta.

Os dados de solubilidade de um sistema soluto-solvente são os pontos iniciais para se determinar ou estimar outros parâmetros de cristalização. É através da curva de solubilidade que se pode avaliar o grau de recuperação de um produto por cristalização, caso o processo seja realizado por resfriamento, como neste trabalho.

Além dos parâmetros cinéticos da reação de cristalização, a mudança parcial ou total do solvente pode acarretar numa significativa mudança do hábito dos cristais. A seleção de possíveis aditivos e dos solventes utilizados na cristalização vem sendo auxiliada pela modelagem molecular.

Dentre os inúmeros produtos orgânicos, foi escolhida a lactose, para este trabalho, por ser um produto de grande interesse industrial. A lactose não é produzida atualmente no Brasil, sendo a sua importação de cerca de 5.000 toneladas por ano em média dos últimos anos. Seu preço está na faixa de US\$ 5.000 por tonelada.

Embora a lactose possa ser sintetizada, ela é obtida principalmente a partir de resíduos da produção de queijos e outros derivados do leite, e um reaproveitamento de resíduos de processos alimentícios é bastante viável, já que o grau de pureza nestes processos é alto e o índice de contaminação é praticamente nulo.

A mudança de solvente foi utilizada na obtenção dos cristais de lactose, uma vez que a

sua cristalização em meio aquoso é um processo lento, devido à existência de uma zona metaestável bastante larga (cerca de 30°C) e um longo tempo de indução.

Desta forma, este trabalho tem por objetivo estudar o processo de cristalização de lactose em soluções aquosas ou não, através da adição de um segundo solvente, ou da mudança total do meio solvente. Simultaneamente, foram avaliadas as condições operacionais da cristalização e os seus efeitos na geração da supersaturação, na nucleação e crescimento cristalino, operando em bateladas.

Os solventes utilizados foram selecionados através de ensaios preliminares, onde os escolhidos foram aqueles que proporcionaram as melhores condições operacionais. Estes foram classificados segundo algumas de suas propriedades, tais como, ponto de ebulição, ponto de fusão, densidade e miscibilidade em água entre outros. Foram utilizados água, álcool etílico, acetona, álcool isopropílico, etileno glicol e propileno glicol.

A metodologia utilizada para a obtenção dos parâmetros da cristalização da lactose foi o método desenvolvido por Nývlt (1985), que pressupõe a utilização de alguns parâmetros obtidos em laboratório em um modelo matemático apropriado, do qual se obtém parâmetros de projeto de cristalizadores industriais, além de ser um método consagrado e com o qual já foram desenvolvidos alguns trabalhos na Universidade Federal de São Carlos (CONDOTTA, 2002; BRITO, 2004).

Com a realização do estudo proposto, foram obtidas informações que possibilitaram melhorar o controle das propriedades finais do produto cristalino, tais como distribuição dos tamanhos dos cristais (DTC), hábito cristalino, inclusões fluidas cristalinas, entre outras.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo apresenta uma revisão teórica sobre a cristalização, com destaque para a cristalização de lactose, para melhor compreensão dos métodos empregados e dos resultados obtidos neste trabalho.

Inicialmente são apresentadas a lactose e suas propriedades, além da forma como é produzida e utilizada.

São apresentados também, discutidos e revistos, os conceitos relevantes sobre cristalização, supersaturação, nucleação, aglomeração, método de Nývlt, dando ênfase aos aspectos importantes como a escolha dos solventes empregados, solubilidade, tamanho e forma dos cristais, entre outros.

### 2.1 Lactose

A lactose ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ) (Figura 2.1) é um pó branco, cristalino, solúvel em água, insolúvel em álcool e éter, que se encontra principalmente no leite, e por isso também se denomina açúcar de leite, em pequenas quantidades nos vegetais e ocasionalmente na urina das mulheres nos períodos de gravidez e de lactação. O seu poder dulcificante é fraco: apenas 10%, comparando-o com o do açúcar de cana.

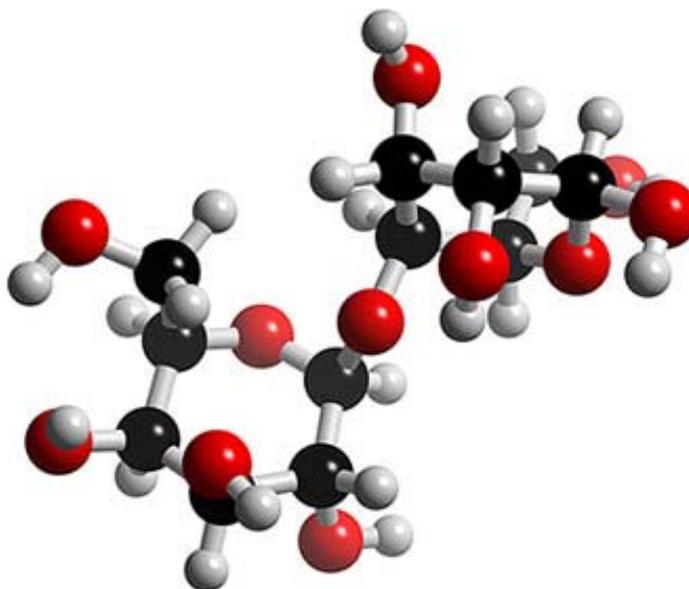


Figura 2.1 – Molécula de lactose. (Fonte: [www.3dchem.com/imagesofmolecules/Lactose.jpg](http://www.3dchem.com/imagesofmolecules/Lactose.jpg))

Além de ser obtida do leite, pode ser encontrada também como cristal anidro ou espécies monohidratadas. Seu nome químico é 4-O- $\beta$ -D-galacto-piranosil- $\alpha$ -D-glucopiranosose ou pode também ser identificado como 4-( $\beta$ -D-galacto-sido)-D-glucose. É o principal carboidrato constituinte do leite da maioria dos mamíferos. A concentração da lactose varia de 0 a 9% em peso, sendo 0% nos leões marinhos, 4,0 % nas cabras, 4,8 % nas vacas e 6,7 % nos humanos.

A lactose tem, sobretudo, interesse como alimento (preparação de leites melhorados, farinhas, etc.), servindo também na preparação de alguns medicamentos e de meios de cultura.

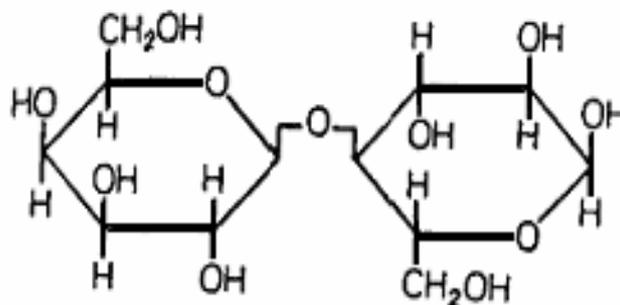
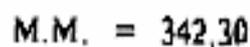
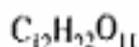
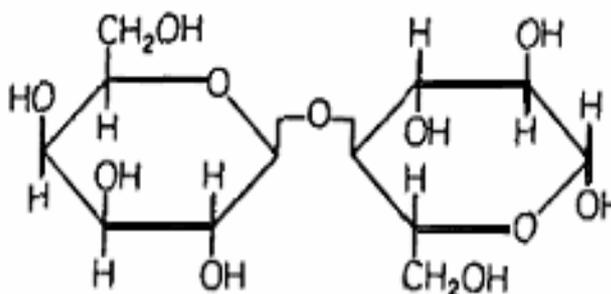
É completamente assimilada pelo organismo: 1 g de lactose fornece cerca de 4 calorias. Doses elevadas (200 g) não chegam a ser totalmente assimiladas e são eliminadas pela urina. A lactose é usada como diurético, muito eficaz nas hidropisias e edemas de origem cardíaca. Em soluções muito concentradas pode provocar diarreia. Também é usada para corrigir o leite de vaca destinado aos lactentes. Como o leite de vaca é muito rico em albuminóides e pobre em lactose, mistura-se com água lactosada a 8% nas proporções de 1/2, 1/3 ou 1/4, conforme a idade da criança. A esta operação dá-se o nome de maternização do leite.

A lactose foi descoberta no leite no século XVII por BARTOLETUS, 1633 apud MULLIN, 1993. Mas levou 300 anos antes que a lactose fosse sintetizada no laboratório por KRETCHMER em 1971, e assim sua estrutura química precisa foi determinada. O fato de que a lactose podia induzir a diarreia foi relatado há 100 anos (JACOBI, 1901), o que mostrou que o intestino animal e humano continha uma enzima, a lactase, que poderia quebrar a lactose em seus dois açúcares constituintes (PLIMMER, 1906-1907). Consistente com o fato que o leite do leão marinho não tem nenhuma lactose, o intestino desses animais pareceu destituído de lactase (KRETCHMER, 1971). Algumas pessoas apresentam intolerância à lactose devido à deficiência dessa enzima.

### 2.1.1 Mutarrotação

A lactose existe em duas formas anoméricas:  $\alpha$  e  $\beta$ -lactose (Figura 2.2), embora a forma  $\alpha$  seja frequentemente mais usada em aplicações industriais, diferindo somente nas posições relativas do hidrogênio e do grupo hidroxila no átomo de carbono (C<sup>1</sup>).

Em solução aquosa, a lactose consiste de 61,5% de anômero  $\beta$  e 38,5% de  $\alpha$ . O equilíbrio entre ambas as formas é estabilizado por mutarrotação.

**$\alpha$ -lactose:** **$\beta$ -lactose:**Figura 2.2 – Formas anoméricas:  $\alpha$  e  $\beta$ -lactose.

A lactose tem o mesmo princípio molecular estrutural como a maioria dos outros dissacarídeos e difere somente na sua configuração. Sendo assim, ele geralmente reage da mesma forma que os outros açúcares (carboidratos).

Estudos anteriores sobre o processo de mutarrotação apresentaram muita variação nos dados, por esse motivo RAGHAVAN *et al.* (2000) decidiram repetir e definir o progresso desse processo. Nenhum estudo precedente relaciona-se à situação em concentrações elevadas próximas da saturação, que é particularmente pertinente às experiências atuais. Os estudos diretos de mutarrotação da  $\alpha$ LM ( $\alpha$ -Lactose Monohidratada) nas soluções diluídas (5g/100 mL) em função do tempo e da temperatura foram realizados usando o polarímetro para avaliar a concentração da forma  $\beta$  na solução. Os resultados (Figura 2.3) mostram que o progresso de equilíbrio é altamente dependente da temperatura e requer um faixa de tempo que pode variar de 6000s em 292 K a 3600s em 315 K.

A partir disto os autores concluíram que a maioria de métodos comerciais de recristalização refletiria na cristalização da  $\alpha$ LM a partir do equilíbrio da solução de  $\alpha$ -lactose (40%) e de  $\beta$ -lactose (60%), isto é, de uma solução altamente contaminada.

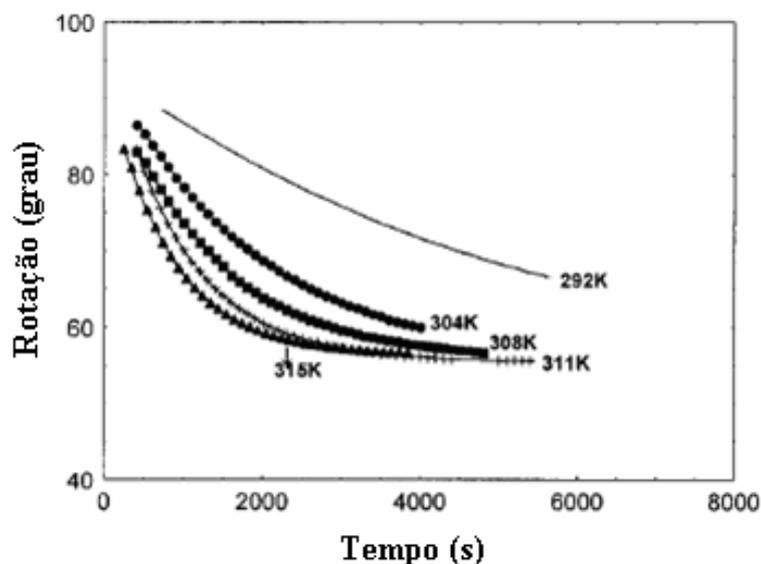


Figura 2.3 – Taxa de mutarrotação da  $\alpha$ -lactose a  $\beta$ -lactose como uma função do tempo e da temperatura (RAGHAVAN *et al.*, 2000).

### 2.1.2 Propriedades da lactose

A lactose tem algumas propriedades desvantajosas quando usada em certos alimentos. Ela é relativamente menos solúvel que outros açúcares, mostrando uma tendência a cristalizar em concentrações relativamente baixas, produzindo sensação arenosa na boca. Não é digerida rapidamente como os demais açúcares, o que resulta em limitação no uso em alguns alimentos.

A Tabela 2.1, a seguir, apresenta algumas propriedades da solução de lactose.

Tabela 2.1 – Propriedades da solução de lactose

Propriedades da solução	Concentração (g/100g água)				
	0	10	20	30	40
Densidade (20°C), g/cm <sup>3</sup>	0,998	1,043	1,082	1,124	1,173
Viscosidade, mPa.s:					
(20°C)	1,00	1,38	2,04	3,42	7,01
(60°C)	0,47	0,70	0,90	1,29	2,19
Índice de refração (25°C)	1,3325	1,3484	1,3659		

Fonte: [www.gerbras.com.br](http://www.gerbras.com.br)

Muitas das propriedades físicas da lactose interferem em suas aplicações, principalmente no uso alimentício. A lactose acentua os aromas e sabores naturais dos alimentos, representando uma vantagem na indústria alimentícia.

A lactose atomizada (spray-dried) é obtida pela secagem de uma suspensão de

cristais da forma  $\alpha$ -monohidratada em solução de lactose. Obtêm-se partículas esféricas que proporcionam boas características de escoamento e aglutinação, sendo freqüentemente utilizada como excipiente e na compressão direta de medicamentos.

A Tabela 2.2 relaciona as propriedades físicas das formas  $\alpha$  e  $\beta$ -lactose.

Tabela 2.2 – Propriedades físicas da lactose

Propriedades	$\alpha$ -lactose monohidratada	$\beta$ -lactose
P.F.(°C)	201-202 (decomp.)	253 (decomp.)
Rotação específica [a] <sub>d20</sub> , 10 <sup>-2</sup> ° cm <sup>2</sup> /g	+89,4	+34,3
Poder rotatório	+52,5	+52,5
Forma cristalina	monoclínica esfenoidal	monoclínica
Densidade (293 K), g/cm <sup>3</sup>	1,54	1,59
Entalpia de dissolução, J/g	-50,24	-9,62
Entalpia de combustão, J/g	-16,1	-16,5
Calor específico (298K), JK <sup>-1</sup> g <sup>-1</sup>	1,251	1,193
Entropia (298K), JK <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	415	386
Entropia de formação (298K), JK <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup>	-2453	-2248
Entalpia de formação (298K), kJ/mol	-2481	-2233
Energia livre de Gibbs (298K), kJ/mol	-1750	-1564
pKa, a 3-5°C	13,8	13,5
Constante de difusão na água, m <sup>2</sup> /s	43x10 <sup>-11</sup>	

Fonte: [www.gerbras.com.br](http://www.gerbras.com.br)

### 2.1.3 Produção e usos da lactose

Embora a lactose possa ser sintetizada, ela é obtida a partir do soro do leite bovino comercial, como subproduto da indústria do queijo e da manteiga (Figura 2.4), de onde é então purificada, retirando-se as gorduras, proteínas, vitaminas e minerais.

O processo de fabricação de lactose grau alimentar envolve a cristalização pela concentração do soro do leite, seguido de centrifugação e lavagem. O reaproveitamento de resíduos de processos alimentícios é bastante viável, já que o grau de pureza nesses processos é alto e o índice de contaminação é praticamente nulo (ULLMANN, 1985). A lactose bruta é então redissolvida e a solução é tratada com carvão ativado ou bentonita e depois filtrada. Esse estágio é repetido e, sob resfriamento, são formados cristais de lactose pura, os quais são

separados por centrifugação, secados e classificados em vários tamanhos de partículas. Os cristais que não passam através das peneiras são moídos e novamente classificados.

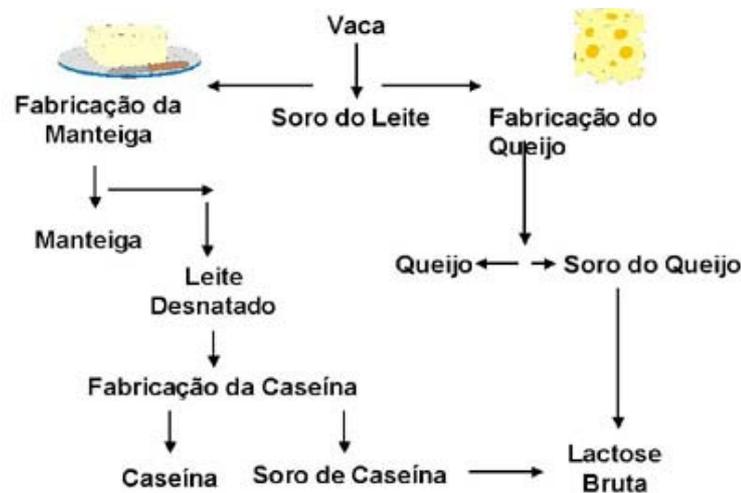
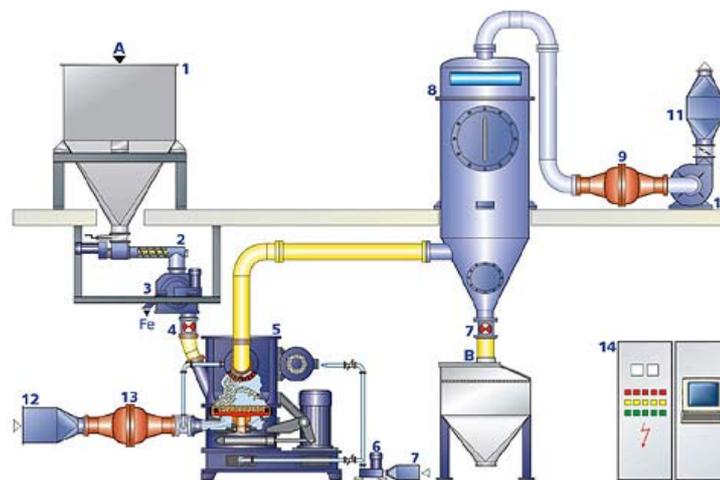


Figura 2.4 – Fluxograma para produção de lactose. (Fonte: [www.gerbras.com.br](http://www.gerbras.com.br))

A lactose requer processo delicado e cuidadoso sob a aplicação dos padrões da mais de alta qualidade, cujo objetivo é aumentar a superfície específica para melhorar a digestibilidade e a solubilidade, a liberação de substâncias ativas e a extração da gordura.

O seguinte exemplo, na Figura 2.5, mostra uma planta de processamento para produtos de lactose que é empregada de acordo com as especificações individuais do cliente.



Legenda: A. Alimentação do produto; B. Descarga do produto final; 1. Fonte; 2. Parafuso de alimentação; 3. Separador de metais; 4. Válvula giratória; 5. Moinho ZPS; 6. Compressor do lado da canaleta; 7. Filtro de sucção; 8. Filtro; 9. Válvula de explosão-ventilação; 10. Ventilador; 11. Silenciador; 12. Trocador de calor/filtro de ar; 13. Válvula de explosão-ventilação; 14. Cabine de controle.

Figura 2.5 – Planta de processamento de produtos de lactose. (Fonte: <http://www.alpineag.com>)

A lactose obtida por esse processo é a  $\alpha$ -lactose monohidratada. O produto atomizado apresenta partículas regulares com boas propriedades de fluidez. O material moído

possui partículas de tamanhos menores e irregulares, exibindo pobre fluidez.

Na indústria farmacêutica, a lactose é usada como insumo na preparação de medicamentos e adoçantes, além de servir de matéria-prima para derivados de lactose, como mostra a Tabela 2.3.

Tabela 2.3 – Usos da lactose

Uso	Exemplos
Alimentos	Fórmulas infantis, produtos panificados, carnes, leite condensado.
Matéria-prima para derivados de lactose	Lactulose, lactitol, oligossacarídeos, ácido lacto-biônico
Indústria farmacêutica	Excipiente
Substrato para fermentação	Produção de penicilina

Fonte: [www.gerbras.com.br](http://www.gerbras.com.br)

A  $\alpha$ -lactose monohidratada para uso farmacêutico (Figura 2.6) é obtida pela cristalização de uma solução supersaturada em temperaturas abaixo de 93°C. Se a cristalização ocorrer acima de 93°C, obtém-se a  $\beta$ -lactose.



Figura 2.6 – Outras formas de lactose para uso farmacêutico. (Fonte: [www.gerbras.com.br](http://www.gerbras.com.br))

Dados de VAN KREVALD (1969) apud THURLBY (1976) mostraram que soluções contendo  $\alpha$ -lactose e água em uma dada relação, a presença de uma pequena fração de  $\beta$ -lactose causou uma grande redução na taxa de cristalização. Isto é, um aumento na concentração de  $\beta$ -lactose causou uma diminuição na taxa de cristalização.

### 2.1.4 Solubilidade da lactose em água

Vários autores estudaram a solubilidade da lactose anidra em água e alguns desses valores de solubilidade estão apresentados na Tabela 2.4 a seguir e estes dados são apresentados na forma gráfica na Figura 2.7.

Tabela 2.4 – Valores de solubilidade para a lactose anidra segundo vários autores

JELEN & COULTER (1973)		THURLBY (1976)		MULLIN (2001)		GARNIER <i>et al.</i> (2002)		McLOUGHLIN <i>et al.</i> (2003)	
T(°C)	Solubilidade (g/100g água)	T(°C)	Solubilidade (g/100g água)	T(°C)	Solubilidade (g/100g água)	T(°C)	Solubilidade (g/100g água)	T(°C)	Solubilidade (g/100g água)
30,0	24,40	15,0	14,42	0	12,20	10,0	9,90	20,0	12,00
50,0	44,00	25,0	17,78	10,0	15,00	20,0	17,60	40,0	31,00
60,0	59,20	35,0	22,02	20,0	19,50	30,0	21,80	60,0	75,00
70,0	77,80	40,0	24,53	30,0	25,20	40,0	27,00	80,0	108,0
		50,0	30,47	40,0	33,30	45,0	30,00		
				60,0	57,50				
				80,0	102,0				
				100,0	153,0				

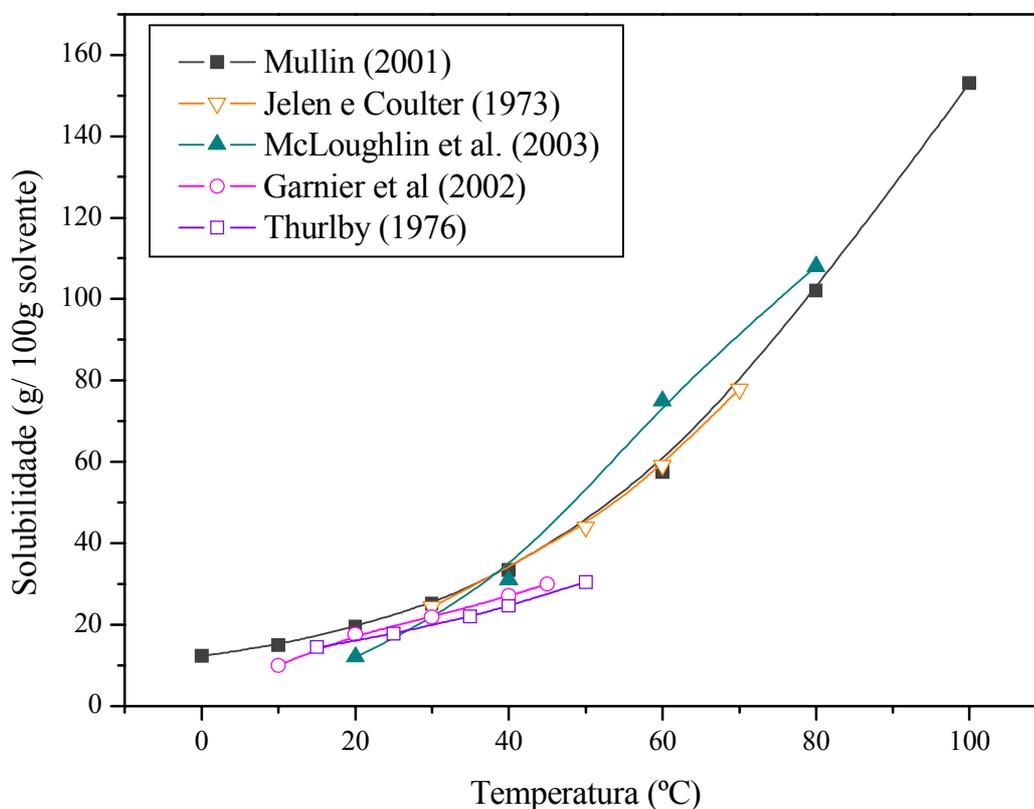


Figura 2.7 - Solubilidade da lactose em água destilada obtida por vários autores

JELÉN e COULTER (1973) fizeram uma média dos dados que encontraram nos trabalhos sobre solubilidade de lactose em água de WHITTIER, 1944, ROZANOV, 1952 e FOREMOST FOODS, 1970. Esses dados mostraram certa discrepância.

THURLBY (1976) utilizou dados de solubilidade de HUDSON (1908), junto com valores de constante de equilíbrio para calcular a supersaturação da  $\alpha$ -lactose.

GARNIER *et al* (2002) mediram a solubilidade, através de método gravimétrico, variando a temperatura de 10 a 45 °C.

As experiências de solubilidade de McLOUGHLIN *et al.* (2003) foram realizadas adicionando alíquotas de  $0,50 \pm 0,01$  g de pó seco a  $100 \pm 1$  mL do solvente até que uma solução saturada fosse obtida; a massa do pó foi anotada. Esses ensaios foram realizados a 20, 40, 60 e 80 °C, para determinar a solubilidade da lactose em água.

## 2.2 Solubilidade

Uma dada quantidade de solvente permite uma solubilização de uma quantidade máxima de soluto a uma dada temperatura, formando uma solução saturada. Essa concentração de soluto na solução saturada é denominada de solubilidade (NÝVLT *et al.*, 1985; DERENZO, 2003).

A solubilidade pode ser afetada pelos seguintes fatores:

### a) Natureza do solvente e do soluto

Uma regra importante para descrever a solubilidade é que “semelhante dissolve semelhante”. Assim, é de se esperar uma solubilidade mais alta quando as moléculas do soluto são semelhantes na estrutura e propriedades elétricas do solvente. Por essa razão, a água, que é uma substância polar, é um bom solvente para o álcool, que também é uma substância polar, porém, um solvente ruim para a gasolina, que é um composto não polar.

### b) Temperatura

A variação da solubilidade com a temperatura está intimamente relacionada com o calor de dissolução da substância. De maneira geral, não há uma regra global para a variação da solubilidade de sólidos, líquidos e gases. Usualmente, a solubilidade de gases diminui e dos sólidos e líquidos aumenta com o aumento da temperatura da solução. Porém, isto não é verdadeiro para todas as situações. Como exemplo, temos gases que não são solúveis em outros solventes líquidos, além disso, a solubilidade de substâncias como o carbonato de lítio em água diminui com o aumento de temperatura.

A curva de solubilidade de uma substância em um solvente qualquer é representada

pela variação da solubilidade com a temperatura.

NÝVLT *et al.* (2001) descrevem dois métodos para determinar a solubilidade experimentalmente: o método politérmico e o isotérmico.

O método politérmico envolve a preparação de uma mistura solvente-soluto de composição conhecida, inicialmente com soluto em excesso em um recipiente fechado, mantido sob agitação e sob aquecimento com incremento de cerca de 0,1 °C/min. Essa solução é aquecida suavemente até que os cristais tenham se dissolvido completamente, e a partir de então, passa-se a resfriá-la até a nucleação. Em seguida, a temperatura é aumentada em cerca de 0,2 °C/min até a dissolução do último cristal na temperatura de equilíbrio.

Já o método isotérmico consiste no equilíbrio da temperatura da solução contendo excesso de sólidos, adicionando-se lentamente pequenas quantidades de solvente, em intervalos regulares, observando-se o desaparecimento dos cristais.

MYERSON (2001) apresentou uma variante do método isotérmico que sugere que a solubilidade pode ser sempre determinada pelo método isotérmico, sob agitação, para evitar a introdução de grandes erros, da seguinte forma:

- a) Inicialmente em um reator encamisado com temperatura controlada e fixa, adiciona-se uma quantidade de solvente e uma quantidade de soluto em excesso.
- b) Esta mistura deve ser mantida sob agitação por no mínimo 4 horas, apesar de ser sugerido 24 horas. Após esse tempo, retira-se uma amostra e analisa-se a concentração do soluto.

Existem várias equações que permitem representar a solubilidade em função da temperatura, alguns empíricos, outros baseados em modelos termodinâmicos (CATTÉ *et al.*, 1995; PERES e MACEDO, 1996, 1997a, 1997b, 1999), mas a determinação experimental das curvas de solubilidade ainda é a melhor forma.

JONES (2002) propõe, por exemplo, uma equação do tipo (Equação 2.1):

$$C_{\text{Sat}} = C_0 + C_1T + C_2T^2 \quad (2.1)$$

A equação semi-empírica de NÝVLT (1977) a pressão constante, para sistema binário em equilíbrio, no qual a fase sólida é apenas soluto puro, é dada por (Equação 2.2):

$$\left( \frac{\partial \ln(\gamma_i \chi_i)}{\partial T} \right)_p = \left( \frac{\Delta G_{\text{sol}}}{RT} \right) = \left( \frac{\Delta H_{\text{sol}}}{RT^2} \right) \quad (2.2)$$

NÝVLT (1985) comenta que é importante considerar que um modelo proposto pode, devido a dificuldades práticas, fornecer valores estatísticos ou médios para expressar o comportamento de um sistema de cristalização, sem considerar as medidas individuais do

efeito de cada mecanismo envolvido em todo o processo, ou seja, quando um grande número de cristais pode ter suas propriedades individuais desconsideradas devido ao tratamento estatístico, em que prevalecem as propriedades do conjunto. Tal modelo propõe a avaliação cinética de nucleação e de crescimento a partir de informações da distribuição granulométrica obtida, devido à sua facilidade comum de obtenção do ponto de vista experimental.

$$\kappa = \left( \frac{\partial \ln \gamma_1}{\partial \ln \chi_1} \right)_p \quad (2.3)$$

Sendo:  $i$  o índice que indica o soluto e  $\Delta H_{sol}$  o calor de solução do soluto no solvente. Sob a condição de que  $\Delta H_{sol}$  é uma função linear da temperatura dentro de um intervalo suficientemente grande, tem-se a equação 2.4:

$$\Delta H_{sol} = K_1 + K_2 T \quad (2.4)$$

Considerando que  $\kappa$  é independente da temperatura para soluções concentradas de eletrólitos, pode-se integrar a equação (2.4):

$$\log \chi_1 = \frac{-K_1}{2,303R(1+\kappa)T} + \frac{K_2 \log T}{(1+\kappa)R} + K_3 \quad (2.5)$$

ou

$$Y = \log \chi_1 = A_1 + \frac{A_2}{T} + A_3 \log(T) \quad (2.6)$$

As constantes  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  são dadas para numerosas substâncias inorgânicas.

### 2.3. Classificação de soluções

Com base na solubilidade, as soluções podem ser classificadas em três tipos:

#### 2.3.1. Solução insaturada

Contém, numa certa temperatura, uma quantidade de soluto dissolvido menor que a sua solubilidade nesta temperatura, ou seja, a quantidade de soluto não atinge o coeficiente de solubilidade e mais soluto pode ser dissolvido a uma dada temperatura e pressão.

#### 2.3.2. Solução saturada

Contém, numa dada temperatura, uma quantidade de soluto dissolvido igual à sua

solubilidade nessa temperatura, ou seja, a quantidade de soluto atinge o coeficiente de solubilidade e, se mais soluto for adicionado, este se precipita da solução, formando um corpo de fundo. Então, uma solução saturada pode (ou não) apresentar corpo de fundo (excesso de precipitado).

### 2.3.3. Solução supersaturada

Contém, numa dada temperatura, uma quantidade de soluto dissolvido maior que a sua solubilidade nessa temperatura (solução metaestável). Uma solução supersaturada pode ser obtida por aquecimento de uma solução saturada com corpo de fundo, seguido por resfriamento lento para evitar a precipitação do excesso de soluto. A quantidade de soluto supera o coeficiente de solubilidade. Esse tipo de solução geralmente é preparada alterando-se a temperatura do meio. Por exemplo, o cloreto de potássio aumenta sua solubilidade com o aumento de temperatura, assim, se tivermos uma solução saturada com excesso de cloreto de potássio, este pode ser dissolvido aquecendo-se a solução. Curiosamente, se a solução é resfriada lentamente pelo ambiente, o excesso de soluto dissolvido não se precipita e a solução é descrita como em equilíbrio metaestável. Isto é, se adicionarmos um pequeníssimo cristal de cloreto de potássio ou fizermos uma pequena perturbação mecânica, todo o excesso de soluto cristaliza e a solução retorna ao seu estado original de saturação.

Uma solução supersaturada é uma solução metaestável porque tem sempre tendência a abandonar o estado de sobressaturação para um estado de saturação.

O estado de supersaturação é um requisito necessário para todas as operações de cristalização, e pode ser atingido por alguns métodos, como resfriamento, aquecimento, evaporação ou, quando necessário, com a adição de um solvente menos eficiente que seja miscível com o solvente original.

Por algum desses métodos pode-se atingir uma situação na qual a concentração da solução (o potencial químico do componente dissolvido) é maior do que o correspondente ao equilíbrio. Esse excesso na concentração ou potencial químico, o qual representa a força motriz da cristalização, é chamado supersaturação (NÝVLT, 1985).

$$\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1 \quad (2.7)$$

ou

$$\Delta\mu = -RT \left( \ln \frac{a_c}{a_{c,eq}} \right) \quad (2.8)$$

sendo:

$\mu_1$ : potencial químico da substância c em solução supersaturada;

$\mu_2$ : potencial químico da substância c em fase sólida;

$a_c$ : atividade da substância c;

$a_{c,eq}$ : atividade da substância c em equilíbrio;

$R$ : constante dos gases ideais;

$T$ : temperatura.

É comum em estudos de cristalização introduzir a nucleação e o crescimento do cristal como função da força motriz (supersaturação), e esta também pode ser definida em função da concentração do sistema:

$$\Delta C = C - C_{eq} \quad (2.9)$$

ou pela supersaturação relativa ( $\sigma$ ),

$$\sigma = \frac{C - C_{eq}}{C_{eq}} = \frac{\Delta C}{C_{eq}} \quad (2.10)$$

ou pela razão de supersaturação (S),

$$S = \frac{C}{C_{eq}} = \sigma + 1 \quad (2.11)$$

onde:

C: é a concentração da solução;

$C_{eq}$ : é a saturação de equilíbrio a uma dada temperatura.

Se a supersaturação é atingida por resfriamento, então, a diferença na temperatura entre a correspondente à saturação ( $T_{eq}$ ) e a temperatura (T) na qual a solução se encontra é definida como super-resfriamento. A supersaturação ou super-resfriamento de um sistema pode ser expresso por diferentes maneiras, isso faz com que seja necessária a especificação tanto das unidades como da correspondente temperatura (NÝVLT, 1985).

O termo super-resfriamento é definido por:

$$\Delta T = T_{eq} - T \quad (2.12)$$

e é ocasionalmente utilizado como uma alternativa para a supersaturação,  $\Delta c$ , sendo as duas quantidades relacionadas através da inclinação da curva de solubilidade,  $dc_{eq}/dT$ , por:

$$\Delta C = (dc_{eq} / dT) \cdot \Delta T \quad (2.13)$$

Se a supersaturação da solução não for muito alta, a taxa de formação de novos

cristais é desprezível. Esse estado de supersaturação é designado como metaestável, onde novos cristais são formados apenas em uma extensão limitada e os cristais, já presentes na solução, crescem. Se a supersaturação for futuramente aumentada, será atingida uma máxima supersaturação permissível que determinará o limite do estado metaestável. Quando esse limite é excedido, a taxa de nucleação aumenta rapidamente e o processo de cristalização se torna incontrolável.

A cristalização a partir de uma solução é um exemplo da criação de uma nova fase dentro de uma mescla homogênea. O processo tem lugar em duas etapas. A primeira consiste na formação do cristal e recebe o nome de nucleação. A segunda corresponde ao crescimento do cristal. O potencial impulsor de ambas as etapas é a supersaturação.

Para gerar a supersaturação podem-se utilizar três métodos distintos.

1. Se a solubilidade do soluto aumenta fortemente com a temperatura, como ocorre frequentemente com muitos sais inorgânicos e substâncias orgânicas, uma solução saturada se transforma em supersaturada simplesmente diminuindo a temperatura por resfriamento.
2. Se a solubilidade é relativamente independente da temperatura, como é o caso do sal comum, a supersaturação pode ser obtida evaporando uma parte do solvente.
3. Se tanto o resfriamento quanto a evaporação não são adequados, como no caso de solubilidade muito elevada, a supersaturação pode ser gerada adicionando um terceiro componente. Este pode atuar fisicamente dando lugar a uma mistura com o solvente original no qual a solubilidade do soluto diminui bruscamente.

Também se for desejada uma precipitação praticamente completa, pode-se criar quimicamente um novo soluto adicionando um terceiro componente que reage com o soluto original para formar uma substância insolúvel. Esse processo recebe o nome de precipitação. Os métodos utilizados para análise quantitativa constituem exemplos típicos de precipitação. Mediante a adição de um terceiro componente é possível criar supersaturações muito grandes.

Utilizando esses métodos pode-se atingir uma situação onde a concentração da solução é maior que o correspondente ao equilíbrio. Esse excesso na concentração, que representa a força motriz da cristalização, chama-se supersaturação (NÝVLT, 1985).

Quando o sistema está supersaturado, mas a taxa de formação de novos cristais é desprezível, pode-se dizer que esse estado de supersaturação é metaestável, ou seja, os novos cristais são formados apenas em uma extensão limitada e os cristais já existentes, crescem. Se a supersaturação é aumentada, uma máxima supersaturação permissível será atingida e determinará o limite do estado metaestável. Quando se excede esse limite, ocorre um rápido

aumento na taxa de nucleação e o processo de cristalização torna-se incontrolável (CONDOTTA, 2002).

Num diagrama de solubilidade-supersaturação (Figura 2.8) para um sistema binário sólido-líquido de uma substância com um coeficiente positivo de temperatura por solubilidade em um dado intervalo de temperatura, pode-se observar a presença de três regiões (NÝVLT, 1985 e MULLIN, 1993):

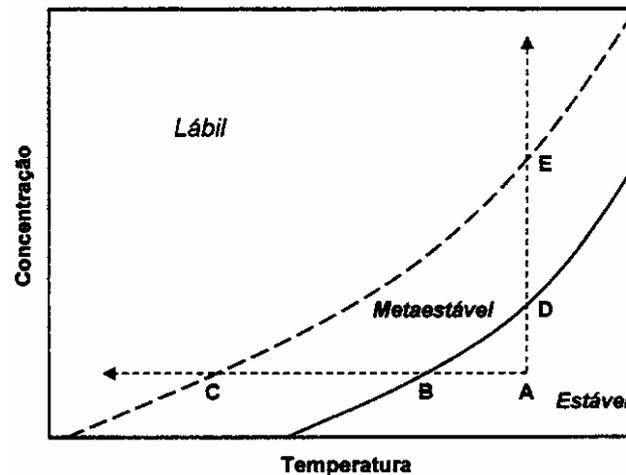


Figura 2.8 – Diagrama solubilidade-supersaturação (NÝVLT, 1985)

1. Região abaixo da curva – região estável, onde a cristalização é impossível. A curva de solubilidade pode ser localizada com precisão, utilizando técnicas apropriadas para determinar a solubilidade do sistema sólido-líquido (NÝVLT, 1985).
2. Zona metaestável (supersaturada) – localizada entre a curva de saturação e de supersolubilidade. É improvável que ocorra cristalização espontânea. Mas, se for adicionada uma semente de cristal à solução, poderá ocorrer o crescimento do mesmo (MULLIN, 1993).
3. Acima da curva de supersolubilidade – representada pela zona lábil, onde é provável que ocorra a cristalização espontânea, mas esta não é inevitável (MULLIN, 1993).

A supersaturação crítica, para a qual aparece a nucleação heterogênea ou secundária, pode ser determinada experimentalmente em função da temperatura. Para uma condição determinada da nucleação heterogênea pode-se estabelecer uma curva bem definida localizada na zona de supersaturação e que é paralela à curva habitual de solubilidade.

Primeiramente, pensava-se que, na nucleação homogênea a partir de uma solução, existia uma curva de supersolubilidade, mas, à vista de novas teorias, é duvidoso que tal curva tenha sido localizada alguma vez. O mais provável é que as curvas que se haviam encontrado nas soluções não semeadas se devam realmente a uma semente, devida às partículas estranhas,

pequena o bastante para não se poder identificar.

Nas soluções artificialmente semeadas, a posição da curva de supersaturação depende da velocidade de resfriamento, da intensidade de agitação e do número e do tamanho dos cristais semeados. Quando se controlam esses fatores, pode-se obter facilmente curvas de supersaturação reproduzíveis.

TWIEG e NICKERSON (1968) mostraram que o efeito da temperatura é dependente da supersaturação, as soluções de supersaturações mais baixas cristalizam mais rápido a temperaturas mais baixas.

A maioria dos autores considera que a velocidade de crescimento dos cristais de lactose aumenta linearmente com a supersaturação. Isto foi questionado por VAN KREVELD e MICHAELS (1965) e por TWIEG e NICKERSON (1968) apud JELEN e COULTER (1973). Esses autores sugeriram que a taxa pode ser proporcional ao grau da supersaturação maior que 1.

JELEN e COULTER (1973) concluíram que a velocidade de crescimento do cristal aumenta aproximadamente com expoente 2 de supersaturação absoluta a 50°C e com expoente 2,5 para 30°C.

O conceito de curva de supersaturação é de grande interesse na cristalização industrial, pois estabelece os limites de supersaturação, dentro dos quais há que conduzir a operação para evitar uma exagerada formação de núcleos.

Uma determinada solução pode atingir vários níveis de supersaturação dependendo da temperatura e concentração do componente dissolvido.

## 2.4 Cristalização

De acordo com TAVARE (1995), a cristalização é uma das mais antigas e mais importantes operações unitárias, é largamente utilizada na química industrial para uma purificação, separação ou produção, rendendo cristais de boa qualidade. É um método prático para se obter uma substância química concentrada na forma pura, conveniente para manuseio.

Em engenharia química moderna, a cristalização é um processo de transferência de massa e calor simultâneo com uma forte dependência na mecânica do fluido e da partícula.

A cristalização é de enorme importância econômica na química industrial. É empregada fortemente como técnica de separação na indústria química de inorgânicos, além de recobrir sais a partir de suas soluções aquosas. Na indústria de processos orgânicos é também usada para recobrir produto cristalino, para refinar o intermediário e para remover

sais indesejáveis. Em alguns casos o produto desejado pode ser uma fase líquida não cristalina. Então, a cristalização envolve produção, processamento e manuseio da fase sólida.

KEDWARD *et al.* (2000), realizando um trabalho de cristalização isotérmica e não isotérmica, notaram que as principais variáveis que podem afetar as taxas de cristalização sob estas condições são o índice de umidade, temperatura e a presença de outros materiais.

Quando a cristalização é induzida, as propriedades dos cristais dependem:

1. Dos fatores que controlam a cinética de cristalização: supersaturação, concentração dos reagentes, temperatura, taxa de agitação, pH, etc.
2. Dos processos de nucleação, crescimento, envelhecimento, amadurecimento, agregação dos cristais e transição de fase.

WHITTIER (1931), trabalhando com lactose, notou que era necessário saber o efeito da temperatura na velocidade de sua cristalização. O autor percebeu que a cristalização mais rápida da lactose ocorria quando a solução era mantida a ou ligeiramente acima de 30 °C por 3 horas e depois resfriada até 20 °C, como mostra a Figura 2.9.

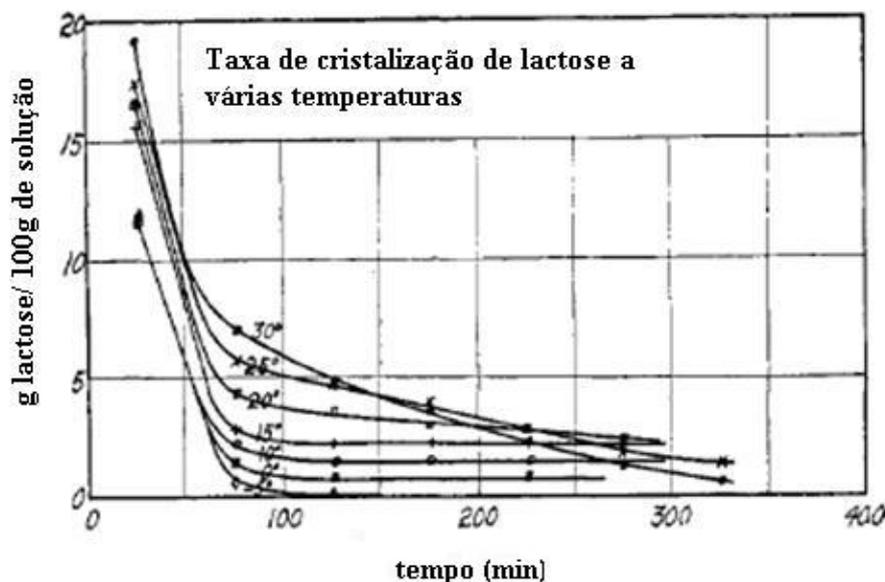


Figura 2.9 – Taxa de cristalização de lactose a várias temperaturas (WHITTIER, 1931).

#### 2.4.1 Nucleação

A nucleação é a etapa que inicia o processo de cristalização, envolvendo surgimento de cristais a partir de uma solução supersaturada.

O efeito da supersaturação é distinto nos processos de nucleação e crescimento, de forma que está justificado tratar as duas etapas separadas (BIRD, 2001).

Os núcleos cristalinos podem-se formar a partir de moléculas, átomos ou íons. Em

soluções aquosas podem estar hidratados. Devido aos seus rápidos movimentos, essas partículas recebem o nome de unidades cinéticas.

Os mecanismos da nucleação podem ser classificados como (NÝVLT, 1985):

- |                      |   |   |
|----------------------|---|---|
| Nucleação Primária   | { | <ul style="list-style-type: none"><li>• Homogênea</li><li>• Heterogênea</li></ul>   |
| Nucleação Secundária | { | <ul style="list-style-type: none"><li>• Originada por cristais</li><li>• Originada por camada intermediária</li><li>• Contato</li></ul> |

A principal característica da nucleação primária é o nascimento dos cristais na ausência de cristais, sendo que, se a solução é absolutamente pura, a nucleação ocorre pelo mecanismo de nucleação homogênea, enquanto que, se houver substâncias estranhas ao meio (pó, colóides e paredes do cristalizador), a nucleação ocorre de forma heterogênea. (NÝVLT *et al.*, 2001)

A nucleação secundária ocorre em uma suspensão cristalina, como é usual em equipamentos de cristalização. Este tipo de nucleação prevalece em cristalizadores, enquanto que a nucleação primária é importante somente em supersaturações elevadas, como na precipitação e em soluções muito puras.

A nucleação de soluções livres de partículas sólidas se chama nucleação homogênea, enquanto que a que tem presença de tais partículas recebe o nome de nucleação heterogênea.

O tipo de nucleação heterogênea mais freqüente, e o mais importante na prática, é aquele em que os cristais do soluto estão presentes na solução que cristaliza. Esse efeito se chama geralmente nucleação secundária. Nos cristalizadores contínuos modernos há sempre uma grande quantidade de cristais presentes na solução, e uma das chaves de operação consiste em manter uma elevada relação de sólido e líquido com a finalidade de controlar a nucleação.

Embora a supersaturação seja a variável fundamental da nucleação, existem também outras influências importantes. A nucleação se estimula mediante a comunicação de energia mecânica. A ação de agitadores, bombas e choque da solução contra as paredes pode iniciar a nucleação. As ondas ultra-sônicas também favorecem a nucleação (ALVES, 1999).

A composição da solução também é importante. Posto que as soluções que são submetidas à cristalização não são geralmente puras, pequenas concentrações de algumas impurezas solúveis podem afetar profundamente tanto a velocidade de nucleação como a de crescimento (NÝVLT, 1985). Não se dispõe de uma teoria satisfatória para predizer os efeitos

e somente a experiência com soluções reais fornece uma informação correta sobre suas características de cristalização.

O fator mais importante que afeta a velocidade de nucleação em uma solução de uma determinada supersaturação é, com certeza, a presença de partículas sólidas na solução. Essas partículas podem ser macroscópicas ou microscópicas. Ainda que partículas submicroscópicas de sólidos aderidas nas paredes do cristalizador também afetem a nucleação.

#### 2.4.2 Crescimento dos cristais

De acordo com NÝVLT *et al* (2001) pode-se classificar as teorias de crescimento de cristais em dois tipos:

**Tipo 1.** Teorias que envolvem a forma final dos cristais – não contêm em seus fundamentos o fator tempo e resolvem a forma final dos cristais em função de parâmetros energéticos do sistema cristal-fase mãe. Estão inclusas neste grupo:

- a) Teoria das faces limitantes de Gibbs, Curie e Wulff – As faces cristalinas de crescimento rápido desaparecem gradualmente na forma final.
- b) Teoria atomística de Kossel e Stranski – permite calcular a forma cristalina de equilíbrio a partir de forças interatômicas conhecidas e da estrutura cristalina. Os novos íons são facilmente incorporados de posição de meio cristal das substâncias iônicas. Após o término do crescimento completo da face, uma nova partícula é incorporada no canto do cristal, onde o crescimento de um novo degrau se inicia.

**Tipo 2.** Teorias que envolvem a cinética de crescimento cristalino – tentam expressar o efeito da concentração, da temperatura e da pressão na velocidade de crescimento das faces cristalinas individuais. Podem ser relacionados:

- a) Modelo de difusão na superfície de Burton, Cabrera e Frank (Teoria BCF);
- b) Modelo de difusão do volume, BCF e sua modificação por Chernov;
- c) Teoria da camada de difusão;
- d) Teoria da nucleação bidimensional na superfície cristalina;
- e) Modelos da mecânica estatística;
- f) Teoria cinemática.

Para a engenharia química, o modelo de difusão de superfície BCF e a teoria da camada de difusão são considerados, por Nývlt, os mais importantes.

O crescimento dos cristais é um processo difusional, modificado pelo efeito das superfícies sólidas sobre as quais se produzem o crescimento. As moléculas ou íons do soluto

alcançam as faces de um cristal que está crescendo mediante difusão através da fase líquida, aplicando-se a esta etapa o habitual coeficiente de transferência de massa. Uma vez que chegam à superfície, as moléculas ou íons têm que ser aceitos pelo cristal e organizados dentro de sua rede espacial. A reação transcorre na superfície com uma velocidade finita, e o processo global consta de duas etapas em série. Tanto a etapa difusional como a interfacial não podem transcorrer se a solução não estiver supersaturada.

### 2.4.3 Aglomeração

A aglomeração é um dos fenômenos secundários que acompanham a cristalização e contribui para o aumento do tamanho médio resultante do produto cristalino. Pode ser definida como a formação de agrupamentos dos cristais, primeiramente formados, em partículas secundárias mais ou menos estáveis, mantidas unidas por forças físicas ou pontes cristalinas (crescimento interparticular). É especialmente importante para tamanhos de partículas entre 1  $\mu\text{m}$  e várias dezenas de  $\mu\text{m}$  e aparece, na prática, como uma diminuição do número de partículas do sistema e um acréscimo em seus tamanhos médios (NÝVLT, 1985)

Segundo GROOTSCHOLTEN e JANCIC (1984), a aglomeração é um fenômeno que ocorre na população de cristais num cristalizador qualquer, caracterizado quando dois ou mais cristais são unidos por alguma força de coesão, permanecendo unidos por um período suficiente de tempo, quando crescem, formando entidades cristalinas de alta irregularidade de forma e propriedades.

O grau de aglomeração é o parâmetro de quantificação do fenômeno. Ele indica o estado de agregação numa amostra em um dado tempo, normalmente expresso em base mássica ou pela razão entre o número de partículas aglomeradas e o total da amostra (DERENZO *et al.*, 1995).

Geralmente, quando ocorre a aglomeração, tem-se a diminuição do número de cristais com tamanho correspondente àqueles que formaram o agregado, aumentando assim o tamanho médio dos cristais.

Para MATUSEVICH e BLINOVA (1964) o grau de aglomeração diminui com o aumento da intensidade de agitação, com o aumento do tamanho médio dos cristais primários e de suas quantidades, sendo bastante dependente do sistema de cristalização. Os resultados de suas medidas indicam que altas supersaturações e movimentos suaves dos cristais atuam favoravelmente sobre a aglomeração.

#### 2.4.4 Empedramento dos cristais

A tendência de alguns materiais cristalinos de empedrar (*caking*) é atribuída a uma pequena quantidade de dissolução que ocorre na superfície do cristal seguida de evaporação desse solvente. Isso faz com que os cristais fiquem fortemente unidos (empedrados).

Por causa da pressão de vapor da solução saturada de um sólido cristalino ser menor que a da água pura na mesma temperatura, pode ocorrer condensação sobre a superfície do cristal mesmo que a umidade relativa da atmosfera seja menor que 100%. A solução, assim formada, penetra em seguida entre os cristais, em virtude do efeito de capilaridade dos pequenos espaços formados entre os mesmos, e o empedramento pode ocorrer se a umidade absorvida evaporar quando a umidade atmosférica diminuir.

O empedramento pode ocorrer também numa umidade relativa constante, pelo fato da pressão de vapor de uma solução num pequeno capilar ser menor que num grande capilar. Quando a condensação ocorre, as pequenas partículas são as primeiras a dissolverem, fazendo com que o tamanho médio dos capilares aumente, e a pressão de vapor da solução aumente suficientemente para ocorrer a evaporação.

O material cristalino empedrará mais facilmente se os tamanhos das partículas não forem uniformes. Assim a tendência ao empedramento pode ser reduzida obtendo-se cristais com tamanho relativamente grande e uniforme.

#### 2.4.5 Tamanho e forma dos cristais (hábito cristalino)

O tamanho e a forma de produtos cristalinos são importantes devido à sua utilização industrial. A propriedade mais marcante e determinante dos cristais de diferentes substâncias é a sua forma (hábito). A variedade de formas cristalinas encontradas pode ser explicada pelas diferentes condições energéticas no arranjo cristalino, levando a diferentes taxas de crescimento dos planos individuais (NÝVLT, 1985).

Segundo MULLIN (1993), a morfologia de um cristal depende das taxas de crescimento para as diferentes faces cristalográficas. Algumas faces crescem mais rápido e apresentam um pequeno ou mesmo nenhum efeito sobre a forma de crescimento, já as faces que apresentam maiores influências são as que crescem a uma velocidade menor. O crescimento de uma determinada face é governado, por um lado, pela estrutura do cristal e pelos seus defeitos e, por outro, pelas condições nas quais se dá o crescimento.

Essas variações na taxa de crescimento podem causar a formação de diferentes

sistemas de deslocamento. O desenvolvimento mais rápido de certas faces em relação a outras promove a formação de cristais com diferentes hábitos cristalinos. A Figura 2.10 apresenta alguns dos hábitos para diferentes sistemas.

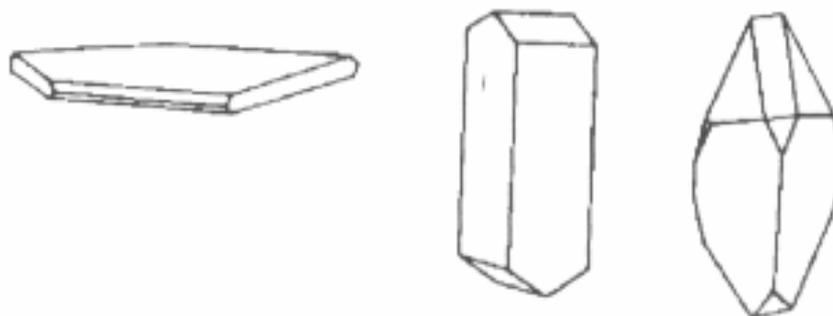


Figura 2.10 – Hábito cristalino (PAMPLIN, 1980)

Um fator básico na decisão da morfologia do cristal é o solvente a ser utilizado. A morfologia do cristal pode também variar de acordo com (PAMPLIN, 1980):

- as condições de temperatura, taxa de crescimento e supersaturação;
- a distribuição e natureza dos deslocamentos no cristal;
- a natureza das impurezas e o pH.

A teoria de Hartman e Perdok de 1955 (MULLIN, 1993) considera a energia das ligações envolvidas na integração das unidades de crescimento dentro do arranjo cristalino. Nessa teoria, o crescimento é considerado ser controlado pela formação de ligações fortes entre as partículas que estejam cristalizadas.

No caso da lactose, GARNIER *et al* (2002) mostrou que aumentar a supersaturação durante o crescimento de cristal do composto na água em temperatura ambiente induz um aumento importante no tamanho de cristal médio, que pode ser explicado considerando o papel do solvente e do anômero  $\beta$ -lactose que age como impureza, em grande escala, no meio de cristalização. Ele verificou que dependendo da natureza do aditivo, o hábito do cristal varia de “alongado” ao longo do sentido de  $b$  ou “aplainado” ao longo de uma linha central (Figura 2.11a).

A re-determinação estrutural, incluindo a atribuição absoluta da configuração, permite explicar o bem-conhecido hábito em “forma de cunha” dos cristais singulares (Fig. 2.11b) por meio da adsorção específica de moléculas da  $\beta$ -lactose nas faces (0-1 1) durante o crescimento em meio aquoso.

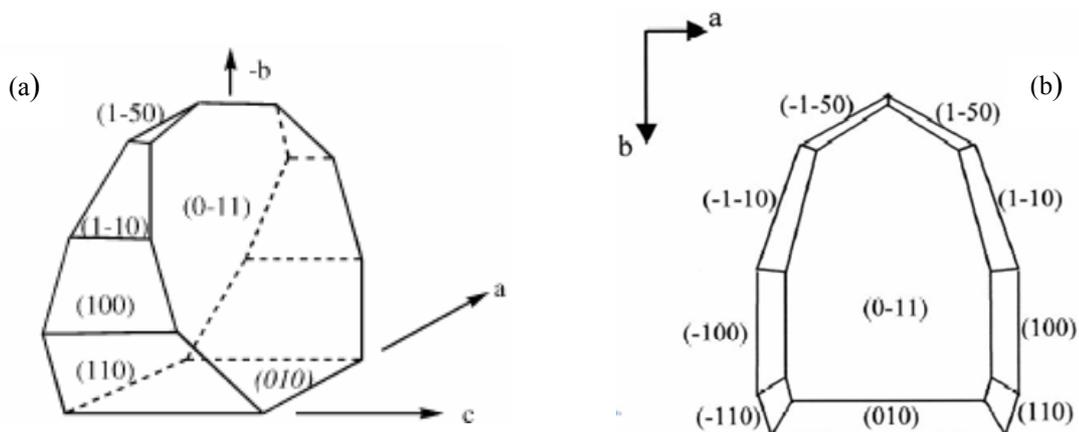


Figura 2.11 – Hábito do cristal de lactose com os índices de Miller (GARNIER *et al.*, 2002)

DINCER *et al.* (1999) estudaram o sistema dimetilsulfoxido (DMSO)-lactose para avaliar o efeito da  $\beta$ -lactose na morfologia de cristais da  $\alpha$ -lactose monohidratada. DMSO foi usado como solvente porque reduz extremamente a taxa de mutarrotação da  $\alpha$ -lactose a  $\beta$ -lactose. Mostra que enquanto a anômero  $\beta$  aumenta na solução, a forma do cristal começa a aumentar nos sentidos de **a** e de **b**, visto que o crescimento principal ocorre no sentido de **c** em níveis baixos de  $\beta$ -lactose. A microscopia de força atômica revelou crescimentos espirais e passos elevados da célula unitária na face  $(0\ 2\ 0)$  dos cristais crescidos na presença de baixa concentração do anômero  $\beta$  (Figura 2.12).

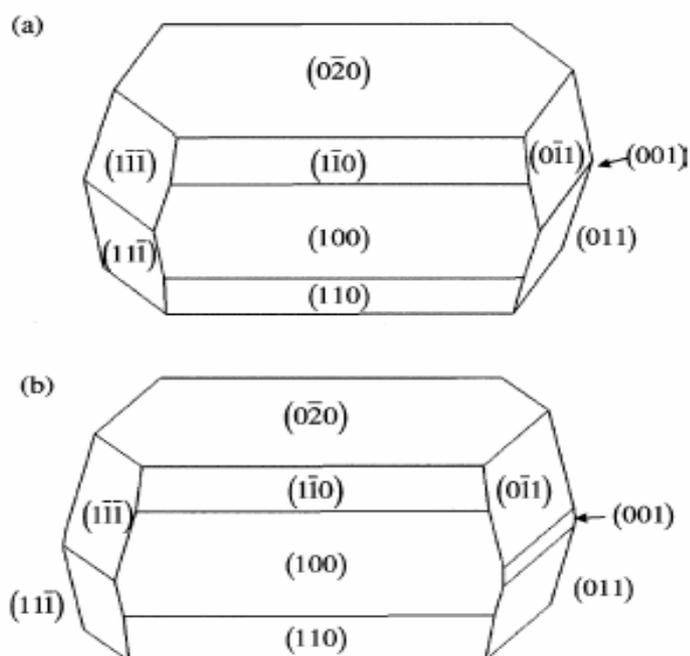
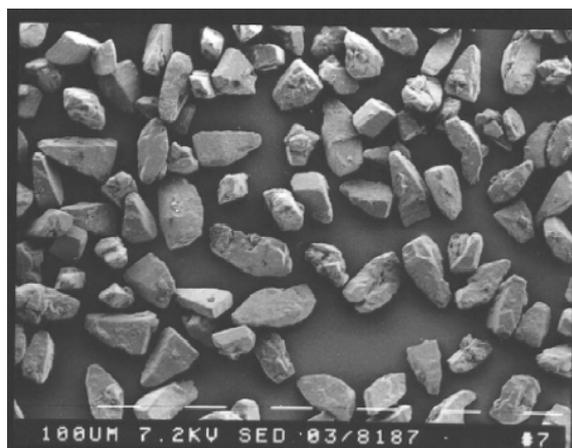
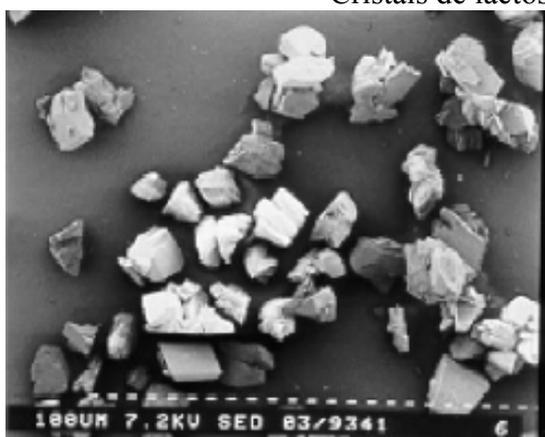


Figura 2.12 – Morfologias do cristal de  $\alpha$ -lactose monohidratada previstas por Marvin (DINCER *et al.*, 1999)

LARHIB *et al* (2003) realizaram ensaios de cristalização de solução de lactose adicionando diferentes proporções de acetona. Para caracterizar o tamanho e a morfologia dos cristais de lactose os autores utilizaram microscopia eletrônica de varredura e perceberam que os cristais obtidos com diferentes concentrações de acetona apresentavam diferentes formas, tamanhos e textura da superfície, como mostram as Figuras 2.13(a) e 2.13(b).



Cristais de lactose com 0% de acetona



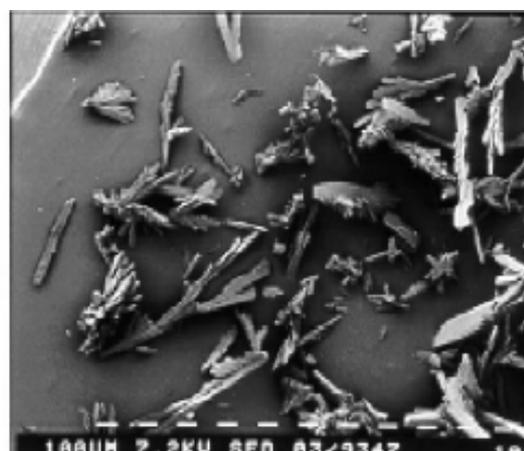
65% acetona



75% acetona



80% acetona



85% acetona

Figura 2.13(a)- Micrografias eletrônicas de varredura dos cristais de lactose obtidos com adição de diferentes proporções de acetona/solução de lactose (LARHIB *et al*, 2003).

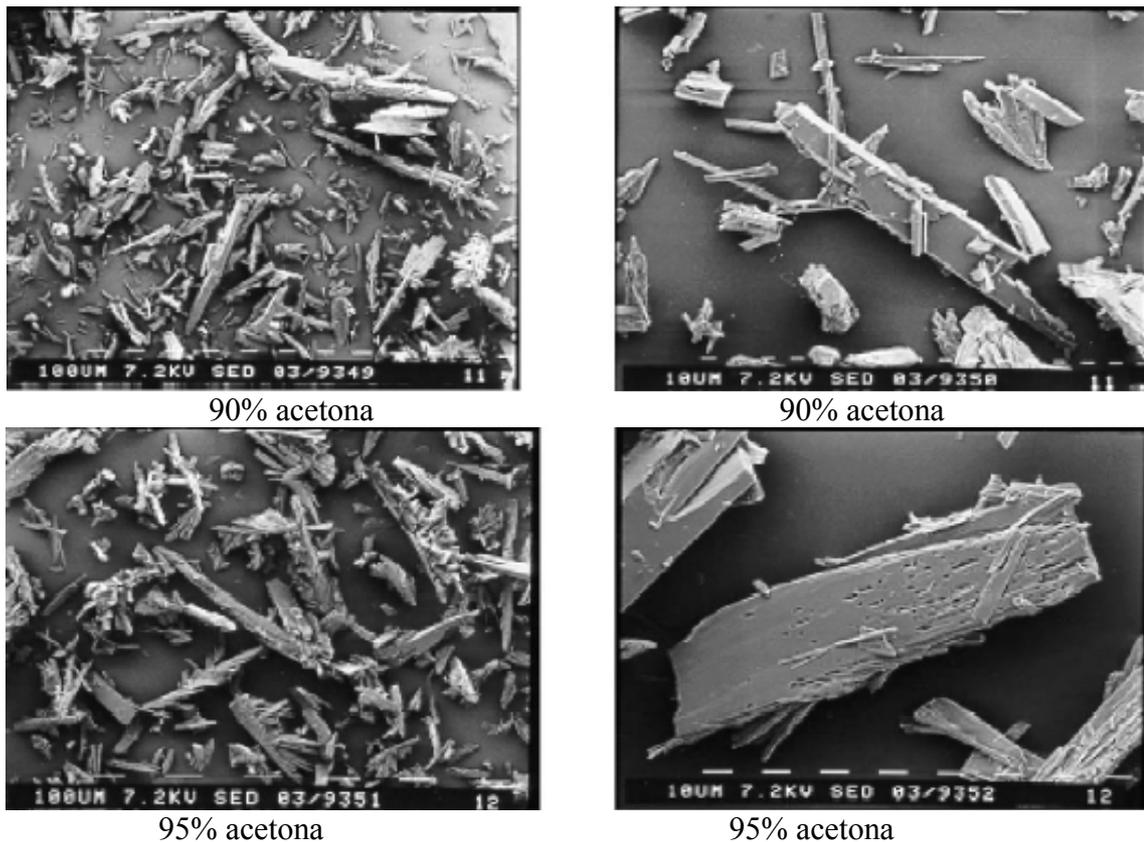


Figura 2.13(b)-Micrografias eletrônicas de varredura dos cristais de lactose obtidos com adição de diferentes proporções de acetona/solução de lactose (LARHIB *et al*, 2003).

## 2.5 Determinação dos parâmetros cinéticos a partir de experimentos

RANDOLPH e LARSON (1988) foram os primeiros a usar o balanço populacional em cristalização. Eles desejavam possuir uma ferramenta matemática que pudesse prever a distribuição de tamanho dos cristais. Para isso, consideraram que uma suspensão continha um número necessariamente grande de partículas, suficientemente pequenas, de modo que a distribuição distinta de seus tamanhos pudesse ser prontamente aproximada por uma função coerente.

Considerando-se a curva apresentada na Figura 2.14, representando a dependência da quantidade de cristais  $N_c$  pelo tamanho  $L$ , temos que, para um intervalo suficientemente estreito do gráfico, a densidade populacional,  $n(L)$ , pode ser representada por (NÝVLT, 1985):

$$\lim_{\Delta L \rightarrow 0} \frac{\Delta N}{\Delta L} = n(L) \quad (2.14)$$

ou seja, 
$$\frac{dN}{dL} = n(L) \quad (2.15)$$

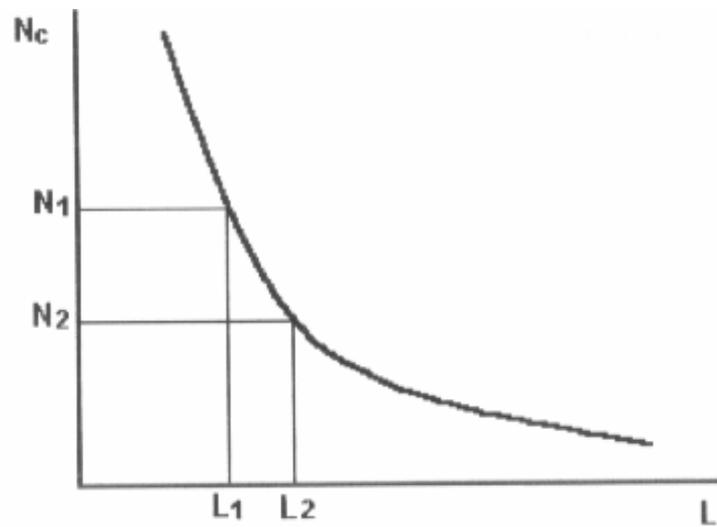


Figura 2.14 – Curva típica da densidade populacional (NÝVLT, 1985).

Existe certo número de processos que contribuem ativamente para a distribuição do tamanho de partículas. Utilizando-se os mesmos princípios dos balanços de massa e energia, o balanço populacional para um cristalizador, apresentará a seguinte forma geral (NÝVLT, 1985):

*Acúmulo + crescimento dos cristais = entradas – saídas + nucleação + atrito + quebra dos cristais + remoção dos finos + remoção preferencial de produto.*

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial(nG)}{\partial L} = \frac{\sum Q_i n_i}{V} - \frac{\sum Q_o n_o}{V} + B + A + D + \lambda - M - P \quad (2.16)$$

Assumindo não haver classificação de cristais no interior do cristalizador causada por aglomeração, quebra de cristais, ou outros fenômenos secundários; que o meio seja perfeitamente agitado (densidade populacional constante em todo o tempo); operação em estado estacionário; todos os cristais apresentam a mesma forma e são caracterizados por uma dimensão  $L$  linear; volume constante; alimentação é constante e não apresenta cristais, as partículas são formadas apenas por nucleação e crescem normalmente de tamanho; o balanço populacional para um cristalizador MSMR passa a ser apresentado por:

$$\frac{d(nG)}{dL} = -\frac{Qn}{V} \quad (2.17)$$

o tempo de residência ( $t_r$ ) é dado por :

$$\bar{t}_r = \frac{V}{Q} \quad (2.18)$$

Desta forma a Equação (2.17) pode ser reescrita como (NÝVLT, 1985):

$$\frac{d(nG)}{dL} = -\frac{n}{t_r} \quad (2.19)$$

Considerando-se que o crescimento é controlado pela Lei de McCabe ( $G \neq G(L)$ ), a integração da Equação (2.19) fornecerá o seguinte resultado (NÝVLT, 1985):

$$n(L) = n^0 \exp\left(\frac{-L}{Gt_r}\right) \quad (2.20)$$

onde  $n^0$  representa a densidade populacional dos núcleos.

Reescrevendo-se a Equação (2.20) na forma logarítmica, obtém-se a equação:

$$\log n(L) = \log n^0 - \frac{L}{Gt_r} \quad (2.21)$$

Plotando-se em escala semilogarítmica  $\log n(L)$  por  $L$ , obtém-se uma reta, como a apresentada pela Figura 2.15, com inclinação igual a  $[-1/Gt_r]$ , e com o ponto de intersecção com o eixo  $\log n(L)$  igual a  $\log n^0$ . Conhecendo-se o valor de  $t_r$ , é possível determinar a taxa de crescimento linear ( $G$ ) (NÝVLT, 1985).

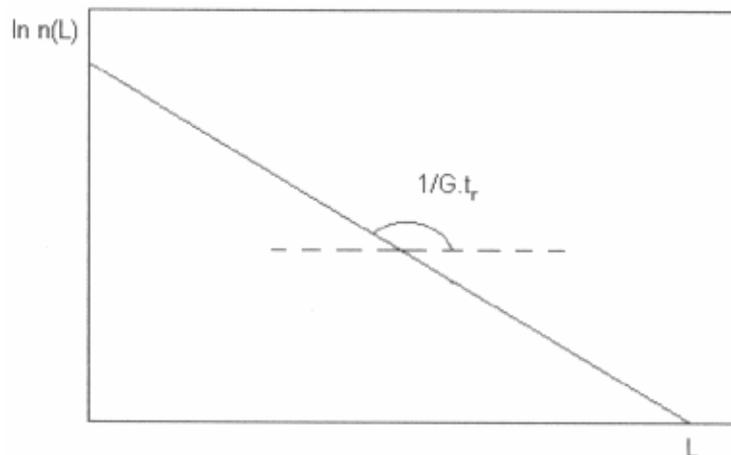


Figura 2.15 – Curva típica do logaritmo da densidade populacional (PAMPLIN, 1980).

A taxa de nucleação  $N_N$  pode ser definida como:

$$N_N = \left(\frac{dN}{dt}\right)_{L=0} = \left(\frac{dN}{dL}\right)_{L=0} \left(\frac{dL}{dt}\right) = n^0 G \quad (2.22)$$

Uma descrição mais completa da distribuição de tamanhos de cristais pode ser dada a partir dos momentos da distribuição (NÝVLT, 1985):

$$N_c = \int_0^L n(L) dL \quad \text{momento zero} \quad (2.23)$$

$$L_c = \int_0^L n(L) L dL \quad \text{primeiro momento} \quad (2.24)$$

$$A_c = \beta \int_0^L n(L) L^2 dL \quad \text{segundo momento} \quad (2.25)$$

$$m_c = \alpha \rho_c \int_0^L n(L) L^3 dL \quad \text{terceiro momento} \quad (2.26)$$

Tomando-se um valor grande de  $L$  ( $L \rightarrow \infty$ ), as Equações (2.23) a (2.26), passam a abranger o número total de cristais do sistema. A resolução das equações para esse limite de integração fornecerá as seguintes soluções (MULLIN, 1993):

$$N_{cr} = n_0 G t_r \quad \text{quantidade total de cristais} \quad (2.27)$$

$$L_{cr} = n_0 (G t_r)^2 \quad \text{tamanho total de cristais} \quad (2.28)$$

$$A_{cr} = 2\beta n_0 (G t_r)^3 \quad \text{área total de cristais} \quad (2.29)$$

$$m_{cr} = 6\alpha \rho_c n_0 (G t_r)^4 \quad \text{massa total de cristais} \quad (2.30)$$

A distribuição de tamanhos de cristais é um dos parâmetros essenciais para a caracterização do produto final e também no acompanhamento da cinética de cristalização (DERENZO *et al.*, 1995).

A massa de cristais maiores que um certo tamanho característico  $L$  pode ser encontrada integrando-se a Equação (2.26) para um intervalo de  $L$  até  $\infty$ . A solução será:

$$m_c(L) = \alpha \rho_c \int_L^{\infty} L^3 n(L) dL = \alpha \rho_c n_0 (G t_r)^4 (6 + z + 3z^2 + z^3) \exp(-z) \quad (2.31)$$

onde o símbolo  $z$  representa um tamanho relativo dimensional dos cristais, dado pela razão entre o tamanho do cristal e o tamanho do cristal que tenha crescido por um período igual ao tempo de residência  $t_r$  (NÝVLT, 1985):

$$z = \frac{L}{G t_r} \quad (2.32)$$

Com base nas Equações (2.31) e (2.32), a fração cumulativa, ou seja, os cristais que

permanecem sobre a primeira abertura  $L$  (RANDOLPH e LARSON, 1971; NÝVLT, 1985) é dada por:

$$M(L) = 100 \frac{m_c(L)}{m_{cr}} = 100 \left( 1 + z + \frac{z^2}{2} + \frac{z^3}{6} \right) \exp(-z) \quad (2.33)$$

NÝVLT (1985) propõe que a suspensão seja considerada como sendo uma mistura de duas frações: a primeira contendo uma mistura de cristais com tamanhos  $L_0$  ou maior e a segunda, com tamanhos  $L_N$  ou maior, sendo que a suspensão tenha sua distribuição dada pela relação modificada obtida a partir da Equação (2.20), onde:

$$z = z_1 = 0 \quad [L_i \leq L_0] \quad (2.34)$$

$$z = z_1 = \frac{L_i - L_0}{G_1 t_r} \quad [L_i \geq L_0] \quad (2.35)$$

e 
$$z = z_2 = 0 \quad [L_i \leq L_N] \quad (2.36)$$

$$z = z_2 = \frac{L_i - L_N}{G_2 t_r} \quad [L_i \geq L_N] \quad (2.37)$$

A Figura 2.16 mostra a dependência de  $M(L)$  sobre o tamanho adimensional do cristal,  $z$  (NÝVLT, 1985).

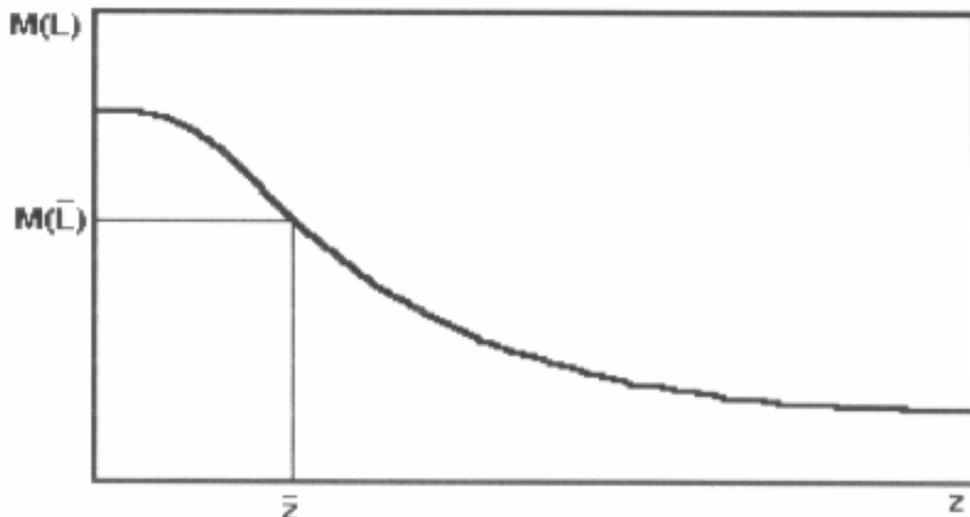


Figura 2.16 – Distribuição de tamanhos dos cristais segundo NÝVLT (1985).

A curva apresenta um ponto de inflexão, que corresponde a um máximo na distribuição diferencial de tamanhos  $M'(L)$ , representada pela Figura 2.17 na condição:

$$\frac{\partial M'(L)}{\partial L} = \frac{\partial^2 M(L)}{\partial L^2} = 0 \quad (2.38)$$

pode ser utilizada para obter o valor de  $z$  correspondente ao máximo de  $M'(L)$ :

$$\bar{z} = 3 \quad (2.39)$$

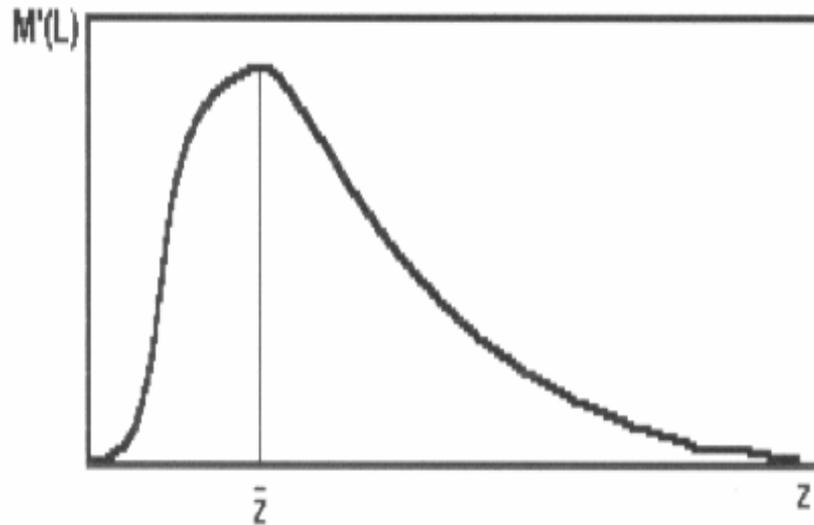


Figura 2.17 – Distribuição diferencial de tamanho de cristais segundo NÝVLT (1985).

A substituição deste valor (Equação 2.39) na Equação (2.33) fornece a fração cumulativa. Então, de acordo com a Equação (2.32) temos que (NÝVLT, 1985):

$$\bar{L} = 3G \bar{t}_r \quad (2.40)$$

O valor de  $z$  pode também ser designado como o tempo de residência adimensional do cristal no cristalizador (NÝVLT, 1985):

$$z = \frac{t}{\bar{t}_r} \quad (2.41)$$

Se a distribuição de cristais é totalmente ajustada pela função da Equação (2.33), um gráfico de  $M(L)$  em função de  $L$  (Figura 2.18) fornecerá uma reta (linearização da distribuição) passando pela origem.

Através dessa reta é possível encontrar o tamanho médio do cristal correspondente a  $M(L) = 64,7\%$  (NÝVLT, 1985).

Muitas vezes a reta do gráfico representado pela Figura (2.18) não passa pela origem do sistema de coordenadas. O modelo proposto por NÝVLT (1985) assume um procedimento que caracteriza o menor tamanho de cristal do produto (tamanho inicial do cristal)  $L_N$  como um tamanho que começa a afetar o balanço de massa.

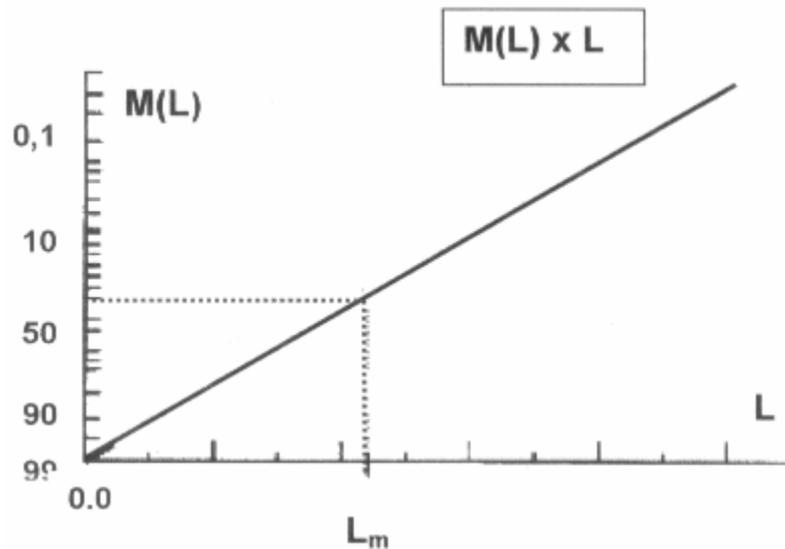


Figura 2.18 – Distribuição linearizada de tamanhos de cristais segundo NÝVLT (1985).

Combinação da Equação (2.41) permite que a Equação (2.20) seja rescrita na forma:

$$n(L) = n_N^0 \exp\left(-\frac{t}{\bar{t}_r}\right) \quad (2.42)$$

Considerando que o menor cristal tenha um tamanho  $L_N \neq 0$ :

$$L = L_N + G \bar{t}_r \quad (2.43)$$

Assim, a Equação (2.42) pode ser escrita como:

$$n(L) = n_N^0 \exp\left(-\frac{(L - L_N)}{G \bar{t}_r}\right) \quad (2.44)$$

O símbolo  $n_N^0$  designa a densidade populacional dos cristais iniciais com tamanho  $L_N$ .

Então a Distribuição de Tamanho dos Cristais (DTC) pode ser expressa pela Equação (2.31), mesmo para tamanhos iniciais de cristais suficientemente pequenos e diferentes de zero. O valor de  $z$  pode ser calculado pela Equação (2.33) a partir do valor correspondente da fração cumulativa. A Equação (2.33) deve ser resolvida por um método numérico, por exemplo, método do intervalo médio, e o eixo  $z$  pode ser designado diretamente nos correspondentes valores de  $M(L)$ .

A não linearidade do gráfico de  $M(L)$  em função de  $L$  indica que pode ter ocorrido algum desvio da condição de cristalizador ideal. Segundo NÝVLT (1985), esses desvios

podem ser promovidos por alguns fatores como:

- a) dissolução de finos
- b) separação por remoção dos finos
- c) desvios da lei  $\Delta L$  de McCabe
- d) classificação interna
- e) remoção do produto classificado
- f) quebra dos cristais

As curvas típicas para tais desvios são dadas pela Figura 2.19.

Alguns desses desvios podem ser convencionalmente descritos como propriedades de um produto misturado, isto é, uma mistura de dois produtos diferentes com distribuição ideal.

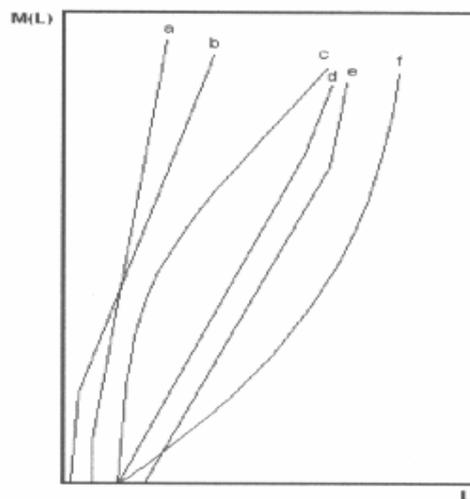


Figura 2.19 – Desvios a partir de um cristalizador MSMPR ideal (NÝVLT, 1985).

Um exemplo de distribuição para o produto combinado pode ser observado pela Figura 2.20:

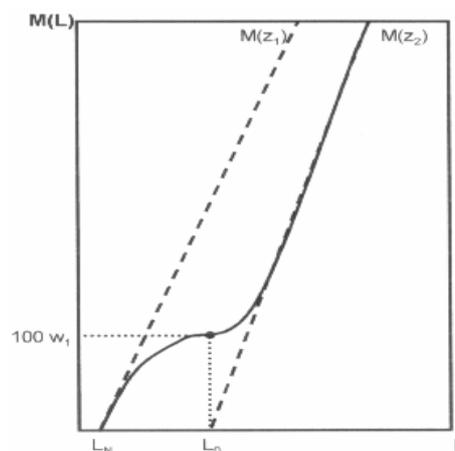


Figura 2.20 – Distribuição do tamanho dos cristais influenciada por algum tipo de classificação interna (NÝVLT, 1985).

Em um gráfico de distribuição diferencial (Figura 2.21), observa-se a formação de dois picos e, então, o tamanho médio do cristal não apresentará nenhum significado, sendo que a distribuição é caracterizada pelos parâmetros  $L_N$ ,  $L_0$ ,  $G\bar{t}_r$  e  $w_1$ .

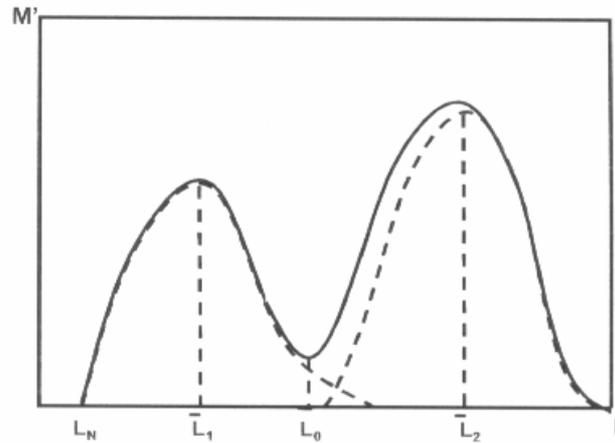


Figura 2.21 – Distribuição diferencial do tamanho dos cristais influenciada por algum tipo de classificação interna segundo NÝVLT (1985).

De acordo com DERENZO (2003) a modelagem desenvolvida por NÝvlt baseia-se nas equações cinéticas de nucleação e crescimento, no balanço de massa, na linearização da distribuição granulométrica representada pela função gama modificada e no tamanho dominante desta distribuição. Nos casos em que a aglomeração e a quebra estão presentes, estas serão inseridas respectivamente, na cinética de crescimento e de nucleação. Assim, a velocidade de crescimento avaliada é a aparente.

As equações que descrevem a cinética de cristalização, geralmente, tem a forma:

Cinética de crescimento

$$G = \frac{dL}{d\tau} = k_g (C - C_{sat})^g = \left( \frac{k_G \beta}{3\alpha\rho_c} \right) (C - C_{sat})^g \quad (2.45)$$

Cinética de nucleação (predominantemente secundária ao longo de todo o processo)

$$\frac{dN}{d\tau} = k_N C_s^c (C - C_{sat})^n \quad (2.46)$$

NÝVLT (2001) associa o expoente  $c$  da eq (2.44) e os mecanismos da nucleação da seguinte forma:

$c=0$  → Nucleação primária ou secundária verdadeira;

$c=1$  → Interação entre os cristais e agitador ou paredes do reator;

$c=2$  → Atrito entre cristais;

A distribuição granulométrica no modelo NÝvlt (NÝVLT et al, 1985) considera uma

distribuição mássica acumulada até o tamanho correspondente ao da abertura da peneira. A distribuição granulométrica dos cristais é uma função do tipo gama, como pode ser visto na equação (2.31)

$$m_c = \alpha \rho_c \int_{L_N}^{\infty} n(L) L^3 dL = 6 \alpha \rho_c n_N^0 \left( G \bar{t}_r \right)^4 \cdot f(z_N) \quad (2.31)$$

A equação que descreve a dependência da fração cumulativa sobre o tamanho do cristal (ou abertura da peneira) passa a apresentar a forma da equação (2.33):

$$M(L) = 100 \frac{1 + z + \frac{z^2}{2} + \frac{z^3}{6}}{f(z_N)} \exp(-(z - z_N)) \quad (2.33)$$

onde

$L_m$  – Tamanho dominante dos cristais

$L_N$  – tamanho mínimo dos cristais na distribuição

$G$  – Velocidade media de crescimento em que o nível de supersaturação pode variar ao longo do ensaio.

$z$  – adimensional de tamanho

$$z_N = L_N / 3L_m$$

O balanço de massa aplicado a uma cristalização em batelada na forma diferencial é:

$$\frac{d(C_s)}{d\tau} = -\frac{d(W)}{d\tau} = -\frac{d(C_{so}C)}{d\tau} \quad (2.47)$$

Sendo que a concentração do soluto na solução pode ser expressa em unidade volumétrica ( $W$ - kg/m<sup>3</sup> de soluto) ou mássica ( $C_s$  - kg/kg de soluto). Na expressa anterior,  $C_s$  é a concentração mássica dos cristais e  $C_{so}$  a massa de soluto no instante  $\tau$ .

Considerando o volume ou  $C_s$  aproximadamente constantes, o balanço diferencial pode ser integrado da seguinte forma:

$$\int_{C_{so}}^{C_s} d(C_s) = \int_{W_i}^{W_f} d(W) = C_{so} \int_{C_i}^{C_f} d(C) \quad \text{ou} \quad C_s - C_{so} = (W_i - W_f) = C_{so} (C_i - C_f) \quad (2.48)$$

onde

$C_s$  – massa dos cristais por volume de soluto em função de  $\tau$ .

$C_{so}$  – massa das sementes por volume de soluto.

$C$  – massa de solvente.

$W_i$  – concentração da solução expressa em unidades de massa de soluto por volume de solvente, no início da operação.

$W_f$  – concentração da solução no tempo  $\tau$ , expressa em unidades de massa de soluto por volume de solvente, no início da operação.

$C_i$  – concentração da solução expressa em unidades de massa de soluto por massa de solvente, no início da operação.

$C_f$  – concentração da solução no tempo  $\tau$ , expressa em unidades de massa de soluto por massa de solvente, no início da operação.

No caso de reatores em batelada, é necessário utilizar o balanço diferencial em conjunto com as equações cinéticas para se proceder a análise do processo.

A massa dos cristais por unidade de volume de cristalizador pode ser dada por:

$$C_s = 6\alpha\rho_c n_N^\circ (G\tau_r)^4 f(z_n) = \left(\frac{6}{81}\right)\alpha\rho_c n_N^\circ (L_m - L_N) f(z_n) \quad (2.49)$$

Onde o número de núcleos ( $n_N^\circ$ ) é dado por:

$$n_N^\circ = \frac{dN/d\tau}{G} \quad (2.50)$$

DERENZO (2003) define como :

$$\frac{dN}{d\tau} = \frac{27C_s G}{2\alpha\rho_c f(z_n)(L_m - L_N)^4} \quad (2.51)$$

Desta forma, a taxa de nucleação pode ser determinada através da taxa de crescimento linear e da densidade populacional dos núcleos.

Com base nas equações (2.45), (2.46), (2.49) e (2.50), obtém-se o seguinte modelo:

$$(L_m - L_N)^{1+3\frac{g}{n}} = 3B_N C_s^{(1-c)\frac{g}{n}} \frac{\left(\frac{\tau_b}{3}\right)^{1-\frac{g}{n}}}{f(z_N)^{\frac{g}{n}}} \quad (2.52)$$

Onde:

$$B_N = \left(\frac{4,5k\frac{n}{g}}{\alpha\rho_c k_N}\right) \quad (2.53)$$

A partir da equação (2.51) pode-se estimar os valores de  $c$ ,  $g/n$  e  $B_N$  aplicando logaritmo dos dois lados da equação e realizando uma regressão multilinear em uma série de dados experimentais (DERENZO, 1994):

$$Y = \ln \frac{dN}{d\tau} = \ln \left( \frac{k_N}{k_g^{n/g}} \right) + c \ln C_s + \frac{n}{g} \ln G = A + c \ln C_s + \frac{n}{g} \ln G \quad (2.54)$$

Assim,

$$B_N = \frac{4,5^{g/n} k_g}{(\alpha \rho_c k_N)^{g/n}} = \left( \frac{4,5 k_g^{n/g}}{\alpha \rho_c k_N} \right)^{g/n} = \left( \frac{4,5}{\exp(A) \alpha \rho_c} \right)^{g/n} \quad (2.55)$$

Desta forma, obtêm-se os valores dos parâmetros cinéticos sem que o perfil da supersaturação tenha sido monitorada ao longo do ensaio. A aplicação destes parâmetros na equação (2.52) permite a previsão do tamanho médio dos cristais a serem obtidos a partir de uma dada condição experimental.

A separação dos expoentes  $g$  e  $n$ , quando desejado, pode ser obtida a partir do grau máximo de super-resfriamento ( $\Delta T_{\max}$ ), que está relacionado com a supersaturação máxima ( $\Delta C_{\max}$ ), da seguinte forma:

$$\Delta C_{\max} = \left( \frac{dC_{\text{eq}}}{dT} \right) \Delta T_{\max} \quad (2.56)$$

Assumindo que nos estágios iniciais da nucleação a produção seja igual à velocidade de supersaturação e considerando a velocidade de resfriamento ( $V_R$ ):

$$\frac{dC_{s(\text{nuc})}}{d\tau} = \left( \frac{dC_{\text{eq}}}{dT} \right) (-V_R) = k_N \Delta C^m \quad (2.57)$$

onde  $m$  é a ordem aparente de nucleação.

Combinando as equações:

$$\frac{dC_{\text{eq}}}{dT} V_R = k_N \left( \frac{dC_{\text{eq}}}{dT} \right) \Delta T_{\max}^m \quad (2.58)$$

Linearizando e tomando o logaritmo, torna-se:

$$\ln \Delta T_{\max} = \frac{1-m}{m} \ln \left( \frac{dC_{\text{eq}}}{dT} \right) - \frac{1}{m} \ln k_N - \frac{1}{m} \ln V_R \quad (2.59)$$

Em geral, corrige-se a equação (2.59) para compensar a dificuldade de se detectar os primeiros cristais sem que eles tenham crescido até um tamanho visível. Assim, a ordem real de nucleação ( $n$ ) pode ser obtida conhecendo-se o expoente para a taxa de crescimento ( $g$ )

através da equação (2.60)

$$n = \frac{4(m-1)}{3\frac{g}{n} + 1} \quad (2.60)$$

## 2.6 Efeito da seleção do solvente na cristalização

A escolha do solvente que será utilizado durante a cristalização pode afetar as propriedades do produto final (cristalinidade, granulometria, morfologia, etc.), assim como o tipo de processo mais adequado, isto é, se a solubilidade variar com a temperatura pode-se utilizar resfriamento, se não, pode-se utilizar evaporação. O solvente utilizado pode ainda afetar a forma do cristal (GARNIER *et al*, 2002; MYERSON e SASKA, 1990) ou gerar um polimorfo da substância.

De acordo com DERENZO (2003), as tentativas de se criar um critério de seleção de solventes para o processamento é uma preocupação contínua, sendo que antigamente usavam-se tabelas de miscibilidade, que mais tarde ganharam um caráter mais científico.

Estudando o comportamento da lactose em álcool hidratado, MAJD e NICKERSON (1976) verificaram que a sua solubilidade diminuía com o aumento da concentração do álcool e à medida que o comprimento da cadeia alcoólica aumentava como mostra a Figura 2.22 a seguir.

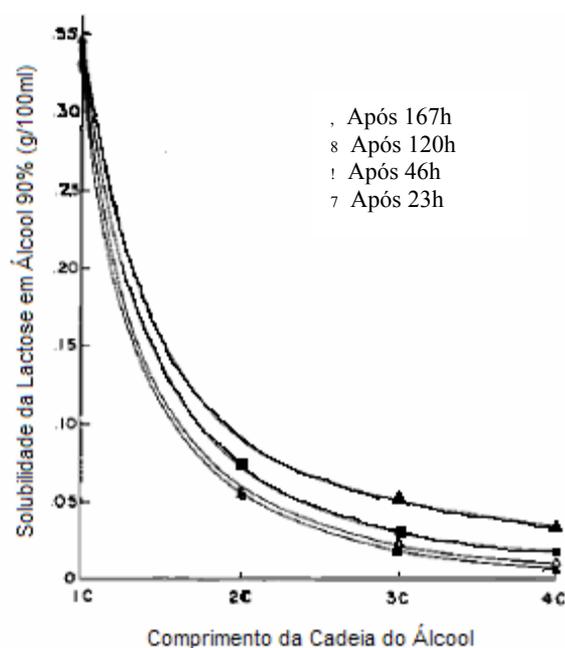


Figura 2.22 – Efeito do comprimento da cadeia de álcool 90% (v/v) na solubilidade da lactose (MAJD e NICKERSON, 1976).

A Figura 2.23 a seguir mostra que o aumento na concentração de etanol diminui a porcentagem de  $\alpha$ -lactose hidratada obtida.

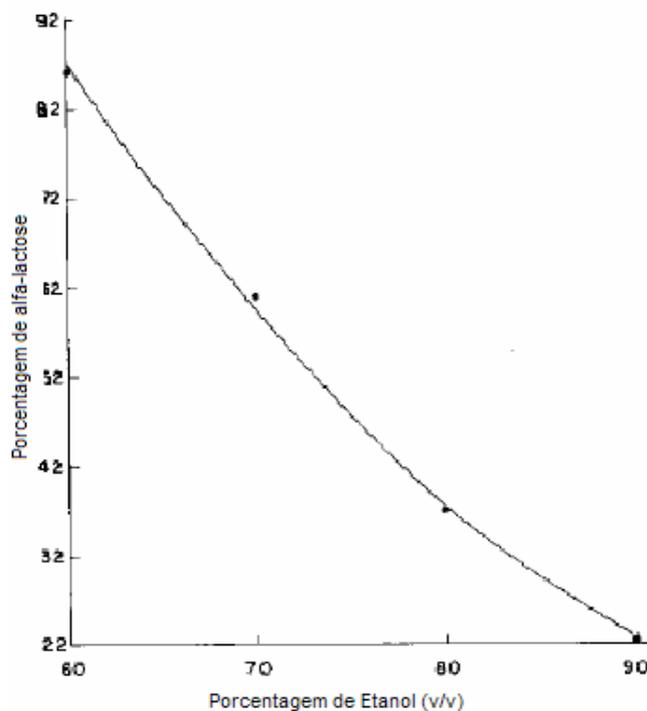


Figura 2.23 – Efeito da concentração de etanol na precipitação de lactose hidratada após 22h a 25°C. (MAJD e NICKERSON, 1976)

Alguns autores citam seus critérios utilizados para escolha do solvente, tais como MULLIN (2001) que ressalta que o soluto deve ser facilmente solúvel no solvente e que ele deve também ser facilmente separado da solução na forma cristalina desejada após o processo.

FRANK *et al* (1999) *apud* DERENZO (2003), sugerem que, para produtos orgânicos, é aconselhável que o solvente tenha as seguintes características:

- Ser estável e servir ao seu propósito, por exemplo, facilitar a etapa de separação.  
Não formar impurezas que possam afetar a qualidade do produto final;
- Deve ter um baixo potencial para explosões e outros riscos. A unidade de operação deve ser adequada às condições de segurança;
- Sua capacidade de ser absorvido pela pele e sua toxicidade devem ser baixas, para reduzir o risco ocupacional;
- Deve ter propriedades físico-químicas que facilitem a recuperação e reciclagem, simplificando e reduzindo os custos do processo;
- É desejável que permita a utilização de materiais comuns e mais baratos na fabricação dos equipamentos;

f) Deve ser facilmente disponível no mercado a custos razoáveis.

De novo, o aumento na porcentagem de etanol aumenta o grau de supersaturação. Uma maior supersaturação e uma cristalização mais rápida causaram a formação de  $\alpha$ -lactose estável.

A forma do cristal mudou, inicialmente, de prismas para “cunhas” parcialmente ou completamente desenvolvidas com o tempo e com a diminuição da porcentagem de etanol. E a cor do cristal aumentou com o tempo de cristalização e com a diminuição da porcentagem de etanol.

STOICA *et al.* (2004) estudaram o efeito do solvente no hábito do cristal, utilizando modelagem molecular, e observaram que os cristais crescidos em acetona eram mais achatados que os crescidos em metanol. Isso era devido ao fato do crescimento das faces laterais serem bloqueadas mais eficazmente no crescimento em metanol, pois este apresentava uma maior energia de contribuição para o crescimento das outras faces, como pode ser visto na Figura 2.24 a seguir.

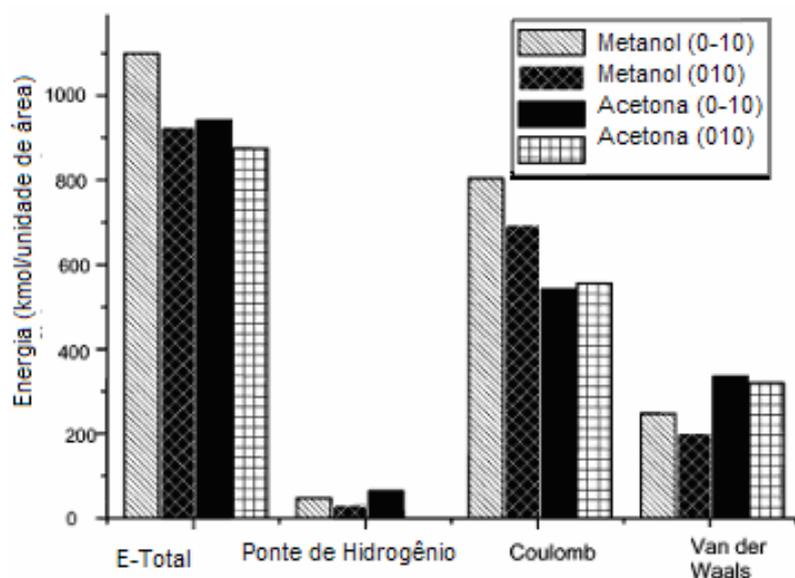


Figura 2.24 – Histograma das várias energias de contribuição para as faces (0 1 0) usando metanol e acetona como solventes. (STOICA *et al.*, 2004)

Em geral, a temperatura de ebulição do solvente é afetada pela concentração do soluto presente, sendo que o ponto de ebulição da acetona é o mais afetado. O conhecimento do efeito da concentração do soluto no ponto de ebulição do solvente é essencial para a interpretação exata de dados de secagem cinética. O efeito da concentração de lactose na temperatura de ebulição de alguns solventes é apresentada na Tabela 2.5 (McLOUGHLIN *et al.*, 2003).

Tabela 2.5 – Efeito da concentração de lactose na temperatura de ebulição do solvente

Solutos	Índice de umidade (Kg/kg seco)	Água		Álcool Etílico		Álcool Metílico		Acetona	
		Ponto de ebulição (°C)	±(°C)						
Lactose	0,50	103	+3	62	-16	55	-10	51	-6
	0,75	102	+2	67	-9	56	-9	48	-9
	1,00	100	0	73	-5	55	-10	50	-7

Fonte: McLOUGHLIN *et al* (2003).

Considerando a revisão bibliográfica apresentada, pode-se dizer que, de um modo geral, a cristalização de lactose em diferentes solventes têm predominantemente as seguintes características:

- i) A lactose é de grande interesse industrial, principalmente nas áreas alimentícia e farmacêutica;
- ii) A cristalização depende de vários fatores tais como: supersaturação, concentração dos reagentes, temperatura, taxa de agitação, pH, nucleação, crescimento e amadurecimento dos cristais, agregação etc.;
- iii) Vários autores estudaram a solubilidade da lactose em água através de diferentes métodos obtendo diferentes resultados;
- iv) A zona metaestável para a lactose é muito ampla (cerca de 30 °C), desta forma seria improvável a ocorrência de uma cristalização espontânea;
- v) As impurezas interferem na cristalização. No caso da lactose, o anômero  $\beta$  atua como impureza quando a operação é realizada em grande escala;
- vi) A forma e o tamanho do cristal variam com o solvente, pois cada face do cristal cresce de uma forma diferente para cada solvente utilizado;
- vii) Na escolha do solvente que será utilizado durante a cristalização, deve-se observar suas características físicas, químicas e econômicas.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Na parte experimental, todos os ensaios de cristalização com mudança de meio, ou seja, por adição de um segundo solvente, foram conduzidos seguindo a metodologia proposta por NÝVLT (1985). Este é um método consagrado com o qual alguns trabalhos já foram desenvolvidos (GIULIETTI *et al.*, 1996, DERENZO, 2003 e BRITO *et al.*, 2004). Os ensaios preliminares e os definitivos seguiram a mesma metodologia. Os ensaios preliminares serviram para definir quais as variáveis operacionais seriam utilizadas.

Dentro deste capítulo são apresentados os materiais, as condições experimentais e os métodos de análises utilizados para a obtenção dos resultados apresentados neste trabalho.

#### 3.1 Materiais

Nos ensaios experimentais utilizou-se:

- a) Lactose monohidratada ( $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ ) da marca NUCLEAR;
- b) Álcool Etílico P.A da marca ANIDROL;
- c) Acetona P.A. da marca ANIDROL;
- d) Álcool Isopropílico P.A. das marcas ANIDROL e SYNTH;
- e) Etilenoglicol P.A. da marca ANIDROL;
- f) Propilenoglicol P.A. da marca ANIDROL;
- g) Soluções reguladoras de pH (Hidróxido de Sódio e Ácido Acético) - marca SYNTH;
- h) Água destilada;

Os equipamentos utilizados foram:

- a) Reator de vidro encamisado com 13 cm de altura, 5 cm de diâmetro e capacidade para aproximadamente 300 mL;
- b) Agitador de vidro com pás do tipo hélice com dimensão de 2,6 cm;
- c) Banho Termostático Láctea Criostático (mod. AMP2000 - série 0801) com controlador da marca Julabo (mod. MP – série 05602421170);
- d) Banho Termostático Polystat da marca Cole Parmer (mod. 12101-20 – série 709316);
- e) Sistemas de agitação das marca Applikon (ADI 1032) e Fisatom Equipamentos Científicos (mod. 713);

- f) Balança analítica digital da Mettler Toledo A.G. (modelo PC 2000) com 2 casas;
- g) Termopar marca APPA MT-520;
- h) pHmetro Chemcadet Marca Cole Parmer com eletrodo do tipo Ag/AgCl;
- i) Sistema de filtração a vácuo da Sartorius;
- j) Papel de filtro e membranas Millipore de 0,22  $\mu\text{m}$ ;
- k) Kitassato de 250ml;
- l) Bomba de vácuo marca KMIF Neuberger;
- m) Pipeta graduada de 50 mL;
- n) Analisador de tamanho de partícula por difração de laser (Malvern Mastersizer Microplus MAF 5001);
- o) Peneiras da marca Bronzinox fabricadas pela Telas Metálicas e Sintéticas Ltda.;
- p) Agitador de peneiras da marca Bertel Indústria Metalúrgica Ltda.;
- q) Microscópio óptico marca Olympus modelo BX60 acoplado a um vídeo da marca Sony CCD-IRIS;
- r) Microscópio eletrônico FEG-MEV Philips;
- s) Difrátômetro de Raios-X Rigaku Diffractometer Multiflex.

Os ensaios de cristalização foram realizados no Laboratório de Cristalização do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). As análises de microscopia eletrônica de varredura foram realizadas no Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), as de microscopia óptica foram realizadas no Laboratório de Controle Ambiental do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) e as de difração de raios-X no Laboratório de Catálise do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

## 3.2 Metodologia

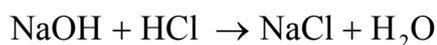
### 3.2.1. Determinação da solubilidade de lactose em água

Devido ao fato da lactose não recristalizar durante a etapa de resfriamento, para determinar a solubilidade da lactose em água destilada o procedimento utilizado foi baseado no método politérmico de NÝVLT (2001). Adicionava-se uma certa massa de lactose ao reator em 100 g de água destilada e aquecia-se lentamente com incremento de 0,1 °C até completa dissolução. Anotava esta temperatura na qual a lactose se dissolvia completamente

após o aquecimento.

As soluções com pH 4,00 e 12,41 foram preparadas previamente para a determinação da solubilidade da lactose em diferentes pHs. O procedimento utilizado foi o mesmo que o anterior, apenas utilizando água no pH desejado. O aquecimento era feito lentamente de forma a garantir a observação visual exata da temperatura de desaparecimento dos cristais.

A solução com pH 4,00 foi preparada dissolvendo cerca de 4,0 g de hidróxido de sódio puro em 1 L água destilada. O hidróxido de sódio pode ser apresentado na forma de lentilha, floco ou bastão branco. 100 g de água dissolvem 42 g (0 °C) e 347 g (100 °C) e a solução fica fortemente alcalina. É, também, solúvel em álcool. Para padronização desta solução manteve-se a temperatura da solução abaixo de 15°C para evitar hidrólise, gotejando solução padrão de ácido clorídrico usando fenolftaleína como indicador até a cor vermelha da solução desaparecer.



A solução com pH 12,41 foi preparada adicionando-se água em 58 mL de ácido acético glacial concentrado e completando o volume a 1000 mL. Foi necessário padronizar titulando a solução de ácido acético com solução padrão de hidróxido de sódio usando fenolftaleína como indicador.



### 3.2.2. Determinação da solubilidade da lactose em outros solventes

Após verificar na literatura, e constatar nos ensaios prévios, que a lactose era praticamente insolúvel em alguns solventes puros, com exceção da água, optou-se por avaliar a solubilidade da mesma numa mistura destes solventes com água.

Para os ensaios de solubilidade da lactose numa mistura de água com outro solvente (álcool etílico, acetona, álcool isopropílico, etilenoglicol ou propilenoglicol) utilizou-se uma variação do método isotérmico apresentado por MYERSON (2001), da seguinte forma: pesava-se uma determinada massa de lactose no reator, adicionava-se água e outro solvente (variando a relação entre eles); aquecia-se essa solução, utilizando um banho termostático, sendo esta mantida sob agitação por 5 horas na mesma temperatura; após este tempo, optou-se por filtrar toda solução rapidamente a vácuo, ao invés de retirar apenas uma alíquota para análise; secava-se em estufa a 25 °C por 24 h, pesava-se e por diferença de massa

determinava-se a massa lactose que havia se solubilizado na mistura.

Apenas para os ensaios com álcool etílico foram realizados ensaios de solubilidade variando o pH, utilizando soluções aquosas com pH=4,00 e 12,41.

O tempo de 5 h de agitação na mesma temperatura foi escolhido após ensaios preliminares com tempos de agitação de 2h, 3h, 5h, 8h e 12h.

### 3.2.3. Condições operacionais

A Figura 3.1 mostra a montagem laboratorial onde foram realizados os experimentos.



Figura 3.1-Montagem laboratorial para a realização dos ensaios

Para os ensaios de cinética de cristalização a metodologia experimental consistiu basicamente em adicionar ao reator de vidro encamisado uma quantidade de solução de lactose em água com uma concentração conhecida. Em seguida aqueceu-se essa solução através de um banho termostático, sob agitação constante, por meio de um agitador tipo hélice ligado a um controlador. A solução foi aquecida cerca de 15,0°C a mais que a temperatura de

saturação para garantir que não houvesse nenhum cristal de lactose em solução. Após essa etapa a solução foi ligeiramente resfriada, numa temperatura ainda acima da temperatura de saturação, e adicionou-se o segundo solvente, anotando-se o tempo de resfriamento antes e após a nucleação. Em seguida esta solução foi resfriada até temperaturas bem baixas, observando o tempo de batelada a partir do momento da nucleação. Por fim todo o conteúdo do reator foi conduzido para um filtro a vácuo no qual se obtiveram os cristais que estavam em solução, que posteriormente foram pesados após a secagem em estufa a 25°C por 24 horas.

Quando o segundo solvente adicionado foi o álcool etílico PA, os procedimentos anteriores foram repetidos para diferentes pHs, adicionando 10,0 g de álcool etílico anidro (substância na qual a lactose é muito pouco solúvel) antes de se iniciar a etapa de resfriamento até 25,0°C.

A velocidade de agitação para o sistema no qual foram realizados os ensaios preliminares foi variada de 200 a 600 rpm.

A Tabela 3.1 apresenta algumas propriedades das substâncias utilizadas neste trabalho e as Tabelas 3.2, 3.3 e 3.4 apresentam as condições operacionais, respectivamente, para os ensaios realizados com álcool etílico, álcool isopropílico e acetona. Nessas tabelas, os valores de  $V_{R1}$  e  $V_{R2}$  referem-se às velocidades de resfriamento antes e depois da nucleação e o tempo de batelada foi medido a partir da nucleação até o fim da cristalização.

Tabela 3.1 – Algumas propriedades das substâncias utilizadas neste trabalho

Substância	Densidade (g/cm <sup>3</sup> ) a 20°C	Massa Molar (g/mol)	P.E. (°C) (CNTP)	P.F. (°C) (CNTP)
Lactose	1,540	360,31		
Água	0,998	18,00	96,8	0
Álcool etílico	0,790	46,07	78,30	-112,00
Acetona	0,788	58,08	56,10	-94,60
Álcool isopropílico	0,785	60,11	82,40	-89,50
Etilenoglicol	1,115	62,07	197,60	-15,60
Propilenoglicol	1,040	76,10	187,03	-60,00

Fonte: <http://pt.wikipedia.org>

Tabela 3.2 - Condições operacionais dos ensaios com adição de álcool etílico

Ensaio	pH	Agitação (rpm)	Temperatura de aquecimento (°C)	Temperatura de saturação (°C)	Temperatura de nucleação (°C)	Temperatura final (°C)	Tempo de batelada (s)	Massa de lactose (g)	Massa de água (g)	Massa de álcool etílico (g)	V <sub>R1</sub> (°C/min)	V <sub>R2</sub> (°C/min)
1AE	4,00	350	75,0	60,0	52,0	25,0	5940	34,30	100,0	100,0	0,14	0,35
2AE	7,00	350	75,0	60,0	55,0	25,0	4020	58,60	100,0	100,0	0,20	0,52
3AE	12,41	350	75,0	60,0	53,0	25,0	3600	49,80	100,0	100,0	0,17	0,58

Tabela 3.3 - Condições operacionais dos ensaios com adição de álcool isopropílico

Ensaio	Agitação (rpm)	Temperatura de aquecimento (°C)	Temperatura de saturação (°C)	Temperatura de nucleação (°C)	Temperatura final (°C)	Tempo de batelada (s)	Massa de lactose (g)	Massa de água (g)	Massa de álcool isopropílico (g)	V <sub>R1</sub> (°C/min)	V <sub>R2</sub> (°C/min)
1AI	350	85,0	70,0	68,0	20,0	6180	75,00	100,0	100,0	1,00	0,53
2AI	350	85,0	70,0	69,0	30,0	6000	75,00	100,0	100,0	0,34	0,45
3AI	350	85,0	70,0	68,5	40,0	3420	75,00	100,0	100,0	0,53	0,61
4AI	350	75,0	60,0	57,0	20,0	4800	55,00	100,0	100,0	1,11	0,63
5AI	350	75,0	60,0	57,0	30,0	5820	55,00	100,0	100,0	0,59	0,41
6AI	350	75,0	60,0	58,0	40,0	4740	55,00	100,0	100,0	0,33	0,38
7AI	350	65,0	52,0	50,0	10,0	5340	45,00	100,0	100,0	0,33	0,51
8AI	350	65,0	52,0	49,0	20,0	3840	45,00	100,0	100,0	0,30	0,55
9AI	350	65,0	52,0	51,5	30,0	5100	45,00	100,0	100,0	0,42	0,29

Tabela 3.4 - Condições operacionais dos ensaios com adição de acetona

Ensaio	Agitação (rpm)	Temperatura de aquecimento (°C)	Temperatura de saturação (°C)	Temperatura de nucleação (°C)	Temperatura final (°C)	Tempo de batelada (s)	Massa de lactose (g)	Massa de água (g)	Massa de acetona (g)	V <sub>R1</sub> (°C/min)	V <sub>R2</sub> (°C/min)
1Ac	350	70,0	50,0	50,0	20,0	12360	54,00	100,0	100,0	0,61	0,15
2Ac	350	70,0	50,0	50,0	20,0	10500	53,84	100,0	100,0	0,36	0,17
3Ac	350	70,0	50,0	48,0	20,0	7140	54,02	100,0	100,0	1,39	0,21
4Ac	350	70,0	50,0	50,0	20,0	6660	54,01	100,0	100,0	0,29	0,27
5Ac	350	70,0	50,0	50,0	20,0	3540	53,84	100,0	100,0	0,22	0,51
6Ac	350	70,0	50,0	50,0	25,0	2880	54,02	100,0	100,0	0,25	0,52
7Ac	350	70,0	50,0	50,0	35,0	1980	54,01	100,0	100,0	0,47	0,45
8Ac	350	65,0	45,0	43,0	20,0	2940	49,96	100,0	100,0	1,15	0,61
9Ac	350	65,0	45,0	43,0	25,0	1500	49,98	100,0	100,0	1,00	1,00
10Ac	350	65,0	45,0	43,5	30,0	2700	49,97	100,0	100,0	0,29	0,44
11Ac	350	55,0	40,0	39,0	10,0	3180	42,61	100,0	100,0	0,91	0,66
12Ac	350	55,0	40,0	40,0	20,0	1260	42,85	100,0	100,0	0,91	1,19
13Ac	350	55,0	40,0	40,0	25,0	2400	42,82	100,0	100,0	0,45	0,50

### 3.3 Análise da massa cristalizada (DTC)

#### 3.3.1 Distribuição granulométrica por difração de raios laser

A distribuição granulométrica por difração de raios laser do sólido cristalizado foi realizada com auxílio do equipamento de marca Malvern Mastersizer Microplus MAF5001, instalado no Laboratório de Cristalização do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos. Este equipamento realiza a análise da distribuição via úmida, ou seja, é necessário utilizar um solvente no qual o material seja completamente insolúvel. No caso da lactose, o procedimento foi realizado em álcool etílico saturado com lactose, para se garantir que não houvesse dissolução dos cristais analisados.

O princípio de funcionamento do equipamento utiliza a difração de um laser para medir os tamanhos das partículas. No manual do fabricante, os índices de refração para diversas substâncias, inclusive para lactose (I.R. = 1,361) já vêm tabelados, pois o equipamento necessita do índice de refração do sólido para realizar a análise para partículas menores que 2  $\mu\text{m}$ .

O tamanho da partícula é correspondente ao diâmetro da esfera equivalente, ou seja, ao diâmetro da esfera de mesmo volume que a partícula. Os resultados são fornecidos em porcentagem do volume total das partículas na distribuição. Isto significa dizer que, quando o resultado é expresso, por exemplo, 10% da distribuição estão numa faixa de tamanho entre 6,97 e 7,75  $\mu\text{m}$ , significa que o volume total de todas as partículas, com o diâmetro nessa faixa, representa 10% do volume total de todas as partículas na distribuição.

A distribuição analisada é expressa em um conjunto de classes de tamanhos, os quais foram otimizados para combinar a geometria do detector e a configuração óptica dando a melhor resolução.

Além disto, o aparelho possui uma sonda de ultra-som, que serve para minimizar a aglomeração dos cristais durante a análise de tamanho, mas no caso de materiais orgânicos é desaconselhada, pois quebra os cristais.

Os dados de granulometria adquiridos por difração de raios-laser foram tratados com auxílio de planilha eletrônica EXCEL para obtenção dos dados de crescimento linear ( $G$ ), tamanho médio dominante dos cristais ( $L_m$  calculado) e o tamanho mínimo dos cristais na distribuição ( $L_N$ ).

### 3.3.2 Microscopia óptica

Após o peneiramento, algumas frações da amostra foram separadas e analisadas no microscópio óptico marca Olympus modelo BX60 do Laboratório de Controle Ambiental do Departamento de Engenharia Química da UFSCar. Este microscópio estava acoplado a um vídeo da marca Sony CCD-IRIS que transmitia as fotomicrografias com ampliação de 10X para um computador.

### 3.3.3 Microscopia eletrônica por varredura

As análises de microscopia eletrônica foram realizadas no FEG-MEV Philips XL 30, 30kV, 2nm de resolução no Departamento de Engenharia de Materiais da UFSCar, para visualização da forma e superfície dos cristais. Foram realizadas análises de MEV apenas nas amostras de cristais que ficaram retidos nas peneiras de 100/120 ou 120/140 mesh.

### 3.3.4 Peneiramento

Os cristais foram submetidos ao peneiramento para análise de granulometria. Para isto foram utilizadas peneiras da marca Bronzinox fabricadas pela Telas Metálicas e Sintéticas Ltda., cujas aberturas são apresentadas na Tabela 3.5 a seguir:

Tabela 3.5 – Características das Peneiras da série ABNT P-EB 22.

Peneira (mesh)	Abertura (mm)	Peneira (mesh)	Abertura (mm)
35	0,500	140	0,106
40	0,425	170	0,090
45	0,355	200	0,075
50	0,300	230	0,063
70	0,212	270	0,053
80	0,180	400	0,038
100	0,150	fundo	0
120	0,125		

O peneiramento foi realizado dividindo-se as 14 peneiras em dois conjuntos, ordenados em ordem descendentes de acordo com a abertura da malha. Cada conjunto de

peneiras foi mantido sob agitação por 20 min no vibrador da marca Bertel Indústria Metalúrgica Ltda. e o material passante da última peneira foi transferido para a peneira seguinte. Ao final as peneiras foram pesadas e as massas correspondentes a cada faixa granulométrica foram determinadas.

### 3.3.5 Difração de raios-X

Para a caracterização dos cristais de lactose por difração de raios-X, foram separadas amostras cujas velocidades de resfriamento foram mais lentas e cuja concentração inicial foi menor, isto é, nos ensaios cujas condições de cristalização foram as mais brandas possíveis, onde se esperava cristais mais bem formados, para cada solvente testado.

O equipamento utilizado para a caracterização de raios-X foi Rigaku Diffractometer Multiflex do Laboratório de Catálise do Departamento de Engenharia Química da UFSCar.

O difratômetro de raios-X foi operado com uma corrente do ânodo de 40 mA e tensão de aceleração de 40 kV. As amostras foram pressionadas ligeiramente em uma bandeja de amostra de alumínio e expostas à radiação de  $\text{CuK}\alpha$  nos ângulos de difração ( $2\theta$ ) de  $5^\circ$  a  $30^\circ$  (passo  $0,01^\circ/\text{s}$ ), baseado no procedimento utilizado por HAQUE e ROOS (2005).

### 3.4 Parâmetros cinéticos de cristalização

Após a obtenção dos cristais de lactose e das análises citadas anteriormente, foram calculados os parâmetros cinéticos de cristalização ( $g/n$  e  $B_N$ ) utilizando as equações 2.54 e 2.55, apresentadas no capítulo 2, respectivamente.

Para utilizar a equação 2.54, antes foi necessário calcular a taxa de crescimento linear ( $G$ ) e a taxa de nucleação ( $dN/d\tau$ ) através das equações 2.40 e 2.51.

Para o cálculo de  $B_N$  na equação 2.55, previamente foi necessário determinar o fator de forma ( $\alpha$ ) dos cristais. Para cada um dos ensaios realizados, foi determinado o fator de forma volumétrico para realizar os cálculos de determinação dos parâmetros da cinética da cristalização da lactose. Fazia-se o peneiramento da massa cristalizada e separava-se a fração granulométrica correspondente às malhas 140 e 170 mesh, o que representa um diâmetro médio de  $98 \mu\text{m}$ . Cerca de 50 cristais dessa faixa de diâmetro foram separados e pesados. A partir dessas informações calculava-se o fator de forma através da equação:

$$\alpha = \frac{m_c}{(D_m)^3 \rho_c \cdot N_c} \quad (3.1)$$

sendo:

$\alpha$ : fator de forma volumétrico;

$m_c$ : massa dos  $N_c$  cristais;

$D_m$ : diâmetro médio das duas peneiras;

$\rho_c$ : densidade dos cristais, sendo a densidade da lactose igual a 1,54 g/cm<sup>3</sup>.

$N_c$ : número de cristais contados entre as peneiras.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados obtidos a partir da metodologia proposta por NÝVLT (1985), são apresentados e discutidos neste capítulo. Este capítulo foi dividido em 3 partes: estudo da solubilidade da lactose, cinética de cristalização e hábito cristalino.

### 4.1 Solubilidade da lactose

#### 4.1.1 Ensaios preliminares

##### a) Tempo de agitação

Conforme descrito no capítulo 3, foram realizados ensaios preliminares com tempos de agitação de 2h, 3h, 5h, 8h e 12h para definir o tempo de agitação necessário para determinar a solubilidade da lactose.

A Tabela 4.1 apresenta os resultados de solubilidade de lactose em água variando o tempo de agitação. A partir destes dados obteve-se a Figura 4.1.

Tabela 4.1 – Ensaios preliminares variando o tempo de agitação

Temperatura (°C)	Solubilidade (g/100g água)				
	2h	3h	5h	8h	12h
18,0	20,30	17,27	15,27	15,07	14,99
27,0	26,04	23,03	21,03	20,99	20,87
33,0	30,93	27,92	25,93	25,87	25,88
35,7	33,58	29,90	28,55	28,45	28,30
42,5	39,47	36,49	34,47	34,30	34,57
45,6	43,02	39,78	38,02	38,13	38,00
52,4	50,61	47,70	45,61	45,70	45,61
60,9	62,04	59,15	57,04	57,10	56,99

Pode-se notar que a solubilidade sofreu pouca variação para tempos de agitação maiores que 5h, por este motivo todos os ensaios de solubilidade foram realizados utilizando 5h de agitação.

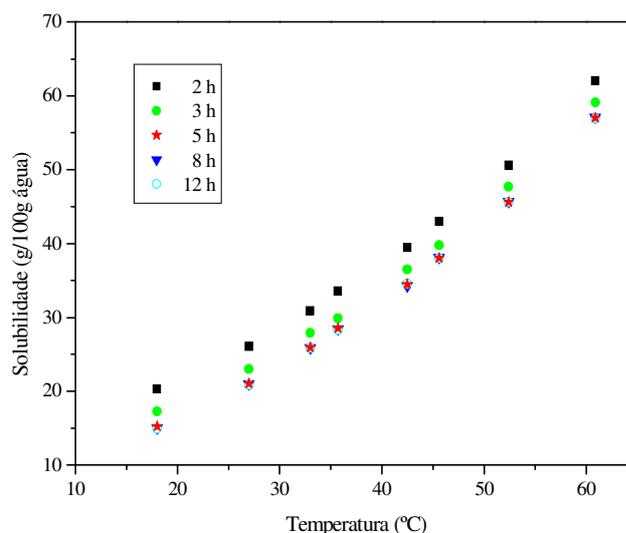


Figura 4.1 - Solubilidade de lactose em água em função da temperatura e do tempo de agitação

### b) Velocidade de agitação

Também foi descrito no capítulo 3 os ensaios preliminares realizados com a velocidade de agitação variando de 200 a 600 rpm para definir a velocidade de agitação necessária para determinar a solubilidade da lactose.

A Tabela 4.2 apresenta os resultados de solubilidade de lactose em água variando a velocidade de agitação. A partir destes dados obteve-se a Figura 4.2.

Tabela 4.2 – Ensaios preliminares variando a velocidade de agitação

Temperatura (°C)	Solubilidade (g/100g água)	Solubilidade (g/100g água)	Solubilidade (g/100g água)
	200 rpm	350 rpm	600 rpm
18,0	14,99	15,27	15,30
27,0	21,30	21,03	20,87
33,0	25,20	25,93	25,45
35,7	27,58	28,55	28,69
42,5	35,20	34,47	34,40
45,6	38,53	38,02	38,39
52,4	45,78	45,61	45,72
60,9	56,85	57,04	57,65

Não foi observada nenhuma influência da agitação na cristalização da lactose. O que pode ser explicado pelo fato do volume do reator utilizado ser pequeno (aproximadamente 300 mL), sendo suficiente uma agitação de 350 rpm para manter uma boa homogeneidade no reator.

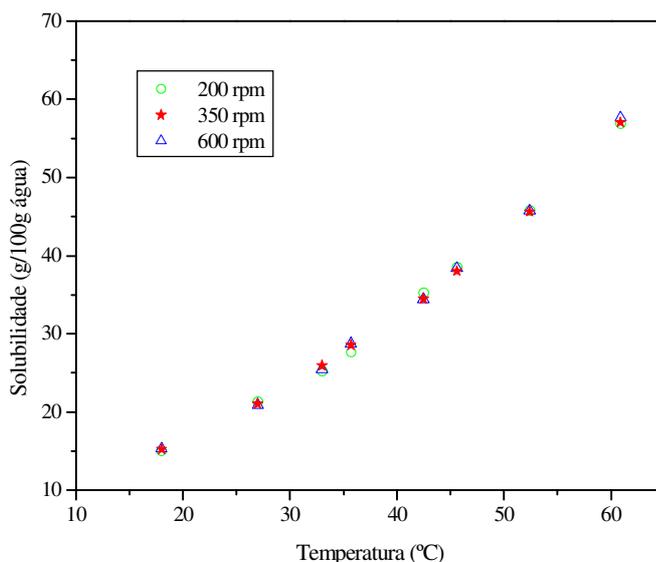


Figura 4.2 - Solubilidade de lactose em água em função da temperatura e da velocidade de agitação

#### 4.1.2 Solubilidade da lactose em água destilada

A Tabela 4.3, a seguir, apresenta os resultados experimentais de solubilidade da lactose monohidratada em água. O procedimento utilizado está descrito no item 3.2.1.

Tabela 4.3 – Resultados de solubilidade de lactose em água

Dados obtidos neste trabalho	
T(°C)	Solubilidade (g/100g água)
18,0	15,27
27,0	21,03
33,0	25,93
35,7	28,55
42,5	34,47
45,6	38,02
52,4	45,61
60,9	57,04

Na Figura 4.3, a seguir, foi realizada a comparação dos resultados experimentais da Tabela 4.3 com os resultados de outros autores: JELEN & COULTER (1973), THURLBY (1976), MULLIN (2001), GARNIER *et al* (2002) e McLOUGHLIN *et al.* (2003), apresentados no Capítulo 2. Pode-se notar que os dados experimentais se ajustaram melhor às curvas obtidas por JELEN & COULTER (1973) e MULLIN (2001).

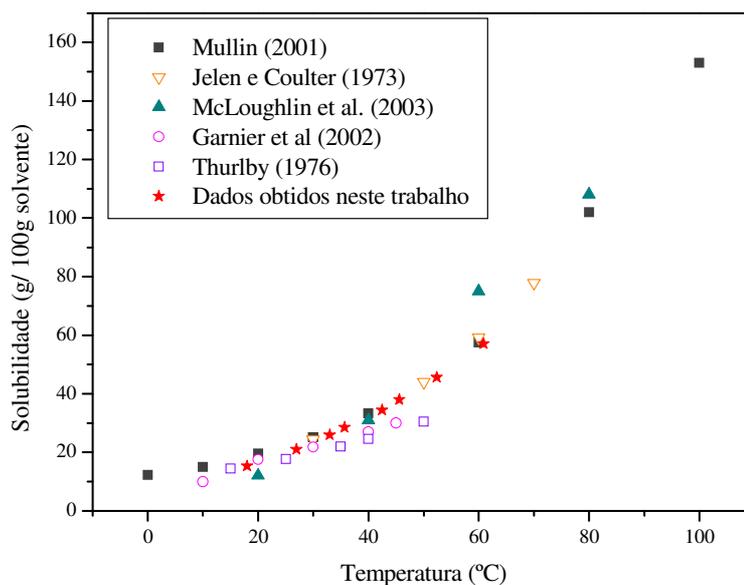


Figura 4.3 – Solubilidade da lactose em água destilada comparando os dados experimentais com os dados de vários autores

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em água através da expressão da curva de solubilidade de NYVLT (1991) (Eq. 2.4), foram obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.4. Estes parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Equação 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em água em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.4.

$$\ln(\chi) = A_1 + \frac{A_2}{T} + A_3 \ln(T) \quad (2.4)$$

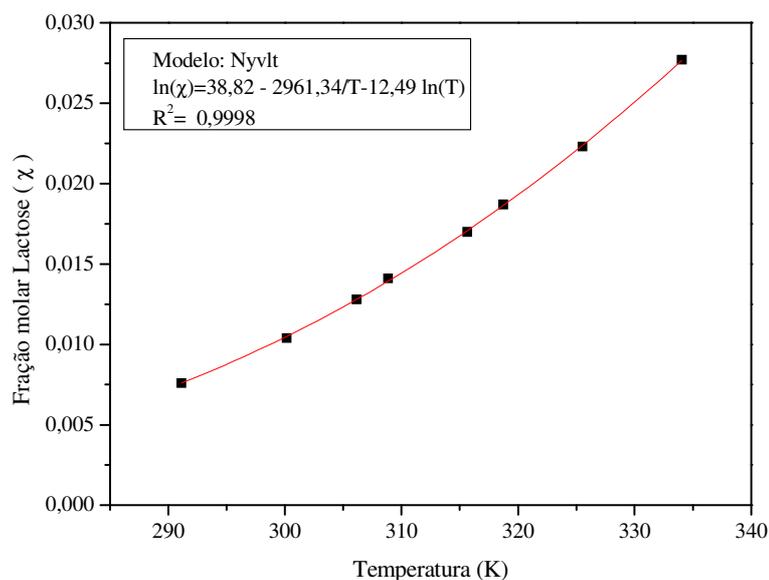


Figura 4.4 – Solubilidade da lactose em água em função da temperatura ajustada com a Eq. 2.4.

Tabela 4.4 – Fração molar de lactose solúvel em água em diferentes temperaturas

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
291,15	0,008
300,15	0,010
306,15	0,013
308,85	0,014
315,65	0,017
318,75	0,019
325,55	0,022
334,05	0,028

Foram realizados 3 ensaios idênticos de solubilidade de lactose em água, para avaliar o desvio experimental e este pode ser observado na Figura 4.5. Nota-se que o desvio experimental não ultrapassou 23% durante as tréplicas dos ensaios.

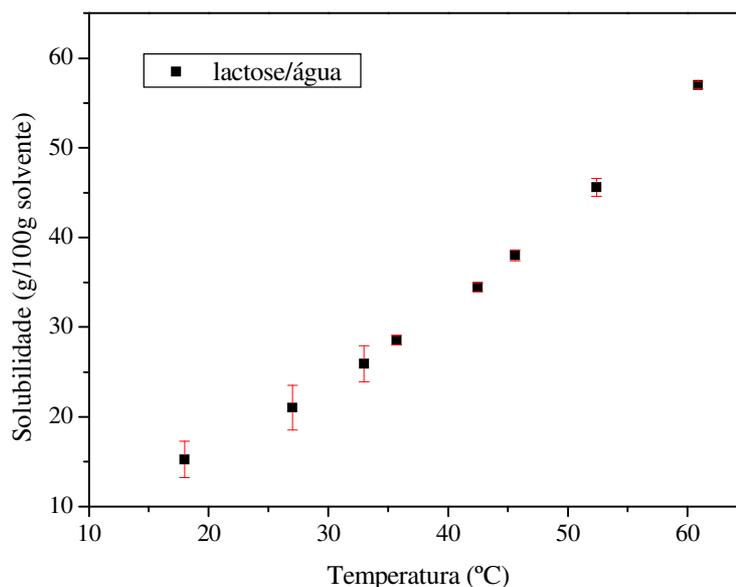


Figura 4.5 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em água destilada em função da temperatura.

A Tabela 4.5 apresenta os resultados de solubilidade de lactose em água em diferentes pHs e as curvas de solubilidade da lactose a partir desta tabela podem ser observadas na Figura 4.6. Pode-se notar nessa figura que a variação de pH apresenta forte influência na solubilidade da lactose.

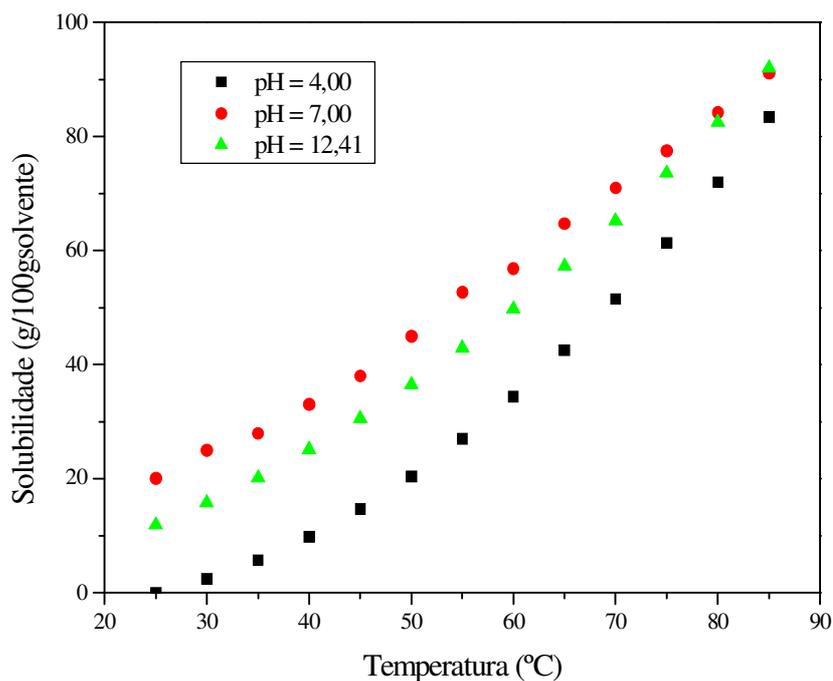


Figura 4.6 – Solubilidade de lactose em água em função da temperatura em diferentes pHs.

Tabela 4.5 – Resultados de solubilidade de lactose em água em diferentes pHs

pH = 4,0		pH = 7,0		pH = 12,41	
T (°C)	Solubilidade (g/100g solvente)	T(°C)	Solubilidade (g/100g solvente)	T(°C)	Solubilidade (g/100g solvente)
25,0	0,00	25,0	20,10	25,0	11,90
30,0	2,50	30,0	25,00	30,0	15,80
35,0	5,70	35,0	28,00	35,0	20,20
40,0	9,80	40,0	33,00	40,0	25,10
45,0	14,70	45,0	38,00	45,0	30,50
50,0	20,40	50,0	45,00	50,0	36,40
55,0	27,00	55,0	52,70	55,0	42,90
60,0	34,30	60,0	56,80	60,0	49,80
65,0	42,50	65,0	64,70	65,0	57,20
70,0	51,50	70,0	71,00	70,0	65,20
75,0	61,30	75,0	77,50	75,0	73,60
80,0	72,00	80,0	84,20	80,0	82,50
85,0	83,40	85,0	91,10	85,0	92,00

Nota-se que para uma mesma temperatura a solubilidade é mais elevada para o pH

neutro e apresenta uma diminuição para os outros pHs. Observa-se também que com a variação de pH, para ácido ou para básico, houve um aumento na temperatura para que houvesse a completa dissolução dos cristais.

#### 4.1.3 Solubilidade da lactose em água e álcool etílico

Devido ao fato da lactose ser praticamente insolúvel em álcool etílico, decidiu-se avaliar sua solubilidade em uma mistura deste com água em diferentes pHs. Apenas para os ensaios com álcool etílico foi avaliada a influência do pH na solubilidade da lactose. O procedimento utilizado está descrito no item 3.2.2 do capítulo 3.

A Tabela 4.6 e a Figura 4.7 apresentam os resultados de solubilidade (g/100g solvente) de lactose em água/álcool etílico em diferentes composições mássicas e diferentes temperaturas em pH neutro.

Tabela 4.6 – Resultados de solubilidade de lactose em água/álcool etílico em diferentes temperaturas

água (g)	álcool etílico (g)	25°C	40°C	50°C	60°C
		Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)
0,00	100,00	–	0,011	0,160	0,027
10,00	90,00	–	0,059	–	0,092
20,00	80,00	0,054	0,222	–	0,475
30,00	70,00	0,335	0,700	–	1,636
40,00	60,00	0,573	1,769	2,380	4,376
50,00	50,00	1,816	3,761	3,880	9,261
60,00	40,00	3,389	6,437	8,900	16,749
70,00	30,00	5,533	11,116	14,560	26,115
80,00	20,00	9,295	17,100	23,960	37,596
90,00	10,00	15,281	25,229	33,480	50,824
100,0	0,00	23,312	33,598	44,560	59,273

(-) Não foram realizadas medidas de solubilidade nestas condições.

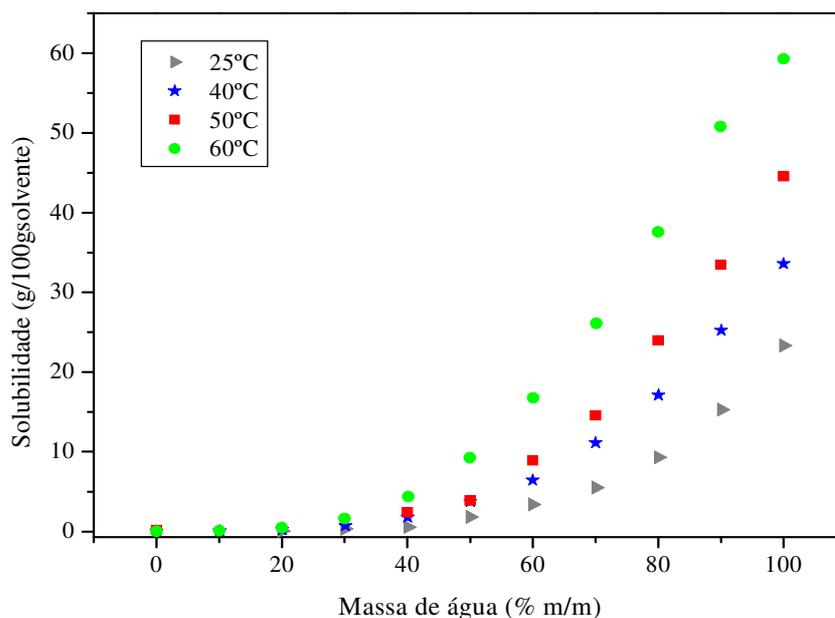


Figura 4.7 – Solubilidade da lactose em água/álcool etílico em função da temperatura e da porcentagem mássica de água em pH= 7,00.

A Tabela 4.7 apresenta os resultados de solubilidade (fração mássica) de lactose em água/álcool etílico (AE) em diferentes temperaturas em pH neutro. A Figura 4.8 apresenta o diagrama triangular lactose-água-álcool etílico utilizando estes dados.

Tabela 4.7 – Fração mássica de lactose em água/álcool etílico em pH 7,00 em diferentes temperaturas.

25°C			40°C			50°C			60°C		
Fração mássica											
água	AE	lactose									
0,200	0,799	0,001	0	1,000	0	0	0,998	0,002	0,100	0,899	0,001
0,300	0,697	0,003	0,101	0,899	0	0,391	0,586	0,023	0,199	0,796	0,005
0,399	0,596	0,006	0,200	0,797	0,002	0,481	0,481	0,037	0,295	0,689	0,016
0,491	0,491	0,018	0,299	0,694	0,007	0,551	0,367	0,082	0,385	0,573	0,042
0,580	0,387	0,033	0,393	0,589	0,017	0,611	0,262	0,127	0,458	0,458	0,085
0,664	0,284	0,052	0,483	0,481	0,036	0,645	0,161	0,193	0,514	0,342	0,143
0,732	0,183	0,085	0,564	0,376	0,060	0,674	0,075	0,251	0,556	0,237	0,207
0,781	0,086	0,133	0,630	0,270	0,100	0,692	0	0,308	0,581	0,145	0,273
0,811	0,000	0,189	0,684	0,170	0,146				0,596	0,067	0,337
									0,628	0	0,372

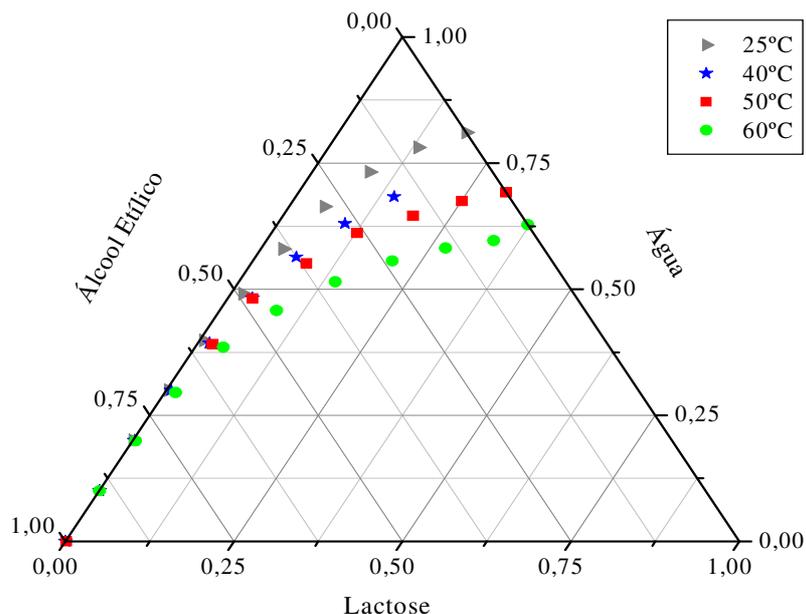


Figura 4.8 – Diagrama triangular lactose-água-álcool etílico pH=7,00.

Pode-se observar nas Figuras 4.7 e 4.8 que a solubilidade da lactose aumenta à medida que a temperatura aumenta e a concentração de álcool etílico diminui. A solubilidade da lactose em álcool puro é bem próxima a zero.

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool etílico em pH neutro através da expressão da curva de solubilidade de NÝVLT (1991) (Eq. 2.4), foram obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.9. Esses parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Eq. 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em 50% m/m água/álcool etílico em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.8.

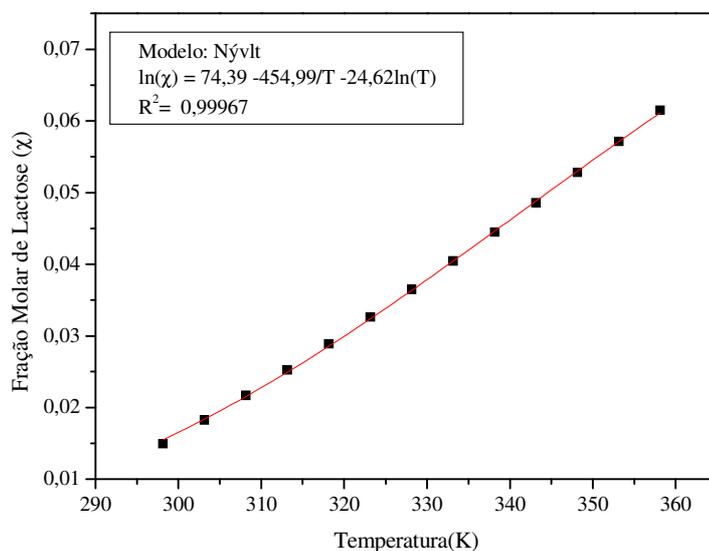


Figura 4.9 – Curva de solubilidade da lactose em álcool etílico ajustada com a Equação 2.4.

Tabela 4.8 – Fração molar de lactose solúvel em 50% m/m água/álcool etílico em diferentes temperaturas

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
298,15	0,015
303,15	0,018
308,15	0,022
313,15	0,025
318,15	0,029
323,15	0,033
328,15	0,036
333,15	0,04
338,15	0,044
343,15	0,049
348,15	0,053
353,15	0,057
358,15	0,061

A Figura 4.10 apresenta o desvio experimental obtido para os 3 ensaios de solubilidade da lactose em 50% m/m álcool etílico/água destilada em pH neutro. Pode-se notar que o desvio experimental não ultrapassou 20,9%.

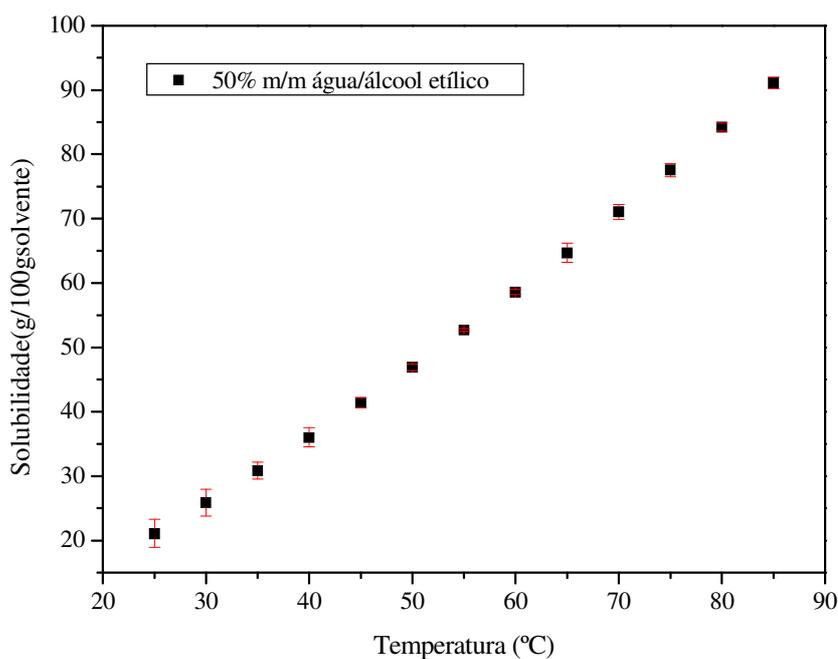


Figura 4.10 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade em função da temperatura para lactose em 50% m/m água/álcool etílico em pH=7,00.

#### 4.1.4 Solubilidade da lactose em água e acetona

Os ensaios foram realizados seguindo a mesma metodologia utilizada para os ensaios com álcool etílico com solução em pH neutro, conforme descrito no item 3.2.2 do capítulo 3.

A Tabela 4.9 apresenta os dados de solubilidade da lactose em mistura de água e acetona a diferentes proporções mássicas em função da temperatura. Estes resultados são apresentados na forma gráfica na Figura 4.11.

Tabela 4.9 – Resultados de solubilidade de lactose em água/acetona em diferentes temperaturas

água (g)	acetona (g)	15 °C	25 °C	35 °C	40 °C	45 °C	50 °C
		Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)
100,0	0,00	10,02	17,89	25,02	29,69	34,0	39,9
90,00	10,00	6,29	10,45	16,03	19,64	24,14	30,92
80,00	20,00	2,51	5,94	9,21	12,78	15,50	20,20
70,00	30,00	1,18	2,97	5,75	6,90	8,30	11,27
60,00	40,00	1,04	2,04	3,24	3,84	4,61	6,24
50,00	50,00	0,90	1,26	1,97	2,31	2,97	4,26

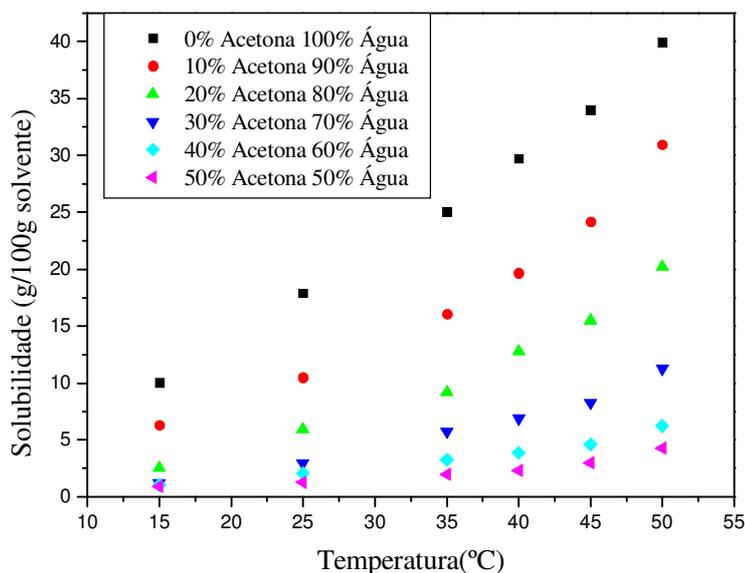


Figura 4.11 – Solubilidade da lactose em água-acetona em função da temperatura e da percentagem mássica.

A Tabela 4.10 apresenta os resultados de solubilidade (fração mássica) de lactose em água/acetona (Ac) em diferentes temperaturas em pH neutro. A Figura 4.12 apresenta o diagrama triangular lactose-água-acetona utilizando estes dados.



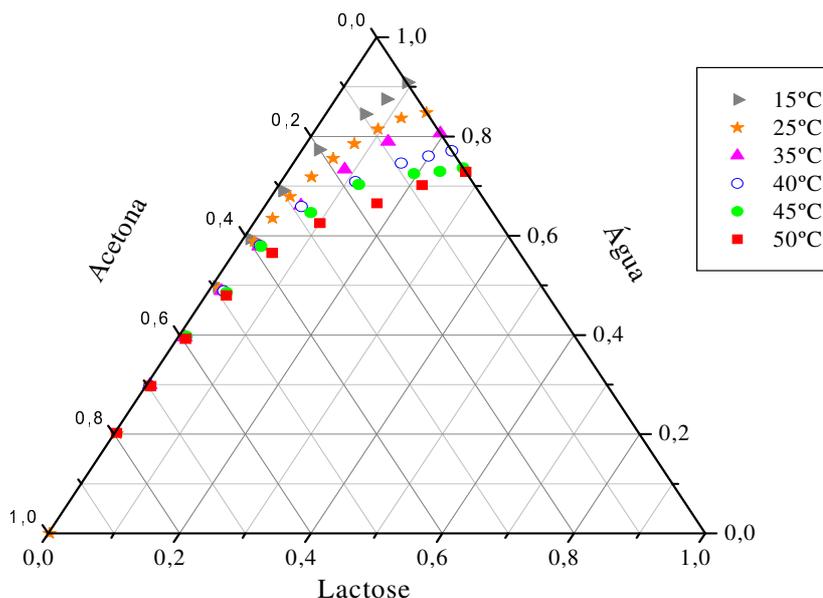


Figura 4.12 – Diagrama triangular lactose-água-acetona

Em ambas as figuras (4.11 e 4.12), pode-se observar que a solubilidade da lactose aumenta à medida que a temperatura aumenta e a concentração de acetona diminui. A solubilidade da lactose em acetona pura é bem próxima a zero.

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m de água/acetona através da expressão da curva de solubilidade de NÝVLT (1991), foram obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.13. Esses parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Equação 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em 50% m/m água/acetona em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.11.

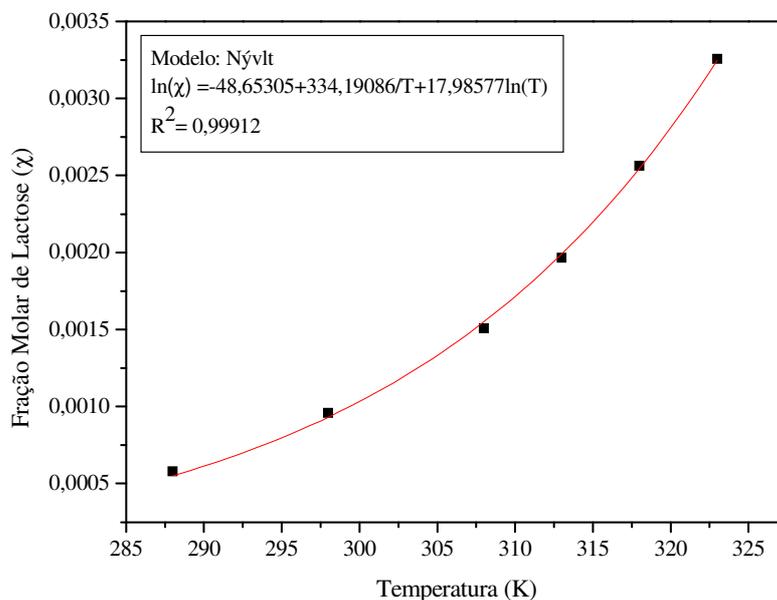


Figura 4.13 – Curva de solubilidade da lactose em 50% m/m água/acetona ajustada com a Eq. 2.4.

Tabela 4.11 – Fração molar de lactose solúvel em 50% m/m água/acetona em diferentes temperaturas

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
288,15	0,0006
298,15	0,0010
308,15	0,0020
313,15	0,0020
318,15	0,0030
323,15	0,0030

A Figura 4.14 apresenta o desvio experimental obtido para os ensaios de solubilidade de lactose em solução de 50% m/m água/acetona. Pode-se observar que os desvios não foram superiores 20% durante as réplicas dos ensaios.

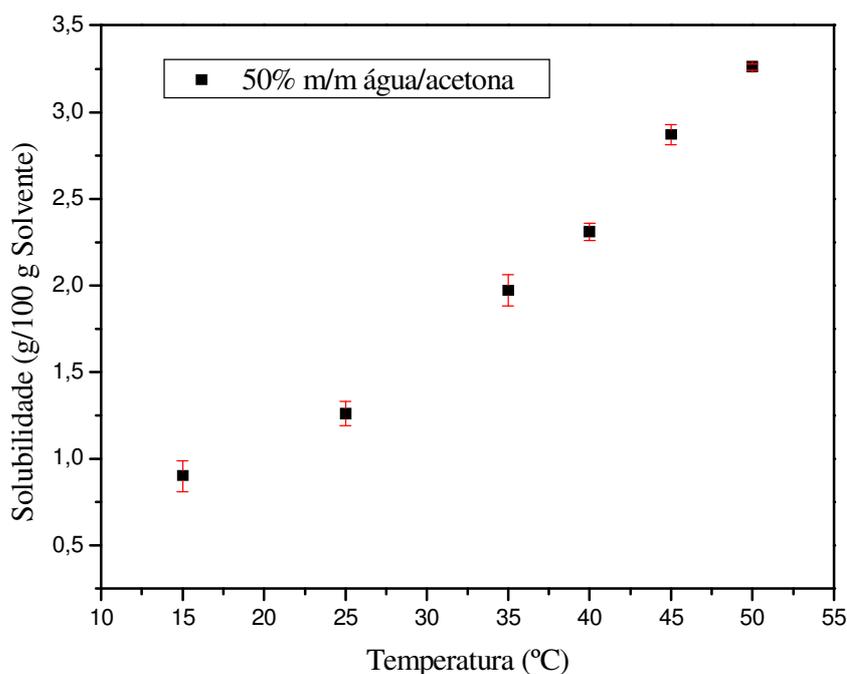


Figura 4.14 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/acetona.

#### 4.1.5 Solubilidade da lactose em água e álcool isopropílico

O procedimento utilizado está descrito no item 3.2.2 do capítulo 3. A Tabela 4.12 apresenta dados de solubilidade da lactose em mistura de água e álcool isopropílico a diferentes proporções mássicas e em várias temperaturas e estes são apresentados na forma gráfica na Figura 4.15.

Tabela 4.12 – Resultados de solubilidade de lactose em água/álcool isopropílico em diferentes temperaturas

água (g)	álcool isopropílico (g)	15 °C	25 °C	35 °C	45 °C	55 °C	65 °C
		Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)
100,0	0,00	10,02	17,89	25,02	34,00	49,93	69,97
90,00	10,00	6,18	10,14	19,53	28,84	40,00	56,68
80,00	20,00	3,68	6,34	11,96	20,51	30,78	43,82
70,00	30,00	2,08	4,21	6,89	13,56	18,51	29,21
60,00	40,00	1,48	2,25	5,39	8,65	11,03	19,61
50,00	50,00	0,93	1,41	2,63	4,57	5,36	11,26
40,00	60,00	0,52	0,88	0,32	2,40	3,20	5,39

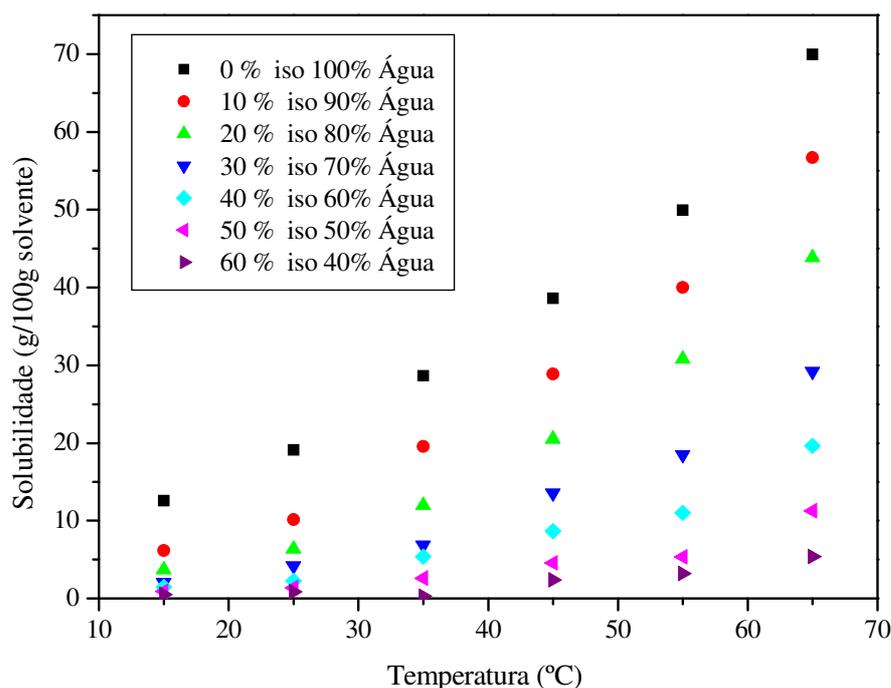


Figura 4.15 – Solubilidade da lactose em água-álcool isopropílico em função da temperatura e da porcentagem mássica.

A Tabela 4.13 apresenta os resultados de solubilidade (fração mássica) de lactose em água/ álcool isopropílico (AI) em diferentes temperaturas. A Figura 4.16 apresenta o diagrama triangular lactose-água- álcool isopropílico utilizando estes dados.

Tabela 4.13 – Fração mássica de lactose em água/álcool isopropílico em diferentes temperaturas.

15 °C			25 °C			35 °C			45 °C			55 °C			65 °C		
Fração mássica																	
água	Al	lactose															
0,00	99,66	0,34	0,00	99,68	0,32	0,00	99,60	0,40	0,00	99,80	0,20	0,00	99,72	0,28	0,00	99,78	0,22
20,09	79,59	0,32	20,10	79,64	0,26	20,18	79,62	0,20	19,96	79,73	0,32	11,83	87,94	0,23	19,85	79,32	0,83
39,92	59,57	0,52	39,85	59,29	0,87	40,03	59,65	0,32	39,17	58,49	2,34	29,48	68,61	1,90	38,00	56,89	5,12
49,63	49,45	0,93	49,18	49,43	1,39	48,59	48,84	2,56	47,98	47,65	4,37	38,77	58,13	3,10	44,88	45,00	10,12
59,11	39,44	1,46	58,74	39,06	2,20	57,00	37,89	5,11	55,76	36,28	7,96	47,55	47,36	5,09	49,82	33,79	16,40
68,06	29,90	2,04	67,15	28,80	4,04	64,48	29,07	6,45	61,67	26,40	11,94	53,99	36,07	9,93	54,18	23,21	22,61
77,116	19,34	3,55	74,90	19,13	5,97	71,42	17,89	10,69	66,46	16,51	17,02	59,10	25,28	15,62	55,62	13,91	30,47
84,65	9,53	5,82	79,84	10,95	9,20	75,29	8,37	16,34	68,28	12,50	19,23	61,20	15,27	23,54	56,46	7,37	36,17
88,83	0	11,17	83,94	0,00	16,06	77,74	0,00	22,26	69,89	7,73	22,38	63,96	7,47	28,57	58,94	0,00	41,06
									72,14	0,00	27,86						

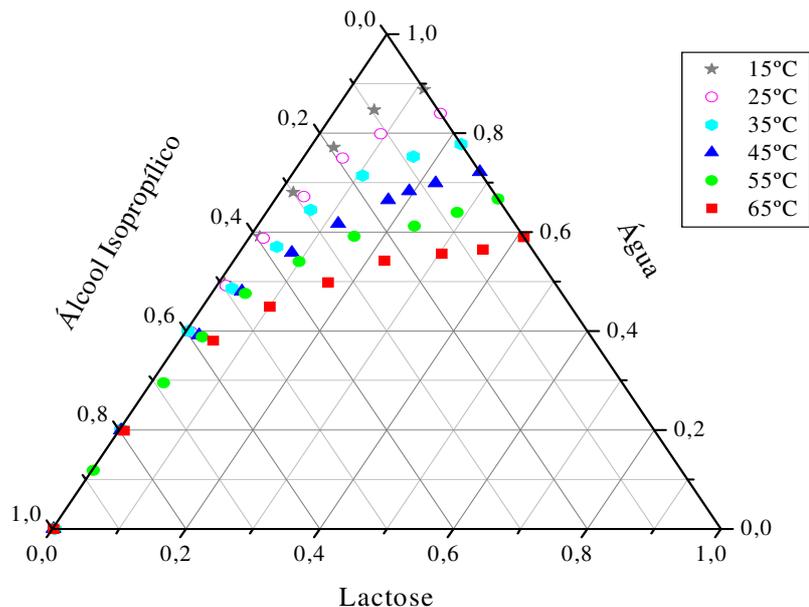


Figura 4.16 – Diagrama triangular lactose-água-álcool isopropílico.

Em ambas as figuras (4.15 e 4.16), pode-se observar que a solubilidade da lactose aumenta com o aumento da temperatura e com a diminuição da concentração de álcool isopropílico. A solubilidade da lactose em álcool isopropílico (AI) puro também é bem próxima a zero.

A Figura 4.17 apresenta o desvio experimental obtido para os ensaios de solubilidade de lactose em solução de 50% m/m água/álcool isopropílico. Pode-se observar que os desvios não foram superiores 20% durante as réplicas dos ensaios.

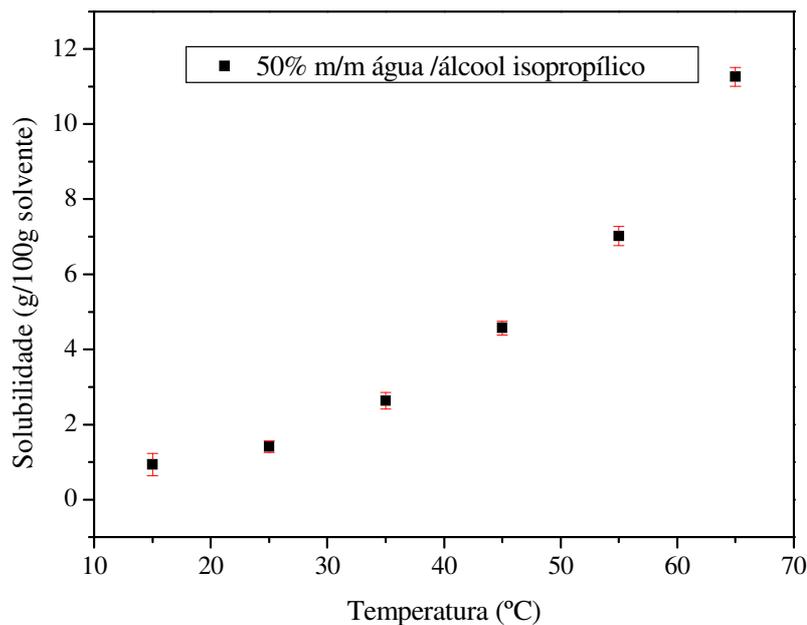


Figura 4.17 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool isopropílico

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool isopropílico através da expressão da curva de solubilidade de NÝVLT (1991), foram obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.18. Estes parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Equação 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em 50% m/m água/álcool isopropílico em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.14.

Tabela 4.14 – Fração molar de lactose solúvel em 50% m/m água/ álcool isopropílico em diferentes temperaturas.

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
288,15	0,0007
298,15	0,0010
308,15	0,0020
318,15	0,0040
328,15	0,0050
338,15	0,0080

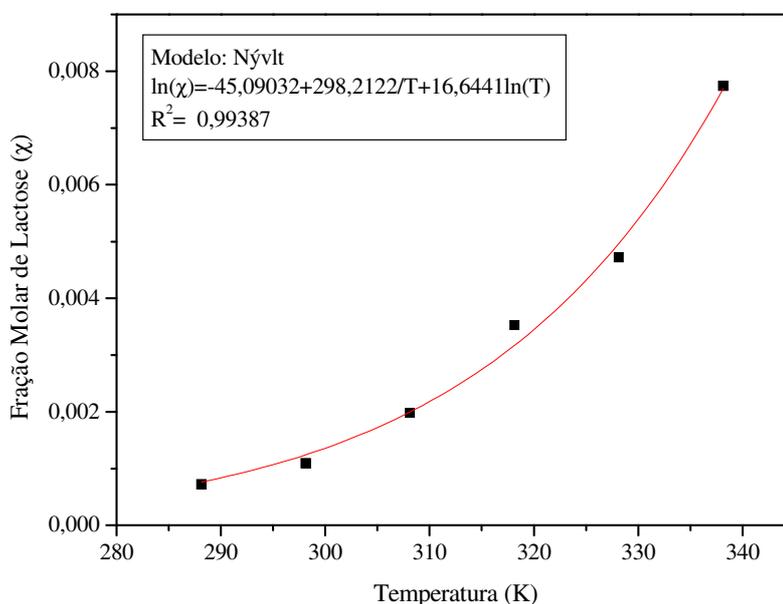


Figura 4.18 – Solubilidade da lactose em 50% m/m água/álcool isopropílico ajustada com a Eq. 2.4.

#### 4.1.6 Solubilidade da lactose em água e etilenoglicol

O procedimento utilizado está descrito no item 3.2.2 do capítulo 3. A Tabela 4.15

apresenta os dados de solubilidade da lactose em mistura de água e etilenoglicol a diferentes proporções mássicas e em várias temperaturas e estes são apresentados na forma gráfica na Figura 4.19.

Tabela 4.15 – Resultados de solubilidade de lactose em água/etilenoglicol em diferentes temperaturas

água (g)	etilenoglicol (g)	15 °C	25 °C	35 °C	45 °C	55 °C	65 °C
		Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)
100,0	0,00	10,02	17,89	25,02	34,00	49,93	69,97
90,00	10,00	10,00	15,24	23,72	32,52	43,16	59,44
80,00	20,00	6,08	12,00	18,46	26,36	37,04	49,90
70,00	30,00	3,96	8,32	14,06	20,34	30,22	41,76
60,00	40,00	1,70	4,94	8,98	16,20	23,28	33,60
50,00	50,00	0,78	2,90	6,46	9,60	16,68	26,14

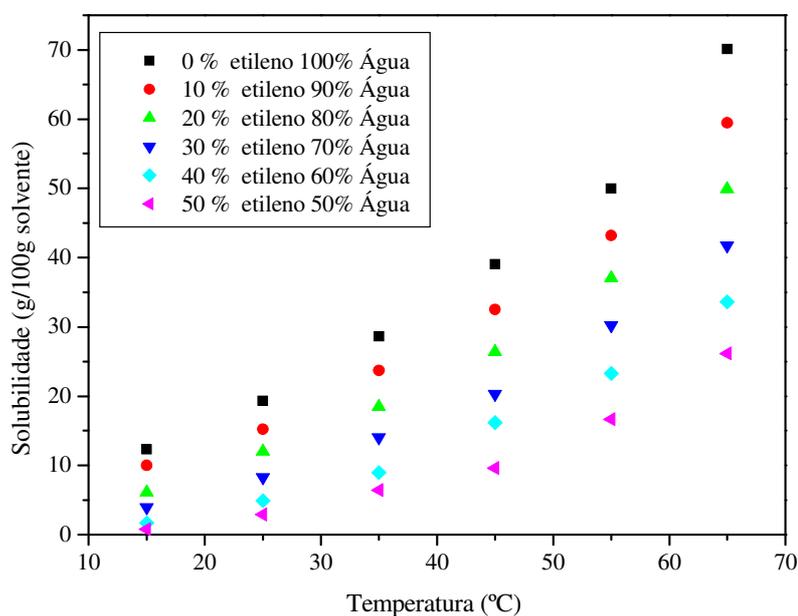


Figura 4.19 – Solubilidade da lactose em água-etilenoglicol em função da temperatura.

A Figura 4.20 apresenta o diagrama triangular lactose-água-etilenoglicol, no qual, também pode ser observada a solubilidade da lactose na mistura água-etilenoglicol a diferentes temperaturas. Os dados utilizados neste diagrama estão apresentados na Tabela 4.16.



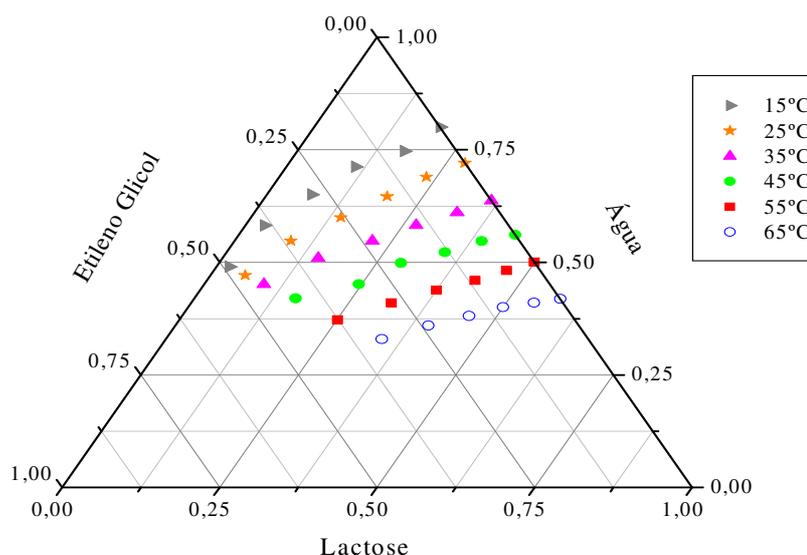


Figura 4.20 – Diagrama triangular lactose-água-etilenoglicol.

Em ambas as figuras (4.19 e 4.20), pode-se observar que a solubilidade da lactose aumenta com o aumento da temperatura e com a diminuição da concentração de etilenoglicol. A solubilidade da lactose em etilenoglicol puro também é bem próxima a zero.

A Figura 4.21 apresenta o desvio experimental obtido para os ensaios de solubilidade de lactose em solução de 50% m/m água/etilenoglicol. Pode-se observar que os desvios não foram superiores 34,5% durante as tréplicas dos ensaios.

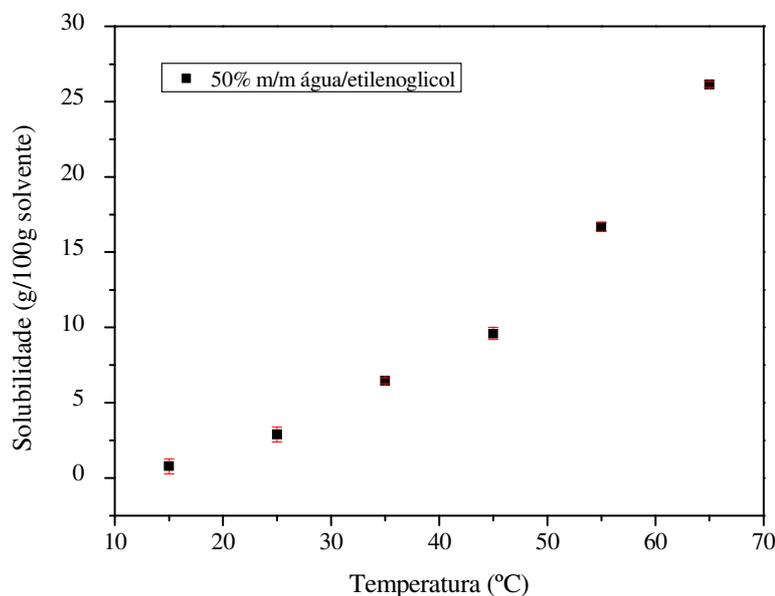


Figura 4.21 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/etilenoglicol em função da temperatura.

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/etilenoglicol através da expressão da curva de solubilidade de NÝVLT (1991), foram

obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.22. Estes parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Equação 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em 50% m/m água/ etilenoglicol em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.17.

Tabela 4.17 – Fração molar de lactose solúvel em 50% m/m água/etilenoglicol em diferentes temperaturas

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
288,15	0,0006
298,15	0,0020
308,15	0,0040
318,15	0,0070
328,15	0,0130
338,15	0,0200

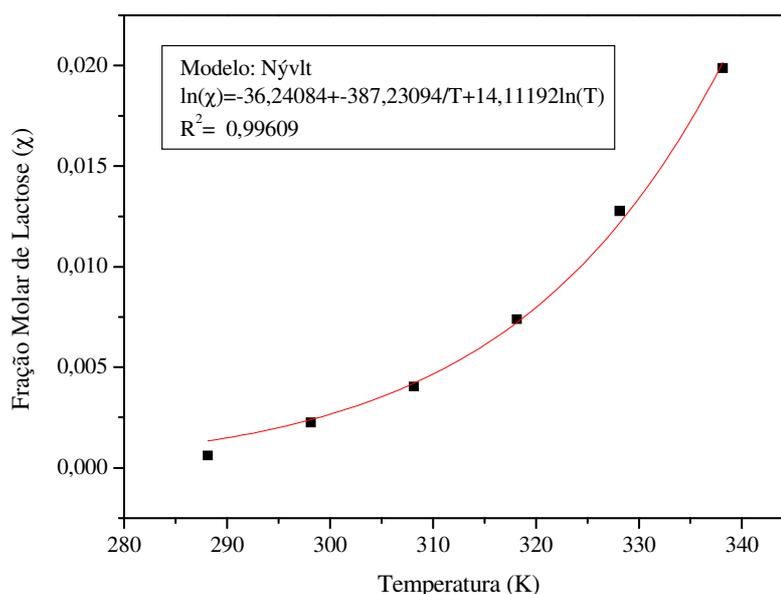


Figura 4.22 – Solubilidade da lactose em 50% m/m água/etilenoglicol ajustada com a Eq. 2.4.

#### 4.1.7 Solubilidade da lactose em água e propilenoglicol

O procedimento utilizado está descrito no item 3.2.2 do capítulo 3. A Tabela 4.18 apresenta os dados de solubilidade da lactose em mistura de água e propilenoglicol a diferentes proporções mássicas e em várias temperaturas e estes são apresentados na forma gráfica na Figura 4.23.

Tabela 4.18 – Resultados de solubilidade de lactose em água/propilenoglicol em diferentes temperaturas

água (g)	propilenoglicol (g)	15 °C	25 °C	35 °C	45 °C	55 °C	65 °C
		Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)	Solubilidade (g/100g solvente)
100,0	0,00	10,02	17,89	25,02	34,00	49,93	69,97
90,00	10,00	9,76	14,18	22,78	31,26	44,00	57,66
80,00	20,00	6,38	9,60	16,32	22,92	33,18	45,48
70,00	30,00	4,08	6,96	11,64	17,30	24,56	37,56
60,00	40,00	2,30	4,42	6,98	12,02	18,13	26,09
50,00	50,00	0,16	1,38	3,18	7,03	11,96	18,51

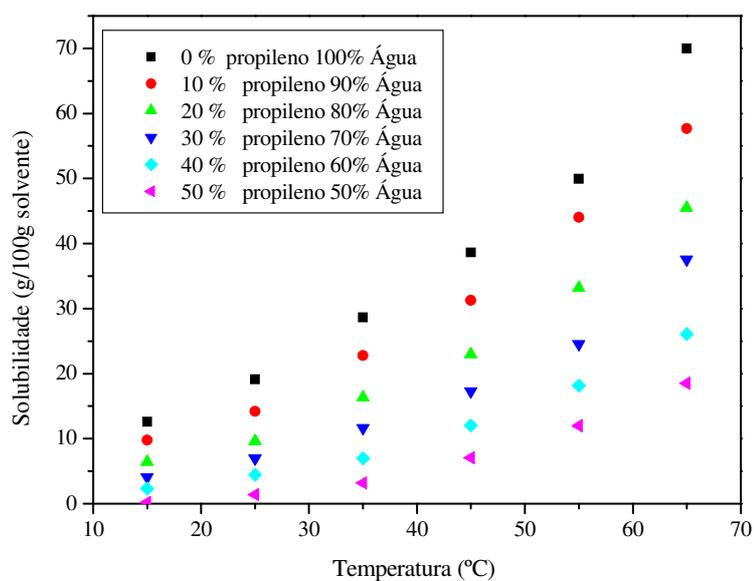
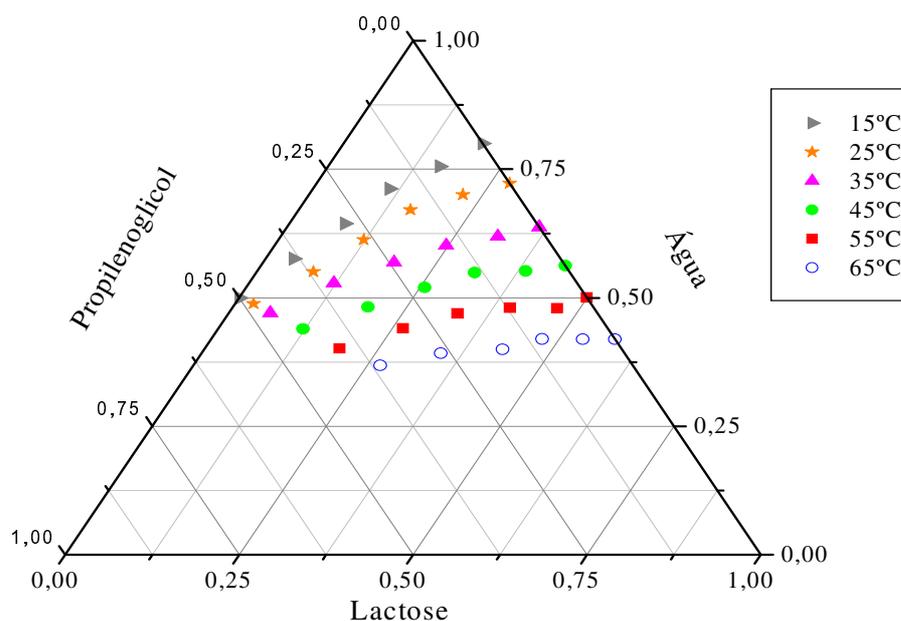


Figura 4.23 – Solubilidade da lactose em água-propilenoglicol em função da temperatura.

A Tabela 4.19 apresenta os resultados de solubilidade (fração mássica) de lactose em água/ propilenoglicol (Pg) em diferentes temperaturas em pH neutro. A Figura 4.24 apresenta o diagrama triangular lactose-água- propilenoglicol utilizando estes dados.

Tabela 4.19 – Fração mássica de lactose em água/propilenoglicol em diferentes temperaturas.

15 °C			25 °C			35 °C			45 °C			55 °C			65 °C		
Fração mássica																	
água	Pg	lactose															
0,50	0,50	0,00	0,49	0,49	0,03	0,47	0,47	0,06	0,44	0,44	0,12	0,40	0,40	0,19	0,37	0,37	0,27
0,57	0,38	0,04	0,55	0,37	0,08	0,53	0,35	0,12	0,48	0,32	0,19	0,44	0,29	0,27	0,39	0,26	0,34
0,65	0,28	0,08	0,61	0,26	0,12	0,57	0,24	0,19	0,52	0,22	0,26	0,47	0,20	0,33	0,40	0,17	0,43
0,71	0,18	0,11	0,67	0,17	0,16	0,60	0,15	0,25	0,55	0,14	0,31	0,48	0,12	0,40	0,42	0,11	0,48
0,75	0,08	0,16	0,70	0,08	0,22	0,62	0,07	0,31	0,55	0,06	0,39	0,48	0,05	0,47	0,42	0,05	0,54
0,80	0,00	0,20	0,72	0,00	0,28	0,64	0,00	0,36	0,56	0,00	0,44	0,50	0,00	0,50	0,42	0,00	0,58



Em ambas as figuras (4.23 e 4.24), pode-se observar que a solubilidade da lactose aumenta com o aumento da temperatura e com a diminuição da concentração de propilenoglicol. A solubilidade da lactose em propilenoglicol puro também é bem próxima a zero.

A Figura 4.25 apresenta o desvio experimental obtido para os ensaios de solubilidade de lactose em solução de 50% m/m água/propilenoglicol. Pode-se observar que os desvios não foram superiores 37,9% durante as tréplicas dos ensaios.

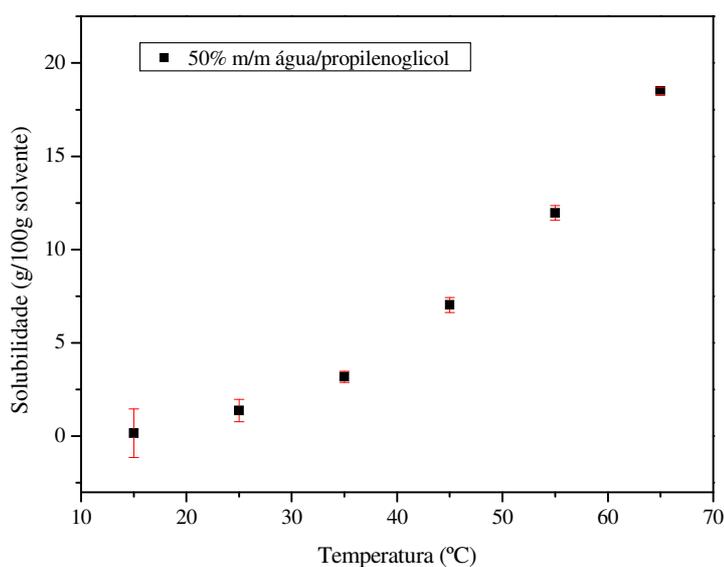


Figura 4.25 – Desvio experimental obtido nos ensaios experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/propilenoglicol

Ajustando os dados experimentais de solubilidade da lactose em 50% m/m água/propilenoglicol através da expressão da curva de solubilidade de NÝVLT (1991), foram obtidos os parâmetros  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  apresentados na Figura 4.26. Esses parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação ( $R^2$ ) próximo a 1, o que demonstra que Equação 2.4 se ajustou bem aos dados experimentais. Os valores de fração molar da lactose solúvel em 50% m/m água/ propilenoglicol em função da temperatura são apresentados na Tabela 4.17.

Tabela 4.20 – Fração molar de lactose solúvel em 50% m/m água/ propilenoglicol em diferentes temperaturas

Temperatura (K)	Fração molar de lactose
288,15	0,0001
298,15	0,0010
308,15	0,0030
318,15	0,0060
328,15	0,0100
338,15	0,0150

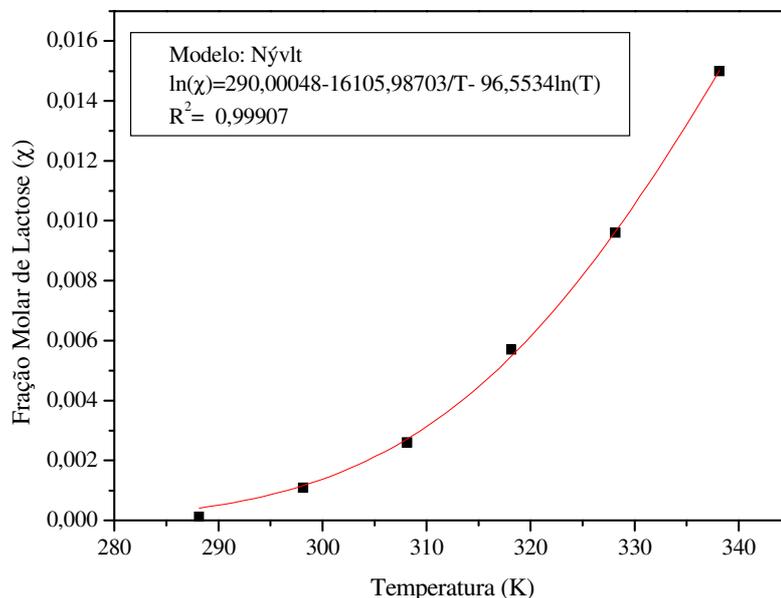


Figura 4.26 – Solubilidade da lactose em 50% m/m água/propilenoglicol ajustada com a Eq. 2.4.

Os resultados de solubilidade da lactose em diferentes solventes (água, acetona, álcool etílico, álcool isopropílico, etilenoglicol, propilenoglicol) variando a concentração em função da temperatura mostraram um bom ajuste à equação de Nývlt, como pode ser verificado na Tabela 4.20 a seguir:

Tabela 4.21 – Parâmetros obtidos pela equação de Nývlt para solubilidade da lactose em diferentes solventes

Solventes	Parâmetros obtidos pela equação de NÝVLT			
	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	R <sup>2</sup>
Água	38,82011	-2961,25162	-12,48644	0,99980
Álcool etílico	74,39043	-4549,89463	-24,62721	0,99967
Acetona	48,65305	334,190860	17,98577	0,99912
Álcool isopropílico	45,09032	298,212200	16,64400	0,99387
Etilenoglicol	-36,24084	-387,230940	14,11192	0,99609
Propilenoglicol	290,00048	-16105,9870	-96,5534	0,99907

## 4.2. Cinética de cristalização

### 4.2.1 Ensaios de cristalização com adição de álcool etílico

Inicialmente, os ensaios foram realizados aquecendo até 75°C uma solução com concentração de 58,60g de lactose/100g de água, em pH neutro (pH = 7,00), como descrito no cap.3. Verificou-se que depois da completa dissolução da lactose em água a mesma não cristalizou quando foi resfriada a 25°C e mantida nesta temperatura por 40 minutos. Há, portanto a indicação que a largura da zona metaestável para essa velocidade de resfriamento é maior que 30°C.

Posteriormente, foram realizados ensaios nas mesmas condições, porém, adicionando-se 100g de etanol anidro quando a solução estava a 60° C, antes do resfriamento. Após essa adição ocorreu a formação de pequenos cristais de lactose, no entanto em pequena quantidade, mas à medida que a solução foi sendo resfriada observou-se a formação de mais cristais e também o aumento do seu tamanho.

Os ensaios seguintes foram realizados variando o pH, e os valores usados foram: 4,0 e 12,41. Para esses ensaios também foram adicionados 100g de álcool etílico anidro quando a temperatura da solução atingiu 60° C.

#### a) Influência do pH

Ao longo dos experimentos observou-se que o pH era um parâmetro de muita importância no estudo da cristalização da lactose. Através dele pôde-se observar que a massa

e o diâmetro médio dos cristais de lactose variavam.

A supersaturação, ou seja, a diferença de concentração inicial na saturação contra a concentração na temperatura que ocorreu a nucleação, após o tempo de indução, foi mantida constante nos ensaios, o que permitiu fazer as comparações em função da mudança do pH, em relação ao pH neutro.

A granulometria do sistema, que foi obtida através de difração de raios laser, foi um dado essencial para se entender o comportamento da população dos cristais ao longo do processo de cristalização. A Figura 4.27 apresenta os resultados das análises granulométricas realizadas por difração de raios laser para os cristais de lactose obtidos em solução aquosa em diferentes pHs com adição de álcool etílico.

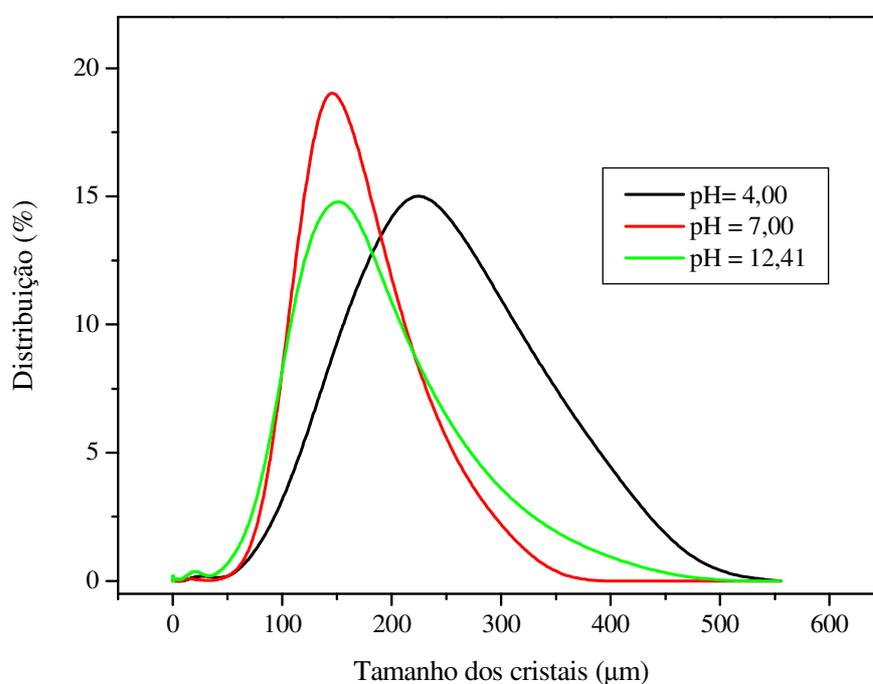


Figura 4.27 – Distribuição granulométrica obtida por difração de laser da amostra de cristais de lactose em solução aquosa com adição de álcool etílico para diferentes pHs.

Segundo NÝVLT (1985), a tangente (coeficiente angular) da reta que melhor se ajusta à linearização da distribuição do tamanho dos cristais corresponde ao inverso do produto da velocidade média de crescimentos dos cristais pelo tempo médio de retenção. Isto é demonstrado na Equação (2.32).

$$z = \frac{L}{Gt_r} \quad (2.32)$$

Os dados obtidos para os valores de  $z$  (tamanho adimensional) em função do tamanho dos cristais ( $L$ ) são apresentados na Tabela 4.22.

Tabela 4.22 – Valores calculados de z para os ensaios realizados com adição de álcool etílico

L (mm)	1AE	2AE	3AE	L (mm)	1AE	2AE	3AE
0,0582	0,1078	0,1078	0,1078	5,6895	0,9571	0,8177	0,7807
0,0679	0,1078	0,1078	0,1078	6,6283	0,9666	0,8177	0,7807
0,0791	0,1078	0,1078	0,1079	7,7219	0,9752	0,8177	0,7807
0,0921	0,1078	0,1079	0,1079	8,9960	0,9857	0,8210	0,7807
0,1073	0,1078	0,1079	0,1082	10,4804	1,0009	0,8275	0,7807
0,1250	0,1078	0,1079	0,1092	12,2096	1,0220	0,8377	0,7868
0,1456	0,1078	0,1080	0,1130	14,2242	1,0497	0,8511	0,7973
0,1697	0,1091	0,1080	0,1445	16,5712	1,0845	0,8662	0,8141
0,1977	0,1406	0,1086	0,1729	19,3055	1,1257	0,8816	0,8378
0,2303	0,1823	0,1173	0,2331	22,4909	1,1704	0,8955	0,8678
0,2683	0,2830	0,1803	0,3083	26,2019	1,2123	0,9063	0,9019
0,3125	0,4158	0,2961	0,3911	30,5252	1,2444	0,9131	0,9368
0,3641	0,5529	0,4336	0,4746	35,5618	1,2658	0,9168	0,9682
0,4242	0,6620	0,5469	0,5442	41,4295	1,2850	0,9203	0,9932
0,4941	0,7367	0,6278	0,5991	48,2654	1,3159	0,9292	1,0127
0,5757	0,7893	0,6889	0,6438	56,2292	1,3705	0,9532	1,0355
0,6707	0,8239	0,7345	0,6814	65,5070	1,4589	1,0087	1,0794
0,7813	0,8412	0,7606	0,7100	76,3157	1,5940	1,1220	1,1635
0,9103	0,8493	0,7766	0,7327	88,9077	1,7996	1,3328	1,2982
1,0604	0,8547	0,7867	0,7495	103,5775	2,1102	1,6868	1,4870
1,2354	0,8592	0,7947	0,7622	120,6678	2,5559	2,2205	1,7359
1,4393	0,8644	0,8024	0,7715	140,5780	3,1369	2,9437	2,0564
1,6767	0,8716	0,8098	0,7774	163,7733	3,8279	3,8643	2,4619
1,9534	0,8795	0,8147	0,7807	190,7959	4,6426	4,8942	2,9640
2,2757	0,8873	0,8177	0,7807	222,2773	5,5104	6,0376	3,5848
2,6512	0,8964	0,8177	0,7807	258,9530	6,4529	7,3628	4,3816
3,0887	0,9066	0,8177	0,7807	301,6802	7,5133	9,1082	5,3207
3,5983	0,9188	0,8177	0,7807	351,4575	8,7771	19,2731	6,4618
4,1920	0,9321	0,8177	0,7807	409,4479	10,4878	19,2731	8,0398
4,8837	0,9454	0,8177	0,7807	477,0068	19,2730	19,2731	11,6171

As Figuras 4.28 a 4.30 mostram as distribuições do tamanho (L) em função do tamanho adimensional (z) dos cristais para diferentes pHs, de acordo com a Equação (2.32). Os coeficientes de correlação ( $R^2$ ) ficaram próximos a 0,9, o que indica que a equação apresentou um bom ajuste aos dados experimentais quando utilizando apenas os pontos com diâmetros maiores que 50  $\mu\text{m}$ .

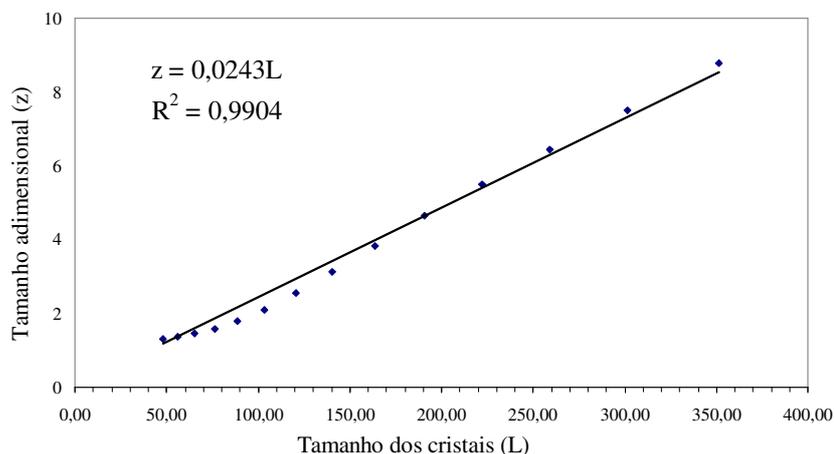


Figura 4.28 – Linearização da distribuição granulométrica para o ensaio 1AE

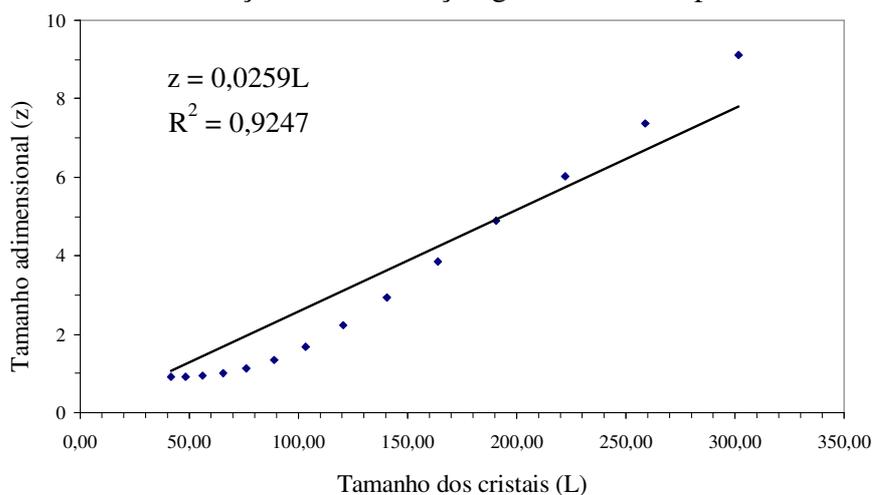


Figura 4.29 – Linearização da distribuição granulométrica para ensaio 2AE.

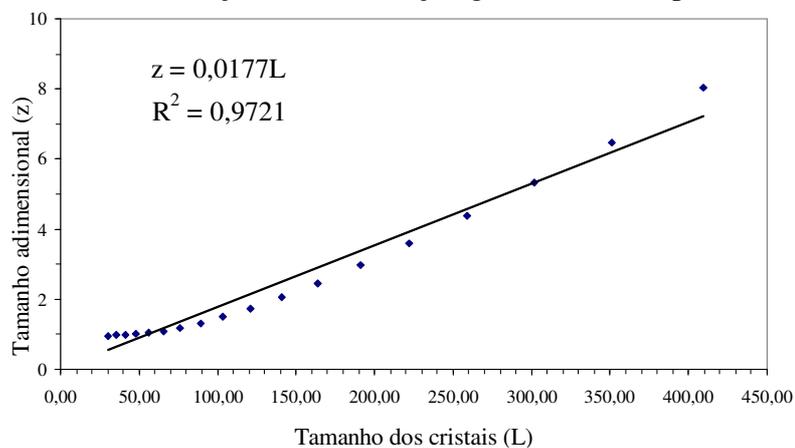


Figura 4.30 – Linearização da distribuição granulométrica para ensaio 3AE.

A Tabela 4.23 apresenta uma síntese dos principais resultados obtidos nos ensaios de cristalização da lactose.

Tabela 4.23 – Resultados dos ensaios de cristalização com adição de álcool etílico

Ensaio	pH	$m_c$ (g)	$L_m$ ( $\mu$ )	G (m/s) ( $\times 10^{-5}$ )	$dN/d\tau$ ( $\#/m^3 \cdot s$ ) ( $\times 10^{11}$ )	$C_s$ ( $kg/m^3$ solvente)	Rend. (%)
1AE	4,00	21,40	121,18	0,734	5,683	183,63	62,40
2AE	7,00	26,98	115,77	3,473	5,308	415,89	46,04
3AE	12,41	41,07	168,37	5,051	2,313	223,87	82,46

Na Tabela 4.23 pode-se observar, em relação ao pH neutro, que:

- Houve um aumento na produção de cristais: 35% para pH ácido e 80% para pH básico;
- A mudança de pH diminuiu a solubilidade da lactose;
- O tamanho médio ( $L_m$ ) dos cristais foi alterado pelo pH: diminuiu 25% para pH ácido e aumentou 30% para pH básico;
- A velocidade de crescimento (G) foi alterada pelo pH: diminuiu 30% para pH ácido e aumentou 25% para pH básico;
- A taxa de nucleação ( $dN/d\tau$ ) foi alterada pelo pH: aumentou 7% para pH ácido e diminuiu 300% para pH básico;
- A concentração final da solução remanescente diminuiu com o pH: 30% para pH ácido e 70% para pH básico.

Os resultados obtidos permitiram verificar que há uma forte influência do pH nos parâmetros da cristalização da lactose.

#### 4.2.2 Ensaios de cristalização com adição de acetona

A distribuição granulométrica por difração de laser foi realizada com o auxílio do equipamento Malvern Mastersizer Microplus MAF5001, instalado no Laboratório de Cristalização do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos, como descrito no cap. 3.

Alguns gráficos das amostras dos ensaios de cristalização com adição de acetona estão apresentados nas Figuras 4.31 a 4.33, a seguir. Outras figuras podem ser vistas no Apêndice A.

Nas Figura 4.31 a 4.33, pode-se observar que o tamanho médio e máximo dos cristais variou de acordo com cada ensaio.

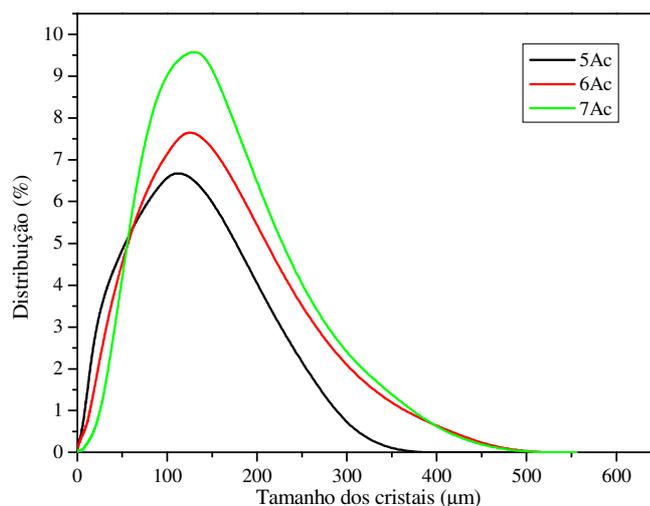


Figura 4.31 – DTC para os ensaios 5Ac, 6Ac e 7Ac obtida por difração de laser

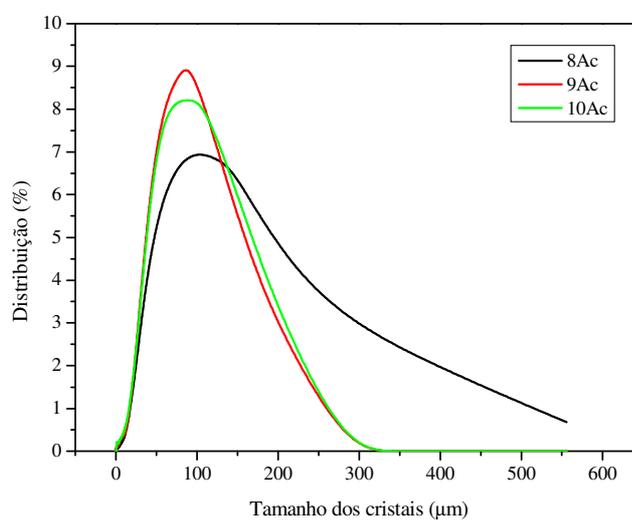


Figura 4.32 – DTC para os ensaios 8Ac, 9Ac e 10Ac obtida por difração de laser

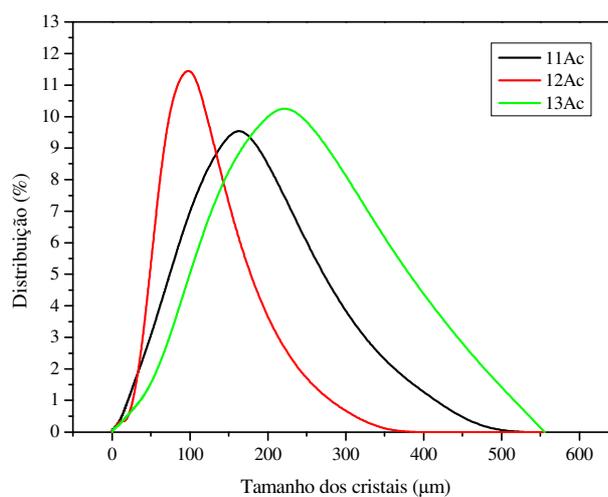


Figura 4.33 – DTC para os ensaios 11Ac, 12Ac e 13Ac obtida por difração de laser

Os dados obtidos para os valores de  $z$  (tamanho adimensional) em função do tamanho dos cristais ( $L$ ) são apresentados na Tabela 4.24.

Tabela 4.24 – Valores calculados de z para os ensaios realizados com adição de acetona

L (mm)	1Ac	2Ac	3Ac	4Ac	5Ac	6Ac	7Ac	8Ac	9Ac	10Ac	11Ac	12Ac	13Ac
0,0582	0,7021	0,1078	0,4798	0,1078	0,1078	0,1078	0,1078	0,7341	0,1078	0,1078	0,1078	0,1078	0,1078
0,0679	0,7022	0,1100	0,4798	0,1447	0,1918	0,1843	0,1555	0,7343	0,1530	0,1078	0,1078	0,1078	0,1078
0,0791	0,7025	0,1197	0,4799	0,1705	0,2586	0,2523	0,2002	0,7347	0,1942	0,1078	0,1078	0,1078	0,1078
0,0921	0,7031	0,1547	0,4802	0,2048	0,3165	0,3143	0,2537	0,7357	0,2460	0,1078	0,1078	0,1081	0,1078
0,1073	0,7044	0,1841	0,4810	0,2434	0,3656	0,3691	0,3028	0,7375	0,2934	0,1078	0,1078	0,1100	0,1078
0,1250	0,7063	0,2281	0,4828	0,2761	0,4109	0,4224	0,3511	0,7407	0,3415	0,1078	0,1078	0,1179	0,1078
0,1456	0,7091	0,2687	0,4862	0,3102	0,4524	0,4699	0,3955	0,7452	0,3862	0,1078	0,1078	0,1524	0,1078
0,1697	0,7129	0,3157	0,4926	0,3388	0,4892	0,5141	0,4380	0,7513	0,4306	0,1078	0,1078	0,1853	0,1078
0,1977	0,7180	0,3621	0,5041	0,3668	0,5227	0,5549	0,4766	0,7591	0,4722	0,1078	0,1078	0,2439	0,1078
0,2303	0,7248	0,4116	0,5237	0,3945	0,5533	0,5925	0,5124	0,7687	0,5129	0,1078	0,1078	0,3178	0,1078
0,2683	0,7334	0,4593	0,5523	0,4229	0,5816	0,6253	0,5442	0,7789	0,5513	0,1078	0,1078	0,3953	0,1078
0,3125	0,7435	0,4982	0,5853	0,4491	0,6070	0,6532	0,5706	0,7888	0,5858	0,1078	0,1078	0,4594	0,1078
0,3641	0,7547	0,5296	0,6167	0,4760	0,6314	0,6766	0,5919	0,7980	0,6151	0,1078	0,1078	0,5020	0,1078
0,4242	0,7686	0,5608	0,6498	0,5062	0,6569	0,6973	0,6090	0,8071	0,6420	0,3410	0,3116	0,5371	0,1078
0,4941	0,7859	0,5992	0,6886	0,5422	0,6856	0,7174	0,6241	0,8177	0,6687	0,4286	0,3842	0,5736	0,3076
0,5757	0,8070	0,6424	0,7289	0,5836	0,7186	0,7382	0,6380	0,8299	0,6950	0,4988	0,4427	0,6040	0,3743
0,6707	0,8321	0,6914	0,7709	0,6289	0,7566	0,7610	0,6518	0,8445	0,7218	0,5654	0,4945	0,6312	0,4296
0,7813	0,8615	0,7466	0,8147	0,6784	0,7997	0,7874	0,6668	0,8622	0,7495	0,6312	0,5446	0,6572	0,4786
0,9103	0,8941	0,8051	0,8590	0,7300	0,8462	0,8170	0,6833	0,8825	0,7779	0,6946	0,5927	0,6817	0,5244
1,0604	0,9279	0,8632	0,9024	0,7809	0,8932	0,8492	0,7005	0,9033	0,8049	0,7528	0,6357	0,7056	0,5651
1,2354	0,9623	0,9209	0,9450	0,8299	0,9398	0,8831	0,7181	0,9242	0,8310	0,8074	0,6756	0,7297	0,6027
1,4393	0,9964	0,9764	0,9860	0,8767	0,9849	0,9178	0,7354	0,9441	0,8556	0,8574	0,7119	0,7537	0,6365
1,6767	1,0286	1,0274	1,0247	0,9204	1,0279	0,9526	0,7515	0,9620	0,8785	0,9011	0,7439	0,7772	0,6665
1,9534	1,0589	1,0728	1,0608	0,9609	1,0684	0,9871	0,7664	0,9776	0,9000	0,9383	0,7722	0,7996	0,6927
2,2757	1,0872	1,1137	1,0953	0,9987	1,1071	1,0216	0,7793	0,9910	0,9208	0,9708	0,7976	0,8219	0,7169
2,6512	1,1138	1,1512	1,1286	1,0338	1,1446	1,0561	0,7907	1,0032	0,9418	1,0003	0,8216	0,8440	0,7406
3,0887	1,1390	1,1863	1,1612	1,0669	1,1820	1,0913	0,8010	1,0147	0,9643	1,0282	0,8457	0,8656	0,7652
3,5983	1,1635	1,2207	1,1943	1,0984	1,2206	1,1279	0,8108	1,0270	0,9892	1,0562	0,8714	0,8876	0,7914
4,1920	1,1881	1,2558	1,2289	1,1286	1,2617	1,1661	0,8208	1,0410	1,0175	1,0853	0,8993	0,9110	0,8196
4,8837	1,2137	1,2927	1,2661	1,1580	1,3062	1,2061	0,8319	1,0575	1,0492	1,1159	0,9298	0,9369	0,8497
5,6895	1,2418	1,3327	1,3072	1,1874	1,3555	1,2479	0,8449	1,0768	1,0839	1,1485	0,9633	0,9662	0,8813
6,6283	1,2737	1,3770	1,3532	1,2181	1,4106	1,2911	0,8607	1,0991	1,1209	1,1833	0,9996	0,9997	0,9140
7,7219	1,3116	1,4270	1,4050	1,2520	1,4729	1,3359	0,8801	1,1242	1,1590	1,2204	1,0380	1,0364	0,9479
8,9960	1,3575	1,4843	1,4635	1,2921	1,5439	1,3830	0,9040	1,1525	1,1977	1,2603	1,0791	1,0763	0,9830
10,4804	1,4139	1,5512	1,5304	1,3424	1,6250	1,4337	0,9331	1,1852	1,2377	1,3035	1,1234	1,1179	1,0201
12,2096	1,4828	1,6296	1,6074	1,4072	1,7177	1,4897	0,9681	1,2243	1,2805	1,3516	1,1722	1,1597	1,0594
14,2242	1,5663	1,7221	1,6976	1,4905	1,8228	1,5535	1,0098	1,2730	1,3300	1,4067	1,2271	1,1999	1,1020
16,5712	1,6659	1,8313	1,8043	1,5957	1,9407	1,6275	1,0589	1,3350	1,3917	1,4721	1,2894	1,2383	1,1486
19,3055	1,7828	1,9598	1,9310	1,7242	2,0711	1,7139	1,1171	1,4145	1,4719	1,5530	1,3610	1,2763	1,1999
22,4909	1,9176	2,1100	2,0816	1,8766	2,2133	1,8144	1,1869	1,5148	1,5771	1,6545	1,4427	1,3196	1,2561
26,2019	2,0710	2,2843	2,2598	2,0518	2,3664	1,9299	1,2720	1,6384	1,7121	1,7823	1,5350	1,3768	1,3172
30,5252	2,2432	2,4840	2,4690	2,2483	2,5295	2,0611	1,3765	1,7865	1,8805	1,9407	1,6378	1,4583	1,3834
35,5618	2,4347	2,7100	2,7128	2,4640	2,7027	2,2083	1,5052	1,9592	2,0839	2,1330	1,7517	1,5732	1,4549
41,4295	2,6461	2,9627	2,9948	2,6971	2,8869	2,3721	1,6622	2,1555	2,3226	2,3611	1,8771	1,7290	1,5329
48,2654	2,8781	3,2409	3,3190	2,9471	3,0842	2,5537	1,8510	2,3739	2,5961	2,6254	2,0162	1,9339	1,6198
56,2292	3,1314	3,5426	3,6910	3,2144	3,2981	2,7550	2,0740	2,6127	2,9045	2,9247	2,1717	2,1974	1,7194
65,5070	3,4063	3,8651	4,1214	3,5016	3,5336	2,9792	2,3336	2,8710	3,2482	3,2577	2,3482	2,5262	1,8368

Tabela 4.24 – Valores calculados de z para os ensaios realizados com adição de acetona (cont.)

L (mm)	1Ac	2Ac	3Ac	4Ac	5Ac	6Ac	7Ac	8Ac	9Ac	10Ac	11Ac	12Ac	13Ac
76,3157	3,7031	4,2056	4,6342	3,8135	3,7970	3,2304	2,6321	3,1497	3,6320	3,6240	2,5514	2,9273	1,9781
88,9077	4,0212	4,5626	5,2124	4,1579	4,0964	3,5138	2,9719	3,4502	4,0655	4,0265	2,7876	3,3987	2,1494
103,5775	4,3608	4,9389	5,8623	4,5478	4,4445	3,8369	3,3556	3,7750	4,5716	4,4774	3,0641	3,9402	2,3568
120,6678	4,7236	5,3219	6,5962	5,0055	4,8625	4,2119	3,7883	4,1273	5,1370	5,0042	3,3903	4,5806	2,6057
140,5780	5,1149	5,7135	7,4317	5,5389	5,3608	4,6615	4,2825	4,5120	5,7722	5,6118	3,7787	5,2851	2,9021
163,7733	5,5156	6,1186	8,3859	6,1659	5,9597	5,1838	4,8702	4,9386	6,5000	6,3275	4,2483	6,0599	3,2522
190,7959	5,9217	6,5458	9,4619	6,9136	6,6895	5,7882	5,5288	5,3900	7,3610	7,1962	4,8364	6,9184	3,6644
222,2773	6,3357	7,0110	10,5615	7,8348	7,6036	6,4858	6,2701	5,8662	8,4468	8,3165	5,5237	7,8994	4,1568
258,9530	6,7707	7,5356	11,2784	9,0868	8,8300	7,2910	7,1089	6,3742	10,0943	10,0266	6,3221	9,0862	4,7722
301,6802	7,2560	8,1489	11,3280	11,2165	10,8482	8,2296	8,0763	6,9332	19,2732	19,2732	7,2573	10,7183	5,5006
351,4575	7,8428	8,8983	11,3280	19,2732	19,2732	9,3594	9,2653	7,5848	19,2732	19,2732	8,3935	19,2732	6,3757
409,4479	8,6270	9,8844	11,4635	19,2732	19,2732	10,8775	11,2174	8,4159	19,2732	19,2732	9,9430	19,2732	7,4755
477,0068	9,8596	11,3922	12,1744	19,2732	19,2732	19,2732	19,2732	9,6745	19,2732	19,2732	19,2732	19,2732	9,0924

As Figuras 4.34 e 4.35 mostram as distribuições do tamanho (L) em função do tamanho adimensional (z) dos cristais, de acordo com a Equação (2.32). Os coeficientes de correlação ( $R^2$ ) ficaram próximos a 0,9, o que indica que a equação apresentou um bom ajuste aos dados experimentais.

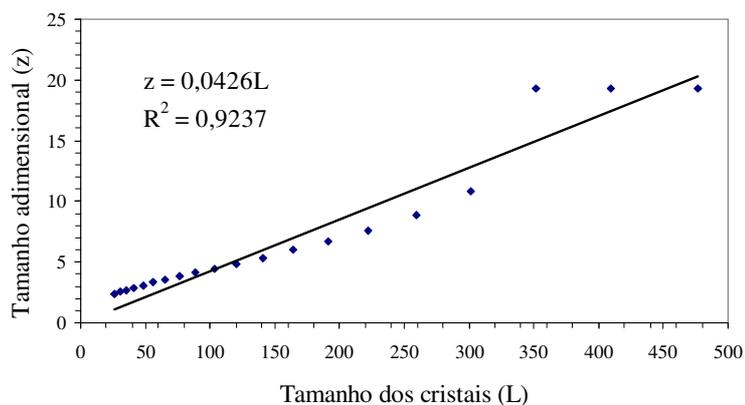


Figura 4.34 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5Ac.

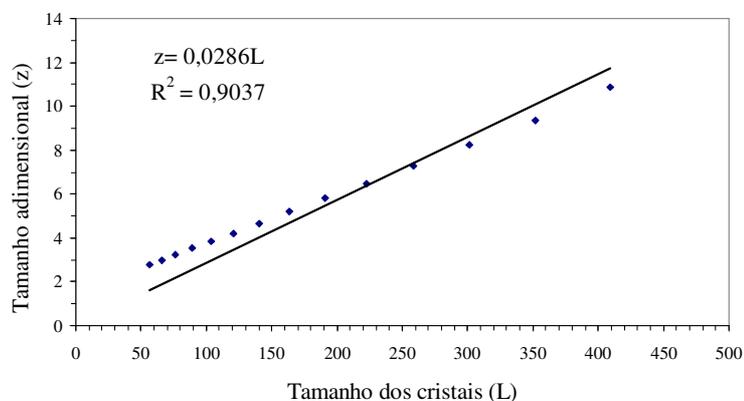


Figura 4.35 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6Ac.

Na Tabela 4.25 são apresentados os resultados obtidos durante os ensaios de cristalização com adição de acetona e após análises granulométricas por difração de laser.

Tabela 4.25 – Resultados dos ensaios de cristalização com adição de acetona

Ensaio	$m_c$ (g)	$L_m$ ( $\mu$ )	$G$ (m/s) ( $\times 10^{-5}$ )	$dN/d\tau$ ( $\#/m^3 \cdot s$ ) ( $\times 10^{11}$ )	$C_s$ ( $kg/m^3$ solvente)	Rend. (%)
1Ac	47,92	118,71	0,3458	0,7797	300,40	88,74
2Ac	49,87	99,04	0,3396	1,6071	289,04	92,63
3Ac	48,52	53,98	0,2722	21,347	297,62	89,81
4Ac	49,45	77,31	0,4179	4,0916	292,87	91,55
5Ac	46,63	70,11	0,7130	11,599	305,27	86,60
6Ac	25,63	93,24	1,1655	6,2562	412,04	47,45
7Ac	22,44	106,43	1,9351	5,2757	427,89	41,55
8Ac	36,84	113,84	1,3940	3,3583	315,40	73,74
9Ac	21,92	72,96	1,7510	17,515	390,22	43,85
10Ac	41,18	73,94	0,9859	10,476	293,82	82,40
11Ac	23,74	114,01	1,2906	2,0553	307,39	55,72
12Ac	17,53	82,07	2,3449	12,272	340,85	40,91
13Ac	24,87	149,77	2,2466	1,5606	303,85	58,08

Na Tabela 4.25 pode-se observar que para os ensaios 1Ac a 5Ac, cuja concentração de lactose inicial era praticamente constante, e cujos rendimentos foram próximos a 90%, um aumento no tempo de batelada não influenciou no tamanho médio dos cristais, e estes se mantiveram praticamente constantes.

Para os ensaios 5Ac, 6Ac e 7Ac, uma diminuição no tempo de batelada causou um aumento no tamanho médio dos cristais. Já para os ensaios 8Ac, 9Ac e 10Ac, cuja concentração inicial era menor que dos ensaios anteriores, um aumento no tempo de batelada causou um aumento no tamanho médio dos cristais.

Para os ensaios cuja variação de temperatura era constante (ensaios 1Ac e 8Ac ou 9Ac e 12Ac, por exemplo), nota-se que uma diminuição na saturação causou um aumento no tamanho médio dos cristais.

#### 4.2.3 Ensaios de cristalização com adição de álcool isopropílico

Os gráficos de distribuição granulométrica das amostras cristalizadas com adição de álcool isopropílico estão apresentados nas Figuras 4.36 a 4.38, a seguir.

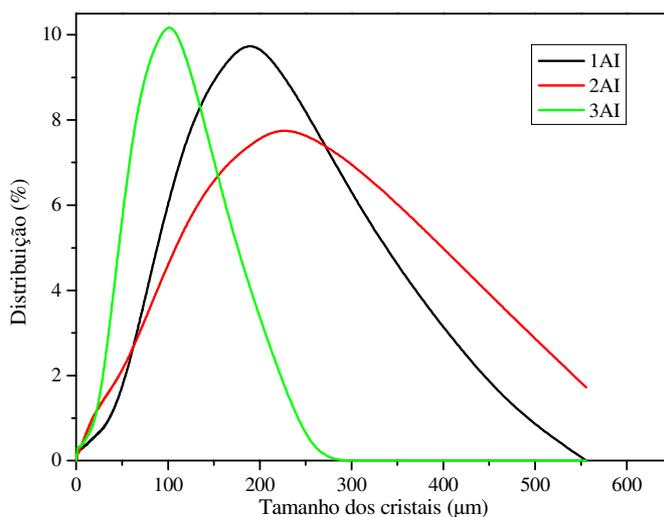


Figura 4.36 – DTC para os ensaios 1AI, 2AI e 3AI obtida por difração de laser

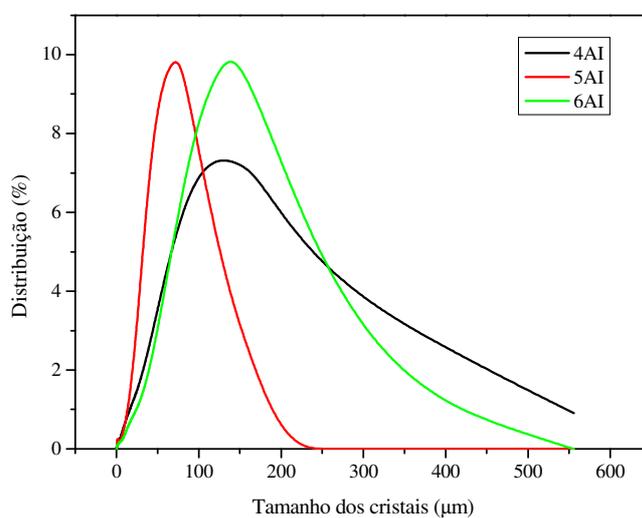


Figura 4.37 – DTC para os ensaios 4AI, 5AI e 6AI obtida por difração de laser

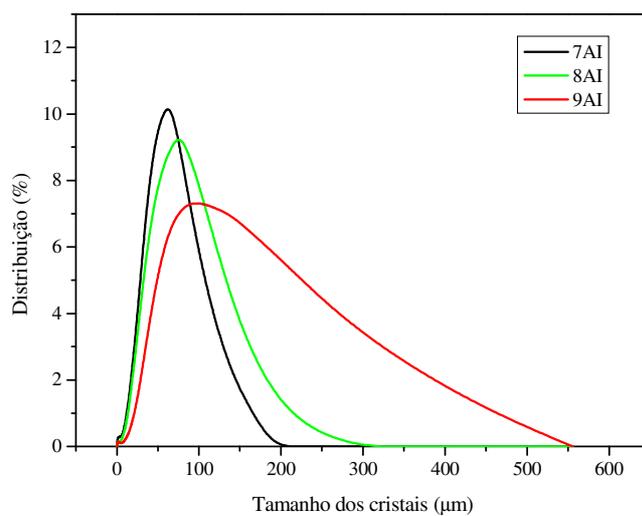


Figura 4.38 – DTC para os ensaios 7AI, 8AI e 9AI obtida por difração de laser

Os dados obtidos para os valores de  $z$  (tamanho adimensional) em função do tamanho dos cristais ( $L$ ) são apresentados na Tabela 4.26.

Tabela 4.26 – Valores calculados de z para os ensaios realizados com adição de álcool isopropílico

L (mm)	1AI	2AI	3AI	4AI	5AI	6AI	7AI	8AI	9AI
0,0582	0,10775	0,97004	0,10775	0,80019	0,10775	0,10775	0,10775	0,10775	0,10775
0,0679	0,10775	0,97004	0,10775	0,80019	0,10775	0,10775	0,10775	0,11736	0,11852
0,0791	0,10775	0,97004	0,10775	0,80022	0,10775	0,10775	0,10775	0,15659	0,15545
0,0921	0,10775	0,97004	0,10775	0,80032	0,10775	0,10775	0,10775	0,19281	0,18416
0,1073	0,10775	0,97004	0,10775	0,80063	0,10775	0,10775	0,10775	0,24247	0,22478
0,1250	0,10775	0,97004	0,10775	0,80140	0,10775	0,10775	0,10775	0,28996	0,25885
0,1456	0,10775	0,97004	0,10775	0,80298	0,10775	0,10775	0,10775	0,34005	0,29476
0,1697	0,10775	0,97004	0,10775	0,80590	0,10775	0,10775	0,10775	0,38834	0,33198
0,1977	0,10775	0,97004	0,10775	0,81096	0,10775	0,10775	0,10775	0,43809	0,36713
0,2303	0,10775	0,97004	0,10775	0,81907	0,10775	0,10775	0,10775	0,48640	0,40277
0,2683	0,10775	0,97004	0,10775	0,83000	0,10775	0,10775	0,10775	0,53244	0,43802
0,3125	0,10775	0,97004	0,10775	0,84130	0,10775	0,10775	0,10775	0,57271	0,46860
0,3641	0,10775	0,97004	0,10775	0,85105	0,10775	0,10775	0,10775	0,60513	0,49566
0,4242	0,28224	0,97332	0,31703	0,86028	0,34374	0,34212	0,38488	0,63455	0,52176
0,4941	0,35584	0,97791	0,40539	0,87065	0,43353	0,42692	0,48797	0,66450	0,54956
0,5757	0,41752	0,98462	0,47949	0,88178	0,50510	0,48633	0,56283	0,69469	0,57914
0,6707	0,47723	0,99424	0,54828	0,89435	0,57326	0,53669	0,62752	0,72627	0,60994
0,7813	0,53612	1,00747	0,61683	0,90913	0,64011	0,58346	0,68902	0,76006	0,64333
0,9103	0,59437	1,02400	0,68288	0,92591	0,70571	0,62547	0,74689	0,79539	0,67853
1,0604	0,64941	1,04297	0,74688	0,94409	0,76835	0,66422	0,80264	0,82953	0,71450
1,2354	0,70245	1,06400	0,81040	0,96363	0,82827	0,70146	0,85794	0,86245	0,75075
1,4393	0,75302	1,08637	0,87196	0,98392	0,88483	0,73685	0,91197	0,89322	0,78666
1,6767	0,80067	1,10924	0,92922	1,00419	0,93582	0,76944	0,96215	0,92095	0,82101
1,9534	0,84501	1,13205	0,98090	1,02365	0,98017	0,79859	1,00758	0,94533	0,85367
2,2757	0,88715	1,15485	1,02839	1,04292	1,01871	0,82654	1,04960	0,96682	0,88456
2,6512	0,92781	1,17791	1,07267	1,06250	1,05191	0,85453	1,08952	0,98618	0,91344
3,0887	0,96756	1,20160	1,11487	1,08302	1,08079	0,88313	1,12765	1,00458	0,93991
3,5983	1,00702	1,22652	1,15612	1,10555	1,10679	0,91295	1,16467	1,02293	0,96365
4,192	1,04576	1,25275	1,19609	1,13095	1,13114	0,94328	1,20001	1,04260	0,98440
4,8837	1,08379	1,28080	1,23437	1,16003	1,15533	0,97339	1,23334	1,06465	1,00255
5,6895	1,12098	1,31106	1,27100	1,19353	1,18118	1,00336	1,26511	1,09006	1,01870
6,6283	1,15743	1,34407	1,30728	1,23196	1,21065	1,03354	1,29734	1,11976	1,03448
7,7219	1,19337	1,38041	1,34428	1,27521	1,24566	1,06537	1,33246	1,15478	1,05153
8,996	1,22941	1,42074	1,38287	1,32362	1,28773	1,10066	1,37389	1,19668	1,07152
10,4804	1,26591	1,46563	1,42395	1,37724	1,33850	1,14129	1,42564	1,24768	1,09601
12,2096	1,30363	1,51542	1,46775	1,43587	1,39905	1,18839	1,49072	1,31029	1,12633
14,2242	1,34302	1,57027	1,51431	1,49943	1,47091	1,24225	1,57118	1,38789	1,16392
16,5712	1,38443	1,63003	1,56419	1,56793	1,55674	1,30223	1,66964	1,48396	1,21109
19,3055	1,42811	1,69462	1,61926	1,64140	1,66061	1,36780	1,79058	1,60184	1,27161
22,4909	1,47428	1,76384	1,68337	1,72046	1,78802	1,43844	1,93898	1,74457	1,35012
26,2019	1,52332	1,83746	1,76171	1,80618	1,94452	1,51437	2,11991	1,91473	1,45147
30,5252	1,57580	1,91541	1,86069	1,90045	2,13551	1,59711	2,33883	2,11452	1,57944

Tabela 4.26 – Valores calculados de z para os ensaios realizados com adição de álcool isopropílico (continuação)

L (mm)	1AI	2AI	3AI	4AI	5AI	6AI	7AI	8AI	9AI
35,5618	1,63363	1,99780	1,98756	2,00589	2,36618	1,68996	2,60204	2,34605	1,73648
41,4295	1,69990	2,08547	2,14975	2,12644	2,64099	1,79788	2,91549	2,61131	1,92340
48,2654	1,77932	2,17991	2,35434	2,26618	2,96399	1,92691	3,28519	2,91261	2,14004
56,2292	1,87800	2,28350	2,60746	2,42943	3,33896	2,08355	3,71849	3,25332	2,38511
65,5070	2,00272	2,39979	2,91298	2,62000	3,77108	2,27457	4,22860	3,63953	2,65646
76,3157	2,16013	2,53299	3,27544	2,84161	4,27319	2,50644	4,84784	4,08419	2,95200
88,9077	2,35592	2,68798	3,70018	3,09716	4,87719	2,78472	5,54795	4,61510	3,26899
103,5775	2,59506	2,86990	4,20140	3,38878	5,56181	3,11487	6,34053	5,21850	3,60567
120,6678	2,88217	3,08386	4,81894	3,71787	6,34777	3,50358	7,26135	5,90484	3,96270
140,5780	3,22136	3,33472	5,54464	4,08483	7,27908	3,96126	8,39159	6,68947	4,34488
163,7733	3,61719	3,62715	6,41266	4,49037	8,46292	4,51011	9,96097	7,59508	4,76353
190,7959	4,08153	3,96712	7,49742	4,94260	10,32726	5,11913	19,27315	8,65929	5,21987
222,2773	4,64610	4,36622	9,08415	5,42243	19,27315	5,79072	19,27315	9,96072	5,72723
258,9530	5,29343	4,84941	14,79635	5,93671	19,27315	6,53249	19,27315	11,71492	6,29931
301,6802	6,04336	5,41994	19,27315	6,50562	19,27315	7,35825	19,27315	19,27315	6,95551
351,4575	6,93274	6,11355	19,27315	7,16924	19,27315	8,29711	19,27315	19,27315	7,74414
409,4479	8,08224	7,00986	19,27315	8,01311	19,27315	9,41828	19,27315	19,27315	8,76543
477,0068	9,83685	8,35130	19,27315	9,28640	19,27315	10,93898	19,27315	19,27315	10,30359

As Figuras de 4.39 a 4.41 mostram as distribuições do tamanho (L) em função do tamanho adimensional (z) dos cristais, de acordo com a Equação (2.32). Os gráficos linearizados para os outros ensaios, inclusive para os testes de peneira, encontram-se no Apêndice A.

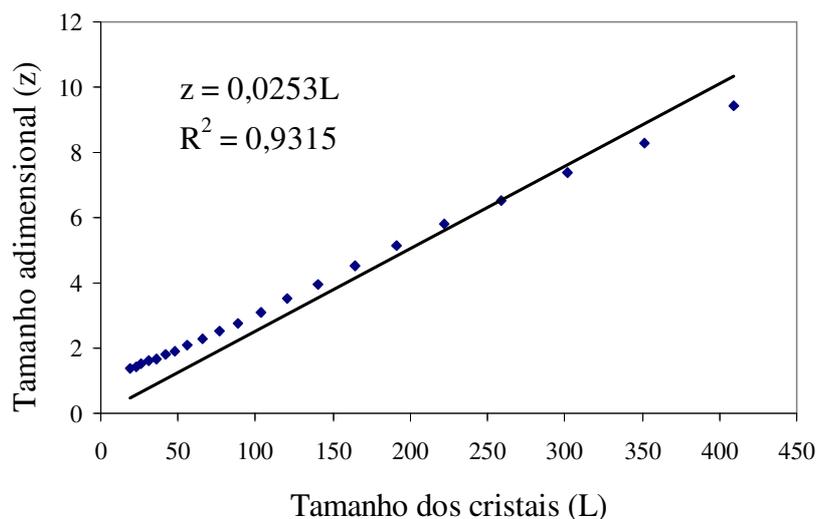


Figura 4.39 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6AI.

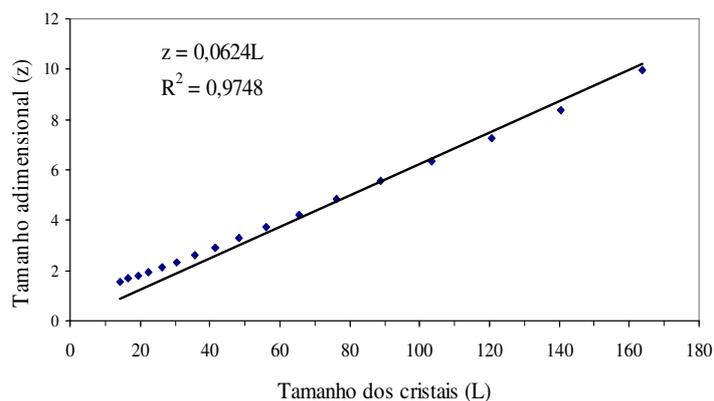


Figura 4.40 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7AI.

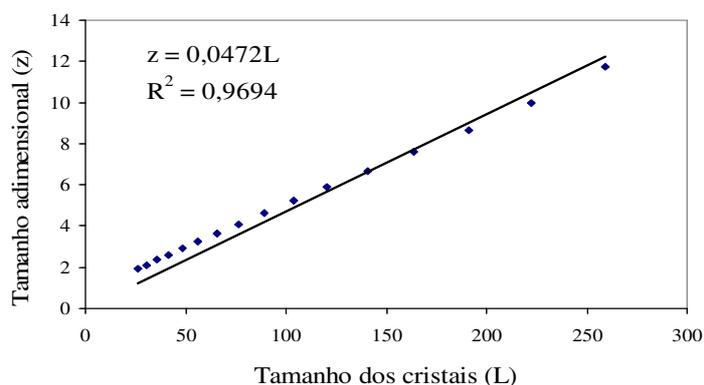


Figura 4.41 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8AI.

Os coeficientes de correlação ( $R^2$ ) para os ensaios 6AI a 8AI ficaram próximos a 0,9. Desta forma pode-se dizer que a equação se ajustou bem aos dados experimentais de cinética de cristalização de lactose em álcool isopropílico.

Na Tabela 4.27 são apresentados os resultados obtidos durante os ensaios de cristalização com adição de álcool isopropílico.

Tabela 4.27 – Resultados dos ensaios de cristalização com adição de álcool isopropílico

Ensaio	$m_c$ (g)	$L_m$ ( $\mu$ )	$G$ ( $\times 10^6$ ) (m/s)	$dN/d\tau$ ( $\times 10^{-11}$ ) (#/m <sup>3</sup> .s)	$C_s$ (kg/m <sup>3</sup> solvente)	Rend. (%)
1AI	64,67	103,50	0,6029	3,6751	426,64	86,23
2AI	64,29	91,74	5,5047	7,4673	428,55	85,72
3AI	60,32	68,09	7,1675	13,7690	448,43	80,42
4AI	27,28	81,44	6,1077	11,0270	413,60	49,60
5AI	41,61	53,27	3,2948	18,1950	341,96	75,65
6AI	27,06	89,98	6,8336	6,2648	414,70	49,20
7AI	27,45	47,00	3,1688	28,7970	312,73	61,01
8AI	19,35	56,47	5,2936	21,7030	353,23	73,74
9AI	20,58	80,70	5,6968	8,3657	347,11	43,85

A Tabela 4.27 mostra que, na maioria dos casos, um aumento no tempo de batelada ( $t_b$ ) implica num maior rendimento e um maior diâmetro médio ( $L_m$ ), devido a um aumento na velocidade de crescimento dos cristais ( $G$ ). Pode-se observar também que para uma mesma variação na temperatura (ensaios 6 e 11, por exemplo), um aumento na saturação implica no aumento de tamanho do cristal.

#### 4.2.4 Ensaios de cristalização com adição de etilenoglicol e propilenoglicol

Nos ensaios de cristalização com adição de etilenoglicol e propilenoglicol (separadamente) não foram obtidos cristais utilizando a metodologia descrita no capítulo 3.

#### 4.2.5 Parâmetros cinéticos de cristalização

Como foi apresentado no capítulo 3, os parâmetros cinéticos foram determinados para os sistemas de cristalização utilizados neste trabalho e são apresentados na Tabela 4.28.

Pode-se observar através do coeficiente de correlação que a equação não apresentou um bom ajuste aos dados experimentais, o que pode ser devido ao fato dos cristais terem sido obtidos com adição de um segundo solvente ao meio, o que faz com que a nucleação ocorra formando aglomerados de cristais.

Tabela 4.28 – Parâmetros cinéticos para os sistemas estudados

Solvente	c	g/n	$B_N$	$R^2$
Álcool etílico	2	2,0034	3,1645E-23	0,2676
Acetona	2	1,2994	3,4741E-14	0,1724
Álcool isopropílico	1	0,6688	5,7291E-12	0,5009

O tamanho médio calculado dos cristais ( $L_m$  calc) foi obtido utilizando a equação 2.52 para  $L_N=0$ .

A Tabela 4.29 apresenta os valores dos tamanhos médios experimental ( $L_m$ ) e calculado ( $L_m$  calc) para os cristais obtidos com adição de álcool etílico, acetona e álcool isopropílico. Os dados desta tabela são apresentados na Figura 4.42.

É possível observar na Tabela 4.29 e na Figura 4.42 que os dados experimentais apresentaram um menor desvio (54,69%) para os cristais obtidos com adição de álcool etílico e um desvios maiores (570,39%) para os cristais obtidos com adição de acetona, o que pode ser devido ao fato da cristalização com acetona apresentar aglomeração.

Tabela 4.29 – Tamanhos médios experimental e calculado dos cristais obtidos com adição dos diferentes solventes

Ensaio	Álcool etílico			Acetona			Álcool isopropílico		
	L <sub>m</sub> exp (μm)	L <sub>m</sub> calculado (μm)	Desvio(%)	L <sub>m</sub> exp (μm)	L <sub>m</sub> calculado (μm)	Desvio(%)	L <sub>m</sub> exp (μm)	L <sub>m</sub> calculado (μm)	Desvio (%)
1	121,18	54,91	54,69	118,71	302,39	154,73	103,51	158,25	52,89
2	115,77	45,97	60,29	99,04	306,93	209,90	91,75	157,58	71,76
3	168,37	55,74	66,89	53,98	361,88	570,39	68,10	146,63	115,34
4				77,31	366,71	374,34	81,44	154,97	90,30
5				70,11	372,98	432,00	53,27	165,14	210,03
6				93,24	326,89	250,59	89,98	154,67	71,90
7				106,43	329,30	209,41	47,01	166,86	255,00
8				113,84	371,94	226,72	56,47	156,61	177,36
9				72,96	350,21	380,00	80,71	162,21	100,99
10				73,94	388,88	425,94			
11				114,01	360,65	216,33			
12				82,07	364,41	344,02			
13				149,77	369,92	146,99			

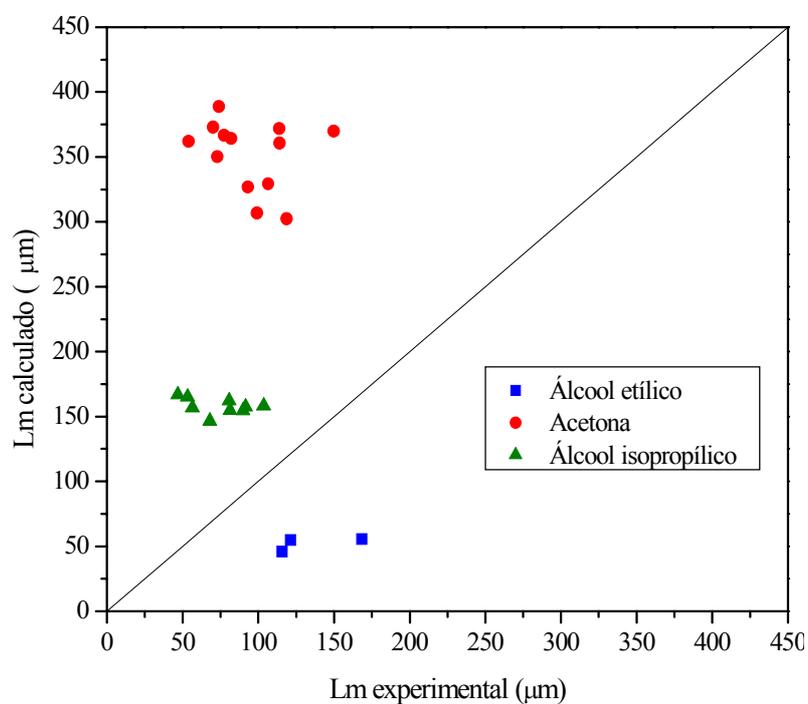


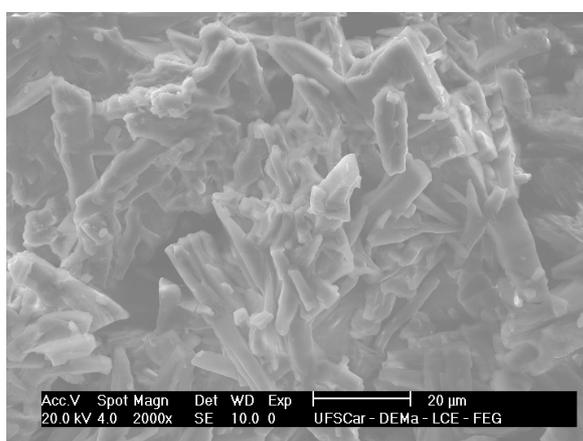
Figura 4.42 – Comparação entre os tamanhos médios experimental e calculado dos cristais obtidos com adição dos diferentes solventes

### 4.3 Hábito cristalino

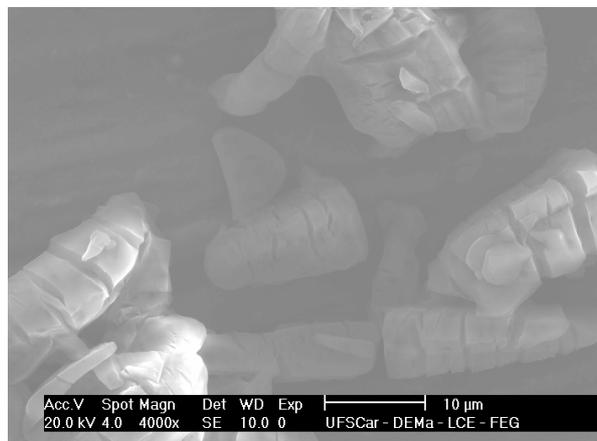
#### 4.3.1. Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de álcool etílico

O hábito cristalino dos cristais de lactose obtidos através de adição de álcool etílico foi verificado a partir de fotos de microscopia eletrônica. A microscopia eletrônica foi utilizada em amostras menores, dos materiais retidos nas peneiras de 120 ou 140 mesh. Em alguns casos foram analisadas amostras sem peneiramento para verificar a presença ou não de aglomerados. As difrações de raios-X, apresentadas no Apêndice B, revelaram semelhança entre os cristais, porém com picos de intensidade diferentes, o que indica que pode ter havido crescimento diferente entre os cristais provenientes da adição de diferentes solventes.

As Figuras 4.43 a 4.47 apresentam micrografias dos cristais de lactose obtidos através de adição de álcool etílico em diferentes pHs. Outras micrografias podem ser vistas no Apêndice C. Para estas figuras a nomenclatura adotada foi: a b cX, sendo a – o número do ensaio; b – a peneira que reteve os cristais e cX – a ampliação utilizada.



1AE 140 2000X



1AE 140 4000X

Figura 4.43- Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH ácido)

Nessas figuras pode-se observar a formação de muitos aglomerados. As Figuras 4.43 e 4.45, para os cristais obtidos em pH ácido e básico, apresentam uma forma indefinida e os cristais demonstram certa fragilidade. Porém os cristais obtidos em pH neutro (Figura 4.44) mostram uma superfície mais lisa e um formato mais definido.

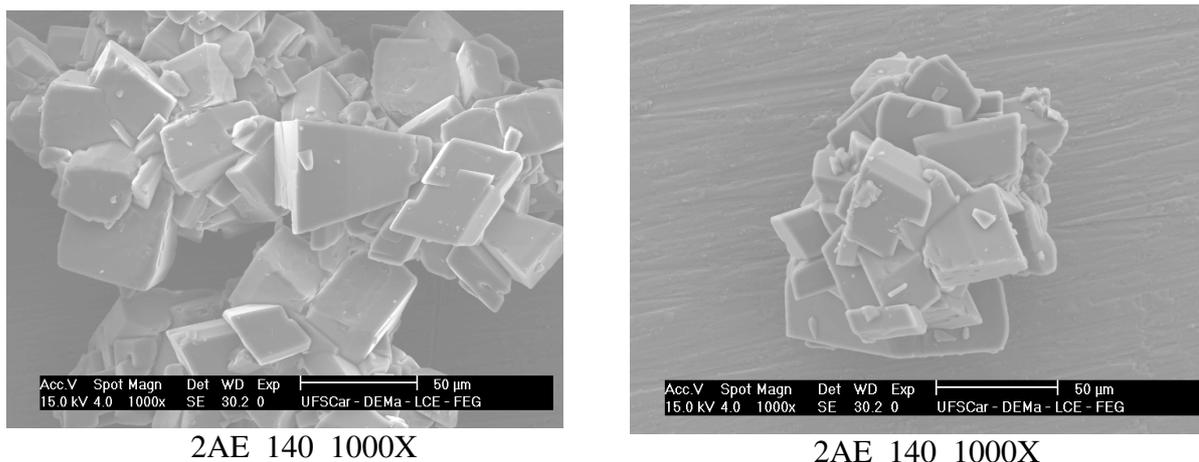


Figura 4.44- Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH neutro)

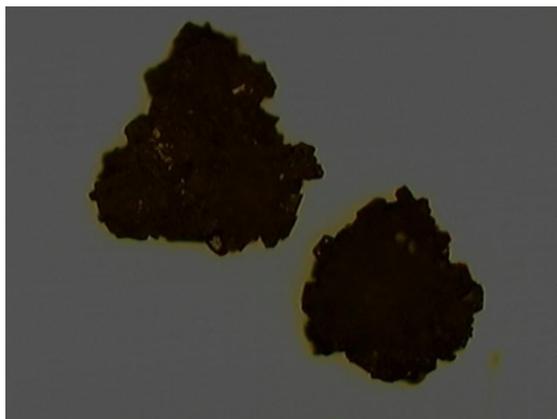


Figura 4.45- Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico (pH básico)

#### 4.3.2. Visualização por microscopia óptica dos cristais de lactose obtidos por adição de acetona

Após o peneiramento, algumas frações da amostra foram separadas e analisadas com ampliação de 10X no microscópio óptico marca Olympus modelo BX60 do Laboratório de Controle Ambiental do Departamento de Engenharia Química da UFSCar.

A amostra utilizada na micrografia apresentada na Figura 4.46 a seguir, foi retirada das peneiras de 35/45 e 100/120 mesh do ensaio 10Ac de cristalização com acetona. No caso da fração de grossos (cristais com diâmetro entre 335 e 425  $\mu\text{m}$ ), pode-se notar que ocorreu certa aglomeração desses cristais quando cristalizados com adição de acetona. Já para uma fração mais fina (cristais com diâmetro entre 125 e 150  $\mu\text{m}$ ), da amostra do mesmo ensaio, pode-se observar na Figura 4.46 a forma e a cristalinidade dos cristais.



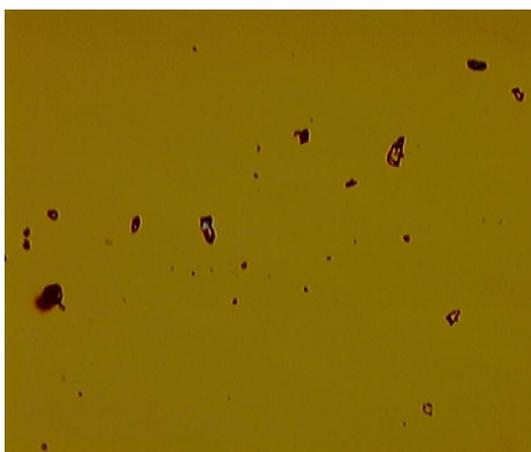
10Ac 45 10X



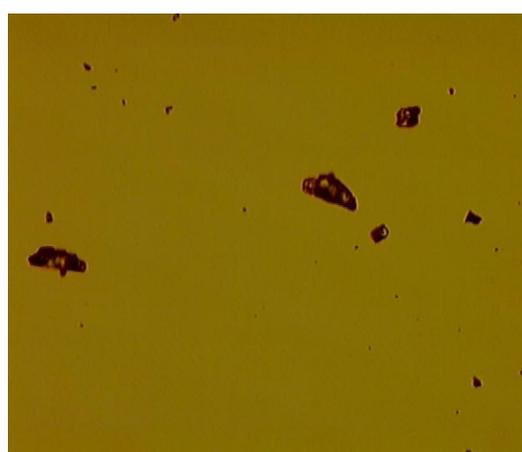
10Ac 120 10X

Figura 4.46- Cristais de lactose obtidos com adição de acetona

As Figuras 4.47 a 4.49 mostram as micrografias para a fração de finos (cristais que ficaram retidos na peneira de 100/120 mesh) dos ensaios 1Ac, 2Ac e 3Ac com adição de acetona. Nestas figuras pode-se observar a forma de “cunha” dos cristais de lactose.

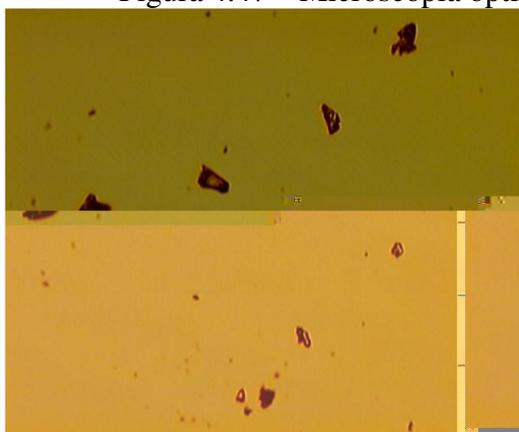


1Ac 120 10X

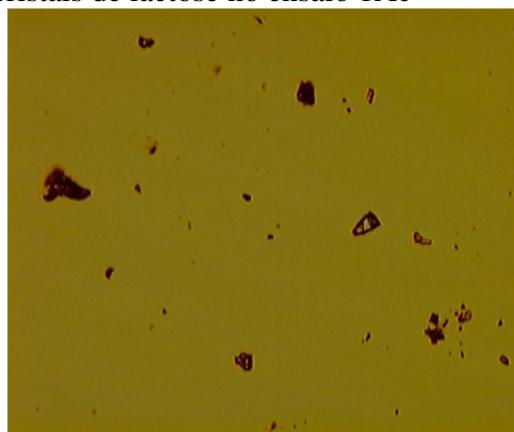


1Ac 120 10X

Figura 4.47 – Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 1Ac



2Ac 120 10X



2Ac 120 10X

Figura 4.48 – Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 2Ac

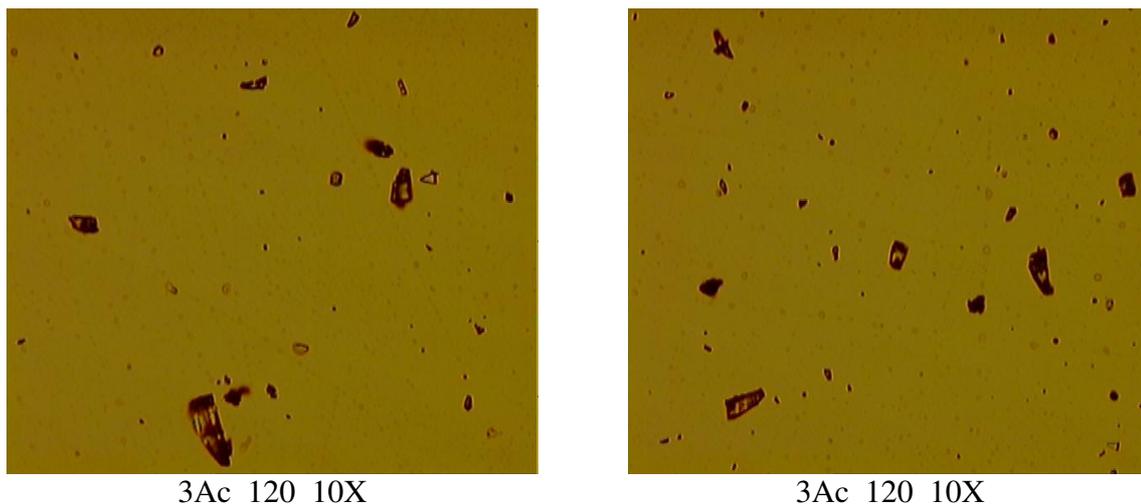


Figura 4.49 – Microscopia óptica dos cristais de lactose no ensaio 3Ac

#### 4.3.3. Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de acetona

O hábito cristalino dos cristais de lactose obtidos através de adição de acetona etílico foi verificado a partir de fotos de microscopia eletrônica. As Figuras 4.50 a 4.57 apresentam fotomicrografias dos cristais de lactose obtidos através de adição de acetona. Outras fotomicrografias podem ser observadas no Apêndice C.

Nas figuras 4.51, 4.52 e 4.54 é possível observar a presença de aglomerados. Já na Figura 4.50, com ampliação 1300X, nota-se uma superfície rugosa e na Figura 4.50 com ampliação de 1800X pode-se observar o crescimento do cristal em degraus. Nas Figuras 4.53 e 4.54 verifica-se a tendência à forma de “cunha” característica dos cristais de lactose.

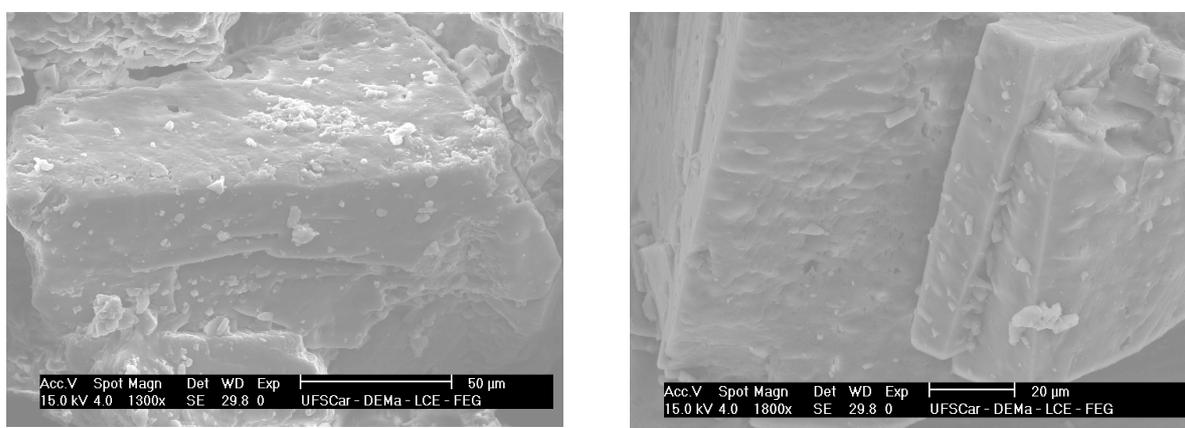
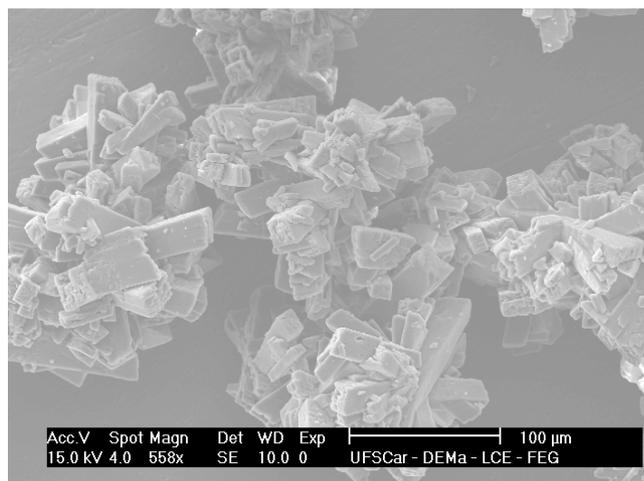
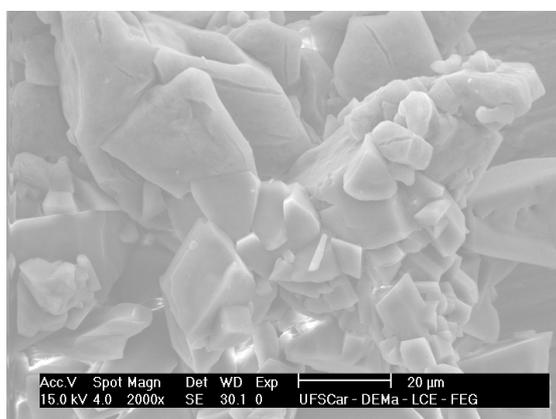


Figura 4.50 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac

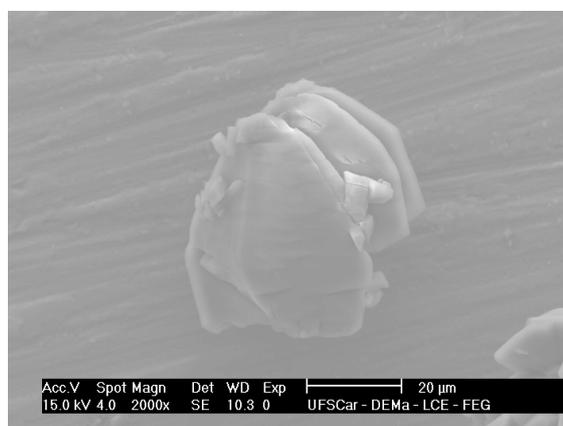


3Ac 120 558X

Figura 4.51 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac

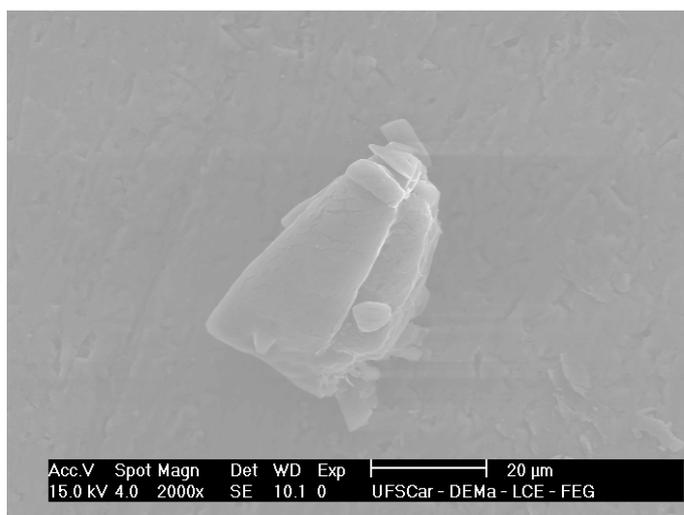


5Ac 120 2000X



5Ac 120 2000X

Figura 4.52 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac



13Ac 120 2000X

Figura 4.53 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac

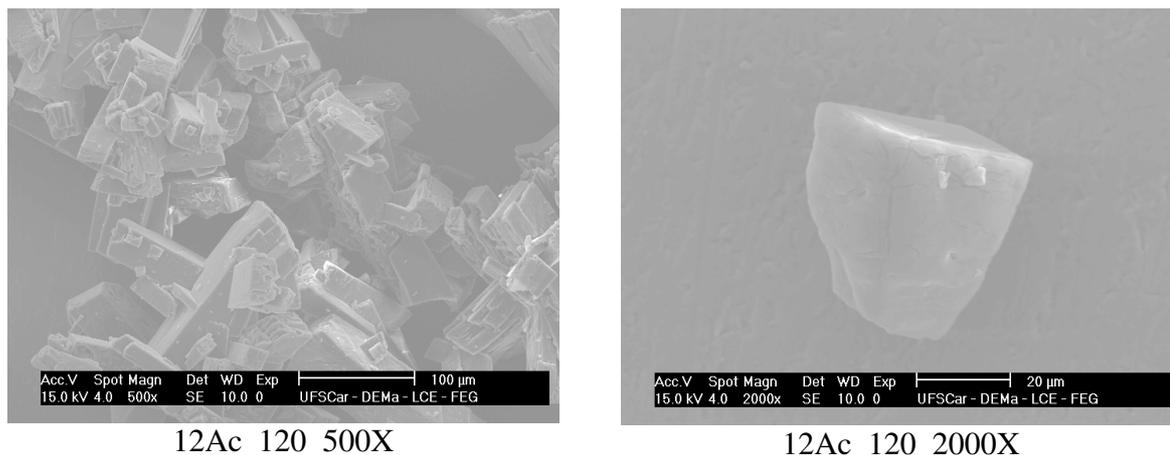


Figura 4.54 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 12Ac

#### 4.3.4. Visualização por microscopia eletrônica de varredura dos cristais de lactose obtidos por adição de álcool isopropílico

O hábito cristalino dos cristais de lactose obtidos através de adição de álcool isopropílico foi verificado a partir de fotos de microscopia eletrônica. As Figuras 4.55 a 4.57 apresentam fotomicrografias dos cristais de lactose obtidos através de adição de álcool isopropílico. Outras fotomicrografias podem ser visualizadas no Apêndice C.

Nas figuras 4.55, 4.56 e 4.57 é possível observar a presença de aglomerados. Nas Figuras 4.55 a 4.57 pode-se notar que os cristais apresentam a forma de “cunha”, porém as Figuras 4.55 e 4.56 apresentam uma superfície rugosa, enquanto as Figuras 4.55 e 4.57 mostram uma superfície mais lisa.

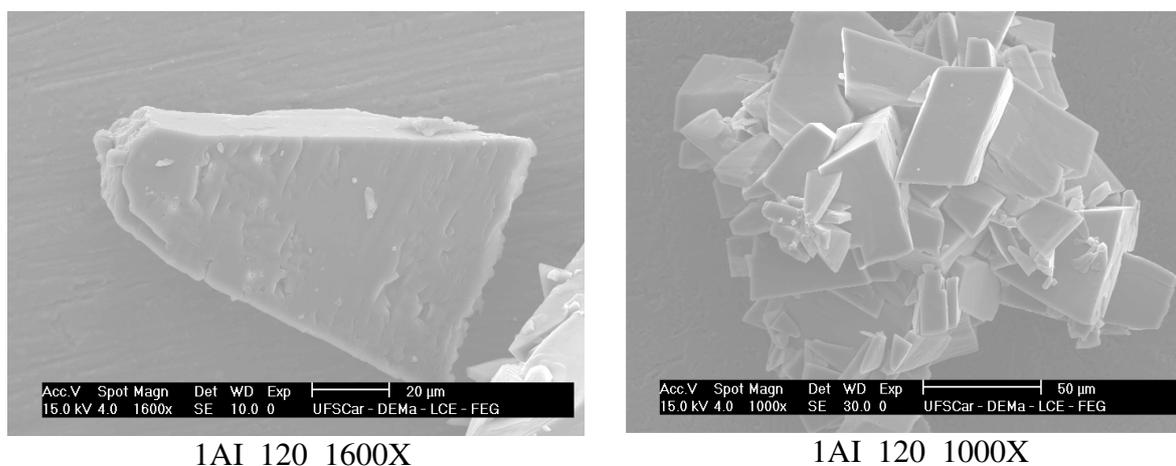
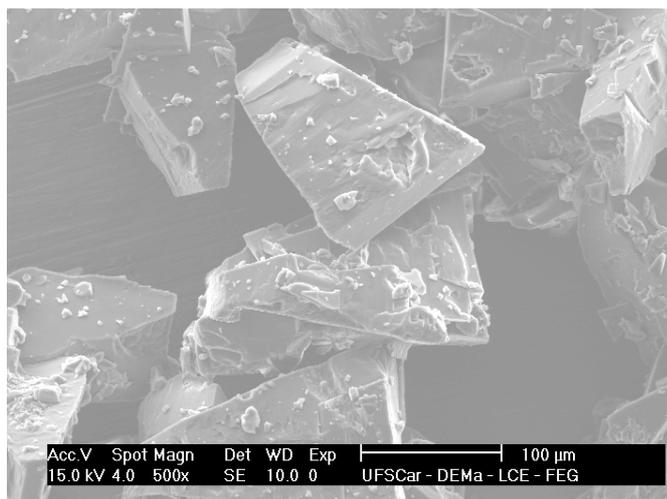
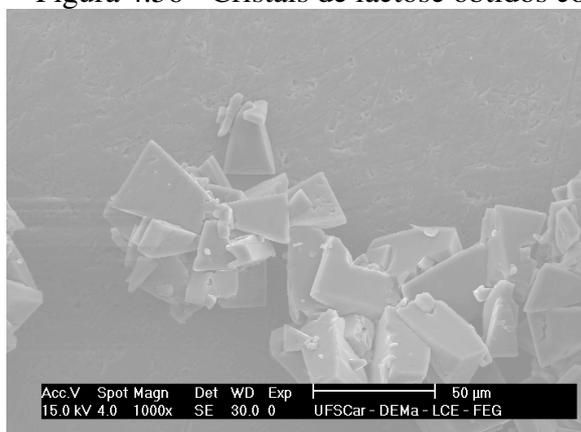


Figura 4.55 - - Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI

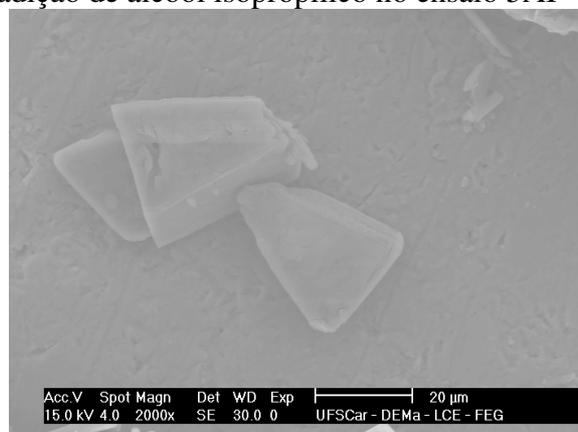


5AI 140 500X

Figura 4.56 - Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI



8AI 140 1000X



8AI 140 2000X

Figura 4.57 - Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI

Considerando os resultados experimentais obtidos e que foram apresentados neste capítulo, pode-se dizer que, de um modo geral, a solubilidade e a cristalização de lactose em diferentes solventes têm predominantemente as seguintes características:

- i) Os resultados experimentais de solubilidade da lactose em água quando comparados com os resultados de outros autores mostraram um melhor ajuste com as curvas obtidas por JELEN & COULTER (1973) e MULLIN (2001);
- ii) Os resultados de solubilidade da lactose em diferentes solventes (água, acetona, álcool etílico, álcool isopropílico, etilenoglicol, propilenoglicol) variando a concentração em função da temperatura mostraram um bom ajuste à equação de Nývlt.
- iii) A mudança no solvente alterou a forma do cristal como pôde ser visualizado nos resultados de microscopia apresentados neste capítulo e no Apêndice C;
- iv) A zona metaestável para a lactose é muito ampla (cerca de 30 °C), desta forma seria improvável a ocorrência de uma cristalização espontânea, por isto, optou-se por

- utilizar a adição de um anti-solvente (álcool etílico, acetona, álcool isopropílico);
- v) A cristalização depende de vários fatores tais como: supersaturação, concentração dos reagentes, temperatura, taxa de agitação, pH, nucleação, crescimento e amadurecimento dos cristais, agregação etc.;
  - vi) O tamanho do cristal variou com o solvente, pois cada face do cristal cresce de uma forma diferente para cada solvente utilizado.

## 5. CONCLUSÕES e SUGESTÕES

### 5.1. Conclusões

Neste trabalho estudou-se a cristalização da solução de lactose com adição de vários solventes: álcool etílico, acetona, álcool isopropílico. Para isto, foi necessário inicialmente avaliar a solubilidade da lactose nestes solventes. Também foram realizados ensaios de solubilidade da lactose em etilenoglicol e propilenoglicol, porém não se obteve cristais nestes solventes. Com base nos resultados obtidos pode-se concluir que:

#### **Nos ensaios de solubilidade:**

- A lactose é muito solúvel em água, cerca de 21g em 100g de água em 27°C, e é praticamente insolúvel em álcool etílico, acetona, álcool isopropílico, etilenoglicol e propilenoglicol;
- Os ensaios foram reprodutíveis apresentando desvios médios próximos a 20%;
- A Equação de Nývlt se ajustou bem ( $R^2$  próximo a 1) aos dados experimentais.

**Em função dos ensaios realizados com álcool etílico e das discussões dos resultados, pode-se concluir, em relação ao pH neutro, que:**

- A produção de cristais foi ligeiramente maior quando utilizado pH básico;
- A mudança de pH diminuiu a solubilidade da lactose;
- O tamanho médio e a velocidade de crescimento dos cristais diminuiu em pH ácido e aumentou em pH básico;
- A taxa de nucleação aumentou em pH ácido e diminuiu em pH básico;
- A concentração final da solução remanescente diminuiu com a alteração de meio.

Desde a parte do equilíbrio termodinâmico até os valores da cinética da cristalização, os cristais foram afetados pelo pH. Assim, em processos produtivos de lactose é possível utilizar esse fator para alterar a produção e a qualidade dos cristais. A adição de álcool etílico no sistema possibilita a geração de uma forte supersaturação que permite e induz a nucleação e o crescimento. Sem essa adição verificou-se que a nucleação não ocorre para larguras da zona metaestável menores que 30°C. Desta forma, processos que utilizem álcool etílico como indutor de nucleação acoplado a alteração de pH para básico, favorece o aumento de

produtividade e um aumento no tamanho médio dos cristais. No entanto, para pH mais básico ocorre um aumento da velocidade de crescimento dos cristais o que favorece a inclusão de impurezas nos cristais. Assim, se o objetivo é o de se obter cristais mais puros, com menos inclusões nos cristais, deve-se utilizar pH ácidos.

**Com relação aos ensaios de cristalização com adição de acetona ou álcool isopropílico, chegou-se às seguintes conclusões:**

- Os ensaios realizados com acetona apresentaram maiores rendimentos (cerca de 90%) quando submetidos a tempo de batelada maiores que 6000s.
- Um aumento na supersaturação causou cristais maiores, quando submetidos a tempos de batelada mais baixos. A velocidade de cristalização é proporcional à supersaturação, porém se esta velocidade for muito elevada, pode ocorrer formação de aglomerados. A aglomeração aparece como um aumento no tamanho e diminuição no número de cristais e, depende muito do sistema de cristalização. O resfriamento da solução deve ser feito de forma lenta, para que não haja aglomeração e haja um máximo rendimento na formação de cristais.
- A linearização dos dados experimentais foi prejudicada, de certa forma, com a presença de finos ou provavelmente quebra de alguns cristais.
- Os ensaios com álcool isopropílico apresentaram cristais maiores que os ensaios realizados com acetona.
- A microscopia eletrônica mostrou que os cristais de lactose obtidos através de adição de álcool isopropílico apresentaram uma forma parecida com a “forma de cunha”, típica dos cristais de lactose, com poucas rugosidades e degraus, ao contrário dos cristais obtidos com adição de acetona. Já os cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico em pH ácido ou básico apresentaram uma estrutura frágil, o que indica que, provavelmente, a alteração no pH pode ter degradado os cristais de lactose.
- As difrações de raios-X mostraram semelhança entre os cristais, porém com picos de intensidade diferentes, o que comprova o que foi visualizado por microscopia eletrônica, que houve crescimento diferente entre os cristais provenientes da adição de diferentes solventes.

**Conclusão geral:**

Os cristais de lactose obtidos através da adição de acetona, álcool etílico ou propílico apresentaram tamanhos e formas diferentes e com aglomerados.

Se o intuito do projeto for obter cristais com formas mais parecidas com “cunhas”

deve optar pela adição de álcool etílico em pH neutro ou álcool isopropílico. Para evitar a formação de aglomerados deve-se realizar os ensaios de cristalização de forma mais lenta.

## **5.2. Sugestões para trabalhos futuros**

- Realizar ensaios de cristalização de lactose utilizando outros solventes;
- Estudar os efeitos de aglomeração;
- Utilizar outras substâncias com íons diferentes para verificar a influência da alteração do pH na cristalização de lactose.
- Realizar modelagem molecular da cristalização de lactose.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, K. C. M. **Intensificação do processo de cristalização de parafina por ultra-som**, 30/08/1999, 171 p, Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, 1999.

BIRD, R. B.; STEWART, W. E.; LIGHTFOOT, E. N. *Transport phenomena*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 2001.

BRITO, A. B. N.; SILVA, R. R.; GIULIETTI, M. Cristalização de lactose em solução alcoólica em diferentes pHs. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Química, 15<sup>o</sup>., 2004, Curitiba-PR. **Anais...** Curitiba-PR: UFPR, 2004. 1CD-ROM.

CATTÉ, M.; DUSSAP, C. G.; GROS, J. B. A physical chemical UNIFAC model for aqueous solutions of sugars. **Fluid Phase Equilibria**, v. 105, p. 1-25, 1995.

CONDOTTA, R. **Estudo do processo de precipitação do fosfato bicálcico**, 18/03/2002, 148 p, Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, 2002.

DERENZO, S.; SHIMIZU, P.A.; GIULIETTI, M. On the behavior of adipic acid aqueous solution batch cooling crystallization. In: International Workshop on Crystal Growth of Organic Materials, 3rd., 1995, Washington. **Proceedings...** Washington, 1995.

DERENZO, S. **Cristalização de ácido adípico em diferentes solventes**, 10/02/2003, 180 p, Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, 2003.

DINCER, T.D. et al. Crystallization of  $\alpha$ -lactose monohydrate from dimethylsulfoxide (DMSO) solutions: influence of  $\alpha$ -lactose. **Journal of Crystal Growth**, v. 205, p. 368-374, 1999.

GARNIER, S.; PETIT, S.; COQUEREL, G. Dehydration mechanism and crystallisation behavior of lactose. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 68, p. 489-502, 2002.

GIULIETTI, M. et al. Changes in copper sulfate crystal habit during cooling crystallization. **Journal of Crystal Growth**, v. 166, n. 1-4, p. 1089-1093, 1996.

HAQUE, Md. K; ROOS, Y. H. Crystallization and X-ray diffraction of spray-dried and freeze-dried amorphous lactose. **Carbohydrate Research**, v. 340, p. 293-301, 2005.

JACOBI, A. Milk-sugar in infant feeding. **Transactions of American Pediatric Society**, v. 13, p. 150-160, 1901.

JELLEN, P.; COULTER, S. T. Effects of supersaturation and temperature on growth of lactose crystals. **Journal of Food Science**, v. 38, n. 7, p. 1182-1185, 1973.

JONES, A. G. **Crystallization process systems**. New York: Butterworth-Heinemann, 2002.

KEDWARD, C. J.; MACNAUGHTAN, W.; MITCHELL, J. R. Isothermal and non-isothermal crystallization in amorphous sucrose and lactose at low moisture contents. **Carbohydrate Research**, p. 423-430, 2000.

KRETCHMER, N. Memorial lecture: lactose and  $\alpha$ -lactase historical perspective. **Gastroenterology**, v. 61, p. 805-813, 1971.

LAHRIB, H. et al. Characterisation and deposition studies of engineered lactose crystals with potential for use as a carrier for aerosolized salbutamol sulfate from dry powder inhalers. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 19, p. 211-221, 2003.

MAJD, F., NICKERSON, T.A. Effect of alcohols on lactose solubility. **Journal of Dairy Science**, v. 59, p. 1025-1032, 1976.

McLOUGHLIN, C. M., McMINN, W.A.M., MAGEE, T.R.A. Physical and dielectric properties of pharmaceutical powders. **Powder Technology**, v. 134, p. 40-51, 2003.

- MERSMANN, A. **Crystallization technology handbook**. New York: Marcel Dekker, 1995.
- MULLIN, J.W. **Crystallization**. 3rd. ed. London: Butterworth-Heinemann, 1993.
- MULLIN, J.W. **Crystallization**. 4th. ed. London: Butterworth-Heinemann, 2001.
- MYERSON, A. S., SASKA, M. Calculation of crystal habit and solvent accessible areas for sucrose and adipic acid crystals. ACS Symp. Ser, 438 (Cryst. Sep. Proc), cap. 5, 1990.
- MYERSON, A.S. **Handbook of industrial crystallization**. Boston: Butterworth-Heinemann, 2001.
- NÝVLT, J. **The kinetics of industrial crystallization**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1985.
- NÝVLT, J.; HOSTOMSKY, J.; GIULIETTI, M. **Cristalização**. Brasil: EdUFSCar/IPT, 2001. 160 p.
- PAMPLIN, B. R. **Crystal growth**. 2nd. ed. London: Pergamon Press Ltd, 1980.
- PERES, A. M.; MACEDO, E. A. Thermodynamic properties of sugars in aqueous solutions: correlation and prediction using a modified UNIFAC model. **Fluid Phase Equilibria**, v. 123, p. 71-95, 1996.
- PERES, A. M.; MACEDO, E. A. A modified UNIFAC model for the calculation of thermodynamic properties of aqueous and non-aqueous solutions containing sugars. **Fluid Phase Equilibria**, v. 139, p. 47-74, 1997a.
- PERES, A. M.; MACEDO, E. A. Phase equilibria of D-glucose and sucrose in mixed solvent mixtures: comparison of modified UNIQUAC - based models. **Carbohydrate Research**, v. 303, p. 135-151, 1997b.
- PERES, A. M.; MACEDO, E. A. Prediction of thermodynamic properties using a modified UNIFAC model: application to sugar industrial systems. **Fluid Phase Equilibria**, p. 391-399, 1999.

PLIMMER, R. H. A. On the presence of lactase in the intestine of animals and on the adaptation of the intestine to lactose. **Journal of Physiology**, v. 35, p. 20-31, 1906-1907.

RANDOLPH, A. D.; LARSON, M. A. **Theory of particulate processes**. New York: Academic Press, 1971. 251 p.

RANDOLPH, A. D.; LARSON, M. A. **Theory of particulate processes**. 2nd. ed. New York: Academic Press, 1988.

STOICA, C. et al. Understanding the effect of a solvent on the crystal habit. **Crystal Growth & Design**, v. 4, n. 4, p. 765-768, 2004.

TAVARE, N. S. **Industrial crystallization, process simulation, analysis and design**. New York: Plenum Press, 1995.

THURLBY, J. A. Crystallization kinetics of alpha-lactose. **Journal of Food Science**, v. 41, n.1, p. 38-42, 1976.

TWIEG, W. C.; NICKERSON, T. A. Kinetics of lactose crystallization. **Journal of Dairy Science**, v. 51, p. 1720-172, 1968.

ULLMANN, F. **Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry**. 5th. ed. Federal Republic of Germany: Weinheim, 1985.

VAN KREVELD, A.; MICHAELS, A. S. Measurement of crystal growth of alpha lactose. **Journal of Dairy Science**, v. 48, p.259-262, 1965.

WHITTIER, E. O.; GOULD, S. P. Speed of crystallization of lactose, galactose, glucose, and sucrose from pure solution. **Bureau of Dairy Industry**, Washington, D.C., June. 1931.

# **APÊNDICE A**

(Distribuição Granulométrica)

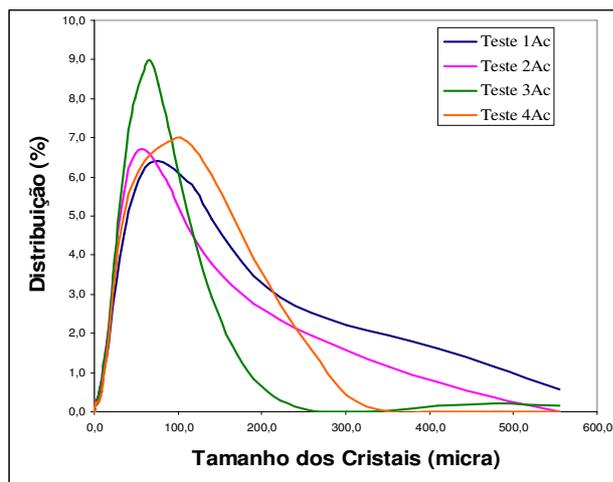


Figura A.1 – Distribuição granulométrica para os ensaios 1Ac, 2Ac, 3Ac e 4Ac realizada através de difração de laser.

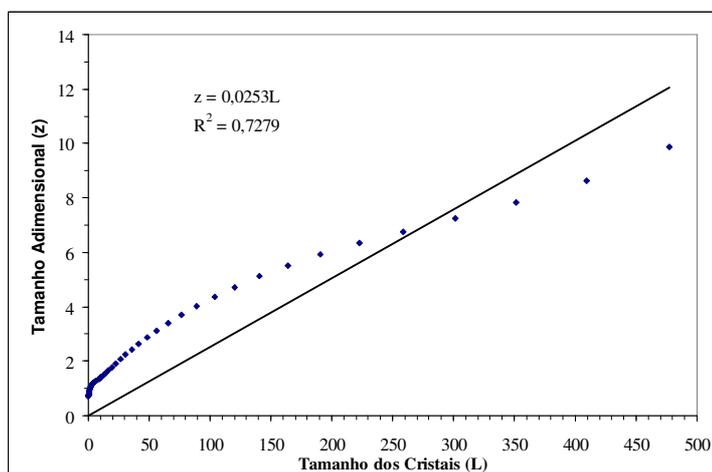


Figura A.2 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 1Ac realizada através de difração de laser.

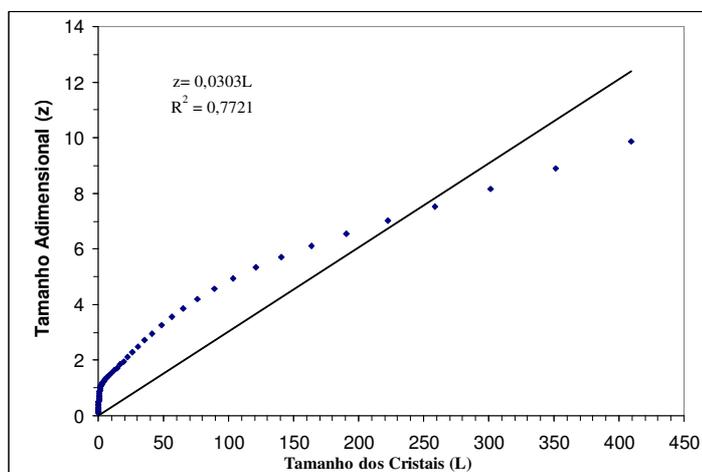


Figura A.3 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do Ensaio 2Ac realizada através de difração de laser.

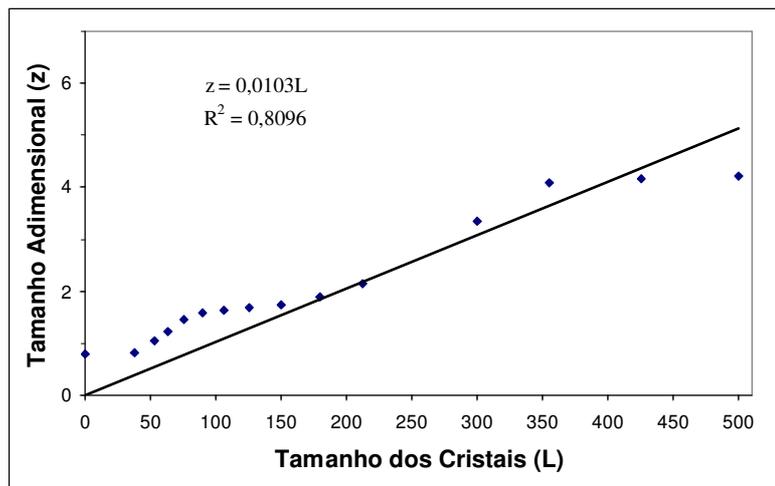


Figura A.4 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 2Ac realizada em peneiras.

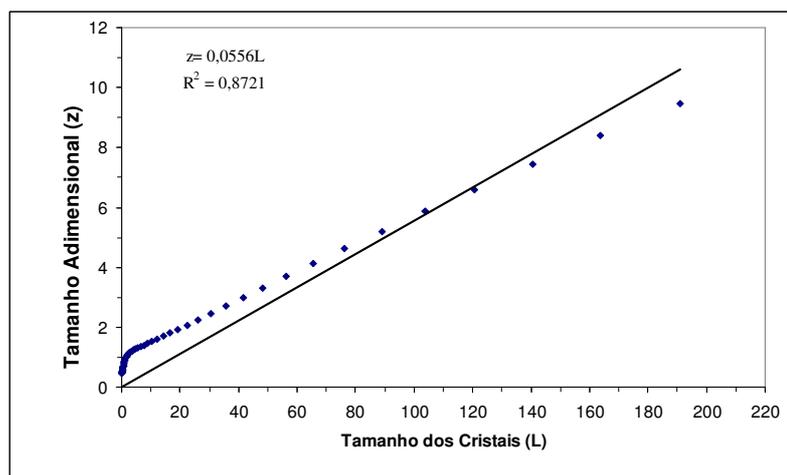


Figura A.5 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3Ac realizada através de difração de laser.

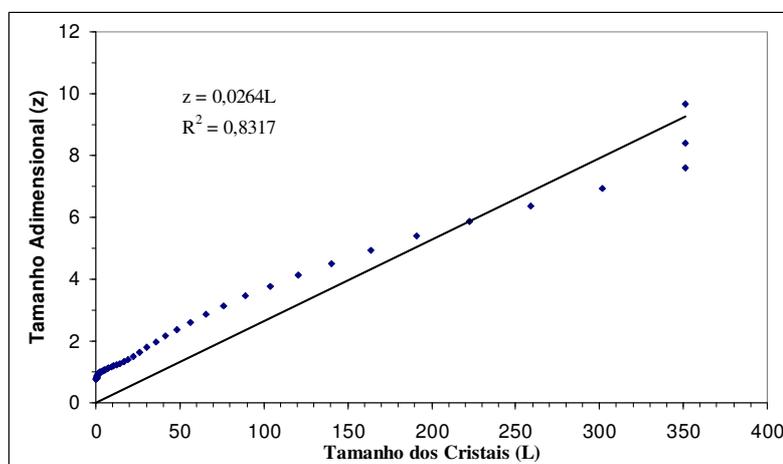


Figura A.6 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 4Ac realizada através de difração de laser.

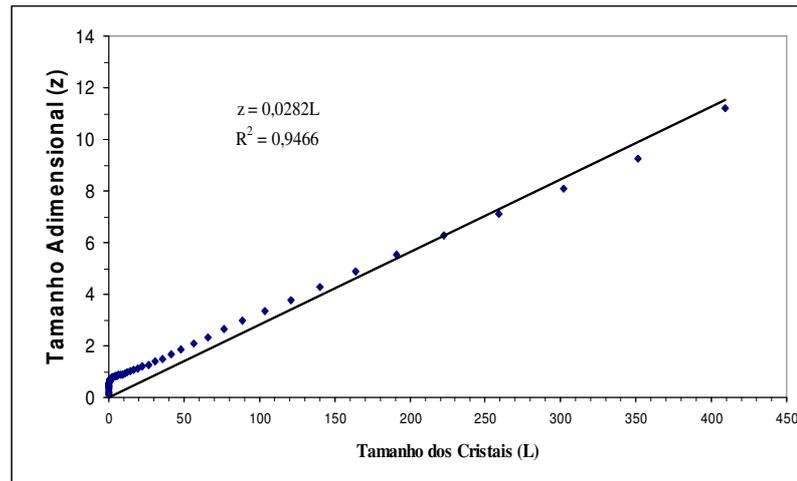


Figura A.7 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7Ac realizada através de difração de laser.

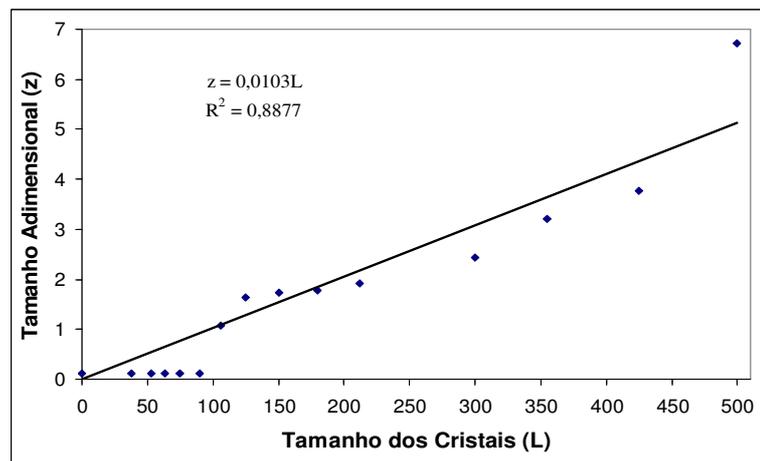


Figura A.8 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 7Ac realizada em peneiras.

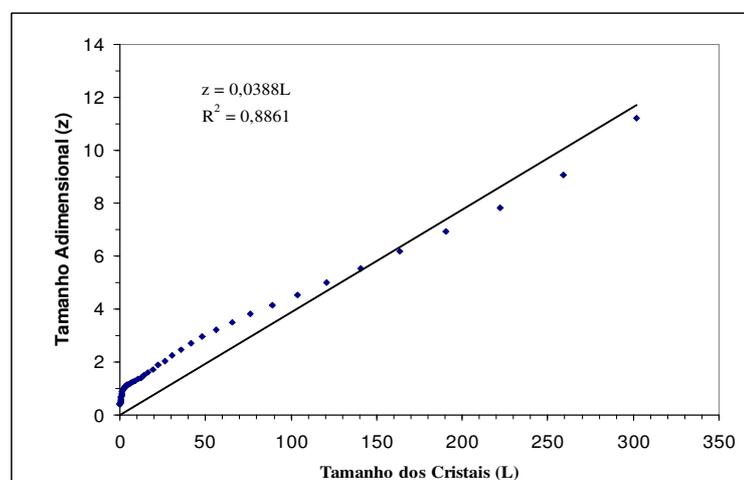


Figura A.9 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8Ac realizada através de difração de laser.

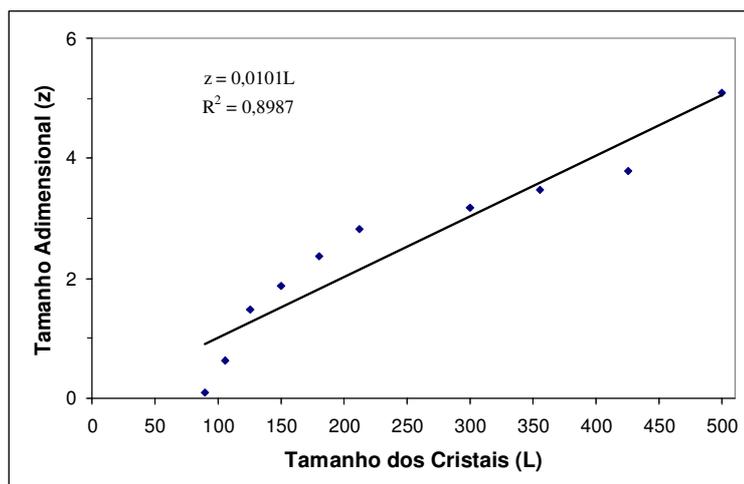


Figura A.10 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 8Ac realizada em peneiras.

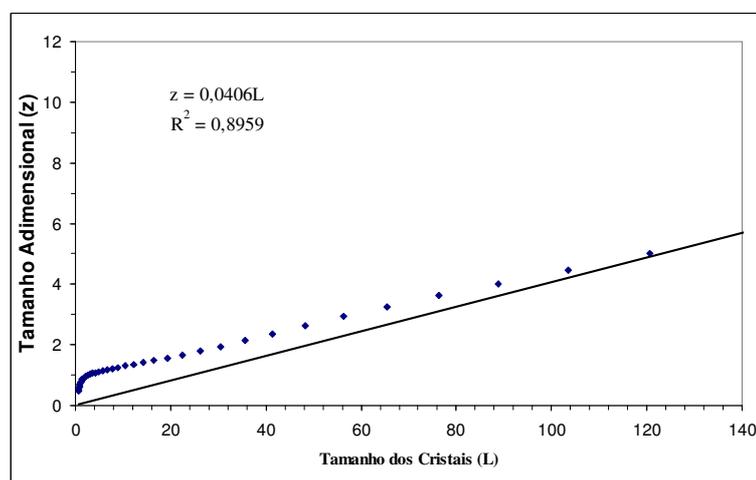


Figura A.11 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 9Ac realizada através de difração de laser.

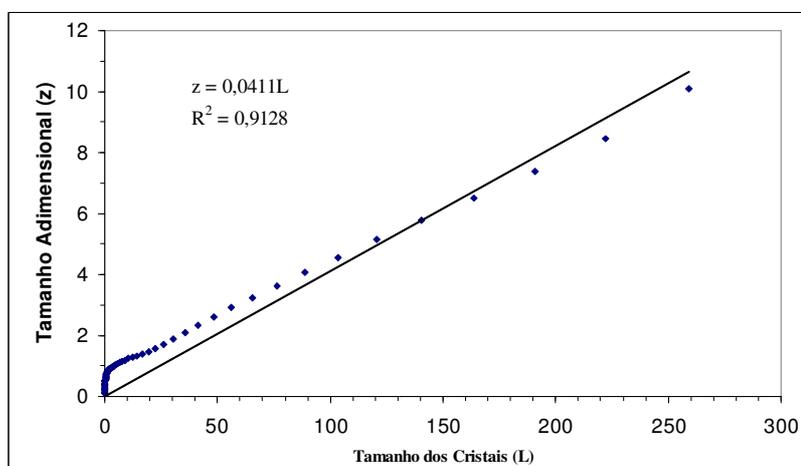


Figura A.12 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 10Ac realizada através de difração de laser.

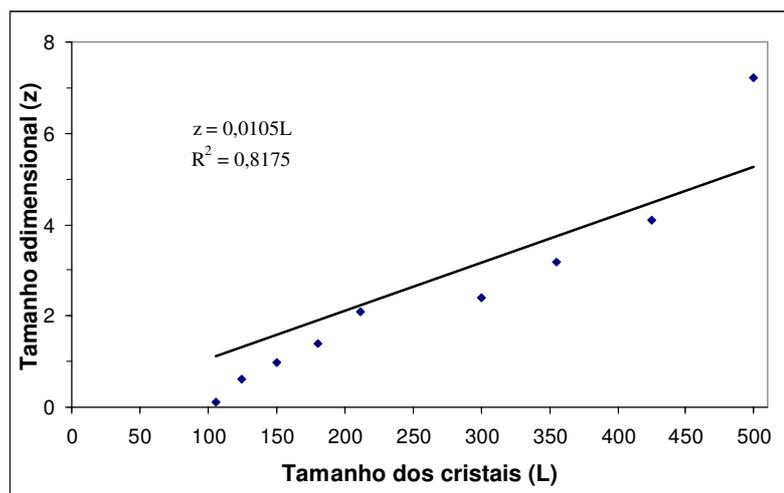


Figura A.13 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 10Ac realizada em peneiras.

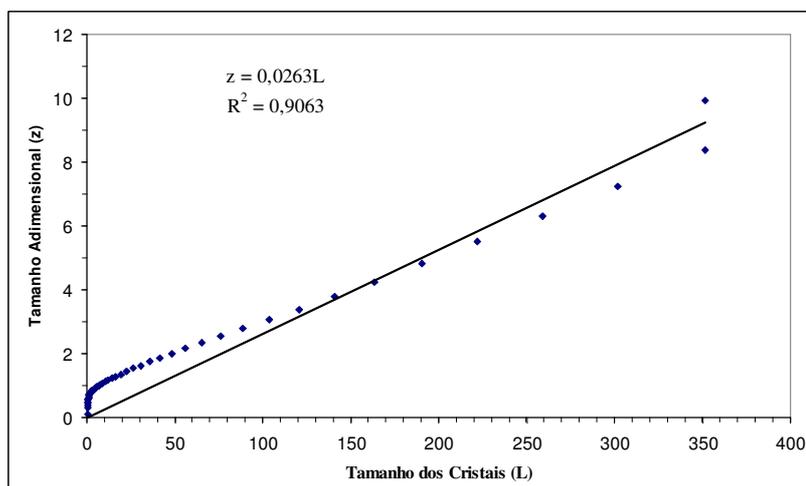


Figura A.14 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 11Ac realizada através de difração de laser.

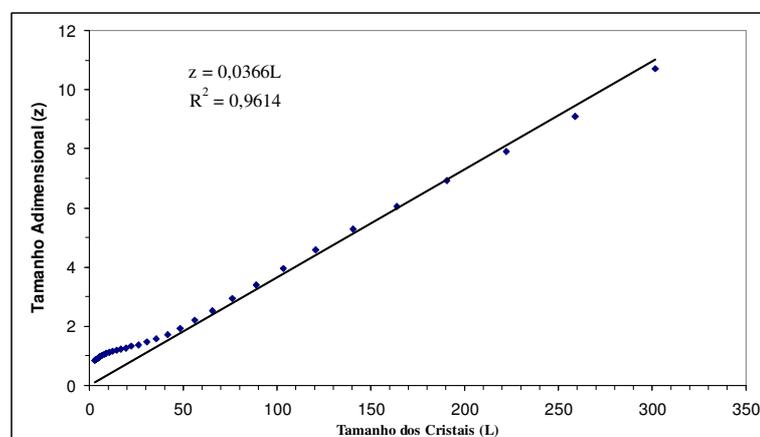


Figura A.15 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 12Ac realizada através de difração de laser.

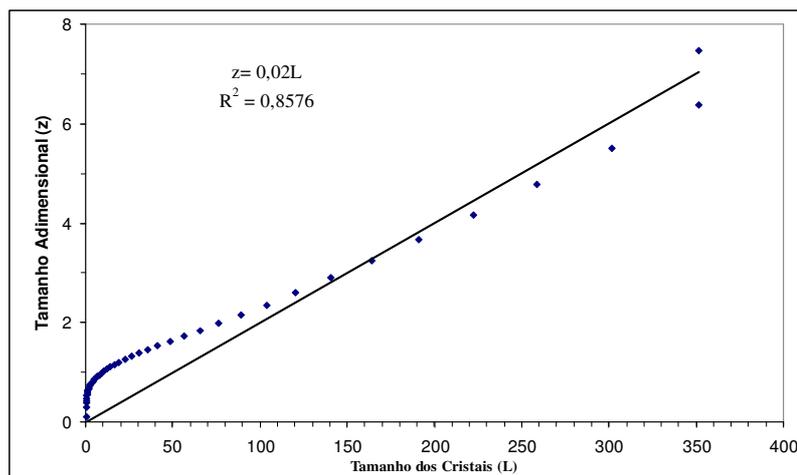


Figura A.16 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 13Ac realizada através de difração de laser.

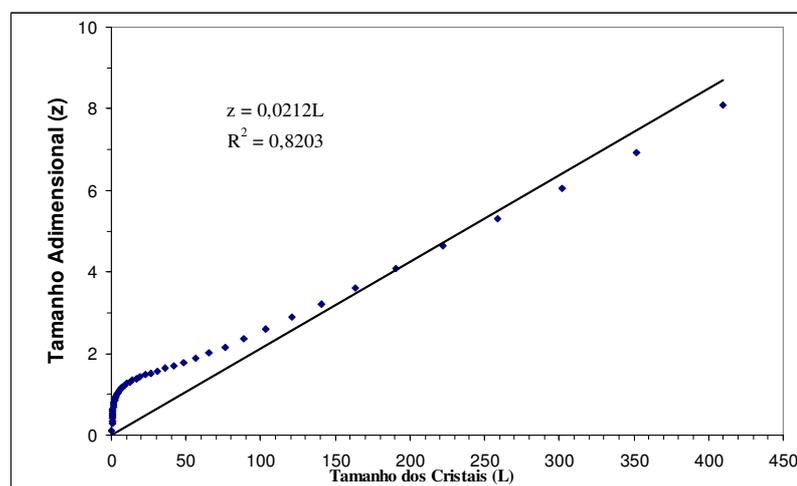


Figura A.17 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 1AI realizada através de difração de laser.

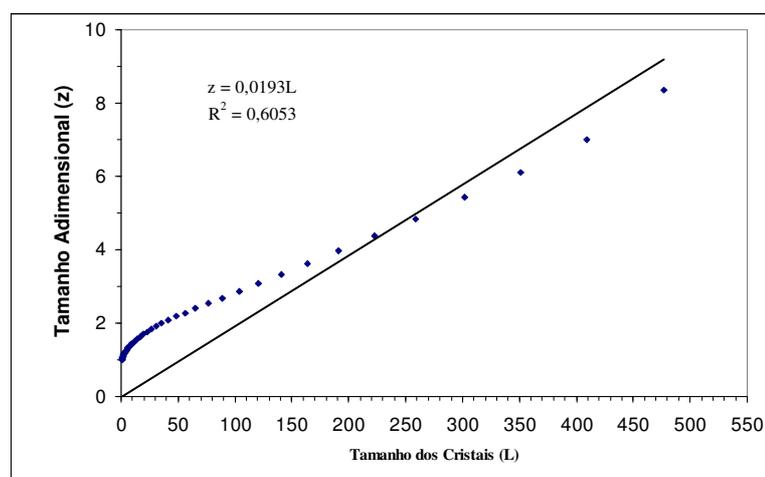


Figura A.18 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 2AI realizada através de difração de laser.

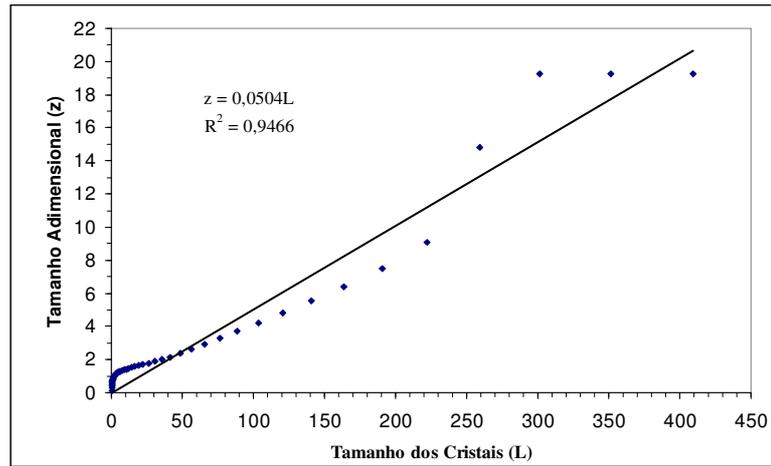


Figura A.19 - Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3AI realizada através de difração de laser.

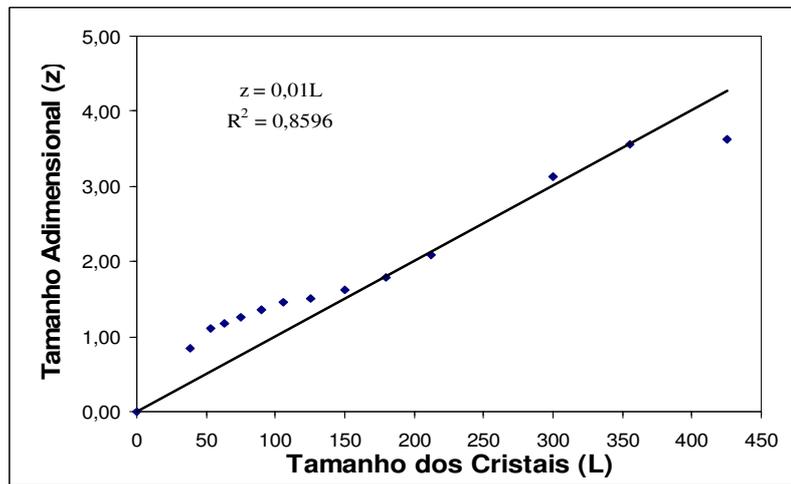


Figura A.20 -Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 3AI realizada em peneiras.

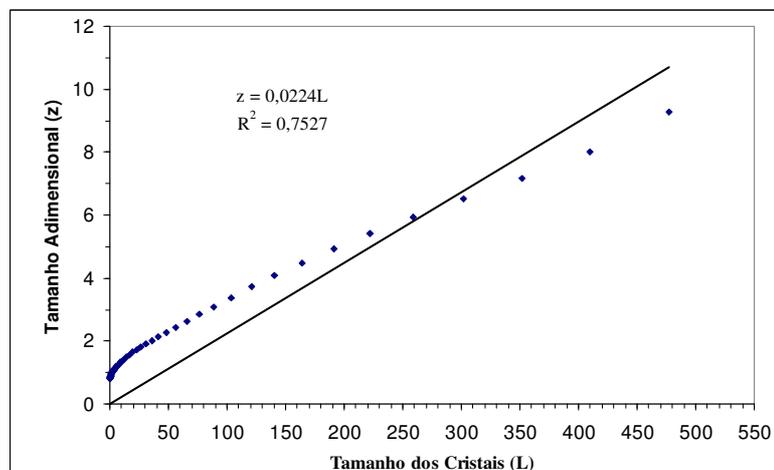


Figura A.21 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 4AI realizada através de difração de laser.

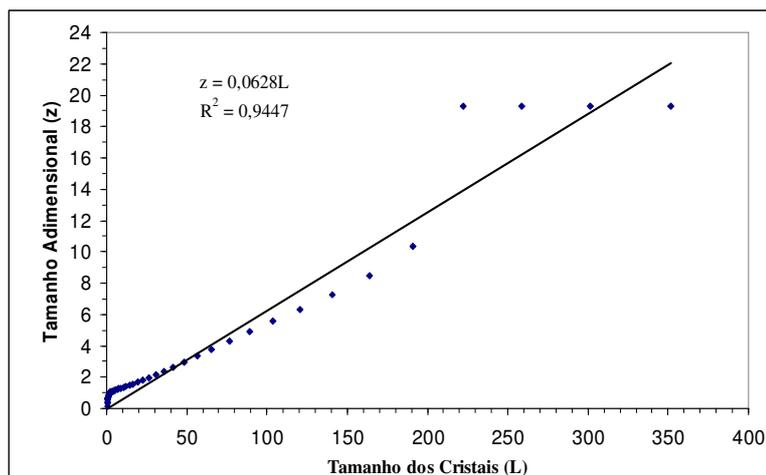


Figura A.22 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5AI realizada através de difração de laser.

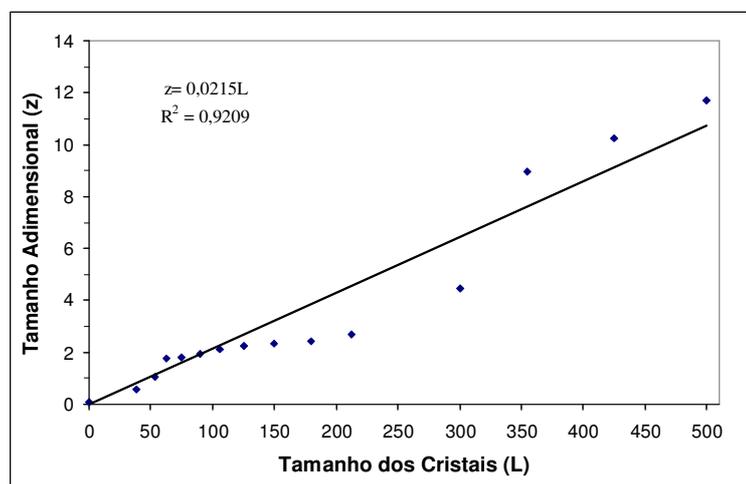


Figura A.23 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 5AI realizada em Peneiras.

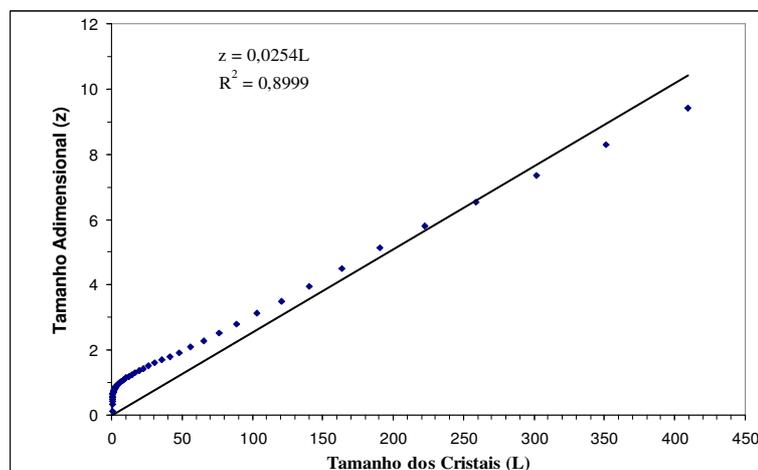


Figura A.24 – Linearização da distribuição granulométrica dos cristais do ensaio 6AI realizada através de difração de laser.

# **APÊNDICE B**

(Difratogramas de Raios-X)

Os difratogramas de raios-X, apresentados neste apêndice, foram convertidos em dados, e através do ORIGIN foi possível traçar um gráfico com o conjunto de amostras analisadas.

As Figuras B.1 a B.4 a seguir apresentam os difratogramas dos cristais de lactose a partir de soluções aquosas com adição de álcool etílico, acetona, álcool isopropílico e uma comparação entre os cristais com cada dos três solventes.

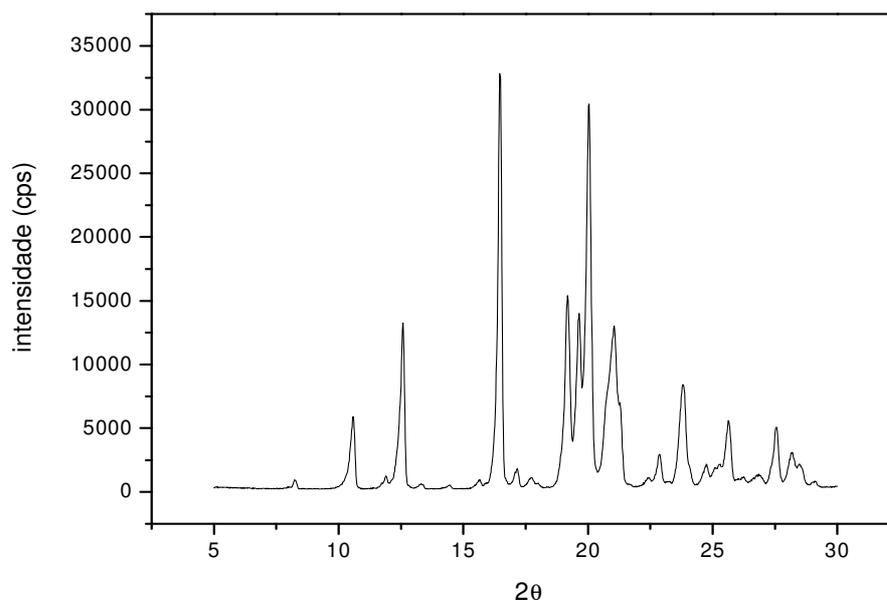


Figura B.1 – Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool etílico.

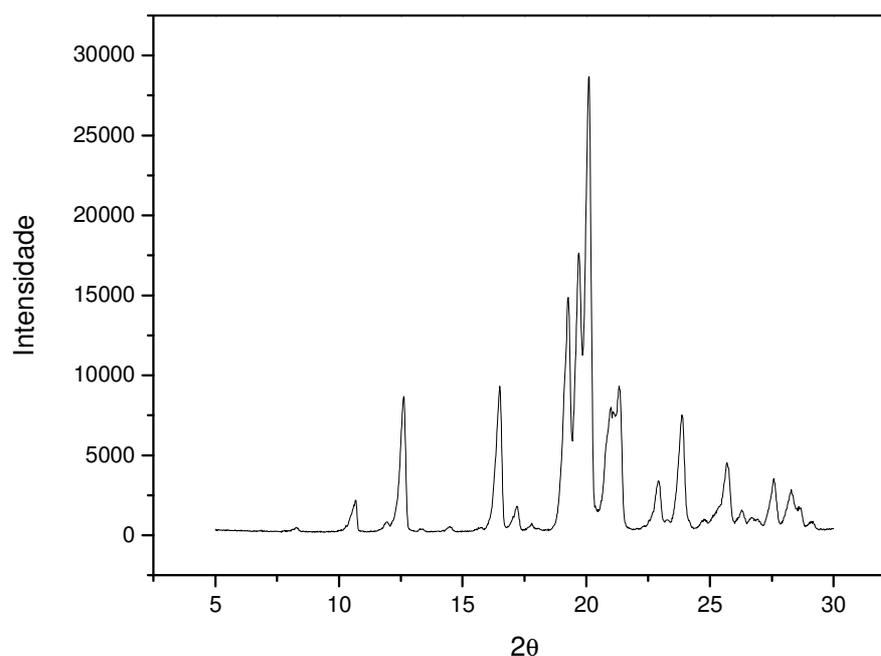


Figura B.2 – Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de acetona.

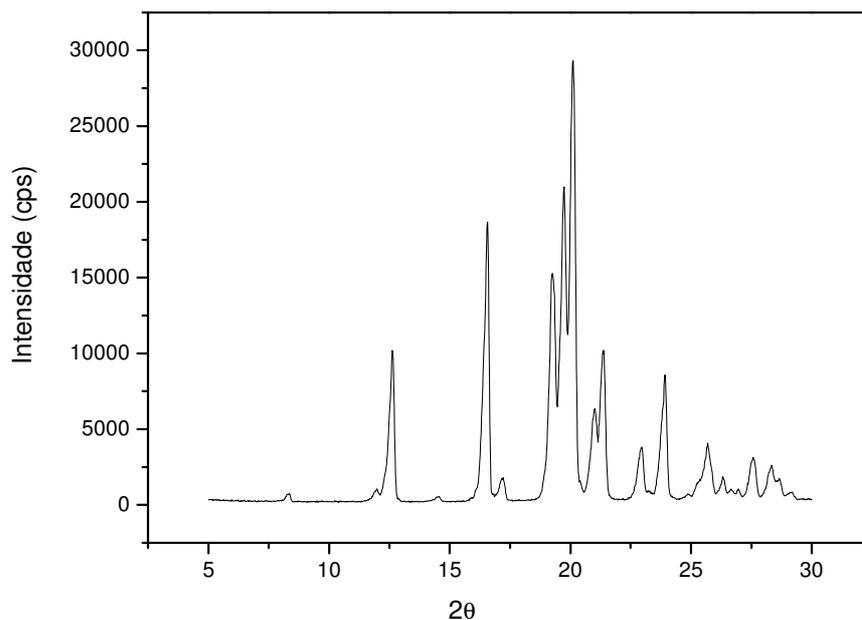


Figura B.3 – Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool isopropílico.

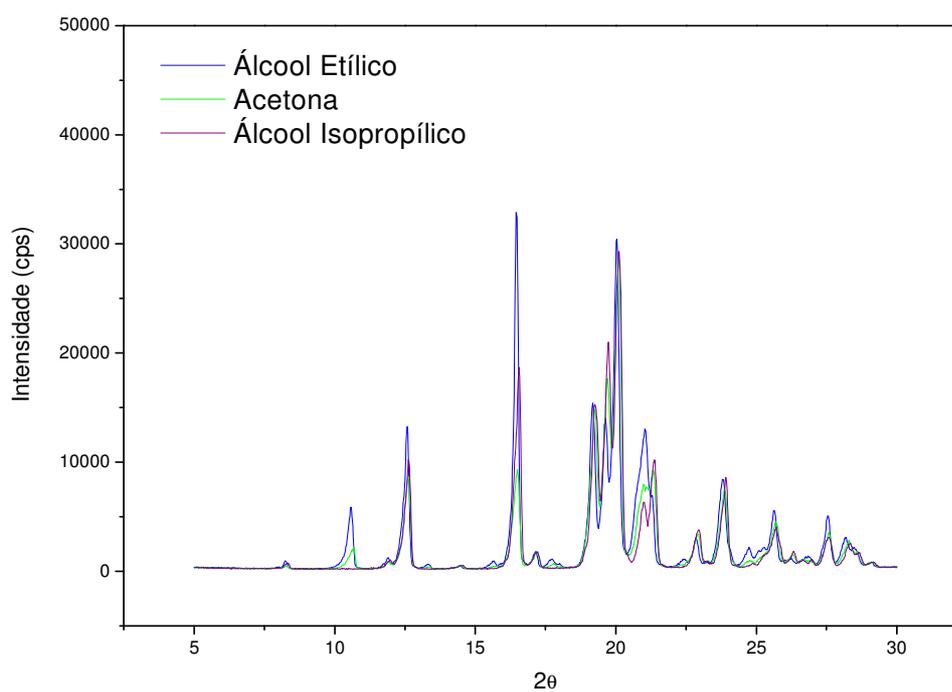
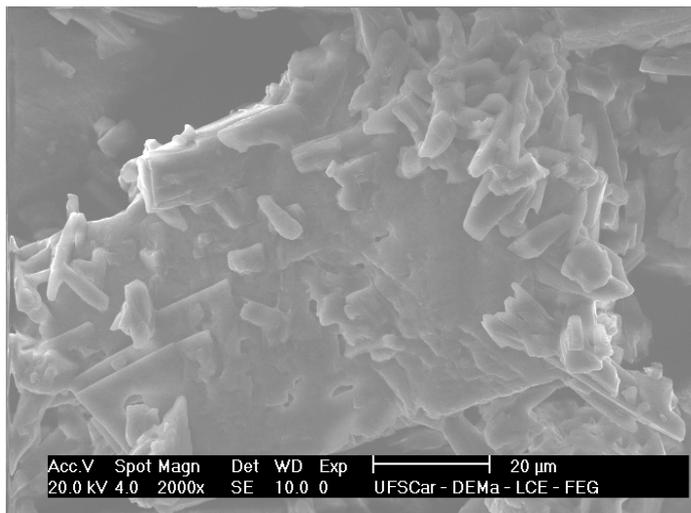


Figura B.4 – Difratograma dos cristais de lactose obtidos de solução aquosa com adição de álcool etílico, acetona ou isopropílico.

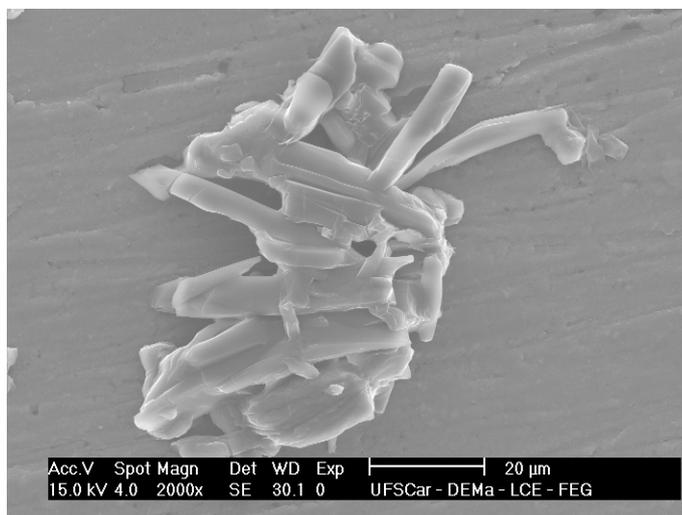
# **APÊNDICE C**

(Micrografias de cristais de lactose)



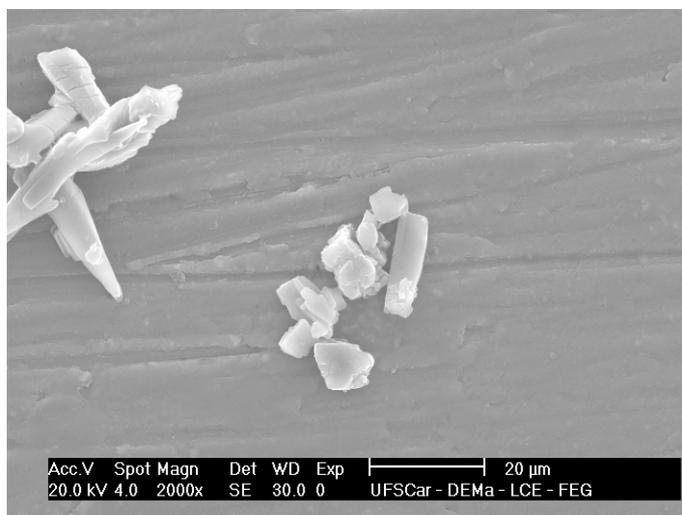
1AE 140 2000X

Figura C.1 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE



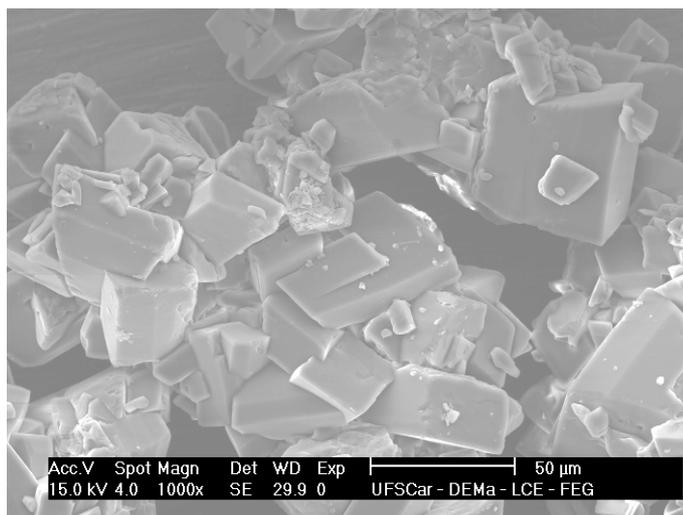
1AE 140 2000X

Figura C.2 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE



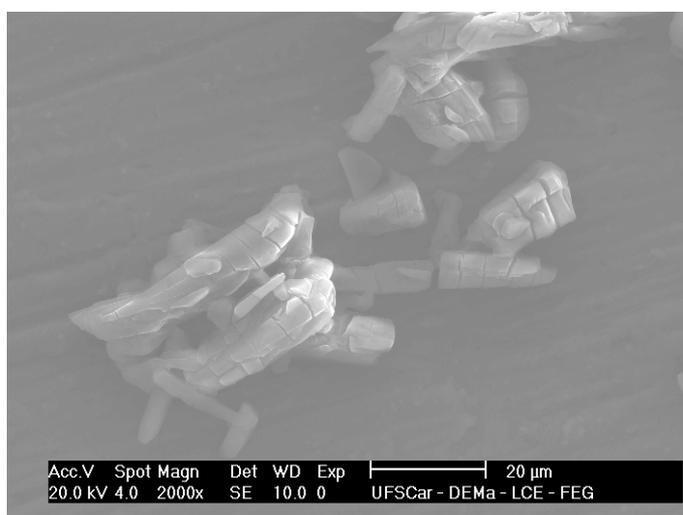
1AE 140 2000X

Figura C.3 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 1AE



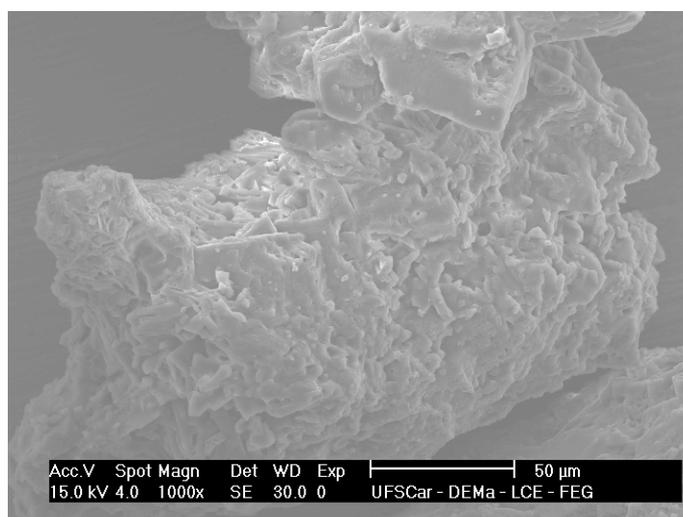
2AE 140 1000X

Figura C.4 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 2AE



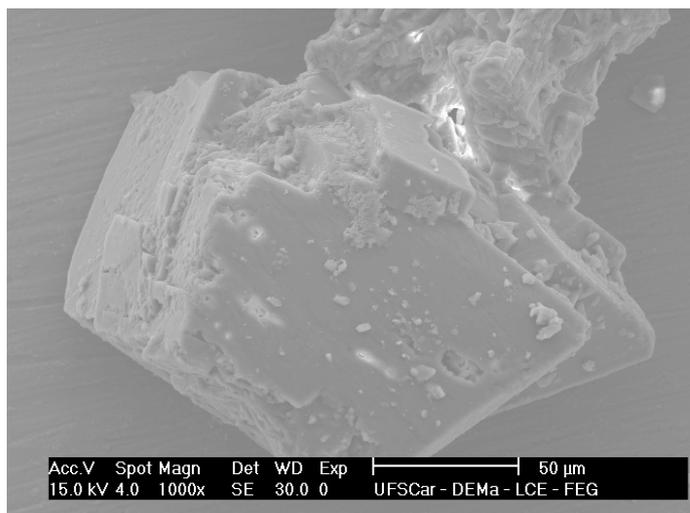
3AE 140 2000X

Figura C.5 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool etílico no ensaio 3AE



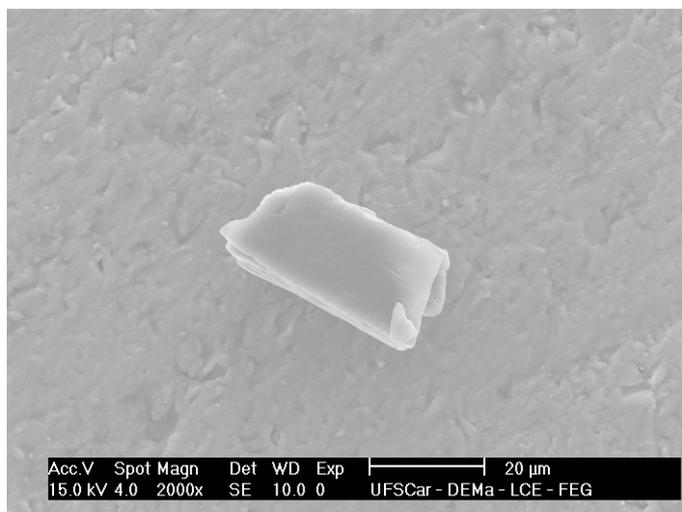
2Ac 120 1000X

Figura C.6 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac



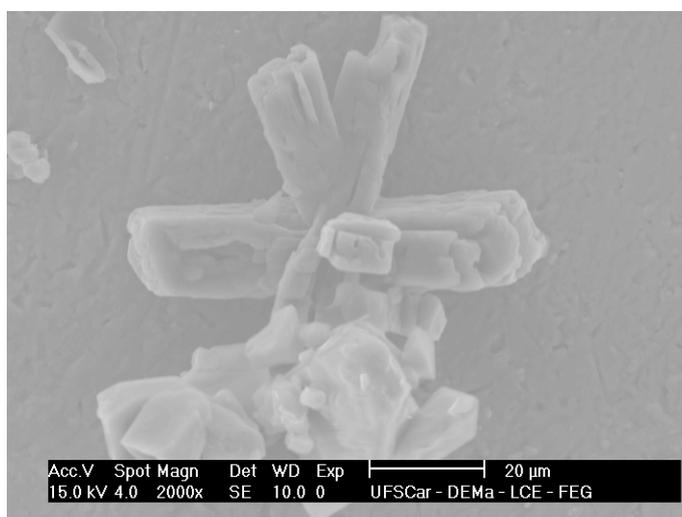
2Ac 120 1000X

Figura C.7 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 2Ac



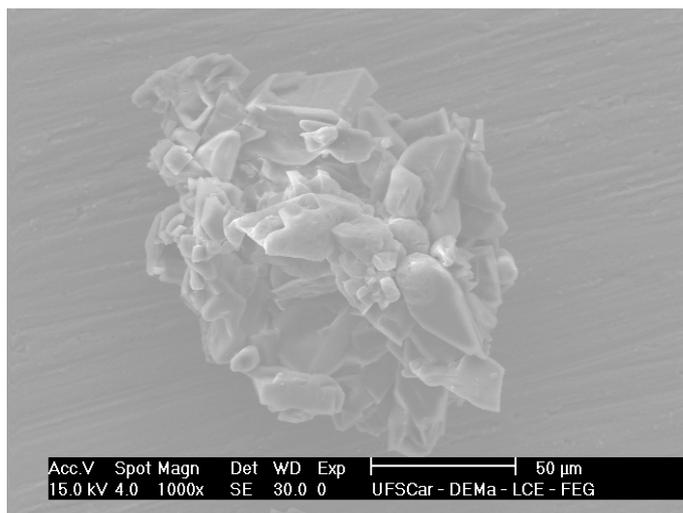
3Ac 120 2000X

Figura C.8 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac



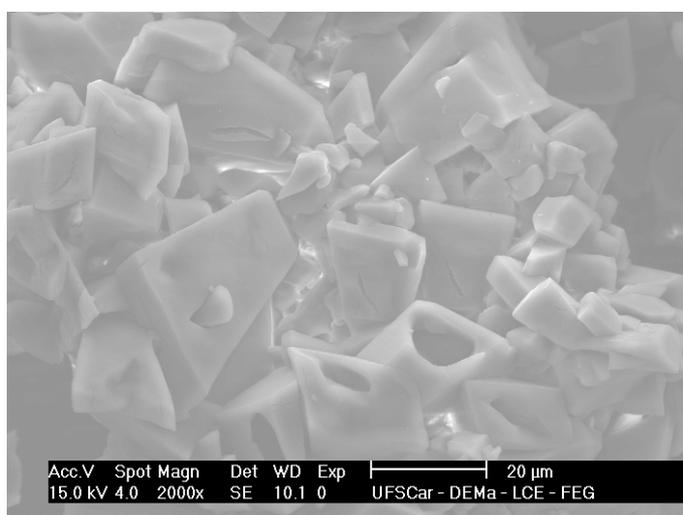
3Ac 120 2000X

Figura C.9 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 3Ac



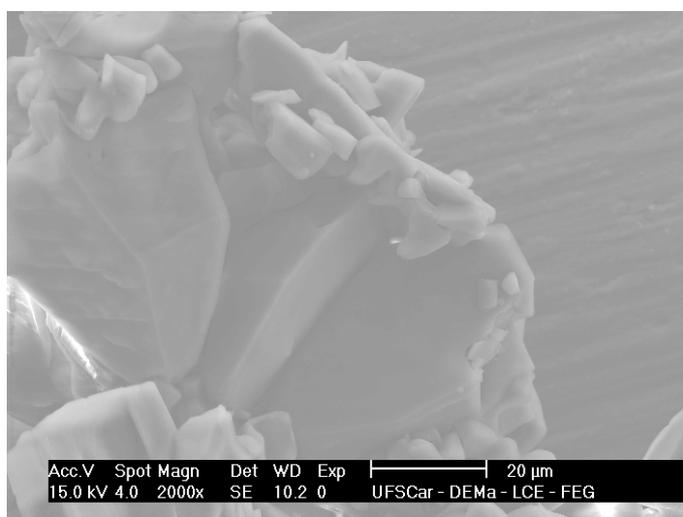
5Ac 120 1000X

Figura C.10 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac



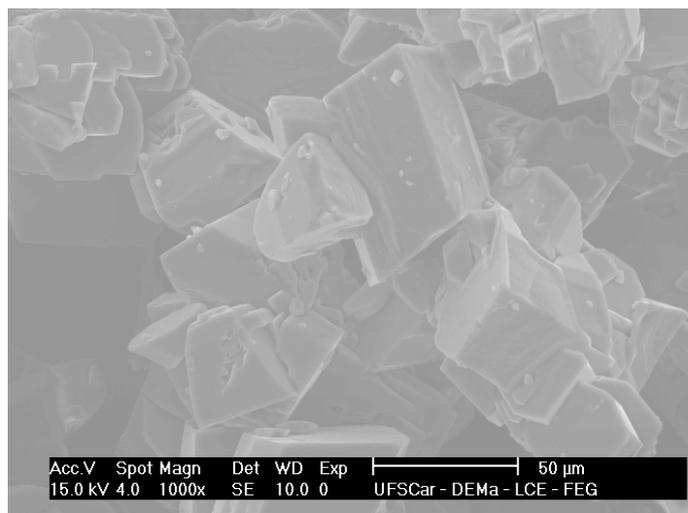
5Ac 120 2000X

Figura C.11 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac



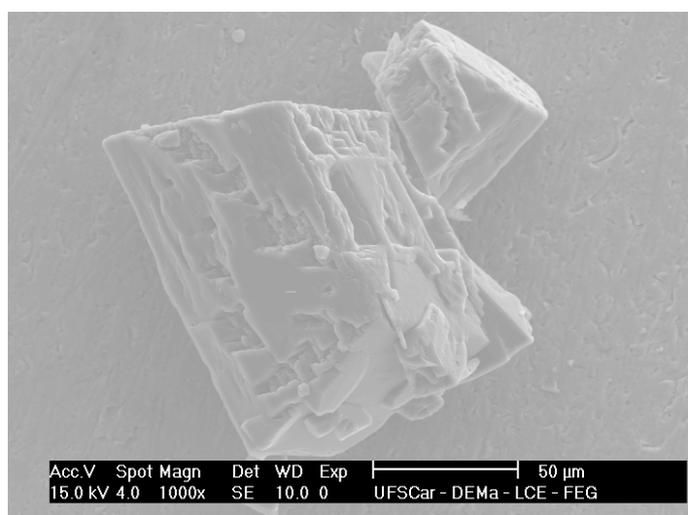
5Ac 120 2000X

Figura C.12 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 5Ac



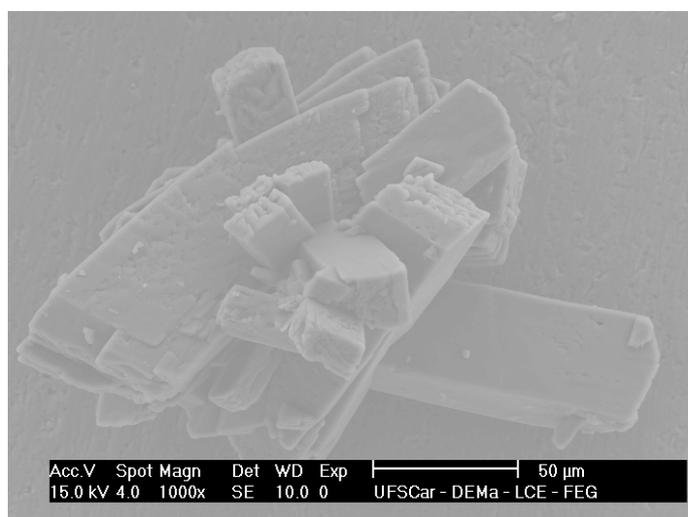
13Ac 120 1000X

Figura C.13 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac



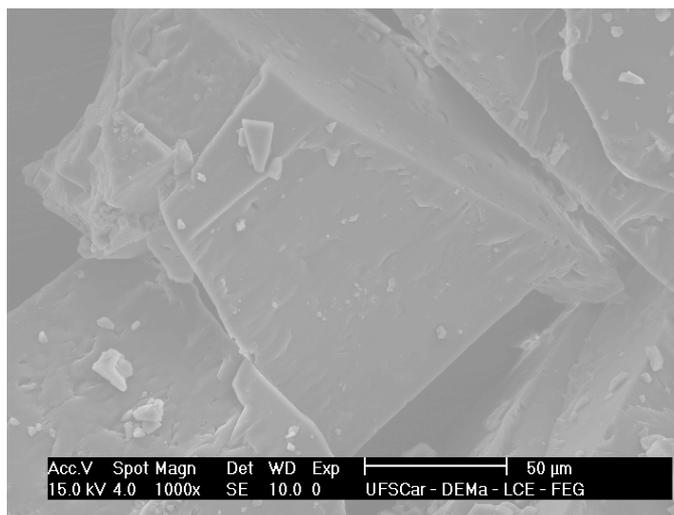
13Ac 120 1000X

Figura C.14 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 13Ac



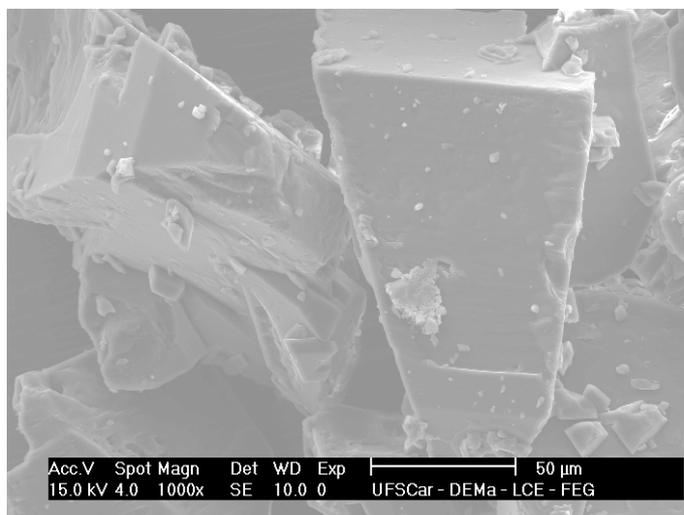
12Ac 120 1000X

Figura C.15 – Cristais de lactose obtidos com adição de acetona no ensaio 12Ac



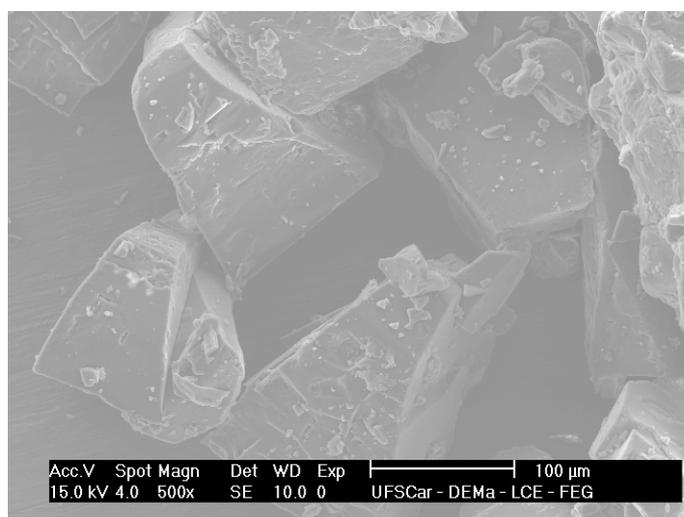
1AI 120 1000X

Figura C.16 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



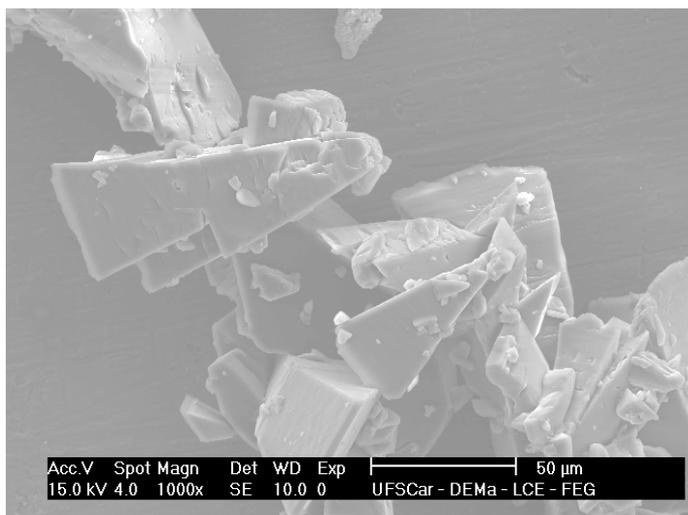
1AI 120 1000X

Figura C.17 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



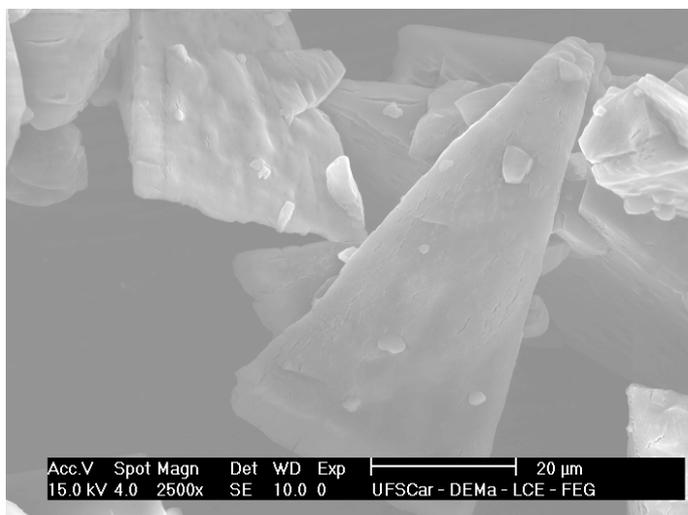
1AI 120 500X

Figura C.18 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



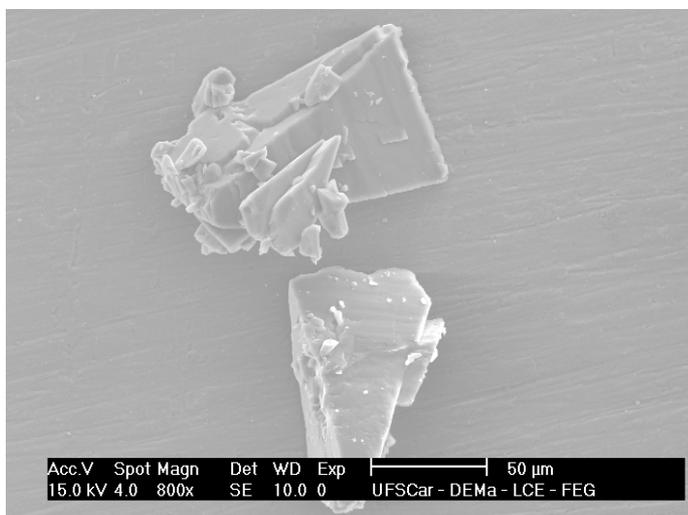
5AI 140 1000X

Figura C.19 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI



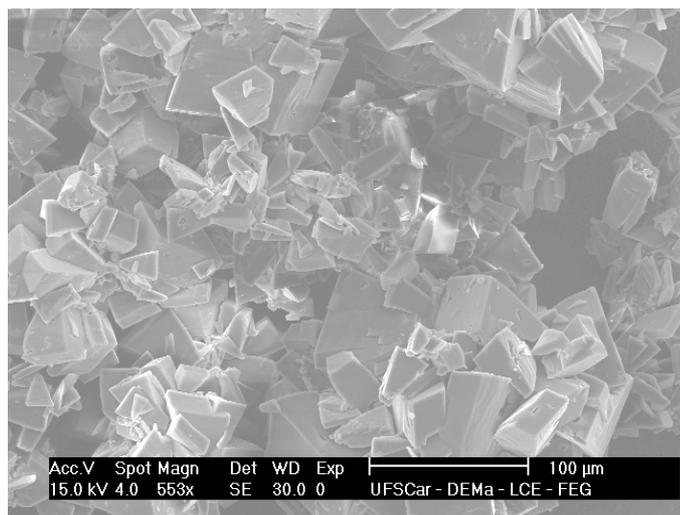
5AI 140 2500X

Figura C.20 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI



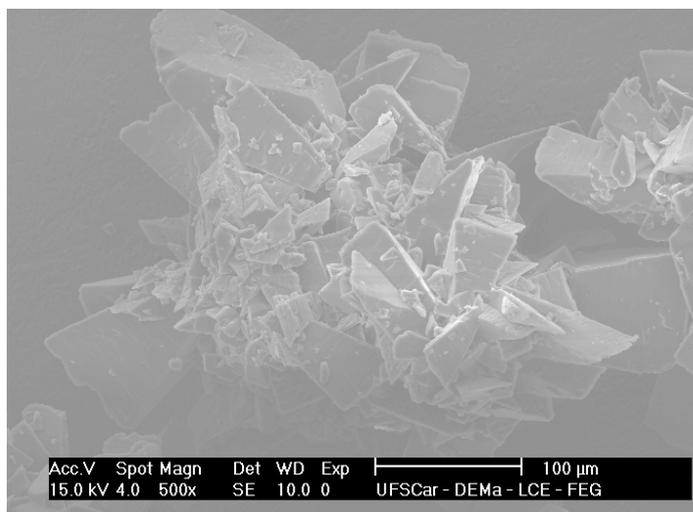
5AI 140 800X

Figura C.21 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 5AI



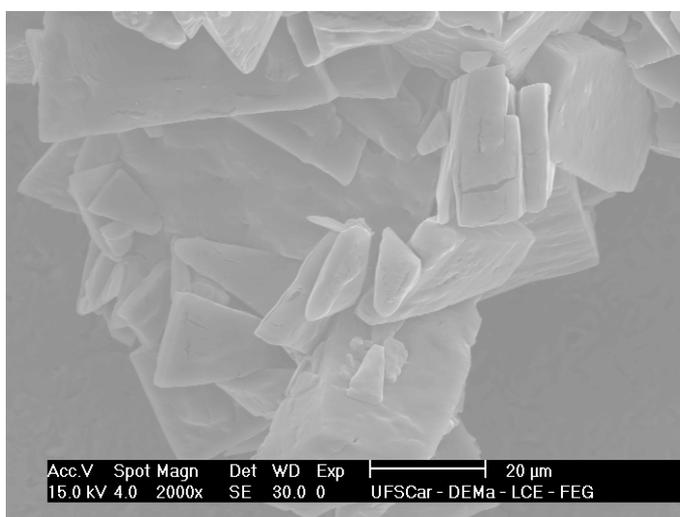
1AI 50 553X

Figura C.22 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



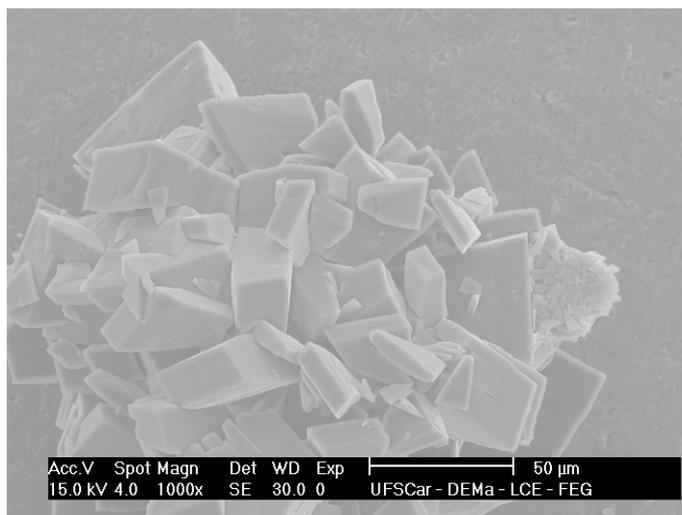
1AI 50 500X

Figura C.23 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



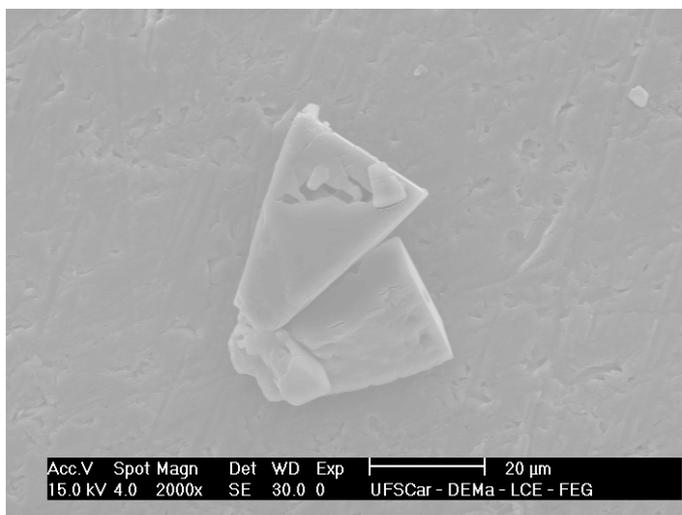
1AI 50 2000X

Figura C.24 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 1AI



8AI -- 1000X

Figura C.25 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI



8AI -- 2000X

Figura C.26 – Cristais de lactose obtidos com adição de álcool isopropílico no ensaio 8AI