

## OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DE NICOTINA EM SISTEMAS TERNÁRIOS NO EQUILÍBRIO UTILIZANDO METODOLOGIA DE SUPERFÍCIE DE RESPOSTA

OTIMIZATION OF THE LIQUID-LIQUID EXTRACTION OF NICOTINE IN TERNARY SOLVENT SYSTEMS USING SURFACE RESPONSE METHOD

**Martín Aznar, Raquel Moreira Maduro<sup>1</sup>**

Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP  
Caixa Postal 6066, CEP: 13081-970, Campinas, SP Brasil  
E-mail: <sup>1</sup>raquelmaduro@gmail.com

### RESUMO

Neste trabalho buscou-se otimizar os tempos de agitação e de repouso na recuperação de nicotina a partir de soluções aquosas por extração líquida utilizando metodologia de superfície de resposta a fim de maximizar a percentagem de nicotina na fase orgânica dentro do equilíbrio líquido-líquido. O trabalho se baseou nos dados experimentais do equilíbrio líquido-líquido do sistema ternário nicotina + água + tolueno a 303,15 K. Com a utilização do planejamento composto central foi possível estimar, com 95 % de probabilidade pelo teste *t-Student*, os tempos ótimos de agitação e de repouso como 4 h e 20 h, respectivamente.

**Palavras-Chave:** planejamento fatorial, nicotina, equilíbrio líquido-líquido.

### ABSTRACT

This work aimed to optimize the agitation and rest times in recovery of nicotine from aqueous solutions by liquid-liquid extraction using response surface methodology seeking to maximize the percentage of nicotine in organic phase in liquid-liquid equilibrium. The work based in experimental data of the liquid-liquid equilibrium of the ternary system nicotine + water + toluene at 303.15 K. With the use of the central composite design it was possible to estimate with a 95 % of probability for the Student t-test the optimum times of the agitation and rest times as 4 h and 20 h, respectively.

**Keywords:** factorial design, nicotine, liquid-liquid equilibrium.

### 1 – INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como objetivo determinar o tempo de agitação e o tempo de repouso capazes de obter uma maior percentagem de nicotina na fase orgânica do sistema ternário nicotina + água + tolueno a 303,15 K utilizando a metodologia de superfície de resposta.

A nicotina é um alcalóide extremamente tóxico, presente principalmente na planta do tabaco (*Nicotiana Tabacum*), sendo sua principal aplicação na indústria do fumo, na qual a concentração da nicotina em seus efluentes é elevada.

De acordo com a empresa Souza Cruz (2005), no processo de produção do fumo as folhas de tabaco são cortadas para serem levadas a um cilindro e, em seguida, elas recebem água e vapor com a temperatura e a umidade controlada. Através deste processo, uma grande quantidade de nicotina é transferida à água, formando como resíduo uma solução aquosa rica em nicotina e altamente tóxica que deve ser tratado antes de ser descartado. Uma vez recuperada e comprovando suas características próprias, a nicotina pode ser comercializada, por exemplo, para uso no processo de produção da vitamina B3. Há muitos processos na indústria química que envolve etapas de separação de misturas líquidas ou recuperação de componentes de

produtos de reação. Um meio factível de conseguir esta recuperação é o uso de um solvente, que implica na formação de um sistema ternário com duas fases líquidas (MADURO, 2005). Este processo, conhecido como extração líquido-líquido, é um método de separação no qual os líquidos apresentam miscibilidade parcial. Além disso, é um dos métodos analíticos mais importantes de separação e pré-concentração realizada através de três operações (AQUINO, 2000): (i) a fase aquosa e a fase orgânica, sendo imiscíveis, devem ser dispersas em volumes definidos; (ii) as fases devem entrar em contato da forma mais eficiente possível, para que possa haver a extração de todo ou da maior parte do analito; (iii) as fases devem ser fisicamente separadas para a detecção adequada do analito. Os dados de equilíbrio termodinâmico obtidos pela extração líquido-líquido são imprescindíveis para o projeto, simulação, operação e otimização de processos de extração.

Métodos estatísticos de planejamento experimental e otimização, tais como o planejamento fatorial e a análise de superfície de resposta, têm sido aplicados em diversos sistemas, devido à capacidade de extrair informações relevantes com um número pequeno de experimentos (BARROS NETO *et al.*, 2003; BOX *et al.*, 1978; LIU *et al.*, 2000; ENSOFILI *et al.*, 1999; ROCHA *et al.*, 1997).

Portanto, devido ao planejamento fatorial ser uma importante ferramenta estatística e, principalmente devido à sua simplicidade, vem sendo cada vez mais utilizado pelos químicos analíticos (BARROS NETO *et al.*, 2003) para diferentes amostras e propósitos (ZHOU *et al.*, 1995; MARTÍN-GARCIA *et al.*, 1999; FERREIRA *et al.*, 2003).

Neste trabalho, um planejamento composto central foi utilizado para otimização das variáveis tempo de agitação e tempo de repouso a fim de extrair uma quantidade máxima de nicotina para a fase orgânica, através do estudo do sistema ternário nicotina + água + tolueno a 303,15 K. Vale ressaltar que o sistema encontra-se em equilíbrio líquido-líquido desta forma a maior percentagem de nicotina de interesse é aquela em que a superfície de resposta não apresenta variação significativa na resposta. Pois se a análise representar somente a maior percentagem de nicotina na fase orgânica o sistema não estaria representando também o equilíbrio líquido-líquido.

A determinação da nicotina, água e tolueno foram feitos, respectivamente, por espectrofotometria de ultravioleta-visível, titulação Karl Fischer e balanço de massa. Os resultados encontrados foram comparados com os reportados por García *et al.* (2000).

Os resultados evidenciam contribuir para uma maior área heterogênea, no diagrama ternário, gerado pelo sistema em estudo.

## 2 – EXPERIMENTAL

### 2.1 Reagentes

A água utilizada nos experimentos foi destilada e deionizada com resina de troca iônica. Os demais reagentes foram usados sem nenhuma purificação adicional, com as características próprias do fabricante (nicotina, Sigma-Aldrich, 99 % de pureza; tolueno, Merck, 99,5 % de pureza).

### 2.2 Instrumentação

Os experimentos foram realizados em células de equilíbrio, desenvolvidas por Stragevitch (1997), para atingir o equilíbrio líquido-líquido. A temperatura na célula de equilíbrio foi mantida constante através da água proveniente de um banho termostático (Tecnal TE-184) circulando pela camisa da célula com precisão de  $\pm 0,01$  K. O interior da célula foi agitado por meio de um agitador magnético (Tecnal TE-085). Para a determinação da nicotina, após o sistema ternário atingir o equilíbrio, foi utilizado um espectrofotômetro de ultravioleta-visível de feixe duplo Varian Carry 1G na faixa de 259 nm. Para as amostras serem determinadas foi necessário uma curva analítica de calibração contendo 11 pontos de  $5,568 \times 10^{-6}$  a  $4,852 \times 10^{-5}$  g de nicotina por 500 mL com pH entre 5-7. Esta curva é mostrada na Figura 1.

A água foi analisada pelo titulador potenciométrico Karl Fischer Metrohm 701 K.F. Titrimo, e o tolueno é obtido por diferença. Para a análise de todos os dados do planejamento fatorial, foi utilizado o software Estatística (versão 5.0, Statsoft, Inc.).

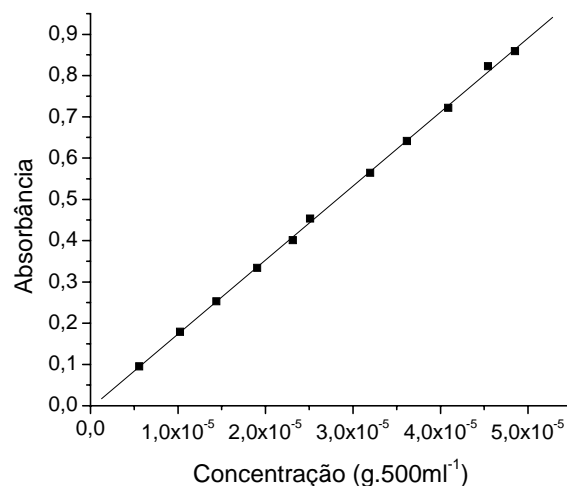


Figura 1. Curva analítica de calibração para a determinação da nicotina por espectrofotometria.

### 2.3 Procedimento

Com a mistura dos três componentes (nicotina + água + tolueno) dentro da célula de equilíbrio, a mesma foi imediatamente fechada com um septo e conectada no banho termostático, mantendo a temperatura constante. Em seguida, as amostras foram agitadas para promover o contato entre as fases e, depois deixadas em repouso para atingir o equilíbrio líquido-líquido. Por fim, as amostras das fases aquosas e orgânicas foram coletadas através de seringas de vidro, sem abrir a célula para não perturbar o equilíbrio, e injetadas em frascos vedados por uma tampa de pressão e uma de rosca para serem analisadas em seguida pelas técnicas específicas de cada componente. Os ensaios foram feitos em repetições para permitir a estimativa do erro experimental; além disso, foi utilizada a metodologia de superfícies de resposta para complementar a otimização das variáveis.

### 2.4 Planejamento composto central

A utilização da técnica metodologia de superfície de resposta em estudos que abrangem duas ou mais variáveis torna possível o planejamento e a realização de maneira organizada uma quantidade mínima necessária de experimentos (BARROS NETO *et al.*, 2003; PEREIRA *et al.*, 2004; PEREIRA-FILHO *et al.*, 2004).

Para o processo de otimização no equilíbrio líquido-líquido do sistema ternário foi proposto um planejamento composto central com 11 experimentos, os quais foram conduzidos de forma aleatória para evitar erros sistemáticos. As variáveis avaliadas foram o tempo de agitação e tempo de repouso, com o objetivo de maximizar a quantidade de nicotina na fase orgânica junto com o equilíbrio. Os valores reais do tempo de agitação (TA) e do tempo de repouso (TR) utilizados neste experimento estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Níveis das variáveis no Planejamento Composto Central.

Fatores	Níveis				
	-1,41	-1	0	+1	+1,41
Tempo de agitação (h)	2:36	3	4	5	5:25
Tempo de repouso (h)	14:22	16	20	24	25:39

As faixas de estudo deste trabalho foram definidas baseadas nos valores do trabalho de Garcia *et al.* (2000). A temperatura utilizada foi constante em todas as etapas, 303,15 K.

### 3 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

A matriz de planejamento e a percentagem de nicotina determinada experimentalmente na fase orgânica, com seus respectivos níveis codificados, estão na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados do Planejamento Composto Central.

Ensaio	Tempo de agitação	Tempo de repouso	Percentagem de nicotina em fração mássica na fase orgânica (%)
1	-1	-1	34,010
2	1	-1	31,190
3	-1	1	26,380
4	1	1	28,560
5	0	0	29,220
6	0	0	28,980
7	0	0	29,210
8	-1,41	0	27,240
9	0	1,41	29,630
10	1,41	0	28,450
11	0	-1,41	36,100

As repetições no ponto central proporcionam a estimativa da variância que é usada para calcular o erro em cada coeficiente. Este planejamento permite o ajuste de um modelo quadrático mais interação de segunda ordem.

A análise da variância (ANOVA) do modelo estimado e a avaliação dos coeficientes deste foram realizadas (Tabela 3). Os resultados encontrados na Tabela 3 mostram que o modelo ajustado é satisfatório por apresentar significância estatística a 95 % de confiabilidade e por não apresentar falta de ajuste. Com as informações obtidas considerou-se que o modelo quadrático é válido para descrever o comportamento do sistema extrator dentro do espaço experimental estudado sendo assim, o mesmo modelo foi utilizado para construir a superfície de resposta, como demonstrado pela Figura 2. Além disso, segundo a análise de regressão dos coeficientes têm se, que a variável tempo de agitação e de repouso, ambas quadráticos, e o tempo de repouso linear são significativos; a variável tempo de agitação linear não é significativa; porém a interação dela com o tempo de repouso se torna significativa e com efeito positivo e os efeitos têm que ser interpretados conjuntamente. Os coeficientes do modelo ajustado foram analisados no nível de 95 % de confiança pelo teste *t-Student* pelo *software Statistica*.

Tabela 3. Análise de variância do ajuste do modelo.

Fonte de variação	Soma quadrática	Número de graus de liberdade	Média quadrática	Teste F
Regressão	79,69	4	19,92	75,60
Resíduos	1,58	6	0,263	1,53
Falta de ajuste	1,19	4	0,298	
Erro Puro	0,390	2	0,195	
Total	81,27	10	8,22	
% de variação explicada ( $R^2$ )	98,05			
% máxima de variação explicável	99,52			

1: Teste F calculado para verificar a regressão do modelo

2: Teste F calculado para verificar a falta de ajuste do modelo

$F(tab.)_{4,6} = 4,53$  no nível de 95 % para a regressão

$F(tab.)_{4,2} = 19,25$  no nível de 95 % para a falta de ajuste

O sistema encontra-se em equilíbrio líquido-líquido, sendo assim a faixa de interesse é aquela em que a resposta (percentagem de nicotina) não apresenta variação. Como o objetivo do trabalho é otimizar a percentagem de nicotina dentro do equilíbrio líquido-líquido, a região de interesse na superfície de resposta é aquela em que a percentagem de nicotina seja máxima e ao mesmo tempo não apresente variação significativa de percentagem de nicotina no intervalo de 95 % de confiança. Portanto, observa-se através da Figura 2 que os ensaios 3 a 10 estão no plano da figura e que os mesmos não são significativos no intervalo de confiança definido pelo trabalho. Assim, nesta região a resposta não se “altera” com a variação nos tempos de agitação e de repouso.

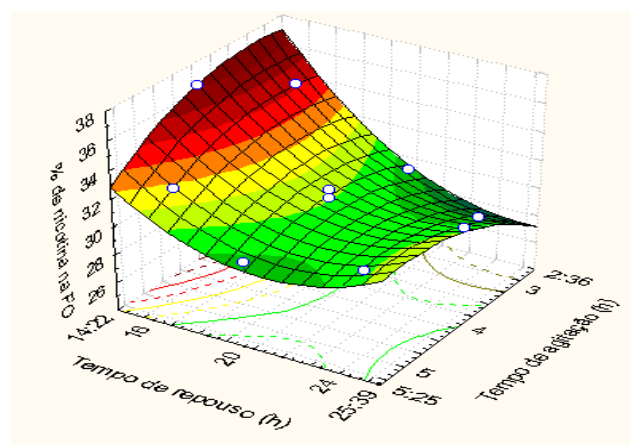


Figura 2. Superfície de resposta pelo planejamento estrela.

Os tempos de agitação e de repouso que indicam o maior valor da percentagem de nicotina, neste intervalo, são 4 h e 20 h, respectivamente.

No entanto, caso seja necessário diminuir os custos de produção uma alternativa é utilizar o tempo de agitação de 2:36 h e, o tempo de repouso de 20 h.

Os resultados obtidos dos tempos de agitação e repouso através do planejamento experimental foram

comparados com os dados reportados por Garcia *et al.* (2000) a 303,15 K. Estes valores são mostrados na Tabela 4 e podem ser visualizados na Figura 3.

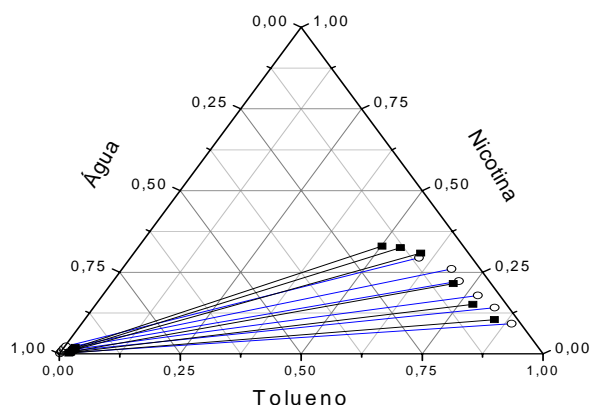


Figura 3. Equilíbrio líquido-líquido nicotina + água + tolueno a 303,15 K: (—○—) García *et al.* (2000), (—■—) Este trabalho.

Na Figura 3 observa-se que há discrepância entre as linhas de amarração obtidas neste trabalho e aquelas obtidas por García *et al.* (2000). Em todos os pontos, os dados deste trabalho mostram uma maior quantidade de nicotina na fase orgânica. Isto significa que, com uma

maior região bifásica, a recuperação de nicotina será maior.

Deste modo, o tempo de agitação e repouso determinados neste trabalho podem ser utilizados no sistema ternário em estudo e nos que apresentam comportamento químico semelhante.

#### 4 – CONCLUSÃO

Neste trabalho foram determinados experimentalmente dados do sistema ternário nicotina + água + tolueno a 303,15 K. As análises foram realizadas utilizando as técnicas de espectrofotometria de ultravioleta-vísivel e titulação potenciométrica de Karl Fischer. O planejamento experimental utilizado indicou que os tempos de agitação e de repouso são 4 h e 20 h, respectivamente para se obter a maior percentagem de nicotina no equilíbrio líquido-líquido. Porém, uma opção para diminuir os custos de produção é empregar os tempos de agitação e de repouso, respectivamente, de 2:36 h e 20h. Além disso, os resultados obtidos mostraram uma maior região bifásica quando comparados aos dados de Garcia *et al.* (2000), evidenciando a possibilidade de uma maior recuperação da nicotina do sistema em estudo.

Tabela 4. Fração molar do sistema ternário nicotina + água + tolueno a 303,15 K.

Fase aquosa					
água		nicotina		tolueno	
García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho	García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho	García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho
0,9974	0,9790	0,0020	0,0023	0,0006	0,0187
0,9932	0,9754	0,0059	0,0044	0,0009	0,0202
0,9902	0,9727	0,0087	0,0061	0,0011	0,0212
0,9843	0,9676	0,0142	0,0100	0,0015	0,0224
0,9808	0,9638	0,0174	0,0136	0,0018	0,0226
0,9739	0,9576	0,0233	0,0195	0,0028	0,0228
Fase orgânica					
água		nicotina		tolueno	
García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho	García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho	García <i>et al.</i> (2000)	Este trabalho
0,0191	0,0484	0,0925	0,1046	0,8884	0,8470
0,0291	0,0693	0,1416	0,1514	0,8293	0,7793
0,0453	0,0782	0,1791	0,2147	0,7756	0,7071
0,0622	0,0986	0,2229	0,3084	0,7149	0,5930
0,0590	0,1324	0,2600	0,3251	0,6810	0,5425
0,1094	0,1678	0,2943	0,3301	0,5963	0,5021

#### AGRADECIMENTOS

Ao suporte financeiro dado pela CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e pela FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo).

#### REFERÊNCIAS

- AQUINO, E. V. **Equilíbrio Líquido-Líquido em Sistema de Análise em Fluxo Monossegmentado: Investigação Sobre o Efeito da Composição da Fase Orgânica e do Ligante Extrator**. Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2000.
- BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como Fazer Experimentos: Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria**. 2. ed. Campinas: Editora da UNICAMP, 2003.

- BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G.; HUNTER, J. S. **Statistics for experiments: An introduction to design, data analysis and model building**. Wiley: New York, 1978.
- ENSOFI, A. A.; HEMMATEENEJAD, B.; KHAYAMIAN, T. Flow Injection Spectrophotometric Determination of Nickel by Complexation and Factorial Design Optimization Method. **Anal. Lett.**, 32 (1999), 111-112.
- FERREIRA, S. L. C.; SANTOS, W. N. L.; BEZERRA, M. A.; LEMOS, V. A.; BOSQUE-SENDRA, J. M. Use of factorial design and Doehlert matrix for multivariate optimization of an on-line preconcentration system for lead determination by flame atomic absorption spectrometry. **Anal. Bioanal. Chem.**, 375 (2003), 443-449.
- GARCÍA, M. A.; LUCAS, A.; VALVERDE, J. L.; RODRÍGUEZ, J. F. Liquid-Liquid Equilibria of Nicotine + Water + Toluene at Various Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, 45 (2000) 540-543.
- LIU, G.; WIE, B. J. V.; LEATZOW, D.; WEYRAUCH, B.; TIFFANY, T. Experimental design modeling of carryover to optimize air-segmented continuous flow analysis. **Anal. Chim. Acta**, 408 (2000), 21-31.
- MADURO, R. M. **Equilíbrio Líquido-Líquido em Sistemas Nicotina + Água + Extratante**. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2005.
- MARTÍN-GARCIA, M. B.; BELLIDO-MILLA, D.; JIMENEZ-JIMENEZ, A.; HERNÁNDEZ-ARTIGA, M. P. Application of a fractionary factorial design to the determination of tin in lubricating oils by continuous flow hydride generation-atomic absorption spectrometry. **Fresenius J. Anal. Chem.**, 364 (1999), 527-532.
- PEREIRA, A. C.; KUBOTA, L. T. Otimização da Preparação de Eletrodo de Pasta de Carbono Contendo Riboflavina Imobilizada em Suporte Inorgânico. **Quim. Nova**, 27 (2004), 725-729.
- PEREIRA-FILHO, E. R.; POPPI, R. J.; ARRUDA, M. A. Z. Emprego de planejamento fatorial para a otimização das temperaturas de pirólise e atomização de Al, Cd, Mo e Pb por ETAAS. **Quim. Nova**, 25 (2002), 246-253.
- ROCHA, R. F.; ROSATTO, S. S.; BRUNS, R. E.; KUBOTA, L. T. J. Factorial design optimization of redox properties of methylene blue adsorbed on a modified silica gel surface. **Electroanal. Chem.**, 433 (1997), 73-76.
- SOUZA CRUZ**. Disponível em: <<http://www.souzacruz.com.br>>. Acesso em: 10 mar. 2005.
- STRAGEVITCH, L. **Equilíbrio Líquido-Líquido em Sistemas Não Eletrolíticos**. Tese de Doutorado – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 1997.
- ZHOU, C. Y.; WONG, M. K.; KOH, L. L.; WEE, Y. C. Orthogonal array design for the optimization of closed-vessel microwave digestion parameters for the determination of trace metals in sediments. **Anal. Chim. Acta**, 314 (1995), 121-130.