

Estudo da cristalização de lactose em leito vibrado com alta sementeira através de um planejamento composto central

Study of lactose crystallization in a vibrated bed with high seeding through a central composite design

Estudio de cristalización de lactosa en lecho vibratorio con alta siembra utilizando un diseño central compuesto

Recebido: 17/06/2020 | Revisado: 02/07/2020 | Aceito: 06/07/2020 | Publicado: 20/07/2020

Gustavo Araújo Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5670-4600>

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil

E-mail: gustavo.teixeira@uftm.edu.br

Ricardo Amâncio Malagoni

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9616-7694>

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

E-mail: malagoni@ufu.br

Ricardo Vieira Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0733-871X>

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil

E-mail: ricardo.goncalves@uftm.edu.br

José Roberto Delalibera Finzer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6139-3619>

Universidade de Uberaba, Brasil

E-mail: jrdfinzer@uol.com.br

Resumo

A cristalização de lactose em leito vibrado se mostra uma boa alternativa para obtenção de lactose com maior uniformidade e rendimento em relação aos cristalizadores convencionais. Um planejamento composto central foi proposto para verificação das variáveis significativas da operação, análise das superfícies de resposta e otimização técnica do processo. O rendimento máximo alcançado no planejamento com sementes comerciais foi 126%, e o que resultou no maior diâmetro final de $4,8 \times 10^{-6}$ m. Há grande influência da supersaturação e do tempo de operação sobre o rendimento mássico e tamanho do produto. Na otimização, as

condições preditas como as geradoras de máximas respostas indicaram respostas de 138 % e $4,8 \times 10^{-6}$ m que, quando testadas experimentalmente, resultaram nas respostas de $138,96 \pm 3,22$ % para o rendimento e $4,757 \pm 0,092 \times 10^{-6}$ m para o diâmetro médio final, com desvios em relação aos valores preditos de 0,85 % e 0,86 %, respectivamente. Observou-se uma diminuição do tamanho médio dos cristais, com relação ao tamanho médio das sementes inseridas no início da cristalização, que pode estar relacionada à configuração das sementes utilizadas, que apresentam micropartículas aderidas na superfície dos cristais triturados gerando novos núcleos de cristalização e desgastes ou desprendimento de porções de sementes fraturadas por ocasião de moagem.

Palavras-chave: Cristalização; Lactose; Leito vibrado; Planejamento composto central; Otimização.

Abstract

Crystallization of lactose in a vibrated bed is a good alternative for obtaining lactose with greater uniformity and yield compared to conventional crystallizers. A central composite design was proposed to verify the significant variables of the operation, analysis of the response surfaces and technical optimization of the process. The maximum yield achieved in design with commercial seeds was 126%, which resulted in the largest final diameter of 4.8×10^{-6} m. There is a great influence of supersaturation and operating time on the mass yield and product size. In optimization, the predicted conditions as the maximum response generators indicated responses of 138% and 4.8×10^{-6} m which, when tested experimentally, resulted in responses of $138.96 \pm 3.22\%$ for the yield and $4.777 \pm 0.092 \times 10^{-6}$ m for the final average diameter, with deviations from the predicted values of 0.85% and 0.86%, respectively. A decrease in the mean size of the crystals was observed, in relation to the average size of the seeds inserted at the beginning of the crystallization, which may be related to the configuration of the seeds used, which present microparticles adhered to the surface of the crushed crystals, generating new crystallization nuclei and wear or detachment of portions of fractured seeds at the time of grinding.

Keywords: Crystallization; Lactose; Vibrated bed; Central composite design; Optimization.

Resumen

La cristalización de la lactosa en un lecho vibratorio es una buena alternativa para obtener lactosa con mayor uniformidad y rendimiento en comparación con los cristalizadores convencionales. Se propuso una planificación centralizada compuesta para verificar las

variables significativas de la operación, el análisis de las superficies de respuesta y la optimización técnica del proceso. El rendimiento máximo alcanzado en la planificación con semillas comerciales fue del 126%, lo que resultó en el diámetro final más grande de 4.8×10^{-6} m. Existe una gran influencia de la sobresaturación y el tiempo de operación en el rendimiento en masa y el tamaño del producto. En la optimización, las condiciones predichas como los generadores de respuesta máxima indicaron respuestas de 138% y 4.8×10^{-6} m que, cuando se probaron experimentalmente, dieron como resultado respuestas de $138.96 \pm 3.22\%$ para el rendimiento y $4.777 \pm 0.092 \times 10^{-6}$ m para el diámetro promedio final, con desviaciones de los valores predichos de 0.85% y 0.86%, respectivamente. Se observó una disminución en el tamaño promedio de los cristales, en relación con el tamaño promedio de las semillas insertadas al comienzo de la cristalización, lo que puede estar relacionado con la configuración de las semillas utilizadas, que presentan micropartículas adheridas a la superficie de los cristales triturados, generando nuevos núcleos de cristalización y desgaste. O desprendimiento de porciones de semillas fracturadas en el momento de la molienda.

Palabras clave: Cristalización; Lactosa; Cama vibrante; Planificación centralizada compuesta; Mejoramiento.

1. Introdução

Cristais de α -lactose podem ser obtidos na forma monohidratada pela concentração de uma solução aquosa até uma supersaturação, e operando a etapa de cristalização a taxas moderadas e em temperaturas abaixo de $93,5^{\circ}\text{C}$. Nesta forma, a rotação específica em água é $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +89,4^{\circ}$ e o ponto de fusão da lactose é $201,6^{\circ}\text{C}$. O hábito cristalino predominante é em forma de prismas ou pirâmides, dependendo das condições de cristalização. Os cristais são duros e pouco solúveis em água (Gänzle et al., 2008).

A cristalização por resfriamento com sementeira é uma técnica bastante utilizada para produzir α -lactose monohidratada devido a sua estabilidade em temperaturas ambientes e sua solubilidade em água ser dependente da temperatura. A etapa de sementeira para obter α -lactose monohidratada é importante porque a nucleação que ocorre durante a cristalização da lactose tem tempos de indução que variam de dias a semanas. No trabalho de MacFhionnghaile et al. (2017), mudanças no tempo de indução mostraram variação no rendimento, mas pouca alteração foi observada no tamanho das partículas. A razão de fluxo

de massa de α -lactose influenciou o tempo de indução, o rendimento pode aumentar fazendo com que os cristais de α -lactose cresçam ao longo do tempo.

A cristalização é uma operação unitária essencial na indústria de laticínios, pois a partir dela recupera-se a lactose do soro de queijo, sendo a taxa de cristalização vital para a viabilidade econômica do processo (Hartel, 2001; Shi & Zhong, 2014). O crescimento de cristais na etapa de cristalização é tipicamente acompanhado pela nucleação secundária, de modo que o produto final tem uma grande quantidade de pequenos cristais. Isso resulta em produto de baixa qualidade, grande perda de produto e baixa eficiência processual (Wong et al., 2012).

O número de cristais e a área superficial total dos cristais têm um impacto significativo na taxa de crescimento linear. Usualmente, operando com mesmo grau de supersaturação, um sistema com uma maior quantidade de cristais terá uma menor taxa de crescimento de cristais. Não há uma simples tendência de ocorrência da taxa de crescimento linear relacionada tanto com a temperatura quanto com a concentração de lactose. Contudo, com a combinação de todos os fatores relevantes, um sistema com uma concentração de lactose relativamente alta, com uma concentração operacional ótima de sementes, tem sua máxima taxa de crescimento em temperaturas próximas a 50,0°C (Shi et al., 2006).

Um processo industrial deve idealmente operar na região metaestável superior, em que o crescimento cristalino é maximizado e o processo de nucleação é minimizado. O processo de cristalização pode ser melhorado, operando a uma condição que promova o crescimento e minimize a nucleação secundária, que leva à produção de cristais maiores, com distribuição de tamanho de cristais com menor desvio de tamanhos (Wong et al., 2011).

Fedyushkin et al. (2005), utilizando um sistema de vibração composto por um disco submerso em solução, que realizava vibrações verticais de pequena amplitude, avaliou a influência da vibração no sistema de cristalização. Os resultados foram obtidos através de um método gráfico de sombra a laser. Estes mostraram que a vibração diminuiu consideravelmente a espessura das camadas limite da interface sólido-líquido, o que significa que esta pode modificar os gradientes de temperatura e concentração e a taxa de crescimento do cristal, sendo um simples e efetivo dispositivo para melhorar as condições de crescimento de cristais e a qualidade do produto final.

O sistema de agitação por vibração apresenta desempenho superior em termos da distribuição de tamanho de partículas (DTP), caracterizada por uma menor população de finos e uma população de partículas grandes (30 a 80 μm) 30% maior quando comparada à agitação convencional por paleta rotativa (Teixeira et al., 2019).

O objetivo deste trabalho foi estudar o comportamento da cristalização de lactose usando sementes comerciais da substância em sistema vibrado, variando o grau de supersaturação da solução e o tempo de operação.

2. Metodologia

A cristalização utilizando α -lactose monoidratada foi realizada com lactose comercial moída e solubilizada (Granulac 200) da marca MEGGLE, aplicando um Planejamento Composto Central (PCC), utilizando o próprio produto comercial como semente.

Quanto aos meios, o artigo se apresenta como experimental, uma vez que fez uso da manipulação direta de variáveis relacionadas com o objeto de estudo e teve como finalidade o teste de hipóteses. Quanto à abordagem, tal estudo foi elaborado apresentando características de pesquisa de natureza quali-quantitativa, pois se propôs a medir e quantificar os resultados da investigação, elaborando-os em dados estatísticos, além de interpretar o fenômeno em estudo (Pereira et al, 2018).

2.1 Variáveis e Faixas de Operação

Teixeira et al. (2012) já haviam estudado processo similar, com agitação por vibração, utilizando, porém, ácido cítrico em fase densa (grande quantidade de sementes). Aplicando um planejamento composto central foi avaliado que as variáveis significativas do processo de cristalização, visando elevado aumento percentual de massa e crescimento cristalino, foram supersaturação, intensidade de agitação e tempo de processamento.

A concepção primária trata de uma supersaturação selecionada pela operação na zona metaestável para cristalização de lactose, que reduzem o fenômeno da nucleação, e tempos de operação padronizados por um tempo médio de 1,5 h (Malagoni, 2010).

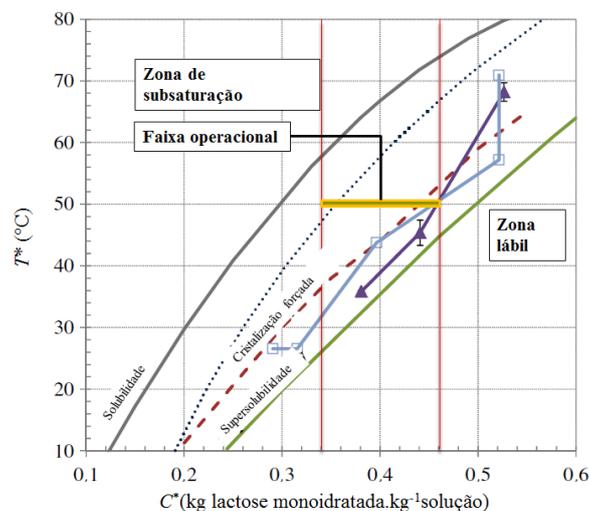
A faixa de concentração adotada é apresentada na Figura 1, definida entre a curva de solubilidade e a zona lábil, que delimita a região metaestável, entre os níveis de concentração 0,34 e 0,46 kg.kg de solução⁻¹.

A temperatura de 50,0°C foi selecionada como a temperatura de operação com base nos estudos de Shi et al. (2006), que a caracteriza como a temperatura ótima operacional para obtenção de bom rendimento e melhor qualidade de produtos na cristalização de lactose.

Para determinação da faixa da intensidade de agitação, realizado pelo sistema de vibração, foram realizados testes preliminares com lactose comercial moída (Granulac 200 –

marca MEGGLE), na condição de saturação à temperatura de 50,0°C (temperatura de operação), para inibir o crescimento dos cristais. Os cristais de lactose comercial utilizados como sementes foram inseridos lentamente na solução, já com o sistema de agitação acionado, sendo observada a condição mínima de fluidização da suspensão, na qual os cristais apresentavam movimentação cíclica no leito, como também a estabilidade da suspensão no leito. O volume de solução utilizado foi de $2,80 \times 10^{-4} \text{ m}^3$.

Figura 1 – Faixa de concentração utilizada nos experimentos do Planejamento Composto Central.



Fonte: Adaptado de Wong (2011).

Para elaborar o planejamento PCC foram avaliadas as respostas rendimento e tamanho médio de produtos (cristais).

O rendimento na cristalização em leito vibrado foi referenciado com base no balanço mássico dos cristais no processo, ou seja, considerou-se a quantidade de soluto que foi transferida da solução para a forma cristalina, conforme apresentado na Equação (1).

$$y(\%) = \left(\frac{m_f - m_s}{m_s} \right) \cdot 100 \quad (1)$$

em que, y apresenta o rendimento em termos percentuais, m_f representa a massa final de cristais (kg) e m_s a massa de sementes (kg).

A massa final de cristais do processamento foi quantificada utilizando uma balança analítica da marca Gehaka AG-200 com resolução 10^{-4} g, após intervalo de secagem dos produtos cristalizados até massa constante.

O tamanho médio dos cristais foi quantificado usando o Diâmetro Médio de Sauter (D), que relaciona a fração mássica retida (Δx_i) com o diâmetro médio da porção retida (D_i) e que é quantificado pela Equação (2) (Allen, 1990).

$$D = \frac{1}{\sum_i \frac{\Delta x_i}{D_i}} \quad (2)$$

O diâmetro das partículas foi obtido usando o analisador de tamanho de partículas *Malvern Mastersizer 2000*, modelo Hydro 2000MU, sendo utilizada a técnica de difração de raios laser. Uma amostra dispersa, em Álcool Etílico PA (marca Cinética – 99,5%) para o caso da lactose, passa através da área de medição da bancada óptica, onde um feixe de laser ilumina as partículas. Em seguida, uma série de detectores mede com precisão a intensidade da luz dispersa pelas partículas dentro da amostra. O software do *Mastersizer 2000* controla o sistema durante a medição e analisa os dados de espalhamento para calcular uma distribuição de tamanho de partículas.

2.2 Planejamento Composto Central

O planejamento composto central (PCC) realizado neste estudo é apresentado na Tabela 1.

A Tabela 1 apresenta um planejamento fatorial em dois níveis com três variáveis, acrescido de quatro réplicas no ponto central e seis experimentos nos pontos axiais (α), totalizando 18 experimentos. O valor utilizado para o nível extremo deste planejamento foi o de ortogonalidade (α), que, para o planejamento adotado, tem valor 1,414.

Tabela 1 – Matriz com níveis codificados e reais do planejamento composto central.

Experimento	$x_1 (S)$	$x_2 (\Gamma)$	$x_3 (t)$
1	-1(1,25)	-1 (0,62)	-1(1,00)
2	1(1,77)	-1(0,62)	-1(1,00)
3	-1(1,25)	1(0,98)	-1(1,00)
4	1(1,77)	1(0,98)	-1(1,00)
5	-1(1,25)	-1(0,62)	1(2,00)
6	1(1,77)	-1(0,62)	1(2,00)
7	-1(1,25)	1(0,98)	1(2,00)
8	1(1,77)	1(0,98)	1(2,00)
9 (A)	-1,414 (1,14)	0 (0,80)	0 (1,50)
10 (A)	1,414 (1,88)	0 (0,80)	0 (1,50)
11 (A)	0 (1,51)	-1,414 (0,54)	0 (1,50)
12 (A)	0 (1,51)	1,414 (1,05)	0 (1,50)
13 (A)	0 (1,51)	0 (0,80)	-1,414 (0,80)
14 (A)	0 (1,51)	0 (0,80)	1,414 (2,20)
15 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)
16 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)
17 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)
18 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)

Fonte: Autores.

O planejamento objetivou o estudo do sistema de cristalização quanto às variáveis significativas e obtenção das melhores condições operacionais para o sistema de cristalização, tendo como resposta o rendimento (y) e tamanho médio de produtos (D). Foram três as variáveis codificadas (x_1 , x_2 e x_3), conforme as Equações (2), (3) e (4) em termos das variáveis originais (S , Γ e t), sendo que: S representa o grau de supersaturação (Concentração solução/concentração de equilíbrio), Γ o adimensional de vibração ((amplitude de vibração.frequência angular²)/aceleração da gravidade) e t o tempo de cristalização (h).

$$x_1 = \frac{S - 1,51}{0,26} \quad (2)$$

$$x_2 = \frac{\Gamma - 0,80}{0,18} \quad (3)$$

$$x_3 = \frac{t - 1,50}{0,50} \quad (4)$$

A Tabela 2 apresenta, precisamente, os graus de supersaturação, concentrações e temperaturas de saturação utilizadas nos experimentos.

Tabela 2 - Supersaturação, concentração e temperaturas de saturação utilizadas no PCC.

$S=C/C^*$	C (kg de lactose/100 kg de	T^* (°C)
	$C^*=45,30$	50,0
1,14	51,64	54,6
1,25	56,62	57,9
1,51	68,40	64,9
1,77	80,18	71,1
1,88	85,16	73,5

Fonte: Autores.

Os dados apresentados na Tabela 2 são utilizados na preparação das amostras dos experimentos, de acordo com o que indica o PCC.

A Tabela 3 reporta os valores dos adimensionais de vibração utilizados no planejamento composto central.

Tabela 3 – Adimensionais de vibração, frequências e rotações do excêntrico do PCC.

Γ	ω ($l.s^{-1}$)	r (rpm)
0,54	33,0	315
0,62	35,3	337
0,80	40,2	384
0,98	44,4	424
1,05	46,1	440

Fonte: Autores.

São apresentados na Tabela 3 os respectivos valores de rotação alcançados pelo excêntrico e as frequências angulares.

2.3 Sementes

As sementes utilizadas na cristalização de α -lactose, utilizando lactose comercial, foram obtidas da mesma lactose comercial utilizada para o preparo das soluções. As sementes foram selecionadas por quarteamento de amostra de Granulac 200, da marca MEGGLE, que corresponde a uma forma de lactose purificada moída.

Depois de quarteadas, as sementes de lactose comercial foram quantificadas quanto ao tamanho médio de cristais (Diâmetro de Sauter), utilizando o equipamento Malvern Mastersizer 2000, modelo Hydro 2000MU.

2.4 Procedimento Experimental

As soluções supersaturadas utilizadas nos experimentos de cristalização com lactose comercial foram preparadas com alfalactose monoidratada moída (Granulac), da marca MEGGLE.

As soluções de α -lactose monoidratada em água foram preparadas a intervalo de 5°C acima da temperatura de saturação, com o uso de um banho termostatizado da marca Tecnal (modelo TE-184), condição em que todas as soluções preparadas estavam insaturadas, utilizando um recipiente de vidro de fundo chato da marca Vidrolabor de 500 mL e água destilada.

As respectivas massas de α -lactose monoidratada e água foram medidas utilizando uma balança analítica Gehaka AG-200 com resolução 10^{-4} g, possibilitando a obtenção da saturação/supersaturação requerida, utilizando como base a temperatura de operação, que foi de 50,0°C para todos os experimentos de cristalização.

Estando as substâncias com a massa quantificada, estas foram transferidas para o recipiente de vidro, que foi imerso no banho termostático, permanecendo nessa condição até a total dissolução do soluto em solução.

Após a total dissolução do soluto, a solução foi imediatamente transferida para uma proveta Vidrolabor de boro-silicato com capacidade de 500 mL, de onde foi separada uma amostra de $2,80 \times 10^{-4}$ m³ da solução, que foi utilizada nos processos de cristalização.

Simultaneamente ao processo de preparação das amostras, foi realizado o ajuste da temperatura do cristalizador na mesma temperatura da solução (5°C acima da saturação) com o uso de água de circulação oriunda do banho termostatizado.

A solução devidamente preparada e amostrada foi transferida para o cristalizador, que foi imediatamente vedado com o auxílio de uma tampa de acrílico e junta de vedação de material polimérico para diminuir as perdas de calor e vapor de água da solução para o ambiente. A seguir, acionou-se o agitador, já na frequência de operação, com o intuito de homogeneizar a temperatura e concentração da solução e iniciou-se a etapa de resfriamento, até que a solução alcançasse a temperatura de operação (50,0°C). A temperatura da solução foi monitorada utilizando um termopar acoplado a um indicador de temperatura da marca FullGage Controls, modelo TIC17RTG, com resolução de 10^{-1} °C, que foi inserido no cristalizador através de orifício de amostragem, devidamente vedado.

Após um tempo médio de 0,5 h, a solução alcançou a temperatura de operação. Em seguida, as sementes de lactose comercial, devidamente preparadas e aquecidas a 50,0°C,

utilizando uma estufa da marca Mediate - modelo MD 1.3, foram adicionadas ao sistema por meio de um orifício existente na tampa de acrílico, com o auxílio de um funil de borossilicato. Nesse instante foi iniciada a quantificação do tempo de cristalização.

Após a finalização da cristalização, a suspensão contida no cristalizador foi retirada e imediatamente filtrada a vácuo, com o intuito de separar os cristais das águas mães. Utilizaram-se um kitassato da Vidrolabor de 500 ml, um funil de Buchner em cerâmica (aquecido), papel de filtro quantitativo de $12,5 \times 10^{-2}$ m com poros de $14 \mu\text{m}$ (aquecido), um kitassato de segurança de $2 \times 10^{-3} \text{ m}^3$ e uma bomba geradora de vácuo da marca Quimis, 355 B2.

O filtrado foi imediatamente submetido à lavagem com álcool etílico PA (marca Cinética, 99,5%), ou uma solução (75°GL) deste, que consistiu em uma substância na qual a lactose é insolúvel, mas que solubiliza a água presente na superfície dos cristais.

Os cristais produzidos na cristalização foram submetidos à secagem por 24 h, a uma temperatura de 60°C , para atingir a especificação máxima de umidade permitida na lactose comercial, utilizando uma estufa da marca Mediate, modelo MD 1.3, para posterior quantificação da massa e tamanho médio de cristais.

3. Resultados e Discussões

A cristalização utilizando semeadura de lactose comercial foi realizada com o intuito de estudar a operação utilizando o cristalizador de leite vibrado. Foram avaliadas ainda as variáveis significativas do processo buscando identificar o ponto de máximas respostas, dentro da faixa experimental estudada.

3.1 Análise Granulométrica das Sementes

As sementes utilizadas foram obtidas por quarteamento de alfalactose comercial moída (Granulac 200), que consiste em um material particulado com ampla faixa de tamanhos, caracterizado pela grande presença de finos e, possivelmente, núcleos microscópicos agregados à superfície cristalina. Na avaliação da dimensão média, realizada através do *MalvernMastersizer*, verificou-se essa distribuição do tamanho de partículas.

Efetuada análise em triplicata do diâmetro médio de Sauter (D), foi obtida a dimensão média para as sementes utilizadas nos ensaios de cristalização com semeadura comercial, que foi de $5,346 \pm 0,206 \times 10^{-6}$ m.

3.2 Planejamento Composto Central

O planejamento composto central consistiu em 18 experimentos, sendo 4 réplicas no ponto central. A Tabela 4 apresenta a matriz do planejamento experimental e as respostas de rendimento (y), conforme a Equação (1), e tamanho médio de cristais (diâmetro de Sauter - D), obtido a partir de análises no equipamento *MalverMastersizer*. Para cada experimento do planejamento foram quantificadas a massa e a dimensão característica média do produto da cristalização.

Tabela 4 – Níveis do planejamento composto central com as respectivas respostas.

Experimento	x_1 (S)	x_2 (Γ)	x_3 (t)	y (%)	$D \times 10^6$ (m)
1	-1(1,25)	-1 (0,62)	-1(1,00)	29,10	4,203
2	1(1,77)	-1(0,62)	-1(1,00)	34,34	4,604
3	-1(1,25)	1(0,98)	-1(1,00)	23,10	4,455
4	1(1,77)	1(0,98)	-1(1,00)	46,24	4,782
5	-1(1,25)	-1(0,62)	1(2,00)	95,14	4,277
6	1(1,77)	-1(0,62)	1(2,00)	125,98	4,581
7	-1(1,25)	1(0,98)	1(2,00)	102,28	4,404
8	1(1,77)	1(0,98)	1(2,00)	119,42	4,132
9 (A)	-1,414 (1,14)	0 (0,80)	0 (1,50)	19,26	4,569
10 (A)	1,414 (1,88)	0 (0,80)	0 (1,50)	119,42	4,590
11 (A)	0 (1,51)	-1,414 (0,54)	0 (1,50)	79,58	4,574
12 (A)	0 (1,51)	1,414 (1,05)	0 (1,50)	66,58	4,384
13 (A)	0 (1,51)	0 (0,80)	-1,414 (0,80)	57,56	4,335
14 (A)	0 (1,51)	0 (0,80)	1,414 (2,20)	77,68	4,476
15 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)	82,66	4,142
16 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)	74,62	4,352
17 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)	73,34	4,411
18 (C)	0 (1,51)	0 (0,80)	0 (1,50)	77,34	4,251

Fonte: Autores.

Através da Tabela 4, observa-se que o rendimento máximo alcançado no PCC foi 125,98% (Exp. 6) e o mínimo de 19,26% (Exp. 9), o que resultou em maior diâmetro final

alcançou $4,782 \times 10^{-6}$ m (Exp. 4). Os valores médios alcançados para os experimentos do planejamento foram de 72,42% para o rendimento e $4,418 \times 10^{-6}$ m para o diâmetro de Sauter.

Nos experimentos realizados é notável o decréscimo na dimensão média com o aumento do rendimento percentual. Essa tendência inversa pode ser explicada pelo mecanismo da cristalização e pela possível ocorrência do fenômeno da nucleação secundária, associada com a condição operacional dos experimentos com desgaste ou separação de partículas de cristais ou sementes com fraturas prévias (Mullin, 2001).

O número de cristais e a área superficial total associada dos cristais têm um significativo impacto na taxa de crescimento linear (Shi et al., 2006).

Para o planejamento realizado, a maximização das respostas reflete diretamente na seleção do ponto ótimo operacional. Experimentos individualmente realizados não contemplam um modelo significativo de previsão de respostas, além de induzir a erros como assumir um ponto mais abrangente entre respostas como sendo o ponto ótimo de operação. Ao realizar esse procedimento pode-se obter um ponto próximo ao ponto ótimo, mas com desempenho muito abaixo deste, e até mesmo sobre um máximo local, que seria um falso ponto ótimo para o processo na faixa de operação trabalhada (Montgomery & Calado, 2003).

A construção de modelos de previsão de respostas dá abrangência ao processo, não sendo necessária a experimentação em todos os pontos possíveis para o procedimento.

Considerando o PCC foram calculados os valores de regressão para construção de um modelo de previsão das respostas acompanhadas que fornecem o ajuste aos pontos experimentais para as repostas rendimento e diâmetro médio final em função das variáveis codificadas: grau de supersaturação, adimensional de vibração e do tempo de cristalização, para a temperatura de operação de $50,0^{\circ}\text{C}$ e para a faixa operacional selecionada no planejamento.

O ajuste com as variáveis codificadas, para a reposta rendimento (y), é representado pela Equação (5), cujo coeficiente de correlação quadrático (r^2) foi de 0,9809.

$$\hat{y}_y = 75,78 + 37,64x_1 - 0,99x_2 + 8,73x_3 - 2,01x_1^2 - 0,14x_2^2 - 2,88x_3^2 - 0,66x_1x_2 + 2,45x_1x_3 + 0,52x_2x_3 \quad (5)$$

O ajuste com as variáveis codificadas, para a reposta diâmetro médio final (D), é representado pela Equação (6), cujo coeficiente de correlação quadrático (r^2) foi de 0,7009.

$$\hat{y}_D = 4,324 - 0,052x_1 - 0,013x_2 - 0,079x_3 + 0,093x_1^2 + 0,042x_2^2 + 0,005x_3^2 - 0,094x_1x_2 - 0,087x_1x_3 - 0,081x_2x_3 \quad (6)$$

Para o modelo da resposta rendimento foi observada a grande influência da variável codificada x_1 (que reflete a supersaturação) no rendimento mássico, efeito esse que foi dominante aos fatores lineares. Com relação às variáveis quadráticas, a variável codificada x_3 exerce influência de destaque (negativa) na resposta aos demais. Provavelmente o maior tempo de operação acarrete em nucleação secundária, com fratura seguida de separação de parte dos cristais.

No modelo da resposta diâmetro médio final, observou-se grande influência das variáveis x_1 e x_3 , quadrática e linear negativo, respectivamente, mas, destacadamente, há predominante efeito da associação das variáveis na resposta final, principalmente nas associações que incluem a variável x_2 , que representa o adimensional de vibração, ou seja, o grau de agitação na etapa de cristalização.

Para um nível de significância p estipulado para o planejamento de 10%, foi realizada uma análise dos efeitos significativos na cristalização de lactose com semeadura de lactose comercial, referente ao planejamento experimental, para as respostas rendimento e diâmetro médio.

Excluindo um a um os efeitos que apresentaram o maior valor de p observado dentre aqueles que estão fora do p estipulado, que para o planejamento foi de 10 %, obtiveram-se as Tabelas 5 e 6, que apresentam os efeitos principais e os de interação das variáveis. Os termos lineares são associados à letra L e os quadráticos à letra Q , para as repostas rendimento e diâmetro médio de Sauter, alcançando coeficientes de correlação quadráticos (r^2) de 0,9720 e 0,6104, respectivamente.

Tabela 5 – Efeitos significativos principais e de interação para a resposta rendimento.

<i>Fatores</i>	<i>Efeito</i>	<i>Nível p observado</i>
<i>Média</i>	72,42444	0,000000
x_1 (L)	75,28127	0,000000
x_3 (L)	17,46900	0,000117

Fonte: Autores

Tabela 6 – Efeitos significativos principais e de interação para a resposta diâmetro médio final.

<i>Fatores</i>	<i>Efeito</i>	<i>Nível p observado</i>
<i>Média</i>	4,356111	0,000000
x_1 (<i>Q</i>)	0,185333	0,071103
x_3 (<i>L</i>)	0,159901	0,058344
x_1 e x_2	-0,188000	0,067639
x_1 e x_3	-0,174000	0,087724
x_2 e x_3	-0,162500	0,108131

Fonte: Autores.

Observou-se através da Tabelas 5 que, para a resposta rendimento, foram significativas as variáveis x_1 linear e x_3 linear, que são representativas do grau de supersaturação e do tempo de cristalização. Elas representaram efeito significativo na etapa de cristalização, principalmente em sua forma linear, mas não dominante, ou seja, as variáveis que não se mostraram significativas dentro do nível de significância estipulado não podem ser simplesmente excluídas ou adotadas a esmo.

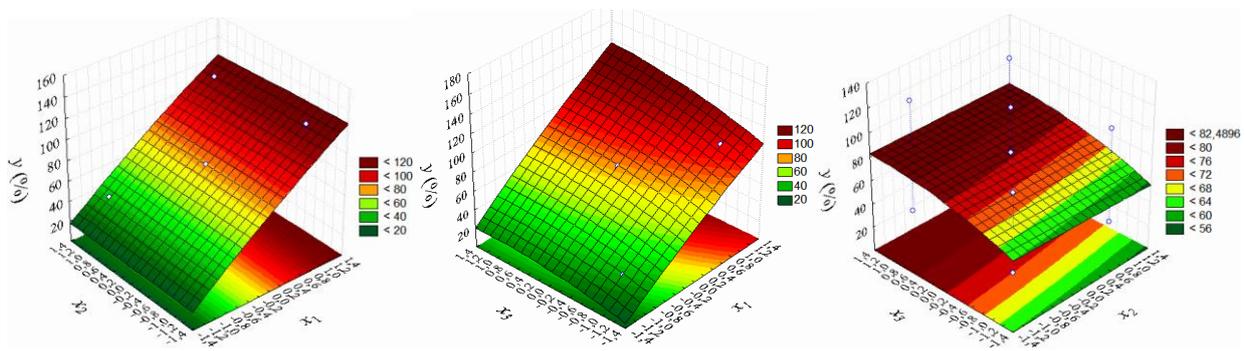
Para a resposta diâmetro médio final, apresentada na Tabela 6, foram significativas as variáveis x_1 quadrática, x_3 linear, e x_1 . x_2 ; x_1 . x_3 ; x_2 . x_3 associadas, sendo representativas de todas as variáveis independentes estudadas, para as respostas acompanhadas e faixa experimental selecionada. O nível de supersaturação apresenta-se em sua forma quadrática, o que representa a grande interferência desta variável na resposta acompanhada. A associação entre elas reflete-se principalmente na inobservância das respostas quando analisadas separadamente, não sendo conveniente, portanto, analisá-las separadamente para a faixa experimental estudada.

Com esse resultado conclui-se que os fatores – grau de supersaturação, adimensional de vibração e tempo de cristalização de lactose em leite vibrado com semeadura de lactose comercial – foram significativos na operação, quando as variáveis acompanhadas são o rendimento e o diâmetro médio final, e que as mesmas têm grande interação, não sendo indicado analisá-las separadamente.

Usando os modelos propostos para as respostas associadas, foram obtidas as superfícies de resposta do planejamento a partir dos fatores independentes, usando as Equações (5) e (6).

A Figura 2 apresenta o efeito das variáveis codificadas para a resposta rendimento (y).

Figura 2 - Superfície de resposta do rendimento em função das variáveis codificadas.

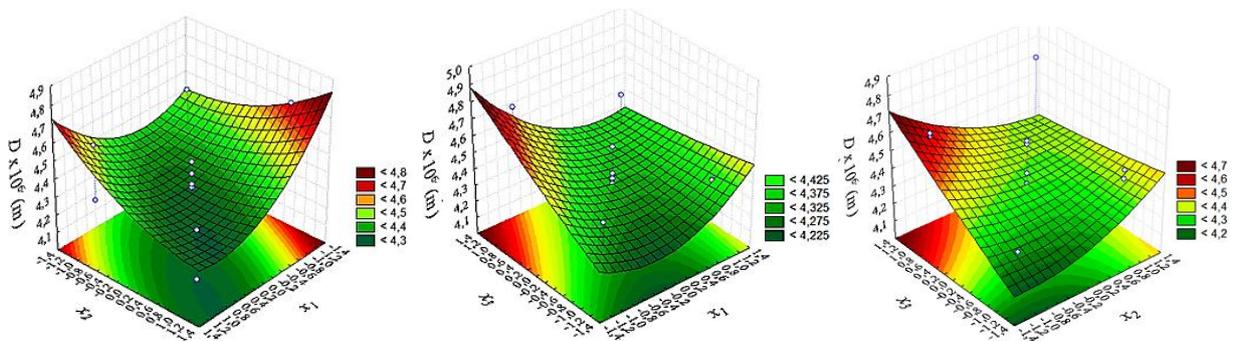


Fonte: Autores.

Observou-se através da Figura 2 significativo aumento no rendimento do processo com acréscimo no grau de supersaturação da solução, independentemente do nível do adimensional de vibração utilizado. Para níveis extremos do grau de supersaturação, observaram-se maiores respostas para menores níveis de agitação. Há também um aumento da produtividade associado ao aumento do tempo de cristalização.

A Figura 3 apresenta o efeito das variáveis codificadas para a resposta diâmetro médio final (D).

Figura 3 - Superfície de resposta do rendimento em função das variáveis codificadas.



Fonte: Autores.

Verifica-se, pela Figura 3, uma inversão de tendências de acordo com as condições operacionais. O tamanho médio final dos cristais é aumentado em altos níveis de agitação, quando a operação se dá em baixos níveis de supersaturação. Mas em baixos níveis de agitação/vibração essa tendência se inverte, sendo mais eficiente a operação em altos níveis de supersaturação.

Ainda na Figura 3 verifica-se significativo aumento na dimensão média dos produtos da cristalização quando a operação ocorre em elevados tempos de cristalização e baixa supersaturação. Quando a operação de cristalização se dá em um intervalo menor de tempo, altos graus de supersaturação são propícios para o aumento da dimensão média final. Verifica-se também significativo aumento no diâmetro médio final para operação com maiores tempos processuais e baixos adimensionais de vibração. Quando a operação se dá em tempos menores, cristais com maiores dimensões são obtidos com o aumento da agitação da suspensão no leito de cristalização.

3.3 Otimização Operacional

Muitos fatores, incluindo a concentração, temperatura, viscosidade da solução, a intensidade da agitação, têm impacto na cristalização. Para se obter lactose de alta qualidade de forma eficiente, a cristalização deve ser otimamente controlada (Shi et al., 2006).

Usando modelos de previsão de resposta das variáveis independentes associadas, expressos pelas Equações (5) e (6), utilizando o programa *Statistica 7*, foi realizada a otimização operacional da cristalização de lactose com semente comercial, para a faixa de operação utilizada.

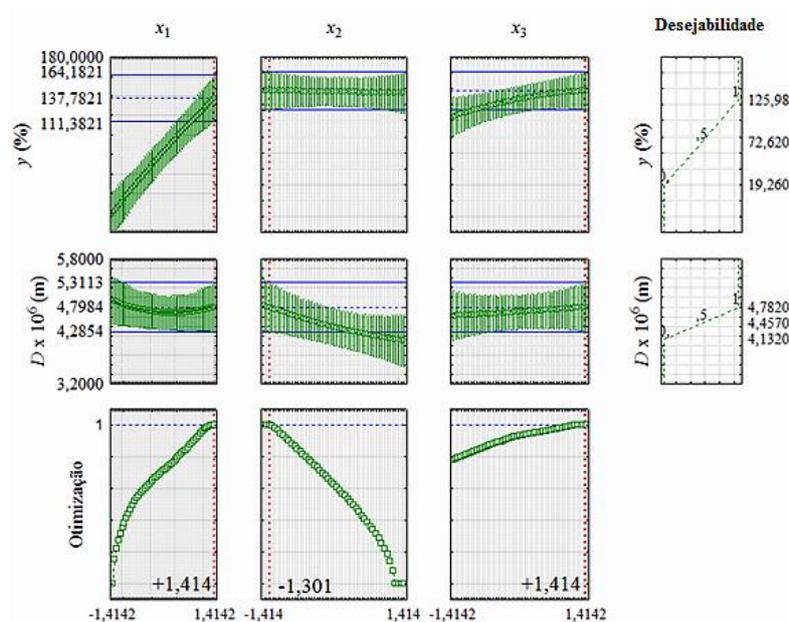
O sistema de otimização utiliza os dois modelos de previsão de forma conjugada, resultando em um ponto de otimização simétrico e significativo para as duas respostas acompanhadas, conforme apresenta Figura 4.

O modelo de otimização foi construído para obtenção de 100 pontos de simulação. O nível de desejabilidade utilizado foi de 1,0 para o ponto de máxima resposta, 0,5 para a média obtida e 0,0 para o menor valor obtido para cada uma das repostas do planejamento. O propósito foi de maximização das repostas rendimento (y) e diâmetro médio final de cristais (D).

O resultado de otimização, conforme apresentado na Figura 4, resultou nas repostas codificadas de +1,414 para o grau de supersaturação, relativo ao ponto axial máximo do planejamento, -1,301 para o adimensional de vibração, e +1,414 para o tempo de cristalização, representando novamente a região axial do planejamento, para a faixa de operação adotada.

As condições preditas como as geradoras de máximas repostas, em relação às variáveis reais, apresentam valores de $S=1,88$, $\Gamma=0,566$ e $t=2,2$ h.

Figura 4 – Esquema do sistema de otimização para as respostas rendimento e diâmetro médio final.



Fonte: Autores.

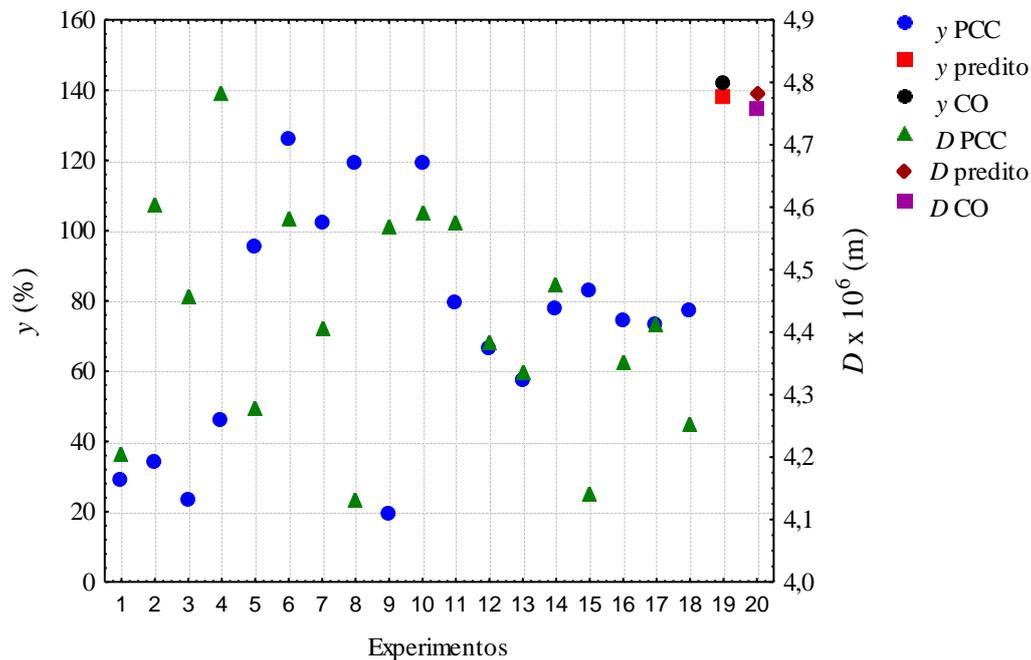
Levando em conta a temperatura de operação de 50,0°C, a concentração da solução descrita pela supersaturação predita é de 85,16 kg de lactose 100 kg de água⁻¹, o adimensional descrito resulta em uma intensidade de agitação de 323 rpm.

Os valores preditos para as respostas associadas rendimento e diâmetro médio final, quando utilizadas as condições propostas pela otimização para as variáveis independentes, foram 137,78 % e 4,798×10⁻⁶ m, respectivamente.

As condições descritas pela otimização ($S=1,88$, $\Gamma=0,566$ e $t=2,2$ h) foram testadas experimentalmente, utilizando sementeira e temperatura similar a dos testes do planejamento, resultando nas respostas de $138,96 \pm 3,22$ % para o rendimento (y) e $4,757 \pm 0,092 \times 10^{-6}$ m para o diâmetro médio final (D), que representam bons resultados comparado aos valores preditos, com desvios de 0,85% e 0,86 %, respectivamente.

A Figura 5 apresenta os resultados relativos às respostas rendimento e diâmetro médio final para os experimentos do PCC, resultados preditos na condição operacional otimizada e experimentos utilizando a condição operacional otimizada.

Figura 5 – Respostas para o rendimento e diâmetro médio para o PCC e condição otimizada (CO).



Fonte: Autores.

Os resultados apresentados na Figura 5 claramente apresentam a proximidade dos resultados obtidos pelos experimentos na condição operacional otimizada às repostas preditas, mas evidencia mais a efetividade da otimização operacional, na qual se obtêm respostas bem maiores que as médias obtidas na execução do planejamento.

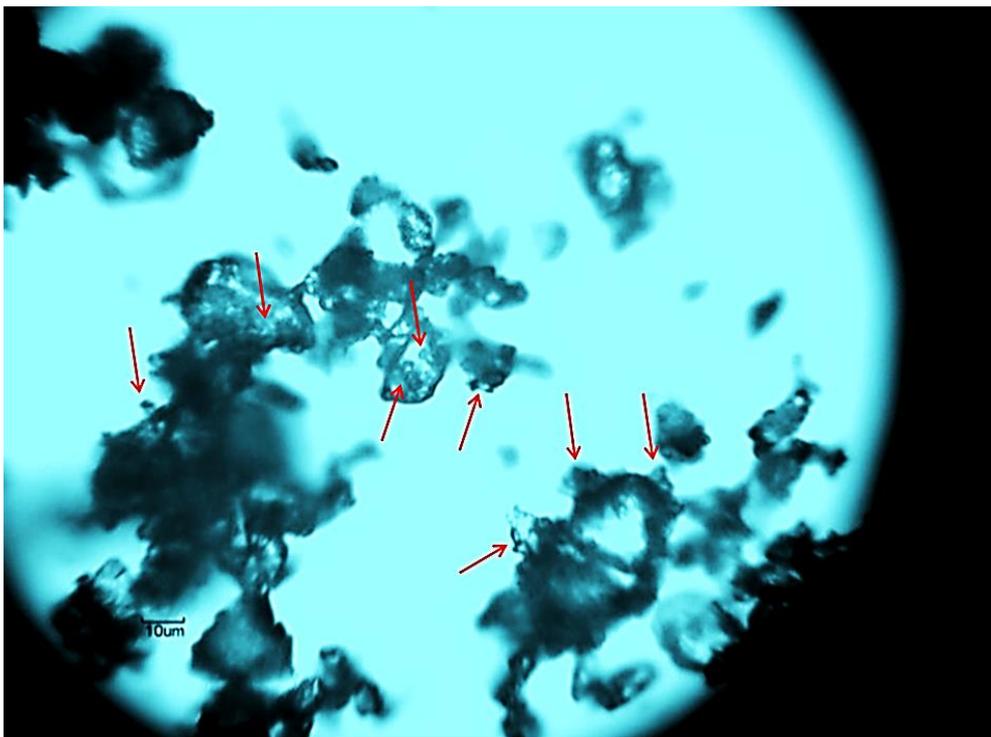
Na condição operacional otimizada, observa-se um equilíbrio entre rendimento e diâmetro de produtos, contrariando a tendência obtida no planejamento, a qual sempre apresentava uma resposta em desequilíbrio com o requerido. No planejamento é notável o decréscimo na dimensão média com o aumento no rendimento percentual. Essa tendência inversa pode ser explicada pelo mecanismo da cristalização e pela possível ocorrência do fenômeno da nucleação, associada com a condição operacional dos experimentos ocorrendo desgaste ou fragmentação de parte de cristais durante a agitação vibracional. Na otimização operacional há a minimização dos fenômenos de nucleação e obtenção da estabilidade entre rendimento e tamanho cristalino.

Observa-se uma diminuição do tamanho médio dos cristais, mesmo nos experimentos que operam na condição operacional otimizada, com relação ao tamanho médio das sementes inseridas no início do processo, que foi de $5,346 \pm 0,206 \times 10^{-6}$ m. Essa tendência pode,

também, estar relacionada à estrutura das sementes utilizadas, composta basicamente por lactose moída comercial, podendo existir fraturas preestabelecidas nas sementes.

Imagens capturadas das sementes de lactose comercial utilizadas nos experimentos de cristalização com semente comercial são apresentadas na Figura 6, obtidas com o auxílio de um microscópio e uma câmera de alta resolução, com aumento de 40x.

Figura 6 – Captura realizada dos cristais de semente utilizados nos testes de cristalização de lactose com semente comercial.



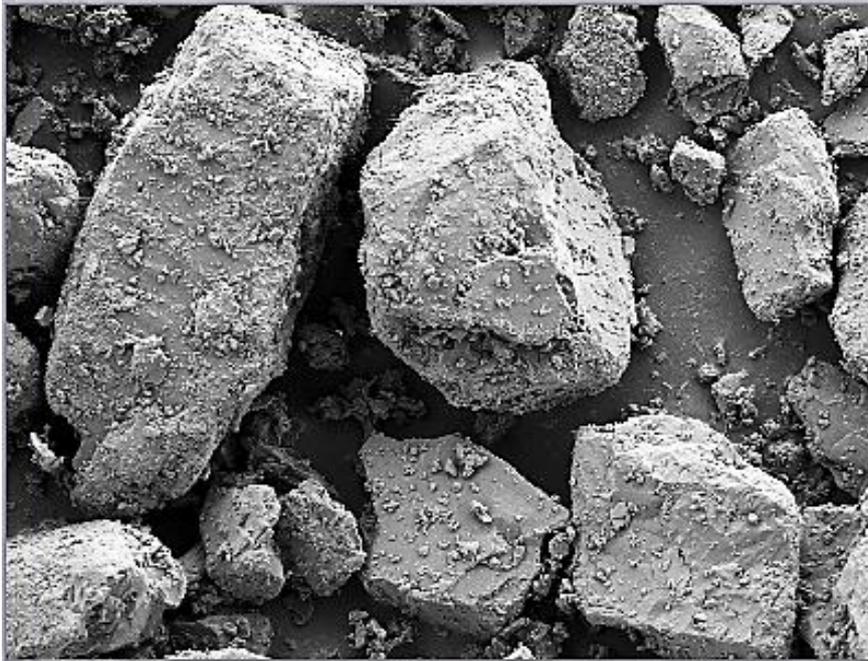
Fonte: Autores.

Os cristais de lactose comercial utilizados como semente apresentam microestruturas aderidas na superfície dos cristais triturados, conforme apresentado na Figura 6, cujo surgimento provável deva ser causado pelo próprio sistema de moagem na trituração dos cristais. Essas micropartículas aderidas são quantificadas com o equipamento MalvernMastersizer. Ao serem dispostas em solução na operação de cristalização, devido à vibração imposta, as microestruturas aderidas se desprendem formando novos núcleos de cristalização (em grande quantidade), e influencia na geração de uma menor dimensão média de cristais (Mullin, 2001).

Tal tendência pode ser comprovada pelos resultados de rendimento obtidos, que são maiores que 130 %, ou seja, em uma operação na região metaestável, com o rendimento obtido, a dimensão média deveria aumentar.

A Figura 7 apresenta capturas realizadas dos cristais de lactose comercial, que dão suporte à discussão e afirmações.

Figura 7 – Captura ilustrativa dos cristais de Granulac 200.



Fonte: Meggle (2014).

Não se pode também excluir a ocorrência do fenômeno de nucleação, que mesmo controlado pela faixa de operação selecionada, não podem ser extintos (Garside & Shah, 1980).

A nucleação secundária tem atuação restrita para leitos tipo vibrado, porém devido à grande massa de sementes utilizada nos experimentos (fase densa), certamente exerce grande influência na operação, principalmente em altas intensidades de agitação, que proporcionam maior impacto cristal-cristal e cristal-cristalizador.

4. Conclusão e Sugestões

O rendimento máximo alcançado no planejamento com sementes comerciais foi 125,98%, e o que resultou no maior diâmetro final de $4,782 \times 10^{-6}$ m.

Há grande influência da supersaturação e do tempo de operação sobre o rendimento mássico e tamanho.

Foi verificado o aumento no rendimento da cristalização com o aumento do grau de supersaturação, principalmente para maiores tempos de operação. O adimensional de vibração, na faixa experimental utilizada, pouco influencia no rendimento. O tamanho médio final dos cristais é aumentado, operando em altas intensidades de agitação, quando a operação se dá a baixos níveis de supersaturação. Mas em baixos níveis de agitação/vibração essa tendência se inverte, sendo mais eficiente a operação em altos níveis de supersaturação. A explicação para as tendências pode ser baseada nas condições operacionais, visto que desfavorecem a ocorrência de nucleação e favorecem o crescimento cristalino, porém a estrutura das sementes exerce influência significativa.

Na otimização operacional, as condições preditas como as geradoras de máximas respostas, em relação às variáveis reais, apresentam valores de $S=1,88 (+1,414)$, $\Gamma=0,566 (-1,301)$ e $t=2,2 \text{ h} (+1,414)$, indicando respostas de 137,78 % e $4,798 \times 10^{-6} \text{ m}$. Quando testadas experimentalmente, resultaram nas respostas de $138,96 \pm 3,22 \%$ para o rendimento e $4,757 \pm 0,092 \times 10^{-6} \text{ m}$ para o diâmetro médio final, com desvios em relação aos valores preditos de 0,85 % e 0,86 %, respectivamente.

Observou-se uma diminuição do tamanho médio dos cristais, com relação ao tamanho médio das sementes inseridas no início do processo. Essa tendência pode estar relacionada à configuração das sementes utilizadas, que apresentam micropartículas aderidas na superfície dos cristais triturados. Estas por estarem dispostas em solução na operação de cristalização, devido ao escoamento imposto por vibração, se desprendem constituindo novos núcleos de cristalização.

Para trabalhos futuros, propõe-se utilização de sementeira específica cristalina, minimizando assim o efeito das micropartículas, e acompanhamento da operação em tempo real utilizando monitoramento *in-situ*.

Referências

Allen, T. (1990). *Particle Measurement*. 4 ed. London: Chapman and Hall, 806p.

Fedyushkin, A., Bourago, N., Polezhaev, V., & Zharikov, E. (2005). The influence of vibration on hydrodynamics and heat-mass transfer during crystal growth. *Journal of Crystal Growth*, 275(1), 1557–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2004.11.220>

Ganzle, M. G., Haase, G., & Jelen, P. (2008). Lactose: crystallization, hydrolysis and value-added derivatives. *International Dairy Journal*, 18(1), 685-94.

<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2008.03.003>

Garside, J., & Shah, M.B. (1980). Crystallization kinetics from MSMPR crystallizers. *Industrial Engineering Chemistry Process Design and Development*, 19, 509–514.

<https://doi.org/10.1021/i260076a001>

Hartel, R. W. (2001). *Crystallization in foods*. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers.

Macfhionnghaile, P., Svoboda, V., McGinty, J., Nordon, A., & Sefcik, J. (2017).

Crystallization Diagram for Antisolvent Crystallization of Lactose: Using Design of Experiments To Investigate Continuous Mixing-Induced Supersaturation. *Crystal Growth & Design*, 17, 2611-2621. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.cgd.7b00136>

Malagoni, R. A. (2010). *Cristalização de ácido cítrico em leito vibrado*. 297 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa Pós-Graduação em Engenharia Química, Uberlândia.

<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/15048>

Montgomery, D. C., & Calado, V. (2003). *Planejamento de Experimentos Usando o Statistica*. Rio de Janeiro: E-Papers Serviços Editoriais.

Mullin, J.W. (2001). *Crystallization*. 4 ed. London: Butterworth-Heinemann. 594 p.

Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em:

https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Shi, X., & Zhong, Q. (2014). Enhancing lactose crystallization in aqueous solutions by soluble soybean polysaccharide. *Food Research International*, 66, 432-437.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2014.10.018>

Shi, Y.; Liang, B., & Hartel, R.W. (2006). Crystal refining technologies by controlled crystallization. *United States patent* US 2006/0128953 A1.

Teixeira, G. A., Batista, F. F., Malagoni, R. A., & Finzer, J. R. D. (2019). Continuously monitored lactose crystallization in a vibrated bed. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 22. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.27518>

Teixeira, G. A., William, F. V., Finzer, J. R. D., & Malagoni, R. A. (2012). Operational optimization of anhydrous citric acid crystallization using large number of seed crystals. *Powder Technology*, 217, 634–640. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2011.11.047>

Wong, S. Y., Bund, R. K., Connelly, R. K., & Hartel, R. W. (2012). Designing a lactose crystallization process based on dynamic metastable limit. *Journal of Food Engineering*, 111, 642–654. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.03.003>

Wong, S. Y., Bund, R. K., Connelly, R. K., & Hartel, R. W. (2011). Determination of the dynamic metastable limit for α -lactose monohydrate crystallization. *International Dairy Journal*, 21, 839–847. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.05.003>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Gustavo Araújo Teixeira – 50 %

José Roberto Delalibera Finzer – 25 %

Ricardo Amâncio Malagoni – 15 %

Ricardo Vieira Gonçalves – 10 %