

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



CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS MECANISMOS  
ENVOLVIDOS NA AGLOMERAÇÃO ESFÉRICA DE  
SÓLIDOS EM SUSPENSÃO

Wagner Aldeia

Tese de Doutorado

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

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS MECANISMOS**  
**ENVOLVIDOS NA AGLOMERAÇÃO ESFÉRICA DE SÓLIDOS**  
**EM SUSPENSÃO.**

**WAGNER ALDEIA**

**SÃO CARLOS – SP**

**2004**

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

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS MECANISMOS**  
**ENVOLVIDOS NA AGLOMERAÇÃO ESFÉRICA DE SÓLIDOS**  
**EM SUSPENSÃO.**

**WAGNER ALDEIA**

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**

**2004**

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

A357ce

Aldeia, Wagner.

Contribuição ao estudo dos mecanismos envolvidos na aglomeração esférica de sólidos em suspensão / Wagner Aldeia. -- São Carlos : UFSCar, 2005.  
190 p.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2004.

1. Cristalização. 2. Aglomeração esférica. 3. Mecanismos de aglomeração. 4. Mecanismos de aglomeração. 5. Ácido salicílico. 6. Molhabilidade. I. Título.

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

**A criação prossegue  
incessantemente por meio do  
homem, mas o homem não  
cria: descobre.**

**(Antonio Gaudi)**

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO DE  
**WAGNER ALDEIA**, APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-  
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA, DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE SÃO CARLOS, EM 13 DE DEZEMBRO DE 2004.

BANCA EXAMINADORA:

PROF. DR. MARCO GIULIETTI  
**ORIENTADOR – PPG – DEQ/UFSCar**

DRA. MARIA INÊS RÉ  
**CO-ORIENTADORA - IPT – S. PAULO**

PROF. DR. JOSÉ ANTÔNIO SILVEIRA  
GONÇALVES  
**PPG – DEQ/UFSCar**

PROF. DR. LUIZ HENRIQUE  
SCHIAVON  
**UNISANTA – Santos**

DR. MARCELO MARTINS SECKLER  
**IPT – SÃO PAULO**

DR. SILAS DERENZO  
**IPT – SÃO PAULO**

## AGRADECIMENTOS

Aos orientadores e amigos Prof. Dr. Marco Giulietti e Dra. Maria Inês Ré, pelo direcionamento, incentivo, apoio e confiança depositada, não podendo ser esquecida, a enorme paciência dispensada.

Agradecimentos especiais à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo suporte financeiro e ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo S.A. – IPT, que apoiou tanto cedendo as instalações e suportes analíticos, como também contribuiu financeiramente, através de suas Áreas de Apoio e homens-hora para a execução deste trabalho. São também especiais os agradecimentos ao Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos, pela oportunidade desta realização.

Agradecimentos ao Prof. Frédéric Gruy da Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint'Etienne, França, pela discussão acerca dos conceitos envolvidos na aglomeração esférica.

Agradecimentos aos colegas e amigos e Dr. Efraim Cekinski (Diretor da Divisão de Química do IPT) e Eng. Modesto Danese (Chefe do Agrupamento de Processos Químicos da Divisão de Química do IPT), pelo incentivo, apoio e compreensão.

A todos os colegas e amigos do IPT, em especial, aos membros do Agrupamento de Processos Químicos, pelo auxílio na execução deste trabalho,

sugestões e discussões que muito contribuíram para o seu desenvolvimento. Agradecimentos mais que especiais ao Klaus Engelmann, pela imensa colaboração na execução dos experimentos.

Por fim, agradecimentos mais que especiais à minha Esposa e meus Filhos, pela paciência, incentivo e compreensão das ausências, durante todo o período de envolvimento nesta empreitada.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABELAS	xx
RESUMO	xxiv
ABSTRACT	xxv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1. Introdução.....	3
2.2. Histórico e definições da técnica de aglomeração esférica.....	3
2.3. Aglomeração esférica.....	8
2.4. Aglomeração esférica do ácido salicílico.....	12
2.5. Estudos de aglomeração esférica com outros sólidos.....	15
2.6. Mecanismos envolvidos na aglomeração esférica.....	20
2.7. Considerações sobre o estado da arte.....	35
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
3.1. Aparato experimental.....	37
3.2. Procedimentos experimentais.....	39
3.2.1. Precipitação do ácido salicílico.....	39
3.2.2. Calibração do turbidímetro.....	40
3.2.3. Controle da vazão e da adição do clorofórmio.....	40
3.2.4. Acompanhamento da aglomeração.....	41

3.2.5. Descarga do reator, tratamento dos aglomerados e amostragem no decorrer dos experimentos.....	41
3.3. Caracterização física dos sólidos provenientes das amostragens.....	42
3.3.1. Densidade real.....	43
3.3.2. Distribuição granulométrica por difração de raios laser.....	43
3.3.3. Microscopia óptica.....	43
3.4. Caracterização física dos aglomerados obtidos.....	44
3.4.1. Distribuição granulométrica.....	44
3.4.2. Densidade real.....	44
3.4.3. Densidade aparente.....	45
3.4.4. Volume médio de poros total e volume de poros fechados nos aglomerados.....	45
3.4.5. Escoabilidade dos aglomerados.....	46
3.4.6. Microscopia óptica.....	47
3.4.7. Resistência mecânica à abrasão.....	47
3.4.8. Solvente residual.....	48
3.4.9. Velocidade de dissolução.....	48
4. ENSAIOS PRELIMINARES.....	50
4.1. Monitoração óptica da evolução da aglomeração.....	50
4.2. Verificação da reprodutibilidade de medidas.....	52
4.2.1. Cristais precipitados na primeira etapa do processo.....	52

4.2.2. Variação da turbidez relativa da suspensão durante a aglomeração.....	54
4.2.3. Aglomerados obtidos após a adição de clorofórmio no sistema.....	56
5. RESULTADOS EXPERIMENTAIS.....	58
5.1. Potência dissipada pela agitação.....	58
5.2. Determinação da vazão efetiva de adição de clorofórmio na suspensão.....	60
5.3. Aglomeração de partículas finas de ácido salicílico: influência dos parâmetros do processo na cinética de aglomeração e nas características físicas dos aglomerados.....	62
5.3.1. Influência da potência de agitação e da velocidade de adição de clorofórmio.....	62
5.3.1.1. Cinética de aglomeração.....	62
5.3.1.2. Granulometria dos aglomerados.....	72
5.3.1.3. Morfologia dos aglomerados.....	78
5.3.2. Influência da temperatura na etapa de aglomeração.....	80
5.3.2.1. Cinética de aglomeração.....	80
5.3.2.2. Granulometria dos aglomerados.....	92
5.3.2.3. Morfologia dos aglomerados.....	97
5.3.3. Influência da concentração de sólidos na etapa de aglomeração.....	99

5.3.3.1. Cinética de aglomeração.....	99
5.3.3.2. Granulometria dos aglomerados.....	103
5.3.3.3. Morfologia dos aglomerados.....	105
5.4. Determinação de outras características dos aglomerados.....	106
5.4.1. Escoabilidade.....	106
5.4.2. Resistência mecânica à abrasão.....	111
5.4.3. Densidade, volume de vazios e retenção de solvente nos aglomerados.....	112
5.4.4. Polimorfismo.....	113
5.4.5. Velocidade de dissolução.....	114
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	118
6.1. Constatações e considerações gerais.....	118
6.2. Experimentos adicionais para proposição de mecanismo.....	121
6.2.1. Arraste de agente ligante.....	121
6.2.2. Estimativa dos diâmetros médios das gotas geradas no nebulizador.....	127
6.3. Mecanismos envolvidos na aglomeração conduzida pela adição de clorofórmio por nebulização.....	129
6.3.1. Molhamento da superfície dos cristais suspensos.....	130
6.3.2. Aglomeração dos cristais suspensos (formação dos aglomerados primários).....	131

6.3.3. Coalescência dos aglomerados (formação dos aglomerados secundários).....	132
6.3.4. Formação das pontes sólidas e compactação.....	133
6.4. Validação do mecanismo proposto.....	133
7. CONCLUSÕES.....	144
8. SUGESTÕES PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO.....	146
ANEXO A: VARIAÇÕES DA TURBIDEZ RELATIVA NOS DIVERSOS EXPERIMENTOS.....	147
ANEXO B: MOLHABILIDADE DO ÁCIDO SALICÍLICO E TURBIDIMETRIA DAS GOTAS DE CLOROFÓRMIO.....	174
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	177

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Diagrama de miscibilidade do clorofórmio no sistema constituído por mistura de etanol e água. (KAWASHIMA et al., 1982-C.).....	6
Figura 2.2 - Formação de pontes líquidas entre as partículas – Estado pendular (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001).....	22
Figura 2.3 - Preenchimento da porosidade interparticular pelo agente molhante – Estados funicular e capilar (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001).....	22
Figura 2.4 - Formação de pontes líquidas entre os aglomerados – Coalescência (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001).....	23
Figura 2.5 - Representação esquemática de possível mecanismo de aglomeração esférica, quando o diâmetro das gotas de agente molhante é menor ou igual ao diâmetro das partículas suspensas (AMARO-GONZÁLEZ & BISCANS, 2002).....	24
Figura 2.6 - Representação esquemática de possível mecanismo de aglomeração esférica, quando o diâmetro das gotas de agente molhante é muito maior que o diâmetro das partículas suspensas (AMARO-GONZÁLEZ & BISCANS, 2002).....	24
Figura 2.7 - Mecanismo de distribuição de ligante quando o diâmetro da gota de agente molhante é semelhante ao diâmetro médio dos sólidos, proposto por Schaefer & Mathiesen (IVESON et al., 2001).....	25

Figura 2.8 - Representação esquemática do processo de aglomeração esférica com adição do agente molhante por meio de nebulização. (ROSSETTI & SIMONS, 2003).....	25
Figura 2.9 - Descrição da ponte líquida pelos parâmetros geométricos (WILLETT et al., 2003).....	26
Figura 2.10 - Esquema representativo dos tipos de forças envolvidas entre as partículas (RONDEAU et al., 2003).....	27
Figura 2.11 - Limites de saturação para crescimento de aglomerados (SIMONS & FAIRBROTHER, 2000).....	28
Figura 2.12 - Mecanismo de nucleação destrutiva proposto por VONK et al. (apud IVESON et al., 2001).....	29
Figura 2.13 - Modelo de recristalização com difusão controlada e modelo de fusão em um sistema com ponte líquida, onde o sólido é solúvel (IKEGAMI et al., 2003).....	32
Figura 2.14 - Modelo de aglomeração em um sistema supersaturado com ponte líquida (IKEGAMI et al., 2003).....	32
Figura 2.15 - Colisão entre partículas e gota de agente molhante (MADEC, 2002).....	33
Figura 2.16 - Adesão das partículas na superfície da gota e migração das partículas para o interior da gota (MADEC, 2002).....	33
Figura 3.1 - Aparato experimental para precipitação e aglomeração do ácido salicílico. No canto inferior direito, detalhe da bomba dosadora..	38

Figura 3.2 - Variação da absorbância em comprimento de onda de 530 nanômetros em função da concentração de ácido salicílico em solução.....	49
Figura 4.1 - Microcristais de ácido salicílico precipitado.....	51
Figura 4.2 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 94%.....	51
Figura 4.3 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 82%.....	51
Figura 4.4 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 77%.....	51
Figura 4.5 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 68%.....	51
Figura 4.6 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 63%.....	51
Figura 4.7 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 50%.....	52
Figura 4.8 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 46%.....	52
Figura 4.9 - Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 43%.....	52
Figura 4.10 - Distribuições granulométricas acumuladas dos precipitados, na avaliação de reprodutibilidade.....	53
Figura 4.11 - Variação da turbidez relativa em ensaios de aglomeração de cristais de ácido salicílico realizados em triplicata ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , $800\text{ min}^{-1}$ , vazão de adição de clorofórmio de $6,8\text{ cm}^3/\text{min.}$ ).....	55
Figura 4.12 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em ensaios realizados em triplicata ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , $800\text{ min}^{-1}$ , vazão de adição de clorofórmio de $6,8\text{ cm}^3/\text{minuto}$ ).....	57

Figura 5.1 - Sistema para retenção do clorofórmio da corrente de saída de nitrogênio do reator.....	61
Figura 5.2 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 2 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 7°C.....	63
Figura 5.3 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 5 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 7°C.....	64
Figura 5.4 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 3,8 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 25°C.....	64
Figura 5.5 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 4,8 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 25°C.....	65
Figura 5.6 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 6,8 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 25°C.....	65
Figura 5.7 - Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 9,8 cm <sup>3</sup> /minuto e temperatura de 25°C.....	66
Figura 5.8 - Variação da relação volumétrica entre o solvente e o sólido	

(RLS), durante o período $T_0$ , em função da vazão de adição de clorofórmio.....	68
Figura 5.9 - Variação da velocidade de aglomeração em função da vazão de alimentação de clorofórmio, em diferentes condições de temperatura ( $7^{\circ}\text{C}$ e $25^{\circ}\text{C}$ ) e potência de agitação (17,2 a 58,1 W)	72
Figura 5.10 - Distribuições granulométricas dos produtos obtidos nos ensaios com vazão de adição de clorofórmio de $5\text{ cm}^3/\text{minuto}$ , em temperatura de $7^{\circ}\text{C}$ e diferentes condições de agitação.....	73
Figura 5.11 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de $4,8\text{ cm}^3/\text{min.}$ , em temperatura de $25^{\circ}\text{C}$ e diferentes condições de agitação.....	73
Figura 5.12 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de $6,8\text{ cm}^3/\text{min.}$ , em temperatura de $25^{\circ}\text{C}$ e diferentes condições de agitação.....	74
Figura 5.13 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de $9,8\text{ cm}^3/\text{min.}$ , em temperatura de $25^{\circ}\text{C}$ e diferentes condições de agitação.....	74
Figura 5.14 - Variação do diâmetro médio acumulado $D_{(0,5)}$ dos aglomerados em função da vazão de adição de clorofórmio.....	76
Figura 5.15 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 50 microns ( $7^{\circ}\text{C}$ )...	78
Figura 5.16 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 50 microns ( $25^{\circ}\text{C}$ ).	78

Figura 5.17 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 140 microns (7°C).	78
Figura 5.18 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 140 microns (25°C)..	78
Figura 5.19 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 195 microns (7°C).	78
Figura 5.20 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 195 microns (25°C).	78
Figura 5.21 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 385 microns (7°C).	79
Figura 5.22 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 385 microns (25°C).	79
Figura 5.23 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 545 microns (7°C).	79
Figura 5.24 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 545 microns (25°C).	79
Figura 5.25 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 650 microns (7°C).	79
Figura 5.26 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 650 microns (25°C)..	79
Figura 5.27 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 920 microns (7°C).	80
Figura 5.28 - Aglomerados típicos com tamanho médio de 920 microns (25°C)..	80
Figura 5.29 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 7°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 5 a 11 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	82
Figura 5.30 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 10°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 5 a 14 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	82
Figura 5.31 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 18°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 4,5 a 10,5 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	83

Figura 5.32 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 25°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 3,8 a 13,2 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	83
Figura 5.33 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 30°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 2,9 e 6 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	84
Figura 5.34 - Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 40°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 1,7 e 7 cm <sup>3</sup> /minuto (Potência de agitação de 40,8 W).....	84
Figura 5.35 - Perfis cinéticos com variação da velocidade de aglomeração.....	85
Figura 5.36 - Variação do volume de clorofórmio envolvido em T <sub>0</sub> em função da variação da temperatura e da velocidade de adição de clorofórmio.....	87
Figura 5.37 - Variação da RLS em função da temperatura e da vazão de adição de clorofórmio.....	91
Figura 5.38 - Variação da velocidade de aglomeração em função da temperatura e da vazão de adição de clorofórmio.....	91
Figura 5.39 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 5 e 11 cm <sup>3</sup> /minuto, com potência de agitação de 40,8 W.....	92

- Figura 5.40 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 10°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 5 e 14 cm<sup>3</sup>/minuto, com potência de agitação de 40,8 W..... 93
- Figura 5.41 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 18°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 4,5 e 10,5 cm<sup>3</sup>/min., com potência de agitação de 40,8 W... 93
- Figura 5.42 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 4,8 e 13,2 cm<sup>3</sup>/min., com potência de agitação de 40,8 W... 93
- Figura 5.43 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 30°C e 40°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 6 e 7 cm<sup>3</sup>/minuto, respectivamente, com potência de agitação de 40,8 W..... 93
- Figura 5.44 - Variação do diâmetro médio  $D_{(0,5)}$  dos aglomerados em função da vazão de adição de clorofórmio, nas temperaturas avaliadas... 97
- Figura 5.45 - Aglomerados obtidos em temperatura de 7°C e vazão efetiva de clorofórmio de 5 cm<sup>3</sup>/minuto, com diâmetro médio de 50 microns..... 98
- Figura 5.46 - Aglomerados obtidos em temperatura de 25°C e vazão efetiva de clorofórmio de 4,8 cm<sup>3</sup>/min., com diâmetro médio de 50 microns..... 98

Figura 5.47 - Aglomerados obtidos em temperatura de 30°C e vazão efetiva de clorofórmio de 6 cm <sup>3</sup> /min., com diâmetro médio de 113 microns.....	98
Figura 5.48 - Aglomerados obtidos em temperatura de 40°C e vazão efetiva de clorofórmio de 7 cm <sup>3</sup> /minuto, com diâmetro médio de 230 microns.....	98
Figura 5.49 - Aglomerados obtidos em temperatura de 7°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 5 cm <sup>3</sup> /minuto, com diâmetro médio de 385 microns.....	99
Figura 5.50 - Aglomerados obtidos em temperatura de 7°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 11 cm <sup>3</sup> /minuto, com diâmetro médio de 385 microns.....	99
Figura 5.51 - Aglomerados obtidos em temperatura de 25°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 4,8 cm <sup>3</sup> /minuto, com diâmetro médio de 385 microns.....	99
Figura 5.52 - Aglomerados obtidos em temperatura de 25°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 13,2 cm <sup>3</sup> /minuto, com diâmetro médio de 385 microns.....	99
Figura 5.53 - Perfis cinéticos obtidos em diferentes concentrações de sólidos suspensos (T=25°C, potência agitação 27,3 W e vazão de adição de clorofórmio de 6,8 cm <sup>3</sup> /minuto).....	101

Figura 5.54 - Variação da velocidade de aglomeração e da RLS em função da concentração de sólidos suspensos na aglomeração de cristais de ácido salicílico.....	103
Figura 5.55 - Distribuições granulométricas dos produtos obtidos nos ensaios com variação da concentração de sólidos, com vazão de adição de clorofórmio de 6,8 cm <sup>3</sup> /minuto, temperatura de 25°C e potência de agitação de 27,3 W.....	104
Figura 5.56 - Aglomerados com diâmetros médios de 113 microns, obtidos em concentração de sólidos de 103 mol/m <sup>3</sup> .....	106
Figura 5.57 - Aglomerados com diâmetros médios de 113 microns, obtidos em concentração de sólidos de 455 mol/m <sup>3</sup> .....	106
Figura 5.58 - Aglomerados com diâmetros médios de 545 microns, obtidos em concentração de sólidos de 103 mol/m <sup>3</sup> .....	106
Figura 5.59 - Aglomerados com diâmetros médios de 545 microns, obtidos em concentração de sólidos de 455 mol/m <sup>3</sup> .....	106
Figura 5.60 - Escoabilidade avaliada pelo índice de Carr, dos sólidos obtidos nos ensaios em temperaturas de 25°C e 7°C, com variação da potência de agitação.....	109
Figura 5.61 - Escoabilidade avaliada pelo índice de Hausner, dos sólidos obtidos nos ensaios em temperaturas de 25°C e 7°C, com variação da potência de agitação.....	110

Figura 5.62 - Escoabilidade avaliada pelo índice de Carr, dos sólidos obtidos nos ensaios conduzidos com potência de agitação de 40,8 W, em diferentes temperaturas.....	110
Figura 5.63 - Escoabilidade avaliada pelo índice de Hausner, dos sólidos obtidos nos ensaios conduzidos com potência de agitação de 40,8 W, em diferentes temperaturas.....	111
Figura 5.64 - Resultados típicos observados para os ensaios de resistência mecânica a abrasão dos aglomerados.....	112
Figura 5.65 - Espectros de difração de raios-X em uma amostra comercial e uma amostra de ácido salicílico aglomerado.....	114
Figura 5.66 - Perfis de dissolução dos aglomerados de ácido salicílico com tamanhos médios de 450 e 800 microns, e dos cristais precipitados.....	116
Figura 5.67 - Superfície de aglomerado obtido em temperatura de 25°C observada por microscopia eletrônica de varredura – Aumento 150 X.....	117
Figura 5.68 - Superfície de aglomerado obtido em temperatura de 25°C observada por microscopia eletrônica de varredura – Aumento 350 X.....	117

Figura 6.1 -	Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo no ensaio conduzido em reator aberto (Ensaio A) ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , vazão de adição de clorofórmio $1\text{ cm}^3/\text{minuto}$ por gotejamento e potência de agitação de $17,2\text{ W}$ ).....	122
Figura 6.2 -	Aglomerados observados em 43% da turbidez relativa no Ensaio A – 105 minutos.....	123
Figura 6.3 -	Aglomerados observados em 28% da turbidez relativa no Ensaio A – 175 minutos.....	123
Figura 6.4 -	Aglomerados observados em 46% da turbidez relativa no Ensaio A – 265 minutos.....	123
Figura 6.5 -	Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo no ensaio conduzido por nebulização (Ensaio B) ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , vazão de adição de clorofórmio $6,8\text{ cm}^3/\text{min}$ . e potência de agitação de $40,8\text{ W}$ )...	124
Figura 6.6 -	Aglomerados observados em 40% da turbidez relativa no Ensaio B – 20 minutos.....	125
Figura 6.7 -	Aglomerados observados em 20% da turbidez relativa no Ensaio B – 55 minutos.....	125
Figura 6.8 -	Aglomerados observados em 67% da turbidez relativa no Ensaio B - 75 minutos.....	125
Figura 6.9 -	Aglomeração entre os cristais menores.....	126
Figura 6.10 -	Aglomeração dos menores cristais na superfície dos maiores.....	126

Figura 6.11 - Diâmetros médios de gotas estimados em função das relações mássicas entre o fluido gasoso e o fluido líquido, que compõem o jato de saída do nebulizador.....	129
Figura 6.12 - Gota de clorofórmio adicionada à suspensão.....	134
Figura 6.13 - Entrada de cristais de ácido salicílico no clorofórmio.....	134
Figura 6.14 - Evaporação do clorofórmio do aglomerado.....	134
Figura 6.15 - Compactação dos cristais de ácido salicílico pela evaporação do clorofórmio.....	134
Figura 6.16 - Final da evaporação do clorofórmio do aglomerado.....	135
Figura 6.17 - Aglomerado final obtido.....	135
Figura 6.18 - Distribuição granulométrica das gotas de clorofórmio adicionadas por gotejamento, após dispersão na suspensão, em potência de agitação de 40,8 W.....	136
Figura 6.19 - Variação da turbidez da suspensão, nos ensaios conduzidos por sistema de gotejamento do agente molhante.....	137
Figura 6.20 - Variação da velocidade de aglomeração em função da vazão de alimentação de clorofórmio, por gotejamento, em temperaturas de 7°C e 25°C.....	140
Figura 6.21 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos por sistema de adição de clorofórmio por gotejamento.....	141

Figura 6.22 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C.....	143
Figura 6.23 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C.....	143
Figura 6.24 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C.....	143
Figura 6.25 - Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C.....	143

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 3.1 -	Características das peneiras da série ABNT P-EB 22.....	44
Tabela 3.2 -	Índices para escoamento de partículas sólidas (Adaptado de JONG & FINKERS, 1999).....	47
Tabela 4.1 -	Resultados dos diâmetros médios equivalentes na avaliação da reprodutibilidade na etapa de obtenção de cristais de ácido salicílico.....	54
Tabela 4.2 -	Resultados obtidos na avaliação da reprodutibilidade da variação de turbidez da suspensão, no acompanhamento da aglomeração dos cristais de ácido salicílico.....	55
Tabela 4.3 -	Resultados das distribuições granulométricas dos aglomerados – verificação de reprodutibilidade.....	56
Tabela 5.1 -	Número de Reynolds ( $Re$ ) na agitação.....	59
Tabela 5.2 -	Potência dissipada pela agitação.....	60
Tabela 5.3 -	Vazão efetiva de adição de clorofórmio na suspensão nas diversas condições experimentais.....	62
Tabela 5.4 -	Ensaio realizado na avaliação da influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio, em temperaturas de 7°C e 25°C.....	63
Tabela 5.5 -	Período inicial $T_0$ (min.) detectado no estudo do efeito de variáveis na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico....	67

Tabela 5.6 -	Volume de clorofórmio ( $\text{cm}^3$ ) adicionado em $T_0$ (estudo do efeito de variáveis na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico).....	68
Tabela 5.7 -	Influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio na velocidade de aglomeração dos cristais de ácido salicílico ( $7^\circ\text{C}$ e $25^\circ\text{C}$ ).....	71
Tabela 5.8 -	Diâmetros das partículas referente às frações acumuladas $D_{(v,x)}$ (mícrons) dos aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio.....	77
Tabela 5.9 -	Ensaio realizado para avaliação da influência da temperatura na cinética de aglomeração (potência de agitação de 40,8 W).....	81
Tabela 5.10 -	Período inicial $T_0$ (min.) e volumes de clorofórmio ( $\text{cm}^3$ ) determinados no estudo do efeito de temperatura na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico.....	87
Tabela 5.11 -	Influência da temperatura e vazão de adição de clorofórmio na velocidade de aglomeração dos cristais de ácido salicílico.....	90
Tabela 5.12 -	Volume de clorofórmio adicionado à suspensão, durante a velocidade inicial $V_1$ , nos ensaios em que ocorreram variações de velocidades de aglomeração.....	92
Tabela 5.13 -	Diâmetros correspondentes às frações acumuladas dos	

aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da temperatura.....	96
Tabela 5.14 - Variação da concentração de sólidos em meio aquoso.....	100
Tabela 5.15 - Dados cinéticos provenientes da avaliação do efeito da concentração de sólidos suspensos.....	102
Tabela 5.16 - Diâmetros correspondentes às frações acumuladas $D_{(v,x)}$ dos aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da concentração de sólidos suspensos.....	105
Tabela 5.17 - Índices de Carr e de Hausner determinados para três produtos comerciais.....	108
Tabela 5.18 - Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios a 25°C.....	108
Tabela 5.19 - Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios a 7°C.....	108
Tabela 5.20 - Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios conduzidos em diferentes temperaturas e velocidades de adição de clorofórmio.....	108
Tabela 5.21 - Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios conduzidos em diferentes temperaturas e velocidades de adição de clorofórmio.....	109
Tabela 6.1 - Diâmetros médios das gotas formadas no nebulizador.....	128

Tabela 6.2 -	Períodos e volumes de clorofórmio envolvidos nos ensaios conduzidos com adição de clorofórmio por gotas.....	139
Tabela 6.3 -	Resultados da avaliação cinética dos ensaios realizados com adição de clorofórmio por gotas.....	139
Tabela 6.4 -	Diâmetros correspondentes às frações acumuladas dos aglomerados gerados nos ensaios com adição de clorofórmio por gotejamento.....	141

## RESUMO

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de enriquecer o estado da técnica de aglomeração esférica de sólidos em suspensão e promover um avanço no conhecimento necessário para sua exploração em maior escala.

Investigou-se a aglomeração de cristais de ácido salicílico obtidos a partir da reação entre o salicinato de sódio e o ácido sulfúrico. A aglomeração foi promovida utilizando clorofórmio como agente ligante introduzido no meio imediatamente após a precipitação dos cristais e o avanço da aglomeração pôde ser monitorado através do acompanhamento da variação da turbidez da suspensão.

O efeito das variáveis temperatura, vazão de adição de clorofórmio, potência de agitação e concentração de sólidos foi investigado, avaliando-se também as seguintes propriedades dos aglomerados: distribuição granulométrica, escoabilidade, densidade real e aparente, resistência mecânica à abrasão, solvente residual, porosidade e morfologia.

O conjunto de resultados obtidos possibilitou a identificação de um mecanismo de aglomeração de sólidos em suspensão e o controle das etapas de aglomeração, de modo a produzir aglomerados dos mais variados tamanhos, dependendo do tamanho médio dos cristais originais como também do tamanho final desejado.

## ABSTRACT

This work was developed with the objective of to improve the state of the technique of spherical agglomeration of solids in suspension and to promote a progress in the necessary knowledge for its exploration in larger scale.

We studied the agglomeration of salicylic acid crystals obtained from the reaction of sodium salicylate and sulfuric acid. The agglomeration was promoted using chloroform as bridging liquid, that was introduced in the solution immediately after the precipitation of crystals, the agglomeration being monitored by measurement of the suspension turbidity.

The effect of variables as temperature, flow rate of chloroform feed, agitation and solid concentration on the following product properties were investigated: granulometric distribution, flowability, real and apparent densities, mechanical resistance, residual solvent, porosity and morphology.

The results of this study allowed the identification of a new mechanism of agglomeration of solids from suspension and the possibility of controlling the process, in order to provide particles of a great variety of sizes, depending on the average size of the original crystals and according to the requirements of the final product application.

## 1. INTRODUÇÃO

Cristalização com aglomeração esférica de produtos farmacêuticos é uma técnica que vem sendo estudada mundialmente nas duas últimas décadas. O primeiro interesse foi em aglomeração para aumento de tamanho de sólidos, facilitando assim a recuperação por filtração na etapa final dos processos de cristalização. No entanto, em meados de 1980, KAWASHIMA et al. (1984-E) passaram a explorar essa técnica de aglomeração para cristais de princípios farmacêuticos em formas de agulhas, visando uma melhora de escoabilidade pela forma esférica em processos de fabricação de cápsulas e comprimidos por compressão direta. Dessa forma, pode-se eliminar a etapa de granulação a úmido, que normalmente é empregada em 80-90% dos produtos farmacêuticos (YORK, 1992; SHEKUNOV & YORK, 2000; MUZZIO et al, 2002). A partir desse estudo, o foco dos estudos de aglomeração esférica passou a ser a alteração das características físicas dos sólidos, visando a melhoria das propriedades de escoabilidade.

Nos estudos de aglomeração esférica, propriedades como compressibilidade, escoabilidade, biodisponibilidade, porosidade, retenção de solventes nos aglomerados, etc., têm sido avaliadas em função dos parâmetros de processo. No entanto, observa-se que os aglomerados têm, em grande maioria, tamanhos entre 600 e 2000 microns. De acordo com YORK (1992) e SHEKUNOV & YORK (2000), com o avanço da indústria farmacêutica, drogas modernas deverão requerer um mínimo de princípio ativo em suas formulações e,

portanto, um melhor controle do tamanho dos aglomerados será necessário para garantir a homogeneidade do princípio ativo na formulação.

No entanto, mesmo que as propriedades se apresentem satisfatórias para o emprego direto nos processos da indústria farmacêutica, isso não é suficiente do ponto de vista tecnológico, pois há pouco conhecimento publicado dos mecanismos envolvidos nesse tipo de aglomeração, o que dificulta o controle do processo, inviabilizando uma produção em escala industrial, visando obter aglomerados esféricos com qualidade.

O presente trabalho tem o objetivo de contribuir para o avanço do entendimento dos mecanismos envolvidos em aglomeração esférica de cristais em suspensão. Para isso, foi desenvolvido um estudo experimental sobre a aglomeração esférica de cristais de ácido salicílico em meio aquoso, onde a aglomeração ocorreu após a reação de precipitação dos cristais e pela adição de agente ligante (clorofórmio), por nebulização.

O efeito dos diversos parâmetros de processo na cinética da aglomeração e nas características dos aglomerados foi avaliado, como a potência de agitação, a temperatura, a concentração de sólidos em suspensão, a vazão de adição e o tamanho das gotas de clorofórmio. Os aglomerados obtidos nas diversas condições operacionais foram caracterizados quanto à distribuição granulométrica, morfologia, escoabilidade, resistência mecânica à abrasão, velocidade de dissolução, densidades real e aparente e solvente residual. Um mecanismo de aglomeração foi proposto com base nos resultados experimentais obtidos.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Introdução**

O estudo da técnica de cristalização esférica tem sido realizado nos últimos anos com os mais variados princípios ativos como também diferentes métodos. Este capítulo aborda conceitos de aglomeração esférica de produtos farmacêuticos e resume as contribuições mais relevantes sobre o estado da arte dessa técnica.

### **2.2. Histórico e definições da técnica de aglomeração esférica**

Alguns termos técnicos são empregados para denominar os processos de aglomeração. Como apresentado em BLANDIN (2003), o termo relacionado à técnica é definido com relação à aplicação do produto a ser obtido. Quando propriedades específicas são requeridas para os sólidos finais, a técnica é denominada de aglomeração esférica; quando o interesse é de facilitar a separação sólido-líquido ou o processamento do sólido durante o processo de produção, ela é denominada de aglomeração em suspensão ou aglomeração a úmido; para a separação de um dado sólido presente em uma mistura de sólidos em suspensão, denomina-se aglomeração seletiva. Alguns autores utilizam o termo de aglomeração a óleo, quando o agente ligante é um solvente orgânico (SZYMOCHA, 2003).

A formação de aglomerados esféricos em suspensão foi inicialmente verificada por Stock, em 1952, quando observou que cristais de sulfato de bário precipitados, após serem removidos de uma suspensão em benzeno e submetidos a secagem, apresentavam alguns aglomerados de forma aproximadamente esférica, com tamanhos entre 500 e 1000 microns de diâmetro. O fenômeno foi atribuído à tendência do sulfato de bário em aglomerar, quando exposto ao benzeno hidrofóbico em contraste com sua característica hidrófila, considerando o fenômeno análogo à formação de gotas quando dois líquidos imiscíveis são submetidos a agitação. Esse fenômeno foi posteriormente estudado por SMITH & PUDDINGTON (1960), que verificaram que para o fenômeno ocorrer, havia a necessidade da presença de uma pequena quantidade de água no sistema, classificada como agente ligante.

A utilização de um “segundo líquido” como agente ligante foi então introduzida e FARNAND et al. (1961), em estudos de aglomeração de grafite, sulfato de zinco e carbonato de cálcio, verificaram a possibilidade de utilização de um agente ligante específico, de modo a promover a aglomeração de um único sólido na mistura, introduzindo o conceito de aglomeração seletiva. Os primeiros estudos de variáveis operacionais na aglomeração esférica em suspensão foram realizados por SIRIANI et al. (1969), onde verificaram que a forma dos aglomerados produzidos era fortemente dependente da quantidade de agente ligante, tipo de agitador, velocidade de agitação, distribuição granulométrica inicial dos sólidos, como também da capacidade do agente ligante em molhar a superfície dos sólidos suspensos (ver anexo B).

Dando seqüência aos estudos das variáveis operacionais de processo, KAWASHIMA & CAPES (1974 e 1976), em experimentos com sílica, vidro e carbonato de cálcio, estudaram a relação entre a quantidade de agente ligante em função do tamanho das partículas iniciais, concluindo que as partículas finas requeriam menor quantidade de agente ligante para aglomerar. Posteriormente KAWASHIMA et al. (1981), verificaram, para a lactose, que quanto menor o tamanho inicial dos sólidos (menor que 79 microns), maior era o tamanho dos aglomerados obtidos, sendo isso mais acentuado com o aumento da quantidade de agente ligante, obtendo nessas verificações, aglomerados com tamanho médios entre 600 e 2200 microns. Verificaram também o efeito do ângulo de contato e tensão interfacial (molhabilidade do sólido pelo agente ligante), propondo uma correlação matemática entre o diâmetro médio do aglomerado e esses parâmetros físico-químicos.

O estudo da aglomeração esférica do ácido salicílico iniciado em 1982 (KAWASHIMA, 1984-E) deu início à aplicação da técnica para produtos farmacêuticos, sendo denominada pelo autor de “cristalização esférica típica (TSA)”, caracterizada pela cristalização dos sólidos por “salting-out” e subsequente aglomeração por adição de um agente ligante. Em 1982, KAWASHIMA et al. (1982-A), avaliaram a aglomeração de aminofilina por essa mesma técnica.

Em sistema de três líquidos (solvente e anti-solvente para o sólido e o agente ligante) o agente ligante deve “molhar” a superfície do sólido e ao mesmo tempo, ser imiscível no sistema. Isso levou à necessidade de se definir, em diagramas ternários, as faixas de concentrações de imiscibilidade como também as

pequenas regiões onde a aglomeração ocorria de forma efetiva, como exemplificado na Figura 2.1. O clorofórmio é miscível na região (M) acima da linha sólida e é imiscível no sistema abaixo da linha sólida, na região (I). A região hachurada é definida como a composição ideal para obtenção de aglomerados esféricos.

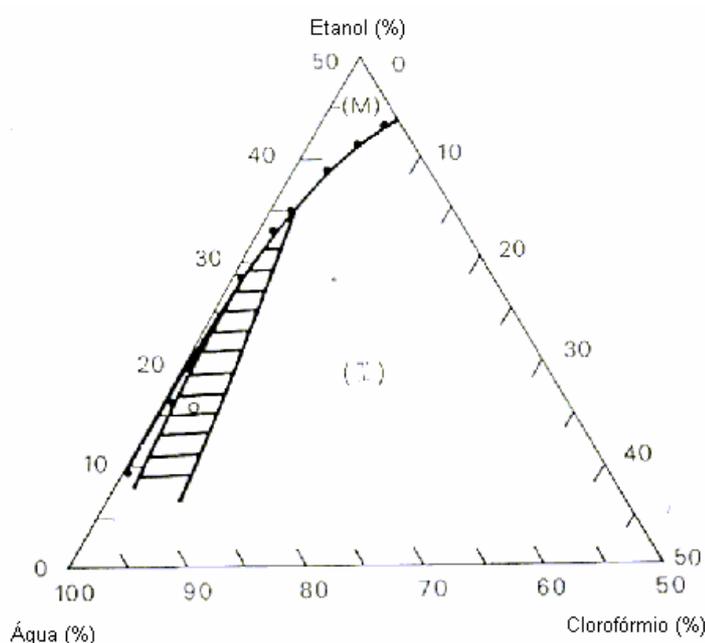


Figura 2.1 – Diagrama de miscibilidade do clorofórmio no sistema constituído por mistura de etanol e água. (KAWASHIMA et al., 1982-C.).

O agente ligante utilizado nos dois sistemas de aglomeração apresentados foi o clorofórmio, sendo posteriormente (KAWASHIMA et al. 1984-D) avaliada a utilização de outros agentes molhantes na aglomeração da aminofilina (aminofilina-água-etanol), como benzeno, tolueno, n-hexano e n-hetpano.

Desses estudos parece ter surgido o impulso para todos os demais desenvolvimentos com produtos farmacêuticos realizados até o momento. Segundo SZABÓ-RÉVÉSZ et al. (2002), na indústria farmacêutica, o crescimento

do tamanho do cristal e a formação de aglomerados em forma esférica são importantes para operações de dosagem e manuseio de sólidos. Os aglomerados esféricos possuem em geral, boas propriedades fluidas, elevada densidade de empacotamento e elevados valores de compressibilidade. Podem também ser usados diretamente para preenchimento de cápsulas (sem excipientes) e fabricação de comprimidos por compressão direta (sem granulação, secagem, etc.).

No entanto, paralelamente às vantagens da aglomeração esférica, deve-se observar que as propriedades dos sólidos obtidos devem ser projetáveis e controláveis. SHEKUNOV & YORK (2000) listam algumas dessas propriedades, tanto para sólidos obtidos por meios tradicionais de cristalização quanto para os sólidos esféricos obtidos por técnicas de aglomeração, sendo elas:

- estrutural, como a existência de amorfos e formas semi-cristalinas que podem comprometer a estabilidade física e química;
- polimorfismo, que pode alterar o perfil de solubilidade e velocidade de dissolução;
- distribuição do tamanho, morfologia e estrutura superficial das partículas, que podem afetar o processamento, densidade de empacotamento, aglomeração, escoabilidade, compactação, permeabilidade, biodisponibilidade, consistência e uniformidade na forma de dosagem;
- química, como impurezas, solventes residuais e decomposição do produto, podendo levar a um certo grau de toxicidade;
- mecânica, como fratura por estresse, transição dúctil, etc., que pode afetar a moagem e a conformação;

- elétrica, como a distribuição de cargas eletrostáticas, podendo promover aglomeração como também alterar as propriedades fluidas.

Observadas essas propriedades, a manufatura de comprimidos por compressão direta apresenta como principal vantagem sobre os procedimentos convencionais de granulação a úmido, a redução do número de etapas de processamento.

### **2.3. Aglomeração esférica**

A aglomeração esférica de princípios ativos farmacêuticos objetiva o emprego da compressão direta na indústria farmacêutica. Os aglomerados esféricos para esse fim podem ser obtidos por diferentes técnicas, recebendo denominações específicas que caracterizam a técnica empregada.

KAWASHIMA et al (1982-A, 1984-C e 1985), DI MARTINO (1999 e 2000) e SZABÓ-RÉVÉSZ et al. (2002) e vários outros autores definem como aglomeração esférica típica (TSA), aquela na qual, são utilizados três solventes: uma solução quase saturada de produto farmacêutico (sólido), em um solvente no qual o sólido tenha boa solubilidade, é adicionada em um anti-solvente. Se o anti-solvente for miscível e a interação entre os solventes for maior do que a interação do sólido com o solvente, os cristais precipitam imediatamente. Uma quantidade do terceiro solvente, que não é miscível com o anti-solvente e que preferencialmente molha os cristais precipitados, é adicionada ao sistema sob agitação. Esse terceiro solvente, chamado de “líquido ligante”, ou “agente

molhante” pode coletar os cristais suspensos no sistema por formação de pontes líquidas entre os sólidos devido à pressão de capilaridade negativa e tensão interfacial entre a interface do sólido e do líquido.

Outra técnica para aglomeração esférica utilizada, com troca de solventes, é a denominada de difusão de solvente em sistema de emulsão (ESD), caracterizada pela utilização de solventes miscíveis, sendo a emulsão obtida pela adição de agentes emulsificantes (SANO, 1992-B; KAWASHIMA et al, 1992, 1994-A, 1995-A; MORISHIMA et al, 1994; KACHRIMANIS et al, 1998; SZABÓ-RÉVÉSZ et al., 2002). Ainda, com o mecanismo de troca de solventes, é conhecida a técnica denominada de difusão de solvente em sistema de quase-emulsão (QESD) ou também conhecida como emulsão transiente (TE) (RIBARDIÈRE et al., 1996; RÉ & BISCANS, 1999; YANG et al., 2003) ou ainda sistema de pseudo-emulsão, que ocorre quando a interação entre o sólido e seu solvente é maior do que a interação entre o solvente e o anti-solvente. A solução do solvente com a droga é dispersa no anti-solvente, produzindo um sistema de quase-emulsão, mesmo que os solventes sejam normalmente miscíveis. Isso é devido a um incremento na tensão interfacial entre o solvente e o anti-solvente. Em seguida o solvente difunde gradualmente das gotículas da emulsão para a fase do anti-solvente. A contra-difusão do não-solvente dentro das gotículas, induz a cristalização da droga dentro da gota devido ao decréscimo da solubilidade do sólido no interior desta, obtendo-se então, o sólido cristalizado na forma esférica seguindo os contornos da gota. Os aglomerados obtidos por essa técnica apresentam em geral, tamanhos médios entre 600 e 900 microns.

De acordo com KAWASHIMA et al. (2003), quando da utilização de dois solventes em que, a partir de determinada concentração, são imiscíveis, em se mantendo o sistema dentro da concentração de miscibilidade, a aglomeração ocorre pelo mecanismo de difusão de solvente em sistema de quase-emulsão (QESD). No entanto, se a concentração dos solventes estiver acima da de miscibilidade, a aglomeração ocorrerá pelo mecanismo de aglomeração esférica (AS). Inicialmente ocorre a troca de solventes que promove a precipitação de maneira semelhante à difusão de solvente em sistema de quase-emulsão (QESD) e o excesso de solvente imiscível (agente molhante) irá molhar a superfície dos aglomerados iniciais promovendo a coalescência. Com princípio de difusão, pode-se obter ainda aglomerados esféricos pela técnica denominada de “sistema de difusão de amônia” (ADS), onde após a cristalização do sólido, a aglomeração ocorre pela liberação da amônia do sistema (UEDA et al., 1990 e 1991).

Os aglomerados esféricos podem também ser obtidos por processos tradicionais de cristalização, tais como precipitação por “salting-out”, cristalização por resfriamento, cristalização por fusão, etc., como por exemplo, a tecnologia denominada de “multifuncional” apresentada por BÉNET et al. (2002), que consiste no controle da cristalização ou precipitação associada ao controle da hidrodinâmica do sistema. A obtenção de aglomerados esféricos utilizando esses métodos é definida como processo de cristalização esférica não-típica (NTSA) (SZABÓ-RÉVÉSZ et al., 2002). A modificação da estrutura cristalina (polimorfos) também pode acarretar em melhoramentos das propriedades fluidas dos sólidos (DI MARTINO et al., 1996; RASENACK & MULLER, 2002; YOSHINARI et al., 2003).

Outras técnicas também estudadas para obtenção de sólidos na forma esférica são: a combinação de “salting-out” com aglomeração esférica típica, definida por KAWASHIMA et al. (1982-A, 1982-B e 1983) como “salting-out” em líquido, caracterizada pela utilização de quatro líquidos (CUI et al., 2003); cristalização por “salting-out” combinada com resfriamento (SZABÓ-RÉVÉZ, 2001); microencapsulação como também a combinação entre aglomeração típica e microencapsulação, apresentado por KAWASHIMA et al. (1986 A e B).

Várias combinações de técnicas são verificadas, devendo, para se identificar a melhor técnica a ser utilizada, definir as propriedades que se deseja do produto final, tais como escoabilidade, liberação controlada de princípio ativo, proteção de princípios ativos de agentes externos, etc.

PINHEIRO & RÉ (2001), avaliaram a obtenção de aglomerados esféricos de sulfato ferroso utilizando a mesma formulação de partida, em dois sistemas diferentes: um por sistema de pseudo-emulsão e outro por “spray drying”. Concluíram que, em ambas as técnicas, as características físicas dos produtos, como distribuição granulométrica e esfericidade, eram muito similares. No entanto, os aglomerados esféricos obtidos por “spray drying” apresentaram uma tendência de fluidez melhorada quando avaliada pelos Índices de Carr e de Hausner.

#### **2.4. Aglomeração esférica do ácido salicílico**

O ácido salicílico foi utilizado nesse trabalho pelo fato de apresentar cristais em formas de agulhas e baixa fluidez. Estudos já realizados com esse sólido foram avaliados e a seguir apresenta-se um resumo das variáveis estudadas e os principais resultados obtidos.

Como mencionado anteriormente, a aglomeração esférica do ácido salicílico foi inicialmente investigada por KAWASHIMA et al. (1982-C). Após vários experimentos com variação das concentrações dos líquidos envolvidos (solvente, anti-solvente e agente ligante), esses autores identificaram no diagrama ternário apresentado na Figura 2.1, as concentrações em que a aglomeração esférica poderia ocorrer. Os aglomerados obtidos nessa investigação apresentaram-se com tamanhos compreendidos entre 460 e 1210 microns.

Em estudos posteriores, KAWASHIMA et al. (1984-A) estudaram a influência da composição do solvente nos aglomerados obtidos, avaliando diferentes características dos produtos como cristalinidade, molhabilidade, velocidade de dissolução e propriedades fluidas. Concluíram que a recuperação de sólidos para os sistemas com três solventes diminui à medida em que se aumenta a concentração do solvente (etanol), devido ao ácido salicílico ser bastante solúvel neste. Avaliando a forma cristalina por difração de raios-X, verificaram que esta não se alterou com a concentração, no entanto observando que a intensidade dos picos diminuía à medida em que a fração de etanol aumentava na mistura e concluíram que tal variação foi decorrente do tamanho médio do cristal inicial

precipitado. Os aglomerados obtidos apresentaram, de maneira semelhante ao estudo anterior, tamanhos médios da ordem de 900 microns.

A influência da temperatura também foi verificada por KAWASHIMA et al. (1984-B) que observaram que o tamanho médio dos aglomerados diminuiu com a diminuição da temperatura de 30°C para 10°C, apresentando um pequeno aumento para a temperatura de 5°C. Os aglomerados gerados em menores temperaturas, apresentaram maior esfericidade e maior densidade de empacotamento que os obtidos em maiores temperaturas. Os diâmetros médios dos aglomerados, em todas as temperaturas, apresentaram-se compreendidos entre 600 a 1200 microns. O efeito da temperatura na aglomeração esférica de grãos de areia também foi avaliado posteriormente (KAWASHIMA et al., 1985-A), obtendo-se expressões cinéticas de primeira ordem, tanto para o ácido salicílico quanto para a areia.

Em estudo do efeito de diferentes agentes ligantes como também da composição desses na cristalização esférica do ácido salicílico (clorobenzeno, clorofórmio, heptano, hexano, tolueno, acetona e acetato de etila), HASAN (2001) verificou que o diâmetro médio dos aglomerados aumentou com o aumento da quantidade do agente molhante para a maioria dos solventes testados, com exceção do acetato de etila e da acetona.

Mais recentemente, BLANDIN et al. (2003), avaliaram a obtenção de aglomerados de ácido salicílico pela técnica de “aglomeração esférica não-típica (NTSA)”, onde os cristais de ácido salicílico foram precipitados a partir da reação entre o salicilato de sódio e o ácido sulfúrico em um sistema tipo “T-mixer”,

sendo a aglomeração promovida pela adição de clorofórmio no meio da suspensão, por um sistema de seringa.

Os parâmetros de processo avaliados foram a velocidade de agitação (N) e a quantidade de agente molhante introduzida. A relação entre a concentração de sólidos (Cs) e o volume de agente molhante introduzido foi definida como BSR.

Em uma condição experimental, definida pelos autores como típica ( $N=650 \text{ min}^{-1}$ ;  $BSR=0,37$  e  $Cs=194 \text{ mol/m}^3$ ), verificou-se que, após a adição do clorofórmio, o diâmetro médio dos aglomerados atingiu 1600 microns e em seguida, diminuiu para cerca de 800 microns. Nesse período inicial de tempo, os aglomerados tinham a forma de flocos ou, como definida pelo autor, núcleo de aglomerados. Dessa etapa até a formação dos aglomerados com menores diâmetros, chamou-se de período de molhamento.

O período de aglomeração foi definido como aquele em que os aglomerados com menores diâmetros passaram a se aglomerar pelo mecanismo de coalescência, ocorrendo até que os aglomerados finais apresentaram tamanho médio de 1400 microns e com formas bastante esféricas (circularidade de aproximadamente 0,9).

No decorrer do processo (140 minutos), verificaram a variação da porosidade (38% para 26%) e a variação da resistência mecânica (de 400.000 Pa para 1.000.000 Pa), atribuída à maior coesão entre os sólidos aglomerados.

Como resultado do estudo de parâmetros de operação, observaram que com o aumento da concentração de sólidos na suspensão, o diâmetro médio dos aglomerados aumentava, atingindo um patamar para concentrações de sólidos acima de  $265 \text{ mol/m}^3$ . Com o aumento do diâmetro médio, a porosidade foi

reduzida em até 25%. Tal comportamento foi justificado por um aumento dos choques entre as partículas aglomeradas no sistema devido ao aumento da concentração de sólidos.

A influência da velocidade de agitação no sistema mostrou-se inversamente proporcional ao diâmetro dos aglomerados obtidos, ou seja, quanto maior a velocidade de agitação, menor o diâmetro médio dos aglomerados (velocidades compreendidas entre 500 e 760  $\text{min}^{-1}$ ). No entanto, a porosidade e a resistência mecânica atingiram os mesmos patamares observados anteriormente. A redução do diâmetro médio em função do aumento da agitação foi atribuída ao aumento dos choques entre os aglomerados, apresentando um diâmetro médio da ordem de 1000 microns.

Na avaliação da influência da quantidade de agente molhante (BSR entre 0,35 e 0,475) no tamanho médio dos aglomerados, verificaram um aumento no tamanho médio dos aglomerados praticamente linear, com valores entre aproximadamente 900 e 2400 microns.

## **2.5. Estudos de aglomeração esférica com outros sólidos**

Foram recuperados trabalhos adicionais referente a outros sólidos, no intuito de melhor conhecer as propriedades dos sistemas, procurando auxiliar na interpretação dos resultados obtidos no decorrer desse trabalho.

DI MARTINO et al. (2000), em estudos de aglomeração esférica da propifenazona pelo método típico, utilizaram etanol 96% como solvente do sólido, água como anti-solvente para cristalização do sólido e acetato de isopropila,

atuando como agente molhante. A partir da construção do sistema ternário, semelhante ao apresentado na Figura 2.1, definiram a melhor concentração para obtenção de aglomerados esféricos. O tamanho dos aglomerados gerados variou entre 425 e 1400 microns. Paralelamente, para comparação na caracterização, cristalizaram o sólido por resfriamento da solução.

Três níveis de agitação foram estudados, 250, 500 e 700  $\text{min}^{-1}$ , verificando-se que com velocidade de 500  $\text{min}^{-1}$  foram obtidos aglomerados esféricos; por outro lado, a velocidade de 250  $\text{min}^{-1}$  não promoveu a obtenção de aglomerados e a velocidade de 700  $\text{min}^{-1}$  destruiu os aglomerados formados.

Os ensaios de conformação mostraram que para os sólidos processados com pressões mais elevadas, entre 300 e 400 MPa, a resistência mecânica era melhor e para os aglomerados a resistência era maior que para os cristais.

GUILLAUME et al. (1993) estudaram a obtenção de aglomerados esféricos de meprobamato utilizando o método típico, tendo metanol como solvente, água como anti-solvente e clorofórmio como agente molhante. Variaram a velocidade de agitação e a temperatura em seus experimentos, mantendo fixa a quantidade de agente molhante. Verificaram que aglomerados maiores (155-205 microns) foram obtidos a uma velocidade de agitação de 950  $\text{min}^{-1}$  enquanto aglomerados menores (105-155 microns) foram obtidos com agitação mais moderada (611 e 817  $\text{min}^{-1}$ ). A temperatura aparentemente não interferiu no processo e os aglomerados apresentaram, de uma forma geral, uma maior velocidade de dissolução que os cristais originais, porém com uma baixa resistência mecânica.

O volume de agente molhante utilizado em um sistema de aglomeração esférica pode levar à formação de diferentes tipos de aglomerados, como apresentado por CAPES & GERMAIN (apud GUILLAUME et al., 1993):

- Com uma pequena proporção, os aglomerados são do tipo flocos e as ligações fracas (estado pendular),
- Quando se aumenta a quantidade de agente molhante, os aglomerados são pequenos e as ligações são fortes (estado funicular),
- Com elevada proporção de agente molhante os aglomerados são grandes e possuem a forma esférica (estado capilar) e
- Com níveis de agente molhante precedendo o estado capilar, os aglomerados são deformados, sendo frágeis e com formato de bastão.

Os estados pedular, funicular e capilar mencionados são apresentados e definidos no item 2.6. Com base nesses conceitos, de maneira semelhante ao trabalho apresentado anteriormente, apresentaram em um diagrama ternário a forma dos aglomerados obtidos, quando ocorre a aglomeração.

KAWASHIMA et al. (1986-A) verificaram a alteração da resistência mecânica, biodisponibilidade e velocidade de dissolução da phenytoina quando submetida a aglomeração esférica no sistema de precipitação, utilizando como agente molhante o acetato de isopropila e concentrações de polímeros diferenciadas (PVP, gelatina ou polietileno glicol). Os aglomerados esféricos foram obtidos e as propriedades alteradas. Foi observado também que o polietileno glicol pode ser incorporado fisicamente nos espaços vazios entre os cristais aglomerados. Em trabalho paralelo, publicado no mesmo período, KAWASHIMA et al. (1986 B) estudaram o efeito da concentração de polietileno

glicol no sistema com relação ao tamanho de aglomerados. Foi observado que com o incremento da relação do polietileno glicol, os aglomerados obtidos possuíam diâmetros médios menores e superfícies mais lisas.

A partir dos resultados obtidos, discutiram que o tamanho dos aglomerados é determinado pelo balanço entre a força coesiva do agente molhante, tendendo a aglomerar os cristais, e a força destrutiva aplicada nos aglomerados, como a força externa causada pela agitação. A força coesiva do agente molhante surge a partir da tensão interfacial entre o líquido molhante aderido no cristal e a dispersão deste no meio, como também a molhabilidade do cristal pelo agente molhante. A força aplicada pela agitação é assumida como a maior força aplicada nos aglomerados.

Outras técnicas (NTSA) para obtenção de aglomerados esféricos foram estudadas, podendo ser definidas como aglomeração esférica não típica (NTSA), como por exemplo os estudos realizados por FACHAUX et al. (1995 A e B) que estudaram a obtenção de paracetamol com boas propriedades para compressão direta, através da técnica de solvatação (formação de hemissolvato). Ainda na linha de aglomeração esférica não típica (NTSA), KIM (2000) e KIM & KIM (2001 e 2002), estudaram a obtenção de esferulita de explosivo 3-nitro-1,2,4-triazol-5-ona (NTO), variando as concentrações de solvente e anti-solvente e as condições de cristalização, através da variação da largura da zona metaestável decorrente da variação da velocidade de resfriamento, como também por adição de sementes no sistema.

GAREKANI et al. (2000) estudaram a obtenção de aglomerados esféricos de paracetamol pela utilização de aditivos durante a cristalização. O aditivo

avaliado foi a polivinilpirrolidona (PVP), em várias concentrações e com diferentes pesos moleculares. Verificaram a possibilidade de se obter partículas aglomeradas na forma esférica quando se utilizava a polivinilpirrolidona (PVP) em concentrações de aproximadamente 0,5% em peso, com polivinilpirrolidona (PVP) com pesos moleculares nas faixas entre 10.000 e 50.000.

IKEGAMI et al. (2002 e 2003) estudaram a aplicação da técnica de aglomeração esférica para o esteróide KSR-592, utilizando o acetato de etila como agente molhante. Avaliaram os efeitos da quantidade de agente molhante, velocidade de agitação e temperatura e, a partir dos resultados obtidos, propuseram modelos para representar a cinética.

SANO et al. (1987) realizaram estudos de obtenção de aglomerados esféricos de tolbutamida utilizando, além do éter etílico como agente molhante, polímeros hidrossolúveis e surfactantes. Os aglomerados obtidos, dependendo das concentrações dos aditivos, possuíam formas esféricas (concentração de aditivos entre 0,04 e 2%) ou formas irregulares (concentrações de aditivos menores que 0,04%). Os aglomerados obtidos apresentaram tamanhos médios em torno de 500 microns, com uma distribuição monomodal.

A tolbutamida, por apresentar polimorfismo (forma A e B) foi novamente objeto de estudos de SANO et al. (1989), onde foram realizadas cristalizações com e sem utilização de agente molhante, variando-se a ordem e a sequência de adição dos constituintes do sistema. Verificaram que as formas cristalinas A e B foram obtidas, em diferentes proporções, quando utilizado o sistema com aglomeração esférica. A forma pura B foi obtida quando não se empregou agente

molhante, mostrando que, para produtos com características de polimorfismo, o emprego da aglomeração esférica pode modificar a forma cristalina dos sólidos.

Posteriormente, SANO et al. (1990) estudaram a obtenção de aglomerados esféricos desse mesmo princípio ativo, utilizando a técnica de difusão de solvente em sistema de emulsão (ESD) e troca de solvente (SC). Obtiveram aglomerados com diâmetros médios entre 500 e 1000 microns para a primeira técnica e entre 300 e 600 microns para a segunda. Em trabalho posterior, SANO et al. (1992 A) verificaram as características desses sólidos quando submetidos à compressão direta, em comparação aos mesmos quando não aglomerados, com formulações específicas. Verificaram que a compressibilidade dos cristais aglomerados era bastante superior quando comparada ao método tradicional. Estudaram também (SANO et al., 1992-B) a influência na velocidade de dissolução e biodisponibilidade dos compactados obtidos por compressão direta. Observaram que a velocidade de dissolução aumenta com o aumento da área específica dos sólidos e esta, é dependente do método utilizado para obtenção dos aglomerados. Com relação à biodisponibilidade, verificaram valores mais elevados para os aglomerados, quando comparados com os cristais não aglomerados.

## **2.6. Mecanismos envolvidos na aglomeração esférica**

De acordo com SIMONS & FAIRBROTHER (2000) a aglomeração é um processo de crescimento do tamanho de partículas que ocorre tanto por colisão quanto por uma boa aderência das partículas nos aglomerados primários, denominados de núcleos, onde as partículas colidem e aderem formando camadas.

A força de adesão pode ser tanto eletrostática quanto de Van der Waals, ou por pontes líquidas nos materiais, desenvolvendo forças tanto de sinterização química, cristalização ou adição de um líquido ligante. O último é conhecido como aglomeração a úmido e é utilizado em um grande número de indústrias na preparação de uma gama de produtos, como fertilizantes, cerâmicas, catalisadores, pesticidas, farmacêuticos e alimentos. Em determinadas situações, a formação e o crescimento dos aglomerados é indesejável, como por exemplo em estocagem e transporte de materiais na forma de pó.

De acordo com os autores, um extensivo número de trabalhos abordando a aglomeração a úmido avaliam as variáveis de processo como o tamanho, distribuição granulométrica e forma dos sólidos, a tensão superficial e a viscosidade do agente aglomerante, a molhabilidade do agente (ângulo de contato), geometria e velocidade do impelidor, etc. Contudo, os mecanismos de aglomeração em relação a esses parâmetros são pouco entendidos e as condições de otimização são específicas para cada sistema utilizado.

Os mecanismos considerados nos processos de cristalização com aglomeração esférica seguem, de uma maneira geral, os mesmos propostos para os sistemas de aglomeração a úmido para obtenção de materiais granulados, com exceção de um terceiro período caracterizado por atrito e ruptura, que ocorre quando os aglomerados são bastante densos e deformam plasticamente pelo impacto e compressão (IVESON et al., 2001).

GOLDSZAL & BOUSQUET (2001) apresentam os possíveis estágios envolvidos nas interações entre os líquidos e os sólidos em um sistema de aglomeração, reproduzidos nas Figuras 2.2 a 2.4.

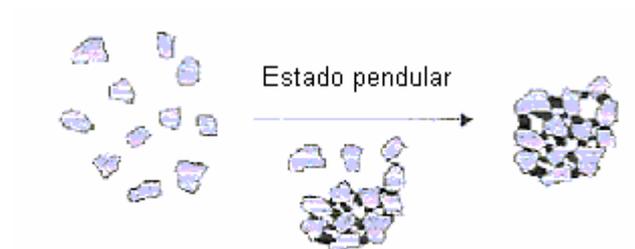


Figura 2.2 – Formação de pontes líquidas entre as partículas – Estado pendular (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001)

O estado pendular, ilustrado na Figura 2.2, consiste na formação de pequenas pontes líquidas entre os sólidos, gerando pequenos aglomerados. Quando todo o agente molhante disponível é disposto nas superfícies dos sólidos, esses aglomerados atingem o tamanho crítico. Com a adição de mais agente molhante, os espaços vazios entre os sólidos (porosidade interparticular ou porosidade dos aglomerados) vão sendo preenchidos até saturação completa. O estágio intermediário entre o pendular e a saturação completa é denominado de estágio funicular, representado na Figura 2.3 e, após o completo preenchimento dos espaços vazios, é dito que os aglomerados atingem o estágio capilar, representado na mesma figura.



Figura 2.3 – Preenchimento da porosidade interparticular pelo agente molhante – Estados funicular e capilar (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001)

Quando se inicia a formação de pontes líquidas entre os aglomerados, novas porosidades são geradas e preenchidas com o agente molhante, até se atingir o estado de dispersão (Figura 2.4). Este último estágio é comumente denominado de coalescência.

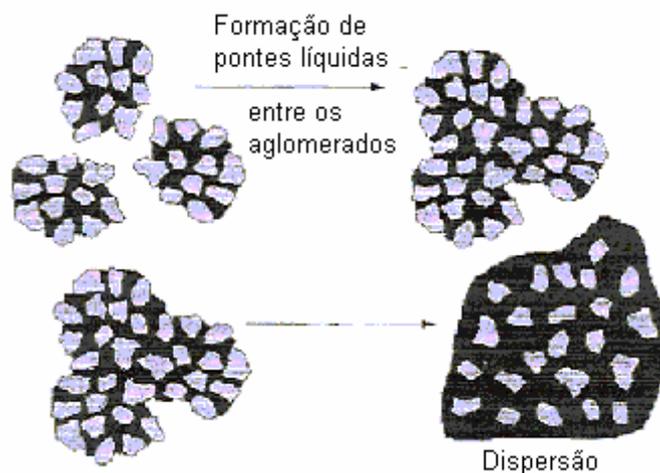


Figura 2.4 – Formação de pontes líquidas entre os aglomerados – Coalescência (GOLDSZAL & BOUSQUET, 2001)

Variações nos mecanismos de formação dos aglomerados podem ocorrer em função da forma na qual o agente molhante se apresenta no sistema.

AMARO-GONZÁLEZ & BISCANS (2002) apresentaram dois possíveis mecanismos de aglomeração esférica que são dependentes da relação entre o tamanho das gotas do agente molhante no sistema e o tamanho das partículas, como visualizado nas Figuras 2.5 e 2.6. No primeiro caso (Figura 2.5), o diâmetro médio das gotas de agente molhante é aproximadamente similar ao tamanho médio dos sólidos e por esse motivo, irão originar pequenas pontes líquidas nas partículas sólidas, e os aglomerados formados apresentaram aspecto de flocos com formas irregulares; no segundo caso (Figura 2.6), o diâmetro médio das gotas de agente molhante é bastante superior ao tamanho dos sólidos, e agem como

coletoras de cristais dispersos recobrimo as partículas sólidas, até que o volume de agente molhante se encontre “cheio” de sólidos. Os aglomerados formados apresentarão uma estrutura aproximada à esférica e as condições hidrodinâmicas beneficiarão a dispersão e a consolidação. Este último mecanismo foi observado visualmente e apresentado por SUBERO-COUROYER et al. (2003).

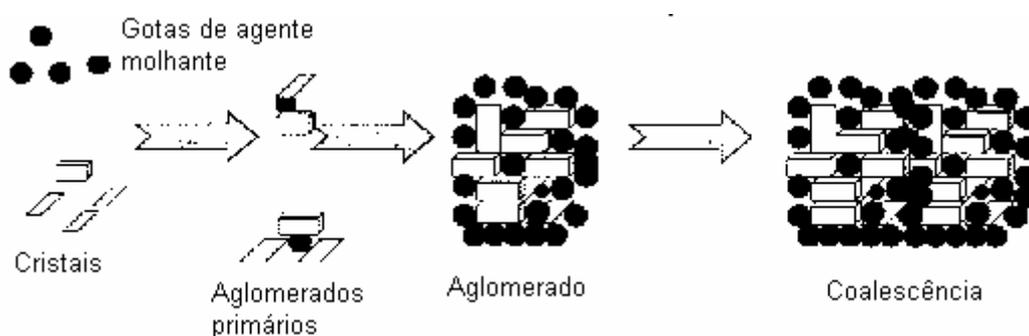


Figura 2.5 – Representação esquemática de possível mecanismo de aglomeração esférica, quando o diâmetro das gotas de agente molhante é menor ou igual ao diâmetro das partículas suspensas (AMAROGONZÁLEZ & BISCANS, 2002)

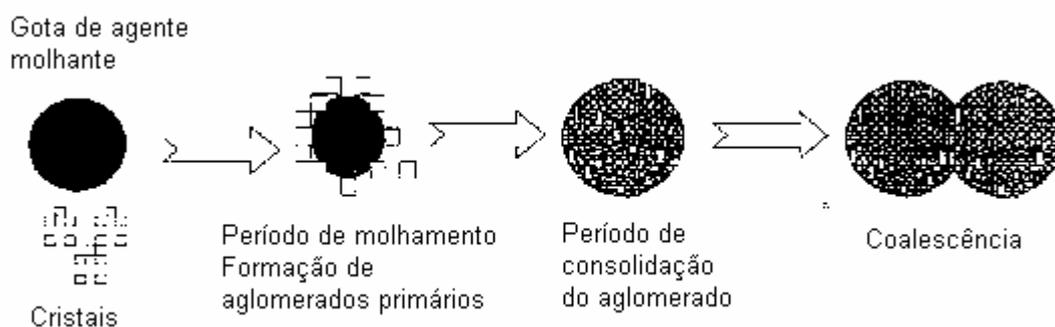


Figura 2.6 – Representação esquemática de possível mecanismo de aglomeração esférica, quando o diâmetro das gotas de agente molhante é muito maior que o diâmetro das partículas suspensas (AMAROGONZÁLEZ & BISCANS, 2002)

No entanto, IVESON et al. (2001) também apresentam esses dois mecanismos, propostos por Schaefer & Mathiesen, para o processo de granulação,

onde no primeiro caso (diâmetro médio do agente molhante semelhante ao diâmetro médio das partículas), as gotas de agente molhante irão inicialmente se distribuir pela superfície dos sólidos, sendo que somente após o molhamento, irá ocorrer a aglomeração (Figura 2.7). O segundo caso considera o mesmo mecanismo apresentado anteriormente na Figura 2.6.

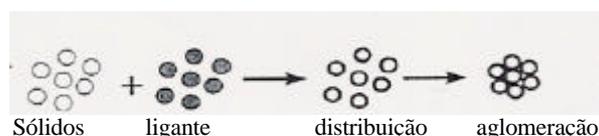


Figura 2.7 – Mecanismo de distribuição de ligante quando o diâmetro da gota de agente molhante é semelhante ao diâmetro médio dos sólidos, proposto por Schaefer & Mathiesen (IVESON et al., 2001)

Ainda considerando tamanho de gotas de agente ligante menores ou semelhantes ao diâmetro médio dos sólidos, ROSSETTI & SIMONS (2003) e ROSSETTI et al., (2003), apresentaram o mecanismo considerando a adição do agente molhante por meio de nebulização, como visualizado na Figura 2.8.

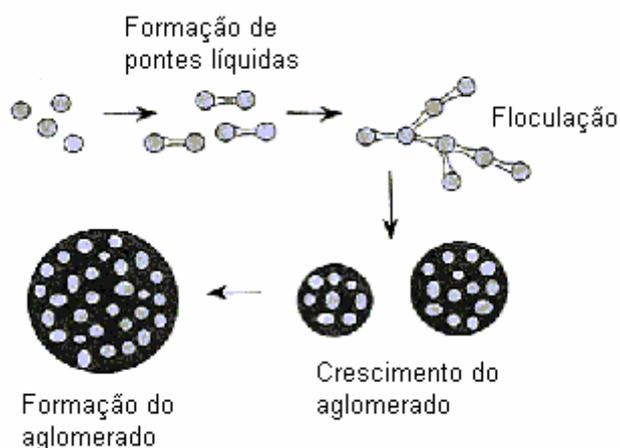


Figura 2.8 – Representação esquemática do processo de aglomeração esférica com adição do agente molhante por meio de nebulização. (ROSSETTI & SIMONS, 2003)

As gotas de agente molhante irão unir as partículas através de pontes líquidas, formando flocos na suspensão até o ponto em que os sólidos envolvidos sejam completamente encobertos pelo agente ligante, formando os aglomerados.

A fase de floculação considerada será portanto dependente da ponte líquida formada entre os sólidos, que irá definir as forças de atração ou repulsão entre as partículas (forças capilares). Essas forças são determinadas pela geometria dessa ponte (ROSSETTI & SIMONS, 2003; WILLETT et al., 2003 e RONDEAU et al., 2003). A força máxima entre as partículas que é transmitida pela ponte líquida pode ser determinada pelo modelo de Rumpf (Equação 2.1), considerando duas partículas esféricas, como apresentado na Figura 2.9 (RONDEAU et al., 2003).

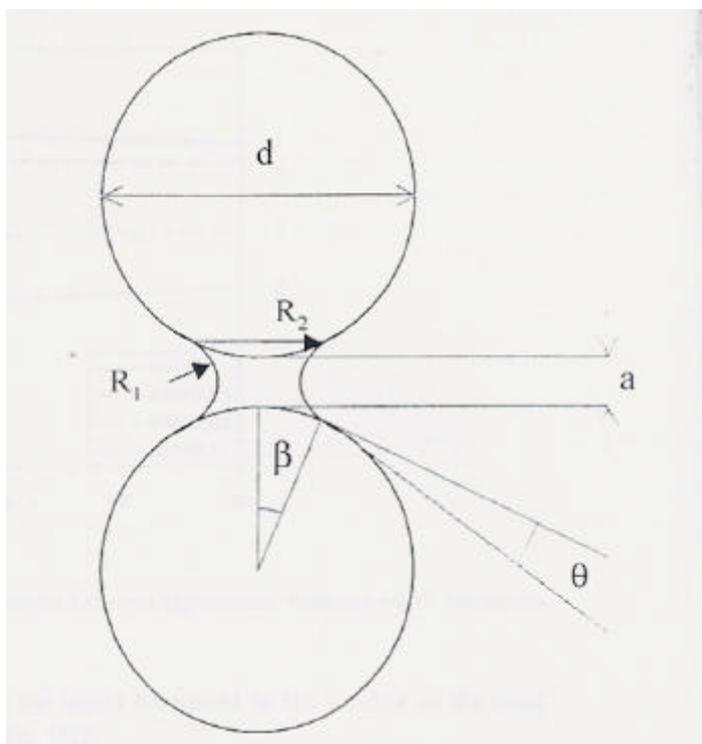


Figura 2.9 – Descrição da ponte líquida pelos parâmetros geométricos (RONDEAU et al., 2003)

$$F = \pi d \gamma_L \operatorname{sen}(\beta) \left[ \operatorname{sen}(\beta + \theta) + \frac{d}{4} \left( \frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right) \operatorname{sen}(\beta) \right] \quad 2.1$$

onde:  $F$  = Força interpartículas  
 $d$  = Diâmetro das partículas  
 $\gamma_L$  = Tensão superficial do líquido  
 $\beta$  = Ângulo de enchimento, dependente do volume de líquido  
 $\theta$  = Ângulo de contato entre o sólido e o líquido  
 $R_{1,2}$  = Raios de curvatura na interface gás-líquido

De acordo com RONDEAU et al. (2003), a geometria da ponte líquida é dependente da molhabilidade do sólido pelo agente ligante (ângulo de contato) e do volume de líquido envolvido na ponte líquida. A Figura 2.10 apresenta esquematicamente essas forças.

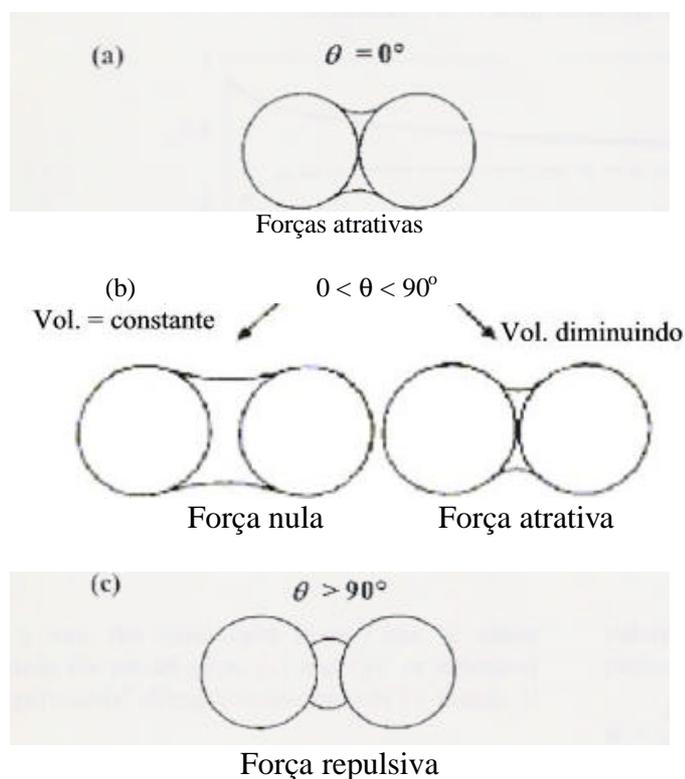


Figura 2.10 – Esquema representativo dos tipos de forças envolvidas entre as partículas (RONDEAU et al., 2003).

Quando o líquido molha perfeitamente a superfície dos sólidos (ângulo de contacto = 0), ocorre entre as partículas uma força atrativa, favorecendo a aglomeração (Figura 2.10 (a)). Quando o agente molhante apresenta molhabilidade moderada (ângulos de contato entre 0 e 90°), as forças dependerão fortemente do volume de líquido envolvido na ponte (Figura 2.10 (b)). Nesse caso, as forças podem se intensificar no decorrer do processo, a partir da evaporação de parte do agente ligante. Quando o agente não molha a superfície (ângulos de contato maior que 90°), uma força de repulsão irá se estabelecer entre as partículas.

Baseado nesses fatos, concluíram que quanto menor o volume da ponte, provocado pela baixa quantidade de agente molhante no sistema, a aglomeração deve ser intensificada. No entanto, SIMONS & FAIRBROTHER (2000) consideram que esses volumes devem ser dimensionados de forma a provocar a aglomeração e o crescimento dos aglomerados, ou seja, há um limite de saturação no sistema. A Figura 2.11 apresenta esquematicamente os limites de saturação para crescimento dos aglomerados.



Figura 2.11 – Limites de saturação para crescimento de aglomerados (SIMONS & FAIRBROTHER, 2000).

Entretanto, outros fatores interferem diretamente nos mecanismos de aglomeração, como por exemplo, a energia imputada ao sistema por meio da agitação. ELIASSEN et al. (1999) afirmaram que, em aglomeração a úmido, o crescimento dos aglomerados é o resultado entre o balanço de formação de aglomerados e a destruição desses por ação mecânica (Figura 2.12). Discutem também que a existência desses dois mecanismos presentes simultaneamente no sistema irão inibir a densificação dos aglomerados.

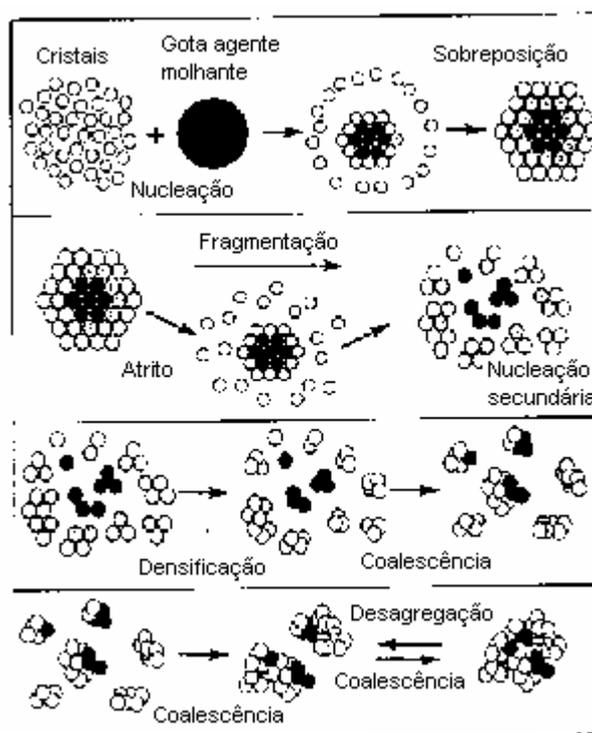


Figura 2.12 – Mecanismo de nucleação destrutiva proposto por VONK et al. (apud IVESON et al., 2001).

A forma e o tamanho dos aglomerados finais parece ser fortemente dependente da forma e dos tamanhos dos aglomerados iniciais. ELIASSEN et al.

(1999) resumem que o tipo e a formação dos núcleos iniciais são influenciados pelo método de adição do agente molhante como também pela distribuição inicial e pelo tempo que o agente molhante necessita para recobrir a superfície do sólido ou penetrar no seu interior, além do tipo de impelidor e velocidade de agitação.

Outro fator considerado na maioria dos trabalhos apresentados, para que a aglomeração de sólidos suspensos ocorra, é a necessidade de que o agente molhante seja imiscível no líquido em que os sólidos se encontram dispersos. No entanto, esta pode não necessariamente ser uma condição essencial, segundo IKEGAMI et al. (2002 e 2003). Os autores discutem que, em um sistema onde o agente molhante é miscível, após a saturação do líquido de suspensão, o agente molhante é imediatamente disperso no sistema e preferencialmente molha a superfície dos cristais, formando uma camada de líquido adsorvido, dissolvendo os cristais parcialmente. A concentração de cristais dissolvidos no agente molhante deve ser maior em superfícies rugosas ou em superfícies com menor grau de cristalinidade, de acordo com a equação baseada em Ostwald:

$$\log \left( \frac{S}{S_0} \right) = \left( \frac{4 \sigma_m M}{2,303 \rho RT} \right) \left( \frac{1}{d} - \frac{1}{d_0} \right) \quad (2.2)$$

onde:  $S_0$  e  $d_0$  são solubilidade e diâmetro das partículas grandes;  $S$  e  $d$  solubilidade e diâmetro de partículas finas,  $\sigma_m$  é a tensão interfacial média,  $\rho$  é a densidade da partícula,  $R$  é a constante dos gases,  $T$  a temperatura absoluta, e  $M$  é o peso molecular do material.

A solubilidade do sólido na camada de agente molhante é maior para as partículas finas que para as partículas grandes. Quando ocorre o contato entre essas duas partículas, acontece a difusão das moléculas de cristais dissolvidos da

camada de maior concentração para a de menor concentração, ao mesmo tempo em que o agente molhante se difunde da superfície e da região de contato entre as partículas, promovendo uma dispersão média. Esse efeito também ocorre em superfícies rugosas, considerando-se que o ponto mais elevado dos defeitos possui características das partículas finas. Esse processo de difusão provoca uma variação da solubilidade no agente molhante, resultando em recristalização (reprecipitação) do material cristalino dissolvido, que preferencialmente ocorrerá nas partículas com superfícies maiores e lisas. Isto ocorrendo, o cristal cresce mais e uma ponte sólida é formada por fusão entre as superfícies de contato dos cristais (Figura 2.13). O tamanho dos pequenos cristais e a rugosidade das superfícies são preferencialmente reduzidos, produzindo uma superfície lisa. Em temperaturas mais altas, esse processo é promovido pelo aumento da velocidade de difusão e da solubilidade do sólido no agente molhante, comparado com menores temperaturas, levando a um aumento do crescimento individual dos cristais originais e seus núcleos (“clusters”). A uma velocidade de agitação elevada, a espessura da camada de agente molhante adsorvida na superfície pode decrescer, devido à difusão do agente molhante da superfície da partícula para o sistema, levando a uma redução da quantidade de recristalização. Contudo, a velocidade de crescimento dos cristais primários é reduzida. A aglomeração dos cristais primários ocorre por recristalização e coalescência, independentemente das condições de aglomeração. Desde que o líquido dispersante esteja saturado com o líquido molhante, o aumento do tamanho dos cristais primários e o decréscimo do número de cristais primários cessam porque a recristalização por difusão controlada e a fusão mostrada na Figura 2.13 não ocorrem após o ponto de

saturação. O agente molhante introduzido no sistema após a saturação é imiscível no sistema, e somente a coalescência dos aglomerados ocorrerá, resultando em um aumento do tamanho dos aglomerados, conforme mostrado na Figura 2.14. Com o aumento da velocidade de agitação, a velocidade de aglomeração aumenta devido ao incremento na probabilidade de colisão e coalescência entre as partículas.

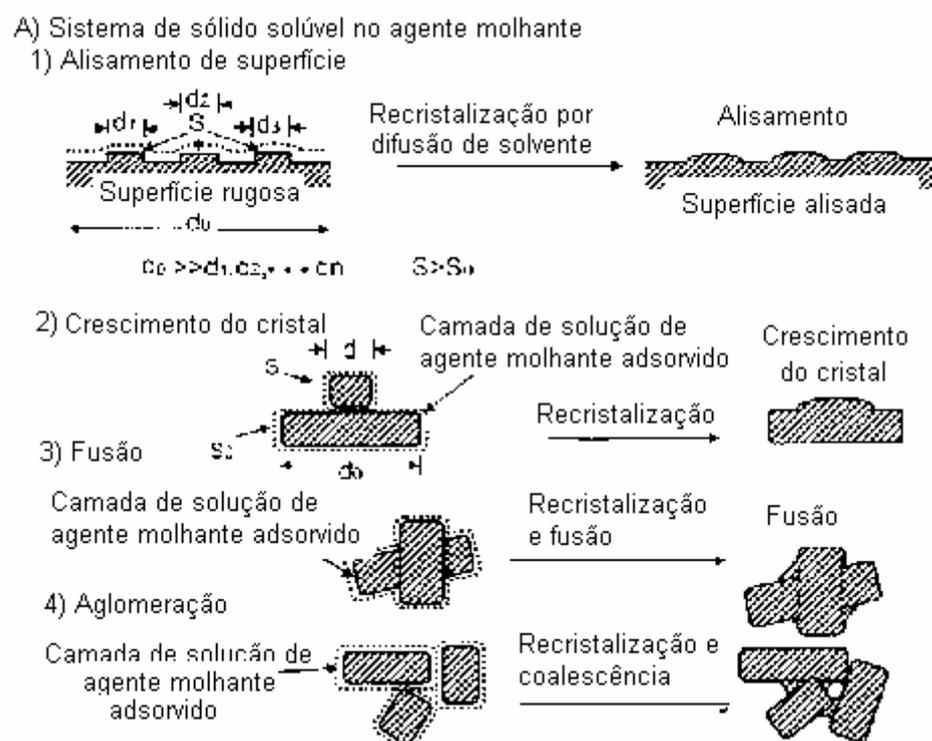


Figura 2.13 – Modelo de recristalização com difusão controlada e modelo de fusão em um sistema com ponte líquida, onde o sólido é solúvel (IKEGAMI et al., 2003).

B) Sistema supersaturado com agente molhante



Figura 2.14 - Modelo de aglomeração em um sistema supersaturado com ponte líquida (IKEGAMI et al., 2003).

Essa formação de pontes sólidas entre os cristais, provocada por dissolução e recristalização é denominada por alguns autores de sinterização ou “sintered-like” (PIETSCH, 2003; DUMON, 1995, apud FACHAUX et al., 1995-A; FACHAUX et al., 1995 B).

MADEC et al. (2002; 2003) apresentam considerações acerca do período de molhamento dos sólidos e formação dos núcleos de aglomerados. Segundo os autores, o molhamento e a formação dos núcleos de aglomerados ocorrem segundo os esquemas apresentados nas Figuras 2.15 e 2.16.

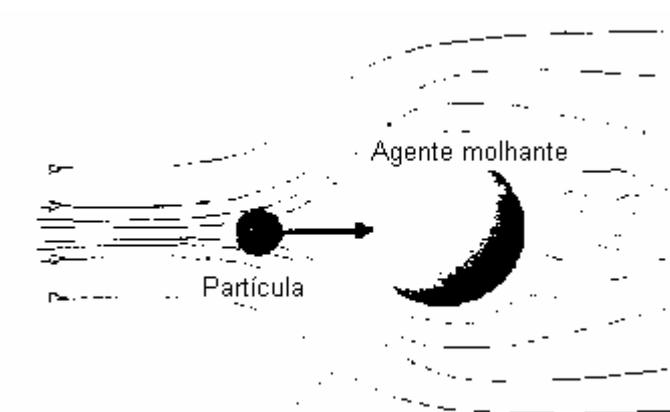


Figura 2.15 – Colisão entre partículas e gota de agente molhante (MADEC, 2002)

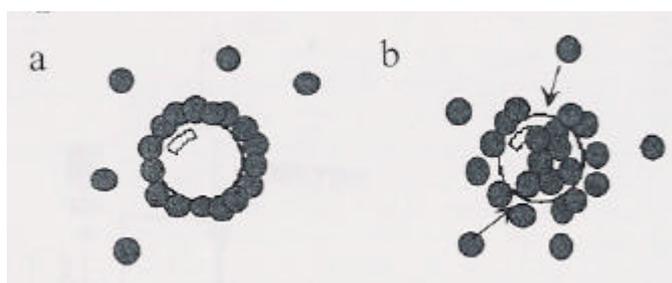


Figura 2.16 – Adesão das partículas na superfície da gota e migração das partículas para o interior da gota (MADEC, 2002).

De acordo com o apresentado, uma agitação vigorosa deve promover uma emulsificação do agente molhante, de forma a manter este e as partículas

suspensas. Por outro lado, uma agitação vigorosa causa a destruição das partículas por quebra e insere no sistema, gotículas de ar, aumentando o vazio do sistema. Entretanto, a agitação deve ser suficiente para promover a colisão entre as gotas de agente molhante e os sólidos como verificado na Figura 2.15. Após as colisões, as partículas aderem nas gotas e migram para o interior destas, deixando livre a superfície da gota para a aderência de novas partículas (Figura 2.16).

O período do início até o momento em que não existem partículas soltas no sistema é denominado de período de molhamento. SUBERO-COUROYER et al., 2003 subdividem essa fase em período de molhamento e nucleação sendo que, após essa fase, o crescimento das partículas se dá por coalescência. Com base nessas observações, sugerem que se o tamanho das gotas de agente molhante no sistema for pequeno e bastante disperso, esse período será significativamente diminuído.

Assim, propuseram que o agente molhante a ser utilizado no sistema, pode ser inserido de duas maneiras: a primeira, emulsionado em alta velocidade de agitação ( $25.000 \text{ min}^{-1}$ ) e a segunda, por reação química no sistema. As duas formas de adição diminuiram o período de molhamento, no entanto, o tamanho médio dos aglomerados não se alterou significativamente quando se utilizou a primeira forma mas dobrou o valor quando se usou a segunda forma de adição.

## 2.7. Considerações sobre o estado da arte

De acordo com a literatura, existem várias técnicas para preparação de aglomerados esféricos em suspensão, dos mais variados princípios ativos farmacêuticos, como também, de produtos inorgânicos.

De uma maneira geral, pode-se obter aglomerados com tamanhos médios superiores a 400 microns. Aglomerados com tamanho da ordem de 100-200 microns obtidos pela técnica de aglomeração esférica típica, não apresentam resistência mecânica suficiente para emprego em compressão direta.

Para a técnica de interesse neste trabalho, aglomeração esférica não típica - NTSA de cristais de ácido salicílico, caracterizada pela aglomeração subsequente à precipitação dos cristais, decorrente da reação entre o salicilato de sódio e o ácido sulfúrico, foram encontrados poucos trabalhos: SUBERO-COUROYER et al., 2003 e BLANDIN et al., 2003, que utilizaram clorofórmio como agente molhante. Nesses trabalhos foram avaliadas a velocidade de agitação, a vazão de adição de clorofórmio, a concentração de sólidos e a relação entre o volume de agente ligante e o volume de sólidos (RLS), obtendo-se aglomerados com tamanhos médios entre 900 e 2300 microns, devido ao mecanismo dominante do sistema ser o apresentado pelo primeiro autor citado, onde o tamanho de gotas de agente molhante era superior ao tamanho médio dos cristais suspensos.

Com relação aos mecanismos propostos para a aglomeração esférica, de uma maneira geral, pode-se destacar as seguintes diferenças:

- Alguns autores afirmam que quando o agente ligante é adicionado na suspensão com tamanho de gotas menores que o tamanho dos cristais, surgem

pontes líquidas que formam flocos de cristais, que posteriormente se consolidam. Por outro lado, Schaefer & Mathiesen (IVESON et al., 2001) consideram inicialmente uma distribuição uniforme de agente molhante na superfície dos sólidos, com posterior aglomeração;

- De acordo com IKEGAMI et al. (2003), após a adsorção de agente molhante na superfície dos cristais, ocorre um processo de dissolução e recristalização, que leva a um alisamento da superfície, removendo eventuais rugosidades. GUILHAUME et al., 1993 e SANO et al., 1992-B, no entanto, observaram um aumento na velocidade de dissolução dos cristais após serem submetidos ao processo de aglomeração, devido ao aumento da área específica dos sólidos, indicando uma deformação e desarranjo dos cristais aglomerados;
- Segundo IKEGAMI (2003), observa-se um aumento na velocidade de aglomeração com o aumento da velocidade de agitação, pela maior probabilidade de encontro entre as partículas, no entanto, ELIASSEN et al. (1999), sugerem que elevadas potências de agitação levam à destruição dos aglomerados em suspensão.

Nesse contexto, o estudo aqui desenvolvido tem por objetivo obter aglomerados esféricos com diâmetros médios menores do que os observados na literatura, e com boa resistência mecânica de forma a possibilitar seu uso e manuseio para compressão direta. Além disso, pretende-se avaliar algumas variáveis de processo, de modo a identificar o mecanismo de aglomeração nesse sistema, contribuindo para um melhor entendimento e controle do processo de aglomeração de cristais em suspensão.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo compreende a descrição de:

- ✓ Instalações e equipamentos utilizados para o estudo da aglomeração esférica do ácido salicílico;
- ✓ Procedimentos experimentais empregados na realização dos ensaios e,
- ✓ Técnicas de caracterização utilizadas na avaliação dos produtos.

#### 3.1. Aparato experimental

O aparato experimental utilizado na realização dos ensaios é apresentado na Figura 3.1, e é constituído de um reator (A) com volume total de 5 litros, nas dimensões de 16 cm de diâmetro interno e 25 cm de altura, dotado de camisa por onde circula água para troca térmica, sendo o seu aquecimento ou resfriamento realizado por um banho termostático (D) marca Lauda, modelo RE307/E300.

O reator é provido de um conjunto de 4 chicanas (B) construídas em teflon, com dimensões de 2,2 x 22 cm. A agitação foi efetuada por um impelidor tipo turbina, com 6 pás de 2 x 1,5 cm, sendo acionado por um agitador mecânico (C) marca Heidolph, modelo RZR 2021.

A alimentação do clorofórmio foi efetuada por um sistema (E) constituído por uma bomba dosadora tipo pistão e um pulmão na saída que operou em pressão de 4 kgf/cm<sup>2</sup>, visando eliminar a pulsação. A nebulização do clorofórmio foi efetuada por um bico tipo “Y-jet”, utilizando nitrogênio como fluido auxiliar de nebulização.

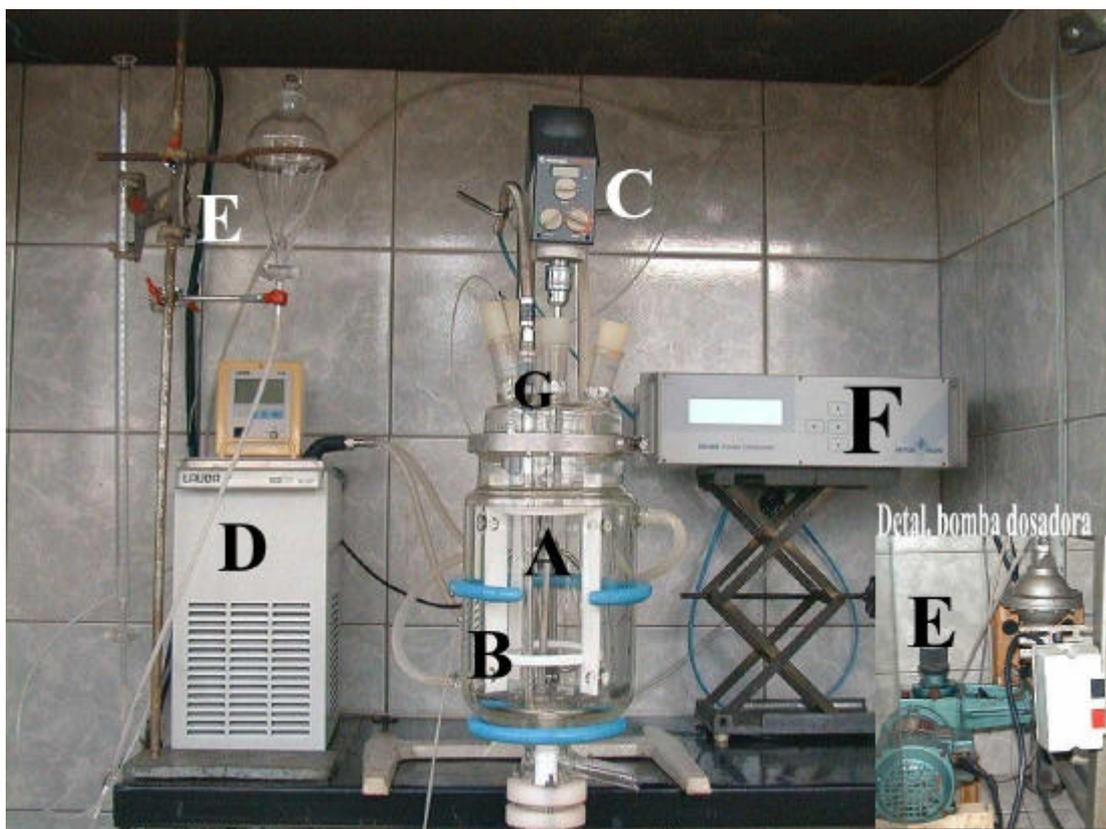


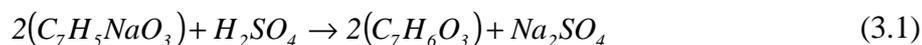
Figura 3.1 – Aparato experimental para precipitação e aglomeração do ácido salicílico. No canto inferior direito, detalhe da bomba dosadora.

A aglomeração do ácido salicílico foi acompanhada através da variação da turbidez da suspensão por um turbidímetro (F) marca Mettler Toledo, modelo FSC-402, utilizando um sensor que mede a reflexão total, normalmente empregado em suspensões com concentrações elevadas. O sensor operou em um comprimento de onda de 880 nm, possuindo capacidade de realizar 500 leituras/segundo.

## 3.2. Procedimentos experimentais

### 3.2.1. Precipitação do ácido salicílico

No início de cada ensaio, os cristais de ácido salicílico foram precipitados no próprio reator. A precipitação foi realizada a partir da reação entre o salicilato de sódio e o ácido sulfúrico, segundo a reação:



Foram utilizadas soluções de salicilato de sódio (Anidrol – P.A.) em concentração de 7,8% em massa e ácido sulfúrico (Carlo Erba - 96%) em concentração de 70% em massa. A relação estequiométrica foi fixada em 1,2 (ácido sulfúrico/salicilato de sódio), afim de se obter a completa reação do salicilato de sódio (NALLET et al., 1998; BLANDIN et al., 2001). Água destilada e deionizada foi utilizada na preparação das soluções.

Para a precipitação, 2 litros de solução de salicilato de sódio eram adicionados ao reator, sob velocidade de agitação de  $300 \text{ min}^{-1}$ . As condições operacionais empregadas em cada ensaio estão apresentadas nas Tabelas 5.4, 5.9 e 5.14, no Capítulo 5. Ao atingir a temperatura de operação, a solução de ácido sulfúrico era adicionada instantaneamente, provocando a precipitação imediata dos cristais de ácido salicílico. Esse procedimento visava elevar significativamente a supersaturação e diminuir o período de indução, de modo a gerar cristais de tamanhos pequenos (NÝVLT et al., 2001). Esse procedimento de precipitação foi mantido em todos os ensaios, para assegurar a obtenção de precipitados com distribuições granulométricas semelhantes.

### **3.2.2. Calibração do turbidímetro**

A turbidez de uma suspensão representa o número de partículas dispersas por unidade de volume (CRAWLEY et al., 1996 e 1997). Com o avanço da aglomeração ocorre variação do número de cristais suspensos. Assim sendo, a variação da turbidez da suspensão de ácido salicílico pode representar a cinética da reação da aglomeração, definindo-se como turbidez máxima (100%) o maior número de cristais suspensos e como mínima (0%), uma solução límpida.

Assim sendo, o sinal de turbidimetria foi previamente calibrado da seguinte maneira: o sensor era mantido no interior do reator e, após a precipitação do ácido salicílico, fixava-se essa condição como 100% de turbidez da suspensão. Após estabilização, o sensor era removido do reator e mergulhado em água limpa, fixando o nível desse sinal em 0% de turbidez. O sensor era então novamente posicionado no reator, e após nova estabilização, o ensaio de aglomeração dos cristais precipitados era iniciado.

### **3.2.3. Controle da vazão e da adição do clorofórmio**

A vazão de alimentação do clorofórmio utilizado como agente de aglomeração era previamente ajustada fora do reator. O ajuste era feito através do controle do deslocamento do cursor do pistão da bomba dosadora, sendo a vazão lida diretamente em uma bureta, na alimentação. O pulmão instalado após a saída da bomba operou com gás inerte (hélio) a uma pressão constante de 4 kgf/cm<sup>2</sup>. A linha de alimentação foi montada com tubulação de 1/8". Nitrogênio, utilizado

como fluido auxiliar de nebulização, era introduzido nessa mesma linha, através de um “T”, em pressão constante de 2 kgf/cm<sup>2</sup>, correspondendo a uma vazão de 4,6 litros/minuto. Após o ajuste da condição de nebulização, o jato de clorofórmio era inserido no reator.

#### **3.2.4. Acompanhamento da aglomeração**

Iniciada a adição de clorofórmio, a aglomeração era acompanhada pela variação da turbidez da suspensão, em tempos regulares, até que o valor medido correspondesse a cerca de 43% de turbidez pois, em valores inferiores, uma elevada coalescência era observada.

No decorrer da aglomeração, medidas da vazão volumétrica do clorofórmio eram efetuadas regularmente na alimentação, diretamente em uma bureta (item E, Figura 3.1), de modo a garantir a alimentação constante de clorofórmio durante a aglomeração.

#### **3.2.5. Descarga do reator, tratamento dos aglomerados e amostragem no decorrer dos experimentos**

No final da aglomeração, a alimentação de clorofórmio era interrompida e a suspensão era descarregada pelo fundo do reator, diretamente em um funil de Büchner, onde os cristais aglomerados (aproximadamente 100 gramas) eram filtrados e lavados com 2 litros de água destilada para remoção do sulfato de sódio. Esse procedimento era repetido por 5 vezes para cada amostra. Nos sólidos

descarregados, pode-se verificar a predominância de aglomerados, sendo insignificante a presença de cristais dispersos. Água foi utilizada na lavagem devido a elevada solubilidade do sulfato de sódio (48,8 g/100 g) e a baixa solubilidade do ácido salicílico (0,2 g/100 g) (PERRY & CHILTON, 1980).

Após a lavagem, os aglomerados permaneciam na temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos para promover a evaporação do clorofórmio residual, e depois eram submetidos à secagem em estufa aerada, em temperatura de 50°C, por um período mínimo de 16 horas (massa constante).

No decorrer da aglomeração, amostras (aproximadamente 0,7 gramas) eram retiradas do reator por sucção em intervalos de tempos pré-definidos. Após cada amostragem, quantidades equivalentes à parte líquida removida do reator eram repostas em água destilada (aproximadamente 10 cm<sup>3</sup>). As amostras eram filtradas, lavadas e submetidas à secagem em estufa aerada, em temperatura de 50°C, no próprio papel-filtro, por um tempo mínimo de 16 horas (massa constante).

### **3.3. Caracterização física dos sólidos provenientes das amostragens**

As amostras secas foram caracterizadas quanto à densidade real por picnometria de hélio, distribuição granulométrica por difração de raios laser e análise morfológica por microscopia óptica.

### **3.3.1. Densidade real**

A densidade real foi determinada a partir da medida do volume real dos sólidos, em um picnômetro de hélio, marca Quantachrome, modelo MVD-1.

### **3.3.2. Distribuição granulométrica por difração de raios laser.**

A distribuição granulométrica por difração de raios laser dos cristais precipitados foram efetuadas em um aparelho marca Malvern, mod. Mastersizer 2000 Ver. 2.0.

### **3.3.3. Microscopia óptica**

As fotomicrografias foram obtidas em um microscópio óptico marca Nikon, modelo Eclipse E400 POL, com um aumento de 200 X. Os sólidos foram previamente dispersos em óleo mineral Ipiranga, tipo NP-35, sobre lâminas de vidro.

As fotomicrografias foram geradas em uma câmera digital marca Nikon, modelo Coolpix 900.

### 3.4. Caracterização física dos aglomerados obtidos

#### 3.4.1. Distribuição granulométrica

Após a secagem, os aglomerados (aproximadamente 100 gramas) eram submetidos à determinação da distribuição granulométrica por peneiramento, em um jogo de peneiras de 8” de diâmetro, marca Granutest, fabricadas pela Telastem Peneiras para Análises Ltda, cujas aberturas são apresentadas na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Características das peneiras da série ABNT P-EB 22.

Peneira	Abertura (mm)	Peneira	Abertura (mm)
18	1,00	60	0,25
20	0,85	70	0,21
25	0,71	80	0,177
30	0,59	100	0,15
35	0,50	120	0,125
40	0,42	140	0,106
45	0,35	fundo	-x-

O peneiramento foi realizado dividindo-se o jogo de peneiras em dois conjuntos, cada um deles ordenado em ordem descendente de acordo com a diminuição da abertura da malha. Após o peneiramento com um conjunto, por um tempo de 20 minutos (tempo observado sem variação nos resultados) no equipamento marca RO-TAP RX 30 (movimento circular no sentido horizontal com batimentos freqüentes no topo das peneiras), o material passante da última peneira era transferido para o topo do segundo conjunto, sendo submetido ao mesmo equipamento pelo mesmo período de tempo. Ao final, os aglomerados

eram removidos das peneiras e as massas correspondentes a cada faixa granulométrica eram determinadas.

### **3.4.2. Densidade real**

A densidade real dos aglomerados era obtida pelo mesmo procedimento já descrito no item 3.3.1.

### **3.4.3. Densidade aparente**

A densidade aparente dos aglomerados gerados em cada ensaio foi determinada por deslocamento de mercúrio, a pressão atmosférica, utilizando um aparelho marca Micromeritics, mod. Pore Sizer 9300.

À pressão atmosférica de aproximadamente 700 mmHg, o mercúrio penetra em poros e aberturas com tamanhos superiores a 14 microns, obtendo-se portanto, o volume dos aglomerados que é constituído pelo volume do ácido salicílico acrescido do volume total de poros e aberturas inferiores a 14 microns.

### **3.4.4. Volume médio de poros total e volume de poros fechados nos aglomerados**

A partir da densidade real e da densidade aparente, obtém-se o volume específico real dos precipitados ( $v_{\text{real precipitados}}$ ) e dos aglomerados ( $v_{\text{real aglomerados}}$ ),

como também o volume específico aparente dos aglomerados ( $v_{\text{ap. aglomerados}}$ ). A porosidade média total ( $\epsilon_{\text{total}}$ ) dos aglomerados é dada por:

$$\epsilon_{\text{total}} = (v_{\text{ap. aglomerados}} - v_{\text{real precipitados}}) / v_{\text{ap. aglomerados}} \quad (3.2)$$

E o volume de vazios fechados ( $V_{\text{fechados}}$ ) é dado por:

$$V_{\text{fechados}} = (v_{\text{real aglomerados}} - v_{\text{real precipitados}}) / v_{\text{real aglomerados}} \quad (3.3)$$

### 3.4.5. Escoabilidade dos aglomerados

A escoabilidade dos aglomerados gerados em cada ensaio foi avaliada pela relação entre a densidade aparente aerada ( $\rho_{\text{aer}}$ ) e a densidade aparente compactada ( $\rho_{\text{compactada}}$ ).

Os valores obtidos permitem calcular os índices de Carr ( $I_c$ ) e de Hausner ( $I_H$ ), que caracterizam o escoamento de um sólido, segundo as expressões:

$$I_c = [(\rho_{\text{compactada}} - \rho_{\text{aer}}) / \rho_{\text{compactada}}] \times 100 \quad (3.4)$$

$$I_H = \rho_{\text{compactada}} / \rho_{\text{aer}} \quad (3.5)$$

A densidade aparente aerada ( $\rho_{\text{aer}}$ ) foi obtida por derramamento lento da amostra em um recipiente com volume conhecido, por meio de um funil, até completar o volume total do recipiente (100 cm<sup>3</sup>), sem perturbar ou alterar o empacotamento, sendo em seguida determinada a massa envolvida.

A densidade aparente compactada ( $\rho_{\text{compact}}$ ) era obtida submetendo o recipiente a um ciclo de mil batidas, utilizando o equipamento Autotap, marca Quantachrome, modelo AT-2, sendo então determinado o volume final.

Dos resultados obtidos pelas Expressões 3.4 e 3.5, pode-se avaliar a escoabilidade dos sólidos, tomando como referência os dados da Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Índices para escoamento de partículas sólidas (adaptado de JONG & FINKERS, 1999)

Características do escoamento	Índice de Carr	Índice de Hausner
Coesivo	> 28	> 1,4
Fluidez média	20 - 25	1,25 – 1,4
Fluidez boa	16 - 20	1 – 1,25
Fluidez ótima	0 - 16	-

#### 3.4.6. Microscopia óptica

As fotomicrografias dos aglomerados foram obtidas em uma lupa marca Nikon, modelo SMZ-10, com um aumento de 60 X.

As fotomicrografias foram geradas em uma câmera digital marca Nikon, modelo Coolpix 900.

#### 3.4.7. Resistência mecânica à abrasão

A resistência mecânica à abrasão dos aglomerados foi avaliada de acordo com a norma ASTM D4058-96 (reaprovada em 2001), adaptada quanto à determinação da porcentagem de finos gerados pela abrasão que, nesse caso

específico, foram determinados por difração de raios-laser, antes e após serem submetidos aos ensaios de resistência mecânica, como descrito em 3.4.1.

#### **3.4.8. Solvente residual**

A existência de solvente residual (clorofórmio) ocluído no interior dos aglomerados foi verificada pela técnica de cromatografia gasosa, em um cromatógrafo a gás, marca Shimadzu, mod. GC-14-A. Os aglomerados (aproximadamente 1 grama) foram submetidos à dissolução em tolueno, em um sistema fechado à temperatura de 60°C, onde os vapores gerados foram analisados.

A resposta do equipamento foi previamente calibrada por sistema de padrão externo, com um nível de detecção do solvente de 10 ppm, utilizando o detector tipo FID (“Flame Ionization Detector”).

#### **3.4.9. Velocidade de dissolução**

A velocidade de dissolução em água dos aglomerados foi avaliada e comparada à velocidade de dissolução de cristais precipitados em um dissolutor marca Nova Ética, modelo 299/6. Os sólidos foram acondicionados em cestas e submetidos à dissolução em temperatura de 37°C, com velocidade de rotação de 70 min<sup>-1</sup>. A massa de sólidos utilizada foi de 0,5 grama para todas as amostras, em um volume de 0,5 litro de água destilada e desaerada.

A porcentagem mássica de ácido salicílico dissolvido foi determinada por absorbância (530 nanômetros) em um espectrômetro UV-visível marca Cintra mod. Cintra 10, previamente calibrado nas concentrações entre 0,1 e 2 g/L. No procedimento de calibração, foi observada uma variação linear da absorbância com a concentração de ácido salicílico, na faixa de 0,1 a 0,6 g/L (Equação 3.6). Nas concentrações compreendidas entre 0,6 a 2 g/L, foi verificada uma resposta praticamente linear (Figura 3.2). Às soluções submetidas a essas determinações, foi adicionado nitrato férrico em concentração de 1% (KAWASHIMA et al., 1984-A).

$$y(\%abs) = 7,96x(\text{conc.}(g/L)) \quad (3.6)$$

Foram efetuadas 10 leituras em cada concentração no procedimento de calibração, onde se obteve um desvio médio entre todas as leituras de 0,86%, em um intervalo de desvios compreendido entre 0,08 e 3,31%, indicando uma boa reprodutibilidade do método.

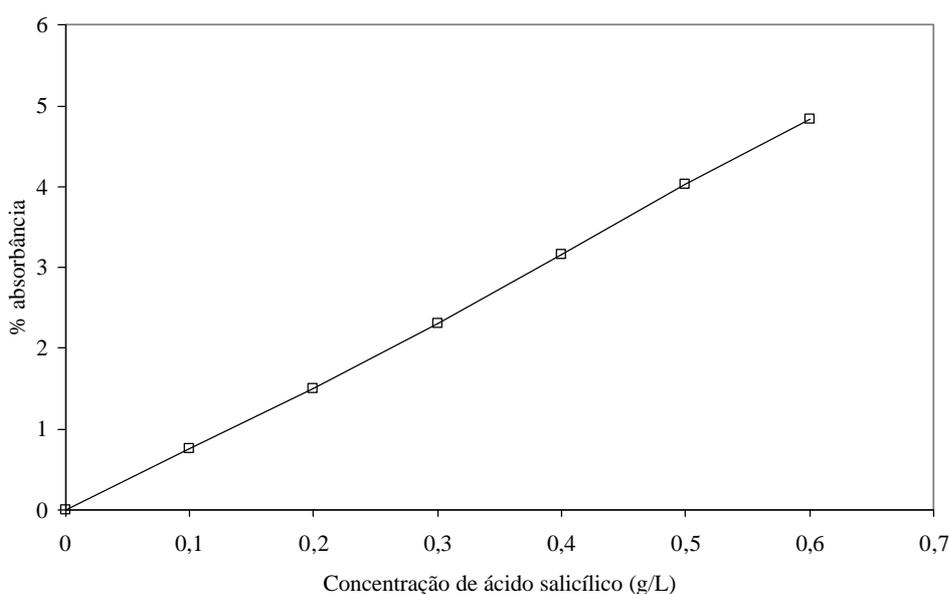


Figura 3.2 – Variação da absorbância em comprimento de onda de 530 nanômetros em função da concentração de ácido salicílico em solução.

## **4. ENSAIOS PRELIMINARES**

Neste capítulo são apresentados os ensaios preliminares realizados para avaliação da reprodutibilidade dos dados experimentais e ajuste de parâmetros operacionais.

### **4.1. Monitoração óptica da evolução da aglomeração**

Após a precipitação, a etapa de aglomeração dos cristais precipitados promovida pela adição do agente aglomerante ao sistema, foi monitorada em microscópio óptico com observação de cristais retirados do reator em diferentes intervalos de tempo.

As Figuras 4.1 a 4.9 ilustram a evolução típica de forma dos cristais ao longo do tempo, nos ensaios de aglomeração realizados neste trabalho.

Inicialmente, observa-se a presença de partículas aciculares de ácido salicílico formadas por precipitação, etapa inicial do processo aqui estudado (Figura 4.1).

Com a adição de clorofórmio, formam-se aglomerados, cuja proporção aumenta ao longo do tempo, resultando em uma diminuição da turbidez da suspensão (Figuras 4.2 a 4.9).

É observada a presença de cristais precipitados e ainda não aglomerados até cerca de 43% da turbidez relativa medida no sistema. Abaixo desse valor de turbidez (43%), constata-se a presença predominante de cristais já aglomerados, sendo insignificante a quantidade de cristais dispersos.

Em níveis abaixo de 40-43% da turbidez relativa, a redução da turbidez deve-se sobretudo à coalescência de aglomerados já formados.

Em função dessas constatações, fixou-se o índice de turbidez relativa para encerramento do processo de aglomeração em 40-43%.

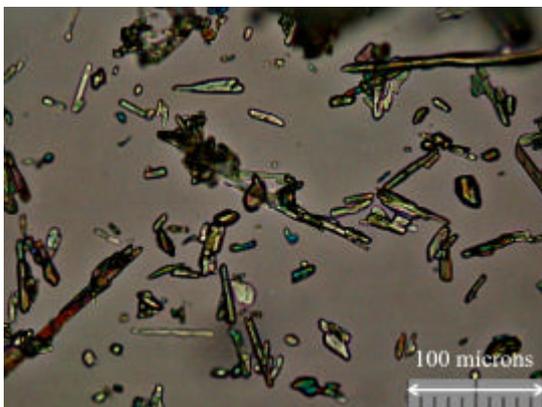


Figura 4.1 – Microcristais de ácido salicílico precipitado.

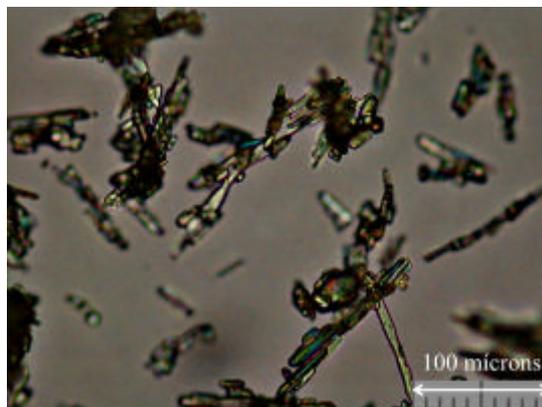


Figura 4.2 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 94%.

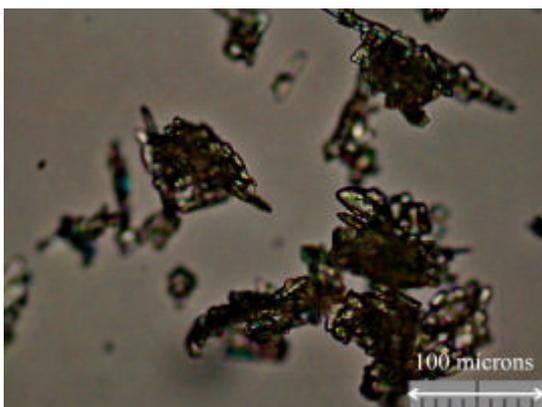


Figura 4.3 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 82%.

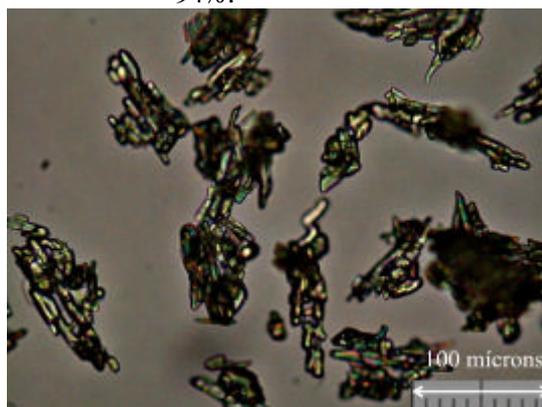


Figura 4.4 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 77%.

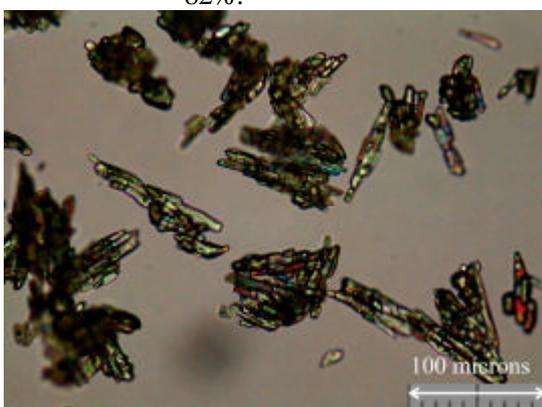


Figura 4.5 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 68%.

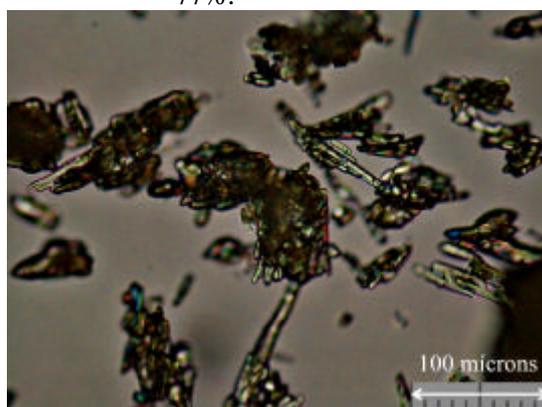


Figura 4.6 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 63%.

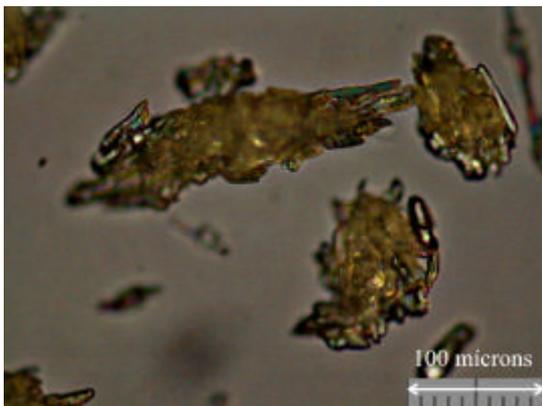


Figura 4.7 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 50%.

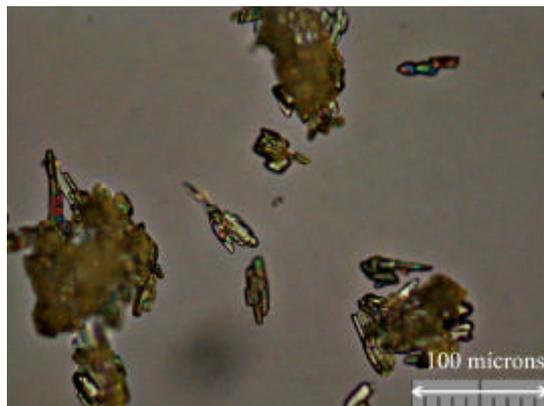


Figura 4.8 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 46%.

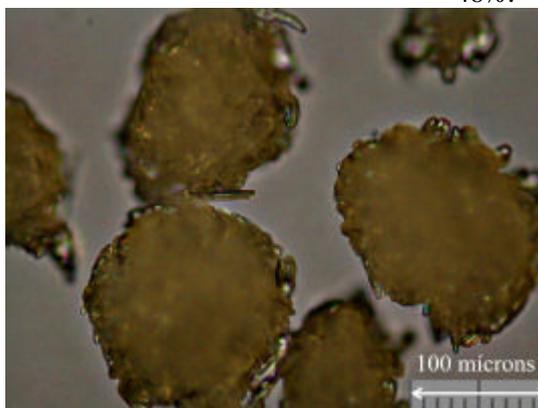


Figura 4.9 – Nível de aglomeração cuja resposta do turbidímetro é de 43%.

## 4.2. Verificação da reprodutibilidade de medidas

### 4.2.1. Cristais precipitados na primeira etapa do processo

A reprodutibilidade da etapa de precipitação dos cristais de ácido salicílico foi avaliada através da comparação da distribuição granulométrica dos precipitados secos, gerados em 9 ensaios (condições operacionais apresentadas na Tabela 4.1), determinada por técnica de difração de raios-laser.

A representação gráfica da distribuição acumulada está apresentada na Figura 4.10. A reprodutibilidade pode ser avaliada com base nos diâmetros médios dos cristais precipitados  $D_{(4,3)}$  e em  $D_{(0,1)}$ ,  $D_{(0,5)}$  e  $D_{(0,9)}$ , que correspondem aos diâmetros médios das partículas referente às frações acumuladas em 10, 50 e 90%, respectivamente, apresentados na Tabela 4.1.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 4.1, observa-se uma variação média de cerca de 10% nos resultados das distribuições granulométricas dos precipitados, o que atesta uma boa reprodutibilidade da etapa de precipitação dos cristais de ácido salicílico.

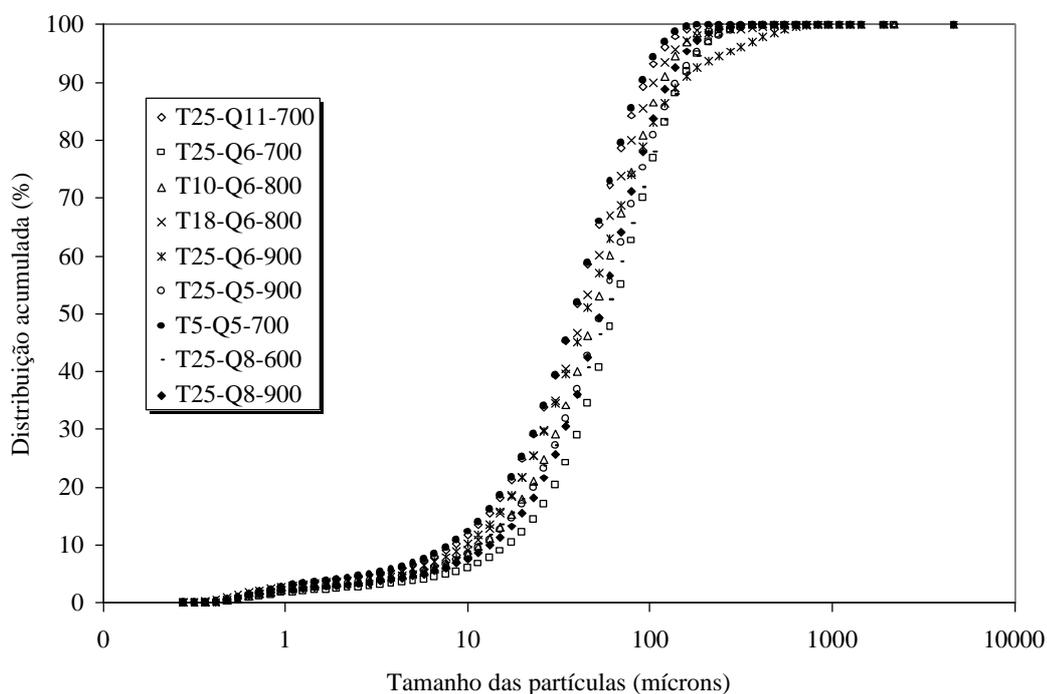


Figura 4.10 – Distribuições granulométricas acumuladas dos precipitados, na avaliação de reprodutibilidade.

Tabela 4.1 – Resultados dos diâmetros médios equivalentes na avaliação da reprodutibilidade na etapa de obtenção de cristais de ácido salicílico.

Precipitado do ensaio	D <sub>(4,3)</sub> (mícrons)	D <sub>(0,1)</sub> (mícrons)	D <sub>(0,5)</sub> (mícrons)	D <sub>(0,9)</sub> (mícrons)
T25-Q11-700	75,025	16,661	61,880	147,193
T18-Q6-800	45,88	8,457	38,31	93,449
T10-Q6-800	58,129	11,869	49,364	115,99
T25-Q6-700	61,606	12,036	47,621	118,885
T25-Q6-900	60,324	11,569	50,141	120,226
T25-Q5-900	60,384	11,178	48,312	122,039
T5-Q5-700	62,583	11,091	51,861	126,519
T25-Q8-600	63,787	14,934	52,836	126,416
T25-Q8-900	49,719	12,196	43,454	95,823
Média	59,715	12,221	49,309	118,504
Desvio médio	5,648	1,589	4,342	11,167
Desvio máximo	15,310	4,440	12,571	28,689
Porcentagem	9,5	13,0	8,8	9,4

#### 4.2.2. Variação da turbidez relativa da suspensão durante a aglomeração

Foram realizados três ensaios de aglomeração dos cristais de ácido salicílico nas seguintes condições operacionais: vazão de adição de clorofórmio de 6,8 cm<sup>3</sup>/minuto, velocidade de agitação de 800 min<sup>-1</sup> e temperatura de 25°C. A representação gráfica da turbidez relativa em função do tempo, medida nos três ensaios, é apresentada na Figura 4.11. Os dados geradores encontram-se tabelados no Anexo A.

Verifica-se através da Figura 4.11 uma boa reprodutibilidade da medida de turbidez relativa do sistema ao longo do tempo. A variação linear da turbidez relativa observada, após um período de tempo T<sub>0</sub>, permitiu o cálculo do coeficiente angular da reta, usado para avaliar a reprodutibilidade dos dados obtidos.

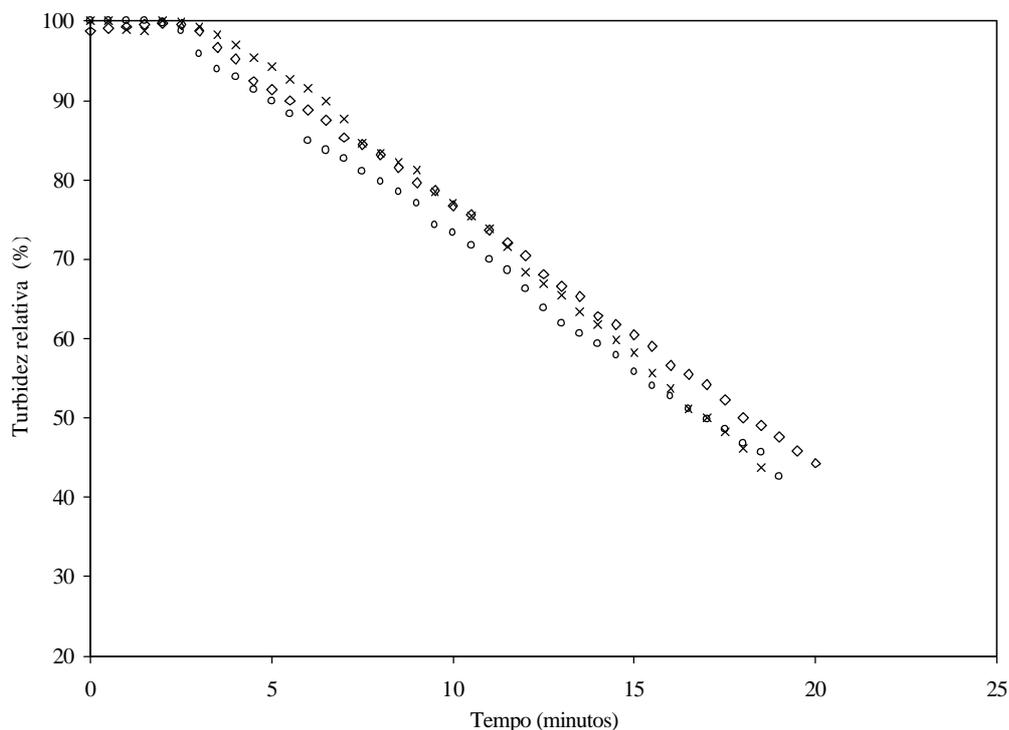


Figura 4.11 – Variação da turbidez relativa em ensaios de aglomeração de cristais de ácido salicílico realizados em triplicata ( $T=25^{\circ}\text{C}$ ,  $800\text{ min}^{-1}$ , vazão de adição de clorofórmio de  $6,8\text{ cm}^3/\text{min.}$ ).

Os resultados dessa avaliação são apresentados na Tabela 4.2, indicando um desvio médio da ordem de 5%, o que atesta a boa reprodutibilidade dos dados experimentais relativos à etapa de aglomeração dos cristais de ácido salicílico.

Tabela 4.2 – Resultados obtidos na avaliação da reprodutibilidade da variação de turbidez da suspensão, no acompanhamento da aglomeração dos cristais de ácido salicílico.

Ensaio	Coefficiente angular (% turb. relat./minuto)	Coefficiente de ajuste ( $R^2$ )
A	- 3,18	0,9991
B	- 3,61	0,9962
C	- 3,32	0,9989
Média	- 3,37	...
Desvio médio	- 0,16 (4,8%)	...
Desvio máximo	0,24	...

### 4.2.3. Aglomerados obtidos após a adição de clorofórmio no sistema

A reprodutibilidade da etapa de aglomeração também foi avaliada através da comparação entre a granulometria de aglomerados obtidos nesses mesmos ensaios realizados em triplicata como já descrito no item 4.2.2.

Os aglomerados obtidos foram classificados quanto à distribuição granulométrica por peneiramento como descrito em 3.4.1. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 4.3 e representados graficamente na Figura 4.12.

Tabela 4.3 – Resultados das distribuições granulométricas dos aglomerados – verificação de reprodutibilidade.

Faixa de tamanho (mm)	Ensaio A (% em massa)	Ensaio B (% em massa)	Ensaio C (% em massa)
> 0,84	6,47	2,04	0,61
0,71-0,84	1,10	1,00	0,19
0,59-0,71	2,93	2,99	0,57
0,50-0,59	2,79	3,20	0,82
0,42-0,50	2,38	2,55	0,69
0,35-0,42	1,34	1,78	0,40
0,25-0,35	4,56	5,41	3,35
0,21-0,25	13,48	16,31	13,56
0,177-0,21	13,10	10,96	10,39
0,15-0,177	39,24	33,41	32,95
0,125-0,15	4,12	8,79	20,67
0,106-0,125	5,31	5,85	9,85
< 0,106	3,18	5,70	5,95
$D_{(0,5)}$	0,16	0,17	0,16

Observa-se na Figura 4.12 distribuições granulométricas muito similares. Através da Tabela 4.3, pode-se verificar que os diâmetros médios  $D_{(0,5)}$  obtidos, também apresentaram valores similares com um desvio médio de 0,44%, atestando a boa reprodutibilidade do método de aglomeração dos cristais de ácido salicílico.

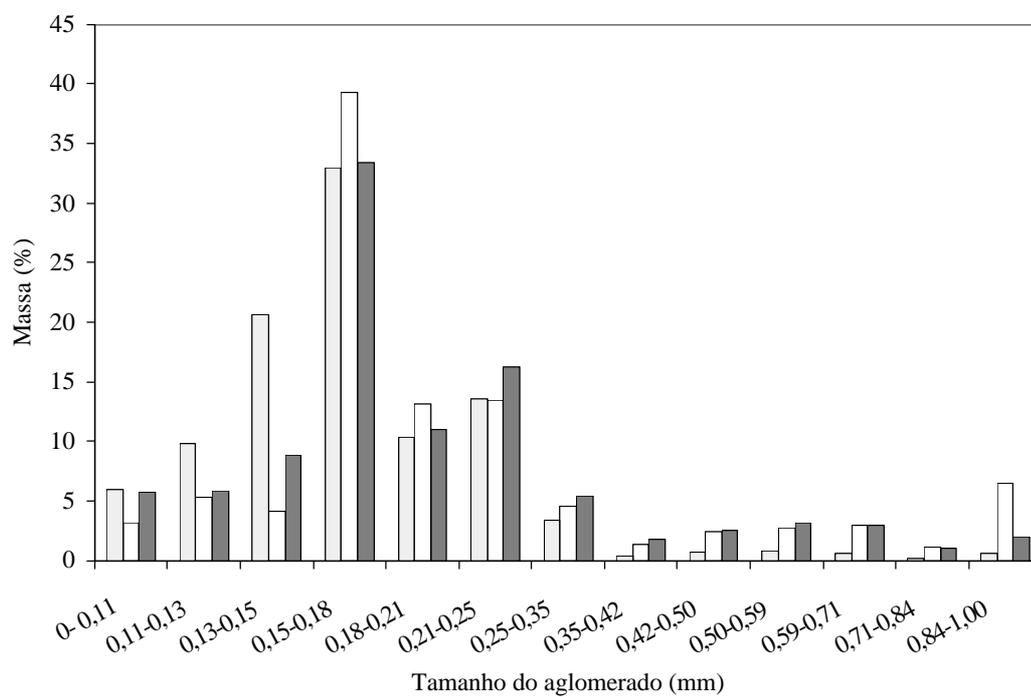


Figura 4.12 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em ensaios realizados em triplicata ( $T=25^{\circ}\text{C}$ ,  $800\text{ min}^{-1}$ , vazão de adição de clorofórmio de  $6,8\text{ cm}^3/\text{minuto}$ ).

## 5. RESULTADOS EXPERIMENTAIS

No presente estudo da aglomeração de partículas finas de ácido salicílico em suspensão, avaliou-se a influência de parâmetros do processo como a velocidade de agitação, a vazão de adição de clorofórmio, a temperatura e a concentração de sólidos da suspensão durante a etapa de aglomeração.

Foram também avaliadas as propriedades dos aglomerados obtidos: distribuição granulométrica, escoabilidade, densidade real e aparente, resistência mecânica à abrasão, solvente residual, porosidade e morfologia. Os resultados obtidos são apresentados neste capítulo.

Primeiramente calculou-se a potência dissipada pelo sistema de agitação empregado e a vazão efetiva de adição de clorofórmio na suspensão.

### 5.1. Potência dissipada pela agitação

O regime de agitação do sistema pode ser determinado calculando-se o número de Reynolds ( $Re$ ), que caracteriza a relação entre as forças de inércia e a viscosidade. A definição do número de Reynolds para um sistema sob agitação é:

$$Re = \frac{D^2 \cdot N \cdot \bar{\rho}}{\mu} \quad (5.1)$$

Onde:  $N$  = velocidade de agitação ( $s^{-1}$ );

$D$  = diâmetro da pá de agitação (m);

$\bar{\rho}$  = peso específico da suspensão ( $kg \cdot m^{-3}$ );

$\mu$  = viscosidade dinâmica do líquido (Pa.s).

Um valor de Reynolds inferior a 10 caracteriza um regime laminar, enquanto um valor superior a 10.000 caracteriza um regime turbulento. Entre esses valores, o regime é de transição. A Tabela 5.1, mostra que os experimentos foram realizados com velocidade de agitação entre 600 e 900  $\text{min}^{-1}$  e  $Re$  superior a 65.000, o que corresponde a um regime turbulento.

Tabela 5.1 – Número de Reynolds ( $Re$ ) na agitação

Velocidade de agitação ( $\text{min}^{-1}$ )	Velocidade de agitação ( $\text{s}^{-1}$ )	$Re$
600	10	65.154
700	11,67	76.013
800	13,33	86.872
900	15	97.731

A potência dissipada pela agitação é dada pela expressão:

$$P = N_p \cdot \bar{\rho} \cdot N^3 \cdot d^5 \quad (5.2)$$

onde:  $N_p$  = número de potência, característico do tipo do agitador;

$\bar{\rho}$  = densidade média da suspensão ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ );

$N$  = velocidade de agitação ( $\text{s}^{-1}$ );

$d$  = diâmetro da pá de agitação (m).

O número de potência ( $N_p$ ) para impelidores tipo turbina (impelidor utilizado) e fluidos Newtonianos ( $Re$  varia proporcionalmente com a velocidade de agitação), pode ser determinado pela expressão apresentada por SANO & USUI (1985):

$$N_p = 3,6 \left( \frac{D}{T} \right)^{-0,95} \left( \frac{W}{T} \right)^{0,75} n_p^{0,80} \quad (5.3)$$

onde:  $T$  = diâmetro do tanque (m);

$W$  = largura da pá de agitação (m);

$n_p$  = número de pás de agitação.

Para as condições operacionais, foi obtido um número de potência ( $N_p$ ) de 6,36, constante, pelo fato de todos os experimentos serem conduzidos em regime turbulento e o líquido possuir comportamento Newtoniano.

As potências dissipadas foram determinadas pela Equação (5.2) e estão apresentadas na Tabela 5.2.

Tabela 5.2 – Potência dissipada pela agitação.

Velocidade agitação (rpm)	Potência (W)	Potência por volume (W/m <sup>3</sup> )
600	17,2	8.608
700	27,3	13.669
800	40,8	20.403
900	58,1	29.051

## 5.2. Determinação da vazão efetiva de adição de clorofórmio na suspensão

O nitrogênio, utilizado como fluido para transferir quantidade de movimento ao líquido nebulizado pode promover arraste na corrente gasosa de parte do clorofórmio. Por essa razão, a quantidade total arrastada durante os ensaios de aglomeração foi determinada pela condensação do líquido na saída do reator, como apresentado na Figura 5.1.

O condensador operou com recirculação de glicerol a temperatura de 0°C, mantida por um banho termostático, marca Lauda, modelo RE307/E300, sendo o líquido condensado retido em um balão posicionado no fundo deste. A massa total de clorofórmio retida foi determinada, sendo obtido o volume envolvido através da densidade real tabelada (1,489 g/cm<sup>3</sup> a 20°C). Observou-se um acúmulo de líquido praticamente constante. Desse modo, as taxas de arraste e as taxas efetivas

de adição de clorofórmio puderam ser determinadas, considerando o volume total inserido e o tempo total envolvido nos ensaios.



Figura 5.1 – Sistema para retenção do clorofórmio da corrente de saída de nitrogênio do reator.

Nos ensaios conduzidos em temperaturas de 7°C e 10°C não houve acúmulo de clorofórmio no sistema de condensação. Nos ensaios conduzidos nas demais temperaturas e vazões nominais foi detectado acúmulo de clorofórmio no sistema de condensação e a partir do volume retido, determinou-se a vazão de clorofórmio efetivamente introduzida na suspensão. Os resultados estão apresentados na Tabela 5.3.

Tabela 5.3 – Vazão efetiva de adição de clorofórmio na suspensão nas diversas condições experimentais.

Vazão nominal (cm <sup>3</sup> /min.)	Vazão efetiva (cm <sup>3</sup> /min.)					
	7°C	10°C	18°C	25°C	30°C	40°C
5	5	5	4,5	3,8	**	1,7
6	6	6	5,5	4,8	2,9	**
8	8	8	7,5	6,8	6,0	3,0
11	11	11	10,5	9,8	**	7,0
14	**	14	**	13,2	**	**

\*\* Não determinados experimentalmente.

### **5.3. Aglomeração de partículas finas de ácido salicílico: influência dos parâmetros do processo na cinética de aglomeração e nas características físicas dos aglomerados.**

#### **5.3.1. Influência da potência de agitação e da velocidade de adição de clorofórmio**

##### **5.3.1.1. Cinética de aglomeração**

Para investigar o efeito da potência de agitação e da vazão de adição de clorofórmio na etapa de aglomeração dos cristais de ácido salicílico, ensaios foram realizados nas diferentes condições apresentadas na Tabela 5.4, para os quais a concentração de sólidos foi fixada em 4,3% em volume, correspondendo a um volume total de sólidos de 90,7 cm<sup>3</sup>.

Tabela 5.4 – Ensaios realizados na avaliação da influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio, em temperaturas de 7°C e 25°C.

Temp. (°C)	Vazão efetiva (cm <sup>3</sup> /min.)	Potência de agitação (W)			
		17,2	27,3	40,8	58,1
25	3,8	T25-Q5-600*	T25-Q5-700*	T25-Q5-800*	T25-Q5-900*
25	4,8	T25-Q6-600*	T25-Q6-700*	T25-Q6-800*	T25-Q6-900*
25	6,8	T25-Q8-600*	T25-Q8-700*	T25-Q8-800*	T25-Q8-900*
25	9,8	T25-Q11-600*	T25-Q11-700*	T25-Q11-800*	T25-Q11-900*
7	2	T7-Q2-600*	...	...	T7-Q2-900*
7	5	T7-Q5-600*	T7-Q5-700*	T7-Q5-800*	T7-Q5-900*

\* Código de identificação do ensaio (Anexo A).

Nessa série de ensaios, o avanço da aglomeração foi acompanhado pelo monitoramento da turbidez da suspensão ao longo do tempo. As Figuras 5.2 a 5.7 apresentam esses resultados.

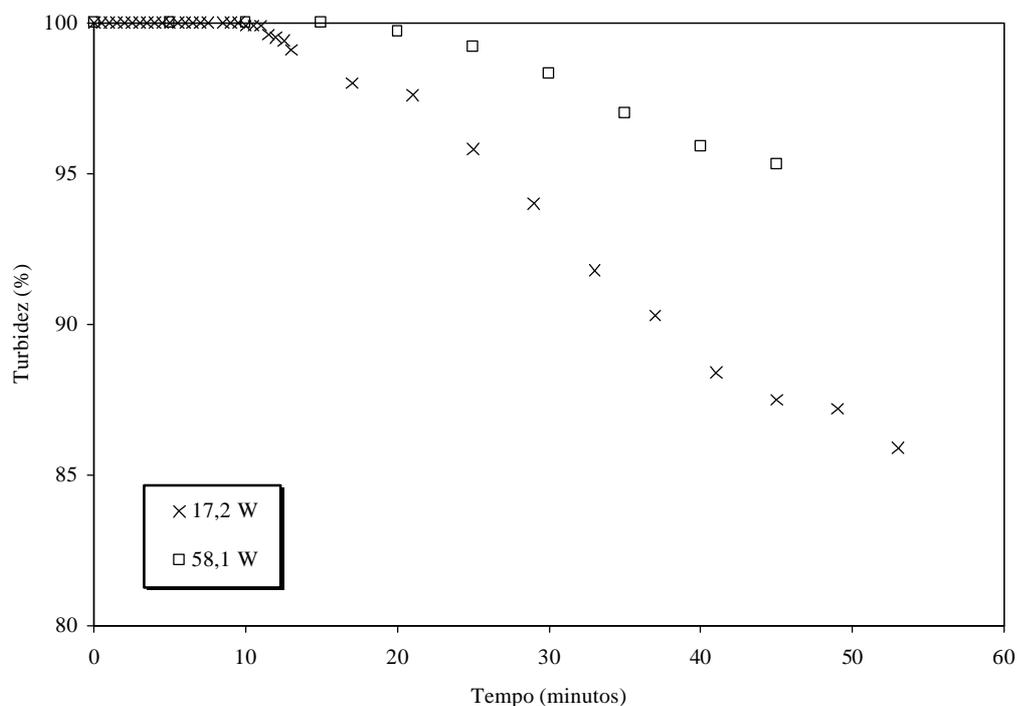


Figura 5.2 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de 2 cm<sup>3</sup>/minuto e temperatura de 7°C.

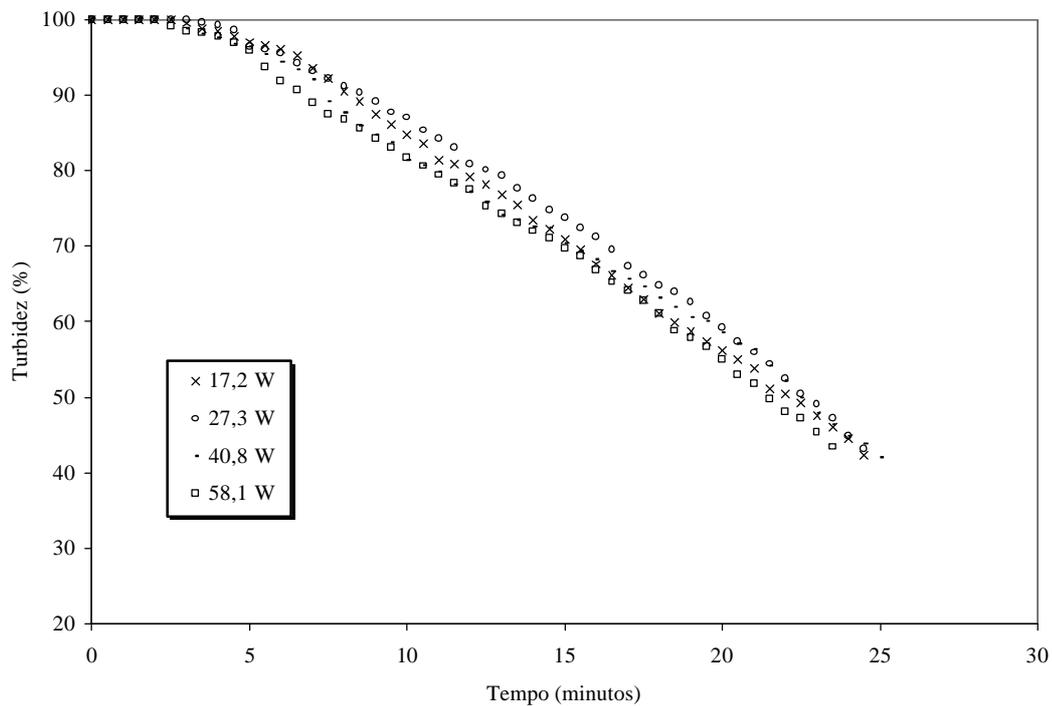


Figura 5.3 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de  $5 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperatura de  $7^\circ\text{C}$ .

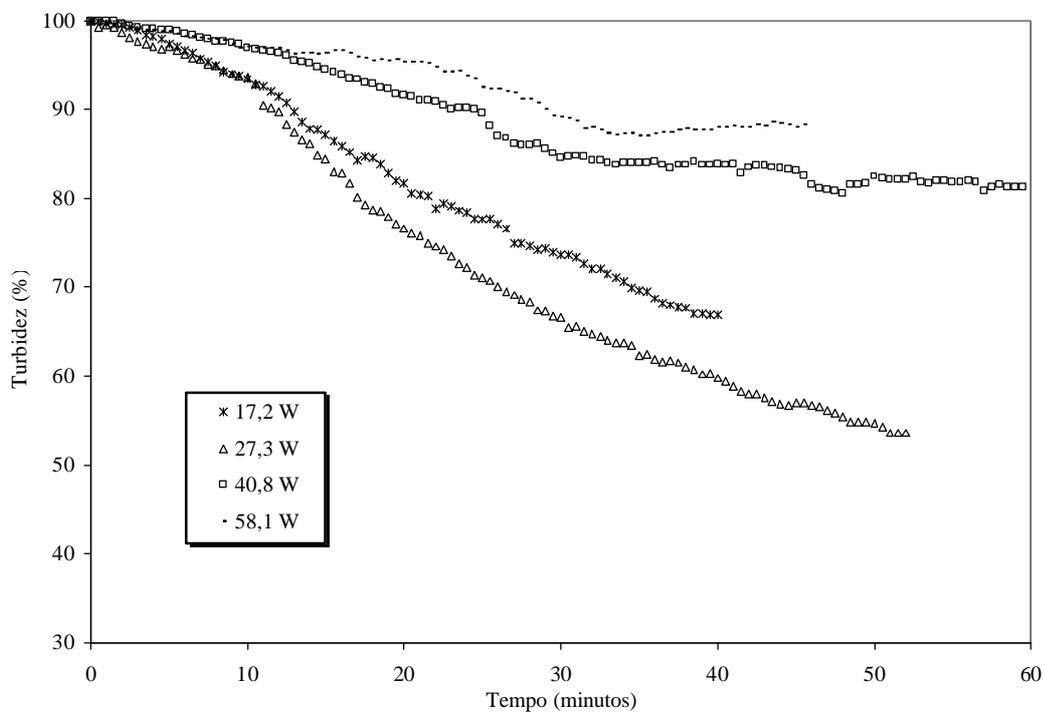


Figura 5.4 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de  $3,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

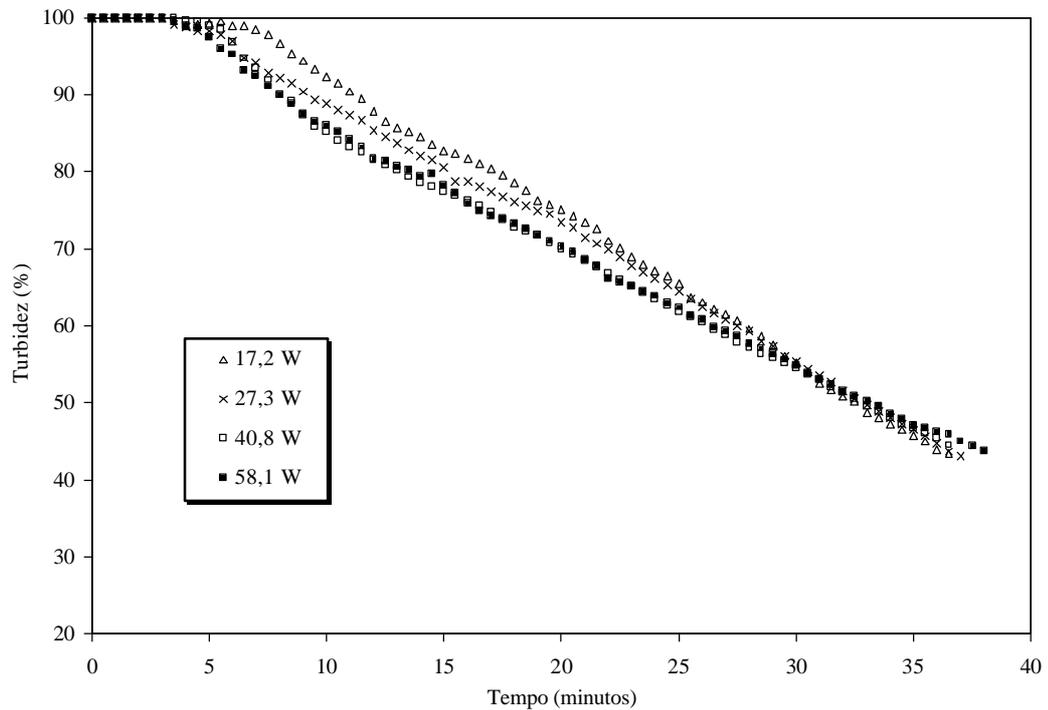


Figura 5.5 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de  $4,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

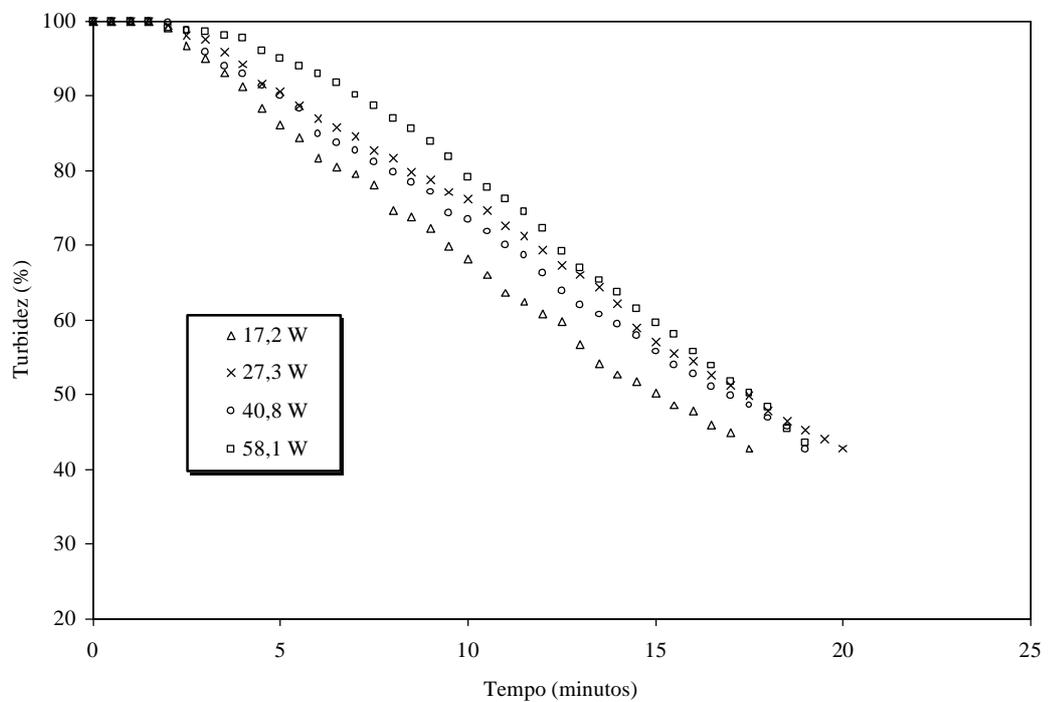


Figura 5.6 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de  $6,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

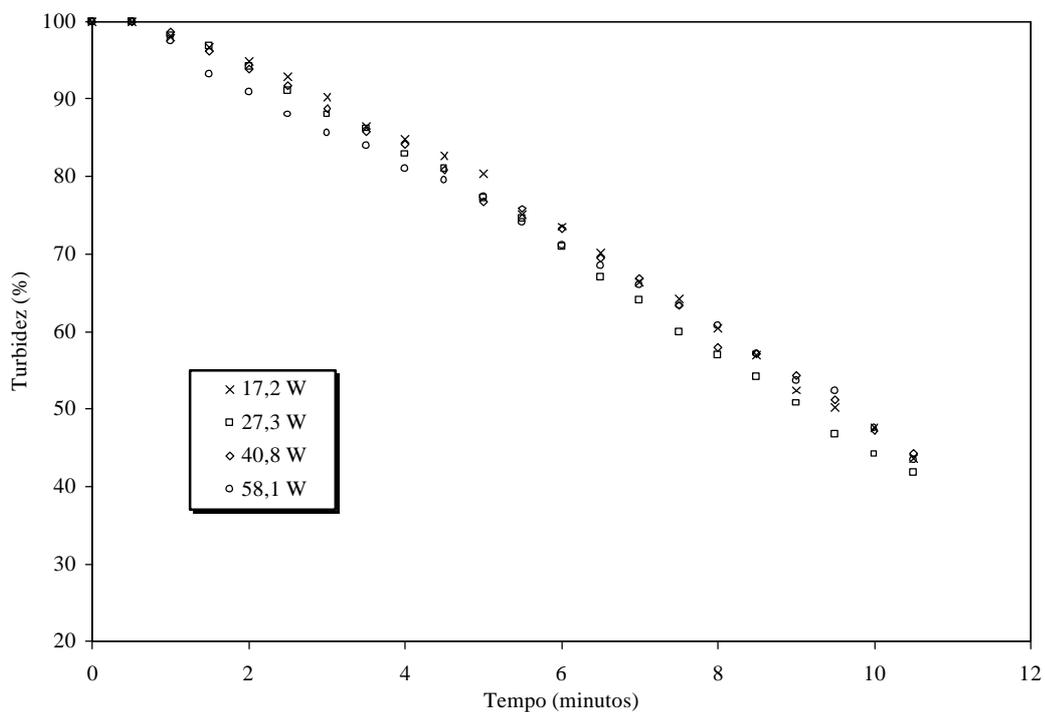


Figura 5.7 – Variação da turbidez relativa da suspensão no decorrer do tempo, com adição de clorofórmio em vazão de  $9,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

De acordo com os perfis obtidos e apresentados nas Figuras 5.2 a 5.7, observa-se a ocorrência de um período inicial ( $T_0$ ) em que a turbidez da suspensão não se altera. Após esse período, uma variação praticamente linear da turbidez em função do tempo é observada. Em alguns casos, um terceiro período ocorre, quando não mais se observa variação da turbidez, como ilustrado na Figura 5.4.

A Tabela 5.5 sumariza os valores de  $T_0$  determinados nos diferentes ensaios que, de modo geral, variou entre 0,5 e 15 minutos, em função da vazão de adição do clorofórmio e da temperatura. Observa-se que:

- $T_0$  diminuiu com o aumento da vazão de adição de clorofórmio.
- A potência de agitação não teve efeito sobre  $T_0$ .

- A temperatura também não teve efeito remarcável sobre  $T_0$ , a não ser a vazões mais baixas de clorofórmio ( $2 \text{ cm}^3/\text{min.}$ ). Nessa vazão, a  $7^\circ\text{C}$ ,  $T_0$  foi bem maior comparativamente às demais condições estudadas, observando-se inclusive o efeito da potência de agitação sobre esse período inicial.

Tabela 5.5 – Período inicial  $T_0$  (min.) detectado no estudo do efeito de variáveis na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico.

Temp. ( $^\circ\text{C}$ )	Vazão efetiva ( $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	Potência de agitação (W)			
		17,2	27,3	40,8	58,1
25	3,8	...	...	...	...
25	4,8	3,0	3,0	3,0	3,0
25	6,8	1,5	1,5	1,5	1,5
25	9,8	0,5	0,5	0,5	0,5
7	2	9,5	...	...	15,0
7	5	2,5	3,0	3,5	3,0

Ao final desse período aqui definido como  $T_0$ , apesar de não se detectar nenhuma variação de turbidez no meio de aglomeração, um certo volume de clorofórmio foi nele introduzido, devendo agir como agente ligante e promotor da aglomeração dos cristais em suspensão.

A Tabela 5.6 mostra o volume de clorofórmio adicionado ao final desse período, para cada um dos ensaios realizados nesta série de experimentos. Como pode-se verificar, a uma dada temperatura, a quantidade de clorofórmio introduzido ao final de  $T_0$  diminuiu com o aumento da vazão de adição de clorofórmio, resultando, conseqüentemente, em variação na quantidade de

solvente/quantidade de cristais como representado na Figura 5.8, através da razão RLS (volume de solvente/volume de cristais de ácido salicílico).

Tabela 5.6 – Volume de clorofórmio ( $\text{cm}^3$ ) adicionado em  $T_0$  (estudo do efeito de variáveis na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico).

Temp. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Vazão efetiva ( $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	Potência de agitação (W)			
		17,2	27,3	40,8	58,1
25	3,8	**	**	**	**
25	4,8	14,4	14,4	14,4	14,4
25	6,8	10,2	10,2	10,2	10,2
25	9,8	4,9	4,9	4,9	4,9
7	2	19,0	**	**	30,0
7	5	12,5	15,0	17,5	15,0

\*\* Não determinado devido à elevada imprecisão.

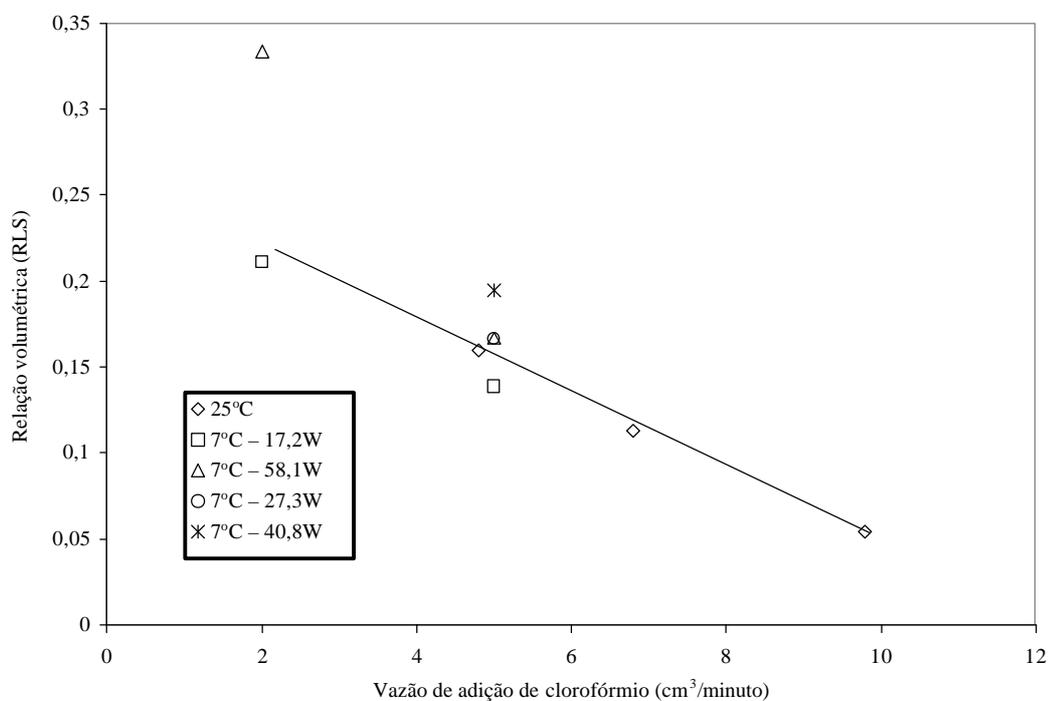


Figura 5.8 – Variação da relação volumétrica entre o solvente e o sólido (RLS), no período  $T_0$ , em função da vazão de adição de clorofórmio.

Após o período  $T_0$ , a aglomeração foi acompanhada pela variação praticamente linear da turbidez da suspensão em função do tempo, decorrente da aglomeração dos cristais no meio aquoso. A velocidade de aglomeração foi calculada a partir do coeficiente angular das curvas representadas nas Figuras 5.2 a 5.7 e os valores obtidos para as diferentes condições experimentais mantidas nos ensaios estão agrupadas na Tabela 5.7 e representadas na Figura 5.9, com exceção dos ensaios realizados a  $7^\circ\text{C}$  e a  $25^\circ\text{C}$  às respectivas vazões de adição de clorofórmio de 2 e  $3,8\text{ cm}^3/\text{minuto}$ , para os quais a turbidez relativa não atingiu o valor de 43% correspondente à aglomeração total dos cristais em suspensão. A relação entre a quantidade de agente ligante e cristais de ácido salicílico envolvida nos diferentes ensaios (RLS) também está apresentada na Tabela 5.7.

Através desses dados, pode-se comprovar os seguintes efeitos das variáveis estudadas:

- À temperatura de  $7^\circ\text{C}$  e vazão de adição de clorofórmio de  $2\text{ cm}^3/\text{minuto}$ , o aumento da potência de agitação de 17,2 W para 58,1 W resultou em redução da velocidade de aglomeração; nessa mesma temperatura a potência de agitação teve pouca influência sobre a cinética de aglomeração na vazão de adição de clorofórmio de  $5\text{ cm}^3/\text{minuto}$ .
- À temperatura de  $25^\circ\text{C}$ , também observa-se uma redução significativa da velocidade de aglomeração com o aumento da potência de agitação em vazão de adição de clorofórmio de  $3,8\text{ cm}^3/\text{minuto}$ ; nos demais experimentos, para uma mesma vazão de adição de clorofórmio, o aumento da potência de agitação teve pouca influência sobre a cinética

de aglomeração. Esses resultados mostram que para cada temperatura avaliada (7°C e 25°C), houve uma vazão mínima de adição de clorofórmio, a partir da qual a potência de agitação deixou de ter efeito sobre a velocidade de aglomeração. Essa vazão mínima aumentou com o aumento da temperatura, sendo de 2 cm<sup>3</sup>/minuto para temperatura de 7°C e de 5 cm<sup>3</sup>/minuto para temperatura de 25°C.

- A velocidade de aglomeração aumentou proporcionalmente com o aumento da vazão de adição de clorofórmio, nos dois níveis de temperatura avaliados.
- O abaixamento da temperatura de 25°C para 7°C favoreceu a aglomeração, como se pode comprovar comparando as velocidades de aglomeração obtidas com vazão de adição de clorofórmio de 4,8 - 5 cm<sup>3</sup>/minuto.

Ainda na Tabela 5.7, pode-se verificar que:

- À temperatura de 25°C, a quantidade de clorofórmio envolvida na aglomeração (RLS), diminuiu à medida em que a vazão de adição de clorofórmio aumentou.
- O abaixamento da temperatura de 25°C para 7°C levou a uma redução do volume de agente ligante envolvido na aglomeração (comparando-se  $V_T$  em vazões de 4,8 - 5 cm<sup>3</sup>/minuto).

Tabela 5.7 – Influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio na velocidade de aglomeração dos cristais de ácido salicílico (7°C e 25°C).

Temp./ pot. agit. (°C/W)	Vazão efetiva de adição de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /min.)	V <sub>T</sub> <sup>(1)</sup> (cm <sup>3</sup> )	RLS <sup>(2)</sup>	Velocidade aglomeração (%turb./min.)	Coefficiente correlação R <sup>2</sup>	nt <sup>(3)</sup>	t <sub>calc</sub> <sup>(3)</sup>	t <sub>tab</sub> <sup>(4)</sup>
7/17,2	2	...	...	0,35	0,9889	17	36,556	2,947
7/58,1	2	...	...	0,19	0,9846	06	15,992	4,604
7/17,2	5	122,5	1,35	2,82	0,9934	45	80,450	2,704
7/27,3	5	122,5	1,35	2,73	0,9957	42	96,241	2,704
7/40,8	5	127,5	1,41	2,57	0,9934	46	81,380	2,704
7/58,1	5	117,5	1,30	2,71	0,9963	44	106,345	2,704
25/17,2	3,8	...	...	0,76	0,9900	81	88,436	2,617
25/27,3	3,8	...	...	0,70	0,9867	21	37,544	2,861
25/40,8	3,8	...	...	0,47	0,9879	48	61,283	2,704
25/58,1	3,8	...	...	0,22	0,9749	48	42,269	2,704
25/17,2	4,8	175,2	1,93	1,87	0,9982	60	179,344	2,704
25/27,3	4,8	177,6	1,96	1,69	0,9988	68	234,380	2,660
25/40,8	4,8	175,2	1,93	1,62	0,9932	65	95,926	2,660
25/58,1	4,8	182,4	2,01	1,60	0,9956	70	124,043	2,660
25/17,2	6,8	119,0	1,31	3,28	0,9942	35	75,211	2,750
25/27,3	6,8	136,0	1,50	3,26	0,9974	36	114,206	2,750
25/40,8	6,8	129,2	1,42	3,32	0,9989	35	173,110	2,750
25/58,1	6,8	129,2	1,42	3,63	0,9953	34	82,320	2,750
25/17,2	9,8	102,9	1,13	5,90	0,9929	20	50,172	2,878
25/27,3	9,8	102,9	1,13	6,19	0,9966	20	72,637	2,878
25/40,8	9,8	102,9	1,13	5,75	0,9961	20	67,804	2,878
25/58,1	9,8	102,9	1,13	5,34	0,9955	21	64,832	2,861

(1) V<sub>T</sub> = Volume total de clorofórmio adicionado ao final da etapa de aglomeração.

(2) RLS = Relação volume de agente ligante/volume de cristais suspensos.

(3) t<sub>calc</sub> = “t de student” calculado pela equação  $ts = R\sqrt{nt - 2} / \sqrt{1 - R^2}$  onde nt é o número de observações, (Spiegel, 1978).

(4) t<sub>tab</sub> = valores de “t de student” tabelados para nt-2 graus de liberdade e intervalo de confiança de 99% (t<sub>0,005</sub>) (PERRY & CHILTON, 1980).

NOTA: As regressões são significativas ao nível do intervalo de confiança adotado, quando t<sub>calc</sub> > t<sub>tab</sub>.

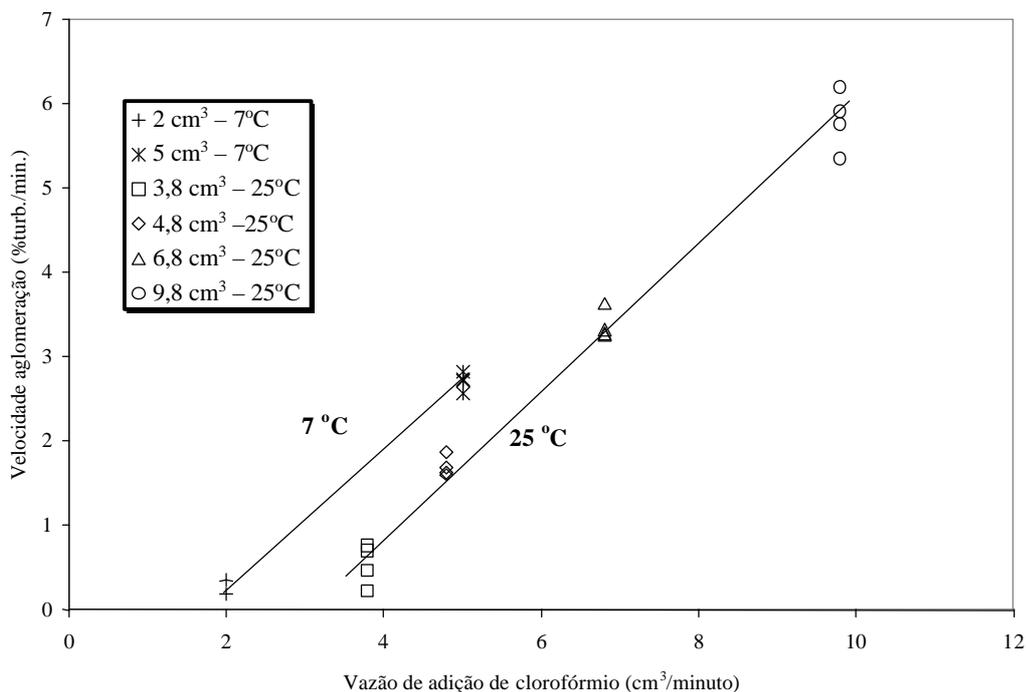


Figura 5.9 – Variação da velocidade de aglomeração em função da vazão de alimentação de clorofórmio, em diferentes condições de temperatura (7°C e 25°C) e potência de agitação ( 17,2 a 58,1 W).

### 5.3.1.2. Granulometria dos aglomerados

As Figuras 5.10 a 5.13 apresentam as distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos nos ensaios realizados para avaliação da influência da potência de agitação e da vazão de adição de clorofórmio. Estas foram determinadas por peneiramento, como descrito no item 3.4.1.

Os sólidos gerados nos ensaios realizados com vazão de adição de clorofórmio de 3,8 cm<sup>3</sup>/minuto (25°C) e vazão de adição de clorofórmio de 2 cm<sup>3</sup>/minuto (7°C), não foram classificados granulometricamente devido ao baixo grau de aglomeração.

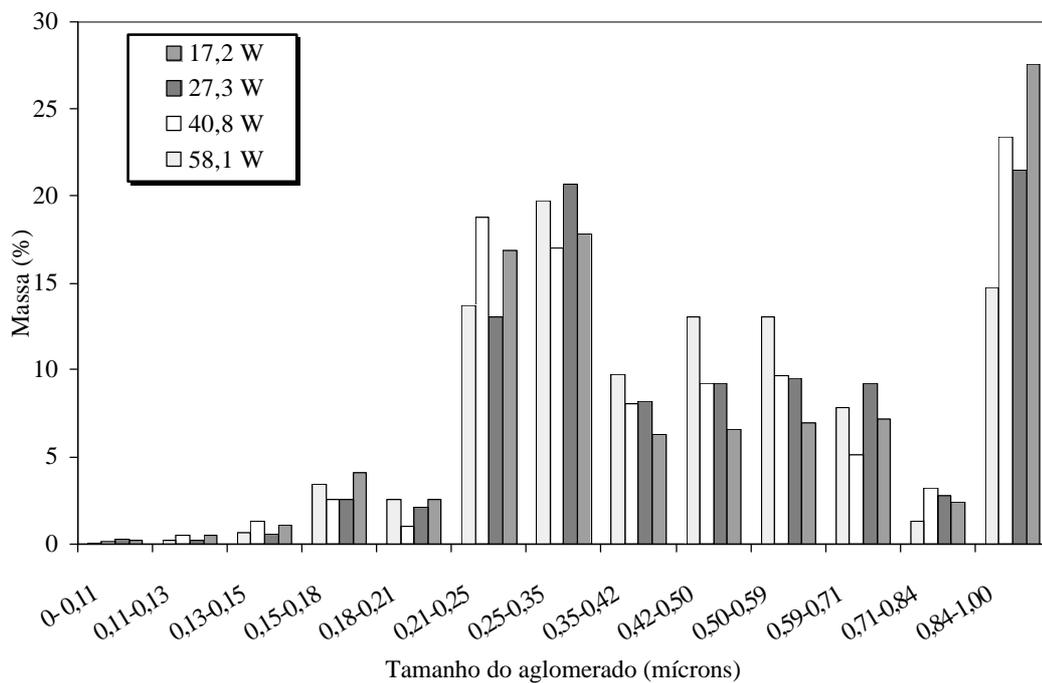


Figura 5.10 – Distribuições granulométricas dos produtos obtidos nos ensaios com vazão de adição de clorofórmio de 5 cm<sup>3</sup>/minuto, em temperatura de 7°C e diferentes condições de agitação.

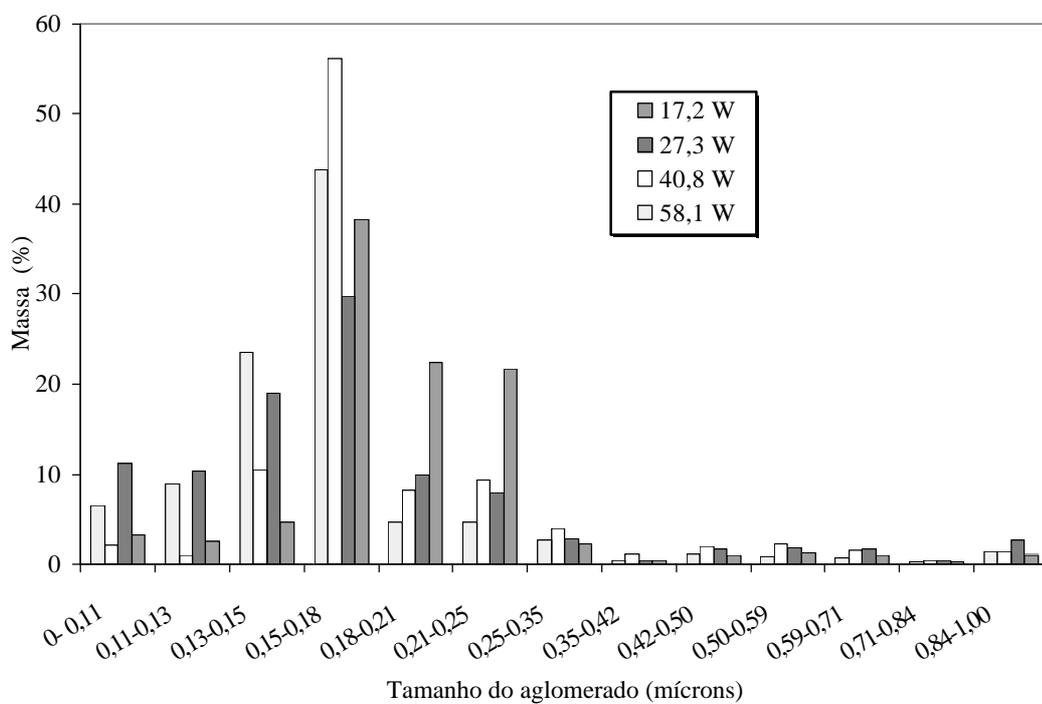


Figura 5.11 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de 4,8 cm<sup>3</sup>/min., em temperatura de 25°C e diferentes condições de agitação.

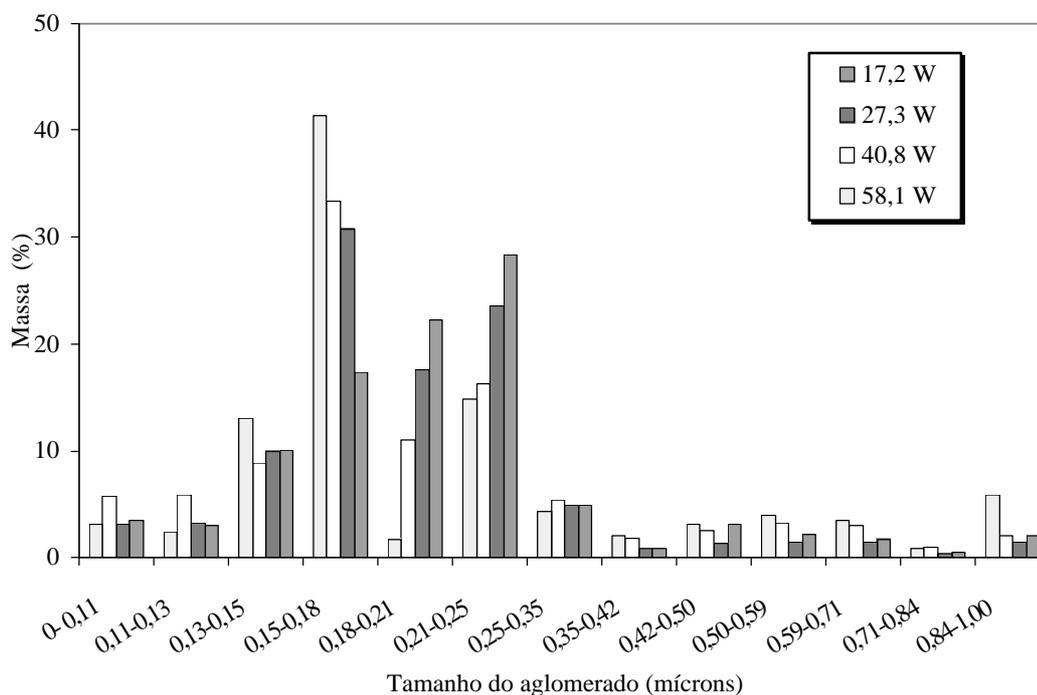


Figura 5.12 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de  $6,8 \text{ cm}^3/\text{min.}$ , em temperatura de  $25^\circ\text{C}$  e diferentes condições de agitação.

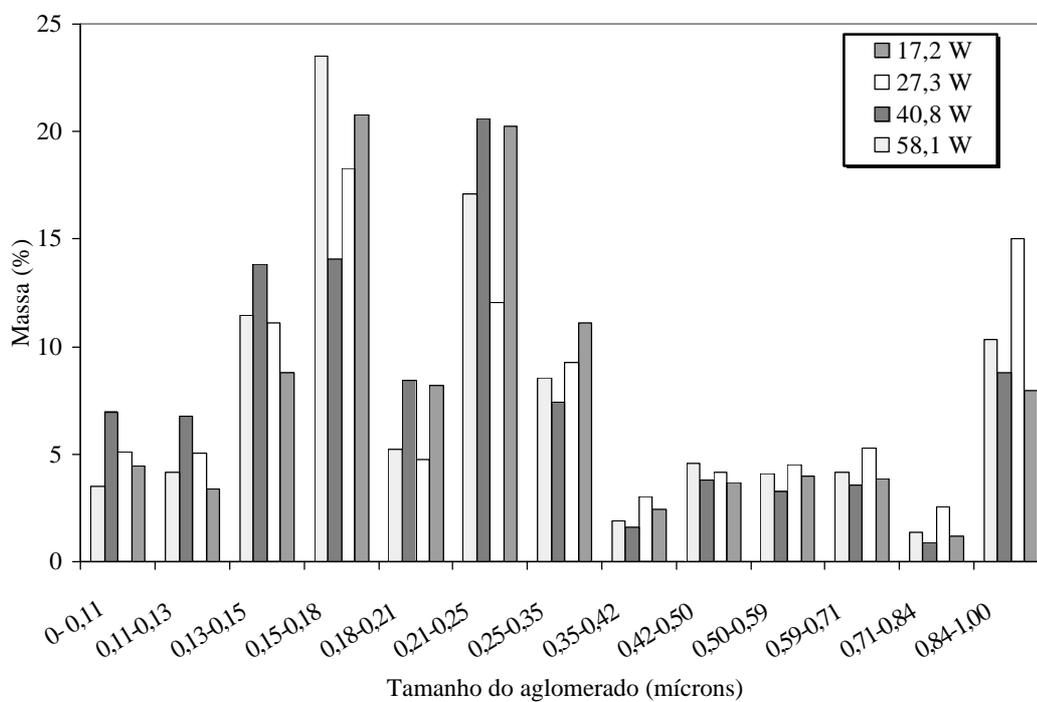


Figura 5.13 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos com vazão de adição de clorofórmio de  $9,8 \text{ cm}^3/\text{min.}$ , em temperatura de  $25^\circ\text{C}$  e diferentes condições de agitação.

A partir da classificação granulométrica dos aglomerados, avaliada em termos de porcentagem acumulada de massa de sólidos em faixas de tamanhos diversos, obteve-se, por interpolação, os valores dos diâmetros correspondentes a 10, 25, 50, 75 e 90% das frações acumuladas, apresentados na Tabela 5.8. O diâmetro médio correspondente a 50% da fração acumulada  $D_{(0,5)}$ , está representado na Figura 5.14.

A análise granulométrica permitiu verificar que foram obtidos, sob as diversas condições de aglomeração estudadas a 25°C (agitação e vazão de adição de clorofórmio), aglomerados com tamanhos médios variando entre 140 e 210 microns, em uma faixa granulométrica compreendida entre 50 e 830 microns, mais especificamente:

- 140 - 160 microns, dentro de uma faixa de 50 – 270 microns, com vazão de adição de clorofórmio de 4,8 cm<sup>3</sup>/minuto e potência de agitação de 17,2 a 58,1 W.
- 150 – 190 microns, dentro de uma faixa de 80 – 340 microns, com vazão de adição de clorofórmio de 6,8 cm<sup>3</sup>/minuto e potência de agitação de 17,2 a 58,1 W.
- 190 – 210 microns, dentro de uma faixa de 90 – 830 microns, com vazão de adição de clorofórmio de 9,8 cm<sup>3</sup>/minuto e potência de agitação de 17,2 a 58,1 W.

Esses resultados mostram a tendência de aumento do tamanho dos aglomerados com o aumento da vazão efetiva de adição de clorofórmio, ilustrada na Figura 5.14, através de  $D_{(0,5)}$ .

Nota-se ainda que o aumento da vazão efetiva de adição de clorofórmio e agitação vigorosa aumentaram a dispersão granulométrica (valores de “span”, Tabela 5.8) devido à formação de grandes aglomerados, avaliados pelo  $D_{(0,9)}$ .

A temperatura também teve efeito marcável na etapa de aglomeração, já que os aglomerados formados a  $7^{\circ}\text{C}$  são significativamente maiores que aqueles formados a  $25^{\circ}\text{C}$  (Figura 5.14), nas mesmas condições de agitação e com vazões efetivas de adição de clorofórmio bem próximas ( $4,8 - 5,0 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ ).

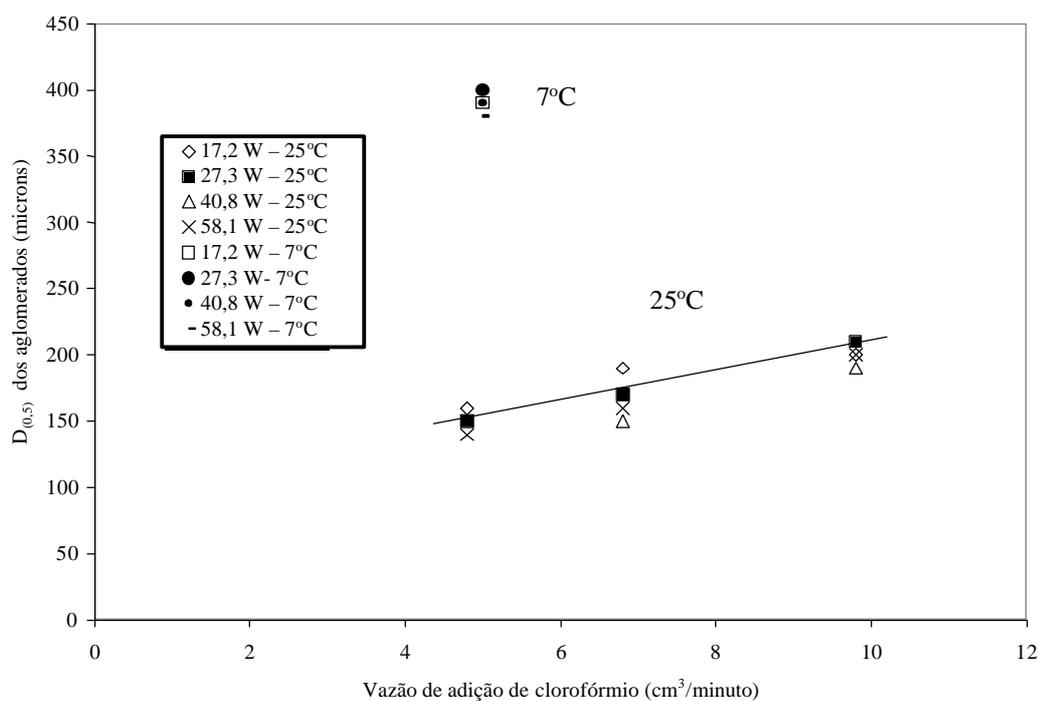


Figura 5.14 – Variação do diâmetro médio acumulado  $D_{(0,5)}$  dos aglomerados em função da vazão de adição de clorofórmio.

Tabela 5.8 – Diâmetros das partículas referente às frações acumuladas  $D_{(v,x)}$  (microns) dos aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da potência de agitação e vazão de adição de clorofórmio.

Temp. (°C)	Vazão de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /min.)	Potência de agitação				
		$D_{(v,x)}$ <sup>(1)</sup>	17,2 W	27,3 W	40,8 W	58,1 W
7	5	$D_{(0,1)}$	200	210	200	200
		$D_{(0,25)}$	230	250	230	240
		$D_{(0,5)}$	390	400	390	380
		$D_{(0,75)}$	790	640	740	540
		$D_{(0,90)}$	870	860	860	830
		“Span” <sup>(2)</sup>	1,72	1,63	1,69	1,66
25	4,8	$D_{(0,1)}$	140	90	130	80
		$D_{(0,25)}$	150	120	140	130
		$D_{(0,5)}$	160	150	150	140
		$D_{(0,75)}$	200	170	180	160
		$D_{(0,90)}$	220	260	270	210
		“Span” <sup>(2)</sup>	0,50	1,13	0,93	0,93
25	6,8	$D_{(0,1)}$	130	130	80	130
		$D_{(0,25)}$	150	140	130	140
		$D_{(0,5)}$	190	170	150	160
		$D_{(0,75)}$	210	210	180	220
		$D_{(0,90)}$	340	240	190	550
		“Span” <sup>(2)</sup>	1,11	0,65	0,73	2,63
25	9,8	$D_{(0,1)}$	120	110	90	120
		$D_{(0,25)}$	150	140	130	140
		$D_{(0,5)}$	200	210	190	200
		$D_{(0,75)}$	280	500	260	370
		$D_{(0,90)}$	620	830	630	780
		“Span” <sup>(2)</sup>	2,5	3,43	2,84	3,30

(1)  $D_{(v,x)}$  = Diâmetro de partícula referente a fração acumulada “x”.

(2) “Span” =  $(D_{(0,9)} - D_{(0,1)})/D_{(0,5)}$  = dispersão da distribuição granulométrica.

### 5.3.1.3 Morfologia dos aglomerados

As Figuras 5.15 a 5.28 apresentam fotomicrografias típicas dos aglomerados, em algumas faixas granulométricas, nas duas temperaturas empregadas.



Figura 5.15 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 50 microns (7°C).



Figura 5.16 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 50 microns (25°C).

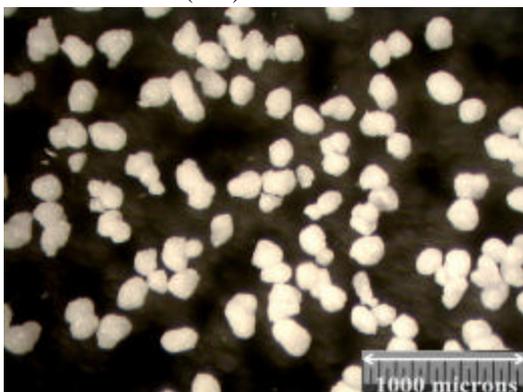


Figura 5.17 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 140 microns (7°C).

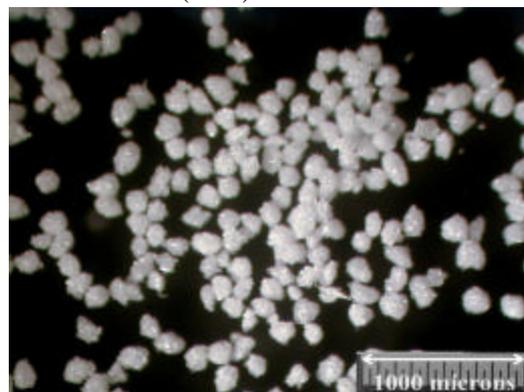


Figura 5.18 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 140 microns (25°C).



Figura 5.19 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 195 microns (7°C).

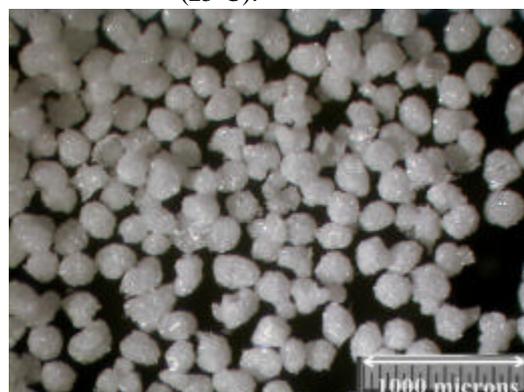


Figura 5.20 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 195 microns (25°C).

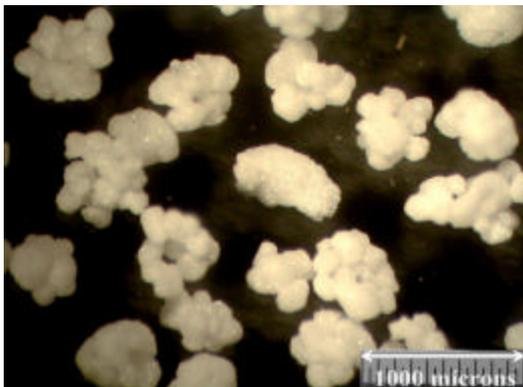


Figura 5.21 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 385 microns ( $7^{\circ}\text{C}$ ).



Figura 5.22 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 385 microns ( $25^{\circ}\text{C}$ ).

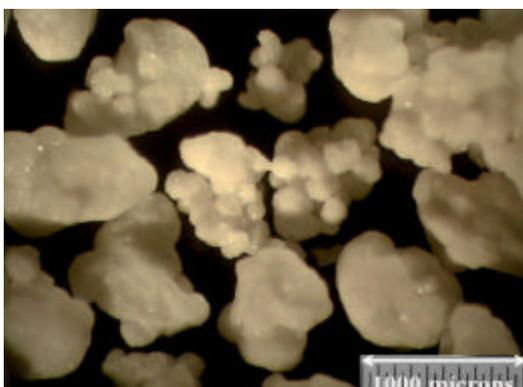


Figura 5.23 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 545 microns ( $7^{\circ}\text{C}$ ).



Figura 5.24 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 545 microns ( $25^{\circ}\text{C}$ ).

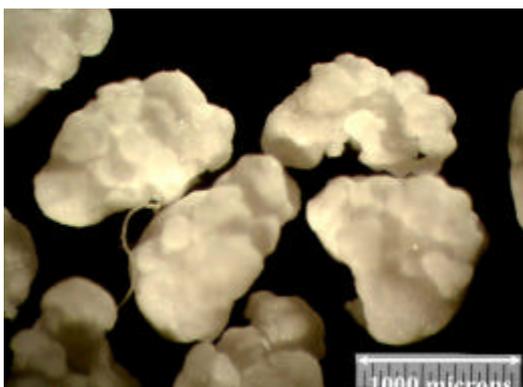


Figura 5.25 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 650 microns ( $7^{\circ}\text{C}$ ).



Figura 5.26 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 650 microns ( $25^{\circ}\text{C}$ ).



Figura 5.27 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 920 microns (7°C).

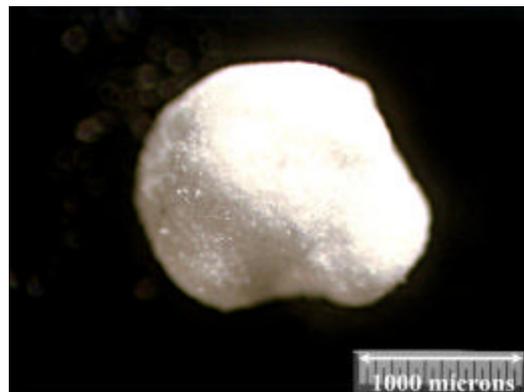


Figura 5.28 – Aglomerados típicos com tamanho médio de 920 microns (25°C).

Através das Figuras 5.15 a 5.28, pode-se constatar que a temperatura teve efeito sobre a morfologia dos aglomerados:

- Os aglomerados menores formados a 7°C são mais esféricos que aqueles formados a 25°C;
- Os aglomerados maiores formados a 7°C resultaram da aglomeração de aglomerados menores, dos quais ainda se observa nitidamente a forma esférica original; já os aglomerados formados a 25°C apresentam uma estrutura bem mais compacta sem vestígios de agregação de aglomerados menores.

### 5.3.2. Influência da temperatura na etapa de aglomeração

#### 5.3.2.1. Cinética de aglomeração

Para investigar o efeito da temperatura na etapa de aglomeração dos cristais de ácido salicílico, ensaios foram realizados nas diferentes condições apresentadas na Tabela 5.9, para os quais a concentração de sólidos foi fixada em

4,3% em volume, correspondendo a um volume total de sólidos de 90,7 cm<sup>3</sup>. Uma potência de agitação de 40,8 W foi empregada em todos os experimentos.

Tabela 5.9 – Ensaios realizados para avaliação da influência da temperatura na cinética de aglomeração (potência de agitação de 40,8 W).

Temp. (°C)	Código do ensaio (Vazão efetiva de adição de clorofórmio)				
	7	T7-Q5-800 (5 cm <sup>3</sup> /min.)	T7-Q6-800 (6 cm <sup>3</sup> /min.)	T7-Q8-800 (8 cm <sup>3</sup> /min.)	T7-Q11-800 (11 cm <sup>3</sup> /min.)
10	T10-Q5-800 (5 cm <sup>3</sup> /min.)	T10-Q6-800 (6 cm <sup>3</sup> /min.)	T10-Q8-800 (8 cm <sup>3</sup> /min.)	T10-Q11-800 (11 cm <sup>3</sup> /min.)	T10-Q14-800 (14 cm <sup>3</sup> /min.)
18	T18-Q5-800 (4,5 cm <sup>3</sup> /min.)	T18-Q6-800 (5,5 cm <sup>3</sup> /min.)	T18-Q8-800 (7,5 cm <sup>3</sup> /min.)	T18-Q11-800 (10,5 cm <sup>3</sup> /min.)	...
25	T25-Q5-800 (3,8 cm <sup>3</sup> /min.)	T25-Q6-800 (4,8 cm <sup>3</sup> /min.)	T25-Q8-800 (6,8 cm <sup>3</sup> /min.)	T25-Q11-800 (9,8 cm <sup>3</sup> /min.)	T25-Q14-800 (13,2 cm <sup>3</sup> /min.)
30	...	T30-Q5-800 (4,0 cm <sup>3</sup> /min.)	T30-Q8-800 (6 cm <sup>3</sup> /min.)	...	...
40	T40-Q5-800 (...)	...	T40-Q8-800 (...)	T40-Q11-800 (7 cm <sup>3</sup> /min.)	...

De maneira análoga aos ensaios apresentados no item 5.3.1.1, nesta série de ensaios, o avanço da aglomeração foi acompanhado pelo monitoramento da turbidez da suspensão ao longo do tempo. As Figuras 5.29 a 5.35 apresentam esses resultados.

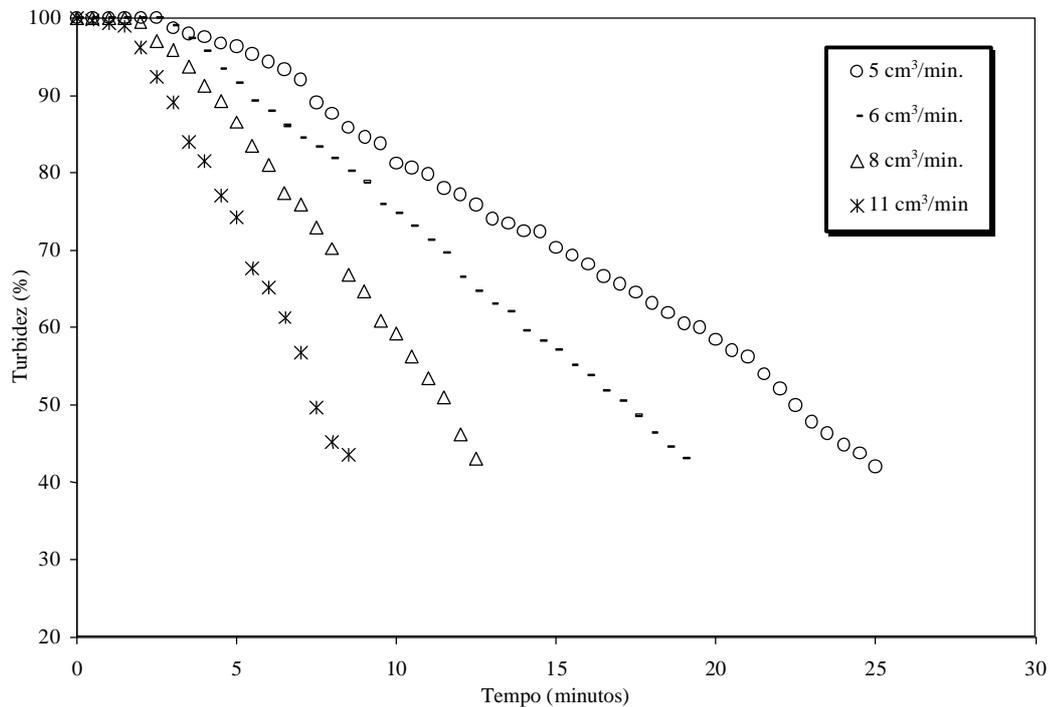


Figura 5.29 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 7°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 5 a 11 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

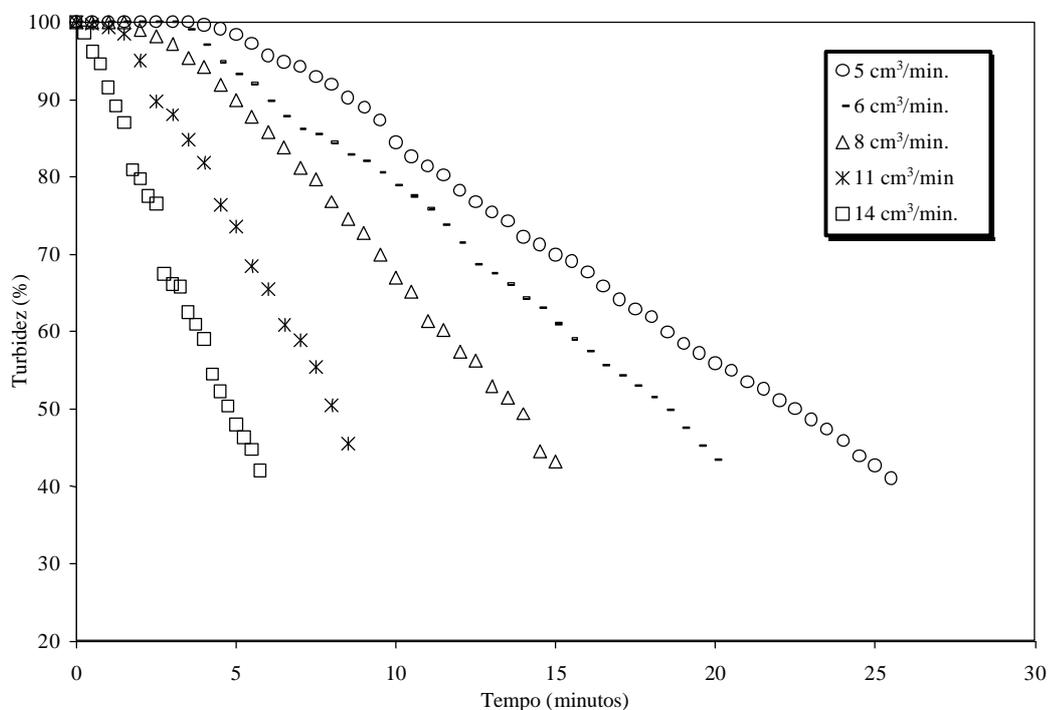


Figura 5.30 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 10°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 5 a 14 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

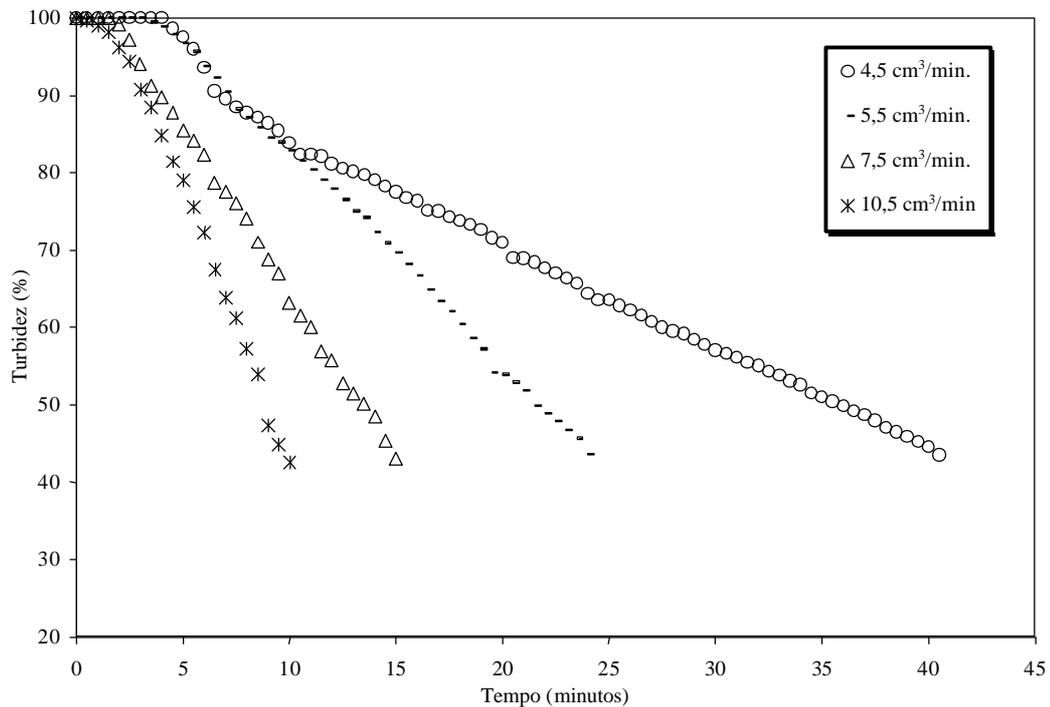


Figura 5.31 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 18°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 4,5 a 10,5 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

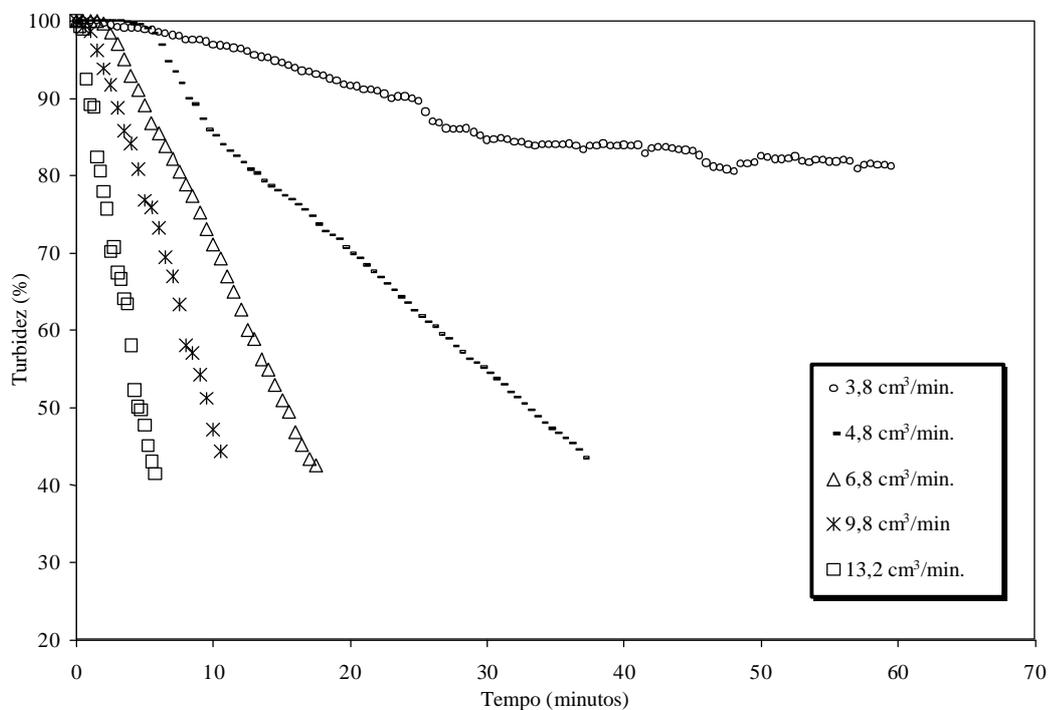


Figura 5.32 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 25°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 3,8 a 13,2 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

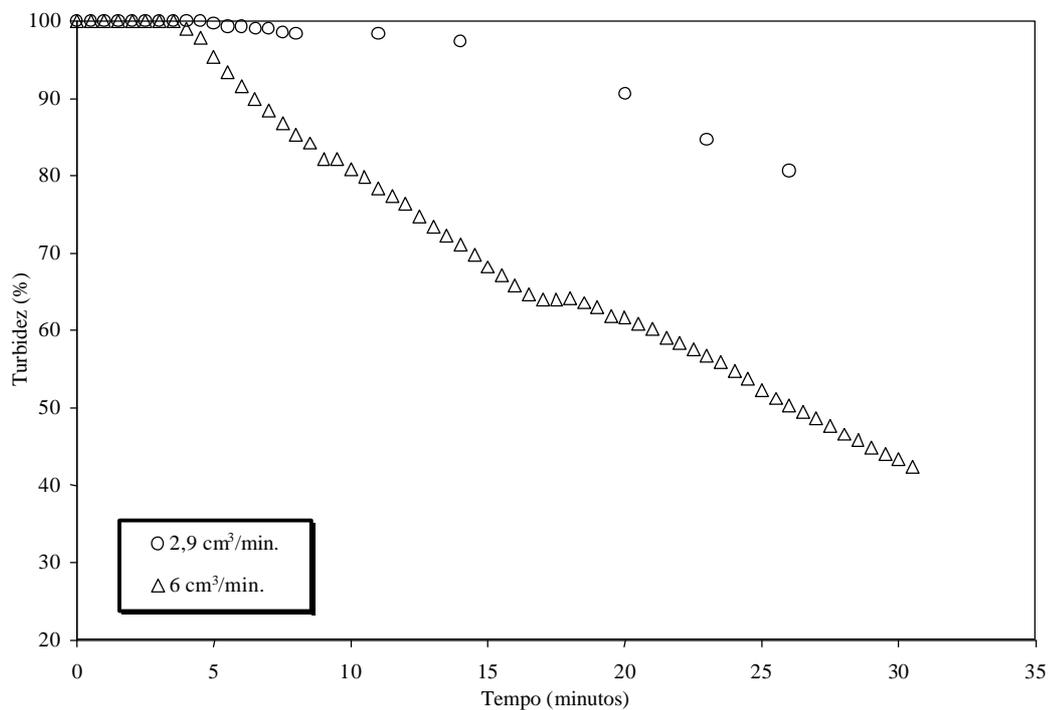


Figura 5.33 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 30°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 2,9 e 6 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

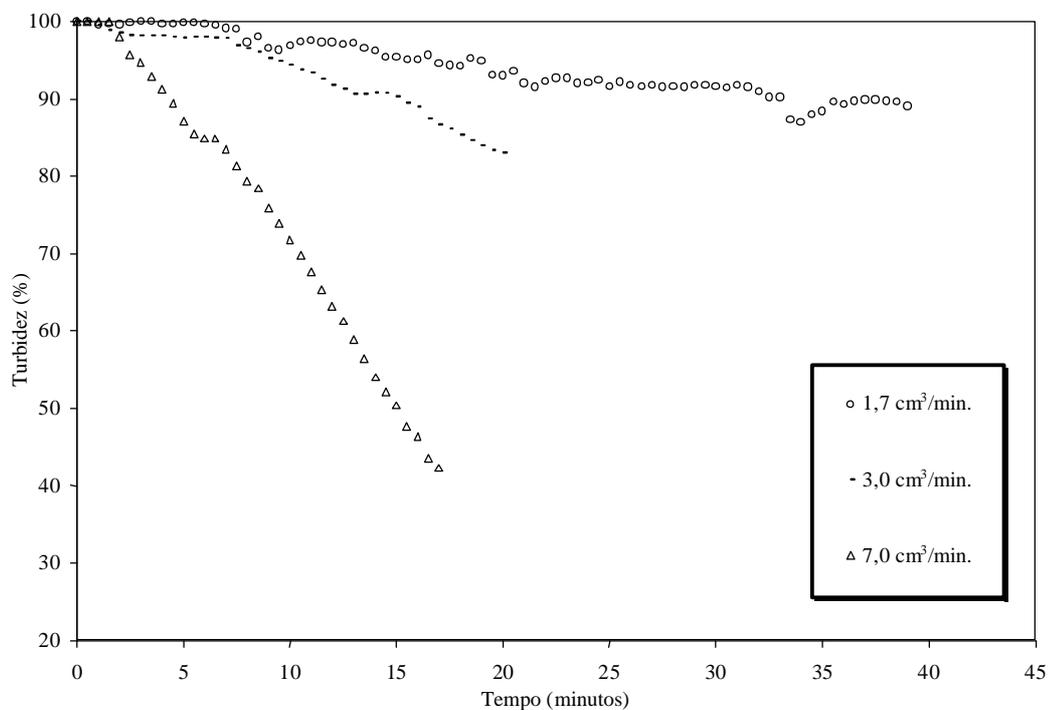


Figura 5.34 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo, em temperatura de 40°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 1,7 e 7 cm<sup>3</sup>/minuto (Potência de agitação de 40,8 W).

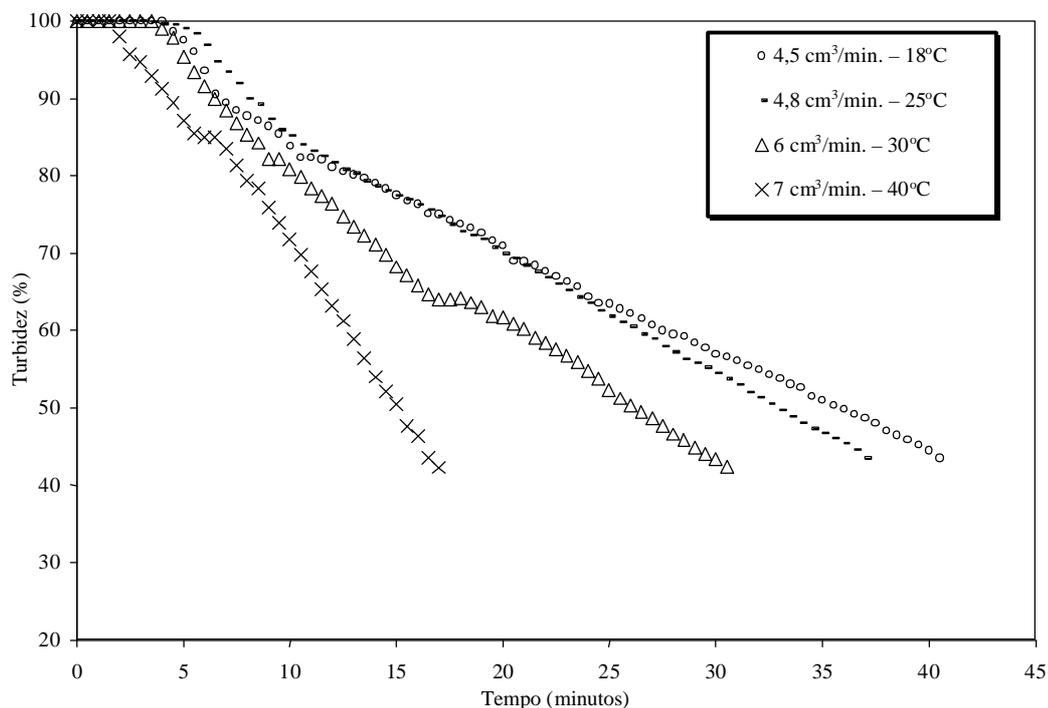


Figura 5.35 – Perfis cinéticos com variação da velocidade de aglomeração.

Como já observado anteriormente nas Figuras 5.2 a 5.7, três diferentes intervalos de variação de turbidez também são verificados nas curvas das Figuras 5.29 a 5.35:

- I. Um período inicial ( $T_0$ ) sem variação da turbidez;
- II. Um segundo período, onde a turbidez apresenta variação praticamente linear com o tempo e,
- III. Um terceiro período, onde não mais se observa variação da turbidez (Figura 5.32 e 5.34).

Adicionalmente, observa-se a partir da temperatura de 18°C, alteração da velocidade de aglomeração no decorrer do processo, entre 80-85% da turbidez relativa. Os perfis que apresentam tais variações foram agrupados e estão apresentados na Figura 5.35.

O período inicial ( $T_0$ ) variou em função da temperatura e da vazão de adição de clorofórmio. A Tabela 5.10 sumariza os valores determinados de  $T_0$  e os volumes totais de clorofórmio envolvidos nesses períodos, nos diferentes ensaios. Esses dados estão representados graficamente na Figura 5.36. Foram considerados aqui apenas os ensaios em que a aglomeração ocorreu até níveis de turbidez relativa de aproximadamente 43%.

Através da Tabela 5.10 e Figura 5.36, pode-se comprovar os seguintes efeitos das variáveis estudadas:

- A uma dada temperatura,  $T_0$  diminuiu com o aumento da vazão de adição de clorofórmio, correspondendo a um menor volume de aglomerante adicionado no meio de aglomeração, como pode ser comprovado na Figura 5.36. Ainda nessa Figura, constata-se que a temperatura apresenta algum efeito sobre o volume total de clorofórmio envolvido em  $T_0$ , sendo esse valor menor à medida em que a temperatura aumenta.

Tabela 5.10 – Período inicial  $T_0$  (min.) e volumes de clorofórmio ( $\text{cm}^3$ ) determinados no estudo do efeito de temperatura na etapa de aglomeração de cristais de ácido salicílico.

Temp. (°C)	$T_0$ “Volume de clorofórmio envolvido em $T_0$ ” (vazão efetiva)				
	7	3,5 min. “17,5 $\text{cm}^3$ ” (5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	2,5 min. “15,0 $\text{cm}^3$ ” (6 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	1,5 min. “12 $\text{cm}^3$ ” (8 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0,5 min. “5,5 $\text{cm}^3$ ” (11 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )
10	3,5 min. “17,5 $\text{cm}^3$ ” (5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	3,0 min. “18 $\text{cm}^3$ ” (6 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	1,5 min. “12 $\text{cm}^3$ ” (8 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0,5 min. “5,5 $\text{cm}^3$ ” (11 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0 min. “0 $\text{cm}^3$ ” (14 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )
18	4,0 min. “18,0 $\text{cm}^3$ ” (4,5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	3,0 min. “16,5 $\text{cm}^3$ ” (5,5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	1,5 min. “11,3 $\text{cm}^3$ ” (7,5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0,5 min. “5,3 $\text{cm}^3$ ” (10,5 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	...
25	...	3,0 min. “14,4 $\text{cm}^3$ ” (4,8 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	1,5 min. “10,2 $\text{cm}^3$ ” (6,8 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0,5 min. “4,9 $\text{cm}^3$ ” (9,8 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	0 min. “0 $\text{cm}^3$ ” (13,2 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )
30	...	2,5 min. “15 $\text{cm}^3$ ” (6 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	...	...	...
40	...	...	1,5 min. “10,5 $\text{cm}^3$ ” (7 $\text{cm}^3/\text{min.}$ )	...	...

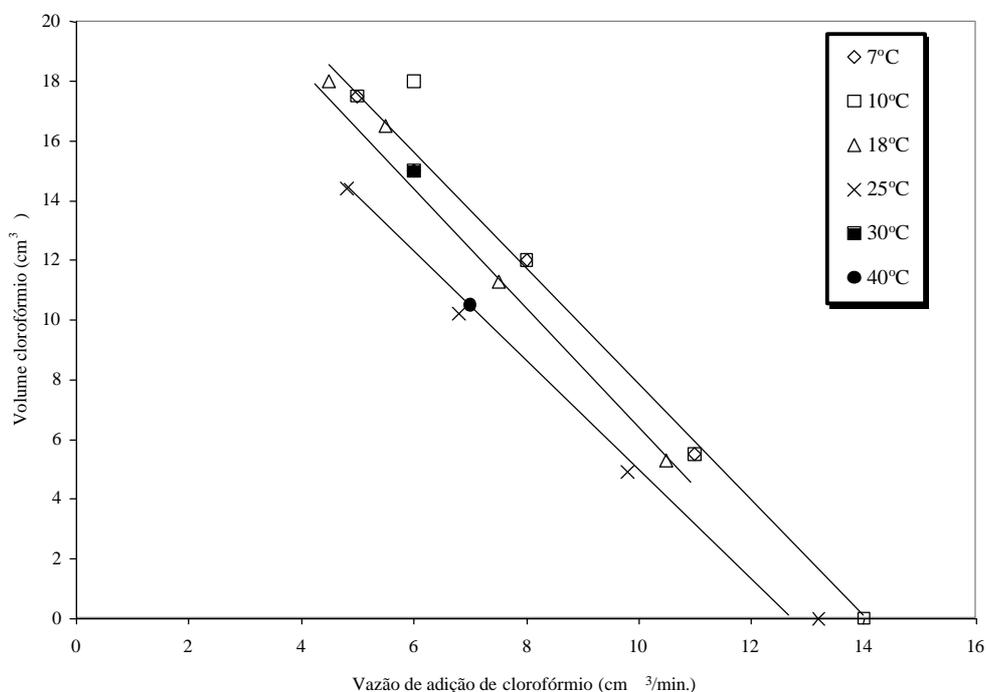


Figura 5.36 – Variação do volume de clorofórmio envolvido em  $T_0$  em função da variação da temperatura e da velocidade de adição de clorofórmio.

Após o período  $T_0$ , a aglomeração foi acompanhada pela variação da turbidez em função do tempo. A velocidade de aglomeração foi calculada a partir do coeficiente angular das curvas representadas nas Figuras 5.29 a 5.34 e os valores obtidos para as diferentes condições experimentais mantidas nos ensaios estão agrupados na Tabela 5.11 e representados nas Figuras 5.37 e 5.38. As velocidades  $V_1$  e  $V_2$  correspondem às velocidades iniciais e finais dos experimentos em que se observou mudança de cinética no decorrer da aglomeração (Figura 5.35), expressas em (%turbidez/minuto). A relação entre a quantidade de agente ligante e cristais de ácido salicílico envolvida nos diferentes ensaios (RLS) também está apresentada na Tabela 5.11.

Através desses dados, pode-se comprovar os seguintes efeitos das variáveis estudadas:

- A quantidade total de clorofórmio envolvida na aglomeração diminuiu com o aumento da vazão de adição de clorofórmio, resultando, conseqüentemente, em um decréscimo da relação volume de ligante/volume de cristais (RLS) envolvida na etapa de aglomeração (Figura 5.37).
- A velocidade de aglomeração aumentou proporcionalmente ao aumento da vazão de adição de clorofórmio, não sofrendo influência da temperatura da suspensão, como pode ser observado na Figura 5.38.
- A temperatura em que se observa variação de velocidade no decorrer da aglomeração aumenta à medida em que a vazão de adição de clorofórmio é incrementada (Figura 5.35).

- A velocidade de aglomeração ( $V_2$ ), correspondente ao intervalo de variação de turbidez quando se observou alteração da inclinação da curva (Figura 5.35 e Tabela 5.11), apresentou, de maneira semelhante à velocidade de aglomeração ( $V_1$ ), um aumento proporcional ao aumento da vazão de adição de clorofórmio (Figura 5.35).

Observaram-se ainda, que os volumes de clorofórmio adicionados à suspensão, até o instante em que se verificou mudança da velocidade no decorrer da aglomeração, apresentaram níveis de mesma ordem de grandeza, conforme apresentado na Tabela 5.12.

Tabela 5.11 – Influência da temperatura e vazão de adição de clorofórmio na velocidade de aglomeração dos cristais de ácido salicílico.

T (°C)	Vazão de adição de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /min.)	V <sub>T</sub> <sup>(1)</sup> (cm <sup>3</sup> )	RLS <sup>(2)</sup>	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	Coefficiente correlação R <sup>2</sup>	nt <sup>(3)</sup>	ts <sub>calc</sub> <sup>(3)</sup>	ts <sub>tab</sub> <sup>(4)</sup>
7	5	125,0	1,39	2,83	0	0,9980	43	143,035	2,704
7	6	114,0	1,27	3,49	0	0,9991	33	185,509	2,750
7	8	100,0	1,11	5,38	0	0,9964	22	74,401	2,845
7	11	93,5	1,04	8,19	0	0,9945	15	48,483	3,012
10	5	127,5	1,42	2,57	0	0,9955	45	97,532	2,704
10	6	120,0	1,33	3,30	0	0,9976	34	115,331	2,750
10	8	120,0	1,33	4,38	0	0,9932	27	60,427	2,787
10	11	93,5	1,04	7,41	0	0,9968	15	63,636	3,012
10	14	77,0	0,86	10,64	0	0,9900	20	42,214	2,878
18	4,5	182,3	2,03	3,69	-	0,9743	7	13,768	4,032
				-	1,34	0,9983	68	196,869	2,660
18	5,5	132,0	1,47	2,78	0	0,9982	41	147,063	2,750
18	7,5	112,5	1,25	4,28	0	0,9984	27	124,900	2,787
18	10,5	105,0	1,17	6,82	0	0,9940	18	51,485	2,921
25	4,8	175,0	1,94	3,10	-	0,9962	9	42,838	3,499
				-	1,53	0,9996	53	357,000	2,704
25	6,8	119,0	1,32	3,32	0	0,9989	35	173,110	2,750
25	9,8	102,9	1,14	5,75	0	0,9961	20	67,804	2,878
25	13,2	72,6	0,81	10,64	0	0,9825	22	33,509	2,845
30	6	177,0	1,97	2,62	-	0,9966	29	88,962	2,771
				-	1,84	0,9962	25	77,651	2,807
40	7	119,0	1,32	3,18	-	0,9915	10	30,548	3,355
				-	4,23	0,9989	21	131,353	2,861

(1) V<sub>T</sub> = Volume total de clorofórmio adicionado ao final da etapa de aglomeração.

(2) RLS = Relação volume de agente ligante/volume de cristais suspensos.

(3) ts<sub>calc</sub> = “t de student” calculado pela equação  $ts = R\sqrt{nt - 2} / \sqrt{1 - R^2}$  onde nt é o número de observações, (Spiegel, 1978).

(4) ts<sub>tab</sub> = valores de “t de student” tabelados para nt-2 graus de liberdade e intervalo de confiança de 99% (t<sub>0,005</sub>) (PERRY & CHILTON, 1980).

NOTA: As regressões são significativas ao nível do intervalo de confiança adotado, quando ts<sub>calc</sub> > ts<sub>tab</sub>.

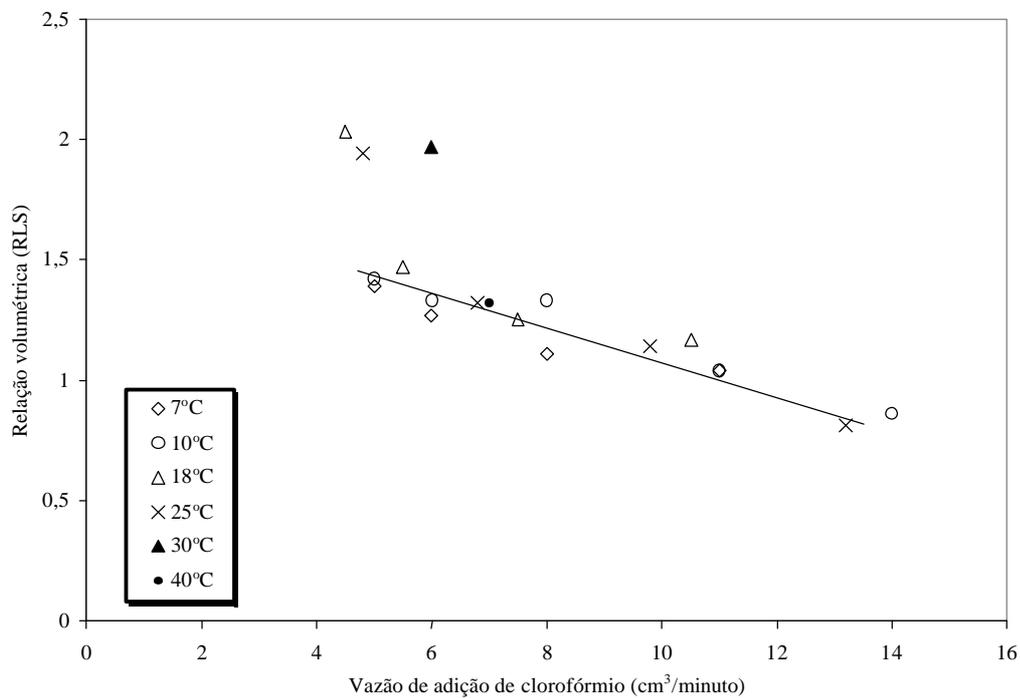


Figura 5.37 – Variação da RLS em função da temperatura e da vazão de adição de clorofórmio.

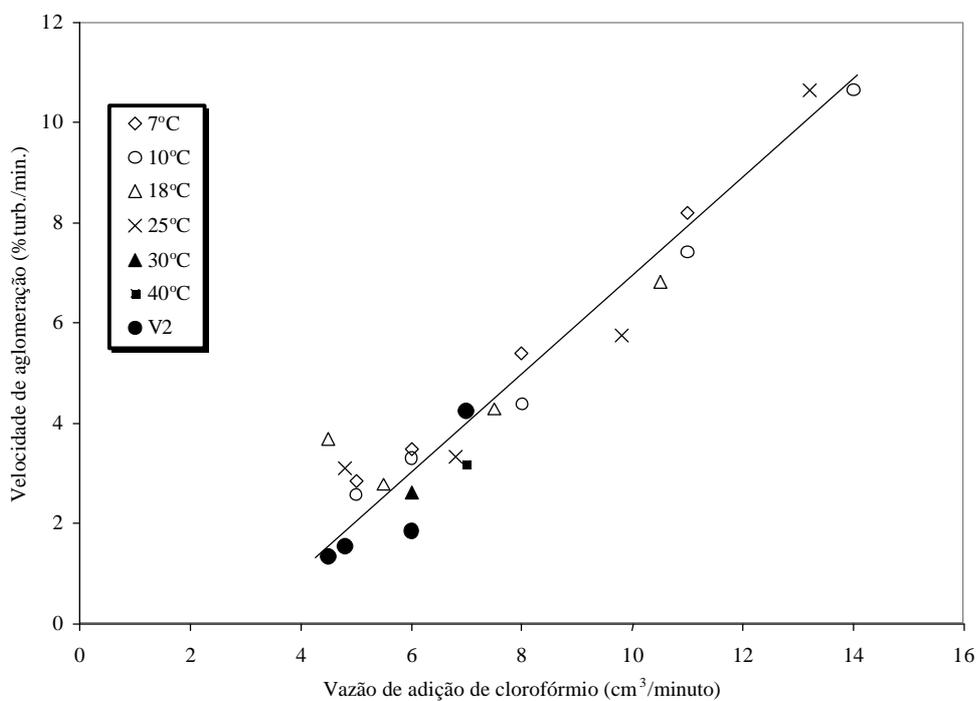


Figura 5.38 – Variação da velocidade de aglomeração em função da temperatura e da vazão de adição de clorofórmio.

Tabela 5.12 – Volume de clorofórmio adicionado à suspensão, durante a velocidade inicial  $V_1$ , nos ensaios em que ocorreram variações de velocidades de aglomeração.

Temperatura (°C)	Vazão efetiva de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /minuto)	Tempo observado em $V_1$ (minutos)	Volume clorofórmio adicionado (cm <sup>3</sup> )
18	4,5	10,0	45,0
25	4,8	9,0	43,2
30	6,0	7,5	45,0
40	7,0	6,0	42,0

### 5.3.2.2. Granulometria dos aglomerados

As Figuras 5.39 a 5.43 apresentam as distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos nos ensaios realizados para avaliação da influência da temperatura.

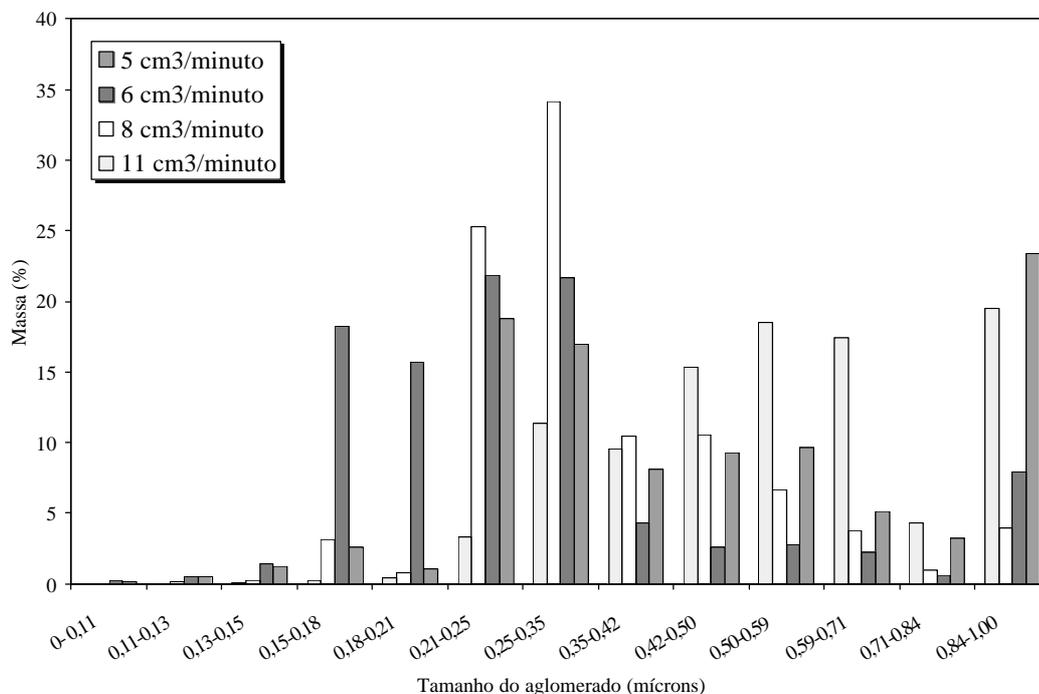


Figura 5.39 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 5 e 11 cm<sup>3</sup>/minuto, com potência de agitação de 40,8 W.

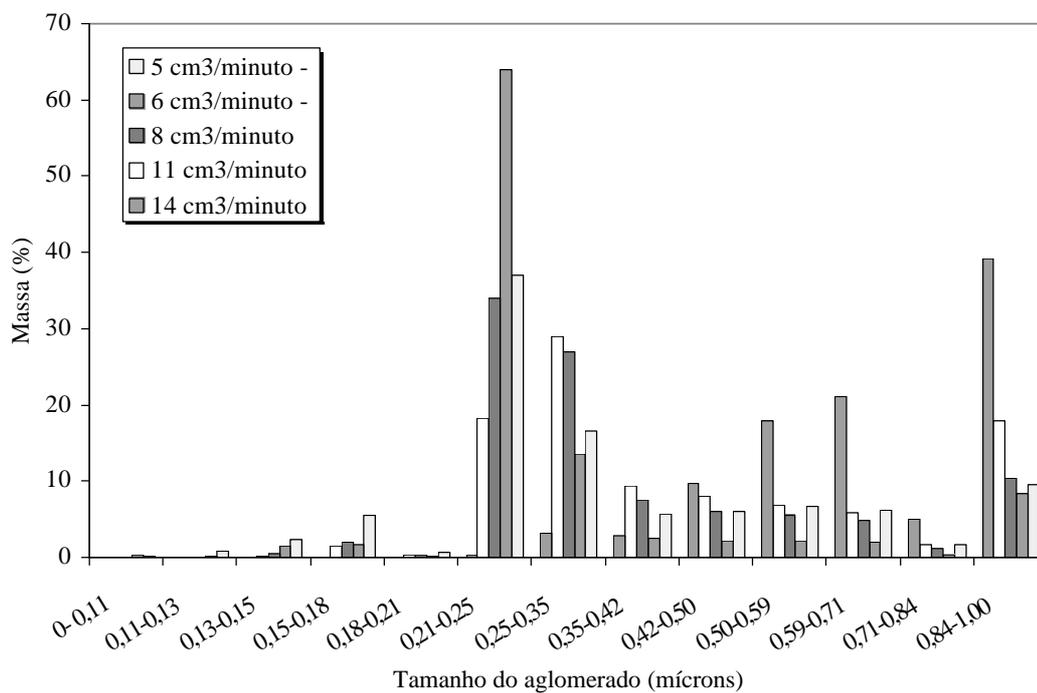


Figura 5.40 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 10°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 5 e 14 cm<sup>3</sup>/minuto, com potência de agitação de 40,8 W.

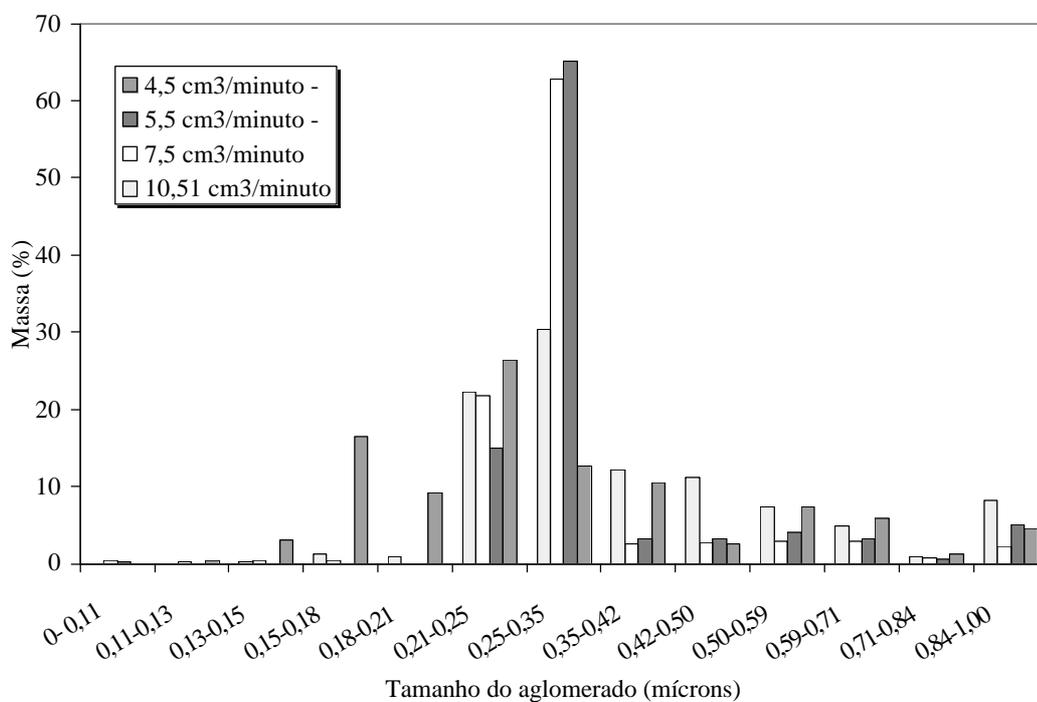


Figura 5.41 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 18°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 4,5 e 10,5 cm<sup>3</sup>/minuto, com potência de agitação de 40,8 W.

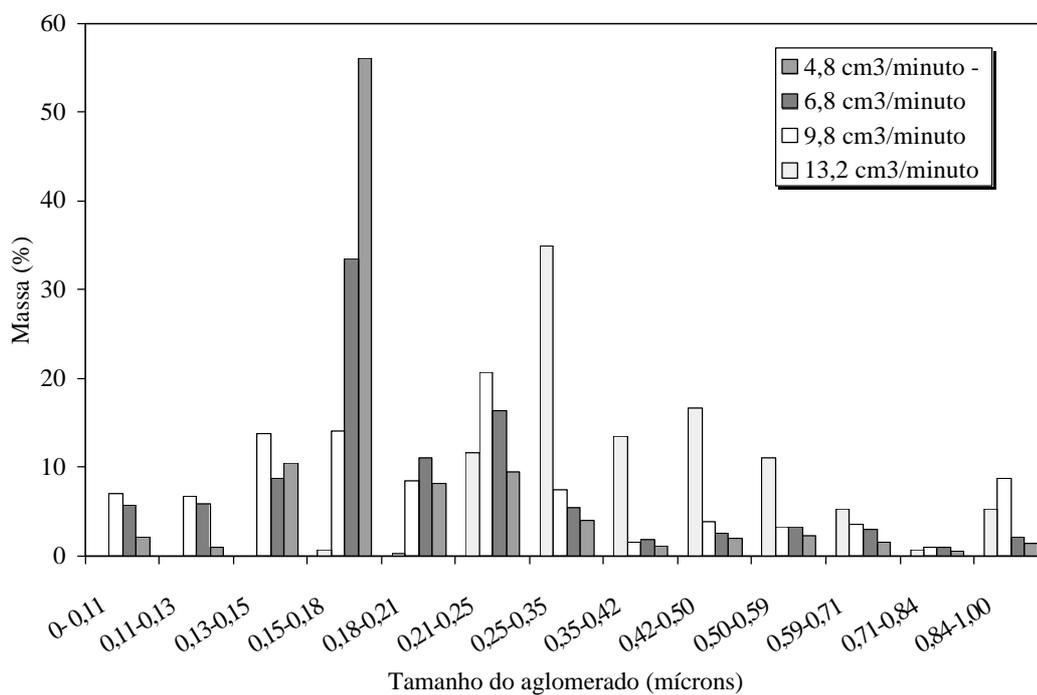


Figura 5.42 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio entre 4,8 e 13,2 cm<sup>3</sup>/minuto, com potência de agitação de 40,8 W.

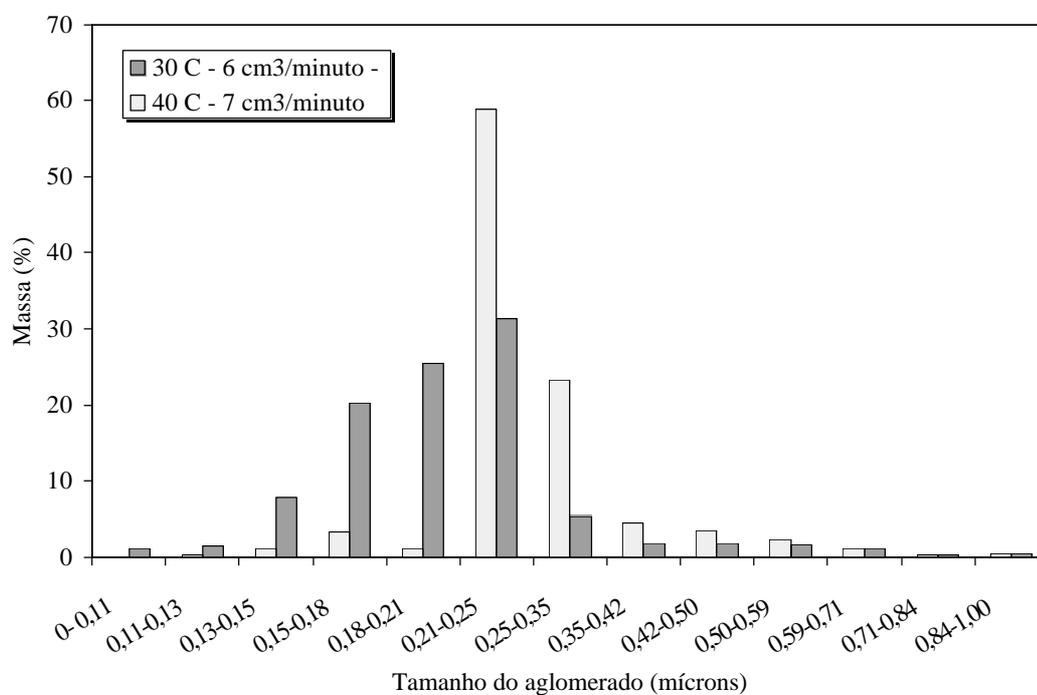


Figura 5.43 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 30°C e 40°C e vazões efetivas de adição de clorofórmio de 6 e 7 cm<sup>3</sup>/minuto, respectivamente, com potência de agitação de 40,8 W.

A partir da classificação granulométrica dos aglomerados, avaliada em termos de porcentagem acumulada de massa de sólidos em faixas de tamanhos diversos, obteve-se, por interpolação, os valores dos diâmetros correspondentes a 10, 25, 50, 75 e 90% das frações acumuladas, apresentados na tabela 5.13 e na Figura 5.44.

Através da Tabela 5.13 e das Figuras 5.44, pode-se verificar que:

- Em temperaturas de 10, 18 e 25°C, o diâmetro médio dos aglomerados aumenta proporcionalmente ao aumento da vazão de adição de clorofórmio;
- Verifica-se um aumento mais acentuado nas aglomerações conduzidas em temperatura de 7°C; para essa mesma temperatura, em vazão de adição de clorofórmio de 5 cm<sup>3</sup>/minuto, foi verificado um aumento acentuado do diâmetro médio dos aglomerados obtidos;
- Uma vazão de adição de clorofórmio elevada (14 cm<sup>3</sup>/minuto) e baixa temperatura (7°C) acarretou na obtenção de aglomerados com diâmetros médios mais acentuados;

Esses resultados mostram uma tendência de aumento do tamanho dos aglomerados com o aumento da vazão efetiva de clorofórmio, sendo mais acentuado com a redução da temperatura de aglomeração.

Nota-se ainda que menores dispersões das distribuições de tamanhos de aglomerados (valores de “span”, Tabela 5.13) são obtidas em temperaturas elevadas, devido à formação de aglomerados menores avaliadas pelo  $D_{(0,9)}$ .

Tabela 5.13 – Diâmetros correspondentes às frações acumuladas dos aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da temperatura.

Temp. (°C)	Vazão efetiva de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /min.)	$D_{(v,x)}^{(1)}$					“Span” <sup>(2)</sup>
		$D_{(0,1)}$	$D_{(0,25)}$	$D_{(0,50)}$	$D_{(0,75)}$	$D_{(0,90)}$	
7	5	200	230	390	740	860	1,69
7	6	150	170	210	280	570	2,00
7	8	200	220	270	390	520	1,19
7	11	260	390	460	500	850	1,28
10	5	190	210	240	450	760	2,38
10	6	200	200	220	250	590	1,77
10	8	200	220	260	420	790	2,27
10	11	210	240	300	550	850	2,29
10	14	420	500	600	830	890	0,78
18	4,5	150	180	220	350	570	1,91
18	5,5	220	240	260	290	520	1,15
18	7,5	210	230	260	280	430	0,85
18	10,5	210	230	280	430	620	1,46
25	4,8	130	140	150	180	270	0,93
25	6,8	100	140	160	200	440	2,13
25	9,8	90	130	190	260	630	2,84
25	13,2	220	250	300	450	560	1,13
30	6	140	160	190	210	250	0,58
40	7	200	210	220	250	320	0,55

(1)  $D_{(v,x)}$  = Diâmetro de partícula referente a fração acumulada “x”.

(2) “Span” =  $(D_{(0,9)} - D_{(0,1)})/D_{(0,5)}$  = dispersão da distribuição granulométrica.

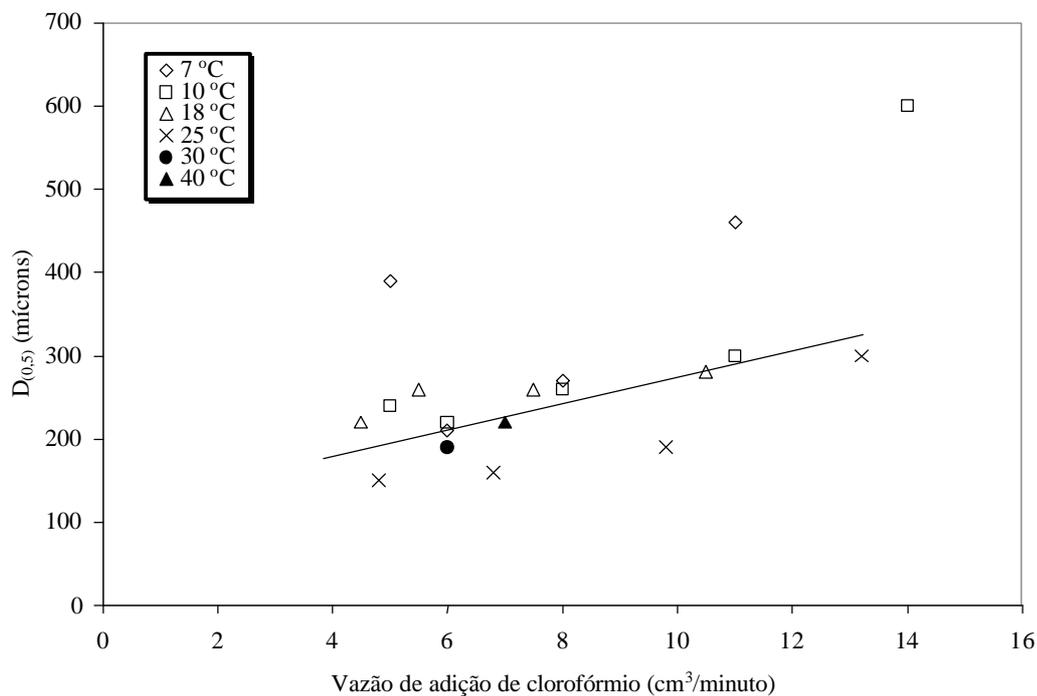


Figura 5.44 – Variação do diâmetro médio  $D_{(0,5)}$  dos aglomerados em função da vazão de adição de clorofórmio, nas temperaturas avaliadas.

### 5.3.2.3. Morfologia dos aglomerados

Nos aglomerados obtidos nos experimentos para avaliação da temperatura, verificou-se variações na morfologia em função das condições operacionais empregadas. As fotomicrografias, apresentadas nas Figuras 5.45 a 5.52, representam as variações típicas observadas, onde:

- Uma menor temperatura levou à obtenção de aglomerados de diâmetros médios de 50 microns com formas mais esféricas (Figura 5.45) que os aglomerados obtidos em temperatura de 25°C (Figura 5.46). Menores esfericidades foram observadas em maiores faixas granulométricas à medida em que a temperatura foi aumentada (Figuras 5.47 e 5.48);

- Observou-se que, à mesma temperatura, à medida em que a vazão efetiva de adição de clorofórmio foi aumentada, uma maior compactação dos aglomerados formados a partir dos aglomerados originais foi obtida (Figuras 5.49 e 5.50), como também, uma maior compactação foi observada com o aumento da temperatura (Figura 5.51); no entanto, observou-se que em vazão de  $13,2 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , uma menor compactação foi também observada (Figura 5.52), mesmo na temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

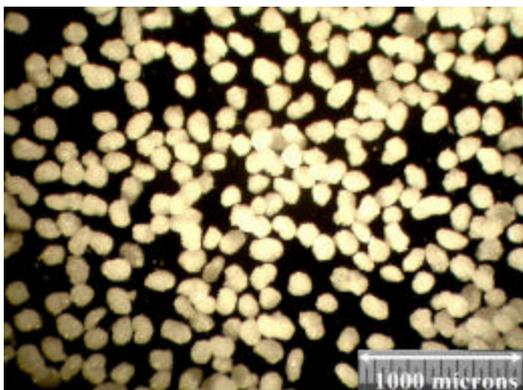


Figura 5.45 - Aglomerados obtidos em temperatura de  $7^\circ\text{C}$  e vazão efetiva de clorofórmio de  $5 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , com diâmetro médio de 50 microns



Figura 5.46 - Aglomerados obtidos em temperatura de  $25^\circ\text{C}$  e vazão efetiva de clorofórmio de  $4,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , com diâmetro médio de 50 microns

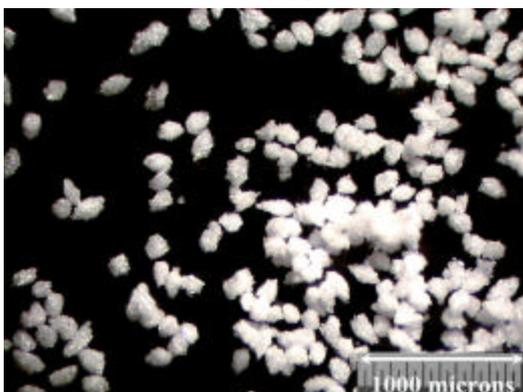


Figura 5.47 - Aglomerados obtidos em temperatura de  $30^\circ\text{C}$  e vazão efetiva de clorofórmio de  $6 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , com diâmetro médio de 113 microns.

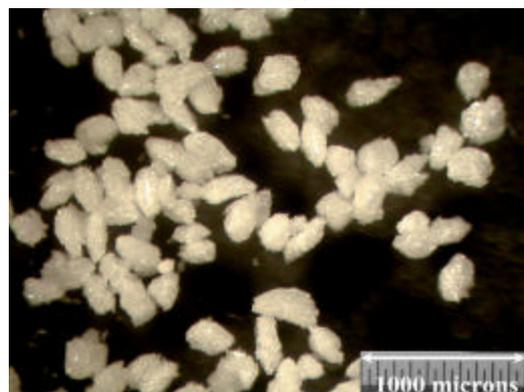


Figura 5.48 - Aglomerados obtidos em temperatura de  $40^\circ\text{C}$  e vazão efetiva de clorofórmio de  $7 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , com diâmetro médio de 230 microns.



Figura 5.49 – Aglomerados obtidos em temperatura de 7°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 5 cm<sup>3</sup>/minuto, com diâmetro médio de 385 microns.

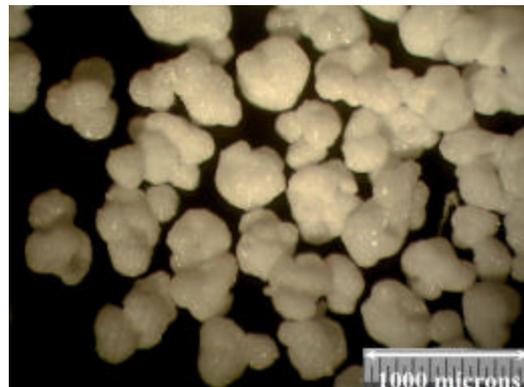


Figura 5.50 – Aglomerados obtidos em temperatura de 7°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 11 cm<sup>3</sup>/minuto, com diâmetro médio de 385 microns.



Figura 5.51 – Aglomerados obtidos em temperatura de 25°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 4,8 cm<sup>3</sup>/minuto, com diâmetro médio de 385 microns.

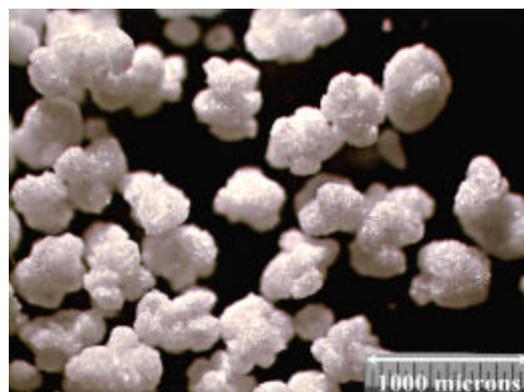


Figura 5.52 – Aglomerados obtidos em temperatura de 25°C, com vazão efetiva de clorofórmio de 13,2 cm<sup>3</sup>/minuto, com diâmetro médio de 385 microns.

### 5.3.3. Influência da concentração de sólidos na etapa de aglomeração

#### 5.3.3.1. Cinética de aglomeração

Para investigar o efeito da concentração de sólidos na etapa de aglomeração dos cristais de ácido salicílico, ensaios foram realizados em diferentes concentrações, como mostra a Tabela 5.14. Nesses ensaios, a vazão de

adição de clorofórmio, temperatura e potência de agitação foram mantidas constantes em 6,8 cm<sup>3</sup>/minuto, 25°C e 27,3 W, respectivamente. A concentração foi determinada subtraindo-se a massa de ácido salicílico solubilizada no meio aquoso, à 25°C (0,2 gramas ácido salicílico/100 gramas de água – PERRY & CHILTON, 1980).

Tabela 5.14 – Variação da concentração de sólidos em meio aquoso.

Identificação do ensaio	Massa ácido salicílico precipitada (g)	Volume de sólidos suspensos (cm <sup>3</sup> )	Concentração (mol/m <sup>3</sup> )
T25-Q8-700(103)	32,4	20,6	103
T25-Q8-700(220)	64,8	43,9	220
T25-Q8-700(337)	97,2	67,3	337
T25-Q8-700(455)	129,6	90,7	455

O avanço da aglomeração também foi acompanhado pelo monitoramento da turbidez da suspensão ao longo do tempo. A Figura 5.53 apresenta esses resultados.

Com base nos perfis cinéticos apresentados na Figura 5.53, obteve-se os tempos e volumes de agente ligante envolvidos em cada período, como as velocidades de aglomeração, calculadas a partir do coeficiente angular das curvas experimentais (Tabela 5.15). A relação entre a quantidade de agente ligante e cristais de ácido salicílico envolvida nos ensaios (RLS) também encontra-se apresentada na Tabela 5.15. São representadas na Figura 5.54, as variações da velocidade de aglomeração e de RLS em função da concentração de sólidos em suspensão.

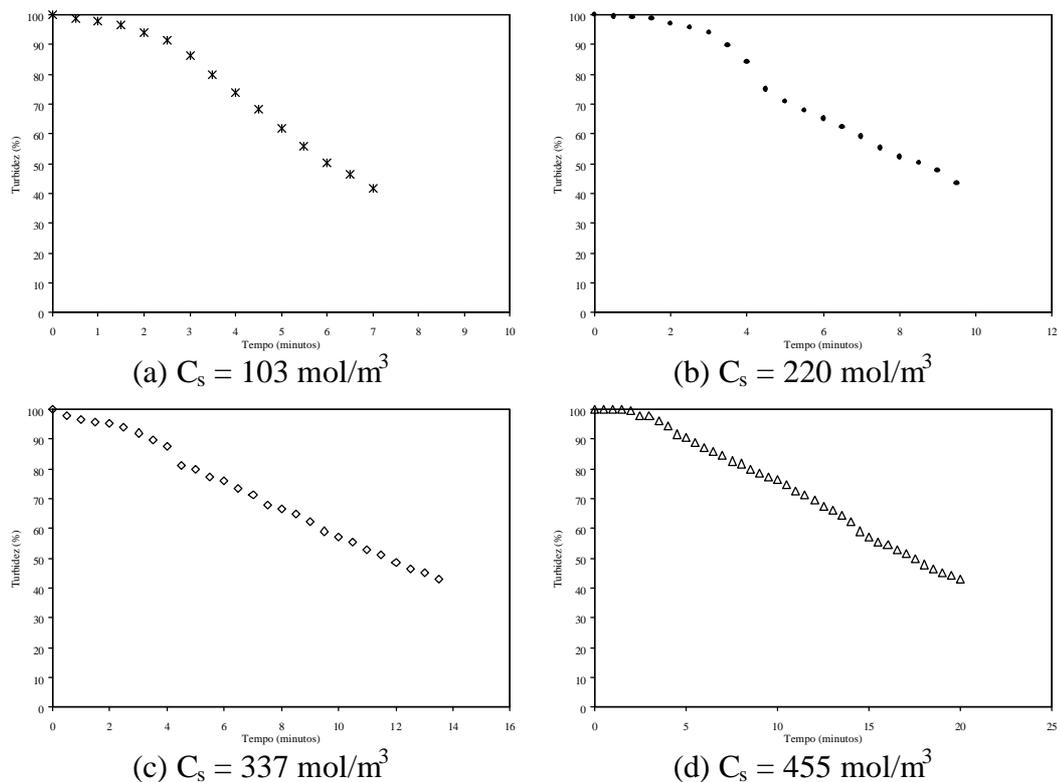


Figura 5.53 – Perfis cinéticos obtidos em diferentes concentrações de sólidos suspensos ( $T = 25^\circ\text{C}$ , potência agitação 27,3 W e vazão de adição de clorofórmio de  $6,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ ).

Através desses dados, pode-se verificar os seguintes efeitos quando da variação da concentração de sólidos suspensos:

- O período inicial definido como  $T_0$  apresentou-se praticamente o mesmo para todas as concentrações de sólidos suspensos, como também o volume de clorofórmio adicionado durante esse período (Tabela 5.15);
- A velocidade de aglomeração decresceu exponencialmente com o aumento da concentração de sólidos (Figura 5.54); a relação volume de agente ligante/volume de sólidos (RLS) apresentou-se semelhante na faixa de concentração de sólidos entre 220 e  $455 \text{ mol/m}^3$ . Nessa faixa de concentração, a redução da velocidade de aglomeração pode ter sido

decorrente da taxa fixa de alimentação de agente ligante, tornando-se então, a etapa limitante da aglomeração.

- A elevada relação volume de agente ligante/volume de sólidos verificada no ensaio com concentração de sólidos de 103 mol/m<sup>3</sup> pode ter sido decorrente da menor probabilidade de encontro entre as gotas de agente ligante com os sólidos, aumentando conseqüentemente a probabilidade de encontro entre as gotas de agente ligante, favorecendo a coalescência destes e permanecendo suspensos sem estarem envolvidos na aglomeração.

Tabela 5.15 – Dados cinéticos provenientes da avaliação do efeito da concentração de sólidos suspensos.

	Concentração de sólidos (mol/m <sup>3</sup> )			
	103	220	337	455
Tempo envolvido em T <sub>o</sub> (min.)	1,5	1,5	1,5	1,5
Vol. clorofórmio em T <sub>o</sub> (cm <sup>3</sup> )	10,2	10,2	10,2	10,2
Vel. aglomer. (%turb./min.)	11,04	7,53	4,65	3,25
Número de observações (nt)	11	16	24	37
Coefficiente correlação R <sup>2</sup>	0,9960	0,9791	0,9954	0,9976
t <sub>s<sub>calc</sub></sub> <sup>(1)</sup>	47,339	25,610	69,000	120,616
t <sub>s<sub>tab</sub></sub> <sup>(2)</sup>	3,250	2,977	2,819	2,750
Tempo total de ensaio (min.)	7	9,5	13,5	20
Vol. total clorofórmio (cm <sup>3</sup> )	47,6	64,6	91,8	136
RLS	2,31	1,47	1,36	1,50

(1) t<sub>s<sub>calc</sub></sub> = “t de student” calculado pela equação  $ts = R\sqrt{nt - 2} / \sqrt{1 - R^2}$  onde nt é o número de observações, (Spiegel, 1978).

(2) t<sub>s<sub>tab</sub></sub> = valores de “t de student” tabelados, intervalo de confiança de 99% (t<sub>0,005</sub>) (PERRY & CHILTON, 1980).

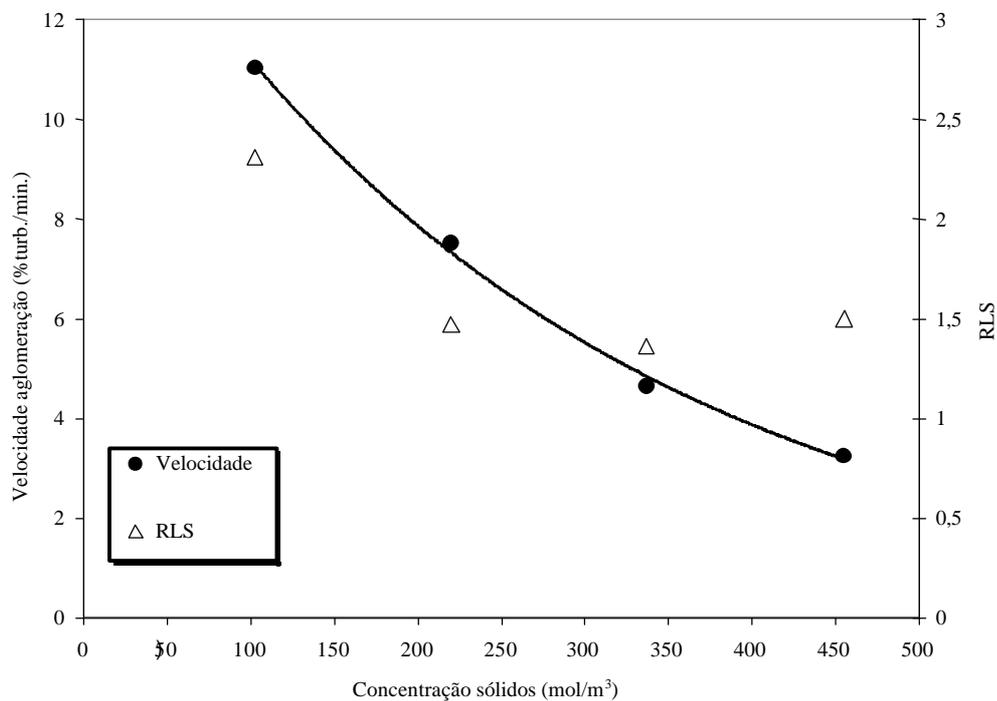


Figura 5.54 – Variação da velocidade de aglomeração e da RLS em função da concentração de sólidos suspensos na aglomeração de cristais de ácido salicílico.

### 5.3.3.2. Granulometria dos aglomerados

Os aglomerados gerados nos experimentos foram submetidos à determinação granulométrica por peneiramento. A Figura 5.55 apresenta essas distribuições.

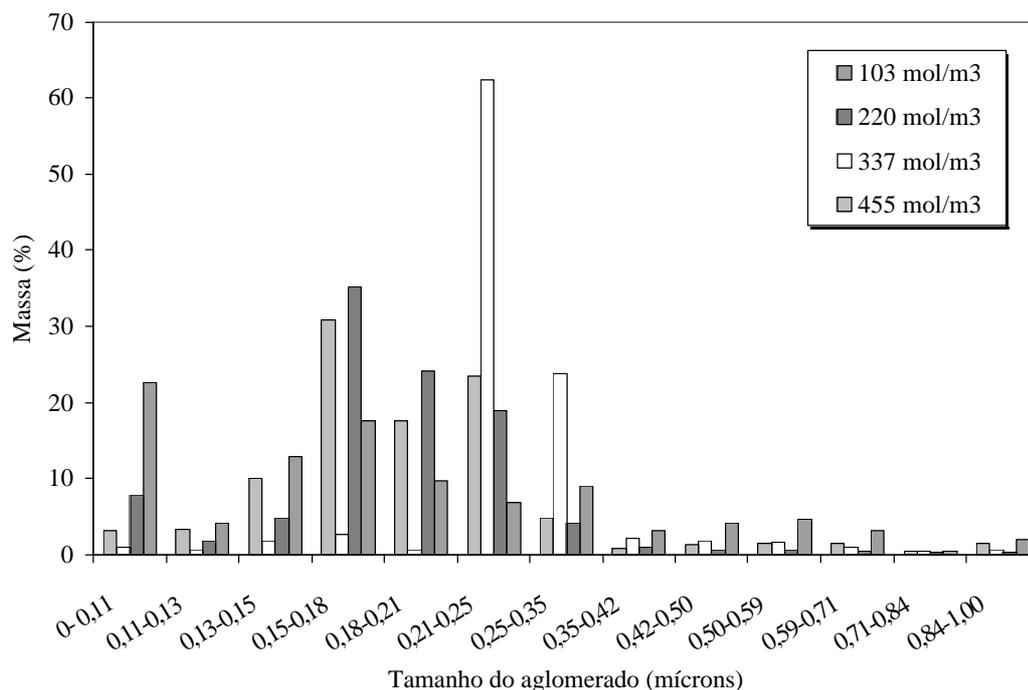


Figura 5.55 – Distribuições granulométricas dos produtos obtidos nos ensaios com variação da concentração de sólidos, com vazão de adição de clorofórmio de 6,8 cm<sup>3</sup>/minuto, temperatura de 25°C e potência de agitação de 27,3 W.

A partir da classificação granulométrica dos aglomerados, avaliada em termos de porcentagem acumulada de massa de sólidos em faixas de tamanhos diversos, obteve-se, por interpolação, os valores dos diâmetros correspondentes a 10, 25, 50, 75 e 90% das frações acumuladas, apresentados na Tabela 5.16 e na Figura 5.56.

Essas análises granulométricas permitiram verificar que:

- Nos experimentos realizados com concentrações de sólidos entre 220 e 455 mol/m<sup>3</sup>, praticamente nenhum efeito da concentração de sólidos na granulometria dos aglomerados formados foi verificado.
- Com a menor concentração de sólidos (103 mol/m<sup>3</sup>), foram obtidos aglomerados de maior dispersão da distribuição granulométrica, com

faixas de tamanhos não observadas para as demais concentrações, avaliadas pelo  $D_{(0,9)}$ , o que pode ter sido devido à maior relação entre o volume de agente ligante e o volume de sólidos (RLS).

Tabela 5.16 – Diâmetros correspondentes às frações acumuladas  $D_{(v,x)}$  dos aglomerados gerados nos ensaios de avaliação da influência da concentração de sólidos suspensos.

Concentração de sólidos (mol/m <sup>3</sup> )	$D_{(v,x)}$ <sup>(1)</sup>					“Span” <sup>(2)</sup>
	$D_{(0,1)}$	$D_{(0,25)}$	$D_{(0,50)}$	$D_{(0,75)}$	$D_{(0,90)}$	
103	60	100	150	240	460	2,67
220	120	150	160	190	220	0,63
337	200	200	220	240	290	0,41
455	130	140	170	210	240	0,65

<sup>(1)</sup>  $D_{(v,x)}$  = Diâmetro de partícula referente a fração acumulada “x”.

<sup>(2)</sup> “Span” =  $(D_{(0,9)} - D_{(0,1)})/D_{(0,5)}$  = dispersão da distribuição granulométrica

### 5.3.3.3. Morfologia dos aglomerados

A morfologia dos aglomerados obtidos nos experimentos realizados com concentrações de sólidos entre 220 e 455 mol/m<sup>3</sup> é bastante similar em todas as faixas granulométricas avaliadas, exemplificadas nas Figuras 5.57 e 5.59. Os aglomerados obtidos na menor concentração (103 mol/m<sup>3</sup>), apresentaram formas menos esféricas nas diversas faixas granulométricas, também exemplificadas nas Figuras 5.56 e 5.58.



Figura 5.56 – Aglomerados com diâmetros médios de 113 microns, obtidos em concentração de sólidos de  $103 \text{ mol/m}^3$ .



Figura 5.57 – Aglomerados com diâmetros médios de 113 microns, obtidos em concentração de sólidos de  $455 \text{ mol/m}^3$ .

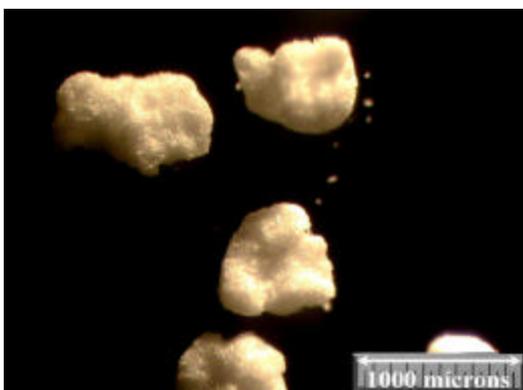


Figura 5.58 – Aglomerados com diâmetros médios de 545 microns, obtidos em concentração de sólidos de  $103 \text{ mol/m}^3$ .



Figura 5.59 – Aglomerados com diâmetros médios de 545 microns, obtidos em concentração de sólidos de  $455 \text{ mol/m}^3$ .

## 5.4. Determinação de outras características dos aglomerados

### 5.4.1. Escoabilidade

A escoabilidade dos aglomerados em todos os experimentos realizados neste trabalho foi avaliada através da determinação dos índices de Carr e de Hausner. Esses resultados são apresentados nas Tabelas 5.18 a 5.21, sendo o valor tabelado resultante da média de três determinações, onde se verificou uma

variação máxima da média de aproximadamente 5%. Nas Figuras 5.60 e 5.61, são representados os índices de Carr e de Hausner, respectivamente, dos sólidos obtidos no estudo da influência da potência de agitação e nas Figuras 5.62 e 5.63, são representados os resultados dos sólidos gerados no estudo da influência da temperatura.

A título de ilustração e comparação, foi representado na Figura 5.63, o índice determinado para um produto obtido em temperatura de 25°C e vazão de adição de clorofórmio de 3,8 cm<sup>3</sup>/minuto, onde não ocorreu aglomeração significativa. Essa mesma característica foi observada para três produtos comerciais avaliados (Tabela 5.17).

De acordo com esses resultados, as principais constatações podem ser assim resumidas:

- Como esperado, a aglomeração dos cristais de ácido salicílico realizada nas diferentes condições estudadas (temperatura, potência de agitação e velocidade de adição de agente ligante) melhorou consideravelmente as propriedades de escoabilidade desses sólidos (Tabela 5.17). O material passa de “coesivo” a de “boa fluidez”.
- Dentre os parâmetros estudados, o de maior efeito na escoabilidade dos aglomerados é a temperatura de aglomeração, que afeta a dispersão da distribuição granulométrica e a morfologia dos aglomerados obtidos. Com o aumento da temperatura na aglomeração, a tendência é de formação de aglomerados menos esféricos e com menor dispersão da distribuição granulométrica.

Tabela 5.17 – Índices de Carr e de Hausner determinados para três produtos comerciais.

Produto	Carr	Hausner
A	38,30	1,62
B	37,30	1,59
C	38,90	1,64

Tabela 5.18 – Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios a 25°C.

Vazão de alimentação de clorofórmio						
Potência (W)	4,8 (cm <sup>3</sup> /minuto)		6,8 (cm <sup>3</sup> /minuto)		9,8 (cm <sup>3</sup> /minuto)	
	Carr	Hausner	Carr	Hausner	Carr	Hausner
17,2	19,80	1,25	18,10	1,22	16,00	1,19
27,3	14,00	1,16	14,00	1,16	15,00	1,18
40,8	16,42	1,20	15,00	1,18	13,00	1,15
58,1	15,00	1,18	14,56	1,17	18,00	1,22

Tabela 5.19 – Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios a 7°C.

Potência (W)	Carr	Hausner
17,2	8,00	1,09
27,3	9,00	1,10
40,8	6,00	1,06
58,1	8,80	1,10

Tabela 5.20 – Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios conduzidos em diferentes temperaturas e velocidades de adição de clorofórmio.

Temperatura	Q <sup>(1)</sup>	Carr	Hausner	Q <sup>(1)</sup>	Carr	Hausner
7°C	5,0	6,00	1,06	6,0	10,50	1,12
10°C	5,0	9,00	1,10	6,0	12,50	1,14
18°C	4,5	10,50	1,12	5,5	14,40	1,17
25°C	3,8	36,00	1,56	4,8	16,40	1,20

(1) Vazão de adição de clorofórmio (cm<sup>3</sup>/minuto)

Tabela 5.21 – Índices de Carr e de Hausner determinados para os produtos obtidos nos ensaios conduzidos em diferentes temperaturas e velocidades de adição de clorofórmio.

Temperatura	Q <sup>(1)</sup>	Carr	Hausner	Q <sup>(1)</sup>	Carr	Hausner
7°C	8,0	7,90	1,09	11,0	11,00	1,12
10°C	8,0	9,00	1,10	11,0	12,00	1,15
18°C	7,5	16,00	1,20	10,5	14,00	1,16
25°C	6,8	15,00	1,18	9,8	13,00	1,15
30°C	6,0	18,00	1,22	**	**	**
40°C	3,0	**	**	7,0	8,00	1,09

(1) Vazão de adição de clorofórmio (cm<sup>3</sup>/minuto)

\*\* Não determinados experimentalmente

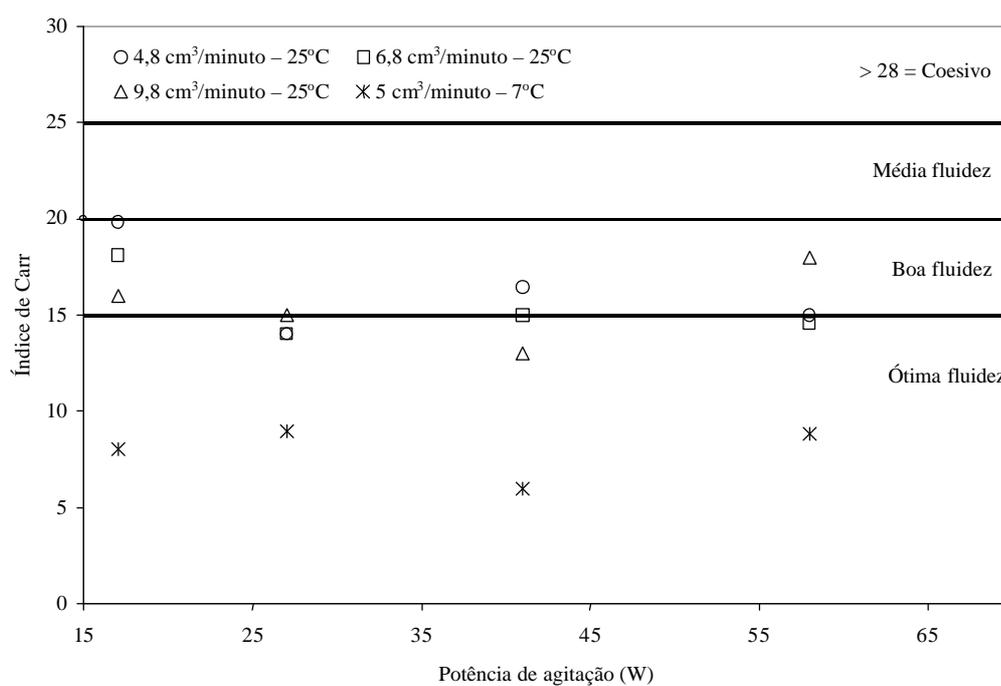


Figura 5.60 – escoabilidade avaliada pelo índice de Carr, dos sólidos obtidos nos ensaios em temperaturas de 25°C e 7°C, com variação da potência de agitação.

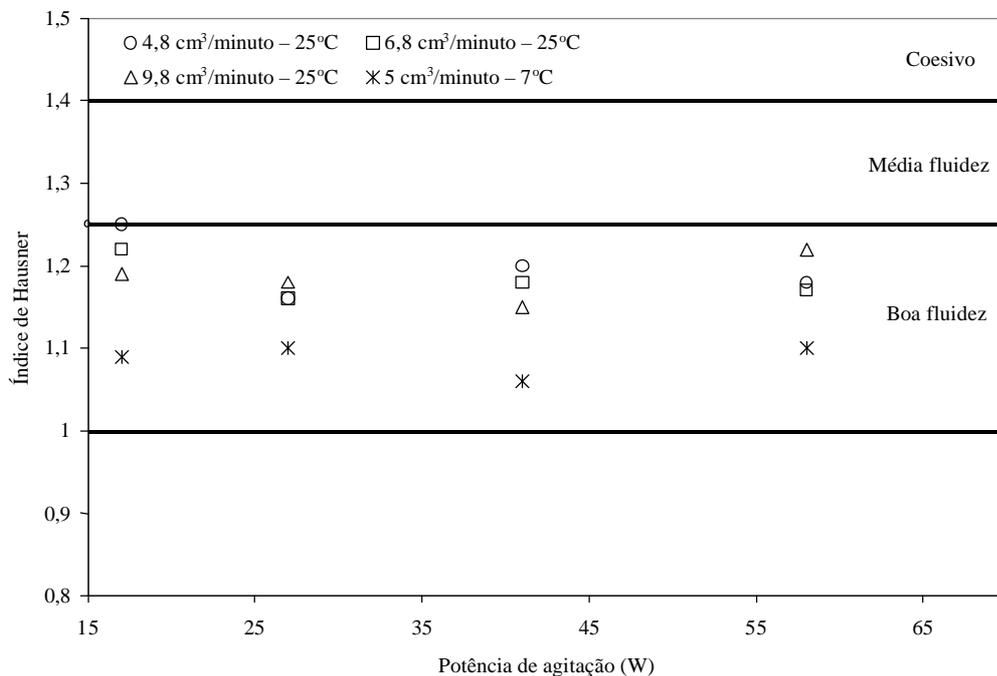


Figura 5.61 – escoabilidade avaliada pelo índice de Hausner, dos sólidos obtidos nos ensaios em temperaturas de 25°C e 7°C, com variação da potência de agitação.

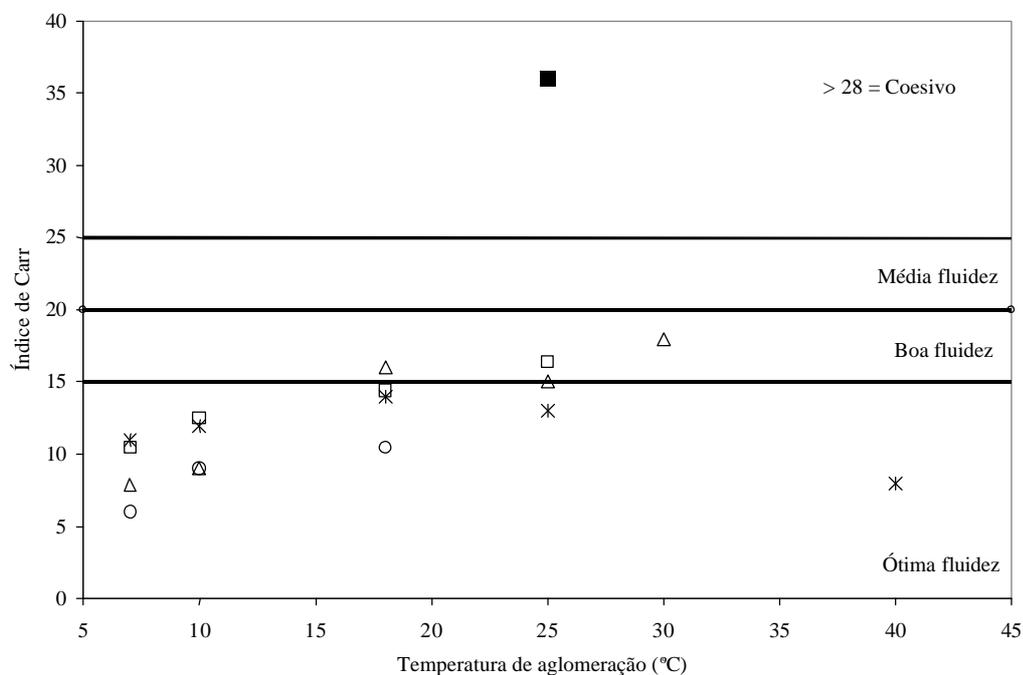


Figura 5.62 – escoabilidade avaliada pelo índice de Carr, dos sólidos obtidos nos ensaios conduzidos com potência de agitação de 40,8 W, em diferentes temperaturas.

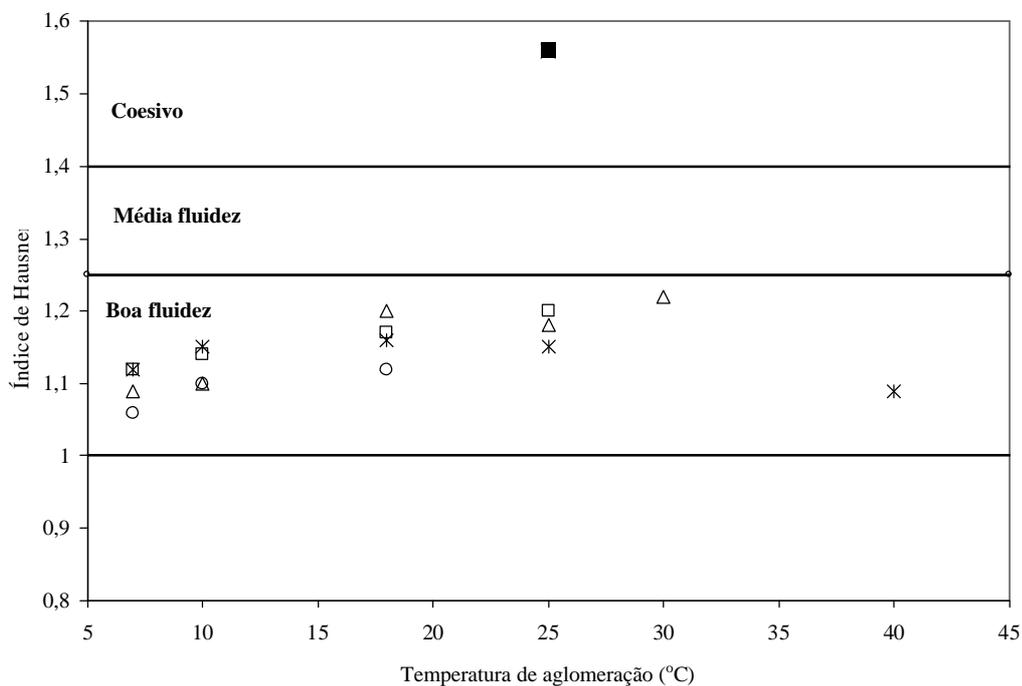


Figura 5.63 – Escoabilidade avaliada pelo índice de Hausner, dos sólidos obtidos nos ensaios conduzidos com potência de agitação de 40,8 W, em diferentes temperaturas.

#### 5.4.2. Resistência mecânica à abrasão

Na avaliação da resistência mecânica à abrasão, para todos os aglomerados, obteve-se o mesmo comportamento, independentemente das condições operacionais ou das características físicas dos aglomerados, como a granulometria.

A Figura 5.64 apresenta quatro resultados típicos das avaliações, em diferentes faixas de tamanho. De acordo com esses resultados verifica-se que para nenhum dos aglomerados obtidos, ocorreu a formação de finos por desagregação ou quebra, representando uma boa resistência mecânica à abrasão.

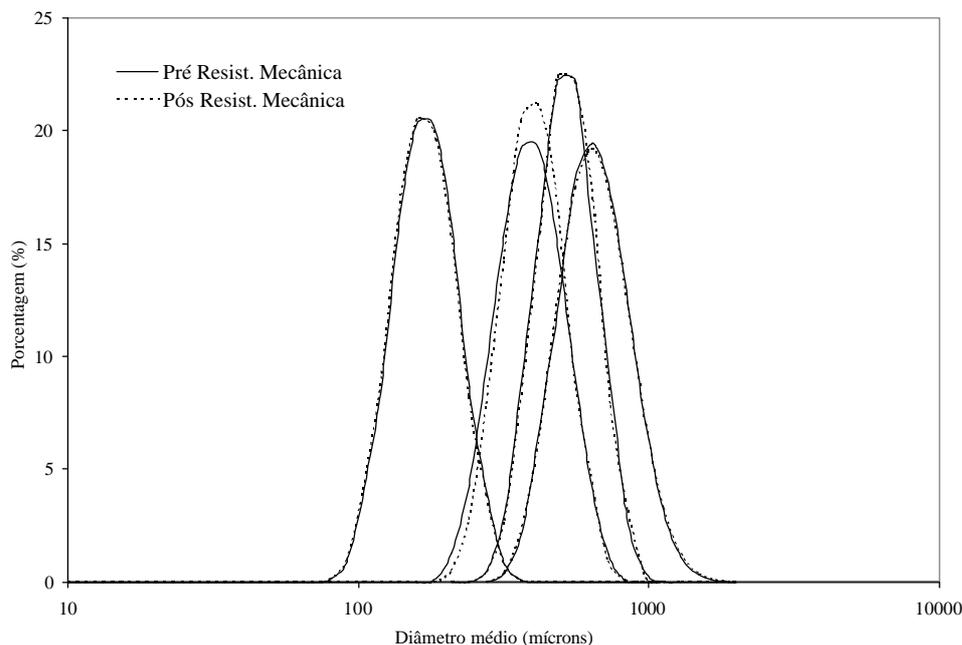


Figura 5.64 – Resultados típicos observados para os ensaios de resistência mecânica a abrasão dos aglomerados.

#### 5.4.3. Densidade, volume de vazios e retenção de solvente nos aglomerados

A densidade real dos aglomerados não variou com as condições operacionais empregadas. Desse modo, obteve-se um valor médio de  $1,44 \pm 0,01$  g/cm<sup>3</sup>, considerando 156 determinações (quatro determinações por amostra).

O mesmo valor médio foi obtido para o ácido salicílico precipitado, bem como para três diferentes amostras de ácido salicílico comercial. Conclui-se, portanto, que a aglomeração não levou a uma variação da densidade real dos sólidos.

A densidade aparente também apresentou valores muito similares, com um valor médio em 78 determinações de  $0,97 \pm 0,03$  g/cm<sup>3</sup>. A partir desses valores de densidade real e aparente, pode-se calcular a porosidade dos aglomerados através

da equação 3.2, item 3.4.4, que corresponde a  $\varepsilon = 32\%$ , valor médio para todos os aglomerados gerados neste estudo.

O mesmo valor de densidade real obtido para os cristais precipitados e para os sólidos aglomerados indica a não existência de poros fechados no interior dos aglomerados, como também o baixíssimo teor de clorofórmio residual nos aglomerados, o que foi comprovado por análise cromatográfica que não detectou clorofórmio em quatro amostras selecionadas aleatoriamente entre os aglomerados (nível de detecção da técnica de 10 ppm).

#### **5.4.4. Polimorfismo**

Embora não se verifique na literatura a ocorrência de polimorfismo para o ácido salicílico, duas amostras, ácido salicílico comercial e ácido salicílico aglomerado, foram submetidas à análise de difração de raios-X. A Figura 5.65 apresenta os resultados obtidos para as duas determinações. De acordo com os resultados apresentados, não se verificou alteração nos ângulos de varredura para as duas amostras, indicando que, como esperado, a aglomeração não resultou em alteração da estrutura cristalina dos produtos.

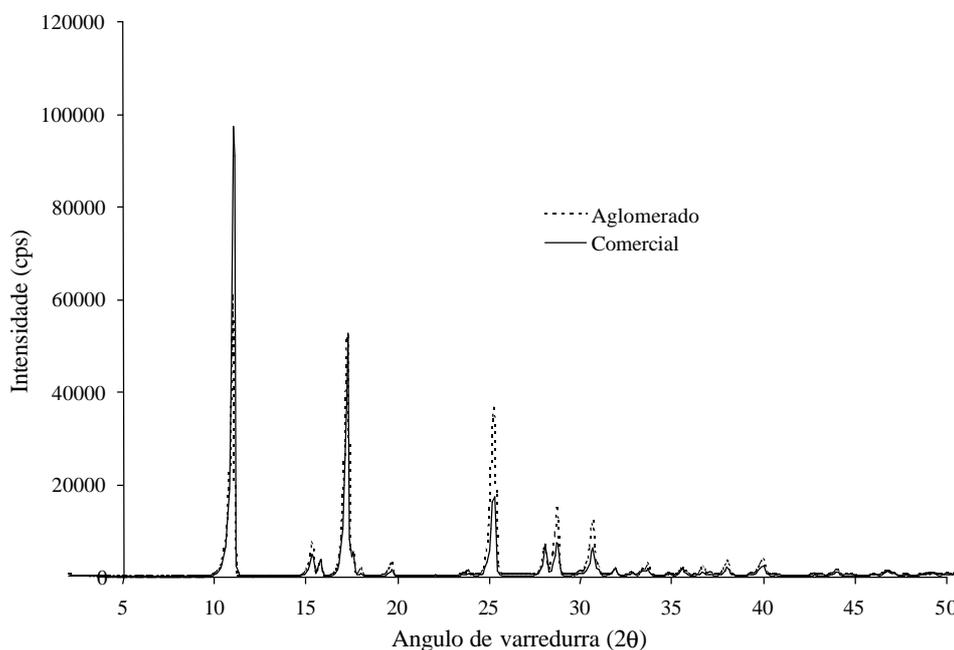


Figura 5.65 – Espectros de difração de raios-X em uma amostra comercial e uma amostra de ácido salicílico aglomerado.

#### 5.4.5. Velocidade de dissolução

O efeito da aglomeração na velocidade de dissolução do ácido salicílico foi avaliado em comparação aos cristais precipitados, antes de serem submetidos à aglomeração. Para tanto, foram avaliados aglomerados com tamanhos médios de 450 microns, obtidos em temperaturas de 7°C, 25°C e 40°C. Foram também submetidos à dissolução aglomerados com tamanhos médios de 800 microns, gerados em temperatura de 25°C, para avaliação do efeito do tamanho. As curvas de dissolução obtidas para essas amostras encontram-se representadas na Figura 5.66.

De acordo com os perfis de dissolução observado na Figura 5.66, considerando o tempo necessário para se atingir 50% de dissolução, pode-se verificar:

- Os aglomerados obtidos em menor temperatura (7°C) apresentaram uma maior velocidade de dissolução, requerendo um tempo de aproximadamente 37 minutos para atingir 50% de dissolução;
- Com o aumento da temperatura, ocorreu uma diminuição da velocidade de dissolução, observado um tempo de 37 minutos para se atingir 50% de dissolução dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C, 60 minutos para a temperatura de 25°C e um tempo de aproximadamente 68 minutos para os aglomerados obtidos em temperatura de 40°C;
- As velocidades de dissolução dos aglomerados com tamanhos médios de 450 microns, independentemente da temperatura, apresentaram-se maiores que a velocidade de dissolução dos cristais antes de serem submetidos à aglomeração (96 minutos); no entanto, os aglomerados com tamanho médio de 800 microns apresentaram velocidade de dissolução semelhante (93 minutos) à velocidade dos cristais dispersos (96 minutos);
- Como era esperado, os cristais com tamanhos médios de 800 microns apresentaram menor velocidade de dissolução (93 minutos) que os cristais com tamanhos médios de 450 microns (60 minutos), obtidos na mesma temperatura.

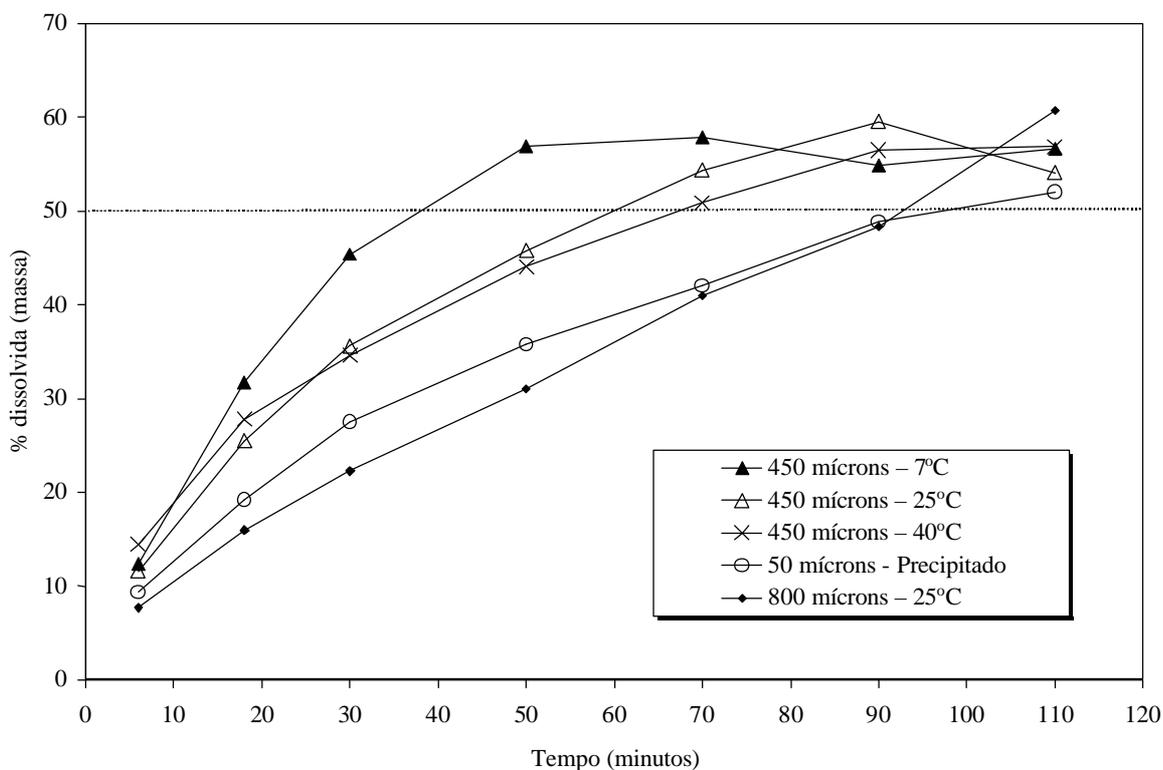


Figura 5.66 – Perfis de dissolução dos aglomerados de ácido salicílico e dos cristais precipitados.

Pelo fato dos aglomerados apresentarem níveis de porosidade semelhantes (32%), a diminuição da velocidade de dissolução dos aglomerados à medida em que a temperatura em que foram aglomerados diminuiu pode ser atribuída às variações da área específica ou às variações da molhabilidade do sólido, decorrentes da mudança física (Figuras 5.67 e 5.68) pelo processo de dissolução e recristalização durante a aglomeração (KAWASHIMA et al, 1984-A). A menor velocidade de dissolução observada para os aglomerados com tamanho médio de 450 microns comparada à velocidade de dissolução dos aglomerados com tamanhos médios de 800 microns, obtidos à mesma temperatura

(25°C) é decorrente da maior área de contato com o solvente pela diminuição do tamanho de partículas (SHAN, IGARASHI & OOSHIMA, 2002).

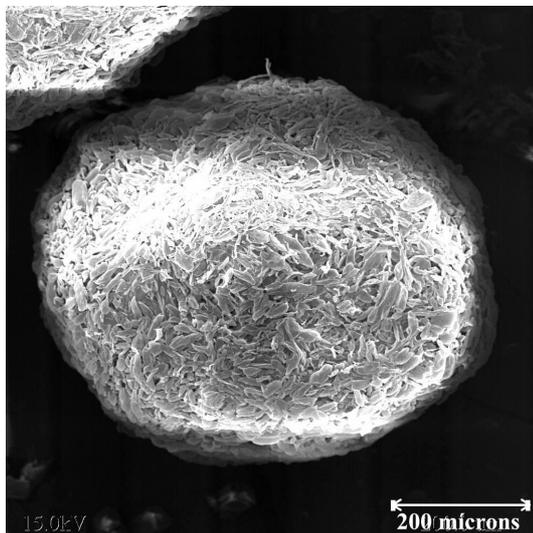


Figura 5.67 – Superfície de aglomerado obtido em temperatura de 25°C observada por microscopia eletrônica de varredura – Aumento 150 X.

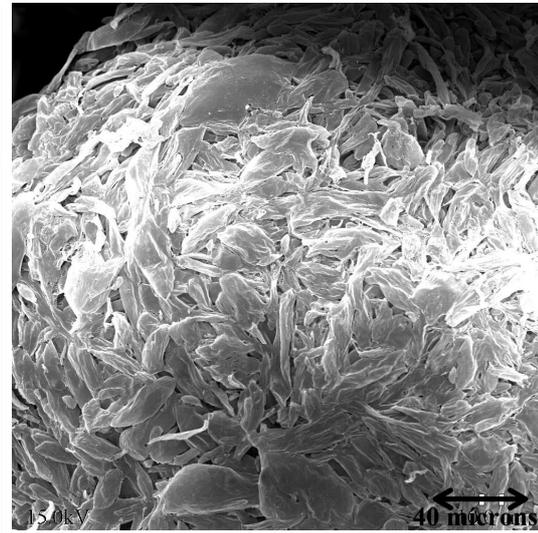


Figura 5.68 – Superfície de aglomerado obtido em temperatura de 25°C observada por microscopia eletrônica de varredura – Aumento 350 X.

## **6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

### **6.1. Constatações e considerações gerais**

A partir dos resultados observados no Capítulo 5, pode-se inferir que a aglomeração ocorre em três diferentes etapas: 1) molhamento da superfície dos cristais suspensos pelo agente ligante; 2) aglomeração desses cristais até a formação de aglomerados primários e 3) coalescência dos aglomerados primários com formação de aglomerados secundários. Durante a segunda e a terceira etapa, ocorre compactação dos aglomerados.

Inicialmente o agente ligante clorofórmio introduzido na suspensão aquosa contendo os cristais de ácido salicílico, vai “molhar” a superfície desses cristais (etapa de molhamento). Essa molhabilidade foi conferida por experimento adicional, apresentado no Anexo B.

Esse período de molhamento pode corresponder ao período inicial  $T_0$  observado nos ensaios de aglomeração onde não se detectou variação de turbidez da suspensão aquosa. A introdução do clorofórmio não altera a turbidez, o que também foi comprovado neste trabalho, em experimento onde o clorofórmio foi introduzido na ausência de cristais (Anexo B). Assim, a variação da turbidez do sistema é somente devida à aglomeração dos cristais em suspensão.

Nos experimentos onde se detectou  $T_0$ , constatou-se que este variou com a velocidade de injeção do clorofórmio no meio aquoso, não apresentando variações com a temperatura e a potência de agitação.

Com a incorporação de um certo volume de clorofórmio no meio aquoso e aderência deste à superfície dos cristais de ácido salicílico, a aglomeração entre os cristais acontece, a uma velocidade que depende da variação do volume de clorofórmio no meio, em função do tempo  $[RLS(t)]$  e da temperatura do sistema.

A potência de agitação, que age na frequência do encontro desses cristais em suspensão, teve pouco efeito no processo de aglomeração.

À medida em que a aglomeração avança, os aglomerados primários unem-se para formar aglomerados secundários maiores. Foi constatado um aumento da população de aglomerados secundários com o aumento da vazão de adição de clorofórmio e com a diminuição da temperatura. Da mesma maneira que na formação dos aglomerados primários, a potência de agitação também pouco influenciou a formação dos aglomerados secundários.

A uniformização da superfície dos aglomerados foi mais intensa em temperaturas em torno de 25° C, enquanto que, em temperaturas menores, embora não tenha se verificado uma boa uniformização, ocorreu a formação de pontes sólidas entre os aglomerados.

De uma maneira geral, foi constatada uma expressiva influência da velocidade de adição de clorofórmio, que por sua vez, atua diretamente na constituição do volume de clorofórmio envolvido (RLS) em cada etapa. Por outro lado, verificou-se também que a velocidade de adição de clorofórmio afeta diretamente o tamanho médio dos aglomerados gerados.

Alguns resultados apresentaram-se com tendências diferentes da maioria, sendo esses:

- ✓ Não houve formação de aglomerados em temperatura de 25°C e vazão de adição de clorofórmio de 3,8 cm<sup>3</sup>/minuto e, em temperatura de 7°C, não ocorreu aglomeração de cristais em vazão de 2 cm<sup>3</sup>/minuto (Figuras 5.2 e 5.4);
- ✓ Mudança de velocidade de aglomeração em determinadas temperaturas, sendo essa dependente da velocidade de adição de clorofórmio (Figura 5.35);
- ✓ Não ocorreu aglomeração em temperaturas superiores às aquelas em que se observou mudança de velocidade de variação de turbidez do sistema (Figuras 5.32 a 5.34);
- ✓ Maior arraste de clorofórmio com o aumento da temperatura (Tabela 5.3).

Como já discutido, a aglomeração depende do volume de agente ligante envolvido nos cristais aglomerados. A velocidade de obtenção desse volume, por sua vez, depende da velocidade de adição, como também do tamanho médio das gotas geradas no nebulizador.

Como apresentado na Tabela 5.3, ocorre arraste de clorofórmio para fora do sistema, que aumenta à medida em que a temperatura aumenta. Um exemplo desse efeito pode ser observado no ensaio conduzido em temperatura de 25°C, com vazão de adição de clorofórmio de 3,8 cm<sup>3</sup>/minuto, quando a vazão nominal de adição empregada era de 5 cm<sup>3</sup>/minuto, sendo a diferença decorrente do arraste. Nessa mesma vazão nominal, no ensaio conduzido em temperatura de 7°C, não se detectou arraste.

Considerando que no processo, o sistema de nebulização é mantido em temperatura constante e ocorre variação da temperatura somente na suspensão, o

volume de clorofórmio arrastado deve ser também proveniente da evaporação do solvente da suspensão.

Para constatar se ocorre evaporação de clorofórmio após este ser incorporado no meio de aglomeração, ensaios adicionais foram realizados, como também foram estimados os tamanhos médios das gotas geradas no sistema de nebulização.

## **6.2. Experimentos adicionais para proposição de mecanismo**

### **6.2.1. Arraste de agente ligante**

Dois ensaios adicionais foram realizados para verificação e definição da origem do clorofórmio arrastado.

No primeiro ensaio (Ensaio A), a aglomeração foi conduzida em reator aberto e temperatura de 25°C, com adição de clorofórmio através de gotas em vazão de 1 cm<sup>3</sup>/minuto. A aglomeração foi acompanhada pela variação da turbidez durante todo o experimento e, em aproximadamente 43%, interrompeu-se a alimentação de clorofórmio e a suspensão foi mantida sob agitação constante (17,2 W). O perfil obtido nesse ensaio é apresentado na Figura 6.1, onde pode-se constatar:

- Até níveis de turbidez relativa de aproximadamente 43%, a sua variação apresenta-se praticamente linear e os aglomerados formados até esse nível de turbidez são apresentados na Figura 6.2;

- Após a interrupção da adição de clorofórmio, observou-se um avanço da aglomeração, atingindo um ponto mínimo de turbidez relativa em torno de 28%, sendo esse avanço decorrente da coalescência dos aglomerados (formação dos aglomerados secundários), como pode ser observado na Figura 6.3;
- Um aumento da turbidez relativa, decorrente da desaglomeração dos cristais com conseqüente aumento do número de partículas em suspensão (turbidez relativa de 46%), como observado na Figura 6.4.

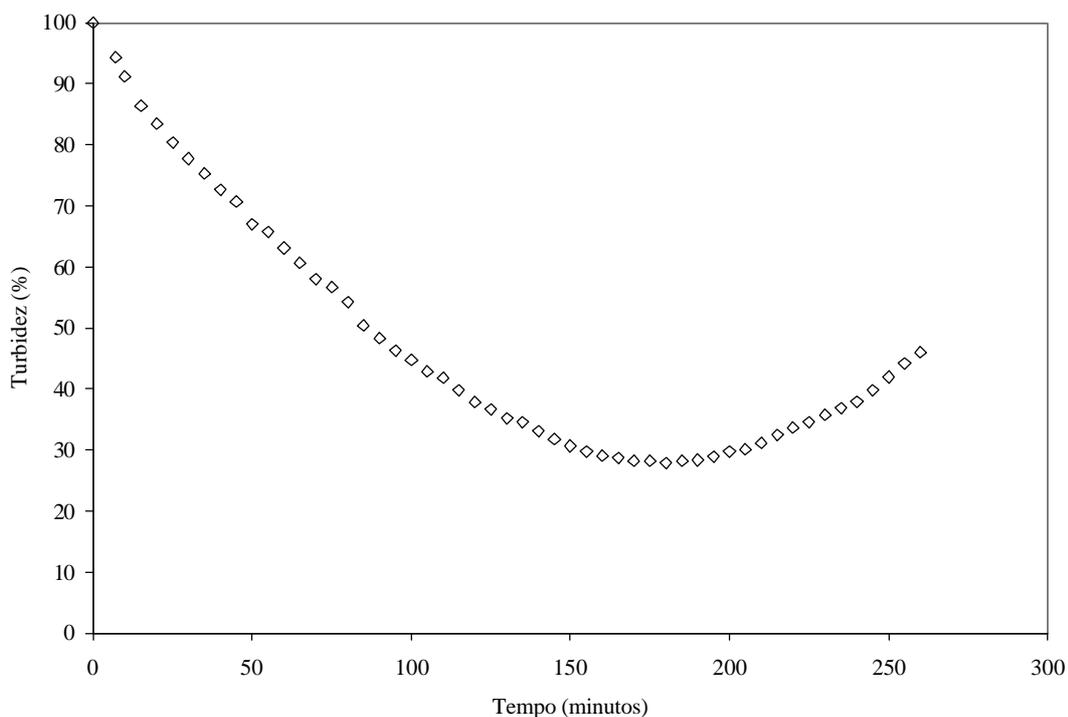


Figura 6.1 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo no ensaio conduzido em reator aberto (Ensaio A) ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , vazão de adição de clorofórmio  $1\text{ cm}^3/\text{minuto}$  por gotejamento e potência de agitação de  $17,2\text{ W}$ ).

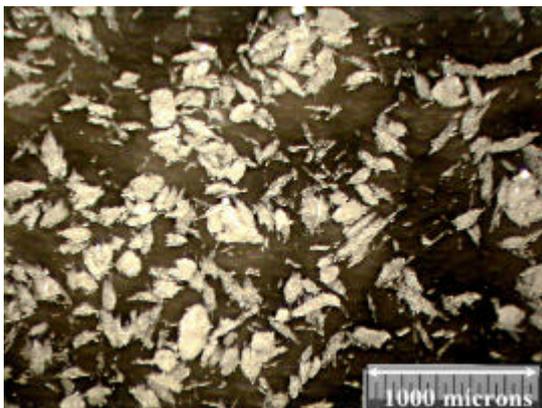


Figura 6.2 – Aglomerados observados em 43% da turbidez relativa no Ensaio A – 105 minutos.

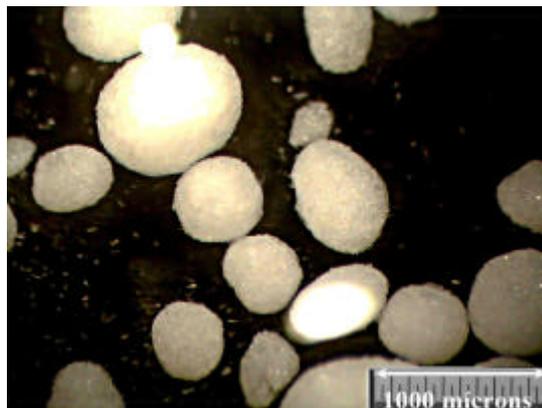


Figura 6.3 – Aglomerados observados em 28% da turbidez relativa no Ensaio A – 175 minutos.

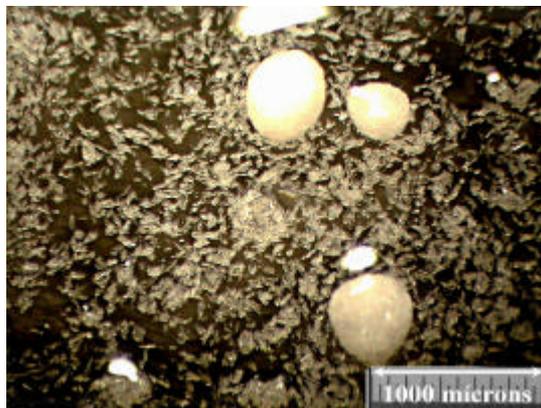


Figura 6.4 – Aglomerados observados em 46% da turbidez relativa no Ensaio A - 265 minutos.

No segundo ensaio (Ensaio B), a aglomeração foi conduzida por adição de clorofórmio nebulizado, com vazão de adição de  $6,8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , temperatura de  $25^\circ\text{C}$  e potência de agitação de  $40,8 \text{ W}$ . A aglomeração foi acompanhada pela variação da turbidez durante todo o experimento e, em aproximadamente 43%, interrompeu-se a alimentação de clorofórmio e a corrente de nitrogênio, permanecendo o reator fechado por aproximadamente 30 minutos. Após esse período, foi restabelecida a corrente de nitrogênio e o reator parcialmente aberto, permanecendo assim até que não se observou variação significativa da turbidez relativa. O perfil de variação da turbidez durante esse experimento é apresentado na Figura 6.5, onde pode-se verificar:

- A variação da turbidez relativa, até níveis de aproximadamente 43% apresentou-se semelhante ao ensaio apresentado na Figura 5.6, onde foram observados os aglomerados apresentados na Figura 6.6;
- Durante o período em que o reator permaneceu fechado na ausência da corrente de nitrogênio, foi observado o avanço da aglomeração caracterizado pela etapa de coalescência, como pode ser observado na Figura 6.7;
- Com a introdução da corrente de nitrogênio, houve um aumento da turbidez relativa decorrente da desaglomeração, ocasionada pela remoção de parte do agente molhante envolto nos cristais aglomerados (Figura 6.8).

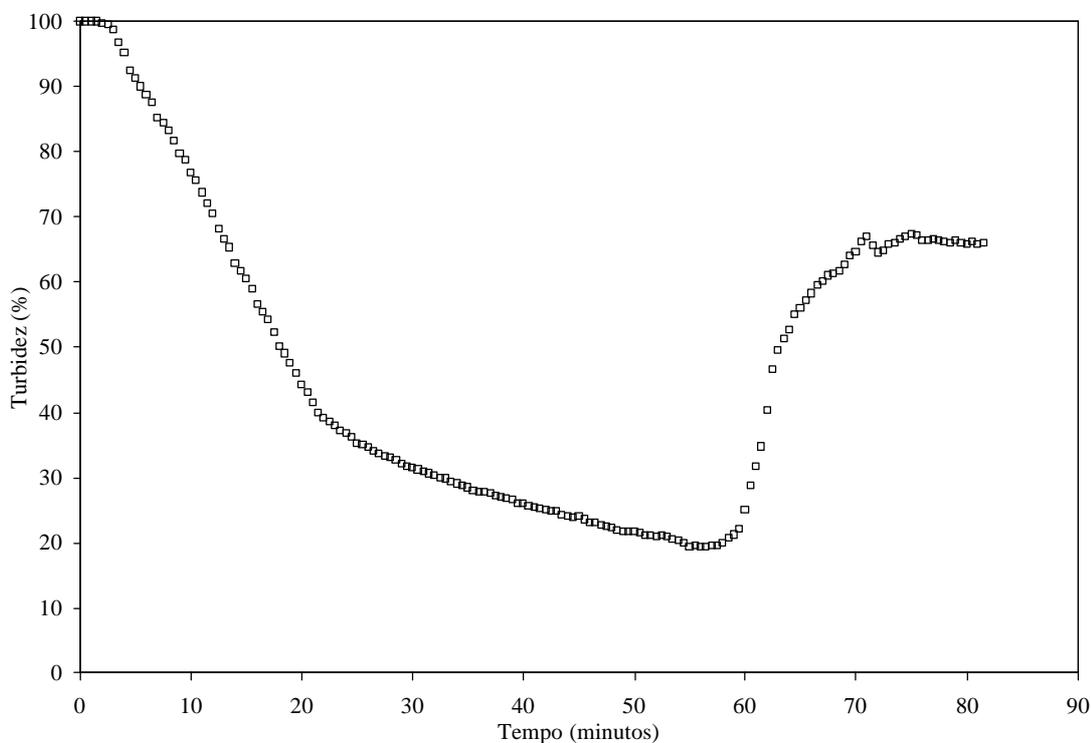


Figura 6.5 – Variação da turbidez relativa no decorrer do tempo no ensaio conduzido por nebulização (Ensaio B) ( $T=25^{\circ}\text{C}$ , vazão de adição de clorofórmio  $6,8\text{ cm}^3/\text{minuto}$  e potência de agitação de  $40,8\text{ W}$ ).

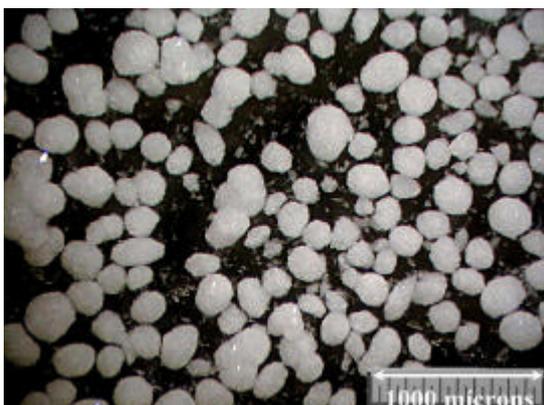


Figura 6.6 – Aglomerados observados em 40% da turbidez relativa no Ensaio B – 20 minutos.

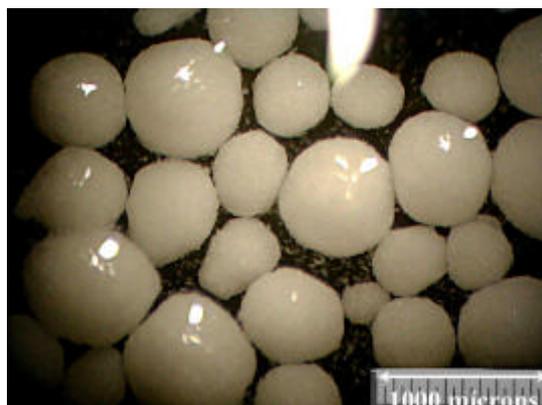


Figura 6.7 – Aglomerados observados em 20% da turbidez relativa no Ensaio B – 55 minutos.



Figura 6.8 – Aglomerados observados em 67% da turbidez relativa no Ensaio B - 75 minutos.

Com base nos resultados verificados, pode-se constatar que ocorre evaporação de clorofórmio após introdução desse na suspensão, sendo maior no sistema de nebulização devido à promoção do arraste pela corrente de nitrogênio.

Sendo assim, nos resultados apresentados na Figura 5.35, onde observa-se inicialmente uma velocidade de aglomeração até níveis de turbidez relativa em torno de 85%, apresentando-se menor a partir desse nível, pode-se dizer que na primeira etapa ocorre predominantemente a aglomeração entre os cristais menores, como também desses cristais na superfície dos cristais maiores, como mostrado nas Figuras 6.9 e 6.10. Quando do término dessa primeira etapa, os aglomerados por se apresentarem maiores, necessitam de um maior volume de

clorofórmio para que as etapas subseqüentes ocorram e, dada a baixa taxa de acúmulo de clorofórmio, menor velocidade foi observada. O incremento desse volume é um balanço entre a quantidade de clorofórmio que é incorporada e a quantidade de clorofórmio que evapora. Para mesmas temperaturas, a taxa de evaporação é constante. Assim sendo, quanto maior a taxa de incorporação (vazão de adição de clorofórmio), menor o tempo para obtenção do volume necessário à aglomeração, ocorrendo as diversas etapas simultaneamente.

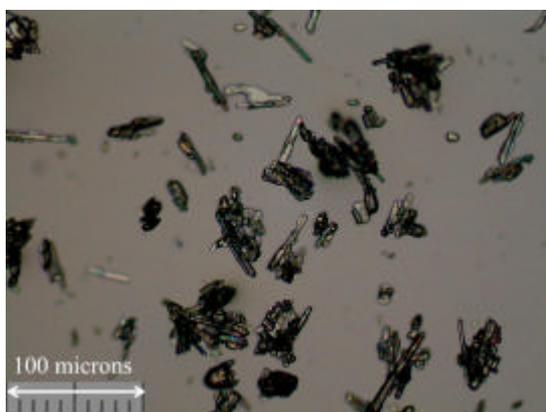


Figura 6.9 – Aglomeração entre os cristais menores.

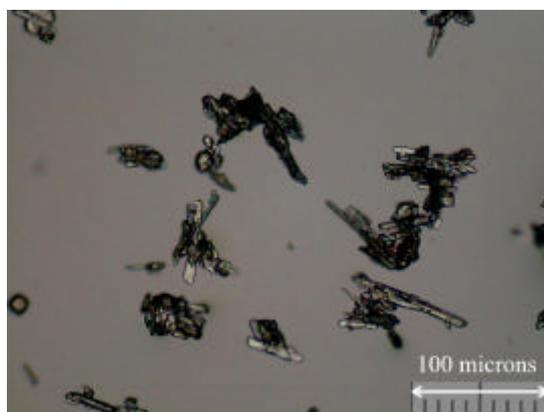


Figura 6.10 – Aglomeração dos menores cristais na superfície dos maiores.

Outro fator que evidencia as duas etapas é o volume de clorofórmio (RLS) envolvido na etapa inicial desses ensaios, apresentando-se de mesma ordem de grandeza (entre 42 e 45 cm<sup>3</sup>), conforme mostra a Tabela 5.12.

Esse fenômeno leva a concluir que nos ensaios em que se verificou uma variação de turbidez relativa muito lenta ou então uma estabilização (Figuras 5.2 e 5.4), a aglomeração não ocorreu devido às baixas vazões de adição de clorofórmio, sendo que os volumes envolvidos nos cristais aglomerados aumentou muito lentamente, ou seja, no balanço do volume de agente molhante, a taxa de incorporação foi ligeiramente superior à taxa de saída de clorofórmio, não atingindo o volume necessário para a aglomeração inicial ou subseqüente. Outro

fato observado é que, nessas condições, a potência de agitação passa a ter efeito sobre a aglomeração, em que a maiores potências, ocorre o predomínio da desaglomeração decorrente do baixo volume de agente ligante envolvido.

Baixas taxas de aumento de volume de clorofórmio também foram obtidas quando do aumento da temperatura da suspensão, onde devido ao aumento da pressão de vapor do agente ligante, ocorreu um aumento da taxa de evaporação (Figuras 5.32, 5.33 e 5.34).

### 6.2.2. Estimativa dos diâmetros médios das gotas geradas no nebulizador

Os diâmetros médios das gotas foram estimados utilizando o modelo genérico expresso pela equação de Wigg (LEFEBVRE, 1989):

$$MMD = D_{(4,3)} = 20v_L^{0,5} \dot{m}_L^{0,1} \left( 1 + \frac{\dot{m}_L}{\dot{m}_A} \right)^{0,5} h^{0,1} \sigma^{0,2} \rho_A^{-0,3} U_R^{-1,0} \quad (6.1)$$

onde:  $v_L$  = viscosidade cinemática do líquido (3,62E-7 m<sup>2</sup>/s)

$\dot{m}_L$  = vazão mássica do líquido (kg/s)

$\dot{m}_A$  = vazão mássica do gás (kg/s)

$h$  = diâmetro do orifício do atomizador (0,0005 m)

$\sigma$  = tensão superficial ( 0,0267 kg/s<sup>2</sup>)

$\rho_A$  = densidade do gás (kg/m<sup>3</sup>)

$U_R$  = velocidade na saída do nebulizador (m/s)

O sistema de nebulização operou em temperatura constante, ou seja, a variação da vazão de alimentação de clorofórmio causada pela variação da temperatura não foi considerada. Dessa maneira, a velocidade de saída do nebulizador ( $U_R$ ) foi determinada adotando-se as vazões nominais de alimentação

de clorofórmio. A vazão de nitrogênio, em qualquer experimento, foi fixada e mantida constante.

Os resultados obtidos pela aplicação da Equação 6.1 são apresentados na Tabela 6.1 e representados graficamente na Figura 6.11, onde observa-se que o diâmetro médio das gotas formadas no nebulizador aumentam à medida em que a vazão de adição de clorofórmio aumenta.

Tabela 6.1 – Diâmetros médios das gotas formadas no nebulizador.

Vazão nominal de alimentação (cm <sup>3</sup> /min)	Vazão N <sub>2</sub> (kg/s)	Vazão CH <sub>3</sub> Cl (kg/s)	kg N <sub>2</sub> /kg CH <sub>3</sub> Cl	D <sub>(4,3)</sub> (mícrons)
2	8,11E-05	4,96E-05	1,63	3,2
5	8,11E-05	1,24E-04	0,65	4,4
6	8,11E-05	1,49E-04	0,54	4,8
7	8,11E-05	1,99E-04	0,41	5,4
8	8,11E-05	2,73E-04	0,30	6,3
11	8,11E-05	2,98E-04	0,27	6,6
14	8,11E-05	3,47E-04	0,23	7,1
15	8,11E-05	3,72E-04	0,22	7,3
26	8,11E-05	6,45E-04	0,13	9,8
30	8,11E-05	7,45E-04	0,11	10,6

De acordo com a Figura 6.11 e a Tabela 6.1, o diâmetro médio das gotas de clorofórmio variou na faixa de 3,2 a 10,6 microns com a variação da relação fluxo mássico gás/líquido. Em todos os experimentos apresentados até aqui, o diâmetro de gotas foi menor que o tamanho médio dos cristais em suspensão ( $\cong$  60 mícrons).

Os diâmetros médios das gotas obtidos pela expressão considerada, apresentaram-se na mesma ordem de grandeza dos obtidos por RÉ, MESSIAS & SCHETTINI (2004), na avaliação experimental de um sistema semelhante.

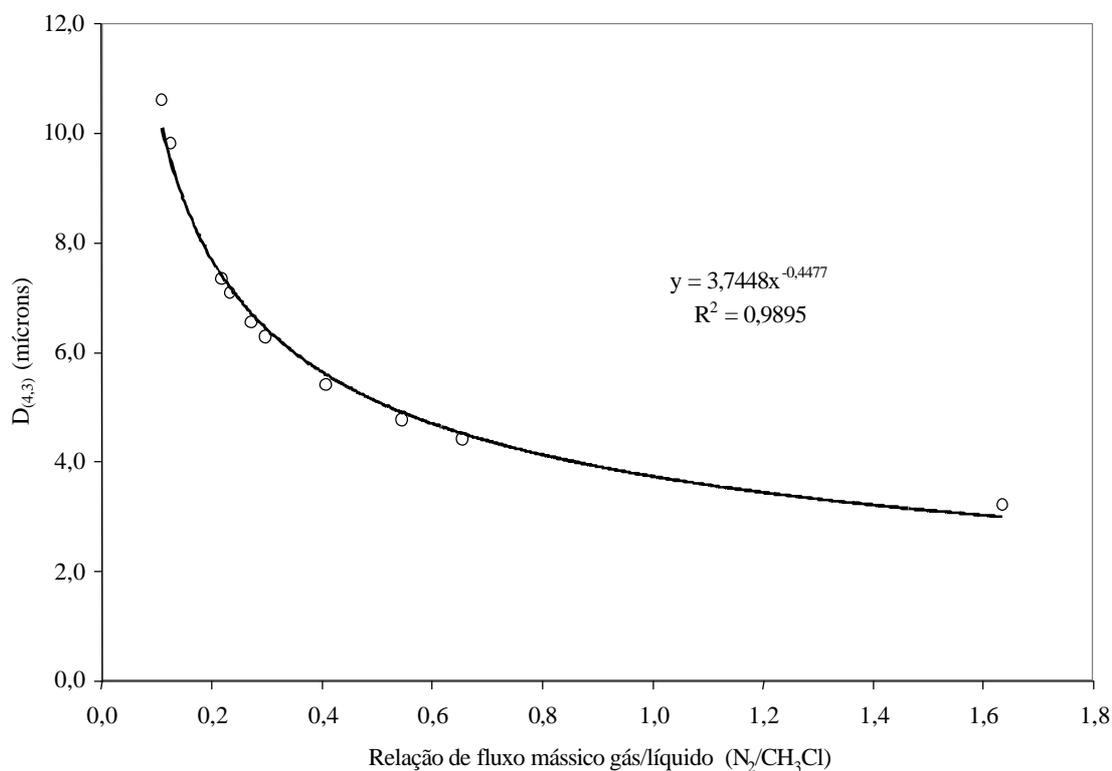


Figura 6.11 – Diâmetros médios de gotas estimados em função das relações mássicas entre o fluido gasoso e o fluido líquido, que compõem o jato de saída do nebulizador.

### 6.3. Mecanismos envolvidos na aglomeração conduzida pela adição de clorofórmio por nebulização

Com base nos resultados apresentados no Capítulo 5 e nos ensaios adicionais apresentados no presente capítulo, propõe-se aqui o mecanismo para a aglomeração esférica dos cristais de ácido salicílico estudada experimentalmente. A aglomeração ocorre em três diferentes etapas, sendo: 1) molhamento da superfície dos cristais suspensos; 2) aglomeração dos cristais até a formação de aglomerados primários e 3) formação dos aglomerados secundários pela coalescência dos aglomerados primários. No decorrer das etapas 2) e 3), ocorre a

formação de pontes sólidas entre os cristais aglomerados como também a sua compactação.

### 6.3.1. Molhamento da superfície dos cristais suspensos

O molhamento da superfície dos sólidos deve ocorrer em duas situações distintas:

a) Diâmetro da gota ( $D_g$ ) menor que o diâmetro equivalente do sólido ( $D_s$ ):



Neste caso, ocorre inicialmente um molhamento parcial da superfície do sólido, aumentando à medida em que novas gotas de clorofórmio vão sendo adsorvidas na superfície do cristal.

b) Diâmetro da gota ( $D_g$ ) maior ou equivalente ao diâmetro do sólido ( $D_s$ )



Ocorre o molhamento total do sólido, com a formação de um filme de clorofórmio em torno do cristal.

Adicionalmente, independentemente do diâmetro médio da gota de clorofórmio, pode ocorrer a coalescência parcial das gotas na suspensão, levando ao favorecimento da situação b).



### 6.3.2. Aglomeração dos cristais suspensos (formação dos aglomerados primários)

A aglomeração ocorre a partir do momento em que o volume de clorofórmio participante é suficiente para recobrir os cristais. Dessa maneira, e por atingir tal condição mais rapidamente, ocorre inicialmente a aglomeração das menores partículas ou dessas na superfície das maiores (Ilustrações 6.4 e 6.5) e à medida em que o volume de clorofórmio aumenta (Ilustração 6.6), esses aglomerados resultantes atingem condições de se aglomerarem (Ilustração 6.7), até o ponto de formação dos primeiros aglomerados (aglomerados primários). Essa etapa deve ocorrer predominantemente quando os diâmetros médios das gotas de agente molhante são pequenas (baixas vazões de adição de clorofórmio), onde o incremento do volume ocorre mais lentamente.



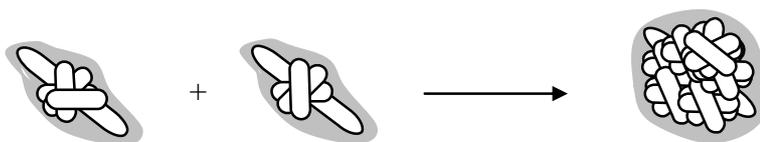
(Ilustração 6.4)



(Ilustração 6.5)



(Ilustração 6.6)



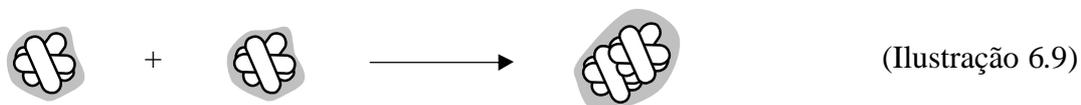
(Ilustração 6.7)

Quando o tamanho médio das gotas de agente molhante é da mesma ordem do tamanho dos cristais dispersos ou então em vazões de adição de agente molhante elevadas, ocorre o molhamento completo das superfícies dos cristais, independentemente do tamanho, promovendo a aglomeração em todas as etapas simultaneamente (Ilustração 6.8).



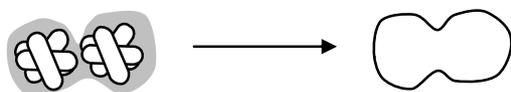
### 6.3.3. Coalescência dos aglomerados (formação dos aglomerados secundários)

A coalescência ocorre entre os aglomerados primários mostrados na Ilustração 6.7. Os aglomerados primários formados apresentam-se envoltos em um volume “V” de clorofórmio e, devido à alimentação contínua de clorofórmio, esse volume vai aumentando continuamente até que se apresente suficiente para envolver completamente dois ou mais aglomerados primários (Ilustração 6.9).



#### 6.3.4. Formação das pontes sólidas e compactação

As pontes sólidas são formadas pela dissolução e recristalização do ácido salicílico aglomerado, o que depende da solubilidade no clorofórmio, que por sua vez, é dependente da temperatura (solubilidade do ácido salicílico em clorofórmio, determinada por massa seca, a 25° C  $\approx$  1,1 g/100 g)



(Ilustração 6.10)

#### 6.4. Validação do mecanismo proposto

O mecanismo proposto considera essencialmente que ocorre o molhamento dos cristais suspensos e que a aglomeração somente ocorre se os cristais aglomerados estiverem completamente recobertos pelo agente ligante. A forma de adição de clorofórmio pelo sistema de nebulização, além de promover uma boa dispersão do agente ligante nas partículas, promove também um melhor controle do volume de ligante introduzido no sistema bem como do diâmetro de gotas. Como consequência, tem-se um melhor controle dos estágios do processo de aglomeração, e principalmente sobre a formação dos aglomerados primários e secundários.

A necessidade dos cristais estarem completamente recobertos pelo agente ligante para permanecerem unidos, foi verificada em um teste adicional, onde o clorofórmio foi colorido pela adição de iodo e uma gota foi colocada em uma suspensão aquosa de ácido salicílico. As Figuras 6.12 a 6.17 apresentam a

aglomeração nesse sistema. Como pode ser verificado, inicialmente o clorofórmio adicionado envolve de imediato um certo número de cristais de ácido salicílico. Devido à elevada molhabilidade do sólido pelo clorofórmio, outras partículas migram imediatamente para o interior da gota de clorofórmio. Partículas que não obtiveram um completo envolvimento pela gota, molharam-se pelo contato com o clorofórmio, afastando-se (em destaque nas Figuras 6.13 a 6.15). Com a evaporação do clorofórmio, os cristais foram gradativamente compactando-se (Figuras 6.15 e 6.16), até completa evaporação do agente ligante e a formação de um aglomerado esférico (Figura 6.17). A evaporação gradativa e a completa evaporação é indicada pelo desaparecimento do colorido provocado pelo iodo, que é praticamente insolúvel em água (PERRY & CHILTON, 1980).

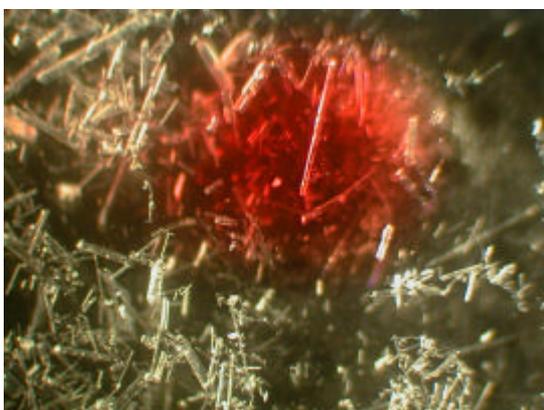


Figura 6.12 – Gota de clorofórmio adicionada à suspensão.

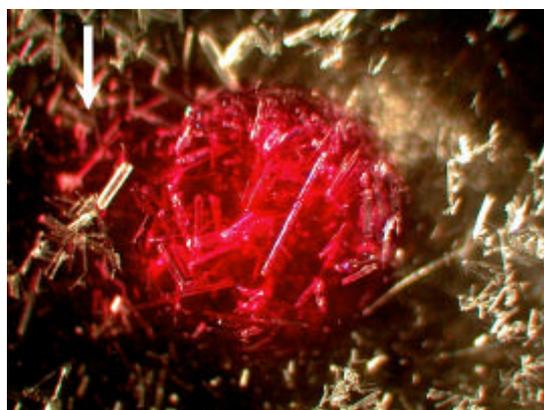


Figura 6.13 – Entrada de cristais de ácido salicílico no clorofórmio



Figura 6.14 – Evaporação do clorofórmio do aglomerado.



Figura 6.15 – Compactação dos cristais de ácido salicílico pela evaporação do clorofórmio.

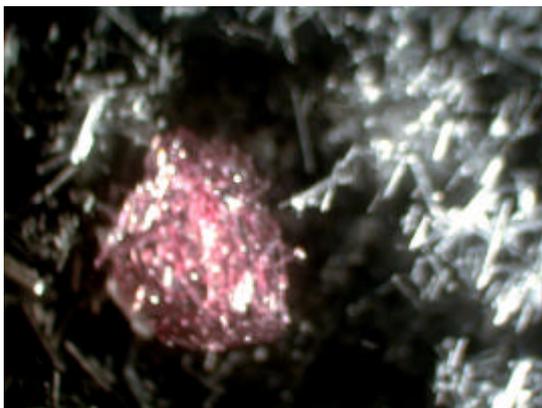


Figura 6.16 – Final da evaporação do clorofórmio do aglomerado.

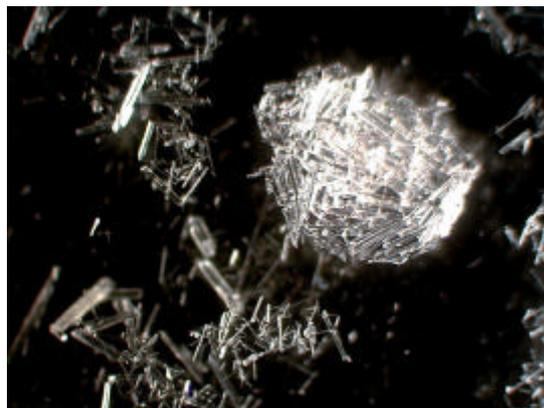


Figura 6.17 – Aglomerado final obtido.

Esse mecanismo é típico quando a gota de agente aglomerante é significativamente maior que o tamanho médios dos cristais, como apresentado por SUBERO-COUROYER et al. (2003). Com o objetivo de verificar se ocorre mudança do mecanismo de aglomeração em adição por nebulização, ensaios adicionais foram realizados, onde o clorofórmio foi adicionado em gotas com tamanhos superiores aos tamanhos médios dos cristais (aproximadamente 83 microns). O tamanho médio das gotas de clorofórmio em suspensão, após dispersão pela agitação foi determinado por difração de raios-laser, em uma emulsão estabilizada com 1% de PVA na ausência de cristais. O resultado da distribuição granulométrica das gotas é apresentado na Figura 6.18.

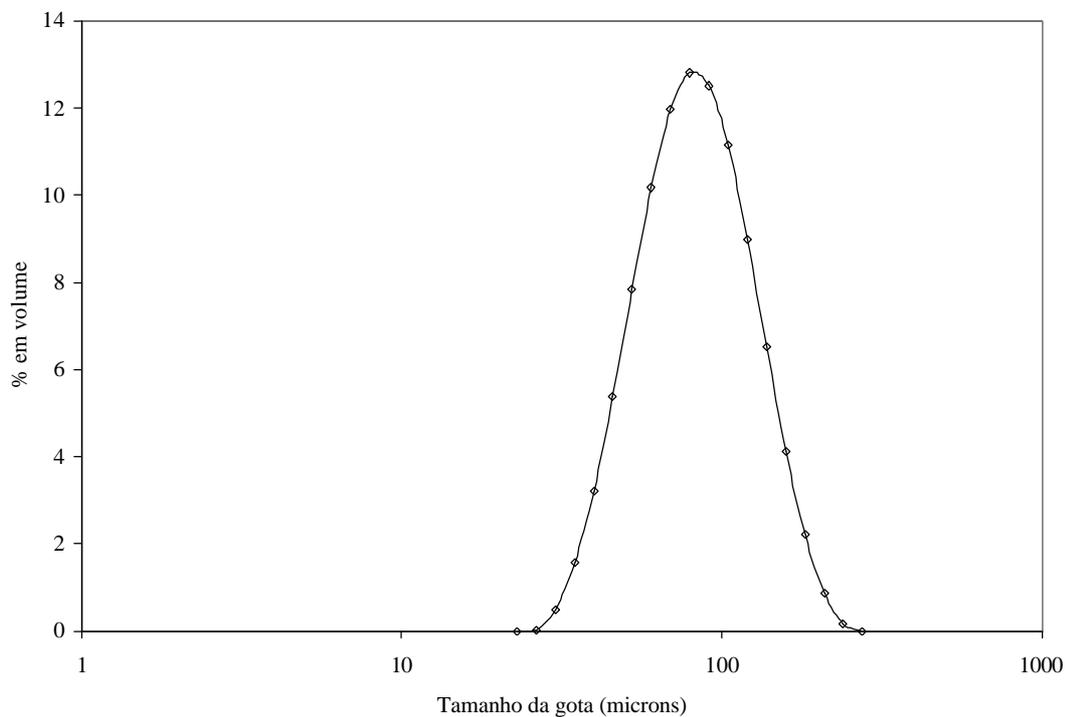


Figura 6.18 – Distribuição granulométrica das gotas de clorofórmio adicionadas por gotejamento, após dispersão na suspensão, em potência de agitação de 40,8 W.

Esses ensaios foram realizados em sistema fechado, onde não ocorre perda de agente molhante por evaporação. As vazões avaliadas foram de 5, 8 e 11  $\text{cm}^3/\text{minuto}$  e em dois níveis de temperatura,  $7^\circ\text{C}$  e  $25^\circ\text{C}$ . A potência de agitação foi mantida constante e igual a 40,8 W.

Os perfís cinéticos obtidos estão apresentados na Figura 6.19, onde pode-se observar um período inicial ( $T_0$ ) sem variação da turbidez. Após esse período, a variação da turbidez apresenta-se praticamente linear com o tempo.

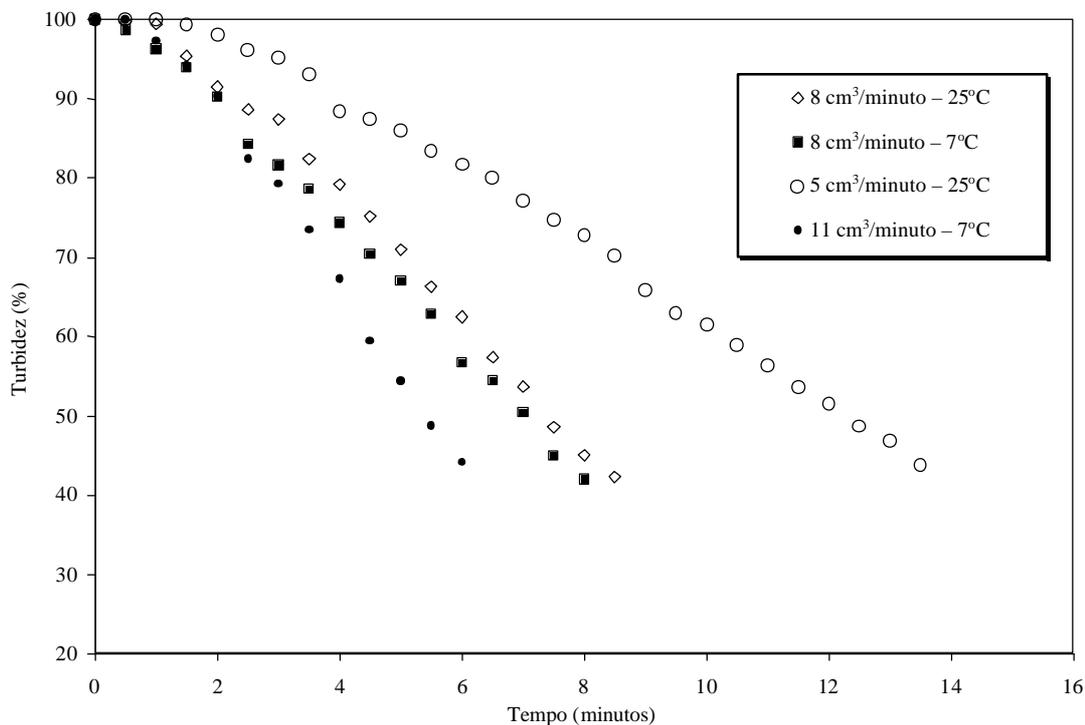


Figura 6.19 – Variação da turbidez da suspensão, nos ensaios conduzidos por sistema de gotejamento do agente molhante.

Os tempos e os volumes de clorofórmio envolvidos em  $T_0$  assim como os tempos e volumes totais envolvidos na aglomeração estão sumarizados na Tabela 6.2. A velocidade de aglomeração foi calculada a partir do coeficiente angular das curvas representadas na Figura 6.19 e os valores obtidos estão agrupados na Tabela 6.3 e representadas na Figura 6.20. Também são rerepresentadas nessa Figura as velocidades de aglomeração dos ensaios conduzidos para avaliação do efeito da temperatura.

Através desses dados pode-se comprovar os seguintes efeitos, quando a introdução de agente molhante é efetuada com tamanho médio das gotas superiores ao tamanho médio dos cristais suspensos:

- Tanto o período inicial definido como  $T_0$  quanto o volume de clorofórmio adicionado nesse período, a uma dada temperatura, são da mesma ordem de grandeza, aumentando com o aumento da temperatura (Tabela 6.2);
- O tempo total de aglomeração aumentou à medida que a vazão de adição de clorofórmio diminuiu, não apresentando variação com a temperatura. Esse tempo foi semelhante para os ensaios conduzidos em vazão de adição de clorofórmio de  $8 \text{ cm}^3/\text{minuto}$  e temperaturas de  $7^\circ\text{C}$  e  $25^\circ\text{C}$  (Tabela 6.2);
- A relação entre o volume total de clorofórmio adicionado e o volume de sólidos suspensos (RLS) é similar, independentemente da vazão de adição de clorofórmio e da temperatura (Tabela 6.3);
- A velocidade de aglomeração aumentou proporcionalmente ao aumento da vazão de adição de clorofórmio, independentemente da temperatura. A proporcionalidade dessa variação é similar aos ensaios conduzidos pela adição de clorofórmio por nebulização (Figura 6.20);
- A velocidade de aglomeração foi aproximadamente o dobro da obtida quando da adição de clorofórmio por nebulização (Figura 6.20).

Com base nesses resultados, pode-se afirmar que a velocidade de aglomeração é fortemente dependente da vazão de adição de agente ligante, sendo o efeito da temperatura somente verificado quando o sistema opera em reator aberto, variando a taxa de evaporação do agente ligante. O tamanho médio das gotas de agente ligante disperso na suspensão afeta a velocidade de aglomeração,

sendo observada uma redução significativa da velocidade quando a gota possui tamanhos médios ligeiramente superiores aos tamanhos médios dos cristais suspensos.

Tabela 6.2 – Períodos e volumes de clorofórmio envolvidos nos ensaios conduzidos com adição de clorofórmio por gotas.

Temp. (°C)	Vazão adição (cm <sup>3</sup> /min)	T <sub>o</sub> (min.)	Volume em T <sub>o</sub> (cm <sup>3</sup> )	Tempo total (min.)	Volume clorofórmio total (cm <sup>3</sup> )
7	8	0,5	4	8,0	64,0
25	8	1,0	8	8,5	68,0
7	11	0,5	5,5	6,0	66,0
25	5	1,5	7,5	13,5	67,5

Tabela 6.3 – Resultados da avaliação cinética dos ensaios realizados com adição de clorofórmio por gotas.

Temp. (°C)	Vazão adição de clorofórmio (cm <sup>3</sup> /min)	RLS <sup>(1)</sup>	Velocidade aglomeração (% turb./min.)	nt <sup>(2)</sup>	Coefficiente correlação (R <sup>2</sup> )	ts <sub>calc.</sub> <sup>(2)</sup>	ts <sub>tab</sub> <sup>(3)</sup>
7	8	0,71	7,90	15	0,9975	72,021	3,012
25	8	0,75	7,87	15	0,9948	49,870	3,012
7	11	0,73	11,15	11	0,9945	40,341	3,250
25	5	0,74	4,74	25	0,9957	72,978	2,807

(5) RLS = Relação volume de agente ligante/volume de cristais suspensos.

(6) ts<sub>calc.</sub> = “t de student” calculado pela equação  $ts = R\sqrt{nt - 2} / \sqrt{1 - R^2}$  onde nt é o número de observações, (Spiegel, 1978).

(7) ts<sub>tab</sub> = valores de “t de student” tabelados, intervalo de confiança de 99% (t<sub>0,005</sub>) (PERRY & CHILTON, 1980).

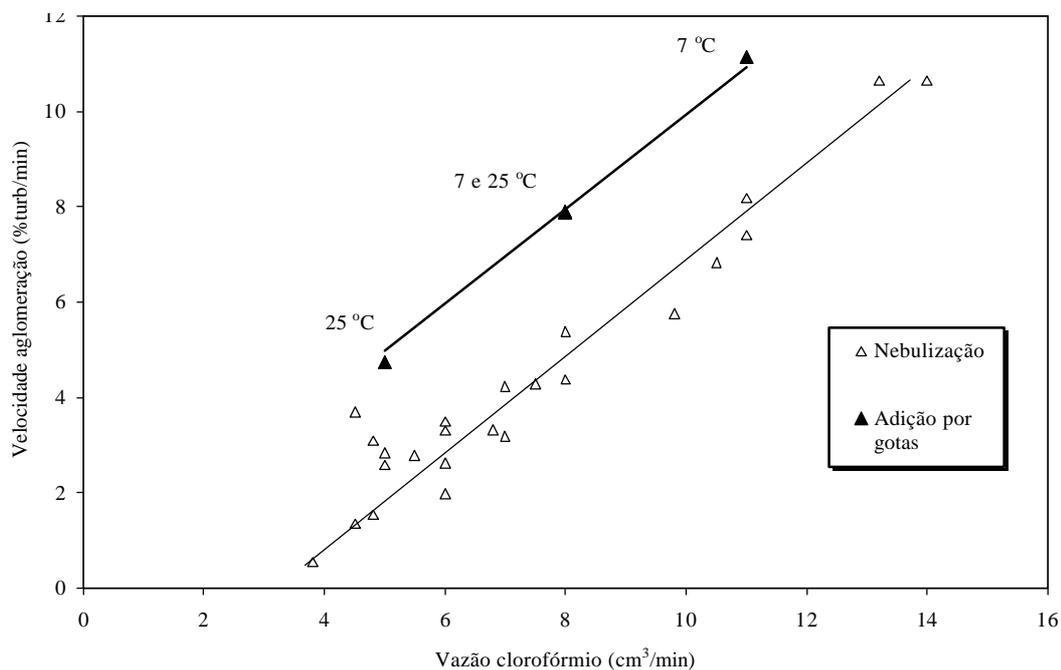


Figura 6.20 – Variação da velocidade de aglomeração em função da vazão de alimentação de clorofórmio, por gotejamento, em temperaturas de 7°C e 25°C.

A Figura 6.21 apresenta as distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos nos ensaios realizados com adição de clorofórmio por gotejamento. A partir da classificação granulométrica dos aglomerados, avaliada em termos de porcentagem acumulada de massa de sólidos em faixas de tamanhos diversos, obteve-se, por interpolação, os valores dos diâmetros correspondentes a 10, 25, 50, 75 e 90% das frações acumuladas, apresentados na Tabela 6.4.

Através da Tabela 6.4 e da Figura 6.21, pode-se verificar que:

- O diâmetro médio dos aglomerados obtidos na temperatura de 25°C praticamente não variou com a vazão de adição de clorofórmio;
- Em temperatura de 7°C, obteve-se um diâmetro médio similar aos obtidos em temperatura de 25°C quando a vazão de adição de clorofórmio era de 8 cm<sup>3</sup>/minuto; na mesma temperatura, um aumento

no diâmetro médio ocorreu com o aumento da vazão de adição de clorofórmio para 11 cm<sup>3</sup>/minuto.

Tabela 6.4 – Diâmetros correspondentes às frações acumuladas dos aglomerados gerados nos ensaios com adição de clorofórmio por gotejamento.

Temperatura (°C)	Vazão de adição clorof. (cm <sup>3</sup> /minuto)	D <sub>(v,x)</sub> <sup>(1)</sup>					"Span" <sup>(2)</sup>
		D <sub>(0,1)</sub>	D <sub>(0,25)</sub>	D <sub>(0,50)</sub>	D <sub>(0,75)</sub>	D <sub>(0,90)</sub>	
7	8	150	220	410	580	820	1,63
7	11	260	440	600	830	880	1,03
25	5	200	210	230	510	760	2,43
25	8	200	210	230	520	770	2,48

(3) D<sub>(v,x)</sub> = Diâmetro de partícula referente a fração acumulada "x".

(4) "Span" = (D<sub>(0,9)</sub> - D<sub>(0,1)</sub>)/D<sub>(0,5)</sub> = dispersão da distribuição granulométrica.

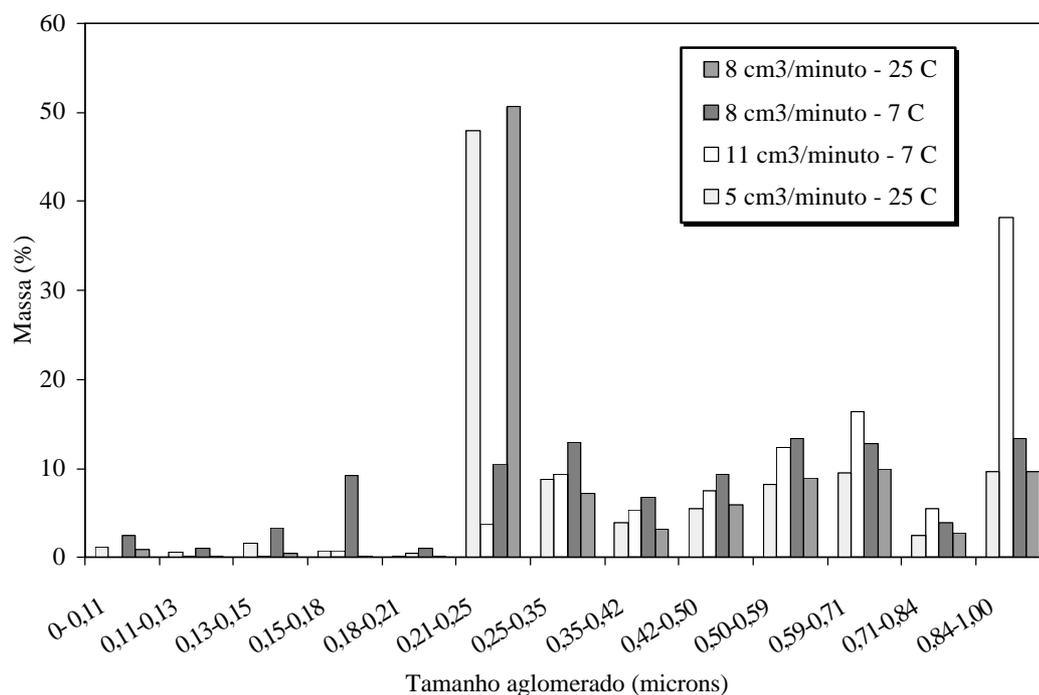


Figura 6.21 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos por sistema de adição de clorofórmio por gotejamento.

Uma análise do efeito da forma de adição do clorofórmio na distribuição granulométrica dos aglomerados pode ser feita a partir das Figuras 6.22 a 6.25,

que representam as distribuições dos aglomerados obtidos na mesma temperatura de 25°C e vazão de adição de clorofórmio próximas, devido aos efeitos de arraste e evaporação do sistema.

De acordo com as distribuições granulométricas comparativas apresentadas nas Figuras 6.22 a 6.25, pode-se verificar que os aglomerados obtidos com adição de clorofórmio por gotejamento apresentaram um maior nível de coalescência, ocasionado pelo maior diâmetro de gota de clorofórmio envolvido na aglomeração (83 microns), atingindo volumes de agente molhante envolvidos nos cristais aglomerados suficientes para a ocorrência rápida da aglomeração secundária.

O aumento do tamanho de gotas até o nível avaliado, decorrente da alteração da forma de adição do agente molhante na suspensão, parece não levar à mudança do mecanismo de aglomeração, como apresentado por SUBERO-COUROYER et al. (2003), observado pelos diâmetros médios obtidos (230 microns a 25°C), comparado aos diâmetros médios variando entre 900 e 1800 microns observados pelos autores, utilizando uma relação entre o volume de agente ligante e o volume de sólidos suspensos (RLS) entre 0,35-0,50, que é menor ao utilizado nesses experimentos. Outra evidência da não mudança de mecanismo, foi o fato de que após a determinação da porosidade desses aglomerados, os resultados obtidos apresentaram-se na mesma ordem de grandeza daqueles obtidos no sistema de introdução de clorofórmio por nebulização (32%), além de não ter sido detectada uma variação de turbidez nos instantes iniciais da aglomeração, decorrente de um aumento acentuado do diâmetro médio dos aglomerados pela formação de flocos (BLANDIN et al., 2003) ou então, por

formação de pontes líquidas entre os cristais (estado pendular), como apresentado por GOLDSZAL & BOUSQUET (2001) e ROSSETTI & SIMONS (2003).

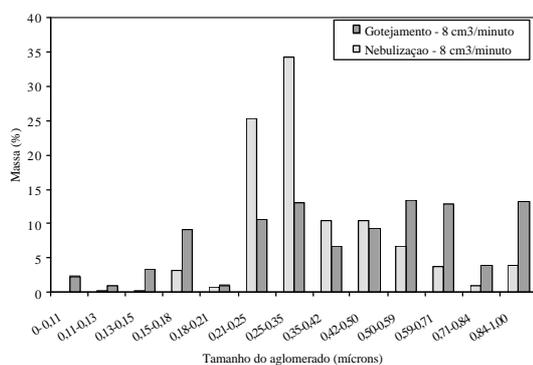


Figura 6.22 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C.

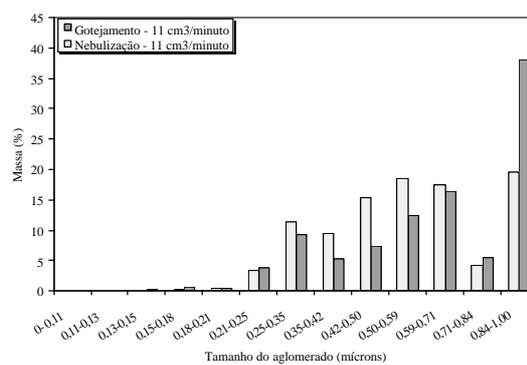


Figura 6.23 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 7°C.

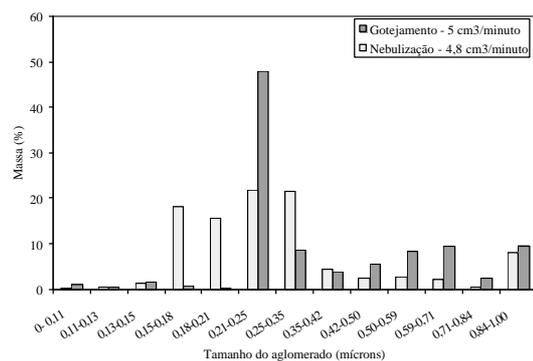


Figura 6.24 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C.

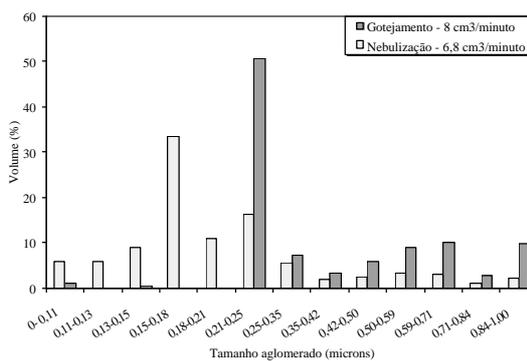


Figura 6.25 – Distribuições granulométricas dos aglomerados obtidos em temperatura de 25°C.

## 7. CONCLUSÕES

No início desse estudo, fixou-se dois objetivos:

- De um lado, determinar condições do processo de aglomeração em questão que favorecessem a obtenção de aglomerados esféricos, de tamanho menores que 500 microns, de elevada resistência mecânica, lembrando que na literatura não há relatos de aglomerados com tais características.
- Por outro lado, compreender os mecanismos envolvidos na formação desses aglomerados esféricos.

Para atingir tais objetivos, estudou-se a aglomeração esférica de cristais de ácido salicílico obtidos por precipitação pela reação entre o salicilato de sódio e o ácido sulfúrico.

A originalidade desse trabalho foi de controlar o tamanho das gotas do agente aglomerante através de um sistema de nebulização e monitorar a cinética de aglomeração através da variação da turbidez do sistema. Essa metodologia permitiu avaliar o efeito de diferentes variáveis do processo como temperatura, vazão de adição de clorofórmio, potência de agitação e concentração de sólidos na cinética de formação dos aglomerados.

A partir dos resultados obtidos, evidenciou-se o mecanismo de formação dos aglomerados:

- A aglomeração ocorre por um processo de molhamento da superfície dos cristais suspensos; aglomeração entre os cristais suspensos quando completamente envolvidos pelo agente molhante até a formação de

aglomerados primários e finalmente, a formação dos aglomerados secundários pela coalescência dos aglomerados primários.

Da comparação entre os diferentes modos de adição do agente ligante (nebulização e gotejamento), pode-se concluir que o crescimento dos aglomerados é essencialmente controlado por dois fatores:

- A quantidade de agente molhante introduzido no sistema e,
- O modo de incorporação do agente molhante (vazão e tamanho de gotas)

Consequentemente, o tamanho final dos aglomerados pode ser controlado a partir da taxa de incorporação do agente aglomerante/aglomerado durante o processo de aglomeração.

## 8 SUGESTÕES PARA CONTINUIDADE DO TRABALHO

Como sugestões para continuidade do trabalho, de modo a obter um conjunto maior de informações visando a proposição de um modelo matemático representativo do mecanismo proposto, tem-se como principais:

- Avaliação da influência dos tamanhos médios dos cristais iniciais de ácido salicílico;
- Avaliação de outros solventes como agente ligante, como também de outros sólidos, verificando efeitos no processo e nos produtos, de modo a estabelecer uma correlação entre as propriedades químicas e físicas entre os sólidos e os agentes ligantes;
- Identificação do estágio e mecanismos de formação das pontes sólidas, verificando a possibilidade de manutenção das características de dissolução dos sólidos.
- Equacionamento matemático do mecanismo proposto (elaboração de modelo preditivo).

**ANEXO A**

**VARIAÇÕES DA TURBIDEZ RELATIVA NOS DIVERSOS  
EXPERIMENTOS**

TABELA A-1 – Variação da turbidez na suspensão. aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperatura de 25°C

Identificação	T25-Q5-600	T25-Q5-700	T25-Q5-800	T25-Q5-900	T25-Q6-600	T25-Q6-700	T25-Q6-800	T25-Q6-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)							
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	99,30	100,00	99,40	100,00	100,00	100,00	100,00
1,00	99,70	99,50	100,00	99,40	100,00	100,00	100,00	100,00
1,50	99,60	99,30	100,00	99,40	100,00	100,00	100,00	100,00
2,00	99,50	98,60	99,70	99,20	100,00	100,00	100,00	100,00
2,50	99,20	98,10	99,40	99,20	100,00	100,00	100,00	100,00
3,00	99,00	97,70	99,20	99,00	100,00	100,00	100,00	100,00
3,50	98,40	97,40	99,10	98,90	99,60	99,20	99,90	99,60
4,00	98,27	97,00	99,10	98,90	99,00	98,80	99,60	99,00
4,50	97,90	96,80	99,00	98,70	99,20	98,30	99,50	98,60
5,00	97,40	97,10	98,90	98,70	99,30	98,20	99,00	97,50
5,50	97,00	96,70	98,80	98,50	99,50	97,80	98,40	96,00
6,00	96,70	96,20	98,50	98,20	99,00	96,90	96,80	95,20
6,50	96,40	95,70	98,40	98,20	99,00	94,70	94,70	93,10
7,00	95,70	95,60	98,10	98,00	98,40	94,10	93,40	92,50
7,50	95,30	95,00	98,00	97,80	97,70	92,90	91,90	91,10
8,00	94,90	94,90	97,60	97,90	96,60	92,20	90,00	89,90
8,50	94,20	94,40	97,60	97,70	95,30	91,50	89,20	88,80
9,00	94,00	94,00	97,50	97,30	94,40	90,40	87,30	87,50
9,50	93,80	93,80	97,30	96,80	93,30	89,40	85,90	86,60
10,00	93,40	93,60	96,90	97,00	92,30	88,80	85,10	86,00
10,50	92,80	92,90	96,80	96,90	91,50	88,00	84,00	85,20
11,00	92,60	90,40	96,70	96,80	90,40	87,40	83,20	84,20
11,50	92,10	90,20	96,50	96,90	89,50	86,70	82,50	83,30
12,00	91,50	89,70	96,40	96,80	87,90	85,40	81,70	81,60
12,50	90,70	88,30	96,10	96,50	86,50	84,50	80,80	81,40
13,00	89,80	87,50	95,50	96,20	85,70	83,70	80,30	80,70
13,50	88,60	86,60	95,30	96,30	85,20	82,80	79,30	80,20
14,00	87,80	86,10	95,20	96,30	84,50	82,00	78,60	79,40
14,50	87,70	84,90	94,80	96,20	83,50	81,50	78,10	79,70

Continua

Continuação

Identificação	T25-Q5-600	T25-Q5-700	T25-Q5-800	T25-Q5-900	T25-Q6-600	T25-Q6-700	T25-Q6-800	T25-Q6-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)							
15,00	87,10	84,40	94,50	96,30	82,70	80,50	77,40	78,20
15,50	86,40	83,00	94,20	96,50	82,30	78,80	76,90	77,20
16,00	85,90	82,80	93,90	96,50	81,80	78,70	76,30	75,90
16,50	85,20	81,70	93,50	96,30	81,10	78,10	75,60	74,90
17,00	84,30	80,10	93,40	95,90	80,40	77,40	74,70	74,20
17,50	84,70	79,20	93,10	95,70	79,60	76,80	73,70	73,90
18,00	84,60	78,70	92,90	95,40	78,60	76,10	72,80	73,30
18,50	83,90	78,50	92,50	95,50	77,60	75,60	72,30	72,60
19,00	82,80	77,90	92,30	95,40	76,20	74,90	71,80	71,80
19,50	82,00	77,10	91,80	95,50	75,70	74,50	70,70	71,00
20,00	81,70	76,60	91,60	95,30	75,10	73,50	69,90	70,30
20,50	80,60	76,10	91,50	95,30	74,20	72,70	69,30	69,60
21,00	80,40	75,80	91,10	95,30	73,40	71,40	68,40	68,60
21,50	80,30	74,90	91,10	95,10	72,60	70,70	67,60	67,80
22,00	78,80	74,60	90,90	94,70	71,00	69,90	66,80	66,20
22,50	79,40	74,20	90,50	94,20	70,10	69,00	66,00	65,70
23,00	79,10	73,50	90,00	94,20	69,00	67,80	65,20	65,20
23,50	78,60	72,70	90,20	94,30	68,00	66,90	64,30	64,50
24,00	78,40	72,20	90,20	93,70	67,20	66,10	63,50	63,90
24,50	77,70	71,40	90,00	93,40	66,40	65,30	62,60	63,00
25,00	77,60	71,10	89,60	92,50	65,40	64,50	61,80	62,40
25,50	77,70	70,70	88,20	92,30	63,70	63,40	61,10	61,40
26,00	77,10	70,00	87,00	92,30	63,10	62,50	60,50	60,90
26,50	76,60	69,50	86,80	92,00	62,10	61,60	59,50	59,90
27,00	75,00	69,10	86,10	91,80	61,50	60,90	58,90	59,30
27,50	74,90	68,60	86,00	91,10	60,60	60,00	57,90	58,60
28,00	74,70	68,30	86,00	91,10	59,60	59,30	57,20	57,70
28,50	74,30	67,40	86,10	90,70	58,60	58,10	56,30	57,10
29,00	74,40	67,30	85,60	89,90	57,50	57,40	55,80	56,40
29,50	74,00	66,80	85,10	89,30	56,10	56,10	55,20	55,60
30,00	73,60	66,59	84,60	89,10	55,20	55,30	54,50	54,90
30,50	73,60	65,50	84,70	89,00	54,00	54,40	53,70	53,90

Continua

Continuação

Identificação	T25-Q5-600	T25-Q5-700	T25-Q5-800	T25-Q5-900	T25-Q6-600	T25-Q6-700	T25-Q6-800	T25-Q6-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)							
31,00	73,30	65,60	84,80	88,70	52,50	53,50	53,00	53,10
31,50	72,60	65,00	84,70	87,80	51,80	52,70	52,00	52,40
32,00	72,00	64,70	84,30	87,90	50,80	51,60	51,30	51,60
32,50	72,00	64,40	84,30	87,60	50,20	50,60	50,50	50,90
33,00	71,50	64,00	84,00	87,30	48,70	49,80	49,60	50,20
33,50	71,00	63,80	83,80	87,10	48,00	48,90	48,90	49,50
34,00	70,60	63,70	84,00	87,20	47,30	48,10	48,00	48,60
34,50	69,90	63,50	84,00	87,30	46,50	47,20	47,30	47,90
35,00	69,60	62,30	84,00	87,00	45,80	46,50	46,70	47,10
35,50	69,50	62,40	84,00	87,00	45,00	45,70	46,10	46,80
36,00	68,70	61,90	84,10	87,20	44,00	44,70	45,40	46,30
36,50	68,20	61,60	83,80	87,40	43,40	43,70	44,50	45,90
37,00	68,00	61,70	83,40	87,40	...	43,10	43,50	45,00
37,50	67,80	61,50	83,80	87,70	...	...	...	44,40
38,00	67,70	61,00	83,80	87,80	...	...	...	43,80
38,50	67,00	60,70	84,10	87,70	...	...	...	...
39,00	67,00	60,20	83,80	87,70	...	...	...	...
39,50	66,90	60,30	83,80	87,70	...	...	...	...
40,00	66,90	59,80	83,90	88,00	...	...	...	...
40,50	...	59,40	83,80	88,00	...	...	...	...
41,00	...	58,90	83,90	88,10	...	...	...	...
41,50	...	58,30	82,80	88,00	...	...	...	...
42,00	...	58,00	83,50	88,00	...	...	...	...
42,50	...	58,00	83,70	88,20	...	...	...	...
43,00	...	57,60	83,70	88,10	...	...	...	...
43,50	...	57,10	83,50	88,50	...	...	...	...
44,00	...	56,90	83,40	88,40	...	...	...	...
44,50	...	56,70	83,30	88,20	...	...	...	...
45,00	...	57,00	83,20	88,00	...	...	...	...
45,50	...	57,00	82,60	88,20	...	...	...	...
46,00	...	56,70	81,60	...	...	...	...	...

Continua



TABELA A-1 – Variação da turbidez na suspensão. aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperatura de 25°C (continuação).

Identificação	T25-Q8-600	T25-Q8-700	T25-Q8-800	T25-Q8-900	T25-Q11-600	T25-Q11-700	T25-Q11-800	T25-Q11-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)							
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00	100,00	98,50	98,90	99,40	96,90
1,00	100,00	100,00	100,00	100,00	97,40	97,80	98,30	95,10
1,50	100,00	100,00	100,00	100,00	96,70	96,80	96,10	93,20
2,00	99,10	99,40	99,80	99,10	94,80	94,20	93,80	90,90
2,50	96,70	98,00	98,70	99,00	92,80	91,00	91,70	88,00
3,00	95,00	97,60	95,80	97,70	90,20	88,00	88,70	85,60
3,50	93,00	95,90	93,90	95,90	86,50	86,20	85,80	83,90
4,00	91,20	94,20	92,90	95,00	84,80	82,90	84,10	81,00
4,50	88,30	91,60	91,30	93,90	82,70	81,00	80,90	79,60
5,00	86,10	90,60	90,00	92,70	80,30	77,20	76,80	77,40
5,50	84,40	88,60	88,30	91,10	75,10	74,50	75,80	74,10
6,00	81,60	86,90	84,90	89,60	73,50	71,00	73,20	71,10
6,50	80,50	85,80	83,70	87,90	70,20	67,00	69,50	68,50
7,00	79,50	84,60	82,60	86,60	66,30	64,00	66,90	66,00
7,50	78,00	82,60	81,10	84,90	64,20	60,00	63,40	63,30
8,00	74,70	81,70	79,80	82,80	60,40	57,00	58,00	60,80
8,50	73,80	79,70	78,40	79,10	56,90	54,20	57,10	57,20
9,00	72,20	78,70	77,10	77,70	52,40	50,80	54,30	53,70
9,50	69,80	77,10	74,30	76,20	50,20	46,70	51,20	52,30
10,00	68,10	76,20	73,40	74,40	47,50	44,20	47,20	47,60
10,50	67,10	74,60	71,80	72,30	43,60	41,80	44,30	43,40
11,00	66,00	72,60	70,00	69,20	...	...	...	...
11,50	64,40	71,20	68,60	67,00	...	...	...	...
12,00	63,60	69,40	66,30	65,30	...	...	...	...
12,50	62,40	67,30	63,80	63,70	...	...	...	...
13,00	60,80	66,00	62,00	61,50	...	...	...	...
13,50	59,80	64,30	60,70	59,70	...	...	...	...
14,00	56,80	62,10	59,40	58,10	...	...	...	...
14,50	54,20	59,00	57,90	57,00	...	...	...	...

Continua



TABELA A-2 – Variação da turbidez na suspensão. Aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperatura de 7°C.

Identificação	T7-Q5-600	T7-Q5-700	T7-Q5-800	T7-Q5-900	T7-Q2-600	T7-Q2-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	...
1,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	...
1,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	...
2,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	...
2,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	...
3,00	99,50	100,00	100,00	100,00	100,00	...
3,50	98,70	99,60	100,00	98,90	100,00	...
4,00	98,40	99,20	99,60	97,70	100,00	...
4,50	97,80	98,60	99,10	96,90	100,00	...
5,00	97,00	96,40	98,30	95,90	100,00	100,00
5,50	96,60	96,10	97,20	93,70	100,00	...
6,00	96,00	95,50	95,60	91,80	100,00	...
6,50	95,20	94,20	94,80	90,60	100,00	...
7,00	93,50	93,20	94,20	89,00	100,00	...
7,50	92,10	92,10	92,90	87,50	100,00	...
8,00	90,40	91,10	91,90	86,70	100,00	...
8,50	89,10	90,30	90,20	85,50	100,00	...
9,00	87,40	89,10	88,90	84,20	100,00	...
9,50	86,10	87,70	87,30	83,00	100,00	...
10,00	84,80	87,00	84,40	81,70	99,90	100,00
10,50	83,60	85,30	82,60	80,60	99,90	...
11,00	81,40	84,20	81,40	79,40	99,90	...
11,50	80,80	83,00	80,20	78,30	99,60	...
12,00	79,10	80,80	78,30	77,50	99,50	...
12,50	78,10	80,10	76,80	75,30	99,40	...
13,00	76,80	79,30	75,40	74,30	99,10	...
13,50	75,40	77,60	74,30	73,10	...	...
14,00	73,40	76,30	72,20	72,00	...	...
14,50	72,20	74,80	71,20	71,00	...	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-600	T7-Q5-700	T7-Q5-800	T7-Q5-900	T7-Q2-600	T7-Q2-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
15,00	70,90	73,70	69,90	69,70	...	100,00
15,50	69,50	72,40	69,10	68,60	...	...
16,00	67,60	71,20	67,70	66,80	...	...
16,50	66,10	69,50	65,90	65,20	...	...
17,00	64,40	67,30	64,10	64,10	98,00	...
17,50	63,00	66,100	62,90	62,70	...	...
18,00	61,00	64,80	61,90	61,00	...	...
18,50	59,90	63,90	59,90	58,80	...	...
19,00	58,70	62,60	58,40	57,90	...	...
19,50	57,30	60,70	57,20	56,60	...	...
20,00	56,10	59,20	55,90	55,00	...	99,70
20,50	55,00	57,40	54,90	52,90	...	...
21,00	53,80	55,90	53,50	51,70	97,60	...
21,50	51,10	54,40	52,60	49,80	...	...
22,00	50,40	52,50	51,10	48,10	...	...
22,50	49,20	50,50	50,00	47,20	...	...
23,00	47,60	49,00	48,60	45,30	...	...
23,50	46,10	47,30	47,40	43,40	...	...
24,00	44,50	44,80	45,90	...	...	...
24,50	42,30	43,20	43,90	...	...	...
25,00	...	...	42,70	...	95,80	99,20
25,50	...	...	41,00	...	...	...
26,00	...	...	...	...	...	...
26,50	...	...	...	...	...	...
27,00	...	...	...	...	...	...
27,50	...	...	...	...	...	...
28,00	...	...	...	...	...	...
28,50	...	...	...	...	...	...
29,00	...	...	...	...	94,00	...
29,50	...	...	...	...	...	...
30,00	...	...	...	...	...	98,30
30,50	...	...	...	...	...	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-600	T7-Q5-700	T7-Q5-800	T7-Q5-900	T7-Q2-600	T7-Q2-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
31,00	...	...	...	...	...	...
31,50	...	...	...	...	...	...
32,00	...	...	...	...	...	...
32,50	...	...	...	...	...	...
33,00	...	...	...	...	91,80	...
33,50	...	...	...	...	...	...
34,00	...	...	...	...	...	...
34,50	...	...	...	...	...	...
35,00	...	...	...	...	...	97,00
35,50	...	...	...	...	...	...
36,00	...	...	...	...	...	...
36,50	...	...	...	...	...	...
37,00	...	...	...	...	90,30	...
37,50	...	...	...	...	...	...
38,00	...	...	...	...	...	...
38,50	...	...	...	...	...	...
39,00	...	...	...	...	...	...
39,50	...	...	...	...	...	...
40,00	...	...	...	...	...	95,90
40,50	...	...	...	...	...	...
41,00	...	...	...	...	88,40	...
41,50	...	...	...	...	...	...
42,00	...	...	...	...	...	...
42,50	...	...	...	...	...	...
43,00	...	...	...	...	...	...
43,50	...	...	...	...	...	...
44,00	...	...	...	...	...	...
44,50	...	...	...	...	...	...
45,00	...	...	...	...	87,50	95,30
45,50	...	...	...	...	...	...
46,00	...	...	...	...	...	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-600	T7-Q5-700	T7-Q5-800	T7-Q5-900	T7-Q2-600	T7-Q2-900
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
46,50	...	...	...	...	...	...
47,00	...	...	...	...	...	...
47,50	...	...	...	...	...	...
48,00	...	...	...	...	...	...
48,50	...	...	...	...	...	...
49,00	...	...	...	...	87,20	...
49,50	...	...	...	...	...	...
50,00	...	...	...	...	...	...
50,50	...	...	...	...	...	...
51,00	...	...	...	...	...	...
51,50	...	...	...	...	...	...
52,00	...	...	...	...	...	...
52,50	...	...	...	...	...	...
53,00	...	...	...	...	85,90	...

TABELA A-3 – Variação da turbidez na suspensão. Aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperaturas e vazões de adição variadas, com potência de agitação de 40,8 W.

Identificação	T7-Q5-800	T10-Q5-800	T18-Q5-800	T25-Q5-800	T40-Q5-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
1,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
1,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
2,00	100,00	100,00	100,00	99,70	100,00
2,50	100,00	100,00	100,00	99,40	100,00
3,00	100,00	100,00	100,00	99,20	100,00
3,50	100,00	100,00	100,00	99,10	99,30
4,00	99,60	97,50	100,00	99,10	97,50
4,50	99,10	96,70	99,40	99,00	96,80
5,00	98,30	96,30	98,80	98,90	97,10
5,50	97,20	95,30	96,70	98,80	97,80
6,00	95,60	94,30	95,60	98,50	97,50
6,50	94,80	93,30	94,10	98,40	97,40
7,00	94,20	92,00	91,70	98,10	96,40
7,50	92,90	89,00	88,60	98,00	95,60
8,00	91,90	87,60	87,60	97,60	95,30
8,50	90,20	85,80	86,60	97,60	94,70
9,00	88,90	84,60	85,80	97,50	94,40
9,50	87,30	83,70	85,20	97,30	95,10
10,00	84,40	81,20	84,50	96,90	93,20
10,50	82,60	80,60	83,50	96,80	92,20
11,00	81,40	79,80	81,90	96,70	92,50
11,50	80,20	78,00	80,40	96,50	92,90
12,00	78,30	77,10	80,40	96,40	92,30
12,50	76,80	75,80	80,20	96,10	91,80
13,00	75,40	74,00	79,20	95,50	91,90
13,50	74,30	73,40	78,60	95,30	91,90

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-800	T10-Q5-800	T18-Q5-800	T25-Q5-800	T40-Q5-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
14,00	72,20	72,40	78,20	95,20	91,80
14,50	71,20	72,50	77,80	94,80	91,90
15,00	69,90	70,30	77,20	94,50	91,80
15,50	69,10	69,30	76,40	94,20	91,90
16,00	67,70	68,20	75,60	93,90	91,10
16,50	65,90	66,60	74,90	93,50	90,40
17,00	64,10	65,60	74,40	93,40	87,20
17,50	62,90	64,50	73,20	93,10	88,60
18,00	61,90	63,10	73,10	92,90	89,50
18,50	59,90	61,90	72,40	92,50	90,10
19,00	58,40	60,50	71,90	92,30	89,90
19,50	57,20	60,00	71,40	91,80	89,20
20,00	55,90	58,50	70,70	91,60	...
20,50	54,90	57,00	69,70	91,50	...
21,00	53,50	56,20	69,10	91,10	...
21,50	52,60	54,00	67,10	91,10	...
22,00	51,10	52,10	67,00	90,90	...
22,50	50,00	49,90	66,50	90,50	...
23,00	48,60	47,80	65,80	90,00	...
23,50	47,40	46,30	65,10	90,20	...
24,00	45,90	44,80	64,50	90,20	...
24,50	43,90	43,70	63,80	90,00	...
25,00	42,70	42,00	62,50	89,60	...
25,50	41,00	...	61,70	88,20	...
26,00	...	...	61,60	87,00	...
26,50	...	...	60,90	86,80	...
27,00	...	...	60,30	86,10	...
27,50	...	...	59,60	86,00	...
28,00	...	...	58,80	86,00	...
28,50	...	...	58,10	86,10	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-800	T10-Q5-800	T18-Q5-800	T25-Q5-800	T40-Q5-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
29,00	...	...	57,60	85,60	...
29,50	...	...	57,30	85,10	...
30,00	...	...	56,50	84,60	...
30,50	...	...	55,90	84,70	...
31,00	...	...	55,10	84,80	...
31,50	...	...	54,70	84,70	...
32,00	...	...	54,20	84,30	...
32,50	...	...	53,60	84,30	...
33,00	...	...	53,10	84,00	...
33,50	...	...	52,40	83,80	...
34,00	...	...	51,90	84,00	...
34,50	...	...	51,20	84,00	...
35,00	...	...	50,70	84,00	...
35,50	...	...	49,60	84,00	...
36,00	...	...	49,10	84,10	...
36,50	...	...	48,50	83,80	...
37,00	...	...	47,90	83,40	...
37,50	...	...	47,30	83,80	...
38,00	...	...	46,80	83,80	...
38,50	...	...	46,10	84,10	...
39,00	...	...	45,10	83,80	...
39,50	...	...	44,60	83,80	...
40,00	...	...	44,00	83,90	...
40,50	...	...	43,30	83,80	...
41,00	...	...	42,60	83,90	...
41,50	...	...	41,60	82,80	...
42,00	...	...	...	83,50	...
42,50	...	...	...	83,70	...
43,00	...	...	...	83,70	...
43,50	...	...	...	83,50	...
44,00	...	...	...	83,40	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q5-800	T10-Q5-800	T18-Q5-800	T25-Q5-800	T40-Q5-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
44,50	...	...	...	83,30	...
45,00	...	...	...	83,20	...
45,50	...	...	...	82,60	...
46,00	...	...	...	81,60	...
46,50	...	...	...	81,10	...
47,00	...	...	...	81,00	...
47,50	...	...	...	80,80	...
48,00	...	...	...	80,50	...
48,50	...	...	...	81,50	...
49,00	...	...	...	81,50	...
49,50	...	...	...	81,70	...
50,00	...	...	...	82,50	...
50,50	...	...	...	82,30	...
51,00	...	...	...	82,10	...
51,50	...	...	...	82,10	...
52,00	...	...	...	82,20	...
52,50	...	...	...	82,40	...
53,00	...	...	...	81,90	...
53,50	...	...	...	81,70	...
54,00	...	...	...	82,00	...
54,50	...	...	...	82,00	...
55,00	...	...	...	81,80	...
55,50	...	...	...	81,80	...
56,00	...	...	...	82,00	...
56,50	...	...	...	81,90	...
57,00	...	...	...	80,90	...
57,50	...	...	...	81,30	...
58,00	...	...	...	81,50	...
58,50	...	...	...	81,30	...
59,00	...	...	...	81,30	...
59,50	...	...	...	81,20	...

TABELA A-3 – Variação da turbidez na suspensão. Aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperaturas e vazões de adição variadas, com potência de agitação de 40,8 W (continuação).

Identificação	T7-Q6-800	T10-Q6-800	T18-Q6-800	T25-Q6-800	T30-Q6-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
1,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
1,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
2,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
2,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
3,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
3,50	99,00	99,00	99,40	99,90	100,00
4,00	97,40	97,00	98,90	99,60	99,70
4,50	95,70	94,80	97,90	99,50	99,30
5,00	93,40	93,30	96,70	99,00	99,30
5,50	91,60	92,00	95,60	98,40	99,00
6,00	89,30	89,80	93,70	96,80	99,00
6,50	88,00	87,80	92,20	94,70	98,50
7,00	86,10	86,20	90,40	93,40	98,40
7,50	84,50	85,50	88,20	91,90	...
8,00	83,40	84,40	87,20	90,00	...
8,50	81,80	82,80	85,80	89,20	...
9,00	80,20	82,00	84,50	87,30	...
9,50	78,80	80,50	83,90	85,90	...
10,00	75,90	78,90	82,80	85,10	98,30
10,50	74,70	77,50	81,50	84,00	...
11,00	73,10	75,80	80,40	83,20	...
11,50	71,30	73,80	79,10	82,50	...
12,00	69,60	71,50	77,90	81,70	...
12,50	66,50	68,70	76,50	80,80	...
13,00	64,70	67,50	75,00	80,30	97,40
13,50	63,00	66,10	74,20	79,30	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q6-800	T10-Q6-800	T18-Q6-800	T25-Q6-800	T30-Q6-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)				
14,00	62,00	64,30	72,30	78,60	...
14,50	59,60	63,00	70,90	78,10	...
15,00	58,30	61,00	69,60	77,40	...
15,50	57,10	59,00	68,10	76,90	...
16,00	55,10	57,40	66,70	76,30	...
16,50	53,80	55,60	64,90	75,60	...
17,00	51,80	54,30	63,40	74,70	...
17,50	50,50	53,00	62,00	73,70	...
18,00	48,60	51,50	60,40	72,80	...
18,50	46,40	49,80	58,60	72,30	...
19,00	44,50	47,60	57,20	71,80	90,60
19,50	43,00	45,30	54,20	70,70	...
20,00	...	43,40	53,90	69,90	...
20,50	...	...	52,90	69,30	...
21,00	...	...	51,90	68,40	...
21,50	...	...	49,90	67,60	...
22,00	...	...	48,80	66,80	84,70
22,50	...	...	47,90	66,00	...
23,00	...	...	46,80	65,20	...
23,50	...	...	45,60	64,30	...
24,00	...	...	43,60	63,50	...
24,50	...	...	...	62,60	...
25,00	...	...	...	61,80	80,60
25,50	...	...	...	61,10	...
26,00	...	...	...	60,50	...
26,50	...	...	...	59,50	...
27,00	...	...	...	58,90	...
27,50	...	...	...	57,90	...
28,00	...	...	...	57,20	...
28,50	...	...	...	56,30	...

TABELA A-3 – Variação da turbidez na suspensão. Aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperaturas e vazões de adição variadas, com potência de agitação de 40,8 W (continuação).

Identificação	T7-Q8-800	T10-Q8-800	T18-Q8-800	T25-Q8-800	T30-Q8-800	T40-Q8-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
1,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	99,50
1,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	98,90
2,00	99,50	99,00	99,20	99,60	100,00	98,50
2,50	97,00	98,20	97,20	98,40	100,00	98,20
3,00	95,90	97,10	94,00	97,00	100,00	98,10
3,50	93,70	95,40	91,30	95,10	100,00	98,10
4,00	91,20	94,10	89,70	92,80	99,00	98,10
4,50	89,20	91,90	87,70	91,00	97,80	98,00
5,00	86,50	89,90	85,40	89,00	95,30	97,90
5,50	83,50	87,70	84,10	86,80	93,40	98,00
6,00	81,00	85,70	82,30	85,50	91,50	98,00
6,50	77,40	83,80	78,60	83,70	89,90	97,90
7,00	75,80	81,20	77,50	82,10	88,40	97,80
7,50	72,90	79,70	76,00	80,50	86,70	96,80
8,00	70,20	76,80	74,10	78,90	85,30	96,50
8,50	66,80	74,60	71,00	77,30	84,20	96,00
9,00	64,70	72,80	68,80	75,30	82,20	95,30
9,50	60,80	70,00	66,90	73,10	82,20	94,80
10,00	59,20	66,90	63,20	71,10	80,90	94,30
10,50	56,20	65,20	61,50	69,20	79,80	93,70
11,00	53,40	61,40	60,00	67,00	78,40	93,30
11,50	50,90	60,10	56,90	65,00	77,40	92,50
12,00	46,10	57,40	55,70	62,70	76,40	91,70
12,50	43,00	56,20	52,80	60,00	74,70	91,30
13,00	...	52,90	51,50	58,90	73,40	90,60
13,50	...	51,50	50,20	56,30	72,20	90,60

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q8-800	T10-Q8-800	T18-Q8-800	T25-Q8-800	T30-Q8-800	T40-Q8-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)					
14,00	...	49,40	48,40	54,90	71,10	90,80
14,50	...	44,50	45,30	52,90	69,70	90,70
15,00	...	43,20	43,10	50,90	68,20	90,30
15,50	...	...	...	49,50	67,10	89,50
16,00	...	...	...	46,80	65,80	88,90
16,50	...	...	...	45,20	64,70	87,40
17,00	...	...	...	43,40	64,00	86,60
17,50	...	...	...	42,50	64,00	86,10
18,00	...	...	...	...	64,20	85,30
18,50	...	...	...	...	63,60	84,60
19,00	...	...	...	...	63,00	83,90
19,50	...	...	...	...	61,80	83,40
20,00	...	...	...	...	61,70	83,00
20,50	...	...	...	...	60,80	...
21,00	...	...	...	...	60,20	...
21,50	...	...	...	...	59,00	...
22,00	...	...	...	...	58,40	...
22,50	...	...	...	...	57,60	...
23,00	...	...	...	...	56,80	...
23,50	...	...	...	...	56,00	...
24,00	...	...	...	...	54,80	...
24,50	...	...	...	...	53,80	...
25,00	...	...	...	...	52,20	...
25,50	...	...	...	...	51,20	...
26,00	...	...	...	...	50,30	...
26,50	...	...	...	...	49,50	...
27,00	...	...	...	...	48,60	...
27,50	...	...	...	...	47,70	...
28,00	...	...	...	...	46,60	...
28,50	...	...	...	...	45,90	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q8-800	T10-Q8-800	T18-Q8-800	T25-Q8-800	T30-Q8-800	T40-Q8-800
29,00	...	...	...	...	44,90	...
29,30	...	...	...	...	44,00	...
30,00	...	...	...	...	43,30	...
30,50	...	...	...	...	42,40	...

TABELA A-3 – Variação da turbidez na suspensão. Aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante e em temperaturas e vazões de adição variadas, com potência de agitação de 40,8 W (continuação).

Identificação	T7-Q11-800	T10-Q11-800	T18-Q11-800	T25-Q11-800	T40-Q11-800	T10-Q14-800	T25-Q14-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)						
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	99,70	99,70	99,60	99,20	100,00	98,60	99,20
1,00	99,30	99,30	99,00	98,60	100,00	96,10	98,90
1,50	98,90	98,40	98,20	96,10	100,00	94,60	92,40
2,00	96,10	95,00	96,20	93,80	98,00	91,50	89,10
2,50	92,40	89,70	94,30	91,70	95,60	89,10	88,80
3,00	89,10	88,00	90,70	88,70	94,70	87,00	82,30
3,50	84,00	84,80	88,50	85,80	92,80	80,90	80,50
4,00	81,50	81,80	84,80	84,10	91,30	79,70	77,90
4,50	77,00	76,30	81,40	80,90	89,40	77,50	75,70
5,00	74,30	73,60	79,00	76,80	87,10	76,50	70,20
5,50	67,60	68,40	75,50	75,80	85,50	67,44	70,70
6,00	65,10	65,50	72,20	73,20	84,90	66,10	67,40
6,50	61,30	60,80	67,40	69,50	84,90	65,80	66,60
7,00	56,80	58,80	63,80	66,90	83,50	62,50	64,00
7,50	49,60	55,50	61,20	63,40	81,30	60,90	63,40
8,00	45,20	50,50	57,20	58,00	79,40	59,00	58,00
8,50	43,50	45,50	53,90	57,10	78,40	54,50	52,20
9,00	...	...	47,30	54,30	75,90	52,20	50,10
9,50	...	...	44,80	51,20	73,90	50,30	49,70
10,00	...	...	42,60	47,20	71,80	48,00	47,70
10,50	...	...	...	44,30	69,80	46,30	45,10
11,00	...	...	...	...	67,70	44,70	43,00
11,50	...	...	...	...	65,30	42,00	41,50
12,00	...	...	...	...	63,20	...	...
12,50	...	...	...	...	61,30	...	...
13,00	...	...	...	...	58,90	...	...
13,50	...	...	...	...	56,40	...	...

Continua

Continuação

Identificação	T7-Q11-800	T10-Q11-800	T18-Q11-800	T25-Q11-800	T40-Q11-800	T10-Q14-800	T25-Q14-800
Tempo (minutos)	Turbidez (%)						
14,00	...	...	...	...	54,00	...	...
14,50	...	...	...	...	52,10	...	...
15,00	...	...	...	...	50,40	...	...
15,50	...	...	...	...	47,60	...	...
16,00					46,30		
16,50					43,60		
17,00	...	...	...	...	42,30	...	...

TABELA A-4 – Variação da turbidez na suspensão aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante, em temperatura de 25°C, variando a porcentagem de sólidos.

Identificação	T25-Q8-700 (25%)	T25-Q8-700 (50%)	T25-Q8-700 (75%)	T25-Q8-700 (100%)
Tempo (minutos)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	98,60	99,30	97,90	100,00
1,00	97,80	99,10	96,70	100,00
1,50	96,30	98,50	95,80	100,00
2,00	93,70	97,00	95,10	99,40
2,50	91,40	95,70	94,10	98,00
3,00	86,10	94,00	92,00	97,60
3,50	79,90	89,80	89,80	95,90
4,00	73,90	84,10	87,50	94,20
4,50	68,10	74,90	81,20	91,60
5,00	61,70	70,80	79,90	90,60
5,50	56,00	67,80	77,40	88,60
6,00	50,30	65,00	75,80	86,90
6,50	46,30	62,30	73,50	85,80
7,00	41,80	59,00	71,20	84,60
7,50	...	55,20	67,80	82,60
8,00	...	52,10	66,50	81,70
8,50	...	50,10	64,60	79,70
9,00	...	47,60	62,40	78,70
9,50	...	43,40	59,00	77,10
10,00	...	...	57,00	76,20
10,50	...	...	55,50	74,60
11,00	...	...	52,90	72,60
11,50	...	...	51,20	71,20
12,00	...	...	48,70	69,40
12,50	...	...	46,50	67,30
13,00	...	...	45,00	66,00
13,50	...	...	43,00	64,30
14,00	...	...	...	62,10
14,50	...	...	...	59,00

Continua

Continuação

Identificação	T25-Q8-700 (25%)	T25-Q8-700 (50%)	T25-Q8-700 (75%)	T25-Q8-700 (100%)
Tempo (minutos)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)
15,00	...	...	...	57,00
15,50	...	...	...	55,60
16,00	...	...	...	54,50
16,50	...	...	...	52,60
17,00	...	...	...	51,30
17,50	...	...	...	49,90
18,00	...	...	...	47,90
18,50	...	...	...	46,40
19,00	...	...	...	45,30
19,50	...	...	...	44,10
20,00	...	...	...	42,80

TABELA A-5 – Variação da turbidez na suspensão. aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante, por gotejamento, em potência de agitação de 40,8 W, variando vazão e temperatura.

Identificação	T25-Q8-800G	T7-Q8-800G	T25-Q5-800G	T7-Q11-800G
Tempo (minutos)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)
0,00	100,00	100,00	100,00	100,00
0,50	99,70	98,70	100,00	98,70
1,00	99,40	96,30	100,00	97,30
1,50	95,40	94,00	99,40	94,30
2,00	91,50	90,20	98,00	90,30
2,50	88,60	84,30	96,10	82,40
3,00	87,40	81,60	95,20	79,30
3,50	82,40	78,70	93,00	73,50
4,00	79,20	74,40	88,40	67,30
4,50	75,20	70,40	87,40	59,50
5,00	71,00	67,10	86,00	54,40
5,50	66,30	62,90	83,40	48,80
6,00	62,50	56,70	81,70	44,20
6,50	57,40	54,50	80,00	...
7,00	53,70	50,50	77,10	...
7,50	48,60	45,00	74,70	...
8,00	45,10	42,00	72,70	...
8,50	42,30	...	70,20	...
9,00	...	...	65,80	...
9,50	...	...	63,00	...
10,00	...	...	61,50	...
10,50	...	...	58,90	...
11,00	...	...	56,40	...
11,50	...	...	53,60	...
12,00	...	...	51,50	...
12,50	...	...	48,70	...
13,00	...	...	46,80	...
13,50	...	...	43,80	...
14,00	...	...	...	...
14,50	...	...	...	...

TABELA A-5 – Variação da turbidez na suspensão. aglomeração conduzida utilizando clorofórmio como agente molhante, em potência de 40,8 W , 8 cm<sup>3</sup>/min. e 25°C - Ensaio de reprodutibilidade.

Identificação	Ensaio A	Ensaio B	Ensaio C
Tempo (minutos)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)
0,00	100,00	100,00	100,00
0,50	100,00	100,00	100,00
1,00	100,00	100,00	99,00
1,50	100,00	100,00	98,80
2,00	99,40	99,80	100,00
2,50	98,00	98,70	99,80
3,00	97,60	95,80	99,30
3,50	95,90	93,90	98,20
4,00	94,20	92,90	97,00
4,50	91,60	91,30	95,40
5,00	90,60	90,00	94,20
5,50	88,60	88,30	92,60
6,00	86,90	84,90	91,50
6,50	85,80	83,70	90,00
7,00	84,60	82,60	87,60
7,50	82,60	81,10	84,60
8,00	81,70	79,80	83,40
8,50	79,70	78,40	82,20
9,00	78,70	77,10	81,20
9,50	77,10	74,30	78,50
10,00	76,20	73,40	77,10
10,50	74,60	71,80	75,40
11,00	72,60	70,00	73,90
11,50	71,20	68,60	71,50
12,00	69,40	66,30	68,30
12,50	67,30	63,80	66,90
13,00	66,00	62,00	65,40
13,50	64,30	60,70	63,40
14,00	62,10	59,40	61,70
14,50	59,00	57,90	59,90

Continua

Continuação

Identificação	Ensaio A	Ensaio B	Ensaio C
Tempo (minutos)	Turbidez (%)	Turbidez (%)	Turbidez (%)
15,00	57,00	55,80	58,20
15,50	55,60	54,00	55,70
16,00	54,50	52,80	53,70
16,50	52,60	51,10	51,10
17,00	51,30	49,90	50,00
17,50	49,90	48,60	48,20
18,00	47,90	46,90	46,20
18,50	46,40	45,70	43,80
19,00	45,30	42,70	...
19,50	44,10	...	...
20,00	42,80	...	...

**ANEXO B**

**MOLHABILIDADE DO ÁCIDO SALICÍLICO E TURBIDIMETRIA DAS  
GOTAS DE CLOROFÓRMIO**

### **B.1. Molhabilidade do ácido salicílico pelos líquidos envolvidos**

A molhabilidade do ácido salicílico, tanto pela água como pelo clorofórmio, foi avaliada através da determinação do ângulo de contacto formado por uma gota do líquido sobre a superfície do sólido, seguindo metodologia desenvolvida por HEERTJES & KOSSEN (1967), onde o sólido a ser avaliado é submetido a compressão em pressão suficiente para formação de pastilhas com superfície o mais livre possível de defeitos. Sobre a superfície do sólido compactado, é colocada uma gota do líquido que se deseja avaliar e o ângulo de contacto determinado pela altura da gota, considerando a porosidade da pastilha, de modo a obter o ângulo de contacto real (com esse procedimento considera-se o ângulo formado abaixo da superfície do sólido, no interior da pastilha).

O objetivo desta avaliação foi o de verificar se os líquidos molham ou não a superfície do ácido salicílico. Nesse sentido, a molhabilidade foi avaliada pela determinação direta do ângulo de contacto formado entre a superfície do sólido e a gota do líquido, desprezando-se os efeitos da porosidade da pastilha. As Figuras B.1 e B.2 apresentam os ângulos formados entre o sólido e a água e o clorofórmio, cujas imagens foram captadas por um microscópio com digitalização de imagem marca “Intel Play”, com um aumento de 60 X.

Como pode ser observado, a água não molha completamente a superfície do ácido salicílico, pois o ângulo de contacto é maior que  $90^\circ$  (Figura B.1), enquanto que o clorofórmio (destacado pelo iodo), molha completamente a superfície do sólido, com ângulo de contato de  $0^\circ$  (Figura B.2).

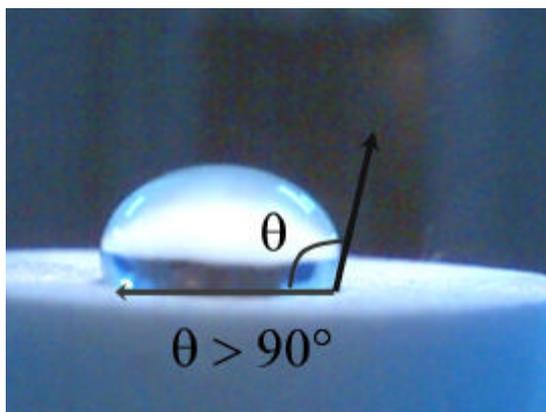


Figura B.1 – Ângulo de contacto formado entre a superfície do ácido salicílico e a água.

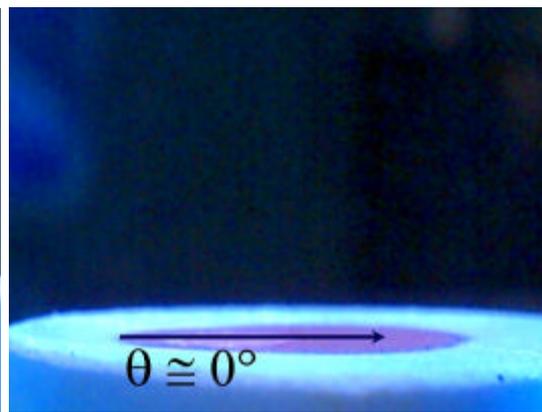


Figura B.2 – Ângulo de contacto formado entre a superfície do ácido salicílico e o clorofórmio.

## B.2. Resposta do turbidímetro com a dispersão de clorofórmio na suspensão

Na verificação da variação da turbidez relativa da suspensão provocada pela dispersão das gotas de clorofórmio, foi realizado um experimento adicional onde o clorofórmio foi adicionado por nebulização no reator na ausência de cristais de ácido salicílico, em vazão de adição de  $14 \text{ cm}^3/\text{minuto}$ , temperatura de  $25^\circ\text{C}$  e potência de agitação de  $40,8 \text{ W}$ .

A adição do clorofórmio foi mantida por um período de aproximadamente 30 minutos e a turbidez do sistema foi permanentemente monitorada. Como resultado do comportamento da turbidez, observou-se que durante esse período, o nível de turbidez permaneceu em torno de 100%, com uma variação média de 2%, indicando que a dispersão do clorofórmio na suspensão não acarreta em variação de turbidez do sistema, sendo essa decorrente somente dos cristais de ácido salicílico suspensos.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARO-GONZÁLEZ, D. & BISCANS, B., Spherical agglomeration during crystallization of an active pharmaceutical ingredient, **Powder Tech.**, 128, p. 188-194, 2002.

BÉNET, N.; MUHR, H.; PLASARI, E.; ROUSSEAU, J. M., New technologies for the precipitation of solid particles with controlled properties, **Powder Tech.**, 128, p. 93-98, 2002.

BLANDIN, A. F.; MANGIN, D.; NALLET, V.; KLEIN, J. P.; BOSSOUTROT, J. M., Kinetics identification of salicylic acid precipitation through experiments in a batch stirred vessel and a T-mixer, **Chem. Eng. J.**, 81, p. 91-100, 2001.

BLANDIN, A. F.; MANGIN, D.; RIVOIRE, A.; KLEIN, J. P.; BOSSOUTROT, J. M., Agglomeration in suspension of salicylic acid fine particles: influence of some process parameters on kinetic and agglomerate final size, **Powder Tech.**, 130, p. 316-323, 2003.

CRAWLEY, G. M.; GRUY, F.; COURNIL, M., In-line study of crystal fragmentation in a stirred reactor, **Chem. Eng. Sci.**, vol. 51, n. 20, p. 4537-4550, 1996.

CRAWLEY, G.; COURNIL, M.; BENEDETTO, D., Size analysis of fine particle suspensions by spectral turbidimetry: potential and limits, **Powder Tech.**, 91, p.197-208, 1997.

CUI, F.; FAN, Y.; YANG, J.; LIU, D.; GAO, P.; KAWASHIMA, Y., Preparation of enteric microspheres of oleanolic acid dihemiphthalate sodium by a spherical crystallization technique using a salting-out action, **STP Pharm. Sci.**, 13 (5), p. 313-318, 2003.

DERENZO, S., Estudo da cristalização do ácido adípico em diferentes solventes, Tese de Doutorado, DEQ, **UFSCar**, São Carlos 2003.

DI MARTINO, P.; GUYOT-HERMANN, A.-M.; CONFLANT, P.; DRACHE, M.; GUYOT, J.-C., A new pure paracetamol for direct compression. The orthorhombic form, **Int. J. Pharm.**, 128, p. 1-8, 1996.

DI MARTINO, P.; BARTHÉLÉMY, C.; PIVA, F.; JOIRIS, E.; PALMIERI, G. F.; MARTELLI, S., Improved dissolution behaviour of fenbufen by spherical crystallization, **Drug Dev. Ind. Pharm.**, 25 (10), p. 1073-1081, 1999.

DI MARTINO, P.; DI CRISTOFARO, R.; BARTHÉLÉMY, C.; JOIRIS, E.; FILIPPO, G. P.; SANTE, M., Improved compression properties of propyphenazone spherical crystals, **Int. J. Pharm.**, 197, p. 95-106, 2000.

DUMON, R., *Technique de l'ingénieur*, Paris, 1980, Ch. A. 5750, p. 18-19, apud. FACHAUX, J.-M.; GUYOT-HERMANN, A.-M.; GUYOT, J.-C.; CONFLANT, P.; DRACHE, M.; VEESLER, S.; BOISTELLE, R., Pure paracetamol for direct compression Part I. Development of sintered-like crystals of paracetamol, **Powder Tech.**, 82, p. 123-128, 1995-A.

ELIASSEN, H.; KRISTENSEN, H. G.; SCHAEFER, T., Growth mechanisms in melt agglomeration with a low viscosity binder, **Int. J. Pharm.**, 186, p. 149-159, 1999.

- FARNAND, J. R., SMITH, H. M.; PUDDINGTON, I. E., Spherical agglomeration of solids in liquid suspension, **Canadian J. Chem. Eng.**, vol. 39, n. 2, p. 94-97, 1961.
- FACHAUX, J.-M.; GUYOT-HERMANN, A.-M.; GUYOT, J.-C.; CONFLANT, P.; DRACHE, M.; VEESLER, S.; BOISTELLE, R., Pure paracetamol for direct compression Part I. Development of sintered-like crystals of paracetamol, **Powder Tech.**, 82, p. 123-128, 1995-A.
- FACHAUX, J.-M.; GUYOT-HERMANN, A.-M.; GUYOT, J.-C.; CONFLANT, P.; DRACHE, M.; VEESLER, S.; BOISTELLE, R., Pure paracetamol for direct compression Part II. Study of the physicochemical and mechanical properties of sintered-like crystals of paracetamol, **Powder Tech.**, 82, p.129-133, 1995-B.
- GAREKANI, H. A.; FORD, J. L.; RUBINSTEIN, M. H.; RAJABI-SIAHBOOMI, A. R. R., Highly compressive paracetamol: crystallization and characterization, **Int. J. Pharm.**, 208, p. 87-99, 2000.
- GOLDSZAL, A. & BOUSQUET, J., Wet agglomeration of powders: from physics toward process optimization, **Powder Tech.**, 117, p. 221-231, 2001.
- GUILLAUME, F.; GUYOT-HERMANN, A.-M.; GUYOT, J.-C., Spherical crystallization of meprobamate, **Il Farmaco**, 48 (4), 473-485, 1993.
- HASAN, O. S., Effect of solvent composition on the spherical crystallization of salicylic acid, Ph. D. Thesis, **State University of New Jersey**, 248p., 2001.
- HEERTJES, P.M. & KOSSEN, N. W. F., Measuring the contact angles on powder-liquid systems, **Powder Tech.**, 1, p. 33-42, 1967.

IKEGAMI, K.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; YAMAMOTO, H.; ISSHIKI, N.; MOMOSE, D.; OUCHI, K., Primary crystal growth during spherical agglomeration in liquid: designing and ideal dry powder inhalation system, **Powder Tech.**, 126, p. 266-274, 2002.

IKEGAMI, K.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; YAMAMOTO, H.; ISSHIKI, N.; MOMOSE, D.; OUCHI, K., Simultaneous particulate design of primary and agglomerated crystals of steroid by spherical agglomeration in liquid for dry powder inhalation, **Powder Tech.**, 130, p. 290-297, 2003.

IVESON, S. M.; LITSTER, J. D.; HAPGOOD, K.; ENNIS, B. J., Nucleation, growth and breakage phenomena in agitated wet granulation processes: a review, **Powder Tech.**, 117, p. 3-39, 2001.

JONG, J.A.H., FINKERS, J., Properly determine powder flowability to maximize plant output, **Chem. Eng. Progress**, Powder flowability, april, 1999.

KACHRIMANIS, K.; KTISTIS, G.; MALAMATARIS, S., Crystallization conditions and physicommechanical properties of ibuprofen-Eudragit S100 spherical crystals agglomerates prepared by the solvent-change technique, **Int. J. Pharm.**, 173, p. 61-74, 1998.

KAWASHIMA, Y. & CAPES, C. E., An experimental study of the kinetics of spherical agglomeration in a stirred vessel, **Powder Tech.**, 10, p. 85-92, 1974.

KAWASHIMA, Y. & CAPES, C. E., Further studies of the kinetics of spherical agglomeration in a stirred vessel, **Powder Tech.**, 13, p. 279-288, 1976.

KAWASHIMA, Y., FURUKAWA, K.; TAKENAKA, H., The physicochemical parameter determining the size of agglomerate prepared by the wet spherical agglomeration technique, **Powder Tech.**, 30, p. 211-216, 1981.

KAWASHIMA, Y.; LIN, S. Y.; NAITO, M.; TAKENAKA, H., Direct agglomeration of sodium theophylline crystals produced by salting-out in liquid, **Chem. Pharm. Bull.**, 30 (5), p. 1837-1843, 1982-A.

KAWASHIMA, Y.; AOKI, S.; TAKENAKA, H., Spherical agglomeration of aminophylline crystals during reaction in liquid by the spherical crystallization technique, **Chem. Pharm. Bull.**, 30 (5), p. 1900-102, 1982-B.

KAWASHIMA, Y.; OKUMURA, M.; TAKENAKA, H. Spherical crystallization: Direct spherical agglomeration of salicylic acid crystals during crystallization, **Science**, vol. 216, p. 1127-1128, 1982-C.

KAWASHIMA, Y.; NAITO, M.; LIN, S. Y.; TAKENAKA, H., An experimental study of the kinetics of the spherical crystallization of sodium theophylline monohydrate, **Powder Tech.**, 34, p. 255-260, 1983.

KAWASHIMA, Y.; OKUMURA, M.; TAKENAKA, H.; KOJIMA, A., Direct preparation of spherically agglomerated salicylic acid crystals during crystallization, **J. Pharm. Sci.**, vol. 73, 11, p. 1535-1538, 1984-A.

KAWASHIMA, Y; OKUMURA, M.; TAKENAKA, H., The effects of temperature on the spherical crystallization of salicylic acid, **Powder Tech.**, 39, p. 41-47, 1984-B.

KAWASHIMA, Y. & TAKENAKA, H., Development of agglomeration process by using a flocculation phenomenon of particle in liquid and the applications to pharmaceutical system. **Hyomen**, 22, p. 719-728, apud Di Martino, 2000, 1984-C.

KAWASHIMA, Y.; AOKI, S.; TAKENAKA, H.; MIYAKE, Y., Preparation of spherically agglomerated crystals of aminophylline, **J. Pharm. Sci.**, vol. 73, n. 10, p. 1407-1410, 1984-D.

KAWASHIMA, Y., Spherical crystallization and pharmaceutical systems, **Pharmacy International**, Feb. 1984, p. 40-43, 1984-E.

KAWASHIMA, Y.; HANDA, T.; OKUMURA, M.; TAKEUCHI, H., An experimental study of direct agglomeration kinetics of pharmaceutical crystals during crystallization by spherical crystallization technique, **International Symposium on Agglomeration**, Toronto, 4, p. 623-627, 1985-A.

KAWASHIMA, Y.; LIN, S. Y.; OGAWA, M.; HANDA, T.; TAKENAKA, H., Preparation of agglomerated crystals of polymorphic mixtures and a new complex of indomethacin-epirizole by the spherical crystallization technique, **J. Pharm. Sci.**, vol. 74, n. 11, p. 1152-1156, 1985-B.

KAWASHIMA, Y.; HANDA, T.; TAKEUCHI, H.; OKUMURA, M.; KATOU, H.; NAGATA, O., Crystal modification of phenytoin with polyethylene glycol for improving mechanical strength, dissolution rate and bioavailability by a spherical crystallization technique, **Chem. Pharm. Bull**, 34 (8), p. 3376-3383, 1986-A.

KAWASHIMA, Y.; HANDA, T.; TAKEUCHI, H.; OKUMURA, M., Effects of polyethylene glycol on the size of agglomerated crystals of phenytoin prepared by the spherical crystallization technique, **Chem. Pharm. Bull.**, 34 (8), p. 3403-3407, 1986-B.

KAWASHIMA, Y.; NIWA, T.; TAKEUCHI, H.; HINO, T.; ITOH, Y., Hollow microspheres for use as a floating controlled drug delivery system in the stomach, **J. Pharm. Sci.**, vol. 81, n. 2, p. 135-140, 1992.

KAWASHIMA, Y. Part I. New Processes. Application of spherical crystallization to particulate design of pharmaceuticals for direct tableting and coating and new drug delivery system. in: Chulia, D., Deleuil, M., Pourcelot, Y. (eds), **Powder Tech. Pharm. Proc.**. Elsevier, Amsterdam, vol. 9, p. 493-512, 1994-A.

KAWASHIMA, Y.; CUI, F.; TAKEUCHI, H.; NIWA, T.; HINO, T.; KIUCHI, K., Improvements in flowability and compressibility of pharmaceutical crystals for direct tableting by spherical crystallization with a two-solvent system, **Powder Tech.**, 78, p. 151-157, 1994-B.

KAWASHIMA, Y.; CUI, F.; TAKEUCHI, H.; NIWA, T.; HINO, T.; KIUCHI, K., Improved static compression behaviors and tablettabilities of spherically agglomerated crystals produced by the spherical crystallization technique with a two-solvent system, **Pharm. Res.**, vol. 12, n. 7, p. 1040-1044, 1995-A.

KAWASHIMA, Y.; CUI, F.; TAKEUCHI, H.; NIWA, T.; HINO, T.; KIUCHI, K., Parameters determining the agglomeration behaviour and the micromeritic properties of spherically agglomerated crystals prepared by the spherical crystallization technique with miscible solvent systems, **Int. J. Pharm.**, 119, p. 139-147, 1995-B.

KAWASHIMA, Y.; IMAI, M.; TAKEUCHI, H.; YAMAMOTO, H.; KAMIYA, K.; HINO, T, Improved flowability and compactibility of spherically agglomerated crystals of ascorbic acid for direct tableting designed by spherical crystallization process, **Powder Tech.**, 130, p. 283-289, 2003.

KIM, K. J., Spherulitic crystallization of 3-nitro-1,2,4-triazol-5-one in water + N-methyl-2-pyrrolidone, **J. Crystal Growth**, vol. 208, p. 569-578, 2000.

KIM, K. J. & KIM, K.-M., Nucleation kinetics in spherulitic crystallization of explosive compound: 3-nitro-1,2,4-triazol-5-one, **Powder Tech.**, 119, p. 109-116, 2001.

KIM, K. J. & KIM, K.-M., Growth kinetics in seeded cooling crystallization of 3-nitro-1,2,4-triazol-5-one in water-N-methylpyrrolidone, **Powder Tech.**, 122, p. 46-53, 2002.

LEFEBVRE, A. H., **Atomization and Sprays**, Hemisphere Publishing Corporation, 1989, 421p.

MADEC, L., MUHR, H.; PLASARI, E., Development of new methods to accelerate and improve the agglomeration of submicron particles by binding liquids, **Powder Tech.**, 128, p. 236-241, 2002.

- MADEC, L.; FALK L.; PLASARI, E., Modelling of the agglomeration in suspension process with multidimensional kernels, **Powder Tech.**, 130, p. 147-153, 2003.
- MORISHIMA, K. & KAWASHIMA, Y., Micromeritic characteristics and agglomeration mechanisms in the spherical crystallization of bucillamine by the spherical agglomeration and the emulsion solvent diffusion methods, **Powder Tech.**, 76, p. 57-64, 1993.
- MORISHIMA, K.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; NIWA, T.; HINO, T.; KAWASHIMA, Y., Tableting properties of bucillamine agglomerates prepared by the spherical crystallization technique, **Int. J. Pharm.**, 105, p. 11-18, 1994.
- MUZZIO, F. J.; SHINBROT, T.; GLASSER, B. J., Powder technology in the pharmaceutical industry: the need to catch up fast, **Powder Tech.**, 124, p. 1-7, 2002.
- NÝVLT, J.; HOSTOMSKÝ, J.; GIULIETTI, M., **Cristalização**, Ed. UFSCar, São Carlos, 2001, 160p.
- PERRY, R.H. & CHILTON, C. H., **Manual de Engenharia Química**, Ed. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, p. 1-40, 1980.
- PIETSCH, W., An interdisciplinary approach to size enlargement by agglomeration, **Powder Tech.**, 130, p. 8-13, 2003.
- PINHEIRO, I. A. & RÉ, M. I., Preparação de microesferas de sulfato ferroso por cristalização em emulsão,. Enemp 2001, **XXIX Congresso Bras. de Sist. Particulados**, 2001.

- RASENACK, N. & MULLER, B. W., Ibuprofen with optimized properties, **Int. J. Pharm.**, 245, p. 9-24, 2002.
- RAWLING, J. B.; MILLER, S. M.; WITKOWSKI, W. R., Model Identification and Control of solution Crystallization Processes: A Review, **Ind. Eng. Chem. Res.**, 32, 1275-1296, 1993.
- RÉ, M. I. & BISCANS, B., Preparation of microspheres of ketoprofen with acrylic polymers by a quasi-emulsion solvent diffusion method, **Powder Tech.**, 101, p. 120-133, 1999.
- RÉ, M. I.; MESSIAS, L. D.; SCHETTINI, H., The influence of the liquid properties and the atomizing conditions on the physical characteristics of the spray-dried ferrous sulfate microparticles, Drying 2004, **Proc. 14<sup>th</sup> Int. Drying Symp.**, Vol. B, p. 1174-1181, 2004.
- RIBARDIÈRE, A.; TCHORELOFF, P.; COUARRAZE, G.; PUISIEUX, F., Modification of ketoprofen bead structure produced by the spherical crystallization technique with a two-solvent system, **Int. J. Pharm.**, 144, p. 195-207, 1996.
- RONDEAU, X.; AFFOLTER, C.; KOMUNJER, L.; CLAUSSE, D.; GUIGON, P., Experimental determination of capillary forces by crushing strength measurements, **Powder Tech.**, 130, p. 124-131, 2003.
- ROSSETTI, D. & SIMONS, S. J. R.; A microscale investigation of liquid bridges in the spherical agglomeration process, **Powder Tech.**, 130, p. 49-55, 2003.

ROSSETTI, D.; PEPIN, X.; SIMONS, S. J. R., Rupture energy and wetting behavior of pendular liquid bridges in relation to the spherical agglomeration process, **J. Colloid Interf. Sci.**, 261, p. 161-169, 2003.

SANO, A. & USUI., 1985, apud CEKINSKI, E.; URENHA, L. C.; NUNHEZ, J. R.; JR., C. F. J., Apostila Curso de Agitação e Mistura na Indústria, **IPT**, São Paulo, 2001.

SANO, A.; KURIKI, T.; TAKEUCHI, H.; KAWASHIMA, Y., Particle design of tolbutamide in the presence of soluble polymer or surfactant by the spherical crystallization technique: improvement of dissolution rate, **J. Pharm. Sci.**, vol. 76, 6, p. 471-474, 1987.

SANO, A.; KURIKI, T.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; NIWA, T., Particle design of tolbutamide by the spherical crystallization technique. II. Factors causing polymorphism of tolbutamide spherical agglomerates, **Chem. Pharm. Bull.**, 37(8), p. 2183-2187, 1989.

SANO, A.; KURIKI, T.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; HINO, T.; NIWA, T., Particle design of tolbutamida by the spherical crystallization technique. III. Micromeritic properties and dissolution rate of tolbutamide spherical agglomerates prepared by the quasi-emulsion solvent diffusion method and the solvent change method, **Chem. Pharm. Bull.**, 38(3), p. 733-739, 1990.

SANO, A.; KURIKI, T.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; HINO, T.; NIWA, T., Particle design for antidiabetic drugs by the spherical crystallization technique. IV. Assessment of compressibility of agglomerated tolbutamide crystals prepared by crystallization technique, **Chem. Pharm. Bull.**, 40(6), p. 1573-1581, 1992 A.

SANO, A.; KURIKI, T.; KAWASHIMA, Y.; TAKEUCHI, H.; HINO, T.; NIWA, T., Particle design of tolbutamide by spherical crystallization technique. V. Improvement of dissolution and bioavailability of direct compressed tablets prepared using tolbutamide agglomerated crystals. **Chem. Pharm. Bull.**, 40(11), p. 3030-3035, 1992 B.

SHAN, G; IGARASHI, K; OOSHIMA, H., Dissolution kinetics of crystals in suspension and its application to L-aspartic acid crystals, **Chem. Eng. J.**, 88, p. 53-58, 2002.

SHEKUNOV, B. Y. & YORK, P., Crystallization processes in pharmaceutical technology and drug delivery design, **J. Crystal Growth**, 211, p. 122-136, 2000.

SIMONS, S. J. R. & FAIRBROTHER, R. J., Direct observations of liquid binder-particle interactions: the role of wetting behavior in agglomerate growth, **Powder Tech.**, 110, p. 44-58, 2000.

SIRIANI, A. F., CAPES, C. E.; PUDDINGTON, I.E., Recent experience with the spherical agglomeration process, **Can. J. Chem. Eng.**, vol 47, 2, p. 166-170, 1969.

- SMITH, H. M. & PUDDINGTON, I.E., Spherical agglomeration of barium sulfate, **Can. J. Chem.**, 38, p. 1911-1916, 1960.
- SUBERO-COUROYER, C.; MANGIN, D.; RIVOIRE, A.; KLEIN, J. P., BLANDIN, A. F., Effect of the wetting period on the agglomeration in suspension of salicylic acid fine particles, in: **BIWIC 2003 - 10<sup>o</sup> Int. Workshop Ind. Crystal.**, France, p. 10-17, 2003.
- SZABÓ-RÉVÉSZ, P.; GÖCZŐ, H.; PINTYE-HÓDI, K.; KÁSA JR., P.; ERŐS, I.; HASZNOS-NEZDEI, M.; FARKAS, B., Development of spherical crystal agglomerates of an aspartic acid salt for direct tablet making, **Powder Tech.**, 114, p. 118-124, 2001.
- SZABÓ-RÉVÉSZ, P.; HASZNOS-NEZDEI, M.; FARKAS, B.; GÖCZŐ, H.; PINTYE-HÓDI, K.; ERŐS, I.; Crystal growth of drug materials by spherical crystallization, **J. Crystal Growth**, 237-239, p. 2240-2245, 2002.
- SZYMOCHA, K., Industrial application of the agglomeration process, **Powder Tech.**, 130, p. 462-467, 2003.
- UEDA, M.; NAKAMURA, Y.; MAKITA, H.; IMASATO, Y.; KAWASHIMA, Y., Particle design of enoxacin by spherical crystallization technique I. Principle of ammonia diffusion system (ADS), **Chem. Pharm. Bull.**, 38(9), p. 2537-2541, 1990.
- UEDA, M.; NAKAMURA, Y.; MAKITA, H.; IMASATO, Y.; KAWASHIMA, Y., Particle design of enoxacin by spherical crystallization technique II. Characteristics of agglomerated crystals, **Chem. Pharm. Bull.**, 39(5), p. 1277-1281, 1991.

WILLETT, C. D.; ADAMS, M. J.; JOHNSON, S. A.; SEVILLE, J. P. K., Effects of wetting hysteresis on pendular liquid bridges between rigid spheres, **Powder Tech.**, 130, p. 63-69, 2003.

YANG, M.-S.; CUI, F.-D.; YOU, B.-G.; FAN, Y.-L.; WANG, L.; YUE, P.; YANG, H., Preparation of sustained-release nitrendipine microspheres with Eudragit RS and Aerosil using quasi-emulsion solvent diffusion method, **Int. J. Pharm.**, 259, p. 103-113, 2003.

YORK, P., Crystal engineering and particle design for the powder compaction process, **Drug Dev. Ind. Pharm.**, 18, p. 677-721, 1992.

YOSHINARI, T.; FORBES, R. T.; YORK, P.; KAWASHIMA, Y., The improved compaction properties of manitol after a moisture-induced polymorphic transition, **Int. J. Pharm.**, 258, p. 121-131, 2003.

## Programa de Pós Graduação em Engenharia Química

O Programa de Pós Graduação em Engenharia Química (PPG-EQ) da UFSCar oferece cursos de mestrado e de doutorado na área de concentração em Pesquisa e Desenvolvimento de Processos Químicos, fundamentados nas atividades dos grupos de pesquisa do Departamento de Engenharia Química (DEQ), atuantes nas linhas de pesquisa em : Sistemas Particulados; Reatores Químicos Heterogêneos e Catálise; Engenharia Bioquímica; Controle Ambiental e Simulação e Controle de Processos Químicos. As atividades acadêmicas e de pesquisa do programa de pós-graduação são desenvolvidas no DEQ, que dispõe de laboratórios bastante adequados e equipados para a execução das atividades experimentais.

Para informações atualizadas sobre o PPG-EQ, consulte o site:  
<http://www.deq.ufscar.br>

---

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química  
Rodovia Washington Luís, km 235  
Caixa Postal 676  
13565-905 - São Carlos - SP

Fone(0xx16) 260-8267  
Fax: 260-8266  
e-mail: [ppgeq@power.ufscar.br](mailto:ppgeq@power.ufscar.br)

