



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA



**OBTENÇÃO DE DADOS DE SOLUBILIDADE DE LACTOSE EM MISTURAS DE
ÁGUA E ISOPROPANOL**

VÍTOR BABILÔNIA BARCELOS

UBERLÂNDIA-MG

2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA



**OBTENÇÃO DE DADOS DE SOLUBILIDADE DE LACTOSE EM MISTURAS DE
ÁGUA E ISOPROPANOL**

VÍTOR BABILÔNIA BARCELOS

Monografia de graduação apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários para a aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Amâncio Malagoni

UBERLÂNDIA-MG

2022

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA DE MONOGRAFIA DA DISCIPLINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE VÍTOR BABILÔNIA BARCELOS
APRESENTADA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, EM 16/08/2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ricardo Amâncio Malagoni
Orientador – FEQUI/UFU

Prof. Dr. Luiz Gustavo Martins Vieira
FEQUI/UFU

Prof. Dr. Ricardo Francisco Pires
DEQ/UFTM

SUMÁRIO

| | |
|--|-----|
| LISTA DE FIGURAS..... | ii |
| LISTA DE TABELAS..... | iii |
| RESUMO..... | iv |
| ABSTRACT..... | v |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 3 |
| 2.1. Lactose..... | 3 |
| 2.2. Lactose como veículo para medicamentos em pó..... | 3 |
| 2.3. Intolerância à lactose..... | 4 |
| 2.4. Isopropanol..... | 5 |
| 2.5. Solubilidade..... | 5 |
| 2.6. Métodos de determinação de solubilidade..... | 7 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 9 |
| 3.1. Reagentes..... | 9 |
| 3.2. Unidade Experimental..... | 9 |
| 3.3. Procedimento Experimental..... | 11 |
| 3.4. Correlações de dados experimentais..... | 13 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 15 |
| 5. CONCLUSÃO..... | 23 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 24 |
| APÊNDICE A..... | 26 |
| APÊNDICE B..... | 31 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Anômeros da Lactose..... | 3 |
| Figura 2 – Solubilidade de alguns sais em função da temperatura..... | 7 |
| Figura 3 – Detalhes da célula de equilíbrio. | 10 |
| Figura 4 – Unidade experimental para determinação da solubilidade..... | 11 |
| Figura 5 – Célula de equilíbrio alimentada e conectada ao banho termostatizado..... | 12 |
| Figura 6 – Amostras em secagem na estufa | 13 |
| Figura 7 – Resultados experimentais de solubilidade molar da lactose em misturas de álcool e isopropanol. | 15 |
| Figura 8 – Superfície de solubilidade da lactose versus temperatura e concentração de álcool no solvente..... | 18 |
| Figura 9 – Dados de solubilidade de lactose em comparação com os de Brito (2007). | 21 |
| Figura A.1 – Aparato experimental para calibração dos termopares. | 26 |
| Figura A.2 – Curva de calibração do termopar 1. | 28 |
| Figura A.3 – Curva de calibração do termopar 2. | 29 |
| Figura B.1 – Solubilidade molar da lactose a 25°C..... | 31 |
| Figura B.2 – Solubilidade molar da lactose a 30°C..... | 32 |
| Figura B.3 – Solubilidade molar da lactose a 35°C..... | 32 |
| Figura B.4 – Solubilidade molar da lactose a 40°C..... | 33 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Reagentes utilizados. | 9 |
| Tabela 2 – Solubilidade molar da lactose em soluções de água e álcool isopropílico em função da porcentagem mássica de álcool no solvente (w)..... | 16 |
| Tabela 3 – Parâmetros do modelo de solubilidade proposto. | 17 |
| Tabela 4 – Comparação dos dados de solubilidade com valores da literatura. | 20 |
| Tabela A.1 – Temperaturas registradas para calibração dos termopares (ida)..... | 27 |
| Tabela A.2 – Temperaturas registradas para calibração dos termopares (volta)..... | 27 |
| Tabela A.3 – Parâmetros da curva de calibração do termopar 1. | 29 |
| Tabela A.4 – Parâmetros da curva de calibração do termopar 2. | 30 |
| Tabela B.1 – Parâmetros para os modelos de solubilidade da lactose. | 33 |

RESUMO

A lactose é o principal açúcar contido no leite, sendo, portanto, de grande importância para a indústria alimentícia e de grande aplicabilidade também na indústria farmacêutica. Recentes estudos cogitam o uso da lactose cristalizada sob condições controladas, através do uso de anti-solventes. Esses cristais são excelentes veículos para medicamentos ministrados por via aérea, para tratamento de doenças respiratórias. Nesse sentido, este trabalho tem por objetivo o estudo experimental da solubilidade da lactose em soluções de água e álcool isopropílico. Foram utilizadas concentrações mássicas de 0 a 100% de álcool isopropílico em água, variando de 10 em 10%, em temperaturas de 25, 30, 35 e 40°C, à pressão atmosférica padrão e constante. O procedimento foi realizado em células de equilíbrio de vidro encamisadas, conectadas a um banho termostático. A solubilização da lactose ocorreu sob agitação, durante duas horas, seguida de repouso por mais duas horas. Foi realizada amostragem, e as amostras foram quantificadas por gravimetria. Os resultados foram comparados com a literatura e foram propostos modelos de predição da solubilidade de lactose em função de temperatura e concentração de álcool isopropílico no solvente. Concluiu-se que o aumento da temperatura aumenta a solubilidade da lactose, e o aumento da concentração de álcool diminui a solubilidade.

Palavras chave: Gravimetria, Anti-solvente, Equilíbrio de solubilidade, Equilíbrio Sólido-Líquido.

ABSTRACT

Lactose is the main carbohydrate contained in milk, being therefore very important for the food industry and presenting a lot of applicability also in the pharmaceutical industry. Recent studies consider feasible the use of crystallized lactose under controlled conditions, by using an anti-solvent. Those types of crystals are excellent as excipients for drugs administration via the respiratory tract, for the treatment of respiratory diseases. Therefore, this work aims to study experimentally the solubility of lactose in water and isopropyl alcohol solutions. It was used solutions with mass concentrations from 0 to 100% of isopropyl alcohol in water, varying this concentration 10 by 10%, at temperatures of 25, 30, 35 and 40°C, at standard and constant atmospheric pressure. The procedure was performed in jacketed glass equilibrium cells, connected to a water heater source. Lactose solubilization took place under agitation for two hours, followed by rest for another two hours. Sampling was performed, and samples were quantified by gravimetry. The results were compared with the literature and models were proposed to predict the solubility of lactose as a function of temperature and concentration of isopropyl alcohol in the solvent. It was concluded that higher temperatures increase the solubility of lactose, and higher concentrations of alcohol decrease the solubility.

Key words: Gravimetry, Anti-solvent, Solubility equilibrium, Solid-Liquid Equilibrium.

1. INTRODUÇÃO

O leite é um dos alimentos mais consumidos pela espécie humana, e é de grande interesse estudar sua composição e propriedades de seus componentes. A lactose é o principal carboidrato encontrado no leite, sendo um dissacarídeo formado por glicose e galactose, estando presente em concentrações de 2 a 8%, em média, dependendo da espécie de origem do leite. O interesse sobre a lactose recai sobre as vantagens de seu uso em nutrição, na indústria farmacêutica e médica, visto que a intolerância à lactose vem sendo amplamente estudada (BATISTA et al., 2018; MOIMAZ et al., 2018).

Um processo bastante empregado para a extração de lactose é a cristalização, que consiste na supersaturação da solução, seguida da formação de cristais e crescimento dos mesmos. Uma forma de acelerar esse processo é através do emprego de anti solventes, substâncias que diminuem a solubilidade do soluto, e induzem a cristalização. Os anti solventes mais utilizados para a lactose são metanol, etanol e acetona, além de outros álcoois (MAJD e NICKERSON, 1976).

A lactose cristalizada vem sendo bastante empregada como veículo para medicamentos aspiráveis, como para asma, bronquite crônica e enfisema. Fatores como o formato, tamanho e rugosidade dos cristais de lactose afetam a eficiência dessa no transporte e disponibilidade do medicamento para absorção no organismo, sendo extremamente vantajoso o uso de anti-solventes para a cristalização, método estudado atualmente e com grande potencial de aplicação (KAIALY e NOKHODCHI, 2012).

Para o estudo da cristalização da lactose, o estudo de sua solubilidade se faz necessário. Dessa forma, este trabalho tem por objetivo geral a obtenção de dados de solubilidade de lactose em misturas água e isopropanol, através de método experimental.

Os objetivos específicos são:

- Analisar a influência da concentração de isopropanol no solvente e da temperatura na solubilidade da lactose;
- Propor um modelo de predição da solubilidade da lactose em soluções de água e isopropanol;
- Comparar os dados de solubilidade obtidos neste trabalho com dados obtidos na literatura.

No Capítulo 2, denominado “Revisão Bibliográfica” serão apresentados dados sobre a lactose e sobre o álcool isopropílico, além de exemplos recentes do uso da lactose na medicina.

No Capítulo 3, denominado “Material e Métodos” será apresentado e descrito o procedimento experimental adotado, além das propriedades dos reagentes empregados.

No Capítulo 4, denominado “Resultados e Discussão” serão apresentados os resultados em forma de tabelas e gráficos, além da análise dos mesmos. Os resultados obtidos nesta monografia serão comparados com dados obtidos na literatura. Será proposto também o equacionamento para a solubilidade da lactose em soluções de água e álcool isopropílico.

No Capítulo 5 é realizada a conclusão deste trabalho.

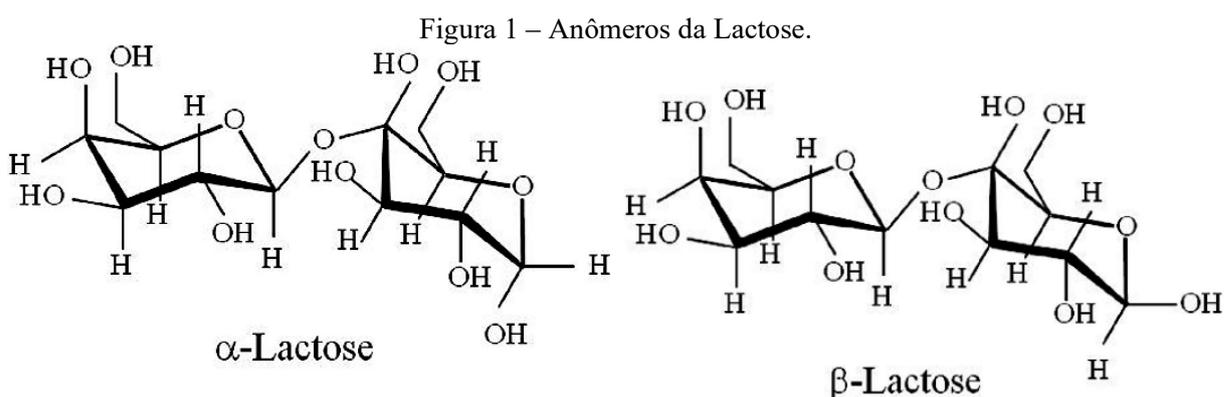
No apêndice A está apresentado o procedimento de calibração dos termopares utilizados para os experimentos de solubilidade.

No apêndice B são apresentados os dados de solubilidade da lactose obtidos para cada temperatura, bem como o equacionamento proposto, relacionando a solubilidade molar de lactose com a concentração de álcool isopropílico no solvente.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Lactose

A lactose é um açúcar que está presente no leite e em seus derivados. Encontra-se de 2 a 8% em peso no leite, dependendo da espécie de mamífero da qual se origina. É um dissacarídeo formado por uma molécula de glicose e uma de galactose, ligadas através de uma ligação glicosídica β -1 \rightarrow 4. Apresenta estereoisomeria tanto no estado sólido quanto dissolvida, sendo suas duas conformações α e β -lactose, denominados anômeros, como visto na Figura 1.



Fonte: Adaptado de Yamauchi et al. (2013).

Em solução aquosa, o grupo hidroxil do carbono 1 da glicose pode sofrer mutarrotação, dando origem aos anômeros α e β , sendo que, em pH neutro, em solução aquosa, atinge-se um equilíbrio de 37% de lactose na conformação α e 63% em β , após um período de 3,5 a 6 horas em temperatura ambiente (MACFHIONNGHAILE et al., 2017).

A lactose é uma importante *commodity* para as indústrias de alimentos e farmacêuticas, devido à sua grande variedade de aplicações, como em alimentos preparados, fórmulas nutricionais e excipiente em pílulas e comprimidos (BRITO, 2007), além de despertar grande interesse do campo acadêmico acerca da investigação de sua solubilidade, cristalização, purificação e interação com proteínas (JAWAD et al., 2014; MACFHIONNGHAILE et al., 2017).

2.2. Lactose como veículo para medicamentos em pó

Algumas formulações medicamentosas são administradas por via aérea, sendo necessário que o princípio ativo seja transportado através de um material particulado carreador. A lactose vem sendo bastante cotada para essa finalidade, atuando como veículo e suporte para o princípio ativo (KAIALY e NOKHODCHI, 2012). É desejável que as partículas do veículo

carreguem o máximo de princípio ativo por área superficial e liberem o mesmo dentro do organismo uniformemente. O trabalho de Kaialy e Nokhodchi (2012) mostrou que a cristalização da lactose em solução aquosa através de adição de um anti solvente, no caso uma mistura de etanol e butanol, promoveu a formações de cristais com características favoráveis ao seu uso como veículo. A lactose cristalizada apresentou partículas menores, mais irregulares, com maior área superficial e maior porosidade.

2.3. Intolerância à lactose

A intolerância à lactose consiste na má digestão e absorção da mesma devido à redução da atividade da enzima β -galactosidase (lactase). Indivíduos com intolerância à lactose são incapazes de digeri-la, e, conseqüentemente, a mesma não é absorvida no intestino delgado. No cólon, a lactose é fermentada pela microbiota intestinal, resultando na produção de gases, como dióxido de carbono, hidrogênio e metano, e também de ácidos graxos de cadeia curta. Isso pode provocar desconfortos intestinais, flatulência, diarreia, náuseas e cólicas (BATISTA et al., 2018).

A intolerância à lactose é uma condição clínica que priva os acometidos de consumirem regularmente alimentos com a presença de leite e derivados, devido aos sintomas acima citados. Entretanto, em alguns casos, a atividade da enzima não é completamente nula, o que possibilita que o indivíduo com intolerância possa consumir pequenas quantidades desse tipo de alimento sem sofrer de sintomas indesejados (MOIMAZ et al., 2018).

Visto que o consumo de leite e derivados não necessariamente deve ser abolido de dietas com restrições à lactose, o acesso à quantidade desse açúcar em alimentos industrializados é de extrema importância para uma autonomia nutricional do consumidor. Contudo, a grande maioria de rótulos de alimentos comercializados ainda carece de informações para dietas restritas em lactose. No Brasil, cerca de 3% dos alimentos industrializados apresentam a quantidade de lactose na tabela nutricional, e somente 9% das indústrias disponibilizam essa informação através do serviço de atendimento ao cliente (BATISTA et al., 2018).

Nesse sentido, há grande utilidade em se estudar e aperfeiçoar métodos de quantificação de lactose para a indústria alimentícia. Atualmente, o mercado consumidor vem se abrindo para a ideia de produtos sem lactose, principalmente aquela parcela de consumidores que antes se privavam do consumo de produtos lácteos.

2.4. Isopropanol

O isopropanol, também denominado álcool isopropílico, ou propan-2-ol é o álcool secundário mais simples, possuindo uma cadeia carbônica linear saturada e uma hidroxila ligada ao carbono central, de fórmula química C_3H_8O . Possui ponto de fusão de $-89^\circ C$ e de ebulição de $82,3^\circ C$, com densidade de $0,786 \text{ g/cm}^3$ (a $20^\circ C$). Apresenta-se como um líquido transparente e incolor, e altamente inflamável, quando puro, com um forte odor alcoólico pungente (O'NEIL, 2006).

Possui diversas aplicações industriais e domésticas, como agente para limpeza de materiais eletrônicos, na indústria gráfica, e na indústria aeronáutica. É comercializado com baixo percentual de água (geralmente menor que 1%), sendo apropriado para aplicações sensíveis à umidade (KROSCHWITZ, 1999).

É miscível em água, etanol, éter e clorofórmio em quaisquer proporções, formando mistura azeotrópica com a água na composição volumétrica de 91% de álcool isopropílico, com um ponto de ebulição de $80,37^\circ C$. Diferente do etanol e metanol, o isopropanol pode ser separado da solução aquosa pela adição de sais, como cloreto de sódio e sulfato de sódio, visto que sua solubilidade cai drasticamente em soluções salinas (O'NEIL, 2006).

2.5. Solubilidade

A solubilidade pode ser descrita como uma propriedade de uma substância para se dissolver em outra, podendo ser expressa tanto em sentido qualitativo quanto quantitativo. No sentido qualitativo, diz-se que substâncias semelhantes dissolvem semelhantes, como por exemplo óleos e gasolina, por serem apolares, conseguem solubilizar graxas, também apolares, mas não se solubilizam em água, um solvente polar. No sentido quantitativo, são descritas as quantidades de massa ou matéria do soluto que podem ser solubilizadas em determinada massa ou volume de soluto (MALAGONI, 2006; PIRES, 2007).

Ao se falar de solubilidade, deve-se falar de equilíbrio químico, uma vez que um sistema de solubilidade é um sistema termodinâmico. Analisando a dependência da solubilidade com variáveis de estado, como temperatura, pressão e natureza química do soluto e solvente, pode-se estabelecer que a solubilização é um processo que tende a alcançar um estado de equilíbrio, no sentido de minimizar a Energia Livre de Gibbs e maximizar a entropia (PIRES, 2007).

Um equilíbrio de solubilidade existe quando o estado sólido de um soluto está em equilíbrio com a solução que o contém dissolvido. Esse tipo de equilíbrio é dito dinâmico, pois

a taxa de dissolução da espécie sólida é igual à taxa de precipitação da espécie dissolvida. Quando ocorre o equilíbrio e ainda há presença de soluto em estado sólido, a solução é dita saturada para aquele composto, e a concentração da espécie saturada é dita sua solubilidade (WIKIPEDIA, 2022). Algumas definições também aplicáveis a soluções são:

- Insaturadas: Aquelas em que a concentração de determinado soluto está abaixo do seu valor de solubilidade. É dito que a solução está instaurada para determinada espécie.
- Supersaturadas: Soluções em que a concentração de determinado soluto se encontra maior do que sua solubilidade. É uma condição metaestável, que pode ser induzida a precipitar pela adição de cristais (sementes) do próprio soluto.

A temperatura é uma variável sensível para a solubilidade, visto que o equilíbrio envolvido obedece ao Princípio de Le Chatelier. Se o processo de solubilização é endotérmico, isto é, absorve calor, um aumento de temperatura favorece o processo, aumentando a solubilidade. No caso inverso, se a solubilização é exotérmica, um aumento de temperatura desfavorece a solubilidade (ATKINS e DE PAULA, 2006). A dependência de temperatura da solubilidade, para uma solução ideal, pode ser expressa pela Equação 1. Exemplos da variação da solubilidade de alguns sais podem ser vistos na Figura 2.

$$\left(\frac{\partial \ln x_i}{\partial T}\right)_P = \frac{\bar{H}_{i,aq} - H_{i,cr}}{RT^2} \quad (1)$$

Em que:

x_i : Fração molar do soluto saturado em solução;

T : Temperatura;

P : Pressão;

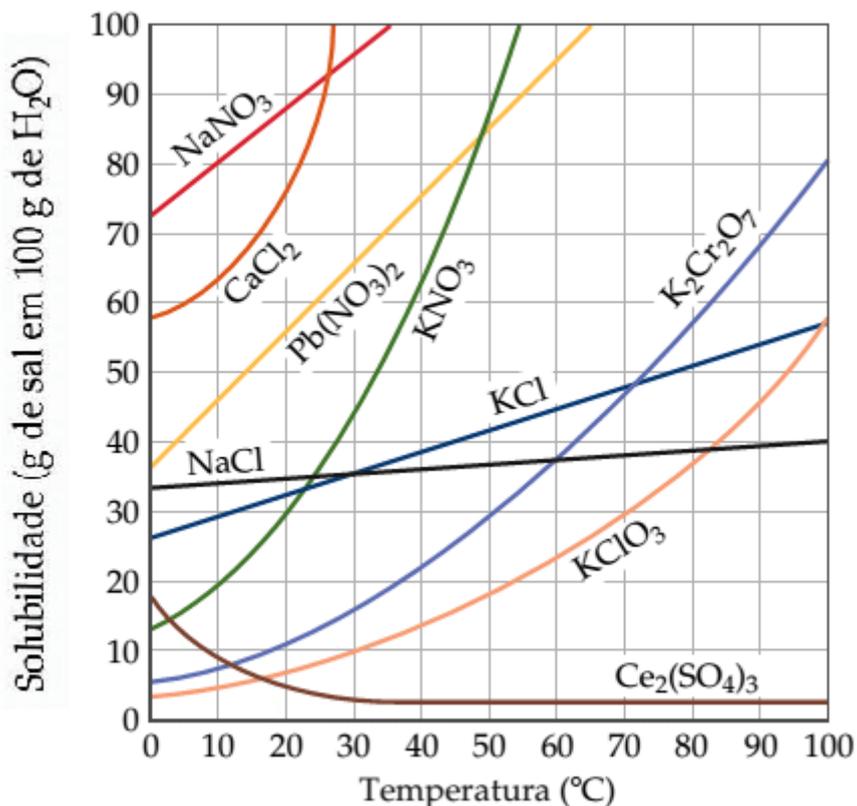
R : Constante universal dos gases;

$\bar{H}_{i,aq}$: Entalpia molar parcial do soluto em diluição infinita;

$H_{i,cr}$: Entalpia molar do cristal puro do soluto.

Para soluções não ideais, a fração molar do soluto é substituída na expressão pela atividade do soluto.

Figura 2 – Solubilidade de alguns sais em função da temperatura.



Fonte: Brown et. al. (2005).

2.6. Métodos de determinação de solubilidade

Segundo Malagoni (2006), os métodos para determinação de solubilidade podem ser diretos ou indiretos. Os métodos indiretos são aqueles em que não há medição direta das composições das fases, mas sim, de seu comportamento. Alguns métodos indiretos mais utilizados são a ebuliometria, célula estática, cromatografia líquido-líquido e cromatografia gás-líquido. Orbey e Sandler (1991) se utilizaram da técnica da cromatografia gás-líquido para determinar os coeficientes de atividade de misturas de metanol, etanol e 1-propanol. Já o trabalho mais recente de Sevillano et al. (2013) empregou a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), juntamente com outros métodos, como a triagem de alto rendimento (*High-throughput*) e a Varredura Diferencial de Calorimetria (DSC) para avaliar a solubilidade de catequinas em soluções hidroalcoólicas, através de espectrofotometria.

Os métodos diretos, por sua vez, são aqueles em que há medida direta das composições das fases soluto e solvente em equilíbrio. No trabalho de Ro et al. (1996), foi determinada experimentalmente a solubilidade do explosivo 2,4,6-trinitrotolueno (TNT) em água, utilizando-se garrafas âmbar, agitadores magnéticos e um banho termostático a temperatura constante. A análise foi feita utilizando HPLC e espectrofotometria. Já o trabalho de Silva

(2015) avaliou a solubilidade da ureia em soluções hidroalcólicas de metanol, etanol e isopropanol, utilizando-se do método gravimétrico para mensurar a massa de soluto dissolvido, obtendo boa reprodutibilidade dos dados experimentais com aqueles da literatura.

Os trabalhos de Três et al. (2007), Oliveira et al. (2013), Silva (2015) e Zhou et al. (2018) mostram que o método gravimétrico apresenta boa reprodutibilidade experimental e correspondência com modelos teóricos de solubilidade para misturas de solventes. Ademais, é um método simples de ser executado, além de não exigir equipamentos de medida complexos. Por isso, o método gravimétrico foi escolhido para ser utilizado neste trabalho, sendo aqui empregado um procedimento baseado no trabalho de Oliveira et al. (2013).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Reagentes

Além de água deionizada, foram utilizados álcool isopropílico e lactose como soluto. As características desses reagentes encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Reagentes utilizados.

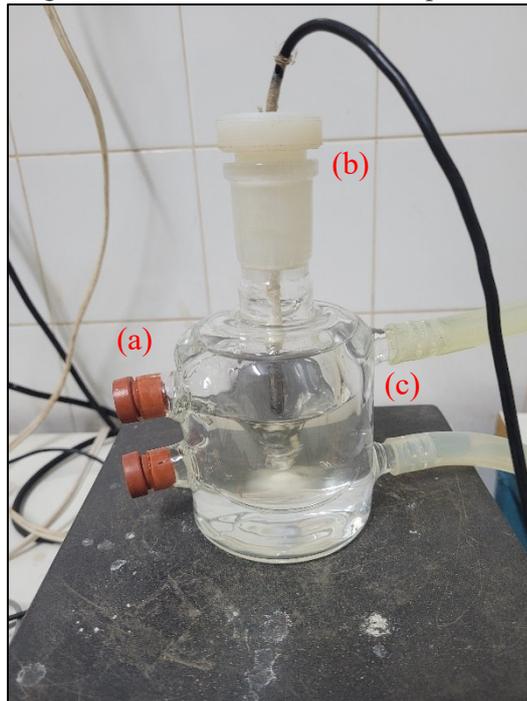
| Reagente | Fórmula Molecular | Fabricante | Pureza |
|-----------------|--|------------|--------|
| Isopropanol | C ₃ H ₈ O | Dinâmica | 99,5% |
| Lactose | C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ . H ₂ O | Proquímios | 99,83% |
| Água deionizada | H ₂ O | - | - |

A preparação das soluções solventes e a pesagem da lactose foram realizados em uma balança analítica de precisão 0,0001 g da marca Gehaka, modelo AG 200.

3.2. Unidade Experimental

A unidade experimental foi composta por duas células de equilíbrio, que são vasos de vidro encamisados, com dois pontos de amostragem, uma entrada e uma saída na camisa externa e um bocal, com volumes internos de 40 mL e 50 mL, cada uma sendo utilizada para composições diferentes de solvente água e álcool. A camisa externa de cada célula foi conectada a um banho termostatizado separado, ambos da marca Tecnal, modelo TE-184, através de mangueiras de látex. O fluido térmico utilizado foi água deionizada, e a célula pode ser vista em detalhe na Figura 3.

Figura 3 – Detalhes da célula de equilíbrio.



(a): Pontos de amostragem; (b): Bocal; (c): Entrada e saída da camisa.
Fonte: O autor.

Ambas células foram apoiadas sobre bases de agitação magnética, de modelos Tecnal TE-085 e Labinco L32, cada célula contendo em seu interior um agitador magnético. Na parte superior de cada célula utilizou-se, para a vedação, rolhas de tecnyl furadas ao centro, por onde foram inseridas as sondas dos termopares, para que a temperatura da solução fosse acompanhada durante todo o experimento. Os termopares utilizados são da marca Full Gauge, de modelos MT-516Ri e TI-07Ri, ambos de precisão 0,1°C. A unidade experimental é vista na Figura 4.

Figura 4 – Unidade experimental para determinação da solubilidade.



Fonte: O autor.

3.3. Procedimento Experimental

Anteriormente às corridas experimentais, a balança e os banhos termostatizados eram ligados e mantidos em funcionamento por no mínimo 30 minutos, para que os mesmos atingissem a temperatura de equilíbrio.

A água deionizada e o álcool isopropílico eram então pesados dentro de um béquer na balança analítica e misturados logo em seguida, para compor as misturas solventes de diferentes composições e evitar evaporação excessiva.

As células de equilíbrio eram então dispostas sobre suas respectivas bases de agitação magnética, conectadas aos banhos termostatizados, alimentadas com as soluções solventes específicas e com os elementos de agitação magnética e, por último, eram alimentadas com lactose até se observar a persistência de corpo de fundo, como visto na Figura 5.

Figura 5 – Célula de equilíbrio alimentada e conectada ao banho termostaticado.



Fonte: O autor.

Após a estabilização da temperatura desejada, era contabilizado um período de duas horas com agitação constante, logo em seguida, um período de repouso de duas horas com a agitação desligada. Durante todo o experimento, a temperatura era mantida constante através de ajustes necessários nos banhos termostaticados, observando-se a temperatura registrada nos termopares. Os períodos de agitação e repouso empregados foram adaptados com base no trabalho de Oliveira et al. (2013), que empregou um período de agitação de 3 horas mais 8 horas de repouso da solução para o estudo da solubilidade do ácido cítrico. Os períodos empregados neste trabalho levaram em consideração a disponibilidade do aparato experimental utilizado, que foi compartilhado para a execução de outros trabalhos.

Ao fim desse período, eram retiradas alíquotas de aproximadamente 4 mL do sobrenadante das células com o uso de uma seringa de vidro, de forma a não agitar a solução. A seringa era previamente mantida à temperatura de cada experimento, a fim de não provocar cristalização da solução saturada ao realizar a amostragem. As alíquotas eram retiradas em quadruplicata, colocadas cada uma em um béquer, previamente limpo e pesado, e pesados novamente. Em seguida, os béqueres eram cobertos com algodão, para evitar a contaminação das amostras, e colocados em estufa de modelo Medicate MD 1.3, a 60°C, por aproximadamente 24 horas, conforme visto na Figura 6.

Figura 6 – Amostras em secagem na estufa



Fonte: O autor.

Após esse período inicial de secagem, os béqueres eram retirados da estufa e reservados em dessecador até temperatura ambiente. Era feita a pesagem dos béqueres com amostras e então recolocavam-se os mesmos na estufa por mais 24 horas. O procedimento de pesagem era repetido até se registrar massa constante.

3.4. Correlações de dados experimentais

A solubilidade em fração molar de lactose foi calculada para as temperaturas de 25, 30, 35 e 40°C e para soluções de solvente desde 100% de água até 100% de álcool isopropílico em massa, incluindo as misturas de solventes de 10 em 10% de composição.

A solubilidade molar para cada experimento foi calculada através da Equação 2, conforme o trabalho de Oliveira et al. (2013).

$$S = \frac{\frac{m_{Lac}}{M_{Lac}}}{\frac{m_{Lac}}{M_{Lac}} + \frac{m_{\acute{a}gua}}{M_{\acute{a}gua}} + \frac{m_{\acute{a}lcool}}{M_{\acute{a}lcool}}} \quad (2)$$

Em que:

S : solubilidade de lactose em fração molar da mistura [-];

m_{Lac} : massa de lactose solubilizada [g];

M_{Lac} : massa molar da lactose [g/gmol];

$m_{\acute{a}gua}$: massa de água no solvente [g];

$M_{\acute{a}gua}$: massa molar da água [g/gmol];

$m_{\acute{a}lcool}$: massa de álcool isopropílico no solvente [g];

$M_{\acute{a}lcool}$: massa molar do álcool isopropílico [g/gmol].

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 2 são apresentados os valores de solubilidade experimentais da lactose no sistema água e álcool isopropílico, em números de mol de lactose por números de mol da mistura, para as concentrações em porcentagem de álcool isopropílico no solvente, e para as temperaturas estudadas em graus Celsius. Os valores são sucedidos dos respectivos desvios padrões (σ).

A Figura 7 mostra os resultados experimentais de solubilidade da lactose em função da porcentagem mássica de álcool no solvente, para cada temperatura.

Figura 7 – Resultados experimentais de solubilidade molar da lactose em misturas de álcool e isopropanol.

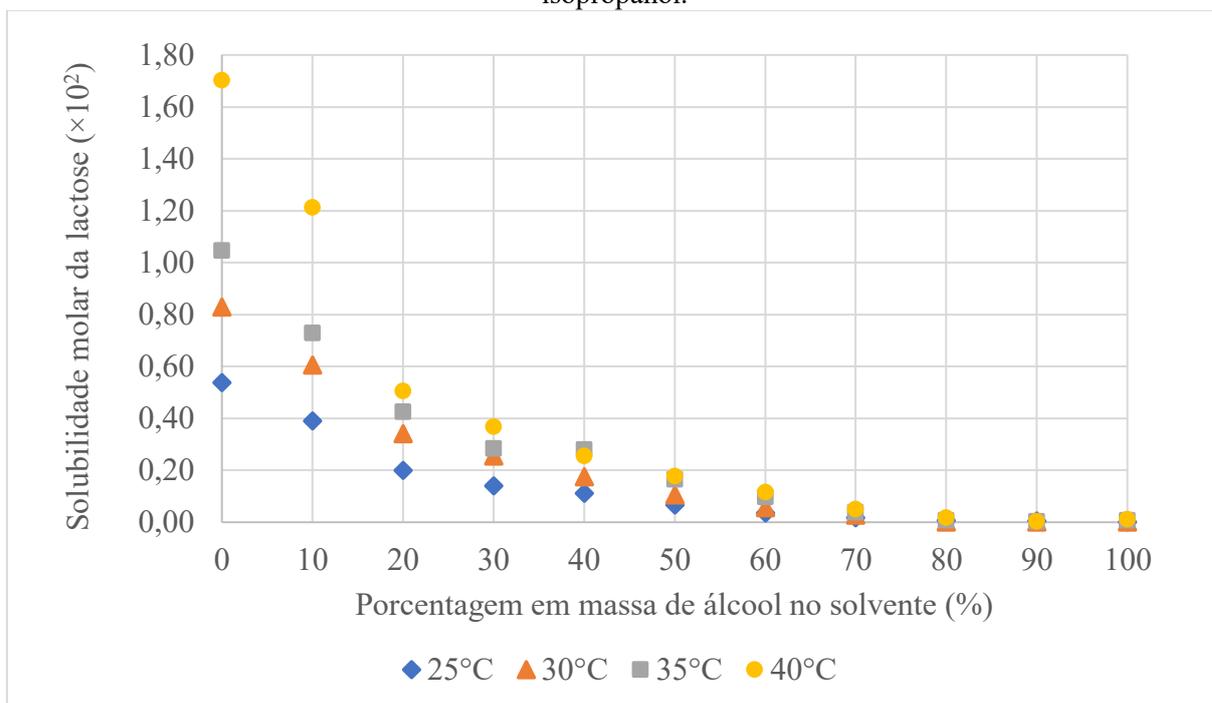


Tabela 2 – Solubilidade molar da lactose em soluções de água e álcool isopropílico em função da porcentagem mássica de álcool no solvente (w).

| w(%) | 25°C | $\sigma_{25^\circ\text{C}}$ | 30°C | $\sigma_{30^\circ\text{C}}$ | 35°C | $\sigma_{35^\circ\text{C}}$ | 40°C | $\sigma_{40^\circ\text{C}}$ |
|------------|------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| 0 | $5,364 \times 10^{-3}$ | $3,462 \times 10^{-5}$ | $8,289 \times 10^{-3}$ | $1,418 \times 10^{-5}$ | $1,045 \times 10^{-2}$ | $5,276 \times 10^{-5}$ | $1,702 \times 10^{-2}$ | $2,878 \times 10^{-4}$ |
| 10 | $3,900 \times 10^{-3}$ | $4,458 \times 10^{-5}$ | $6,050 \times 10^{-3}$ | $2,498 \times 10^{-5}$ | $7,283 \times 10^{-3}$ | $7,900 \times 10^{-5}$ | $1,211 \times 10^{-2}$ | $8,884 \times 10^{-5}$ |
| 20 | $1,986 \times 10^{-3}$ | $1,988 \times 10^{-5}$ | $3,408 \times 10^{-3}$ | $1,179 \times 10^{-5}$ | $4,250 \times 10^{-3}$ | $9,548 \times 10^{-5}$ | $5,051 \times 10^{-3}$ | $7,520 \times 10^{-4}$ |
| 30 | $1,401 \times 10^{-3}$ | $2,887 \times 10^{-6}$ | $2,538 \times 10^{-3}$ | $1,053 \times 10^{-5}$ | $2,832 \times 10^{-3}$ | $2,839 \times 10^{-5}$ | $3,673 \times 10^{-3}$ | $5,457 \times 10^{-5}$ |
| 40 | $1,114 \times 10^{-3}$ | $3,703 \times 10^{-6}$ | $1,743 \times 10^{-3}$ | $3,862 \times 10^{-5}$ | $2,796 \times 10^{-3}$ | $5,163 \times 10^{-5}$ | $2,552 \times 10^{-3}$ | $2,175 \times 10^{-5}$ |
| 50 | $6,564 \times 10^{-4}$ | $1,821 \times 10^{-6}$ | $1,054 \times 10^{-3}$ | $2,180 \times 10^{-5}$ | $1,639 \times 10^{-3}$ | $7,587 \times 10^{-6}$ | $1,754 \times 10^{-3}$ | $1,775 \times 10^{-5}$ |
| 60 | $3,520 \times 10^{-4}$ | $4,314 \times 10^{-6}$ | $5,463 \times 10^{-4}$ | $1,392 \times 10^{-5}$ | $9,550 \times 10^{-4}$ | $5,636 \times 10^{-6}$ | $1,140 \times 10^{-3}$ | $1,311 \times 10^{-5}$ |
| 70 | $1,587 \times 10^{-4}$ | $3,593 \times 10^{-6}$ | $2,603 \times 10^{-4}$ | $1,049 \times 10^{-5}$ | $3,638 \times 10^{-4}$ | $4,462 \times 10^{-6}$ | $4,859 \times 10^{-4}$ | $1,893 \times 10^{-5}$ |
| 80 | $6,361 \times 10^{-5}$ | $5,176 \times 10^{-6}$ | $6,284 \times 10^{-6}$ | $1,257 \times 10^{-5}$ | $6,687 \times 10^{-5}$ | $1,992 \times 10^{-5}$ | $1,661 \times 10^{-4}$ | $1,082 \times 10^{-5}$ |
| 90 | $3,166 \times 10^{-5}$ | $7,802 \times 10^{-6}$ | $<10^{-7}$ | $<10^{-7}$ | $2,588 \times 10^{-5}$ | $2,111 \times 10^{-5}$ | $2,034 \times 10^{-4}$ | $1,302 \times 10^{-5}$ |
| 100 | $<10^{-7}$ | $<10^{-7}$ | $<10^{-7}$ | $<10^{-7}$ | $5,831 \times 10^{-5}$ | $2,174 \times 10^{-5}$ | $1,089 \times 10^{-4}$ | $1,430 \times 10^{-5}$ |

Após a análise do comportamento da solubilidade da lactose nas condições estudadas, propôs-se modelos para a solubilidade para cada temperatura, em função da concentração mássica de álcool isopropílico no solvente. Tais modelos encontram-se no Apêndice B deste trabalho.

Procurou-se também relacionar o comportamento da solubilidade da lactose com a temperatura da solução. O modelo proposto relaciona a solubilidade molar com a temperatura da solução e com a concentração mássica de álcool isopropílico no soluto, conforme a Equação 3 e seus parâmetros calculados estão dispostos na Tabela 3. A superfície do modelo, juntamente com os dados experimentais, foram plotados através do software Statistica (versão 10.0) conforme a Figura 8.

$$S = \alpha T^2 + \beta e^{-\gamma C} \quad (3)$$

Em que:

S : Solubilidade molar da lactose, em mols de lactose por mols de solução [mol/mol];

T : Temperatura da solução [°C];

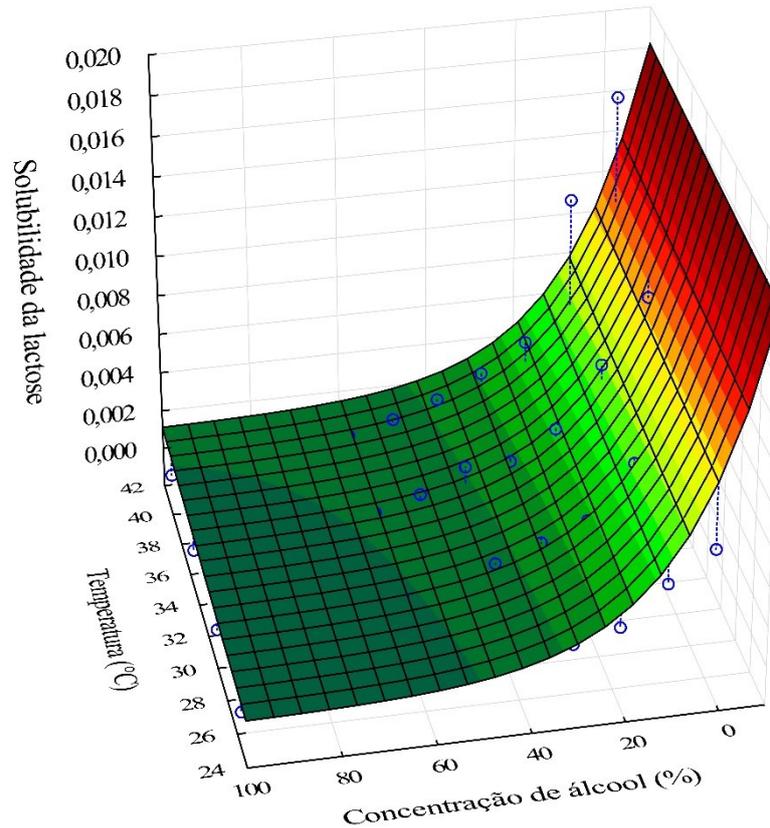
C : Concentração percentual de álcool isopropílico no solvente [%];

α, β, γ : Parâmetros de ajuste do modelo.

Tabela 3 – Parâmetros do modelo de solubilidade proposto.

| Parâmetro | Valor | Erro absoluto |
|-----------|------------------------|------------------------|
| α | $6,128 \times 10^{-7}$ | 0,000 |
| β | $9,963 \times 10^{-3}$ | $8,328 \times 10^{-4}$ |
| γ | $5,401 \times 10^{-2}$ | $1,020 \times 10^{-2}$ |
| R^2 | 0,8929 | - |

Figura 8 – Superfície de solubilidade da lactose versus temperatura e concentração de álcool no solvente.



Fonte: O autor.

Através da análise dos dados experimentais, percebe-se que a solubilidade da lactose aumenta com o aumento da temperatura da solução. Ademais, percebe-se que a solubilidade de lactose decresce exponencialmente com o aumento de concentração de álcool isopropílico no solvente, sendo praticamente nula no álcool puro.

Os modelos propostos de solubilidade apresentaram boa correspondência aos dados experimentais, visto bons coeficientes de correlação obtidos, e também erros proporcionalmente pequenos de parâmetros ajustados.

Os valores de solubilidade encontrados foram comparados com os valores do trabalho de Brito (2007), no qual foi investigada a solubilidade da lactose em álcool isopropílico, através de método gravimétrico.

Os valores comparados podem ser vistos na Tabela 4, onde é expressa a solubilidade molar da lactose (mols de lactose por mol de solução), em função da temperatura e da concentração percentual em massa de álcool isopropílico no solvente.

Posteriormente, os valores de solubilidade foram plotados em função da concentração de álcool isopropílico no solvente, para cada temperatura, conforme a Figura 9.

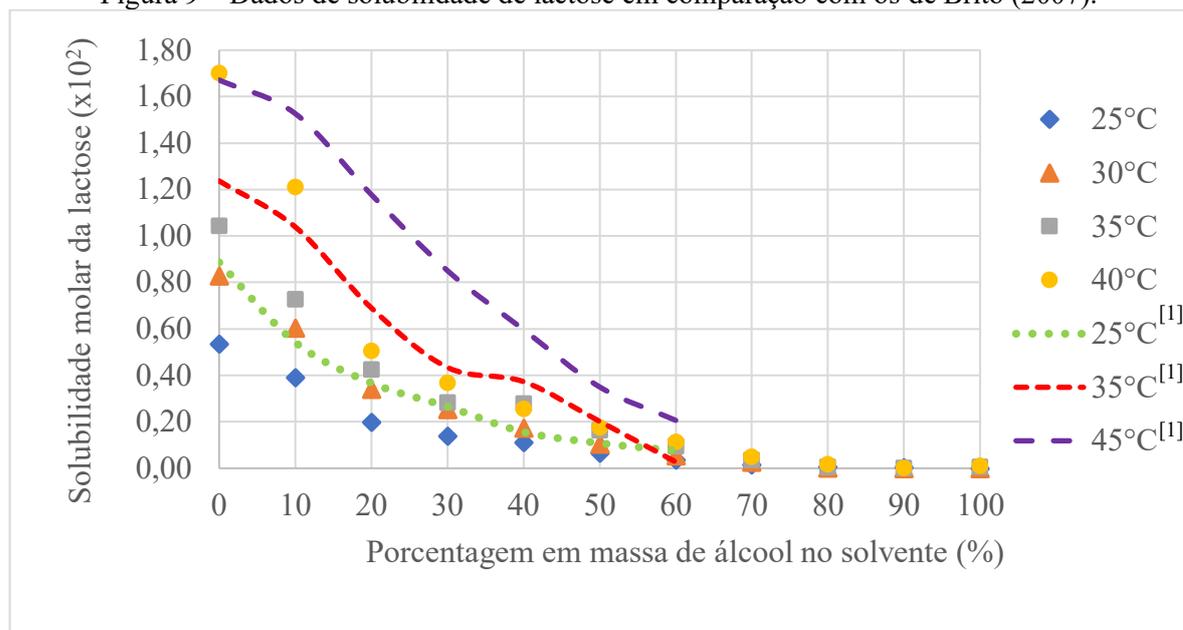
Através da comparação com o trabalho de Brito (2007), observa-se a semelhança no comportamento exponencial de decaimento da solubilidade da lactose com o aumento linear da concentração de álcool no solvente. Percebe-se que para concentrações menores de álcool isopropílico há grande diferença entre os dados experimentais obtidos neste trabalho em relação aos da literatura, e erros menores entre os valores dos trabalhos para soluções mais concentradas em álcool isopropílico. Para soluções mais concentradas em álcool, é esperado que a solubilidade de lactose seja muito baixa, o que pode justificar menores desvios encontrados entre os trabalhos para essa faixa de concentração. Isso pode indicar a presença de algum erro sistemático.

Tabela 4 – Comparação dos dados de solubilidade com valores da literatura.

| x(%) | 25°C | 25°C ¹ | 30°C | 35°C | 35°C ¹ | 40°C | 45°C ¹ |
|------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 0 | $5,364 \times 10^{-3}$ | $8,866 \times 10^{-3}$ | $8,289 \times 10^{-3}$ | $1,045 \times 10^{-2}$ | $1,237 \times 10^{-2}$ | $1,702 \times 10^{-2}$ | $1,672 \times 10^{-2}$ |
| 10 | $3,900 \times 10^{-3}$ | $5,422 \times 10^{-3}$ | $6,050 \times 10^{-3}$ | $7,283 \times 10^{-3}$ | $1,039 \times 10^{-2}$ | $1,211 \times 10^{-2}$ | $1,527 \times 10^{-2}$ |
| 20 | $1,986 \times 10^{-3}$ | $3,673 \times 10^{-3}$ | $3,408 \times 10^{-3}$ | $4,250 \times 10^{-3}$ | $6,905 \times 10^{-3}$ | $5,051 \times 10^{-3}$ | $1,178 \times 10^{-2}$ |
| 30 | $1,401 \times 10^{-3}$ | $2,657 \times 10^{-3}$ | $2,538 \times 10^{-3}$ | $2,832 \times 10^{-3}$ | $4,342 \times 10^{-3}$ | $3,673 \times 10^{-3}$ | $8,509 \times 10^{-3}$ |
| 40 | $1,114 \times 10^{-3}$ | $1,560 \times 10^{-3}$ | $1,743 \times 10^{-3}$ | $2,796 \times 10^{-3}$ | $3,729 \times 10^{-3}$ | $2,552 \times 10^{-3}$ | $5,971 \times 10^{-3}$ |
| 50 | $6,564 \times 10^{-4}$ | $1,083 \times 10^{-3}$ | $1,054 \times 10^{-3}$ | $1,639 \times 10^{-3}$ | $2,019 \times 10^{-3}$ | $1,754 \times 10^{-3}$ | $3,503 \times 10^{-3}$ |
| 60 | $3,520 \times 10^{-4}$ | $7,580 \times 10^{-4}$ | $5,463 \times 10^{-4}$ | $9,550 \times 10^{-4}$ | $2,758 \times 10^{-4}$ | $1,140 \times 10^{-3}$ | $2,065 \times 10^{-3}$ |
| 70 | $1,587 \times 10^{-4}$ | - | $2,603 \times 10^{-4}$ | $3,638 \times 10^{-4}$ | - | $4,859 \times 10^{-4}$ | - |
| 80 | $6,361 \times 10^{-5}$ | - | $6,284 \times 10^{-6}$ | $6,687 \times 10^{-5}$ | - | $1,661 \times 10^{-4}$ | - |
| 90 | $3,166 \times 10^{-5}$ | - | $<10^{-7}$ | $2,588 \times 10^{-5}$ | - | $2,034 \times 10^{-4}$ | - |
| 100 | $<10^{-7}$ | - | $<10^{-7}$ | $5,831 \times 10^{-5}$ | - | $1,089 \times 10^{-4}$ | - |

Fonte: ^[1] Brito (2007).

Figura 9 – Dados de solubilidade de lactose em comparação com os de Brito (2007).



Fonte: ^[1] Brito (2007).

Brito (2007) utilizou um procedimento experimental baseado em Myerson (2001), em que uma massa previamente quantificada de lactose é adicionada a uma célula de equilíbrio, em seguida adiciona-se o solvente e agita-se a solução por 5 horas. Após esse tempo, a solução é filtrada sob vácuo e o sólido é deixado secar em estufa por 24 horas, pesando-se o mesmo ao final do processo. Propõe-se que o tempo de agitação da solução empregado neste trabalho (2 horas) se mostrou um fator determinante para os baixos valores de solubilidade de lactose encontrados em relação ao trabalho de Brito (2007).

A lactose sofre o processo de mutarrotação em solução, até que se atinja o equilíbrio entre suas formas anoméricas (α e β). Sabe-se que o anômero β é mais solúvel em água em relação ao α (PORTNOY e BARBANO, 2021), e que o equilíbrio de mutarrotação pode levar até 6 horas (MACFHIONNGHAILE et al., 2017).

A lactose em pó utilizada neste trabalho apresenta-se na forma monoidratada ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$), sendo comercializada na conformação α , não higroscópica, ao contrário da conformação beta, que é higroscópica, não hidratada e mais solúvel (PORTNOY e BARBANO, 2021).

Em vista disso, é provável que o tempo de agitação mais o tempo de repouso utilizados neste trabalho não foram suficientes para que houvesse o equilíbrio entre as formas anoméricas

da lactose em solução, prevalecendo a conformação α introduzida na célula, sendo essa menos solúvel e, por consequência, alterando o valor de solubilidade final.

O emprego de métodos de análise mais exatos, como a cromatografia líquida de alta performance (HPLC), poderia reduzir os erros encontrados nos resultados experimentais, além de possibilitar a quantificação dos anômeros da lactose presentes em solução.

5. CONCLUSÃO

A solubilidade da lactose diminuiu com o aumento da concentração de álcool isopropílico no solvente, o que já era esperado, visto que o mesmo atua como um anti-solvente para esse dissacarídeo, em solução aquosa. A lactose apresentou aumento de solubilidade para o aumento na temperatura para todos os casos estudados, o que indica se tratar de uma dissolução endotérmica.

O aparato experimental apresentou-se satisfatório para a determinação de solubilidade da lactose nas condições estudadas, visto os pequenos desvios padrões calculados para os dados. Entretanto, o procedimento experimental mostrou-se insuficiente para que a solubilidade da lactose em equilíbrio em solução fosse corretamente quantificada.

Sugere-se que trabalhos futuros adotem o procedimento semelhante ao de Brito (2007), no qual a agitação da solução ocorre por mais tempo, possibilitando que o estado de equilíbrio entre as formas anoméricas da lactose fosse estabelecido, o que proporcionaria uma aquisição de dados mais exata de solubilidade da lactose, além de utilizarem técnicas de quantificação mais precisas, como a cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ATKINS, P.; DE PAULA, J. **Atkins' Physical chemistry**. Tradução. 8. ed. New York: W.H. Freeman, 2006. p. 153
- BATISTA, R. et al. Lactose em alimentos industrializados: avaliação da disponibilidade da informação de quantidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 12, p. 4119-4128, 2018. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182312.21992016>
- BRITO, A. **Estudo da cristalização de lactose em diferentes solventes**. Doutorado—[s.l.] Universidade Federal de São Carlos, 2007.
- BROWN, et al. **Química, a ciência central**. 9. ed. Pearson Prentice Hall: São Paulo, 2005. p. 457.
- JAWAD, R. et al. Stability of Sugar Solutions: A Novel Study of the Epimerization Kinetics of Lactose in Water. **Molecular Pharmaceutics**, v. 11, n. 7, p. 2224-2238, 2014. <https://doi.org/10.1021/mp400509t>
- KAIALY, W.; NOKHODCHI, A. Antisolvent crystallisation is a potential technique to prepare engineered lactose with promising aerosolisation properties: Effect of saturation degree. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 437, n. 1-2, p. 57-69, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.07.064>
- KROSCWITZ, J. Kirk-Othmer concise encyclopedia of chemical technology. Tradução . 4. ed. New York: J. Wiley & Sons, 1999. p. 1654–1656
- MACFHIONNGHAILE, P. et al. Crystallization Diagram for Antisolvent Crystallization of Lactose: Using Design of Experiments To Investigate Continuous Mixing-Induced Supersaturation. **Crystal Growth & Design**, v. 17, n. 5, p. 2611-2621, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.7b00136>
- MAJD, F.; NICKERSON, T. Effect of Alcohols on Lactose Solubility. **Journal of Dairy Science**, v. 59, n. 6, p. 1025-1032, 1976. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(76\)84319-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(76)84319-6)
- MALAGONI, R. A. **Determinação experimental da solubilidade de orgânicos em água**. 2006. 121 f. Dissertação (Mestrado em Engenharias) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2006.
- MOIMAZ, S. et al. Caries in children with lactose intolerance and cow's milk protein allergy. **Brazilian Oral Research**, v. 32, n. 0, 2018. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0091>
- MYERSON, A.S. **Handbook of industrial crystallization**. Boston: Butterworth-Heinemann, 2001.
- OLIVEIRA, M. L. N.; et al. Solubility of citric acid in water, ethanol, n-propanol and in mixtures of ethanol + water. **Fluid Phase Equilibria**. p. 110-113. mar. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.05.014>
- O'NEIL, M. **The Merck index**. Tradução . 9. ed. Whitehouse Station, N.J.: Merck, 2006.
- PIRES, R. F. **Determinação experimental da solubilidade de eletrólitos em solventes puros e misturas de solventes**. 2007. 94 f. Dissertação (Mestrado em Engenharias) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.

PORTNOY, M.; BARBANO, D. Lactose: Use, measurement, and expression of results. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 7, p. 8314-8325, 2021. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18706>

RO, K. S.; et al. Solubility of 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) in water. **J. Chem. Eng. Data**, v. 41, p. 758-761, 1996. <https://doi.org/10.1021/je950322w>

SEVILLANO, D. et al. Model Comparison for the Prediction of the Solubility of Green Tea Catechins in Ethanol/Water Mixtures. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 52, n. 17, p. 6039-6048, 2013. <https://doi.org/10.1021/ie400113t>

SILVA, A. P. **Determinação da solubilidade do fertilizante ureia em solventes puros e em misturas hidroalcoólicas**. 2015. 141p. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015.

TRÊS, M. et al. Influência da temperatura na solubilidade de beta-caroteno em solventes orgânicos à pressão ambiente. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 4, p. 737-743, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000400011>

WIKIPEDIA. **Solubility equilibrium**. Disponível em:

<https://en.wikipedia.org/wiki/Solubility_equilibrium>. Acesso em: 4 de agosto de 2022.

YAMAUCHI, S. et al. Terahertz Time-Domain Spectroscopy to Identify and Evaluate Anomer in Lactose. **American Journal of Analytical Chemistry**, v. 04, n. 12, p. 756-762, 2013. <https://doi.org/10.4236/ajac.2013.412092>

YAWS, C. **Chemical properties handbook**. Tradução. 1. ed. New York: McGraw-Hill, 1999.

ZHOU, G. et al. Determination and correlation of solubility with thermodynamic analysis of lidocaine hydrochloride in pure and binary solvents. **Journal Of Molecular Liquids**. Amsterdam, p. 442-449. jun. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.06.035>

APÊNDICE A

CALIBRAÇÃO DOS TERMOPARES

O aparato experimental utilizado para a calibração dos termopares pode ser visto na Figura A.1. O sistema constituiu-se de um banho termostaticado da marca Nova Ética, um termômetro de referência modelo Incoterm 5097 com escala de -10 a 100°C, de precisão 0,1°C, e os dois termopares utilizados no decorrer deste trabalho. O banho termostaticado foi alimentado com água deionizada, foram inseridos os termopares e o termômetro, com o auxílio de uma garra e suporte, como visto na Figura A.1.

Figura A.1 – Aparato experimental para calibração dos termopares.



Fonte: O autor.

Foram definidos diferentes set-points para o banho, em intervalos de 5°C e, após atingido o equilíbrio, foram registradas as temperaturas mostradas no termômetro, no controlador do banho e nos termopares. O procedimento foi realizado tanto para a ida (aumento de temperatura) quanto para a volta (diminuição de temperatura) do banho, visando eliminar erros por histerese nos equipamentos de medida. Os valores registrados são mostrados na Tabela A.1 para a ida e na Tabela A.2 para a volta.

Tabela A.1 – Temperaturas registradas para calibração dos termopares (ida).

| Banho termostaticado (°C) | Termômetro de referência (°C) | Termopar 1 (°C) | Termopar 2 (°C) |
|------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|
| 5,0 | 4,7 | 4,5 | 1,9 |
| 10,0 | 10,0 | 9,5 | 6,7 |
| 14,7 | 15,0 | 14,7 | 11,8 |
| 19,6 | 20,0 | 19,6 | 16,7 |
| 24,6 | 25,0 | 24,6 | 21,4 |
| 29,8 | 30,3 | 29,7 | 26,5 |
| 35,0 | 35,4 | 35,0 | 31,5 |
| 39,5 | 40,0 | 39,5 | 35,8 |
| 45,0 | 45,2 | 44,7 | 40,9 |
| 45,4 | 45,5 | 45,0 | 41,1 |
| 50,2 | 50,5 | 49,9 | 45,9 |
| 55,1 | 55,5 | 55,2 | 50,7 |
| 60,0 | 60,1 | 59,5 | 54,9 |
| 65,1 | 65,0 | 64,6 | 59,7 |
| 69,7 | 69,7 | 69,2 | 64,2 |
| 75,5 | 75,0 | 74,5 | 69,4 |
| 80,5 | 80,0 | 79,4 | 74,4 |
| 85,0 | 84,5 | 84,1 | 78,7 |
| 85,2 | 84,7 | 84,1 | 79,0 |

Tabela A.2 – Temperaturas registradas para calibração dos termopares (volta).

| Banho termostaticado (°C) | Termômetro de referência (°C) | Termopar 1 (°C) | Termopar 2 (°C) |
|------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|
| 5,0 | 5,1 | 4,5 | 1,9 |
| 10,0 | 10,0 | 9,6 | 7,0 |
| 14,8 | 15,0 | 14,7 | 12,0 |
| 19,8 | 20,1 | 19,7 | 17,0 |
| 25,0 | 25,1 | 24,8 | 21,7 |
| 30,0 | 30,1 | 29,7 | 26,6 |
| 35,2 | 35,0 | 34,9 | 31,5 |

| | | | |
|------|------|------|------|
| 40,0 | 40,0 | 39,9 | 36,4 |
| 45,2 | 45,0 | 45,0 | 41,3 |
| 50,1 | 49,9 | 49,7 | 45,7 |
| 55,0 | 54,9 | 54,8 | 50,7 |
| 60,4 | 60,0 | 59,9 | 55,6 |
| 65,3 | 65,0 | 65,1 | 60,5 |
| 70,2 | 69,8 | 69,9 | 65,1 |
| 75,6 | 75,0 | 75,0 | 70,2 |
| 80,6 | 79,8 | 79,9 | 74,6 |
| 85,1 | 84,5 | 84,2 | 78,9 |

Como o experimento foi realizado partindo da temperatura ambiente até o aquecimento do banho termostatizado, utilizou-se a calibração no sentido da ida. As temperaturas medidas nos termopares foram correlacionadas linearmente com aquelas observadas no termômetro de referência. A Figura A.2 e Figura A.3 apresentam as curvas de calibração dos termopares 1 e 2, respectivamente.

Figura A.2 – Curva de calibração do termopar 1.

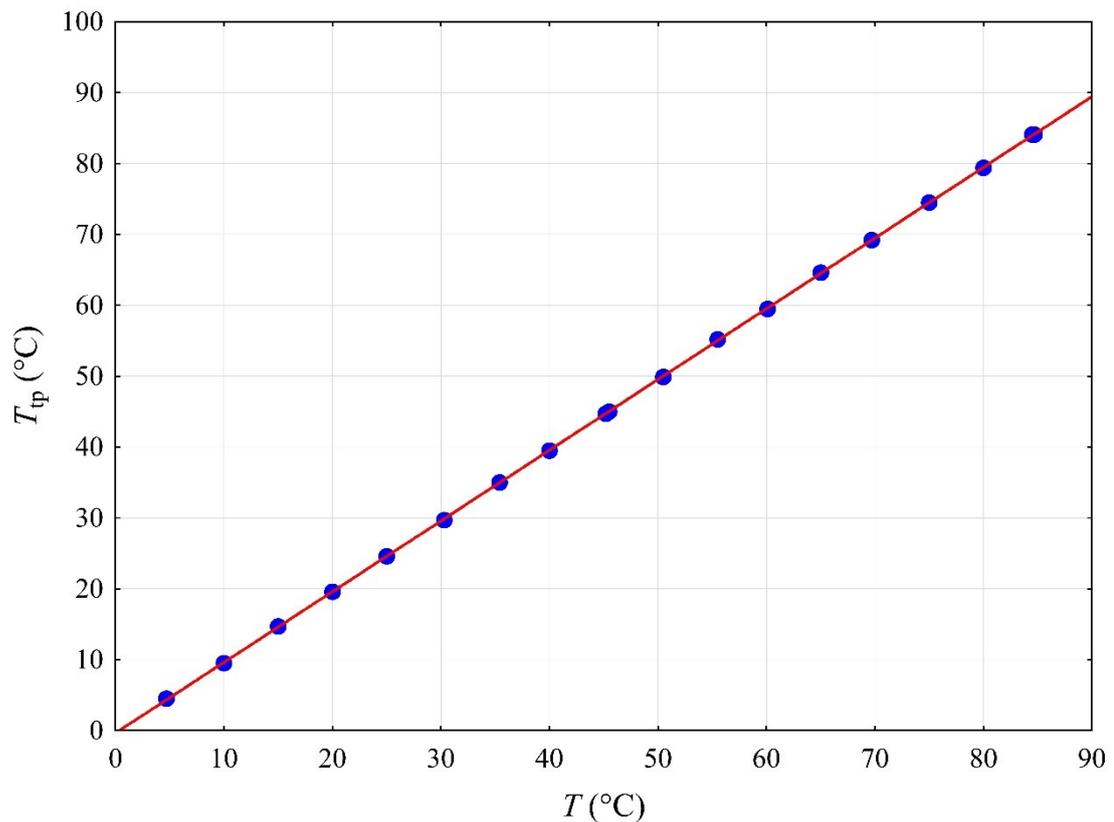
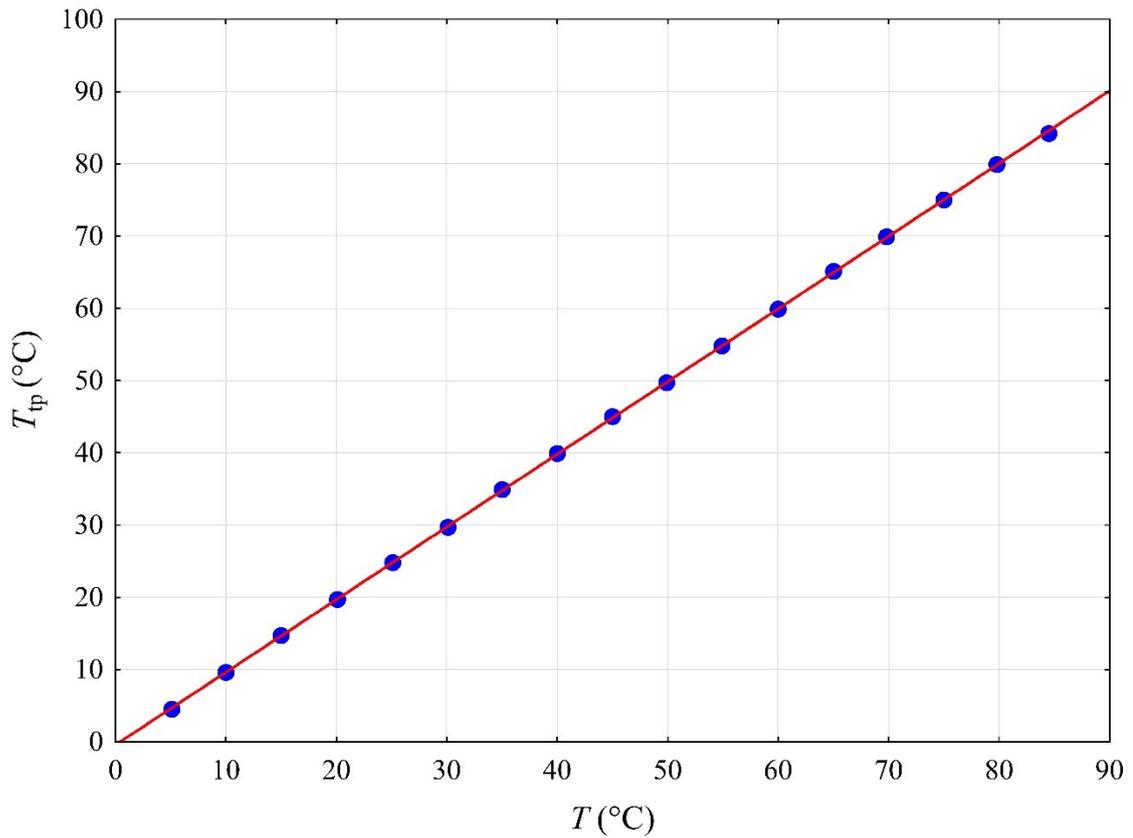


Figura A.3 – Curva de calibração do termopar 2.



As calibrações foram realizadas conforme modelo linear, expresso pela Equação A.1.

$$T_{tp} = aT + b \quad (\text{A.1})$$

Em que:

T_{tp} : Temperatura registrada no termopar [°C];

T : Temperatura registrada no termômetro de referência [°C];

a, b : Parâmetros do modelo.

Através do software Statística (versão 10.0), realizou-se o ajuste dos dados e a plotagem dos mesmos, obtendo-se os parâmetros dos modelos lineares de calibração dos termopares, conforme mostrada na Tabela A.3 e Tabela A.4.

Tabela A.3 – Parâmetros da curva de calibração do termopar 1.

| Parâmetro | Valor estimado | Erro absoluto |
|----------------|----------------|---------------|
| a | 0,9978 | 0,0010 |
| b | -0,3617 | 0,0522 |
| R ² | 0,9999 | - |

Tabela A.4 – Parâmetros da curva de calibração do termopar 2.

| Parâmetro | Valor estimado | Erro absoluto |
|----------------|----------------|---------------|
| a | 1,0062 | 0,0014 |
| b | -0,4559 | 0,0719 |
| R ² | 0,9999 | - |

Os coeficientes de correlação de ambos ajustes apresentaram-se muito próximos à unidade, indicando excelentes ajustes. Os desvios encontrados para os parâmetros calculados são pequenos em relação aos respectivos coeficientes, indicando novamente uma boa qualidade das estimativas.

APÊNDICE B

SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL DA LACTOSE

Neste apêndice são apresentados os dados de solubilidade experimental da lactose em soluções de água e álcool isopropílico por temperatura e em função da porcentagem mássica de álcool no solvente. Foram propostos modelos matemáticos conforme a Equação B.1 e foram realizados ajustes dos dados experimentais para determinação dos parâmetros e seus desvios nos modelos. Ademais, foram determinados os coeficientes de correlação (R^2) para cada grupo de dados.

$$S = \alpha e^{\beta C} \quad (\text{B.1})$$

Em que:

S : Solubilidade molar da lactose;

C : Concentração percentual do álcool no solvente [%];

α, β : Parâmetros do modelo.

Figura B.1 – Solubilidade molar da lactose a 25°C.

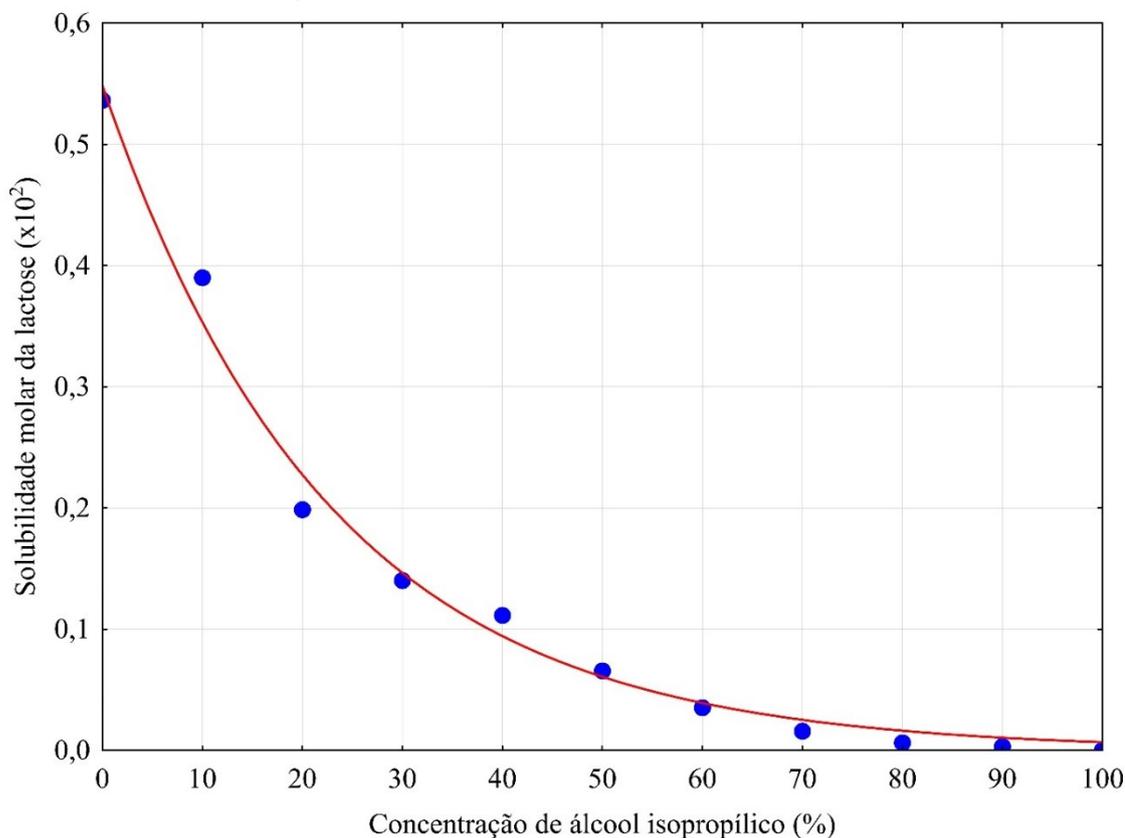


Figura B.2 – Solubilidade molar da lactose a 30°C.

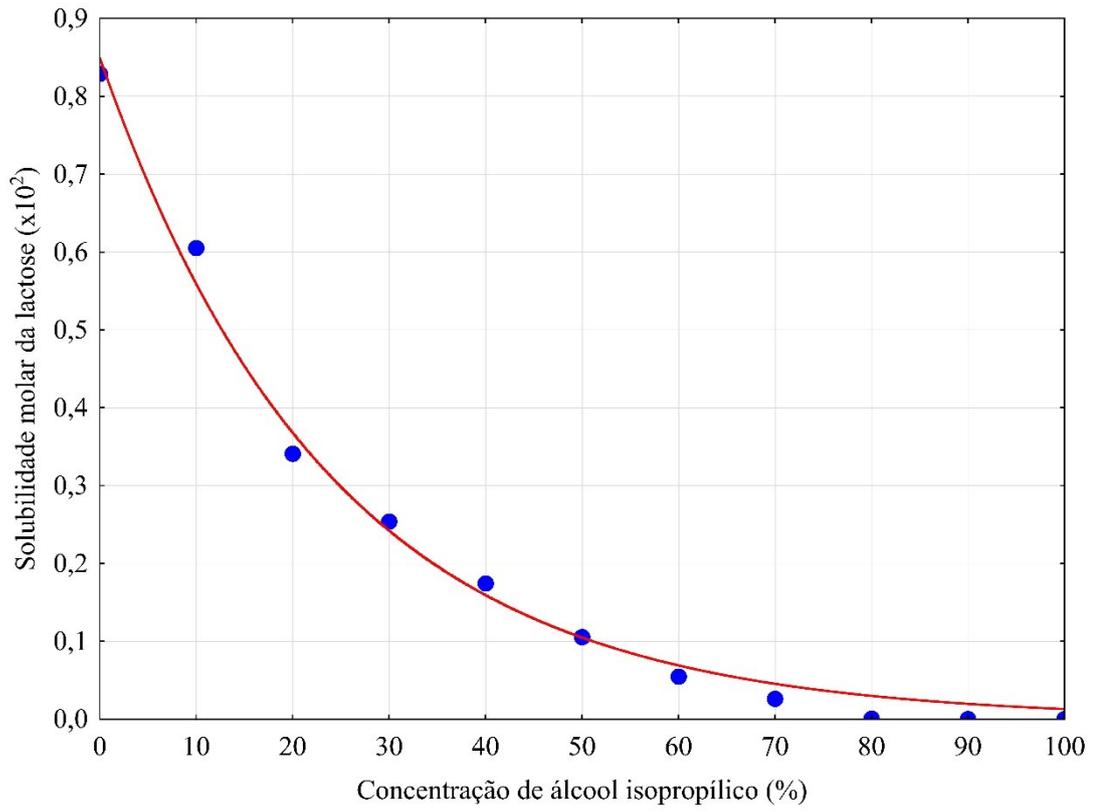


Figura B.3 – Solubilidade molar da lactose a 35°C.

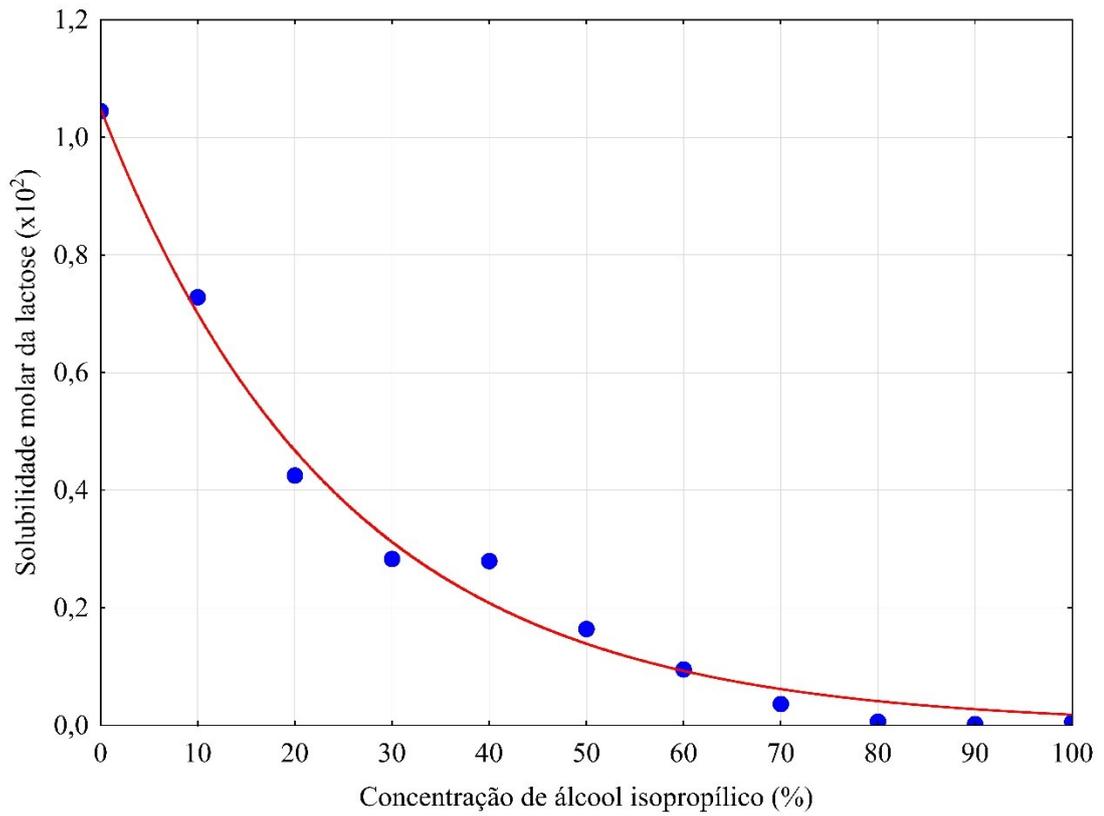


Figura B.4 – Solubilidade molar da lactose a 40°C.

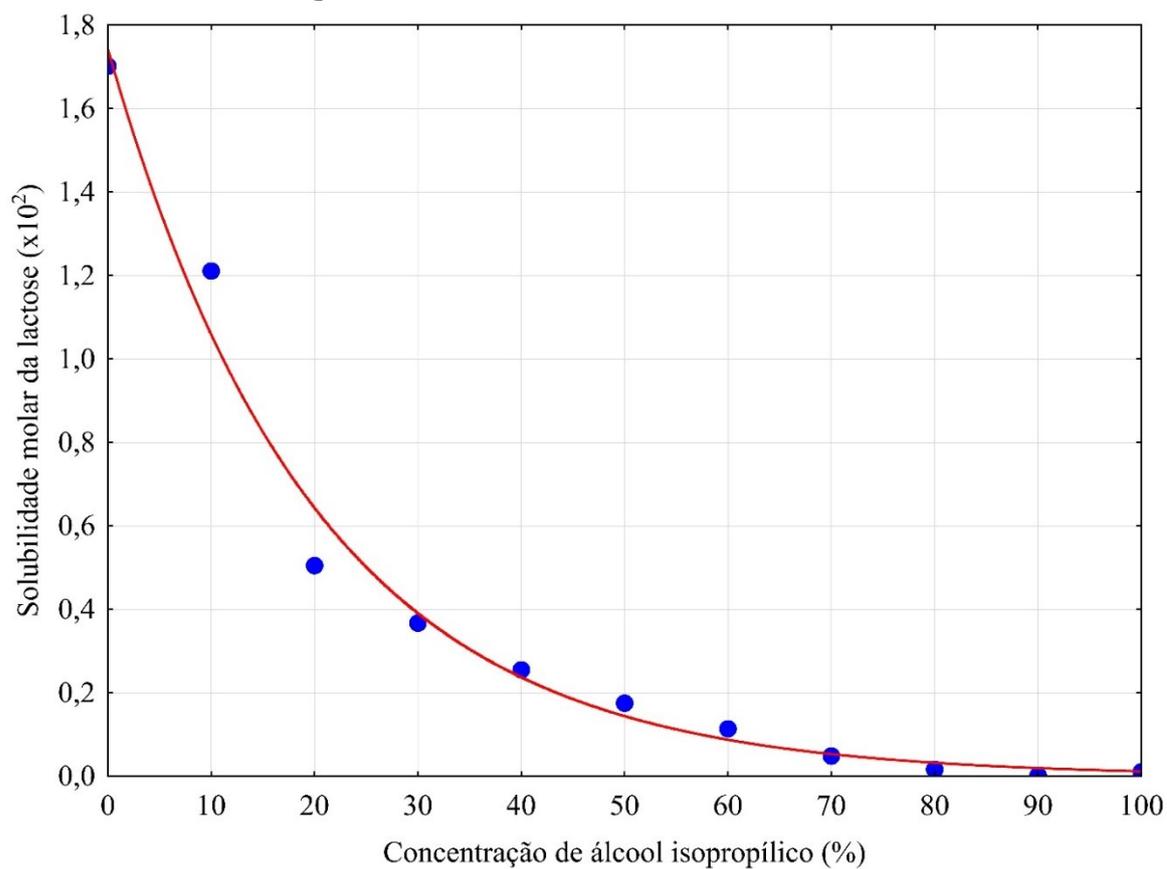


Tabela B.1 – Parâmetros para os modelos de solubilidade da lactose.

| Temperatura (°C) | α | β | R^2 |
|------------------|---------------------|---------------------|--------|
| 25 | 0,0056 \pm 0,0002 | 0,0416 \pm 0,0035 | 0,9956 |
| 30 | 0,0087 \pm 0,0002 | 0,0376 \pm 0,0024 | 0,9977 |
| 35 | 0,0107 \pm 0,0004 | 0,0378 \pm 0,0035 | 0,9953 |
| 40 | 0,0175 \pm 0,0008 | 0,0494 \pm 0,0053 | 0,9924 |