

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

*Modelagem da Precipitação com
Antissolvente Supercrítico
Assistida por CFD*

Maringá

2014

Flávia Aparecida Reitz Cardoso

***Modelagem da Precipitação com
Antissolvente Supercrítico
Assistida por CFD***

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Estadual de Maringá, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutora em Engenharia Química.

Área de Concentração: Desenvolvimento de Processos.

Orientador: Dr. Lúcio Cardozo Filho.

Co-orientador: Dr. Dirceu Noriler.

Co-orientador: Dr. Henry França Meier.

Maringá

Agosto de 2014

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

(Biblioteca Central - UEM, Maringá – PR., Brasil)

Cardoso, Flávia Aparecida Reitz

C268m Modelagem da precipitação com antissolvente supercrítica assistida por CFD / Flávia Aparecida Reitz Cardoso. -- Maringá, 2014.

234 f. : il., color., figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Cardozo Filho.

Co-orientador: Prof. Dr. Dirceu Noriler.

Co-orientador: Prof. Dr. Henry França Meier.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2014.

1. Fluido Supercrítico. 2. SAS. 3. CFD. 4. Equações do Balanço Populacional. I. Cardozo Filho, Lúcio, orient. II. Noriler, Dirceu, coorient. III. Meier, Henry França, coorient. IV. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Tecnologia. Departamento de Engenharia Química. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química. V. Título.


CDD 21.ed. 660.284292

AHS

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

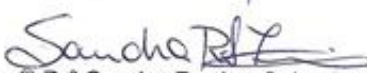
Esta é a versão final da Tese de Doutorado apresentada por Flávia Aparecida Reitz Cardoso perante a Comissão Julgadora do Curso de Doutorado em Engenharia Química em 25 de agosto de 2014.

COMISSÃO JULGADORA


Prof. Dr. Lúcio Cardozo Filho
Orientador / Presidente


Prof. Dr. Cláudio Dariva
Membro


Prof. Dr. Elton Franceschi
Membro


Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Salvador Ferreira
Membro


Prof. Dr. Vladimir Ferreira Cabral
Membro

Dedico este estudo a meu querido esposo Lúcio Mauro, a meu filho Gabriel e a meus pais Ary e Maria Doralice, meus grandes companheiros.

Agradecimentos

A finalização de um objetivo é sempre uma vitória e o seu alcance é devido a pessoas muito importantes. Consciente de que as palavras não são suficientes para expressar tamanho agradecimento, agradeço:

A Deus, por permitir o dom da vida.

Aos meus pais, por todo o apoio recebido nas horas mais difíceis e por toda confiança que depositaram em mim.

Aos meus irmãos, que mesmo distantes sempre me incentivaram e me apoiaram em minhas decisões.

A meus queridos Ricardo e Regiani, pela amizade, pelo apoio e por toda a ajuda dispensada na elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Lúcio Cardozo Filho, que me orientou sempre com paciência, carinho, competência e dedicação e que, neste tempo de convívio, mostrou-se um grande amigo de quem obtive muita aprendizagem.

Aos co-orientadores Prof. Dr. Henry França Meier e Prof. Dr. Dirceu Noriler pela ajuda dispensada.

Aos colegas Willyan Machado Giufrida, Élton Franceschi, Natália Mezzomo e Sandra Regina Salvador Ferreira por terem fornecido os dados experimentais e se disponibilizarem em todos os momentos em que precisei. Meu muito obrigada!

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná Campus Campo Mourão, que permitiu a realização deste estudo por meio de meu afastamento.

Finalmente, agradeço àqueles que estão sempre apoiando, incentivando e torcendo por mim. Àqueles que, antes mesmo de marido e filho, são amigos. Lúcio e Gabriel, obrigado por tudo!

*A mulher que venceu na vida é aquela que viveu bem,
riu muitas vezes e amou muito;
que conquistou o respeito dos homens e o amor das crianças;
que preencheu um lugar e cumpriu uma missão;
que deixou o mundo melhor do que o encontrou,
seja uma flor, um poema perfeito ou o salvamento de uma
alma, que procurou o melhor nos outros e deu o melhor de si.*

(Adaptado de Robert Lois Stevenson)

MODELAGEM DA PRECIPITAÇÃO COM ANTISSOLVENTE SUPERCRÍTICO ASSISTIDA POR CFD

Autora: Flávia Aparecida Reitz Cardoso
Orientador: Dr. Lúcio Cardozo Filho

Tese de doutorado; Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química; Universidade Estadual de Maringá; Av. Colombo 5790, Bloco E-46, Sala 09; CEP 87020-900, Maringá, PR- Brasil; defendida em 25 de agosto de 2014.

O emprego de técnicas de micronização baseadas nas propriedades de fluidos supercríticos tem sido estudado e amplamente relatado na literatura. A principal vantagem da utilização dos fluidos supercríticos é que eles podem ser eficientemente separados, por descompressão, a partir de ambos os solventes orgânicos e produtos sólidos, facilitando um processo limpo e reciclável de uma grande variedade de produtos de alta qualidade da indústria farmacêutica e de alimentos. O poder de solvatação do fluido supercrítico pode ser facilmente controlado ajustando-se a pressão e/ou temperatura, proporcionando novas oportunidades para a cristalização seletiva, separação de impurezas e controle de formas cristalinas. Do ponto de vista termodinâmico, as técnicas para a formação de partículas usando fluidos supercríticos mais facilmente empregadas são as do processo antissolvente supercrítico (SAS), pois o CO₂ é usado como antissolvente, e uma solução de solvente orgânico mais o soluto sólido é expandida pela injeção do fluido sub ou supercrítico. O processo SAS explora tanto o poder elevado de fluidos supercríticos para dissolver solventes orgânicos, como a baixa solubilidade de compostos farmacêuticos em fluidos supercríticos, resultando normalmente na obtenção de partículas de pequenos tamanhos e de formatos esféricos, características desejáveis em muitas aplicações. Contudo, essa garantia só acontece se forem consideradas as condições de operação do processo, fatores importantes que facilitam o controle sobre o tamanho e distribuição do tamanho de partículas. Face a essas considerações e à dificuldade de encontrar um estudo sistêmico que relacione o comportamento fluidodinâmico da mistura supercrítica e os seus efeitos sobre o tamanho e distribuição do tamanho de partículas, propôs-se nesse estudo um modelo matemático capaz de prever os mecanismos de formação de micro e nanopartículas de substâncias químicas em processos do tipo SAS. O modelo resolvido numericamente levou em consideração os principais fenômenos físicos envolvidos no processo, incluindo a hidrodinâmica do jato, transferência de massa, bem como a nucleação e a cinética de crescimento da partícula, empregando-se um modelo de turbulência $k-\epsilon$ tipo standard resolvido em conjunto com balanços de massa, momento e energia em duas e três dimensões e intercalado com as equações de balanço populacional (PBE). Os parâmetros cinéticos de precipitação das partículas do balanço populacional foram calculados a partir dos resultados experimentais da distribuição das partículas formadas. Os cálculos das propriedades, incluindo densidade, condutividade térmica, viscosidade e difusividade mássica, foram determinados via equação de estado de Peng-Robinson com regra de mistura quadrada de Van der Waals, Método de Chung e de Riazi e Whitson, respectivamente, empregando modelos para alta pressão. A resolução do modelo por fluidodinâmica computacional (CFD) permitiu discutir os efeitos no tamanho e distribuição de tamanho da partícula e mostrou boa concordância com os resultados experimentais, permitindo que a abordagem possa ser aplicada a sistemas semelhantes e contribua para melhorar o desempenho dos equipamentos de micronização que utilizam a técnica SAS, além de permitir prever as melhores condições de operação para a obtenção de menores partículas e de formatos esféricos.

Palavras Chave: Fluido Supercrítico; SAS; CFD; Equações do Balanço Populacional.

MODELING OF PRECIPITATION WITH SUPERCRITICAL ANTISOLVENT ASSISTED BY CFD

Author: Flávia Aparecida Reitz Cardoso
Advisor: Dr. Lúcio Cardozo Filho

Doctoral thesis; Post-Graduation Program in Chemical Engineering; State University of Maringá; Av. Colombo 5790, Bloco E-46, Sala 09; CEP 87020-900, Maringá, PR-Brazil; defended in August, 25th of 2014.

The use of spray drying techniques based on properties of supercritical fluids have been studied and widely reported in literature. The main advantage of the use of supercritical fluids is that they can be efficiently separated by decompression, from both organic solvents and solids, facilitating a clean recycling process of a wide variety of high quality products and the pharmaceutical and food industry. The food solvating power of the supercritical fluid can be easily controlled by adjusting the temperature or pressure, providing new opportunities for selective crystallization, separation of impurities and control of crystal forms. From the viewpoint of thermodynamics, the techniques for particle formation using supercritical fluids more easily employed are those of the supercritical antisolvent method (SAS), as CO₂ is used as the antisolvent and an organic solvent solution plus a solid solute is expanded by injection of a sub or supercritical fluid. The SAS process exploits both the high power supercritical fluid to dissolve organic solvents such as low solubility of pharmaceutical compounds in supercritical fluids, which ensures obtaining small size particles and of spherical shapes, desirable characteristics for many applications. However, this guarantee only happens if the operating conditions of the process are considered, important factors that facilitate control over the size and size distribution of particles. Given these considerations and the difficulty of finding a systemic study that relates the fluid dynamic behavior of supercritical mixture and its effects on the size, size distribution of particles in this study, a mathematical model able to predict the formation mechanisms micro, and nanoparticles chemical processes in the SAS type is proposed. The model solved numerically took into account the main physical phenomenon involved in the process, including the hydrodynamics of the jet, mass transfer, as well as the nucleation and growth kinetics of the particle, using the turbulence model of k-ε standard type solved together with mass balance, momentum and energy in two and three dimensions and merged with the population balance equations (PBE). The kinetics parameters of particles precipitation of the population balance were calculated from the experimental results of the distribution of the particles formed. The calculations of the properties including density, thermal conductivity, viscosity and mass diffusivity were determined via equation of state of Peng-Robinson with a square mixture rule of Van der Waals and Chung method Riazi and Whitson, respectively, using models for high pressure. The resolution of the model by computational fluid dynamics (CFD) allowed the discussion of the effects on the size and size distribution of particle and showed good agreement with the experimental results, allowing the approach to be applied to similar systems and helping to improve the performance of the equipment that use the SAS micronization technique, as well as allowing to predict the best operating conditions for obtaining smaller particles and spherical shapes.

Key-words: Supercritical Fluid, SAS; CFD; Population Balance Equations.

Lista de Figuras

Figura 2.1 Diagrama da técnica SAS	36
Figura 2.2 Ferramentas disponíveis	39
Figura 2.3 Diagrama do equilíbrio L-V do sistema binário DMSO-CO ₂ a 328,95 K. A = condições supercríticas; B = gás supercrítico; C = região de duas fases; D = líquido expandido	41
Figura 2.4 Análise da dinâmica do jato de solução. (a) Perfil de velocidade axial. (b) Concentração de solvente orgânico. $T = 308$ K, $p = 15$ MPa, $C = 5$ g/L, $F_{CO_2} = 4,5$ kg/h e $F_{sol} = 0,3$ kg/h.....	43
Figura 2.5 (a) Perfil de supersaturação. (b) Variação do campo de precipitação ao longo da câmara.....	44
Figura 2.6 Escoamento turbulento em processo do tipo SEDS.....	45
Figura 2.7 Supersaturação (s) e número de Reynolds (R_N) representados no interior da câmara.....	46
Figura 2.8 Geometria tridimensional e os detalhes de malha correspondentes da câmara de precipitação a partir do aparelho de micronização SAS.....	47
Figura 2.9 Validação do modelo com o sistema de dióxido de carbono e cloreto de metileno descrito por Badens <i>et al.</i> (2005). (a) Viscosidade turbulenta determinada pelo modelo. (b) Foto da dispersão do jato. (c) Distribuição da fração mássica do cloreto de metileno calculada com o modelo	48
Figura 2.10 Jatos do plano médio central da câmara de precipitação. (a) Fração mássica de etanol. Taxa de supersaturação	49
Figura 2.11 (a) Número de partículas dentro do precipitador. (b) Supersaturação. (c) Nucleação. (d) Taxa de crescimento. Caso 1: capilar de 1 mm, com D a média radial e L a média axial	51
Figura 2.12 (a) Número de partículas dentro do precipitador. (b) Supersaturação. (c) Nucleação. (d) Taxa de crescimento. Caso 4: capilar de 100 μ m, com D a média radial e L a média axial	52
Figura 2.13 Perfil de temperatura na câmara SEDS	57
Figura 3.1 Entranhamento e perfil de velocidade em um jato	68
Figura 4.1 Notação de um volume de controle.....	97
Figura 4.2 Domínio computacional com medidas em mm	104
Figura 4.3 Vista da malha 1 da câmara SAS com 13×10^3 elementos.....	105
Figura 4.4 Domínio computacional com medidas em mm	106
Figura 4.5 Domínio computacional com medidas em mm	107
Figura 4.6 Domínio computacional com medidas em mm	107

Figura 4.7 (a) Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização; (b) Detalhe da malha na entrada do capilar de injeção coaxial; (c) Distribuição dos elementos internos da malha.	109
Figura 4.8 Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização	110
Figura 4.9 Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização	111
Figura 5.1 Superfície de resposta da densidade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS	120
Figura 5.2 Superfície de resposta da viscosidade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS	121
Figura 5.3 Superfície de resposta da difusividade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS	122
Figura 5.4 Superfície de resposta da condutividade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS	123
Figura 5.5 Valores da magnitude da velocidade ao longo da linha central da câmara.....	124
Figura 5.6 Linhas de corrente e abertura do jato para pressão de 80 bar e temperatura de 318 K	125
Figura 5.7 Distribuição de micropartículas de PHBV dos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D.....	128
Figura 5.8 Densidade populacional de micropartículas referente aos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D.....	129
Figura 5.9 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1A	130
Figura 5.10 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1B	131
Figura 5.11 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1C	131
Figura 5.12 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1D	132
Figura 5.13 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1A	132
Figura 5.14 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1B	133
Figura 5.15 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1C	133
Figura 5.16 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1D	134
Figura 5.17 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4A	136
Figura 5.18 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 4A	136
Figura 5.19 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3C	137
Figura 5.20 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3C	137

Figura 5.21 Diâmetro médio de micropartículas de PHBV para cada grupo experimental A, B, C e D em função da velocidade de crescimento	140
Figura 5.22 Diâmetro médio de micropartículas de PHBV para cada grupo experimental A, B, C e D em função da taxa de nucleação	142
Figura 5.23 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo A.....	143
Figura 5.24 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo B.....	144
Figura 5.25 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo C.....	144
Figura 5.26 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo D.....	145
Figura 5.27 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação para os quatro grupos	145
Figura 5.28 Dispersão de nanopartículas de PHBV precipitadas.....	148
Figura 5.29 Distribuição de nanopartículas de PHBV precipitadas	148
Figura 5.30 Densidade populacional de nanopartículas referente ao experimento	149
Figura 5.31 Perfil da densidade populacional de nanopartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento de Giufrida (2013).....	150
Figura 5.32 Perfil do diâmetro médio de nanopartículas do experimento de Giufrida (2013) .	150
Figura 5.33 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento de Franceschi (2009)	151
Figura 5.34 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento de Franceschi (2009).....	152
Figura 5.35 Linhas de corrente para o experimento de Giufrida (2013).....	153
Figura 5.36 Linhas de corrente para o experimento de Franceschi (2009)	153
Figura 5.37 Linhas de corrente para os experimentos de Giufrida (2013) e de Franceschi (2009)	154
Figura 5.38 Linhas de corrente e plano de corte com a distribuição de solvente orgânico.....	155
Figura 5.39 Padrão de escoamento. (a) Câmara SEDS a $T = 323$ K e $p = 25$ MPa (Henczka <i>et al.</i> , 2005). (b) Câmara SAS, este trabalho	157
Figura 5.40 Contornos da magnitude da velocidade: (a) região do interior da câmara (b) região do capilar e (c) região da saída do capilar	158
Figura 5.41 Fração de mistura. (a) Este trabalho. (b) Sierra-Pallares <i>et al.</i> , 2012	159
Figura 5.42 Variância da fração de mistura: (a) Este trabalho; (b) Sierra-Pallares <i>et al.</i> , 2012	160
Figura 5.43 Contornos de I_s para: (a) região da saída do capilar e interior da câmara; (b) região da saída do capilar	161
Figura 5.44 Diâmetro de partícula d_{43} . (a) bico de 1 mm (Caso 1). (b) bico de 100 μm (Caso 4).....	162
Figura 5.45 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para o caso 1	163

Figura 5.46 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para o caso 4	163
Figura 5.47 Comparação do jato de solução empregando capilares de: (a) 100 μm ; (b) 240 μm	164
Figura 5.48 (a) Número de partículas no interior do precipitador (m^{-3}) bico de 1 mm; (b) bico de 100 μm	165
Figura 5.49 Perfil da densidade populacional para o caso 1	165
Figura 5.50 Perfil da densidade populacional para o caso 4	166
Figura 5.51 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para um diâmetro da câmara de 16 cm	166
Figura 5.52 Perfil da densidade populacional para um diâmetro da câmara de 16 cm	167
Figura 5.53 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A9.....	169
Figura 5.54 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A9.....	170
Figura 5.55 Perfil da densidade populacional para o caso A9	171

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 Dados experimentais e calculados para o SAS	53
Tabela 2.2 Condições experimentais do planejamento fatorial completo (2^3) e resultados da precipitação de β -caroteno empregando dióxido de carbono supercrítico como antissolvente ...	54
Tabela 3.1 Coeficientes numéricos da viscosidade a altas pressões	74
Tabela 3.2 Coeficientes numéricos da condutividade térmica a altas pressões	76
Tabela 5.1 Propriedades críticas e fatores acêntricos dos componentes puros	118
Tabela 5.2 Condições de operação	119
Tabela 5.3 Condições experimentais referentes à precipitação de micropartículas de PHBV e valores dos diâmetros experimentais e calculados das micropartículas	126
Tabela 5.4 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.....	127
Tabela 5.5 Condições experimentais referentes à precipitação de nanopartículas de PHBV e valores dos diâmetros experimentais e calculados de nanopartículas	147
Tabela 5.6 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.....	147
Tabela 5.7 Condições operacionais Sierra-Pallares <i>et al.</i> (2012).....	163
Tabela 5.8 Condições experimentais referentes à precipitação de micropartículas de extrato de semente de uva e valores dos diâmetros experimentais e calculados das micropartículas....	169
Tabela 5.9 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.....	171

Lista de Abreviaturas e Símbolos

Abreviaturas

ANSYS	Pacote computacional
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
CO ₂	Dióxido de carbono
DMSO	Dimetilsulfóxido
FLUENT	Pacote computacional
GAS	Gás supercrítico
MSMPR	Modelo de cristalizador de remoção de produto misturado
PBE	Equações do balanço populacional
PGSS	Partículas de soluções saturadas de gás
PHBV	Poli(3-hidroxiburitano-co-hidroxivalerato)
RESS	Rápida expansão de soluções supercríticas
SAS	Processo antissolvente supercrítico
SEDS	Dispersão melhorada por fluidos supercríticos
UDF	Função definida pelo usuário

Símbolos Latinos

u'' e v''	Componente flutuante da velocidade [m.s ⁻¹]
\tilde{u}	Média de Favre da velocidade axial [m.s ⁻¹]
\tilde{v}	Média de Favre da velocidade radial [m.s ⁻¹]
\tilde{Z}	Média de Favre para a fração de mistura
\bar{x}	Tamanho médio da partícula [m]
S_ϕ	Termo fonte
u^*	Velocidade de atrito [m.s ⁻¹]
ΔG_V	Energia livre de Gibbs para a transição do estado líquido para o estado sólido [J]
R^ϕ	Erro na equação de conservação discretizada
C_ϕ	Proporção mecânica para o tempo

ΔG_s	Varição da energia livre de Gibbs para a formação da superfície do núcleo [J]
a	Espécie química a
A_c	Área de transferência de calor [m ²]
a_i	Constante da equação para substâncias puras
b	Espécie química b
B	Taxa de nucleação secundária [kg.m ⁻³ .s ⁻¹]
$B_1 - B_7$	Funções lineares
b_i	Constante da equação para substâncias puras
B^o	Taxa de nucleação [n^o .s ⁻¹ .m ⁻³]
C	Concentração mássica de PHBV [mg.mL ⁻¹]
C_p	Capacidade calorífica a pressão constante [J.kg ⁻¹ .K ⁻¹]
C_s	Concentração da solução orgânica [mol.m ⁻³]
C_v	Capacidade calorífica a volume constante [J.kg ⁻¹ .K ⁻¹]
C_V	Coefficiente de variação [%]
d_{exp}	Diâmetro médio de partícula experimental [m]
D_m	Difusividade mássica da mistura [m ² .s ⁻¹]
D^M	Difusividade molecular [m ² .s ⁻¹]
d_{no}	Diâmetro médio de partícula calculado [m]
D^T	Difusividade turbulenta [m ² .s ⁻¹]
E	Energia específica total [J]
$E_1 - E_{10}$	Funções lineares
F	Forças de corpo [N]
f	Fração de mistura média
F_{CO_2}	Taxa de fluxo do dióxido de carbono [mL.min ⁻¹]
F_S	Fluxo da solução [kg.mL ⁻¹]
F_S	Taxa de fluxo da solução [mL.min ⁻¹]
g	Gravidade [m.s ⁻²]
G	Velocidade de crescimento da partícula [m.s ⁻¹]
h	Distância entre nós [m]
H_k	Entalpia [J.mol ⁻¹]
I_S	Intensidade de segregação
J	Taxa de nucleação [kg.m ⁻³ .s ⁻¹]
K	Constante de Von Kármán

k	Energia cinética turbulenta
k_B	Constante de Boltzmann [J.K^{-1}]
k_{ij}	Parâmetros de interação binária da equação de estado de Peng-Robinson
k_n	Taxa de nucleação primária [$\text{kg.m}^{-3}.\text{s}^{-1}$]
k_V	Fator de forma volumétrica
L	Comprimento da partícula [m]
L_i	Dimensão média aritmética variando de L_{i-1} a L_i [m]
l_{ij}	Parâmetros de interação binária da equação de estado de Peng-Robinson
m	Massa [kg]
M	Massa molar [kg.mol^{-1}]
M_m	Peso molar da mistura [kg.mol^{-1}]
M_T	Densidade da suspensão [mg.mL^{-1}]
$n(L)$	Densidade populacional em relação a L [$n^0.\text{m}^{-1}.\text{m}^{-3}$]
N	Número de partículas
n	Ordem do processo de nucleação
N_i	Número de partículas dentro de um intervalo ΔL de tamanho L
n^0	Densidade populacional em núcleos [$n^0.\text{m}^{-1}.\text{m}^{-3}$]
N_P	Número de Prandtl
p	Pressão [bar]
p_c	Pressão crítica [bar]
Q	Taxa de fluxo [mol.s^{-1}]
q_a	Vazão do antissolvente [kg.mL^{-1}]
Q_A	Taxa de fluxo [mol.s^{-1}]
q_s	Vazão do soluto [kg.mL^{-1}]
R	Constante universal dos gases [$\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$]
r	Raio [m]
r^*	Raio crítico [m]
Re	Número de Reynolds
S	Supersaturação
S_h	Número de Schmidt
S_m	Supersaturação máxima
S_s	Soma de superfícies [m^2]
S_θ	Termo fonte
T	Temperatura [K]

t	Tempo [s]
T_c	Temperatura crítica [K]
T_f	Temperatura do fluido [K]
T_r	Temperatura reduzida [K]
u	Velocidade média [m.s^{-1}]
\mathbf{u}	Vetor unitário de velocidade [m.s^{-1}]
v	Velocidade [m.s^{-1}]
V	Volume [m^3]
V_c	Volume crítico [m^3]
\mathbf{v}_e	Vetor unitário de velocidade externa [m.s^{-1}]
\mathbf{v}_i	Vetor unitário de velocidade interna [m.s^{-1}]
V_{mixing}	Volume da mistura no precipitador [mL]
\mathbf{v}_n	Vetor unitário de velocidade média [m.s^{-1}]
v_x	Velocidade direção x (coordenadas cartesianas) [m.s^{-1}]
v_y	Velocidade direção y (coordenadas cartesianas) [m.s^{-1}]
v_z	Velocidade direção z (coordenadas cartesianas) [m.s^{-1}]
W	Massa individual da partícula [mg]
x	Direção axial [m]
x_i	Fração molar do componente i
x_j	Fração molar do componente j
y^+	Distância adimensional à parede

Símbolos Gregos

τ_0	Tensão de cisalhamento na parede [N.m^{-1}]
Γ	Coefficiente de difusão
κ	Correção de fatores
ω	Fator acêntrico
ω_A	Componente A de uma mistura AB
$\bar{\rho}$	Média de Reynolds temporal para a densidade [kg.m^{-3}]
ν	Viscosidade cinemática [Pa.s]
η_t	Viscosidade turbulenta [Pa.s]
Ω^*	Integral de colisão reduzida

σ_z	Número de Prandtl
Ψ_1	Termo de tensão de Reynolds
Ψ_2	Termo de tensão de Reynolds
$\beta_a = 4\pi$	Função da superfície esférica
$\beta_v = \frac{4\pi}{3}$	Função do volume esférico
ζ	Parâmetro de interação binária
η	Viscosidade dinâmica [Pa.s]
Δ	Coefficiente de variação
γ	Tensão interfacial [N.m ⁻¹]
δ	Coefficiente de atividade correspondente
$\Delta\mu$	Diferença de potencial químico
λ	Condutividade térmica [W/m.K]
v	Volume molar [m ³ .mol ⁻¹]
ξ	Parâmetro de interação binária
ρ	Densidade [kg.m ⁻³]
ρ_c	Densidade do cristal [kg.m ⁻³]
σ	Desvio-padrão
σ_m	Momento dipolo da mistura
σ^2	Variância da fração de mistura
τ	Tensor tensão
ε	Taxa de dissipação de energia cinética turbulenta [W.kg ⁻¹]
ϖ	Taxa de micromistura

Símbolos Subscritos

c	Condições no ponto crítico
ef	Efetivo
eq	Equilíbrio do soluto
i	Condições de pré-expansão
m	Mistura
mix	Mistura
S	Sólido
V	Vapor

i	Índice de operação
j	Índice de operação
k	Índice de operação

Símbolos Sobrescritos

1	Condições de operação
a	Condições de operação
b	Condições de operação
\sim	Indica propriedade média de Favre e de Reynolds
$_$	Indica propriedade média temporal ou vetor médio

Sumário

<i>Resumo</i>	viii
<i>Abstract</i>	ix
<i>Lista de Figuras</i>	x
<i>Lista de Tabelas</i>	xiv
<i>Lista de Abreviaturas e Símbolos</i>	xv

Capítulo 1

INTRODUÇÃO	25
1.1 JUSTIFICATIVA	28
1.2 OBJETIVOS	29
1.2.1 Geral	29
1.2.2 Específicos	29
1.3 ESCOPO DA TESE	30

Capítulo 2

PRESSUPOSTOS TEÓRICOS	32
2.1 INTRODUÇÃO	32
2.2 TECNOLOGIAS QUE UTILIZAM FLUIDOS SUPERCRÍTICOS	34
2.3 MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE PROCESSOS	37
2.3.1 Técnicas Numéricas para a Solução de Problemas Complexos	37
2.3.2 Modelagem de Processos na Tecnologia Antissolvente Supercrítico (SAS)	40
2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	58

Capítulo 3

METODOLOGIA MATEMÁTICA	60
3.1 INTRODUÇÃO	60
3.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO	61
3.2.1 Escoamentos Supercríticos	61
3.2.2 Escoamentos Compressíveis	64
3.2.3 Escoamentos Turbulentos	64

3.2.3.1 Jatos Turbulentos.....	67
3.2.4 Abordagem Termodinâmica.....	69
3.2.4.1 Equação de Estado PVT	69
3.2.4.2 Viscosidade da Mistura	70
3.2.4.2.1 <i>Viscosidade da mistura a baixas pressões</i>	71
3.2.4.2.2 <i>Viscosidade da mistura a altas pressões</i>	73
3.2.4.3 Condutividade Térmica de Misturas.....	74
3.2.4.3.1 <i>Condutividade térmica de misturas a baixas pressões</i>	74
3.2.4.3.2 <i>Condutividade térmica de misturas a altas pressões</i>	75
3.2.4.4 Coeficiente de Difusividade de Misturas.....	76
3.2.4.4.1 <i>Coeficiente de difusividade a baixas pressões</i>	77
3.2.4.4.2 <i>Coeficiente de difusividade a altas pressões</i>	77
3.2.5 Equações de Transporte Governantes.....	77
3.2.6 Dinâmica de Mistura.....	81
3.2.7 Cinética e Mecanismos de Cristalização.....	83
3.2.7.1 Cinéticas de Nucleação.....	85
3.2.7.1.1 <i>Nucleação primária homogênea</i>	85
3.2.7.1.2 <i>Nucleação primária heterogênea</i>	87
3.2.7.1.3 <i>Nucleação secundária</i>	88
3.2.7.2 Crescimento de Cristais	89
3.2.8 Modelagem Matemática da Cristalização	90
3.2.8.1 Distribuição do Tamanho de Partícula e Balanço Populacional.....	90
3.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	93

Capítulo 4

METODOLOGIA NUMÉRICA	94
4.1 INTRODUÇÃO.....	94
4.2 MÉTODOS DE DISCRETIZAÇÃO PARA ESCOAMENTOS COMPRESSÍVEIS	95
4.2.1 Método dos Volumes Finitos.....	95
4.2.1.2 Integração Numérica e Linearização	96
4.2.2 Discretização do Espaço.....	99
4.2.2.1 Esquema <i>Upwind</i> de Primeira Ordem	100
4.2.3 Acoplamento Pressão-Velocidade	100
4.2.3.1 SIMPLE	101

4.2.3.2 SIMPLEC	102
4.2.3.3 Solução Acoplada.....	102
4.2.4 Construção da Geometria e Criação da Malha Numérica	102
4.2.4.1 Malhas Bidimensionais	104
4.2.4.2 Malhas Tridimensionais	106
4.2.4.2.1 Malha 2.....	108
4.2.4.2.2 Malha 3.....	109
4.2.4.2.3 Malha 4.....	110
4.2.5 Particularizações do Problema.....	111
4.2.5.1 Especificação do Modelo.....	111
4.2.5.2 Materiais Utilizados	112
4.2.5.3 Condições de Contorno e Iniciais	112
4.2.5.3.1 Condições de entrada	112
4.2.5.3.2 Condições de saída	113
4.2.5.3.3 Condições de parede	113
4.2.5.3.4 Condições de simetria	114
4.2.5.4 Inicialização.....	114
4.2.5.5 Critérios de Convergência	114
4.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	116

Capítulo 5

RESULTADOS E DISCUSSÕES	117
5.1 INTRODUÇÃO.....	117
5.2 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE PHBV OBTIDAS POR FRANCESCHI (2009)	117
5.3 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PHBV OBTIDAS POR GIUFRIDA (2013)	146
5.4 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE BETACAROTENO OBTIDAS POR SIERRA-PALLARES (2012)	156
5.4.1 Padrão de Escoamento	156
5.4.1.1 Dinâmica de Mistura	158
5.5 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE BETACAROTENO OBTIDAS POR SANDRA (2014).....	167
5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	172

Capítulo 6

CONCLUSÕES.....	174
6.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	176
6.2 PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA DECORRENTE DA EXECUÇÃO DESTE TRABALHO	176
6.2.1 Trabalhos Publicados/Submetidos em Periódicos.....	176
6.2.2 Trabalhos Publicados em Anais de Congressos.....	177

Capítulo 7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	178
<i>Apêndices</i>	186

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

Embora o poder de um fluido supercrítico em agir como solvente tenha sido realmente desenvolvido e difundido após o ano de 1980, os químicos Hannay e Hogarth já o estudaram em 1879, quando a partir da expansão de soluções binárias contendo um solvente como álcool etílico supercrítico e um sólido como um iodeto de composto metálico, detectaram a formação de “neve”, ou “o fenômeno de um sólido se dissolvendo em um gás à pressão mensurável com alto poder de dissolução” (Meziani *et al.*, 2009).

Desde então, as técnicas para a precipitação de micro e nanopartículas em fluidos supercríticos têm sido modificadas e exploradas nas mais diversas áreas, incluindo a indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia como alternativa aos processos tradicionais de produção de finos pós (Fages *et al.*, 2004). Aplicações atuais no campo da nanotecnologia destacam-se com o desenvolvimento de materiais biomédicos, baseados em mecanismos de liberação prolongada como o nanoencapsulamento e sua aplicação à produção de vacinas, ao tratamento de alergias e ao tratamento do câncer.

Na indústria cosmética, o investimento tem sido alto e em larga escala, principalmente na nanotecnologia aplicada aos polímeros como formadores de películas, fixadores, agentes espessantes e emulsificantes na formulação de produtos de cuidados pessoais (Robert, 2007). Para a indústria de alimentos, os maiores destaques têm sido na produção de nanomateriais (materiais funcionais), nanosensores (conservação de alimentos) e processamento em micro e nanoescala (Sanguansri e Augustin, 2006).

Além dessas, outras importantes aplicações também acontecem, principalmente pelo fato de que a pesquisa científica e industrial tem desenvolvido e aprimorado técnicas extremamente viáveis em função de se obter um produto final com uma distribuição de tamanho praticamente uniforme, ter vantagens no processamento de produtos pela redução do número de etapas e, principalmente, garantir um barateamento considerável nos custos de produção final (Martin e Cocero, 2004).

Nos processos convencionais de precipitação de micro e nanopartículas, as desvantagens encontram-se relacionadas à dificuldade em controlar o tamanho das partículas, à distribuição granulométrica de precipitados e à retirada de resíduos de solventes líquidos, limitações particularmente relevantes para as produções de compostos farmacêuticos (Pasquali e Bettini, 2008).

Hoje, várias abordagens são empregadas na precipitação de micro e nanopartículas que fazem uso da tecnologia supercrítica e a escolha da metodologia mais viável para processar uma substância específica deve considerar a sua solubilidade em fluidos supercríticos, em emulsões supercríticas ou em misturas binárias, onde um dos componentes é um fluido supercrítico.

As técnicas para a formação de partículas usando fluidos supercríticos mais facilmente empregadas são as do processo antissolvente supercrítico (SAS), pois o CO₂ é usado como antissolvente, e uma solução de solvente orgânico mais o soluto sólido é expandida pela injeção do fluido sub ou supercrítico. O processo SAS explora tanto o poder elevado de fluidos supercríticos para dissolver solventes orgânicos, como a baixa solubilidade de compostos farmacêuticos em fluidos supercríticos, o que resulta normalmente na obtenção de micropartículas esféricas (Montes *et al.*, 2011).

A importância das condições de operação do processo SAS, sua influência no tamanho da partícula e a distribuição de tamanho da partícula foram estudadas pela equipe de Montes *et al.* (2011) na Universidade de Cádiz (Espanha). No entanto, os cálculos apresentados inicialmente sobre os principais efeitos foram questionáveis porque as pressões de operação utilizadas foram relativamente baixas, então novos cálculos, com valores mais elevados, foram desenvolvidos para garantir a precipitação de sucesso e analisar os principais efeitos novamente. Ao discutir o efeito da temperatura e pressão para uma determinada aplicação, é comum se referir apenas ao sistema de solvente e antissolvente. A temperatura de operação adequada e a pressão devem ser selecionadas, sendo possível aumentar a pressão até o ponto crítico de mistura. Acima dessas condições, os dois componentes são totalmente miscíveis, e uma interface não é formada, fazendo com que a transferência de massa seja mais rápida.

Outros detalhados trabalhos de processos de expansão que apresentam um enfoque global sobre a formação de partículas são apresentados por Tom e Debenedetti (1991), Lele e Shine (1992), Kwauk e Debenedetti (1993) e Debenedetti *et al.* (1993). De um modo geral, apresenta-se um modelo matemático do escoamento, nucleação e crescimento de partículas

durante a expansão parcial de uma solução supercrítica diluída em um capilar convergente subsônico (não é considerada a região de jato livre porque a velocidade do fluido em expansão alcança valores supersônicos). A partir da região da saída do capilar até a formação das primeiras ondas de choques é formado um cone chamado de cone de Mach, onde se consideram as formas geométricas de um cone. A rápida expansão da solução supercrítica através do capilar, como um todo, leva a altas taxas de resfriamento, resultando em altas supersaturações com nucleação e crescimento de partículas homogêneas (Türk, 1999). De acordo com evidências experimentais, o jato deve ser modelado como uma mistura gasosa em regime turbulento, não isotérmico e compressível ao longo do equipamento (Martín e Cocero, 2004).

O fato de as dimensões microscópicas do capilar e da região de jato livre serem muito baixas, a localização e realização de tomadas experimentais dos valores de temperatura e pressão, nucleação e crescimento de cristais são muito difíceis, o que torna extremamente importante simular o processo para o entendimento desses fenômenos e mecanismos que ocorrem ou que regem o processo de expansão a alta pressão (Helfge *et al.*, 2000; Weber *et al.*, 2002). Também é preciso, para obter os perfis de temperatura, pressão e outras variáveis de interesse, resolver as equações da conservação da massa (continuidade), quantidade de movimento e conservação da energia, conjugadas com os modelos de turbulência e de crescimento de partícula acoplados utilizando as técnicas de fluidodinâmica computacional (CFD) (Wilcox, 1994), visto que processos de precipitação como a precipitação usando antissolvente supercrítico têm sido resolvidos usando CFD com satisfatórios resultados (Henczka *et al.*, 2005; Martín e Cocero, 2004).

A influência de vários parâmetros de processos de expansão sobre os produtos, tais como temperatura, pressão de extração e da câmara de pré e pós-expansão, geometria e diâmetro do capilar, solubilidade e natureza da interação soluto-solvente tem sido amplamente estudada por vários autores e, segundo Türk (1999), os trabalhos teóricos que envolvem a modelagem mostram a complexidade do assunto e evidenciam as dificuldades de interpretação desses resultados experimentais.

1.1 JUSTIFICATIVA

Produzir micro e nanopartículas, a partir da tecnologia supercrítica na indústria de processos químicos, é um procedimento que tem sido proposto pela literatura científica como alternativa em virtude de seus benefícios em detrimento aos processos convencionais. Devido à possibilidade de obtenção de produtos isentos de solventes orgânicos na aplicação a produtos sólidos com baixa solubilidade em fluidos supercríticos, a técnica SAS tem se apresentado como uma alternativa eficiente, pois nesse processo o soluto é dissolvido em um solvente orgânico convencional e a solução é expandida através de um capilar numa câmara contendo o fluido supercrítico. Dessa forma, este atua como um antissolvente, provocando a diminuição da solubilidade do soluto no solvente orgânico acarretando a supersaturação que leva à precipitação de partículas.

Quando os procedimentos experimentais em laboratório tornam-se dispendiosos e caros, é necessário lançar mão de outra técnica capaz de proporcionar o entendimento e a quantificação dos fenômenos envolvidos em tais processos: a simulação numérica realizada pela fluidodinâmica computacional (Maliska, 2004). Essa é uma alternativa capaz de prever os padrões de escoamentos em várias áreas da indústria de processos químicos e vem sendo descrita pela literatura como metodologia adequada para compreender também a dinâmica de escoamentos como os observados em processos de produção de micro e nanopartículas que fazem uso dos fluidos supercríticos (Tavares Cardoso *et al.*, 2008; Sierra-Pallares *et al.*, 2012; Erriguible *et al.*, 2013).

O emprego dessa metodologia na solução de modelos matemáticos de processos de precipitação, que acontecem em condições supercríticas, auxilia na explicação de tendências experimentais e na resolução de questões que surgem ao se manusear compostos sob tais condições, e que são inviáveis, ou praticamente impossíveis, de serem respondidas com base apenas em experimentos. Além disso, as análises da solução dos modelos ajudam a tomar decisões a respeito de faixas de condições de operações que economizem materiais e tempo em laboratório, fatores responsáveis pelo alto custo do processo e pela demora em chegar até a sua demanda em escala industrial.

Aprimorar modelos já existentes contribui para a obtenção de soluções mais acuradas, principalmente sobre o mecanismo e a influência do fenômeno da turbulência no escoamento envolvendo fluidos pressurizados, uma vez que a eficácia na descrição do processo reside em sua característica compressível, turbulenta, com transferência de calor e massa e com a

presença de uma fase particulada. O que muito tem sido feito é a incorporação às metodologias existentes com o intuito de contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos que levam a nucleação e crescimento de partículas, melhorando as ferramentas de simulação e resultando em melhoria na tecnologia nas várias áreas da indústria de processos químicos, uma vez que na literatura ainda se encontram poucos trabalhos numéricos que descrevem esse tipo de processo. Nesse sentido, o presente estudo se propõe a desenvolver uma metodologia numérica capaz de resolver a equação do balanço populacional de maneira robusta e acurada de tal modo que possa determinar os mecanismos de precipitação e cristalização de partículas. A essência dessa nova abordagem se baseia na idéia de utilizar um modelo matemático adequado para englobar cálculos para as propriedades termodinâmicas e equações da fluidodinâmica para escoamentos turbulentos, juntamente com a teoria do balanço populacional e seus métodos de resolução.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Geral

Implementar um modelo matemático capaz de prever os mecanismos de formação de micro e nanopartículas de substâncias químicas em processos do tipo SAS assistido por fluidodinâmica computacional.

1.2.2 Específicos

- 1) Detalhar a modelagem matemática que resultará no sistema de equações que governam o processo proposto.
- 2) Descrever o método numérico utilizado pelo simulador comercial ANSYS FLUENT na solução do sistema de equações proposto.
- 3) Acoplar ao modelo de turbulência $k-\varepsilon$ um balanço populacional com o objetivo de determinar o tamanho e a distribuição do tamanho de partículas de substâncias químicas.

- 4) Realizar a verificação e validação do modelo empregado a partir de casos da literatura.
- 5) Obter perfis de temperatura, pressão, densidade, viscosidade, condutividade térmica, coeficiente de difusividade e velocidade ao longo do capilar de expansão.
- 6) Avaliar os efeitos da expansão de solução de soluto em CO₂ supercrítico pelo processo, quanto a condições na câmara de expansão e dimensões do bocal.
- 7) Interpretar e apresentar explicações para a questão de como a dinâmica do escoamento influencia a precipitação.

1.3 ESCOPO DA TESE

O produto das simulações desenvolvidas, bem como toda a teoria envolvendo o problema, é apresentado da seguinte maneira: o **Capítulo 1**, como já visto, apresenta a introdução, justificativa e objetivos dessa tese de doutorado. No **Capítulo 2**, apresenta-se a revisão bibliográfica com ênfase nos processos de formação de partículas que fazem uso de fluidos supercríticos como antissolventes.

O **Capítulo 3** faz referência à modelagem matemática das equações de conservação. Inicialmente desenvolvem-se as equações de conservação da massa e quantidade de movimento para um modelo monofásico, aplicando-se o conceito de médias temporais e a decomposição de Reynolds. A partir de então são apresentadas as equações de conservação, discutindo-se o tratamento da turbulência, as equações constitutivas e as condições de contorno usuais na predição do escoamento turbulento. Por fim, tem-se um referencial teórico sobre a cristalização, a modelagem da cristalização e sua influência na produção final de micro e nanopartículas.

No **Capítulo 4** é realizada uma descrição sucinta do método numérico utilizado, exemplificando a discretização das equações de conservação pelo método dos volumes finitos para um modelo monofásico tridimensional. Apresenta-se, também, uma breve introdução sobre o pacote comercial ANSYS FLUENT e ANSYS CFX.

Os estudos de casos juntamente com as características da experimentação numérica são apresentados no **Capítulo 5**. A malha numérica utilizada para o cálculo pontual das propriedades físicas das fases envolvidas é mostrada para os diferentes estudos de casos. As propriedades físicas, geométricas e operacionais são também citadas e os resultados

numéricos obtidos por meio da utilização do *software* ANSYS FLUENT serviram como validação do modelo proposto ao serem comparados com dados experimentais observados na literatura.

Por fim, no **Capítulo 6**, apresentam-se as conclusões alcançadas com base no objetivo maior desse estudo, que foi a implementação de um modelo matemático para se determinar o tamanho e a distribuição de tamanho de partículas. Esse capítulo também apresenta sugestões para futuros trabalhos que contribuirão para ampliar os estudos acerca da precipitação do tipo SAS de processos químicos.

Capítulo 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 INTRODUÇÃO

Oferecer ao consumidor produtos de alta qualidade, produzidos dentro de rigorosos padrões de segurança e na conformidade com a legislação vigente é um compromisso assumido pelas indústrias há muito tempo e tem sido cada vez mais implementado. A alta qualidade, associada a uma tecnologia que reduz não só os impactos ambientais, mas principalmente o consumo de energia e matérias-primas utilizadas durante um determinado processo tecnológico, tem sido um dos principais assuntos responsáveis pelo desenvolvimento de incansáveis processos e materiais. Em virtude disso, grandes investimentos são empregados em ciência e tecnologia, principalmente no que trata das indústrias farmacêuticas, alimentícias, de cosméticos e de herbicidas (Yeo e Kiran, 2005). Esses investimentos influenciaram diretamente o campo da nanotecnologia, pois conforme menciona Martin *et al.* (2007a, p.18), *é um estudo que vem alcançando rápido desenvolvimento, ainda mais considerando que a produção de materiais sólidos com propriedades e características específicas é muito importante para vários segmentos industriais.*

Muitas técnicas convencionais são utilizadas para a produção de materiais na faixa micrométrica ou nanométrica, como os sprays drying, recristalização por solvente orgânico, moagem mecânica e liofilização (Franceschi, 2009, p.09). Entretanto, vale ressaltar que limitações devem ser consideradas restringindo a aplicação para determinados tipos de materiais, quando se tem a necessidade de um alto grau de pureza ou de tamanho e distribuição de tamanho de partículas e da sua morfologia.

Para Henezka *et al.* (2005, p.238), *a aplicação de clássicos métodos de precipitação normalmente resulta na produção de partículas não uniformes e com larga distribuição de*

tamanho. Além de requererem etapas adicionais de secagem e micronização, responsáveis pela inviabilidade da produção de micro e nanopartículas (Reverchon *et al.*, 2008).

Várias pesquisas estão sendo desenvolvidas para a produção de partículas com tamanho e distribuição de tamanhos controlados, haja vista as já mencionadas limitações das técnicas convencionais, que incluem também uso excessivo de solvente, responsável pelo acúmulo de resíduos no produto final (Caliceti *et al.*, 2004). Como resultados preliminares, uma nova rota para a produção de partículas tem sido utilizada sanando muitas das deficiências dos métodos convencionais: processos empregando fluidos supercríticos. Fornecem micro e até mesmo nanopartículas com estreita distribuição de tamanhos, além disso, outras vantagens podem ser observadas dependendo da escolha da configuração do processo, como alta pureza dos produtos, controle do polimorfismo de cristais, possibilidade de processar moléculas termossensíveis, processo em um único estágio e tecnologia ambientalmente aceitável (Fages *et al.*, 2004).

Considerado como um processo extremamente importante para a formação de partículas, o potencial de um fluido supercrítico (FSC) teve seus primeiros estudos por volta de 1879, quando os químicos Hannay e Hogarth mensuraram o fenômeno de um sólido dissolvido em um gás por meio de uma precipitação cuja pressão era aos poucos reduzida.

Durante a década de 1960, o fluido supercrítico foi usado com um solvente. Nas décadas de 1970 foi usado em pequena e grande escala e após a década de 1980, usado em escala industrial. Atualmente, a extração com fluido supercrítico permite contornar problemas ocorridos nos processos tradicionais, como a presença de resíduos nos solventes em processos acabados, a necessidade de etapas de purificação em extrações que utilizam solventes pouco seletivos e a degradação de substâncias, causadas por condições drásticas de operação, como a utilização de elevadas temperaturas em processo de destilação.

De acordo com Fages *et al.* (2004), o poder para agir como solvente do FSC tem sido explorado nas mais diversas áreas, incluindo a indústria farmacêutica, como alternativa aos processos tradicionais para a produção de partículas, principalmente porque o processo de redução de tamanho de micro e nanopartículas de fármacos a partir de fluidos supercríticos é viável em função de que o produto final apresenta uma distribuição praticamente uniforme, além de ter melhorada a qualidade de propriedades biofarmacêuticas, tais como estabilidade, solubilidade e absorção.

Pasquali e Bettini (2008) asseguram ainda que a técnica apresenta a vantagem no processamento de inúmeros produtos pela diminuição do número de etapas e, conseqüentemente, diminuição também nos custos de produção.

Muitas são as abordagens empregadas na produção de partículas que fazem uso da tecnologia supercrítica e a escolha mais adequada deve considerar, além dos fatores como a solubilidade em fluidos supercríticos, também a temperatura e pressão de pré-expansão e a concentração do soluto, pois são parâmetros de extrema importância para a definição da morfologia e tamanho das partículas processadas (Sihvonen *et al.*, 1999; Perrut *et al.*, 1998; Zhong *et al.*, 2008).

Existem vários compostos que podem ser usados como fluidos supercríticos. Do ponto de vista farmacêutico, nutracêutico e alimentício, o mais utilizado é o dióxido de carbono devido suas características. É um solvente atóxico, não reativo, ambientalmente aceitável, não inflamável e o fato de possuir também temperatura e pressão críticas relativamente baixas ($T_c = 31,10\text{ }^\circ\text{C}$ e $p_c = 72\text{ bar}$) faz com que seja extremamente adequado para o processamento de compostos termossensíveis (Mukhopadhyay, 2000).

Corroborando com essas afirmações, Beckman (2004) fez uma ampla revisão com relação à utilização do dióxido de carbono nos mais diferentes processos e constatou que uma cuidadosa aplicação da tecnologia supercrítica pode resultar em produtos e processos livres de resíduos, com menor custo e alta qualidade.

2.2 TECNOLOGIAS QUE UTILIZAM FLUIDOS SUPERCRTICOS

Os processos de micronização baseados em fluido supercrítico devem ser escolhidos de acordo com as características específicas do composto e entre os mais comuns são as técnicas de micronização, que são o RESS (Rápida Expansão de Soluções Supercríticas), GAS ou SAS (Gás Supercrítico ou Antissolvente Supercrítico), SEDS (Dispersão Melhorada por Fluidos Supercríticos) e PGSS (Partículas de Soluções Saturadas de Gás) (Tavares Cardoso *et al.*, 2008). Uma extensa revisão sobre artigos e patentes, com uma explicação resumida sobre essas técnicas e seus resultados alcançados foi relatada por Franceschi (2009) e descrita em alguns *reviews*, como em Kalani e Yunus (2011). Em todos os casos citados, os autores fizeram uso do dióxido de carbono como fluido pressurizado, seja como solvente,

soluto ou antissolvente; e os solutos foram, em sua maioria, produtos da indústria farmacêutica.

Como nesse estudo os esforços são todos voltados para os processos de precipitação que fazem uso dos fluidos supercríticos como antissolventes, então um breve detalhamento de como se processa a técnica se faz necessário. Empregada quando o soluto é insolúvel em fluido supercrítico, a técnica SAS tem como principal diferença a maneira como ocorre o contato entre a solução orgânica e o antissolvente comprimido, pois o princípio básico está justamente no fato de o soluto ser completamente miscível no solvente orgânico e pouco miscível ou imiscível no antissolvente. Assim, quando ocorre o contato da solução com o antissolvente, *a solubilidade do soluto no solvente orgânico é drasticamente reduzida, devido ao antissolvente causar um decréscimo no poder de solvatação do solvente orgânico* (Franceschi, 2009, p.17), responsável pela supersaturação que leva à precipitação de partículas.

A técnica SAS tem como ideia básica carregar a câmara de precipitação com uma determinada quantidade de fluido super ou subcrítico até que a pressão de operação seja alcançada. Após, quando a pressão e temperatura estiverem constantes, uma quantidade de solução é inserida por meio de um bocal localizado na parte superior da câmara. O fluido supercrítico é então mantido até que seja retirado todo o solvente orgânico presente no meio. Essa etapa é muito importante porque a permanência de solvente orgânico na câmara faz com que as partículas percam suas características originais.

A Figura 2.1 demonstra um diagrama da tecnologia SAS. Inicialmente a câmara é carregada com uma condição pré-determinada de antissolvente até que pressão de operação seja alcançada. Após, quando a temperatura e a pressão estiverem constantes, uma mistura de soluto e solvente orgânico entra por meio de um capilar na câmara de precipitação e o antissolvente é mantido constante até que todo o solvente orgânico seja retirado do meio. Finalizando, faz-se a despressurização e a retirada do material precipitado que, normalmente, fica depositado em um filtro colocado no fundo da câmara para que as partículas sólidas não sejam arrastadas para fora.

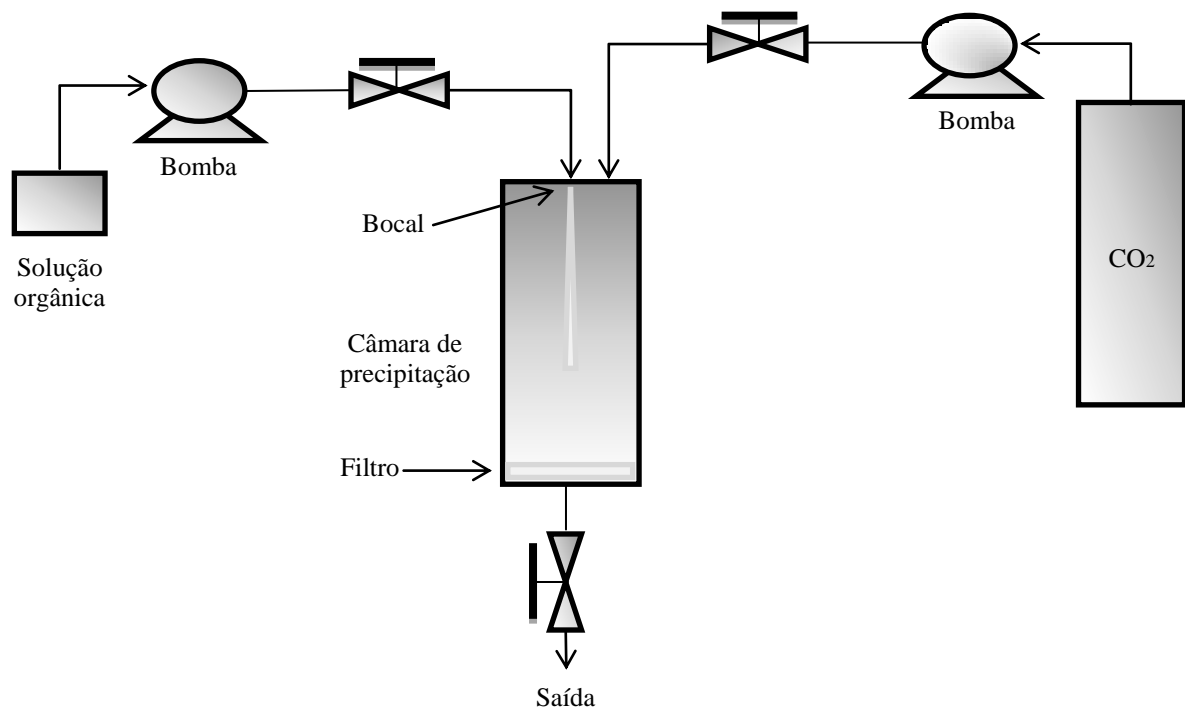


Figura 2.1 Diagrama da técnica SAS.

Fonte: Adaptado de Franceschi (2009, p.20) *apud* Jung e Perrut (2001).

As entradas dos dispositivos de aspersão afetam significativamente a morfologia das partículas pelo fato de alterarem o tamanho das gotículas e, conseqüentemente, a taxa de extração do solvente pelo antissolvente. Em função disso, capilares são preferidos ao invés de bocais, discos ou válvulas, principalmente por possuírem disponibilidade, baixo custo e flexibilidade para alterar a geometria do dispositivo de aspersão, ficando normalmente com orifícios na faixa de 20 a 1600 μm de diâmetro (Vernavarapu *et al.*, 2005).

Para Reverchon *et al.* (2010, p.5), *as tecnologias de processamento SAS, bem como suas variantes, são utilizadas para micronizar uma grande variedade de materiais* e o controle dos mecanismos de formação de partículas segue como sendo um dos principais objetivos de pesquisas que se preocupam com melhorias dos processos. Além de que *são muitos, e muitas vezes complexos os parâmetros que influenciam as características finais do produto* (Franceschi, 2009, p.22) e o conhecimento adequado de tais parâmetros, bem como suas influências sobre as partículas, aparenta ser o modelo pelo qual o processo deve ser inicialmente estudado.

2.3 MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE PROCESSOS

Os estudos numéricos que tratam de processos de precipitação utilizando tecnologia supercrítica têm sido muito relatados na literatura com o intuito de prever variáveis de escoamento que experimentalmente são difíceis de serem obtidas. Os modelos matemáticos assim obtidos têm como função principal auxiliar a compreensão dos resultados experimentais, bem como avaliar processos e otimizar os desenhos dos equipamentos. Para Kompella *et al.* (2004), muitas das simulações são realizadas fazendo-se uso da fluidodinâmica computacional (CFD) com resultados satisfatórios no que trata dos processos de precipitação.

2.3.1 Técnicas Numéricas para a Solução de Problemas Complexos

A grande disponibilidade computacional tem sido um dos fatores responsáveis pelo uso das técnicas numéricas na solução de problemas com alto grau de complexidade na engenharia e na física. O desenvolvimento de muitos algoritmos numéricos para a resolução de problemas tem recebido a atenção dos analistas numéricos e engenheiros.

Segundo Maliska (2004, p.01),

CFD tem sido um assunto obrigatório (...) na indústria em geral (...). Além disso, a versatilidade e a generalidade dos métodos numéricos para a simulação de problemas de engenharia e a relativa simplicidade de aplicação dessas técnicas, são outros fatores motivadores para seu uso.

Ao desenvolver um projeto e analisar os dados, o pesquisador pode lançar mão de três tipos de ferramentas disponíveis, tais como:

- 1) métodos analíticos;
- 2) métodos numéricos;
- 3) experimentação em laboratório.

Os métodos teóricos são os responsáveis pelos métodos analíticos e os métodos numéricos, cuja principal diferença está no grau de complexidade das equações diferenciais em que cada um poderá resolver. Os métodos analíticos, por exemplo, são aplicados a

geometrias simples e condições de contorno também simples, mas são importantes pelo fato de poderem validar casos limites de modelos matemáticos, bem como auxiliar o desenvolvimento de métodos numéricos mais robustos. Como vantagem está a obtenção da solução de forma fechada, requerendo um menor tempo computacional.

Com relação à experimentação numérica, esta pode ser utilizada em problemas mais complexos, com condições de contorno e geometrias também mais complexas. Com o grande desenvolvimento computacional, as ferramentas da fluidodinâmica computacional começaram a ser integradas com outras ferramentas numéricas, resultando em um grande trabalho interativo com a experimentação em laboratório. Por ser de alto custo, as experiências em laboratório, que apresentam como grande vantagem o tratamento de dados reais, estão sendo amparadas pelo modelo matemático representativo do fenômeno, haja vista a presença de tempo e custo muito mais baixos. O que se observa muito na maioria das pesquisas é que a sua realização em laboratório está ficando cada vez mais sofisticada, *com o intuito de usar os resultados na corroboração de modelos matemáticos e numéricos* (Maliska, 2004, p.02).

É importante mencionar que a associação adequada do modelo matemático com as experiências selecionadas em laboratório não deve fugir aos processos de validação, tanto numérica, quanto física, conforme esquema mostrado na Figura 2.2.

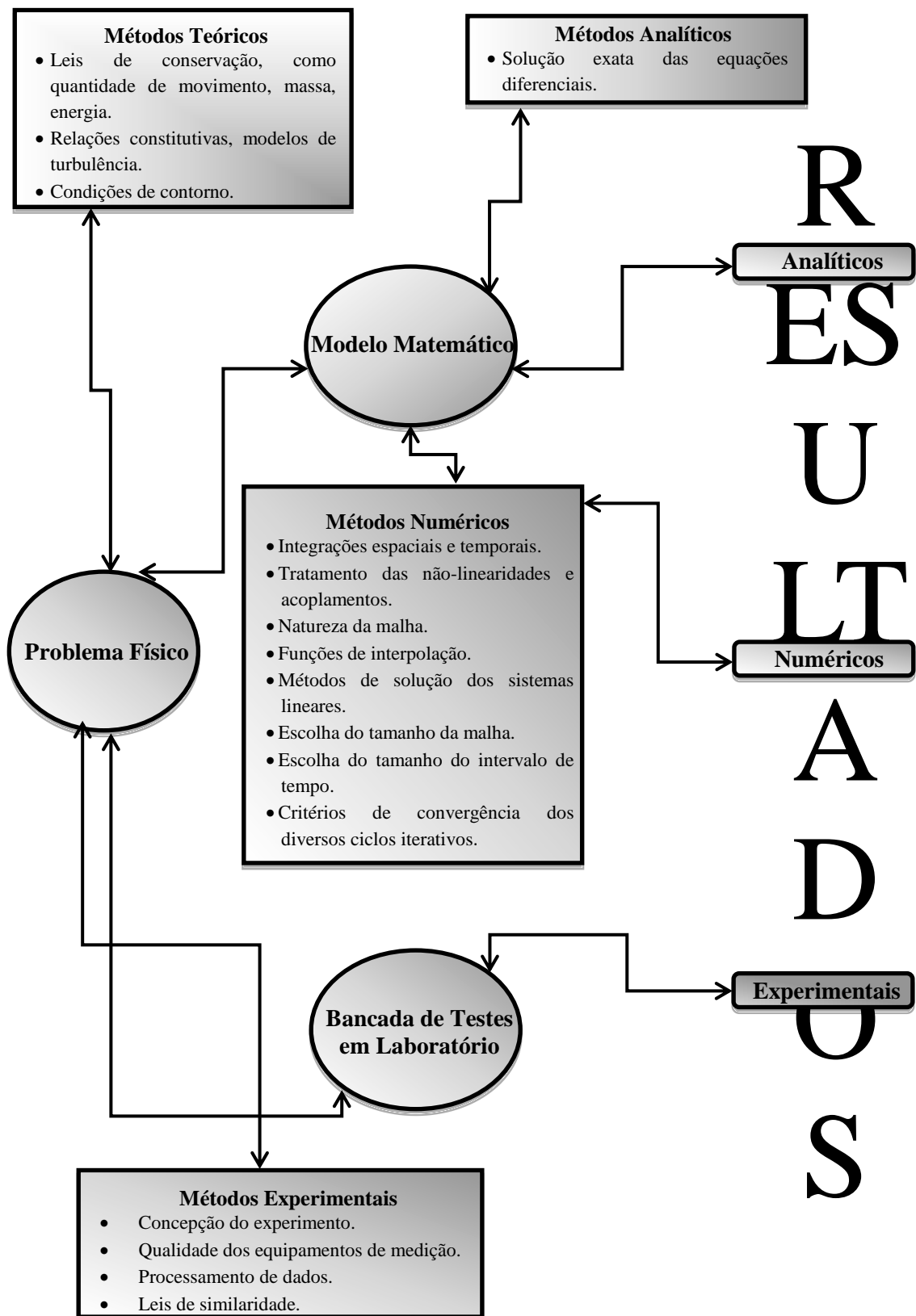


Figura 2.2 Ferramentas disponíveis.

Fonte: Adaptado de Maliska, 2004, p.03.

A validação numérica é responsável pela qualidade do método numérico que represente com fidelidade o método físico. Por outro lado, a validação física é a comparação dos resultados numéricos com os resultados experimentais.

Neste trabalho, a atenção estará voltada para a modelagem matemática de problemas que envolvem escoamento de fluidos, tanto de forma laminar quanto turbulenta, fazendo uso da tecnologia antissolvente supercrítico (SAS) e tendo o dióxido de carbono (CO_2) como o fluido supercrítico escolhido.

2.3.2 Modelagem de Processos na Tecnologia Antissolvente Supercrítico (SAS)

A fluidodinâmica computacional tem apresentado muitos estudos numéricos acerca do funcionamento de processos industriais que fazem uso do dióxido de carbono como um fluido supercrítico de ação antissolvente. Apesar das dificuldades em se prever as variáveis do escoamento, normalmente turbulento, os modelos matemáticos auxiliam na interpretação e compreensão dos resultados experimentais, além de proporcionar a análise dos processos e otimização dos equipamentos utilizados (Kompella *et al.*, 2004).

Como a precipitação SAS é baseada na suposição de que o solvente orgânico seja completamente miscível no fluido supercrítico como antissolvente, o comportamento de fases que envolve o sistema binário solvente e fluido supercrítico deve ser inicialmente considerado. Nesse sentido, o comportamento das fases do sistema soluto mais solvente mais antissolvente é fundamental para determinar as condições de operação mais satisfatórias durante a aspersão da solução dentro da câmara de precipitação e o conhecimento e entendimento desse comportamento pode ser decisivo para o sucesso da operação, uma vez que, dependendo da região do diagrama de fases, definida pelas condições do processo, pode ou não haver a formação de partículas.

Para Sierra-Pallares *et al.* (2012) e Baldyga *et al.* (2010), acima do ponto crítico da mistura existem condições completas de miscibilidade, haja vista que as misturas supercríticas só se formam se suas frações molares estiverem à direita do ponto crítico da mistura (Figura 2.3). Corroborando isso, Reverchon e De Marco (2007) generalizaram os resultados obtidos em seu trabalho, assumindo que partículas nanométricas são produzidas quando a precipitação ocorre em uma fase supercrítica à direita e acima do ponto crítico de um sistema ternário. E,

caso o ponto de operação esteja abaixo da curva de equilíbrio, partículas cristalinas serão produzidas.

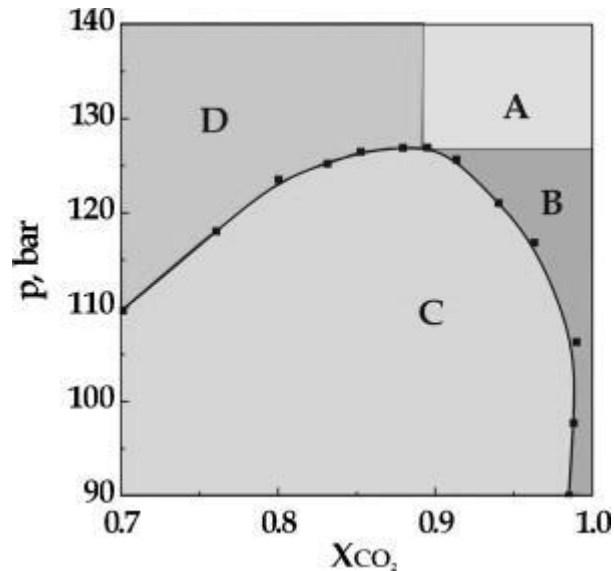


Figura 2.3 Diagrama do equilíbrio L-V do sistema binário DMSO-CO₂ a 328,95 K. A = condições supercríticas; B = gás supercrítico; C = região de duas fases; D = líquido expandido.

Fonte: Reverchon e De Marco, 2007, p.4.

Normalmente, o dióxido de carbono é completamente miscível em vários solventes orgânicos quando a pressão estiver compreendida entre 9 e 15 MPa. É também nessa faixa de pressão que as misturas supercríticas turbulentas tornam-se relevantes para o entendimento do processo de precipitação. Embora existam hoje vários estudos experimentais, poucos ainda são os modelos numéricos que descrevem tais procedimentos. Obviamente, atingir esse objetivo não é uma tarefa fácil, ainda mais considerando que a variação da morfologia entre nano e micropartículas, por exemplo, depende do tipo do soluto, solventes e concentração de soluto, fatores esses responsáveis por favorecerem a transferência de massa entre o antissolvente e o solvente líquido. E como a intensidade da tensão superficial depende desses parâmetros, produtos com morfologias, tamanhos e cristais de várias formas micrométricas diferentes são produzidos (Reverchon *et al.*, 2008).

Apesar da grande importância, ainda não há estudos que forneçam uma compreensão completa a respeito dos mecanismos que controlam a obtenção desses diferentes tamanhos e morfologia das partículas, provavelmente pela falta de estudos acerca da competição existente entre a dissolução do jato e a formação da mistura solvente mais fluido supercrítico durante o processo de injeção (Berends, 1994). Considerando também que a intensidade da tensão superficial depende do líquido usado, do soluto e da concentração.

Na verdade, apenas a complexidade do processo pode explicar as diferenças em termos de efeito dos parâmetros do processo sobre a distribuição do tamanho de partícula descrito na literatura e compilado por Tenorio *et al.* (2007b). Portanto, vale identificar, para cada sistema, os principais fatores que influenciam a distribuição do tamanho final de partícula e as propriedades físico-químicas do produto. A modelagem desses sistemas complexos deve resultar de um esforço conjunto, que deve incluir diferentes fenômenos que ocorrem em escalas diferentes e que, até agora, têm sido considerados apenas individualmente em obras na maioria das investigações. Como um exemplo dessas abordagens isoladas, a investigação de aspectos específicos relacionados com o antissolvente supercrítico e o processo de micronização foram realizados durante a última década. Alguns autores estudaram a expansão volumétrica da fase líquida e a sua relação com o processo de micronização de forma a definir as condições termodinâmicas ótimas (Sendil *et al.*, 1999; Fulekar, 2010; Shariati e Peters, 2002). Essa definição de expansão volumétrica pode ser muito útil se a micronização levar a uma região do diagrama de fases onde há mais do que uma fase em equilíbrio. No entanto, essa metodologia não é útil se a micronização tem lugar numa região de fase única. Isto é, outras questões são levantadas sobre o papel do comportamento de fases e atomização na precipitação de antissolvente supercrítico.

Um modelo matemático para a transferência de massa no processo antissolvente supercrítico (para condições miscíveis) foi desenvolvido por Werling e Debenedetti (2000). Esse modelo realça a diferença de densidades entre o solvente e o antissolvente (depende da pressão e temperatura) que pode levar as gotículas de solventes a expandir ou encolher, permitindo diferentes locais para as concentrações do soluto. A morfologia do pó micronizado e a relação de nucleação/crescimento cinético também são fatores-chave para compreender as escalas de tempo envolvidas no processo antissolvente supercrítico (Chávez *et al.*, 2003).

Todas as abordagens relatadas na literatura têm assumido uma teoria da nucleação que descreve a formação de estruturas cristalinas em que o raio crítico das partículas precipitadas depende de certos fatores, tais como a tensão superficial e supersaturação (Weber *et al.*, 2002). No entanto, a aplicação desse modelo nem sempre é a melhor escolha, pois na maioria dos casos descritos na literatura, as partículas obtidas por micronização antissolvente supercrítico não são cristalinas e mostram que não correspondem à maioria de forma estável (Reverchon *et al.*, 2010; Tavares Cardoso *et al.*, 2008; Reverchon *et al.*, 2008). Apesar dessas limitações do modelo de supersaturação e a solubilidade do composto a ser micronizado na mistura binária de solventes mais antissolvente, elas são fatores-chave para compreender os

mecanismos de precipitação e para otimizar o processo solvente mais antissolvente de modo a minimizar os custos de produção e aumentar a competitividade desses processos (Martin *et al.*, 2007a; Bristow *et al.*, 2001).

Outra questão relevante relacionada com a eficiência da micronização SAS é o comportamento do jato de dispersão. Badens *et al.* (2005) investigaram a dispersão do jato laminar de água, cloreto de metileno e de álcool etílico em dióxido de carbono pressurizado para várias condições de pressão e temperatura. Esses autores apresentaram as imagens do jato e estabeleceram uma nova correlação, que permite a determinação da transição para o regime de atomização. Lengsfeld *et al.* (2000) desenvolveram um método para prever tensões superficiais dinâmicas e para determinar quebras em comprimentos imiscíveis para sistemas altamente miscíveis.

Em contraste com os autores anteriores, um modelo mais elaborado foi proposto por Martín e Cocero (2004) para a micronização de beta caroteno utilizando diclorometano como solvente e dióxido de carbono supercrítico como antissolvente. Esse modelo envolveu, além dos processos hidrodinâmicos do jato, os balanços para conservação da massa, da quantidade de movimento, de espécies, de energia cinética turbulenta e da taxa de dissipação (modelo de turbulência $k-\varepsilon$ Standard) em regime isotérmico, juntamente com uma expressão para o crescimento de partículas.

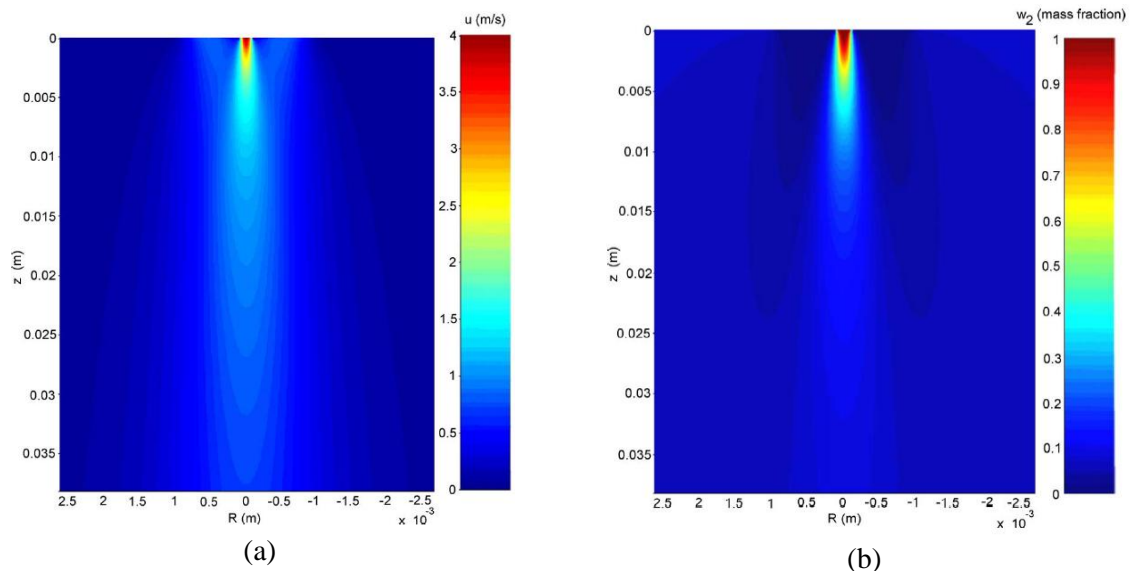


Figura 2.4 Análise da dinâmica do jato de solução. (a) Perfil de velocidade axial. (b) Concentração de solvente orgânico. $T = 308$ K, $p = 15$ MPa, $C = 5$ g/L, $F_{CO_2} = 4,5$ kg/h e $F_{sol} = 0,3$ kg/h.

Fonte: Martín e Cocero, 2004.

Com relação ao estudo do jato, a Figura 2.4 (a) mostra que o mesmo desenvolve se alargando ao longo da coordenada axial da câmara. Como a velocidade de entrada de solução é maior que a velocidade de entrada de CO_2 , o jato de solução arrasta o CO_2 que entra pelo ânulo. Este efeito de mistura indica que nas bordas do jato, a qual é a região de contato entre os dois fluidos, há uma alta supersaturação e alta taxa de formação de partículas como apresenta a Figura 2.5 (a) e (b). A partir da Figura 2.4 (a) e (b) também se observa que o perfil de concentração de solvente orgânico segue o perfil de velocidade, indicando que a convecção é o principal mecanismo de transporte de massa. Ainda a partir da Figura 2.4 e da Figura 2.5 (a) e (b), se observa que a precipitação ocorre na região entre 10 e 35 mm do precipitador, onde o CO_2 penetra mais acentuadamente no jato e a cristalização deixa de ocorrer. Nesta região a mistura da solução e do CO_2 é incompleta, portanto a dinâmica da mistura afeta a formação de partículas e a precipitação ocorre em um ambiente de grande variação na composição.

Apesar da tentativa de incluir todos os fenômenos físicos principais envolvidos no processo, os autores admitiram que a previsão do modelo era apenas descritivo das principais tendências, ao invés de predito. Mesmo assim, o trabalho demonstrou claramente a importância da CFD sobre a avaliação da eficiência de uma câmara de precipitação SAS.

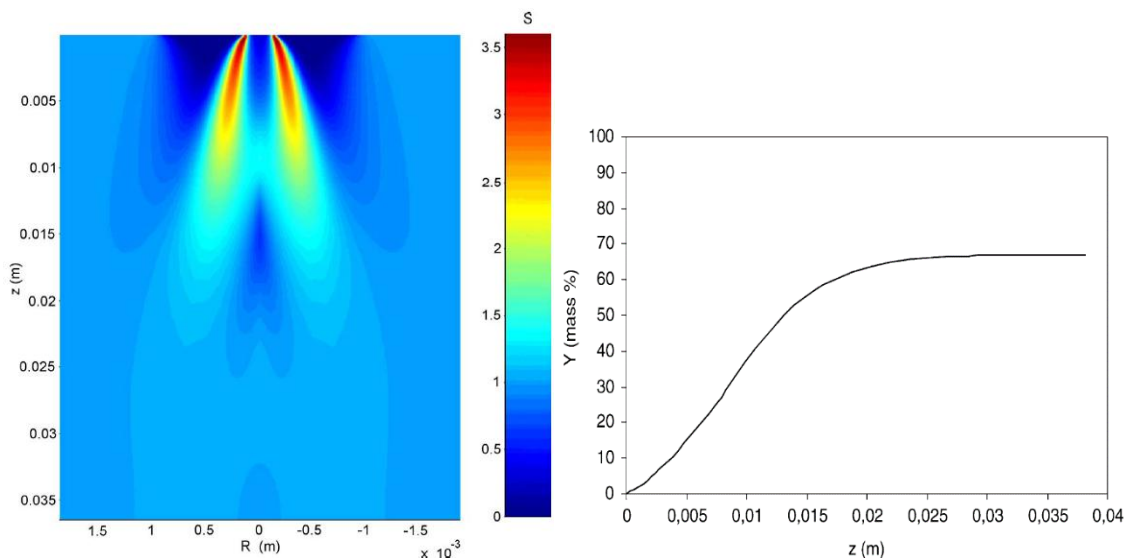


Figura 2.5 (a) Perfil de supersaturação. (b) Variação do campo de precipitação ao longo da câmara.

Fonte: Martin e Cocero, 2004.

Em uma variação do processo SAS, os processos do tipo SEDS apresentam uma câmara onde ocorre a pré-mistura conectada a um capilar coaxial de expansão que envolve a

mistura em dois extremos de um capilar. Em 2005, Henczka *et al.* desenvolveram um estudo em que um modelo bidimensional para o escoamento turbulento avaliou o processo de supersaturação para a mistura de dióxido de carbono supercrítico e etanol a uma pressão de 20 MPa e temperatura de 323,1 K. No processo do tipo SEDS, resolveram as equações da continuidade e movimento de Navier-Stokes, equações de energia e de espécies, que foram atreladas ao modelo de turbulência $k-\epsilon$ Standard e a um modelo de micro mistura. Os autores ainda combinaram o método dos momentos fundamentado na função densidade de probabilidade beta, também conhecida como PDF, para a descrição da fase particulada de paracetamol (distribuição de tamanhos de cristal).

A Figura 2.6 apresenta os resultados obtidos por Henczka *et al.* (2005) onde pode-se verificar a intensa mistura na câmara situada antes do capilar coaxial, mostrando as regiões de desenvolvimento de supersaturação¹ com valores até maiores que na câmara principal, conforme demonstrado na Figura 2.5.

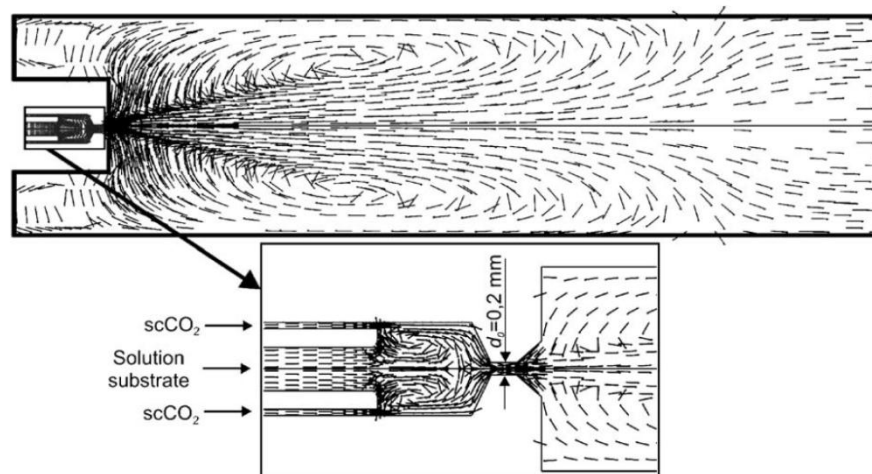


Figura 2.6 Escoamento turbulento em processo do tipo SEDS.

Fonte: Henczka *et al.*, 2005, p.2198.

Após o capilar, na câmara de precipitação, verifica-se uma circulação na região da fronteira do jato responsável pela mistura reversa do fluido fresco que sai do capilar com o fluido que já se encontra na câmara, proporcionando assim uma redução na supersaturação no interior da mesma.

¹ A supersaturação é considerada uma solução onde o soluto sólido excede a solubilidade de equilíbrio a uma dada temperatura e pressão.

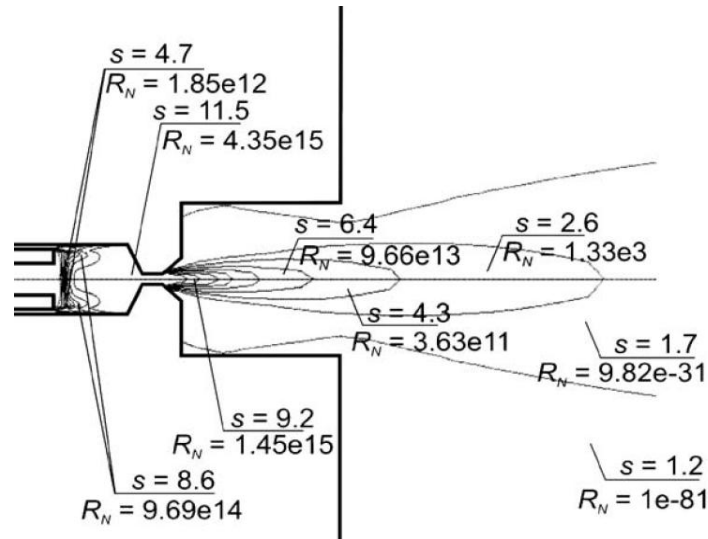


Figura 2.7 Supersaturação (s) e número de Reynolds (R_N) representados no interior da câmara.

Fonte: Henczka *et al.*, 2005, p.2199.

Ainda quanto ao desenvolvimento do jato de solução, o trabalho conclui que para escoamentos com número de Reynolds (Re) altos, a supersaturação no jato aumenta com o aumento de Re e isto resulta numa diminuição do tamanho da partícula, pois a taxa de nucleação R_N é mais sensível à supersaturação que ao crescimento de cristal, conforme se verifica na Figura 2.7. Tal fato resulta na formação de um grande número de cristais pequenos (Henczka *et al.*, 2005).

Em 2008, Tavares Cardoso *et al.* realizaram com sucesso a micronização do cloridrato de minociclina, tendo o etanol como solvente e o dióxido de carbono supercrítico como antissolvente. Por meio da técnica SAS, analisaram, num primeiro momento, o efeito dos principais parâmetros do processo e, num segundo momento, confirmaram, após a micronização contínua de minociclina durante um período de 8 h, que o tempo de residência médio dentro da câmara de precipitação não afeta o tamanho de partícula e a distribuição do tamanho do pó micronizado. O objetivo do trabalho foi o desenvolvimento de um modelo tridimensional para a dinâmica do escoamento e para o desenvolvimento da supersaturação acoplado ao modelo de turbulência $k-\omega$ que pudesse avaliar o desempenho da célula de micronização e sua adequabilidade para o sistema ternário dióxido de carbono supercrítico/etanol/minociclina à pressão e temperatura constantes. As condições de pressão e temperatura utilizadas nesse trabalho foram selecionadas porque ambas apresentaram os melhores resultados referentes à morfologia e à distribuição de tamanho de partícula do pó obtido experimentalmente (Tavares Cardoso *et al.*, 2008). Por outro lado, a determinação da

composição da fase gasosa na saída da câmara de precipitação, permitiu a determinação das concentrações de equilíbrio e do cálculo de uma pseudo-supersaturação, que deve ser alcançada se a precipitação não ocorreu. Além disso, a discussão sobre esse modelo permitiu também a melhoria da geometria utilizada para a câmara de precipitação da tecnologia SAS de acordo com o sistema específico para que eles foram projetados para trabalhar. A Figura 2.8 mostra a configuração da geometria utilizada pela equipe para resolver o modelo, com as condições de contorno apropriadas, que utiliza um algoritmo numérico com base no método dos volumes finitos para discretizar as equações de transporte.

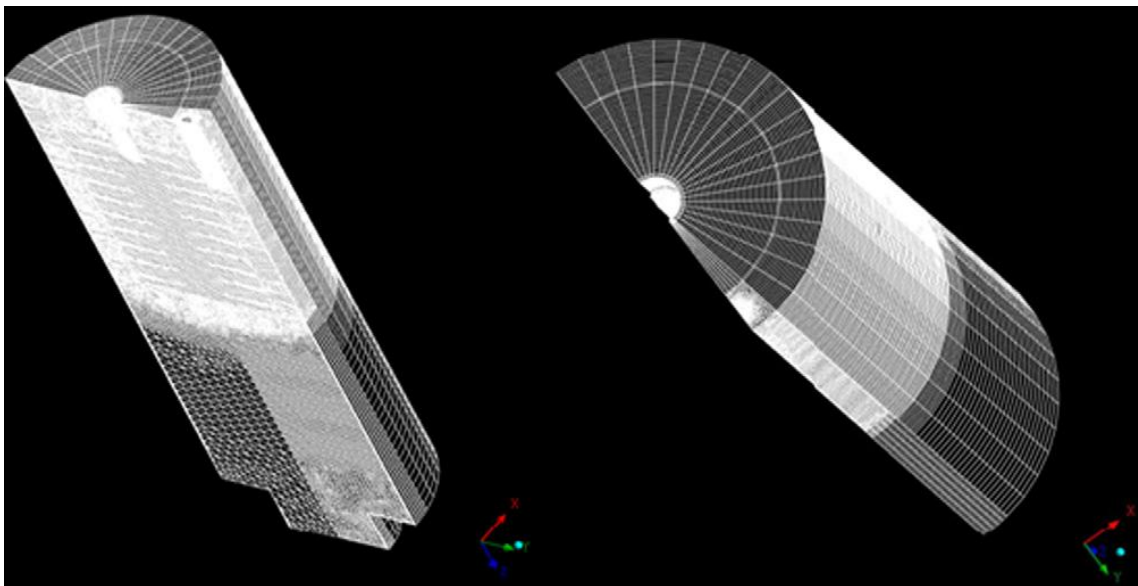


Figura 2.8 Geometria tridimensional e os detalhes de malha correspondentes da câmara de precipitação a partir do aparelho de micronização SAS. A malha é composta por $1,4 \times 10^6$ elementos e $6,9 \times 10^5$ nós. Volume da câmara de aproximadamente 255,2 mL.

Fonte: Tavares Cardoso *et al.*, 2008, p.250.

A validação do modelo foi realizada simulando a dispersão do jato de cloreto de metileno em dióxido de carbono no sistema descrito por Badens *et al.* (2005). Esse sistema foi escolhido devido à sua semelhança com o analisado no trabalho de Tavares Cardoso *et al.* (2008) e porque os autores apresentaram imagens instantâneas e medições físicas que permitiram validar o modelo. Os resultados da simulação, numa região perto do injetor, são mostrados na Figura 2.9, em termos de viscosidade turbulenta e fração mássica de cloreto de metileno. Além disso, uma foto da dispersão do jato foi adicionada também na Figura 2.9 para permitir a comparação entre o jato real e o previsto pelo modelo. Como mostrado na figura, as previsões do modelo são consistentes com os resultados experimentais. Por exemplo, a análise

da distribuição de viscosidade turbulenta revela que no início em que a turbulência ocorre é o mesmo local onde a desintegração do jato ocorre na foto. Os resultados deste estudo mostraram que a vazão de solução afeta minimamente o tamanho médio das partículas, mas o seu aumento contribui para um estreitamento na distribuição de tamanhos e um aumento da homogeneidade das partículas precipitadas.

Dessa forma, melhores estudos com relação à posição dos bicos dos jatos devem ser realizados, pois isto está relacionado à maneira pela qual se dá o entranhamento de antissolvente no jato de solução e, conseqüentemente, a melhora da dinâmica da mistura.

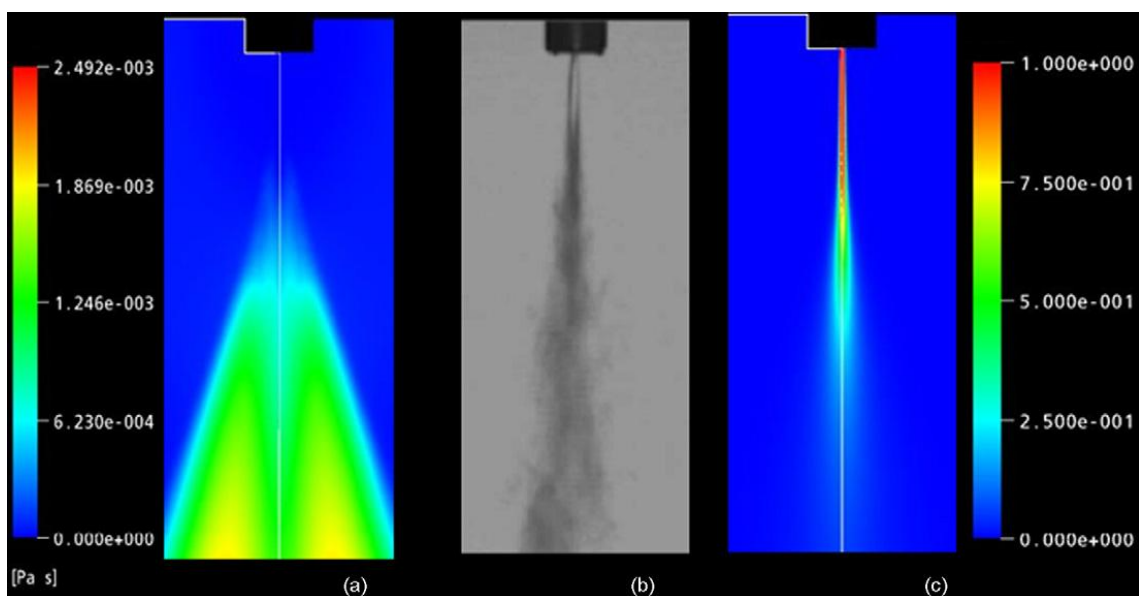
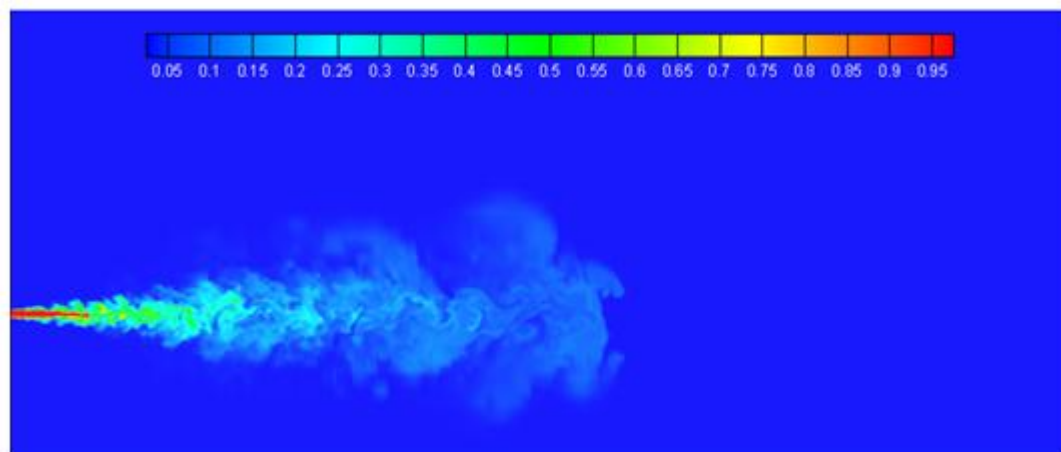


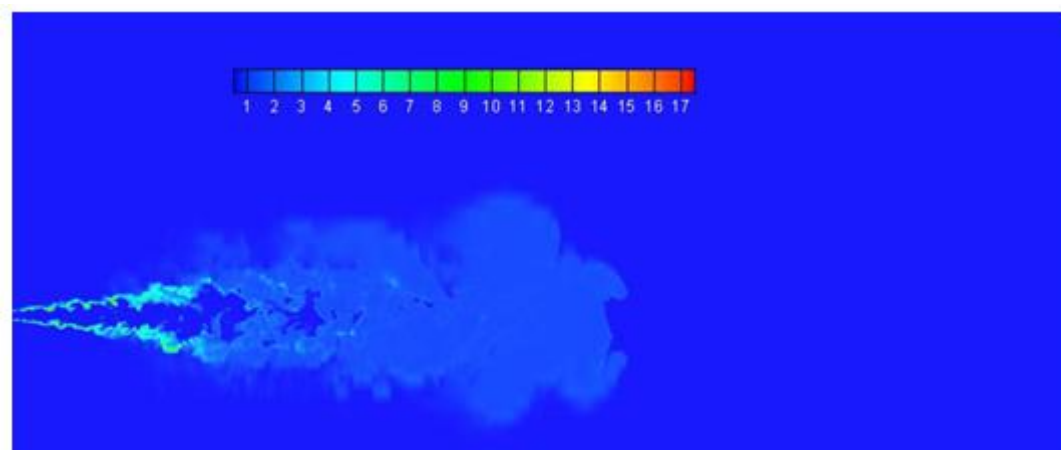
Figura 2.9 Validação do modelo com o sistema de dióxido de carbono e cloreto de metileno descrito por Badens *et al.* (2005). (a) Viscosidade turbulenta determinada pelo modelo. (b) Foto da dispersão do jato. (c) Distribuição da fração mássica do cloreto de metileno calculada com o modelo.

Fonte: Tavares Cardoso *et al.*, 2008, p.252.

Em 2013, Erriguible *et al.* fizeram outro estudo sobre o mesmo sistema analisado por Tavares Cardoso *et al.* (2008) e destacaram que um aumento na velocidade de injeção, combinado com soluções mais concentradas de soluto, proporcionam a precipitação de partículas menores e formatos mais regulares. O desenvolvimento do jato envolvendo a mistura de cloridrato de minociclina e etanol é observado por meio da fração mássica apresentada na Figura 2.10 (a). Na Figura 2.10 (b) verificam-se regiões de supersaturação localizadas a partir da periferia do jato, corroborando os resultados experimentais de Reverchon *et al.* (2010) de que não acontece mistura no núcleo do jato.



(a)



(b)

Figura 2.10 Jatos do plano médio central da câmara de precipitação. (a) Fração mássica de etanol. (b) Taxa de supersaturação.

Fonte: Erriguible *et al.*, 2013, p.4.

Nesse estudo, Erriguible *et al.* (2013) fizeram uso do modelo de simulação que emprega a metodologia Large-Eddy Simulation (LES) e que, apesar de apresentar bons resultados, demanda um grande custo computacional, pois tiveram de lançar mão de 512 processadores em paralelo para que as simulações pudessem ser concluídas. Segundo os autores, o estudo do desenvolvimento do jato de solução e dos seus padrões de escoamento

oferecem grandes considerações a respeito da dinâmica da supersaturação e do crescimento de partículas no processo SAS.

Grande é o número de estudos que suportam tais evidências sob o ponto de vista experimental, entretanto a pesquisa é pouco disponível no âmbito da modelação numérica. É particularmente interessante mencionar que a micromistura de modelos disponíveis na literatura, os quais são necessários para explicar as interações entre turbulência e formação de partículas são válidos apenas para fluidos padrão, e sua extensão para fluidos supercríticos não é simples, ainda mais considerando que as propriedades de alterar os fluidos próximo e acima do ponto crítico afetam o comportamento fluidodinâmico e, conseqüentemente, influenciam diretamente em todos os parâmetros da mistura (Oschwald *et al.*, 2006).

Uma outra metodologia numérica importante foi apresentada por Sierra-Pallares *et al.* (2012) para um modelo de precipitação de β -caroteno em fluidos supercríticos com uma grande alteração no número de Schmidt. Abrangendo as equações de balanço de momento, massa e energia acoplados com o modelo de turbulência k - ε Realizable, o modelo de micro mistura e de balanço populacional teve como objetivo proporcionar uma formulação matemática capaz de descrever os fenômenos de mistura turbulenta observados, variando-se as dimensões dos bicos dos capilares (1 mm e 100 μm) no processo SAS. Dentre várias análises, os autores constataram que no capilar de 1 mm, as partículas começam a precipitar logo que a solução entra em contato com o dióxido de carbono e mesmo havendo ainda uma certa quantidade de β -caroteno recirculando no capilar, se estabelece uma nova frente de precipitação com alta supersaturação. O mesmo não acontece com o capilar de 100 μm , pois o fluido não apresenta uma quantidade significativa de soluto para gerar alta supersaturação.

As Figuras 2.11 e 2.12 mostram os perfis de supersaturação e o número de partículas nos dois capilares estudados, respectivamente. Como o modelo mostrou uma boa concordância com os dados experimentais, sua utilização pode também ser efetuada em sistemas com outros tamanhos de escala e condições de operação, conforme valores apresentados por Sierra-Pallares *et al.* (2012) na Tabela 2.1.

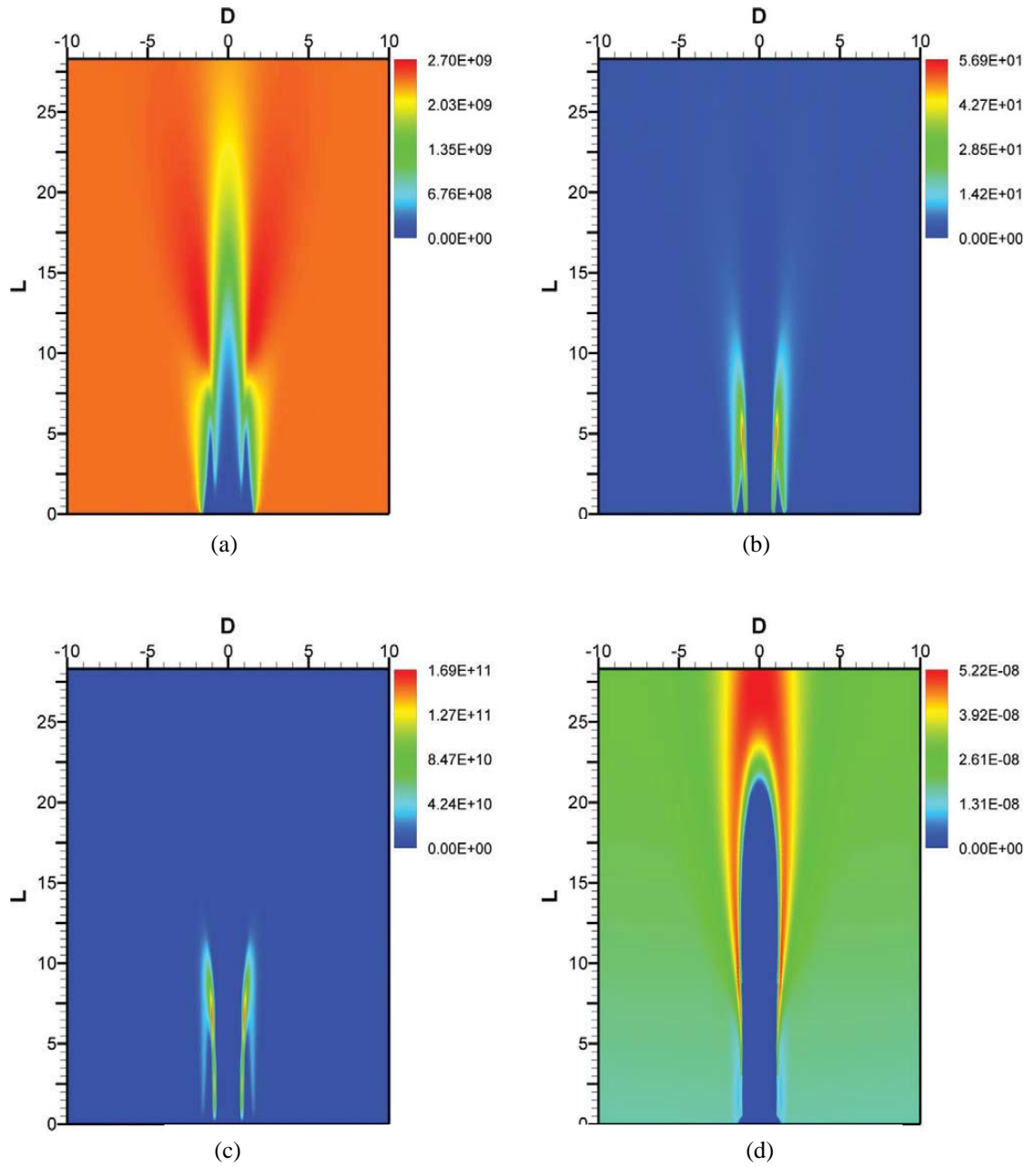


Figura 2.11 (a) Número de partículas dentro do precipitador. (b) Supersaturação. (c) Nucleação. (d) Taxa de crescimento. Caso 1: capilar de 1 mm, com D a média radial e L a média axial.

Fonte: Sierra-Pallares *et al.*, 2012, p.395.

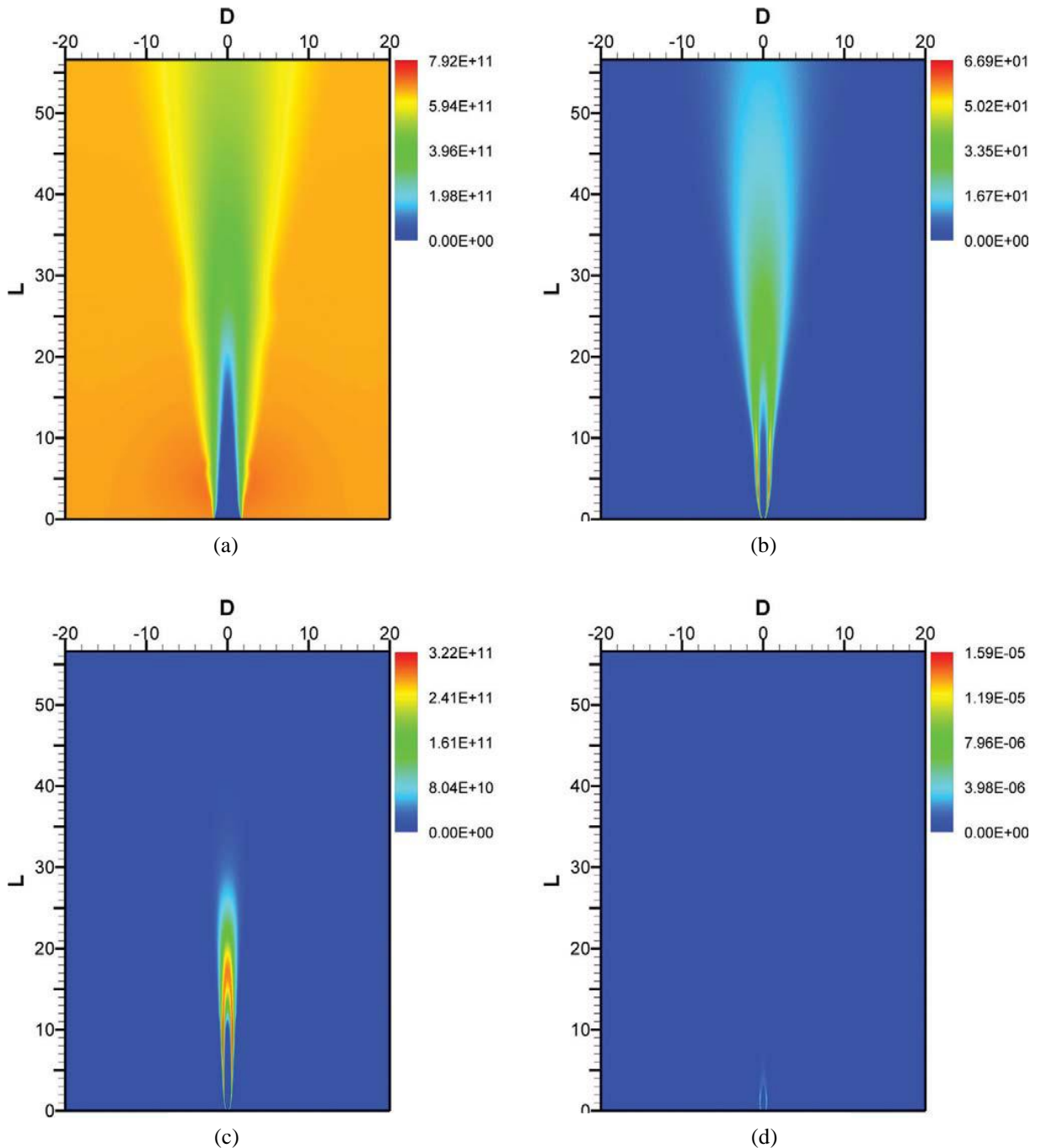


Figura 2.12 (a) Número de partículas dentro do precipitador. (b) Supersaturação. (c) Nucleação. (d) Taxa de crescimento. Caso 4: capilar de $100\ \mu\text{m}$, com D a média radial e L a média axial.

Fonte: Sierra-Pallares *et al.*, 2012, p.396.

Embora não se tenha muito conhecimento sobre como acontece a tensão superficial, ou seja, a força que atua sobre a superfície da mistura, os autores a estimaram de modo que se permitisse calcular o efeito no tamanho de partícula. Em 1999, Türk já havia feito um estudo sobre o sistema binário ácido benzóico e dióxido de carbono e afirmou que a formação de núcleos e taxas de nucleação são realmente bastante sensíveis à tensão superficial. O modelo

final de Sierra-Pallares *et al.* (2012) parece ser capaz de explicar a tendência experimental em termos da competição entre nucleação, crescimento e agregação, e oferece uma valiosa visão sobre o processo. Segundo eles, os passos seguintes do trabalho serão em direção a uma outra validação do modelo, com ampla gama de condições de funcionamento, em particular, os casos em que a mistura afeta a precipitação das partículas. E complementaram relatando que um aprofundamento do estudo poderá examinar um intervalo ótimo do número de Reynolds para cada geometria em que os efeitos indesejados da turbulência podem ser evitados, resultando num produto final com ótima qualidade.

Tabela 2.1 Dados experimentais e calculados para o SAS

Caso	Capilar	T [K]	p [bar]	F_{CO_2} [kg/h]	F_{sol} [kg/h]	Nº de Reynolds	Diâmetro da partícula [μ m] experimental	Diâmetro da partícula [μ m] calculado
1	1 mm	308	90	3	0,34	2400	80	76
2	1mm	308	90	3	0,34	2400	100	90
3	100 μ m	308	100	3	0,34	24000	8	6
4	100 μ m	308	100	3	0,68	48000	20	15
5	100 μ m	308	100	4	0,25	17000	8	23
6	100 μ m	308	100	3	0,34	24000	23	13

T = temperatura [K]; p = pressão [bar]; F_{CO_2} = fluxo do dióxido de carbono [kg/h]; F_{sol} = fluxo da solução [kg/h].

Fonte: Adaptado de Sierra-Pallares *et al.*, 2012, p. 390.

Em 2009, Franceschi efetuou um procedimento experimental de precipitação em meio supercrítico do β -caroteno encapsulado no polímero natural poli(3-hidroxiburitano-co-hidroxicvalerato), comumente chamado de PHBV. As soluções orgânicas contendo β -caroteno foram preparadas utilizando diclorometano como solvente orgânico com base no trabalho de Tres *et al.* (2007). As soluções contendo PHBV foram preparadas com base em testes de solubilidade do polímero em diclorometano com temperatura e pressão constantes. Todos os experimentos foram realizados sem reaproveitamentos e as soluções de β -caroteno e PHBV tiveram de manter a concentração da solução, haja vista a grande volatilidade do diclorometano. As variáveis selecionadas no primeiro planejamento (fatorial 2^3) foram pressão de precipitação entre 80 e 120 bar, concentração de β -caroteno entre 4 e 8 mg.mL⁻¹ e razão entre as vazões de antissolvente e solução na câmara de precipitação entre 20 e 40. A vazão da solução manteve-se fixa em 1 mL.min⁻¹ e variada a do antissolvente. Dentro da

câmara de precipitação a temperatura se manteve constante a 40 °C para que fossem realizados todos os experimentos de precipitação em uma região de fase única, além de manter a temperatura baixa na realização dos experimentos para evitar uma possível degradação do β -caroteno.

Com relação ao tamanho das partículas de β -caroteno e PHBV precipitadas, os resultados observados por Franceschi (2009) foram obtidos por meio da medida do comprimento de cerca de 500 partículas de β -caroteno e do diâmetro de cerca de 1100 partículas de PHBV com micrografia eletrônica de varredura (MEV) e calculados via processamento de imagem. A Tabela 2.2 apresenta as condições experimentais do planejamento fatorial completo e resultados da precipitação de β -caroteno em termos de tamanho médio de partícula.

Tabela 2.2 Condições experimentais do planejamento fatorial completo (2^3) e resultados da precipitação de β -caroteno empregando dióxido de carbono supercrítico como antissolvente

Experimento	CS	p	R	\bar{x}	σ	CV
1	4	80	20	6,2	3,3	53
2	8	80	20	29,1	9,6	33
3	4	120	20	246,8	140,9	57
4	8	120	20	186,4	78,1	42
5	4	80	40	4,6	1,1	24
6	8	80	40	3,8	1,6	42
7	4	120	40	42,8	10,3	24
8	8	120	40	124,9	54,9	44
9	6	100	30	88,3	21,2	24
10	6	100	30	71,5	16,4	23
11	6	100	30	66,5	15,3	24

CS = concentração da solução orgânica [mg.mL^{-1}]; p = pressão de precipitação [bar]; R = razão entre as vazões de antissolvente e de solução; \bar{x} = tamanho médio de partícula [μm]; σ = desvio padrão [μm] e CV = coeficiente de variação [%].

Fonte: Adaptado de Franceschi, 2009, p.124.

Nessa tabela pode ser verificado que o menor tamanho de partícula aconteceu no experimento de número 6, enquanto que o de maior ficou no experimento 3. O experimento 10 apresentou distribuição mais estreita, enquanto que o coeficiente de variação ficou na casa dos 23% em torno do tamanho médio de partícula. Com posse desses dados, o autor realizou uma análise estatística dos efeitos para verificar quais deles, com 95% de confiança,

influenciariam o tamanho e a distribuição de tamanho de partícula. De um modo geral, concluiu que os parâmetros que exercem efeitos significativos sobre o tamanho médio de partícula foram pressão de precipitação e razão entre as vazões de antissolvente e solução. O aumento na pressão acarreta um aumento no tamanho médio de partícula, e um aumento na vazão entre o antissolvente e a solução provoca diminuição no tamanho médio de partícula. A concentração não teve efeito significativo. O efeito da razão entre a vazão de antissolvente e de solução pode ser explicado pelo fato de que ambos são adicionados à câmara de precipitação por um sistema coaxial e um aumento na vazão do dióxido de carbono leva a uma maior dispersão da solução orgânica, gerando menores gotículas desta e aumentando a turbulência dentro da câmara, o que provoca uma mistura bastante homogênea entre a solução e o antissolvente.

A partir dos resultados obtidos no primeiro planejamento, empregando uma câmara de precipitação com volume interno de aproximadamente 62 mL, Franceschi (2009) efetuou um segundo planejamento fatorial completo (2^5) utilizando uma câmara de precipitação com volume agora de 600 mL. Nesse segundo planejamento, além de acrescentar a temperatura de precipitação, a diferença deu-se entre os parâmetros analisados, e que, ao invés de trabalhar com razão da vazão entre antissolvente e solução, trabalhou com as vazões separadamente. A geração de partículas com tamanho menor na câmara com maior volume pode ser explicada pelo fato de que há maior quantidade de antissolvente disponível para extrair o solvente orgânico das gotículas de solução geradas na dispersão do jato na saída do tubo capilar. Dessa forma, *a transferência de massa entre a solução e o antissolvente é muito maior, levando a uma taxa de supersaturação mais elevada e, conseqüentemente, gerando gotículas com menor tamanho* (Franceschi, 2009, p.138). Outra questão interessante é a distância entre a saída do tubo capilar e o fundo da câmara de precipitação. A câmara com menor volume proporcionou uma menor distância até o fundo e o tempo que as partículas precipitadas levam para chegar ao fundo da câmara com menor dimensão pode não ser suficiente para a extração completa do solvente orgânico das partículas que se formaram, fazendo com que ocorra um coalescimento entre as partículas menores e as maiores por conta da ação do solvente.

Para o segundo planejamento fatorial completo, Franceschi (2009) chegou à conclusão, por meio da análise estatística, de que a pressão de precipitação, concentração da solução orgânica e vazão de antissolvente tiveram efeito significativo sobre o tamanho médio de partícula. Assim, se houver aumento no valor da pressão, haverá um aumento no tamanho médio de partícula. Com relação aos efeitos da vazão de antissolvente e de concentração,

esses foram de forma negativa, ou seja, o seu aumento provocará uma diminuição no tamanho médio de partícula. Pelo coeficiente de variação, verifica-se que o efeito significativo da vazão da solução orgânica foi positivo, uma vez que seu aumento acarreta o aumento no tamanho médio de partícula.

Para a precipitação das partículas do polímero PHBV, os experimentos aconteceram da mesma forma e com os mesmos parâmetros. Com a elevação da pressão de precipitação, houve um aumento no tamanho médio das partículas precipitadas. Esse efeito já havia sido observado em 2007 por Chen *et al.*, onde realizaram um estudo sobre a precipitação de poli(L-lactídeo) empregando dióxido de carbono como fluido supercrítico. Segundo esses autores, o fato acontece porque o tamanho da partícula formada na dispersão do jato depende da tensão interfacial entre a solução orgânica e o antissolvente supercrítico e da densidade do antissolvente. Aumentando-se a pressão com temperatura fixa, ocorre uma aceleração no processo de transferência de massa devido ao aumento no valor do coeficiente de difusão de dióxido de carbono supercrítico, causando uma rápida difusão deste para dentro das gotículas de solução, extraindo o solvente e causando a precipitação.

Após as análises da precipitação das partículas de β -caroteno e do polímero PHBV, Franceschi estudou todos os parâmetros e condições experimentais para o encapsulamento, chegando à conclusão de que a morfologia obtida em todas as condições experimentais foi do tipo esferas com superfície bastante lisa em partículas menores e superfícies bastante irregulares em partículas maiores. O tamanho médio de partícula variou entre 0,87 e 27,8 μm e a distribuição de tamanho variou entre 24 e 124% em torno do tamanho médio de partícula dependendo da condição experimental. A partir da melhor condição de β -caroteno puro e de PHBV puro, o percentual em massa de β -caroteno em relação ao polímero variou entre 2,4 e 33,3%. Nesta condição, o percentual de encapsulamento foi de 20,1%, o que significa uma eficiência de encapsulamento de 80%, um resultado bastante satisfatório.

Resultados semelhantes também foram obtidos por Giufrida (2013) ao precipitar partículas de PHBV utilizando clorofórmio (CHCl_3) como solvente orgânico. Analisando 500 partículas em termos de tamanhos, que tiveram um diâmetro médio de 916,26 nm e desvio padrão de 374,72 nm, com o uso do *software* ImageJ e a distribuição de tamanho ajustada no gráfico pelo método de Gauss, observou algumas formações de aglomerados ou ligações entre partículas que se originaram durante o processo de remoção do solvente orgânico ainda no interior da câmara de expansão.

Alterações em pressões e temperaturas tem influenciado grandemente o tamanho de partícula. Quando o estado supercrítico é considerado, um aumento de temperatura deve ser automaticamente seguido por um aumento de pressão. Alguns casos, como a precipitação das partículas de β -caroteno apresentada por Franceschi (2009), uma diminuição na pressão corresponde a um pequeno aumento do tamanho de partículas e um alargamento da distribuição de tamanho de partículas. Entretanto, há outros casos em que ocorre exatamente o efeito oposto (Reverchon e De Marco, 2007). Se nanopartículas devem ser obtidas, baixas concentrações da solução são preferíveis porque diminuem a probabilidade de colisão, agregamento e *clusterização* e, se micropartículas devem ser obtidas, condições de processo operacional, na qual o dióxido de carbono se apresenta como líquido comprimido devem ser empregadas para que haja a ruptura do jato e se tenha uma morfologia esférica.

Complementando, vale ressaltar que vários estudos numéricos apresentados na literatura que fazem uso do processo SAS empregam o regime isotérmico (Martin e Cocero, 2004; Tavares Cardoso *et al.*, 2008; Erriguible *et al.*, 2013) e embora a variação da temperatura na câmara de precipitação seja pequena, conforme mostra a Figura 2.13, esta influencia na precipitação devido à sensibilidade apresentada dos mecanismos de nucleação à temperatura, o que demanda na importância de se considerar esta variável na modelagem do processo com o intuito de melhor poder avaliar a sua influência na qualidade das partículas precipitadas.

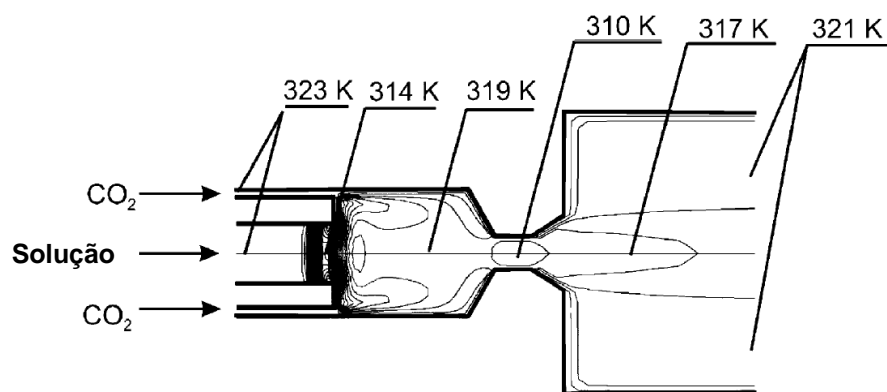


Figura 2.13 Perfil de temperatura na câmara SEDS.

Fonte: Henczka *et al.*, 2005, p.2199.

Segundo Imsanguan *et al.* (2010) que também reproduz os efeitos da diminuição do tamanho de partículas de andrographolide em etanol com o aumento da pressão, possivelmente essa diminuição acontece porque a altas pressões a diferença entre a densidade do solvente orgânico e do dióxido de carbono é relativamente pequena e nas condições

supercríticas, a variação que ocorre no tamanho de gotas é determinada pela variação da densidade. Assim, quando se tem alta supersaturação, acontece a formação de pequenos núcleos, a rápida transferência de massa entre a solução e o dióxido de carbono e, conseqüentemente, a formação de pequenas partículas precipitadas.

2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão bibliográfica apresentada mostrou que os fluidos supercríticos têm sido amplamente utilizados para a produção de muitas partículas naturais e substâncias farmacêuticas oferecendo alternativas úteis para formulação do sistema de partícula de uso industrial em grande escala. Entre os diferentes métodos, verificou-se que o processo antissolvente supercrítico (SAS) e suas variantes recebem um interesse considerável devido à grande variedade de materiais que podem ser micronizados. Controlar a formação de partículas, objetivando a sua formação em tamanho nanométrico ou micrométrico, é uma questão-chave no processo SAS e esta se apresenta diretamente relacionada com a mistura em todas as suas dimensões.

Grande parte dos trabalhos publicados na área mostram modelagens acerca da obtenção de perfis de temperatura, pressão e velocidade considerando escoamentos laminares ou turbulentos, uni ou bidimensionais, transientes e compressíveis com enfoque nos balanços de massa, energia e momento. Diferentes dispositivos de mistura caracterizados por diferentes capilares são analisados para obter uma visão sobre a dinâmica de mistura e sua influência sobre a distribuição de tamanho de partícula. Lacunas também se encontram com relação às interações turbulentas de misturas com solventes e antissolventes em regiões de uma única fase, além das dependências desses aspectos com relação às geometrias, condições iniciais de operação, concentração do soluto e dependência do tamanho de partículas com a tensão superficial.

Com base nessa falta de união de alguns parâmetros importantes para o processo de precipitação de partículas nosso estudo vem contribuir para a implementação de uma metodologia numérica capaz de englobar os cálculos termodinâmicos, fluidodinâmicos e cinéticos de precipitação organizados em um único modelo matemático. Essa metodologia é adequada com relação à discretização de domínios, geração e ajuste de parâmetros de malhas computacionais e cálculos preliminares de escoamentos turbulentos em capilares utilizando a

mistura dióxido de carbono mais solvente orgânico que envolve o escoamento turbulento de fluidos supercríticos. Além disso, a metodologia envolverá também variáveis de interesse, como perfis de velocidade, pressão, temperatura, espécie, densidade, viscosidade, condutividade térmica, coeficiente de difusividade, cinética de precipitação e tamanho e distribuição de tamanho de partículas, considerando que a alteração dos parâmetros do processo e das condições de operação poderá ser feita conforme a necessidade do sistema a ser estudado. Essa permissividade no controle das variáveis desejadas facilitará o trabalho experimental, uma vez que o pesquisador poderá fazer uso da metodologia proposta com o intuito de prever as melhores condições de operação e parâmetros do processo de modo a otimizar o tempo e minimizar o custo dos experimentos.

METODOLOGIA MATEMÁTICA

3.1 INTRODUÇÃO

Com o intuito de se obter uma descrição teórica completa do processo SAS é necessário modelar toda a física dos fenômenos que interagem no processo a ser considerado. Isso inclui o equilíbrio de fases, a transferência de massa, a mecânica de fluidos da mistura entre a solução orgânica e o antissolvente supercrítico, assim como a cinética de nucleação de partículas e seu crescimento. Poucas publicações abordam a nucleação e o crescimento das partículas e do processo SAS. Bristow *et al.* (2001) estudaram a nucleação na precipitação de uma solução de paracetamol e o antissolvente etanol. Esses autores realizaram a precipitação em condições de miscibilidade parcial e completa e mediram a supersaturação da solução e o efluente com um detector de UV em linha. Os parâmetros da expressão para a taxa de nucleação homogênea foram determinados por regressão linear com dados experimentais. A primeira tentativa de modelar todos os fenômenos físicos envolvidos no processo SAS foi apresentado por Lora *et al.* (2000). Com esse modelo, foi possível calcular o rendimento da cristalização, mas não a distribuição de tamanho de partícula. Mais tarde, Elvassore *et al.* (2003) desenvolveram um modelo com base nas simulações de transferência de massa de Werling e Debenedetti (2000). Esse modelo incluiu o soluto em cálculos de transferência de massa. A gota foi considerada ainda estagnada, e o fluxo de difusão no sistema ternário soluto-solvente-antissolvente foi calculado com as relações generalizadas de Maxwell-Stefan.

Como o objetivo deste capítulo é o de combinar a descrição de todos os fenômenos físicos relevantes para o processo SAS, a modelagem matemática proposta assume que o escoamento supercrítico da mistura caracteriza-se como compressível, não-isotérmico, em regime permanente e turbulento. Este modelo dá especial atenção para a hidrodinâmica do processo, o qual, de acordo com a evidência experimental, é modelado como um processo de mistura de fluidos completamente miscíveis sob as condições de turbulência. Considerando-se

que as partículas têm formatos esféricos e são formadas por nucleação homogênea, esse modelo permitiu calcular o tamanho, a distribuição de tamanho de partícula e o rendimento da precipitação de partículas.

3.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO

O modelo matemático será desenvolvido empregando as equações de balanços de massa, quantidade de movimento, energia e de espécies acoplado ao sistema de equações diferenciais parciais resultantes de um modelo de turbulência a duas equações (k - ϵ tipo Padrão), haja vista a natureza turbulenta do jato de solução e conhecendo que a turbulência em um fluido contribui no transporte de quantidade de movimento, calor e massa.

Em virtude dessas considerações, esse capítulo apresenta a fundamentação teórica para o escoamento supercrítico e sua característica compressível e turbulenta. Nos parágrafos seguintes, as equações do modelo são descritas. Em primeiro lugar, a termodinâmica do sistema ternário de solvente-soluto-antissolvente é abordada e, na sequência, a equação da continuidade e leis de conservação de momento que representam a hidrodinâmica do processo. A modelagem de turbulência também está incluída. A transferência de massa sob as condições de turbulência é discutida. Finalizando-se, são apresentados os mecanismos de cristalização que ocorrem nos processos de expansão para a precipitação de solutos sólidos utilizando antissolvente supercrítico e também descritas as equações do balanço populacional (PBE) em que os modelos de crescimento das partículas são apresentados.

3.2.1 Escoamentos Supercríticos

Uma substância é considerada supercrítica quando tiver a pressão e a temperatura expandidas acima de sua pressão e temperatura críticas (ponto crítico). Nesta região, considerada como região de fluido supercrítico, a substância passa a ter propriedades intermediárias entre um gás e um líquido e algumas dessas propriedades são benéficas para os processos de solubilização de drogas, polímeros e plásticos e para os processos de extração com solventes orgânicos. Também apresentam, nestas condições, as propriedades de viscosidade, condutividade térmica e difusividade mássica como as dos gases, as quais

promovem uma melhor transferência de massa melhorando os processos de extração (Baladyga *et al.*, 2004).

Uma outra propriedade desejável em processos de precipitação de compostos termo sensíveis é a grande compressibilidade dos fluidos na região crítica, que atingem um alto poder solvente em um curto espaço de tempo a partir da modulação da pressão e da temperatura. Conforme discutido no capítulo 2, o dióxido de carbono é um solvente bastante utilizado nos processos de precipitação de partículas na indústria farmacêutica e alimentícia, e a baixa solubilidade de muitos solutos em CO₂ indica a boa aplicabilidade de se utilizá-lo como um antissolvente, como ocorre na técnica SAS onde um solvente orgânico é usado para dissolver o soluto (Baladyga *et al.*, 2004).

A solubilidade de um soluto sólido em um solvente orgânico, em condições supercríticas, normalmente aumenta em função ou temperatura ou da densidade, apesar desse aumento depender da interação entre o soluto e o solvente. Se o soluto for moderadamente solúvel, o processo contrário acontece e a solubilidade diminui com o aumento da temperatura. Além desses fatores, na câmara de precipitação do tipo SAS, o escoamento envolve também mistura em várias escalas, criação de supersaturação seguida por rápida nucleação e estágios de crescimento de partículas.

Com base nessas considerações, um aprofundamento entre os mecanismos de transporte por difusão de quantidade de movimento, calor e massa no interior da câmara se faz necessário para que haja um melhor entendimento da dinâmica do escoamento com o uso de fluidos supercríticos, em particular com o uso do dióxido de carbono como antissolvente. Também se faz necessário o entendimento sobre a importância destes mecanismos em relação aos mecanismos de convecção e turbulência, que podem ser melhor entendidos a partir das soluções da fluidodinâmica computacional por meio de análises de alguns números adimensionais, entre eles o número de Knudsen, o número de Stokes, o número de Schmidt, o número de Prandtl e o número de Peclèt, que serão descritos na sequência (Wilcox, 1994).

Para Almeida (2013, p.54), *quando se tem um escoamento composto de partículas dispersas de tamanhos muito pequenos, é necessário verificar se a hipótese do contínuo ainda tem aplicabilidade*. E o parâmetro que pode responder a esta questão é o número de Knudsen, $Kn = \lambda/L$, definido como a razão entre o comprimento do caminho livre médio molecular e uma escala de comprimento fisicamente representativa do escoamento. Esse número adimensional é empregado quando se deseja verificar se a hipótese do meio contínuo pode ser aplicada, neste caso se deve ter $Kn < 1$. Se a aproximação for feita para um gás ideal, a

hipótese do contínuo pode ser aplicada determinando-se o valor do caminho livre médio por meio da equação $Kn = k_B T / (\sqrt{2} \pi d_p^2 P L)$ e o número de Knudsen tem seu valor na ordem de $1 \times 10^{-10} \ll 1$ para partículas de diâmetros característicos de $d_p = 1$ nm, com T a temperatura, p a pressão, K_B a constante de Boltzmann (aproximadamente $1,38 \times 10^{-23}$ J/K).

Para determinar a razão entre o tempo de resposta da partícula em relação à escala de tempo característica do escoamento, o número de Stokes $St = \tau U / d_p$ é empregado. Se o tempo de resposta da partícula é curto e sua trajetória segue o sentido das linhas de corrente do escoamento da fase contínua, então $St \ll 1$ e se a partícula seguir sua própria trajetória demorando a responder às mudanças no padrão do escoamento da fase contínua, então $St \gg 1$. Na definição do número de Stokes, τ representa o tempo de relaxação da partícula e o fator U / d_p representa o tempo característico do escoamento (Baldyga *et al.*, 2004).

Para representar a importância relativa entre a difusão de quantidade de movimento e a difusão de massa, emprega-se número de Schmidt, $Sc = \nu / D$, com $\nu = \mu / \rho$ sendo a razão entre a viscosidade molecular da mistura e a densidade da mistura e D sendo o coeficiente de difusão molecular. O número de Schmidt assume valores característicos na ordem de 1 unidade quando é utilizada a precipitação no processo SAS (Baldyga *et al.*, 2010) Se $Sc < 1$, então os pontos (*spots*), filamentos (*threads*), ou placas (*slabs*) em componentes não misturados são menos persistentes (Almeida, 2013).

A importância relativa entre a difusão de momento e a difusão de calor é representada pelo número de Prandtl, $Pr = \nu / \alpha$. Nesse número adimensional, $\nu = \mu / \rho$ e $\alpha = k / (\rho c_p)$, com k sendo a condutividade térmica e c_p sendo a capacidade calorífica à pressão constante. Quando o processo SAS é empregado na precipitação de partículas, o número de Prandtl $Pr > 1$, significando que pontos (*spots*) quentes podem ser criados durante a mistura porque a difusão de calor é mais lenta que a difusão de momento (Wilcox, 1994).

Para medir a importância relativa entre o transporte advectivo e o difusivo, o número de Peclèt, $Pe = \nu L / D$, é empregado. É um número adimensional definido como sendo a razão entre a taxa de advecção e a taxa de difusão, onde ν é a velocidade e L é um comprimento relativo. O número de Peclèt permite avaliar as regiões da câmara de precipitação onde o escoamento convectivo predomina sobre o escoamento difusivo ou, ao contrário (Almeida, 2013).

3.2.2 Escoamentos Compressíveis

Quando uma mistura se encontra em condições supercríticas típicas, ou seja, acima do ponto crítico da mistura, seu comportamento é o de um fluido denso, cuja densidade local da mistura é fortemente dependente da temperatura, da pressão e da composição local $\rho = \rho(p, T, y_i)$, com y_i representando a fração mássica do componente i (Baldyga *et al.*, 2004). Em função disso, para que haja uma boa descrição sobre como se dá o escoamento que faz uso do processo SAS, se faz necessária a utilização de uma equação de estado, representada nesse estudo pela equação de estado de Peng-Robinson, e indicada pela Equação (3.12).

Considerando uma composição fixa,

$$d\rho = \left(\frac{\partial \rho}{\partial p} \right)_T dp + \left(\frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_p dT, \quad (3.1)$$

e conhecendo-se as variações de p e T para uma determinada composição da mistura, é possível quantificar a dependência da variável densidade, ρ , com p e T . Em analogia à Equação (3.1), também pode-se estudar a variação das propriedades da viscosidade molecular, da condutividade térmica e do coeficiente de difusividade, como será apresentado mais adiante ainda nesse capítulo (Wilcox, 1994).

3.2.3 Escoamentos Turbulentos

Partindo de uma instabilidade do fluxo laminar e caracterizado por ser rotacional, tridimensional e transiente, o fenômeno da turbulência é originado. Com ele, tem-se um aumento na difusão de massa, calor e quantidade de movimento (Wilcox, 1994). Segundo a teoria da turbulência, o número de Reynolds é um número adimensional que tem exatamente a função de determinar, por diferentes faixas de valores, os diferentes tipos de escoamentos e a passagem de um para outro tipo. Seu valor é determinado por:

$$Re = \frac{vL\rho}{\mu}, \quad (3.2)$$

sendo v a velocidade do fluido, L um diâmetro característico, μ a viscosidade e ρ a densidade do fluido. Seu resultado expressa a razão entre as forças inerciais e viscosas do escoamento.

Quando o número de Reynolds é alto ($Re > 4000$), o escoamento está predisposto a sofrer instabilidades devido às porções do fluido serem giradas sobre o escoamento, misturando-se mais rapidamente e com maior eficácia. Essa é a principal característica do escoamento turbulento quando comparado com o escoamento em regime laminar demonstrado por Osborn Reynolds em 1883. Em seus experimentos em tubos, Reynolds mostrou que no fluxo laminar ($Re < 2300$), a velocidade do fluido não varia com o tempo e todas as linhas de corrente são paralelas à linha de centro do tubo. Da mesma forma, as taxas de transferência de calor e massa em interfaces sólido-fluido são elevadas em escoamentos turbulentos (Bruce *et al.*, 2004).

Se o número de Reynolds baseado no diâmetro da partícula (Re_p) for baixo, então pode-se avaliar o número de Stokes usando a relação $St = \rho_d d_p^2 / 18\mu_g$, com ρ_d sendo a densidade do sólido, d_p o diâmetro da partícula e μ_g a viscosidade da mistura (Almeida, 2013).

Por ser um fenômeno caracterizado por violentas flutuações nas variáveis de interesse, o escoamento turbulento torna-se muito complexo de ser descrito de forma completa, por isso são utilizadas técnicas que substituem o valor real dos parâmetros de modo que seja suficiente conhecer o *valor médio* de uma determinada variável ϕ do escoamento.

Muitas das médias das variáveis podem ser definidas em relação ao tempo ou ao espaço e como na modelagem do processo SAS é considerada a hipótese de escoamento estacionário, então as médias com relação ao tempo podem ser utilizadas, ou seja, naquelas propriedades médias que variam com o tempo (Rantakylä *et al.*, 2002).

Das técnicas que substituem o valor real dos parâmetros, merece destaque a média temporal, denominada de *Reynolds Averaging* definida pela Equação (3.3):

$$\bar{\phi}(x, t) \equiv \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \phi(x, \tau) d\tau, \quad (3.3)$$

sendo T o período da média. Esse período deve compreender valores entre o tempo característico da flutuação e o tempo característico de flutuações suaves não turbulentas. Dessa forma, a variável ϕ pode ser descrita como uma superposição de uma parte média e uma parte flutuante, dada pela Equação (3.4):

$$\phi \equiv \bar{\phi} + \phi', \quad (3.4)$$

com ϕ' representando a parte flutuante e $\bar{\phi}$ a parte média.

Quando o fluxo é compressível, como nesse estudo, as flutuações turbulentas podem levar a flutuações significantes de densidade e então a técnica indicada para se fazer as substituições das variáveis reais é a média *de Favre* (*Favre average*), definida por:

$$\tilde{\phi} = \frac{1}{\bar{\rho}} \lim_{T \rightarrow \infty} \int_t^{t+T} \rho(x, \tau) \phi(x, \tau) d\tau, \quad (3.5)$$

Das Equações (3.3) e (3.5) segue que:

$$\phi(x) \equiv \frac{\overline{\rho \phi(x)}}{\bar{\rho}}, \quad (3.6)$$

e da mesma forma que na Equação (3.4) tem-se:

$$\phi \equiv \tilde{\phi} + \phi'', \quad (3.7)$$

sendo $\bar{\rho}$ a média de Reynolds temporal para a densidade. Das definições segue que $\overline{\rho \phi''} = 0$.

Ao se fazer a passagem para a média, algumas informações são perdidas, como é o caso da intensidade das flutuações de ϕ . E, para se recuperar essa informação, define-se a intensidade das flutuações turbulentas, representada pela Equação (3.8):

$$I = \frac{\sqrt{\overline{(\phi_x'^2 + \phi_y'^2 + \phi_z'^2)}}}{\bar{\phi}}. \quad (3.8)$$

Mesmo a baixos números de Reynolds, como desenvolvimento de escoamentos de expansão em condições supercríticas no processo SAS, existem flutuações locais de pressão e concentração de espécies ao redor do jato de solução que levam ao desenvolvimento de estruturas turbulentas (Baldyga *et al.*, 2004). Para descrevê-las será empregado o modelo de turbulência a duas equações $k-\varepsilon$ tipo Padrão devido à sua aplicabilidade nos trabalhos que relacionam a modelagem da fluidodinâmica computacional do processo SAS (Martín e Cocero, 2004; Henczka *et al.*, 2005; Tavares Cardoso *et al.*, 2008; Sierra-Pallares *et al.*, 2012).

3.2.3.1 Jatos Turbulentos

Os jatos turbulentos são caracterizados a partir da geometria que os gera. Se a cavidade for retangular, então se tem a formação de um jato denominado plano e, se a cavidade for um orifício circular, então a formação do jato é denominada circular. Em ambos os casos, a passagem do regime laminar para o turbulento se dá em função da formação de instabilidades primárias e turbilhões de Kelvin-Helmholts, que surgem exatamente onde se encontram duas regiões com velocidades distintas, ou seja, na interface entre dois fluidos com velocidades diferentes (Imsanguan *et al.*, 2010). Nesse estudo, considerado em condições supercríticas, o fluido composto pela solução do solvente orgânico com o soluto dissolvido sai por um orifício circular e é introduzido numa câmara de precipitação contendo dióxido de carbono em uma velocidade maior do que aquela na qual a solução está sendo injetada. Essa diferença de velocidades proporciona a formação de turbulência e mistura dentro da câmara, pois os turbilhões induzem à formação de filamentos secundários, que interagem entre si e se amplificam e acabam por degenerar o escoamento em turbulência tridimensional (Bruce *et al.*, 2004).

Um jato laminar tem sua transição para um jato turbulento próximo ao capilar que lhe deu origem e dependerá, além da geometria do orifício, também das vazões de injeção dos fluidos, que pode ocorrer a baixos números de Reynolds, como ter início à $Re = 10$ (Imsanguan *et al.*, 2010). Quando um jato interage com o fluido circundante, ele arrasta o fluido ambiente para dentro de si, fazendo com que haja um aumento no seu fluxo de massa. Esse procedimento é chamado de *entranhamento*. No jato laminar, o entranhamento é provocado por arrasto viscoso enquanto que no jato turbulento esse resultado se dá pela fronteira curvilínea externa do jato que continuamente atrai fluido externo, fazendo com que o escoamento longe do jato o alimente e, conseqüentemente, aumentando sua circunferência (Almeida, 2013).

Segundo Almeida (2013, p.67), *o raio R do jato de solução pode ser deduzido a partir da teoria do entranhamento de um fluido em outro e é proporcional à distância x à frente da saída do capilar de injeção*. Como o ângulo de abertura é de aproximadamente $11,8^\circ$, o coeficiente de proporcionalidade é $tg(11,8^\circ) \approx 1/5$, resultando em:

$$R(x) = \frac{1}{5} x. \quad (3.9)$$

Partindo de observações realizadas na média das flutuações turbulentas, Ropelato *et al.* (2010) mostraram que a velocidade no jato obedece a uma lei de similaridade, dada por:

$$u(x, r) = u_{\max} \exp\left(-\frac{50r^2}{x^2}\right), \quad (3.10)$$

com $u_{\max} = \frac{5dU}{x}$, U a velocidade do fluido na saída do capilar e $x \geq 5d/2$.

Ainda de acordo com Ropelato *et al.* (2010), o entranhamento para dentro do jato provoca uma diluição do soluto na solução, fazendo com que haja uma diminuição da concentração de soluto na solução à medida que se aumenta a distância x na saída do capilar.

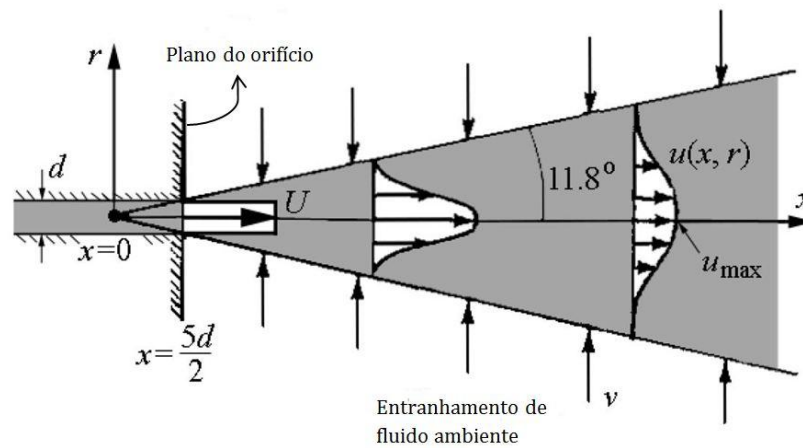


Figura 3.1 Entranhamento e perfil de velocidade em um jato.

Fonte: Adaptado de Ropelato *et al.*, 2010.

Conforme se verifica no perfil de velocidade da Figura 3.1 o formato de uma curva Gaussiana, a mesma consideração é assumida para o perfil de concentração e o ponto máximo, c_{\max} , da concentração ao longo da linha central do jato é dado por:

$$c(x, r) = c_{\max} \exp\left(-\frac{50r^2}{x^2}\right), \quad (3.11)$$

e impondo-se a conservação da quantidade total de soluto transportado pelo jato, tem-se, segundo Ropelato *et al.* (2010), $c_{\max} = 5c_0/x$.

Em seguida passa-se a descrever o conjunto de equações diferenciais para a descrição dos perfis do escoamento no processo SAS.

3.2.4 Abordagem Termodinâmica

A modelagem termodinâmica, considerando a característica compressível do escoamento supercrítico, será determinada por meio da densidade, viscosidade, condutividade térmica e coeficiente de difusividade da mistura a altas pressões.

3.2.4.1 Equação de Estado PVT

Considerando que os processos de precipitação serão realizados por meio da técnica antissolvente supercrítico (SAS), a literatura científica tem mostrado que a equação de estado de Peng-Robinson (Peng-Robinson, 1976) com regras de mistura quadrática de van der Waals, considerando a característica compressível do escoamento supercrítico, é a mais adequada. Sua representação é dada por:

$$p = \frac{RT}{v - b_m} = \frac{a_m(T)}{v(v + b_m) + b_m(v - b_m)}, \quad (3.12)$$

com p sendo a pressão, v o volume molar, T a temperatura, a_m e b_m , as constantes da equação para o caso de misturas. Essas constantes são obtidas por meio da regra de mistura de van der Waals, dada por:

$$a_m = a(T) = \sum_i \sum_j x_i x_j a_{ij}, \quad (3.13)$$

e

$$b_m = b = \sum_i \sum_j x_i x_j b_{ij}, \quad (3.14)$$

onde x_i é a fração molar do componente i em que a fase é:

$$a_{ij} \sqrt{a_i a_j} (1 - k_{ij}) \quad (3.15)$$

e

$$b_{ij} = \frac{b_i + b_j}{2} (1 - l_{ij}) \quad (3.16)$$

É importante destacar que os parâmetros de interação binária, k_{ij} e l_{ij} , devem ser ajustados por meio de dados experimentais do equilíbrio líquido-vapor para o sistema a ser

considerado e também que essa formulação permite estudar a importância de resolver o sistema resultante de equações em regime não-isotérmico e a regra de van der Waals pode prever o comportamento de alta pressão da mistura sem perda considerável de acurácia (Wu *et al.*, 2006). Além disso, a regra tem demonstrado ser bastante precisa na modelação do calor da mistura em sistemas binários envolvendo componentes supercríticos (Boutin, 2009).

3.2.4.2 Viscosidade da Mistura

Quando uma tensão de cisalhamento é aplicada a qualquer parte de um fluido confinado, este atinge um gradiente de velocidade máxima exatamente no ponto em que a tensão é aplicada. E se a tensão local, por unidade de área, em qualquer momento for dividida pelo gradiente de velocidade, então o índice obtido é definido como a viscosidade do meio (Bruce *et al.*, 2004). Dessa forma, a viscosidade nada mais é do que uma medida do atrito interno do fluido, que tende a opor-se a qualquer mudança no movimento do fluido e o seu aumento faz com que cada camada de fluido exerça um maior arrasto de atrito sobre as camadas adjacentes, que por sua vez diminuem o gradiente de velocidade.

Starling e Brule (1984) têm enfatizado a conveniência de utilização de dados de viscosidade e da densidade para caracterizar fluidos complexos e para desenvolver correlações entre eles. Para o cálculo da viscosidade de mistura de gases, por exemplo, Chung *et al.* (1984) desenvolveram relações que podem ser utilizadas para gases a baixas e altas pressões, levando-se em consideração variáveis extremamente importantes na mistura de gases, como o fator acêntrico, momento dipolo e fator multiplicativo de correção molecular e polar das misturas. Essa relação é dita como fator de correção para altas pressões e seu valor está intimamente ligado aos cálculos realizados para baixas pressões. O emprego dessas equações se justifica pelo fato de englobarem valores para as variáveis de misturas relacionadas no sistema que se deseja analisar e também por apresentarem características para fluidos supercríticos. O mesmo também foi considerado para a condutividade térmica.

3.2.4.2.1 Viscosidade da mistura a baixas pressões

Neste caso, a equação da viscosidade de um gás a baixa pressão é modificada para estimar a viscosidade da mistura tendo, contudo, F_{cm} como fator utilizado para corrigir a forma e polaridade dos gases, haja vista que o dióxido de carbono é um gás apolar.

$$\eta_m = \frac{26,69 F_{cm} (M_m T_m)^{\frac{1}{2}}}{\sigma_m^2 \Omega_v}, \quad (3.17)$$

com $\Omega_v = f(T_m^*)$. No método de Chung *et al.* (1984), as variáveis aplicadas são todas em função da mistura, ou seja:

$$T_m^* = \frac{T}{\left(\frac{\varepsilon}{k}\right)_m}, \quad (3.18)$$

$$V_{cm} = \left(\frac{\sigma_m}{0,809}\right)^3, \quad (3.19)$$

$$T_{cm} = 1,2593 \left(\frac{\varepsilon}{k}\right)_m, \quad (3.20)$$

$$\sigma_m^3 = \sum_i \sum_j Y_i Y_j \sigma_{ij}^3, \quad (3.21)$$

$$\frac{\varepsilon_m}{k} = \frac{\left[\sum_i \sum_j Y_i Y_j \left(\frac{\varepsilon_{ij}}{k}\right) \sigma_{ij}^3 \right]}{\sigma_m^3}, \quad (3.22)$$

$$M_m = \frac{\left[\sum_i \sum_j Y_i Y_j \left(\frac{\varepsilon_{ij}}{k}\right) \sigma_{ij}^2 M_{ij}^{\frac{1}{2}} \right]}{\left[\left(\frac{\varepsilon}{k}\right)_m \sigma_m^2 \right]}, \quad (3.23)$$

$$\mu_m^4 = \sigma_m^3 \sum_i \sum_j \left(\frac{Y_i Y_j \mu_i^2 \mu_j^2}{\sigma_{ij}^3} \right), \quad (3.24)$$

$$\omega_m = \frac{\sum_i \sum_j Y_i Y_j \omega_{ij} \sigma_{ij}^3}{\sigma_m^3}, \quad (3.25)$$

$$\mu_{rm} = \frac{131,3\mu_m}{(V_{cm}T_{cm})^{\frac{1}{2}}}, \quad (3.26)$$

$$\kappa_m = \sum_i \sum_j Y_i Y_j \kappa_{ij}, \quad (3.27)$$

e

$$F_{cm} = 1 - 0.2756\omega_m + 0.059035\mu_{rm}^4 + \kappa_m. \quad (3.28)$$

Considerando os pares:

$$\sigma_{ij} = \xi_{ij} (\sigma_i \sigma_j)^{\frac{1}{2}}, \quad (3.29)$$

$$\frac{\varepsilon_{ij}}{k} = \zeta_{ij} \left[\left(\frac{\varepsilon_i}{k} \right) \left(\frac{\varepsilon_j}{k} \right) \right]^{\frac{1}{2}}, \quad (3.30)$$

$$\omega_{ij} = \frac{(\omega_i + \omega_j)}{2}, \quad (3.31)$$

$$M_{ij} = \frac{2M_i M_j}{(M_i + M_j)}, \quad (3.32)$$

$$\kappa_{ij} = (\kappa_i \kappa_j)^{\frac{1}{2}}. \quad (3.33)$$

E finalizando com:

$$\Omega^* = \left(\frac{A}{T^{*B}} \right) + \frac{C}{\exp(DT^*)} + \frac{D}{\exp(FT^*)}, \quad (3.34)$$

onde:

ω = fator acêntrico;

κ = correção de fatores;

Ω^* = integral de colisão reduzida;

k = constante de Boltzmann;

ε_m = parâmetro de energia potencial;

$$\begin{aligned}
A &= 1,16145; \\
B &= 0,14874; \\
C &= 0,52487; \\
D &= 0,77320; \\
E &= 2,16178; \\
F &= 2,43787;
\end{aligned}$$

ξ_{ij} e ζ_{ij} = parâmetros de interação binária.

3.2.4.2.2 Viscosidade da mistura a altas pressões

Numa extensão do método de Chung *et al.* (1988) para estimar viscosidades do gás a altas pressões, os autores começaram com a Equação (3.17) e empregaram fatores de correção para considerar o fato de que possa ter variações altas na densidade e pressões elevadas. Suas relações são mostradas a seguir.

$$\eta_m = \eta^* \frac{36,344(M_m T_{cm})^{\frac{1}{2}}}{V_{cm}^{\frac{2}{3}}} \quad (3.35)$$

e

$$\eta^* = \frac{(T_m^*)^{\frac{1}{2}}}{\Omega_v} \left\{ F_{cm} [(G_2)^{-1} + E_6 y] \right\} + \eta^{**}. \quad (3.36)$$

Aqui também as variáveis aplicadas são todas em função da mistura e as variáveis T_m^* , F_{cm} e Ω_v são das Equações (3.18), (3.28) e (3.34), respectivamente e ρ é a densidade da mistura, obtida pela equação de estado de Peng-Robinson.

$$y = \frac{\rho V_{cm}}{6}, \quad (3.37)$$

$$G_1 = \frac{(1,0 - 0,5y)}{(1-y)^3}, \quad (3.38)$$

$$G_2 = \frac{E_1 \left\{ \frac{[1 - \exp(-E_4 y)]}{y} \right\} + E_2 G_1 \exp(E_5 y) + E_3 G_1}{E_1 E_4 + E_2 + E_3}, \quad (3.39)$$

$$\eta^{**} = E_7 y^2 G_2 \exp \left[E_8 + E_9 (T_m^*)^{-1} + E_{10} (T_m^*)^{-2} \right] \quad (3.40)$$

Os coeficientes $E_1 - E_{10}$, determinados pela Tabela 3.1, são funções lineares determinadas pelo fator acêntrico e pelo momento dipolo reduzido, dadas por:

$$E_i = a_i(i) + b_i \omega_m + c_i \mu_{rm}^4 + d_i \kappa_m. \quad (3.41)$$

Tabela 3.1 Coeficientes numéricos da viscosidade a altas pressões

i	a_i	b_i	c_i	d_i
1	6,324	50,412	-51,680	1189,0
2	$1,210 \times 10^{-3}$	$-1,154 \times 10^{-3}$	$-6,257 \times 10^{-3}$	0,03728
3	5,283	254,209	-168,48	3898,0
4	6,623	38,096	-8,464	31,42
5	19,745	7,630	-14,354	31,53
6	-1,900	-12,537	4,985	-18,15
7	24,275	3,450	-11,291	69,35
8	0,7972	1,117	0,01235	-4,117
9	-0,2382	0,06770	-0,8163	4,025
10	0,06863	0,3479	0,5926	-0,727

Fonte: Bruce *et al.*, 2004, p. 495.

3.2.4.3 Condutividade Térmica de Misturas

Considerada como uma propriedade física dos materiais que descreve a habilidade de um corpo de produzir calor, a condutividade térmica de uma mistura de gases é descrita por Chung *et al.* (1988) nos mesmos moldes da viscosidade, ou seja, as propriedades críticas das misturas em função de baixas e altas pressões, conforme mencionado na seção 3.2.4.2.

3.2.4.3.1 Condutividade térmica de misturas a baixas pressões

Chung *et al.* (1988) empregam uma abordagem semelhante à de Mason e Monchick (1962) para se obter uma relação de condutividade térmica. Usando de forma similar à viscosidade de baixa pressão (Equação 3.17), obtém-se:

$$\frac{\lambda_m M_m'}{\eta_m C_{vm}} = \frac{3,75 \Psi_m}{R}, \quad (3.42)$$

onde:

λ_m = condutividade térmica da mistura;

R = constante dos gases;

C_v = calor específico a volume constante.

$$\Psi = 1 + \alpha \left\{ \frac{[0,215 + 0,28288\alpha - 1,061\beta + 0,26665Z]}{0,6366 + \beta Z + 1,061\alpha\beta} \right\}, \quad (3.43)$$

$$\alpha = \left(\frac{C_{vm}}{R} \right) - \left(\frac{3}{2} \right), \quad (3.44)$$

$$\beta = 0,7862 - 0,7109\omega_m + 1,3168\omega_m^2, \quad (3.45)$$

$$Z = 2,0 + 10,5T_r^2 \quad (3.46)$$

e

$$T_r = \frac{T_m}{T_{cm}}. \quad (3.47)$$

3.2.4.3.2 Condutividade térmica de misturas a altas pressões

De modo também semelhante à viscosidade da mistura de gases a altas pressões, Chung *et al.* (1988) determinam as seguintes relações:

$$\lambda_m = \frac{31,2\eta_m^o \Psi_m}{M_m} (G_2^{-1} + B_6 y) + qB_7 y^2 G_2 T_r^{\frac{1}{2}}, \quad (3.48)$$

com:

λ_m = condutividade térmica da mistura;

T_r = temperatura reduzida $\frac{T_m}{T_{cm}}$.

Dos equacionamentos empregados na viscosidade a altas pressões, as Equações (3.37) e (3.38) também serão, respectivamente, y e G_1 para a condutividade térmica. G_2 , no entanto, como está em função dos coeficientes de E_i , será agora substituído em função dos coeficientes B_i .

$$G_2 = \frac{B_1 \left\{ \frac{[1 - \exp(-B_4 y)]}{y} \right\} + B_2 G_1 \exp(B_5 y) + B_3 G_1}{B_1 B_4 + B_2 + B_3}. \quad (3.49)$$

Os coeficientes $B_1 - B_7$, apresentados na Tabela 3.2, são funções lineares determinadas pelo fator acêntrico e pelo momento dipolo reduzido, dadas por:

$$B_i = a_i(i) + b_i \omega_m + c_i \mu_{rm}^4 + d_i \kappa_m. \quad (3.50)$$

Tabela 3.2 Coeficientes numéricos da condutividade térmica a altas pressões

i	a_i	b_i	c_i	d_i
1	2,4166	$7,4824 \times 10^{-1}$	$-9,1858 \times 10^{-1}$	$1,2172 \times 10^2$
2	$-5,0924 \times 10^{-1}$	$-1,5094 \times 10^0$	$-4,9991 \times 10^1$	$6,9983 \times 10^1$
3	$6,6107 \times 10^0$	$5,6207 \times 10^0$	$6,4760 \times 10^1$	$2,7039 \times 10^1$
4	$1,4543 \times 10^1$	$-8,9139 \times 10^0$	$-5,6379 \times 10^0$	$7,4344 \times 10^1$
5	$7,9274 \times 10^{-1}$	$8,2019 \times 10^{-1}$	$-6,9369 \times 10^{-1}$	$6,3173 \times 10^0$
6	$-5,8634 \times 10^0$	$1,2801 \times 10^1$	$9,5893 \times 10^0$	$6,5529 \times 10^1$
7	$9,1089 \times 10^1$	$1,2811 \times 10^2$	$-5,4217 \times 10^1$	$5,2381 \times 10^2$

Fonte: Bruce *et al.*, 2004, p. 576.

3.2.4.4 Coeficiente de difusividade de misturas

O uso extensivo do termo difusão na literatura da engenharia química é baseado numa sensação intuitiva para o conceito, ou seja, refere-se ao coeficiente de difusividade do transporte líquido de material dentro de uma única fase, na ausência de mistura (por meios mecânicos ou por convecção). Tanto a experiência, como a teoria demonstraram que a difusão pode resultar de gradientes de pressão, gradientes de temperatura, campos externos de força e gradientes de concentração. Entretanto, apenas será considerado, nesta seção, o coeficiente de difusividade em sistemas a baixas e altas pressões, desprezando os gradientes de campo de forças externas.

3.2.4.4.1 Coeficiente de difusividade a baixas pressões

O coeficiente de difusividade a baixas pressões foi calculado usando a equação de Riazi e Whitson considerando a variação de densidade com a pressão (Riazi e Whitson, 1993). A escolha por esse método se justifica pelo fato de usar a densidade previamente determinada pela Equação (3.12). Assim, o coeficiente de difusividade é dado em (3.51):

$$\frac{\rho D_{1,2}}{(\rho D)^0} = 1,07 \left(\frac{\mu}{\mu^0} \right)^{b+cP_m}, \quad (3.51)$$

$b = -0.27 - 0.38\omega_m$; $c = -0.05 + 0.1\omega_m$; $P_m = P/P_{cm}$; $P_{cm} = x_1P_{c1} + x_2P_{c2}$; $\omega_m = x_1\omega_1 + x_2\omega_2$ e x_1 e x_2 são as frações molares de solvente orgânico e antissolvente, respectivamente.

3.2.4.4.2 Coeficiente de difusividade a altas pressões

Considerando as variáveis determinadas na viscosidade e na condutividade térmica a altas pressões, dadas pelas Equações (3.35) e (3.48), respectivamente, a equação para a difusividade mássica a altas pressões tem exatamente a mesma equação das baixas pressões, ou seja:

$$\frac{\rho D_{1,2}}{(\rho D)^0} = 1,07 \left(\frac{\mu}{\mu^0} \right)^{b+cP_m}. \quad (3.52)$$

3.2.5 Equações de Transporte Governantes

Como discutido no capítulo 2, tem-se observado experimentalmente que, sob as condições de miscibilidade completa entre solução de CO₂ e orgânicos (isto é, acima do ponto crítico da mistura CO₂-solução), a solução injetada no precipitador não forma gotículas e se comporta como um jato (Kerst *et al.*, 2000; Lengsfeld *et al.*, 2000).

Para descrever a transição de um jato laminar para um jato turbulento de solvente orgânico (sob as condições consideradas neste estudo) se desenvolvendo na câmara SAS contendo CO₂ em estado supercrítico, deve ser empregado o modelo de turbulência $k-\varepsilon$ tipo

Padrão, cujo fluxo de mistura é regido por equações de conservação fundamentais para a massa, momento, espécies e energia (Versteeg e Malalasekera, 2007). Ao lidar com fluxos turbulentos, um método de nivelamento apropriado deve ser usado e a média de Favre (Versteeg e Malalasekera, 2007), definida por $\phi(x) \equiv \frac{\overline{\rho\phi(x)}}{\bar{\rho}}$, onde $\bar{\rho}$ representa a média de Reynolds temporal para a densidade, pondera que, observando também as propriedades das médias (apêndice A.2), a velocidade real pode ser considerada como a soma de um valor médio mais as flutuações, $\phi = \tilde{\phi} + \phi'' = \bar{\phi} + \phi'$, e as equações de conservação fundamentais são expressas para um volume de controle diferencial fixo no espaço tridimensional.

Assim, a equação da continuidade em coordenadas cartesianas para um sistema com densidade variável em estado estacionário é dada por:

$$\partial i \left(\bar{\rho} \tilde{u}_i \right) = 0, \quad (3.53)$$

onde \tilde{u}_i , com $i \in \{1, 2, 3\}$, representa as componentes médias do vetor velocidade $\bar{\mathbf{u}}$ as componentes do vetor posição, respectivamente.

A equação do movimento tem de levar em conta que a densidade e viscosidade são variáveis. Esta equação pode ser simplificada com a aproximação da camada limite. Essa aproximação pode ser aplicada para os sistemas em que o movimento convectivo ocorre principalmente em uma única direção. Esse é o caso do fluxo do jato, em que a velocidade axial é algumas ordens de magnitude maior do que a velocidade radial. Sob essas condições, é possível negligenciar a segunda derivada no sentido do fluxo, contra as segundas derivadas perpendiculares à direção do fluxo. A equação do movimento na direção radial pode ser negligenciada. Assim, a equação de movimento na direção axial é:

$$\partial i \left(\bar{\rho} \tilde{u}_i \tilde{u}_j \right) = \partial j \bar{P} + \partial j \left(\tilde{\tau}_{ij} - \bar{\rho} u_i' u_j' \right), \quad (3.54)$$

onde $-\bar{\rho} u_i' u_j'$ representa o tensor de Reynolds, resolvido pelo modelo de turbulência $k-\varepsilon$ tipo

$$\text{Padrão a duas equações e } \tilde{\tau}_{ij} = \mu \left\{ 2 \left(\frac{\partial \tilde{u}_i}{\partial x_j} + \frac{\partial \tilde{u}_j}{\partial x_i} \right) - \frac{2}{3} \delta_{ij} \frac{\partial \tilde{u}_k}{\partial x_k} \right\}.$$

Considerando a dissipação viscosa, as equações de energia (3.55) e de conservação de espécies (3.56) são dadas por:

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\overline{\rho u h} \right) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{k_M + k_T}{C_p} + \overline{\rho u_j} \tilde{h} \right) + \tau_{ij} \frac{\partial}{\partial x_j} \tilde{u}_i \quad (3.55)$$

e

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \left(\overline{\rho u_j} \tilde{y}_i + \overline{\rho u_j} y_i' \right) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\overline{\rho D_m} \frac{\partial y_i'}{\partial x_j} \right), \quad (3.56)$$

onde h é a entalpia, y_i a fração mássica do componente i e D_m o coeficiente de difusão molecular.

Com a consideração das médias, termos desconhecidos surgiram e então é necessário fechar o conjunto de Equações de (3.53) a (3.57) para se ter uma quantidade de equações igual ao número de variáveis desconhecidas (três componentes da velocidade, pressão, temperatura, fração mássica de solução e densidade).

Para a equação da quantidade de movimento (3.54) o termo desconhecido $\overline{\rho u_i u_j'}$ é o tensor tensão de Reynolds e representa a transferência de quantidade de movimento devido às flutuações turbulentas. A hipótese de Boussinesq postula que esse transporte turbulento pode ser visto como um processo de difusão de quantidade de movimento e apresenta uma relação linear com a taxa de escoamento médio. A constante de proporcionalidade é denominada viscosidade turbulenta μ_T (Almeida, 2013).

A base da aproximação de Boussinesq da viscosidade turbulenta é a semelhança com o tensor de Reynolds e a tensão que é gerada como um fluxo de momento pode ser descrita como sendo proporcional à deformação do escoamento médio, agindo de maneira análoga às tensões viscosas. A diferença real é que, a nível macroscópico, as flutuações turbulentas aparecem no lugar das flutuações moleculares e então, a forma generalizada proposta por Kolmogorov é:

$$\tau_{ij}^T = -\overline{\rho u_i u_j'} = \overline{\rho u_i u_j'} = 2\mu_T \tilde{\tau}_{ij} - \frac{2}{3} \rho k \delta_{ij}. \quad (3.57)$$

Na Equação (3.57), k representa a energia cinética (por unidade de massa) das flutuações de velocidade, dada por:

$$k = \frac{1}{2} \left(\overline{u_x'^2} + \overline{u_y'^2} + \overline{u_z'^2} \right). \quad (3.58)$$

Com base na Equação (3.58), é possível avaliar a intensidade de turbulência, dada em (3.59):

$$I = \frac{k^{1/2}}{\|\bar{\mathbf{u}}\|}. \quad (3.59)$$

Dessa forma, o termo de fechamento para a equação da conservação de espécie (3.56) é dado por:

$$\begin{aligned} \tau_{ij}^T &= -\overline{\rho u_i' u_j'} = \bar{\rho} u_i' u_j' = 2\mu_T \tilde{\tau}_{ij} - \frac{2}{3} \rho k \delta_{ij}. \\ -Y' u_j'' &= D^T \frac{\partial \tilde{Y}_k}{\partial x_j}, \end{aligned} \quad (3.60)$$

em que $D^T = \frac{\mu^T}{\bar{\rho} Sc^T}$ D^T é a difusividade turbulenta e Sc^T é o número de Schmidt turbulento

$Sc^T = 0.7$. O termo de fechamento para a equação da energia (3.55) é:

$$\bar{\rho} u_j'' h = K^T \frac{\partial \tilde{T}}{\partial x_j}, \quad (3.61)$$

com K^T sendo a condutividade térmica turbulenta, $K^T = \frac{C_p \mu^T}{Pr^T}$ e c_p o calor específico da mistura.

As equações diferenciais de transporte do modelo de turbulência baseado na viscosidade turbulenta k - ε tipo Padrão são dadas a duas equações e têm sido utilizadas na descrição de jatos turbulentos em condições supercríticas (Versteeg e Malalasekera, 2007). Uma equação semiempírica é dada para a energia cinética turbulenta, k , (Equação 3.62) e a outra para a taxa de dissipação da energia cinética turbulenta, ε , (Equação 3.63):

$$\underbrace{\frac{\partial}{\partial x_j} \left(\rho k \tilde{u}_j \right)}_I = \underbrace{\frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_T}{\sigma_k} \right) \frac{\partial}{\partial x_j} k \right]}_{II} + \underbrace{\frac{P_k}{III}} - \underbrace{\frac{\rho \varepsilon}{IV}} \quad (3.62)$$

e

$$\underbrace{\frac{\partial}{\partial x_j} \left(\rho \varepsilon \tilde{u}_j \right)}_I = \underbrace{\frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_T}{\sigma_k} \right) \frac{\partial}{\partial x_j} \varepsilon \right]}_{II} + \underbrace{C_{\varepsilon 1} \frac{\varepsilon}{k} P_k}_{III} - \underbrace{C_{\varepsilon 2} \frac{\rho \varepsilon^2}{k}}_{IV}, \quad (3.63)$$

em que ε é a dissipação por unidade de massa. Nas equações o termo I representa o transporte convectivo de k ou ε ; o termo II corresponde ao transporte por difusão; o termo III é a taxa de

produção; e o termo IV a taxa de destruição. E P_k (Equação 3.64) é um termo de produção de turbulência devido a forças viscosas,

$$P_k = \mu_t \nabla \tilde{\mathbf{u}} : \left(\nabla \tilde{\mathbf{u}} + \nabla \tilde{\mathbf{u}}^T \right) - \frac{2}{3} \nabla \tilde{\mathbf{u}} \left(3\mu_T \cdot \tilde{\mathbf{u}} + \rho k \right), \quad (3.64)$$

onde $\tilde{\mathbf{u}}$ é o vetor velocidade média. As constantes empíricas do modelo são $C_\eta = 0,09$; $C_{\varepsilon 1} = 1,44$; $C_{\varepsilon 2} = 1,92$; $\sigma_k = 1$; $\sigma_\varepsilon = 1,3$. E a viscosidade turbulenta pode ser calculada com a

equação
$$\mu_t = \frac{C_\eta \rho k^2}{\varepsilon}.$$

Esse modelo a duas equações tem sido utilizado de forma representativa na descrição de jatos turbulentos em condições supercríticas e a altos números de Reynolds (Sierra-Pallares *et al.*, 2012) e a sua utilização torna possível a resolução do sistema de equações formado pelas equações da continuidade e da quantidade de movimento.

3.2.6 Dinâmica de Mistura

O balanço de espécies pode também ser expresso aplicando o conceito de fração de mistura, que representa a fração mássica de fluido alimentado no sistema a partir de um ponto escolhido. A fração de mistura é uma determinação escalar, delimitada entre zero e um, que define a quantidade de fluido proveniente de uma entrada em relação à outra. Neste trabalho, a fração de mistura corresponde à fração de massa do solvente do domínio computacional e o seu cálculo juntamente com a dispersão do dióxido de carbono. A fração de mistura média foi definida como:

$$f = \frac{Y_{CO_2} - Y_{\alpha, CO_2}}{Y_{\alpha, sol} - Y_{\alpha, sol}}, \quad (3.65)$$

com Y_{CO_2} e Y_{sol} sendo respectivamente as frações mássicas do dióxido de carbono e do diclorometano e Y_{α, CO_2} e $Y_{\alpha, sol}$ as frações mássicas na entrada de dióxido de carbono e na entrada de diclorometano.

A variância da fração de mistura, σ^2 , por sua vez, pode ser entendida como o afastamento do estado de mistura localmente perfeita e sua determinação ocorre por meio da

escolha de equações de transporte via interface do *software* ANSYS FLUENT com equações de transporte de escalares definidas a partir de uma função definida pelo usuário para conservação para a fração de mistura (3.66) e para conservação para a variância da fração de mistura (3.67):

$$\frac{\partial(\bar{\rho}\tilde{f})}{\partial t} + \frac{\partial(\bar{\rho}\tilde{u}_i\tilde{f})}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\bar{\rho}(D^T + D^M) \frac{\partial\tilde{f}}{\partial x_j} \right) \quad (3.66)$$

e

$$\frac{\partial(\bar{\rho}\tilde{\sigma}^2)}{\partial t} + \frac{\partial(\bar{\rho}\tilde{u}_i\tilde{\sigma}^2)}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\bar{\rho}(D^T + D^M) \frac{\partial\tilde{\sigma}^2}{\partial x_j} \right) + 2\bar{\rho}D^T \frac{\partial\tilde{\sigma}}{\partial x_j} \frac{\partial\tilde{\sigma}}{\partial x_j} - R\bar{\rho}\varpi\tilde{\sigma}^2. \quad (3.67)$$

Na equação (3.67), ϖ é a taxa de micromistura, definida como segue:

$$\varpi = \frac{\varepsilon}{k}, \quad (3.68)$$

onde ε é a taxa de dissipação de turbulência; k é energia cinética turbulenta. D^M e D^T são as respectivas difusividades molecular e turbulenta, com $D^T = \frac{C_\phi}{Sh^T}$. Em geral, C_ϕ é conhecido como a proporção mecânica para o tempo e uma função do número de Schmidt e do número de Reynolds.

Como explicado por Liu e Fox (2006), a Equação (3.67) somente será válida se o número de Schmidt (Sh) for $Sh \leq 1$ e $R \approx 2$. Nesse caso, $Sh^T = 0,7$ e o termo fonte estabelecido pelos dois últimos termos do lado direito da Equação (3.67) são adicionados por meio de uma UDF.

A intensidade de segregação, I_s , é definida a partir de \tilde{f} e de $\tilde{\sigma}^2$ da seguinte forma:

$$I_s = \frac{\tilde{\sigma}^2}{\tilde{f}(1-\tilde{f})}, \quad (3.69)$$

e é igual a unidade quando os elementos do fluido não estão bem misturados na escala molecular e zero quando a mistura na escala molecular é perfeita.

3.2.7 Cinética e Mecanismos de Cristalização

Caracterizada com um processo de separação, concebível de forma natural ou artificial, que propicia a formação de cristais sólidos a partir de uma solução uniforme, a cristalização é um mecanismo presente em todos os processos de expansão para a precipitação de solutos sólidos (Geankoplis, 2003).

A cristalização é um processo muito atrativo devido à combinação que ocorre entre a formação e a separação do soluto por meio da nucleação e do crescimento dos cristais e permite que sejam formados mesmo a partir de soluções impuras. Mas, é importante ainda mencionar que não somente o rendimento e a pureza são importantes, e sim a forma e o tamanho dos cristais, principalmente pelo fato de se desejar minimizar a formação dos blocos no empacotamento, para facilitar o escoamento, para facilitar a lavagem e filtração e para que tenha um comportamento uniforme quando for utilizado.

Como é uma operação unitária que depende basicamente dos mecanismos de transferência de massa e de quantidade de movimento, a cristalização tem a velocidade de agitação ou circulação no precipitador, temperatura, pressão e supersaturação como alguns dos principais parâmetros responsáveis pelo crescimento dos cristais e as características do produto final (McCabe *et al.*, 2000). Consiste de dois principais eventos: *nucleação* e *crescimento de cristais*.

O crescimento e a nucleação de cristais são fenômenos que possuem uma grande competição entre si em função do consumo da supersaturação para a mudança de fase da solução para a fase sólida. A supersaturação, considerada como uma solução na qual a concentração do soluto sólido excede a solubilidade de equilíbrio a uma dada pressão e temperatura (Türk, 1999), é uma quantidade adimensional que mede a força motriz por precipitação e sua definição rigorosa está ligada à diferença do potencial químico $-\Delta\mu$:

$$s_{aff} = \frac{-\Delta\mu}{kT} = \ln \frac{\delta c}{\delta_{eq} c_{eq}}, \quad (3.70)$$

onde c é a concentração do soluto, $c_{eq}(p, T, c_i)$ a concentração de equilíbrio do soluto, δ e δ_{eq} são os coeficientes de atividades correspondentes, e s_{aff} representa a afinidade adimensional.

Em soluções de fluidos supercríticos, o coeficiente de atividade é uma função da pressão, temperatura e composição da mistura. Para a maioria dos processos de precipitação que utilizam o dióxido de carbono como antissolvente, a supersaturação é sempre gerada alterando a concentração (c ou c_{eq}) com pequenas variações de pressão e temperatura. Para concentrações muito baixas de um soluto não-volátil, a dependência $\delta(c)$ é geralmente insignificante, e $\frac{\delta}{\delta_{eq}} \approx 1$. Assim, a definição simplificada da supersaturação S é dada por:

$$S = \frac{c}{c_{eq}} \approx S_a = \frac{a}{a_{eq}}, \quad (3.71)$$

e pode ser aplicada e calculada diretamente a partir de dados experimentais (Baldyga *et al.*, 2005).

Durante as fases iniciais de precipitação, a supersaturação pode ser caracterizada por S_m , que é a supersaturação máxima atingível. Isso corresponde a uma solução ideal e completamente miscível com o dióxido de carbono a um dado nível molecular e é representada por:

$$S_m = \frac{c_0 Q_A}{c_{eq} (Q_A + Q)}, \quad (3.72)$$

onde Q_A e Q são as taxas de fluxo [mol.s^{-1}] da solução e do CO_2 , respectivamente, e c_0 é a concentração molar do soluto da mistura.

As partículas precipitadas são criadas em solução supersaturada por nucleação, mas muitos fatores afetam essa formação e o crescimento de cristais, incluindo a hidrodinâmica do cristizador, a temperatura e a presença de impurezas suspensas ou dissolvidas. O crescimento do cristal numa solução supersaturada é um processo complexo que ocorre em várias etapas, incluindo o transporte de solutos a partir de uma solução por meio da difusão e camadas de adsorção, a integração na rede cristalina, e liberação e transporte de calor de cristalização. Esse complexo processo é baseado em teorias de difusão de reação (Geankoplis, 2003) e, de acordo com elas, o soluto é transportado para a superfície do cristal com a força motriz $c - c_i$ e, em seguida, integrado na superfície, com a condução da força $c_i - c_{eq}$. Mesmo assim, a nucleação e o crescimento dos cristais continuam a ocorrer simultaneamente enquanto a supersaturação estiver existindo (Baldyga *et al.*, 2005).

3.2.7.1 Cinéticas de Nucleação

Oriunda de uma solução supersaturada, a nucleação é a formação de corpos cristalinos que mais influencia a determinação do tamanho de uma partícula. Um equilíbrio dinâmico de formação e desintegração de agregados quase líquidos do soluto apresenta-se na região de supersaturação, cujas moléculas, dispersas no solvente, começam a aglomerar-se favorecendo a formação dos *clusters*. Os maiores agregados que se constituem em núcleos, acontecem tanto pelo arranjo de seus constituintes na forma de uma estrutura cristalina como por uma interface sólido-líquido, seguidos por uma variação de energia livre global do sistema, intimamente relacionada ao tamanho dos cristais. Essa variação possui um ponto de máximo correspondente ao tamanho crítico do cristal responsável pela nucleação ao vencer a barreira energética (Eek *et al.*, 1996). Como a nucleação normalmente envolve o aparecimento de pequenos cristais, ela é frequentemente descrita como sendo o aparecimento de pequenos cristais de tamanho zero. No entanto, os mecanismos que governam a nucleação não são bem compreendidos e muito difícil de controlar devido à escala de tempo rápido em que eles ocorrem. A nucleação é composta de três categorias principais: a nucleação primária homogênea, nucleação primária heterogênea e nucleação secundária. A nucleação primária homogênea ocorre na ausência de uma impureza, a nucleação primária heterogênea ocorre na presença de um sólido, como a nucleação de sementes, e a secundária ocorre na interface soluto-partícula, onde a formação dos núcleos acontece por meio de pequenos fragmentos de cristais pré-existentes (Dirksen, 1991). Os mecanismos que governam a nucleação primária e secundária são muito diferentes e são discutidos em mais detalhes na seção que segue.

3.2.7.1.1 Nucleação primária homogênea

A teoria clássica baseia-se na sequência de colisões e interações bimoleculares que acontecem em um fluido supersaturado responsável pela formação de corpos estruturados em rede cristalina. E a nucleação homogênea é governada pela variação da energia livre da transição de fase do núcleo, formada pela soma do ganho de energia livre de Gibbs para a formação do núcleo e a perda de energia livre para a transição de fase. Entretanto, nas

transformações de fase não se considera apenas a energia livre volumétrica associada a cada fase, mas também a energia livre de Gibbs associada a uma superfície interfacial que se faz necessária para que haja a separação entre o cristal e o meio amorfo que se faz presente nessa transição, assim:

$$\Delta G = \Delta G_V + \Delta G_S, \quad (3.73)$$

onde ΔG_V caracteriza-se como a energia livre de Gibbs para a transição do estado líquido para o estado sólido e apresenta-se como função da supersaturação, dada por:

$$\Delta G_V = -\left(\frac{\beta_V r^3}{V_s}\right) k_B T \ln(S), \quad (3.74)$$

com k_B sendo a constante de Boltzmann, V_s o volume molecular do núcleo do soluto precipitado e, se o núcleo for esférico, $r^3 \beta_V = \frac{4\pi r^3}{3}$.

Sendo ΔG_S a variação da energia livre de Gibbs para a formação da superfície do núcleo, então sua representação é dada por:

$$\Delta G_S = \gamma \beta_a r^2, \quad (3.75)$$

onde $\beta_a r^2 = 4\pi r^2$ é a área da superfície esférica e γ é a tensão interfacial por unidade de área.

Reescrevendo a equação (3.75):

$$\Delta G_S = 4\pi \gamma r^2, \quad (3.76)$$

e substituindo na equação (3.73), tem-se para um núcleo esférico:

$$\frac{\Delta G}{k_B T} = \frac{4\pi \gamma r^2}{k_B T} - \frac{4\pi r^3}{3V_s} \ln(S). \quad (3.77)$$

O núcleo crítico de raio r^* é a energia de ativação para a nucleação (Rawlings *et al.*, 1993). Seu valor pode ser obtido por meio da derivada da equação (3.77) em função do raio r .

$$r^* = \frac{2\gamma V_s}{k_B T \ln(S)}. \quad (3.78)$$

Essa equação explica o fato de que, a altas supersaturações, ocorre a formação de pequenos núcleos críticos e a energia livre em seu ponto máximo é dada por:

$$\Delta G^* = \frac{4}{3} \pi \gamma (r^*)^2. \quad (3.79)$$

Por definição, se $r < r^*$, convencionou-se chamar de embrião, caso contrário, de núcleo. Partículas embrionárias geralmente se dissolvem na solução, enquanto que os núcleos normalmente continuam crescendo e, conseqüentemente, a energia livre continua diminuindo para que os núcleos estáveis possam ser gerados até que as partículas de tamanho micrométrico sejam formadas.

A termodinâmica clássica da energia livre é usada para derivar a expressão da taxa de nucleação primária homogênea J (Mullin, 1988) e sua relação com a supersaturação é dada por:

$$J = A \exp \left[\frac{-16\pi\gamma^3 V_s^2}{3k_B^3 T^3 (\ln S)^2} \right]. \quad (3.80)$$

Esta equação mostra que três variáveis principais governam a taxa de nucleação: temperatura, T ; razão de supersaturação, S e tensão interfacial, γ . Ela prediz um grande aumento da taxa de nucleação além de um valor crítico de S , mas também indica a possibilidade de nucleação para qualquer nível de supersaturação. No caso de partículas esféricas, A , que é um parâmetro que depende do sistema considerado e deve ser determinado experimentalmente, pode ser calculado pela equação:

$$A = \frac{-16\pi\gamma^3 \Omega^2}{3k_B^3 T^3}, \quad (3.81)$$

com

$$\Omega = \frac{\gamma V_s^{\frac{2}{3}}}{k_B T}. \quad (3.82)$$

3.2.7.1.2 Nucleação primária heterogênea

A nucleação primária heterogênea é mais comum em muitas experiências pelo fato de a mesma ocorrer sobre superfícies com muito maior frequência do que a nucleação primária homogênea. Como ela é iniciada por partículas suspensas de substâncias estranhas, que não o soluto, essas impurezas podem induzir à cristalização, ainda mais considerando que

ocorre em condições de menor energia livre superficial. Na realidade, é quase impossível remover completamente todas as substâncias estranhas que se encontram dentro de um sistema e como a supersaturação é dependente da tensão interfacial, γ , na nucleação primária heterogênea ocorre menor supersaturação, se comparada com a nucleação primária homogênea.

O mecanismo da nucleação primária heterogênea ainda não é totalmente compreendido, mas provavelmente se dá por adsorção do soluto nas superfícies das partículas sólidas. Essas partículas estáveis então crescem em macro cristais (Ghoreishi e Komeilli, 2009) e a expressão para a taxa de nucleação, J , tem o mesmo formato mostrado para a nucleação primária homogênea, Equação (3.80). A diferença é que a energia de superfície para a interface sólido-líquido passa a ter a energia superficial da interface sólido-externa. Outra diferença que deve ser mencionada, é que um termo que descreve a disponibilidade dos locais de nucleação deve ser incluído na equação da taxa de nucleação.

A nucleação homogênea e a nucleação heterogênea acontecem em pontos isolados, isso porque dentro da câmara de precipitação existem diferenças de supersaturação. O total da taxa de nucleação pode ser descrito como a soma da homogênea com a heterogênea:

$$J_T = J_{Homo} + J_{Hete}. \quad (3.83)$$

A nucleação primária (homogênea e heterogênea) pode também ser expressa por uma relação empírica mais genérica de maior praticidade de uso para cristalizadores industriais, fazendo uma analogia à cinética de Arrhenius (Mullin, 1988):

$$J = k_n \Delta c^n, \quad (3.84)$$

onde a constante da taxa de nucleação primária k_n e a ordem do processo de nucleação n dependem das propriedades físicas e hidrodinâmicas do sistema.

Tanto a nucleação primária homogênea quanto a nucleação primária heterogênea ocorrem em altos níveis de supersaturação, típicos dos processos que utilizam a tecnologia SAS (Dirksen, 1991).

3.2.7.1.3 Nucleação secundária

Resultante da presença de partículas no soluto que induzem a formação de mais núcleos, a nucleação secundária é a mais frequente em cristalizadores industriais e,

consequentemente, a de maior influência em praticamente todos os processos industriais de cristalização (Eek *et al.*, 1996). Embora aconteça a entrada accidental ou deliberada de sementes de cristal no sistema e elas sejam responsáveis pelas interações entre os cristais existentes e os embriões quase cristalinos, uma das maiores causas da formação de novos cristais em cristalizadores industriais é a nucleação secundária de contato. Esta, por sua vez, pode ser dos cristais existentes entre si, entre os cristais existentes e as paredes ou outras partes do cristalizador, ou ainda entre os cristais e o agitador mecânico.

Contrariamente ao que ocorre na nucleação primária, para a qual supersaturações relativamente altas são necessárias, a nucleação secundária já ocorre em valores de supersaturação mais baixos e mais moderados (Eek *et al.*, 1996).

A condição em que a supersaturação se encontra na cristalização é extremamente importante na influência da taxa de nucleação secundária, uma vez que, com o seu aumento, a microrrugosidade dos cristais e a probabilidade de quebra dos mesmos por colisão aumentam, originando grande quantidade de núcleos com maior chance de sobrevivência, justamente em função do alto nível de supersaturação, mas vale lembrar que a nucleação secundária real não é bem conhecida e ocorre quando o nível de supersaturação é maior do que o valor crítico para as partículas de soluto presentes em uma solução.

3.2.7.2 Crescimento de Cristais

O crescimento do cristal é o imediato crescimento do núcleo que atingiu o tamanho crítico do *cluster*. Em condições microscópicas, as moléculas do soluto, que se transportam no seio da solução, adsorvem na superfície sólida do cristal e se incorporam na rede cristalina (Ghoreishi e Komeili, 2009).

A velocidade de crescimento de uma face do cristal está relacionada ao seu deslocamento na direção perpendicular. Mas, na prática, entretanto, a velocidade de crescimento do cristal é adotada de forma igualitária e total para todas as direções.

Em função disso, o crescimento do cristal pode ser analisado como um processo que envolve duas etapas:

- a) *transferência de massa*: acontece do interior da solução para a superfície do cristal e pode ser tanto por difusão quanto por convecção;

b) *reação na superfície*: nesta etapa as unidades de crescimento estão integradas à rede cristalina.

O processo de crescimento do cristal pode ser controlado por qualquer uma das duas etapas e tanto ele quanto a nucleação continuam a ocorrer simultaneamente enquanto a supersaturação existir.

3.2.8 Modelagem Matemática da Cristalização

Com o intuito de atender condições relacionadas à qualidade do produto final, as variáveis responsáveis pelo processo de cristalização devem ser controladas dentro de uma faixa oportuna, isso porque a cristalização não produz uma massa de sólidos homogênea, mas sim uma discreta massa de partículas de tamanhos variados. E a utilização de um modelo matemático confiável e aceitável para os estudos do desempenho dinâmico é extremamente importante para fins de projeto, otimização e controle do tamanho dessas partículas cristalizadas.

Na definição da maneira com que os cristais se difundem nos mais diversos tamanhos de partícula é utilizado o equacionamento chamado de balanço populacional. Todos eles, com o intuito de prever as condições de respostas do processo de cristalização, auxiliam, de forma ótima, o objetivo maior da cristalização, que é obter um produto capaz de exibir uma distribuição específica de tamanho dos cristais e não somente um produto satisfatoriamente puro.

3.2.8.1 Distribuição do Tamanho de Partícula e Balanço Populacional

A distribuição do tamanho dos cristais só pode ser prevista quando um balanço do número de partículas for formulado para o cristalizador (Ramkrishna, 2000). A equação do balanço populacional foi inicialmente estudada por Randolph e Larson em 1971 e se propôs a descrever o modo como a distribuição de tamanho de uma população de cristais se desenvolve em função do tempo e em decorrência de vários processos cinéticos. Em um balanço populacional, a distribuição de cristais em vários tamanhos, bem como os fenômenos cinéticos responsáveis por essa distribuição é de extrema importância e, portanto, levados em

consideração, principalmente porque são esses fenômenos cinéticos que determinam o andamento de um processo de cristalização, cuja supersaturação existente é a força motriz que desencadeia esse acontecimento (Ramkrishna, 2000).

A teoria do balanço populacional é amplamente utilizada para determinar parâmetros de nucleação e de crescimento para um processo de precipitação, além de poder ser uma ferramenta valiosa para determinar se a nucleação predominante é primária ou secundária (McHugh e Krukonis, 1986). Em seus estudos, Jarmer *et al.* (2004), Wu *et al.* (2006), Boutin (2009) e Chiu *et al.* (2008) correlacionaram com sucesso as suas experiências nos resultados de precipitação com a equação de balanço populacional para um cristalizador de remoção de produto misturado (MSMPR). Esse cristalizador foi desenvolvido por Randolph e Larson (1988) e utiliza a Lei McCabe, que considera que os cristais de mesma geometria e de tamanhos diferentes, possivelmente, crescem com a mesma taxa de crescimento.

Para tanto, as seguintes considerações foram feitas para o cristalizador:

- a) não houve presença de partículas na corrente de alimentação;
- b) todas as partículas foram consideradas de mesma forma e caracterizadas por uma dimensão linear escolhida L ;
- c) não houve quebra e agregação de partículas consideradas no sistema;
- d) quando na retirada das partículas precipitadas, todas estavam em estado estacionário.

Assim, após todas as simplificações necessárias para a equação geral do balanço populacional (Equação 3.85), a equação simplificada resultou na equação (3.86):

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial(Gn)}{\partial L} + n \frac{Q}{V} + D(L) - B(L) = 0 \quad (3.85)$$

e

$$G \frac{\partial n}{\partial L} + n \frac{Q}{V} = 0. \quad (3.86)$$

Integralizando a Equação (3.86), tem-se a tão conhecida distribuição exponencial da população, dada pela Equação (3.87).

Maiores detalhes sobre todas as simplificações necessárias para obtenção da equação geral do balanço populacional referente ao cristalizador MSMPR podem ser obtidas nos trabalhos de Wu *et al.* (2006), Boutin (2009) e Chiu *et al.* (2008).

$$n = n^{\circ} \exp\left[\frac{-L}{G\tau}\right], \quad (3.87)$$

onde n° é a densidade da população de núcleos inicial, L é o diâmetro das partículas, G a velocidade de crescimento e τ é o tempo de residência médio da suspensão mista. Linearizando a Equação (3.87), obtém-se:

$$\ln n = \ln n^{\circ} - L\left(\frac{1}{G\tau}\right). \quad (3.88)$$

A densidade populacional logarítmica ($\ln n$) deve variar linearmente com o tamanho das partículas (L) e os parâmetros cinéticos, $\ln n^{\circ}$ e $-1/G\tau$, são determinados a partir dos coeficientes linear e angular, respectivamente. O cálculo de $-1/G\tau$, é realizado desconsiderando os pontos extremos da reta. O tempo médio de permanência, τ , é calculado usando a Equação (3.89).

$$\tau = \frac{V_{mixing}}{F_S + F_{CO_2}}, \quad (3.89)$$

com V_{mixing} o volume de mistura orgânica (soluto e solvente orgânico), F_S é a taxa de fluxo da solução e F_{CO_2} é a taxa de fluxo volumétrico do dióxido de carbono, calculado a partir da densidade (ρ_{CO_2}) de dióxido de carbono na temperatura do sistema.

Por definição, a taxa de nucleação, B° , é calculada usando a Equação (3.90).

$$B^{\circ} = n^{\circ}G. \quad (3.90)$$

A distribuição de tamanho de partícula obtida experimentalmente deve ser convertida na densidade populacional $n(L)$ antes de prosseguir com a análise da cinética de precipitação. A densidade populacional em cada intervalo de tamanho pode ser determinada pela Equação (3.91).

$$n_L = \frac{M_T \Delta W}{k_v \rho_c L^3 \Delta L}, \quad (3.91)$$

onde ρ_c é a densidade da partícula, L é a média aritmética do diâmetro da partícula variando entre L_1 e L_2 , $\Delta L = L_2 - L_1$ é a largura do tamanho do intervalo, k_v é o fator de forma volumétrica para uma esfera igual $\pi/6$, ΔW é a fração em massa das partículas na faixa de tamanho $L_1 - L_2$. A massa individual de cada partícula, W , é calculada usando a Equação (3.92) considerando que as partículas são esferas com diâmetro d .

$$W = \frac{\pi d^3 \rho_c}{6}, \quad (3.92)$$

A densidade da suspensão, M_T , é calculada usando a Equação (3.93).

$$M_T = \left(\frac{F_s}{F_s + F_{CO_2}(T)} \right) C, \quad (3.93)$$

onde C [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] é a concentração do soluto na solução de alimentação.

3.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este capítulo se propôs a apresentar um modelo matemático utilizado para prever o comportamento fluidodinâmico de um escoamento que faz uso de antissolvente supercrítico na precipitação de micro e nanopartículas oriunda de uma câmara de precipitação do processo SAS. Levando em consideração os principais fenômenos físicos envolvidos no processo, incluindo a hidrodinâmica do jato, transferência de massa, bem como a nucleação e a cinética de crescimento da partícula, apresentou-se também um modelo de turbulência $k-\varepsilon$ tipo Padrão que deve ser resolvido em conjunto com equações de balanços de massa, momento e energia em duas ou três dimensões e intercalado com as equações do balanço populacional (PBE). Os parâmetros cinéticos de precipitação das partículas do balanço populacional devem ser calculados a partir dos resultados experimentais da distribuição das partículas formadas. Os valores das propriedades de transportes (viscosidade, difusividade e condutividade térmica) e densidade da mistura devem ser calculados empregando-se modelos para alta pressão. O modelo matemático apresentado neste trabalho é uma ferramenta essencial que pode contribuir para a compreensão do processo SAS e ajudar na interpretação dos resultados experimentais, podendo ser aplicado no aumento de escala do processo.

Capítulo 4

METODOLOGIA NUMÉRICA

4.1 INTRODUÇÃO

A resolução de complexos problemas de engenharia e física é possível atualmente graças ao uso de técnicas numéricas que empregam computadores de alto desempenho e grande capacidade de armazenar informações. Com isso, o desenvolvimento de algoritmos para a resolução dos mais variados problemas tem sido alvo de muitos estudos por parte dos analistas numéricos, ainda mais considerando que as experiências realizadas em laboratórios estão atingindo um perfil cada vez mais sofisticado pelo fato de contribuírem grandemente com seus resultados na corroboração de modelos matemáticos e numéricos. Se essa parceria for bem sucedida, tarefas repetitivas em laboratório deixarão de existir na investigação e compreensão de novos fenômenos, passando a ser realizadas apenas por computadores programados para resolverem problemas matematicamente modelados e contribuírem para a avaliação final de um determinado projeto (Versteeg e Malalasekera, 2007).

Com base nessas considerações, esse capítulo descreve conceitos básicos empregados para a solução do modelo. A discretização do sistema de equações diferenciais parciais pelo método dos volumes finitos, os domínios computacionais que compreendem as câmaras do processo SAS, as malhas empregadas, as condições de contorno, o método de solução do sistema algébrico e os critérios de convergência. Embora se tenha uma vasta e estabelecida base literária sobre os métodos numéricos (Butkov, 1973), os detalhes da metodologia deste trabalho, segundo os quais o *software* aqui empregado trata a solução do sistema de equações, são essenciais salvo a grande dificuldade de se encontrar informação sobre os procedimentos necessários para a reprodução de resultados da literatura.

4.2 MÉTODOS DE DISCRETIZAÇÃO PARA ESCOAMENTOS COMPRESSÍVEIS

A aplicação de todo e qualquer método numérico depende, primeiramente, que haja a definição correta do modelo matemático, principalmente por esse conter simplificações das regras de conservação e condições de fronteira que regem o processo. Entretanto, a escolha das simplificações e a relaxação de determinadas restrições requerem um conhecimento aprofundado do problema, pois somente assim não serão cometidos erros graves que afetem a sua resolução. Um método numérico normalmente é desenvolvido para encontrar uma solução aproximada de um conjunto particular de equações, uma vez que é impraticável criar um método de resolução que seja aplicável em todas as situações (Barth, 2004).

Após a escolha do modelo matemático, há a necessidade de se propor um método de discretização adequado, ou seja, um método capaz de aproximar as equações diferenciais por um sistema de equações algébricas para as variáveis do problema que serão impetradas em localizações discretas no espaço e no tempo (Blasek, 2001). Vários são os métodos utilizados e todos produzem o mesmo resultado se a malha utilizada for suficientemente boa. Todavia, alguns são mais apropriados para determinadas classes de problemas do que outros. Neste estudo será utilizado o método dos volumes finitos (MVF), principalmente porque satisfaz a conservação da propriedade nos volumes elementares.

4.2.1 Método dos Volumes Finitos

A principal característica desse método é a solução de um sistema de equações algébricas aproximadas obtidas por meio da discretização das equações diferenciais (que descrevem o fenômeno de interesse) integradas em volumes de controle elementares. A discretização, que ocorre ao se realizar a divisão do domínio de integração em volumes finitos, garante a conservação das quantidades físicas transportadas.

Desenvolvido em 1980 por Patankar, o método dos volumes finitos é utilizado neste estudo para a discretização das equações de conservação, e sua aplicação parte da divisão do domínio computacional de interesse em um conjunto de volumes de controle elementares que não se superpõem, de tal forma que cada volume englobe um nó de uma malha de pontos (Vinokur, 1988). O método permite ainda a interpretação física direta dos termos das equações aproximadas, uma vez que as interpolações necessárias para a representação das

variações das equações integradas nas equações algébricas são feitas de modo que envolvem os nós do elemento em que ocorre a integração e os nós de seus vizinhos (Ferziger e Peric, 2002), ou seja, no centróide de cada volume de controle localiza-se um nó computacional, no qual são calculados os valores das variáveis, sendo os valores das variáveis nas superfícies dos volumes de controle obtidos por interpolação em função dos valores nodais (centro do volume de controle).

Segundo Pinto e Lage (2001), a alta aplicabilidade do método está relacionada à facilidade de implementação numérica, responsável pelo desenvolvimento de *softwares* comerciais de alta eficiência, como é o caso do ANSYS CFX, ANSYS FLUENT, PHOENIX e tantos outros. Além disso, outro fator de extrema importância é a pouca memória computacional requerida, em comparação a outros métodos, garantindo um menor número de simplificações e, conseqüentemente, obtendo-se resultados muito mais próximos da realidade.

Apesar de o principal problema dos métodos numéricos que fazem uso das malhas não estruturadas estar no fato de que as matrizes das equações linearizadas não são tão bem estruturadas quanto aquelas das malhas estruturadas, algumas hipóteses e aproximações são necessárias para a solução das equações de modo que se obtenha então uma equação discreta. Para tanto, será demonstrada a seguir a metodologia utilizada pelo método dos volumes finitos na obtenção das equações discretas e apresentada em um modelo bi ou tridimensional do tipo monofásico.

4.2.1.1 Integração Numérica e Linearização

Conforme mencionado na seção 4.2.1, a integração numérica do método dos volumes finitos acontece quando cada equação é integrada sobre cada volume de controle para a obtenção de uma equação discreta que conecta as variáveis do centro dos volumes de controle com suas vizinhanças. Isso só é possível porque todas as variáveis são definidas no centro dos volumes, responsáveis por preencherem os domínios físicos considerados (Kasper, 2003; Moreira, 2002; Peres, 2002). Como exemplo, integrando-se a Equação (3.53) e aplicando o teorema da divergência de Gauss se obtém:

$$\int_V \bar{\rho} \tilde{\mathbf{u}} \cdot dV = \int_S \bar{\rho} \tilde{\mathbf{u}} \cdot \hat{\mathbf{n}} dS = 0, \quad (4.1)$$

com V representando o volume de integração, S a superfície do volume V , \mathbf{n} o vetor normal unitário à S , apontando para fora. A forma integral da equação da conservação da massa é:

$$\int_S \bar{\rho} \tilde{\mathbf{u}} \cdot \hat{\mathbf{u}} dS = 0. \quad (4.2)$$

Na Equação (4.2), do ponto de vista físico, o fluxo líquido no volume controle é nulo. Então, para se obter uma aproximação discreta da equação da conservação da massa infinitesimal, para um domínio bidimensional, toma-se como exemplo uma célula como na Figura 4.1 e considera-se que o fluxo de massa avaliado no centro da célula seja representativo da variação média na célula (Almeida, 2013). Assim, a Equação (4.2) tem o seguinte formato:

$$\int_s^n \left(\bar{\rho} \tilde{u}_x \Big|_e - \bar{\rho} \tilde{u}_x \Big|_w \right) dy + \int_w^e \left(\bar{\rho} \tilde{u}_y \Big|_n - \bar{\rho} \tilde{u}_y \Big|_s \right) dx = \bar{\rho} \tilde{u}_x \Delta y \Big|_e - \bar{\rho} \tilde{u}_x \Delta y \Big|_w + \bar{\rho} \tilde{u}_y \Delta x \Big|_n - \bar{\rho} \tilde{u}_y \Delta x \Big|_s = 0. \quad (4.3)$$

Essa é uma equação (Equação 4.3) aproximada apropriada para um volume de controle.

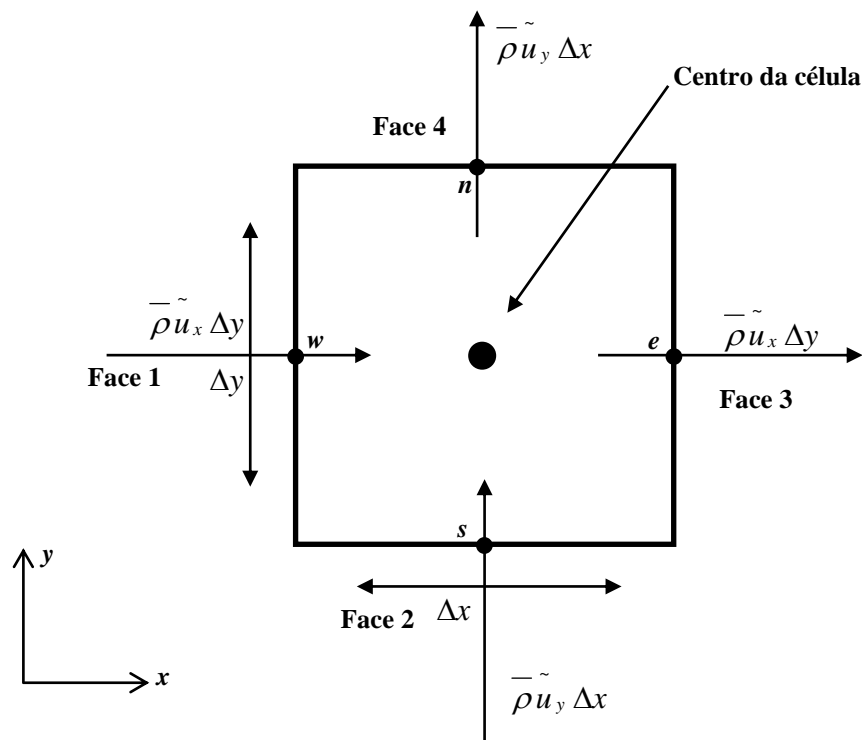


Figura 4.1 Notação de um volume de controle.

Fonte: Adaptado de Almeida, 2013, p.61.

Já a equação da continuidade, discretizada pelo *software* utilizado, é representada por:

$$\sum_f^{N_{\text{Faces}}} J_f A_f = 0, \quad (4.4)$$

considerando J_f como o fluxo mássico ρu através da face f na direção do escoamento, N_{Faces} o número de faces e A_f a área da face. Assim, J_f é representado por:

$$J_f = \tilde{J}_f + d_f (P_{c_0} - P_{c_1}), \quad (4.5)$$

sendo P_{c_0} e P_{c_1} as pressões no centro (c_0 e c_1) das duas células separadas pela face f , d_f uma função do coeficiente linearizado para u e \tilde{J}_f a variável que contém a influência das velocidades nestas células (Almeida, 2013).

Se for realizada a integração para todos os volumes de controle, será obtida uma equação do tipo Equação (4.3) para cada um dos volumes de controle. Normalmente, a equação discretizada pode ser aplicada às células localizadas no interior do domínio e quando essas células forem adjacentes ou próximas à fronteira, uma combinação de equações e de valores de contorno deve ser aplicada.

Após a introdução das condições iniciais e de contorno e a discretização de todas as equações de conservação, o sistema é reduzido a um sistema linear de equações algébricas com o número de equações igual ao número de variáveis discretas independentes, representado por:

$$[A]\{\phi\} = \{b\}. \quad (4.6)$$

Para o caso de se discretizar uma equação de transporte, conforme a apresentada no Capítulo 3 desse estudo, em regime permanente e para cada volume de controle ou célula do domínio computacional, tem-se:

$$\int_A \bar{\rho} \tilde{\phi} \tilde{\mathbf{u}} \cdot \hat{\mathbf{n}} dA = \int_A \Gamma_{\phi} \nabla \tilde{\phi} \cdot \hat{\mathbf{n}} dA + \int_V S_{\phi} dV, \quad (4.7)$$

sendo $\nabla \tilde{\phi}$ o vetor gradiente de ϕ , Γ_{ϕ} o coeficiente de difusão para ϕ e S_{ϕ} o termo fonte para ϕ por unidade de volume; \mathbf{n} é o vetor normal unitário à superfície do volume de controle com sentido apontando para fora do mesmo (Almeida, 2013).

Se for considerada uma célula qualquer, a Equação (4.7) será dada por:

$$\sum_f^{N_{\text{Faces}}} \bar{\rho} \tilde{\phi}_{af} \tilde{u}_f A_f = \sum_f^{N_{\text{Faces}}} \Gamma_{\phi} \nabla \tilde{\phi}_{df} \cdot A_f + S_{\phi} V, \quad (4.8)$$

considerando ϕ_{af} como o valor de ϕ advectado pela face f , ϕ_{df} como o valor de ϕ difundido pela face f , $\bar{\rho} \phi_{af} u_f$ o fluxo mássico pela face f , A_f a área da face e V o volume da célula.

O emprego da Equação (4.8) pode ser feito para escoamentos que fazem uso de malhas bi ou tridimensionais, estruturadas (malhas que possuem ordem entre os volumes no espaço discretizado) ou não estruturadas (sem a referida ordem). E se a Equação (4.8) for não linear para os valores discretos do campo escalar, ϕ , no centro do volume de controle em suas células vizinhas, então a mesma deve ser linearizada, de tal forma que sua representação seja dada por:

$$a_p \tilde{\phi} = \sum_{nb} a_{nb} \tilde{\phi}_{nb} + b, \quad (4.9)$$

sendo a_p o coeficiente central do volume de controle, a_{nb} os coeficientes de influência dos elementos vizinhos e b a contribuição da parte constante do termo fonte S_c e das condições de contorno. Assim, o termo fonte pode ser expresso por:

$$S_{\phi} = S_c + S_p \tilde{\phi}. \quad (4.10)$$

com S_c sendo a parcela constante do termo fonte.

4.2.2 Discretização do Espaço

Quando se obtém os valores discretos para ϕ no centro das células, tem-se também a necessidade de se obter valores dessa mesma variável nas faces das células para os termos advectivos da Equação (4.8). Em função dessa necessidade, uma interpolação deve ser feita a partir dos volumes centrais, ou seja, o valor de ϕ na face de uma célula é obtido a partir valores nas células relativamente à direção da velocidade principal do escoamento. Esse processo é chamado de esquema de discretização dos termos e neste trabalho foi utilizado o esquema *upwind* de primeira ordem, tanto para os casos bidimensionais quanto para os tridimensionais.

No caso da discretização ocorrer para termos difusivos, o esquema mais comum é aquele baseado em expansão na série de Taylor, cuja precisão é trabalhada na segunda ordem, como neste trabalho.

4.2.2.1 Esquema *Upwind* de Primeira Ordem

Como o valor da variável ϕ na face é obtido por meio do valor de $\tilde{\phi}$ que se encontra relativamente à direção principal da velocidade do escoamento, o esquema *upwind* tem como base o fato de que as variáveis transportadas são convectadas na direção do escoamento. Nesse esquema existe a suposição de que o valor de qualquer variável no centro da célula representa um valor médio na célula. Para ordens maiores do que essa, as funções de interpolações que dependam de um número maior de nós são indicadas. O esquema *upwind* de primeira ordem é recomendado para os casos onde prevalece o fenômeno da convecção.

4.2.3 Acoplamento Pressão-Velocidade

Na formação de partículas via processos de expansão com fluidos supercríticos, as propriedades físicas são variadas em função do tempo, proporcionando a necessidade de se considerar os acoplamentos entre pressão e velocidade. Dessa forma, quando se trata de escoamentos a altas velocidades e compressíveis, a influência da pressão sobre uma massa específica pode causar um grande impacto sobre os esquemas numéricos de solução, como é o caso, por exemplo, dos escoamentos supersônicos, que apresentam inclusive ondas de choque.

As expressões que relacionam as velocidades como função da pressão são as equações de correção das velocidades e o procedimento para determiná-las depende do método de acoplamento pressão-velocidade usado. Neste estudo os métodos utilizados foram os segregados (SIMPLE e SIMPLEC) e o Acoplado, responsáveis por evitar que altas relaxações sejam utilizadas para a convergência do modelo. A solução segregada consiste em resolver os sistemas lineares de cada equação um a um, atualizando seus coeficientes devido as não linearidades e ao acoplamento entre as variáveis. A solução acoplada, por sua vez, cria uma única matriz envolvendo todos os coeficientes e resolvendo todas as incógnitas simultaneamente (Almeida, 2013).

Também é possível, via método dos volumes finitos, obter-se soluções para escoamentos incompressíveis. No entanto, faz-se necessária a determinação de uma equação para a pressão com o intuito de manter a massa específica ativa, substituindo-a como uma função da pressão na equação da conservação de massa, que se transformará em uma equação para a pressão que carrega seus efeitos sobre a massa específica e a velocidade (Maliska, 2004).

4.2.3.1 SIMPLE

Considerado como um dos mais importantes métodos de segregação, o algoritmo SIMPLE (Semi Implicit Linked Equations) relaciona a velocidade e a pressão com o intuito de impor a conservação de massa e obter o campo de pressão. A resolução da equação da quantidade de movimento deve ser feita pela melhor estimativa disponível para a pressão e o fluxo na face é obtido. Como a equação da continuidade não é satisfeita, uma correção deve ser adicionada, então:

$$J_f = J_f^* + J_f', \quad (4.11)$$

com J_f' sendo o fluxo da face.

A necessidade da correção da pressão faz com o método SIMPLE postule que:

$$J_f' = d_f (p'_{c_0} - p'_{c_1}), \quad (4.12)$$

com p' sendo a correção para a pressão.

Substituindo-se a Equação (4.12) na Equação (4.11) e esta na Equação (4.4) se obtém uma equação discreta para p' na célula, que é resolvida usando-se o método algébrico multigrid (AMG). Após a obtenção da solução, a pressão na célula e o fluxo na face são dados, respectivamente por:

$$p = p^* + \alpha_p p' \quad \text{e} \quad (4.13)$$

$$J_f = J_f^* + d_f (p'_{c_0} - p'_{c_1}), \quad (4.14)$$

sendo α_p o valor de relaxação para a pressão e J_f o valor que satisfaz a equação da continuidade para cada interação.

4.2.3.2 SIMPLEC

Também chamado de *SIMPLE consistent*, o método de acoplamento segregado SIMPLEC é bastante semelhante ao método SIMPLE. A distinção entre ambos está no fato de que na expressão usada para a correção J_f da Equação (4.11) o coeficiente d_f é substituído pelos coeficientes a_p e a_{nb} . Esses coeficientes são linearizados para u e u_{nb} nas respectivas células vizinhas. Essa mudança resulta numa aceleração da convergência em problemas onde o acoplamento entre a pressão e a velocidade era problema para a obtenção de uma solução.

4.2.3.3 Solução Acoplada

A solução acoplada cria uma única matriz envolvendo todos os coeficientes e resolvendo todas as incógnitas simultaneamente partindo da discretização das equações governantes não lineares. Esse processo faz com que as equações sejam linearizadas formando um sistema de equações para cada variável em cada volume de controle, que pode acontecer de maneira implícita ou explícita.

Quando o valor desconhecido de uma variável em cada célula é calculado usando uma relação entre os seus valores desconhecidos e conhecidos nas células vizinhas, diz-se que o modo é feito de forma implícita e cada valor desconhecido aparece mais de uma vez no sistema de equações, que devem ser resolvidas simultaneamente para obter as quantidades desconhecidas (Almeida, 2013). Já na formulação explícita, os valores utilizados são conhecidos e as incógnitas aparecem uma única vez em cada equação do sistema, que pode ser resolvido de forma sequencial.

De um modo geral, a solução acoplada é mais vantajosa que a solução segregada pelo fato de sua execução ser mais robusta e resolver simultaneamente as equações da continuidade e do movimento baseadas na pressão.

4.2.4 Construção da Geometria e Criação da Malha Numérica

A montagem da geometria que servirá de base para o estudo do escoamento acontece nesta etapa. É nela também que, após a definição da geometria, tem-se a determinação da

malha numérica, importante processo onde se realizam os balanços de acordo com as equações fundamentais da fluidodinâmica.

As malhas numéricas são responsáveis pelos pontos em que as variáveis são calculadas, ou ainda, são uma representação discretizada do domínio geométrico no qual o problema será resolvido. São elas que dividem o domínio da solução em um número finito de sub-domínios, os elementos, volumes de controle, entre outros e são agrupadas em:

- *malhas ortogonais estruturadas*; e
- *malhas não ortogonais estruturadas e não estruturadas*.

Os métodos de reologia computacional baseados em sistemas de coordenadas ortogonais (ou cartesianos) apresentam diversas limitações em geometrias irregulares, principalmente porque a geometria de problemas reais pode ser complexa e frequentemente é irregular. Por isso, em geometrias muito complexas, o tipo mais flexível de malhas é o que consegue se adaptar sem limitações à fronteira do domínio de solução, designadas por malhas não ortogonais e, de preferência, não estruturadas, pois tem a ver com a disposição relativa dos diferentes elementos.

Teoricamente, estas malhas podem ser usadas com qualquer método de discretização, mas sua adaptação é melhor nas aproximações por volumes finitos ou por elementos finitos. Os elementos ou volumes de controle podem ter qualquer forma e não há qualquer restrição ao número de elementos vizinhos ou vértices. As malhas feitas de triângulos ou quadriláteros em duas dimensões e tetraedros ou hexaedros em três dimensões são as mais utilizadas. A conveniência de sua flexibilidade é compensada pela inconveniência da irregularidade da estrutura dos dados e aumento de complexidade e formulação. A matriz do sistema de equações algébricas já não tem estrutura diagonal regular; a largura da banda necessita ser reduzida por reordenação dos elementos. Os algoritmos que resolvem os sistemas de equações algébricas são necessariamente mais lentos que os algoritmos para malhas estruturadas (Barth, 2004).

Normalmente, as malhas não estruturadas fazem uso dos elementos finitos e, crescentemente, com volumes finitos. Os códigos computacionais para malhas não estruturadas são mais flexíveis, pois não precisam ser alterados quando a malha é localmente refinada, ou ainda quando os elementos ou volumes de controle de diferentes formas são usados.

Com base nessa possibilidade de refinamento e adaptabilidade aos contornos dos bicos das câmaras SAS utilizadas nesse estudo, optou-se pela utilização das malhas não estruturadas, com células quadrangulares para as malhas bidimensionais e células poliédricas e hexaédricas para as malhas tridimensionais.

4.2.4.1 Malhas Bidimensionais

Todas as malhas utilizadas neste trabalho foram confeccionadas no *software* ICEM CFD 14.5. A primeira malha, chamada agora de malha 1, foi criada e testada a partir da geometria da Figura 4.2 (constando um capilar de 16 mm de comprimento). O dispositivo experimental consiste em um precipitador tubular de 40 cm de comprimento e 8 cm de diâmetro, colocado na posição vertical. As entradas dos dois fluidos situam-se nas entradas do tubo coaxial acoplado à câmara. Considerou-se apenas meia geometria a fim de utilizar a opção *simetria de eixo*.

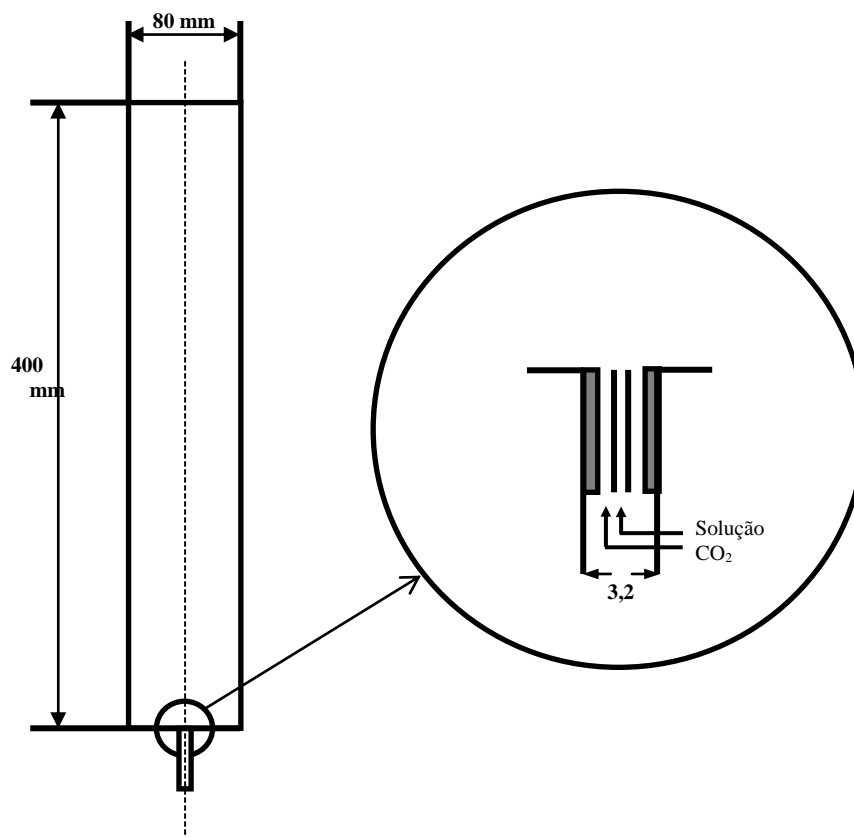


Figura 4.2 Domínio computacional com medidas em mm.

Fonte: Adaptado de Sierra-Pallares *et al.*, 2012.

A malha 1 foi gerada de modo a obter uma distribuição relativamente homogênea de elementos, com regiões mais refinadas na região do capilar coaxial de injeção, como mostra a Figura 4.3. Como simulações preliminares, para a malha 1, três malhas foram confeccionadas e testadas a fim de encontrar uma relação razoável entre a exatidão dos resultados e o tempo de simulação. O número de volumes de controles para cada uma das três malhas foi de 13×10^3 , 48×10^3 e 96×10^3 . Nos últimos casos, o fluxo médio obtido foi independente da resolução da malha, que demandou na utilização apenas da malha 13×10^3 , pois conforme menciona Almeida (2013, p.70), a quantidade dos elementos se mostrou mais adequada para representar as variáveis magnitude de velocidade e fração mássica de CO_2 , sendo que um maior refino nas duas direções resulta em pouquíssimas variações destas variáveis e convergência mais difícil, além de que foi usada esta disposição de modo a privilegiar o refino na região da saída do capilar onde há propagação do jato de solução, mantendo a homogeneidade dos elementos da malha tanto quanto possível.

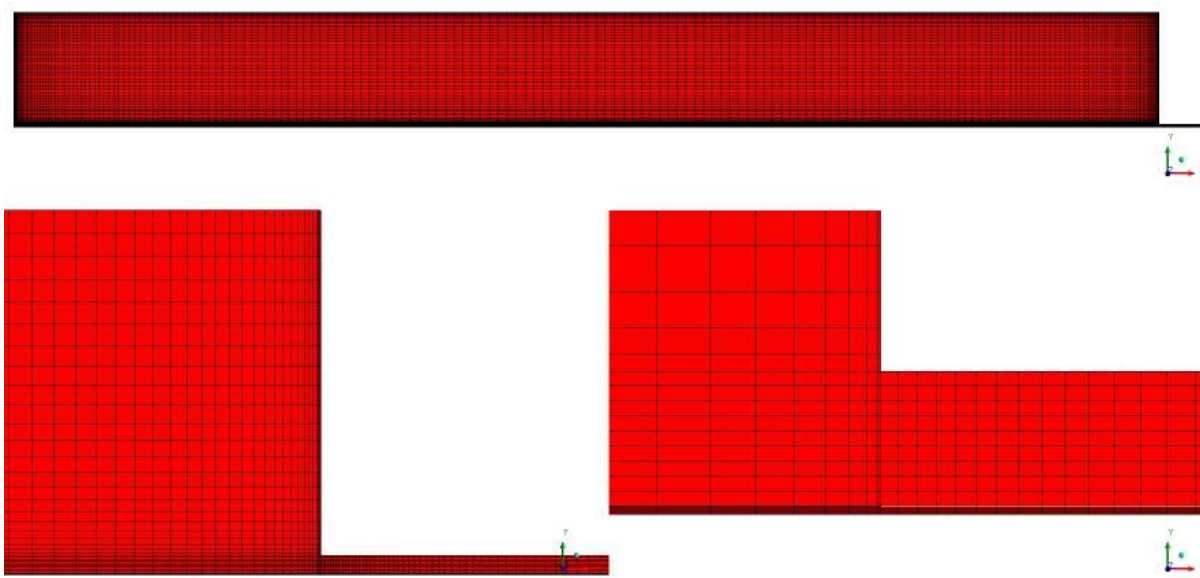


Figura 4.3 Vista da malha 1 da câmara SAS com 13×10^3 elementos.

4.2.4.2 Malhas Tridimensionais

As análises tridimensionais foram realizadas com base em três câmaras de precipitação, tomadas de Franceschi (2009), Giufrida (2013) e Mezzomo e Ferreira (2014). A primeira malha tridimensional, chamada de malha 2, foi criada e testada a partir da geometria da Figura 4.4, a segunda malha tridimensional, chamada de malha 3, foi criada e testada a partir da geometria da Figura 4.5 e a terceira malha tridimensional, chamada de malha 4, foi criada e testada a partir da geometria da Figura 4.6. Do mesmo modo feito na malha bidimensional, procurou-se efetuar o maior refino na região de saída da solução e do antissolvente para a entrada da câmara de precipitação.

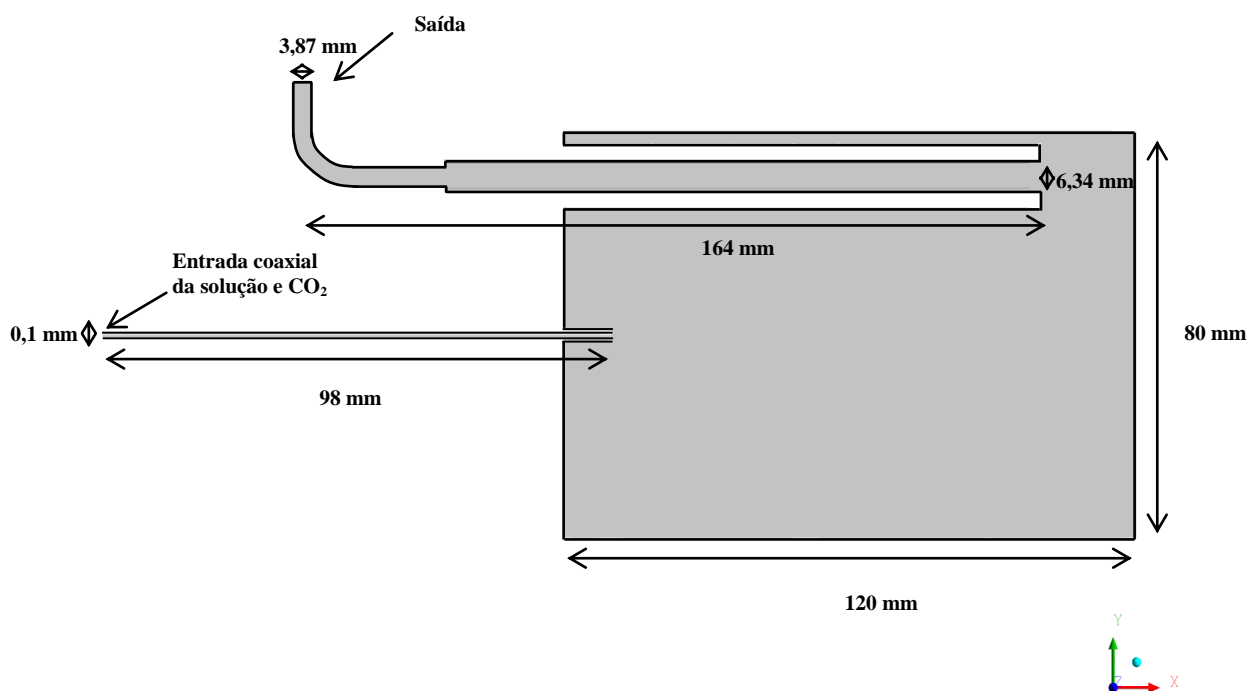


Figura 4.4 Domínio computacional com medidas em mm.

Fonte: Adaptado de Franceschi, 2009.

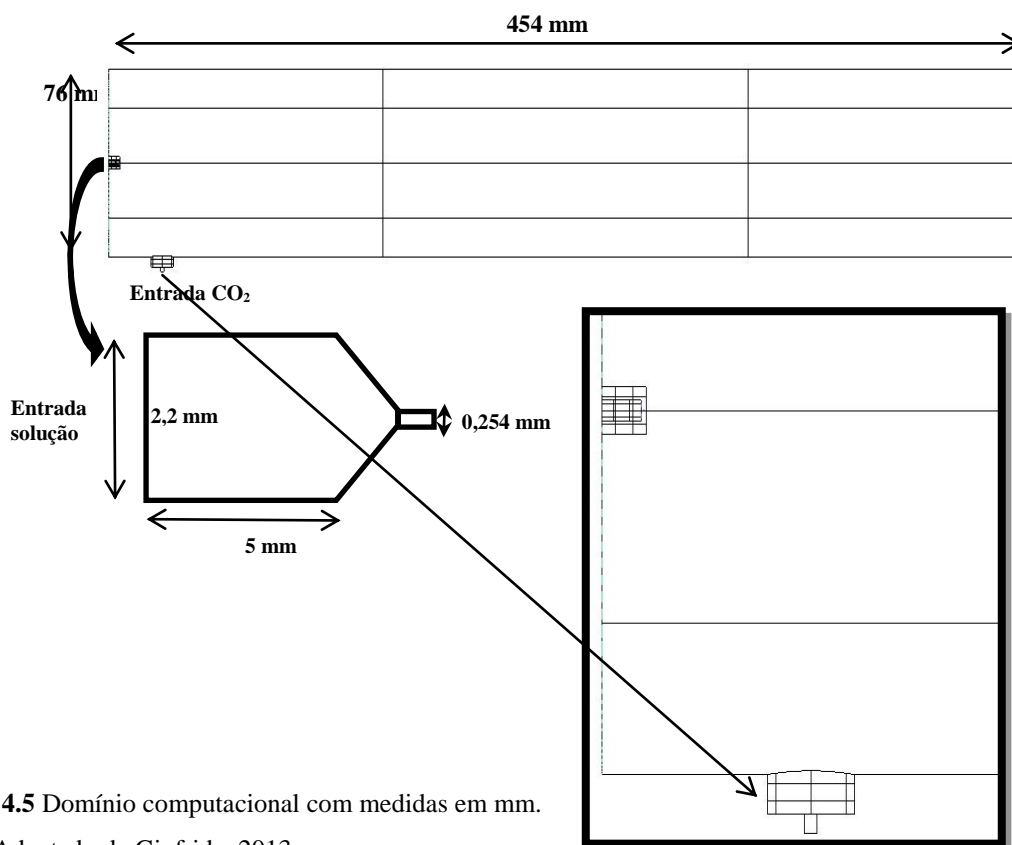


Figura 4.5 Domínio computacional com medidas em mm.

Fonte: Adaptado de Giufrida, 2013.

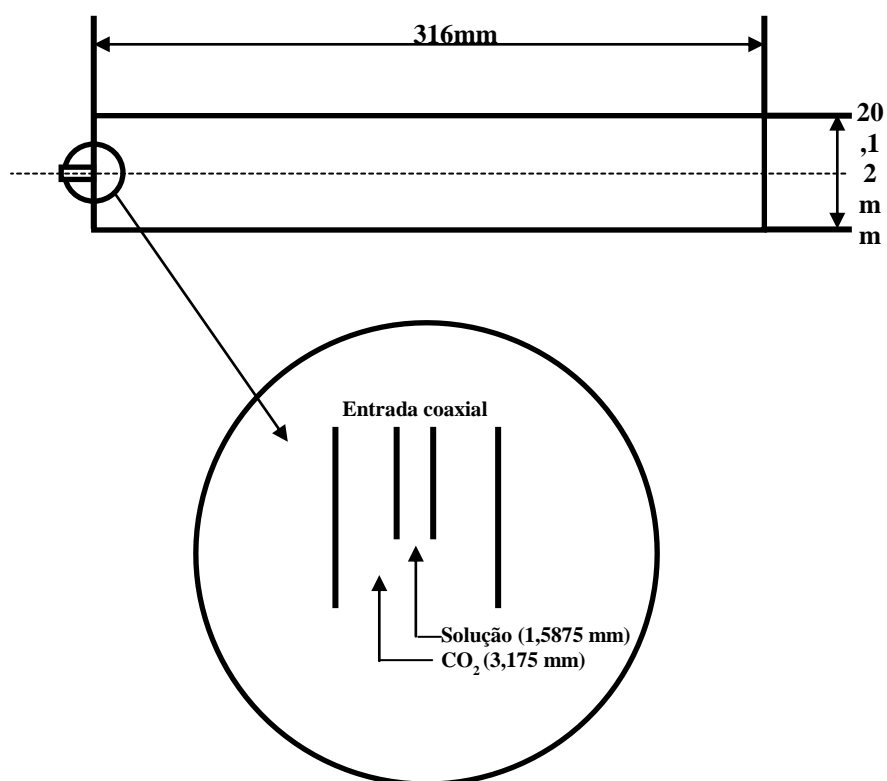


Figura 4.6 Domínio computacional com medidas em mm.

Fonte: Adaptado de Mezzomo e Ferreira, 2014.

4.2.4.2.1 Malha 2

A primeira malha tridimensional a ser utilizada é baseada no trabalho experimental de Franceschi (2009) e trata-se de uma malha mista com elementos poliédricos e elementos hexaédricos composta de $1,008 \times 10^6$ células. O número de células foi obtido a partir de simulações preliminares demonstrando que a região do desenvolvimento do jato da solução é fortemente influenciada pela resolução da malha. Malhas com números inferiores resultam em jatos de solução mais espalhados e de maiores comprimentos. Na Figura 4.7 (a) encontra-se a geometria da câmara de precipitação com os detalhes da entrada coaxial, saída e paredes juntamente com o tipo de malha de discretização utilizada. Os detalhes da distribuição interior das células e regiões de refino na saída do capilar e próximo ao tubo da saída da mistura podem ser vistos na Figura 4.7 (c) que apresenta um plano de corte pelo centro da câmara. Detalhes sobre a discretização da malha para a entrada coaxial estão representados na Figura 4.7 (b). O diâmetro, o comprimento e o volume interno da câmara de precipitação são de 80 mm, 120 mm e 600 mL, respectivamente. O comprimento do tubo capilar é de 98 mm com diâmetro interno de 0,1 mm, iniciando-se a 10 mm dentro da câmara. O diâmetro do tubo externo ao tubo capilar por onde escoia o gás é de 0,97 mm e com o mesmo comprimento do tubo capilar. O tubo de saída do gás com o solvente possui um diâmetro interno de 6,34 mm e comprimento de 164 mm, iniciando-se a 35 mm do fundo da câmara. O diâmetro final do tubo de saída, na parte superior da câmara de precipitação, é de 3,87 mm.

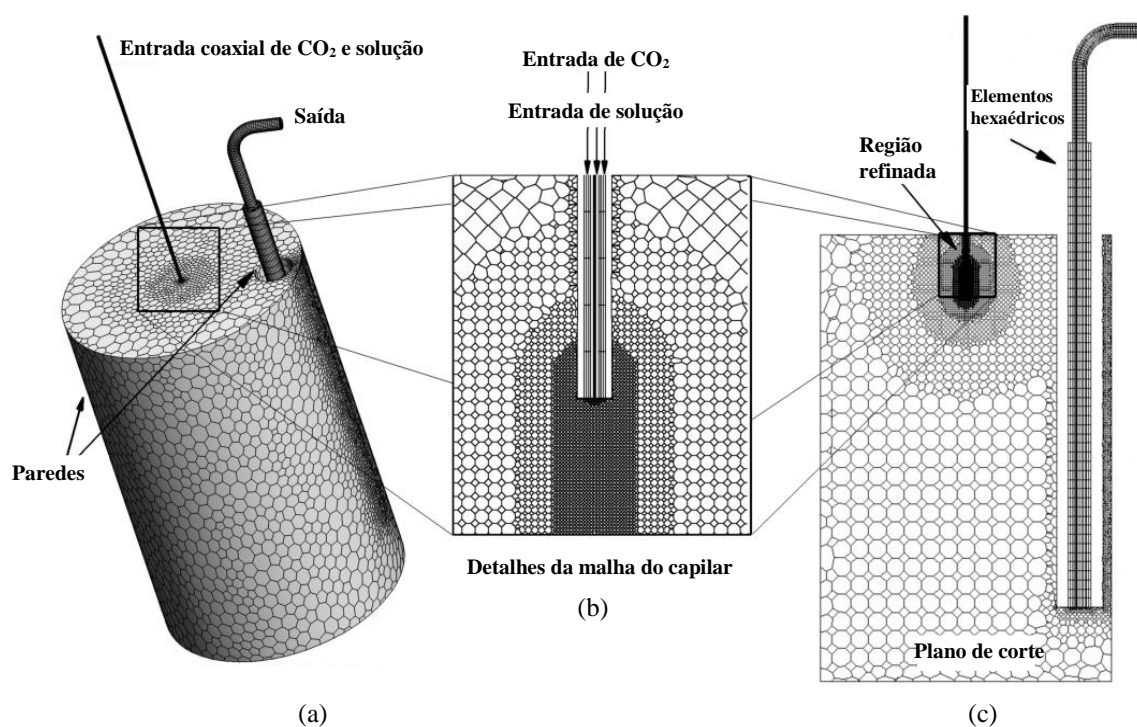


Figura 4.7 (a) Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização; (b) Detalhe da malha na entrada do capilar de injeção coaxial; (c) Distribuição dos elementos internos da malha.

4.2.4.2.2 Malha 3

A segunda malha tridimensional a ser utilizada é baseada no trabalho experimental de Giufrida (2013) e trata-se de uma malha de elementos poliédricos composta por $1,336 \times 10^5$ células. Esse número de células também foi definido por meio de simulações preliminares que mostraram a forte influência do refino da malha na região do desenvolvimento do jato. Na Figura 4.8 encontra-se a geometria da câmara de precipitação com os detalhes da entrada da solução e do dióxido de carbono juntamente com o tipo de malha de discretização utilizada. Os detalhes do refino da malha na entrada do antissolvente, da solução e na saída são representados pela Figura 4.8. O diâmetro, o comprimento e o volume interno da câmara de precipitação são de 76 mm, 454 mm e 2060 mL, respectivamente. O diâmetro do capilar de entrada da solução é de 2,2 mm e o diâmetro do capilar por onde escoia o gás é de 1,5875 mm. O tubo de saída do gás com o solvente possui um diâmetro interno de 10 mm.

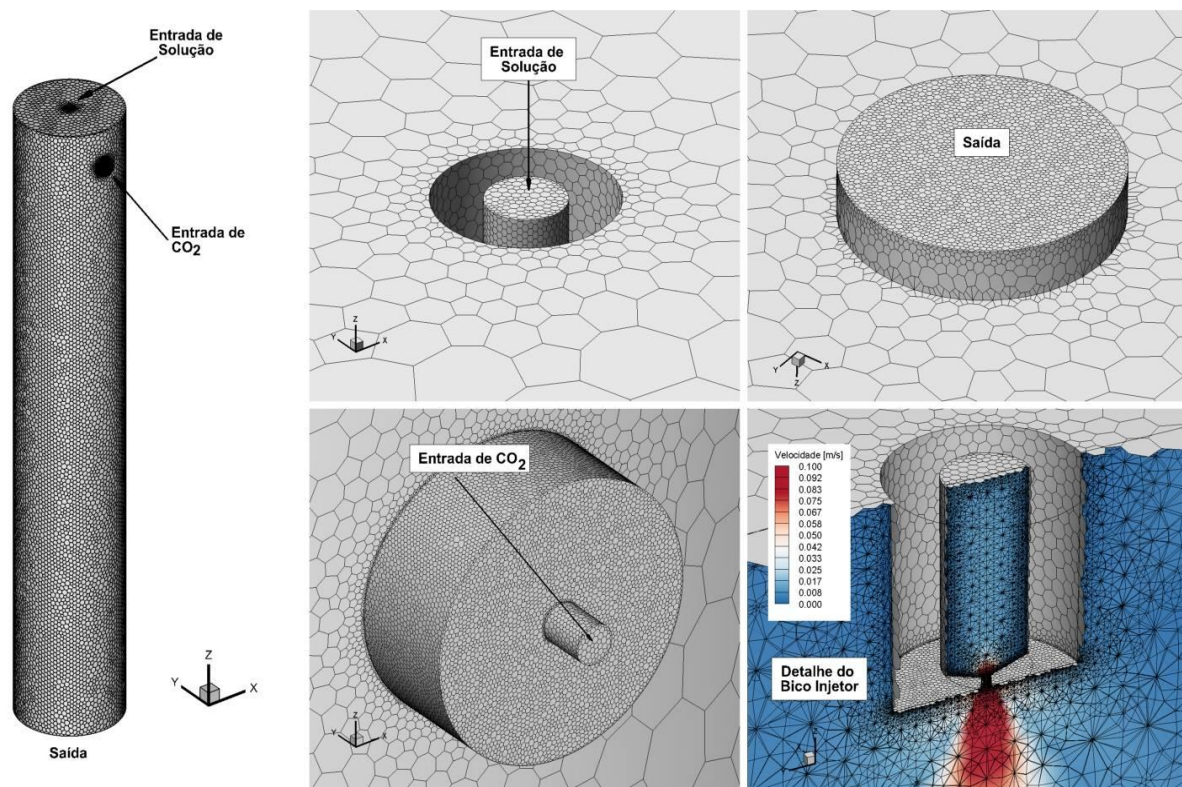


Figura 4.8 Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização.

4.2.4.2.3 Malha 4

A terceira malha tridimensional utilizada é baseada no aparato experimental utilizado por Mezzomo e Ferreira (2014) e trata-se de uma malha de elementos hexaédricos composta por $1,452 \times 10^8$ células. Esse número de células também foi definido por meio de simulações preliminares que mostraram a forte influência do refino da malha na região do desenvolvimento do jato. A Figura 4.9 apresenta a geometria da câmara de precipitação com os detalhes da entrada da solução e do dióxido de carbono juntamente com o tipo de malha de discretização utilizada. Os detalhes do refino da malha na entrada do antissolvente, da solução e na saída são também representados pela Figura 4.9. O diâmetro, o comprimento e o volume interno da câmara de precipitação são de 20,12 mm, 316 mm e 103,28 mL, respectivamente. O diâmetro do capilar de entrada da solução é de 1,5875 mm e o diâmetro do capilar por onde escoia o gás é de 3,175 mm. O tubo de saída do gás com o solvente possui um diâmetro interno de 3,175 mm.

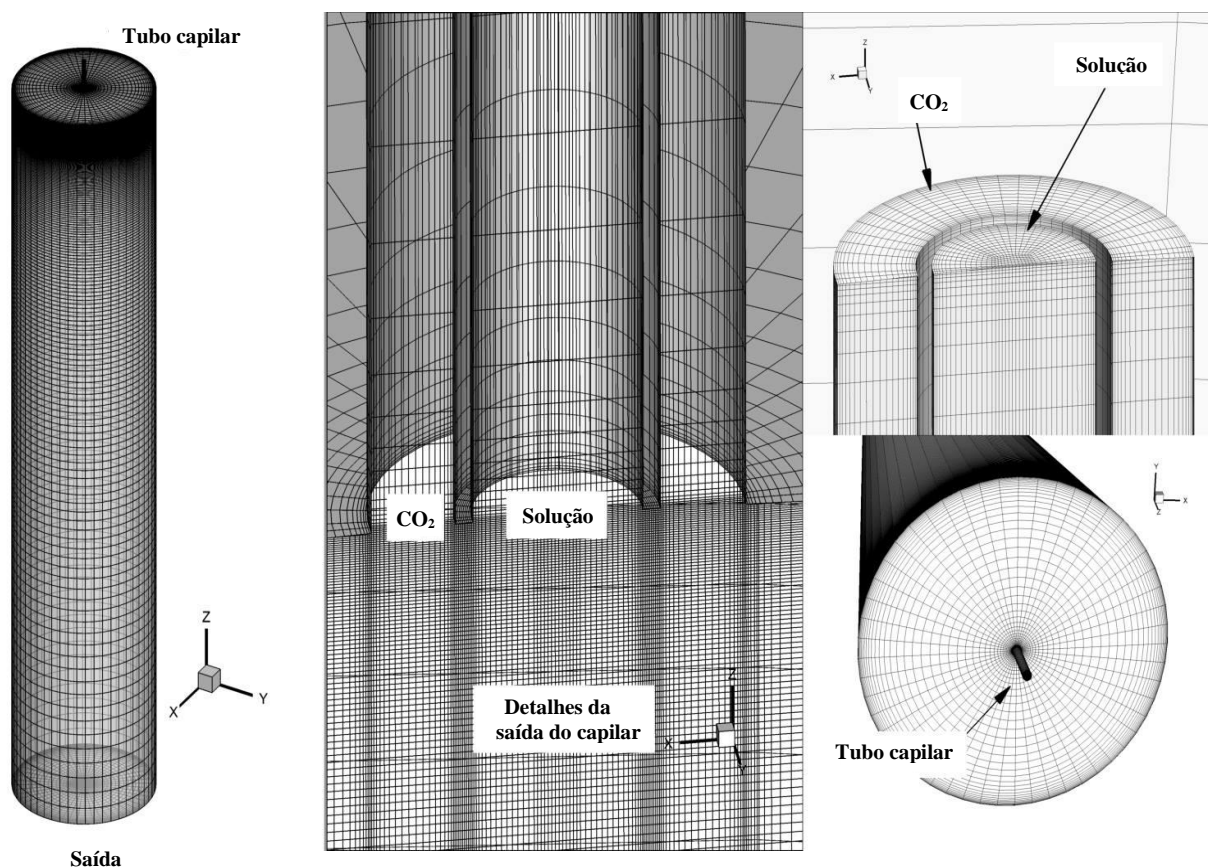


Figura 4.9 Geometria da câmara de precipitação com detalhes da entrada, saída e paredes juntamente com a malha de discretização.

4.2.5 Particularizações do Problema

4.2.5.1 Especificação do Modelo

Conforme detalhado anteriormente, o modelo de turbulência empregado foi o $k-\varepsilon$ Padrão. A escolha se deu em função de que esse representa o modelo de duas equações bastante difundido em simulações industriais e tem sido extensivamente validado para diversas aplicações, apresentando boa precisão e robustez e encontra-se implementado em grande parte dos códigos de fluidodinâmica computacional.

4.2.5.2 Materiais Utilizados

Para os casos simulados, foi utilizado o dióxido de carbono como antissolvente e o diclorometano, o clorofórmio e o acetato de etila como solventes orgânicos. Todos esses materiais estão disponíveis na base de dados do programa. Para a precipitação, as amostras comparadas foram de PHBV, β -caroteno e extrato de semente de uva. A densidade da mistura e as propriedades de transporte (viscosidade, condutividade e difusividade) foram implementadas via funções definidas pelo usuário e interpretadas pelo *software* ANSYS FLUENT 14.5.

4.2.5.3 Condições de Contorno e Iniciais

Com relação às condições de contorno utilizadas no modelo k - ε , poucos trabalhos detalham seus valores nas situações que envolvem a precipitação com fluidos supercríticos. Estimativas são empregadas por meio do fornecimento das variáveis de intensidade de turbulência I e da escala de comprimento l_{ref} . Normalmente, para as condições de saída, costuma-se adotar que os gradientes das variáveis turbulentas são desprezíveis (Versteeg e Malalasekera, 2007).

4.2.5.3.1 Condições de entrada

Para as condições de entrada, foram consideradas a velocidade de entrada e o fluxo de massa de entrada, especificados da seguinte maneira:

- a) Na velocidade de entrada (*velocity inlet*), foi especificada a magnitude e a direção da velocidade, considerando que a velocidade na zona de entrada é prescrita. Também foi considerada a intensidade de turbulência e o diâmetro hidráulico (diâmetro da entrada), além da especificação da temperatura e das condições de entrada para as espécies químicas (fração molar ou mássica). Os escalares foram definidos pelo usuário e as magnitudes foram definidas como sendo do valor ou do fluxo para uma determinada equação de transporte que se desejasse adicionar.

b) No fluxo de massa de entrada (*mass flow inlet*), foi especificada a taxa de fluxo de massa ou a vazão em massa. Também é possível, nessa condição, especificar a pressão estática que se deseja inicializar o campo de escoamento. Com relação às outras variáveis, o mesmo pode ser feito como nas condições da velocidade de entrada.

4.2.5.3.2 Condições de saída

Para as condições de saída (*pressure outlet*), foram especificados os parâmetros para quantidade de movimento, relacionados com o valor para a pressão manométrica e os parâmetros de turbulência. Para esses, considerou-se a magnitude da intensidade de turbulência na saída e o diâmetro hidráulico (diâmetro da saída). Assim como nas condições de entrada, foram especificadas também condições de contorno para as outras variáveis.

É importante ressaltar que os escoamentos considerados nesse estudo se deram a baixos números de Mach, resultando em uma queda de pressão total pequena comparando-se com a pressão estática absoluta. Nesse sentido, e com o intuito de evitar os erros de arredondamento por conta dessa diferença de pressão, o *software* adiciona uma pressão de operação à pressão manométrica, chamada de pressão absoluta $P_{abs} = P_{op} + P_{gauge}$.

4.2.5.3.3 Condições de parede

Nas condições de parede foram consideradas condições para uma zona de parede pertencente às equações da quantidade de movimento, ou seja, condições de não deslizamento. Como foi considerada a condição adiabática, na energia foi especificado o fluxo como nulo (*zero diffusive flux*), assim como para as espécies. Os escalares também foram definidos pelo usuário e as magnitudes foram definidas como sendo do valor ou do fluxo.

4.2.5.3.4 Condições de simetria

Se a geometria for axissimétrica, o próprio *software* busca, para determinar o valor físico apropriado de uma determinada variável, o valor da célula desta variável em uma célula adjacente (Almeida, 2013). Quando os domínios utilizados são tridimensionais, as condições de contorno são especificadas.

4.2.5.4 Inicialização

O processo de inicialização é a pré-simulação propriamente dita. Nele são definidas as variáveis do fluxo para inicializar o respectivo campo de fluxo. Todas as zonas (locais) disponíveis na geometria estão presentes e o cálculo acontecerá ao ser selecionada a zona desejada, que apresenta suas variáveis dadas com seus respectivos valores iniciais. Nos processos SAS de escoamentos utilizados nesse estudo optou-se pela inicialização da entrada de dióxido de carbono, uma vez que essa entrada se mostrou a mais estável para as simulações e considerou-se que, no momento de iniciar a injeção da solução, a câmara de precipitação já estava carregada com o antissolvente supercrítico.

4.2.5.5 Critérios de Convergência

Quando se menciona obter uma solução convergida nos cálculos iterativos, significa atingir uma margem de erro considerada admissível para a solução numérica aproximada obtida. À medida que o processo iterativo vai ocorrendo, é esperado que os erros sejam sucessivamente menores, pois se isso não ocorrer, é necessário que sejam efetuadas mudanças na malha ou nos parâmetros adotados na simulação do processo.

A convergência do processo de solução pode ser verificada por meio da monitoração dos valores residuais que medem o erro das equações discretizadas das variáveis analisadas sobre os volumes de controle no domínio de cálculo de cada uma das iterações (Wesselling, 2001). Outro meio de verificação da convergência é a monitoração do histórico das variáveis integradas que são importantes para o tipo de escoamento estudado, como os coeficientes da

força de arrasto ou da troca de calor. Se o escoamento for do tipo transiente, por exemplo, pode-se monitorar a taxa de variação no tempo e no espaço (Chung, 2002).

O *software* ANSYS FLUENT tem a capacidade de calcular e armazenar a somatória residual de cada uma das variáveis conservadas ao final de cada iteração. Se a precisão dos cálculos for simples, então é possível reduzir os resíduos até no máximo seis ordens de grandeza antes que o limite de erro de arredondamento da máquina do aparato computacional seja alcançado. Conforme aumenta a precisão dos cálculos, no caso de dupla, por exemplo, os residuais podem ser reduzidos para doze ordens de grandeza, e assim sucessivamente (ANSYS, 2014).

Conforme já mencionado, as equações de transporte discretizadas em cada célula da malha formam um conjunto de equações algébricas que constituem um sistema linear. No *software* ANSYS FLUENT, esse sistema linear é resolvido por meio do método de Gauss-Seidel juntamente com o método AMG de multimalha (Thompson e Soni, 1988). Ao fim de cada iteração, a soma residual para cada uma das variáveis conservadas é calculada e armazenada e sua representação é dada por:

$$R^\phi = \sum_{\text{elementos } P} \left| \sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + b - a_P \phi_P \right|. \quad (4.15)$$

Essa forma é chamada de residual não escalonada e normalmente é difícil julgar a convergência por meio dela. Então, o programa oferece um fator de escalonamento representativo do fluxo da variável ϕ através do domínio e sua representação é dada por:

$$R^\phi = \frac{\sum_{\text{elementos } P} \left| \sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + b - a_P \phi_P \right|}{\sum_{\text{elementos } P} |a_P \phi_P|}. \quad (4.16)$$

Nas equações da quantidade de movimento, o termo $a_P \phi_P$ do denominador é substituído por $a_P v_P$, com v_P representando o módulo da velocidade no elemento P . Essa é a forma mais utilizada para avaliar a convergência pelo *software* ANSYS FLUENT.

Com relação à equação da continuidade, o residual não escalonado do algoritmo baseado na pressão é dado por:

$$R^c = \sum_{\text{elementos } P} |\text{taxa de criação de massa do elemento } P|, \quad (4.17)$$

e a forma escalonada é dada por:

$$\frac{R_{\text{iteração } N}^c}{R_{\text{iteração } 5}^c}, \quad (4.18)$$

com o denominador sendo o maior valor absoluto do residual da equação da continuidade atingido nas cinco primeiras iterações (ANSYS, 2014).

Assim, o critério de convergência adotado para a resolução das equações do modelo de turbulência k - ε acopladas às equações do balanço populacional (PBE) foi de $R^\phi < 10^{-5}$ para todas as variáveis independentes e adicionalmente com a restrição 10^{-11} para satisfazer a Equação (4.19).

$$|m_{CO_2} + m_{sol} - m_{saida}| < 10^{-11}. \quad (4.19)$$

4.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os processos de simplificação aplicados na simulação da fluidodinâmica computacional são imprescindíveis na aquisição de soluções práticas para os problemas físicos, sejam eles pelo tempo de processamento restritivo ou ainda pelas limitações apresentadas em processadores computacionais, conforme apresentado no decorrer deste quarto capítulo. Os modelos matemáticos, muito embora se assemelhem a situações físicas reais, ficam atrelados a simplificações de tal forma que suas soluções sejam alcançadas e corroboradas nas discretizações apresentadas pela metodologia numérica.

Em um processo de validação destes modelos matemáticos simplificados, normalmente a aceitação acontece quando os valores simulados e os valores obtidos experimentalmente se aproximam em seus resultados. Não raro acontece de as constantes dos modelos serem obtidas a partir dessas medidas experimentais, condição favorável para que o escoamento seja suficientemente conhecido. Se isso não for possível, então os modelos são colocados à prova e o problema ganha um grau muito mais complexo.

Com base nessas informações, considerando a modelagem matemática apresentada para os processos de expansão com fluidos supercríticos na formação de partículas e a metodologia numérica adequada para a discretização das equações de conservação, o próximo capítulo apresentará estudos de caso que colocam à prova problemas apresentados experimentalmente na literatura para que sejam corroborados em sua validação nas simulações do escoamento em um capilar utilizando o dióxido de carbono como fluido supercrítico.

Capítulo 5

RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 INTRODUÇÃO

Este capítulo referencia os resultados obtidos por simulações do escoamento turbulento obtido para as câmaras SAS representadas pelas geometrias e malhas do quarto capítulo. A modelagem matemática do processo de produção de micro e nanopartículas foi baseada na transferência da massa, na hidrodinâmica do jato, na nucleação e na cinética de crescimento das partículas. O processo todo foi realizado assumindo temperatura e pressão suficientes para promover a miscibilidade completa entre o antissolvente e o solvente orgânico.

O modelo de turbulência $k-\varepsilon$ Padrão usado inclui os efeitos da variação da densidade do fluido resultante da descompressão, balanços de massa, momento e energia e intercalado com as equações de balanço populacional (PBE) para um regime permanente, compressível e turbulento. As propriedades de transportes e a densidade da mistura foram determinadas empregando modelos para a alta pressão.

5.2 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE PHBV OBTIDAS POR FRANCESCHI (2009)

Pesquisas feitas por Baldyga *et al.* (2010), Martín e Cocero (2004), Almeida (2013) e Werling e Debenedetti (2000), que apresentam equações de balanço de massa, força, energia, espécies químicas e equações para a turbulência associada às equações específicas para modelar o crescimento e o tamanho de partículas, só mostram a dependência da densidade, com p e T , em boa concordância com os resultados experimentais quando comparada com o

tamanho e distribuição de tamanhos de partículas. Como a nossa metodologia numérica permite também fazer uma análise sobre as propriedades físico-químicas (densidade, viscosidade, condutividade térmica e coeficiente de difusividade), em função da pressão e da temperatura via funções definidas pelo usuário, conforme mencionado no capítulo 3, o modelo proposto considera um fluxo turbulento supercrítico que é representado através de uma abordagem $k-\varepsilon$. Esse modelo é aplicado para determinar a mistura turbulenta observada no fluxo do jato no processo antissolvente supercrítico (SAS) e serviu de base para ser intercalado com as equações de balanço populacional (PBE).

O trabalho de Franceschi (2009) foi escolhido como referência para validar o modelo. Este trabalho centra-se em um dispositivo experimental, que consiste em um precipitador tubular de aproximadamente 600 mL de capacidade, colocado na vertical. O desenho do dispositivo com medidas fundamentais é apresentado na Figura 4.4. O sistema estudado foi a precipitação de micropartículas de PHBV usando o dióxido de carbono como antissolvente supercrítico e o diclorometano como solvente orgânico.

Na Tabela 5.1 encontram-se as propriedades críticas, os fatores acêntricos dos componentes puros e os parâmetros de interação binária para a equação de Peng-Robinson usada na modelagem termodinâmica e na modelagem do balanço populacional a partir dos dados experimentais obtidos por Franceschi (2009).

Tabela 5.1 Propriedades críticas e fatores acêntricos dos componentes puros.

Componentes	T_c [K]	P_c [bar]	ω	k_{12}	l_{12}
Dióxido de carbono	304,1	73,8	0,239	0	-0,0661
Diclorometano	510,2	60,8	0,193	0,0295	0

Fonte: Franceschi, 2009.

Os resultados obtidos a partir das simulações realizadas pelo *software* ANSYS FLUENT 14.5 na mistura levaram em consideração pressões de 80, 120 e 160 bar e temperaturas de 308, 313 e 318 K (Tabela 5.2) e foram obtidos após 6 horas de processamento, atingindo a convergência com 8500 iterações. A convergência da resolução do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ foi obtida inicialmente definindo-se as funções definidas pelo usuários para a densidade, viscosidade, condutividade térmica e coeficiente de difusividade. Após, foram adicionadas as equações sequencialmente: com a convergência das equações da continuidade e a da quantidade de movimento, ativou-se as equações do transporte de espécies. Em seguida, com a convergência das equações do transporte de espécies, ativou-se a equação da energia. Finalmente, ativou-se as equações das outras variáveis (fração de mistura

e variância da fração de mistura). Os valores da pressão, combinados com valores de temperaturas foram determinados por estarem compreendidos em um intervalo capaz de fazer com que a precipitação ocorra em uma região de uma única fase no diagrama de fases do sistema binário dióxido de carbono e diclorometano (Corazza *et al.*, 2006), onde o solvente e o antissolvente são totalmente miscíveis, uma vez que a presença do PHBV no sistema não altera o comportamento de fases do sistema solvente mais antissolvente em função do tamanho e da quantidade das partículas precipitadas. (Franceschi, 2009).

Tabela 5.2 Condições de operação

Simulação	Temperatura [K]	Pressão [bar]
1	308	80
2	313	80
3	318	80
4	308	120
5	313	120
6	318	120
7	308	160
8	313	160
9	318	160

A influência sobre as propriedades termodinâmicas quando se fixa a temperatura e varia-se a pressão também podem ser observados nas Figuras 5.1, 5.2, 5.3 e 5.4, onde as superfícies de resposta mostram a sensibilidade da densidade, viscosidade, condutividade térmica e coeficiente de difusividade com a pressão de funcionamento acima do ponto crítico da mistura. Nestas figuras os valores das propriedades físicas foram tomadas pela linha central da câmara, em cada caso. À medida que a pressão diminui, mantendo-se a temperatura constante (Figura 5.1), a densidade da mistura tende a diminuir, de acordo com os resultados de experiências descritas na literatura. Com a diminuição da densidade da mistura, o tamanho médio de partícula também diminui rapidamente, como corroborado pelo experimento realizado por Rantakylä *et al.* (2002) em uma mistura de diclorometano e de dióxido de carbono a 90 bar e 308 K.

Em seus experimentos, Franceschi (2009) mostra que a pressão afeta diretamente o tamanho, a distribuição de tamanho e a morfologia da partícula, principalmente associada à temperatura, taxa de fluxo do antissolvente e concentração do soluto. Na região próxima ao ponto crítico da mistura (PCM), onde $1 < T_{rm} < 1.5$ e $P > P_{cm}$, a pressão exerce também um forte efeito sobre a viscosidade da mistura, conforme comprovado por Erriguible *et al.* (2013) em um estudo numérico sobre a influência da pressão em condições subcríticas. Segundo os autores, o aumento da pressão impacta moderadamente sobre a viscosidade e

significativamente sobre a densidade da mistura e conjecturam que este efeito tende a permanecer em condições supercríticas. De acordo com as Figuras 5.1 e 5.2, o presente trabalho corrobora esta afirmação e conforme os resultados mostrados na Figura 5.2, verifica-se a diminuição da viscosidade com a diminuição da pressão a uma temperatura constante. Isso é benéfico porque a alta viscosidade implica em um aumento nas forças de cisalhamento dificultando a difusão do CO_2 para dentro das gotículas formadas na dispersão da solução, quando inserida juntamente com o diclorometano, resultando na formação de menores partículas. Além disso, pode-se observar na Figura 5.2 que no aumento da temperatura operacional de 308 K para 318 K, a viscosidade da mistura decresce consideravelmente, quando avaliada a pressão de 80 bar em relação às pressões de 120 bar e 160 bar.

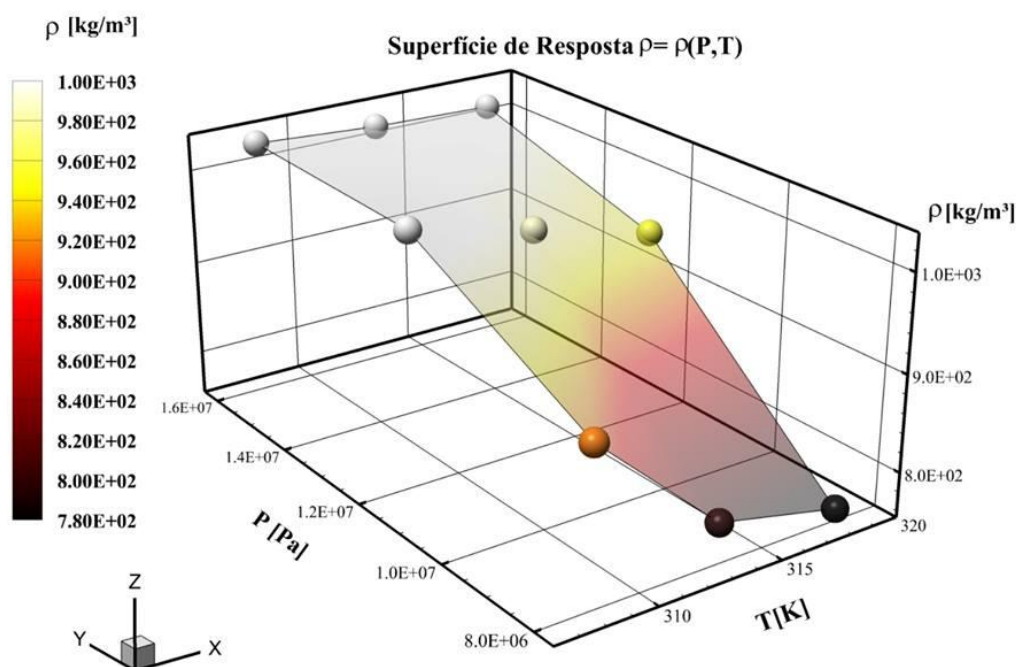


Figura 5.1 Superfície de resposta da densidade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS.

A alta viscosidade também influencia na evaporação do solvente orgânico das gotículas pela ação do CO_2 , causando um decréscimo na taxa de transferência de massa e, conseqüentemente, gerando partículas maiores. E a difusividade alta (Figura 5.3) combinada com sua baixa viscosidade (Figura 5.2) dá ao fluido supercrítico melhores características de transferência de massa se comparado com solventes líquidos convencionais. Ainda sua baixa

tensão superficial evita o colapso dos poros, que pode ocorrer quando certos materiais nanoestruturados são colocados na mistura (Costa *et al.*, 2007).

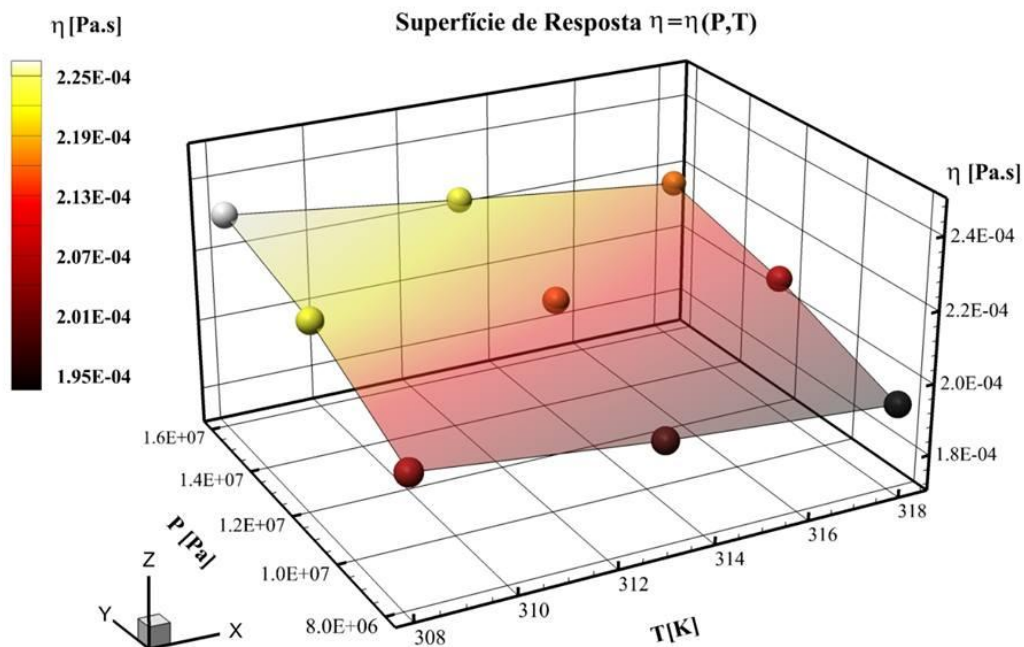


Figura 5.2 Superfície de resposta da viscosidade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS.

Aumentos da condutividade térmica da mistura supercrítica também tornam-se particularmente sensíveis à aumentos na pressão e diminui com aumentos na temperatura, conforme Figura 5.4. Assim, na região supercrítica, a condutividade térmica é bastante sensível a variações de temperatura e pressão e o coeficiente de difusividade é afetado significativamente por variações da composição da mistura a altas pressões em relação à condição de gás ideal (Bruce *et al.*, 2004).

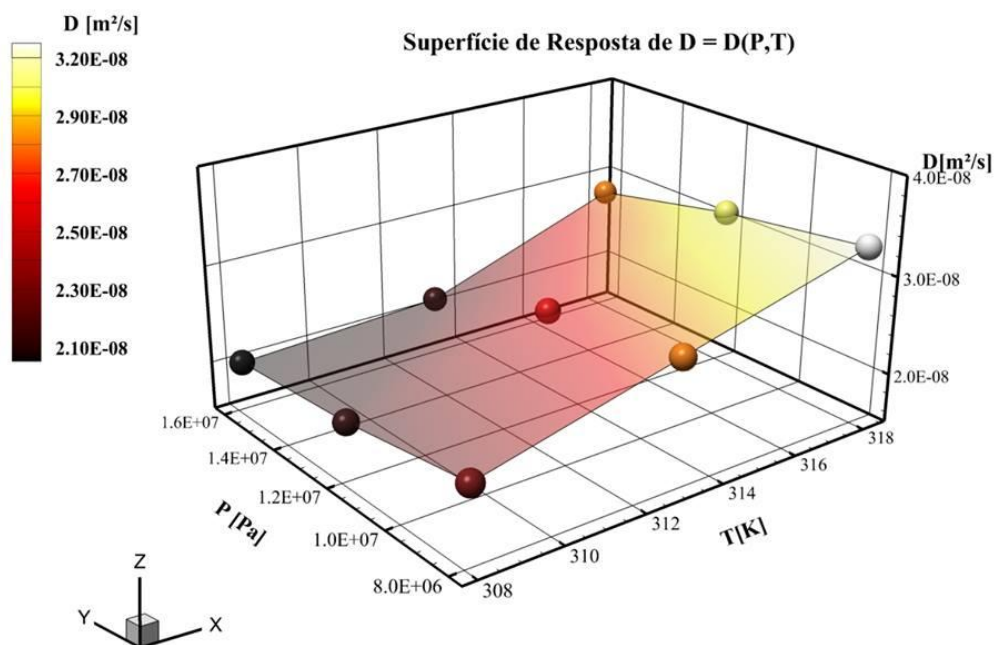


Figura 5.3 Superfície de resposta da difusividade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS.

As variações na pressão total do sistema parecem desempenhar um papel importante na condutividade térmica da mistura do fluido supercrítico, ou seja, aumentos na pressão resultam em aumentos significativos nesta propriedade, como pode ser visto nas Figuras 5.4 e 5.8. Os aumentos na condutividade térmica da mistura do fluido supercrítico também faz com que seja particularmente sensível a relação de variações de temperatura. Uma pequena diminuição da condutividade térmica acontece quando a temperatura aumenta, conforme apresentado na Figura 5.8. Assim, na região supercrítica a condutividade térmica é muito sensível a variações de pressão e menos sensível a variações de temperatura (Figura 5.4).

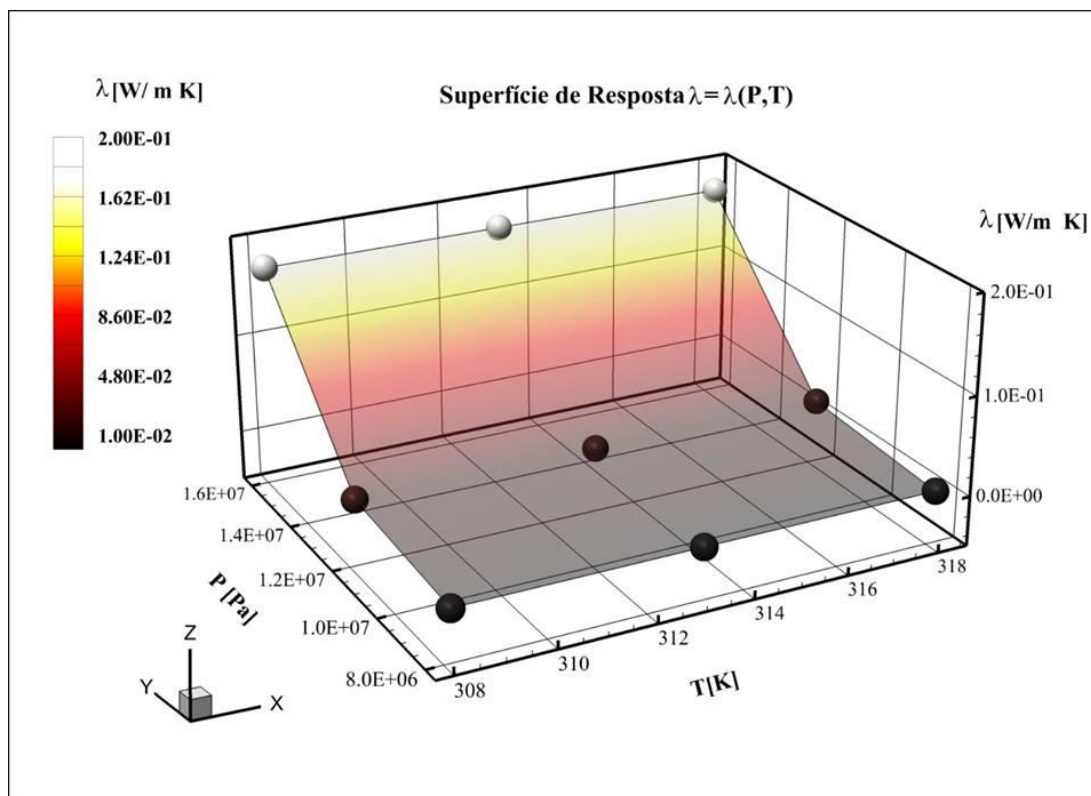


Figura 5.4 Superfície de resposta da condutividade da mistura a partir dos valores médios da linha central da câmara de SAS.

Com relação ao coeficiente de difusão, este é significativamente afetado por variações na composição da mistura em condições de alta pressão em relação ao gás ideal (Bruce *et al.*, 2004) e como pode ser visto neste trabalho.

Sob estas condições de operação e de acordo com os resultados, a opção mais vantajosa é a utilização da menor pressão combinada com os mais elevados valores de temperatura de operação, como os obtidos experimentalmente por Franceschi *et al.* (2009) Esta combinação proporciona a formação de partículas menores, com formatos mais esféricos e menos agregadas (Petit-Gás *et al.*, 2009) e de acordo com Cardoso *et al.* (2014), sob estas condições há um aumento na velocidade do jato, o que implica um aumento no rendimento de precipitação de partículas, conforme mencionado por Bashipour e Ghoreishi (2012) ao extrair β -caroteno a partir da planta aloe vera.

Também, a partir da modelagem tridimensional do processo SAS, e com o intuito de escolher a melhor condição de operação para T e p , observou-se os campos de velocidade pela linha central da câmara de precipitação (Figura 5.5). Os padrões de velocidade estão diretamente ligados ao comportamento da mistura na câmara e suas análises podem auxiliar na procura de condições favoráveis (de temperatura e pressão de operação, à obtenção de

menores tamanhos de partículas empregando pouco tempo e custo computacional), segundo Costa *et al.* (2007).

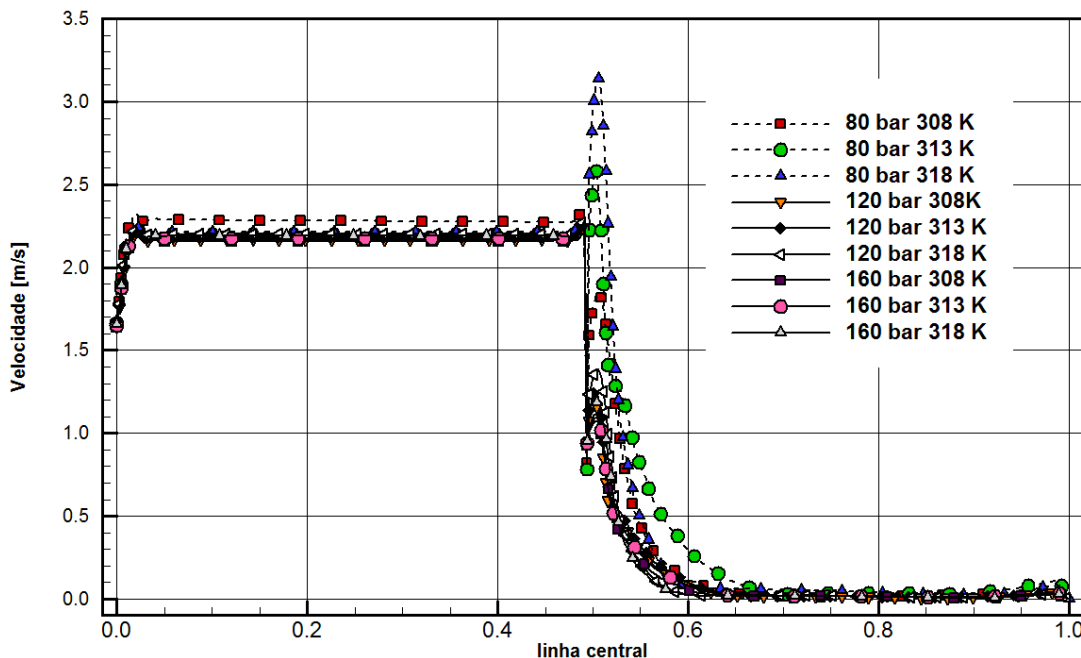


Figura 5.5 Valores da magnitude da velocidade ao longo da linha central da câmara.

À medida que a pressão vai diminuindo, a velocidade do jato na saída do capilar de injeção vai aumentando, o que pode influenciar diretamente na formação de partículas mais homogêneas e de formato quase esférico, conforme evidenciado por Petit-Gas *et al.* (2009) ao estudar experimentalmente várias misturas no processo antissolvente supercrítico. Analisando-se a Figura 5.5, pode-se concluir que a melhor condição de operação para que haja maior velocidade do jato é quando a pressão é de 80 bar e a temperatura de 318 K. Para essa velocidade, tem-se na Figura 5.6 as recirculações mostradas pelas linhas de corrente e o ângulo de abertura do jato com 12° , confirmando com o valor dado pela solução analítica disponível na literatura (Ropelato *et al.*, 2010).

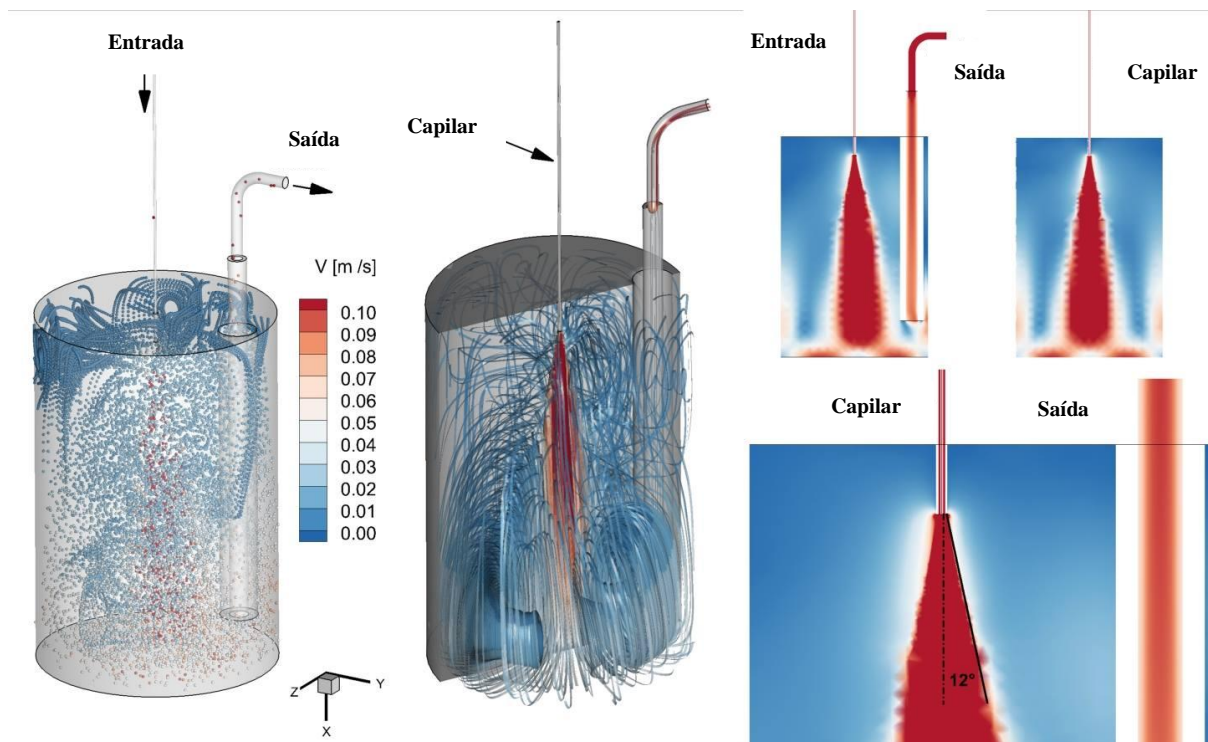


Figura 5.6 Linhas de corrente e abertura do jato para pressão de 80 bar e temperatura de 318 K.

Após ser determinado o campo de velocidades, acoplou-se a equação do balanço populacional para o cristalizador MSMPR. O *software* ANSYS FLUENT 14.5 possui uma opção que permite o acoplamento das PBE ao modelo de turbulência $k-\epsilon$ via método *Discrete*. O tempo de processamento computacional foi em média de 7 horas para cada caso de estudo.

Na Tabela 5.3 encontram-se as condições operacionais, o diâmetro de micropartículas de PHBV experimentais obtidos por Franceschi *et al.* (2009) e os valores dos diâmetros de micropartículas de PHBV calculados empregando o modelo proposto. O valor da pressão foi o mesmo utilizado por Francenschi, mas o valor da temperatura foi aumentado de 313 K para 318 K, conforme determinou-se pelos cálculos do modelo proposto. Maiores detalhes da condução experimental da produção de micropartículas de PHBV são encontrados no trabalho de Franceschi (2009).

Tabela 5.3 Condições experimentais referentes à precipitação de micropartículas de PHBV e valores dos diâmetros experimentais e calculados de micropartículas.

Exp.	C [mg.mL ⁻¹]	p [bar]	T [K]	F_{CO_2} [mL.min ⁻¹]	F_S [mL.min ⁻¹]	R [$F_{CO_2}.F_S^{-1}$]	d_{no} [μ m]	d_{exp} [μ m]	PDI [d_{exp}/d_{no}]
1A	10	80	318	20	1	20	1,25 ± 0,18	1,46 ± 0,94	1,16
2A	10	80	318	20	4	5	0,71 ± 0,27	0,87 ± 0,23	1,23
3A	10	80	318	40	1	40	2,28 ± 0,66	2,56 ± 2,44	1,12
4A	10	80	318	40	4	10	0,71 ± 0,37	0,87 ± 0,25	1,23
5A	10	80	318	30	2,5	12	0,87 ± 0,43	0,93 ± 0,28	1,07
6A	10	80	318	30	2,5	12	0,77 ± 0,46	0,90 ± 0,29	1,17
7A	10	80	318	30	2,5	12	0,99 ± 0,09	1,03 ± 0,24	1,04
1B	20	80	318	20	1	20	1,05 ± 0,68	1,19 ± 1,12	1,13
2B	20	80	318	20	4	5	1,03 ± 0,44	1,14 ± 0,35	1,10
3B	20	80	318	40	1	40	1,06 ± 0,32	1,20 ± 0,54	1,13
4B	20	80	318	40	4	10	0,78 ± 0,37	0,96 ± 0,26	1,23
5B	20	80	318	30	2,5	12	0,94 ± 0,36	1,02 ± 0,33	1,09
6B	20	80	318	30	2,5	12	1,07 ± 0,58	1,15 ± 0,64	1,07
7B	20	80	318	30	2,5	12	0,93 ± 0,88	0,96 ± 0,49	1,03
1C	30	80	318	20	1	20	3,06 ± 1,87	3,40 ± 3,83	1,11
2C	30	80	318	20	4	5	2,13 ± 1,12	2,55 ± 3,07	1,20
3C	30	80	318	40	1	40	20,96 ± 18,14	27,79 ± 22,61	1,33
4C	30	80	318	40	4	10	2,86 ± 1,39	2,90 ± 2,65	1,01
5C	30	80	318	30	2,5	12	3,26 ± 0,66	3,66 ± 3,79	1,12
6C	30	80	318	30	2,5	12	3,47 ± 1,11	4,01 ± 3,70	1,16
7C	30	80	318	30	2,5	12	2,84 ± 1,05	3,11 ± 3,41	1,10
1D	40	80	318	20	1	20	8,16 ± 1,31	8,72 ± 9,08	1,07
2D	40	80	318	20	4	5	13,87 ± 1,20	14,33 ± 10,56	1,03
3D	40	80	318	40	1	40	11,65 ± 9,39	13,31 ± 15,85	1,14
4D	40	80	318	40	4	10	2,68 ± 2,12	3,20 ± 3,28	1,19
5D	40	80	318	30	2,5	12	4,22 ± 2,13	5,66 ± 5,23	1,34
6D	40	80	318	30	2,5	12	5,02 ± 1,29	5,12 ± 6,32	1,02
7D	40	80	318	30	2,5	12	6,99 ± 0,79	7,03 ± 7,15	1,01

C = concentração da solução; p = pressão; T = temperatura; F_{CO_2} = fluxo do dióxido de carbono; F_S = fluxo da solução; R = razão entre fluxo do dióxido de carbono e fluxo da solução; d_{no} = diâmetro calculado de partícula; d_{exp} = diâmetro experimental de partícula; PDI = distribuição do tamanho de partícula.

Fonte: Dados obtidos de Franceschi, 2009.

Na Tabela 5.4 encontram-se os valores calculados dos parâmetros cinéticos, n^0 , G e τ , referentes às equações de balanço populacional a partir da distribuição dos diâmetros de partículas determinados por Franceschi (2009). Para exemplificar, na Figura 5.7 encontram-se os gráficos das distribuições de micropartículas referentes aos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D da Tabela 5.3. Esses experimentos foram escolhidos por representarem as diferentes concentrações do soluto para cada um dos blocos A, B, C e D, ou seja, 10, 20, 30 e 40 mg.mL⁻¹.

Tabela 5.4 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.

Exp. *	ρ_{CO_2} [mg.mL ⁻¹]	M_T [mg.mL ⁻¹]	Coefficiente de correlação	n^0 [n ^o . μ m ⁻¹ .m ⁻³]	$G\tau$ [μ m]	τ [s]	G [μ m.s ⁻¹]	B^0 [n ^o .s ⁻¹ .m ⁻³]
1A	945	0,48	0,8864	$2,24 \times 10^{15}$	35,21	86	0,41	$9,18 \times 10^{14}$
2A	945	1,67	0,8920	$8,27 \times 10^{15}$	34,72	75	0,46	$3,50 \times 10^{15}$
3A	945	0,24	0,9092	$5,08 \times 10^{14}$	32,90	44	0,75	$3,80 \times 10^{14}$
4A	945	0,91	0,9112	$7,75 \times 10^{15}$	36,23	41	0,88	$6,84 \times 10^{15}$
5A	945	0,77	0,8778	$1,25 \times 10^{16}$	35,21	55	0,64	$8,01 \times 10^{15}$
6A	945	0,77	0,9056	$1,30 \times 10^{16}$	34,25	55	0,62	$8,11 \times 10^{15}$
7A	945	0,77	0,9146	$1,25 \times 10^{16}$	35,46	55	0,65	$8,02 \times 10^{15}$
1B	945	0,95	0,8850	$6,95 \times 10^{15}$	45,45	86	0,53	$3,67 \times 10^{15}$
2B	945	3,33	0,8961	$1,87 \times 10^{15}$	32,79	75	0,44	$8,20 \times 10^{14}$
3B	945	0,49	0,9359	$5,56 \times 10^{15}$	41,15	44	0,94	$5,20 \times 10^{15}$
4B	945	1,82	0,9112	$7,75 \times 10^{15}$	36,23	41	0,88	$6,85 \times 10^{15}$
5B	945	1,54	0,8860	$5,09 \times 10^{15}$	33,56	55	0,61	$3,11 \times 10^{15}$
6B	945	1,54	0,8803	$1,73 \times 10^{15}$	36,10	55	0,66	$1,13 \times 10^{15}$
7B	945	1,54	0,9095	$3,10 \times 10^{15}$	36,50	55	0,66	$2,06 \times 10^{15}$
1C	945	1,43	0,9151	$2,75 \times 10^{13}$	49,05	86	0,57	$1,02 \times 10^{13}$
2C	945	5,00	0,8981	$1,59 \times 10^{13}$	32,76	75	0,44	$6,94 \times 10^{12}$
3C	945	0,73	0,9269	$1,47 \times 10^{11}$	39,52	44	0,90	$1,32 \times 10^{11}$
4C	945	2,73	0,8579	$2,98 \times 10^{13}$	38,17	41	0,93	$2,77 \times 10^{13}$
5C	945	2,31	0,8767	$1,466 \times 10^{13}$	34,97	55	0,64	$9,32 \times 10^{12}$
6C	945	2,31	0,9172	$1,36 \times 10^{13}$	34,84	55	0,63	$8,60 \times 10^{12}$
7C	945	2,31	0,9065	$2,65 \times 10^{13}$	33,00	55	0,60	$1,59 \times 10^{13}$
1D	945	1,90	0,8490	$1,19 \times 10^{12}$	51,02	86	0,60	$5,52 \times 10^{11}$
2D	945	6,67	0,8971	$1,451 \times 10^{11}$	34,60	75	0,66	$6,70 \times 10^{10}$
3D	945	0,98	0,8986	$6,24 \times 10^{11}$	34,25	44	0,78	$4,86 \times 10^{11}$
4D	945	3,64	0,9057	$1,46 \times 10^{16}$	35,46	41	0,86	$1,26 \times 10^{16}$
5D	945	3,08	0,8911	$3,81 \times 10^{12}$	34,84	55	0,63	$2,41 \times 10^{12}$
6D	945	3,08	0,9079	$3,00 \times 10^{12}$	39,37	55	0,72	$2,15 \times 10^{12}$
7D	945	3,08	0,8518	$1,63 \times 10^{12}$	36,36	55	0,66	$1,08 \times 10^{12}$

ρ_{CO_2} = densidade do dióxido de carbono; M_T = densidade da suspensão; n^0 = quantidade inicial de núcleos; τ = tempo de residência no interior do cristalizador; G = velocidade de crescimento da partícula; B^0 = taxa de nucleação.

* Experimentos obtidos pela precipitação de PHBV nas condições apresentadas na Tabela 5.3.

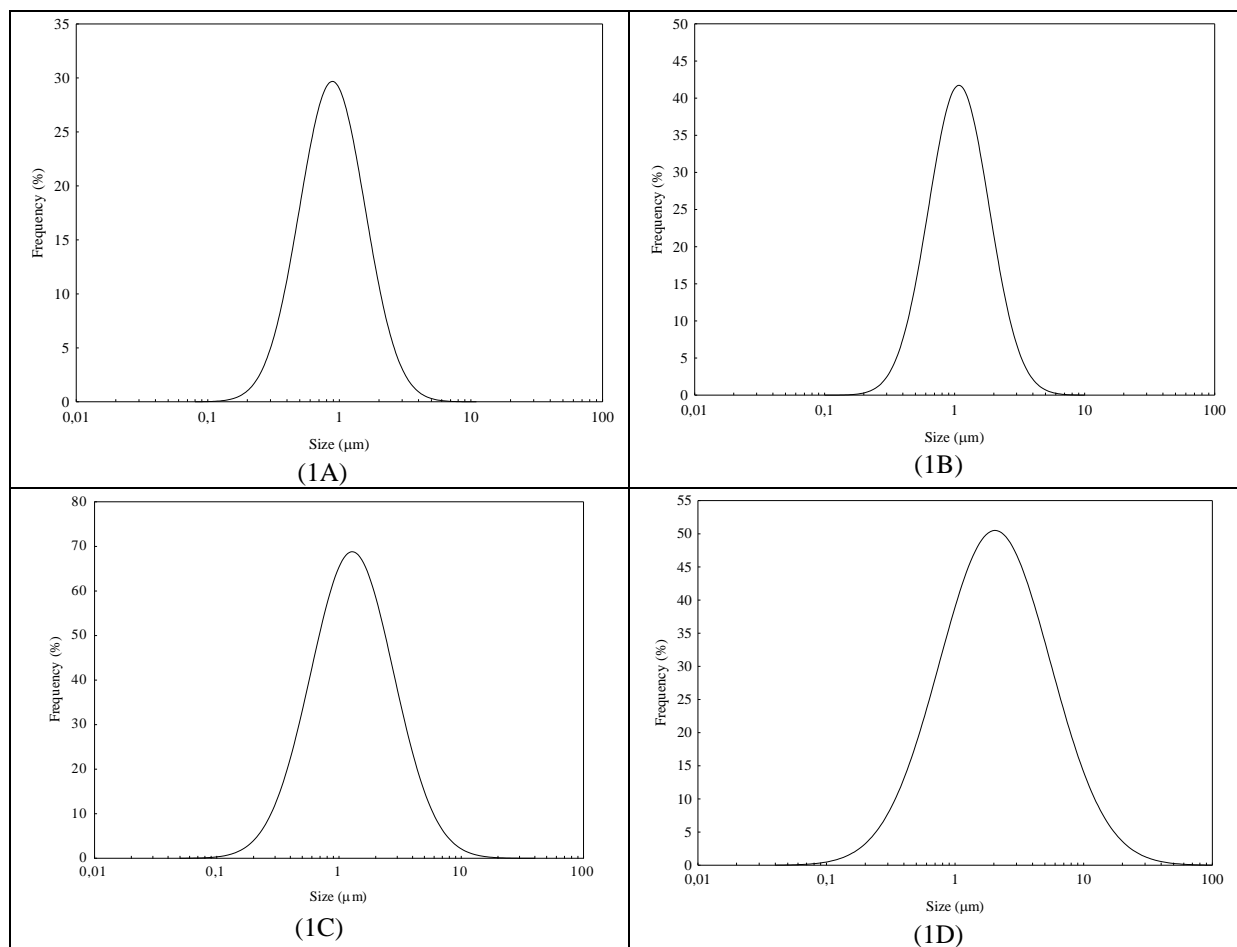


Figura 5.7 Distribuição de micropartículas de PHBV dos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D.

Fonte: Dados obtidos de Franceschi, 2009.

A partir das condições experimentais e dos parâmetros cinéticos contidos nas Tabelas 5.3 e 5.4 foram simulados todos os experimentos de produção de micropartículas de PHBV usando a malha 2, representada na Figura 4.7, empregando a metodologia proposta. Os resultados apresentados referem-se ao primeiro experimento de cada delineamento experimental conduzido por Franceschi *et al.* (2009). As vazões do solvente e do antissolvente foram mantidas constantes e houve variação da concentração do polímero. No apêndice A.4 encontram-se as simulações referentes aos demais experimentos. Os valores das distribuições de tamanho de partículas, PDI, são próximos à unidade para todos os experimentos apresentados na Tabela 5.3.

Os parâmetros cinéticos n^0 e $G\tau$ da Tabela 5.4 foram calculados empregando a Equação (3.84) juntamente com a distribuição de micropartículas determinada

experimentalmente. Na Figura 5.8 encontram-se as retas de distribuições de tamanho de micropartículas calculadas referentes aos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D.

Os valores da taxa de nucleação, B^0 , variaram de $6,70 \times 10^{10} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$ a $1,27 \times 10^{16} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$. Estes valores são condizentes com os dados obtidos por outros autores. Por exemplo, para um processo de tipo SAA, Wu *et al.* (2011) obtiveram valores da taxa de nucleação na ordem de $10^{18} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$. Para um processo GAS, Muhrer *et al.* (2002) obtiveram valores na ordem de $10^{14} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$ e por um processo de PCA, Jarmer *et al.* (2004) obtiveram valores na ordem de $10^{18} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$. Weber *et al.* (2002) e Turk (2000) para o processo RESS, obtiveram valores na ordem de 10^{20} e $10^{32} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$, e em outro estudo, Wu *et al.* (2006) para o processo SAS, encontraram valores na ordem de 10^{16} a $10^{17} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$ e Boutin (2009), usando SAS, obteve 10^{14} e $10^{19} n^{\circ}.s^{-1}.m^{-3}$.

Os valores obtidos para a velocidade de crescimento G variaram de $3,70 \times 10^{-1}$ a $9,35 \times 10^{-1} \mu m.s^{-1}$. Os valores da taxa de nucleação (B^0) e da velocidade de crescimento das partículas (G) são condizentes com os resultados obtidos na cristalização clássica (1988). A partir dos valores obtidos neste estudo para a taxa de nucleação média e da velocidade de crescimento de partículas quanto comparados ao trabalho de Mersmann e Kind (1988) é possível afirmar que o mecanismo de cristalização é de nucleação primária.

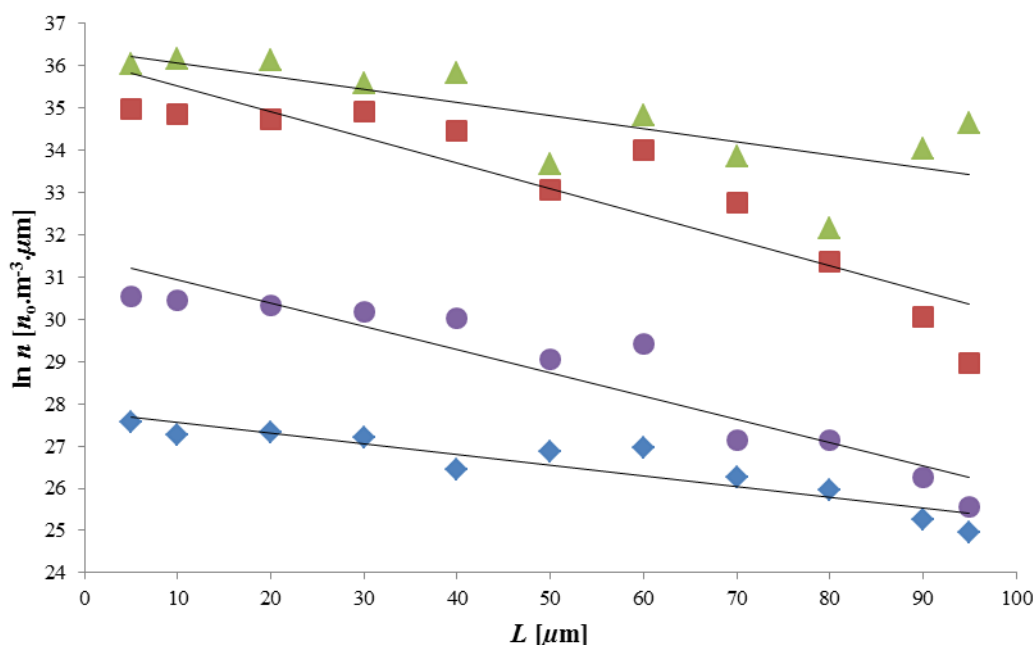


Figura 5.8 Densidade populacional de micropartículas referente aos experimentos 1A (\blacktriangle , $M_T = 0,47 \text{ mg.mL}^{-1}$, $R^2 = 0,8864$ e $C = 10 \text{ mg.mL}^{-1}$) 1B (\blacksquare , $M_T = 0,95 \text{ mg.mL}^{-1}$, $R^2 = 0,8850$ e $C = 20 \text{ mg.mL}^{-1}$), 1C (\bullet , $M_T = 1,43 \text{ mg.mL}^{-1}$, $R^2 = 0,9151$ e $C = 30 \text{ mg.mL}^{-1}$) e 1D (\blacklozenge , $M_T = 1,90 \text{ mg.mL}^{-1}$, $R^2 = 0,8490$ e $C = 40 \text{ mg.mL}^{-1}$).

Nas Figuras 5.9, 5.10, 5.11 e 5.12 encontram-se os perfis da densidade populacional de micropartículas de PHBV a partir das condições operacionais e parâmetros cinéticos dos experimentos 1A, 1B, 1C e 1D, respectivamente, com concentrações diferentes para cada bloco representado, calculados a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ Padrão. Observa-se, a partir das Figuras 5.9, 5.10, 5.11 e 5.12, que para um mesmo tempo de residência, τ , de micropartículas de PHBV no interior da câmara de precipitação (experimentos 1A, 1B, 1C e 1D), o aumento da densidade da suspensão M_T provoca um aumento na taxa de crescimento G que diminui a densidade populacional de micropartículas. A redução da densidade populacional de micropartículas promove o aumento do diâmetro de micropartículas precipitadas. Essas correlações podem ser observadas nos perfis do diâmetro médio de micropartículas apresentados nas Figuras 5.21, 5.22, 5.23 e 5.24.

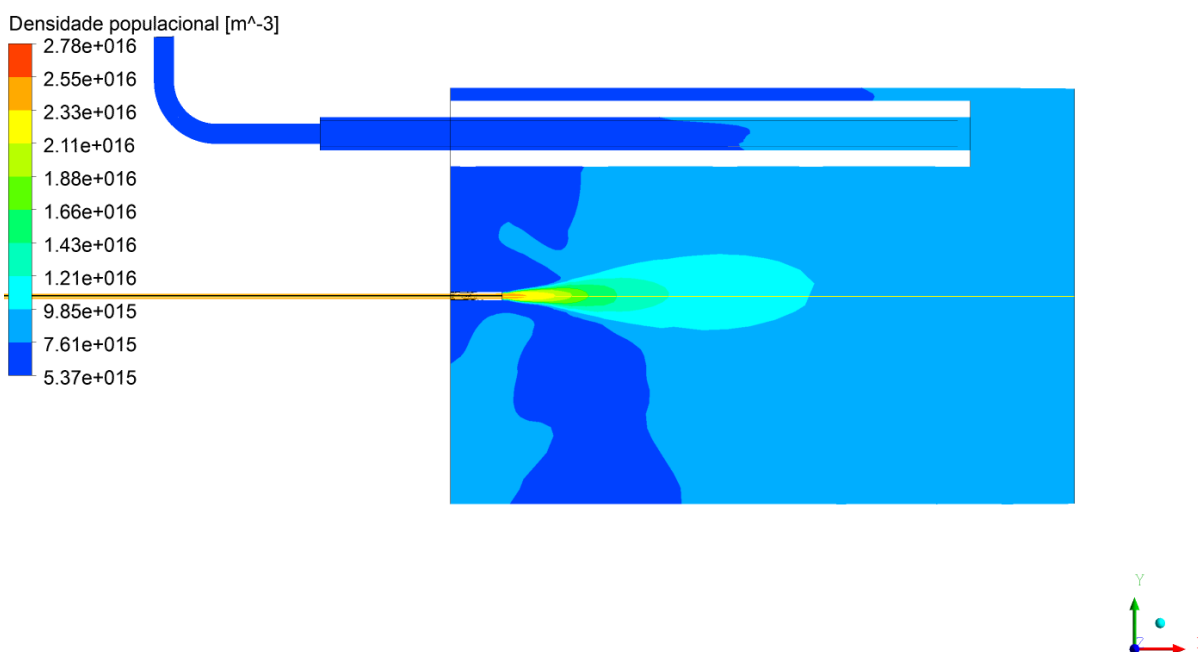


Figura 5.9 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1A.

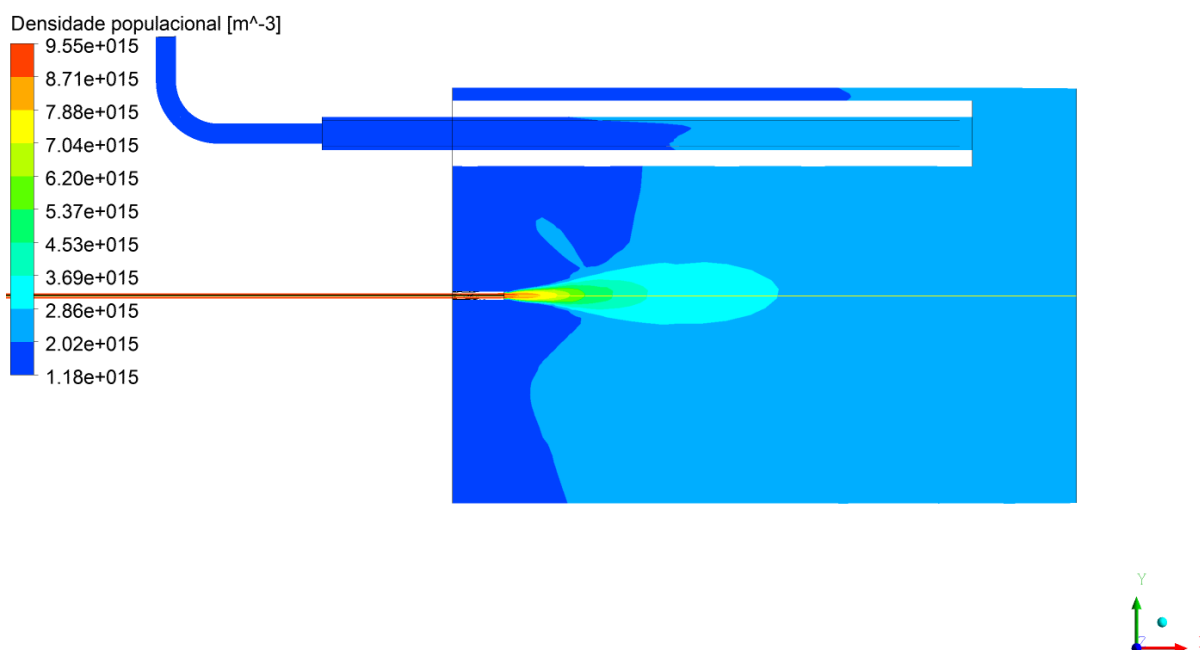


Figura 5.10 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1B.

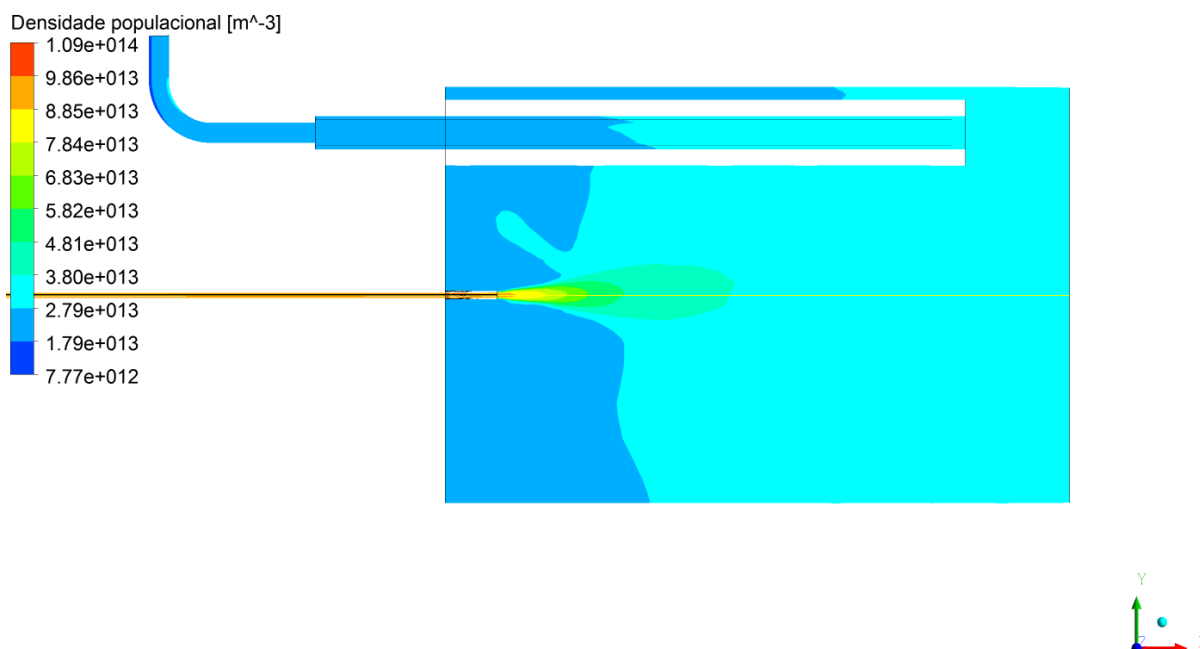


Figura 5.11 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1C.

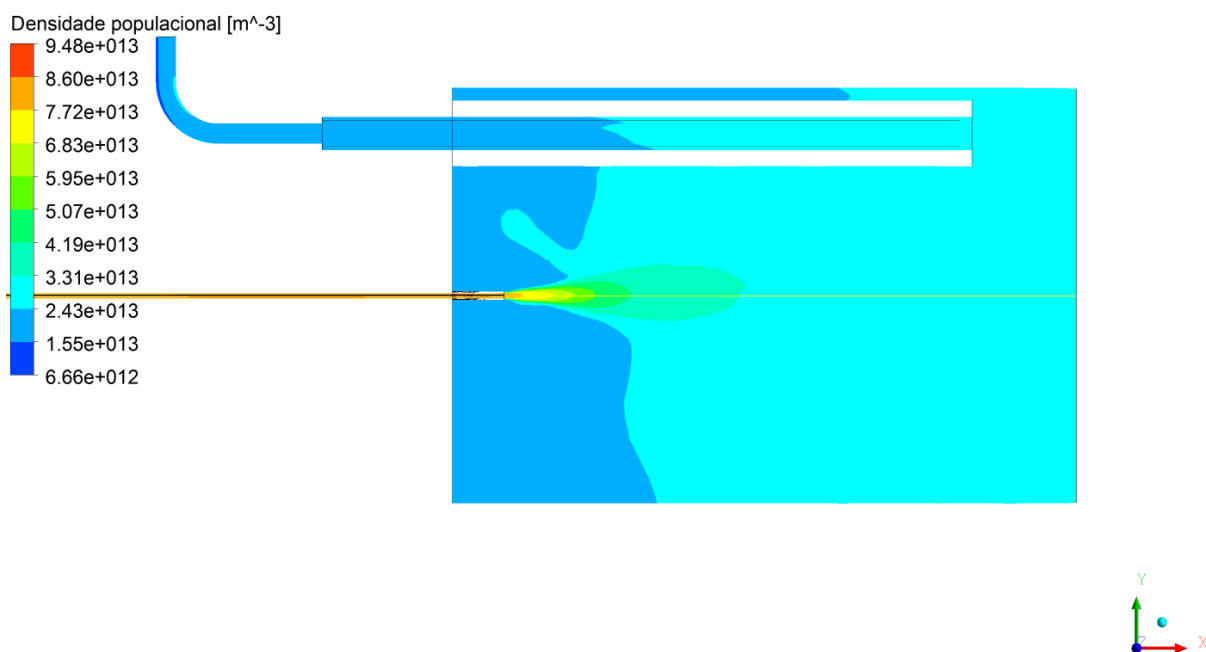


Figura 5.12 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 1D.

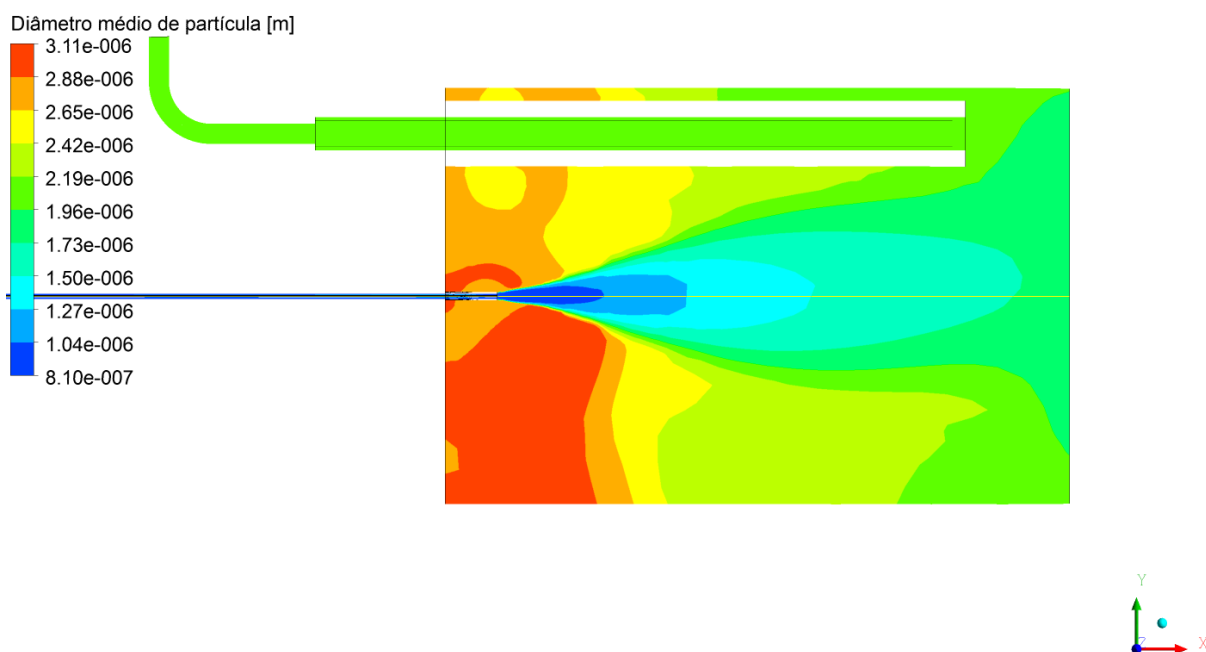


Figura 5.13 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1A.

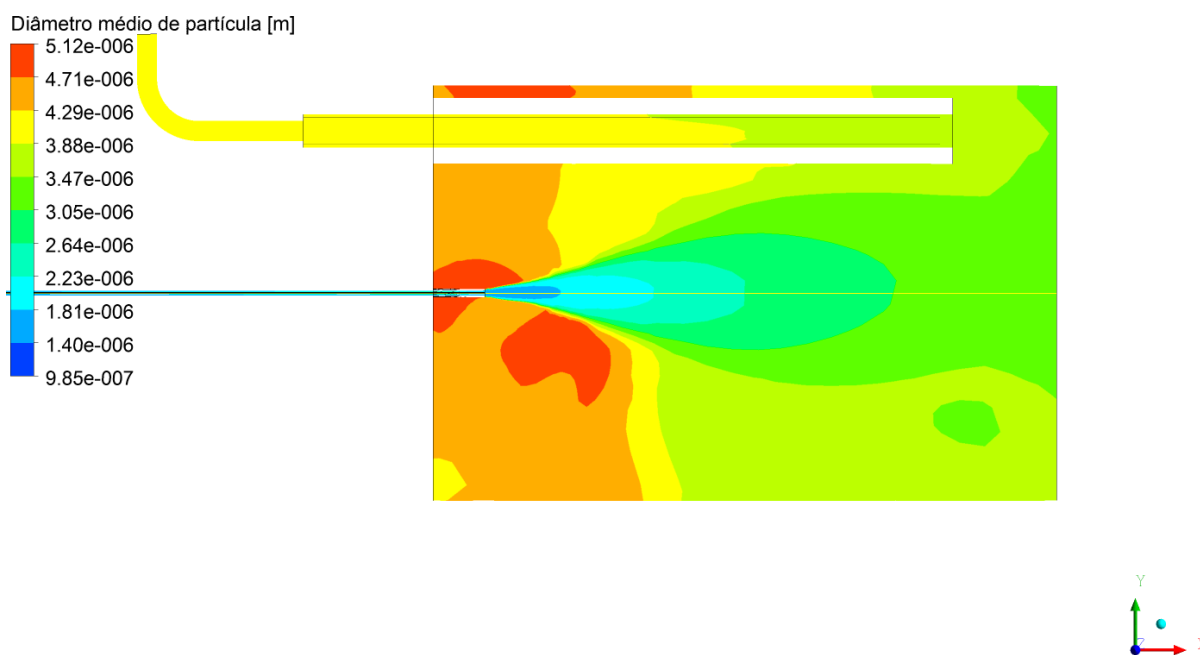


Figura 5.14 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1B.

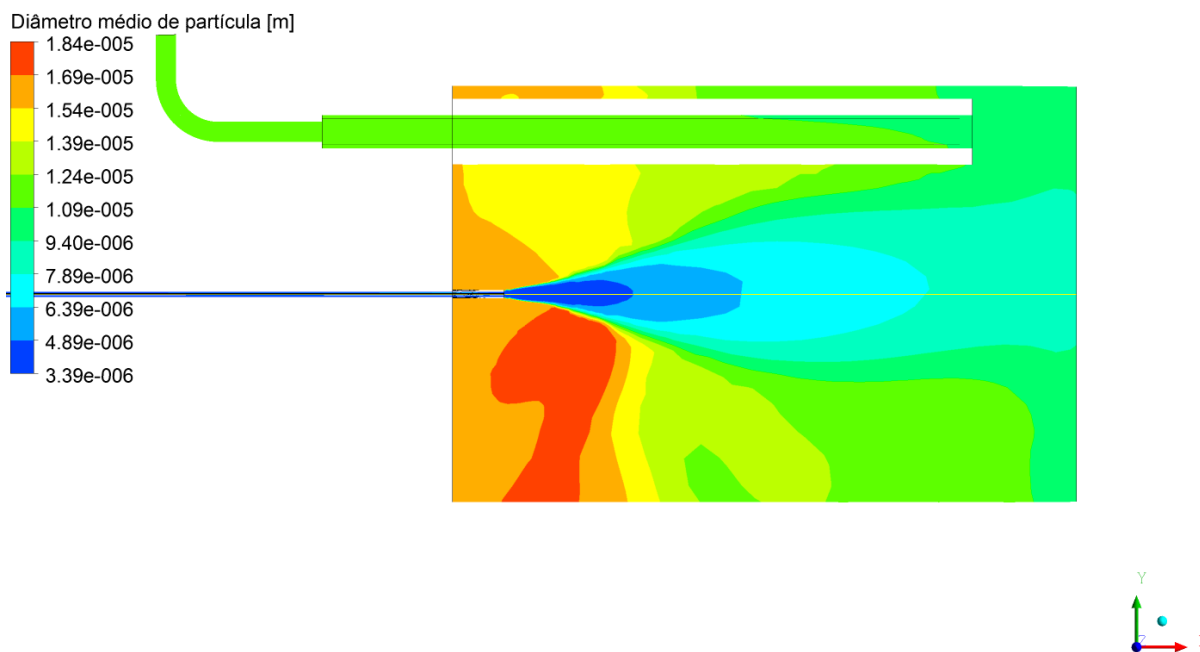


Figura 5.15 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1C.

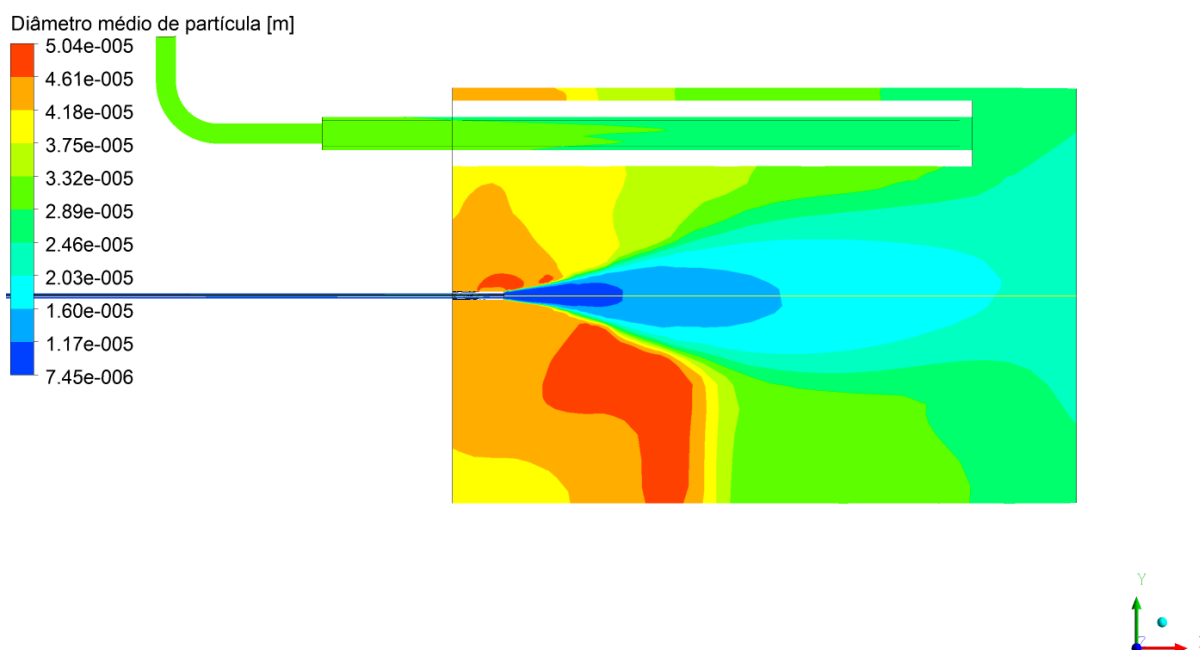


Figura 5.16 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 1D.

Para soluções mais diluídas (experimento 1A), a viscosidade da solução é menor, colaborando para o decréscimo das forças de cisalhamento entre a solução e o antissolvente, favorecendo uma maior dispersão da solução e conseqüentemente gerando micropartículas com menores tamanhos. Para soluções mais concentradas o efeito é ao contrário. O aumento no tamanho de partícula, juntamente com o aumento da concentração da solução, foi também observado por outros autores, entre os quais Costa *et al.* (2007). A partir das Figuras 5.13, 5.14, 5.15 e 5.16 observa-se que os valores de tamanhos médios de micropartículas aumentam com o aumento da concentração da solução.

O aumento na vazão da solução orgânica implica diretamente no decréscimo do tamanho médio de micropartículas e o aumento na vazão de antissolvente não implica diretamente no aumento do tamanho médio de micropartículas. O aumento na vazão da solução promove uma melhor mistura entre a solução orgânica, colaborando para a geração de micropartículas com tamanhos menores (Duarte *et al.*, 2006). Esse comportamento pode ser visualizado nos diâmetros médios das micropartículas precipitadas apresentadas na Tabela 5.3.

O experimento 4A foi a condição experimental que produziu o menor tamanho de micropartícula de PHBV, empregando diclorometano como solvente orgânico e CO₂ como

antissolvente. Na Figura 5.17 encontra-se a representação gráfica da distribuição do perfil do diâmetro médio calculado no interior da câmara de precipitação. Esse experimento foi conduzido nas condições operacionais de menor concentração de solução polimérica, maior vazão de antissolvente e maior vazão da solução orgânica. O maior número de micropartículas produzido dentro da câmara de precipitação resultou em uma densidade populacional maior (Figura 5.18). As condições operacionais empregadas no 4A resultaram no menor tempo médio de residência dentro da câmara de precipitação e, conseqüentemente, a maior taxa de nucleação de micropartículas.

O experimento 3C manteve a mesma a vazão do antissolvente, diminui-se a vazão da solução orgânica e aumentou-se a concentração do polímero PHBV na solução em relação às condições operacionais do experimento 4A, resultando no maior valor de diâmetro médio calculado (20,96 μm) em relação a todos os experimentos reproduzidos da Tabela 5.3. Na Figura 5.19 encontra-se a distribuição do perfil dos diâmetros de micropartículas produzidas no interior da câmara de precipitação referente às condições operacionais do experimento 3C. Na Figura 5.20 encontra-se representado o perfil da densidade populacional das micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3C. Observa-se que a densidade populacional próxima à saída do capilar é a maior em relação a todos os outros experimentos da Tabela 5.3 devido aos maiores diâmetros médios calculados e experimentais obtidos. A taxa de nucleação de micropartículas e o tempo de residência no interior da câmara de precipitação foram menor e maior, respectivamente, em relação ao experimento 4A.

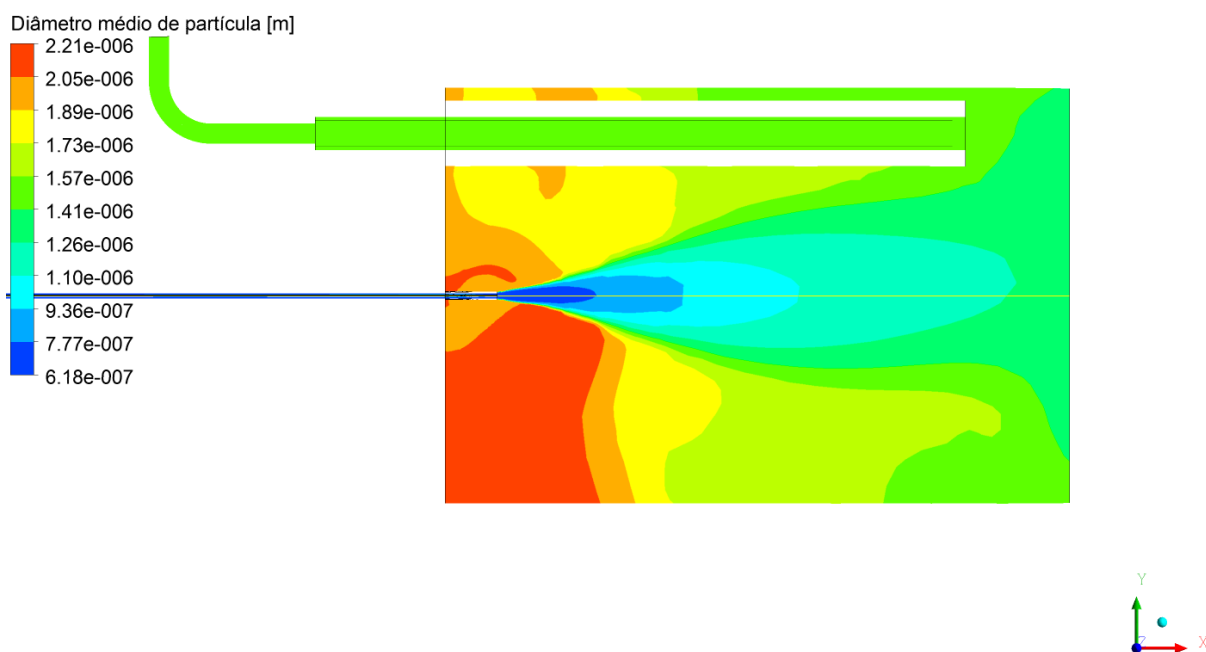


Figura 5.17 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4A.

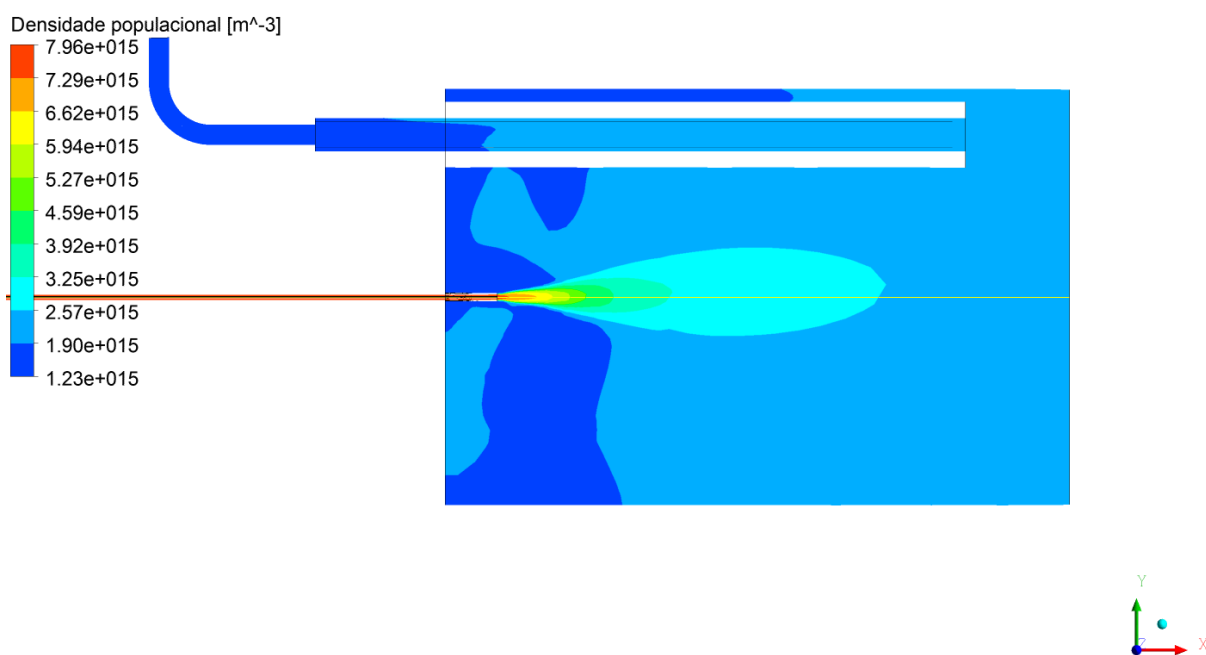


Figura 5.18 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\epsilon$ referente ao experimento 4A.

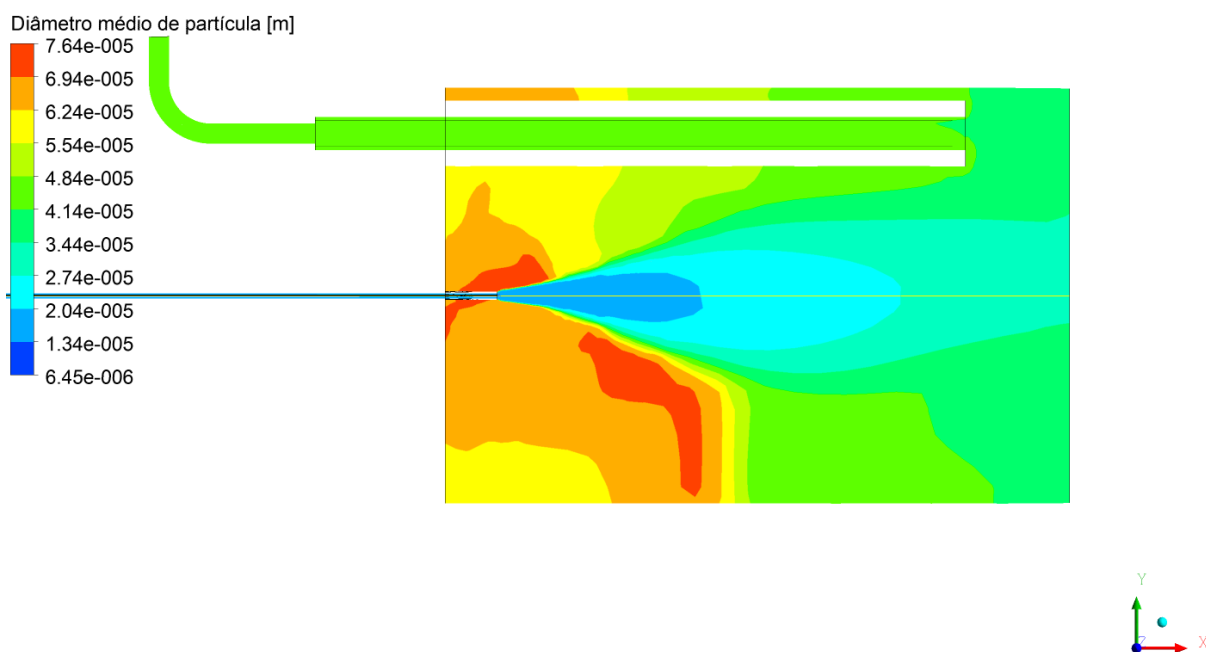


Figura 5.19 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3C.

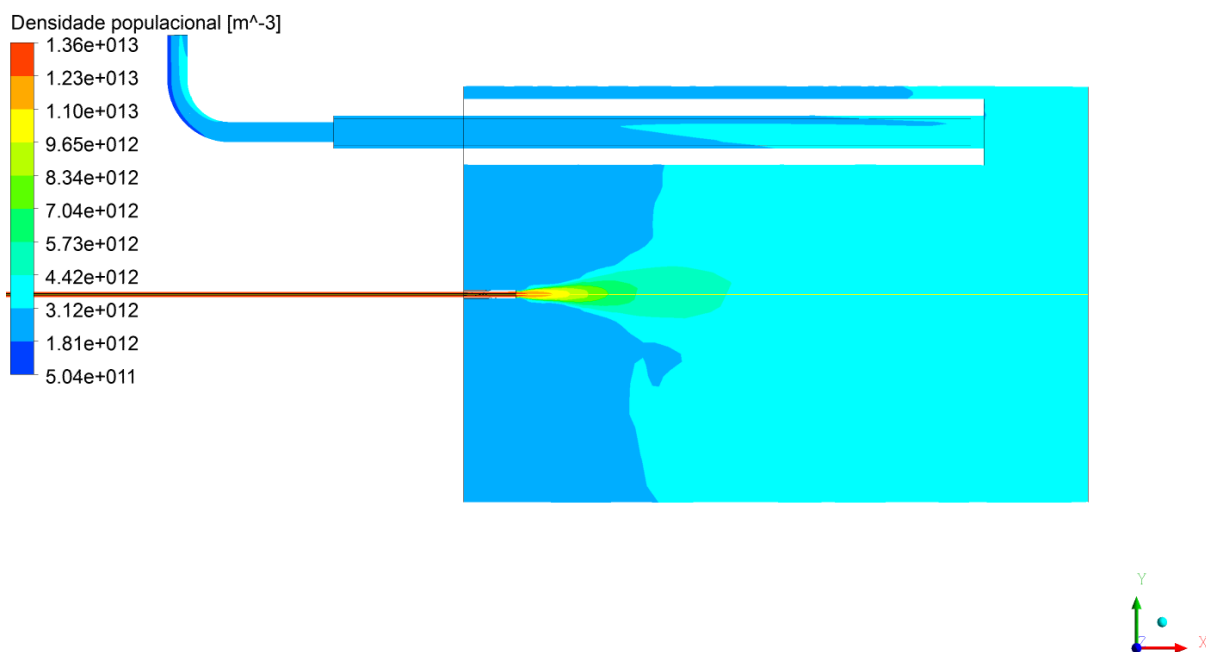
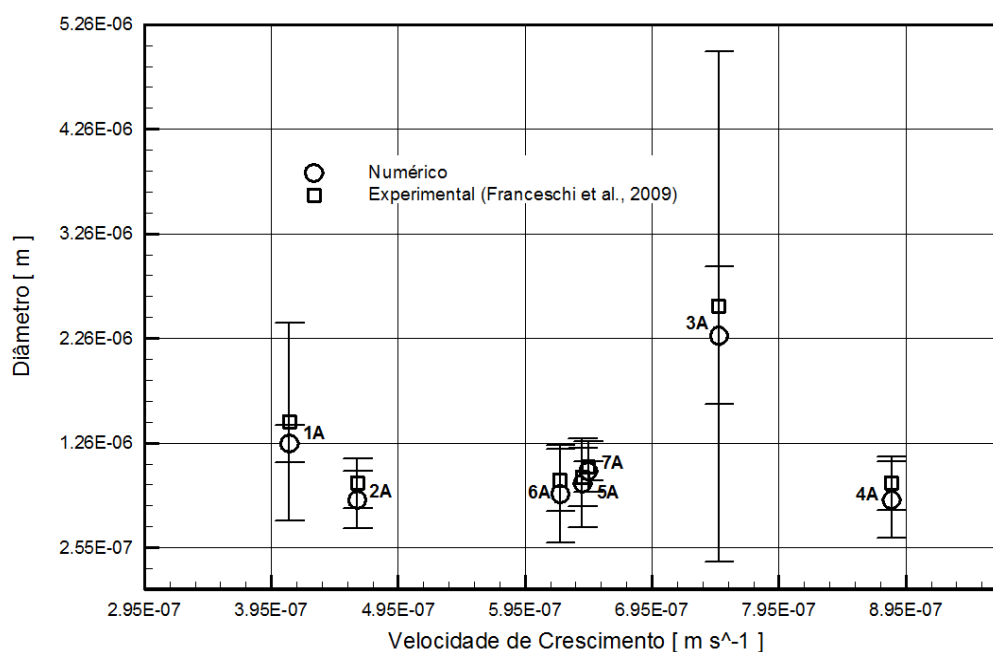


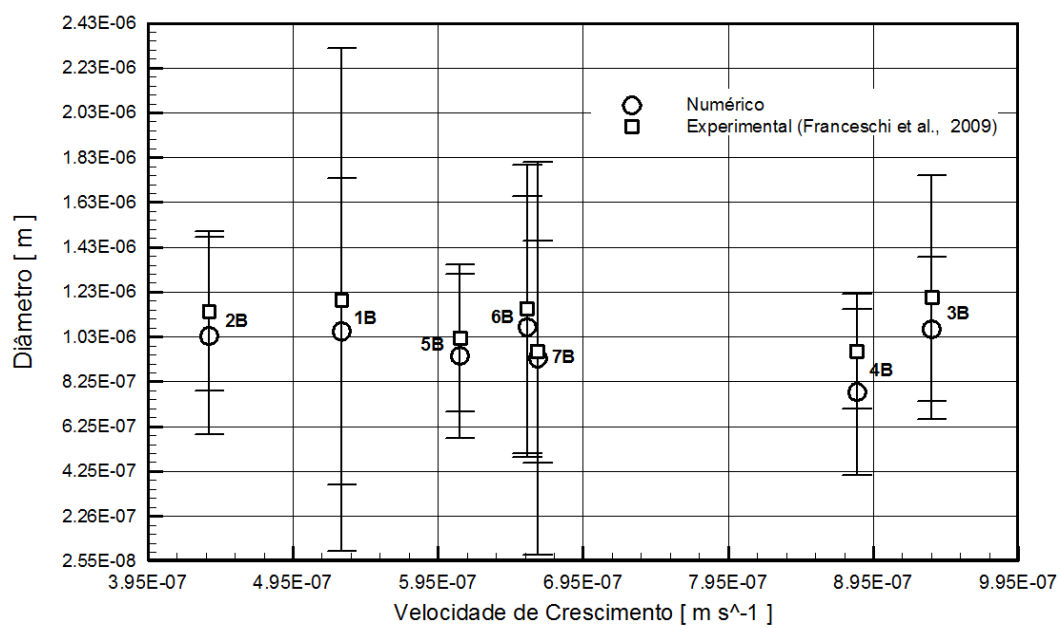
Figura 5.20 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3C.

Para avaliar a capacidade preditiva da metodologia proposta calculou-se o diâmetro médio referente ao experimento 3A utilizando todos os parâmetros calculados a partir do experimento 1A e mantendo as condições operacionais do experimento 3A. O valor do diâmetro médio predito referente ao experimento 3A foi caiu para $2,21 \pm 0,57 \mu\text{m}$. O valor do diâmetro médio calculado usando todas as informações originais do experimento 3A foi de $2,28 \pm 0,66 \mu\text{m}$. Uma rápida comparação entre os valores obtidos indica que não há diferença estatisticamente significativa.

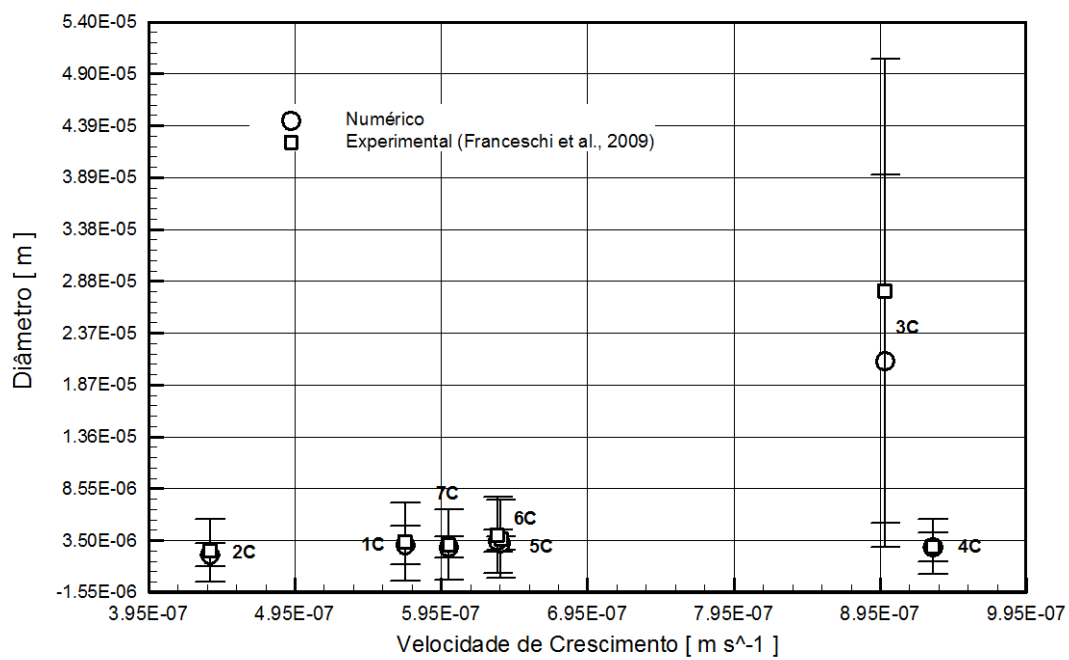
Os diâmetros médios de micropartículas de PHBV em função da velocidade de crescimento a partir dos quatro grupos de experimentos (A, B, C e D) obtidos pelo modelo são apresentados na Figura 5.21. Há uma correlação, aparente, entre o menor diâmetro médio de micropartículas com a maior velocidade de crescimento para experimentos 4A e 4D. De maneira geral, há uma grande dispersão dos diâmetros médios e uma relação direta entre os diâmetros médios e a velocidade de crescimento não pode ser assinalada com base nos resultados obtidos. Esta constatação também é apresentada em Wu *et al.* (2006, 2011) e Boutin (2009).



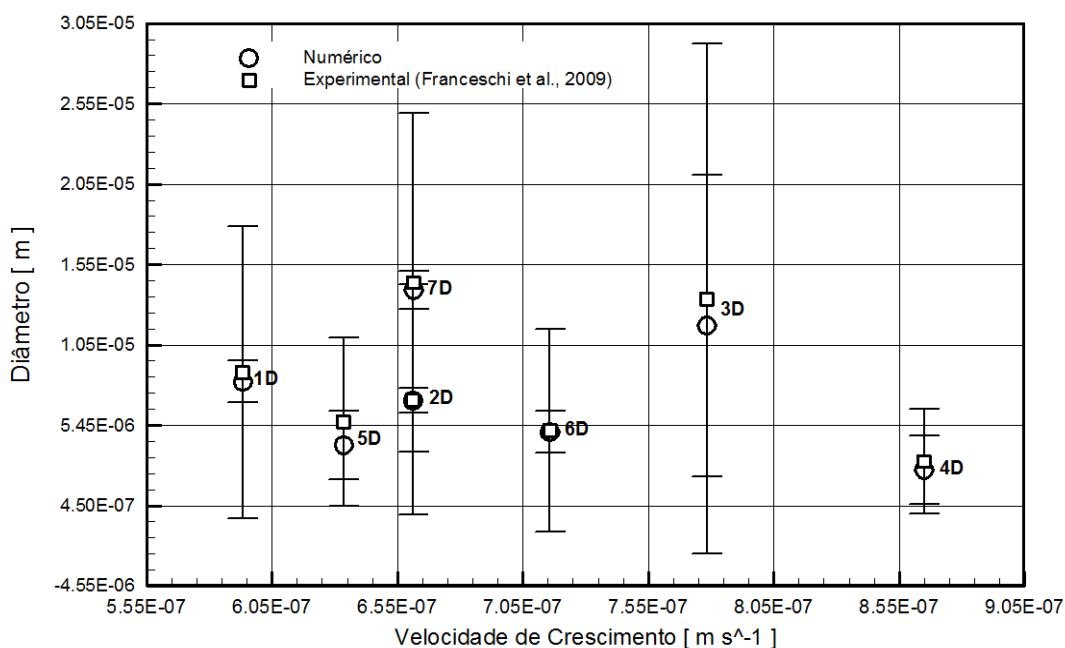
(a)



(b)



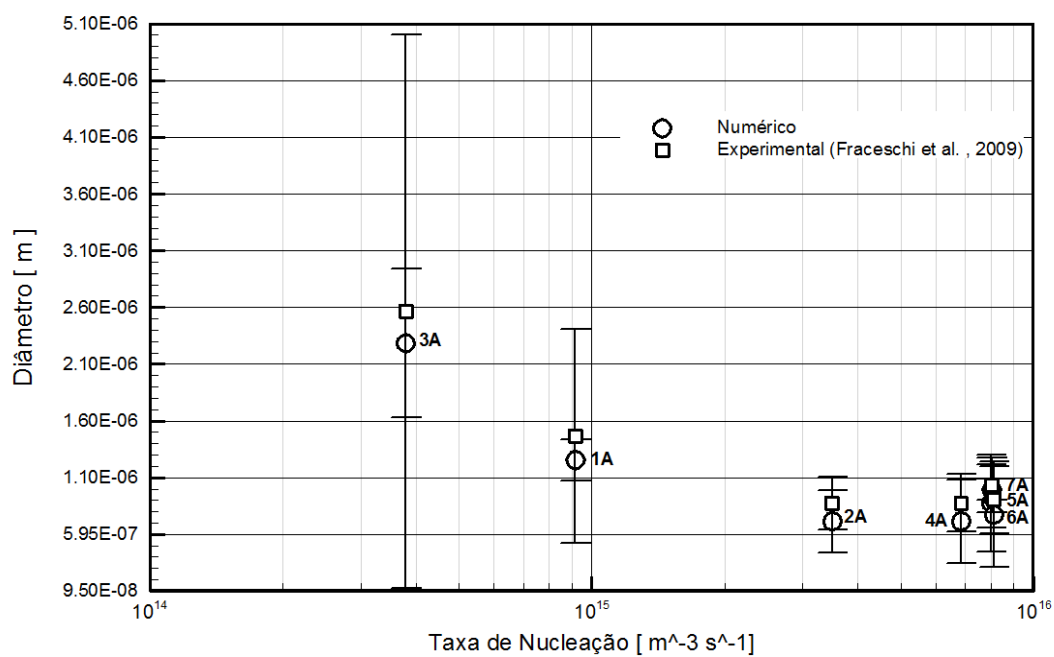
(c)



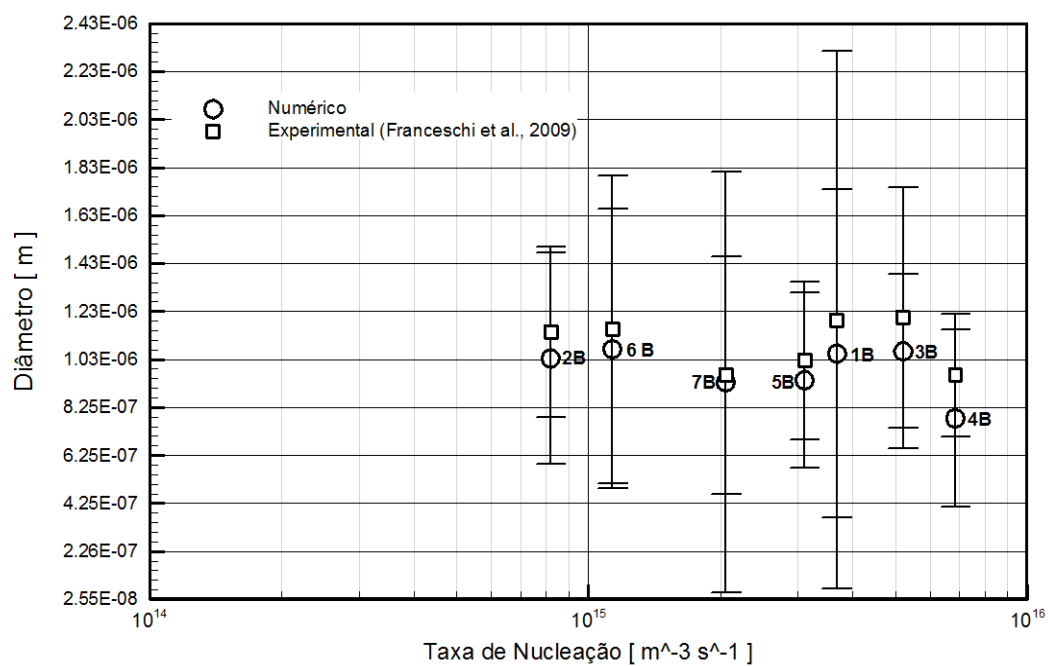
(d)

Figura 5.21 Diâmetro médio de micropartículas de PHBV para cada grupo experimental A, B, C e D em função da velocidade de crescimento.

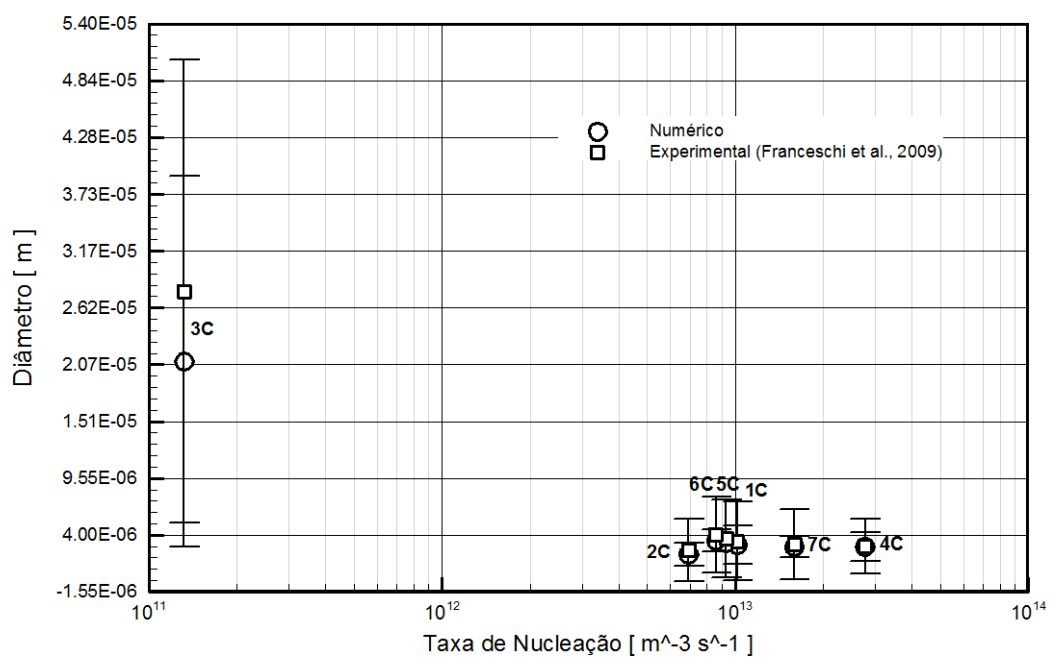
A taxa de nucleação é outro parâmetro relevante no processo de precipitação. Na Figura 5.22 tem-se a representação dos diâmetros médios em função da taxa de nucleação. Os pontos de operação desejáveis são os que apresentam maiores taxas de nucleação associadas a menores diâmetros médios de partículas. De acordo com a Figura 5.22, os menores diâmetros médios e as maiores taxas de nucleação foram verificados nos experimentos 4B, 4C e 4D. Os experimentos 4A, 5A, 6A e 7A também apresentaram altas taxas de nucleação e os menores diâmetros médios com magnitudes muito próximas, mas levemente maiores que os experimentos 4B, 4C e 4D. As altas taxas de nucleação são consequência de um aumento da densidade populacional inicial, n^0 , juntamente com o aumento da taxa de crescimento das partículas, G , que resulta na formação de micropartículas de PHBV com diâmetros menores. O experimento 4A de menor diâmetro médio de micropartícula apresenta maiores velocidades de crescimento e altas taxas de nucleação.



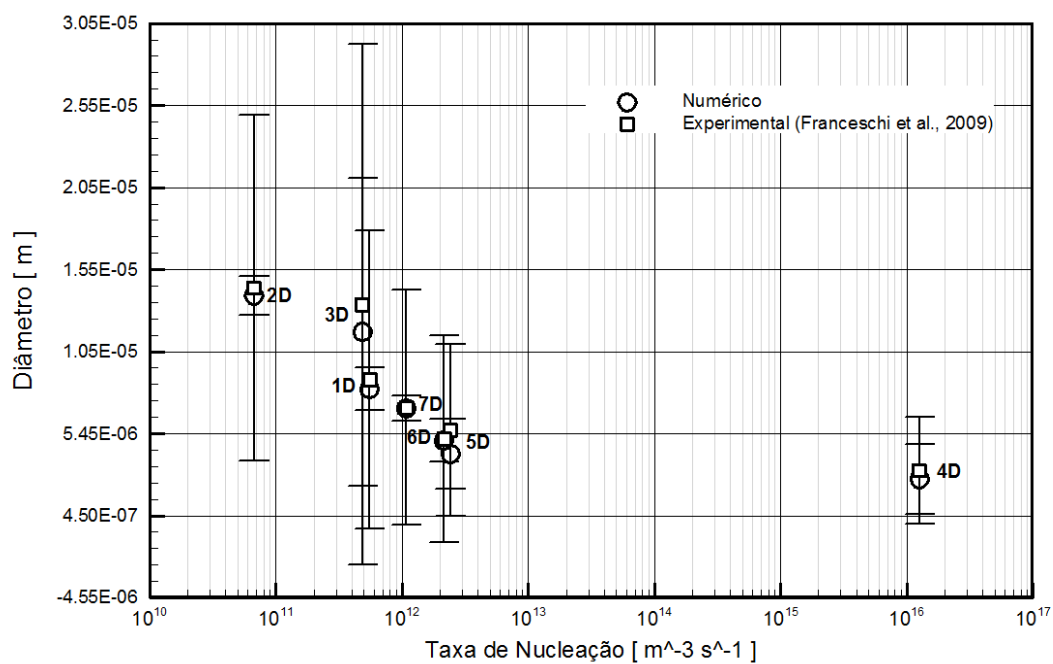
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 5.22 Diâmetro médio de micropartículas de PHBV para cada grupo experimental A, B, C e D em função da taxa de nucleação.

Para melhor visualização, as Figuras 5.23, 5.24, 5.25, 5.26 e 5.27 apresentam a relação da taxa de nucleação, velocidade de crescimento, diâmetro e densidade populacional para os grupos de experimentos A, B, C e D individualmente e em conjunto.

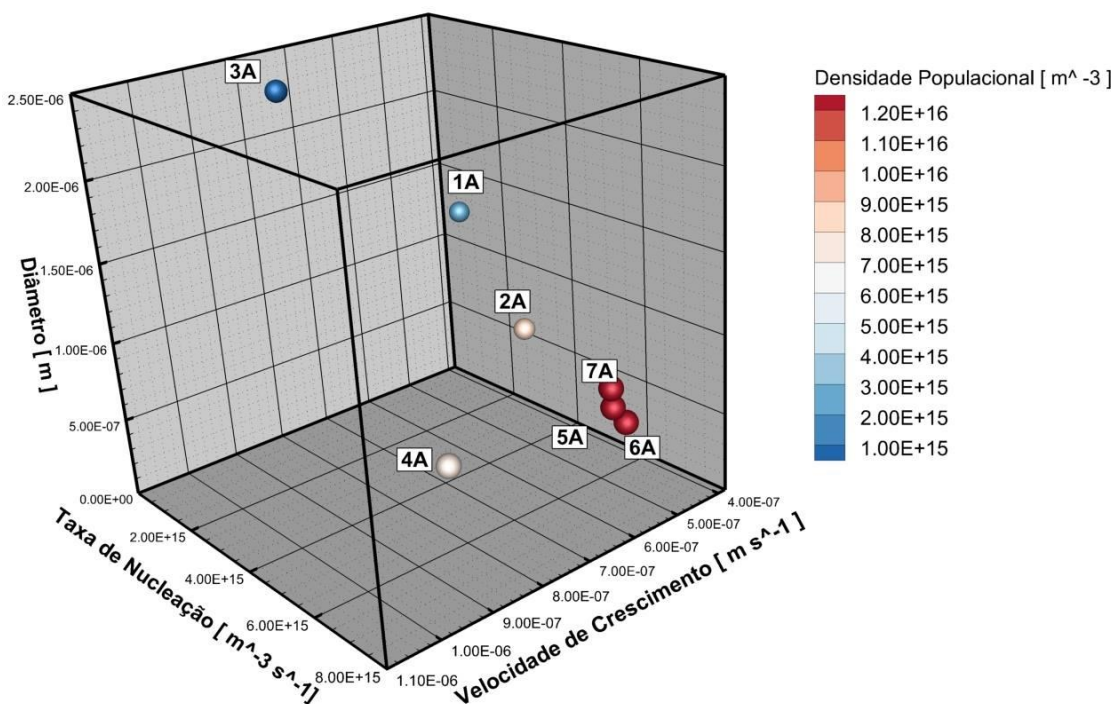


Figura 5.23 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo A.

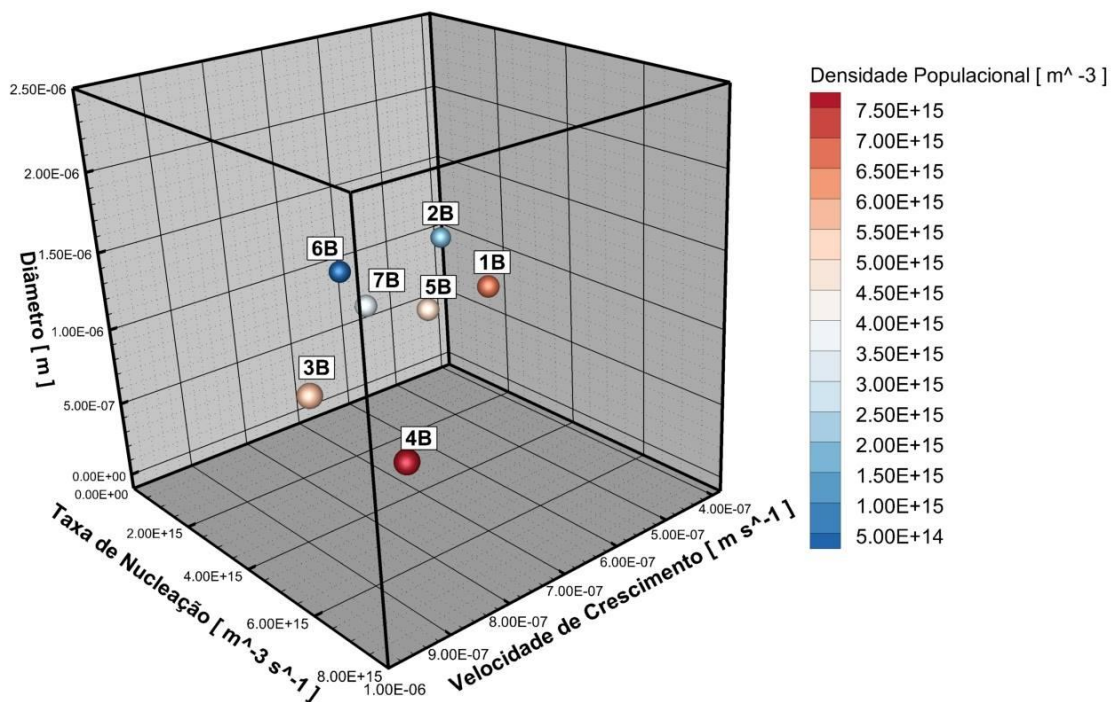


Figura 5.24 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo B.

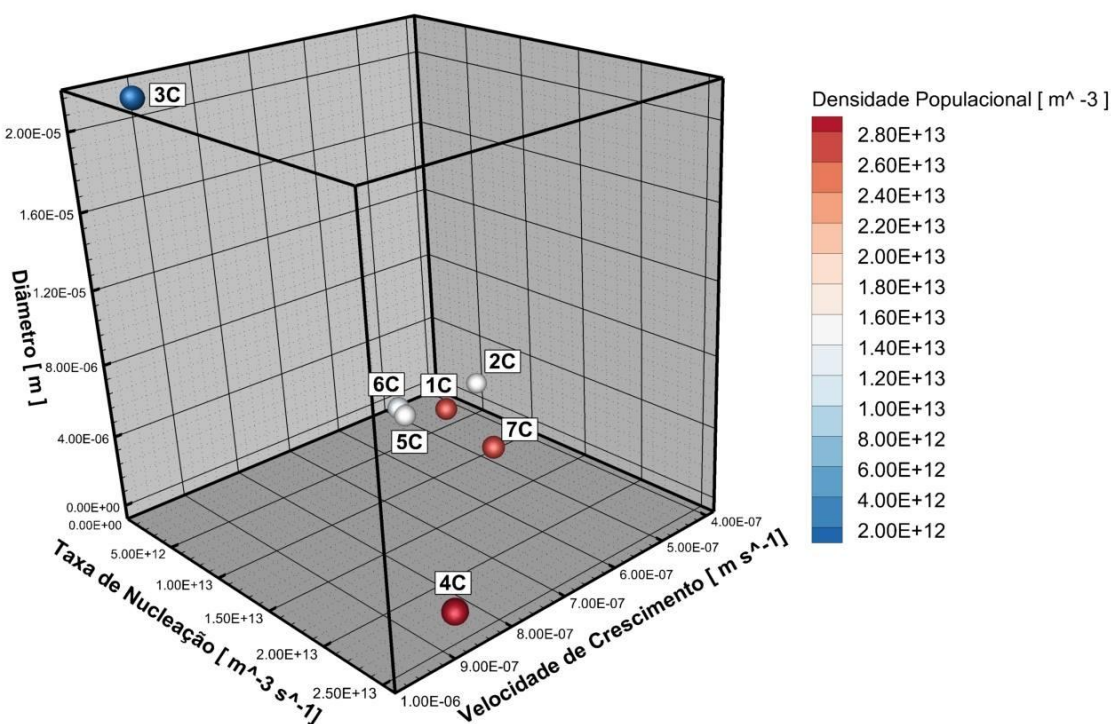


Figura 5.25 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo C.

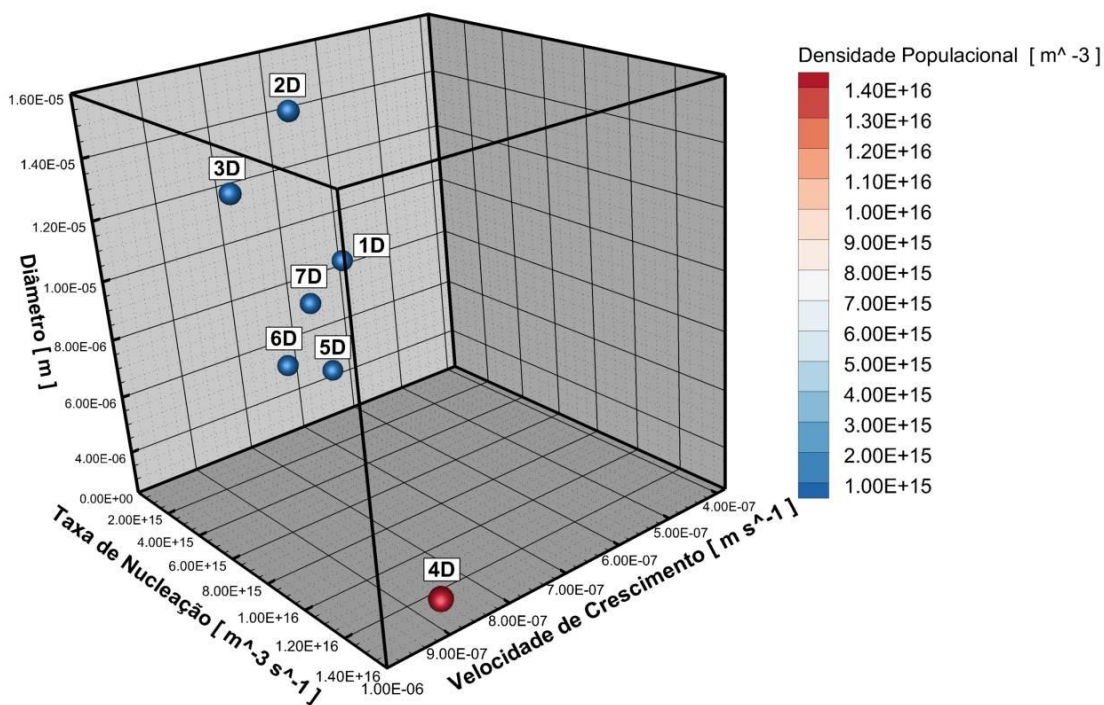


Figura 5.26 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação grupo D.

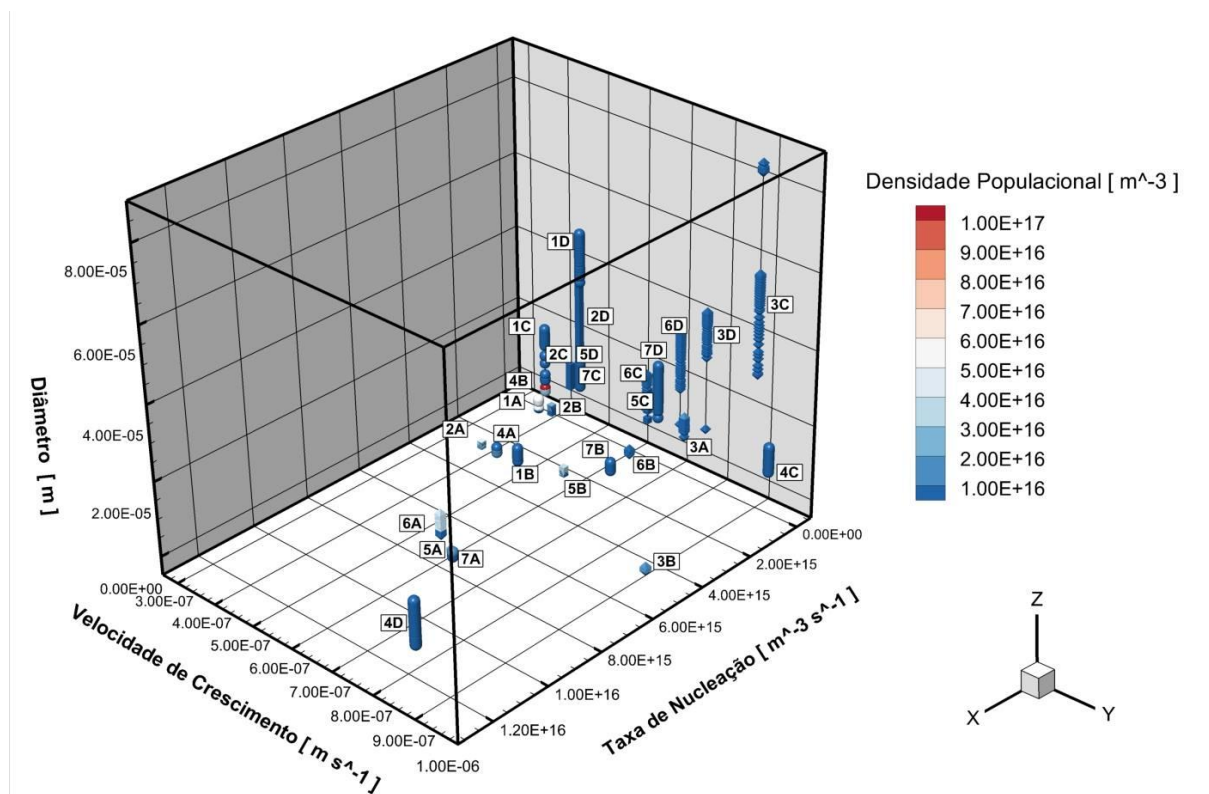


Figura 5.27 Densidade populacional em função do diâmetro de micropartículas, da velocidade de crescimento e da taxa de nucleação para os quatro grupos.

Nessa abordagem, é importante destacar que os resultados simulados nas Figuras 5.9-5.27 são válidos exclusivamente para o sistema diclorometano e dióxido de carbono nas condições operacionais apresentadas nas Tabelas 5.3 e 5.4 e que a obtenção do menor diâmetro médio de micropartícula de PHBV só acontece se houver uma combinação de todas as variáveis envolvidas no processo.

Nesse sentido, podemos concluir que a metodologia numérica utilizada é viável e por meio dela é possível obter várias condições de operação e prever tamanhos e distribuição de tamanhos de partículas com variações nos parâmetros do processo de acordo com as necessidades que se deseja para um determinado sistema. Isso só é possível porque o modelo é flexível e adequado para o processamento de compostos químicos.

5.3 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PHBV OBTIDAS POR GIUFRIDA (2013)

Para as análises da produção de nanopartículas de PHBV a partir das condições operacionais e distribuição de tamanho de nanopartículas, obtidas experimentalmente por Giufrida (2013), o campo de velocidades também foi previamente estipulado como se apresentou na seção 5.2 e a convergência da resolução do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ aconteceu por meio da adição sequencial das equações com 8000 iterações e após 7 horas de processamento. As simulações aconteceram com o uso da malha 3 (Figura 4.8).

Na Tabela 5.5 encontram-se as condições operacionais, o diâmetro de nanopartículas de PHBV experimentais obtidos por Giufrida (2013) e os valores dos diâmetros de nanopartículas de PHBV calculados empregando o modelo proposto. Maiores detalhes da condução experimental da produção de nanopartículas de PHBV são encontrados no trabalho de Giufrida (2013).

Tabela 5.5 Condições experimentais referentes à precipitação de nanopartículas de PHBV e valores dos diâmetros experimentais e calculado de nanopartículas.

Exp.	C [mg.mL ⁻¹]	p [bar]	T [K]	F_{CO_2} [mL.min ⁻¹]	F_S [mL.min ⁻¹]	R [F_{CO_2}/F_S]	d_{no} [nm]	d_{exp} [nm]	PDI [d_{exp}/d_{no}]
1	10	85	313	28,624	5	5,72	855,15 ± 315,21	919,26 ± 374,72	1,07

C = concentração da solução; p = pressão; T = temperatura; F_{CO_2} = fluxo do dióxido de carbono; F_S = fluxo da solução; R = razão entre fluxo do dióxido de carbono e fluxo da solução; d_{no} = diâmetro calculado de partícula; d_{exp} = diâmetro experimental de partícula; PDI = distribuição do tamanho de partícula.

Fonte: Dados obtidos de Giufrida, 2013.

Na Tabela 5.6 encontram-se os valores calculados dos parâmetros cinéticos, n^0 e $G\tau$, referentes às equações de balanço populacional a partir da distribuição dos diâmetros de nanopartículas determinados por Giufrida (2013). Nas Figuras 5.28 e 5.29 tem-se os gráficos da dispersão e da distribuição de nanopartículas, respectivamente, referentes ao experimento da Tabela 5.5. Segundo Giufrida (2013, p.65), a produção de partículas utilizando a técnica convencional do SAS foi aplicada utilizando apenas uma condição, apresentada na Tabela 5.5, considerando que diferentes condições para este sistema já foram bastante exploradas em trabalhos de diversos autores como Pimentel (2010) e Franceschi (2009).

Tabela 5.6 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.

Exp.	ρ_{CO_2} [mg.mL ⁻¹]	M_T [mg.mL ⁻¹]	Coeficiente de correlação	n^0 [$n^0.nm^{-1}.m^{-3}$]	$G\tau$ [nm]	τ [s]	G [nm.s ⁻¹]	B^0 [$n^0.s^{-1}.m^{-3}$]
1	357,89	1,49	0,9531	4,09 x 10 ¹⁵	1250	90	13,89	5,68 x 10 ¹⁶

ρ_{CO_2} = densidade do dióxido de carbono; M_T = densidade da suspensão; n^0 = quantidade inicial de núcleos; τ = tempo de residência no interior do cristalizador; G = velocidade de crescimento da partícula; B^0 = taxa de nucleação.

* Experimentos obtidos pela precipitação de PHBV nas condições apresentadas na Tabela 5.5.

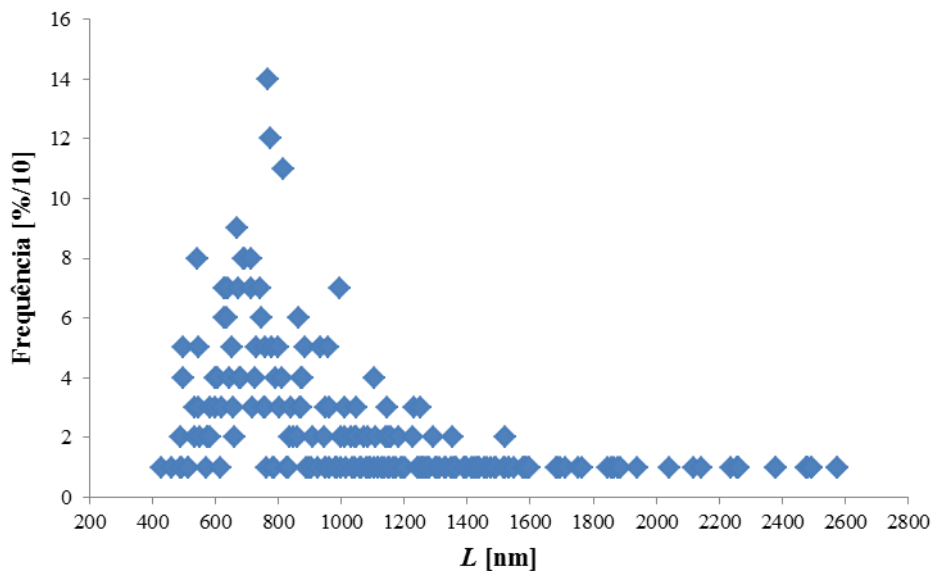


Figura 5.28 Dispersão de nanopartículas de PHBV precipitadas.

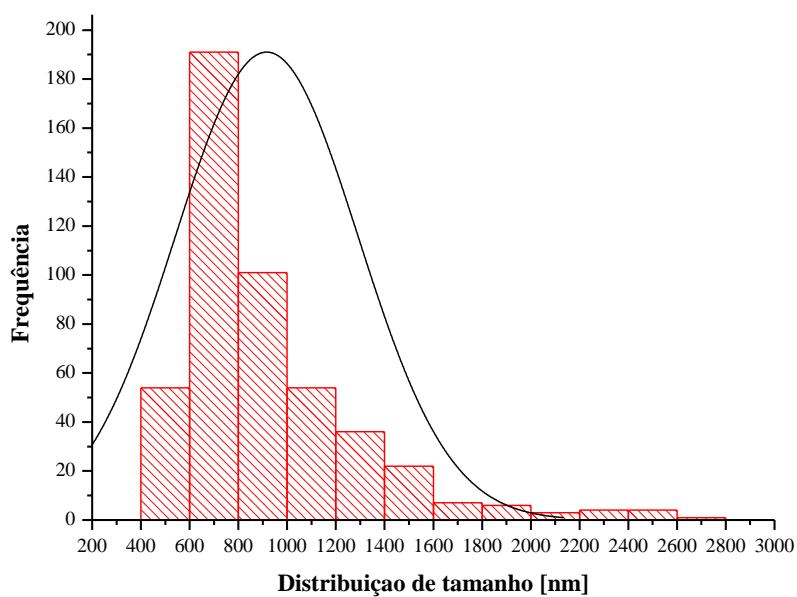


Figura 5.29 Distribuição de nanopartículas de PHBV precipitadas.

Fonte: Giufrida, 2013.

Os parâmetros cinéticos n^0 e $G\tau$ da Tabela 5.6 foram calculados empregando a Equação (3.84) a partir da distribuição de nanopartículas determinadas experimentalmente (Figura 5.29). Na Figura 5.30 encontra-se a reta de distribuição de tamanho de nanopartículas referente ao experimento de Giufrida (2013).

O valor da taxa de nucleação, B^0 , foi de $5,68 \times 10^{16} \text{ n}^0 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$. Apesar de as geometrias e os perfis simulados serem diferentes, este valor foi condizente com os dados obtidos para a análise feita sobre os dados experimentais de Franceschi (2009), apresentados

na seção 5.3 deste trabalho e também condizentes com os valores de outros autores, como Wu *et al.* (2011), Muhrer *et al.* (2002), Jarmer *et al.* (2004), Weber *et al.* (2002), Turk (2000), Wu *et al.* (2006) e Boutin (2009).

O valor obtido para a velocidade de crescimento G foi de $13,89 \text{ nm}\cdot\text{s}^{-1}$. Os valores da taxa de nucleação (B^0) e da velocidade de crescimento das partículas (G) são condizentes com os resultados obtidos na cristalização clássica (1988).

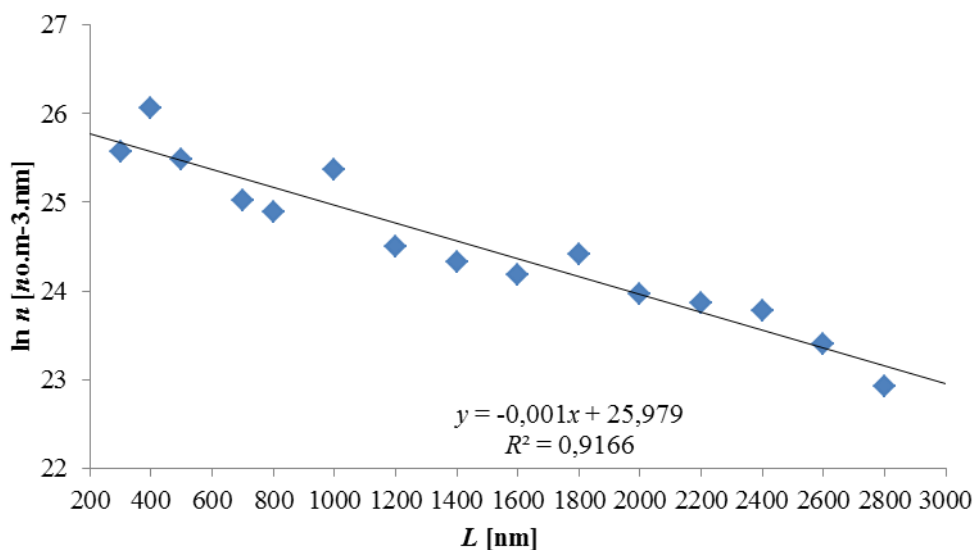


Figura 5.30 Densidade populacional de nanopartículas referente ao experimento.

Nas Figuras 5.31 e 5.32 tem-se o perfil da densidade populacional e o perfil do diâmetro médio de nanopartículas de PHBV a partir das condições operacionais e parâmetros cinéticos do experimento, calculados a partir do modelo de turbulência $k-\epsilon$.

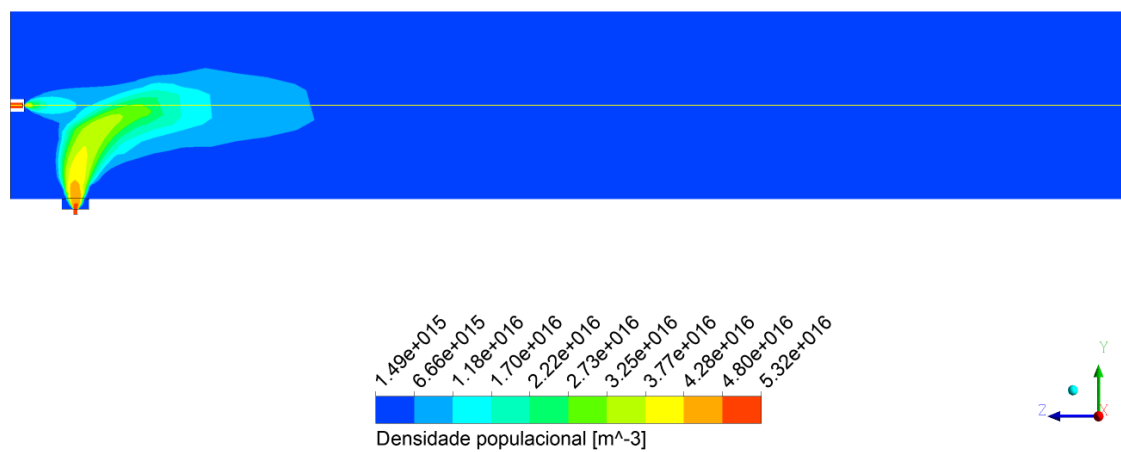


Figura 5.31 Perfil da densidade populacional de nanopartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento de Giufrida (2013).

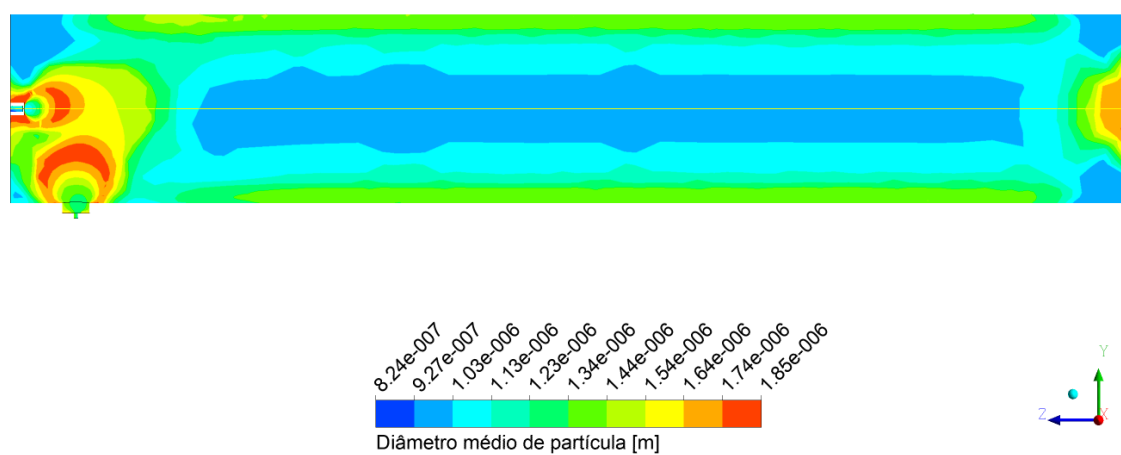


Figura 5.32 Perfil do diâmetro médio de nanopartículas do experimento de Giufrida (2013).

Comparando-se os valores calculados para o diâmetro médio de nanopartículas de PHBV, é possível verificar que o modelo proposto apresentou boa concordância com os dados experimentais, mas seria necessário um maior número de experimentos para verificar quais as condições de operação mais adequadas para a precipitação de menores partículas de PHBV para a câmara de precipitação utilizada.

No intuito de se fazer uma análise mais detalhada sobre os parâmetros do processo, optamos por escolher um dos experimentos realizados por Franceschi (2009) que mais apresentasse semelhança com relação às condições operacionais, aproveitando para verificar se a mudança no volume da câmara de precipitação teria influência direta no tamanho da partícula precipitada. O experimento escolhido foi o 4A.

Na Figura 5.33 é possível verificar que o aumento no volume da câmara, nesse caso o aumento na direção axial da câmara é bem mais pronunciado do que naquele apresentado na câmara utilizada por Franceschi (2009), faz com que haja uma diminuição do diâmetro médio das partículas precipitadas, assim como aumentou a densidade populacional, uma vez que ela está diretamente ligada ao aumento da quantidade de partículas no interior da câmara de precipitação.

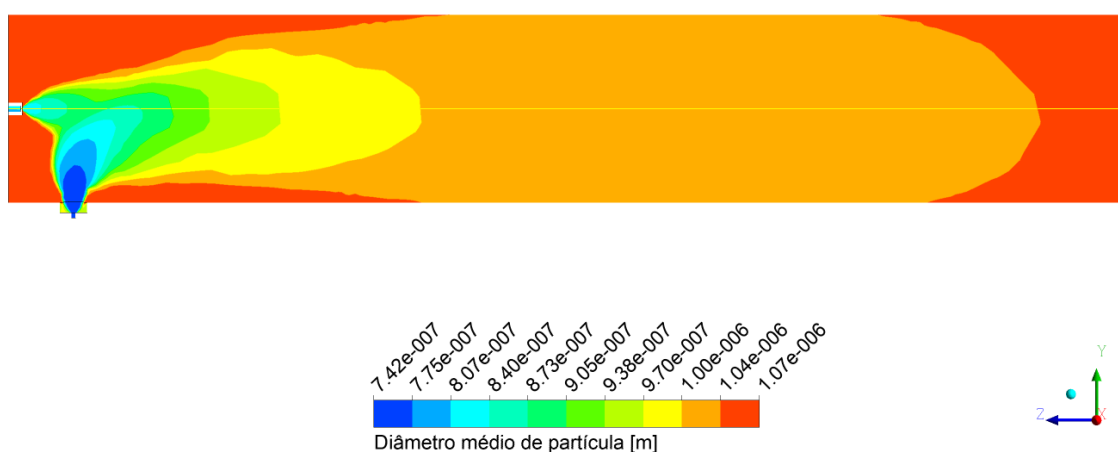


Figura 5.33 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento de Franceschi (2009).

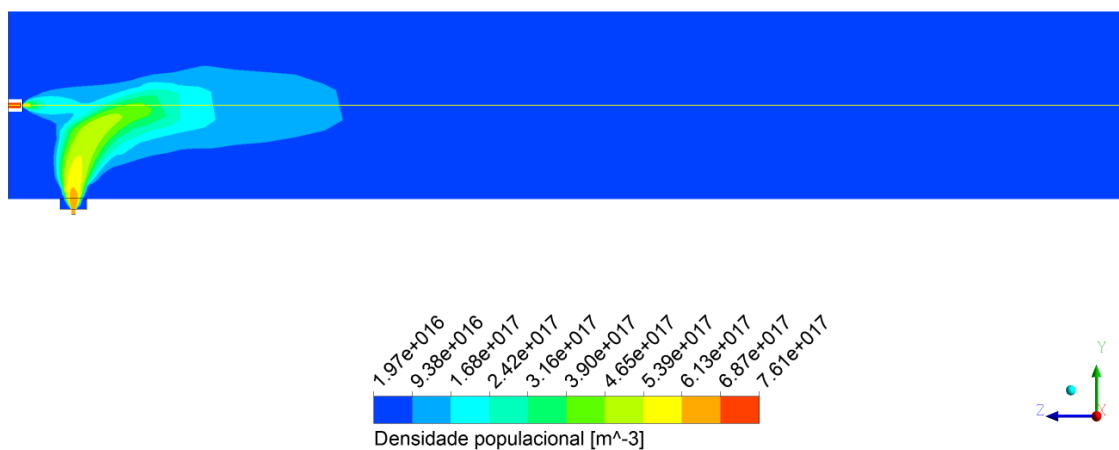


Figura 5.34 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento de Franceschi (2009).

Para ter maior corroboração com esses resultados, foram analisadas as linhas de corrente formadas no interior da câmara de precipitação para os dois experimentos. Para as linhas de corrente formadas para o experimento de Franceschi (2009), observa-se maior concentração de linhas de corrente rápidas próximas das paredes do fundo e das laterais. Este fato indica maiores taxas de colisões das partículas entre si e com as paredes, além de gradientes de velocidade maiores. Também é possível verificar maior recirculação das linhas de corrente cobrindo uma maior zona da câmara de precipitação.

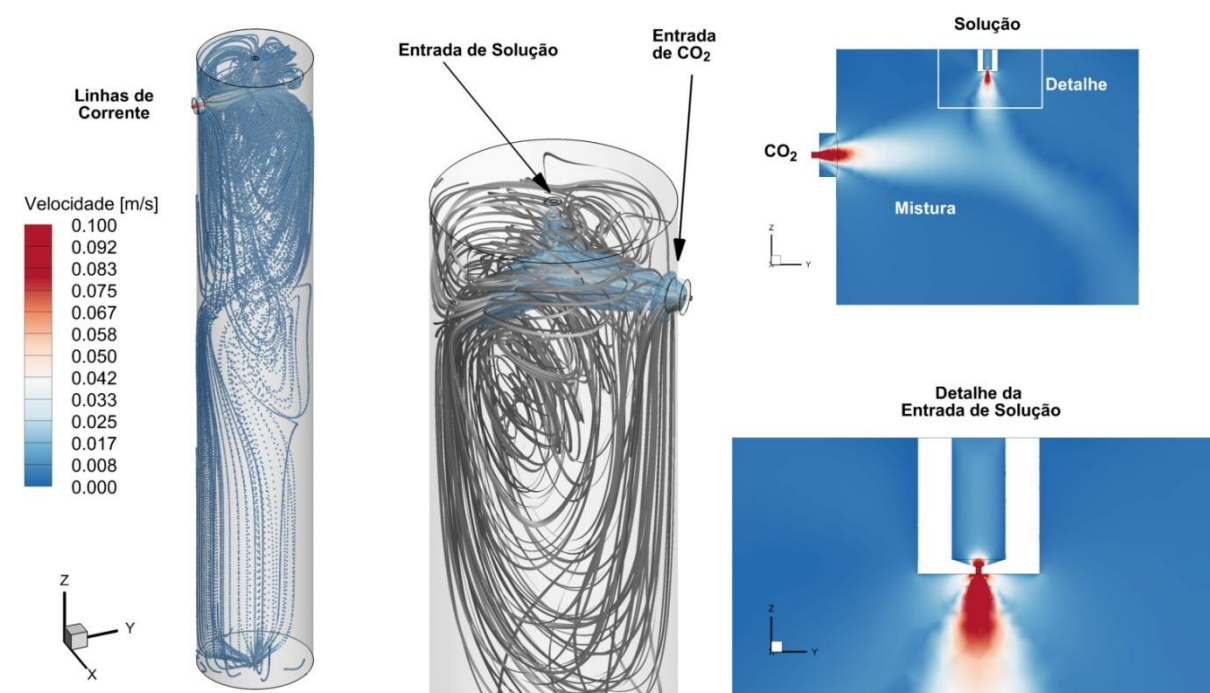


Figura 5.35 Linhas de corrente para o experimento com dados de Giufrida (2013).

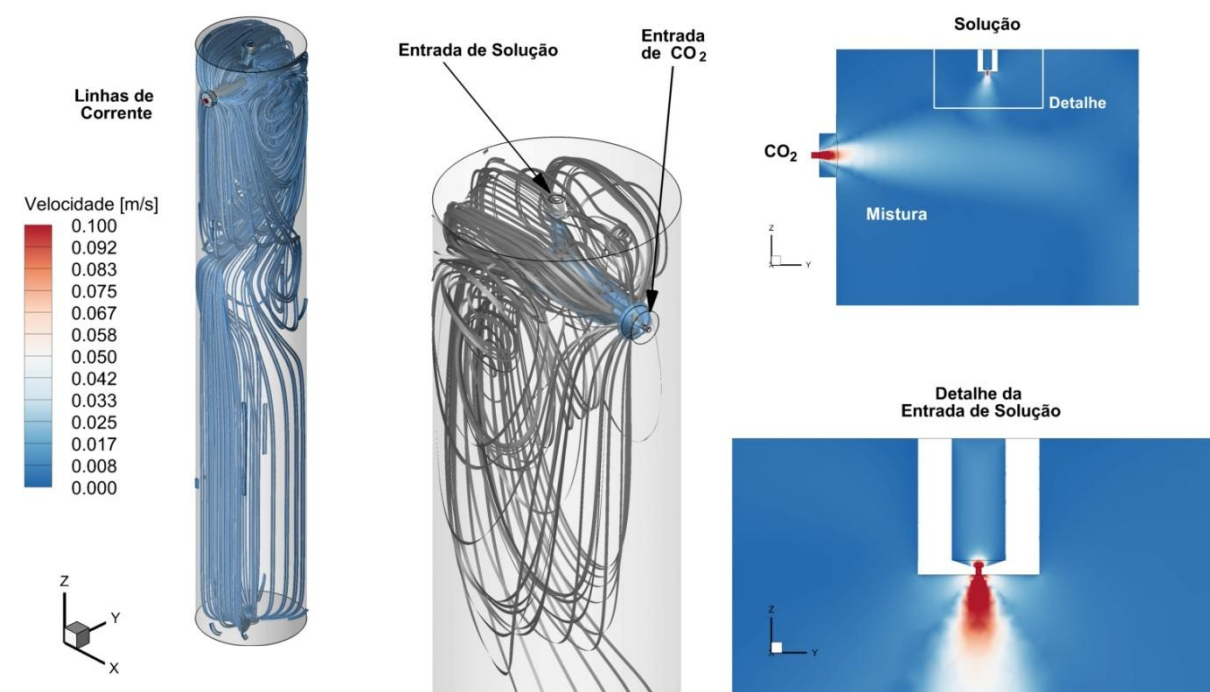


Figura 5.36 Linhas de corrente para o experimento com dados de Franceschi (2009).

Observa-se também diferentes padrões no escoamento conforme varia-se a vazão na câmara. Comparando os dois casos na Figura 5.37, verifica-se que na câmara utilizada por Giufrida (2013), o jato de solução é levado em direção à parede lateral pelo jato de CO_2 que entra pela parede lateral do lado oposto. Algumas porções de solução descem próximo à parede lateral e então recirculam rumo à entrada de CO_2 se misturando novamente com a solução fresca. Enquanto outras porções de solução descem em direção ao fundo da câmara. Por outro lado, no experimento de Franceschi (2009), a solução que está entrando interage com o jato de CO_2 de forma que parte do CO_2 que entra na câmara arrasta a solução e bate na parede do lado oposto à sua entrada e recircula. A outra parte recircula próximo à tampa em função da mistura ser mais intensa já no início do jato de injeção, mesmo sendo a mesma vazão do soluto para os dois casos.

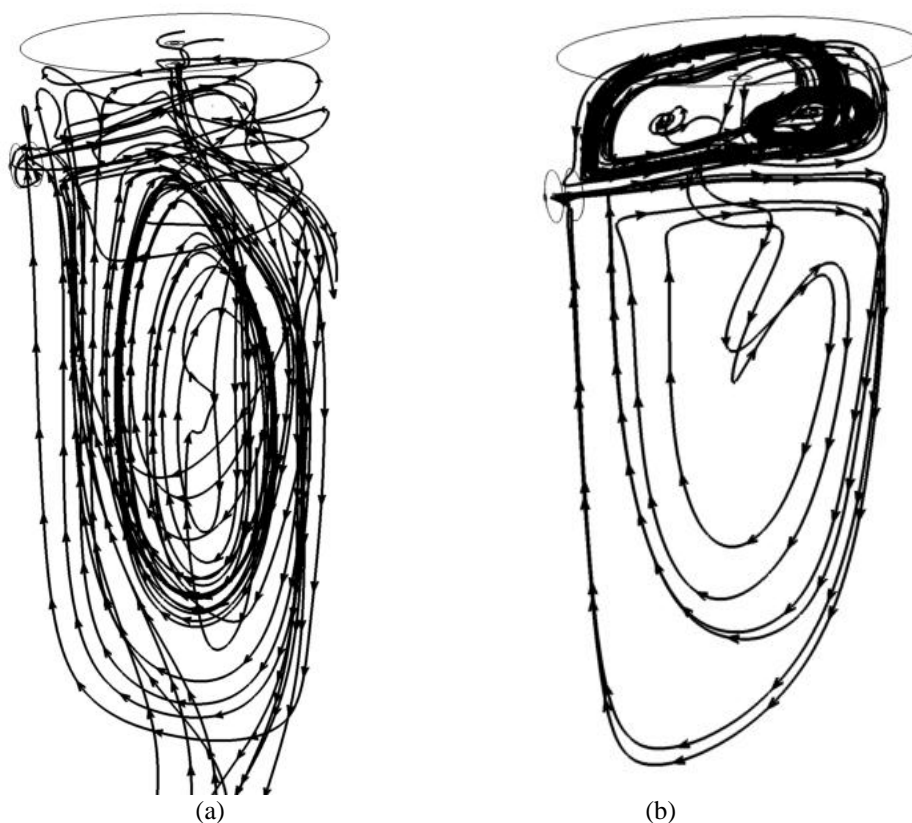


Figura 5.37 Linhas de corrente para os experimentos de Giufrida (2013) e de Franceschi (2009).

A Figura 5.38 apresenta a distribuição de solvente orgânico nas duas câmaras. No experimento de Giufrida (2013) observa-se menos solvente orgânico na câmara com uma grande zona de recirculação abaixo da entrada de CO_2 e no experimento de Franceschi (2009)

as maiores zonas de recirculação são próximas à tampa onde se concentra a maior quantidade de solvente orgânico, mas neste caso o solvente encontra-se melhor distribuído pelo interior da câmara (fração mássica de 0,1 contra 0,03 do experimento de Giufrida (2013)).

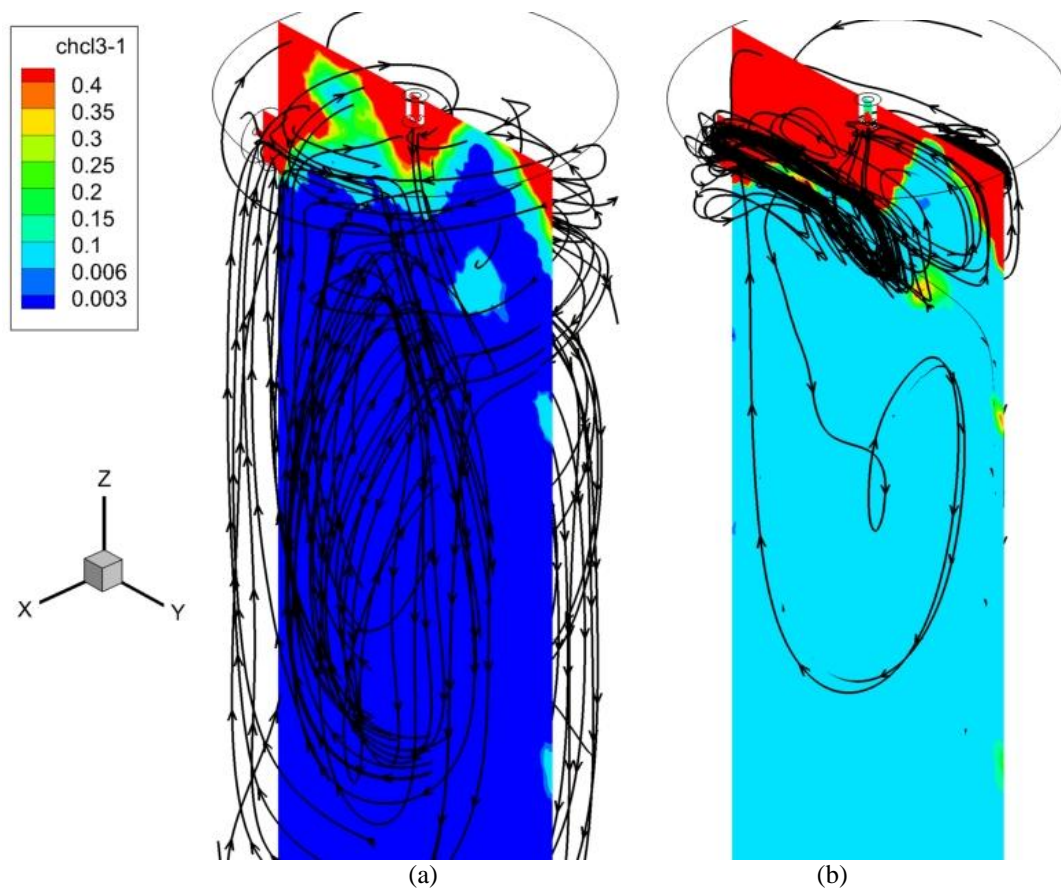


Figura 5.38 Linhas de corrente e plano de corte com a distribuição de solvente orgânico. (a) experimento de Giufrida (2013) e (b) experimento de Franceschi (2009).

Apesar de não haver na literatura correlações entre o campo de velocidade e a morfologia das partículas, pode-se afirmar que as constatações anteriores irão impactar neste aspecto, ainda mais considerando que na seção 5.2 as análises mostraram que maiores velocidades implicam diretamente no decréscimo do tamanho de partículas. Nesse caso, a geometria com maior comprimento e menor diâmetro da câmara (Giufrida, 2013) foi a que proporcionou maior velocidade das partículas precipitadas.

5.4 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE BETACAROTENO OBTIDAS POR SIERRA-PALLARES (2012)

Além de considerar o processo de produção de micropartículas, esta seção apresentará os efeitos da mistura de β -caroteno, dióxido de carbono e diclorometano no processo SAS. O trabalho de Cocero *et al.* (2002) e adaptado por Sierra-Pallares *et al.* (2012) foi escolhido como referência. As simulações centraram-se em um dispositivo experimental que consiste em um precipitador tubular de 40 cm de comprimento e 8 cm de diâmetro, colocado na posição vertical. As entradas dos dois fluidos situam-se nas entradas do tubo coaxial acoplado à câmara. O desenho do dispositivo com medidas fundamentais é apresentado na Figura 4.3 e a malha 1 (Figura 4.4) foi utilizada para discretizar os elementos. Inicialmente, os resultados foram obtidos com bocal de 1 mm de diâmetro, pressão de 90 bar e temperatura de 308 K. Sob estas condições, existe uma miscibilidade completa entre o CO₂ e diclorometano. O campo de velocidades foi previamente obtido fazendo uso do modelo de turbulência k - ε e a convergência alcançada após 3 horas de processamento com 9800 iterações.

5.4.1 Padrão de escoamento

Embora os estudos sobre os padrões de escoamento que fazem uso da tecnologia SAS sejam considerados bastante complexos (Barden *et al.*, 2005), pode-se dizer que o padrão de escoamento obtido neste trabalho corrobora com o padrão de escoamento obtido no trabalho de Henczka *et al.* (2005). O mesmo apresenta uma modelagem da transferência de movimento, de massa e de calor acoplado a um modelo para descrever a fase particulada de paracetamol em uma câmara de precipitação em duas dimensões empregando o modelo k - ε Padrão, como mostra a Figura 5.39.

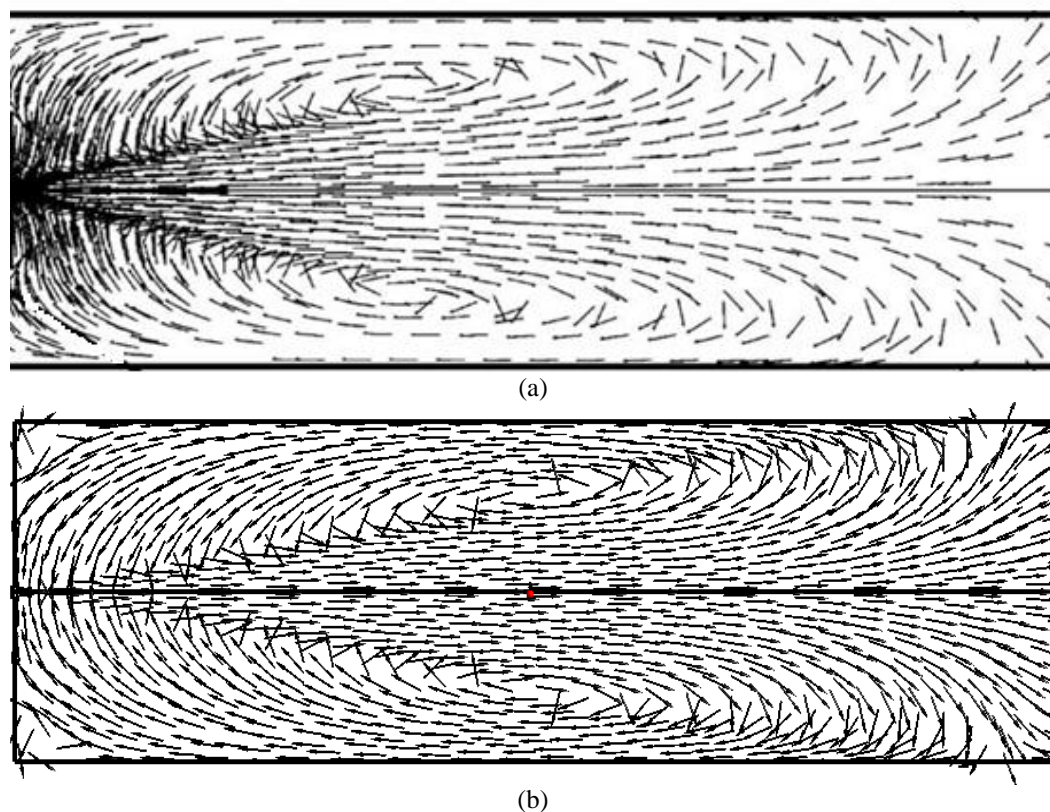


Figura 5.39 Padrão de escoamento. (a) Câmara SEDS a $T = 323$ K e $p = 25$ MPa (Henczka *et al.*, 2005). (b) Câmara SAS, este trabalho.

O campo vetorial apresentado na Figura 5.39 (b), assim como em (a), mostra a recirculação na região do jato, isto é, o desenvolvimento da região de mistura de fluido fresco saindo do capilar com a mistura que já está na câmara. Isto reduz a supersaturação na direção da região axial do jato, conforme também demonstrado por Henczka *et al.* (2005).

Com relação aos contornos da variável magnitude da velocidade para as regiões da câmara de precipitação, a Figura 5.40 mostra que a maior velocidade do jato é observada na saída do capilar e que no interior da câmara a velocidade se mantém em média de 0.007754 m.s^{-1} .

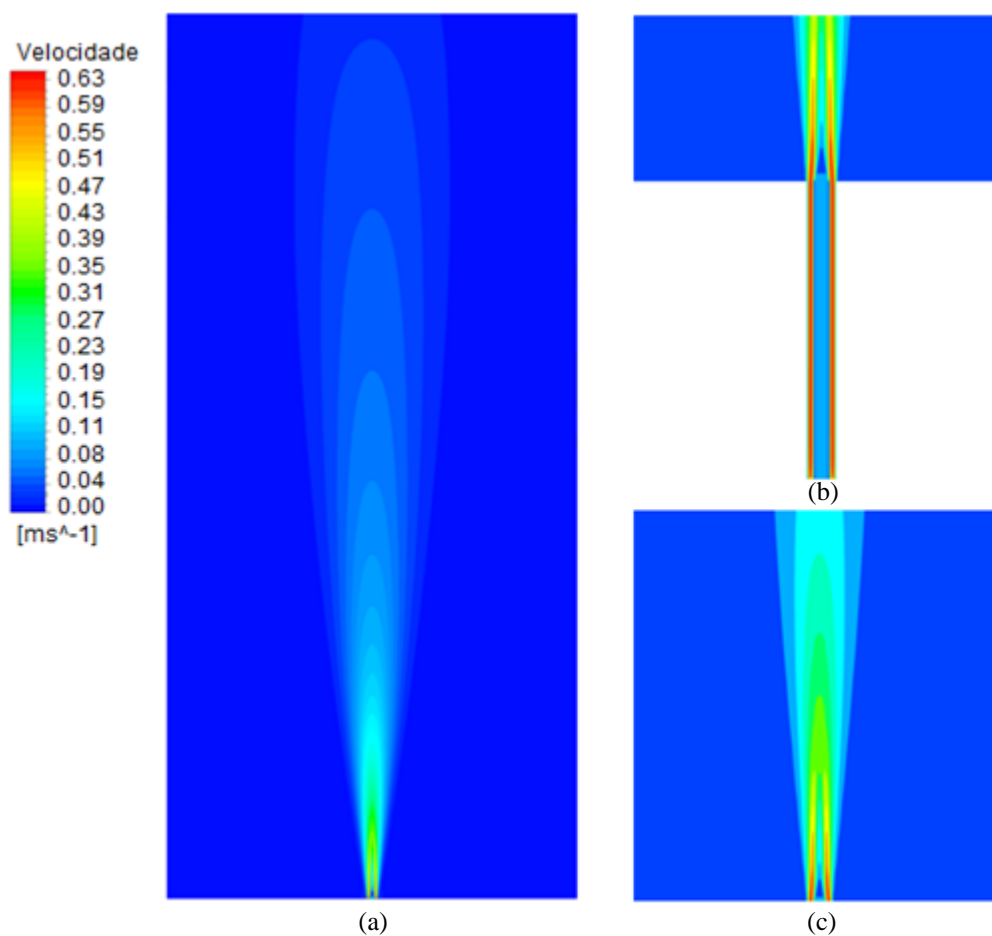


Figura 5.40 Contornos da magnitude da velocidade: (a) região do interior da câmara (b) região do capilar e (c) região da saída do capilar.

5.4.1.1 Dinâmica de Mistura

Definida como a quantidade de fluido proveniente de uma entrada em relação à outra, a fração de mistura é uma determinação escalar delimitada entre zero e um. Neste trabalho, a fração de mistura corresponde à fração de massa do solvente do domínio computacional e o seu cálculo juntamente com a dispersão do dióxido de carbono.

A Figura 5.41 apresenta a região da saída do capilar para o interior da câmara para os campos da fração de mistura prevista pelo modelo de turbulência utilizado comparativamente ao trabalho de Sierra-Pallares *et al.* (2012).

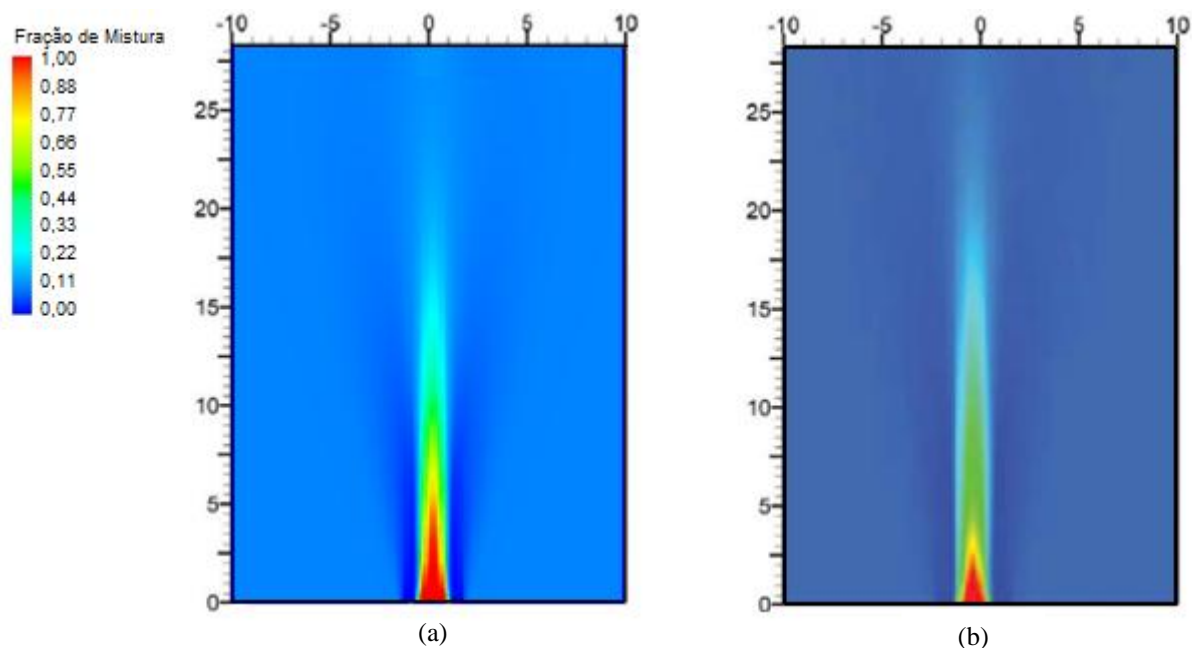


Figura 5.41 Fração de mistura. (a) Este trabalho. (b) Sierra-Pallares *et al.*, 2012.

Comparando-se as frações de mistura, e possível verificar que há mistura mais intensa já no início da câmara de precipitação, favorecendo o processo de precipitação de micropartículas.

Com relação à variância da fração de mistura, que pode ser entendida como o afastamento do estado de mistura localmente perfeita, é possível observar na Figura 5.42 a presença de um baixo valor dessa variável, significando melhor mistura do diclorometano e dióxido de carbono supercrítico, conforme Sierra-Pallares *et al.* (2012) haviam demonstrado em seus estudos. Isso é benéfico porque, ao contrário, altos valores representam regiões microsegregadas ou regiões mal misturadas em virtude da baixa velocidade de injeção, com baixo número de Reynolds local.

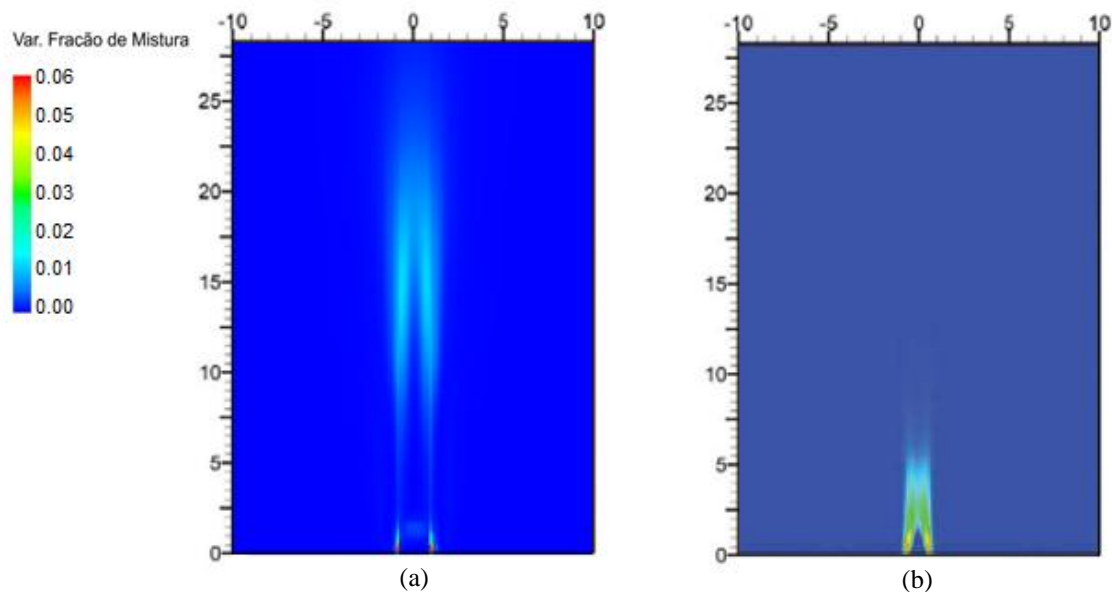


Figura 5.42 Variância da fração de mistura: (a) Este trabalho; (b) Sierra-Pallares *et al.*, 2012.

A comparação com a literatura, conforme Figuras 5.41 e 5.42, apresentou boa tendência a predizer o comportamento da mistura para o modelo considerado, visto a complexidade do modelo proposto por Sierra-Pallares *et al.* (2012).

Corroborando ainda mais esses resultados, também optou-se por analisar a intensidade de segregação da mistura. Segundo (Henczka *et al.*, 2005), a intensidade é igual a unidade quando os elementos do fluido não estão bem misturados na escala molecular e é igual a zero quando a mistura na escala molecular é perfeita. Nessa simulação, I_s apresentou valor próximo de zero, indicando que a mistura na escala molecular é quase perfeita, a não ser para uma pequena região na saída do tubo capilar, como apresenta a Figura 5.43.

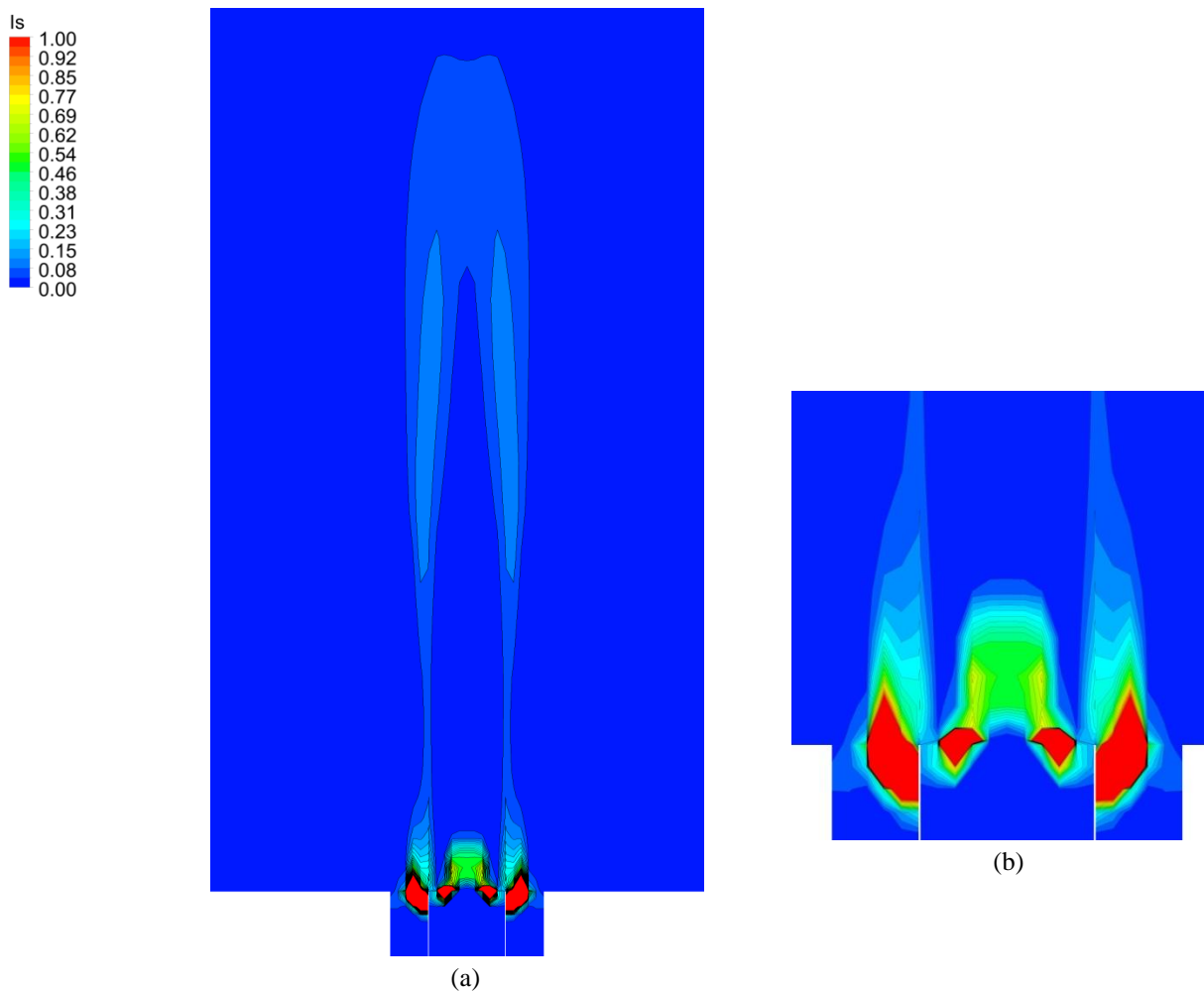


Figura 5.43 Contornos de I_s para: (a) região da saída do capilar e interior da câmara; (b) região da saída do capilar.

O modelo apresentou boas condições de mistura para a condição de 90 bar e 308 K e a ele foi adicionado o balanço populacional para um cristalizador MSMPR, uma vez, juntamente com a metodologia numérica proposta, é possível apresentar condições operacionais e parâmetros de processo conforme as necessidades do pesquisador para diferentes geometrias e diferentes misturas.

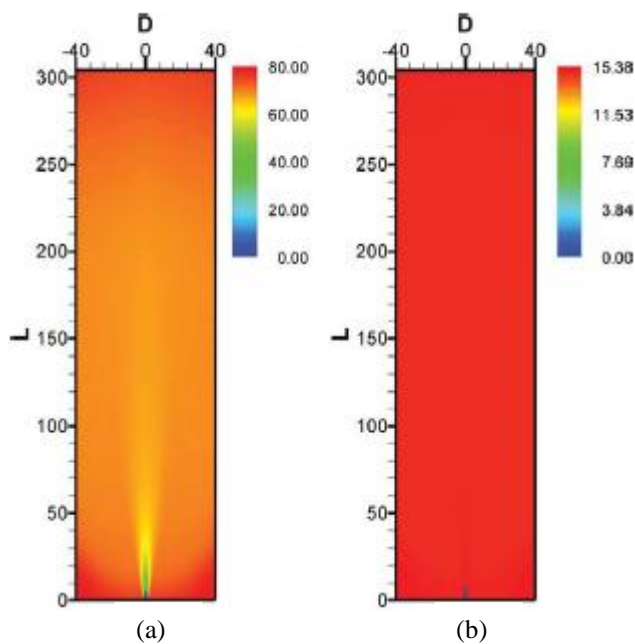
No trabalho de Sierra-Pallares *et al.*, (2012), o modelo de acoplamento do balanço populacional utilizado foi o Método da Quadratura dos Momentos (QMoM), que controla a evolução do menor momento de ordem do tamanho da partícula precipitada. A equação do balanço populacional (PBE) descreve como a população de partículas evolui devido à nucleação, crescimento e agregação e seus valores são determinados via funções definidas pelo usuário. Os valores obtidos pelos autores encontra-se na Tabela 5.7.

Tabela 5.7 Condições operacionais Sierra-Pallares *et al.* (2012)

Caso	Capilar	T [K]	p [bar]	F_{CO_2} [kg h^{-1}]	F_S [kg h^{-1}]	w_{CO_2} [kg/kg]	Número de Reynolds	Diâmetro calculado [μm]	Diâmetro experimental [μm]
1	1 mm	308	90	3	0,34	90	2400	76	80
2	1 mm	308	90	3	0,34	90	2400	90	100
3	100 μm	308	100	3	0,34	90	24000	6	8
4	100 μm	308	100	3	0,68	85	48000	15	20
5	100 μm	308	100	4	0,25	94	17000	23	8
6	100 μm	308	100	3	0,34	94	24000	13	23

Para o emprego do modelo de balanço populacional utilizado nesse trabalho, tomou-se a velocidade de crescimento e a taxa de nucleação do próprio artigo de Sierra-Pallares *et al.* (2012), considerando as mesmas condições de operação dadas na Tabela 5.7. Optou-se por se fazer a análise comparativa entre os casos 1 e 4, cujos bicos capilares são de tamanhos diferentes. Conforme verificado nos estudos anteriores, com a metodologia do balanço populacional para o cristalizador MSMPR é possível controlar as condições de operação e os parâmetros do processo de uma mistura binária considerando o uso da técnica antissolvente supercrítico (SAS). Nesse sentido, os resultados assim mostram essa afirmação por meio de uma comparação com os resultados apresentados por Sierra-Pallares *et al.* (2012).

A Figura 5.44 (a) e (b) apresenta o diâmetro médio calculado por Sierra-Pallares *et al.* (2012) para os casos 1 e 4, respectivamente.

**Figura 5.44** Diâmetro de partícula d_{43} . (a) bico de 1 mm (Caso 1). (b) bico de 100 μm (Caso 4).

Fonte: Sierra-Pallares *et al.*, 2012, p.397.

Nessas figuras é possível observar a diferença do tamanho da partícula quando o bico do capilar é diminuído de 1 mm para $100\ \mu\text{m}$.

As Figuras 5.45 e 5.46 apresentam os diâmetros médios calculados por meio da metodologia de balanço populacional empregada neste estudo para os casos 1 e 4, respectivamente.

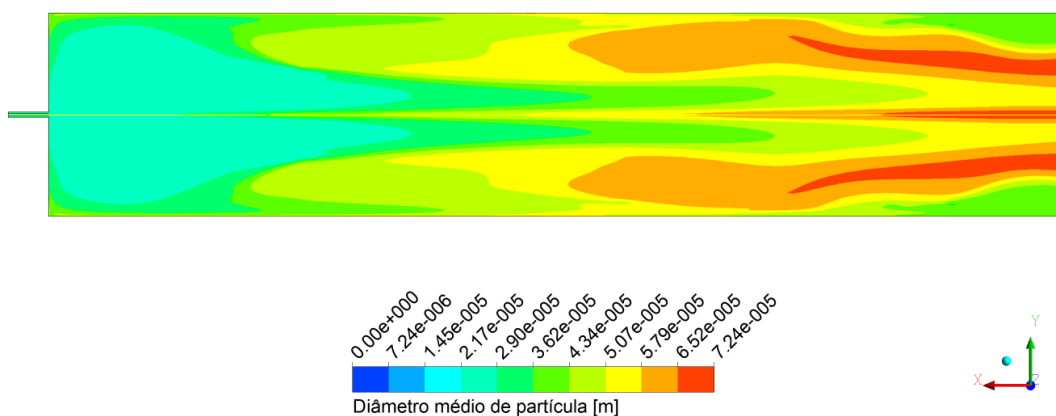


Figura 5.45 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para o caso 1.

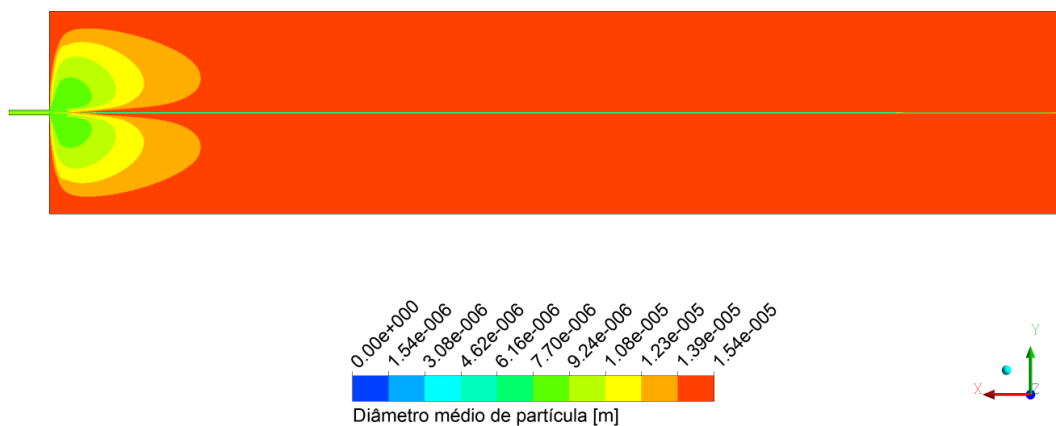


Figura 5.46 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para o caso 4.

Comparando-se as metodologias empregadas, é possível verificar a proximidade nos resultados dos tamanhos médios das partículas precipitadas de β -caroteno, o que valida a utilização do balanço populacional simplificado por Wu *et al.*, (2006, 2011) e Boutin (2009). Também é possível verificar claramente que o aumento no diâmetro do capilar implica diretamente no aumento do tamanho das partículas precipitadas. Essa conclusão também foi corroborada por Almeida (2013) ao comparar capilares de 100 μm e de 240 μm de diâmetro na mistura de etanol e dióxido de carbono.

A autora observou que, no caso do capilar de menor diâmetro, tem-se maior velocidade na saída do capilar, maior intensidade de turbulência no interior da câmara e maior região rica em CO_2 , como mostra a Figura 5.47. Esses fatores combinados podem melhorar o processo de extração e ainda, determinar menores valores da variável fração de mistura, cerca de 30% a menos quando comparados ao capilar de 240 μm .

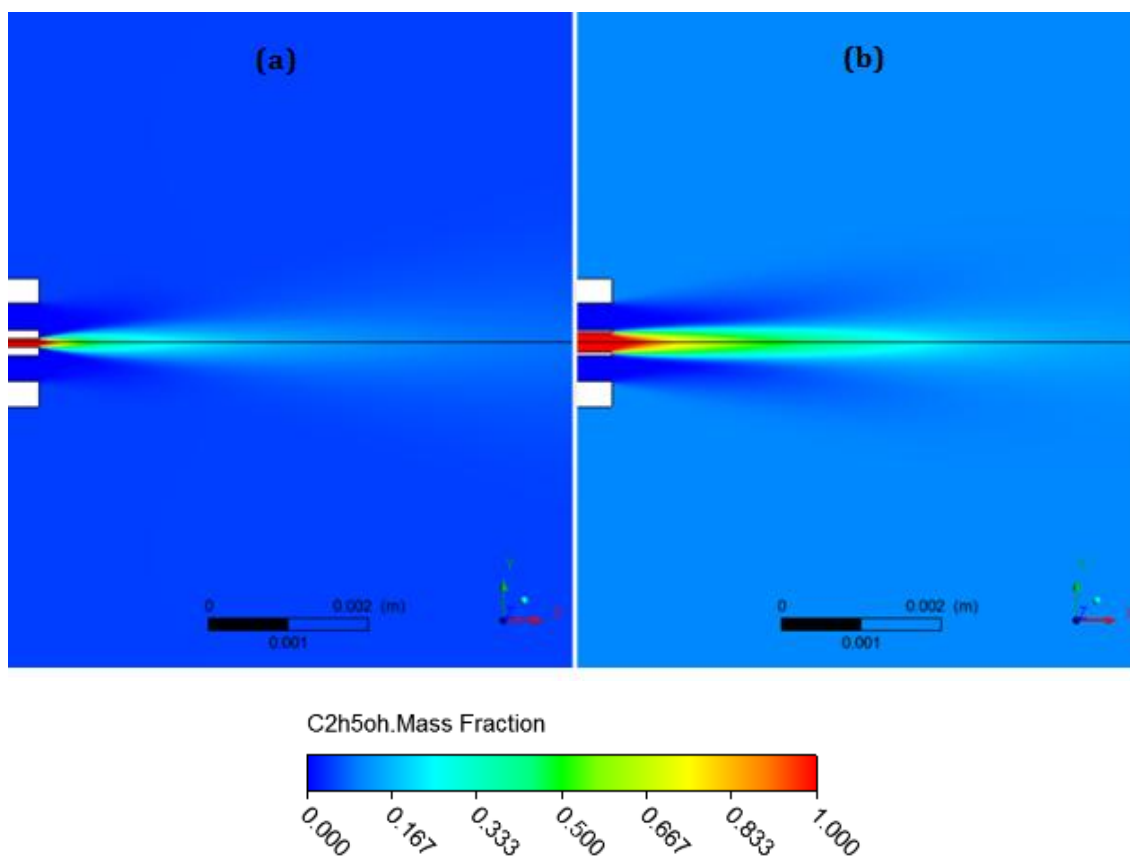


Figura 5.47 Comparação do jato de solução empregando capilares de: (a) 100 μm ; (b) 240 μm .

Fonte: Almeida, 2013, p.110.

Com relação ao número de partículas dentro do precipitador, ou ainda, a densidade populacional, observou-se um aumento nessa variável quando comparado ao número de partículas determinado por Sierra-Pallares. Esses valores estão representados nas Figuras 5.48, 5.49 e 5.50.

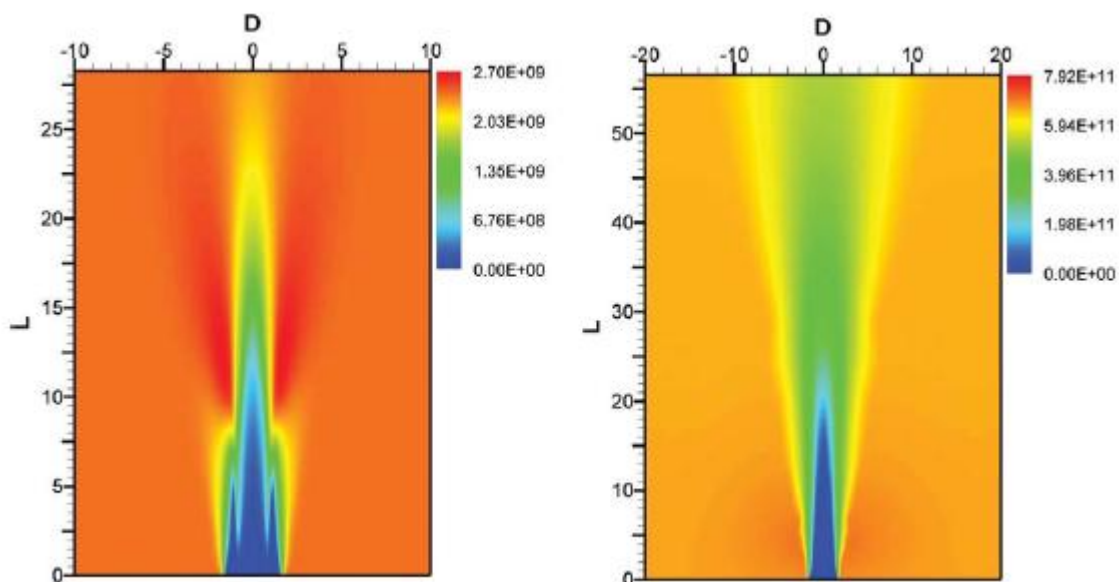


Figura 5.48 (a) Número de partículas no interior do precipitador (m^{-3}) bico de 1 mm; (b) bico de 100 μm .

Fonte: Sierra-Pallares *et al.*, 2012, p.395-396.

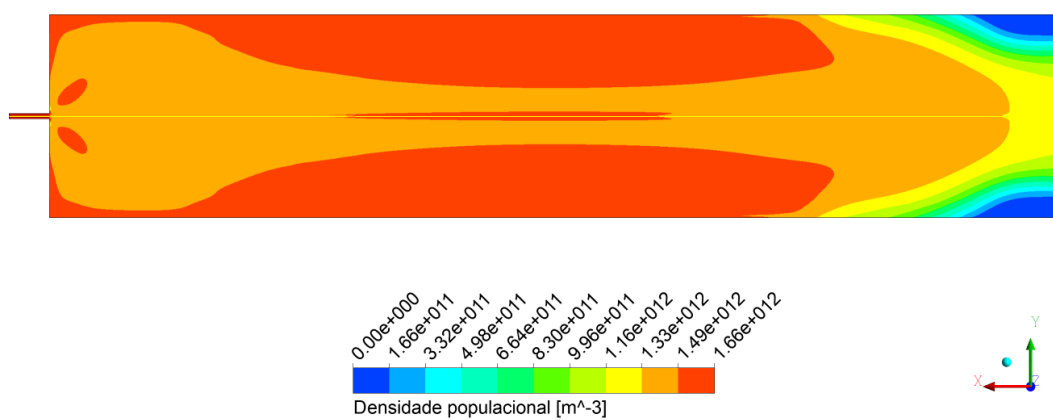


Figura 5.49 Perfil da densidade populacional para o caso 1.

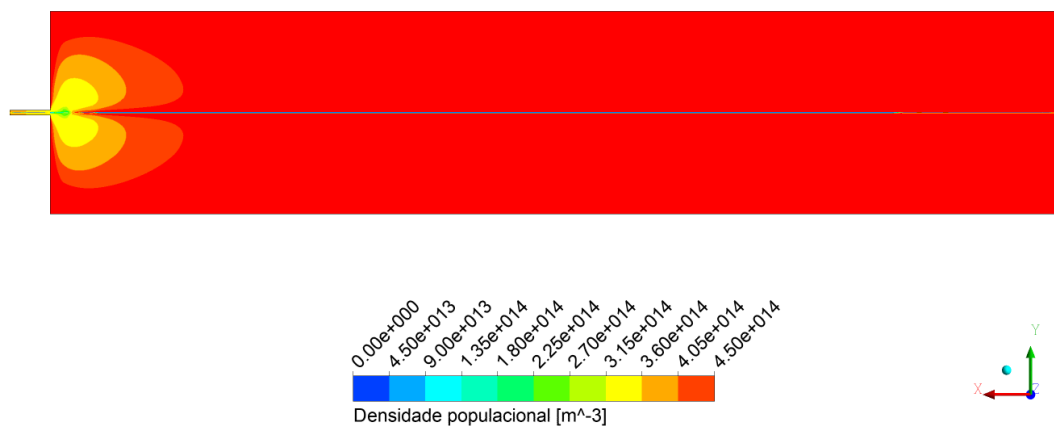


Figura 5.50 Perfil da densidade populacional para o caso 4.

Como a metodologia proposta se mostrou válida para as simulações até então analisadas e o menor diâmetro do capilar foi responsável pelo decréscimo no tamanho de partículas precipitadas, foi considerado também um aumento no diâmetro da câmara de precipitação, que de 8 cm passou para 16 cm. Os resultados estão representados pelas Figuras 5.51 e 5.52.

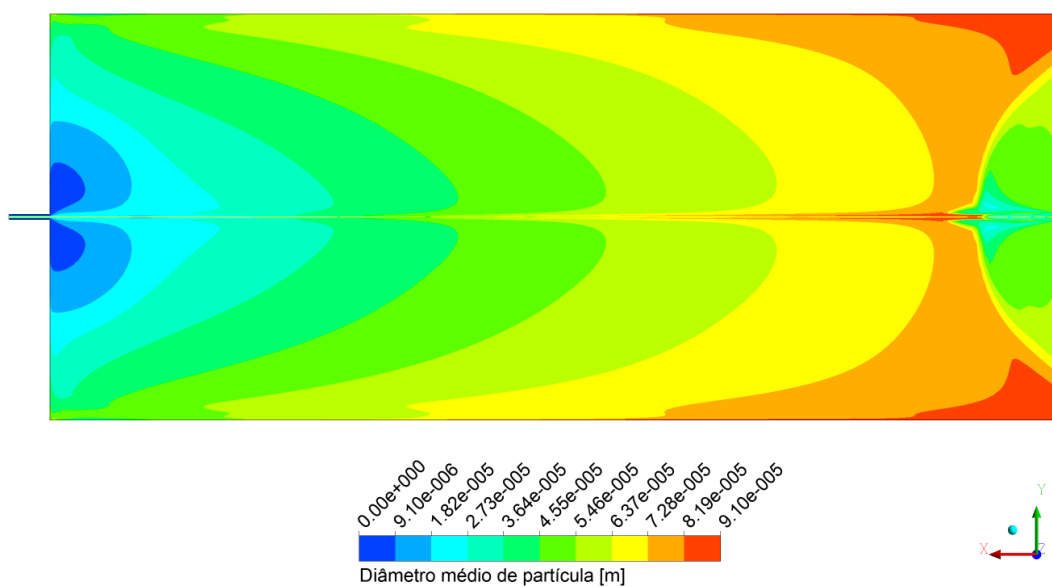


Figura 5.51 Perfil do diâmetro médio de partícula calculado para um diâmetro da câmara de 16 cm.

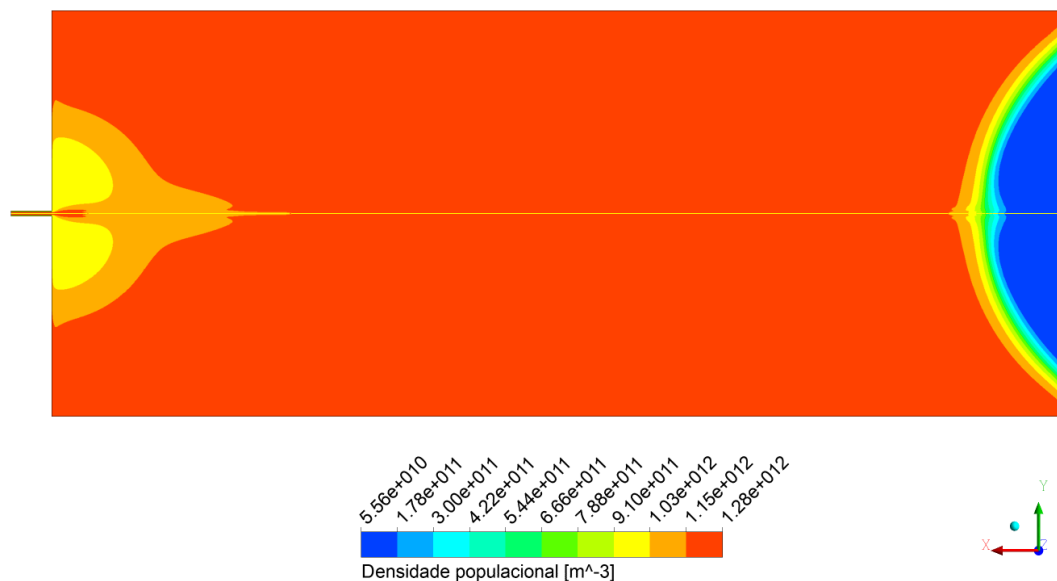


Figura 5.52 Perfil da densidade populacional para um diâmetro da câmara de 16 cm.

Com base nesses resultados é possível verificar que, para um aumento no diâmetro da câmara, mantendo-se o seu comprimento, o diâmetro médio de partículas aumentou em relação ao diâmetro médio de partículas obtido quando na medida de 8 cm. A densidade populacional diminuiu em função do número de partículas ter diminuído.

Assim como nos casos anteriores, essas comparações permitem dizer que o modelo é capaz de explicar a tendência experimental tendo como ponto de partida a distribuição do número de partículas precipitadas. Além disso, é possível prever quais as melhores condições operacionais para que outras precipitações possam ser realizadas e o menor tamanho de partículas seja obtido, resultando num produto final com qualidade ótima.

5.5 ANÁLISE DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DE EXTRATO DE SEMENTE DE UVA OBTIDAS POR MEZZOMO (2014)

As amostras para as análises da produção de micropartículas de extrato de semente de uva a partir das condições operacionais e dos tamanhos de partículas foram obtidas experimentalmente por Mezzomo (2014) em seu projeto de pós-doutorado PNPd no Laboratório LATESC da Universidade Federal de Santa Catarina.

As simulações do escoamento tridimensional para a produção de micropartículas de extrato de semente de uva consideraram o acetato de etila como solvente orgânico e o dióxido de carbono como antissolvente supercrítico. A convergência da resolução do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ aconteceu com 6700 iterações, após 6 horas de processamento e foi obtida a partir do campo de velocidades ser determinado conforme já mencionado na seção 5.2. As simulações foram realizadas com o uso da malha 4 (Figura 4.9) e a geometria da câmara (Figura 4.6) apresenta medidas menores do que das outras câmaras analisadas.

Na Tabela 5.8 encontram-se as condições operacionais, o diâmetro de micropartículas experimentais obtidos por Mezzomo (2014) e os valores dos diâmetros de micropartículas de extrato de semente de uva calculados empregando o modelo proposto.

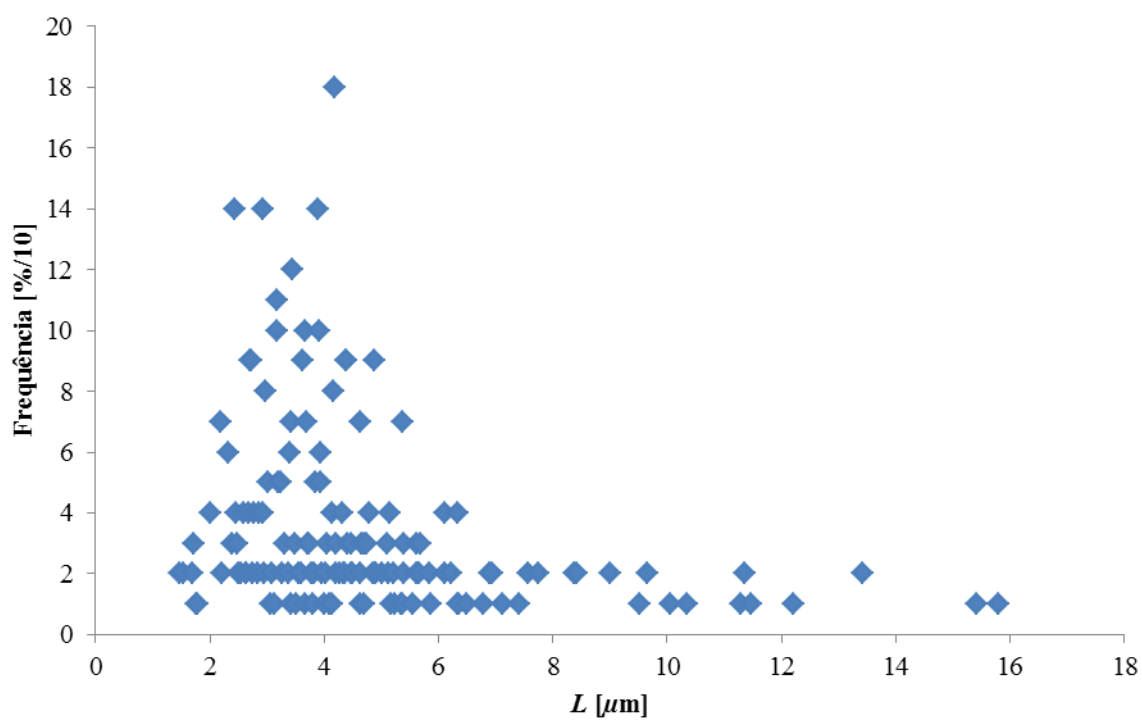
Tabela 5.8 Condições experimentais referentes à precipitação de micropartículas de extrato de semente de uva e valores dos diâmetros experimentais e calculados de micropartículas.

Exp.	C [mg.mL ⁻¹]	p [bar]	T [K]	F_{CO_2} [mL.min ⁻¹]	F_S [mL.min ⁻¹]	R [$F_{CO_2}.F_S^{-1}$]	d_{no} [μ m]	d_{exp} [μ m]	PDI [d_{exp}/d_{no}]
A1	4	110	313,15	16,67	1	16,67	10,05 ± 3,61	11,16 ± 3,59	1,11
A2	4	80	313,15	16,67	1	16,67	9,85 ± 3,76	10,86 ± 5,00	1,10
A3	4	140	313,15	16,67	1	16,67	6,99 ± 3,62	7,97 ± 3,74	1,14
A4	4	110	308,15	16,67	1	16,67	7,49 ± 3,31	8,10 ± 4,57	1,08
A5	4	110	318,15	16,67	1	16,67	7,98 ± 3,53	8,68 ± 2,85	1,09
A6	2	110	313,15	16,67	1	16,67	6,92 ± 3,65	7,71 ± 3,32	1,11
A7	6	110	313,15	16,67	1	16,67	4,69 ± 3,48	5,36 ± 1,84	1,14
A8	4	110	313,15	16,67	2	8,34	6,53 ± 4,15	7,26 ± 2,53	1,11
A9	4	110	313,15	16,67	3	5,56	3,65 ± 2,15	4,12 ± 1,83	1,13

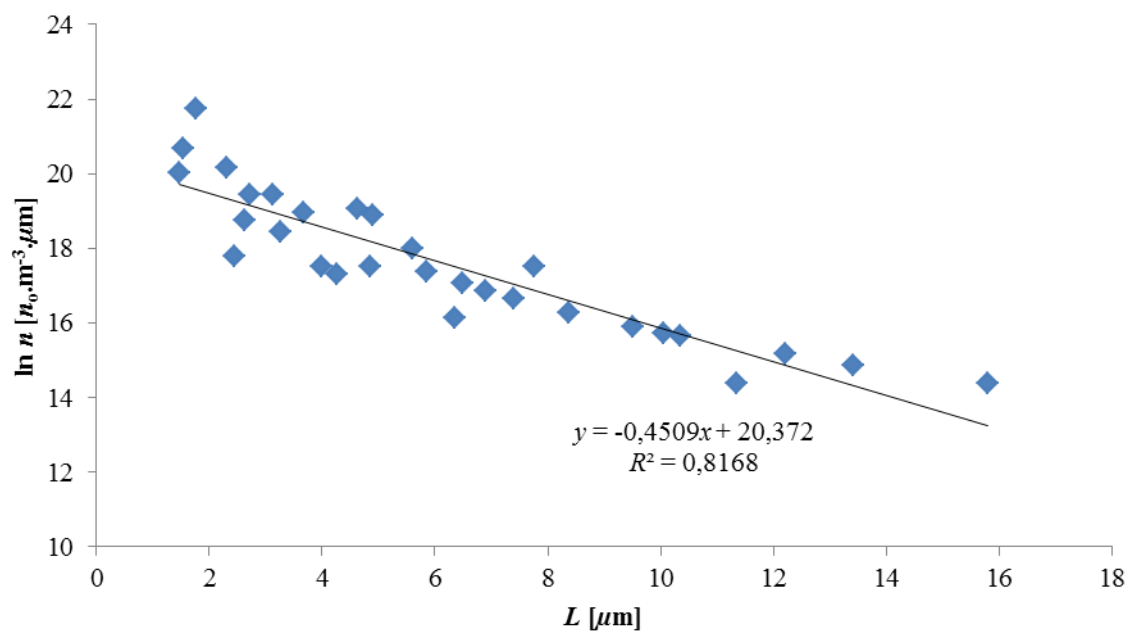
C = concentração da solução; p = pressão; T = temperatura; F_{CO_2} = fluxo do dióxido de carbono; F_S = fluxo da solução; R = razão entre fluxo do dióxido de carbono e fluxo da solução; d_{no} = diâmetro calculado de partícula; d_{exp} = diâmetro experimental de partícula; PDI = distribuição do tamanho de partícula.

Fonte: Dados obtidos de Mezzomo, 2014.

Os valores calculados dos parâmetros cinéticos, n° e $G\tau$, alusivos às equações do balanço populacional a partir da distribuição dos diâmetros de partículas encontram-se na Tabela 5.9. Partindo-se dos diâmetros iniciais e finais de cada uma das condições de operação, inicialmente se determinou a equação do balanço populacional para após a sua linearização, obter-se os valores de n° e $G\tau$, conforme equacionamento matemático apresentado no capítulo 3. Conforme se observa na Tabela 5.8, o experimento que proporcionou o menor tamanho de partícula foi o A9, representado pela Figura 5.53 que apresenta o gráfico da dispersão com sua respectiva linearização. Os gráficos dos demais experimentos encontram-se no apêndice A5.



(a)



(b)

Figura 5.53 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A9.

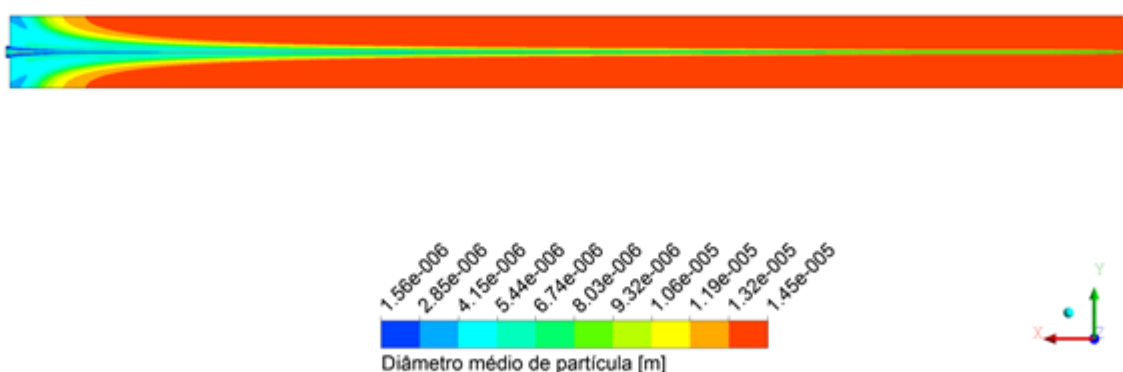
Tabela 5.9 Resultados correlacionados com a equação do balanço populacional.

Exp. *	ρ_{CO_2} [mg.mL ⁻¹]	M_T [mg.mL ⁻¹]	Coefficiente de correlação	n^o [n ^o . μ m ⁻¹ .m ⁻³]	$G\tau$ [μ m]	τ [s]	G [μ m.s ⁻¹]	B^o [n ^o .s ⁻¹ .m ⁻³]
A1	684,68	0,226	0,9297	1,13 x 10 ⁸	3,82	238	0,016	1,81 x 10 ⁶
A2	279,09	0,226	0,9261	1,07 x 10 ⁸	4,01	238	0,017	1,82 x 10 ⁶
A3	764,24	0,226	0,9126	1,66 x 10 ⁸	3,64	238	0,015	2,49 x 10 ⁶
A4	744,85	0,226	0,8797	3,28 x 10 ⁸	3,11	238	0,013	4,26 x 10 ⁶
A5	604,64	0,226	0,9314	2,80 x 10 ⁸	3,38	238	0,014	3,92 x 10 ⁶
A6	684,68	0,214	0,8907	1,03 x 10 ⁹	2,49	238	0,010	1,03 x 10 ⁷
A7	684,68	0,915	0,9057	5,93 x 10 ⁸	2,19	238	0,009	5,34 x 10 ⁶
A8	684,68	0,226	0,8577	2,69 x 10 ⁸	2,98	126	0,023	6,19 x 10 ⁶
A9	684,68	0,226	0,8168	8,96 x 10 ⁸	2,04	84	0,024	2,15 x 10 ⁷

ρ_{CO_2} = densidade do dióxido de carbono; M_T = densidade da suspensão; n^o = quantidade inicial de núcleos; τ = tempo de residência no interior do cristalizador; G = velocidade de crescimento da partícula; B^o = taxa de nucleação.

* Resultados obtidos em função das condições de operação da Tabela 5.8.

Com base no perfil do diâmetro médio de partículas apresentado na Figura 5.54, é possível verificar a proximidade dos valores dos diâmetros calculados com os valores dos diâmetros experimentais. Para o menor diâmetro médio calculado, experimento A9, a pressão de operação foi de 110 bar e a temperatura 313,15 K, ficando entre a média da faixa operacional escolhida. Nessa condição, a vazão da solução orgânica foi a de maior valor, ou seja, 3 mL.min⁻¹, para uma vazão constante de antissolvente de 16,67 mL.min⁻¹.

**Figura 5.54** Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A9.

Na Figura 5.55 constata-se que a maior densidade populacional (número de partículas no interior da câmara de precipitação) acontece também para o experimento A9 devido ao menor tamanho de partícula precipitada.

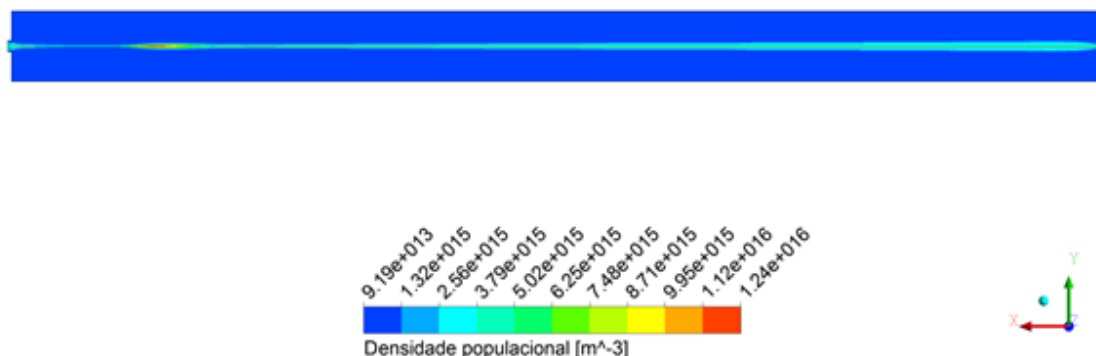


Figura 5.55 Perfil da densidade populacional para o caso A9.

Para os valores das taxas de nucleação (B^0), é possível afirmar, com base nos dados da Tabela 5.9, que os maiores valores das taxas de nucleação resultaram em menores diâmetros de partículas de extrato de semente de uva e que relacionados a esses menores diâmetros, foram também os menores tempos de residência no interior da câmara de precipitação, corroborando os resultados calculados para os experimentos de Franceschi *et al.* (2009), ou seja, quanto menor for o tamanho da partícula, menor é o tempo que ela permaneceu no interior da câmara de precipitação, ou ainda, menor foi o tempo que ela levou para precipitar. A velocidade de crescimento (G) das partículas apresentou uma faixa na ordem de 0,009 a 0,024 $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, sendo o maior valor identificado para o caso que apresentou menor diâmetro médio. Os valores da taxa de nucleação (B^0) e da velocidade de crescimento das partículas (G) estão um pouco abaixo dos resultados obtidos nas simulações anteriores e de outros autores, como Muhrer *et al.* (2002), Jarmer *et al.* (2004), Weber *et al.* (2002), Turk (2000), Wu *et al.* (2006) e Boutin (2009). Esse fato se deve pelos perfis de distribuição de diâmetros de partículas serem mais estreitos que nos outros casos analisados. Nesse contexto, o modelo matemático proposto para simular o padrão de escoamento dessa mistura supercrítica foi capaz de explicar a relação entre os tamanhos de partículas e os importantes parâmetros de processo, como a pressão e temperatura de operação, vazão da solução e do antissolvente e concentração do soluto. Essas relações foram corroboradas qualitativamente por resultados experimentais da literatura, mostrando a boa fundamentação do modelo e a versatilidade deste como um método computacionalmente eficiente para selecionar condições que promovam maior controle sobre o tamanho de partículas e sua distribuição de tamanho.

5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este capítulo abordou uma análise sobre os efeitos da pressão e da temperatura sobre as propriedades físicas de misturas supercríticas e quatro análises sobre a precipitação de micro e nanopartículas a partir de suas distribuições de partículas.

O primeiro estudo abrangeu o processo de precipitação de PHBV modelado matematicamente e resolvido numericamente. O modelo considerou o escoamento de uma mistura em condição supercrítica formada por diclorometano, dióxido de carbono e PHBV em regime permanente. A natureza tridimensional, turbulenta e não isotérmica também foi levada em consideração; este modelo incluiu a densidade da mistura via equação de estado de Pen-Robinson com regras de mistura quadrática de van der Waals para a análise do comportamento da mistura dentro do precipitador. Para as variáveis investigadas, pressão e temperatura, e sua relação com as propriedades termodinâmicas, os resultados mostraram terem uma grande influência no tamanho de partículas e morfologia, com um efeito mais forte na menor pressão e na maior temperatura da precipitação. A cinética de precipitação foi modelada por meio da abordagem do balanço populacional. Baseando-se na exploração da distribuição do tamanho de partículas obtidas experimentalmente, esta abordagem da equação do balanço populacional foi capaz de representar a cinética de precipitação corroborando os resultados experimentais de Franceschi *et al.* (2009), bem como mensurar a influência de vários parâmetros, tais como as vazões do soluto, do antissolvente e a concentração de soluto sobre a taxa de nucleação e a velocidade de crescimento das partículas para as condições experimentais tomadas no sistema analisado. Isto permitiu afirmar que o modelo é adequado e válido na descrição do processo de precipitação de PHBV.

O segundo estudo considerou o escoamento de uma mistura em condição supercrítica formada por clorofórmio, dióxido de carbono e PHBV em regime permanente. A exploração da distribuição de tamanho de partículas obtida experimentalmente, juntamente com a abordagem da equação do balanço populacional proposta foi capaz de representar a cinética de precipitação corroborando os resultados experimentais de Giufrida (2013). O modelo proposto se mostrou adequado e confirmou as observações dos resultados experimentais na descrição do processo de precipitação de PHBV no sistema analisado.

A proposta do terceiro estudo centrou-se numa análise comparativa de dois métodos da abordagem do balanço populacional para a precipitação de uma mistura supercrítica de dióxido de carbono, diclorometano e β -caroteno. No trabalho analisado de Sierra-Pallares *et*

al. (2012), o Método da Quadratura dos Momentos (QMoM), que controla a evolução do menor momento de ordem do tamanho de partícula precipitada foi utilizado. A equação do balanço populacional (PBE) descreve como a população de partículas evolui devido à nucleação, crescimento e agregação e seus valores são determinados via funções definidas pelo usuário. No modelo do balanço populacional do cristalizador MSMPR, a taxa de nucleação e a velocidade de crescimento são constantes e oriundas da distribuição de partículas precipitadas. Comparando-se os dois modelos utilizados, pode-se dizer que o modelo proposto é capaz de explicar a tendência experimental e, além disso, é possível prever quais as melhores condições operacionais para que outras precipitações possam ser realizadas e o menor tamanho de partículas seja obtido, resultando num produto final com qualidade ótima.

Na última análise realizada, os dados foram cedidos por Mezzomo (2014) e constam da precipitação do extrato de semente de uva usando acetato de etila como solvente orgânico e dióxido de carbono como antissolvente supercrítico. O modelo matemático proposto para simular o padrão de escoamento dessa mistura supercrítica foi capaz de explicar a relação entre os tamanhos de partículas e os importantes parâmetros de processo, como a pressão e temperatura de operação, vazão da solução e do antissolvente e concentração do soluto. Essas relações mostraram a boa fundamentação do modelo e a versatilidade deste como um método computacionalmente eficiente para selecionar condições que promovam maior controle sobre o tamanho de partículas e sua distribuição de tamanho.

Capítulo 6

CONCLUSÕES

O processo SAS (Supercritical Antissolvent) de produção de micro e nanopartículas foi modelado matematicamente neste trabalho e resolvido numericamente. O modelo considerou o escoamento de misturas em condições supercríticas em regime permanente.

A natureza bi e tridimensional, turbulenta e não isotérmica também foi levada em consideração, em conjunto com a equação de estado de Peng-Robinson e regra de mistura de van der Waals. A cinética de precipitação foi modelada por meio da abordagem de balanço populacional do cristalizador MSMPR.

Baseando-se na exploração da distribuição do tamanho de partículas obtida experimentalmente, esta abordagem da equação do balanço populacional foi capaz de representar a cinética de precipitação corroborando os resultados experimentais analisados, bem como mensurar a influência de vários parâmetros, tais como as vazões do soluto, do antissolvente e a concentração de soluto sobre a taxa de nucleação e a velocidade de crescimento das partículas para as condições experimentais tomadas nos sistemas analisados.

O modelo proposto confirmou as observações dos resultados experimentais e a influência dos parâmetros sobre a taxa de nucleação e a velocidade de crescimento das partículas para as condições experimentais analisadas. Isto permitiu afirmar que o modelo é adequado e válido na descrição desses processos.

De acordo com os dados experimentais e numéricos, uma correlação direta entre o diâmetro de partícula e velocidade de crescimento não pode ser identificada. Contudo, altas taxas de nucleação sempre resultaram nos menores diâmetros de partículas. De modo geral, a abordagem feita pode contribuir para o desenvolvimento e compreensão do processo de SAS, uma vez que a metodologia mostrou-se satisfatória para o cálculo dos diâmetros médios, possibilitando um melhor entendimento dos fenômenos microscópicos que ocorrem na câmara de precipitação.

A metodologia numérica mostrou-se capaz e possibilita a otimização de estudos, uma vez que consegue prever as melhores condições de operação e os parâmetros do processo que se almeja nos experimentos. A análise do impacto de alterações na geometria da câmara de precipitação e de mudanças de parâmetros operacionais sobre o rendimento da operação também foi possível. De modo geral, para os sistemas analisados nesse estudo, pode-se concluir que:

- 1) Menores valores de densidade e viscosidade facilitam a mistura e proporcionam a formação de partículas com menores diâmetros.
- 2) Maiores valores da condutividade térmica e do coeficiente de difusividade também proporcionam a formação de partículas com diâmetros menores.
- 3) Temperaturas e pressões variaram pouco no interior da câmara de precipitação e, dentro das faixas analisadas, apresentaram valores variados de acordo com o soluto precipitado.
- 4) Maiores velocidades no jato de injeção da solução.
- 5) As menores concentrações se mostraram as mais favoráveis.
- 6) Maiores vazões da solução e maiores vazões do antissolvente.
- 7) Menores tempos de residência no interior da câmara para partículas menores.
- 8) Capilares com menores diâmetros e maiores comprimentos. O capilar de maior comprimento apresentou maior velocidade, menores valores da variância da fração de mistura, linhas de corrente rápidas melhores distribuídas, intensidade de turbulência maior do que em capilares com menor comprimento.
- 9) Câmaras com menores diâmetros e maiores comprimentos.
- 10) Câmaras com maiores volumes apresentaram, considerando menores diâmetros e maiores comprimentos, partículas com menores tamanhos.
- 11) A taxa de nucleação influencia no tamanho das partículas precipitadas, quanto mais altas forem, menores serão os tamanhos das partículas precipitadas.

Face a essas considerações, é possível afirmar que o método é computacionalmente eficiente e permite selecionar condições que promovam maior controle sobre o tamanho e distribuição de tamanho de partículas, possibilitando a realização de simulações antes da execução de uma série de experimentos laboratoriais em busca de condições favoráveis à obtenção de pequenas partículas que fazem uso do processo SAS de precipitação.

6.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

A partir das constatações realizadas durante o desenvolvimento deste trabalho, sugerem-se as seguintes considerações para trabalhos futuros na área:

- 1) Utilização de modelos de turbulência mais avançados.
- 2) Análises das taxas de micromisturas.
- 3) Efeitos da injeção da solução e do antissolvente por diferentes locais na câmara de precipitação.
- 4) Estudar outros solutos e uma possível análise de encapsulamento.
- 5) Acoplamentos de rotinas para a taxa de nucleação e velocidade de crescimento que não dependam da distribuição de partículas experimentais.

6.2 PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA DECORRENTE DA EXECUÇÃO DESTE TRABALHO

6.2.1 Trabalhos Publicados/Submetidos em Periódicos

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F. **Influence of pressure and temperature on the velocity of a turbulent jet flow 3d**. Journal Chemical Engineering. 2014; 8: 32-41.

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F. **Mathematical modelling of the sub-micrometersized particles of PHBV poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) using the supercritical assisted-atomization process**. The Journal of Supercritical Fluids. 2014; submetido.

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F.; H. P. GUERRA. **Three-dimensional fluid dynamic model for a jet flow in a supercritical antisolvent (SAS) process**. Brazilian Journal of Chemical Engineering. 2014; submetido.

6.2.2 Trabalhos Publicados em Anais de Congressos

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F. **Estudo do efeito das coordenadas termodinâmicas sobre o escoamento no interior de uma câmara de precipitação de partículas**. Cobeq 2014. Florianópolis, 2014.

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F. **Influência da pressão e da temperatura na velocidade do jato de um escoamento turbulento 3d**. Cobeq 2014. Florianópolis, 2014.

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEIER, H. F.; CABRAL, V. F.; H. P. GUERRA. **Escoamento turbulento de fluido supercrítico em tubo capilar**. Cobeq 2012. Búzios, 2012.

Capítulo 7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R. A. D. **Estudo do escoamento turbulento de fluido supercrítico em tubo capilar aplicado à produção de nanopartículas**. Tese (Doutorado). Departamento de Engenharia Química. Universidade Estadual de Maringá, 2013, 184 p.

ANSYS. **ANSYS CFX FLUENT Release 14.5**. Manual. 2014.

BADENS, E.; BOUTIN, O.; CHARBIT, G. **Laminar jet dispersion and jet atomization in pressurized carbon dioxide**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2005; 36: 81-99.

BALDYGA, J.; HENCZKA, M.; SHEKUNOV, B. Y. **Fluid dynamics, mass transfer and particle formation in supercritical fluids**. Informa Healthcare. *Supercritical Fluid Technology for Drug Product Development*. Chapter 3. 2004; 138: 91-157.

BALDYGA, J.; KUBICKI, D.; SHEKUNOV, B. Y.; SMITH, K. B. **Mixing effects on particle formation in supercritical fluids**. *Chemical Engineering Research and Design*. 2010; 88: 1131-1141.

BALDYGA, J.; MAKOWSKI, L.; ORCIUCH, W. **Interaction between mixing, chemical reactions, and precipitation**. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2005; 44: 5342-5352.

BARTH, T. **Finite volume methods: foundation and analysis**. *Encyclopedia of Computational Mechanics*. John Wiley & Sons, 2004.

BASHIPOUR, F.; GHOREISHI, S. M. **Experimental optimization of supercritical extraction of β -carotene from aloe barbadensis Miller via genetic algorithm**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2012; 72: 312-319.

BECKMAN, S.; SHEKUNOV, T.; SHEKUNOV, B. Y.; YORK, P. **Supercritical and near-critical CO₂ in green chemical synthesis and processing**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2004; 28: 121-191.

BERENDS, E. M. **Supercritical crystallization the RESS process and the gas process**. September [S.1: s.n.]. Proefschrift Technische Universiteit Delft, Met lit, 1994.

BLASEK, J. **Computational fluid dynamics: principles and applications**. Elsevier, 2001.

BOUTIN, O. **Modeling of griseofulvin recrystallization conducted in a supercritical antisolvent process**. *Crystal Growth and Design*. 2009; 9: 4438-4444.

BRISTOW, S.; SHEKUNOV, T.; SHEKUNOV, B. Yu.; YORK, P. **Analysis of the supersaturation and precipitation process with supercritical CO₂**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2001; 21: 257-260.

BRUCE, E., POLING, J., PRAUSNITZ, M.; O'CONNELL, J. P. **The properties of gases and liquids**. Fifth Edition-Copyright The McGraw-Hill Companies, 2004.

BUTKOV, E. **Mathematical physics**. Companhia de Publicação Addison Wesley, Nova Iorque, Estados Unidos da América, 1973.

CALICETI, P.; SALMASO, S.; ELVASSORE, N.; BERTUCCO, A. **Effective protein release from PEG/PLA nanoparticles produced by compressed gas antisolvent precipitation techniques**. Journal of Controlled Release. 2004; 94: 195-205.

CARDOSO, F. A. R.; ALMEIDA, R. A.; REZENDE, R. V. P.; CARDOZO-FILHO, L.; NORILER, D.; MEYER, H. F.; CABRAL, V. F. Influence of pressure and temperature on the velocity of a turbulent jet flow 3d. Journal Chemical Engineering. 2014; 8: 32-41.

CHANG, Y. P.; TANG, M.; CHEN, Y. P. **Micronization of sulfamethaxazole using the supercritical anti-solvent process**. Journal of Materials Science. 2006; 43: 2328-2335.

CHAVEZ, F.; DEBENEDETTI, P.; LUO, J.; DAVE, R.; PFEFFER, R. **Estimation of the characteristic time scales in the supercritical antisolvent process**. Industrial & Engineering Chemistry Research. 2003; 42: 3156-3162.

CHEN, A. Z.; PU, X. M.; KANG, Y. Q.; LIAO, L.; YAO, Y. D.; YIN, G. F. **Study of poly(L-lactide) microparticles based on supercritical CO₂**. Journal of Materials Science. 2007; 18: 2339-2345.

CHIU, H. Y.; LEE, M. J.; LIN, H. M. **Vapor-liquid phase boundaries of binary mixtures of carbon dioxide with ethanol and acetone**. Journal Chemical and Engineering Data. 2008; 53: 2393-2402.

CHUNG, T. H.; LEE, L. L.; STARLING, K. E. **Correlation for prediction of dilute gas viscosity and thermal conductivity**. Industry & Engineering Chemistry Fundamentals. 1984; 23: 8-16.

CHUNG, T. J. **Computational fluid dynamics**. Cambridge University Press, 2002.

CHUNG, T.; AJLAN, M.; LEE, L.; STARLING, K. **Generalized multiparameter correlation for nonpolar and polar fluid transport properties**. Industrial & Engineering Chemistry Research. 1988; 27: 671-679.

COCERO, M.; FERRERO, S.; MIGUEL, F. **Crystallization of b-carotene by continuous gas process: effect of mixer on crystals formation**. In: 4th International symposium on high pressure process technology and chemical engineering. Venice, Italy, 2002.

CORAZZA, M. L.; CARDOZO-FILHO, L.; DARIVA, C. **Modeling and simulation of rapid expansion of supercritical solutions**. Brazilian Journal of Chemical Engineering, Campinas-SP. 2006; 23: 417-425.

COSTA, M. S.; DUARTE, A. R. C.; CARDOSO, M. M.; DUARTE, C. M. M. **Supercritical antisolvent precipitation of PHBV microparticles**. International Journal of Pharmaceutics. 2007; 328: 72-77.

DEBENEDETTI, P. G.; TOM, J.W.; KWAIK, X.; YEO, S.D. **Rapid expansion of supercritical solutions (RESS): fundamentals and applications**. Fluid Phase Equilibria. 1993; 82: 311-321.

DIXON, D. J. **Formation of polymeric materials by precipitation with a compressed fluid antisolvent**. PhD. Thesis, Austin, Texas, 1992.

- DUARTE, A. R. C.; GORDILLO, M. D.; CARDOSO, M. M.; SIMPLÍCIO, A. N.; DUARTE, C. M. M. **Preparation of ethylcellulose/methyl cellulose blends by supercritical antisolvent precipitation.** International Journal of Pharmaceutics. 2006; 311: 50-64.
- EEK, R. A.; HOOGENBOEZEM, A. J.; BOSGRA, O. H. **Design issues related to the control of continuous crystallizers.** Computers & Chemical Engineering. 1996; 20: 427-435.
- ELVASSORE, N.; COZZI, F.; BERTUCCO, A. **Modeling of particle formation in supercritical anti-solvent processes: diluted and concentrated regime.** In: BRUNNER, G.; KIKIC, I.; PERRUT, M. (Eds.). Proceedings of the Sixth International Symposium on Supercritical Fluids. Versailles, France. 2003; 1635-1648.
- ERRIGUIBLE, A.; FADLI, T.; SUBRA-PATERNAULT, P. **A complete 3D simulation of a crystallization process induced by supercritical CO₂ to predict particle size.** Computers & Chemical Engineering. 2013; 52: p.1-9.
- FAGES, J.; LOCHARD H.; LETOURNEAU, J. J.; SAUCEAU, M.; RODIE M. **Particle generation for pharmaceutical applications using supercritical fluid technology.** Powder Technology. 2004; 141: 219-226.
- FERZIGER, J. H.; PERIC, M. **Computational fluid dynamics.** Springer, 2002.
- FRANCESCHI, E. **Precipitação e encapsulamento de β -caroteno em PHBV empregando tecnologia supercrítica.** Tese (Doutorado). Universidade Federal de Santa Catarina, 2009, 271p.
- FRANCESCHI, E.; DE CESARO, A. M.; FEITEN, M.; FERREIRA, S. R. S.; DARIVA, C.; KUNITA, M. H.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C.; CORAZZA, M. L.; OLIVEIRA, J. V. **Precipitation of β -carotene and PHBV and co-precipitation from SEDS technique using supercritical CO₂.** Journal of Supercritical Fluids. 2009; 47: 259-269.
- FULEKAR, M. H. **Nanotechnology: importance and applications.** India: I. K. International Publishing House Pret Ltd, 2010.
- GALLAGHER, P. M.; COFFEY, M. P.; KRUKONIS, V. J.; HILLSTROM, W. W. **Gas anti-solvent recrystallization of RDX: formation of ultra-fine particles of a difficult-to-comminute explosive.** Journal of Supercritical Fluids. 1992; 5: 130-145.
- GATSKI, T. B.; BONNET, J. P. **Compressibility, turbulence and high speed flow.** 1.ed. Elsevier Science, 2009.
- GEANKOPLIS, C. J. **Transport process and separation process principles.** 4.ed. USA: Prentice Hall, 2003.
- GHOREISCHI, S. M.; KOMEILLI, S. **Modeling of fluorinated tetraphenylporphyrin nanoparticles size design via rapid expansion of supercritical solution.** Journal of Supercritical Fluids. 2009; 50: 183-192.
- GIUFRIDA, W. M. **Micro e nanopartículas biodegradáveis para liberação controlada de esteróides em bovinos.** Tese (Doutorado). Universidade estadual de Maringá, 2013, 160p.
- HELFGEN, B.; TÜRK, M.; SCHABER, K. **Theoretical and experimental investigation of the micronization of organic solids by rapid expansion of supercritical solutions.** Powder Technology. 2000; 110: 22-28.
- HENCZKA, M.; BALDYGA, J.; SHEKUNOV, B. Y. **Particle formation by turbulent mixing with supercritical antisolvent.** Chemical Engineering Science. 2005; 60: 2193-2201.

- HUANG, F. H.; LI, M. H.; LEE, L. L.; STARLING, K. E. CHUNG FRANK, H. I. **An accurate equation of state for carbon dioxide**. Journal of Chemical Engineering of Japan. 2005; 18: 490-496.
- IMSANGUAN, P.; PONGAMPHAI, S.; DOUGLAS, S.; TEPPAITOON, W.; DOUGLAS, P. L. **Supercritical antisolvent precipitation of andrographolide from andrographis paniculata extracts**: effect of pressure, temperature and CO₂ flow rate. Powder Technology. 2010; 200: 246-253.
- JARMER, D. J.; LENGSEFELD, C.S.; RANDOLPH, T. W. **Nucleation and growth rates of poly (l-lactic acid) microparticles during precipitation with a compressed-fluid antisolvent**. Langmuir. 2004; 20: 7254-7264.
- JUNG, J.; PERRUT, M. **Particle design using supercritical fluids**: literature and patent survey. Journal of Supercritical Fluids. 2001; 20: 179-197.
- KALANI, M.; YUNUS, R. **Application of supercritical antissolvent method in drug encapsulation**: a review. International Journal of Nanomedicine. 2011; 6:1429-1442.
- KASPER, F. R. S. **Modelagem e simulação de motores à combustão interna por técnicas de fluidodinâmica computacional (CFD)**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Engenharia Química da Unicamp, 2003, 120 p.
- KERST, A. W.; JUDAT, B.; SCHLÜNDER, E. U. **Flow regimes of free jets and falling films at high ambient pressure**. Chemical Engineering Science. 2000; 55: 4189-4199.
- KIM, Y. H.; SHING, K. S. **Supercritical fluid-micronized ipratropium bromide for pulmonary drug delivery**. Powder Technology. 2008; 182: 25-32.
- KOMPELLA, U. B.; YORK, P.; SHEKUNOV, B. Y. **Supercritical fluid technology for drug product development**. Drugs and the pharmaceutical sciences. 2004; 138: 2345-2363.
- KWAUK, X.; DEBENEDETTI, P. G. **Mathematical modeling of aerosol formation by rapid expansion of supercritical solutions in a converging nozzle**. Journal Aerosol Science. 1993; 24: 445-468.
- LELE, A. K.; SHINE, A. D. **Morphology of polymers precipitated from a supercritical solvent**. AIChE Journal 1992; 38: 742-752.
- LENGSEFELD, C. S.; DELPLANQUE, J. P.; BAROCAS, V. H.; RANDOLPH, T. W. **Mechanism governing microparticle morphology during precipitation by a compressed antisolvent**: atomization vs. nucleation and growth. The Journal Physical Chemistry B. 2000; 104: 2725-2739.
- LIU, Y.; FOX, R. **CFD predictions for chemical processing in a confined impinging-jets reactor**. AIChE Journal. 2006; 52: 731-744.
- LORA, M.; BERTUCCO, A.; KIKIC, I. **Simulation of the semicontinuous supercritical antisolvent recrystallization process**. Industrial & Engineering Chemistry Research. 2000; 39: 1487-1498.
- MALISKA, C. R. **Transferência de calor e mecânica dos fluidos computacional**. 2.ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., 2004.
- MARTÍN, A.; COCERO, M. J. **Numerical modeling of jet hydrodynamics, mass transfer, and crystallization kinetics in the supercritical antisolvent (SAS) process**. Journal of Supercritical Fluids. 2004; 32: 203-219.

- MARTIN, A.; MATTEA, F.; GUTIERREZ, L.; MIGUEL, F.; COCERO, M. **Coprecipitation of carotenoids and bio polymers with the supercritical anti-solvent process.** Journal of Supercritical Fluids. 2007a; 41: 138-147.
- MASON E. A.; MONCHICK, L. **Heat conductivity of polyatomic an polar gases.** Journal Chemical Physics. 1962; 36: 1622-1639.
- MCCABE, W. L.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. **Unit operations of chemical engineering.** 6.ed. USA: Mc Graw Hill Company, Inc., 2000.
- MCHUGH, M. A.; KRUKONIS, V. J. **Supercritical fluid extraction: principles and practice.** Boston: Butterworth-Heinemann, 1986, 507 p.
- MERSMANN, A.; KIND, M. **Chemical engineering aspects of precipitation from solution.** Chemical Engineering & Technology. 1988; 11: 264-276.
- MEZIANI, M.; PATHAK, P.; SUN, Y. P. **Nanotechnology in drug delivery.** Supercritical Fluid Technology for Nanotechnology in Drug Delivery. In: Springer New York. 2009; v. X: 69-104.
- MEZZOMO, N. **Precipitação de partículas de extrato de semente de uva *in loco*.** Laboratório LATESC. Projeto de Pós-doutorado PNPd. Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.
- MONTES, A.; TENORIO, A.; GORDILLO, M. D.; PEREYRA, C.; MARTÍNEZ DE LA OSSA, E. **Supercritical antisolvent precipitation of ampicillin in complete miscibility conditions.** Industrial & Engineering Chemistry Research. 2011; 50: 2343-2347.
- MOREIRA, D. R. R. **Simulação não isotérmica de um regenerador usando a fluido dinâmica computacional.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Engenharia Química da Unicamp, 2002, 76 p.
- MUHRER, G.; LIN, C.; MAZZOTTI, M. **Modeling the gas anti-solvent recrystallization process.** Industrial and Engineering Chemistry Research. 2002; 41: 3566-3579.
- MUKHOPADHYAY, M. **Natural extracts using supercritical carbon dioxide.** Florida: CRC Press LLC, 2000.
- MULLIN, J. W. **Crystallization and precipitation.** In: Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: W. Gerhartz, cap. 3. 1988; B-2: 1-46.
- OSCHWALD, M.; SMITH, J. J.; BRANAM, R.; HUSSONG, J.; SCHIK, A.; CHEHROUDI, B.; TALLEY, D. **Injection of fluids into supercritical environments.** Combustion Science Technology. 2006; 178: 49-100.
- PASQUAILI, I.; BETTINI, R. **Are pharmaceuticals really going supercritical.** International Journal of Pharmaceutics. 2008; 364: 176-187.
- PATANKAR, S. V. **Numerical heat transfer and fluid flow.** Hemisphere Publishing Corporation, 1980.
- PENG, D. Y.; ROBINSON, D. B. **A newtwo-constant equation of state.** Industrial Engineering Chemistry Fundamentals. 1976; 15: 59-72.
- PERES, A. P.; **Técnicas de fluidodinâmica computacional (CFD) aplicadas a escoamentos em ciclones.** Tese (Doutorado). Faculdade de Engenharia Química da Unicamp, 2002, 167 p.

- PERRUT, M.; SUBRA, P. (Eds.). **Proceedings of the fifth meeting on supercritical fluids**. Antibes, France. 1998; 325-339.
- PETIT-GAS, T.; BOUTIN, O.; RASPO, I.; BADENS, E. **Role of hydrodynamics in supercritical antisolvent processes**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2009; 51: 248-244.
- PIMENTEL, J. R. V. **Liberação sustentada de progesterona em micro partículas de PHBV e PHB-V/PCL produzidas em meio super-crítico**. Tese (Doutorado). Departamento de Reprodução Animal. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2010, 137 p.
- PINTO, J. C.; LAGE, P. L. C.; **Métodos numéricos em problemas de engenharia química**. Rio de Janeiro - R. J.: E-Papers, 2001.
- RAMKRISHNA, D. **Population balances: theory and applications to particulate systems in engineering**. New York, Academic Press. 2000.
- RANDOLPH, A. D.; LARSON, M. A. **Theory of particulate processes**. 1st.ed. New York: Academic Press, Inc., 1971, 251 p.
- RANDOLPH, A. D.; LARSON, M. A. **Theory of particulate processes**. 2nd.ed. San Diego: Academic Press, Inc., 1988, 285 p.
- RANTAKYLÄ, M.; JÄNTTI, M.; AALTONEN, O.; HURME, M. **The effect of initial drop size on particle size in the supercritical antisolvent precipitation (SAS) technique**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2002; 24: 251-263.
- RAWLINGS, J. B.; MILLER, S. M.; WITKOWSKI, W. H. **Model identification and control of solution crystallization processes: a review**. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 1993; 32: 1275-1296.
- REVERCHON, E., DE MARCO, I. **Nanoparticles production by supercritical antisolvent precipitation: a general interpretation**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2007; 43: 126-138.
- REVERCHON, E.; ADAMI, R.; CAPUTO, G.; DE MARCO, I. **Spherical microparticles production by supercritical antisolvent precipitation: interpretation of results**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2008; 47: 70-84.
- REVERCHON, E.; TORINO, E.; DOWY, S.; BRAEUER, A.; LEIPERTZ, A. (2010). **Interactions of phase equilibria, jet dynamics and mass transfer during supercritical antisolvent micronization**. *Chemical Engineering Journal*. 2010; 156: 446-458.
- RIAZI, M. R.; WHITSON, C. H. **Estimating diffusion coefficients of dense fluids**. *Industry & Engineering Chemistry Research*. 1993; 32: 3081-3088.
- ROBERT, Y. L. **The role of polymers in cosmetics: recent trends**. In: American Chemical Society. *Cosmetic Nanotechnology*. 2007; 961: 3-56.
- ROPELATO, K.; CASTRO, A.; MORI, M.; GERALDELI, W. **Empty spray sections of vacuum towers: heat and mass transfer with a CFD approach**. *Chemical Product and Process Modeling*. 2010; 5: 1934-2659.
- SAMYUDIA, Y.; PANAU, F.; LIONG, Y. I. **Hydrodynamics modeling and analysis of rapid expansion systems of supercritical solutions (RESS)**. American Institute of Chemical Engineering. *AIChE Annual Meeting*. Philadelphia: Omnipress, nov 16 2008.
- SANGUANSRI, P.; AUGUSTIN, M. A. **Nanoscale materials development: a food industry perspective**. *Trends in Food Science & Technology*. 2006; 17: 547-556.

- SENDIL, D.; GÜRSEL, I.; WISE, D. L.; HASIRCI, V. **Antibiotic release from biodegradable PHBV microparticles**. *Journal of Controlled Release*. 1999; 59: 207-217.
- SHARIATI, A.; PETERS, C. J. **Measurements and modeling of the phase behavior of ternary systems of interest for the GAS process. The system carbon dioxide + 1-propanol + salicylic acid**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2002; 23: 195-215.
- SIERRA-PALLARES, J.; MARCHISIO, D. L.; PARRA-SANTOS, M.; GARCIA-SERNA, J.; CASTRO, F.; COCERO, M. **A computational fluid dynamics study os supercritical antisolvent precipitation: mixing effects on particle size**. *AIChE Journal*. 2012; 58: 385-398.
- SIHVONEN, M.; JARVENPAA, E.; HIETANIEMI, V.; HUOPALAHTI, R. **Advances in supercritical carbon dioxide technologies**. *Trends in Food Science & Technology*. 1999; 10: 217-222.
- STARLING, M. R.; BRULE, K. E. **Thermophysical properties of complex systems: applications of multiproperty analysis**. *Industry & Engineering Chemistry Research*. 1984; 23: 833-845.
- TAVARES CARDOSO, M. A.; MONTEIRO, G. A.; CARDOSO, J. P.; PRAZERES, T. J. V.; FIGUEIREDO, J. M. F.; MARTINHO, J. M. G.; CABRAL, J. M. S.; PALAVRA, A. M. F. **Supercritical antisolvent micronization of minocycline hydrochloride**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2008; 44: 238-244.
- TENORIO, A.; GORDILLO, M. D.; PEREYRA, C. M.; MARTÍNEZ DE LA OSSA, E. J. **Relative importante of the operating conditions envolved in the formation of nanoparticles of ampicillin by supercritical antisolvent precipitation**. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2007b; 46: 114-123.
- THOMPSON, J. F.; SONI, B. K. **Handbook of Grid Generation**. CRC Press, 1998.
- TOM, J. W.; DEBENEDETTI, P. G. **Particle formation with supercritical fluids: a review**. *Journal Aerosol Science*. 1991; 22: 555-584.
- TRES, M. V.; FRANCESCHI, E.; BORGES, G. R.; DARIVA, C.; CORAZZA, F. C.; OLIVEIRA, J. V.; CORAZZA, M. L. **Influência da temperatura na solubilidade de β -caroteno em solventes orgânicos a pressão ambiente**. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2007; 27: 787-792.
- TÜRK, M. **Formation of small organic particles by RESS: experimental and theoretical investigations**. *Journal of Supercritical Fluids*. 1999; 15: 79-89.
- TURK, M. **Influence of thermodynamic behaviour and solute properties on homogeneous nucleation in supercritical solutions**. *Journal of Supercritical Fluids*. 2000; 18: 169-184.
- VEMAVARAPU, C.; MOLLAN, M. J.; LODAYA, M.; NEEDHAM, T. E. **Design and process aspects of laboratory scale SCF particle formation system**. *International Journal of Pharmaceutics*. 2005; 292: 1-16.
- VERSTEEG, H. K.; MALALASEKERA, W. **An introduction to computational fluid dynamics: the finite volume method**. Longman Scientific & Technical, 2007.
- VINOKUR, M. **Na analysis of finite-difference and finite-volume formulations of conservation laws**. *Journal of Computational Physics*. 1988; 81: 1-52.

- WEBER, M.; RUSSEL, L. M.; DEBENEDETTI, P. G. **Mathematical modeling of nucleation and growth of particles formed by the rapid expansion of a supercritical solution under subsonic conditions.** Journal of Supercritical Fluids. 2002; 23: 65-80.
- WERLING, J. O.; DEBENEDETTI, P. G. **Numerical modelling of mass transfer in the supercritical antisolvent process: miscible condition.** Journal of Supercritical Fluids. 2000; 18: 11-21.
- WESSELLING, P. **Principles of computational fluid dynamics.** Springer, 2001.
- WILCOX, D. C. **Turbulence modeling for CFD.** 2.ed. La Cañada, California: DCW Industries, Inc. Xix, 1994, 496 p.
- WU, H. T.; LEE, M. J.; LIN, H. M. **Precipitation kinetics of pigment blue 15:6 submicro particles with a supercritical anti-solvent process.** Journal Supercritical Fluids. 2006; 37: 220-228.
- WU, H. T.; YANG, M. H. **Precipitation kinetics of PMMA sub-micrometric particles with a supercritical assisted-atomization process.** Journal of Supercritical Fluids. 2001; 59: 98-107.
- YEO, S. D.; KIRAN, E. **Formation of polymer particles with supercritical fluids: a review.** Journal of Supercritical Fluids. 2005; 34: 287-308.
- ZHONG, Q.; JIN, M.; XIAO, D.; TIAN, H.; ZHANG, W. **Application of supercritical anti-solvent technologies for the synthesis of delivery systems of bioactive food components.** Food Biophysics. 2008; 3: 186-190.

Apêndices

Apêndice A.1

Regras de notação indicial:

1. Índices repetidos indicam soma para os índices. Assumindo o espaço tridimensional, tem-se:

$$a_i b_i = a_1 b_1 + a_2 b_2 + a_3 b_3 \quad (A1.1)$$

2. Índices repetidos indicam podem ser trocados por qualquer outro índice, ou seja:

$$a_i b_i = a_j b_j = a_k b_k = a_1 b_1 + a_2 b_2 + a_3 b_3 \quad (A1.2)$$

3. Não se permite mais de dois índices repetidos em uma dada representação. Caso contrário, a mesma torna-se ambígua:

$$\cancel{a_i b_i c_i} \quad (A1.3)$$

4. Índices repetidos são chamados de índices mudos e índices não repetidos são chamados de índices livres:

$$a_i b_j c_j \sum_{i=1}^3 a_i (b_1 c_1 + b_2 c_2 + b_3 c_3) \quad (A1.4)$$

5. O número de termos associados a uma representação indicial do tipo 3^n , sendo n o número de índices livres:

$$\begin{array}{llll} \phi & \rightarrow & 1 \text{ termo} & \rightarrow \text{ ordem } 0 \\ A_i & \rightarrow & 3 \text{ termos} & \rightarrow \text{ ordem } 1 \\ a_{ij} & \rightarrow & 9 \text{ termos} & \rightarrow \text{ ordem } 2 \\ \vdots & & \vdots & \vdots \\ b_{ijkl} & \rightarrow & 81 \text{ termos} & \rightarrow \text{ ordem } 4 \end{array} \quad (A1.5)$$

6. Delta de Krönecker:

$$\delta_{ij} = \begin{cases} 0 \rightarrow i \neq j \\ 1 \rightarrow i = j \end{cases} \quad (A1.6)$$

Considerando que $\delta_{ij} = \delta_{11} + \delta_{22} + \delta_{33} = 3$.

7. Operação de contração de índices:

$$\begin{aligned}\delta_{ij}a_j &= \delta_{11}a_1 + \delta_{22}a_2 + \delta_{33}a_3 = a_1 + a_2 + a_3 \\ \delta_{ij}a_j &= a_i\end{aligned}\tag{A1.7}$$

Apêndice A.2

Variáveis instantâneas podem ser escritas por meio de uma superposição do campo médio mais uma flutuação:

$$\begin{aligned}\Phi &= \bar{\phi} + \phi' \\ \text{Dessa forma,} \\ \rho &= \bar{\rho} + \rho' \\ u &= \bar{u} + u' = (\bar{u}_1 + u'_{11}\bar{u}_2 + u'_{21}\bar{u}_3 + u'_{31}) \\ T &= \bar{T} + T' \\ p &= \bar{p} + p'\end{aligned}\tag{A2.1}$$

Outras propriedades de interesse:

$$\begin{aligned}\bar{\bar{x}} &= \bar{x} \\ \bar{\bar{x}} &= \overline{\bar{x} + x'} = \bar{\bar{x}} + \bar{x'} = \bar{x} + \bar{x'} = \bar{x}, \text{ pois } \bar{x'} = 0 \\ \overline{\bar{xy}} &= \overline{\bar{x}\bar{y}} = \overline{\bar{x}\bar{y}} \\ \overline{\bar{xy}'} &= \overline{\bar{x}y'} = 0, \text{ pois } \bar{y'} = 0 \\ \overline{\bar{xy}} &= \overline{(\bar{x} + x')(\bar{y} + y')} = \overline{\bar{x}\bar{y} + \bar{x}y' + x'\bar{y} + x'y'} = \overline{\bar{x}\bar{y}} + \overline{x'y'}\end{aligned}\tag{A2.2}$$

Relações envolvendo a média de Favre e Reynolds:

$$\begin{aligned}\overline{\rho\phi''} &= 0 \\ \overline{\rho\tilde{\phi}} &= \overline{\rho\tilde{\phi}} = \overline{\rho\tilde{\phi}} \\ \overline{\rho\phi} &= \overline{\rho\phi} \\ \overline{\phi'} &= 0 = \overline{\phi''} \\ \overline{\phi''} &\neq 0\end{aligned}\tag{A2.3}$$

$$\begin{aligned} \tilde{\phi}' &\neq 0 \\ \overline{\tilde{\phi}} &= \tilde{\phi} \end{aligned} \quad (A2.4)$$

$$\begin{aligned} \overline{\phi} &= \phi \\ \overline{\phi_1 \phi_2} &= 0 \\ \overline{\phi_1 + \phi_2} &= \overline{\phi_1} + \overline{\phi_2} \end{aligned} \quad (A2.5)$$

Produto entre as médias:

Produto duplo misto das médias

$$\overline{u_1 u_2} = \overline{(\overline{u_1} + u_1') (\tilde{u}_2 + u_2'')} = \overline{\overline{u_1} \tilde{u}_2} + \overline{u_1' \tilde{u}_2} + \overline{\overline{u_1} u_2''} + \overline{u_1' u_2''} = \overline{u_1} \tilde{u}_2 \quad (A2.6)$$

Produto triplo das médias temporais

$$\overline{u_1 u_2 u_3} = \overline{(\overline{u_1} + u_1') (\overline{u_2} + u_2') (\overline{u_3} + u_3')} = \overline{\overline{u_1} u_2 u_3} + \overline{u_1' u_2 u_3} + \overline{\overline{u_1} u_2' u_3} + \overline{u_1' u_2' u_3} + \overline{\overline{u_1} u_3 u_2'} + \overline{u_1' u_3 u_2'} \quad (A2.7)$$

Produto triplo misto das médias

$$\begin{aligned} \overline{u_1 u_2 u_3} &= \overline{(\overline{u_1} + u_1') (\tilde{u}_2 + u_2'') (\tilde{u}_3 + u_3'')} = \\ &= \overline{(\overline{u_1} \tilde{u}_2 + \overline{u_1} u_2'' + u_1' \tilde{u}_2 + u_1' u_2'') (\tilde{u}_3 + u_3'')} = \overline{u_1} \tilde{u}_2 \tilde{u}_3 + \overline{u_1} u_2'' u_3'' \end{aligned} \quad (A2.8)$$

Considerando que:

$$\overline{u_1 u_2'' u_3''} = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} u_1(x, \tau) u_2''(\tau) u_3''(x) d\tau = \tilde{u}_3 \overline{u_1 u_2''} = 0 \quad (A2.9)$$

Equação da continuidade:

Equação da continuidade em coordenadas cartesianas

$$\begin{aligned} \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial t} + \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial x} (\bar{\rho} v_x) + \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial y} (\bar{\rho} v_y) + \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial z} (\bar{\rho} v_z) &= 0 \\ \frac{\partial \rho'}{\partial t} + \frac{\partial \rho'}{\partial x} (\rho' v_x) &= 0 \end{aligned} \quad (A2.10)$$

Tomando $\rho = \bar{\rho} + \rho'$ e $u_i = \tilde{u}_i + u_i''$ e substituindo na equação da continuidade em termos de **coordenadas cartesianas**, tem-se:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial t} + \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial t} + \frac{\partial (\bar{\rho} \tilde{u}_i)}{\partial x_i} + \frac{\partial (\rho' \tilde{u}_i)}{\partial x_i} + \frac{\partial (\bar{\rho} u_i'')}{\partial x_i} + \frac{\partial (\rho' u_i'')}{\partial x_i} &= 0, \\ \frac{\partial \bar{\rho}}{\partial t} + \frac{\partial (\bar{\rho} \tilde{u}_i)}{\partial x_i} &= 0. \end{aligned} \quad (A2.11)$$

Equação da conservação do movimento:

Equação do movimento em coordenadas cartesianas

$$\begin{aligned} \rho \left(\frac{\partial v_x}{\partial t} + v_x \frac{\partial v_x}{\partial x} + v_y \frac{\partial v_x}{\partial y} + v_z \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) &= \frac{\partial p}{\partial x} - \left[\frac{\partial \tau_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} \right] + \rho g \\ \rho \left(v_x \frac{\partial v_x}{\partial x} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) &= -\eta \left[\frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial v_x}{\partial x} \right) \right] + \rho g \end{aligned} \quad (A2.12)$$

Tomando $\rho = \bar{\rho} + \rho'$, $u_i = \tilde{u}_i + u_i''$ e $p = \bar{p} + p'$ e substituindo na equação do movimento em termos de **coordenadas cartesianas**, tem-se:

$$\frac{\partial}{\partial t} (\bar{\rho} + \rho') (\tilde{u}_i + u_i'') + \frac{\partial}{\partial x_j} (\bar{\rho} + \rho') (\tilde{u}_i + u_i'') (\tilde{u}_j + u_j'') =$$

$$-\frac{\partial \bar{p}}{\partial y} \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\overline{\eta \left(\frac{\partial}{\partial x_j} (\tilde{u}_i + u_i) + \frac{\partial}{\partial x_i} (\tilde{u}_j + u_j) - \frac{2}{3} \frac{\partial}{\partial x_k} (\tilde{u}_k + u_k) \right) \delta_{ij}} \right]$$

No primeiro termo da esquerda:

$$\frac{\partial}{\partial t} \overline{(\bar{\rho} + \rho') (\tilde{u}_i + u_i)} = \frac{\partial}{\partial t} \overline{\rho u_i} \quad (\text{A2.13})$$

No primeiro termo da esquerda:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x_j} \overline{(\bar{\rho} + \rho') (\tilde{u}_i + u_i) (\tilde{u}_j + u_j)} = \\ \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\overline{\rho \tilde{u}_i \tilde{u}_j} + \overline{\rho \tilde{u}_i u_j} + \overline{\rho u_i \tilde{u}_j} + \overline{\rho u_i u_j} + \rho' \tilde{u}_i \tilde{u}_j + \rho' \tilde{u}_i u_j + \rho' u_i \tilde{u}_j + \rho' u_i u_j \right) \end{aligned}$$

Agrupando de dois a dois:

$$\overline{\rho \tilde{u}_i \tilde{u}_j} = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \rho(x, \tau) \tilde{u}_i(x) \tilde{u}_j(x) d\tau = \tilde{u}_i(x) \tilde{u}_j(x) \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \rho(x, \tau) d\tau = \bar{\rho} \tilde{u}_i \tilde{u}_j$$

e

$$\overline{\rho u_i \tilde{u}_j} + \overline{\rho' u_i \tilde{u}_j} = \overline{\rho u_i \tilde{u}_j} = \bar{\rho} \tilde{u}_i \tilde{u}_j$$

com

$$\overline{\rho \tilde{u}_i u_j} = 0 = \rho u_i \tilde{u}_j$$

Então:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \overline{(\bar{\rho} + \rho') (\tilde{u}_i + u_i) (\tilde{u}_j + u_j)} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\overline{\rho \tilde{u}_i \tilde{u}_j} + \overline{\rho u_i \tilde{u}_j} \right) \quad (\text{A2.14})$$

E ainda:

$$\frac{\partial}{\partial x_j} \bar{p} = \frac{\partial}{\partial x_j} \overline{(\bar{\rho} + \rho')} = \frac{\partial}{\partial x_j} \bar{p} \quad (\text{A2.15})$$

Apêndice A.3

Tensões tangenciais:

$$\tau = \tau_{ij} = \begin{pmatrix} \tau_{11} & \tau_{12} & \tau_{13} \\ \tau_{21} & \tau_{22} & \tau_{23} \\ \tau_{31} & \tau_{32} & \tau_{33} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \tau_{xx} & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} & \tau_{yz} \\ \tau_{zx} & \tau_{zy} & \tau_{zz} \end{pmatrix} \quad (\text{A3.1})$$

$$\tau_{11} = -\frac{2}{3}\eta\nabla u + 2\eta\frac{\partial u_1}{\partial x_1}$$

$$\tau_{22} = -\frac{2}{3}\eta\nabla u + 2\eta\frac{\partial u_2}{\partial x_2}$$

$$\tau_{33} = -\frac{2}{3}\eta\nabla u + 2\eta\frac{\partial u_3}{\partial x_3} \quad (\text{A3.2})$$

$$\text{Se } i \neq j, \text{ então } \tau_{ij} = \tau_{ji} = \eta\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right) \quad (\text{A3.3})$$

Apêndice A.4

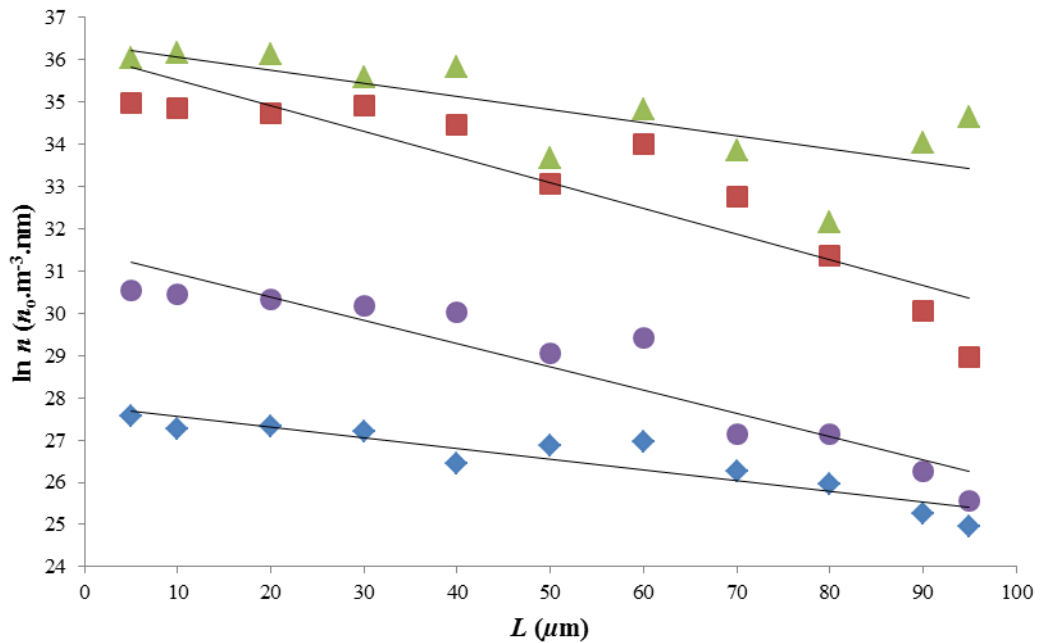


Figura 1 Densidade populacional dos experimentos 1A (■, $M_T = 0,4762$ mg/mL, $R^2 = 0,8864$ e $C = 10$ mg/mL) 1B (▲, $M_T = 0,9524$ mg/mL, $R^2 = 0,8850$ e $C = 20$ mg/mL), 1C (●, $M_T = 1,4286$ mg/mL, $R^2 = 0,9151$ e $C = 30$ mg/mL) e 1D (◆, $M_T = 1,9048$ mg/mL, $R^2 = 0,8490$ e $C = 40$ mg/mL).

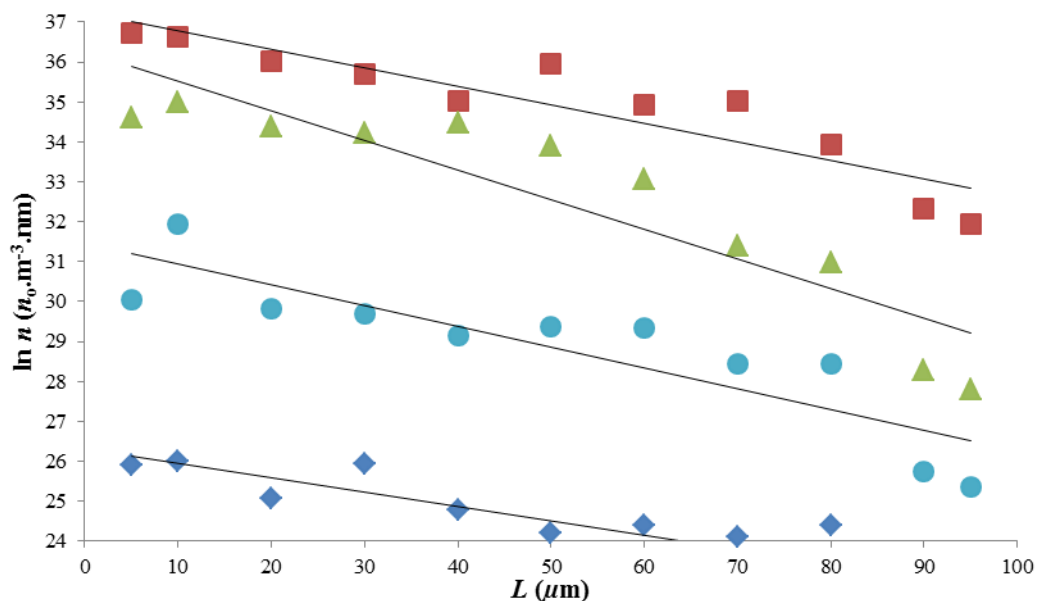


Figura 2 Densidade populacional dos experimentos 2A (■, $M_T = 1,6667$ mg/mL, $R^2 = 0,8920$ e $C = 10$ mg/mL) 2B (▲, $M_T = 3,3333$ mg/mL, $R^2 = 0,8961$ e $C = 20$ mg/mL), 2C (●, $M_T = 5,0000$ mg/mL, $R^2 = 0,8981$ e $C = 30$ mg/mL) e 2D (◆, $M_T = 6,6667$ mg/mL, $R^2 = 0,8471$ e $C = 40$ mg/mL).

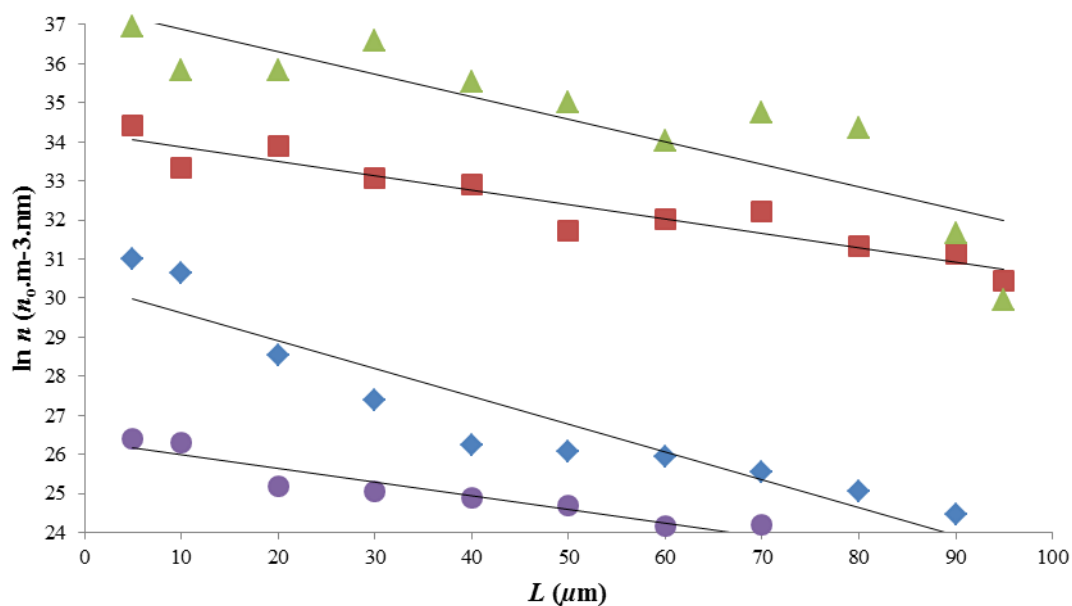


Figura 3 Densidade populacional dos experimentos 3A (■, $M_T = 0,2439$ mg/mL, $R^2 = 0,9092$ e $C = 10$ mg/mL) 3B (▲, $M_T = 0,4878$ mg/mL, $R^2 = 0,9359$ e $C = 20$ mg/mL), 3C (●, $M_T = 0,7317$ mg/mL, $R^2 = 0,9269$ e $C = 30$ mg/mL) e 3D (◆, $M_T = 0,9756$ mg/mL, $R^2 = 0,8986$ e $C = 40$ mg/mL).

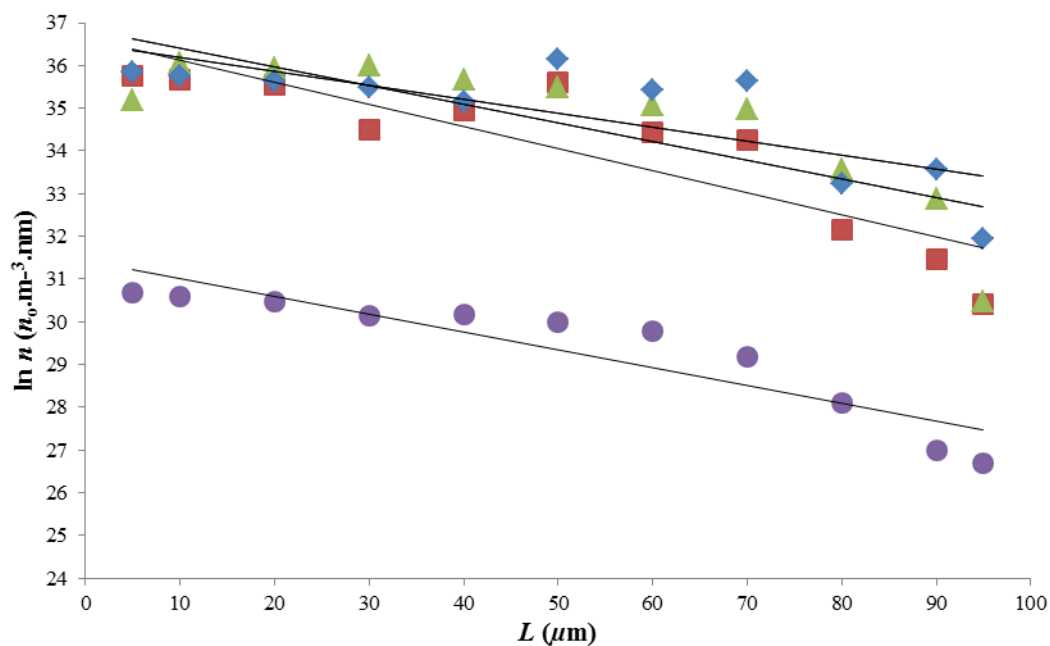


Figura 4 Densidade populacional dos experimentos 4A (■, $M_T = 0,9091 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,9112$ e $C = 10 \text{ mg/mL}$) 4B (▲, $M_T = 0,4878 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,9359$ e $C = 20 \text{ mg/mL}$), 4C (●, $M_T = 2,7273 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,8579$ e $C = 30 \text{ mg/mL}$) e 4D (◆, $M_T = 3,6364 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,9057$ e $C = 40 \text{ mg/mL}$).

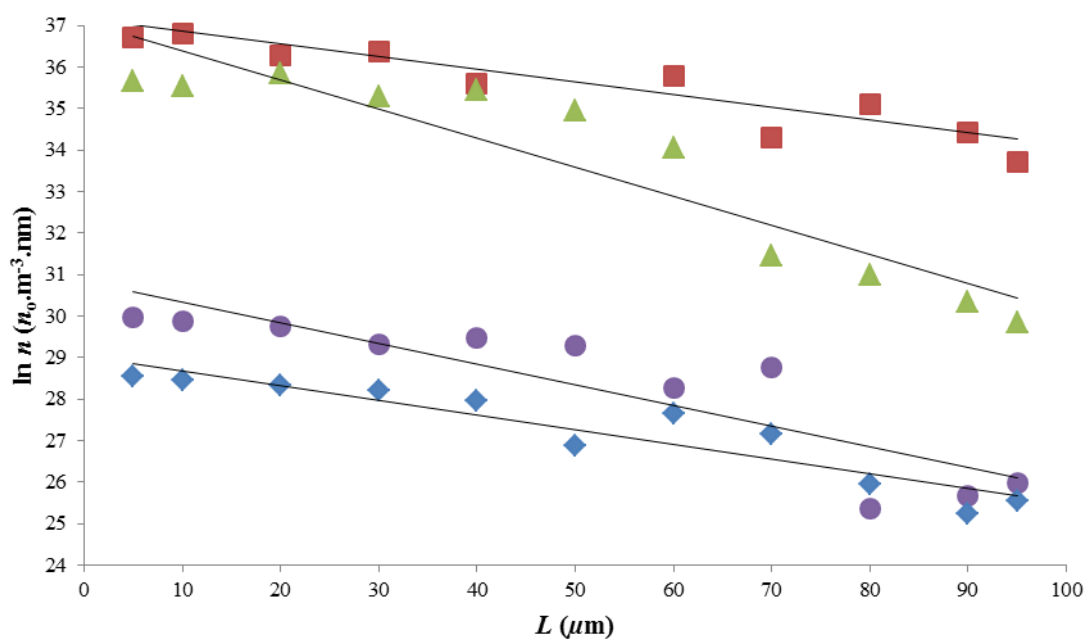


Figura 5 Densidade populacional dos experimentos 5A (■, $M_T = 0,7692 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,8778$ e $C = 10 \text{ mg/mL}$) 5B (▲, $M_T = 1,5385 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,9095$ e $C = 20 \text{ mg/mL}$), 5C (●, $M_T = 2,3077 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,8767$ e $C = 30 \text{ mg/mL}$) e 5D (◆, $M_T = 3,0769 \text{ mg/mL}$, $R^2 = 0,8911$ e $C = 40 \text{ mg/mL}$).

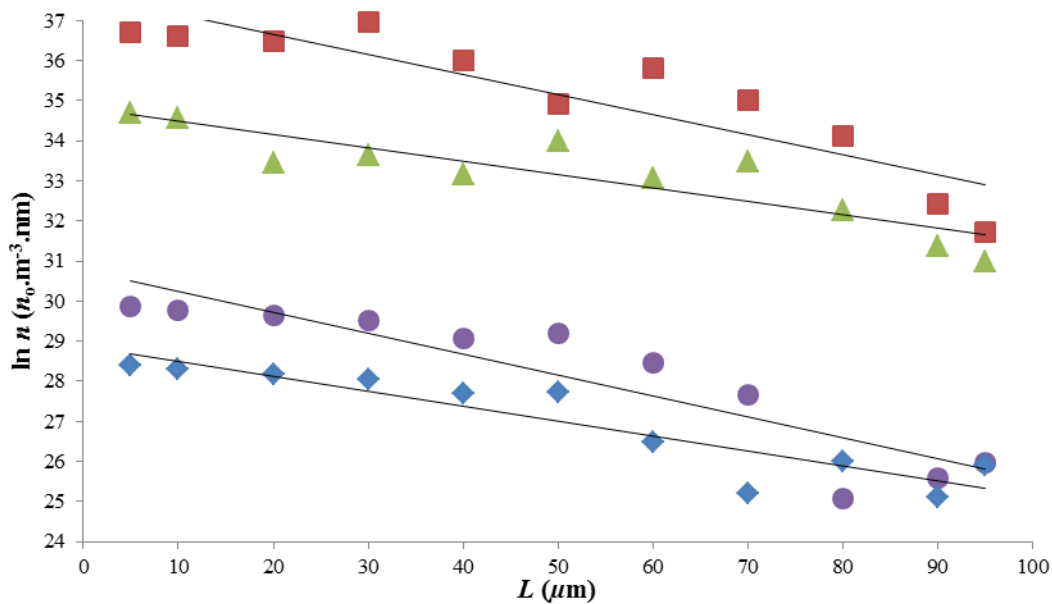


Figura 6 Densidade populacional dos experimentos 6A (■, $M_T = 0,7692$ mg/mL, $R^2 = 0,9056$ e $C = 10$ mg/mL) 6B (▲, $M_T = 1,5385$ mg/mL, $R^2 = 0,8803$ e $C = 20$ mg/mL), 6C (●, $M_T = 2,3077$ mg/mL, $R^2 = 0,9172$ e $C = 30$ mg/mL) e 6D (◆, $M_T = 3,0769$ mg/mL, $R^2 = 0,9079$ e $C = 40$ mg/mL).

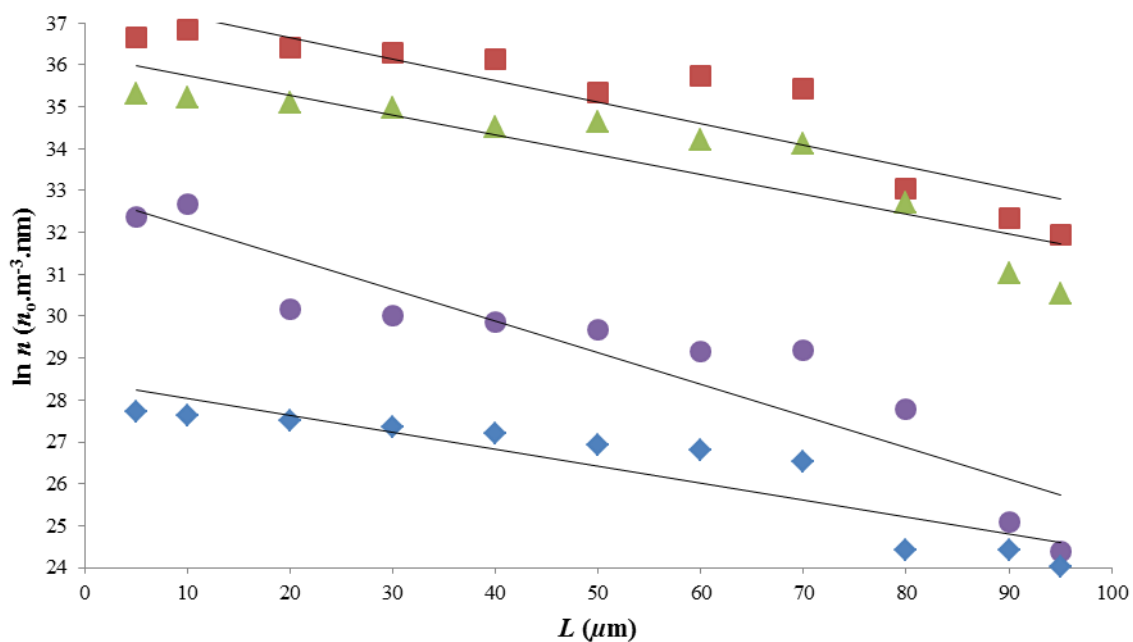


Figura 7 Densidade populacional dos experimentos 7A (■, $M_T = 0,7692$ mg/mL, $R^2 = 0,9146$ e $C = 10$ mg/mL) 7B (▲, $M_T = 1,5385$ mg/mL, $R^2 = 0,9095$ e $C = 20$ mg/mL), 7C (●, $M_T = 2,3077$ mg/mL, $R^2 = 0,9065$ e $C = 30$ mg/mL) e 7D (◆, $M_T = 3,0769$ mg/mL, $R^2 = 0,8518$ e $C = 40$ mg/mL).

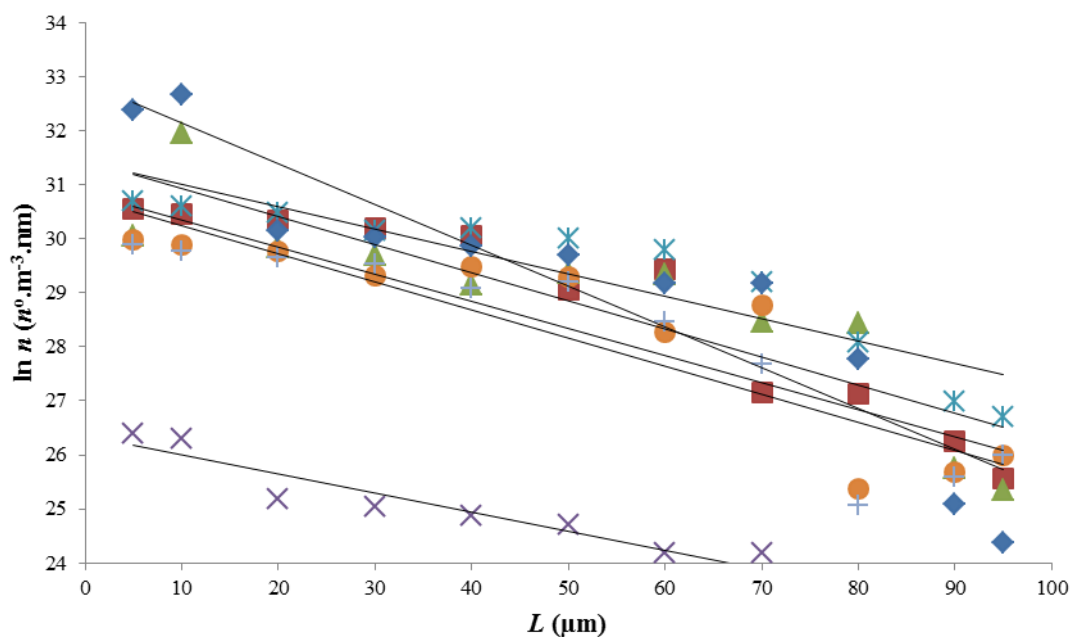


Figura 8 Densidade populacional dos experimentos 1C (■, $M_T = 1,4286$ mg/mL, $R^2 = 0,9151$ e $C = 10$ mg/mL) 2C (▲, $M_T = 5,0000$ mg/mL, $R^2 = 0,8981$ e $C = 10$ mg/mL), 3C (×, $M_T = 0,7317$ mg/mL, $R^2 = 0,9269$ e $C = 10$ mg/mL), 4C (*, $M_T = 3,0769$ mg/mL, $R^2 = 0,8518$ e $C = 10$ mg/mL), 5C (●, $M_T = 2,3077$ mg/mL, $R^2 = 0,8767$ e $C = 10$ mg/mL) 6 C (+, $M_T = 2,3077$ mg/mL, $R^2 = 0,9172$ e $C = 10$ mg/mL) e 7C (◆, $M_T = 2,3077$ mg/mL, $R^2 = 0,9065$ e $C = 10$ mg/mL).

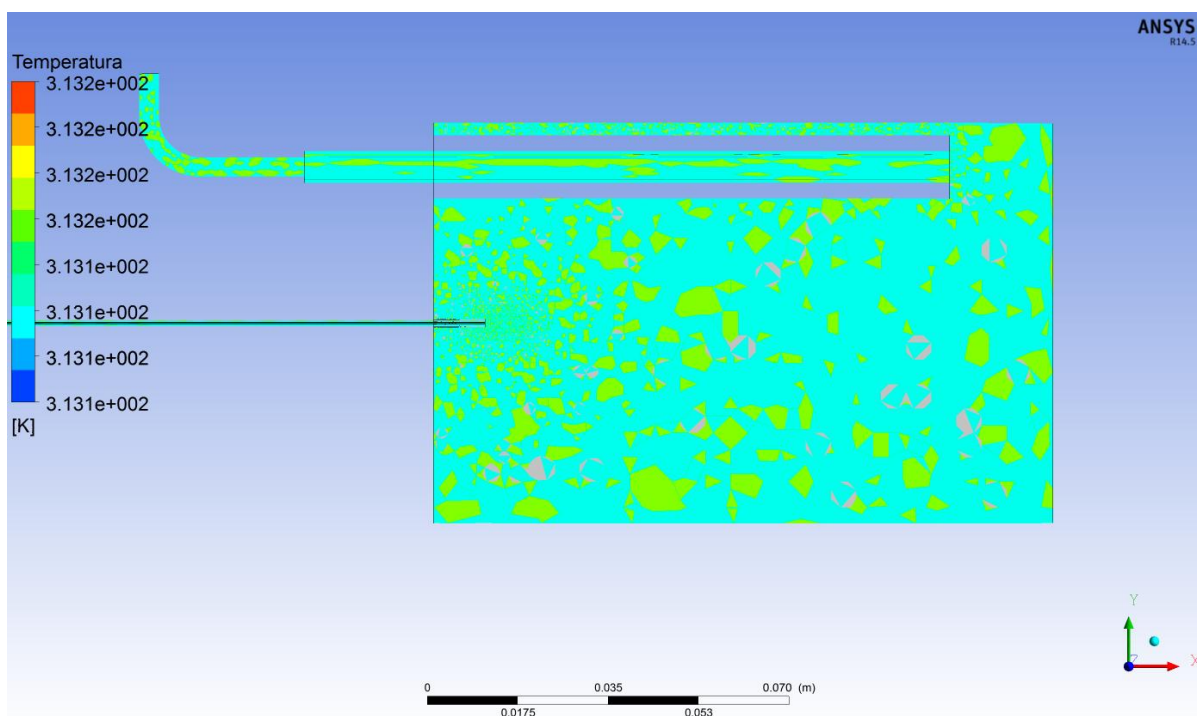


Figura 9 Temperatura de expansão experimento 1B.

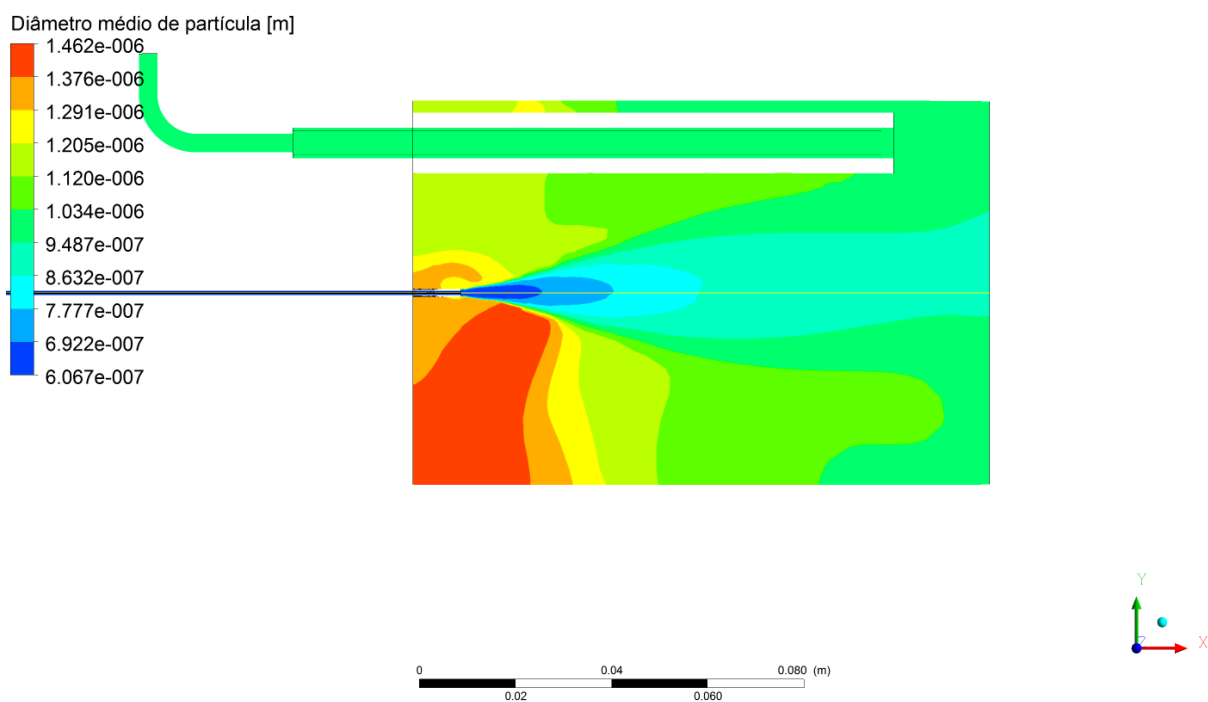


Figura 10 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 2A.

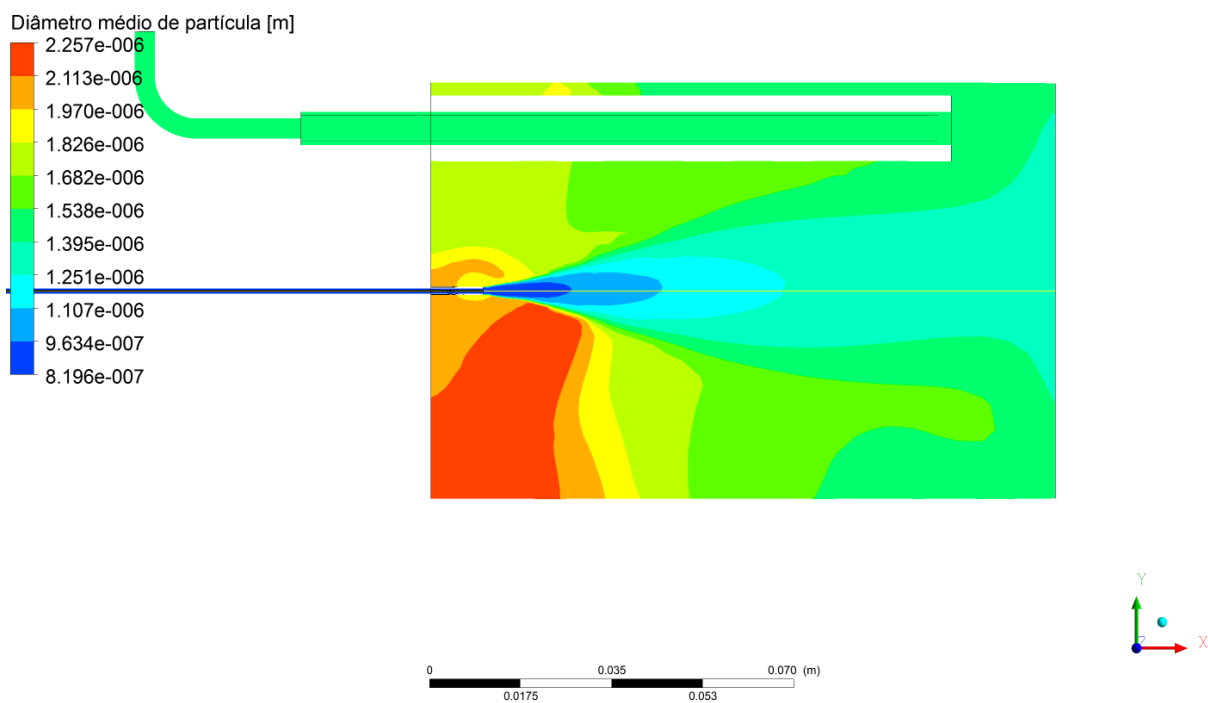


Figura 11 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 2B.

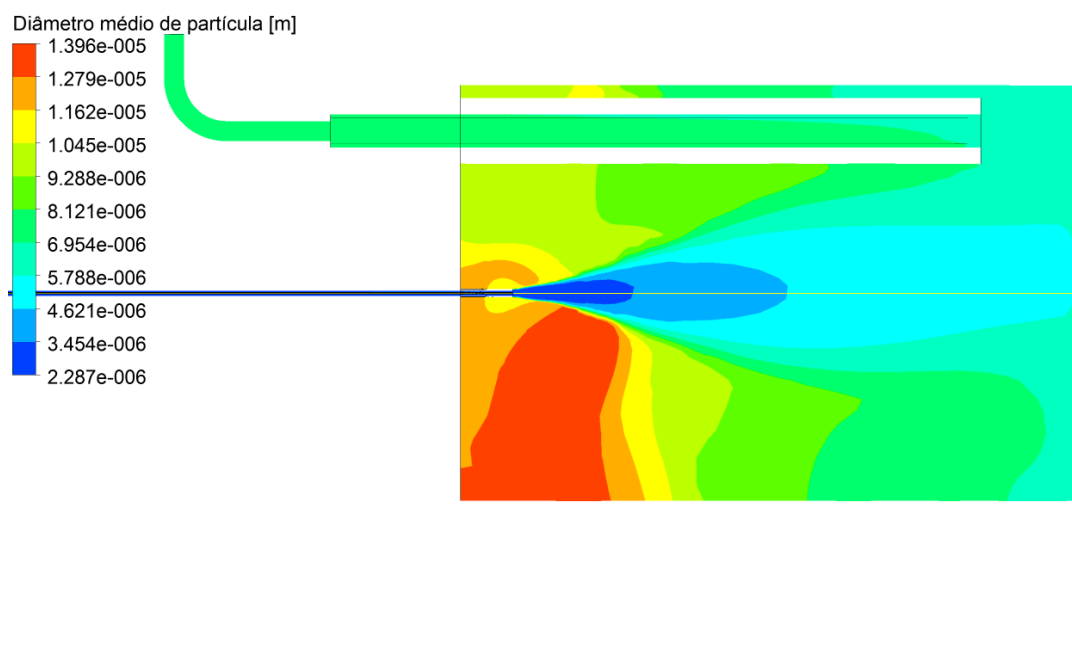


Figura 12 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 2C.

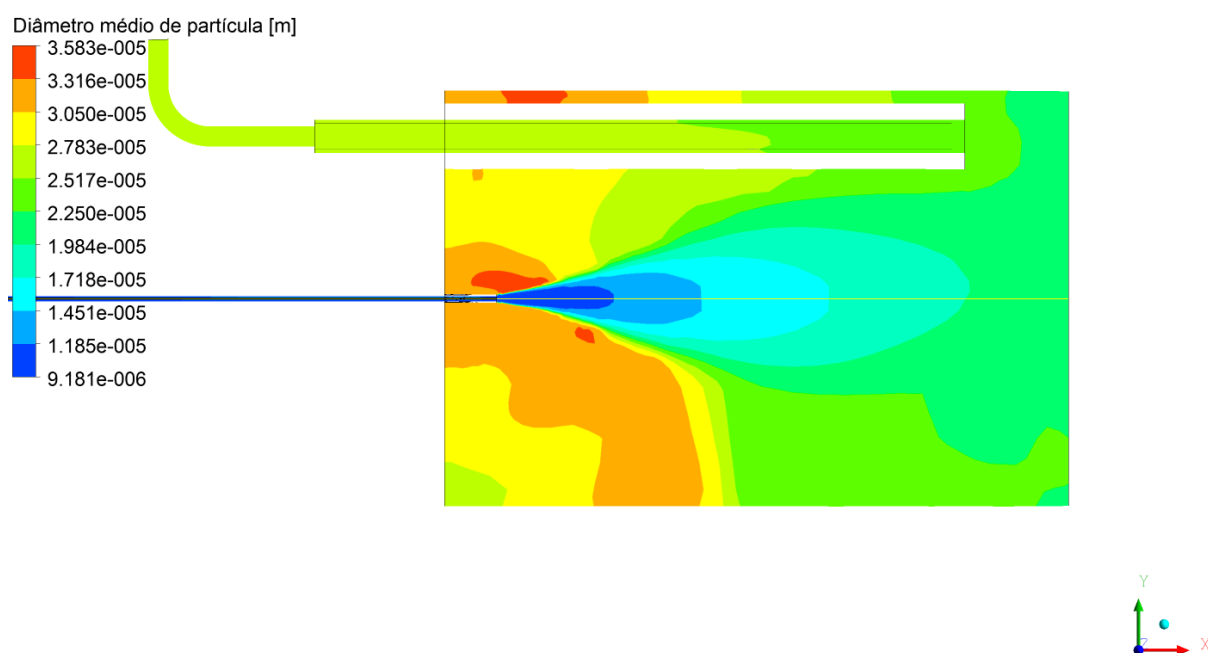


Figura 13 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 2D.

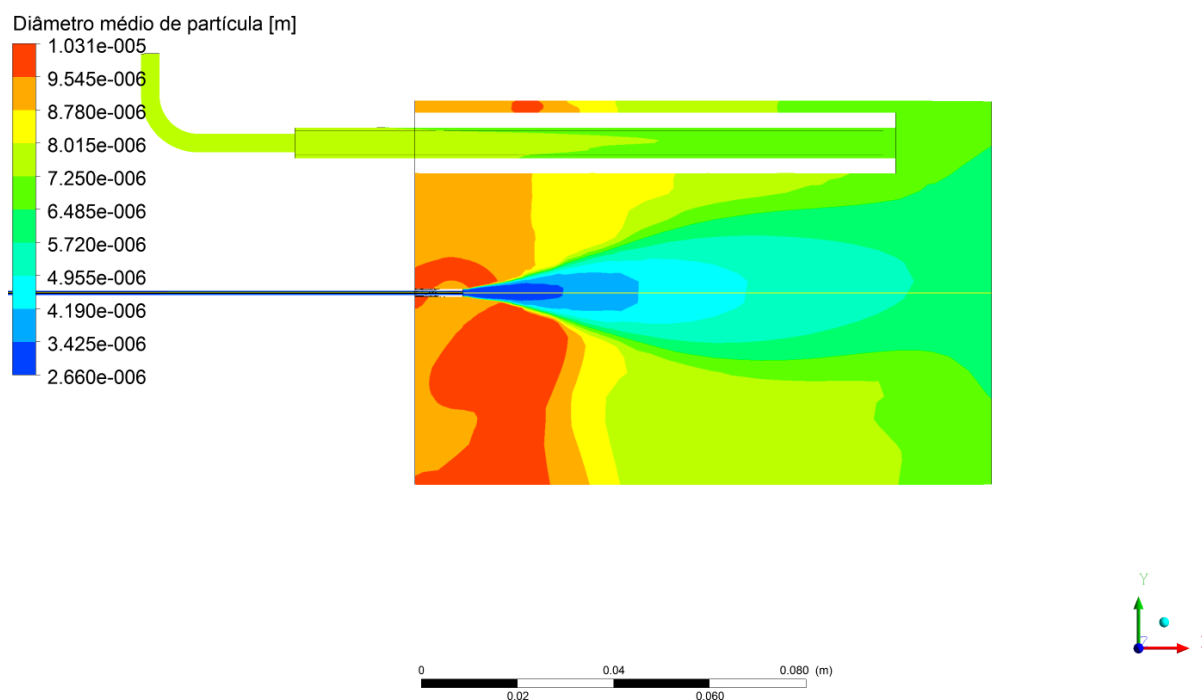


Figura 14 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3A.

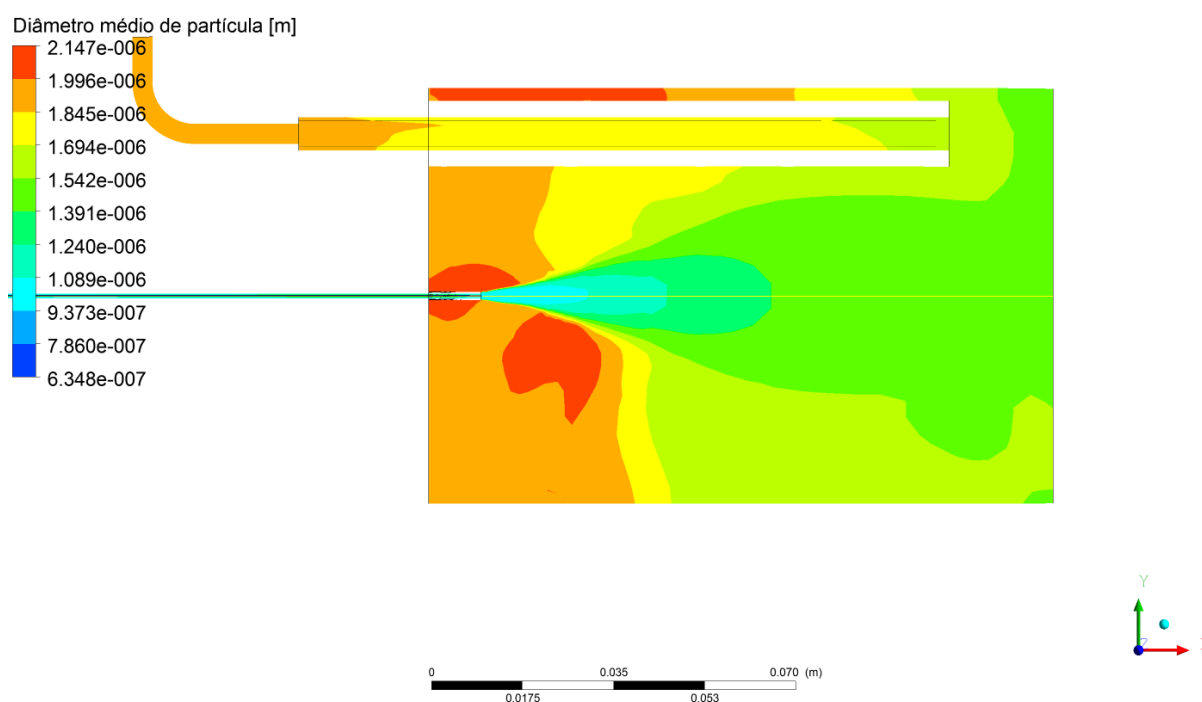


Figura 15 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3B.

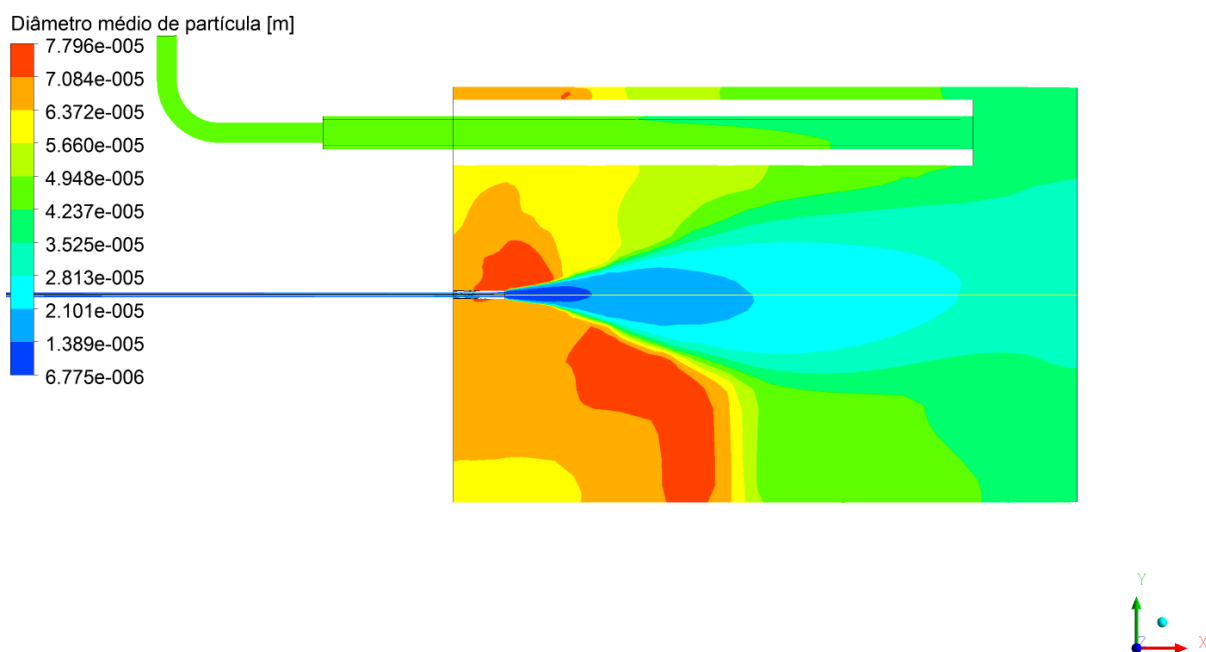


Figura 16 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3C.

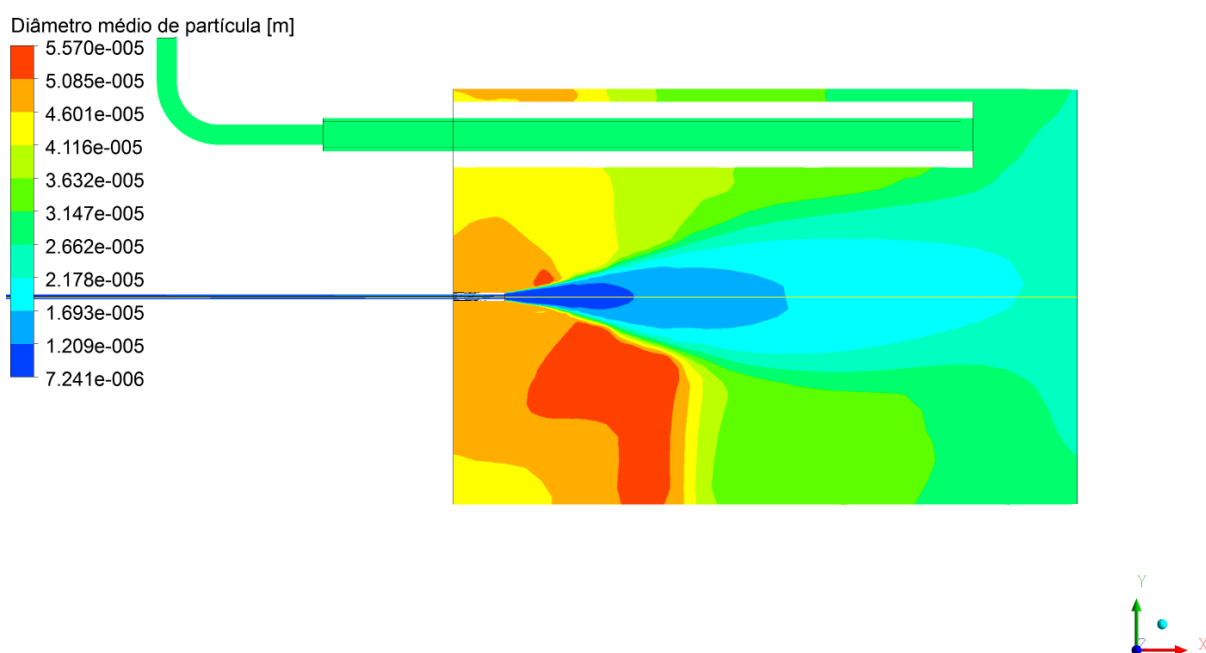


Figura 17 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 3D.

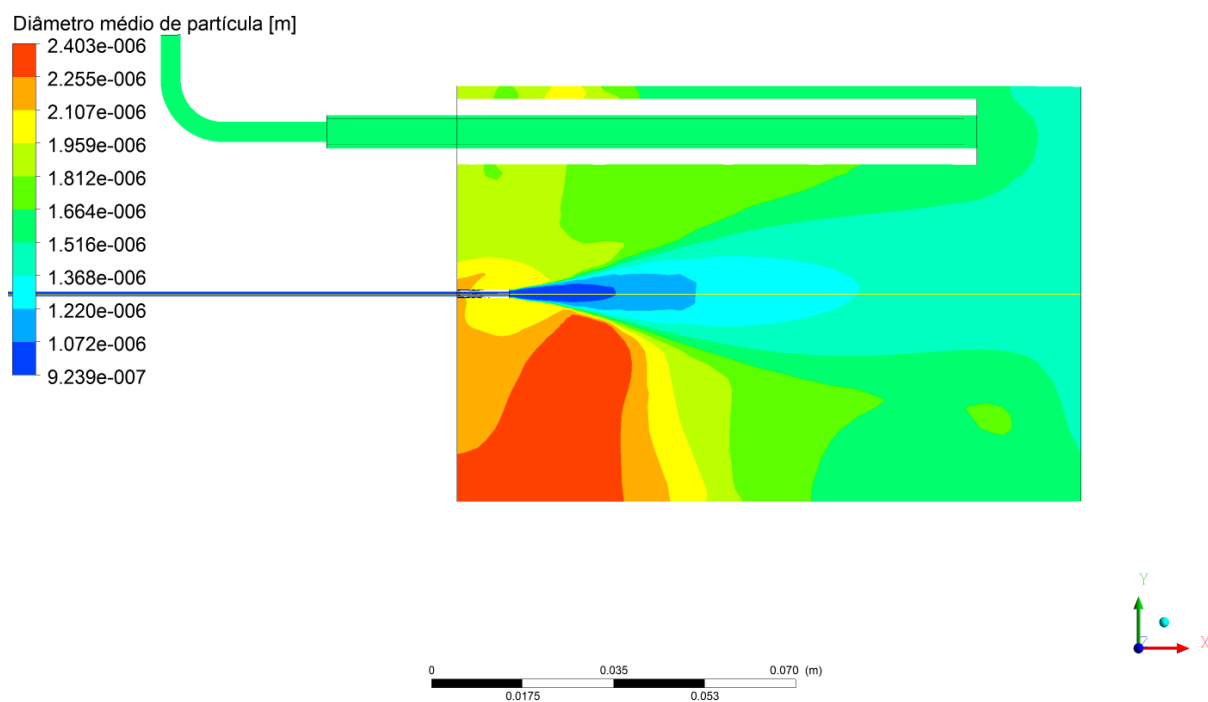


Figura 18 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4A.

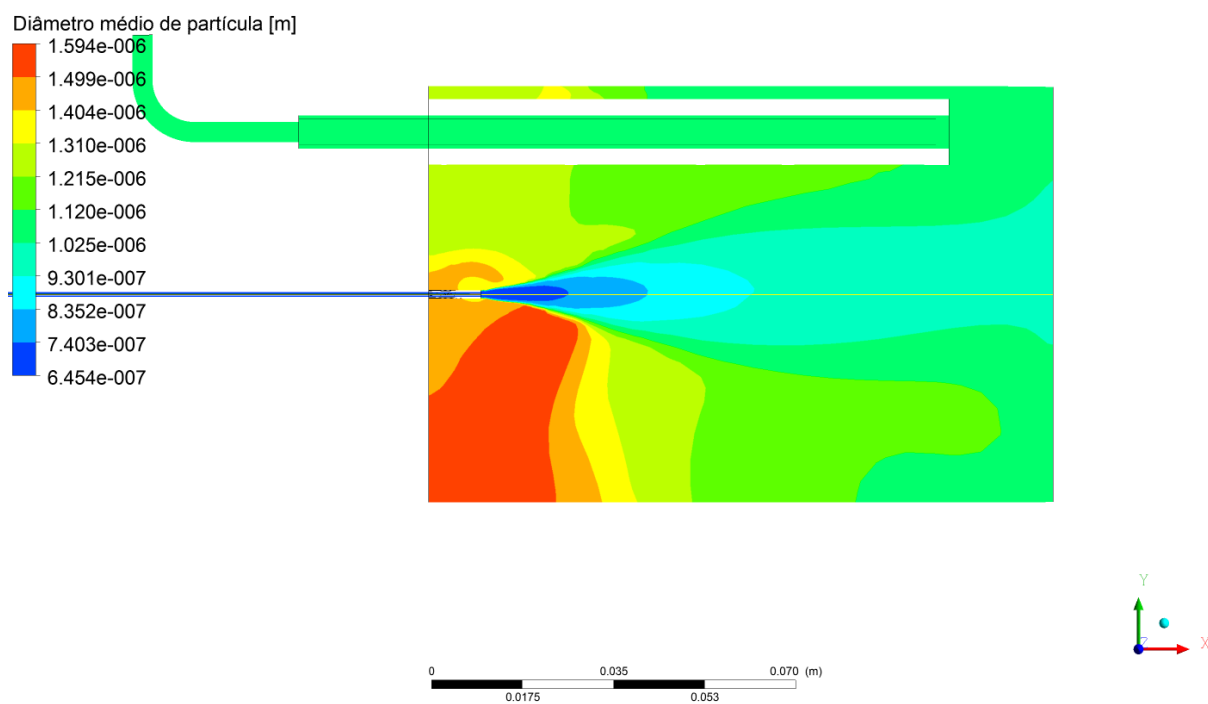


Figura 19 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4B.

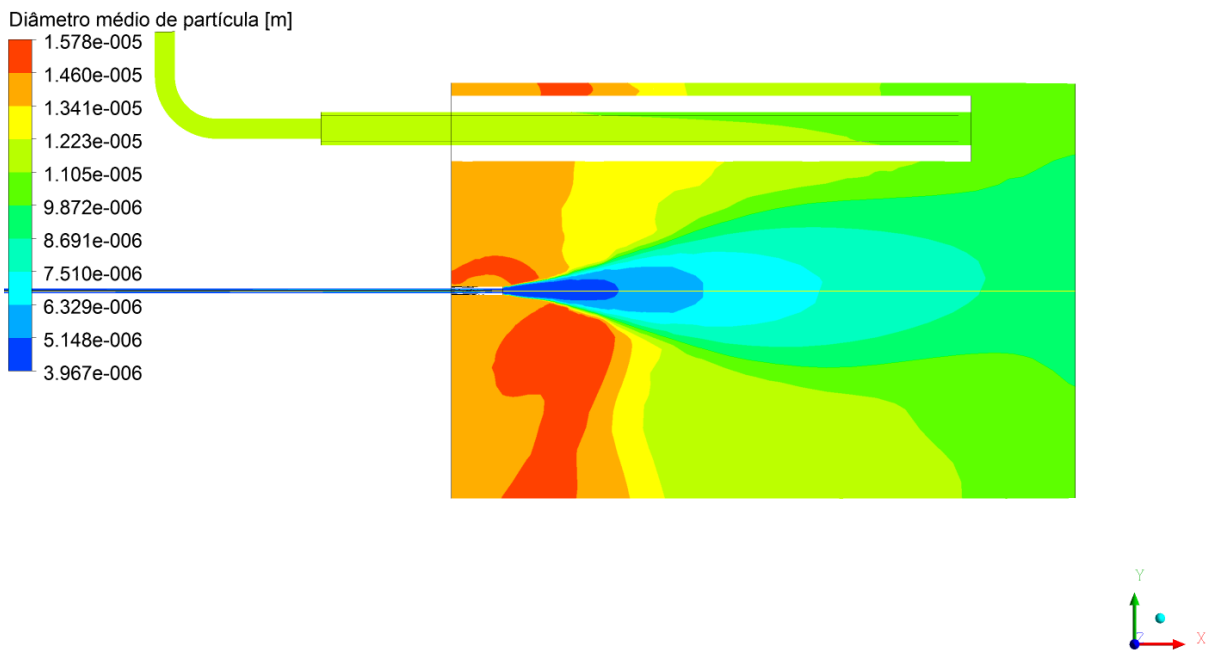


Figura 20 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4C.

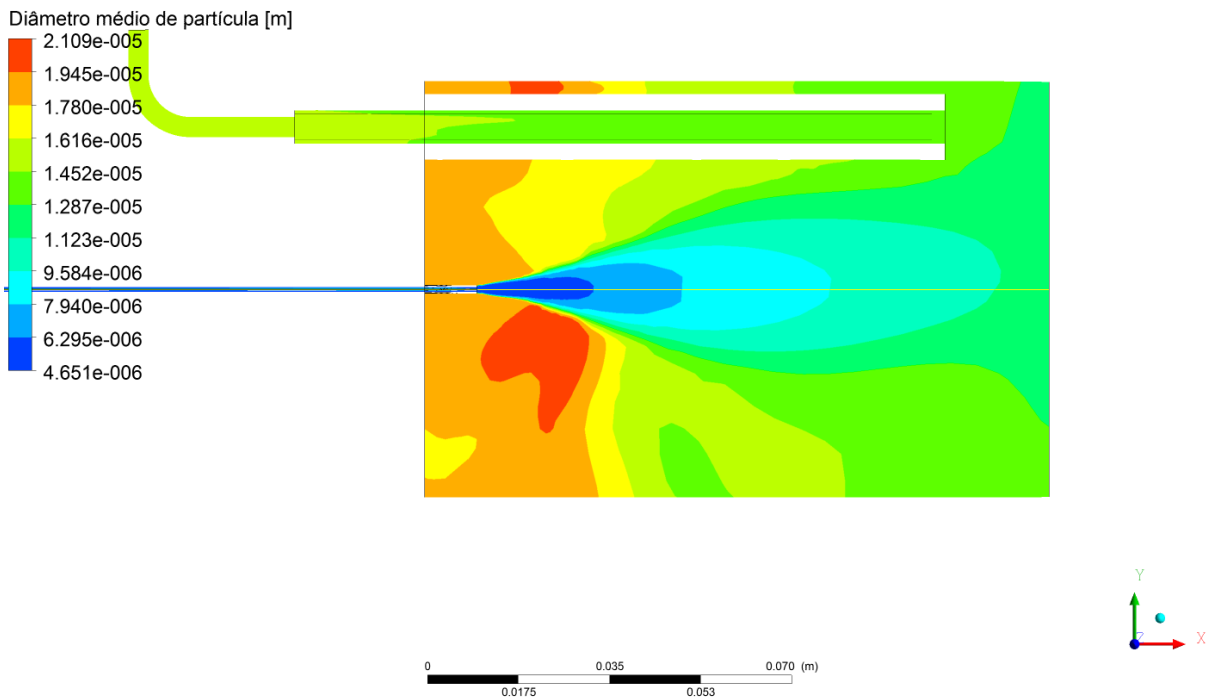


Figura 21 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 4D.

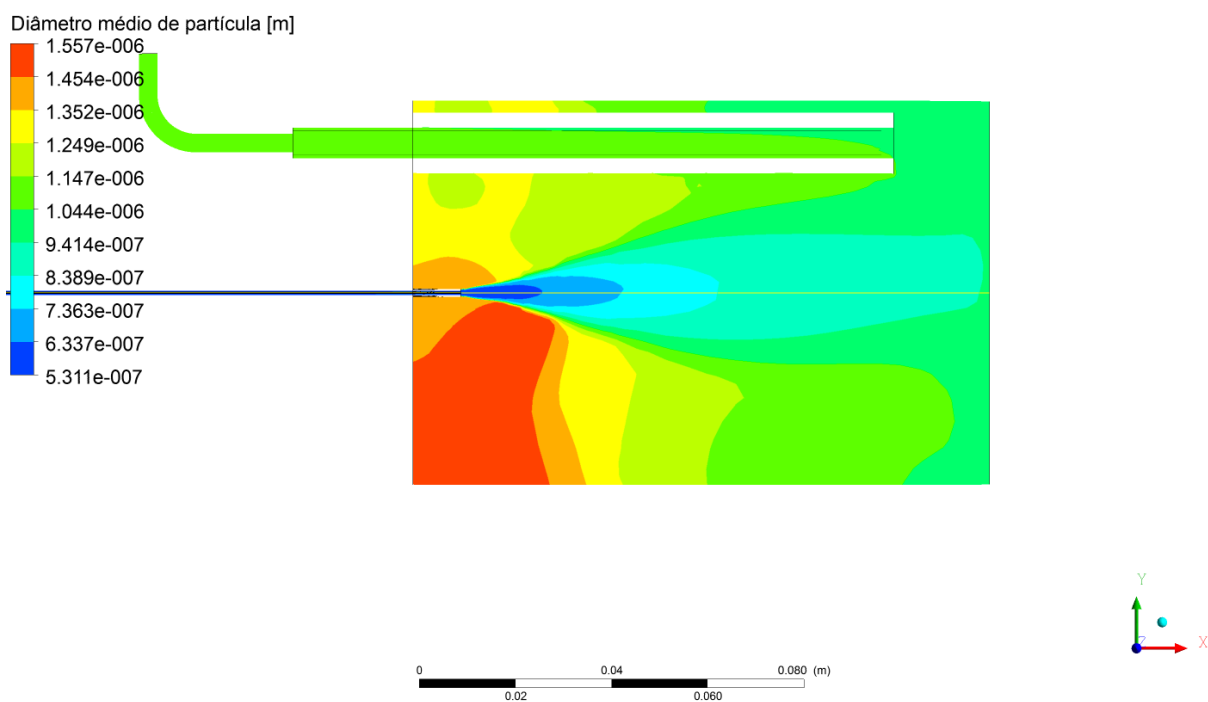


Figura 22 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 5A.

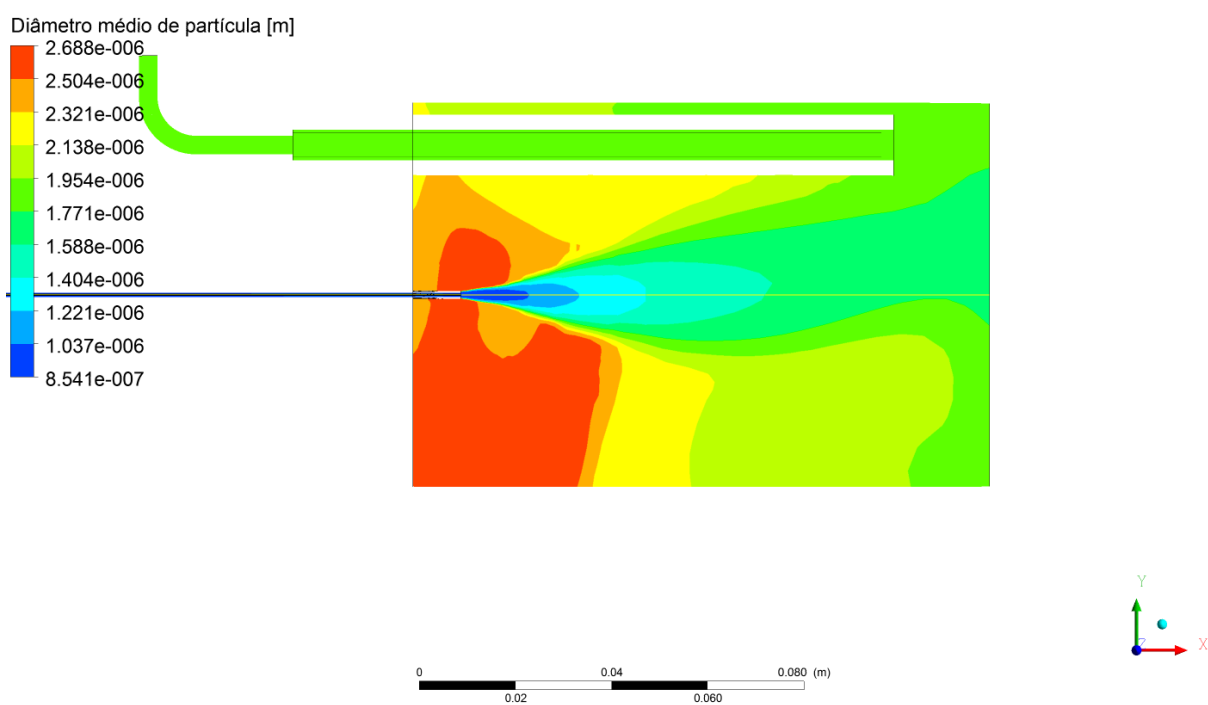


Figura 23 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 5B.

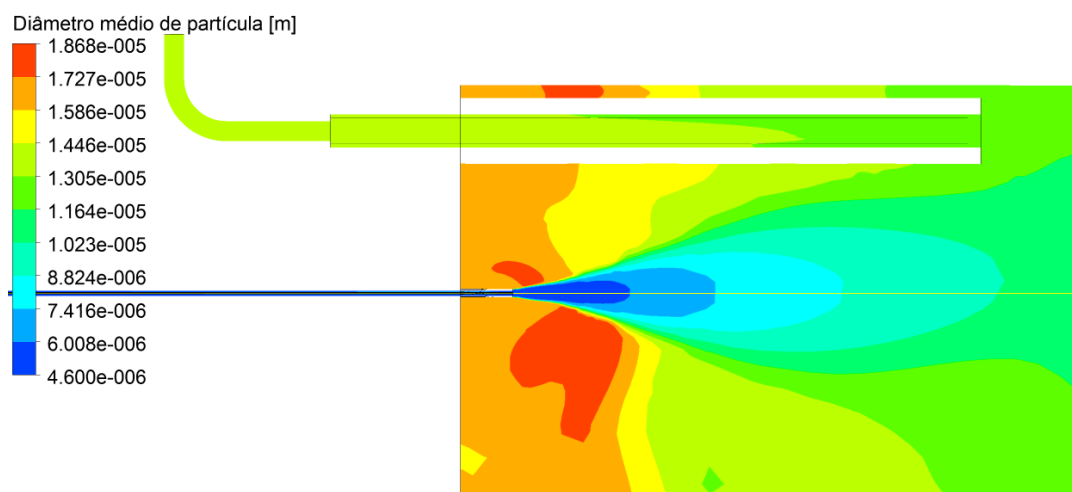


Figura 24 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 5C.

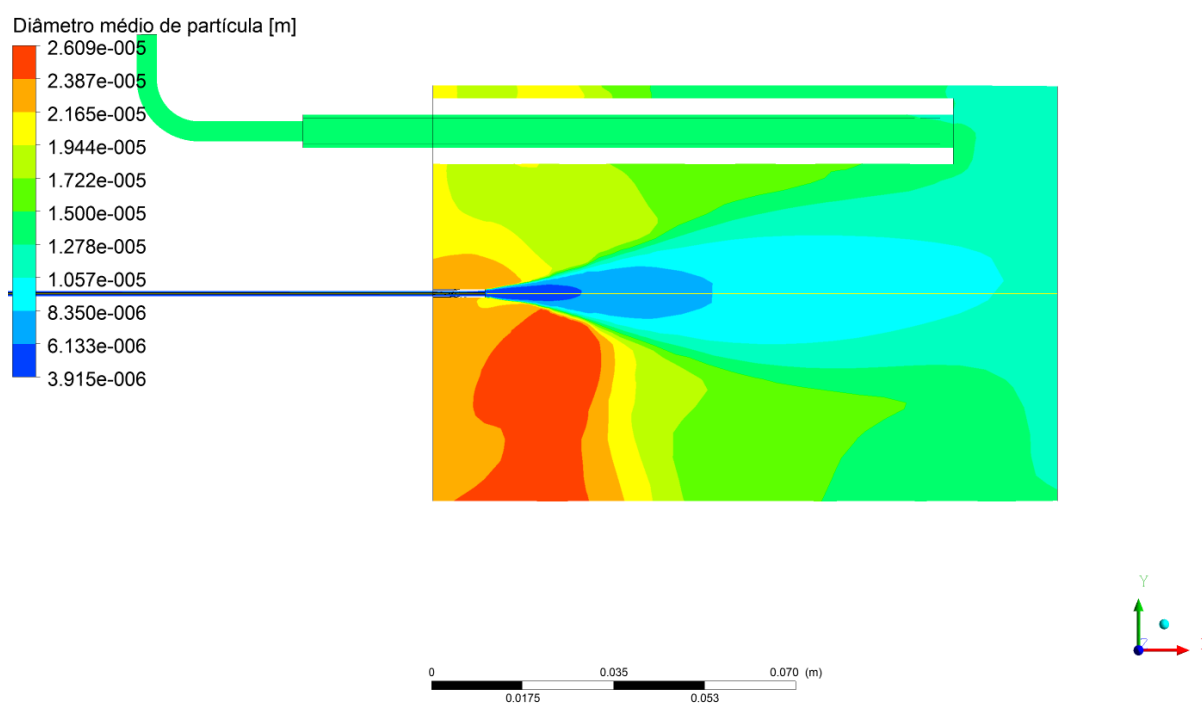


Figura 25 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 5D.

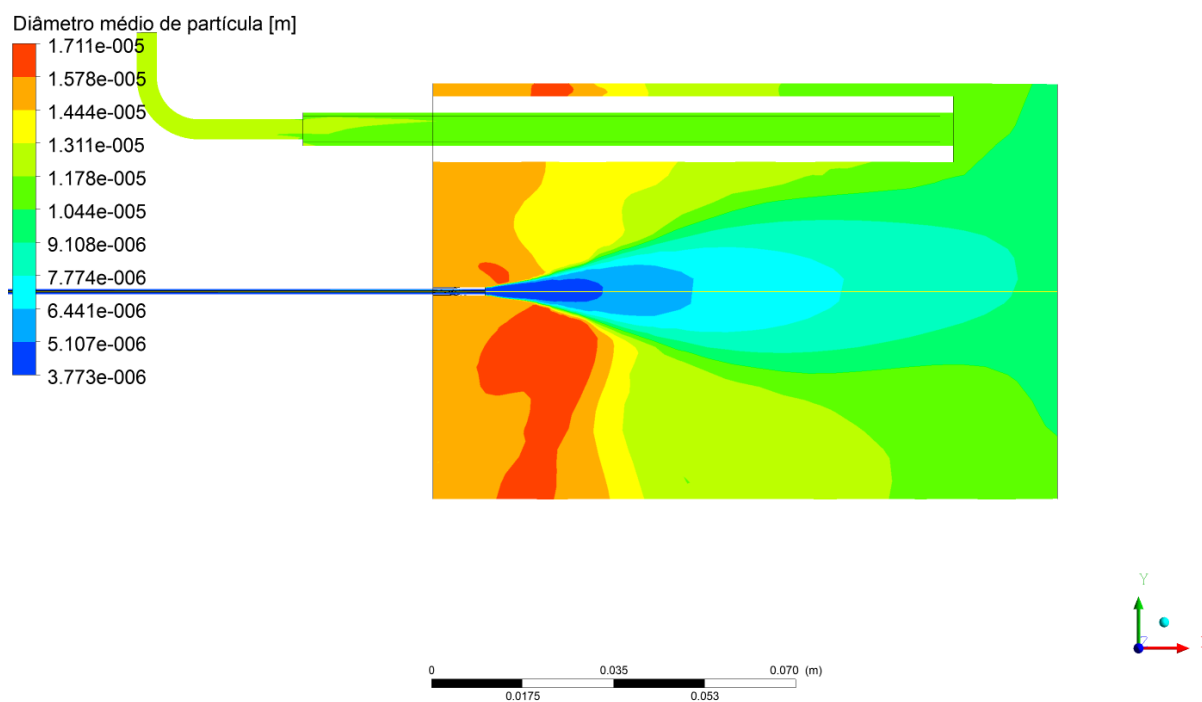


Figura 26 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 6A.

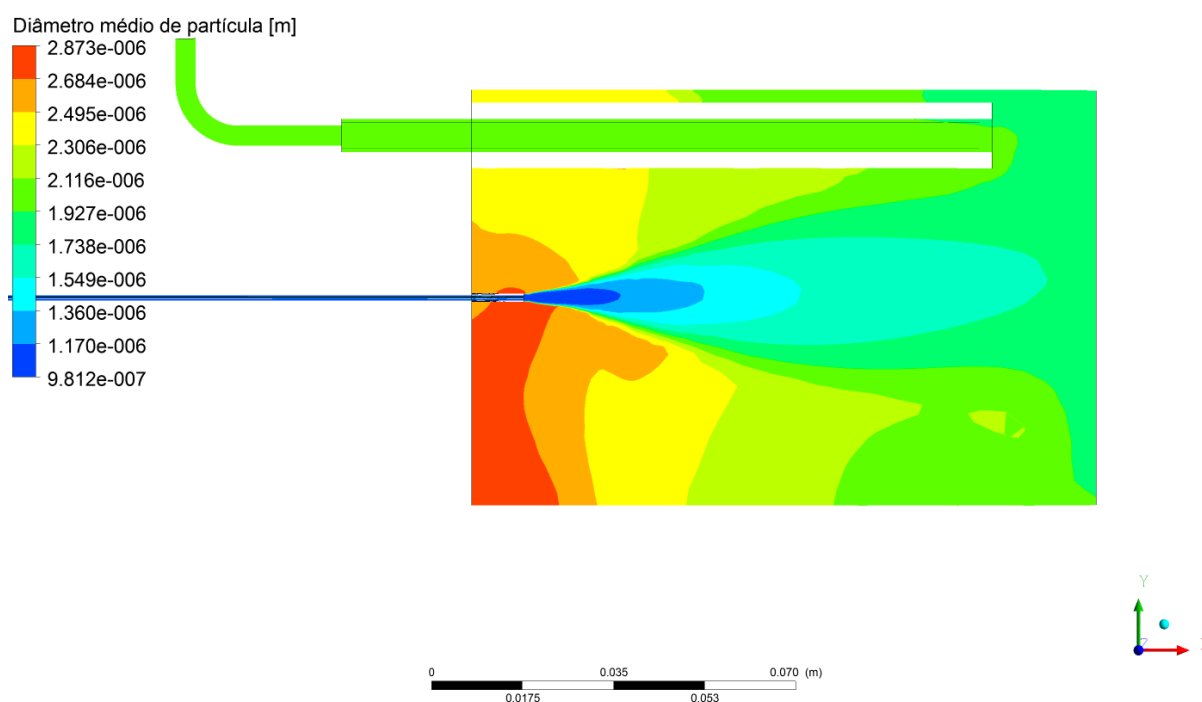


Figura 27 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 6B.

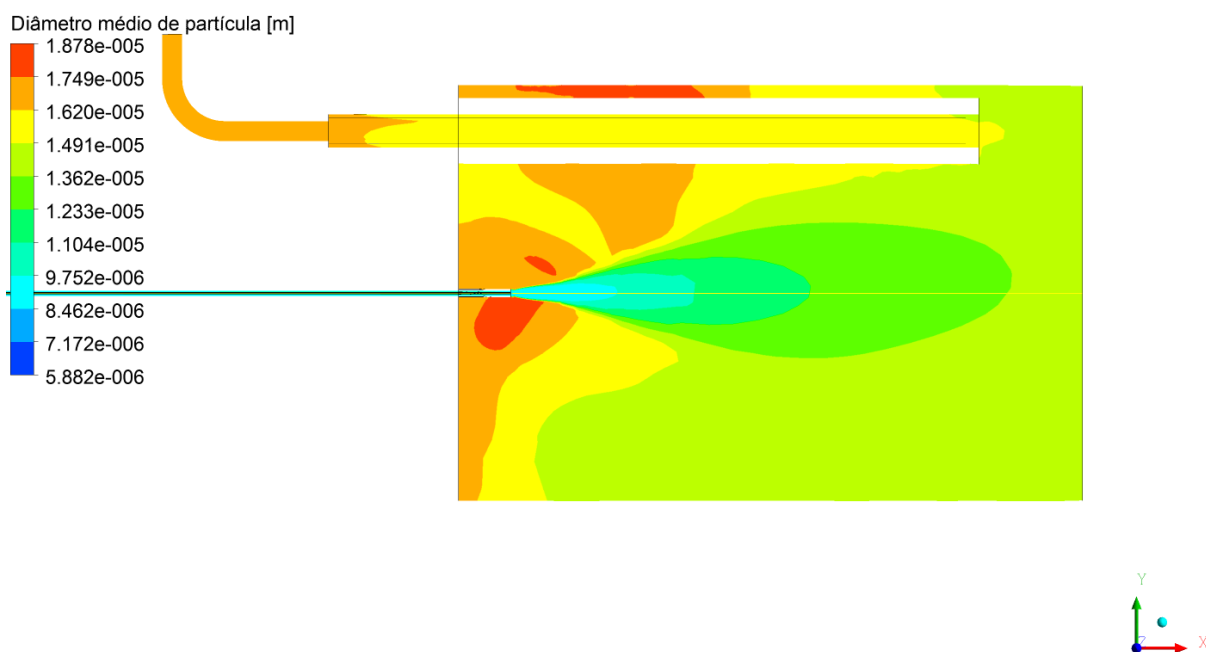


Figura 28 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 6C.

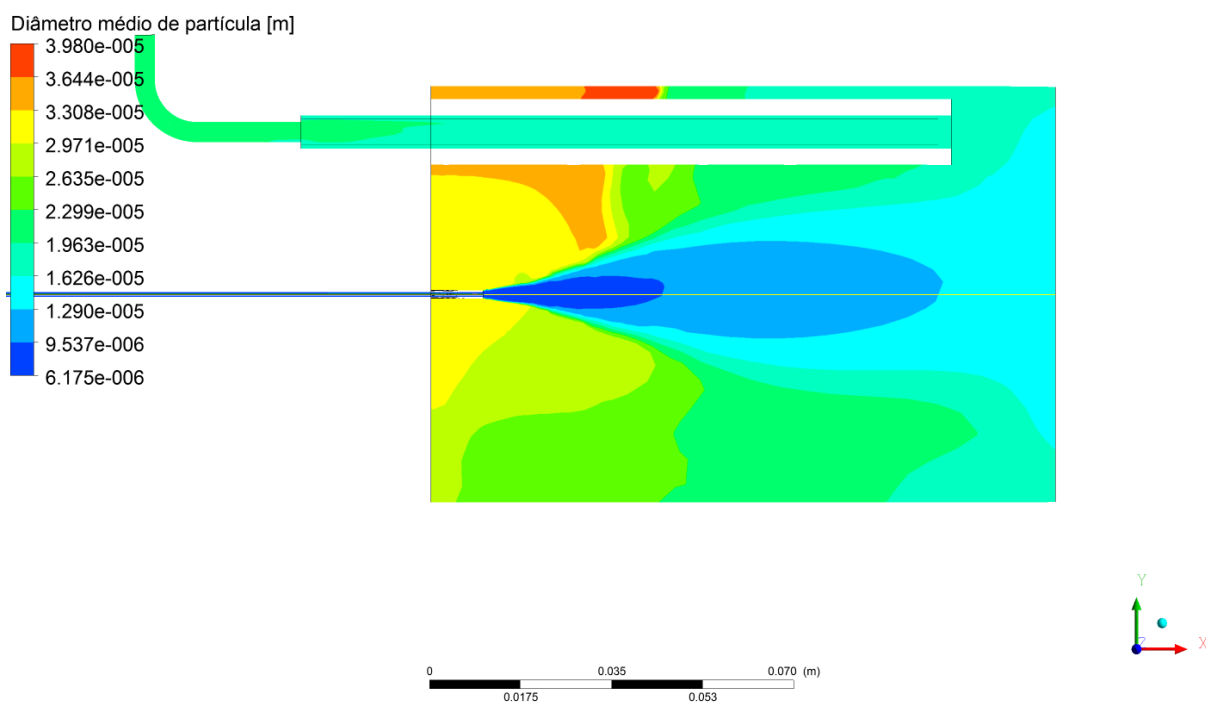


Figura 29 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 6D.

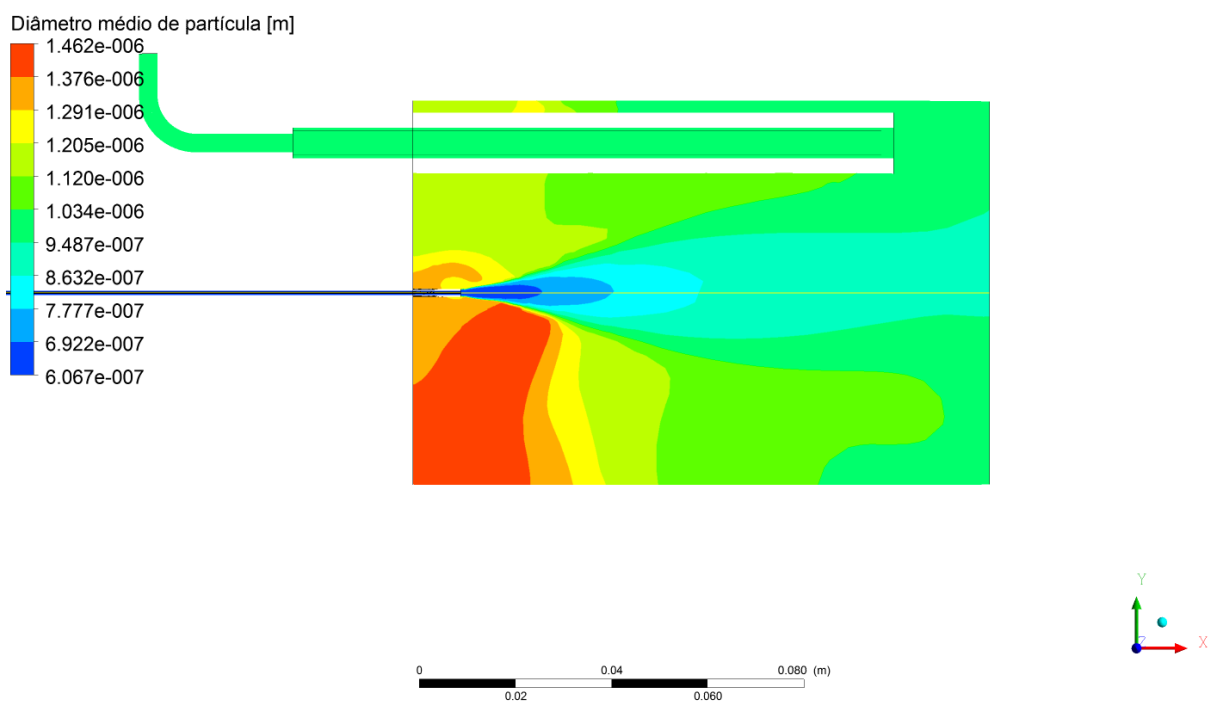


Figura 30 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 7A.

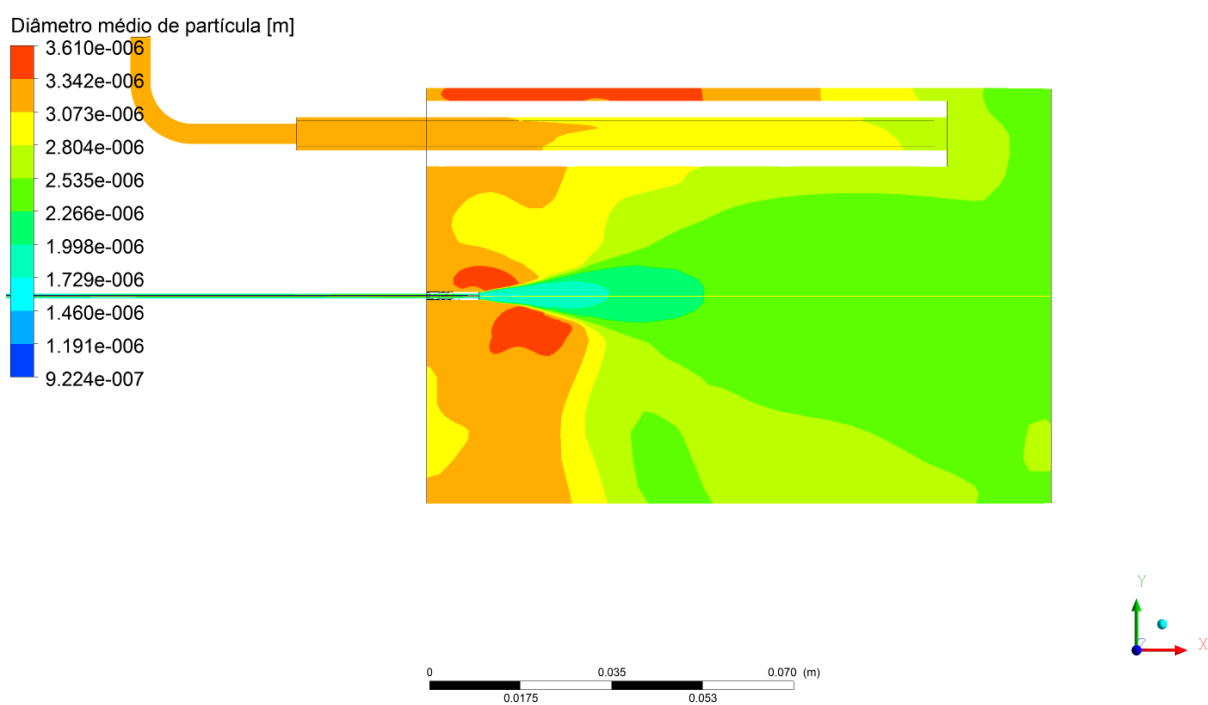


Figura 31 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 7B.

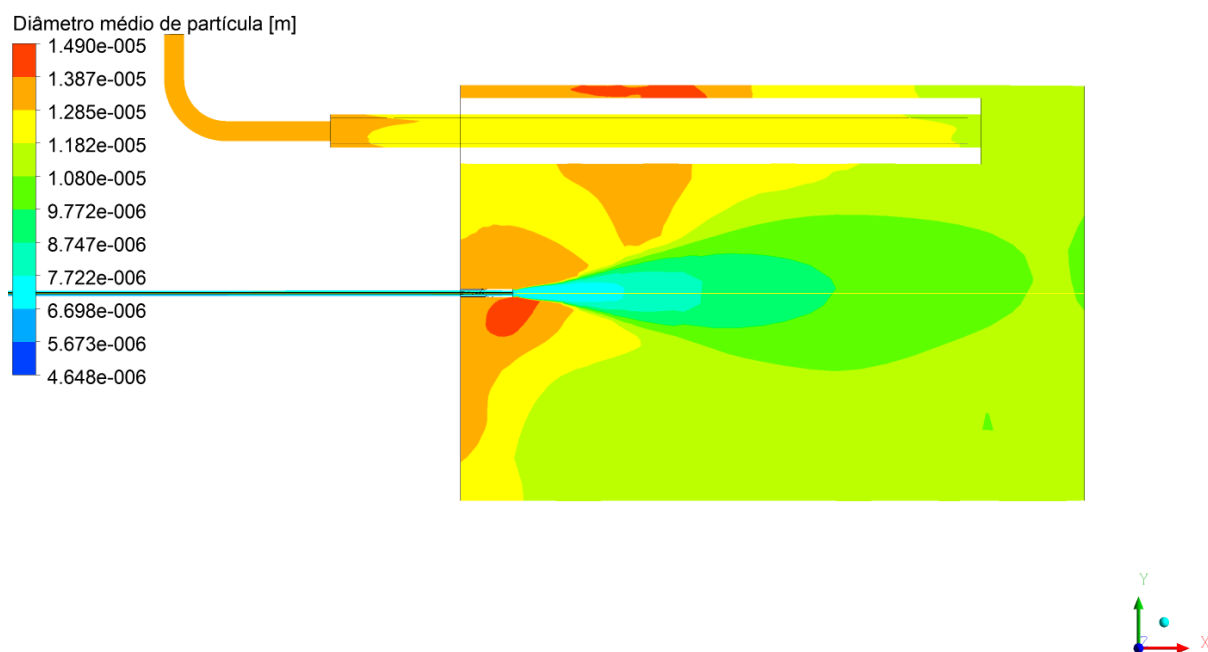


Figura 32 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 7C.

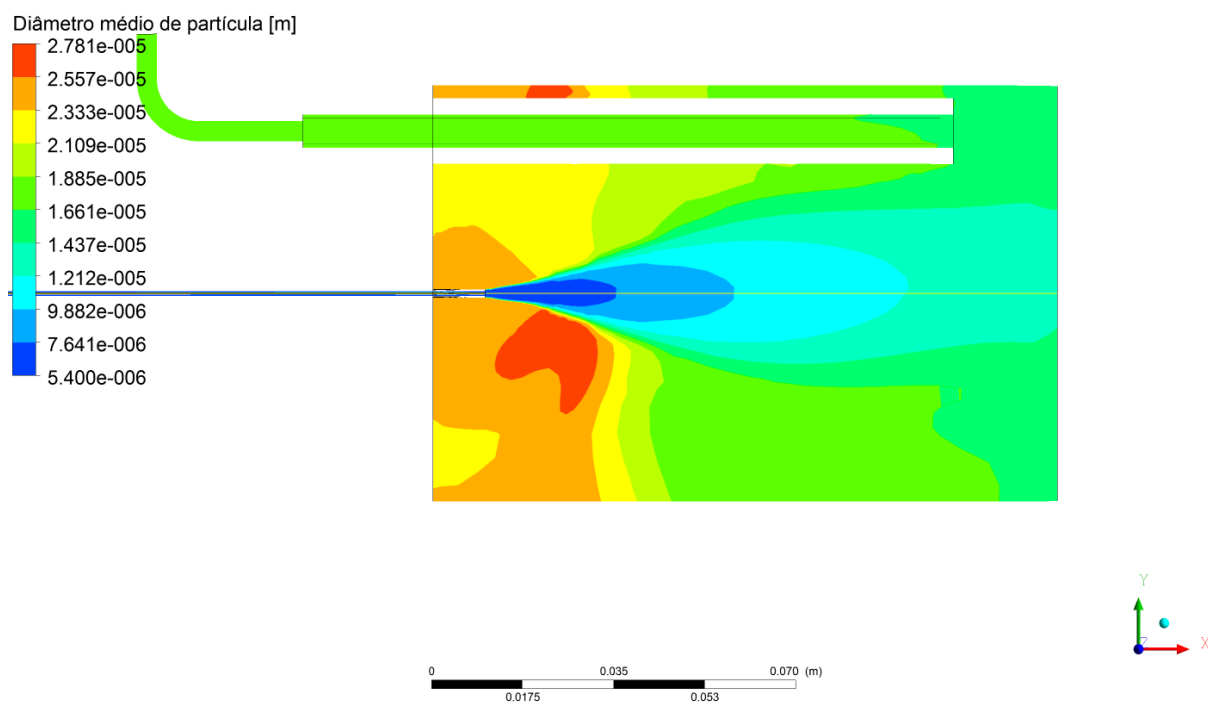


Figura 33 Perfil do diâmetro médio de micropartículas do experimento 7D.

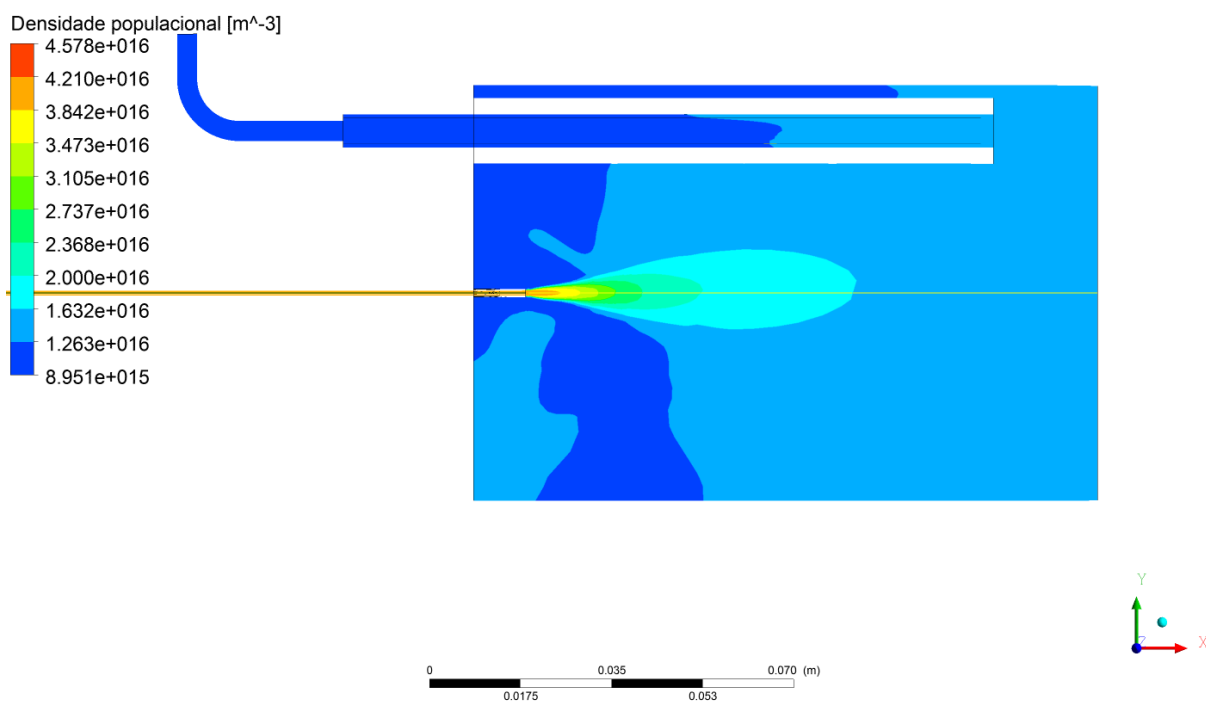


Figura 34 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 2A.

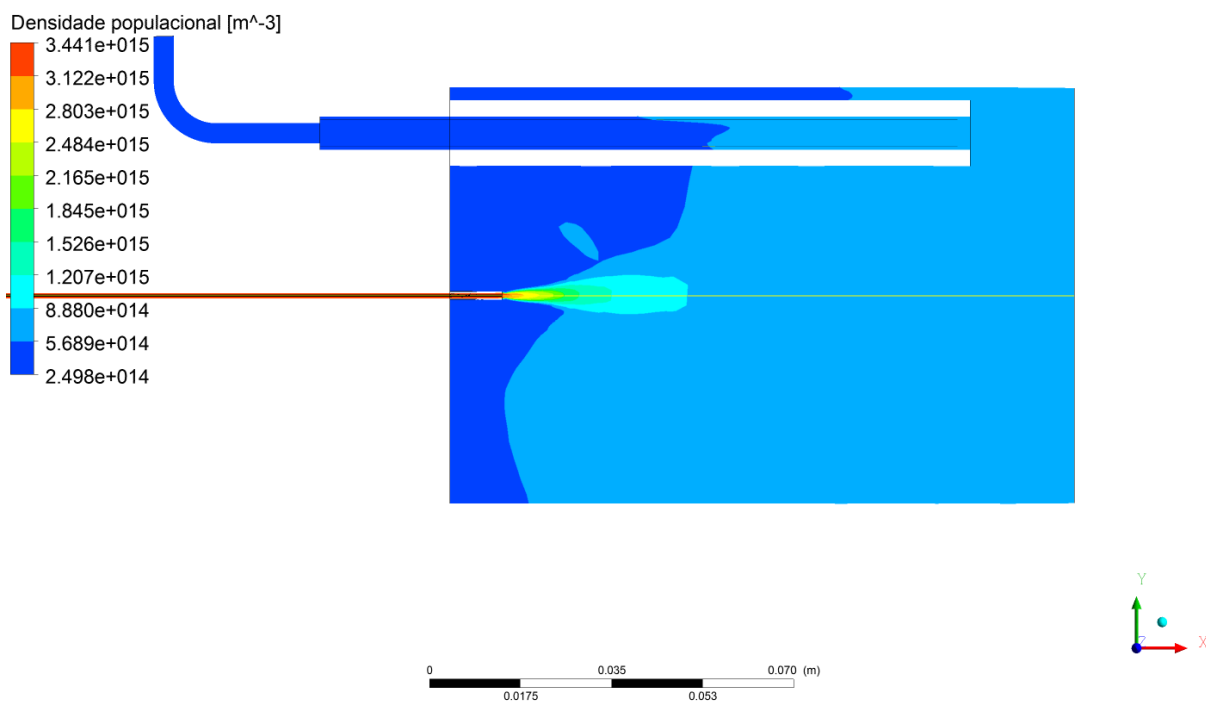


Figura 35 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 2B.

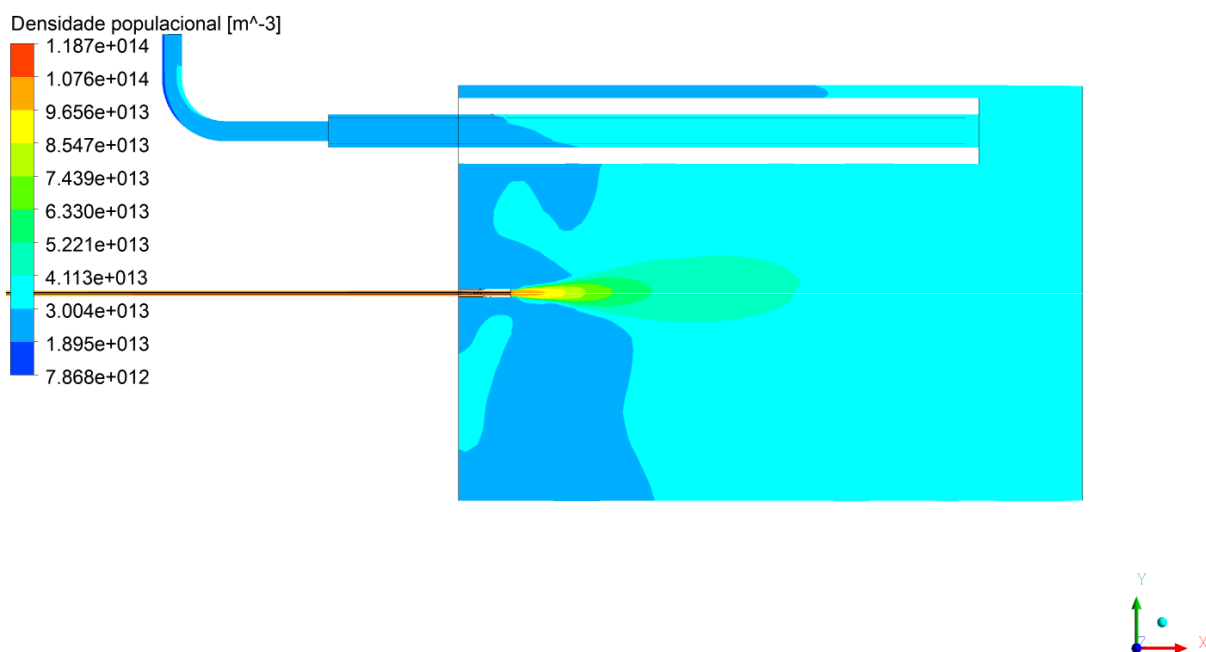


Figura 36 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 2C.

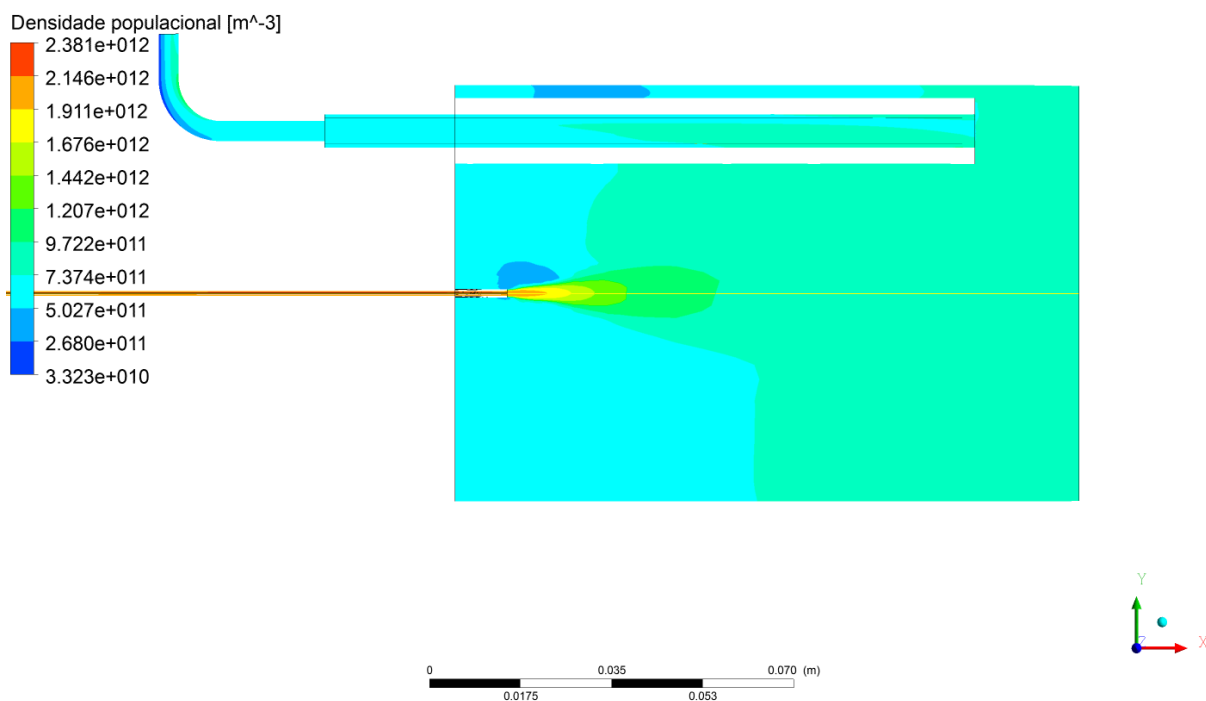


Figura 37 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 2D.

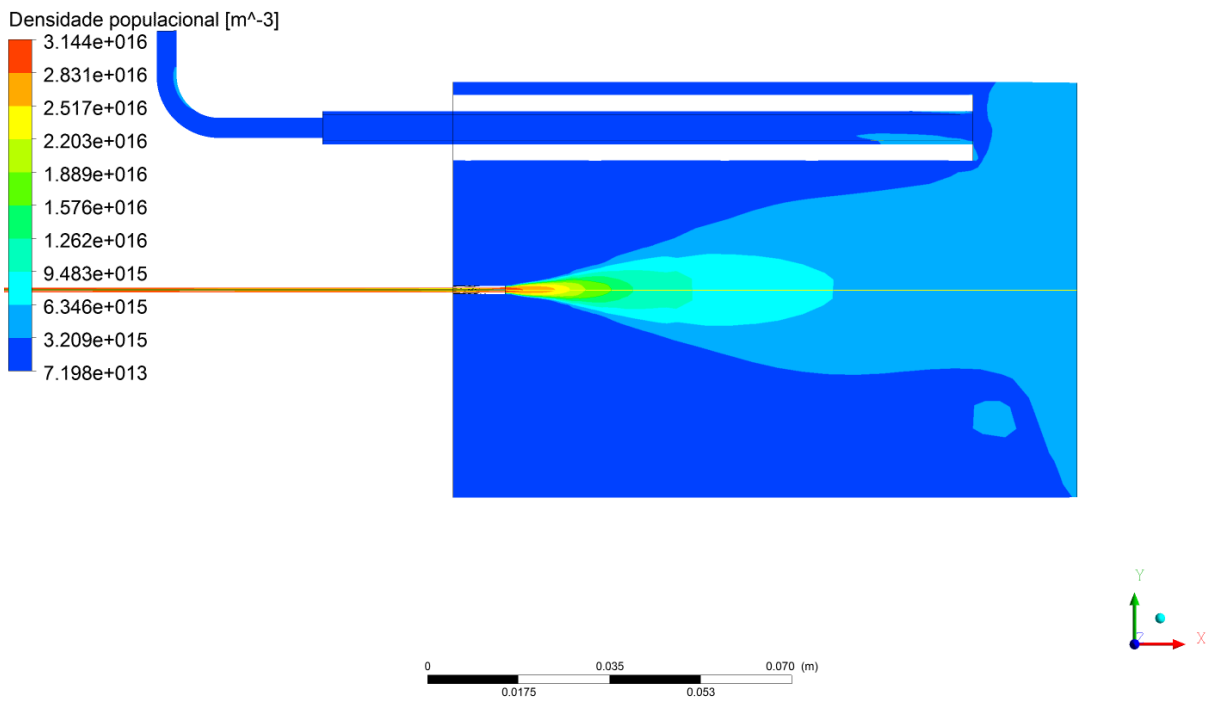


Figura 38 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3A.

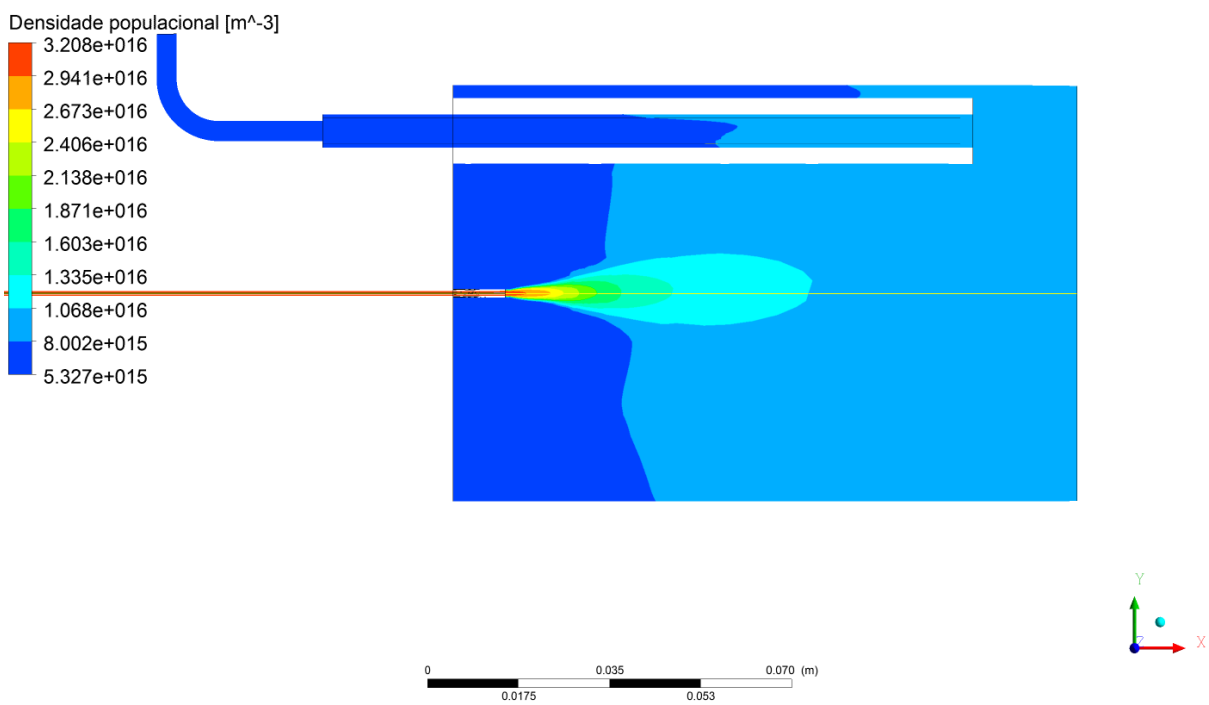


Figura 39 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3B.

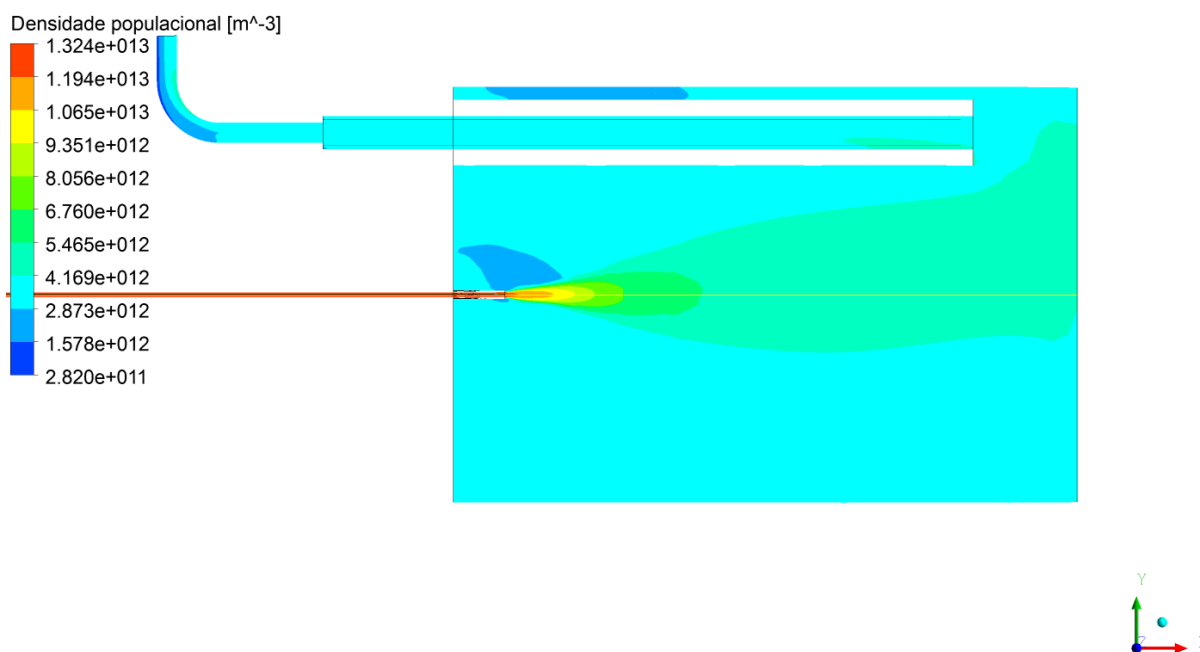


Figura 40 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3C.

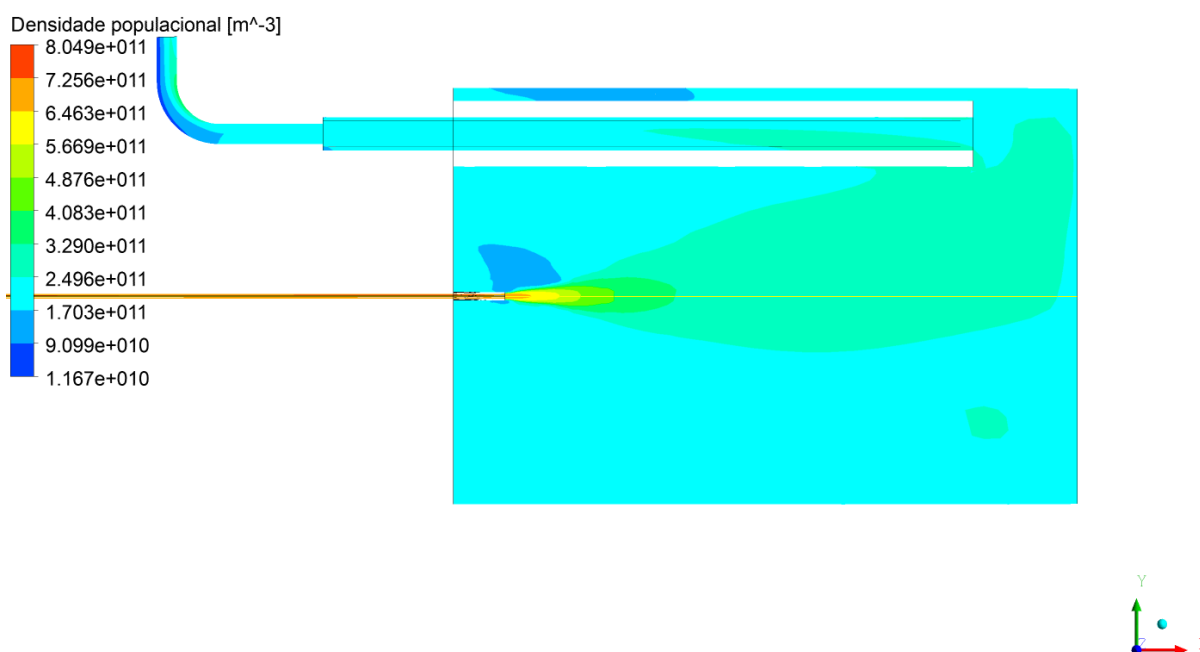


Figura 41 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 3D.

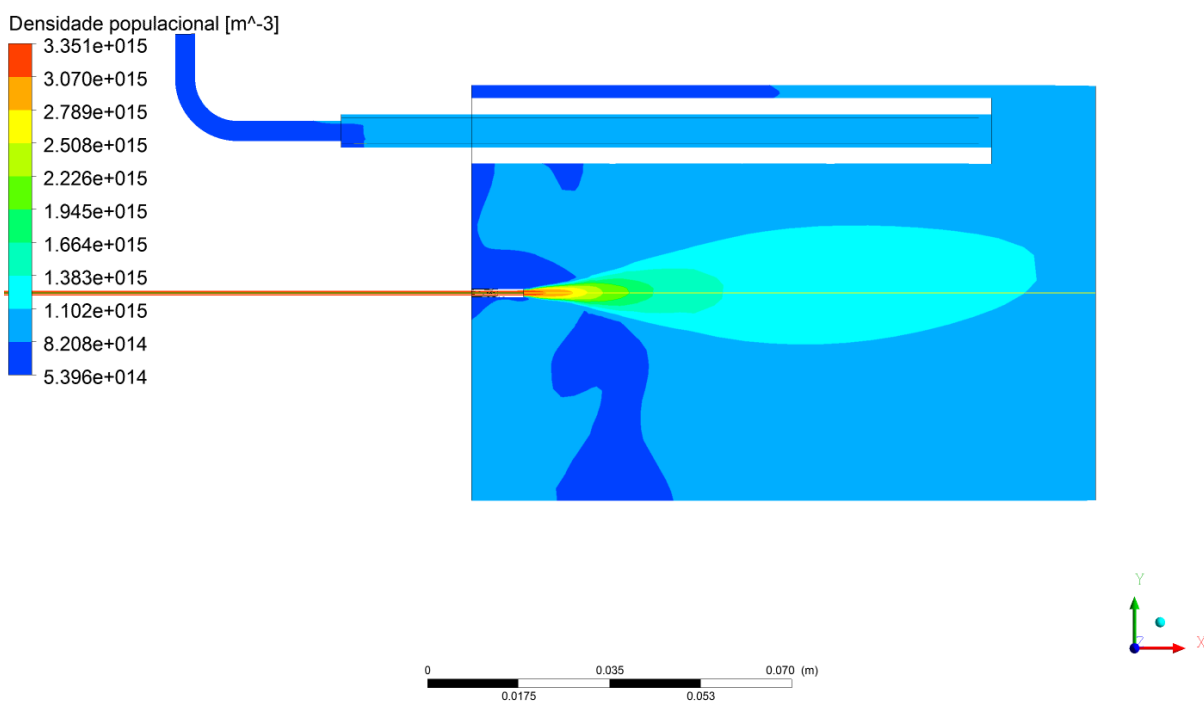


Figura 42 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 4A.

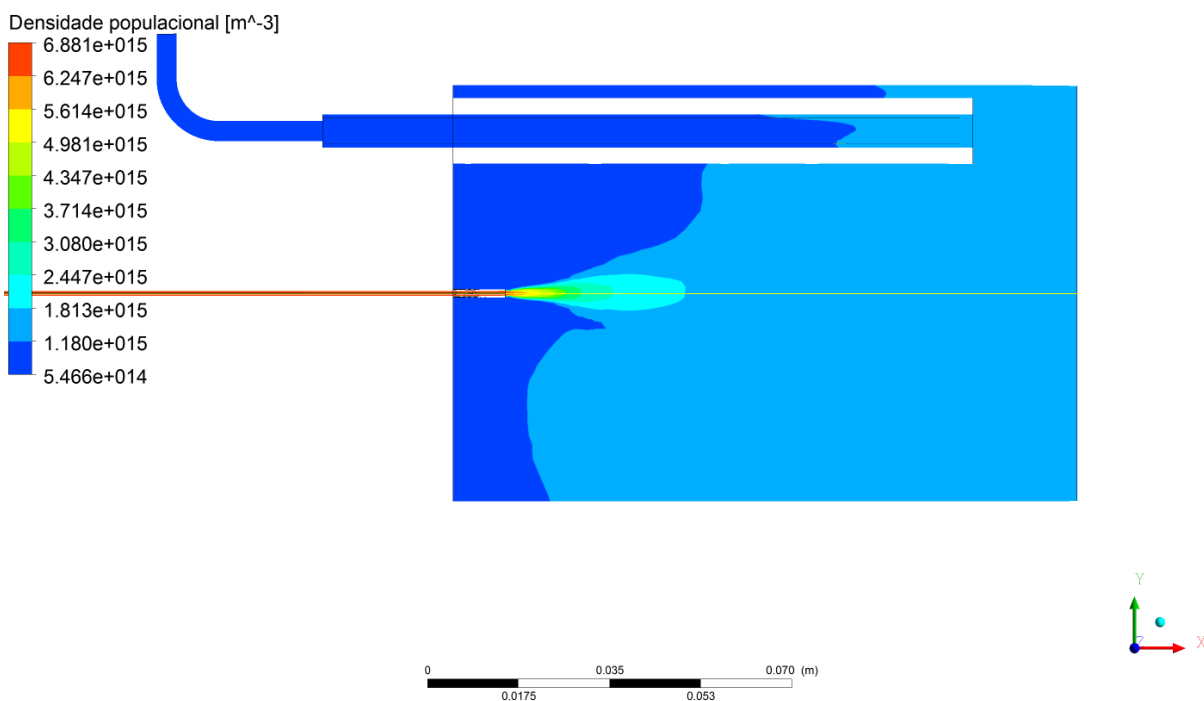


Figura 43 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 4B.

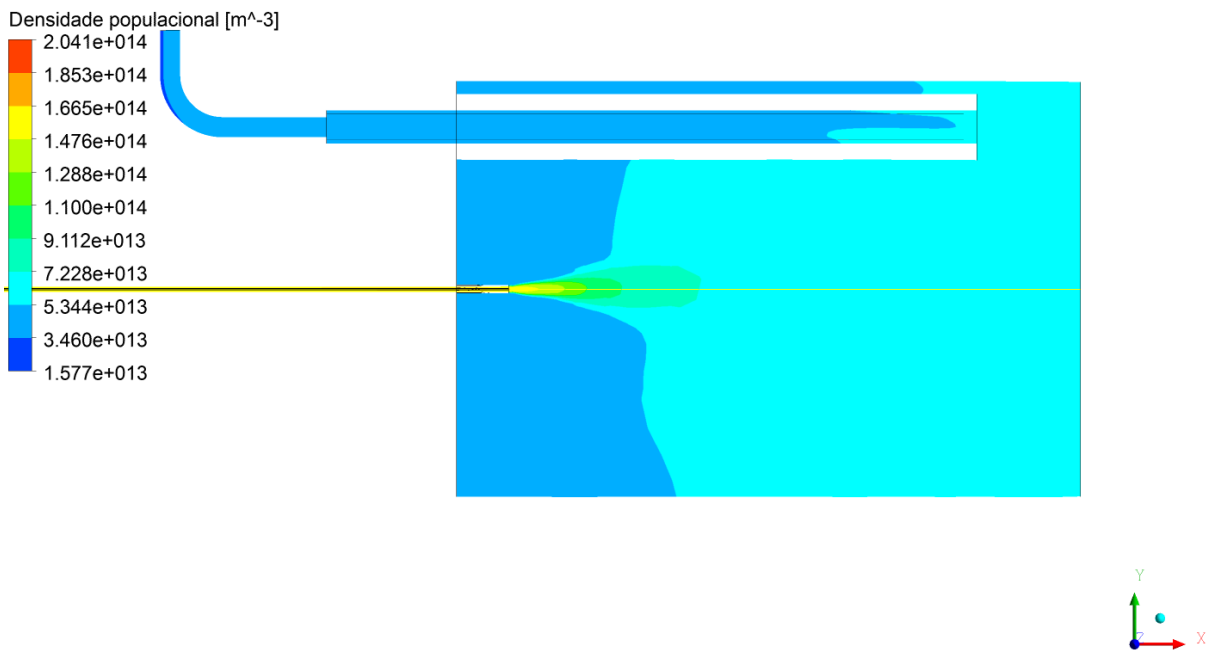


Figura 44 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 4C.

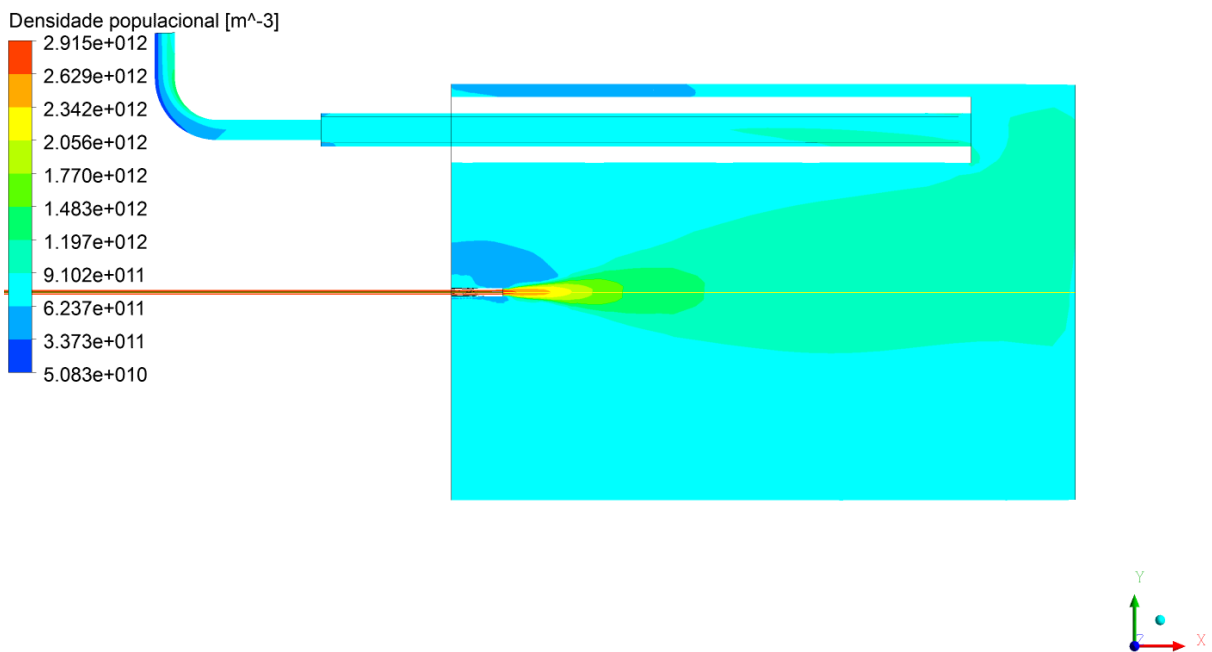


Figura 45 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 4D.

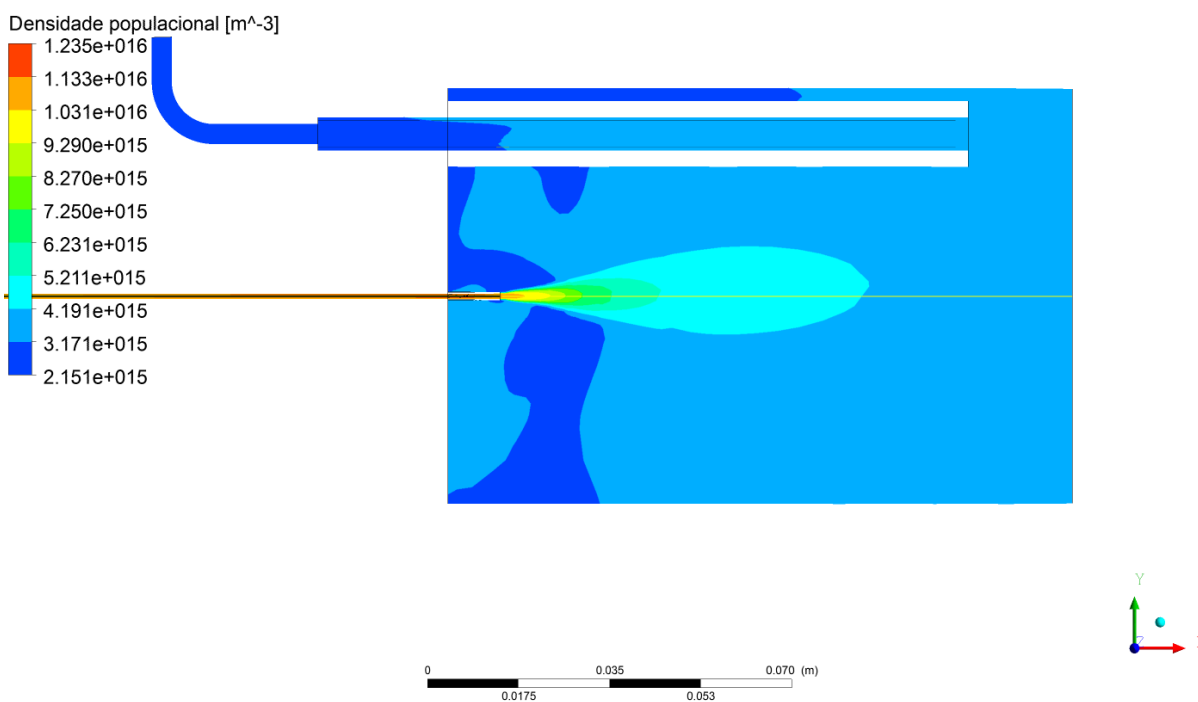


Figura 46 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 5A.

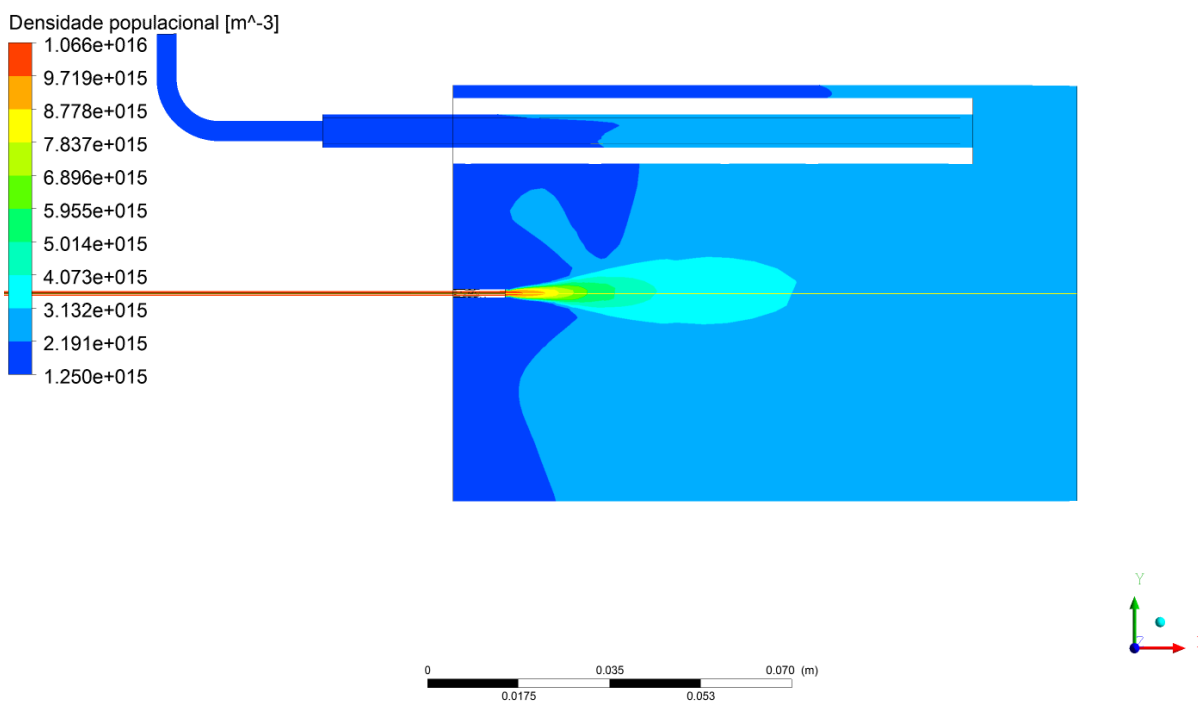


Figura 47 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 5B.

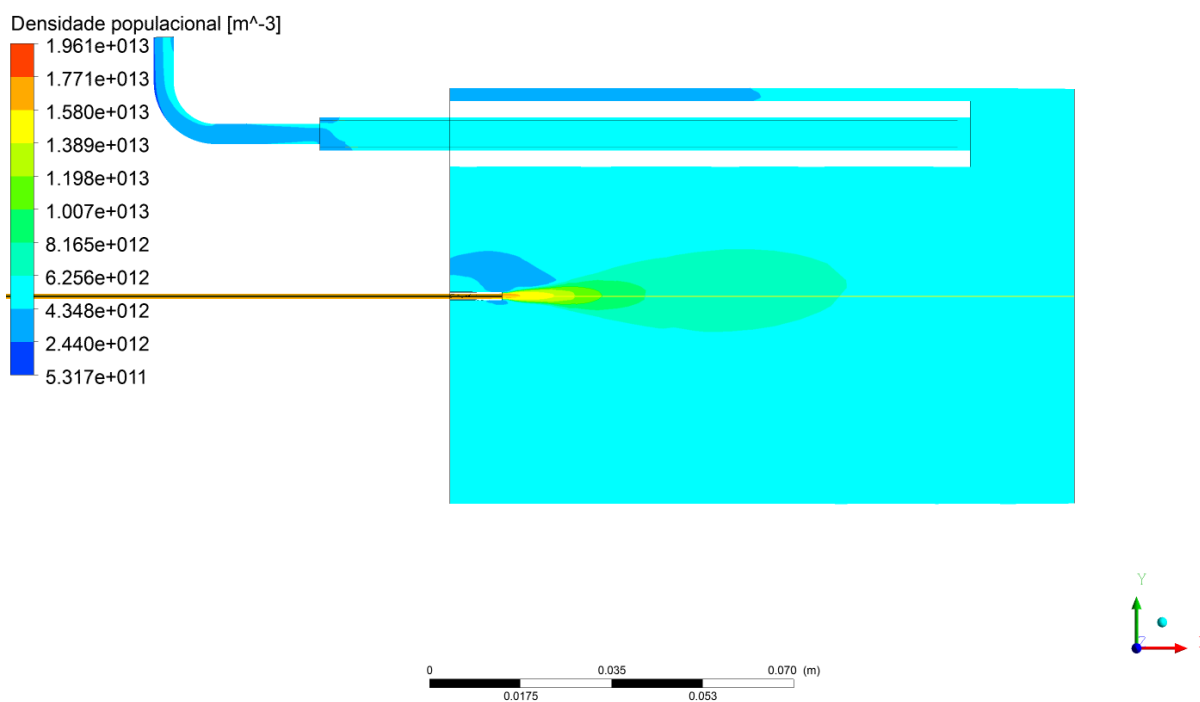


Figura 48 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 5C.

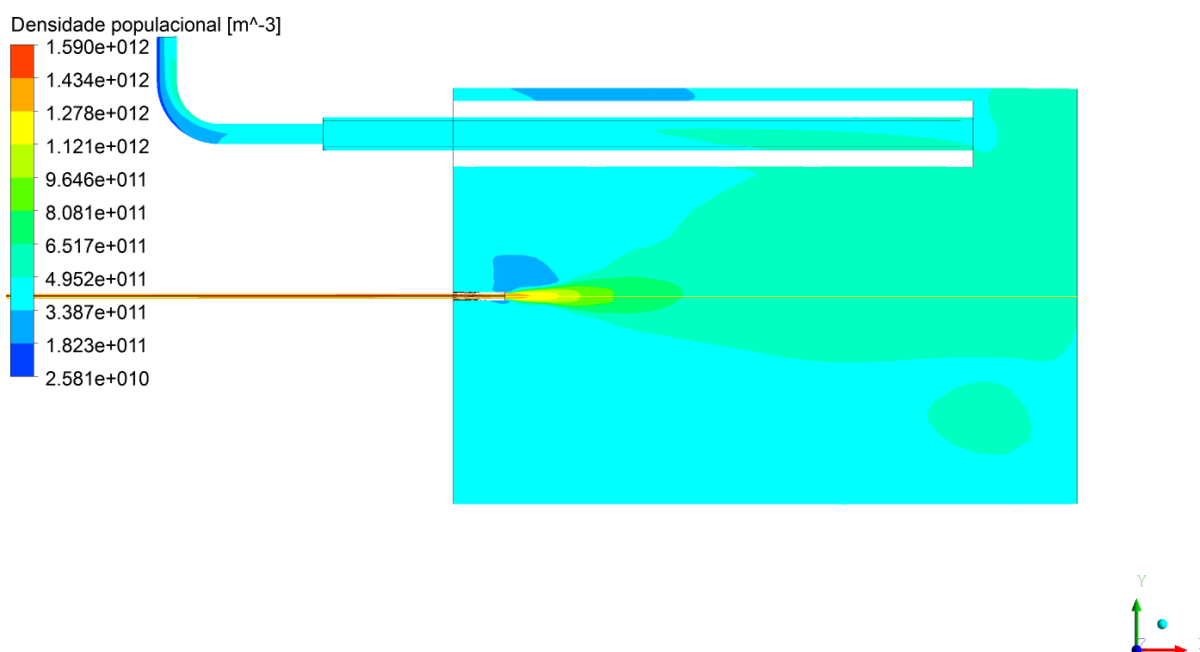


Figura 49 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 5D.

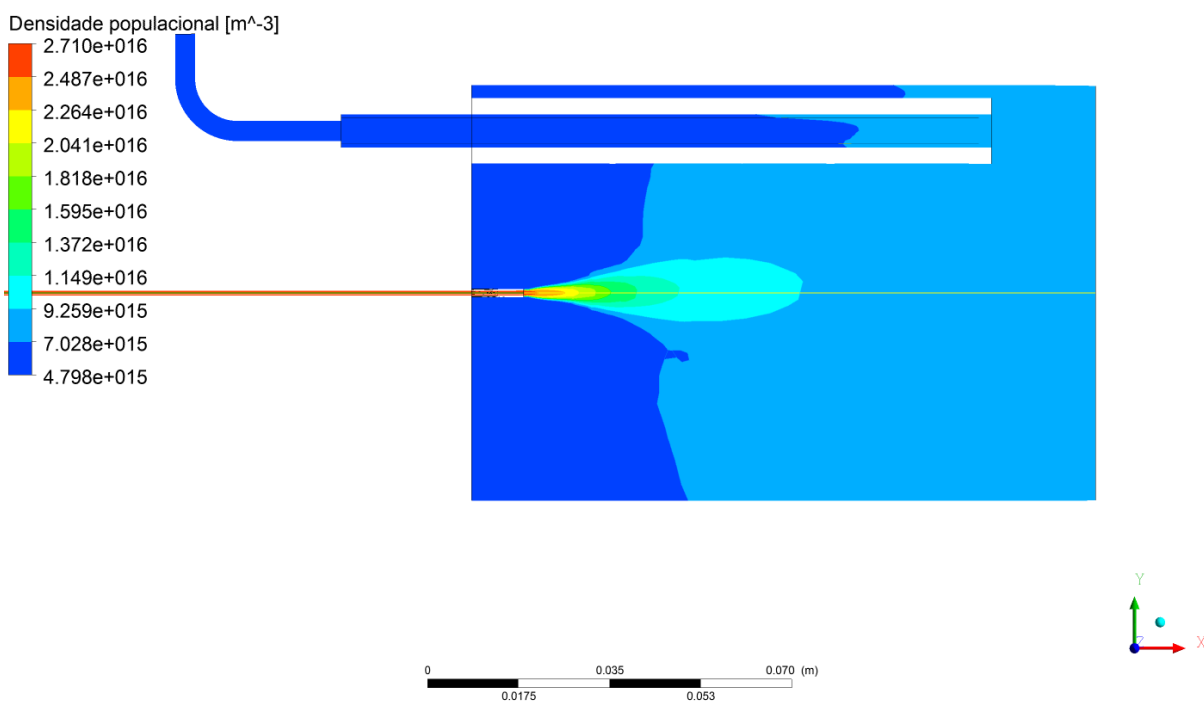


Figura 50 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 6A.

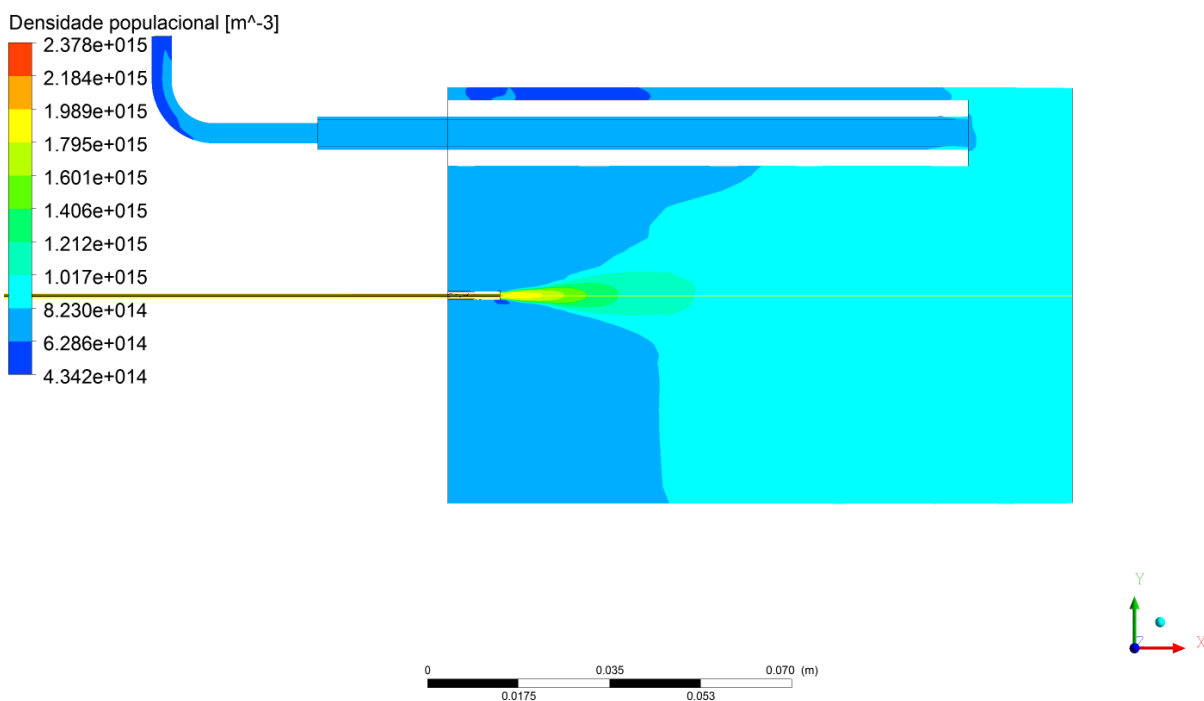


Figura 51 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 6B.

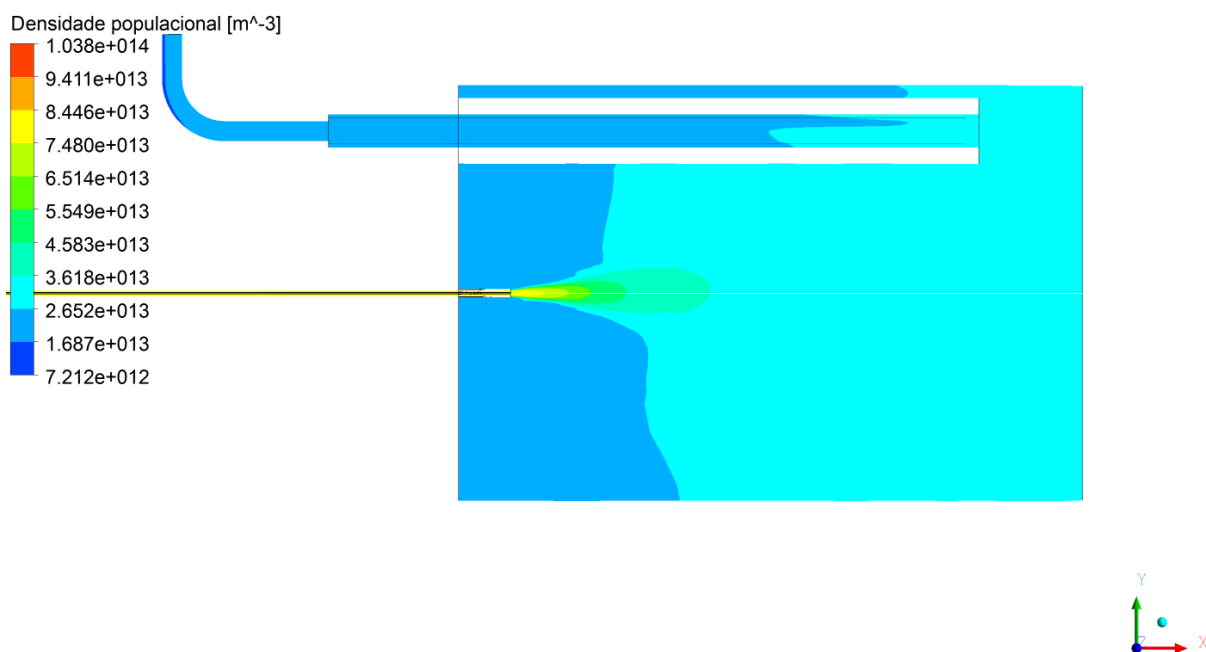


Figura 52 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 6C.

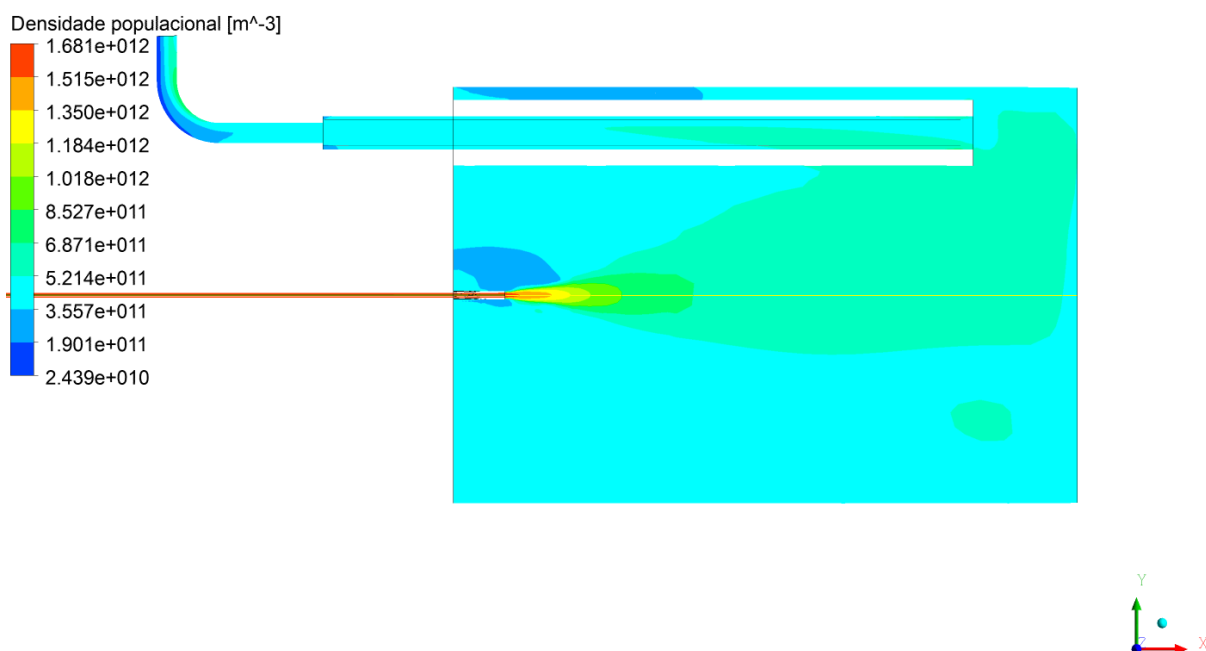


Figura 53 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 6D.

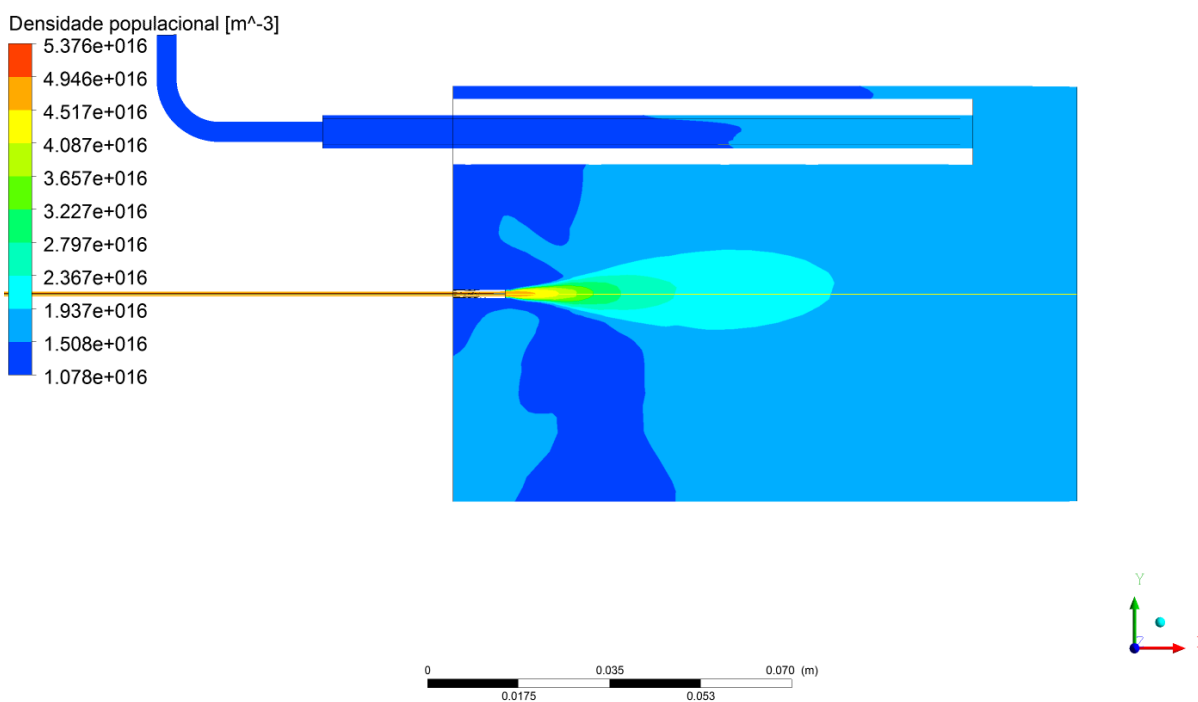


Figura 54 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 7A.

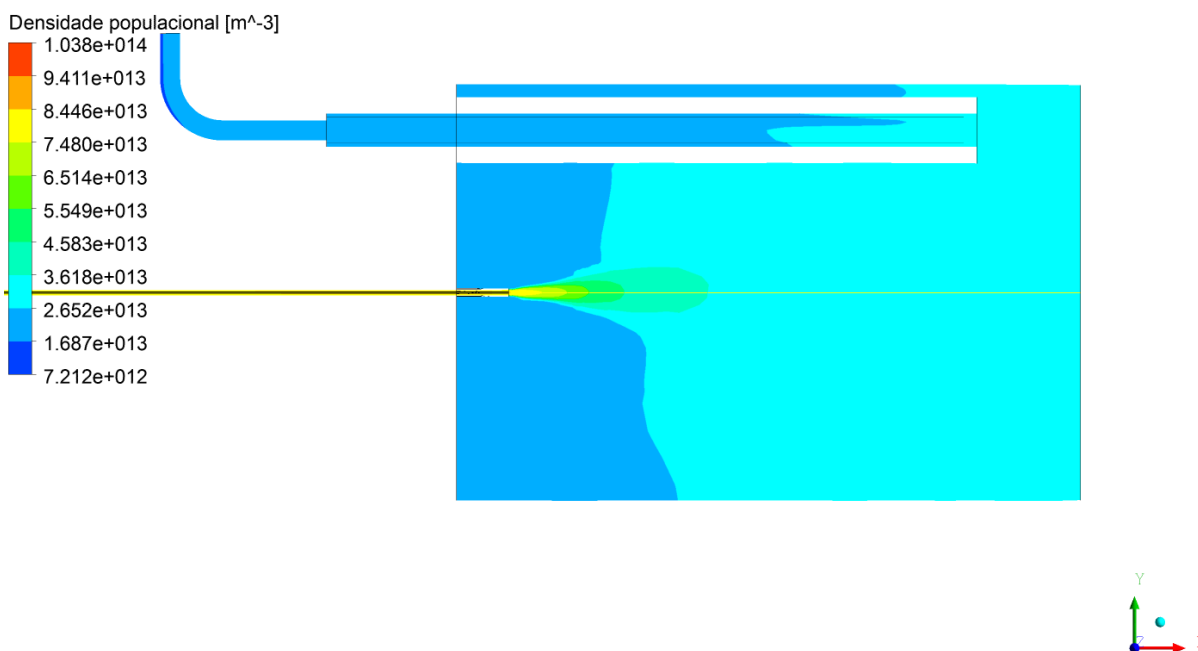


Figura 55 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 7B.

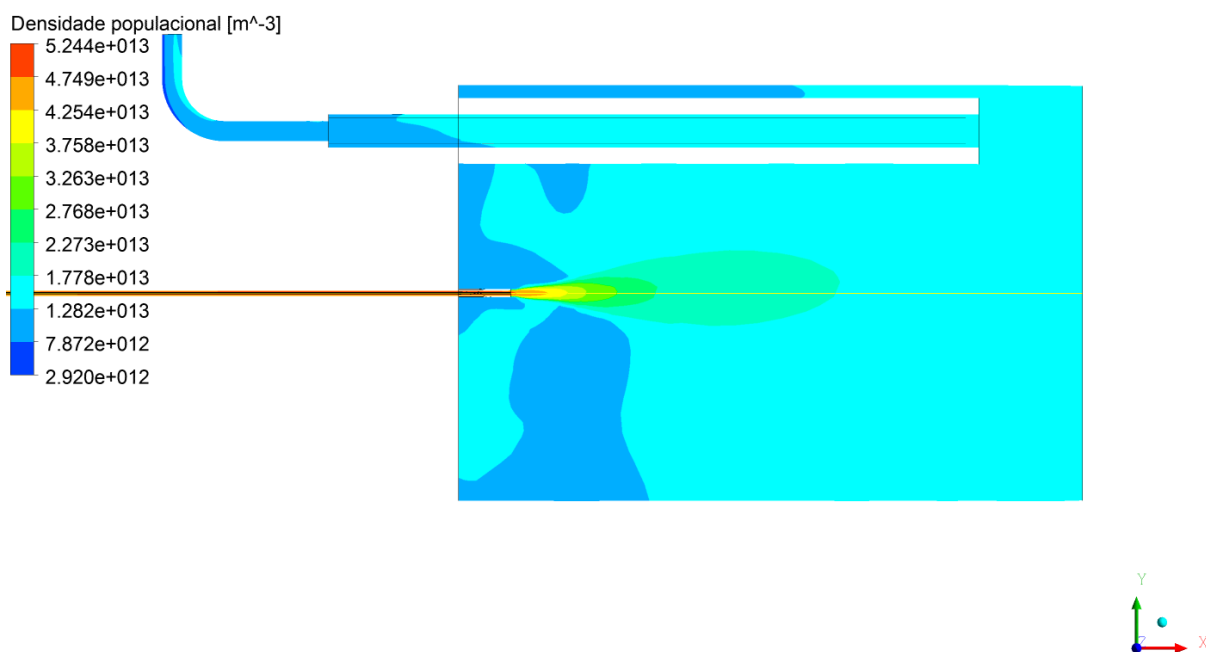


Figura 56 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 7C.

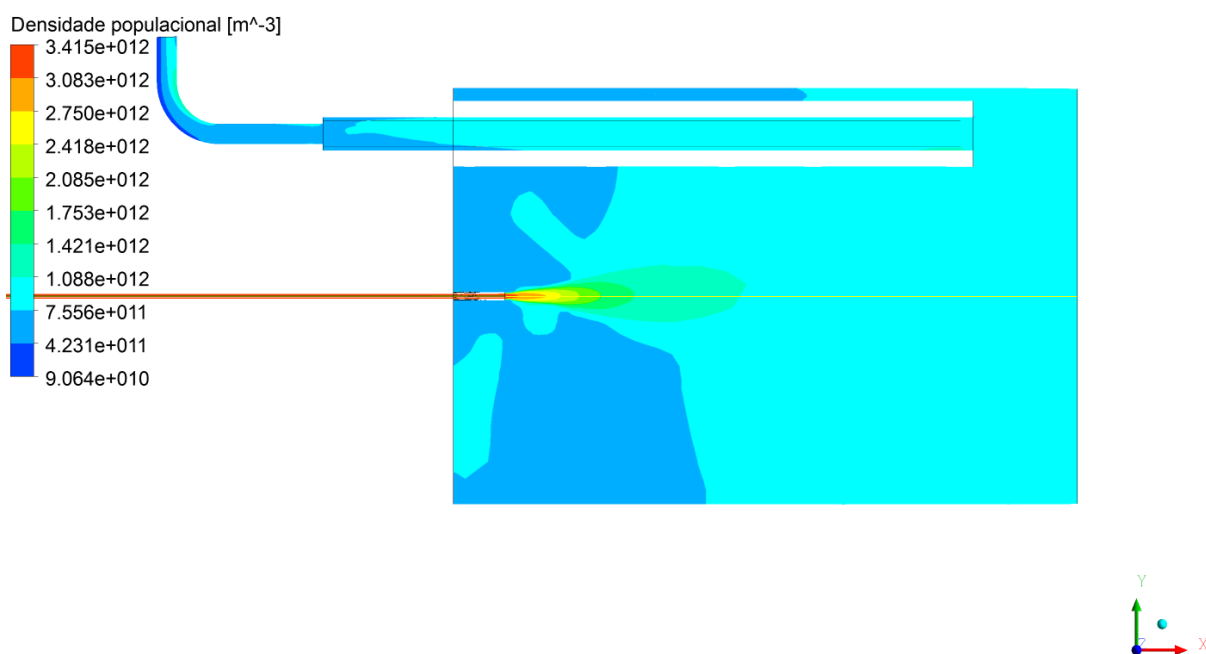
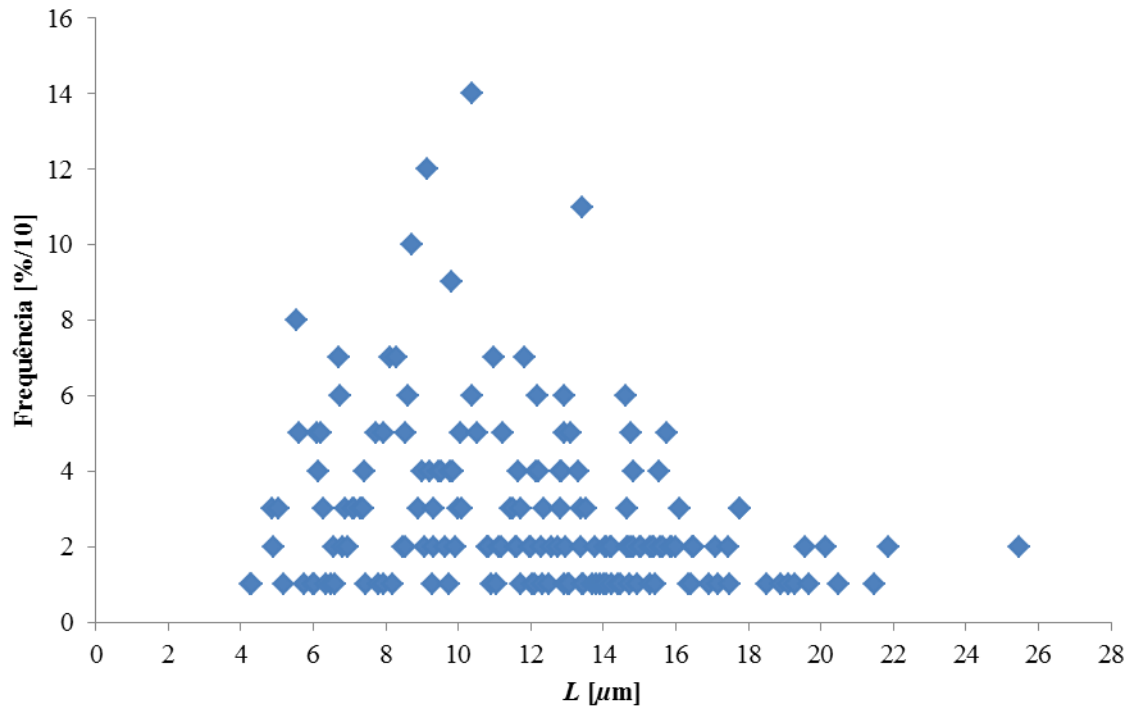
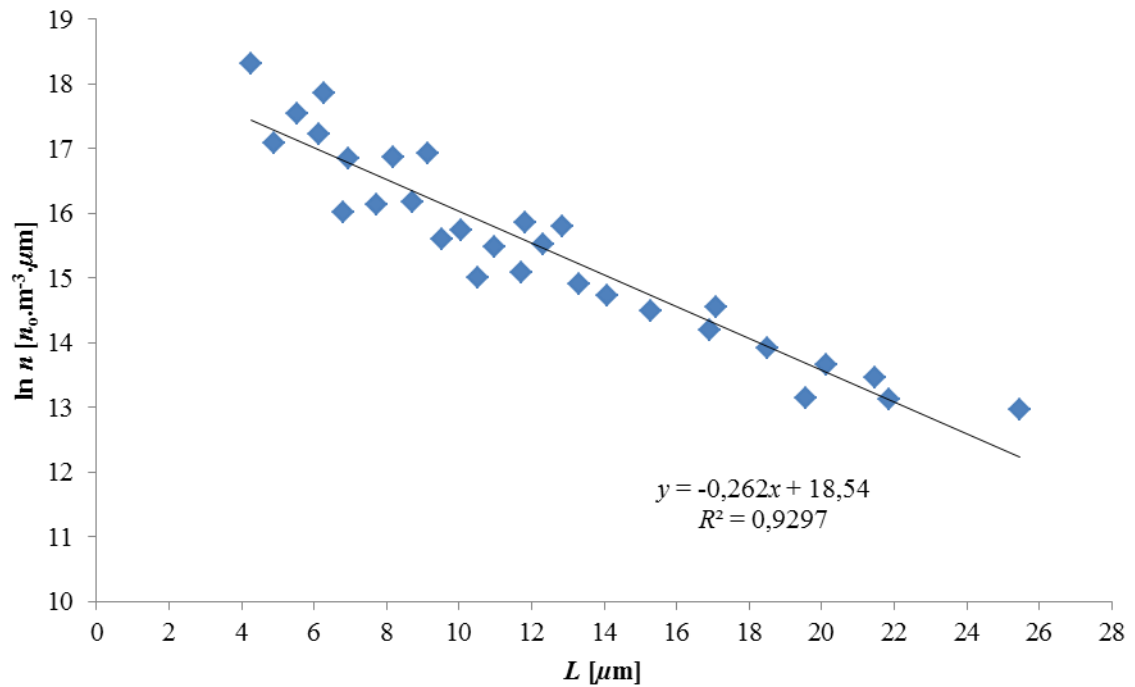


Figura 57 Perfil da densidade populacional de micropartículas de PHBV calculado a partir do modelo de turbulência $k-\varepsilon$ referente ao experimento 7D.

Apêndice A.5

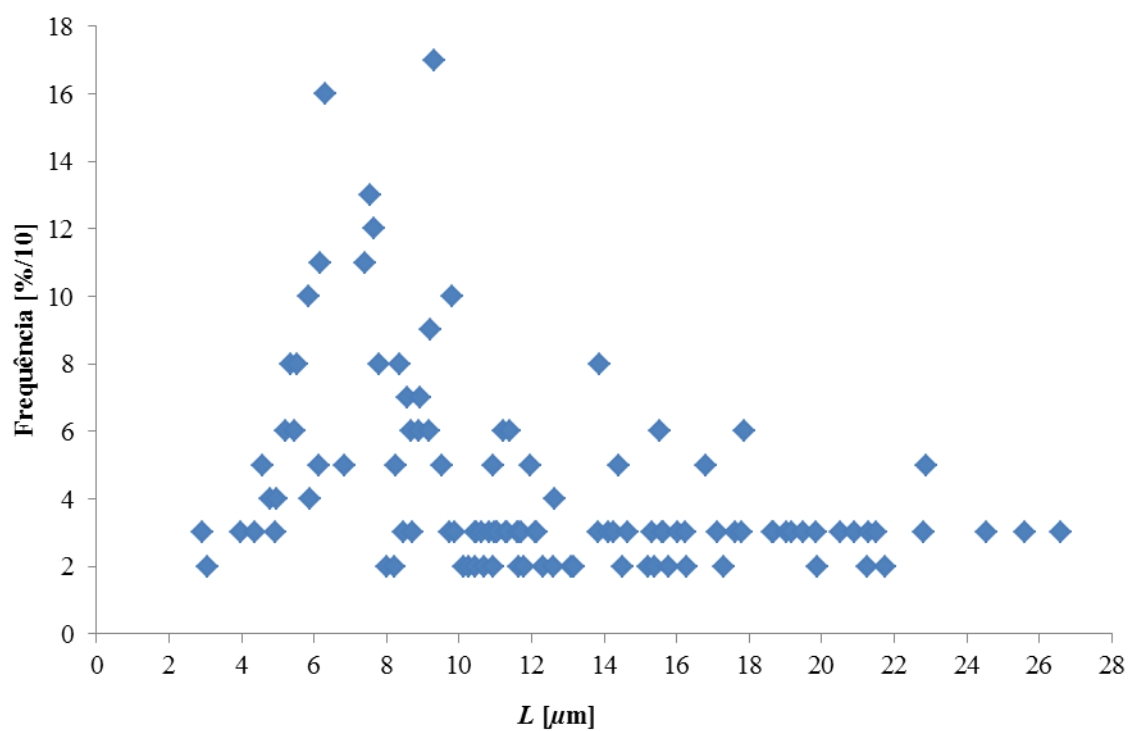


(a)

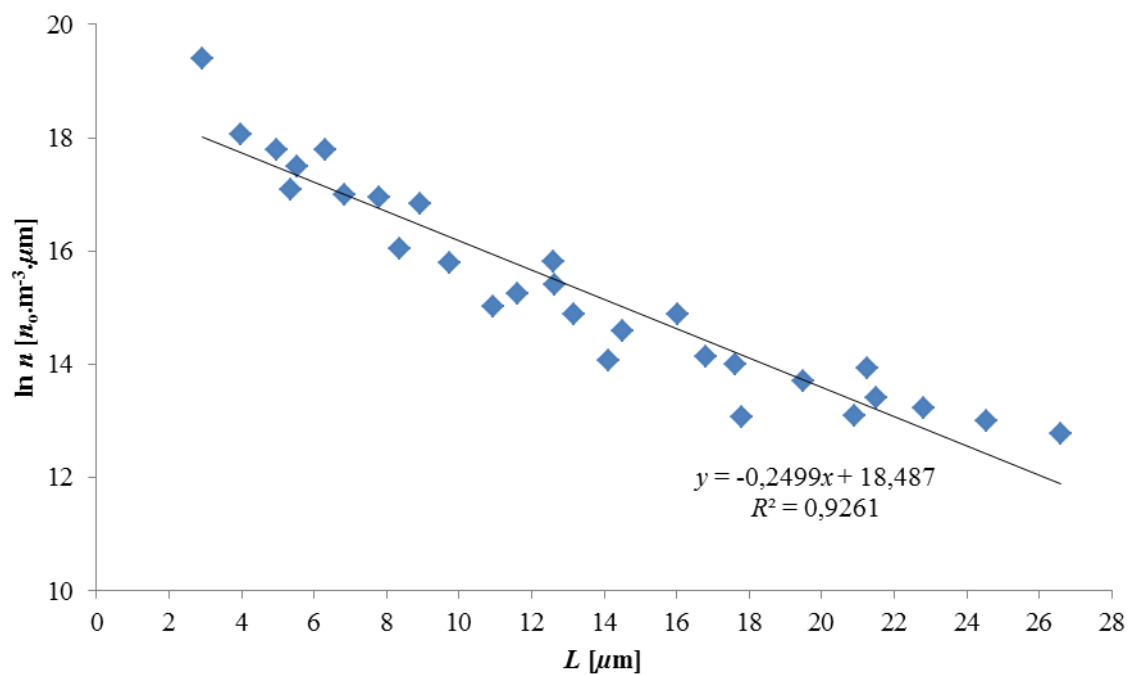


(b)

Figura 1 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A1.

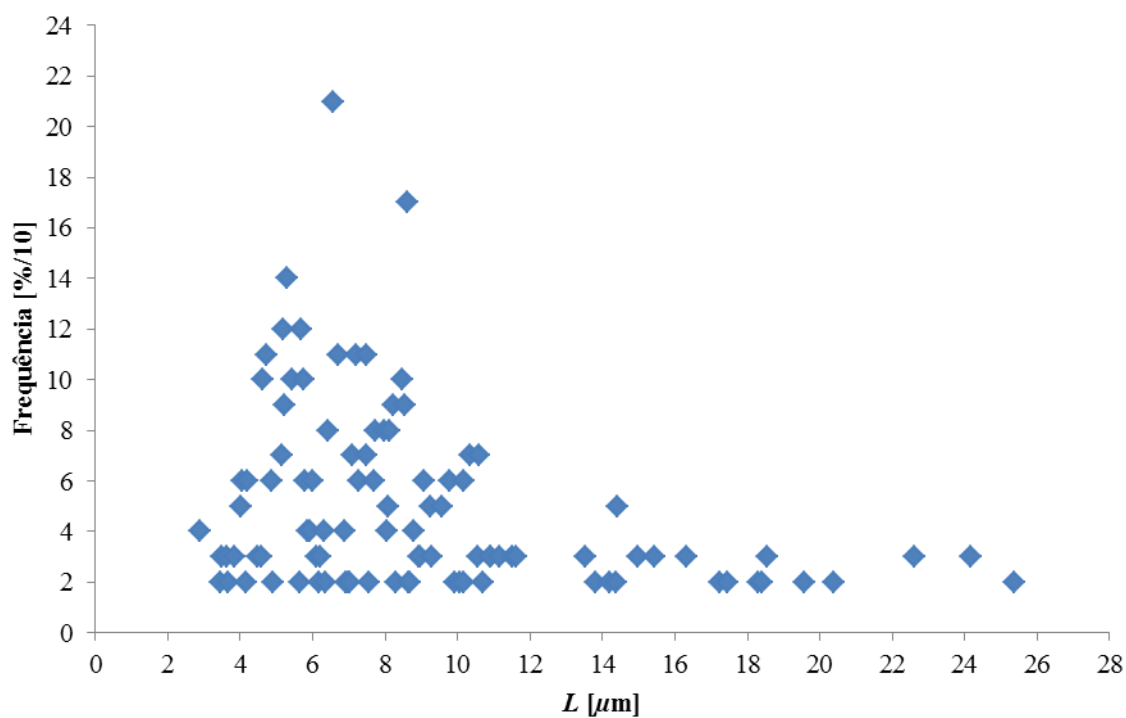


(a)

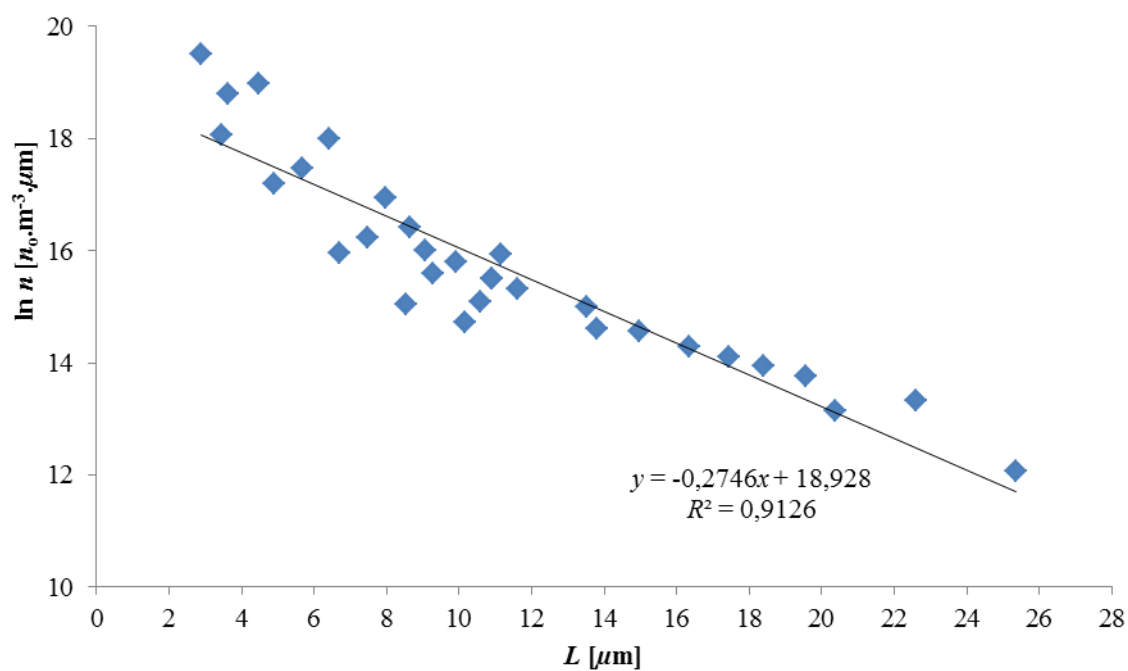


(b)

Figura 2 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A2.

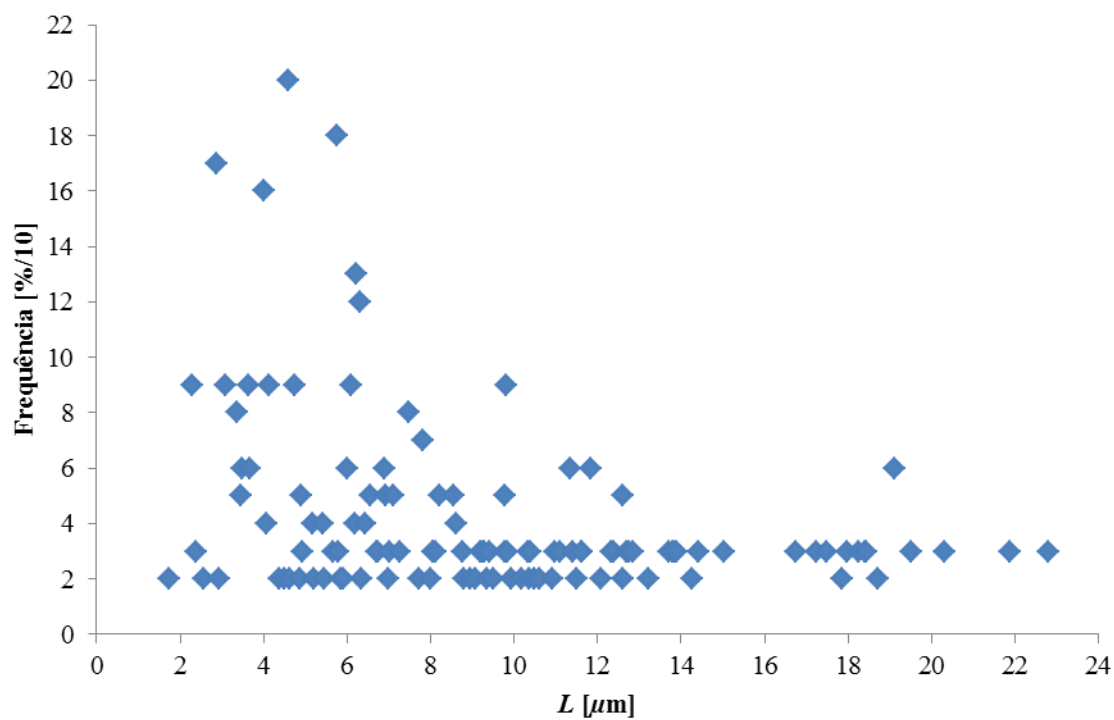


(a)

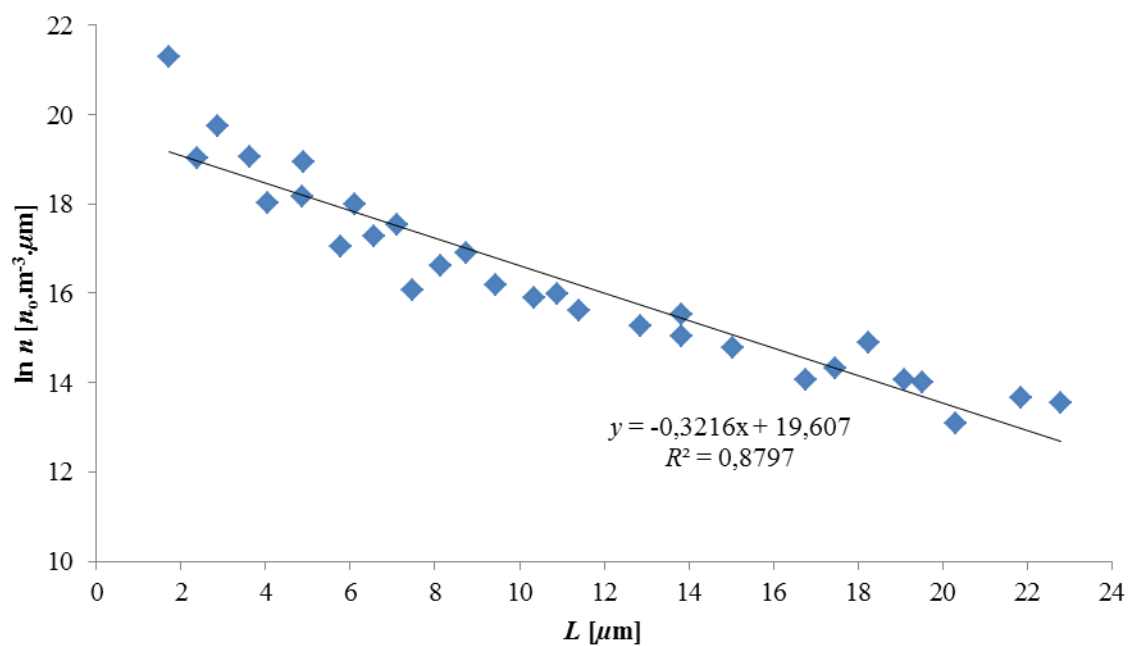


(b)

Figura 3 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A3.

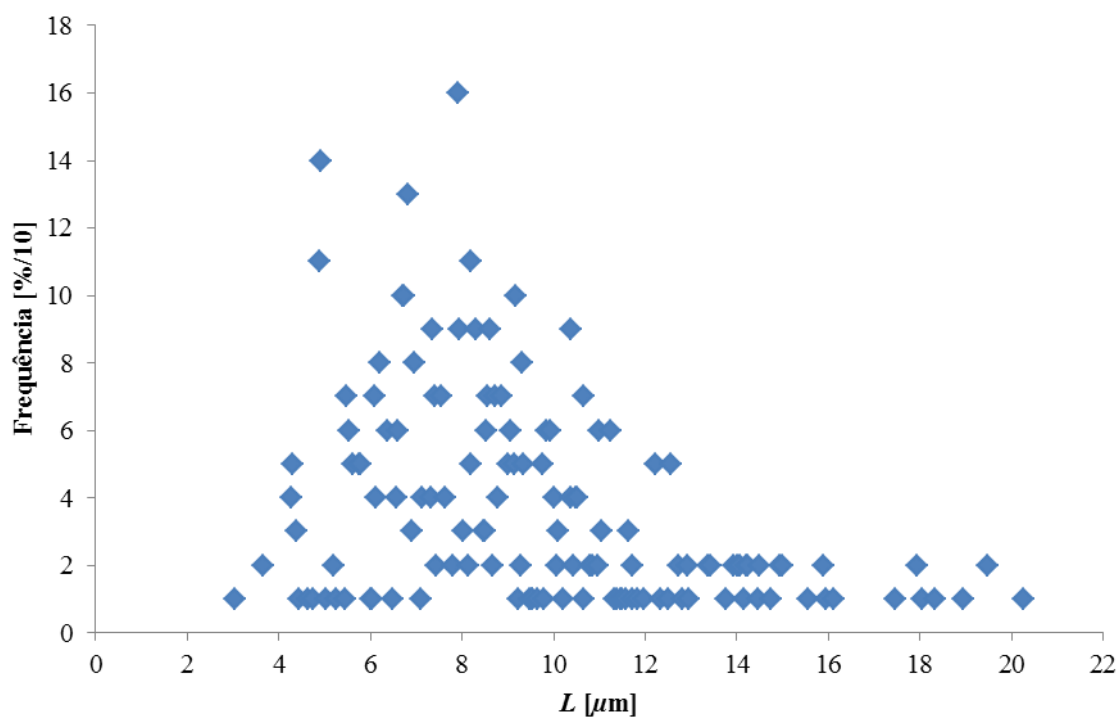


(a)

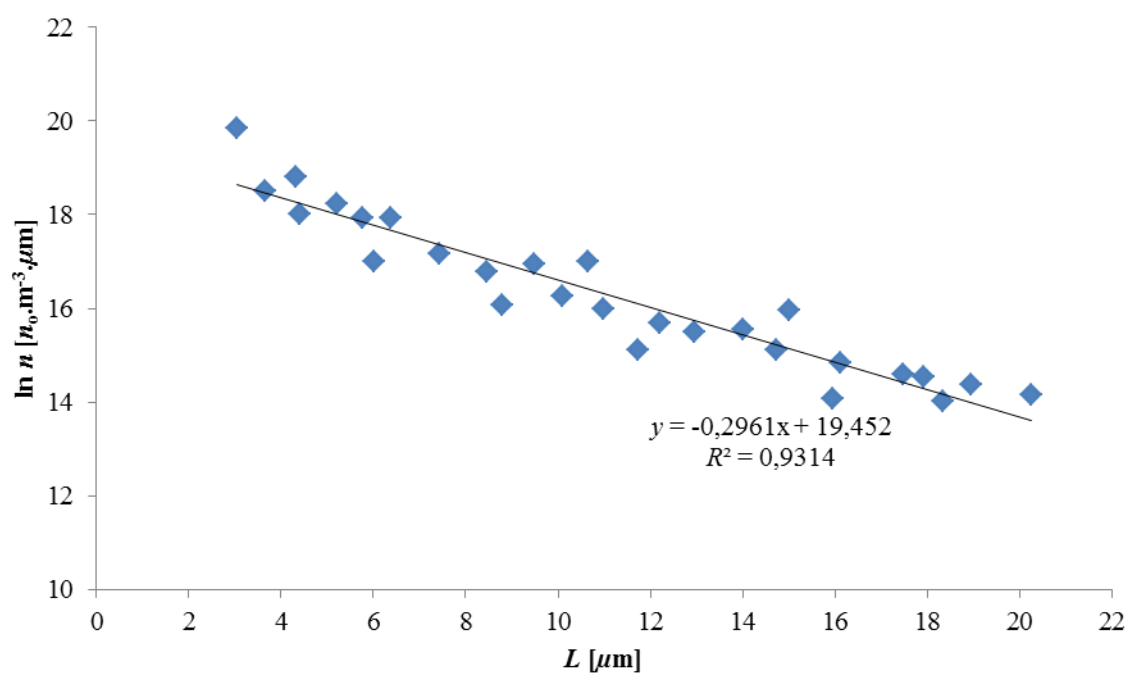


(b)

Figura 4 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A4.

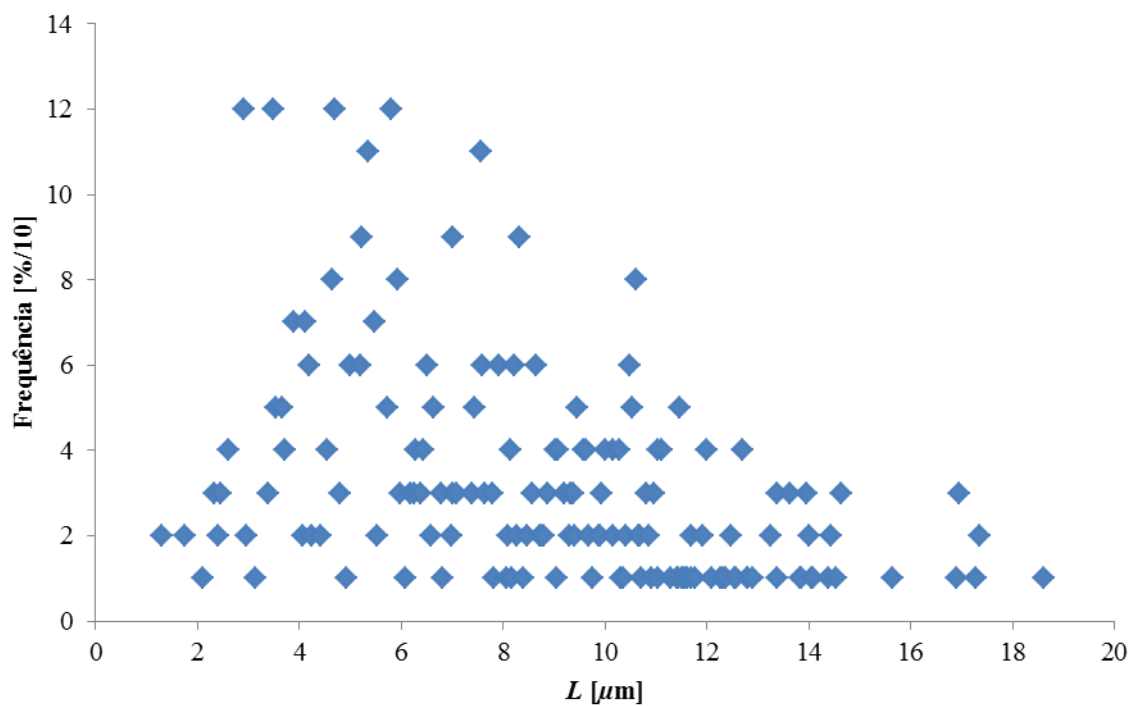


(a)

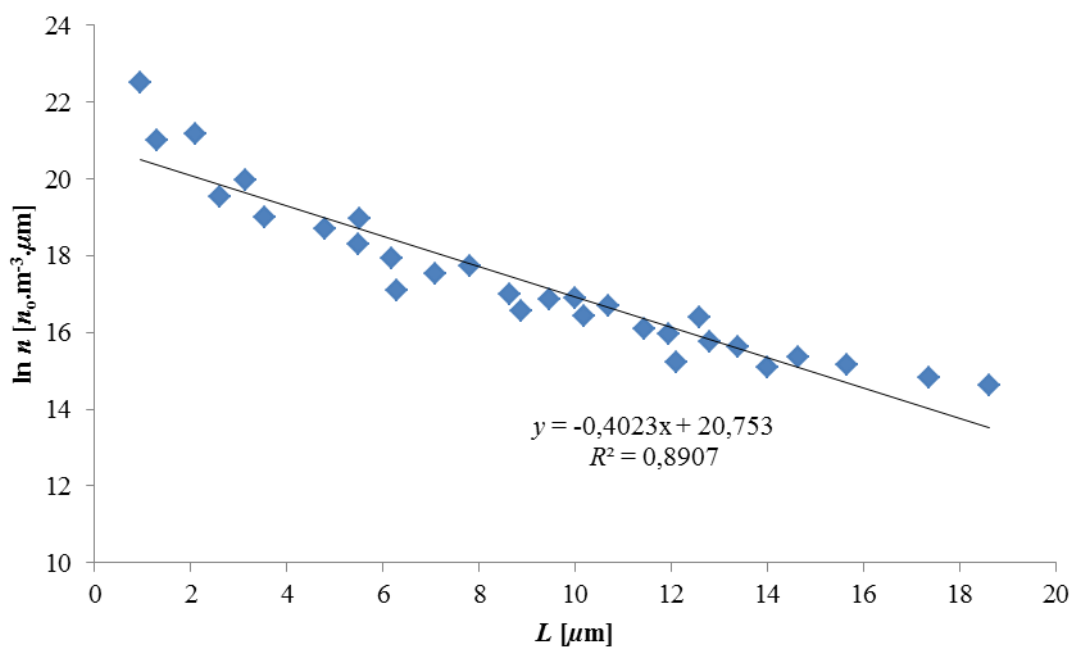


(b)

Figura 5 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A5.

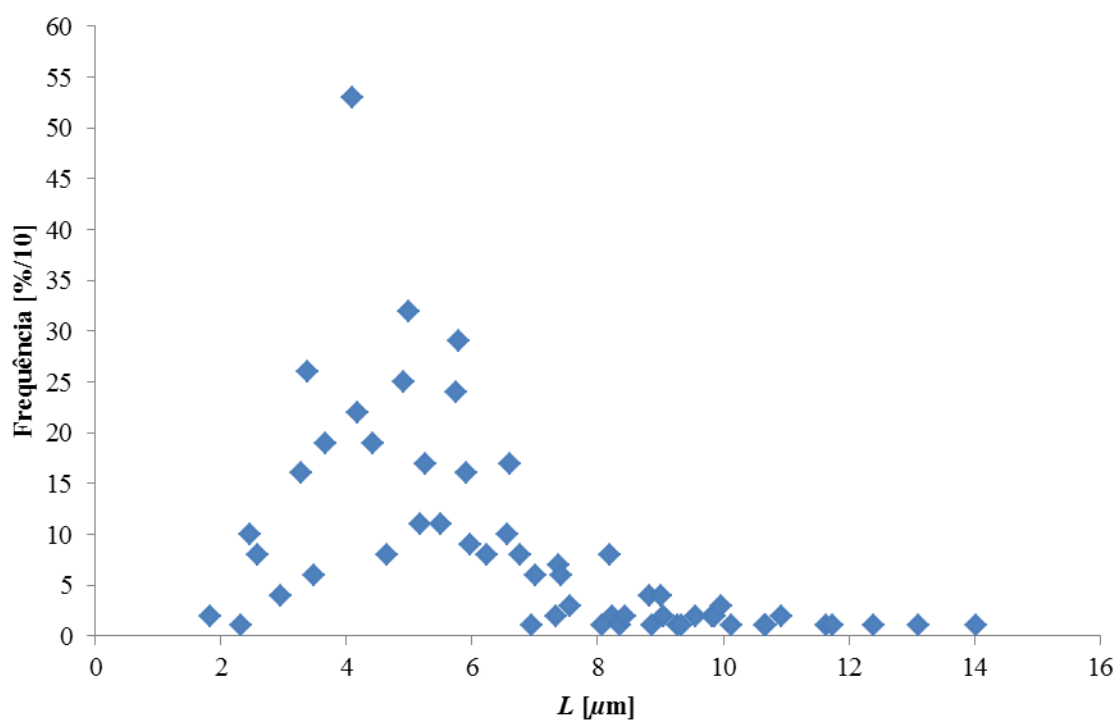


(a)

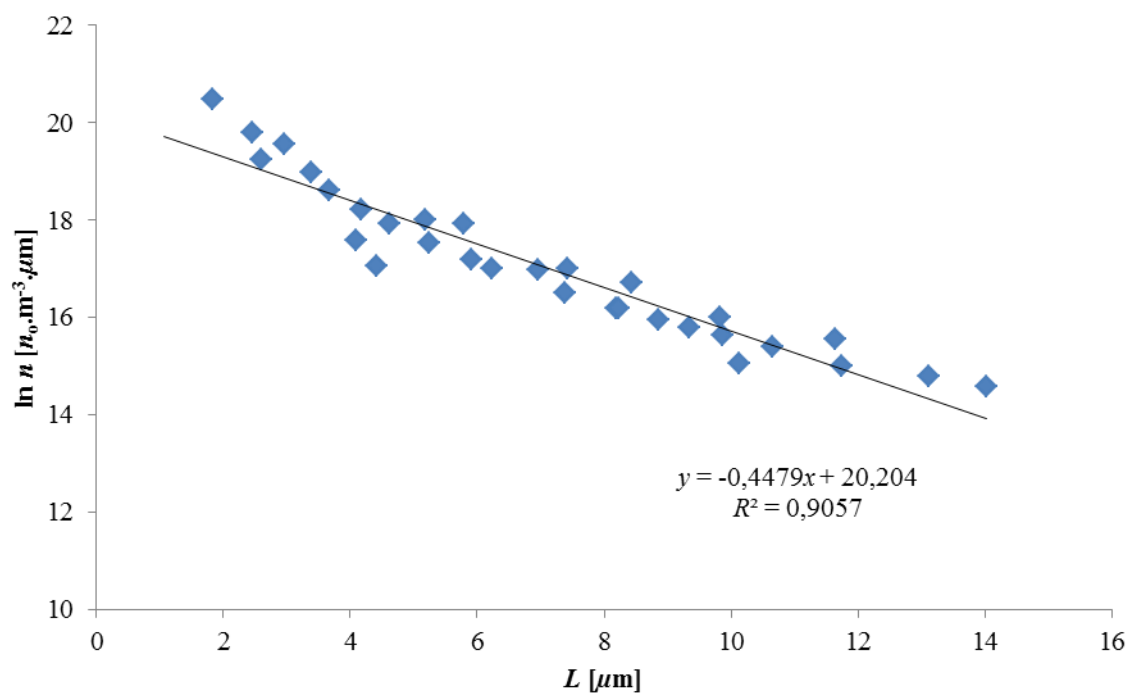


(b)

Figura 6 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A6.

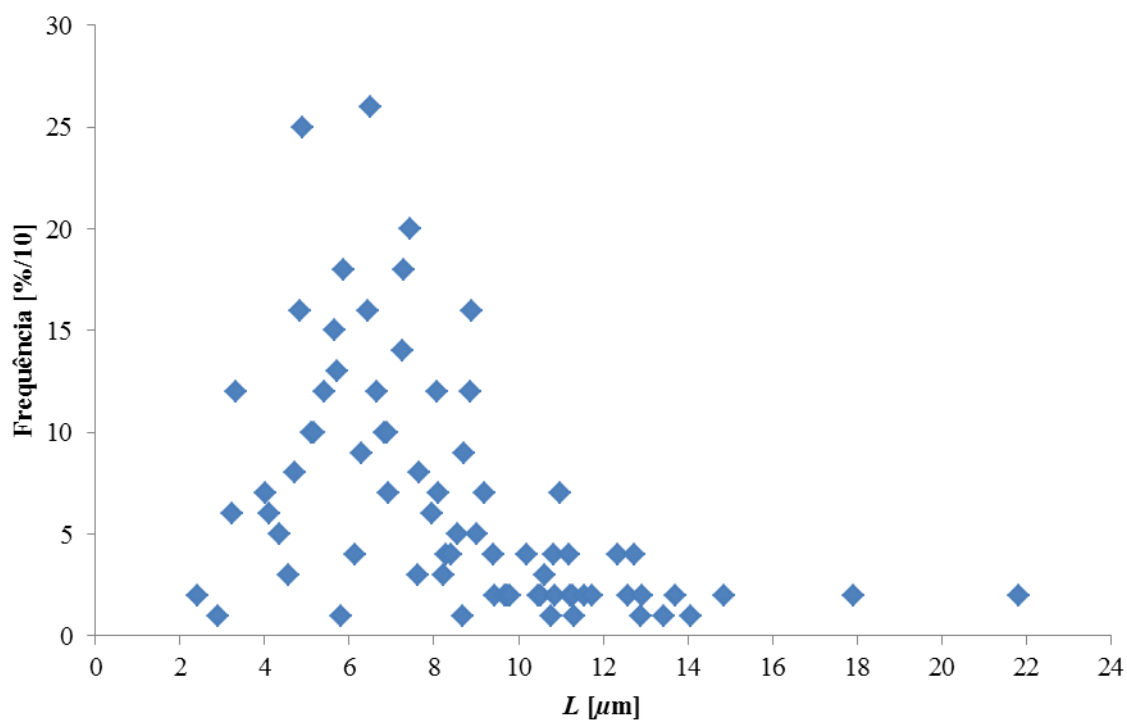


(a)

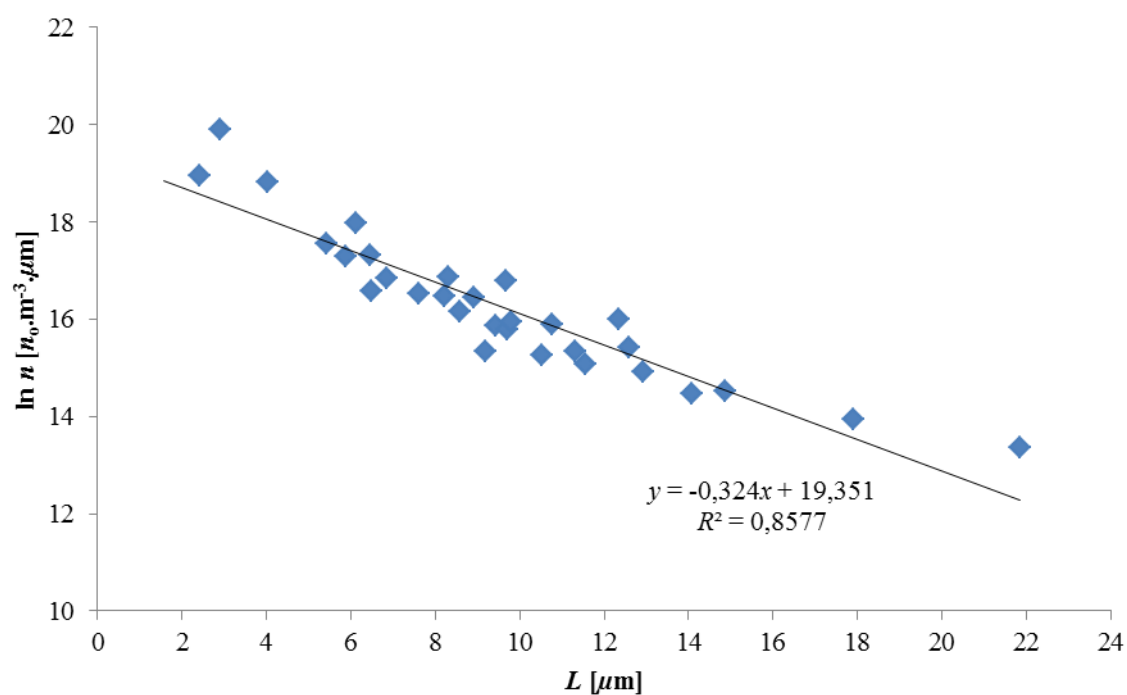


(b)

Figura 7 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A7.



(a)



(b)

Figura 8 (a) Dispersão de micropartículas de extrato de semente de uva precipitadas. (b) Densidade populacional referente ao Caso A8.

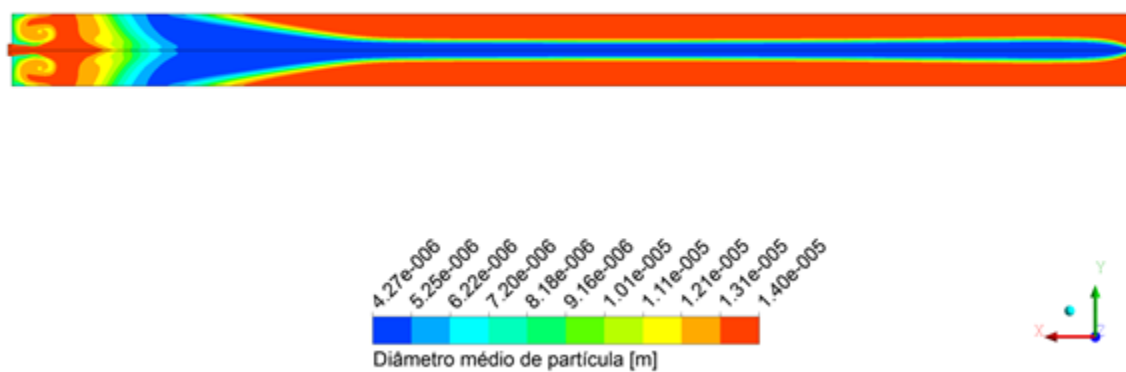


Figura 9 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A1.

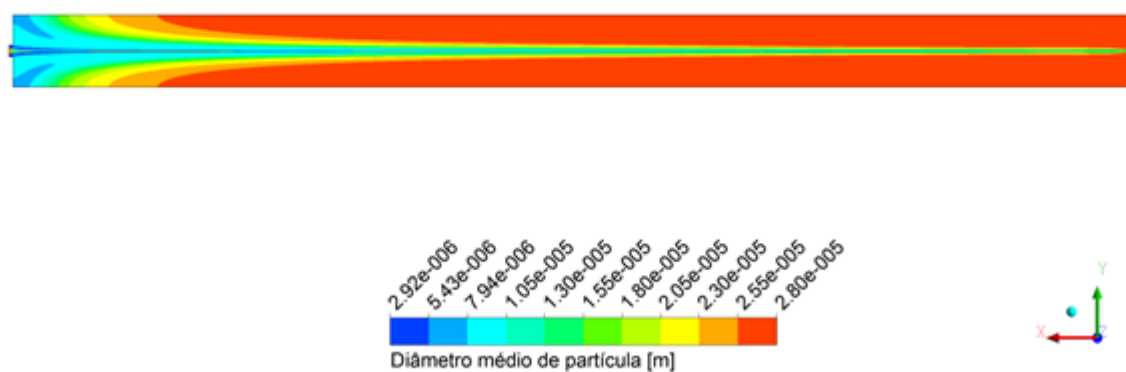


Figura 10 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A2.

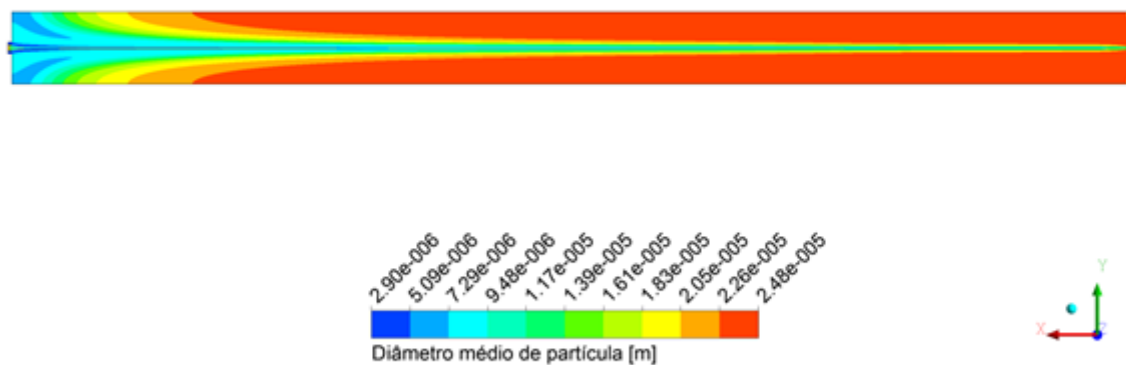


Figura 11 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A3.

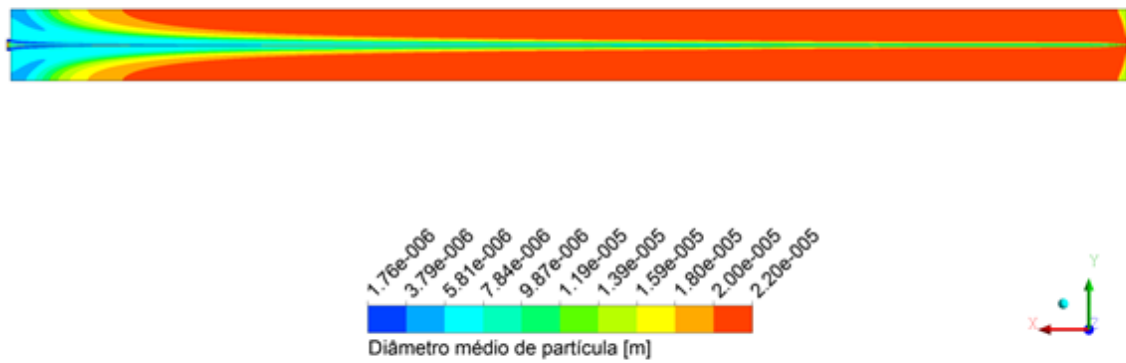


Figura 12 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A4.

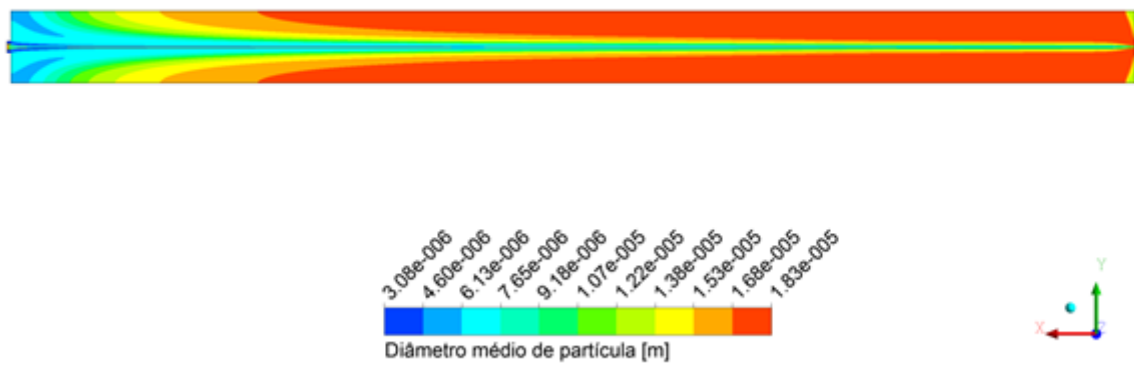


Figura 13 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A5.

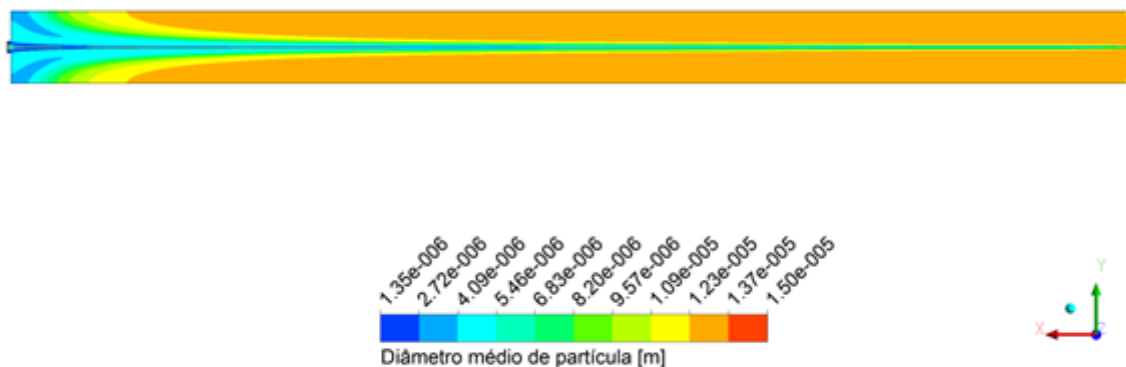


Figura 14 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A6.

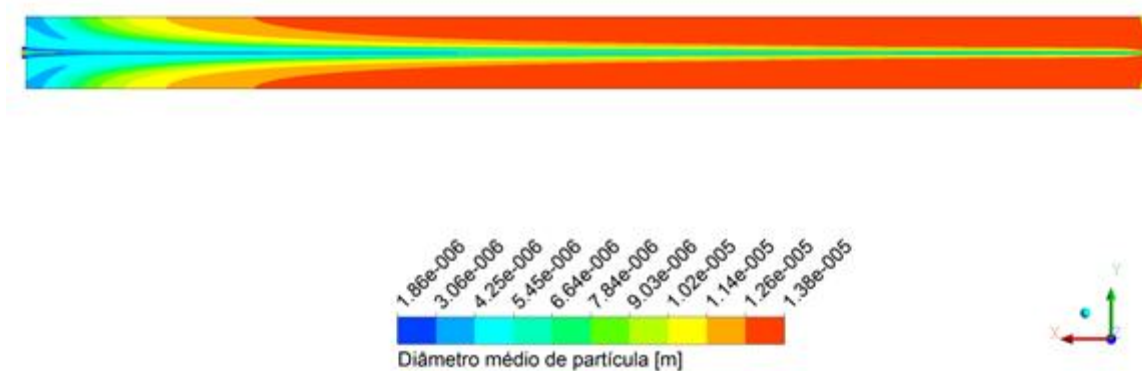


Figura 15 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A7.

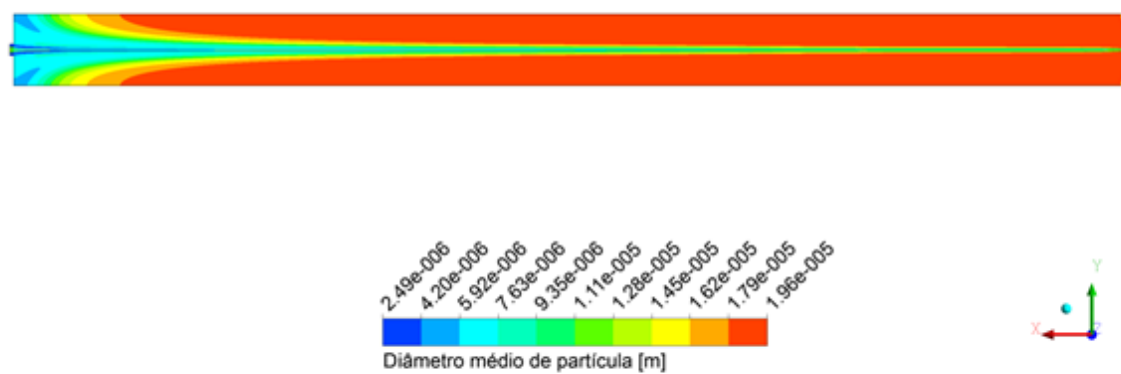


Figura 16 Perfil do diâmetro médio de micropartículas calculado para o caso A8.

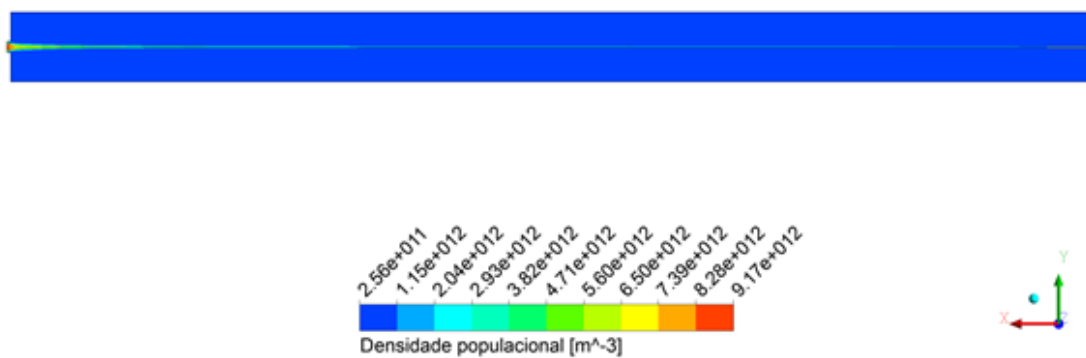


Figura 17 Perfil da densidade populacional para o caso A1.

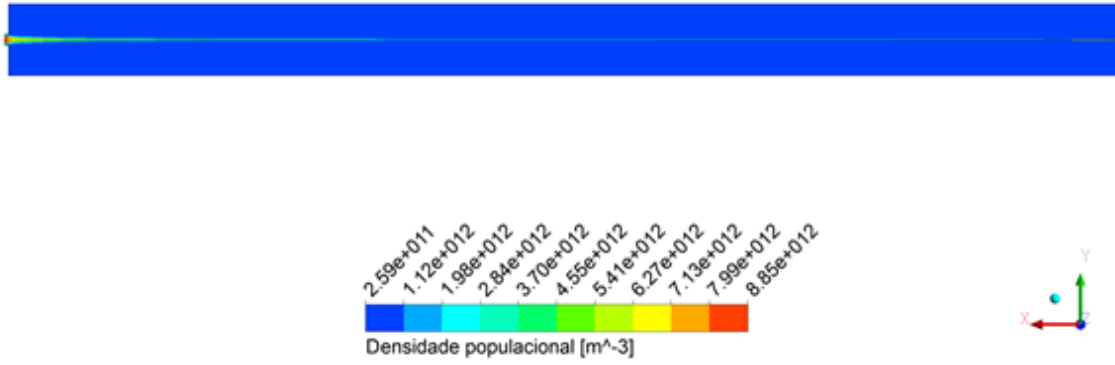


Figura 18 Perfil da densidade populacional para o caso A2.

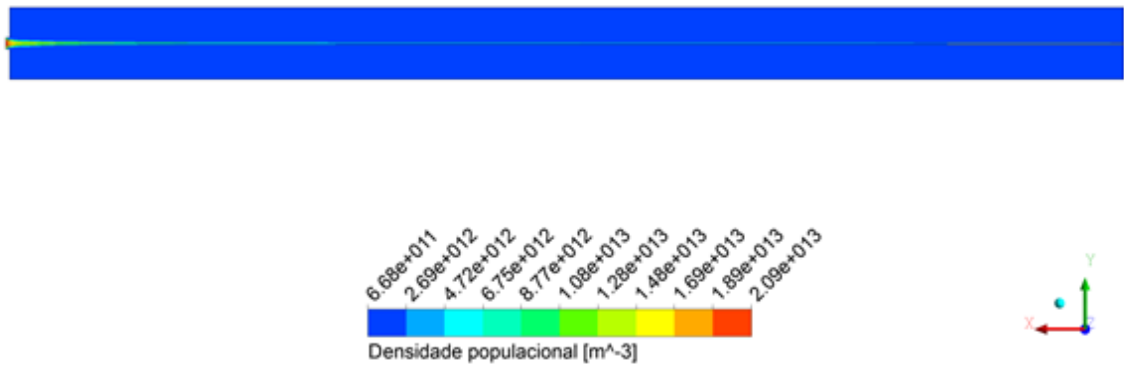


Figura 19 Perfil da densidade populacional para o caso A3.

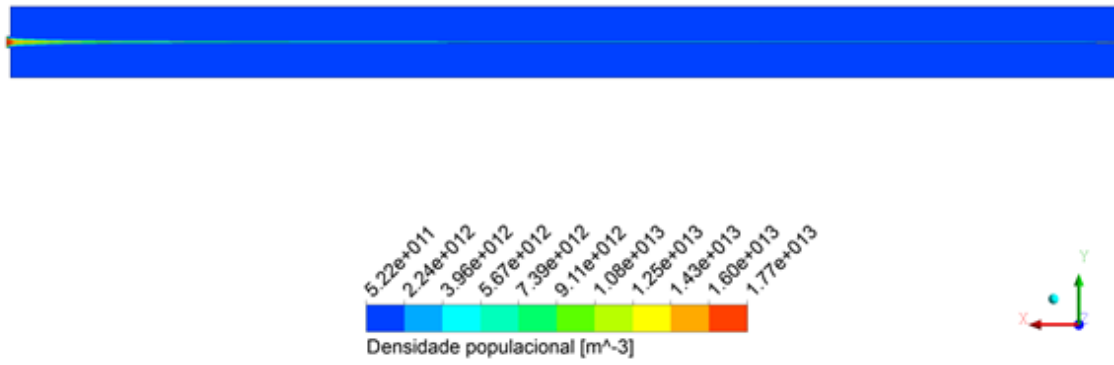


Figura 20 Perfil da densidade populacional para o caso A4.

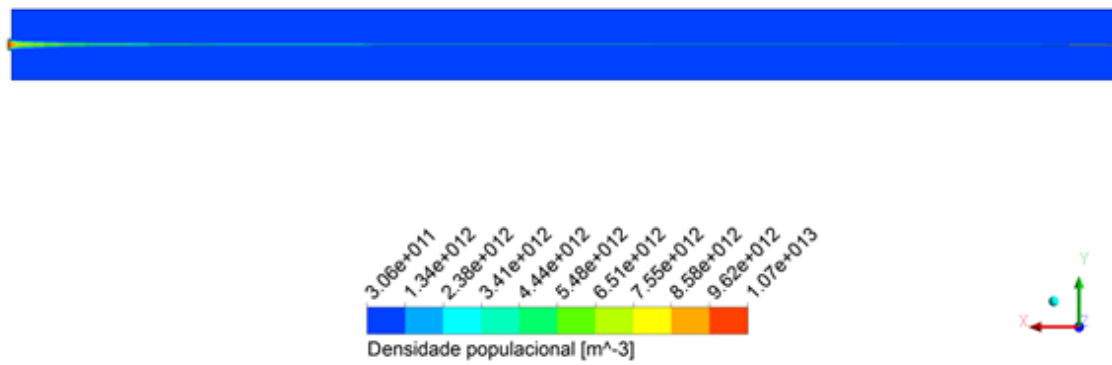


Figura 21 Perfil da densidade populacional para o caso A5.

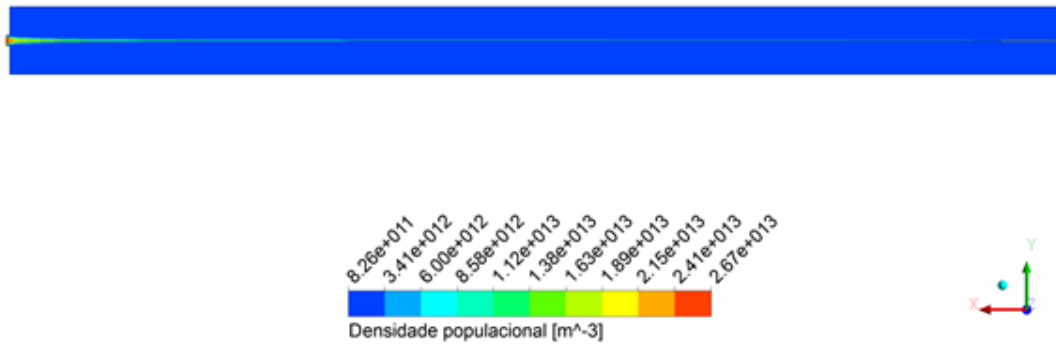


Figura 22 Perfil da densidade populacional para o caso A6.

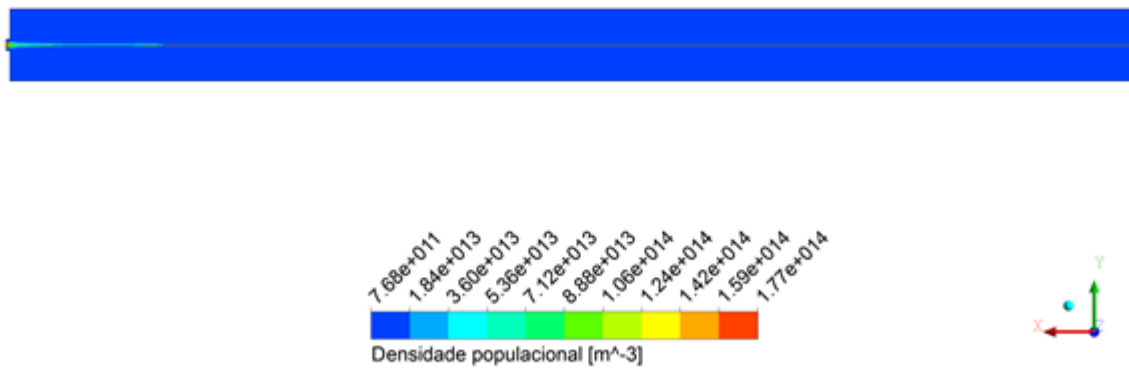


Figura 23 Perfil da densidade populacional para o caso A7.

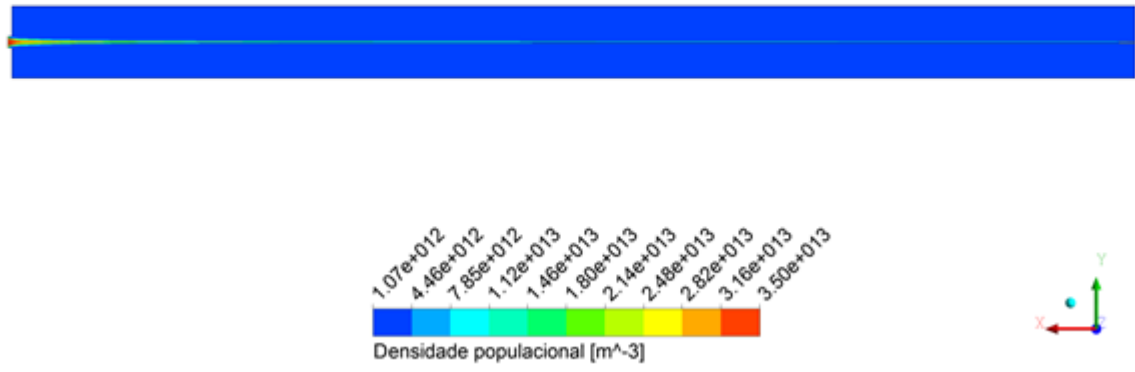


Figura 24 Perfil da densidade populacional para o caso A8.