

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
DEPARTAMENTO DE ENG. QUÍMICA E ENG. DE ALIMENTOS

**EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA DE OLEORESINA DE
CALÊNDULA (*Calendula officinalis*)**

ANNE JOCHMANN

Engenheira de Alimentos, 1997 (FURG)

Orientadora Profa. Dra. Sandra Regina Salvador Ferreira

Co-orientador Prof. Dr.-Ing. Haiko Hense

Florianópolis – SC

2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
DEPARTAMENTO DE ENG. QUÍMICA E ENG. DE ALIMENTOS

**EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA DE OLEORESINA DE
CALÊNDULA (*Calendula officinalis*)**

ANNE JOCHMANN

Engenheira de Alimentos, 1997 (FURG)

Orientadora Profa. Dra. Sandra Regina Salvador Ferreira

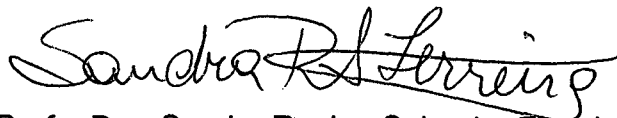
Co-orientador Prof. Dr.-Ing. Haiko Hense

Dissertação apresentada ao
Departamento de Engenharia
Química e Engenharia de Alimentos
para obtenção do título de Mestre
em Engenharia Química.


Florianópolis – SC

2000

Membros da banca examinadora da dissertação de mestrado apresentada ao Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Engenharia Química do Programa de Pós-graduação em Engenharia Química.



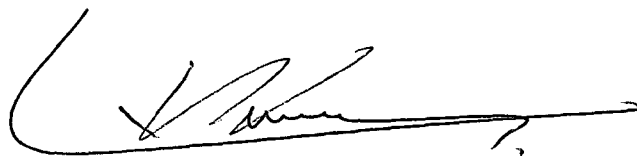
Profa. Dra. Sandra Regina Salvador Ferreira
EQA/CTC – UFSC - (Orientador)



Profa. Dra. Maria Ângela Meireles
FEA/DEA – UNICAMP (Membro externo)



Prof. Dr. Rosendo Yunes
Depto. Química – UFSC (Membro externo)



Prof. Dr.-Ing. Haiko Hense
EQA/CTC – UFSC - (Co-orientador)

Prof. Dr. João Borges Laurindo
EQA/CTC – UFSC - (Membro suplente)

Maio de 2000

AGRADECIMENTOS

À **Profa. Sandra Regina Salvador Ferreira** pela valiosa orientação; dedicação, amizade e conhecimento que compartilhou comigo nesses dois anos de trabalho sempre demonstrando seu grande entusiasmo e dinamismo.

Ao **Prof. Haiko Hense** pela valiosa orientação e amizade e pelas explicações que muito contribuíram para uma visão mais ampla do conhecimento teórico e prático.

Aos membros da banca examinadora pelas valiosas sugestões e correções.

Ao Departamento de Química da UFSC na pessoa do **Prof. Rosendo Yunes** pela realização das análises cromatográficas.

À **Louisiane Faccio Verani Bresciani** pela sua boa vontade e prontidão em realizar as análises cromatográficas.

À **Ana Márcia Volpato** por me ajudar na aquisição da matéria-prima e pela entusiasmo decorrente da ligação entre os nossos trabalhos.

À **Alcilene Rodrigues** pelo tempo que pôs a minha disposição a fim de me ajudar a resolver problemas operacionais.

Ao **Prof. Dachamir Hotza** que gentilmente possibilitou a realização da microscopia eletrônica de varredura no Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC.

Ao **Prof. João Borges Laurindo** que gentilmente cedeu seu laboratório para a realização de algumas extrações.

A **Edvilson Silva** pelo seu empenho e dedicação, tratando todos com simpatia, carinho e responsabilidade.

À **família de Floripa, Fá, Regis e Lu**. Vocês foram a minha família durante esses dois anos e os momentos que passamos juntos são a certeza de que vocês são amigos preciosos.

Aos amigos **Patrícia Anselmo Zanotta e Carlos Rocha** pela oportunidade de aprender a reavaliar minhas posições e, assim, vir a compartilhar uma amizade como a nossa.

Aos **colegas do LABTERM**, Luizildo, Rogerio, Ká, Lu, Eliane, Diogo, Isaura e Luciano, pelo companheirismo, amizade e torcida que sempre fazíamos para que os dias ali dentro não fossem em vão – e nunca foram.

Aos amigos **Kátia Nicolau Matsui e Rogerio Tadeu Gondim**, que são mais que colegas do LABTERM. Valeu pelas conversas, pelo companheirismo, por dividirmos nossos anseios e certezas e pelas risadas.

A **Ma, Rosi, Lia e Ká**. Vocês foram demais comigo, me ensinando muitas coisas novas e me dando a oportunidade de acreditar que uma amizade não precisa de muito tempo para ser construída.

À **CAPES** pela concessão da bolsa.

E, finalmente, a minha família, **Pai, Mãe, Tine e Ilse**; que sempre estiveram comigo, mesmo que pela minha saudade e pelo meu amor.

Dedico este trabalho aos meus pais, Uli e Mara, e as minhas irmãs, Tine e lise, que sempre acreditaram em mim e me mostraram o verdadeiro valor do meu esforço, pois tive que renunciar muitos momentos que poderia ter estado ao lado de pessoas tão amadas.

“E parece que sempre termina, mas não tem fim...”

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE TABELAS	iii
NOMENCLATURA	v
LETRAS GREGAS	vii
RESUMO	viii
SUMMARY	ix
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
3.1. CARACTERÍSTICAS DOS FLUIDOS SUPERCRÍTICOS	5
3.1.1. Retrogradação	9
3.2. PROCESSO DE EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA	11
3.2.1. Seleção do solvente	13
3.2.2. Utilização de co-solvente	13
3.2.3. Métodos experimentais para determinação de solubilidade	14
3.2.4. Aplicações	16
3.3. PLANTAS MEDICINAIS	17
3.3.1. Calêndula (<i>Calendula officinalis</i>)	18
3.4. SISTEMAS COMPLEXOS	20
3.4.1. Propriedades de substâncias puras	21
4. MODELAGEM MATEMÁTICA	23
5. MATERIAIS E MÉTODOS	30
5.1. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	30
5.1.1. Unidade de extração	30
5.1.2. Testes preliminares	33

5.1.3. Preparo da amostra	34
5.1.4. Metodologia operacional	34
5.1.5. Análise do extrato	36
5.2. CARACTERIZAÇÃO DO LEITO	36
5.2.1. Microscopia eletrônica de varredura	37
5.2.2. Diâmetro de partícula	37
5.2.3. Densidade do sólido	38
5.2.4. Porosidade do leito	38
5.3. PROCEDIMENTOS DE CÁLCULO	39
5.3.1. Determinação de densidade do solvente	39
5.3.2. Vazão de solvente	39
5.3.3. Propriedades termodinâmicas	40
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6.1. TESTES PRELIMINARES	42
6.2. CARACTERIZAÇÃO DO LEITO DE SÓLIDOS	45
6.2.1. Diâmetro de partícula	45
6.3. CURVAS DE EXTRAÇÃO	47
6.3.1. Influência da temperatura de operação	48
6.3.2. Influência da pressão de operação	49
6.3.3. Influência da vazão de solvente	50
6.4. COMPOSIÇÃO DA OLEORESINA DE CALÊNDULA	51
6.4.1. Influência da temperatura de operação	52
6.4.2. Influência da pressão de operação	54
6.4.3. Influência do tempo de extração	56
6.4.4. Identificação de componentes na oleoresina de calêndula	58
6.5. MÉTODO CONVENCIONAL E EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA	62
6.5.1. Rendimento	63
6.5.2. Comparação da composição do extrato	64
6.5.3. Hiperplasia benigna de próstata (HBP)	66
6.6. PROPRIEDADES FÍSICAS DO EXTRATO DE CALÊNDULA	68
6.6.1. Propriedades críticas e temperatura de normal de ebulição	68
6.6.2. Fator acêntrico	70
6.7. MODELAGEM DAS CURVAS DE EXTRAÇÃO	71
6.7.1. Condições de operação das curvas modeladas	72

6.7.2. Determinação das variáveis do modelo.....	73
6.7.3. Resultados da modelagem das curvas de extração	74
7. CONCLUSÕES	80
8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	81
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
ANEXOS	88
ANEXO I – PROPRIEDADES FÍSICAS DO DIÓXIDO DE CARBONO	88
ANEXO II –ESQUEMA DA UNIDADE DE EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA.....	88
ANEXO III – ESTRUTURA QUÍMICA DOS COMPOSTOS IDENTIFICADOS NA OLEORESINA DE CALÊNDULA.....	89
ANEXO IV – TABELAS DE PERFIL DE COMPOSIÇÃO	93
ANEXO IV.1 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes condições de temperatura	93
ANEXO IV. 2 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes condições de pressão	94
ANEXO IV. 3 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes tempos de extração.....	95
ANEXO IV.4 – Tabela de composição de extratos obtidos por extração convencional	96
ANEXO V – EQUAÇÕES UTILIZADAS NO MODELO	97
ANEXO V.1 – Condição de 20°C, 120bar e vazão 2,79g/min	97
ANEXO V.2 – Condição de 40°C, 200bar e vazão de 2,96g/min	97
ANEXO V.3 – Condição de 20°C, 200bar e vazão de 3,00g/min	98
ANEXO V.4 – Condição de 40°C e 200bar e vazão de 0,98g/min	98
ANEXO VI – DADOS EXPERIMENTAIS DAS CURVAS DE EXTRAÇÃO	99
ANEXO VI.1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min	99
ANEXO VI.2 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C, 120bar, 1,78g/min e sem tempo estático.....	101
ANEXO VI.3 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min	102

ANEXO VI.4 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min	104
ANEXO VI. 5 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min	106
ANEXO VI. 6 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min	108
ANEXO VI. 7 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min	110
ANEXO VII – RESULTADOS OBTIDOS PELO MODELO	112
ANEXO VII.1 – Resultados experimentais e obtidos pelo modelo para curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min.....	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Diagrama de fases com a representação das condições críticas para um componente puro (BRUNNER, 1994).....	6
Figura 3.2 – Isotermas de solubilidade do ácido benzóico em CO ₂ supercrítico (PALMER & TING, 1995)	10
Figura 3.3 – Esquema geral de um processo de extração supercrítica em leito fixo, sendo o reservatório do solvente (1), compressor (2), tanque pulmão (3), extrator (4), banho termostático (5), válvula micrométrica (6), vaso coletor de amostras (7), dispositivo para medida de vazão (8), manômetro (A), adaptado de FERREIRA (1999).....	12
Figura 3.4 – Flores de calêndula (<i>Calendula officinalis</i>)	19
Figura 5.1 – Unidade de extração supercrítica do Laboratório de Termodinâmica e Extração Supercrítica (LABTERM).....	32
Figura 5.2 – Detalhe do bolhômetro	32
Figura 5.3 – Detalhe da retirada de amostras	33
Figura 6.1 – Curvas de extração em condições de pressão de 120bar, 20°C e vazão de 1,72g/min sem tempo estático e com 3 horas de tempo estático.....	44
Figura 6.2 – Partículas de calêndula – micrografia da amostra teste com aumento de 15 vezes (a) e com aumento de 60 vezes (b)	46
Figura 6.4 – Curva de extração obtida a 200bar, temperatura de 20 e 40°C e vazão de 2,96g /min.....	48
Figura 6.5 – Curva de extração obtida a 40°C, pressão de 120 e 200bar e vazão de 2,96g/min.....	49
Figura 6.6 – Curva de extração obtida a 200bar, 40°C e vazão de 2,96 e 0,98g/min	50
Figura 6.7 (a) – Cromatograma obtido em diferentes condições de operação (a) 20°C, 120bar e vazão de 2,79g/min (b) 40°C, 120bar e vazão de 3,02g/min	53
Figura 6.8 – Cromatogramas obtido em diferentes condições de operação (a) 120bar, 20°C e vazão de 3,99g/min (b) 150bar, 20°C e vazão de 5,28g/min	55
Figura 6.9 – Cromatogramas de um extrato em diferentes tempos de extração (a) primeira fração (b) segunda fração	57
Figura 6.10 – Cromatograma obtido na análise de CG – EM	59

Figura 6.11 – Cromatogramas obtidos por extração convencional utilizando diferentes solventes (a) hexano (b) diclorometano	65
Figura 6.12 – Cromatograma obtido por extração supercrítica a partir da <i>Serenoa repens</i> , Permixon®	66
Figura 6.13 – Dados experimentais e curva resultante do modelo para três condições de operação (a) 20°C e 120bar e vazão de 2,79g/min; (b) 40°C, 200bar e vazão de 2,96g/min	75
Figura 6.14 – Dados experimentais e curva resultante do modelo para três condições de operação (a) 20°C e 200bar e vazão de 3,00g/min; (b) 40°C, 200bar e vazão de 0,98g/min	76
Figura II.1 – Unidade de extração supercrítica (LABTERM).....	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Comparação entre propriedades físicas de líquido, gás e fluido supercrítico (RIZVI, 1986a)	7
Tabela 6.1 – Caracterização do leito de sólidos, amostra teste.....	47
Tabela 6.2 – Componentes identificados na oleoresina de calêndula	60
Tabela 6.3 – Classes de compostos não identificados presentes na oleoresina de calêndula	61
Tabela 6.4 – Composição da oleoresina de calêndula	62
Tabela 6.5 – Rendimentos para diferentes técnicas de extração e solventes	63
Tabela 6.6 – Composição do extrato obtido por extração supercrítica da <i>Serenoa repens</i> (BOMBARDELLI & MORAZZONI, 1997).....	67
Tabela 6.7 – Propriedades críticas e temperatura normal de ebulição dos compostos presentes na oleoresina de calêndula.....	69
Tabela 6.8 – Propriedades críticas e temperatura normal de ebulição da oleoresina de calêndula	70
Tabela 6.9 – Fator acêntrico dos componentes e da oleoresina de calêndula	70
Tabela 6.10 – Densidade do solvente e da oleoresina de calêndula nas condições operacionais empregadas	71
Tabela 6.11 – Condições de operação da curvas de extração	72
Tabela 6.12 – Valores obtidos da parâmetro k e do coeficiente global de transferência de massa pelo ajuste aos dados experimentais	77
Tabela IV. 1 – Composição de extratos supercríticos obtidos em diferentes condições de temperatura	93
Tabela IV. 2 – Composição de extratos supercríticos obtidos em diferentes condições de pressão	94
Tabela IV. 3 – Composição de extratos obtidos em diferentes tempos de extração.....	95
Tabela IV. 4 – Composição de extratos por diferentes métodos de extração	96
Tabela VI. 1. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min	99
Tabela VI. 1. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min (continuação).....	100

Tabela VI. 2. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar, 1,78g/min e sem tempo estático.....	101
Tabela VI. 3. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min	102
Tabela VI. 3. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min (continuação).....	103
Tabela VI. 4. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min	104
Tabela VI. 4. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min (continuação).....	105
Tabela VI. 5. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min	106
Tabela VI. 5. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min (continuação).....	107
Tabela VI. 6. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min	108
Tabela VI. 6. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min (continuação).....	109
Tabela VI. 7. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min	110
Tabela VI. 7. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min (continuação).....	111
Tabela VII. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C ; 120bar e 2,79g/min e os dados obtidos pelo modelo	112
Tabela VII. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C ; 120bar e 2,79g/min e os dados obtidos pelo modelo (continuação)	113

NOMENCLATURA

a_o – área superficial específica, m^2/m^3

da – densidade aparente, g/cm^3

dr – densidade real, g/cm^3

e – massa de extrato relativa a N , $kg_{\text{soluto}}/kg_{\text{sólido}}$

e_{exp} – massa de extrato obtida experimentalmente relativa a N , $kg_{\text{soluto}}/kg_{\text{sólido}}$

e_{mod} – massa de extrato obtida pelo modelo relativa a N , $kg_{\text{soluto}}/kg_{\text{sólido}}$

E – massa de extrato obtido, kg_{soluto}

F – massa de soluto de fácil acesso, kg

h – coordenada axial, m

J – taxa de transferência de massa, $kg/m^3 s$

k – parâmetro do modelo de Lack

K – massa de soluto de difícil acesso, kg

k_s – coeficiente de transferência de massa da fase sólida, m/s

k_{vy} – coeficiente global de transferência de massa, $kg/m^3 s$

k_y – coeficiente de transferência de massa da fase fluida, m/s

L – comprimento do extrator, m

$m_{slt} / m_{sól}$ – massa de soluto por massa de sólido, $g_{\text{soluto}}/g_{\text{sólido}}$

$m_{siv} / m_{sól}$ – massa de solvente por massa de sólido, $g_{\text{solvente}}/g_{\text{sólido}}$

N – massa de sólido inerte, kg

O – massa de soluto extraível, kg

P – pressão, bar

P_c – pressão crítica, *bar*

Q_{amb} – vazão volumétrica em condições ambientais, *mL/min*

Q_{amb}^m – vazão mássica em condições ambientais, *mL/min*

Q_{exp} – vazão a altas pressões, *mL/min*;

r_o – concentração adimensional da fase sólida considerando o teor inicial de soluto

t – tempo, *s*

T_b – temperatura normal de ebulição, *K*

T_c – temperatura crítica, *K*

u – vazão, *kg/s*

U – velocidade superficial, *m/s*

V – volume, *mL*

V_c – volume crítico, *cm³/gmol*

x – razão mássica de soluto na fase sólida, *g/g*

x_D – razão mássica de soluto de difícil acesso, *g/g*

x_F – razão mássica de soluto de fácil acesso, *g/g*

x_O – razão mássica de soluto extraível, *g_{soluti extraível}/g_{sólido inerte}*

y – razão mássica de soluto na fase fluida, *g/g*

Y – concentração normalizada na fase fluida

y^* – concentração de equilíbrio, *kg_{soluto}/kg_{solvente}*

Z – parâmetro do período de extração rápida

z_w – coordenada adimensional da posição entre extração rápida e lenta

LETRAS GREGAS

ε – porosidade do leito de sólidos

ρ – densidade do solvente, kg/m^3

ρ_{amb} – densidade do solvente em condições ambientais, kg/m^3

ρ_s – densidade do sólido, g/cm^3

τ – tempo adimensional

τ_m – tempo adimensional no início da extração do soluto do interior do sólido

τ_n – tempo adimensional para o fim do soluto de fácil acesso

ω – fator acêntrico

RESUMO

Processos que empregam fluidos supercríticos como solventes têm sido considerada uma tecnologia confiável e se tornado constante objeto de estudos científicos, desde seus aspectos fundamentais até aspectos de projeto e aplicações industriais.

Dentre as inúmeras aplicações para processos a alta pressão se encontra a obtenção de extratos de interesse farmacêutico, como o extrato de calêndula (*Calendula officinalis*) que possui inúmeras propriedades fitoterapêuticas, dermatológicas e cosméticas. ↓ (7)

Assim, a extração da oleoresina de calêndula utilizando o dióxido de carbono a alta pressão foi estudada com o objetivo de avaliar a eficiência do processo e o perfil de composição do extrato obtido.

O dióxido de carbono foi empregado em condições subcríticas e supercríticas para a extração da oleoresina de calêndula. A densidade do solvente variou de 665 até $951 \text{ kg}_{\text{solvente}}/\text{m}^3$, o que permitiu um rendimento de até 3,54% de extrato. As condições de operação foram de 20 a 40°C e de 120 até 200bar e a influência da densidade do solvente na composição do extrato foi investigada e comparada com extratos obtidos com solventes orgânicos como hexano e diclorometano.

A característica terapêutica do extrato de calêndula é parcialmente devido ao conteúdo de terpenos, especialmente o triterpeno glicol, com ação sedativa contra a úlcera, além de outros compostos de alto peso molecular. Assim, o perfil de composição do extrato supercrítico foi avaliado através de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, permitindo a identificação de oito compostos do extrato: ácido caprílico; docosano 2, 21 dimetil; docosano 11 butil; heneicosano 11 pentil; 1 heptacosanol; estigmasterol; eritrodíol e taraxasterol.

Um modelo de transferência de massa que considera a resistência a transferência de massa na fase solvente foi empregado para descrever as curvas de extração e os resultados preditos representaram bem os dados experimentais.

SUMMARY

Processes that use supercritical fluids have been considered a reliable technology and became an important object of scientific investigations, where the subjects varied from fundamental studies to scale up and industrial applications.

Upon the several applications for high-pressure processes rely the extraction of products with pharmacological interest like marigold extract (*Calendula officinalis*), that presents phytotherapyc as well as dermatological and cosmetic properties.

Therefore, the extraction of the marigold oleoresin with supercritical carbon dioxide was studied to evaluate the process efficiency as well as the extract composition.

The carbon dioxide was used in subcritical and supercritical conditions for the extraction of marigold oleoresin. The solvent density varied from 665 to $951\text{kg}_{\text{solvent}}/\text{m}^3$, which allowed an extraction yield from about 3.54% of extract. The operational conditions were temperature of 20 to 40°C and pressures of 120 to 200bar. The influence of solvent density in the extract composition was investigated and compared with that of organic solvent extracts, such as hexane and dichloromethane.

The therapeutic characteristic of the marigold extract is partially due to the terpenes content, specially the glycol triterpenoids, with sedative action against ulcer, among others high molecular weight components. The extract composition was evaluated using gas chromatography and mass spectrometry technique allowing the identification of eight components: : caprilic acid; docosane 2, 21 dimethyl; docosane 11 butyl; heneicosane 11 pentyl; 1 heptacosanol; stigmasterol; erythrodiol and taraxasterol.

A mass transfer model that considers the mass transfer resistance in the solvent phase was used to describe the overall extraction curves. The predicted results represented well the experimental behavior.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas tem crescido o interesse por processos que se caracterizam por não emitir resíduos ou por emití-los em menores quantidade e toxicidade. Dentre estes processos está a extração supercrítica, com a qual pode-se obter um produto final livre de solvente.

A extração supercrítica utiliza-se das propriedades que o solvente (gás denso) apresenta em condições próximas ou acima do seu ponto crítico com a finalidade de extrair compostos solúveis. Essa técnica de extração é particularmente interessante para as indústrias farmacêutica, química e de alimentos, por fornecer extratos de alta qualidade e normalmente com altos rendimentos, principalmente na obtenção de produtos com alto valor agregado. Estas características justificam o investimento necessário para a implantação desta nova técnica.

A otimização de processos de extração supercrítica requer o conhecimento de aspectos termodinâmicos e cinéticos. Os aspectos termodinâmicos relacionam-se com a concentração do produto final (soluto) na fase supercrítica em função das condições de operação e da composição da fase condensada. Já os aspectos cinéticos dizem respeito à representação e predição da taxa com que o soluto é transferido para a fase supercrítica, sendo importante para a determinação dos fatores que controlam o processo.

Fluidos supercríticos são bastante atrativos devido às características que apresentam quando empregados como solventes. Essas características são a facilidade de recuperação do soluto com simples manipulação da temperatura ou pressão, a possibilidade de redirecionamento da separação pela escolha das condições termodinâmicas e o controle da seletividade do processo pela escolha de um solvente apropriado e da combinação entre solvente e co-solvente.

O fluido utilizado nesse tipo de processo é aquele que possui baixa temperatura crítica, para garantir a estabilidade térmica do soluto, que seja inerte, não inflamável, não tóxico, não agrida ao meio ambiente e, além disso, que seja possível realizar a separação, ou fracionamento, do soluto sem a existência de resíduos tóxicos ou indesejáveis. Sendo assim, o fluido mais difundido em extração a altas pressões é o dióxido de carbono, já que outros fluidos, como a

água e o óxido nitroso, não possuem todas as características desejáveis para seu uso como solvente, embora sejam utilizados em alguns processos.

Dentre os produtos mais comuns passíveis à extração supercrítica, estão as oleoresinas e os óleos essenciais. Os últimos são formados por substâncias voláteis, de baixo peso molecular e que são arrastados pelo vapor d'água, enquanto que as oleoresinas são formadas por substâncias não voláteis e de maior peso molecular, tais como triglicerídios, fosfolipídios e ceras.

O interesse do homem em relação às plantas foi, naturalmente, como alimento e com o passar do tempo destacou-se a utilização de suas propriedades medicinais, como revelam escritos chineses, hindus e egípcios, refletindo hoje no considerável número de espécies com aplicações terapêuticas. Dentre elas pode-se citar a utilização da malva, quebra-pedra, poejo, hortelã e calêndula.

O interesse em estudar o processo de extração supercrítica da oleoresina de calêndula surgiu devido as suas propriedades fitoterápicas e também pela similaridade dos componentes da oleoresina com o colesterol, que vem sendo estudado no combate a hiperplasia benigna de próstata (HBP). A HBP é considerada uma neoplasia benigna que se caracteriza por um alargamento progressivo das estruturas fibromuscular e epitelial dentro da glândula prostática. Em geral é aceito que existe dois componentes que contribuem com a sintomatologia da patologia: um componente estático, relacionado ao tamanho da massa de tecido prostático (hiperplasia), e um componente dinâmico relacionado com o tônus da musculatura lisa prostática (sintomas urológicos). Esta patologia ocorre em aproximadamente 50% dos homens a partir de 50 anos e em 90% depois dos 80 (YUNES *et alli*, 1999).

Assim, este trabalho consiste do estudo da extração da oleoresina de calêndula (*Calendula officinalis*) empregando dióxido de carbono supercrítico como solvente, com o objetivo de avaliar a influência das condições operacionais na qualidade do extrato.

2. OBJETIVOS

Para o estudo do processo de extração da oleoresina de calêndula empregando dióxido de carbono supercrítico como solvente, este trabalho tem como objetivos:

- avaliação das condições experimentais necessárias para a extração da oleoresina de calêndula;
- determinação do perfil de concentração do soluto obtido em diferentes condições de operação;
- comparação entre processos convencionais de extração com o processo de extração supercrítica (rendimento e perfil de concentração);
- modelagem matemática das curvas de extração.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A aplicação de fluidos supercríticos em processos industriais vem ganhando espaço continuamente e muitas pesquisas têm sido realizadas a fim de elucidar o processo de extração com esses fluidos. Essa expansão deve-se às características do processo, principalmente no que diz respeito ao meio ambiente e a qualidade dos produtos, por ser um processo livre de resíduos e não provocar a degradação do extrato (SUTTER, 1994).

Apesar das inúmeras vantagens que estes processos apresentam, muitos aspectos ainda devem ser elucidados para o conhecimento completo dessa tecnologia. Podemos citar como deficiências, por exemplo, o alto investimento inicial destas operações e as dificuldades associadas a altas pressões. Dessa forma, é necessário que os processos sejam otimizados visando sua aplicação industrial (SUTTER, 1994).

Para a otimização destes processos, os princípios que envolvem operações com fluidos supercríticos devem ser bem elucidados, como acontece com a extração supercrítica, cujo conhecimento básico data de 1879 quando Hannay e Hogarth observaram o aumento da dissolução de um soluto com o aumento da pressão do sistema (McHUGH & KRUKONIS, 1986; BRUNNER, 1994).

Desde então têm sido desenvolvidos estudos que envolvem os princípios básicos de gases densos e processos a altas pressões. Apesar disso, a extração supercrítica passou a ser considerada uma técnica atrativa para produtos de alto valor agregado apenas com a crise do petróleo, mantendo-se assim até hoje principalmente por fornecer produtos livres de resíduo tóxico (MEIRELES, 1997).

A primeira unidade industrial para extração supercrítica de uma matriz vegetal foi instalada na Alemanha na década de 60 para descafeinação de grãos de café utilizando dióxido de carbono (CO₂) em estado supercrítico como solvente. A partir de então o significativo crescimento desta técnica de separação tem resultado na diversidade de aplicações industriais, desde a extração de princípios amargos e aromáticos do lúpulo e de especiarias, até a remoção da nicotina do tabaco e obtenção de insumos farmacêuticos de plantas (CORRÊA *et alli*, 1994; MAUL *et alli*, 1996).

O crescente interesse por processos a alta pressão por parte das comunidades científica e industrial baseia-se na seletividade e eficiência que a técnica

apresenta em relação a processos convencionais que se caracterizam pela emissão de resíduos (dificuldade de separação soluto/solvente) e alterações do extrato (como a degradação de compostos termolábeis pelo emprego de altas temperaturas de processo). Dessa forma, a utilização de processos com fluidos supercríticos torna-se uma alternativa que visa resolver problemas como emissão de resíduos e a degradação dos produtos (SUTTER, 1994).

No Brasil existem atualmente inúmeras pesquisas sendo desenvolvidas utilizando fluidos supercríticos como solvente de substratos vegetais. A conhecida diversidade da flora brasileira fornece uma grande variedade de matérias-primas, desde as mais comuns, como cravo-da-índia, gengibre, pimenta-do-reino, entre outras; até as regionais que apresentam potencial econômico, como piprioca, bacuri, tucumã e outras. A exploração desses dois grupos auxilia o setor produtivo, já que podem ser utilizadas em diferentes áreas industriais e possibilita a introdução de novos produtos no mercado (MEIRELES, 1997).

3.1. CARACTERÍSTICAS DOS FLUIDOS SUPERCRÍTICOS

Na extração de compostos orgânicos através do processo de extração supercrítica o solvente empregado encontra-se em condições de temperatura e pressão próximas ou acima do ponto crítico (PC), que é definido pelas condições de temperatura crítica (T_c) e pressão crítica (P_c). Para condições de temperatura e pressão maiores que T_c e P_c a substância se encontra no estado de fluido supercrítico. Estas condições são melhores observadas na Figura 3.1 que mostra um diagrama de fases, onde as regiões de sólido, líquido e gás e fluido supercrítico são representadas e delimitadas pelas linhas de sublimação, fusão e vaporização (unidas pelo ponto triplo – PT) e pelo ponto crítico (PC) (BRUNNER, 1994; MEIRELES, 1997).

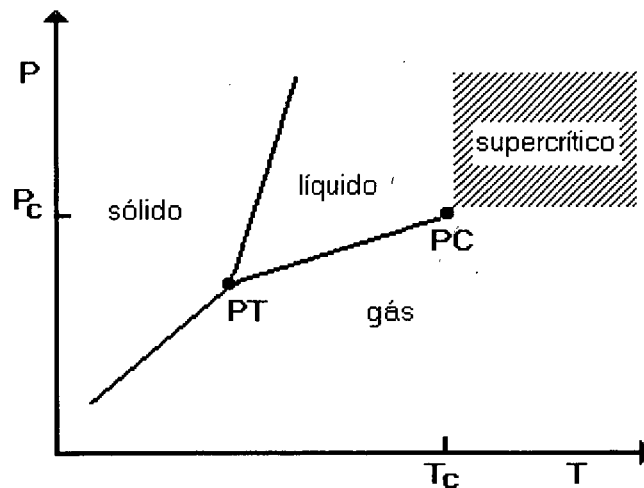


Figura 3.1 – Diagrama de fases com a representação das condições críticas para um componente puro (BRUNNER, 1994)

A região de fluido supercrítico permite, por exemplo, que a mudança de fase de líquido para gás, através dessa região, ocorra sem variações drásticas das propriedades físicas, já a magnitude das variações dessas propriedades pode ser bastante acentuada. Fenômenos similares ao descrito anteriormente podem ser observados em condições de temperatura e pressão próximas ao ponto crítico, com a substância no estado líquido (BRUNNER, 1994).

Os fluidos supercríticos apresentam propriedades físico-químicas intermediárias entre as de líquidos e de gases, reforçando seu papel como solvente e tornando-o de grande interesse para o processo de extração de diferentes compostos (SILVA & CABRAL, 1997).

Propriedades como densidade, viscosidade e difusividade podem ser observadas na Tabela 3.1, que compara valores para líquidos, gases e fluidos supercríticos. Analisando os dados para fluidos supercríticos nota-se que a densidade é comparável com a de líquidos, a viscosidade apresenta valor comparável a de gases e a difusividade possui valor uma ordem de magnitude maior que a de líquidos. Além disso, quando um fluido encontra-se acima de suas condições críticas, como na condição de pressão igual a quatro vezes sua pressão crítica, suas propriedades físicas também são comparáveis a líquidos e gases. Essas propriedades valorizam o poder de solvatação dos fluidos supercríticos em relação ao estado gasoso e aumentam a taxa de transferência de massa em

relação aos solventes líquidos (HOYER, 1985, citado por FERREIRA, 1991; RIZVI *et alli*, 1986a; MADRAS *et alli*, 1994).

Tabela 3.1 – Comparação entre propriedades físicas de líquido, gás e fluido supercrítico (RIZVI, 1986a)

Estado físico	Densidade (g/cm ³)	Viscosidade (g/cm s)	Difusividade (cm ² /s)
Líquido	0,6 – 1,6	0,2 – 0,3 x 10 ⁻²	0,2 – 2,0 x 10 ⁻⁵
Gases	0,6 – 2,0 x 10 ⁻³	1 – 3 x 10 ⁻⁴	0,1 – 0,4
Fluido supercrítico			
P _c , T _c	0,2 – 0,5	1 – 3 x 10 ⁻⁴	0,7 x 10 ⁻³
4P _c , T _c	0,4 – 0,9	3 – 9 x 10 ⁻⁴	0,2 x 10 ⁻³

A densidade do solvente, de maneira geral, influi na solubilidade do soluto, e variações de densidade são obtidas variando-se a pressão e a temperatura do sistema. Um fluido supercrítico possui densidade semelhante a de líquidos e, em regiões próximas ao ponto crítico, tem seu valor diminuído com o aumento da temperatura sem, no entanto, variar sensivelmente com a pressão. Em regiões acima do ponto crítico a densidade aumenta com o aumento da pressão e diminui com o aumento da temperatura (FERREIRA, 1996).

Devido a variação de densidade que os fluidos supercríticos apresentam através da manipulação das condições de operação pode-se obter extratos com diferentes características, a partir de uma mesma matéria-prima, em relação a sua composição.

A região de alta densidade é utilizada normalmente em processos onde a extração total de uma determinada matéria-prima é desejada, já que a maioria dos compostos de uma mistura apresenta sua solubilidade máxima em solventes supercríticos a altas pressões. E, com o aumento da temperatura, a uma dada pressão, tem-se a variação entre eficiência e seletividade como resultado do aumento da pressão de vapor do soluto (RIZVI *et alli*, 1986b).

Quando se deseja realizar uma extração total deve-se levar em consideração que a temperatura deve ser menor que aquela onde, a partir da qual, verifica-se a degradação do composto de interesse e, também, os custos de operação no que

diz respeito a pressão. Também é muito importante avaliar a maximização do rendimento juntamente com a qualidade do extrato (RIZVI *et alli*, 1986b).

Em processos de desodorização a solubilidade máxima não é desejada e mantêm-se as condições de temperatura e pressão próximas ao ponto crítico. Isso se deve ao fato de que nessas condições os componentes responsáveis pelo odor são preferencialmente extraídos. Essa aplicação ainda tem como característica a extração de compostos indesejáveis ou de interesse para outras áreas, como alimentos, medicamentos, etc (RIZVI *et alli*, 1986b).

Em certos casos pode-se desejar o fracionamento de uma mistura e, então, variações de seletividade passam a ser requeridas e o fracionamento é obtido através da diferença de volatilidade dos compostos presentes na mistura. Normalmente é feita uma extração total para, então, realizar o fracionamento. Para tanto são utilizados separadores em série, após a coluna de extração, que apresentam diferentes condições de temperatura e pressão. Assim, pode-se obter extratos com composições bastante singulares desde que as diferenças de volatilidades sejam significativas e que cada vaso de separação reflita essa diferença (RIZVI *et alli*, 1986b).

A viscosidade é um parâmetro importante em processos que utilizam fluidos supercríticos devido a sua influência na transferência de massa (BRUNNER, 1994).

A influência da pressão sobre a viscosidade de gases é bastante acentuada em algumas regiões de temperatura e pressão. No geral, a influência da pressão é pequena em altas temperaturas reduzidas e em baixas pressões reduzidas. Em condições supercríticas a viscosidade diminui com a temperatura a pressão constante até um valor mínimo e, então, aumenta com a temperatura. Esse valor mínimo que a viscosidade apresenta varia para cada condição de pressão, aumentando a medida que a mesma também aumenta. Em temperaturas reduzidas menores que 1,0 o fluido comporta-se como um líquido com a viscosidade diminuindo com o aumento da temperatura. Já em temperaturas reduzidas maiores que 1,0 a viscosidade do fluido aumenta com a mesma, como acontece com um gás (BRUNNER, 1994).

O coeficiente de difusão binário é um parâmetro importante no cálculo da transferência de massa. Em misturas contendo um fluido supercrítico e um composto de baixa volatilidade esta propriedade apresenta uma ordem de magnitude de $10^{-8}m^2/s$. Assim, possui uma ordem de magnitude maior que a difusividade de líquidos e duas ordens de magnitude menor que a de gases (BRUNNER, 1994).

A difusividade sofre influência da pressão na região acima do ponto crítico devido ao aumento da frequência das colisões entre as moléculas e a redução do percurso livre médio, que diminui o fenômeno da difusão, e também é influenciado pelo peso molecular (FEIST & SCHNEIDER, 1982, citados por FERREIRA, 1996; BRUNNER, 1994).

3.1.1. Retrogradação

A densidade é o parâmetro mais importante no que diz respeito a capacidade do solvente em solubilizar o soluto, entretanto, em regiões próximas à região supercrítica também são obtidos valores de densidade favoráveis a essa solubilização (BROGLE, 1982).

A temperatura influi de maneira a diminuir a densidade do solvente, entretanto, deve-se levar em conta que, ao aumentar a temperatura, também ocorre o aumento da pressão de vapor do soluto. Dessa forma, na região supercrítica logo acima da pressão crítica o aumento da temperatura diminui a densidade, mas em regiões de pressão mais elevada essa variação da densidade com a temperatura é menos acentuada e o fator pressão de vapor é mais influente (GERMER, 1989). Dados experimentais obtidos por Di GIACOMO *et alli* (1989) sobre a solubilidade do limoneno a 30bar em diferentes temperaturas mostram que ao variá-la de 308,2 a 323,2K a variação da densidade é muita pequena, mas a pressão de vapor do limoneno aumenta consideravelmente e, conseqüentemente, com a solubilidade acontece o mesmo.

O efeito da temperatura sobre a solubilidade é complexo devido a influência dos dois fatores descritos acima. Quando a temperatura é aumentada em pressões elevadas o conseqüente aumento da pressão de vapor do soluto pode mais que

compensar o efeito de diminuição da densidade, resultando na maior solubilidade global. Tal fenômeno é conhecido como retrogradação e pode ser observado na Figura 3.2 que descreve isothermas de solubilidade para o ácido benzóico em CO₂ supercrítico (PALMER & TING, 1995).

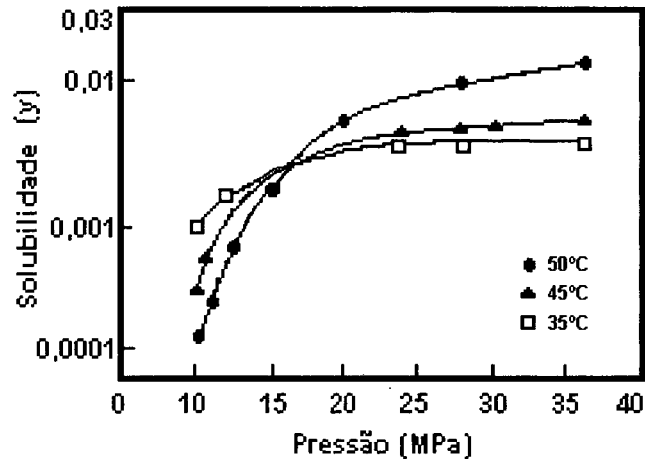


Figura 3.2 – Isothermas de solubilidade do ácido benzóico em CO₂ supercrítico (PALMER & TING, 1995)

Observa-se na Figura 3.2 que ocorre a inversão das isothermas de solubilidade em torno de 150MPa, delimitando a influência dos efeitos dominantes sobre a solubilidade, ou seja, em baixas pressões, a solubilidade é determinada pela pressão de vapor do soluto, pois nessas condições o dióxido de carbono, solvente largamente empregado em extração supercrítica de produtos naturais, não apresenta aumento de seu poder de solvatação com o aumento da temperatura. A região de retrogradação é delimitada pelo valor da pressão onde a solubilidade aumenta com o aumento da temperatura (pressões elevadas) e o valor da pressão onde verifica-se a diminuição da solubilidade com a temperatura (pressões menos elevadas) (SANT'ANA, 1996).

3.2. PROCESSO DE EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA

A extração supercrítica tem um grande campo de aplicação pois através dela pode-se obter extratos de grande interesse para indústrias farmacêuticas, de alimentos, cosmética e química. Essa técnica caracteriza-se por reunir, além da etapa de extração, a de-solventização do extrato (MEIRELES, 1997).

As principais vantagens dessa "nova" tecnologia em relação aos processos convencionais podem ser descritas como (SILVA & CABRAL, 1997; DEAN & KANE, 1993).

- Alta capacidade de solubilização do soluto;
- Facilidade de controle do poder de solvatação do solvente através da variação das condições de operação do processo (temperatura e pressão);
- Possibilidade de extração e/ou separação de compostos de uma mistura baseada na diferença de pressão de vapor e por interações específicas com determinados componentes do sistema;
- Fracionamento de componentes de uma mistura através do controle das condições de operação e do reduzido risco de contaminação do extrato.

Já as desvantagens dessa técnica dizem respeito ao custo do processo devido a utilização de pressões elevadas e ao pouco conhecimento sobre o comportamento das fases. Entretanto, a obtenção de produtos ecologicamente corretos e de alto valor agregado vem motivando cada vez mais a possibilidade de utilização da extração supercrítica, aliado a diminuição do custo operacional (BRUNNER, 1990; MAUL, 1999).

Na Figura 3.3 é apresentado um esquema geral de um processo de extração supercrítica. Algumas variações podem existir, mas basicamente o equipamento constitui-se de um cilindro que contém o solvente, normalmente CO₂; uma bomba ou compressor; um extrator, onde se encontra o leito formado pela matriz sólida ou líquida de onde será obtido o extrato; um dispositivo para controle da temperatura e da pressão e um vaso coletor.

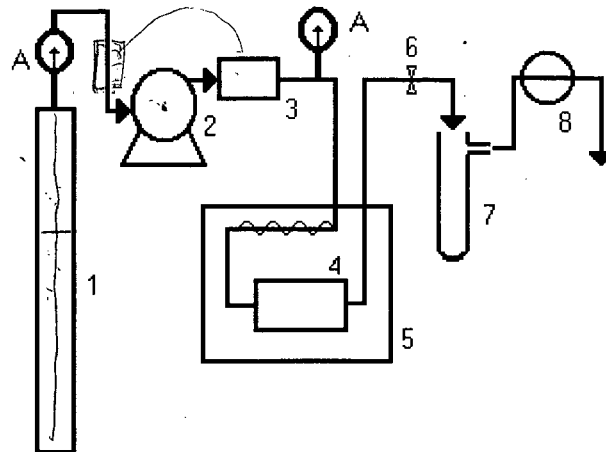


Figura 3.3 – Esquema geral de um processo de extração supercrítica em leito fixo, sendo o reservatório do solvente (1), compressor (2), tanque pulmão (3), extrator (4), banho termostático (5), válvula micrométrica (6), vaso coletor de amostras (7), dispositivo para medida de vazão (8), manômetro (A), adaptado de FERREIRA (1999).

Um equipamento de extração supercrítica opera de forma a condensar o solvente através do ajuste da temperatura e da pressão em um primeiro estágio para ser bombeado para o extrator, sendo utilizado para isso um reservatório que garante a alimentação da bomba. O solvente, então flui pelo extrator solubilizando os compostos presentes na matriz, seja sólida ou líquida, e os componentes extraídos são separados através da redução da pressão. O solvente pode ser novamente condensado e ser reutilizado, uma vez que pode ser completamente separado do extrato mediante a redução da densidade do solvente.

A separação da mistura soluto/solvente pode ser feita pela variação da temperatura e pressão do fluido supercrítico ou apenas variando a pressão (fluido subcrítico). Isso porque a densidade do solvente em estado supercrítico é função da temperatura e da pressão e, dessa forma, as duas variáveis devem ser ajustadas para promover a separação.

3.2.1. Seleção do solvente

^{1/2}
A seleção do solvente para extração é baseada em sua habilidade em solubilizar determinado composto ou compostos de interesse. Além disso, o solvente deve ser inerte e apresentar propriedades críticas amenas, assim como ser de baixo custo, atóxico e facilmente disponível em alta pureza (FERREIRA, 1991; SILVA & CABRAL, 1997).

O dióxido de carbono se enquadra nas exigências acima e é, seguramente, o solvente mais utilizado em processos de extração supercrítica^{2/}. Sua pressão crítica é igual a 73,8bar e sua temperatura crítica é igual a 31°C; o que garante o emprego de temperaturas amenas, importante em processos relacionados com a extração e/ou separação de compostos termolábeis (essas informações podem ser encontradas no Anexo I).^{3/4} Entretanto, o CO₂ não é um solvente muito eficaz na extração de compostos de baixa volatilidade em comparação com solventes orgânicos, mas sua seletividade pode ser manipulada pela variação da temperatura e da pressão, tornando possível a extração de compostos de baixa e média volatilidade^{4/} (GERMER, 1989; SOVOVÁ *et alli*, 1994; SILVA & CABRAL, 1997).

3.2.2. Utilização de co-solvente

A solubilidade de substâncias de baixa volatilidade no solvente supercrítico pode ser aumentada mediante a adição de um co-solvente. Essas substâncias, também chamadas de coadjuvantes, normalmente constituem uma concentração de 2 a 5% em peso de solvente e devem apresentar volatilidade intermediária entre o soluto e o solvente (SALDAÑA *et alli*, 1997).

Assim, o efeito da adição do co-solvente sobre o aumento da solubilidade do soluto resulta principalmente de fortes interações entre o soluto e o co-solvente e a variação da densidade da fase fluida causada pela sua adição. Entretanto, o fator dominante em relação ao aumento da solubilidade depende da temperatura, pressão e concentração dos componentes no sistema (JOSHI & PRAUSNITZ, 1984; TING *et alli*, 1993; GUAN *et alli*, 1998).

As substâncias normalmente empregadas como co-solventes em processos de extração com fluidos supercríticos são acetona, hexano, água, etanol e metanol (TING *et alli*, 1993; PALMER & TING, 1995; HENSE, 1997).

Embora muitos desses compostos sejam líquidos a temperatura ambiente, também é possível utilizar gases, como o propano (BRUNNER, 1994; PALMER & TING, 1995).

3.2.3. Métodos experimentais para determinação de solubilidade

A solubilidade do soluto no solvente supercrítico pode ser entendida como a concentração na qual ocorre o equilíbrio entre as fases líquida e vapor permanecendo constante a temperatura, a pressão e a concentração das fases (BRUNNER, 1994).

Pode-se efetuar a medida da solubilidade experimental a altas pressões por dois métodos, o método estático e o dinâmico. No primeiro, soluto e solvente são mantidos em contato em uma célula de equilíbrio, sendo necessário um determinado tempo para que o equilíbrio seja alcançado. O segundo método caracteriza-se por uma fase escoar através de outra em um extrator e, dessa forma, assume-se que o equilíbrio é atingido na saída do mesmo (BRUNNER, 1994).

No método estático o equipamento consiste de uma célula de equilíbrio podendo apresentar janelas para que as fases em contato possam ser visualizadas. A temperatura deve ser controlada, enquanto que o volume da célula pode ser variável. A mistura presente na célula é preparada previamente, tendo sua composição conhecida. Para a determinação do equilíbrio pode-se variar a temperatura mantendo a pressão constante, ou vice-versa, até que o aparecimento de uma única fase seja possível. Essa única fase pode ser detectada visualmente ou através do monitoramento de propriedades físicas do sistema. Assim, a solubilidade é dada pela relação entre a quantidade de soluto e de solvente presentes na célula, em uma determinada condição de temperatura e pressão (McHUGH & KRUKONIS, 1986; BRUNNER, 1994).

Sistemas de extração em leito fixo, como apresentado na Figura 3.4, permitem a obtenção de dados de solubilidade pelo método dinâmico, que se caracteriza pelo escoamento do solvente através do leito, geralmente sólidos formando um leito fixo, onde o soluto está presente. A vazão de solvente utilizada deve ser baixa ($6 - 500\text{cm}^3/\text{min}$) para que durante o tempo de residência do solvente no extrator o equilíbrio entre as fases seja estabelecido, ou seja, nestas operações considera-se que a vazão seja suficientemente baixa e/ou o leito seja suficientemente longo para permitir o estabelecimento do equilíbrio (FERREIRA, 1991; BRUNNER, 1994).

Através do método dinâmico pode-se determinar a curva de extração que normalmente é a relação entre a quantidade de produto extraído e o tempo de extração. A curva apresenta uma parte inicial linear, correspondendo a etapa do processo onde a taxa de extração é constante, e a segunda parte corresponde à taxa decrescente de extração, onde se observa que a curva tende a um valor constante que é dado pela quantidade total de compostos extraíveis (BRUNNER, 1994).

A curva de extração reporta o comportamento da extração a medida que o soluto é extraído. Para a avaliação dos mecanismos de transferência de massa nestes processos, considera-se que durante a parte inicial da curva, que representa a taxa constante de extração (TCE), o material sólido está recoberto pelo soluto, que é extraído essencialmente por convecção. Já na segunda parte da curva, que representa o período de taxa decrescente de extração, observa-se que ocorrem falhas na camada superficial do sólido e a extração ocorre através da convecção e da difusão dentro das partículas sólidas, para finalmente o sólido apresentar extrato apenas no seu interior, quando a transferência de massa passa a ocorrer apenas por difusão. Enquanto a convecção ainda é responsável pelo transporte de massa, a quantidade de extrato obtido representa mais que 70% do rendimento total, sendo 50% obtido durante a taxa constante de extração (DEAN & KANE, 1993; FERREIRA *et alli*, 1999; MONTEIRO, 1999).

Durante a taxa constante de extração pode-se determinar a solubilidade, que é um dado de equilíbrio. Entretanto, a linearidade nessa etapa de taxa constante de extração pode ser causada por uma resistência constante à transferência de massa e, assim, não se tem a certeza de que a solubilidade de equilíbrio é obtida (BRUNNER, 1994).

A solubilidade de um soluto em um fluido supercrítico pode ser obtida pelo método dinâmico através da inclinação da curva de extração na etapa de taxa constante de extração (TCE). Para isto é necessário garantir ou considerar que o equilíbrio foi alcançado, ou seja, com a redução da vazão de solvente, até que o valor da inclinação da etapa de TCE não se altere. Assim, em processos dinâmicos obtém-se a solubilidade operacional, ou seja, um valor que é válido para um sistema de composição variável representado por um perfil médio de concentração de soluto, considerado constante na etapa linear do processo de extração (FERREIRA, 1996; FERREIRA *et alli*, 1999).

3.2.4. Aplicações

Alguns processos que empregam a extração supercrítica estão em fase de pesquisa, como por exemplo o fracionamento e refino de óleos e gorduras, a extração de *flavours* de diversos produtos, o fracionamento de misturas de glicose e frutose, a concentração de álcoois e de outros produtos de fermentação; ou têm seus estágios de processo sendo estudados.

Existem inúmeras unidades industriais de extração supercrítica na área de alimentos e um significativo desenvolvimento comercial tem sido notado nas indústrias de *flavours* e fragrâncias, com plantas operando em países como França, Inglaterra, Alemanha, Estados Unidos e Japão. Algumas plantas de extração relativamente pequenas tem realizado a extração de produtos alimentícios de alto valor agregado e compostos medicinais (PALMER & TING, 1995).

Através da utilização da extração supercrítica pode-se obter avanços significativos na indústria farmacêutica, já que se obtém produtos que melhor representam os componentes existentes nas matérias-primas originais; além de isolar, remover ou concentrar princípios ativos pela variação das condições operacionais (MAUL *et alli*, 1996).

3.3. PLANTAS MEDICINAIS

As informações sobre o uso de plantas medicinais e seus benefícios terapêuticos foram sendo acumuladas durante os séculos e muito desse conhecimento empírico se encontra disponível atualmente. O conhecimento de plantas medicinais ainda representa o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. A prática caracterizada pelo uso dos recursos naturais como forma de tratamento e cura de doenças é tão antiga quanto a humanidade (DI STASI, 1996).

As plantas medicinais que têm avaliadas a sua eficiência terapêutica e a toxicologia ou segurança no uso, dentre outros aspectos, estão cientificamente aprovadas a serem utilizadas pela população nas suas necessidades básicas de saúde, em função da facilidade de acesso, do baixo custo e da compatibilidade cultural com as tradições populares. Uma vez que as plantas medicinais são classificadas como produtos naturais, a lei permite que sejam comercializadas livremente. Por essas razões que trabalhos de difusão e resgate do conhecimento de plantas vem aumentando, principalmente nas áreas mais carentes.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que cerca de 80% da população mundial faz o uso de algum tipo de erva na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável. Desse total, pelo menos 30% deu-se por indicação médica. A utilização de plantas medicinais tem recebido incentivo inclusive da OMS e muitos são os fatores que contribuem para o desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente econômicos e sociais.

A flora brasileira possui grande quantidade de plantas medicinais cujas propriedades não foram ainda estudadas em profundidade. Sabe-se que algumas plantas são indicadas para combater determinados males, mas não se sabe de maneira completa toda a gama de males que é possível combater com os diferentes princípios ativos (ZIMPEL, 1998).

As plantas sintetizam compostos químicos a partir dos nutrientes da água e da luz que recebem, esses compostos, podem provocar reações no organismo, sendo então chamados de princípios ativos. Dessa forma, planta medicinal é definida

como aquela que possui um ou mais princípios ativos, conferindo-lhe atividade terapêutica. Nem sempre os princípios ativos de uma planta são conhecidos, mas mesmo assim ela pode apresentar atividade medicinal satisfatória e ser usada, desde que não apresente efeito tóxico.

A fitoterapia consiste no conjunto de técnicas de utilização dos vegetais no tratamento das doenças e na recuperação da saúde. Como método terapêutico, a fitoterapia faz parte dos recursos da medicina natural e está presente também na tradição da medicina popular e nos rituais de cura indígenas. Em sua forma mais rigorosa abrange os princípios e técnicas da botânica e farmacologia (BONTEMPO, 1994).

Historicamente, as plantas medicinais têm sido objeto de estudo de uma área denominada farmacognosia, que, dentre suas várias divisões, está a farmacocímica. Essa subdivisão preocupa-se com a investigação e determinação da composição química das drogas ou bases medicamentosa e é atualmente denominada fitoquímica, sendo desenvolvida pelos químicos (Di STASI, 1996).

Na área de farmacognosia, *fármaco* é um produto de origem natural, coletado ou extraído, que possui uma composição e algumas propriedades que constituíam a forma bruta do medicamento, incorporando a acepção de matéria-prima de utilidade medicinal ou não, incluindo os compostos provenientes de origem natural como também aqueles obtidos por processos de síntese (Di STASI, 1996).

3.3.1. Calêndula (*Calendula officinalis*)

A calêndula é uma planta anual resistente que produz flores simples ou duplas de cor laranja ou amarela, bastante vistosas, podendo alcançar em torno de 50cm de altura. Cresce facilmente a partir de sementes espalhadas em jardins na primavera. A Figura 3.4 apresenta uma fotografia de flores de calêndula (BORCHERDING & BORCHERDING, 1999).



Figura 3.4 – Flores de calêndula (*Calendula officinalis*)

A calêndula é uma das melhores plantas para o tratamento de lesões na pele, podendo ser usada satisfatoriamente onde quer que exista uma inflamação na pele devido a infecções ou danos físicos, assim como em hematomas ou distensões. Internamente age em inflamações digestivas; no tratamento de úlceras gástrica e duodenal; em problemas da vesícula biliar, estimulando a produção de bile, ajudando nos casos de indigestão. Apresenta também atividade anti-fúngica, podendo ser usada em tratamentos interno e externo. Assim, em muitos casos é utilizada como anti-inflamatório, anti-séptico, anti-fúngico e também como regulador menstrual, anti-viral, anti-microbiano (HOFFMAN, 1999). Em pesquisas sobre efeitos colaterais não demonstrou qualquer efeito ao sistema cardiovascular, à musculatura lisa do intestino, à funções renal e do fígado. Também não apresenta propriedades irritantes locais e possui baixa toxicidade. A atividade frente o vírus HIV também foi pesquisada e o extrato orgânico, obtido a partir de flores secas, demonstrou atividade contra o mesmo (HOFFMAN, 1999). O potencial farmacológico apresentado pela calêndula baseia-se na presença de terpenos, flavonóides, esteróis, óleo essencial, entre outros. Contém grande concentração de flavonóides solúveis em água e álcool e carotenóides lipossolúveis. As flores apresentam grande concentração de licopeno e, também,

beta-caroteno e luteína. Os carotenóides são cruciais para a função imunológica, crescimento da pele e visão, além de outros benefícios. Quanto a luteína, foram desenvolvidas pesquisas no sentido de avaliar a influência da dosagem desse composto na inibição do crescimento de tumores na mama (BROADHURST, 1998; PARK *et alli*, 1998).

A calêndula apresenta muitas propriedades de interesse a fitoterapia e os compostos de maior interesse são os triterpenos, que apresentam os princípios anti-inflamatórios mais importantes, em especial o faradiol. O extrato lipofílico obtido por extração supercrítica com CO₂ contribui para a atividade global, e, assim, esses compostos possuem importante papel na atividade anti-inflamatória da planta (LOGGIA *et alli*, 1994).

O extrato de calêndula também tem demonstrado atividade contra a hiperplasia benigna de próstata em testes in vivo realizados em ratos quando obtida por diferentes métodos de extração, inclusive a extração supercrítica (YUNES *et alli*, 1999).

3.4. SISTEMAS COMPLEXOS

Misturas contendo muitos componentes são freqüentemente encontradas em extratos de plantas, frações de óleos minerais e líquidos obtidos pela pirólise de hidrocarbonetos. Normalmente a concentração da maioria dos componentes presentes no extrato é baixa comparada com a concentração do componente principal e, assim, o comportamento das fases pode ser descrito somente pelo componente principal (BRUNNER, 1994).

Em processos que utilizam fluidos supercríticos, um sistema complexo pode freqüentemente ser tratado como um sistema pseudobinário, consistindo do solvente e de uma mistura de baixa volatilidade. Assim, o equilíbrio dos componentes de interesse deve ser determinado pela análise da concentração destes componentes nas diferentes fases. Também se pode separar a mistura multicomponente em vários pseudocomponentes a fim de caracterizar o equilíbrio de fases e a distribuição dos compostos de interesse (BRUNNER, 1994).

O conhecimento de propriedades físicas e químicas de compostos puros e misturas é de grande importância em processos químicos e biotecnológicos. Entretanto, nem sempre é possível obter dados de propriedades críticas diretamente da literatura e, assim, muitas vezes se faz necessário estimar os valores dessas propriedades (CONSTANTINOU & GANI, 1994).

3.4.1. Propriedades de substâncias puras

Para a estimativa das propriedades como temperatura, pressão e volume críticos ou de propriedades físicas ou físico-químicas de compostos orgânicos, métodos de contribuição de grupos são bastante utilizados. Nestes métodos uma determinada propriedade do composto é calculada pela soma das contribuições de cada grupo funcional presente na molécula, aos quais são atribuídos valores numéricos que contribuem para o valor total da propriedade de interesse (KLINCEWICZ & REID, 1984).

Para o emprego de métodos de contribuição de grupos na obtenção de propriedades de substâncias puras é necessário o conhecimento da estrutura molecular do composto e, na maioria das situações, da temperatura normal de ebulição (TSIBANOIANNIS *et alli*, 1995).

Existem muitos métodos descritos na literatura que podem ser utilizados para o cálculo das propriedades físicas, sendo os métodos de Lydersen (1955), de Ambrose (1979) e de Joback & Reid (1987) os mais utilizados. Além destes, muitos trabalhos tem por objetivo possíveis modificações nesses métodos, a fim de melhorar os resultados obtidos (ARAÚJO, 1997).

Joback & Reid (1987) propuseram um dos métodos mais completos para predição de propriedades de componentes puros através de reavaliação do método de Lydersen e, ainda, ampliaram o número de grupos funcionais avaliados. Além das propriedades críticas, o método de Joback & Reid (1987) também permite a predição da temperatura normal de ebulição (citados por ARAÚJO, 1997).

Como dito anteriormente, alguns métodos necessitam do valor da temperatura normal de ebulição (T_b), para permitir a predição de propriedades críticas. Esta propriedade (T_b), pode ser determinada experimentalmente para compostos de

baixo peso molecular, entretanto estas determinações são difíceis para compostos de médio e alto peso molecular, que devem apresentar elevados valores de T_b . Assim, a dificuldade experimental está associada a decomposição térmica dos componentes e, dessa forma, valores de T_b são normalmente preditos para substâncias de alto peso molecular e poucos métodos aplicam-se a um grande número de famílias químicas.

Para solucionar este problema os métodos de Joback & Reid (1987) e de Devotta & Pendyala (1992) (método de Joback & Reid modificado) foram adicionados diversos grupos funcionais de correção para melhorar os resultados da predição. Assim, são adequados para compostos alifáticos halogenados e podem ser utilizados para muitas famílias químicas. A maior desvantagem desses métodos é que a temperatura normal de ebulição torna-se uma expressão linear do peso molecular (TSIBANOIANNIS *et alli*, 1995).

O fator acêntrico (ω) é um parâmetro utilizado para descrever um composto no que diz respeito à sua esfericidade, ou ainda, o quanto a molécula desse composto desvia-se disso. Para uma molécula esférica, o fator acêntrico é igual a zero enquanto para as moléculas não esféricas o seu valor é maior que zero (HAN & PENG, 1993).

Existem correlações que foram desenvolvidas para a estimativa do fator acêntrico a partir do conhecimento da estrutura molecular, temperatura normal de ebulição, temperatura crítica e pressão crítica, como o trabalho de Lee & Kesler; a partir da densidade relativa, peso molecular e temperatura normal de ebulição, por exemplo o trabalho de Lin & Chao (1984); assim como também foram desenvolvidas equações empíricas (HAN & PENG, 1993).

HAN & PENG (1993) desenvolveram uma equação para predição do fator acêntrico utilizando o método de contribuição de grupos para um conjunto maior de compostos orgânicos que necessita apenas o conhecimento da estrutura molecular. Os resultados obtidos apresentaram um desvio médio absoluto de 4,2% a partir de dados encontrados na literatura.

4. MODELAGEM MATEMÁTICA

Um modelo de transferência de massa simples e confiável é necessário para o projeto de plantas de extração e para determinar as condições ótimas de operação. Muitos modelos descrevem a taxa de extração através da utilização do coeficiente de transferência de massa na fase sólida ou na fase supercrítica (SOVOVÁ, 1994a).

Através da modelagem do processo de extração supercrítica pode-se avaliar a influência de parâmetros como tamanho de partícula, distribuição de tamanho de partícula, vazão de solvente e tempo de extração (REVERCHON & MARRONE, 1997).

A extração a partir de sólidos consiste na dissolução do material extraível dentro de uma matriz sólida e na transferência do mesmo para o solvente. O mecanismo de dissolução é relativamente simples se o soluto está exposto ao solvente na superfície das partículas sólidas e torna-se mais complexo quanto mais interações existirem entre os compostos a serem extraídos e a matriz sólida. Normalmente entende-se por matriz sólida um material de origem vegetal finamente dividido (moído) que apresenta poros, onde o soluto (extrato) pode estar disperso. O mecanismo de transferência de massa ocorre por difusão através da matriz, ou dos poros, para o solvente (SUBRA *et alli*, 1998; ROY *et alli*, 1994).

Para a descrição das curvas de extração obtidas são propostas algumas aproximações e, entre elas, estão os modelos empíricos, os modelos de difusão e os balanços diferenciais de massa (SUBRA *et alli*, 1998).

Os modelos empíricos consideram o extrator como uma caixa preta e o comportamento das curvas de extração é descrito por um parâmetro ajustável que é obtido por ajuste das curvas cinéticas experimentais. Dessa forma, esse modelo é o esquema mais simples a ser usado, pois não requer nenhuma descrição da matriz sólida (SUBRA *et alli*, 1998).

Nos modelos de difusão, as partículas que formam o leito são interpretadas como unidades de extração e a difusão interna controla o processo de transferência e, assim, o modelo deve avaliar a transferência de massa entre uma partícula e o solvente. A partícula é considerada esférica e porosa, de forma que o solvente penetra no seu interior solubilizando os compostos que migram para sua

superfície e, então, difundem-se no filme externo (REVERCHON & OSSÉO, 1994).

Os balanços diferenciais de massa levam em conta as características do leito, além das características das partículas. A extração é descrita pela taxa de extração local, pela difusão no interior da partícula e pela transferência de massa externa. Entretanto, este modelo requer a determinação de muitos coeficientes (coeficientes de transferência de massa na fase sólida e na fase solvente) que refletem a ação de diferentes mecanismos de transferência de massa (difusão e convecção) que estão envolvidos no comportamento global do processo (SUBRA *et alli*, 1998).

SOVOVÁ (1994) apresenta um modelo que descreve a situação em que o solvente escoia axialmente com velocidade superficial U através do leito cilíndrico formado por partículas esféricas. Considera-se que na entrada do extrator o solvente está livre de soluto e a temperatura e a pressão de operação são constantes. O tamanho das partículas e a distribuição do soluto no interior do sólido são consideradas homogêneas e o soluto encontra-se nas células do sólido, protegido pela parede celular. Devido a moagem, algumas células apresentam sua parede celular rompida tornando parte do soluto exposto ao solvente.

Neste modelo, os balanços de massa da fase sólida e da fase fluida são dados pelas equações (4.1) e (4.2), respectivamente:

$$-\rho_s(1-\varepsilon)\frac{\partial x}{\partial t} = J(x, y) \quad (4.1)$$

$$\rho\varepsilon\frac{\partial y}{\partial t} + \rho U\frac{\partial y}{\partial h} = J(x, y) \quad (4.2)$$

onde ρ_s é a densidade do sólido, em $kg_{sólido}/m^3$;

ρ é a densidade do solvente, em $kg_{solvente}/m^3$;

ε é a porosidade do leito;

U é a velocidade superficial do solvente, em m/s ;

h é a coordenada axial, em m ;

x é a razão mássica de soluto na fase sólida;

y é a razão mássica de soluto da fase solvente;

J é taxa de transferência de massa, em $kg/m^3 s$.

E a curva de extração é dada pela equação (4.3):

$$E = u \int_0^t y(t) dt \quad (4.3)$$

onde E é a massa de soluto obtida, em kg_{soluto} ;

u é a vazão de solvente, em $kg_{solvente}/s$;

t é o tempo, em s .

As condições iniciais e de contorno para resolução das equações de balanço de massa (equações 4.1 e 4.2) são dadas pela equação (4.4):

$$\begin{aligned} x(h, t = 0) &= x_o \\ y(h = 0, t) &= 0 \\ y(h, t = 0) &= 0 \end{aligned} \quad (4.4)$$

onde x_o é a razão mássica inicial de soluto na fase sólida.

Neste modelo considera-se que o processo de extração pode ser dividido em três etapas. A primeira etapa é a extração do óleo de fácil acesso, onde a resistência à transferência de massa deve-se a fase solvente; a segunda etapa é o esgotamento do óleo de fácil acesso no início do extrator, iniciando o processo

difusivo; e a terceira é caracterizada pelo processo difusivo, onde há o esgotamento do óleo de fácil acesso ao longo de todo leito de partículas (ver item 3.2.3)

A aplicação deste modelo de transferência de massa (SOVOVÁ, 1994) implica no conhecimento prévio do teor de soluto extraível. Assim, o teor de óleo disponível para extração é definido como o teor inicial de óleo no sólido (O) igual a soma do óleo de fácil acesso (F), que se encontra na superfície do sólido, e o óleo de difícil acesso (D), que encontra-se no interior da partícula. Assim, pela equação (4.5) tem-se:

$$O = F + D \quad (4.5)$$

A razão mássica na fase sólida é obtida através do teor de sólidos totais livre de soluto, ou sólido inerte, (I) e é dada pela equação (4.6):

$$x_o = \frac{O}{I} \quad x_D = \frac{D}{I} \quad x_F = \frac{F}{I} \quad (4.6)$$

O soluto de fácil acesso é primeiramente extraído e a resistência a transferência de massa ocorre apenas na fase solvente. Entretanto, quando a concentração na fase sólida diminui até o valor de x_D a transferência de massa ocorre também por difusão na fase sólida, diminuindo a taxa de transferência. A expressão apresentada na equação (4.7) demonstra a diminuição da taxa de transferência de massa de acordo com a concentração na fase sólida.

$$J(x > x_D, y) > J(x \leq x_D, y) \quad (4.7)$$

O modelo desenvolvido por Lack (1985), apresentado por SOVOVÁ (1994), para descrever o processo de extração a alta pressão considera a resistência à transferência de massa na fase supercrítica através do coeficiente de

transferência de massa da fase solvente para descrever todo o processo, inclusive a etapa da curva de extração onde a resistência interna a transferência de massa é dominante. Esse modelo descreve toda a curva de extração em função do coeficiente de transferência de massa da fase solvente e, segundo FERREIRA (1996), parece adequada a sua utilização quando não estão disponíveis informações sobre o coeficiente de transferência de massa da fase sólida.

Segundo o modelo de Lack, o perfil de concentração do soluto na fase solvente para as três etapas de extração pode ser descrito pelo conjunto das três equações apresentadas a seguir:

$$\begin{aligned}
 z &= \frac{k_{vy} h}{U \rho} \\
 r_o &= \frac{x_o}{x_D} \\
 Y &= \frac{1-y}{y^*} \\
 \tau &= \frac{k_{vy} y^* t}{(1-\varepsilon) \rho_s x_D} \\
 \tau_m &= r_o - 1 \\
 \tau_n &= \tau_m + \frac{1}{k} \ln \frac{1 + \tau_m \exp(r_o k Z)}{1 + \tau_m} \\
 z_w &= \frac{1}{k r_o} \ln \frac{r_o \exp[k(\tau - \tau_m)] - 1}{r_o - 1}
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

onde k_{vy} é o coeficiente global de transferência de massa, em $kg/m^3 s$;

k é o parâmetro de extração definido pelo modelo de Lack;

U é a velocidade superficial do solvente, em m/s ;

ρ é a densidade do solvente, em kg/m^3 ;

ρ_s é a densidade do sólido, em kg/m^3 ;

y^* é a concentração de equilíbrio, em $kg_{soluto}/kg_{solvente}$;

τ é o tempo adimensional;

τ_m é o tempo adimensional para o início da extração a partir do soluto presente no interior das partículas;

τ_n é o tempo adimensional para o início da extração do soluto de difícil acesso;

r_o é a razão mássica da fase sólida considerando o teor inicial de soluto;

Y é a concentração normalizada na fase solvente;

z é a coordenada adimensional;

Z é a parâmetro da extração rápida, quando $h = L$;

z_w é a coordenada adimensional da posição entre a extração rápida e lenta.

Após a adimensionalização das variáveis, as equações que descrevem o perfil de concentração são dadas pela equação (4.9).

$$\begin{aligned}
 Y &= \exp(-z) && \text{para } \tau < \tau_m \\
 Y &= \frac{\tau_m \exp(z_w - z)}{\{r_o - \exp[k(\tau_m - \tau)]\}} && \text{para } \tau_m \leq \tau \leq \tau_n, z > z_w \quad (4.9) \\
 Y &= \frac{r_o \exp[k(\tau - \tau_m)]}{\{\exp(r_o kz) + r_o \exp[k(\tau - \tau_m)] - 1\}} && \text{para } \tau_m \leq \tau < \tau_n, z \leq z_w, \tau \geq \tau_n
 \end{aligned}$$

Com o conjunto de equações (4.9), o modelo pode ser utilizado para descrever as curvas de extração, segundo as equações (4.10) para as três etapas da curva de extração.

$$\begin{aligned}
 e &= \frac{x_D \tau}{Z} [1 - \exp(-Z)] && \text{para } \tau < \tau_m \\
 e &= \frac{x_D}{Z} [\tau - \tau_m \exp(z_w - Z)] && \text{para } \tau_m \leq \tau < \tau_n \\
 e &= x_o - \frac{x_D}{kZ} \ln \left\{ 1 + [\exp(r_o kZ) - 1] \exp \frac{k(\tau_m - \tau)}{r_o} \right\} && \text{para } \tau \geq \tau_n
 \end{aligned} \tag{4.10}$$

onde e é a massa de extrato obtido em relação a massa de sólido inerte, em kg soluto/ kg sólido inerte.

A partir da segunda etapa da curva de extração o mecanismo de difusão torna-se importante na taxa de transferência de massa. A avaliação do predomínio desse mecanismo é realizada com a definição do parâmetro k , que introduz o coeficiente de transferência de massa da fase sólida. A expressão que define esse parâmetro é dada pela equação (4.11):

$$k = \frac{k_s \rho_s x_D}{k_{vy} \rho y^*} \tag{4.11}$$

onde k_s é o coeficiente de transferência de massa da fase sólida, em $kg/m^3 s$.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são apresentados os materiais e métodos utilizados no estudo da extração supercrítica da oleoresina de calêndula utilizando o CO₂ como solvente.

5.1. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O procedimento experimental adotado foi desenvolvido no Laboratório de Termodinâmica e Extração Supercrítica (LABTERM) do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos da UFSC e esse item trata da obtenção das condições operacionais adequadas para a extração da oleoresina de calêndula e dos métodos utilizados para a obtenção das curvas de extração e análise da oleoresina.

5.1.1. Unidade de extração

Um diagrama esquemático da unidade de extração utilizada neste trabalho é apresentada no Anexo II. O equipamento constitui-se de um cilindro de CO₂ com vara pescadora que alimenta um tanque pulmão de 200cm³ (Suprilab, São Paulo), onde é conectada uma válvula de três vias (VTV) como dispositivo de segurança. Este tanque é provido de uma camisa de PVC para o resfriamento através da utilização de um banho termostático (Microquímica, modelo MQBTZ99-20, Florianópolis) cuja temperatura, programada para 1°C, garante o estado líquido do solvente antes do bombeamento. O pulmão ainda possui um manômetro para controle da pressão com precisão de 0,5% (IOPE, 01221-40-2). Através de uma válvula globo (VG) é possível a passagem do solvente para bomba (Constametric, modelo 3200 P/F, EUA), que opera no modo de pressão constante fornecendo uma vazão de solvente adequada, normalmente entre 1 e 6mL/min. A tubulação que liga a bomba ao extrator é mantida submersa em um banho termostático (Microquímica, modelo MQBTZ99-20, Florianópolis) programado para manter

constante a temperatura de operação. Este banho também é responsável por manter constante a temperatura do extrator. Na entrada do extrator uma conexão "T" permite a ligação de um transdutor de pressão (Smar, modelo LD301A51I, São Paulo), onde são feitas as leituras de pressão do vaso de extração. O extrator constitui-se de um cilindro de aço inoxidável encamisado de 40cm de comprimento, 2,1cm de diâmetro interno, volume de 138,5mL e extremidades rosqueadas. Na saída do extrator é conectada uma válvula micrométrica (VM) (Autoclave Engineer, modelo 30VRMM4812 – 316SS, EUA), onde ocorre a despressurização do solvente. A fim de evitar o congelamento devido a drástica redução de pressão na VM (mudança de estado físico do solvente de fluido supercrítico para vapor), a mesma é aquecida com uma fita de aquecimento que tem sua temperatura controlada por um termostato. Após a válvula micrométrica o extrato obtido é coletado em frascos de vidro imersos em banho de gelo. Na saída destes frascos está conectado um bolhômetro onde são realizadas medidas de vazão (Laboratório de Termodinâmica e Extração Supercrítica – LABTERM, UFSC). As válvulas do tanque pulmão são da marca Whitey (modelo SS43S4, EUA).

Na Figura 5.1 é apresentada uma fotografia da unidade de extração do Laboratório de Termodinâmica e Extração Supercrítica (LABTERM) que foi utilizada neste trabalho. Nas Figuras 5.2 e 5.3 são apresentados em detalhe o bolhômetro, acoplado à linha de extração para determinação da vazão de solvente, e o mecanismo para a retirada de amostras, respectivamente.

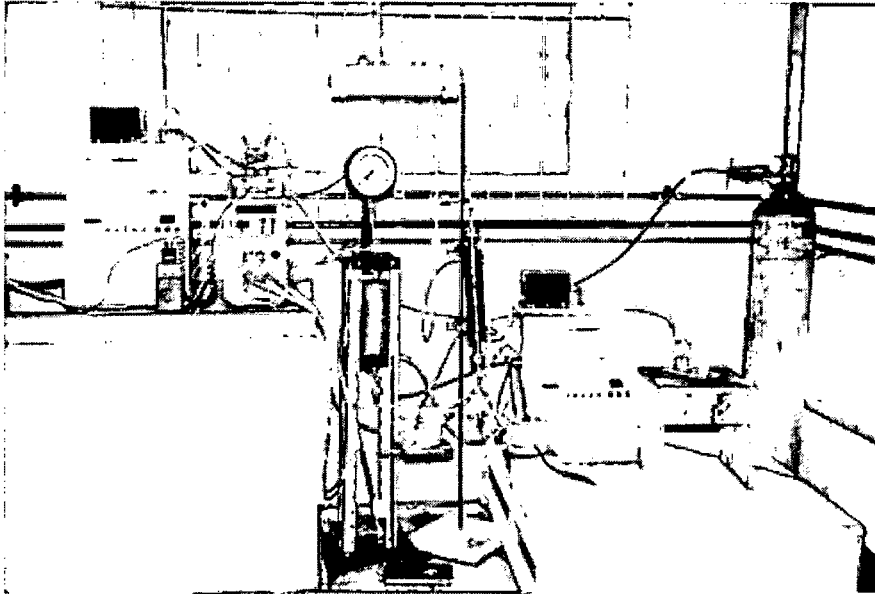


Figura 5.1 – Unidade de extração supercrítica do Laboratório de Termodinâmica e Extração Supercrítica (LABTERM)

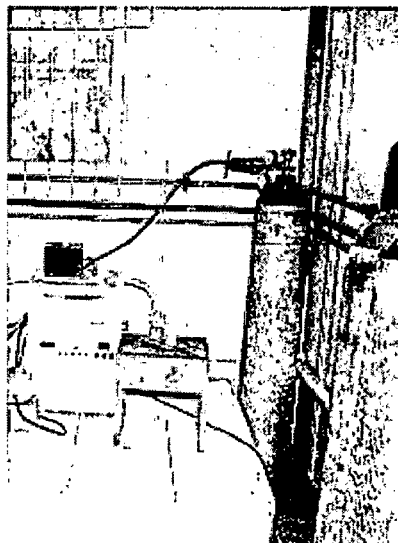


Figura 5.2 – Detalhe do bolômetro

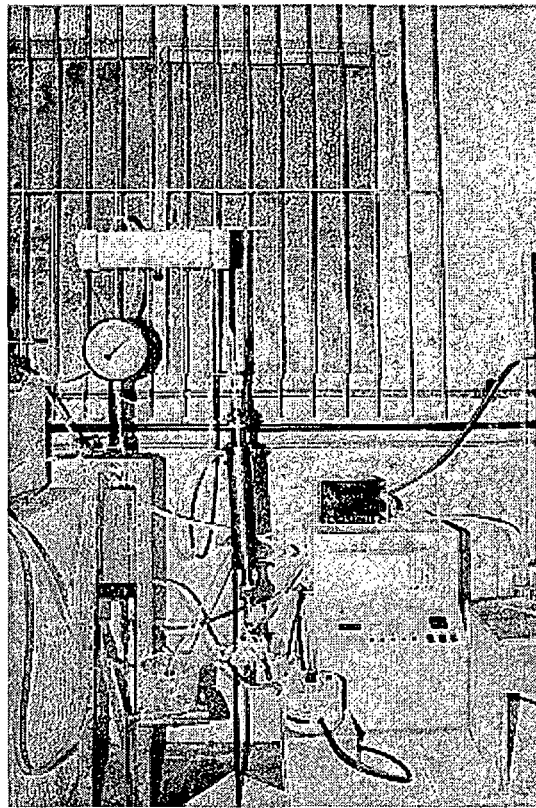


Figura 5.3 – Detalhe da retirada de amostras

5.1.2. Testes preliminares

Foram realizados testes preliminares de extração da oleoresina de calêndula que permitiram a adequação das condições experimentais, visando a reprodutibilidade da operação. Com esses testes foi possível a definição de variáveis de processo como a quantidade de material necessária para a formação do leito fixo de partículas, o ajuste da temperatura da fita aquecedora adaptada à válvula micrométrica (onde ocorre a separação soluto/solvente), o tempo de contato entre as fases para permitir o maior rendimento em soluto e a variação de vazão do solvente permitida pelo equipamento. Além disso, alguns testes foram realizados para verificar a faixa de condições de operação (temperatura e pressão) e a granulometria da amostra, necessárias para a obtenção da oleoresina de calêndula.

Estes testes permitiram também o estabelecimento da metodologia operacional utilizada durante a extração, principalmente no que diz respeito ao ajuste da pressão de operação e tempo de processo para a obtenção das curvas de extração.

5.1.3. Preparo da amostra

As amostras de matéria-prima consistem de flores de calêndula inteiras, secas (a secagem foi realizada pelo fornecedor em secador industrial a gás) e embaladas com filme plástico. O lote de matéria-prima (flores de calêndula) para este estudo consistiu de 5 embalagens de 1kg cada, fornecida pela CHAMEL Ind. e Com., PR. Estas embalagens foram então acondicionadas sob refrigeração na temperatura de - 10°C, onde foram mantidas até sua utilização nos ensaios.

Visando a obtenção do maior rendimento de extração, as pétalas de calêndula foram moídas em moedor portátil (Melitta) permitindo assim a exposição do soluto do interior das células vegetais ao solvente. As partículas foram separadas em quatro diferentes frações de tamanhos de partícula com auxílio de peneiras. A preparação da matéria-prima selecionada neste estudo constituiu da separação das frações peneiradas e do emprego da fração intermediária (mesh entre 20 e 32), desprezando-se assim as partículas maiores (sem exposição do soluto) e menores (irregulares).

5.1.4. Metodologia operacional

A determinação da metodologia utilizada durante as extrações é importante para garantir a uniformidade das etapas que devem ser seguidas durante a extração e também pela segurança necessária para operar uma unidade a alta pressão.

Ao iniciar uma extração o cilindro de CO₂ é aberto e, com o auxílio da válvula reguladora, o pulmão é pressurizado, com sua temperatura de refrigeração sendo mantida constante pelo banho termostático. Com o leito fixo de partículas formado

e a válvula micrométrica fechada, conecta-se o mesmo ao banho termostático que controla sua temperatura de operação. A válvula globo na saída do pulmão é aberta até que a pressão da coluna alcance em torno de 30bar e, em seguida, com a válvula fechada, verifica-se a presença de vazamentos na linha. A não existência de vazamentos permite que a válvula do pulmão seja aberta totalmente e, então, a bomba é acionada e, quando a pressão de operação é atingida, a extração tem seu início.

Assim, depois de estabelecidas as condições de operação (temperatura e pressão), o sistema é deixado em repouso por um tempo pré-determinado, chamado aqui de tempo estático (TE). Este tempo de contato entre o sólido e o solvente promove uma maior solubilização do soluto, já que o solvente permanece em contato com o leito de sólidos para que ocorra a transferência do soluto para a fase solvente, aumentando desta forma o rendimento da extração (ver resultados do TE no item 6.1).

A extração propriamente dita inicia, então, após o período TE com a abertura da VM. Realizou-se a coleta de extrato em frascos de vidro previamente tarados e acoplados a linha de extração após a VM em intervalos de tempo pré-definidos. Esses frascos com soluto eram pesados e o solvente utilizado quantificado com auxílio do bolhômetro acoplado ao frasco coletor.

As curvas de extração foram determinadas a partir da avaliação da quantidade de soluto extraído em relação à quantidade de solvente utilizado, para as diversas amostras coletadas em frascos de vidro.

O estudo da extração da oleoresina de calêndula com CO₂ supercrítico foi realizado em duas etapas: a primeira para a obtenção dos dados de solubilidade operacional, realizada com baixa vazão de solvente (item 3.2.3), definida nos testes preliminares entre 0,81 e 1,72g/min e na segunda etapa para vazões maiores (até 3,02g/min) para verificar a influência da vazão no processo de extração.

A tomada de amostras foi feita em intervalos de 2 minutos e, gradativamente, esse intervalo de tempo foi aumentado para 60 minutos até o final das extrações, em torno de 14 horas, com vazão de solvente entre 2,79 e 3,00g/min. Para experimentos realizados com baixa vazão de solvente (vazão entre 0,81 e 1,72g/min) a tomada de amostras iniciou com um intervalo de 5 minutos e, da mesma forma, o intervalo foi aumentado para 60 minutos.

5.1.5. Análise do extrato

Para a identificação dos compostos presentes no extrato de calêndula foi utilizada cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG – EM). As amostras de $1,0\mu\text{L}$ foram injetadas em um cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas (Shimadzu, modelo GCMS – QP2000A) e as condições do equipamento foram as seguintes: temperatura inicial de 40°C e temperatura final de 305°C com taxa de aquecimento de $8^{\circ}\text{C}/\text{min}$, isoterma de 10 minutos; temperatura do detector 320°C , temperatura do injetor 280°C ; gás carreador hidrogênio com vazão de $2\text{mL}/\text{min}$; coluna apoiar LM 1 com diâmetro interno de $0,25\text{mm}$ e espessura do filme de $0,3\mu\text{m}$.

A identificação dos componentes presentes no extrato de calêndula foi realizada através da comparação dos espectros de massa individuais de cada pico com o banco de dados Standard Reference Data Series of the National Institute of Standard and Technology (NIST).

Após a identificação dos componentes foi realizada uma cromatografia gasosa utilizando as mesmas condições para o cromatógrafo a gás (Shimadzu, CGS – 14A). Os demais extratos obtidos foram analisados por cromatografia gasosa e suas composições foram determinadas pela comparação com o extrato que teve seu perfil identificado por CG – EM.

5.2. CARACTERIZAÇÃO DO LEITO

A caracterização do leito de sólidos representa a determinação das características físicas das partículas e do leito e é necessária para a obtenção de propriedades de transporte, tais como coeficiente de transferência de massa, porosidade do leito, velocidade intersticial e número de Reynolds. Tais informações também são utilizadas na modelagem matemática das curvas de extração.

5.2.1. Microscopia eletrônica de varredura

A amostra moída, utilizada na extração supercrítica da oleoresina de calêndula e na aplicação dos modelos matemáticos (mesh entre 20 e 32), denominada amostra teste, foi submetida à microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Para a utilização dessa técnica a amostra é depositada em um suporte sendo posteriormente recoberta com ouro em uma célula de vácuo. Após esse procedimento a amostra é então colocada no microscópio onde sofre a incidência de um feixe de elétrons de intensidade variada fazendo com que a amostra tenha sua superfície micrografada.

As micrografias obtidas pelo microscópio eletrônico foram então utilizadas para a determinação do diâmetro de partícula. Esta análise foi realizada no Laboratório de Materiais do Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC, Florianópolis, com a utilização de um microscópio eletrônico de varredura (PHILIPS, XL30).

5.2.2. Diâmetro de partícula

O diâmetro das partículas da amostra analisada na MEV foi determinado utilizando o software AnalySiS 2.1 (GmbH) que determina a área das partículas, o perímetro, o diâmetro máximo, mínimo e médio, o fator de forma (*shape factor*), a fração em área, etc.

O diâmetro médio é obtido pelas medidas de afastamentos máximos (comprimento máximo), começando com uma linha horizontal, com incremento de 15 em 15 graus até 180°. É feita uma média destas medidas e, então, obtém-se o diâmetro médio. O software detecta partículas a partir da diferença de tonalidades de cinza das imagens provenientes das micrografias feitas no microscópio eletrônico.

Assim, com este estudo é possível a determinação do diâmetro (médio) de uma esfera equivalente para caracterizar as partículas de calêndula que formam o leito de sólidos.

Esta análise foi feita no laboratório de Análise de Imagem do Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC, Florianópolis.

5.2.3. Densidade do sólido

A densidade das partículas de calêndula ou densidade real (d_r) foi determinada por picnometria gasosa utilizando Hélio como fluido picnométrico (Ultracycrometer 1000, Quantachrome). Essa técnica foi escolhida devido a sua exatidão, já que o gás hélio pode penetrar nos poros devido sua baixa tensão superficial sem alterar as características das partículas e também porque não ocorre o umedecimento da amostra como aconteceria caso fosse utilizada a água como fluido picnométrico.

O valor da densidade real é a média de 20 experimentos que foram realizadas no laboratório do Centro de Caracterização e Desenvolvimento de Materiais da UFSCar, São Carlos.

5.2.4. Porosidade do leito

O leito fixo foi formado com pétalas de calêndula moídas (mesh entre 20 e 32) e uma massa igual a 40g foi utilizada para empacotar o leito. Assim, a porosidade do mesmo foi obtida pela equação (5.1):

$$\varepsilon = 1 - \frac{d_a}{d_r} \quad (5.1)$$

onde d_a é a densidade aparente do sólido em g/cm^3 ;

d_r é a densidade real em g/cm^3 ;

ε é a porosidade do leito.

5.3. PROCEDIMENTOS DE CÁLCULO

5.3.1. Determinação de densidade do solvente

A densidade do solvente supercrítico (CO_2) em condições operacionais foi determinada através da equação de estado de Peng – Robinson (1976). Utilizou-se o programa computacional VLMU.bas desenvolvido por SANDLER (1989). O emprego dessa equação de estado para obter os valores de densidade do solvente foi preferido porque para descrever o comportamento PVT eram necessários apenas os dados das propriedades críticas, além de ser normalmente utilizada para representar hidrocarbonetos e gases inorgânicos.

A equação de Peng – Robinson foi utilizada para o cálculo da densidade do solvente em condições supercríticas e ambientais a fim de uniformizar os dados, já que a densidade em condições ambientais poderia ter sido obtida pela equação dos gases ideais.

5.3.2. Vazão de solvente

Para a determinação da vazão de solvente foi utilizado um bolhômetro conectado após a VM, conforme descrito na seção 5.1.1. O bolhômetro é um dispositivo com graduação volumétrica onde se pode ter a relação entre o volume de solvente e o tempo, conforme a equação (5.2).

$$Q_{amb} = \frac{v}{t} \quad (5.2)$$

onde Q_{amb} é a vazão em condições ambientais em mL/min ;

v é o volume em mL ;

t é o tempo em min .

O volume percorrido por uma bolha, formada a partir de uma solução de detergente, foi fixado em $50mL$ e, através de um cronômetro, marcava-se o tempo necessário para que uma bolha percorresse tal volume.

Para obter o valor da vazão mássica, chamada aqui de vazão experimental (Q_{exp}), utilizou-se a relação entre o valor da vazão volumétrica (Q_{amb}) calculada pela equação (5.2) e o valor de densidade, nas condições ambientais, conforme a equação (5.3):

$$Q_{exp} = \frac{Q_{amb}}{\rho_{amb}} \quad (5.3)$$

onde Q_{exp} é a vazão mássica nas condições ambientais em g/min ;

ρ_{amb} é a densidade do solvente nas condições ambientais em g/mL .

5.3.3. Propriedades termodinâmicas

As propriedades termodinâmicas, propriedades críticas e temperatura normal de ebulição dos componentes presentes no extrato que não estão disponíveis na literatura foram estimadas pelo método de contribuição de grupos. O método utilizado para a temperatura de ebulição e propriedades críticas foi o método de Joback usando o programa desenvolvido por MÜLLER *et alli* (1995).

O fator acêntrico foi estimado pela equação (5.5) (REID *et al.*, 1988):

$$\omega = \frac{3}{7} \frac{T_b}{T_c - T_b} \log \frac{P}{P_c} - 1 \quad (5.5)$$

O extrato foi tratado como um pseudocomponente já que as propriedades termodinâmicas da oleoresina foram calculadas a partir do seu perfil de composição. Dessa forma, para a obtenção de suas propriedades físicas utilizou-se a regra de Kays.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos no estudo da extração supercrítica da oleoresina de calêndula utilizando o CO₂ como solvente.

6.1. TESTES PRELIMINARES

Como citado no item 5.1.2, foram realizados testes preliminares de extração da oleoresina de calêndula com CO₂ a alta pressão para estabelecer as condições de processo. Foram realizados 20 experimentos e os resultados prévios permitiram então a definição da metodologia operacional de fácil reprodutibilidade, alto rendimento e adequada aos limites do equipamento.

Assim, a avaliação das curvas de extração obtidas em diferentes condições de temperatura e pressão permitiu a definição das seguintes condições de operação: pressão entre 120 e 200bar e temperatura entre 20 e 40°C. Estas condições foram estabelecidas considerando-se diferenças na densidade do solvente e as limitações experimentais.

Com relação ao empacotamento do leito de sólidos, definiu-se a granulometria das partículas de calêndula e a quantidade de matéria-prima visando obter alto rendimento de extração. Os resultados demonstraram que a utilização de uma granulometria entre 20 e 32 mesh obtêm-se maiores rendimentos do que aqueles obtidos ao utilizar as flores de calêndula inteiras, pois a amostra moída apresenta parte do soluto exposto na camada superficial do sólido.

Além disso, foi determinado que a quantidade de calêndula moída necessária para formar o leito de sólidos era de 40g. Com essa quantidade não foi verificada a variação do comprimento do leito de partículas (compactação) devido a pressurização do extrator.

Como citado no item 5.1.2, a separação da mistura soluto/solvente ocorre na válvula micrométrica (VM), que promove a depressurização da mistura. Com isto o solvente deixa de solubilizar o soluto ocorrendo a separação das fases. Entretanto, a redução de pressão promove também a redução da temperatura, podendo ocorrer o congelamento da VM e conseqüentemente o entupimento da

linha. Assim, deve ser adaptada uma fita de aquecimento à VM para evitar este congelamento e facilitar o escoamento do soluto para o tubo coletor (redução da viscosidade do mesmo).

A observação visual do extrato de calêndula indicou um produto viscoso de cor amarelo queimado (quase marrom). Segundo dados encontrados na literatura (LOGGIA *et alli*, 1994), a oleoresina de calêndula é formada principalmente por terpenos, flavonóides e esteróis, compostos com peso molecular maior que os presentes na composição de óleos essenciais. Dessa forma, o aquecimento da válvula micrométrica deve garantir não somente sua desobstrução pela passagem do solvente, mas também que os compostos extraídos não acumulem nas paredes da tubulação. Isso ocorre porque o soluto é bastante viscoso, podendo ser classificado como uma gordura, já que à temperatura ambiente ele apresenta-se no estado sólido, e também porque a maioria dos compostos identificados nos extratos obtidos neste trabalho apresenta temperatura de fusão entre 169 e 238°C (HANDBOOK, 1972). Levando em consideração esses aspectos, utilizou-se uma fita de aquecimento acoplada a um controlador, para que a temperatura alcançada ficasse em torno de 200°C.

Para avaliar a influência do tempo estático (TE), foram realizados experimentos sem TE e com 3 e 6 horas de TE. Nessa avaliação notou-se que a utilização de 3 horas de contato era suficiente para aumentar a solubilidade do soluto no solvente e que esse aumento não era proporcionalmente maior ao serem empregadas 6 horas de TE.

Durante o TE o solvente é mantido em contato com o leito por um tempo pré-determinado. Isso auxilia no aumento do rendimento da extração porque o equilíbrio entre as fases pode ser alcançado, a fim de diminuir o gradiente de concentração entre o soluto e o solvente.

As curvas de extração são apresentadas em termos de massa de soluto por massa de sólido *versus* massa de solvente por massa de sólido.

As curvas apresentadas na Figura 6.1 mostram a influência do TE no processo de extração da oleoresina de calêndula com CO₂ supercrítico e foram obtidas em condições de 120bar, 20°C e vazão de 1,72g/min. A curva superior foi obtida com a utilização de TE de 3 horas e a outra foi obtida sem a utilização de TE.

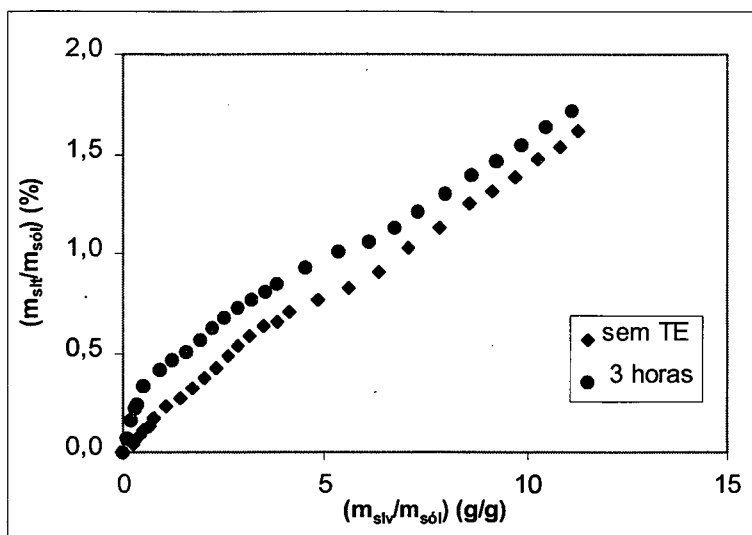


Figura 6.1 – Curvas de extração em condições de pressão de 120bar, 20°C e vazão de 1,72g/min sem tempo estático e com 3 horas de tempo estático

Comparando as duas curvas de extração pode-se observar que o rendimento está relacionado ao TE, o que indica a necessidade da utilização do tempo de contato entre o leito de sólidos e o solvente para facilitar a solubilização do soluto.

Entretanto, não foi possível observar mudança no mecanismo de extração pois as curvas apresentadas foram obtidas para um tempo de extração igual a 180min e, dessa forma, para a curva obtida sem o TE, possivelmente o tempo necessário para alcançar o final da taxa constante de extração não foi suficiente.

Assim, as demais curvas de extração obtidas neste trabalho consideraram a utilização de tempo estático igual a 3 horas.

Foram realizados experimentos a fim de obter-se a faixa de vazão permitida pelo equipamento. Essa faixa variou de 0,86 a 5,28g/min. Dentro desta faixa de vazão foi estabelecida a vazão adequada para a obtenção da solubilidade do extrato de calêndula em CO₂ supercrítico e os valores de vazão de solvente entre 0,81 e 1,72g/min permitiram a obtenção de dados de solubilidade operacional.

Este estudo consistiu na construção de curvas de extração a fim de verificar a variação da inclinação da curva na etapa de taxa constante de extração (TCE) com a vazão do solvente. A análise da inclinação da curva durante a TCE permite determinar o valor de vazão de solvente que garante a obtenção da solubilidade operacional. Esse parâmetro pode ser obtido empregando-se o método estático

ou o dinâmico, entretanto, este último é mais simples e mais barato. A solubilidade operacional é a relação entre a massa de extrato obtido e a massa de solvente utilizado e, dessa forma, é obtida através da construção das curvas de extração. Utilizando uma vazão de solvente que garante a saturação do solvente na saída do extrator o valor a solubilidade operacional é obtido durante a taxa de extração constante já que nesta etapa da curva a massa de soluto obtido permanece constante (RODRIGUES *et alli*, 2000).

6.2. CARACTERIZAÇÃO DO LEITO DE SÓLIDOS

A determinação das propriedades físicas das partículas utilizadas para formar o leito de sólidos é feita a fim de caracterizá-lo, já que são necessárias informações relativas a diâmetro de partícula, densidade e porosidade para a aplicação da modelagem matemática.

6.2.1. Diâmetro de partícula

Como citado no item 5.2.1, a amostra das flores de calêndula moídas foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) para determinar o diâmetro das partículas. As micrografias apresentadas na Figura 6.2 (a) e (b) correspondem a amostra utilizada neste trabalho, amostra teste (mesh entre 20 e 32) com aumento de 15 e 60 vezes, respectivamente.

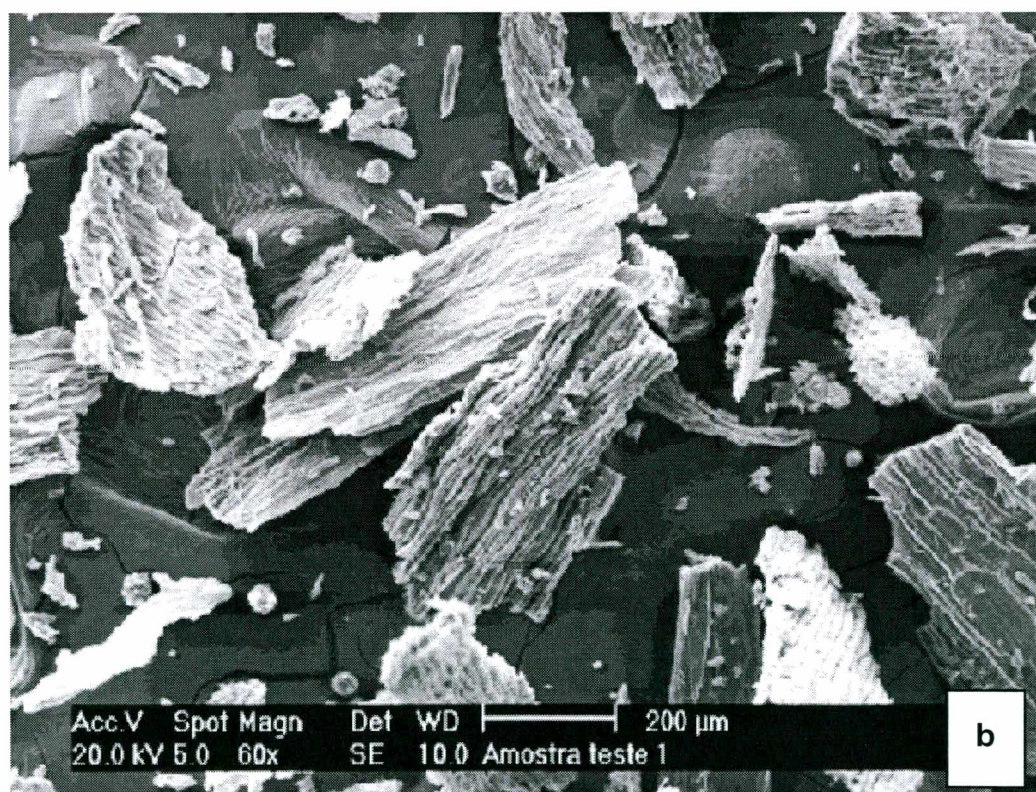


Figura 6.2– Partículas de calêndula – micrografia da amostra teste com aumento de 15 vezes (a) e com aumento de 60 vezes (b)

Pela análise da Figura 6.2 pode-se perceber que as partículas de calêndula não apresentam uma forma esférica, como admitido na aplicação do modelo matemático. Assim, o diâmetro de uma esfera equivalente, para caracterização do leito de sólidos, é obtido conforme descrito no item 5.2.2.

Na Tabela 6.1 são apresentados os resultados de diâmetro de partícula para a amostra teste. São apresentados também valores de densidade real (picnometria gasosa), densidade aparente e porosidade do leito.

Tabela 6.1 – Caracterização do leito de sólidos, amostra teste

Amostra	Diâmetro (mm)	Densidade real (g/cm³)	Densidade aparente (g/cm³)	Porosidade do leito
Teste	0,62	1,3099	0,3527	0,73

A densidade aparente é a relação entre a massa de calêndula utilizada para formar o leito de sólidos e o volume do extrator. Assim, inclui apenas os poros do leito e não os poros do interior da partícula. Através da relação entre as densidades aparente e real obtém-se a porosidade do leito, conforme a equação (5.1).

6.3. CURVAS DE EXTRAÇÃO

Foram realizados 5 experimentos para a obtenção das curvas de extração a fim de avaliar a influência das condições operacionais, como pressão, temperatura e vazão na eficiência do processo. Essas curvas foram construídas a partir da massa de soluto por massa de sólido *versus* a massa de solvente por massa de sólido (os dados experimentais são encontrados no Anexo VI) e serão apresentadas nos próximos itens.

6.3.1. Influência da temperatura de operação

A influência da temperatura de operação na extração da oleoresina de calêndula foi investigada em condições de 20 e 40°C. A escolha por esses valores foi feita para verificar a influência desse parâmetro em condições acima e abaixo da temperatura crítica do CO₂. O objetivo foi verificar a influência da temperatura quanto ao poder de solvatação do solvente que, como abordado no capítulo 3, sofre influência da temperatura mediante dois mecanismos. O primeiro devido a redução da densidade do solvente com aumento da temperatura e o segundo com relação ao aumento da pressão de vapor do soluto com o aumento da temperatura. Estes dois efeitos são contrários e a influência da temperatura na curva de extração é ditada pelo efeito dominante sobre o poder de solvatação do solvente.

A Figura 6.4 apresenta duas curvas de extração para a condição de 200bar e vazão de 2,96g/min e temperaturas de 20 e 40°C.

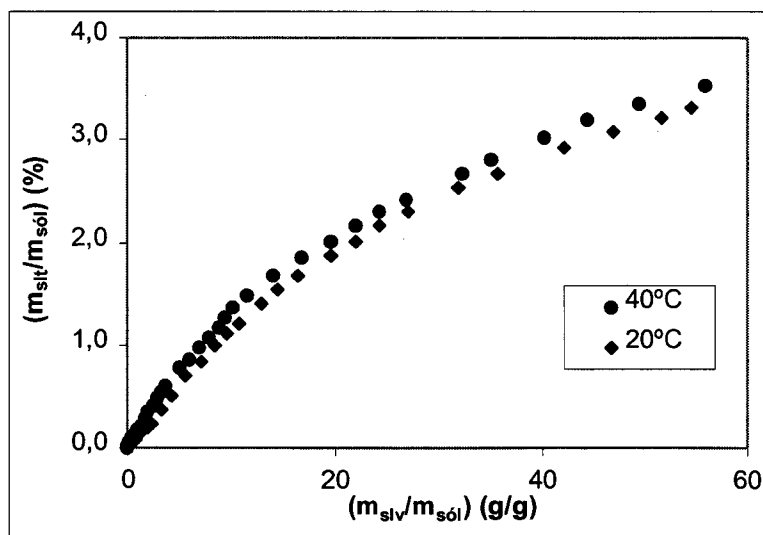


Figura 6.4 – Curva de extração obtida a 200bar, temperatura de 20 e 40°C e vazão de 2,96g/min

Pode-se verificar que na condição de temperatura de 40°C a inclinação da curva é maior, indicando uma maior solubilização do extrato. Entretanto, a densidade do solvente é menor quando comparada a densidade a temperatura de 20°C. Dessa

forma, acredita-se que o efeito da temperatura sobre o poder de solvatação teve influência no sentido de aumentar a pressão de vapor dos componentes da oleoresina, principalmente pelo fato de que tal comportamento foi verificado na condição de pressão mais elevada utilizada neste trabalho (200bar).

Tal comportamento foi obtido por BRUNNER (1984), no processo de extração de óleo de sementes de colza ao utilizar pressão de 750bar e temperatura de 41,5 e 81,7°C.

SUBRA *et alli* (1998) também verificaram esse comportamento ao utilizar óxido nítrico na extração de β -caroteno em condição de 37 e 57°C e pressão de 250bar.

6.3.2 Influência da pressão de operação

A influência da pressão de operação na extração de oleoresina de calêndula foi avaliada e pode ser analisada pela Figura 6.5, onde a condição de temperatura é igual a 40°C e vazão de 2,96g/min para pressões de 120 e 200bar.

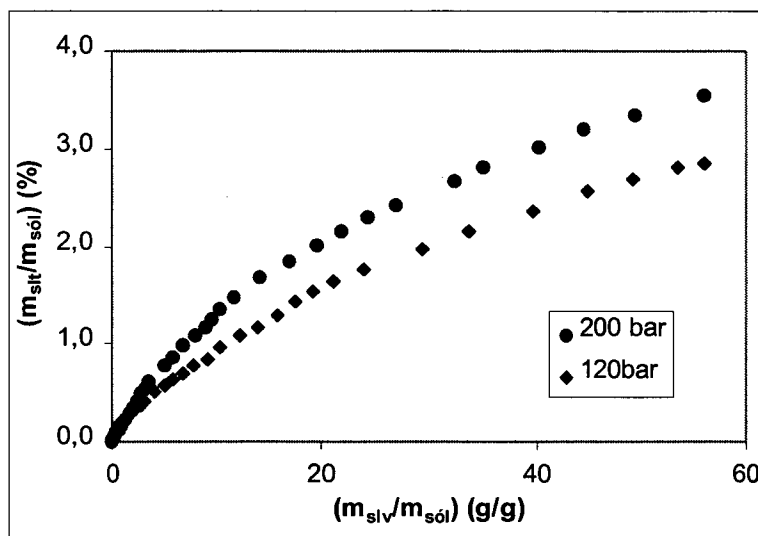


Figura 6.5 – Curva de extração obtida a 40°C, pressão de 120 e 200bar e vazão de 2,96g/min

Esses valores foram escolhidos porque se desejava avaliar a influência da densidade no processo de extração, já que os compostos presentes na oleoresina possuem alto peso molecular, conforme discutido no tópico 5.1.2, e se faz necessária a utilização de altos valores de densidade para a solubilização desses compostos.

Na curva que corresponde a pressão de 200bar percebe-se um aumento na solubilização dos compostos, que é devido ao aumento do poder de solvatação do solvente, que está diretamente ligado à densidade do mesmo.

6.3.3. Influência da vazão de solvente

A influência da vazão do solvente pode ser observada na Figura 6.6, onde são apresentadas as curvas de extração obtidas a 200bar, 40°C e vazões de 0,98g/min e 2,96g/min.

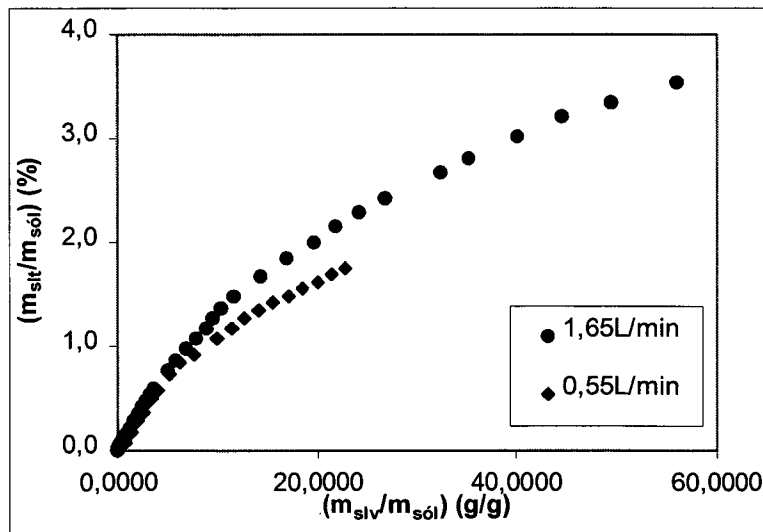


Figura 6.6 – Curva de extração obtida a 200bar, 40°C e vazão de 2,96 e 0,98g/min

A figura acima indica que a vazão do solvente não influi na inclinação da parte inicial da curva, referente a da taxa constante de extração (TCE). PITOL Fo. (1999) analisou a influência da vazão na dissolução de óleo de casca de laranja

com CO₂ supercrítico e os dados obtidos indicam que para diferentes valores de vazão a inclinação da TCE não sofre alteração, de forma que o equilíbrio entre as fases é estabelecido instantaneamente. Entretanto, o autor utilizou um sistema líquido, onde o soluto estava distribuído em um suporte inerte (esferas de vidro) enquanto que neste trabalho parte do soluto está contida no interior do sólido, mais especificamente nas células que não tiveram sua parede celular rompida pela moagem. Entretanto, deve-se levar em consideração a utilização do tempo estático, conforme discussão do item 6.1, que contribui para uma maior solubilização dos compostos e parece contribuir para o estabelecimento do equilíbrio.

No que diz respeito a etapa seguinte da curva (após a TCE) SPRICIGO (1998) sugere que o aumento do rendimento pode ter ocorrido pelo aumento da velocidade do solvente (na condição de vazão mais elevada) que diminui a espessura do filme externo em torno das partículas, que é uma resistência à transferência de massa, e pelo aumento do gradiente de concentração entre o sólido e o solvente, já que há uma maior quantidade de solvente percorrendo o extrator por unidade de tempo, o que aumenta a quantidade de extrato na saída do extrator.

Em relação a determinação da solubilidade, y^* , é necessária a realização de experimentos para confirmar seu comportamento, a fim de avaliar a influência da temperatura e pressão de operação. Assim, o valor de solubilidade utilizado neste trabalho refere-se a um dado preliminar, onde as condições operacionais foram 20°C, 120bar e vazão de 1,72g/min.

6.4. COMPOSIÇÃO DA OLEORESINA DE CALÊNDULA

O conhecimento da composição da oleoresina de calêndula é importante para a definição das características do sistema pseudobinário, formado por CO₂ e oleoresina de calêndula (ver item 3.4). Esta caracterização do sistema permite o emprego de modelos matemáticos para a predição das curvas de extração e a conseqüente avaliação da eficiência do processo. Estes modelos matemáticos

têm como parâmetros, por exemplo, o coeficiente de transferência de massa e a solubilidade, que podem ser definidos para o sistema pseudobinário.

Assim, para a identificação e quantificação dos componentes presentes no extrato de calêndula foram empregadas as técnicas de cromatografia gasosa e cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas, conforme procedimento descrito no item 5.1.5.

Como citado anteriormente, a densidade do solvente afeta a capacidade do mesmo solubilizar um ou mais componentes de uma mistura, assim, deve-se avaliar a influência da densidade do solvente (temperatura e pressão de operação) e do tempo de extração no perfil de composição do extrato (oleoresina de calêndula).

6.4.1. Influência da temperatura de operação

A influência da temperatura de operação na composição da oleoresina de calêndula foi observada através da análise de extratos obtidos em diferentes condições de temperatura. Os resultados da análise cromatográfica são apresentados na Figura 6.7, cujos cromatogramas são referentes a extratos obtidos na condição de 120bar. O cromatograma da Figura 6.7 (a) foi obtido na temperatura de 20°C, vazão de 2,79g/min e tempo de extração de 300min; e a Figura 6.7 (b) na temperatura de 40°C, vazão de 3,02g/min e tempo de extração de 541min.

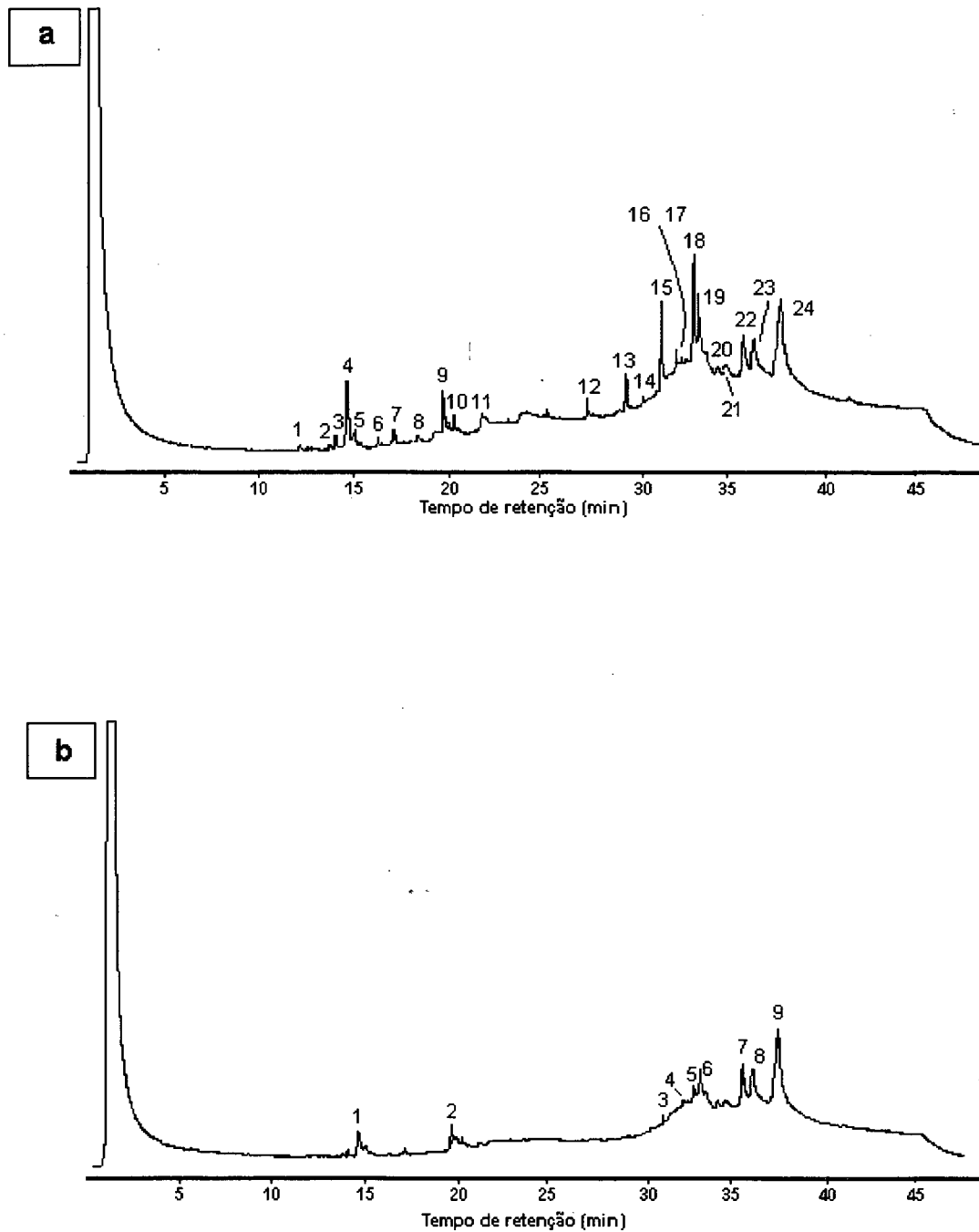


Figura 6.7 (a) – Cromatograma obtido em diferentes condições de operação (a) 20°C, 120bar e vazão de 2,79g/min (b) 40°C, 120bar e vazão de 3,02g/min

O extrato obtido na condição de maior densidade, Figura 6.7 (a), possui um perfil de composição mais rico, pois apresenta um maior número de componentes. Entretanto, deve-se levar em consideração que esse cromatograma é relativo a uma condição operacional na qual foi utilizada uma menor vazão de solvente, que promove maior solubilização do extrato.

Em relação a quantidade relativa dos compostos presentes, a Figura 6.7 (b) demonstra possuir apenas dois compostos com tempo de retenção abaixo de *25min*, como pode ser observado no Anexo IV.1. Dessa forma, a quantidade relativa de compostos com tempo de retenção acima de *25min* é menor na Figura 6.7 (a), mas deve-se levar em consideração que este extrato apresenta um maior número de compostos e aqueles com tempo de retenção acima de *25min* possuem uma quantidade relativa expressiva.

A presença de apenas dois compostos com tempo de retenção inferior a *25min* na Figura 6.7 (b) pode ser explicado pelo fato que o mesmo é representativo de uma fração que foi obtida em um maior tempo de extração e, provavelmente, outros compostos, tais como aqueles presentes no cromatograma da Figura 6.7 (a), já haviam sido esgotados.

6.4.2. Influência da pressão de operação

A influência da pressão de operação sobre a composição do extrato é apresentada na Figura 6.8 para a condição de 20°C. Os cromatogramas apresentados são referentes a extratos obtidos na condição de 120bar e 3,99g/min e na condição de 150bar e 5,28g/min, Figuras 6.8 (a) e (b), respectivamente. As amostras representam o extrato total obtido em cada extração para tempo de extração de 7 e 10 horas e consumo de CO₂ de 1600 e 2900g, respectivamente.

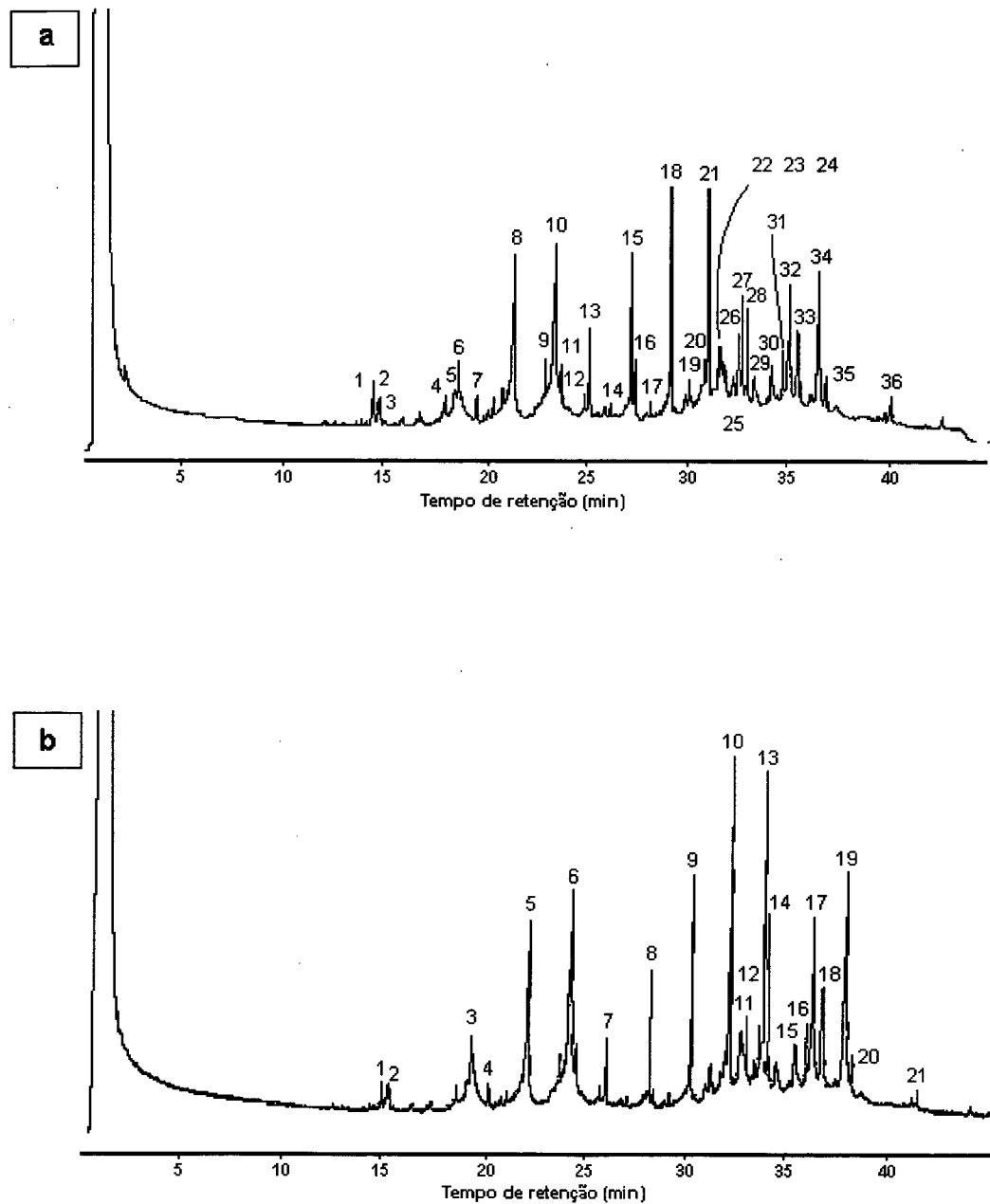


Figura 6.8 – Cromatogramas obtido em diferentes condições de operação (a) 120bar, 20°C e vazão de 3,99g/min (b) 150bar, 20°C e vazão de 5,28g/min

Pela análise da figura acima é possível perceber que os perfis de composição são semelhantes, mesmo utilizando diferentes valores de vazão.

A composição dos extratos em relação ao tempo de retenção demonstra que o extrato da Figura 6.8 (b) possui menor quantidade relativa de compostos com tempo de retenção menor que *25min*. Em relação aos compostos de maior tempo de retenção, acima de *25min*, o perfil de composição desse extrato possui uma maior quantidade relativa, que parece indicar que o aumento da pressão aumenta a extração de compostos de maior peso molecular (compostos com maior tempo de retenção) (ver Anexo IV.2).

6.4.3. Influência do tempo de extração

Ao longo da extração, a composição do extrato pode sofrer variações, pois pode ocorrer o esgotamento de determinados componentes da mistura com o tempo de processo, além da solubilização de “novas” substâncias com o aumento do tempo de contato entre as fases. Essa influência do tempo de extração no perfil de composição do extrato pode ser avaliada com a análise de frações do extrato obtidas em diferentes tempos de extração.

Dessa forma, foram analisadas duas amostras de um extrato de oleoresina de calêndula obtido na condição de 20°C , 200bar , vazão de $3,00\text{g}/\text{min}$ e diferentes tempos de processo. A primeira fração foi coletada no tempo igual a 100 minutos de extração, que corresponde a um extrato representativo na taxa constante de extração, e a segunda fração no tempo de 360 minutos de processo, correspondendo ao tempo de taxa decrescente. A Figura 6.9 apresenta os cromatogramas (a) e (b) para as frações 1 e 2, respectivamente.

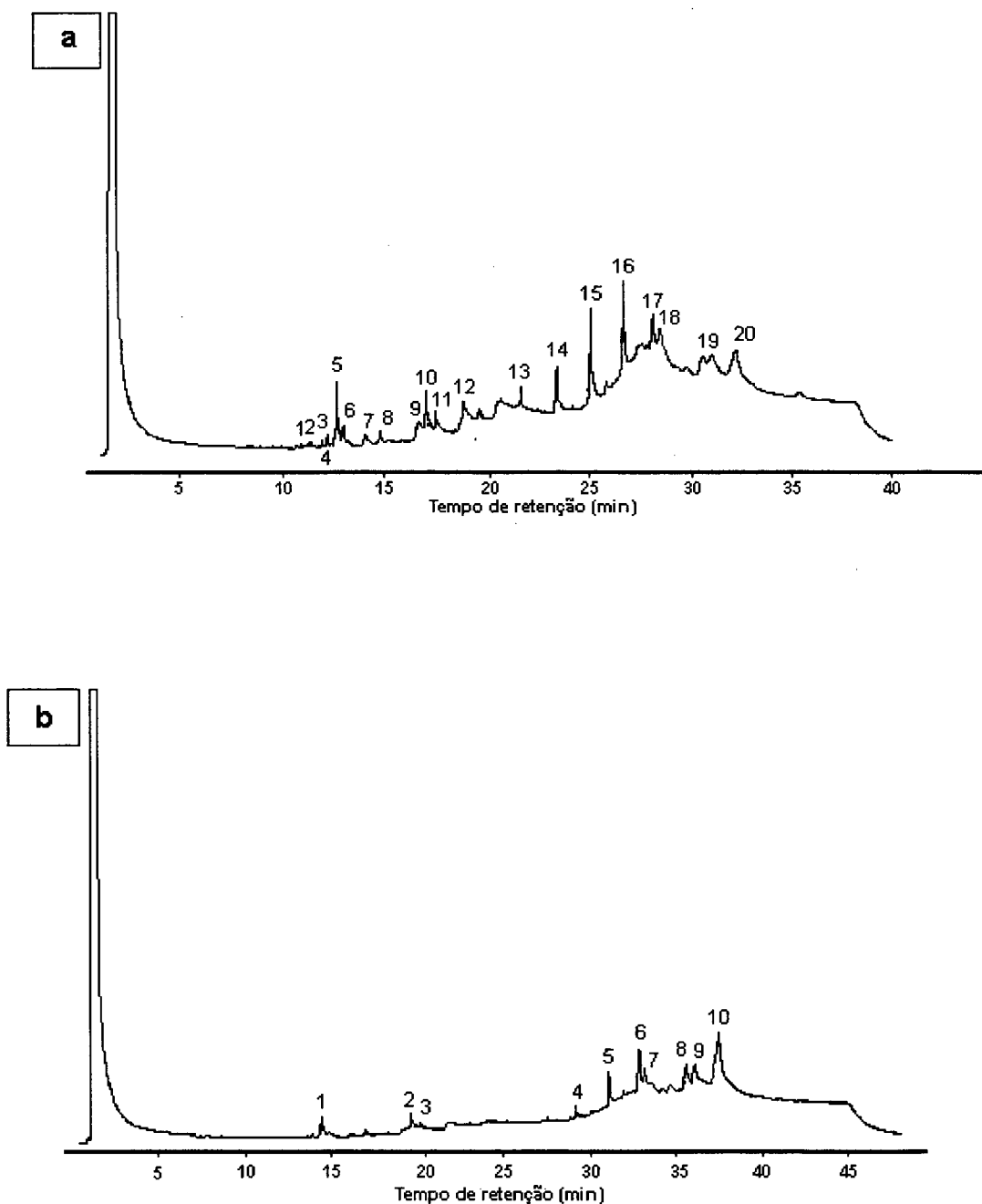


Figura 6.9 – Cromatogramas de um extrato em diferentes tempos de extração (a) primeira fração (b) segunda fração

Pela análise dos cromatogramas percebe-se que os compostos apresentam-se em maior número na primeira fração. Isso deve-se ao fato de que a mesma é formada pelo extrato que solubilizou-se no solvente, tendo em vista a utilização do tempo estático. Também pode-se verificar que o perfil dessa primeira fração apresenta alguns componentes que não estão presentes na segunda fração.

Em relação ao cromatograma da segunda fração sabe-se que o solvente permanece um tempo menor em contato com o leito, apenas o suficiente para que percorra todo o comprimento da coluna. Dessa forma, o tempo decorrido é inferior a 3 horas (utilizado como tempo estático) e a característica dos compostos que puderam ser solubilizados é diferente. Outro fator a ser considerado é que os compostos com menor tempo de retenção podem ter-se esgotado durante o período considerado para a retirada de amostras.

A quantidade relativa dos compostos com tempo de retenção acima de *25min* é maior na fração apresentada na Figura 6.9 (b), mas isso ocorre porque existem poucos componentes, apenas dois, com tempo de retenção abaixo de *25min* nessa fração. A composição das duas frações é apresentada no Anexo IV.3 onde são apresentadas essas observações.

6.4.4. Identificação de componentes na oleoresina de calêndula

Com base nos aspectos discutidos anteriormente, a composição da oleoresina de calêndula para efeito de caracterização do sistema foi considerada constante em relação as condições de temperatura e pressão, porém, variando com o tempo de extração.

Como discutido no item 3.2.3, a etapa de taxa constante de extração representa de 50 à 70% do total de extrato. Assim, considerou-se a composição da oleoresina obtida no início do processo de extração, que representa a etapa de taxa constante de extração (DEAN & KANE, 1993; FERREIRA, 1996; FERREIRA *et alli*, 1999).

Na Figura 6.10 é apresentado o resultado da análise cromatográfica acoplada à espectrometria de massas para um extrato obtido durante a taxa de extração constante em condições de 188bar e 20°C. O perfil de composição deste extrato foi considerado padrão e utilizado para a identificação dos compostos de outros extratos, a fim de calcular as propriedades físicas e de transporte da oleoresina de calêndula.

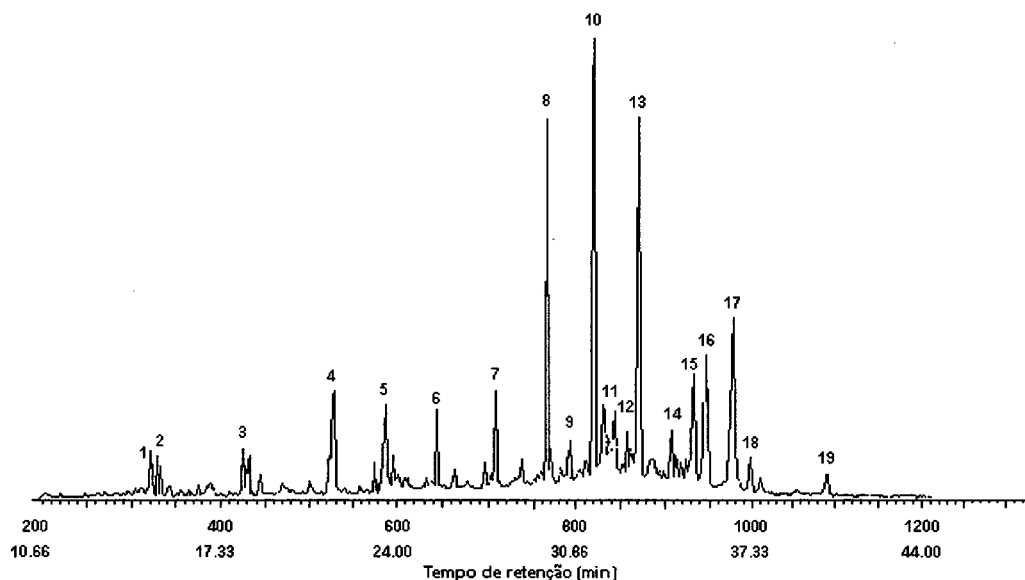


Figura 6.10 – Cromatograma obtido na análise de CG – EM

O cromatograma apresentado na figura indica os diversos picos (componentes) obtidos. Desses, foram selecionados 19 componentes como sendo os mais representativos do extrato. O espectro de massas individual de cada pico foi comparado com um banco de dados, como citado no item 5.1.5.

A pesquisa realizada através do banco de dados para a identificação dos componentes da oleoresina de calêndula foi baseada em dados encontrados na literatura acerca dos componentes encontrados em extratos obtidos por extração supercrítica e extração convencional.

O trabalho publicado por LOGGIA *et alli* (1994) refere-se a triterpenos, componentes de alto peso molecular (acima de 400), como o faradiol, taraxasterol

e calenduladiol. Já o trabalho de RONYAI *et alli* (1998) faz referência a componentes presentes na fração que representa a composição de óleo essencial, em quantidades muito pequenas de γ -muroleno e δ -cadinol e triterpenos, como lupeol e β -amirina, além dos já citados anteriormente.

Na Tabela 6.2 são apresentados os componentes identificados da oleoresina de calêndula com as respectivas fórmulas estruturais e massas moleculares. A estrutura química dos componentes é apresentada no Anexo III.

Tabela 6.2 – Componentes identificados na oleoresina de calêndula

Picos	Componentes	Fórmula estrutural	Mol (g/gmol)
4	Ácido caprílico	$C_8H_{16}O_2$	144
8	Docosano 2, 21 dimetil	$C_{24}H_{50}$	338
9	Docosano 11 butil	$C_{26}H_{54}$	366
10	Heneicosano 11 pentil	$C_{26}H_{54}$	366
13	1 Heptacosanol	$C_{27}H_{56}O$	396
14	Estigmasterol	$C_{29}H_{48}O$	412
15	Eritrodiol	$C_{30}H_{50}O_2$	442
16	Taraxasterol	$C_{30}H_{50}O_2$	442

A comparação feita entre os espectros de massas existentes no banco de dados e os obtidos para cada pico pode, muitas vezes, tornar-se difícil, tendo em vista que se utiliza um banco de dados com milhares de componentes e pode-se encontrar vários compostos com espectros de massas semelhantes. Essa dificuldade foi encontrada na identificação dos compostos referentes aos picos 8, 10 e 13 e, como era necessário identificar o maior número possível de compostos, assumiu-se que os compostos que apresentaram maior semelhança entre os espectros de massas do banco de dados e os espectros de massas dos componentes da oleoresina de calêndula seriam considerados para o cálculo das

propriedades físicas e de transporte da oleoresina (propriedades críticas, temperatura normal de ebulição e volume molar).

Mesmo com a consideração feita em relação aos compostos dos picos 8, 10 e 13, muitos compostos não foram identificados. Dessa forma, foi feita uma análise dos tempos de retenção dos compostos e considerou-se que seriam agrupados em classes. Cada classe seria avaliada como sendo representativa de um composto identificado que tivesse um tempo de retenção semelhante. Assim, compostos como o faradiol, que possivelmente está presente no extrato, seriam considerados através da avaliação das classes. Através dessa análise, os compostos não identificados foram agrupados em quatro classes. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 6.3 juntamente com o composto representativo de cada uma das classes.

Tabela 6.3 – Classes de compostos não identificados presentes na oleoresina de calêndula

Classes	Tempo de retenção	Composto representativo
1	Menor que 20min	Ácido caprílico
2	Entre 23 e 30min	Docosano 2, 21 dimetil
3	Entre 30 e 33min	1 – Heptacosanol
4	Maior que 36min	Taraxasterol

Finalmente, com essas considerações pode-se obter o perfil de composição da oleoresina de calêndula obtida na condição de 120bar e 20°C. Esses dados são apresentados na Tabela 6.4 para o cromatograma apresentado na Figura 6.10, que representa o extrato obtido com alta densidade do CO₂ para permitir a identificação do maior número de componentes possível. Na tabela também são apresentadas as frações molares dos componentes que foram identificados tendo em vista o conhecimento da área dos picos de cada componente e seus pesos moleculares.

Tabela 6.4 – Composição da oleoresina de calêndula

Componente	x_i
Ácido caprílico	0,2337
Docosano 2, 21 dimetil	0,0709
Docosano 11 butil	0,0040
Heneicosano 11 pentil	0,0052
1 Heptacosanol	0,0193
Estigmasterol	0,0159
Eritrodiol	0,0442
Taraxasterol	0,0316
Classe 1	0,1173
Classe 2	0,2361
Classe 3	0,1455
Classe 4	0,0761

6.5. MÉTODO CONVENCIONAL E EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA

A técnica de extração com solvente a alta pressão foi comparada com processos convencionais de extração em relação a variáveis como rendimento de processo e composição do extrato.

6.5.1. Rendimento

O processo convencional de extração de compostos presentes na calêndula é a maceração a frio das flores, evitando, assim, a degradação térmica dos mesmos. As flores são mantidas em contato com o solvente de forma a permanecerem submersas, sendo utilizados em torno de 1000g de amostra e aproximadamente 7 dias de extração. Os solventes normalmente utilizados são o diclorometano, o hexano e o butanol, que são renovados a cada 24 horas.

Na Tabela 6.5 são apresentados os rendimentos obtidos por VOLPATO (1999) com os diferentes solventes utilizados na maceração e os resultados obtidos neste trabalho com a utilização da extração supercrítica. Cabe salientar que na extração supercrítica não foram obtidos extratos totais, ou seja, o tempo de extração não foi suficiente para alcançar a taxa nula de extração, já que se necessita de um tempo de extração muito longo.

Tabela 6. 5 – Rendimentos para diferentes técnicas de extração e solventes

Extração convencional ¹		Extração supercrítica ²	
Solvente	Rendimento (% $m_{\text{sit}}/m_{\text{sólido}}$)	Condições (bar / °C)	Rendimento (% $m_{\text{sit}}/m_{\text{sólido}}$)
Diclorometano	0,26	120 / 20	2,63
Hexano	0,08	120 / 40	2,85
Butanol	0,79	200 / 20	3,31

¹ dados obtidos por VOLPATO (1999)

² este trabalho

Os dados apresentados por VOLPATO (1999) diferem dos resultados obtidos por RONYAI *et alli* (1998), já que, segundo esse autor, o extrato alcoólico apresentou um rendimento oito vezes maior que o extrato supercrítico, utilizando valores de densidade entre 885 e 944kg/m³. Entretanto, a qualidade do extrato alcoólico é inferior, porque ocorre a extração de compostos indesejáveis, tais como compostos que não possuem atividade terapêutica.

6.5.2. Comparação da composição do extrato

O método utilizado na extração da oleoresina de calêndula influi na composição do extrato obtido. Isso pode ser observado pela Figura 6.11 (a) e (b), onde são apresentados os cromatogramas de dois extratos obtidos por extração convencional utilizando como solvente hexano e diclorometano, respectivamente. Os cromatogramas apresentados na Figura 6.11 foram obtidos conforme o procedimento descrito no item 5.1.5 e são referentes a extratos obtidos pelo Laboratório de Estrutura e Atividade do Departamento de Química da UFSC.

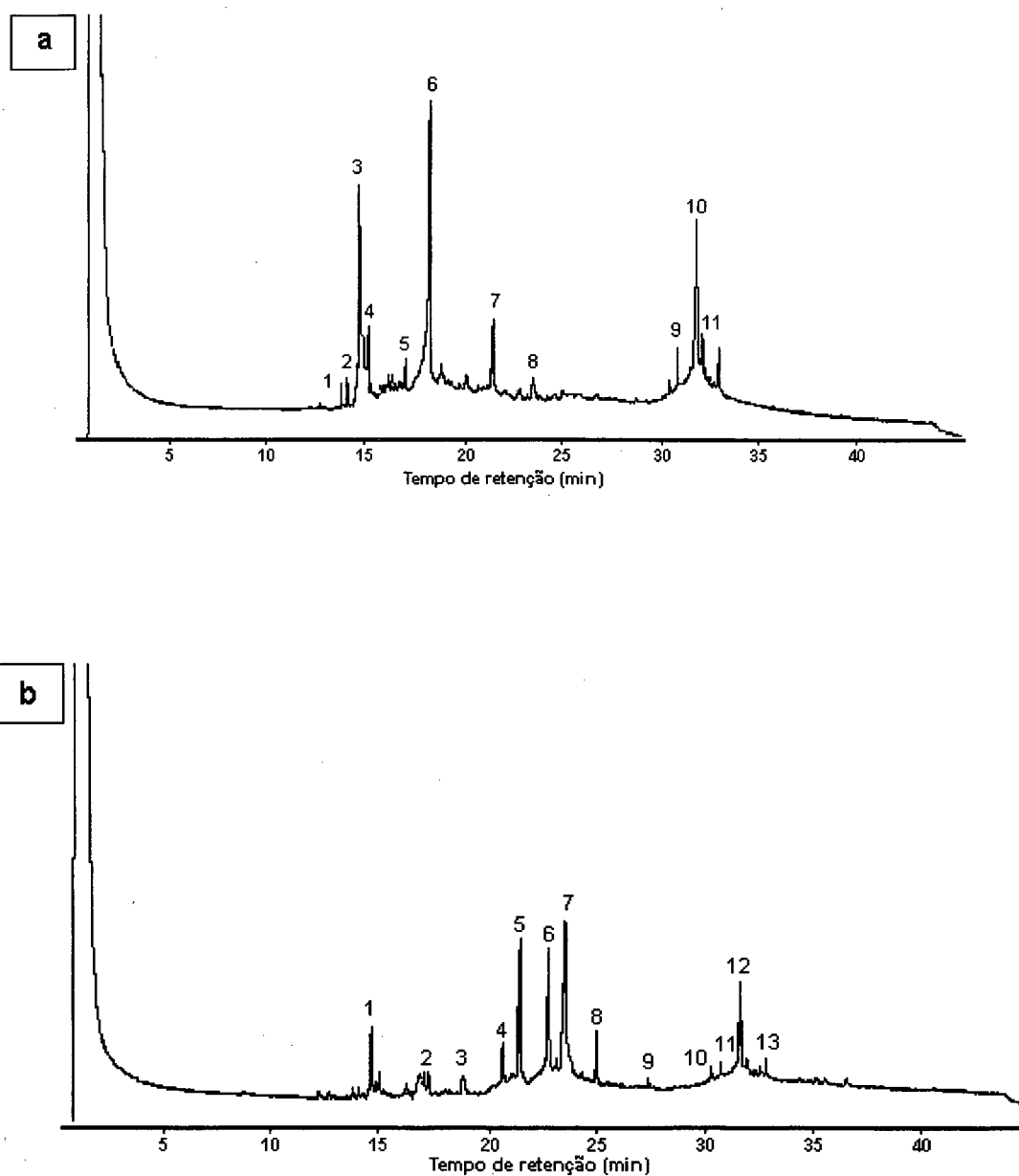


Figura 6.11 – Cromatogramas obtidos por extração convencional utilizando diferentes solventes (a) hexano (b) diclorometano

Como pode ser observado nestas figuras, os componentes obtidos apresentam tempo de retenção entre 15 e 30 minutos diferentemente dos extratos obtidos com CO_2 (Figura 6.8), que tem maior concentração de picos com tempo de retenção acima de 25 minutos.

A diferença no perfil de composição desses extratos deve-se não só a presença de diferentes componentes, mas também as suas quantidades relativas em função do tempo de retenção, como pode ser observado no Anexo IV.3.

6.5.3. Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

Amostras de extrato de calêndula obtido com fluido supercrítico a 120bar e 20°C foram submetidas a análise “in vivo” para verificar sua atividade contra a hiperplasia benigna de próstata (HBP). Resultados preliminares tem indicado alta eficiência contra essa disfunção (YUNES *et alli*, 1999).

Também existem medicamentos disponíveis comercialmente que são indicados para o tratamento da HBP, como o Permixon®. Esse medicamento é obtido por extração supercrítica de uma planta chamada *Serenoa repens*. O cromatograma desse medicamento é apresentado na Figura 6.12 e foi obtido pelo Laboratório de Estrutura e Atividade do Departamento de Química da UFSC.

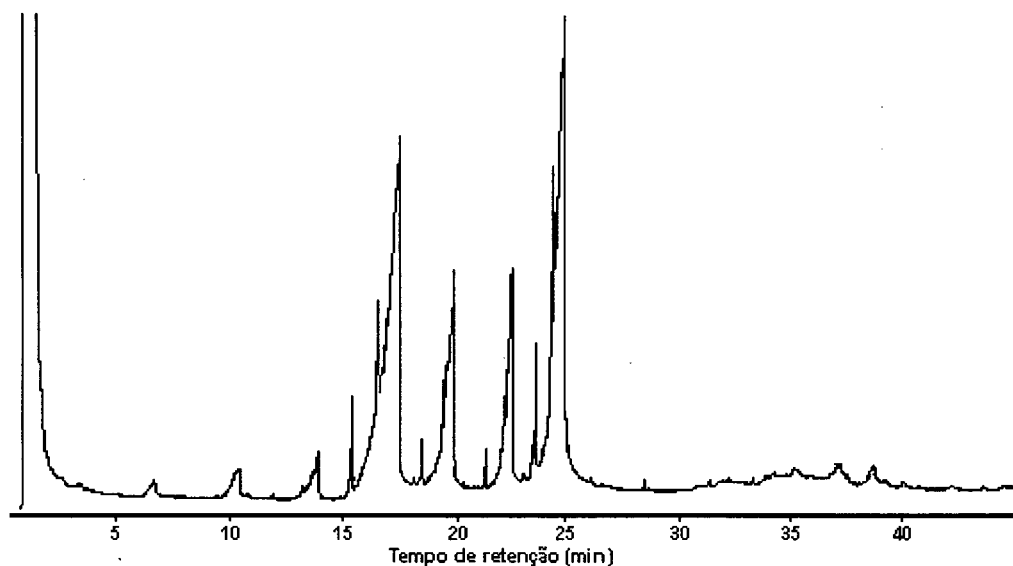


Figura 6.12 – Cromatograma obtido por extração supercrítica a partir da *Serenoa repens*, Permixon®

Ao comparar o perfil de composição dos extratos obtidos neste trabalho com o cromatograma da figura acima se percebe grande variação, inclusive no número de compostos presentes. Na Figura 6.12 pode-se perceber que o extrato comercial apresenta muitos componentes com tempo de retenção entre 12 e 25 minutos e, assim como em relação aos compostos presentes em extratos obtidos por extração convencional, a maior diferença está na presença de compostos de maior peso molecular.

Na Tabela 6.6 é apresentado o perfil de composição do Permixon® encontrado na literatura e embora não seja referente ao cromatograma apresentado na Figura 6.12 pode-se perceber a presença de vários ácidos graxos e de álcoois de cadeia longa (BOMBARDELLI & MORAZZONI, 1997).

Tabela 6.6 – Composição do extrato obtido por extração supercrítica da *Serenoa repens* (BOMBARDELLI & MORAZZONI, 1997)

Compostos	Quantidade (%)
Ácido caprílico	1,3
Ácido cáprico	1,8
Ácido láurico	24,0
Ácido mirístico	11,6
Ácido palmítico	8,7
Ácido esteárico	1,4
Ácido oleico	33,2
Ácido linoleico	3,6
Ácido linolênico	0,7
Campesterol	0,0067
Estigmasterol	0,024
β -Sitosterol	0,21
Hexacosanol	0,018
1-Octacosanol	0,19

A comparação entre a composição dos extratos supercríticos obtidos de diferentes plantas, Tabelas 6.4 e 6.6, demonstra que a composição dos extratos é bastante diferente e, assim como o extrato comercial, o extrato obtido a partir da calêndula também apresenta atividade contra a HBP (YUNES *et alli*, 1999). Os testes que demonstraram a atividade contra a HBP em ratos foram realizados com um extrato obtido a 20°C e 120bar pelo Departamento de Química da UFSC.

6.6. PROPRIEDADES FÍSICAS DO EXTRATO DE CALÊNDULA

Com a identificação da composição da oleoresina de calêndula é possível a determinação de suas propriedades físicas baseada nas características dos componentes puros. As propriedades de interesse são a temperatura normal de ebulição (T_b), propriedades críticas e fator acêntrico, que são utilizadas pelo programa VLMU.bas para a obtenção do valor da densidade da oleoresina. A determinação dessas propriedades foi realizada baseada no perfil de composição de um extrato obtido a 20°C e 120bar já que foi constatada uma pequena variação do perfil de composição dos extratos. Assim, o perfil de composição desse extrato (apresentado na Figura 6.8 (a)) foi obtido comparando o perfil do extrato adotado como padrão para a identificação de compostos (Figura 6.10), conforme o item 6.4.4.

6.6.1. Propriedades críticas e temperatura de normal de ebulição

A temperatura normal de ebulição, assim como as propriedades críticas dos componentes da oleoresina de calêndula foram preditas pelo método de contribuição de grupos de Joback e na Tabela 6.7 são apresentados os valores calculados para estas propriedades, sendo T_b a temperatura normal de ebulição, T_c a temperatura crítica, P_c a pressão crítica e V_c o volume crítico.

Tabela 6.7 – Propriedades críticas e temperatura normal de ebulição dos compostos presentes na oleoresina de calêndula

Composto	T_b (K)	T_c (K)	P_c (bar)	V_c (cm³/mol)
Ácido caprílico	527,95	712,79	27,79	507,50
Docosano 2, 21 dimetil	747,64	918,49	8,14	1397,50
Docosano 11 butil	793,84	971,96	7,28	1485,50
Heneicosano 11 pentil	793,84	971,96	7,28	1485,50
1 Heptacosanol	909,34	1126,29	7,23	1566,50
Estigmasterol	923,99	1131,54	8,94	1442,50
Eritrodiol	1052,30	1304,02	9,20	1559,50
Taraxasterol	955,95	1225,19	9,01	943,50

Assim, para um eficiente controle da temperatura da válvula micrométrica (VM) foi utilizada uma fita de aquecimento que foi regulada para manter a temperatura da VM em torno de 200°C, tendo em vista os valores da temperatura de fusão e de ebulição dos compostos presentes no extrato.

Conhecendo as propriedades das espécies químicas que compõem a oleoresina é possível avaliar as propriedades do extrato com base na sua composição, conforme a Tabela 6.4. Assim, com as características individuais dos compostos e a composição da oleoresina pode-se determinar as propriedades do extrato de calêndula. Os resultados são apresentados na Tabela 6.8 e foram obtidos utilizando a regra de Kays.

Tabela 6.8 – Propriedades críticas e temperatura normal de ebulição da oleoresina de calêndula

	T_b (K)	T_c (K)	P_c (bar)	V_c ($cm^3 mol^{-1}$)
Oleoresina	736,32	934,51	15,03	1072,54

6.6.2. Fator acêntrico

O fator acêntrico de cada composto foi estimado utilizando a equação (5.5) e os valores obtidos são apresentados na Tabela 6.9. Nesta tabela também é apresentado o valor do fator acêntrico que representa o extrato de calêndula, conforme composição da Tabela 6.4.

Tabela 6.9 – Fator acêntrico dos componentes e da oleoresina de calêndula

Composto	ω
Ácido caprílico	0,76
Docosano 2, 21 dimetil	0,70
Docosano 11 butil	0,64
Heneicosano 11 pentil	0,64
1 Heptacosanol	0,53
Estigmasterol	0,80
Eritrodiol	0,72
Taraxasterol	0,44
Oleoresina	0,67

Com os dados apresentados nas Tabelas 6.8 e 6.9 é possível empregar a equação de Peng–Robinson, utilizando o programa VLMU.bas, para determinar a densidade da oleoresina de calêndula. Os valores de densidade do solvente e da oleoresina de calêndula nas condições operacionais empregadas são apresentados na Tabela 6.10.

Tabela 6.10 – Densidade do solvente e da oleoresina de calêndula nas condições operacionais empregadas

Condições operacionais (°C / bar)	ρ_{solvente} (kg/m³)	$\rho_{\text{oleoresina}}$ (kg/m³)
20 / 120	863	838
40 / 120	665	835
20 / 200	951	840
40 / 200	829	837

6.7. MODELAGEM DAS CURVAS DE EXTRAÇÃO

As curvas de extração obtidas para várias condições de operação podem ser modeladas utilizando diferentes métodos. O modelo de transferência de massa empregado para a descrição das curvas de extração da oleoresina de calêndula com CO₂ supercrítico foi apresentado por SOVOVÁ (1994), utilizando o modelo de Lack (1985), que considera o coeficiente de transferência de massa na fase solvente para descrever toda a curva de extração (ver capítulo 4).

6.7.1. Condições de operação das curvas modeladas

Para a modelagem da curva é necessário conhecer os valores de algumas variáveis do processo, como a velocidade superficial. A Tabela 6.11 apresenta as condições operacionais das curvas modeladas.

Tabela 6.11 – Condições de operação da curvas de extração

Ensaio	T (K)	P (bar)	ρ (kg/m ³)	Q (g/min)	U (m/s)	v (m/s)
53	313,15	200	829	2,96	8×10^{-5}	$1,2 \times 10^{-4}$
55	293,15	200	951	3,00	7×10^{-5}	$1,0 \times 10^{-4}$
57	293,15	120	863	2,79	7×10^{-5}	$1,1 \times 10^{-4}$
62	313,15	200	829	0,98	2×10^{-5}	3×10^{-5}

O valor da solubilidade operacional para o sistema calêndula/CO₂ é necessário para a modelagem das curvas de extração. Esse dado foi obtido na condição de 20°C e 120bar e vazão de 1,72g/min a partir da etapa de TCE. A vazão utilizada está dentro da faixa estabelecida para a determinação da solubilidade, conforme os resultados dos testes preliminares (item 6.1). O valor obtido é igual a 0,0079goleresina/gsolvente e foi considerado constante para a faixa de densidade utilizada devido a limitações experimentais já que o tempo necessário para as extrações foi bastante longo (acima de 14 horas).

O valor de solubilidade obtido neste trabalho é menor que os valores reportados na literatura para diferentes solutos. FERREIRA (1996) obteve valores maiores de solubilidade de óleo essencial de pimenta-do-reino, em geral uma ordem de grandeza maior, para a faixa de densidade entre 656 e 975kg/m³. Essa diferença deve-se ao fato de que a estrutura dos compostos presentes na oleoresina de calêndula é diferente daquela dos compostos presentes em óleos essenciais.

Como mencionado anteriormente, os diferentes extratos de calêndula obtidos em condições variadas de temperatura e pressão apresentam compostos de alto peso molecular, como aqueles com estruturas triterpênicas (ver Anexo III). Esta característica da oleoresina pode justificar os baixos valores encontrados para a solubilidade do extrato de calêndula em CO₂ supercrítico.

6.7.2. Determinação das variáveis do modelo

A determinação dos valores de O , x_O e x_D é fundamental para realizar a modelagem das curvas de extração segundo o modelo apresentado por SOVOVÁ (1994).

O valor de O representa a massa de soluto extraível em uma dada condição de operação. Segundo os dados de RONYAI (1998), que estudou a extração do extrato de calêndula com CO₂ supercrítico na faixa de densidade de 885 a 944 kg/m³, a massa de extrato obtido representa em torno de 5% da massa de sólido. Dessa forma, relacionou-se a massa de sólido utilizada nas extrações com o valor de rendimento apresentado por RONYAI e obteve-se a massa de soluto extraível, para extratos obtidos em uma faixa de densidade entre 830 a 952 kg/m³. Assim, o valor de x_O foi obtido pela relação entre a massa de soluto extraível e a massa de sólido inerte, que é a massa de sólido menos a massa de soluto extraível.

O valor de x_D foi obtido igualando as expressões de τ e τ_m (equação 4.8), utilizando o valor do tempo igual ao o tempo da taxa constante de extração (TCE) representado pela parte inicial da curva. Esse procedimento está baseado na definição de τ_m , que representa o início do período de extração com taxa decrescente, ou seja, a partir do final da TCE.

Como o modelo prevê o emprego de três equações que descrevem as diferentes etapas da curva de extração (equação (4.10)), necessita-se definir os pontos

experimentais que são utilizados em cada etapa do ajuste. Isso é feito através do cálculo de τ e τ_n , de acordo com as equações (4.8).

No modelo apresentado para a descrição das curvas de extração é necessário conhecer o valor do parâmetro k , que avalia a influência da difusão durante a extração do soluto, podendo ser ajustado aos dados experimentais.

Na primeira etapa da curva, a etapa de TCE, o coeficiente global de transferência de massa é ajustado aos pontos experimentais pois representa o coeficiente de transferência de massa da fase solvente que é definido na etapa de TCE (FERREIRA, 1996). Nas etapas seguintes, apenas o valor do parâmetro k é ajustado. Esse procedimento foi adotado para evitar a predição do coeficiente global de transferência de massa, já que através da determinação experimental necessita-se determinar o valor da área efetiva de transferência de massa, a_o .

Conforme o capítulo 4, foram determinados os valores das variáveis a serem utilizadas no modelo.

O valor de x_o foi igual a $5,26 \times 10^{-2} g_{\text{soluto extraível}}/g_{\text{sólido inerte}}$ para as diferentes curvas de extração modeladas. Os valores das demais variáveis estão em função do valor do coeficiente global de transferência de massa e a expressão de cada variável é apresentada no Anexo V.1.

6.7.3. Resultados da modelagem das curvas de extração

Nas Figuras 6.13 e 6.14 são apresentadas as curvas resultantes do modelo empregado e os dados experimentais (as condições de operação foram apresentadas na Tabela 6.9 e os dados obtidos pelo modelo são apresentados no Anexo VII.1). As curvas são apresentadas em função da massa de extrato obtido relativo a massa de sólido inerte contra o tempo de extração, assim, os eixos referem-se a e versus t .

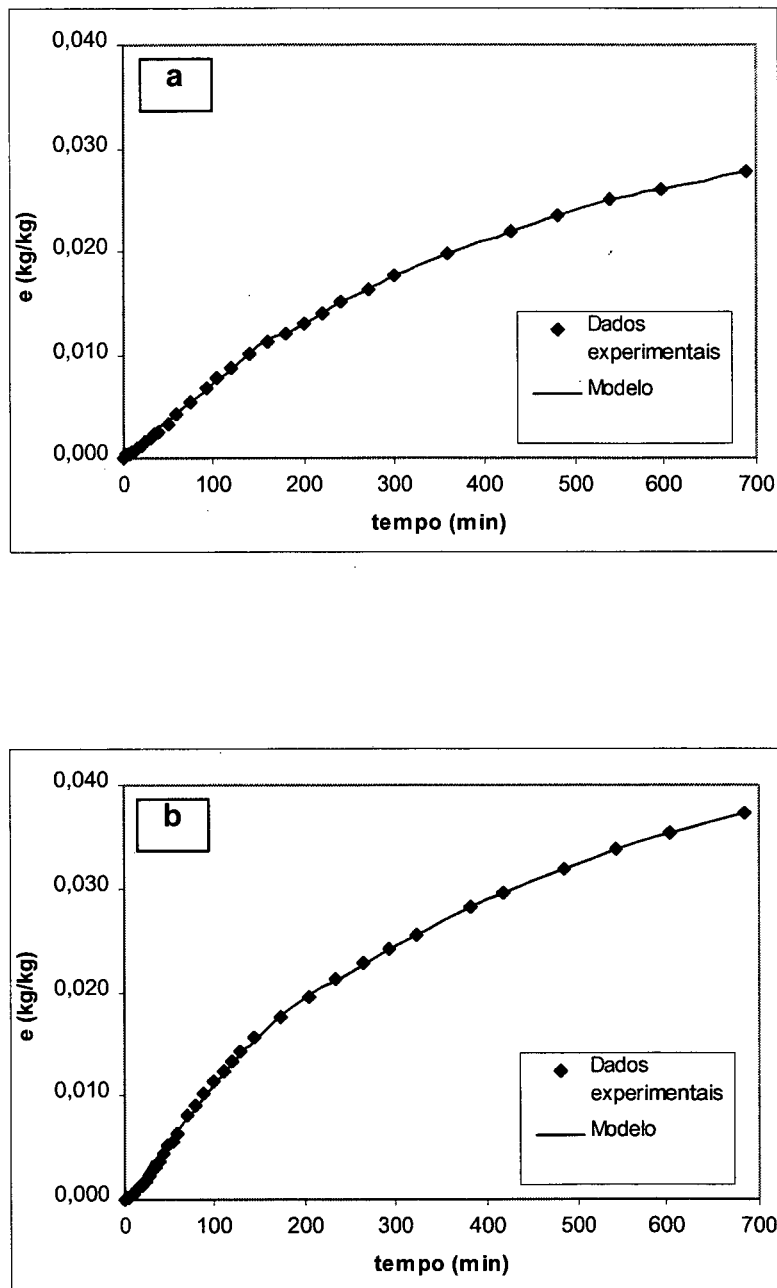


Figura 6.13 – Dados experimentais e curva resultante do modelo para três condições de operação (a) 20°C e 120bar e vazão de 2,79g/min; (b) 40°C, 200bar e vazão de 2,96g/min

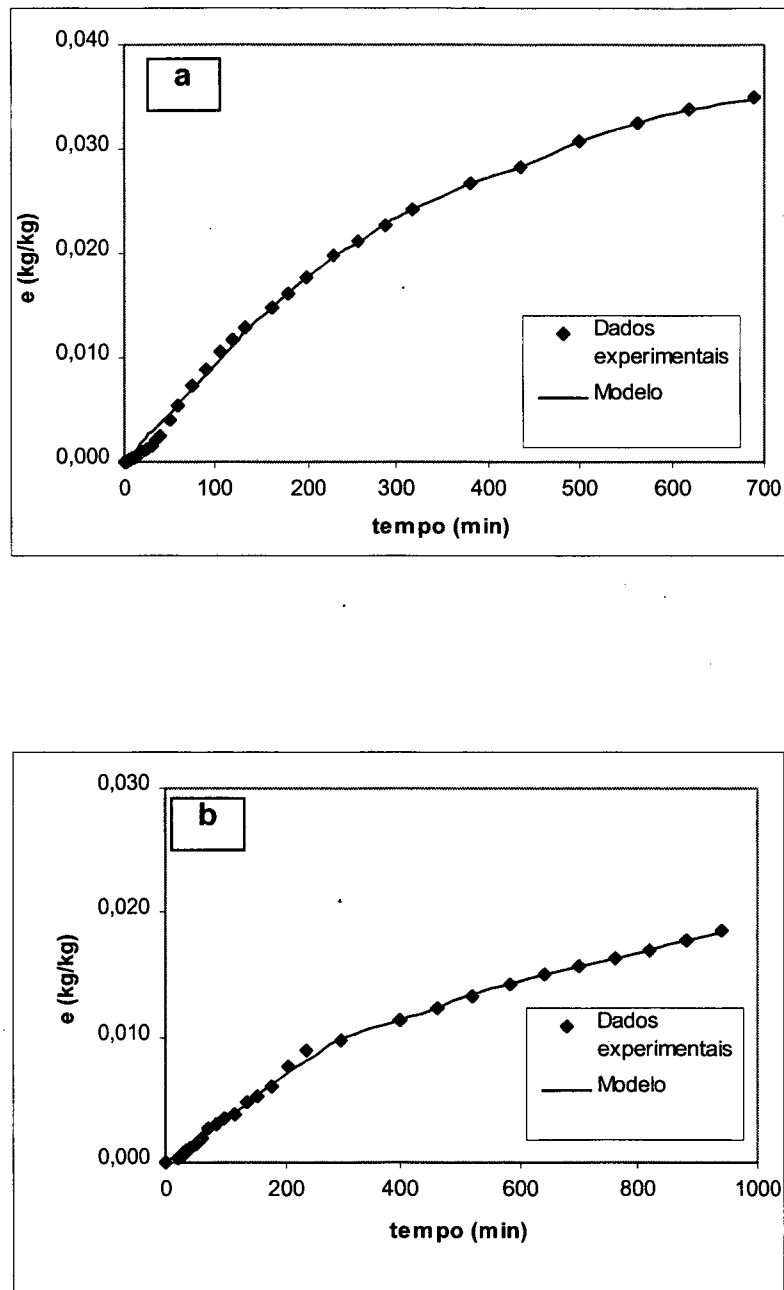


Figura 6.14 – Dados experimentais e curva resultante do modelo para três condições de operação (a) 20°C e 200bar e vazão de 3,00g/min; (b) 40°C, 200bar e vazão de 0,98g/min

Pela análise das Figuras 6.13 e 6.14 pode-se perceber que o ajuste dos parâmetros produziu bons resultados, principalmente na terceira etapa da curva. Isso se deve a realização do ajuste aos dados experimentais. No que diz respeito a porção que representa a taxa constante de extração, os melhores resultados foram obtidas para a curva (a) da Figura 6.13, pois o valor de solubilidade utilizado na modelagem foi obtido para mesma condição de operação utilizada na obtenção dos dados experimentais dessa curva, ou seja, 120bar e 20°C.

Os valores do parâmetro k e do coeficiente global de transferência de massa que para as diferentes curvas de extração foram obtidos pelo ajuste aos dados experimentais são apresentados na Tabela 6.12.

Tabela 6.12 – Valores obtidos da parâmetro k e do coeficiente global de transferência de massa pelo ajuste aos dados experimentais

Condições operacionais (°C / bar)	Curva	k	k_{vy} (kg/m ³ s)
20 / 120	6.13 (a)	$4,8 \times 10^{-4}$	$6,401 \times 10^{-2}$
40 / 200	6.13 (b)	$6,2659 \times 10^{-1}$	$8,841 \times 10^{-2}$
20 / 200	6.14 (a)	$2,4721 \times 10^{-1}$	$1,104 \times 10^{-1}$
40 / 200 ¹	6.14 (b)	$4,7638 \times 10^{-1}$	$3,455 \times 10^{-2}$

¹ baixa vazão

Ao compararmos os valores obtidos para curva (b) da Figura 6.13 e para curva (a) da Figura 6.14, onde pode ser avaliada a influência da densidade no processo de extração, nota-se que o coeficiente global de transferência de massa possui um valor maior para a condição de maior densidade, neste caso a curva (a) da Figura 6.14. Isso ocorre devido ao maior poder de solvatação do solvente, fazendo com que a quantidade de massa transferida da fase sólida para a fase fluida seja maior.

Ao avaliarmos o valor do parâmetro k nas curvas citadas anteriormente percebe-se a influência da densidade do solvente no mecanismo de difusão, já que esse parâmetro avalia justamente a predominância do mecanismo difusional no interior da partícula durante o processo de extração. Pelos dados obtidos, verifica-se que a difusão é mais influente na condição de menor densidade já que há uma diminuição do poder de solvatação, fazendo com que ocorra menor taxa de transferência de soluto, presente no interior do sólido, para a fase solvente.

Analisando os dados obtidos na modelagem da curva (b) das Figuras 6.13 e 6.14 pode-se avaliar a influência da vazão já que foram obtidas para mesma condição de temperatura e pressão. No que diz respeito ao coeficiente global de transferência de massa, os valores obtidos estão em desacordo, porque para a menor vazão (Figura 6.14) o valor do coeficiente é menor. Esse comportamento é contrário ao esperado, porque para baixas vazões, o solvente sai do extrator saturado em soluto, o que parece não estar ocorrendo. Entretanto, no que diz respeito a eficiência do modelo, os dados obtidos concordam com os dados experimentais, já que o comportamento obtido ao variar a vazão do solvente foi de que a menor vazão produz um rendimento menor em soluto. Isso pode ser evidenciado pela Figura 6.6 (item 6.3.3), onde as curvas experimentais referentes a esses dois experimentos são apresentadas.

Já em relação ao parâmetro k , os valores obtidos concordam com os valores esperados, já que para a menor vazão a influência da difusão é menor pois como o solvente tem um maior tempo de contato com o leito de sólidos, a difusão torna-se menos importante na eficiência global do processo.

Na tentativa de avaliar a influência da vazão em conjunto com a influência da densidade, a curva (a) da Figura 6.13 e a curva (b) da Figura 6.14 podem ser analisadas, mesmo que a diferença de densidade entre esses dois experimentos seja pequena.

O valor de coeficiente global de transferência de massa apresenta um valor maior para a curva (a), que foi obtida para uma condição de maior vazão, mas por outro lado, o poder de solvatação do solvente é maior, devido a maior densidade, que parece compensar o efeito da vazão. Também se deve considerar que os dados experimentais obtidos para avaliar a influência da vazão indicam que para uma

maior vazão o rendimento em soluto é maior para uma mesma massa de solvente, após a taxa constante de extração, que acarretaria em um valor maior do coeficiente de transferência de massa.

Em relação ao parâmetro k , o valor obtido para a curva (a) é menor, que concorda com o efeito esperado pela influência da densidade, mas está em desacordo com o valor esperado levando-se em conta a influência da vazão.

7. CONCLUSÕES

Após o estudo da extração de oleoresina de calêndula com CO₂ supercrítico em diferentes condições de operação chegou-se as seguintes conclusões:

- A utilização do tempo estático aumenta a solubilização dos compostos presentes na oleoresina de calêndula;
- A variação de densidade do solvente afeta o rendimento da extração;
- O perfil de composição do extrato varia com o tempo de extração e a temperatura e pouca variação foi observada em relação à pressão;
- O perfil de composição do extrato varia de acordo com o método de extração empregado, extração supercrítica e convencional;
- O mecanismo difusional é importante na descrição das curvas de extração;
- O valor do coeficiente global de transferência de massa ajustado é maior para maiores densidades do solvente e menor para condições de vazão menores.

8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Avaliação da influência da vazão de solvente a fim de obter o valor experimental de k_{vy} ;
- Determinação do valor da solubilidade operacional (y^*) para diversas condições de operação (temperatura e pressão);

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, M. E. **Estudo do equilíbrio de fases para o sistemas óleo vegetal – dióxido de carbono empregando a equação de Peng - Robinson.** Campinas, 1997. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1997.
- BOMBARDELLI, E; MORAZZONI, P. *Serenoa repens* (Bartram) J. K. Small. **Fitoterapia.** v. 68, n. 2, p. 99-113. 1997.
- BONTEMPO, M. **Medicina natural.** 1. ed. São Paulo: Ed. Nova Cultural, 1994.
- BORCHERDING, M.; & BORCHERDING, M. 1999. Disponível na internet. <http://www.go-symmetry.com/calendula.htm>.
- BROGLE, H. CO₂ as a solvent, its properties and applications. **Chemistry and Industry.** v. 19, p. 385-390, jun. 1982.
- BROADHURST, C. L. Marigold – the little flower that could heal wounds, that is. **Better Nutrition.** v. 60, n. 1, p. 26, nov. 1998.
- BRUNNER, G. Mass transfer from solid material in gas extraction. **Bunsengesellschaft für Physikalische Chemie** v. 88, p. 887-891, 1984.
- BRUNNER, G. Mass separation with supercritical gases (gas extraction). **International Chemical Engineering.** v. 30, n. 2, p. 191-205, abr. 1990.
- BRUNNER, G. **Gas extraction – an introduction to fundamentals of supercritical fluids and the application to separation processes.** 1. ed. Nova Iorque: Steinkopff Darmstadt Springer. 1994.
- CONSTANTINO, L.; GANI, R. New group contribution method for estimating properties of pure compounds. **AIChE Journal.** v. 40, n. 10, p. 1697-1710, out. 1994.
- CORRÊA, N. C. F; MEIRELES, M. A. A.; FRANÇA, L. F.; ARAÚJO, M. E. Extração de óleo da semente do maracujá (*Passiflora edulis*) com CO₂ supercrítico. **Ciência e Tecnologia de Alimentos.** v. 14 (supl.), p. 29-37, dez. 1994.
- DEAN, J. R.; KANE, M. **Applications of supercritical fluids in industrial analysis.** 3. ed. USA: CRC Press Inc. 1993.

- DI GIACOMO, G.; BRANDANI, V.; DEL RE, G.; MUCCIANTE, V. Solubility of essential oil components in compressed supercritical carbon dioxide. **Fluid Phase Equilibria**. v. 52, p. 405-411, 1989.
- DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo multidisciplinar**. 1. ed. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista. 1996.
- FERREIRA, S. R. S. **Extração com dióxido de carbono líquido subcrítico de óleo essencial de pimenta-do-reino**. Campinas, 1991. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1991.
- FERREIRA, S. R. S. **Cinética de transferência de massa na extração supercrítica de óleo essencial de pimenta-do-reino** Campinas, 1996. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1991.
- FERREIRA; S. R. S.; NIKOLOV; Z. L. ; DORAISWAMY, L. K. ; MEIRELES, M.A.A., PETENATE; A.J., Supercritical Fluid Extraction of Black Pepper (*Piper nigrum* L.) Essential Oil. **Journal of Supercritical Fluids**. v. 14, n. 3, p. 235-245, 1999.
- FILHO, H. M. **Plantas medicinais - I**. 1. ed. Curitiba: Imprensa da Universidade Federal do Paraná. 1972.
- GERMER, S. P. M. **Extração de óleo essencial de cravo-da-índia em leito fixo com dióxido de carbono líquido subcrítico**. Campinas, 1989. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1989.
- GUAN, B.; HAN, B.; YAN, H. Solubility of stearic acid in supercritical CO₂ – acetic acid and CO₂ – n-octane mixtures at 308,15K. **Journal of Supercritical Fluids**. v. 12, p. 123-128, abr. 1998.
- HAN, B.; PENG, D. A group-contribution for predicting the acentric factors of organic compounds. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**. v. 71, p. 332-334, abr. 1993.
- HANDBOOK OF NATURALLY OCCURRING COMPOUNDS. v. 1. Londres: Academic Press Ltda. 1972.
- HANDBOOK OF NATURALLY OCCURRING COMPOUNDS. TERPENES. v. 2. Londres: Academic Press Ltda. 1972.

- HENSE, H. **Untersuchungen zur axialen und radialen Dispersion bei der Extraktion pflanzlicher Naturstoffe mittels überkritischer Gase.** Hamburgo, 1997. Tese (Doutorado) – TUHH, 1997.
- HOFFMAN, D. L. 1999. Disponível na internet. <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/calendula.htm>
- JOSHI, D. K.; PRAUSNITZ, J. M. Supercritical fluid extraction with mixed solvents. **AIChE Journal**. v. 30, n. 3, p. 522-525, mai. 1984.
- KLINCEWICZ, K. M.; REID, R. C. Estimation of critical properties with group contribution methods. **AIChE Journal**. v. 30, n. 1, p. 137-142, jan. 1984.
- LOGGIA, R. D.; TUBARO, A.; SOSA, A.; BECKER, H.; SAAR, ST.; ISAAC, O. The role of triterpenoids in the anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. **Planta Medica**. v. 60, p. 516-520, 1994.
- MADRAS, G.; THIBAUD, C.; ERKEY, C.; AKGERMAN, A. Modeling of supercritical extraction of organics foram solid matrices. **AIChE Journal**. v. 40, n. 5, p. 777-785. mai. 1994.
- MAUL, A. A.; WASICK, R. BACCHI, E. M. Extração por fluido supercrítico. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 5, n. 2, p. 185-200, 1996.
- MAUL, A. A. Rio de Janeiro, 1999. Comunicação pessoal.
- MCHUGH, M.; KRUKONIS, V. **Supercritical fluid extraction – Principles and practice**. 1. ed. Boston: Butterworth Publishers. 1986.
- MEIRELES, M. A. A. Extração supercrítica de óleos essenciais de condimentos usando dióxido de carbono. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 31, n. 1, p. 9-14, jan/jun. 1997.
- MONTEIRO, A. R. **Extração de óleo essencial/oleoresina de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) com CO₂ supercrítico: uma avaliação do pré-tratamento e das variáveis de processo**. Campinas, 1999. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1999.
- MÜLLER, C. M.; CARDOZO FO., L.; MEIRELES, M. A. A. Desenvolvimento de um programa computacional para o cálculo das propriedades críticas de compostos orgânicos utilizando o método de Joback. In: CONGRESSO IBERO-AMERICANO DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS, 1, 1995, Campinas. **Anais do I Congresso Ibero-Americano de Engenharia de Alimentos**. Campinas, 1995.

- PALMER, M. V.; TING, S. S. T. Applications for supercritical fluid technology in food processing. **Food Chemistry**. v. 52, p. 345-352, 1995.
- PARK, M. V.; CHEW, B. P.; WONG, T. S. Dietary lutein from marigold extract inhibits mammary tumor developments in BALBc mice. **The Journal of Nutrition**. v. 128, n. 10, p. 1650, 1998.
- PITOL FO., L. **Fracionamento de óleo de casca de laranja por dissolução em dióxido de carbono supercrítico e adsorção em sílica gel**. Florianópolis, 1999. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Centro Tecnológico, UFSC, 1999.
- REID, R.; PRAUSNITZ, J. M.; POLING, B. E. **The properties of gases and liquids**. 4. ed. Singapura: McGraw-Hill International Editions. 1988.
- REVERCHON, E.; OSSÉO, S. L. Supercritical CO₂ extraction: model evaluation of the processing time. **Chemical Biochemistry Engineering** . v. 8, n. 1, p. 31-34, 1994.
- REVERCHON, E.; MARRONE, C. Supercritical extraction of clove bud essential oil: isolation and mathematical modeling. **Chemical Engineering Science**. v. 52, n. 20, p. 3421-3428, 1997.
- RIVZI, S. S. H.; DANIELS, J. A.; BENADO, A. L.; ZOLLWEG, J. A. Supercritical fluid extraction fundamental principles and modeling methods. **Food Technology**. v. 40, n. 6, p. 55-64, 1986a.
- RIVZI, S. S. H.; DANIELS, J. A.; BENADO, A. L.; ZOLLWEG, J. A. Supercritical fluid extraction operating principles and food applications. **Food Technology**. v. 40, n. 7, p. 57-64, jul. 1986b.
- RODRIGUES, V. M.; MEIRELES, M. A. M.; MARQUES, M. O. M. Determination of the solubility of clove essential oil in ScCO₂: an standardization of the dynamic method. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**. 2000. (submetido)
- RONYAI, E.; SIMANDI, B.; DEAK, A.; KERY A.; LEMBERKOVICS, E.; KEVE, T.; LACK, E. Production of marigold extracts with carbon dioxide supercritical fluid extraction. In : International Symposium on Supercritical Fluids, 5, 1998, Nice. **Anais 5RD International Symposium on Supercritical Fluids**. Nice. 1998.
- ROY, B. C.; GOTO, M.; HIROSE, T. Extraction rates of oil tomato seeds with supercritical carbon dioxide. **Journal of Chemical Engineering of Japan**. v. 27, n. 6, p. 768-772, 1994.

- SALDAÑA, M. D. A.; HOMEM, E. M.; MOHAMED, R. S. Extração de colesterol com misturas de dióxido de carbono e etano supercrítico. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 17, n. 4, p. 389-392, dez. 1997.
- SANDLER, S. I. **Chemical and engineering thermodynamics**. 2. ed. Canadá: John Wiley & Sons. 1989.
- SANT'ANA, H. B. **Desenvolvimento de uma metodologia para determinação da solubilidade de óleos essenciais em dióxido de carbono pressurizado**. Campinas, 1996. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, 1996.
- SILVA, G.; CABRAL, F. A. Estimativa das propriedades de carotenóides por métodos de contribuição de grupos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 17, n. 4, p. 456-460, dez. 1997.
- SOVOVÀ, H. Rate of vegetable oil extraction with supercritical CO₂ - I. Modelling of extraction curves. **Chemical Engineering Science**. v. 49, n. 3, p. 409-414, 1994.
- SOVOVÀ, H.; KOMERS, R.; KUCERA, J.; JEZ, J. Supercritical carbon dioxide extraction of caraway essential oil. **Chemical Engineering Science**. v. 49, n. 15, p. 2499-2505, 1994.
- SPRICIGO, C. B. **Extração de óleo essencial de noz moscada com dióxido de carbono a altas pressões**. Florianópolis, 1998. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Centro Tecnológico, UFSC, 1998.
- SUBRA, P.; CASTELLANI, S.; JESTIN, P.; AOUI, A. Extraction of β – carotene with supercritical fluids – experiments and modelling. **Journal of Supercritical Fluids**. v. 12, n. 3, p. 260-269, 1998.
- SUTTER, L. E. D. N. Extração supercrítica - uma nova tecnologia industrial. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 14. (supl.), p. 3-10, dez. 1994.
- TAN, C.S.; LIANG, S. K.; LIOU, D. C. Fluid-solid mass transfer in supercritical fluid extractor. **The Chemical Engineering Journal**. v. 38, n. 1, p. 17-22, 1988.
- TING, S. S. T.; TOMASKO, D. L.; MACNAUGHTON, S. J.; FOSTER, N. R. Chemical-physical interpretation of cosolvent effects in supercritical fluids. **Industrial Engineering. Chemical Research**. v. 32, p. 1482-1487, 1993.
- TSIBANOIANNIS, I. N.; KALOSPIROS, N. S.; TASSIOS, D. P. Prediction of normal boiling point temperature of medium/high molecular weight

compounds. **Industrial Engineering. Chemical Research.** v. 34, p. 997-1002, mar. 1995.

VOLPATO, A. M. Efeito do extrato hidroalcoólico e fração diclorometano da *Calendula officinalis* sobre a hiperplasia benigna de próstata. In : Jornada Paulista de Plantas Mediciniais, 4, 1999. **Anais IV Jornada Paulista de Plantas Mediciniais.** 1999.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R.; CECHINEL F. O., V. ZANCANARO, V.; VOLPATO, A. M.; BENASSI, J. C.; WILHELM F. O., D., CRECZNSKYPAS, T. B. Efeito de extrato hidroalcoólico e fração butanólica da *Calendula officinalis* sobre a hiperplasia prostática. In: Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 14, 1999, Caxambu. **Livro de resumos da FESBE.** Caxambu, 1999.

ZIMPEL, A. **A cura pelas plantas, pela água e pela homeopatia.** 2. ed. Porto Alegre: Ed. Rígel Ltda. 1998.

ANEXOS

ANEXO I – PROPRIEDADES FÍSICAS DO DIÓXIDO DE CARBONO

Temperatura crítica – 304,15K

Pressão crítica – 73,8bar

Temperatura normal de ebulição – 194,65K

Fator acêntrico – 0,225

ANEXO II –ESQUEMA DA UNIDADE DE EXTRAÇÃO SUPERCRÍTICA

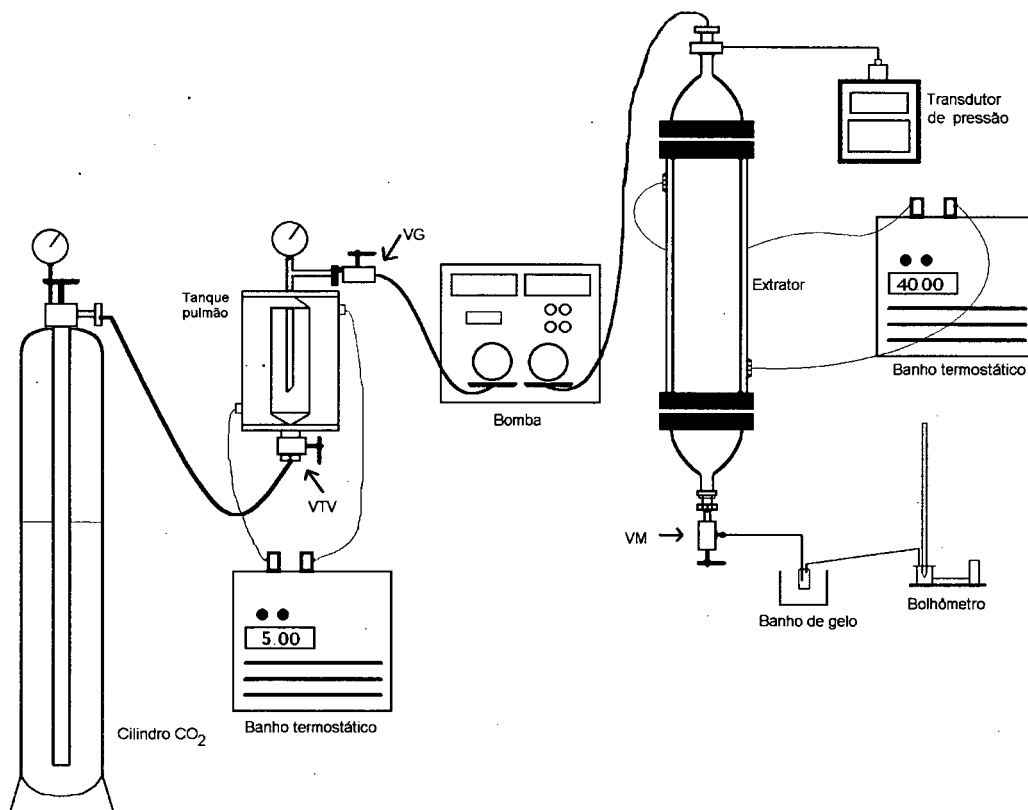
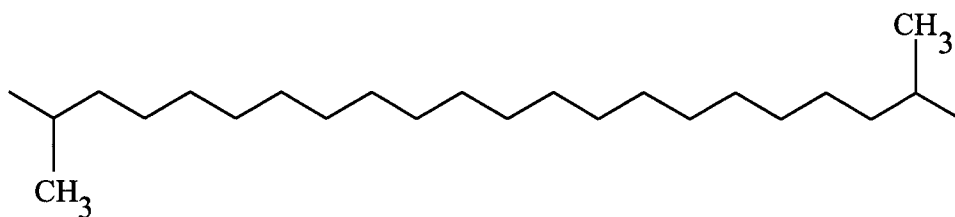


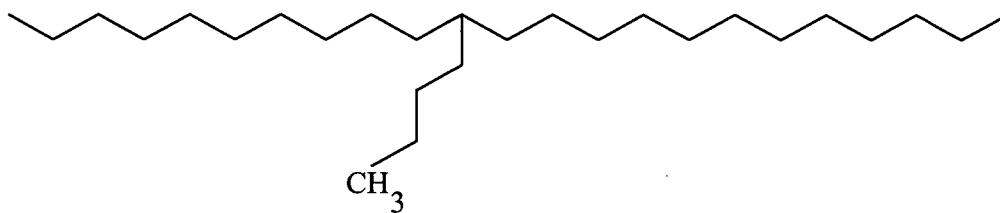
Figura II.1 – Unidade de extração supercrítica (LABTERM)

ANEXO III – ESTRUTURA QUÍMICA DOS COMPOSTOS IDENTIFICADOS NA OLEORESINA DE CALÊNDULA**Docosano 2, 21 dimetil**

MOL – 338g/gmol

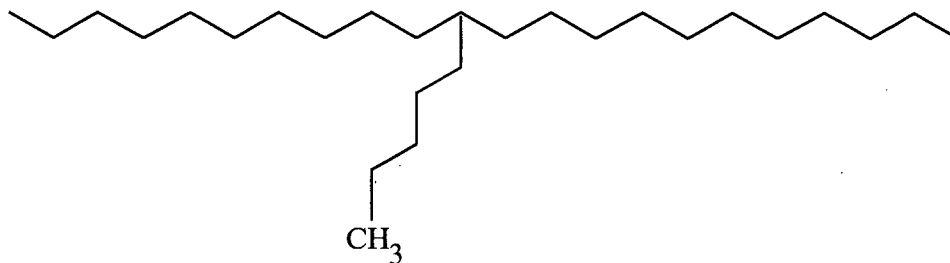
FÓRMULA QUÍMICA – C₂₄H₅₀**Docosano 11 butil**

MOL – 366g/gmol

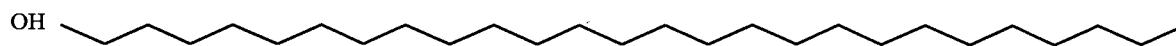
FÓRMULA QUÍMICA – C₂₆H₅₄

Heneicosano 11 pentil

MOL – 366g/gmol

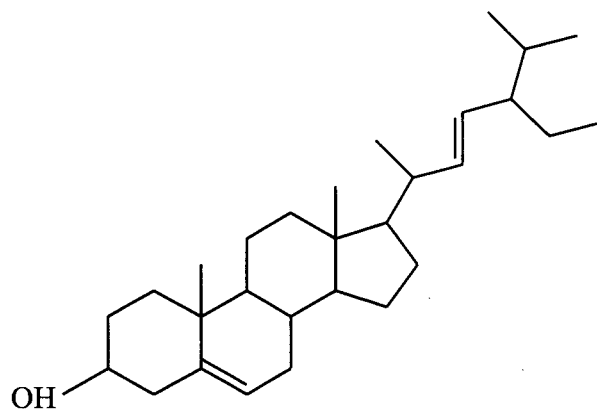
FÓRMULA QUÍMICA – C₂₆H₅₄**1 Heptacosanol**

MOL – 396g/gmol

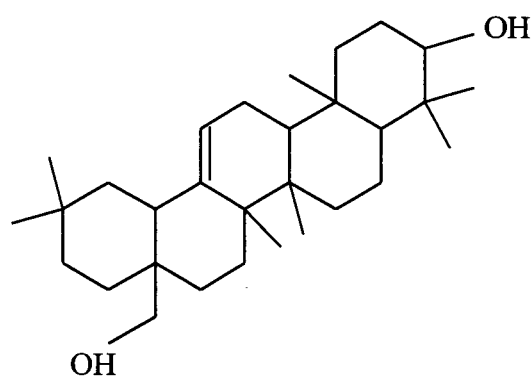
FÓRMULA QUÍMICA – C₂₆H₅₄

Estigmasterol

MOL – 412g/gmol

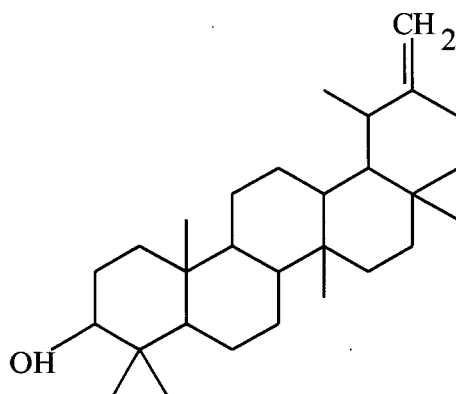
FÓRMULA QUÍMICA – C₂₉H₄₈O**Eritrodiol**

MOL – 442g/gmol

FÓRMULA QUÍMICA – C₃₀H₅₀O₂

Taraxasterol

MOL – 442g/gmol

FÓRMULA QUÍMICA – C₃₀H₅₀O₂

ANEXO IV – TABELAS DE PERFIL DE COMPOSIÇÃO

ANEXO IV.1 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes condições de temperatura

Tabela IV. 1 – Composição de extratos supercríticos obtidos em diferentes condições de temperatura

	Figura 6.7 (a)	Figura 6.7 (b)
Número de compostos presentes	24	9
Número de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	10	2
Número de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	14	7
Percentagem de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	17,29	7,32
Percentagem de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	82,71	92,68

ANEXO IV. 2 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes condições de pressão**Tabela IV. 2 – Composição de extratos supercríticos obtidos em diferentes condições de pressão**

	Figura 6.8 (a)	Figura 6.8 (b)
Número de compostos presentes	36	21
Número de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	11	6
Número de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	15	15
Percentagem de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	32,71	15,27
Percentagem de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	67,29	84,73

ANEXO IV. 3 – Tabela de composição de extratos obtidos em diferentes tempos de extração**Tabela IV. 3 – Composição de extratos obtidos em diferentes tempos de extração**

	Figura 6.9 (a)	Figura 6.9 (b)
Número de compostos presentes	20	10
Número de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	11	2
Número de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	9	8
Percentagem de compostos com tempo de retenção menor que <i>25min</i>	30,29	7,23
Percentagem de compostos com tempo de retenção maior que <i>25min</i>	69,71	92,77

ANEXO IV.4 – Tabela de composição de extratos obtidos por extração convencional

Tabela IV. 4 – Composição de extratos por diferentes métodos de extração

	Figura 6.11 (a)	Figura 6.11 (b)
Número de compostos presentes	11	13
Número de compostos com tempo de retenção entre 15 e 30min	4	8
Número de compostos com tempo de retenção menor de 15min	4	1
Número de compostos com tempo de retenção maior de 30min	3	4
Percentagem de compostos com tempo de retenção entre 15 e 30min	44,34	86,14
Percentagem de compostos com tempo de retenção menor que 15min	25,17	6,20
Percentagem de compostos com tempo de retenção maior que 30min	30,49	7,66

ANEXO V – EQUAÇÕES UTILIZADAS NO MODELO**ANEXO V.1 – Condição de 20°C, 120bar e vazão 2,79g/min**

$$x_D = 5,26 \times 10^{-2} - 0,22 * k_{vy}$$

$$Z = 5,9640 * k_{vy}$$

$$\tau = \frac{2,2337 \times 10^{-5} * t}{x_D}$$

$$r_O = \frac{5,26 \times 10^{-2}}{x_D}$$

$$\tau_m = \frac{0,22 * k_{vy}}{x_D}$$

$$t_{TCE} = 9630s$$

ANEXO V.2 – Condição de 40°C, 200bar e vazão de 2,96g/min

$$x_D = 5,26 \times 10^{-2} - 0,17 * k_{vy}$$

$$Z = 5,6507 * k_{vy}$$

$$\tau = \frac{2,2337 \times 10^{-5} * t}{x_D}$$

$$r_O = \frac{5,26 \times 10^{-2}}{x_D}$$

$$\tau_m = \frac{0,17 * k_{vy}}{x_D}$$

$$t_{TCE} = 7680s$$

ANEXO V.3 – Condição de 20°C, 200bar e vazão de 3,00g/min

$$x_D = 5,26 \times 10^{-2} - 0,18 * k_{vy}$$

$$Z = 5,6339 * k_{vy}$$

$$\tau = \frac{2,2337 \times 10^{-5} * t}{x_D}$$

$$r_O = \frac{5,26 \times 10^{-2}}{x_D}$$

$$\tau_m = \frac{0,18 * k_{vy}}{x_D}$$

$$t_{TCE} = 7980s$$

ANEXO V.4 – Condição de 40°C e 200bar e vazão de 0,98g/min

$$x_D = 5,26 \times 10^{-2} - 0,27 * k_{vy}$$

$$Z = 17,0903 * k_{vy}$$

$$\tau = \frac{2,2337 \times 10^{-5} * t}{x_D}$$

$$r_O = \frac{5,26 \times 10^{-2}}{x_D}$$

$$\tau_m = \frac{0,27 * k_{vy}}{x_D}$$

$$t_{TCE} = 12300s$$

ANEXO VI – DADOS EXPERIMENTAIS DAS CURVAS DE EXTRAÇÃO**ANEXO VI.1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min****Tabela VI. 1. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min**

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,00	2,9418	0,0195
4,00	5,6933	0,0429
6,00	7,5555	0,0598
8,00	9,4573	0,0654
10,00	13,2544	0,0896
15,00	23,8475	0,1140
20,00	32,8026	0,1272
25,00	42,0850	0,1380
30,00	50,9915	0,1551
35,00	59,7449	0,1713
40,00	68,5734	0,1840
45,00	77,7267	0,1976
50,00	87,1474	0,2092
55,00	96,3904	0,2215
60,00	105,2590	0,2312
70,00	123,0915	0,2535
80,00	145,9179	0,2745
90,00	165,5461	0,2894
100,00	183,0817	0,3085
110,00	200,3143	0,3297
120,00	218,3063	0,3552
130,00	235,9952	0,3807
140,00	253,4418	0,4006
150,00	269,7515	0,4219

Tabela VI. 1. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 1,72g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
160,00	285,9282	0,4473
170,00	303,3747	0,4688
180,00	320,2369	0,4896

ANEXO VI.2 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C, 120bar, 1,78g/min e sem tempo estático

Tabela VI. 2. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar, 1,78g/min e sem tempo estático

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,00	7,3296	0,0124
4,00	10,9722	0,0215
6,00	14,2231	0,0310
8,00	17,4654	0,0358
10,00	20,6362	0,0472
15,00	28,8162	0,0631
20,00	37,6448	0,0754
25,00	46,6887	0,0881
30,00	54,6610	0,1009
35,00	62,3434	0,1167
40,00	70,6138	0,1329
45,00	77,9686	0,1448
50,00	86,0248	0,1585
55,00	94,9064	0,1725
60,00	104,1007	0,1800
65,00	112,3636	0,1936
75,00	131,2398	0,2103
85,00	152,7038	0,2271
95,00	172,4521	0,2480
105,00	193,5571	0,2810
115,00	214,1827	0,3098
125,00	234,8009	0,3409
135,00	250,6781	0,3591
145,00	265,5114	0,3780
155,00	279,7787	0,4021
165,00	294,6704	0,4190
175,00	307,4410	0,4396

ANEXO VI.3 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min

Tabela VI. 3. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,50	2,5458	0,0131
4,50	4,7429	0,0152
6,50	6,7887	0,0179
8,50	9,0615	0,0211
10,50	11,5624	0,0250
15,50	19,4698	0,0340
20,50	29,8213	0,0430
25,50	41,5961	0,0568
30,50	53,6108	0,0734
35,50	73,7069	0,0869
40,50	90,7729	0,0976
50,50	124,2522	0,1218
60,50	155,0532	0,1586
75,50	198,3956	0,2080
92,50	256,9371	0,2603
105,50	303,1336	0,2980
120,50	351,2253	0,3347
140,50	387,3633	0,3827
160,50	472,4766	0,4256
180,50	533,6163	0,4586
200,50	594,9984	0,4948
220,50	654,4946	0,5313
240,50	709,1554	0,5718
270,50	806,6188	0,6178
300,50	889,4387	0,6675
360,50	1092,4398	0,7509

Tabela VI. 3. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
428,50	1356,7152	0,8313
480,50	1559,2046	0,8904
539,50	1783,9729	0,9476
598,50	1977,4799	0,9888
688,50	2286,1075	1,0535

ANEXO VI.4 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min

Tabela VI. 4. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,00	5,1382	0,0096
4,00	9,1740	0,0181
6,00	10,9928	0,0287
8,00	12,3736	0,0374
10,00	18,1158	0,0491
15,00	33,5292	0,0703
20,00	48,9425	0,0895
30,00	78,7841	0,1175
36,00	96,6274	0,1356
41,00	116,5507	0,1500
45,00	130,6256	0,1630
56,00	170,8125	0,2017
66,00	204,1153	0,2293
76,00	234,6563	0,2510
91,00	273,1906	0,2790
106,00	311,4505	0,3101
121,00	362,3553	0,3354
141,00	409,2900	0,3838
161,00	485,9334	0,4310
181,00	557,7561	0,4712
201,00	627,9541	0,5133
221,00	695,2024	0,5768
241,00	764,6315	0,6160
271,00	846,3680	0,6585
301,00	956,3139	0,7040
361,00	1178,7283	0,7874

Tabela VI. 4. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 120bar e 3,02g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
421,00	1351,8814	0,8644
483,00	1587,5452	0,9429
541,00	1802,8154	1,0223
601,00	1975,2129	1,0785
661,00	2144,7522	1,1206
691,00	2240,2393	1,1388

ANEXO VI. 5 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min

Tabela VI. 5. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,00	1,6618	0,0029
4,00	3,5446	0,0055
6,00	5,7156	0,0084
8,00	8,0320	0,0112
10,00	10,3201	0,0145
15,00	17,2394	0,0222
20,00	27,2888	0,0329
25,00	40,4928	0,0454
30,00	56,8147	0,0605
35,00	74,6490	0,0800
40,00	92,5100	0,0942
50,00	130,5671	0,1502
60,00	169,2434	0,2052
75,00	226,9021	0,2772
90,00	285,7280	0,3358
106,00	338,0155	0,3995
120,00	390,2502	0,4421
133,00	435,7273	0,4860
161,00	523,3637	0,5602
179,00	585,3651	0,6152
199,00	662,0593	0,6694
230,00	786,1719	0,7498
259,00	875,2797	0,8044
289,00	967,0909	0,8641
319,00	1089,9838	0,9209
379,00	1279,7484	1,0132

Tabela VI. 5. 1 – Dadosexperimentais da curva de extração na condição de 20°C; 200bar e 3,00g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
435,00	1427,4098	1,0692
499,00	1688,9479	1,1677
562,00	1878,1512	1,2335
619,00	2062,2278	1,2865
689,00	2180,9076	1,3241

ANEXO VI. 6 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min

Tabela VI. 6. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
2,00	1,6344	0,0042
4,00	3,7157	0,0078
6,00	6,1510	0,0127
8,00	8,7437	0,0186
10,00	11,2180	0,0238
14,00	18,1685	0,0358
19,00	28,1586	0,0519
24,00	39,0332	0,0684
29,00	50,4965	0,0869
34,50	66,6152	0,1145
39,50	80,8085	0,1397
44,50	97,8642	0,1656
49,50	115,5206	0,1945
54,50	128,9559	0,2148
59,50	147,3557	0,2422
71,50	204,1576	0,3088
79,50	238,0493	0,3460
89,50	276,7212	0,3914
99,50	316,5258	0,4310
110,50	353,4465	0,4693
119,50	380,8546	0,5045
128,00	412,5919	0,5430
143,50	464,4544	0,5924
173,50	565,7901	0,6690
203,50	674,4639	0,7377
233,50	783,1246	0,8029

Tabela VI. 6. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 2,96g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
263,50	876,4220	0,8632
293,50	972,7162	0,9190
323,50	1076,8239	0,9697
383,50	1296,1862	1,0682
419,50	1408,2241	1,1228
484,50	1611,1297	1,2075
544,50	1782,0503	1,2837
604,50	1979,2056	1,3412
685,50	2237,7792	1,4155

ANEXO VI. 7 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min

Tabela VI. 7. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
0	0	0
20,00	15,2293	0,0119
25,00	19,7466	0,0168
30,00	24,6515	0,0266
35,00	29,5365	0,0346
40,00	34,5950	0,0449
50,00	44,0162	0,0560
60,00	52,7441	0,0722
70,00	62,8615	0,1029
85,00	78,2369	0,1168
100,00	91,4160	0,1340
115,00	104,1452	0,1490
135,00	122,4477	0,1830
155,00	140,1279	0,2027
178,00	159,0253	0,2285
205,00	210,0946	0,2930
235,00	247,7134	0,3413
296,00	306,6858	0,3707
400,00	396,6327	0,4336
460,00	452,0960	0,4686
520,00	499,3501	0,5077
582,00	559,6997	0,5409
640,00	617,6119	0,5700
700,00	678,0748	0,5955
760,00	739,0913	0,6220
820,00	800,3623	0,6466
880,00	855,4904	0,6771

Tabela VI. 7. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 40°C; 200bar e 0,55g/min (continuação)

Tempo (min)	Massa de solvente (g)	Massa de soluto (g)
940,00	913,5314	0,7032
1000,00	971,7863	0,8017
1022,00	991,8271	0,8243

ANEXO VII – RESULTADOS OBTIDOS PELO MODELO

ANEXO VII.1 – Resultados experimentais e obtidos pelo modelo para curva de extração na condição de 20°C; 120bar e 2,79g/min

Tabela VII. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C ; 120bar e 2,79g/min e os dados obtidos pelo modelo

Tempo (s)	e_{exp} (kg oleoresina/kg sólido inerte)	e_{mod} (kg oleoresina/kg sólido inerte)
150	0,0003	0,0003
270	0,0004	0,0004
390	0,0005	0,0005
510	0,0006	0,0006
630	0,0007	0,0007
930	0,0009	0,0011
1230	0,0011	0,0015
1530	0,0015	0,0018
1830	0,0019	0,0022
2130	0,0023	0,0025
2430	0,0026	0,0029
3030	0,0032	0,0036
3630	0,0042	0,0043
4530	0,0055	0,0054
5550	0,0069	0,0066
6330	0,0079	0,0075
7230	0,0088	0,0086
8430	0,0101	0,0100
9630	0,0112	0,0114
10830	0,0121	0,0120
12030	0,0130	0,0131
13230	0,0140	0,0140
14430	0,0151	0,0151
16230	0,0163	0,0163

Tabela VII. 1 – Dados experimentais da curva de extração na condição de 20°C ; 120bar e 2,79g/min e os dados obtidos pelo modelo (continuação)

Tempo (s)	e_{exp} (kg_{oleoresina}/kg_{sólido inerte})	e_{mod} (kg_{oleoresina}/kg_{sólido inerte})
18030	0,0176	0,0176
21630	0,0198	0,0198
25710	0,0219	0,0219
28830	0,0235	0,0235
32370	0,0250	0,0250
35910	0,0261	0,0261
41310	0,0278	0,0278