

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA

**EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO EM SISTEMAS
AQUOSOS BIFÁSICOS ÁGUA + PEG 8000 + SAL:
DETERMINAÇÃO EXPERIMENTAL E MODELAGEM
TERMODINÂMICA**

Autora: Evelyn Vilma Caravazi Cunha

Orientador: Prof. Dr. Martín Aznar

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE PROCESSOS QUÍMICOS

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO
DESENVOLVIMENTOS DE PROCESSOS QUÍMICOS

**EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO EM SISTEMAS AQUOSOS
BIFÁSICOS ÁGUA + PEG 8000 + SAL:
DETERMINAÇÃO EXPERIMENTAL E MODELAGEM
TERMODINÂMICA**

Autora: Evelyn Vilma Caravazi Cunha

Orientador: Prof. Dr. Martín Aznar

Dissertação de mestrado apresentada a Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

Campinas

2008

UNIDADE BC
Nº CHAMADA: T/UNICAMP C914e
V. EX.
TOMBO BCC: 79 355
PROC 16P-129-08
C D x
PREÇO 11,00
DATA 12-11-08
BIB-ID 448261

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

C914e Cunha, Evelyn Vilma Caravazi
Equilíbrio líquido-líquido em sistemas aquosos
bifásicos água + PEG 8000 + sal: determinação
experimental e modelagem termodinâmica / Evelyn
Vilma Caravazi Cunha. --Campinas, SP: [s.n.], 2008.

Orientador: Martín Aznar.
Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Equilibrio liquido-liquido. 2. Polimeros -
Termodinâmica. I. Aznar, Martín. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia
Química. III. Título.

Título em Inglês: Liquid-liquid equilibrium in aqueous bifasic systems water + PEG
8000 + salt: experimental determination and thermodynamic
modelling

Palavras-chave em Inglês: Liquid-liquid equilibrium, Thermodynamics polymers

Área de concentração: Departamento de Processos Químicos

Titulação: Mestre em Engenharia Química

Banca examinadora: Antônio José de Almeida Meirelles, Maria Alvina Krähenbühl

Data da defesa: 25/08/2008

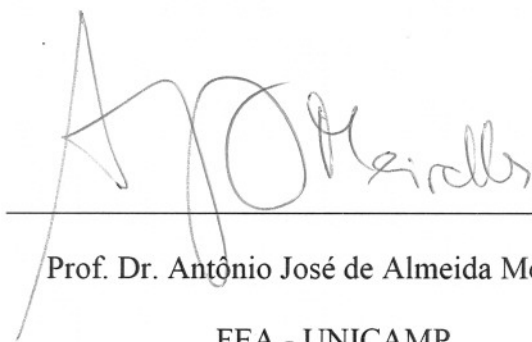
Programa de Pós Graduação: Engenharia Química

Dissertação de mestrado defendida por Evelyn Vilma Caravazi Cunha e aprovada em 25 de agosto de 2008 pela Banca Examinadora constituída pelos Professores Doutores:



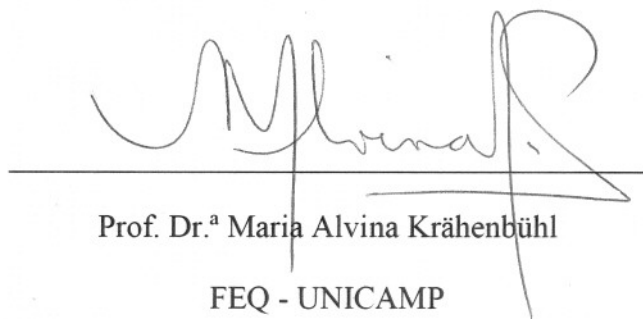
Prof. Dr. Martin Aznar

FEQ - UNICAMP



Prof. Dr. Antônio José de Almeida Meirelles

FEA - UNICAMP



Prof. Dr.ª Maria Alvina Krähenbühl

FEQ - UNICAMP

200826416

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado em Engenharia Química.

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of fluid, connected strokes. The signature appears to be 'MA' followed by a large, stylized flourish.

Prof. Dr. Martín Aznar (Orientador)

Dedico este trabalho ao
meu filho Yohan com
todo o amor do mundo.

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Doutor Martín Aznar, não só pela orientação que em todos os sentidos foi inquestionável, mas pela compressão humana acerca dos motivos que por várias vezes adiaram o término deste trabalho. Por sua confiança, seu incentivo e apoio, sem os quais eu nunca teria conseguido. Ressalto minha admiração e agradeço por cada oportunidade.
- Aos meus pais, Wilma e José Roberto, pelo apoio e incentivo em minhas escolhas e pelos esforços para minha formação pessoal e profissional.
- Aos meus avós, Cecília e José Cunha, que estiveram juntos de mim no início desta caminhada, mas que agora me acompanham de algum outro lugar.
- Aos amigos e colegas do Laboratório de Equilíbrio de Fases (LEF), pelos conselhos, ajudas, incentivos e prestatividade que todos tiveram sempre que precisei.
- A todos amigos que de alguma forma contribuíram neste trabalho, meus sinceros agradecimentos.
- A FAPESP, não só pelo apoio financeiro total ao projeto, como também pela aquisição do liofilizador e prorrogação do prazo e entrega deste relatório final.

“ Quando uma criatura humana
desperta para um grande sonho
e sobre ele lança toda a força de
sua alma, todo o universo
conspira a seu favor.”

(Johann Goethe)

RESUMO

Neste trabalho são determinados experimentalmente dados de equilíbrio líquido – líquido dos sistemas de duas fases aquosas, água + PEG 8000 + sulfato de magnésio e água + PEG 8000 + sulfato de sódio, nas temperaturas de 25 e 50°C. As composições de ambas as fases em equilíbrio foram obtidas por gravimetria, utilizando a técnica de liofilização (freeze-drying) para a determinação da quantidade de água e a calcinação em forno mufla para quantificação de PEG, sendo que a composição de sal foi obtida por diferença de massa. Os dados assim obtidos foram modelados através dos modelos NRTL e UNIFAC para o cálculo do coeficiente de atividade. O modelo NRTL, com a estimação de novos parâmetros de interação energética entre as espécies envolvidas, apresentou excelentes resultados de correlação, com baixos desvios entre as composições experimentais e as calculadas. O modelo UNIFAC, que é basicamente preditivo, foi capaz de representar satisfatoriamente os sistemas estudados com alguns grupos funcionais e parâmetros de interação existentes na literatura e outros estimados a partir dos dados experimentais obtidos nesse trabalho.

ABSTRACT

In this work, experimental data of the liquid-liquid equilibrium for the aqueous two-phase systems water + PEG8000 + magnesium sulfate and water + PEG8000 + sodium sulfate were determined at 25 e 50°C. The compositions of both equilibrium phases were obtained by a gravimetric method, using the lyofilization (freeze-drying) technique for the water determination and the calcination in a muffle furnace for the PEG determination; in this way the salt was determined by mass difference. The experimental data were modeled by the NRTL and UNIFAC models for the activity coefficient. The NRTL model, with new energy interaction parameters, showed excellent correlation results, with low deviations between experimental and calculated compositions. The UNIFAC model, which is a predictive one, was able to represent the studied systems with some energy interaction parameters from the literature and others estimated from the experimental data determined in this work.

SUMÁRIO

RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
SUMÁRIO.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE TABELAS.....	xvi
NOMENCLATURA.....	xviii
CAPÍTULO 1.....	1
CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 2.....	5
CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS.....	5
CAPÍTULO 3	6
CAPÍTULO 3 – FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	6
3.1 – SISTEMAS AQUOSOS BIFÁSICOS (SAB).....	6
3.2 - SISTEMAS POLIETILENO-GLICOL (PEG)/SAL.....	8
3.3 – CARACTERÍSTICAS DOS COMPONENTES.....	11
3.3.1 – POLIETILENO GLICOL (PEG).....	11
3.3.2 – SULFATOS DE MAGNÉSIO E SULFATO DE SÓDIO.....	11
3.4 – DIAGRAMAS DE FASES.....	12
3.5 – MODELAGEM TERMODINÂMICA.....	14
3.5.1 – MODELO NRTL (COMPOSIÇÃO LOCAL).....	15
3.5.2 – UNIFAC (CONTRIBUIÇÃO DE GRUPOS).....	17
3.5.3 – SOLUÇÕES POLIMÉRICAS.....	20

CAPÍTULO 4	22
CAPITULO 4 – MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
4.1 – MATERIAIS.....	22
4.1.1 – COMPONENTES.....	22
4.1.2 – EQUIPAMENTOS.....	22
4.1.3 – CÉLULA DE EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO.....	23
4.2 – MÉTODOS.....	24
4.2.1 – PREPARAÇÃO DOS SISTEMAS AQUOSOS BIFÁSICOS...24	
4.2.2 – COLETA DAS FASES.....	24
4.2.3 – MÉTODOS ANALÍTICOS – QUANTIFICAÇÕES.....	25
4.2.3.1 – AMOSTRAGEM.....	26
4.2.3.2 – QUANTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES.....	26
CAPÍTULO 5	29
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
5.1 – COMPARAÇÃO DOS DADOS EXPERIMENTAIS COM A LITERATURA.....	29
5.2 – OBTENÇÃO DE NOVOS DADOS.....	38
5.2.1 – SISTEMA PEG + SULFATO DE MAGNÉSIO + ÁGUA.....	38
5.2.2 – SISTEMA PEG + SULFATO DE SÓDIO + ÁGUA.....	41
5.2.3 – INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA.....	44
5.2.4 – INFLUÊNCIA DO TIPO DE SAL.....	49
5.3 – ESTIMATIVA DE PARÂMETROS.....	54
5.3.1 – MODELO NRTL.....	55
5.3.2 – MODELO UNIFAC.....	59

CAPÍTULO 6.....	65
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES E SUGESTÕES.....	65
6.1 – CONCLUSÕES.....	65
6.2 – SUGESTÕES.....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de fase ternário.....	12
Figura 2.	Diagrama de fases expresso em coordenadas retangulares.....	13
Figura 3.	Célula de equilíbrio líquido-líquido.....	23
Figura 4.	Esquema de um liofilizador.....	26
Figura 5.	Desenho do modelo de liofilizador utilizado.....	27
Figura 6.	Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C - Dados experimentais de Snyder et. alli (1992).....	30
Figura 7.	Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C – Dados experimentais de Snyder et. alli (1992).....	31
Figura 8.	Teste do método de Othmer e Tobias para os dados reproduzidos da literatura.....	32
Figura 9.	Teste do método de Hand para os dados reproduzidos da literatura.....	33
Figura 10.	Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + MgSO ₄ + água (25°C).....	33
Figura 11.	Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + MgSO ₄ + água (25°C).....	34
Figura 12.	Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + MgSO ₄ + água (50°C).....	34

Figura 13. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + MgSO_4 + água (50°C).....	35
Figura 14. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + Na_2SO_4 + água (25°C).....	35
Figura 15. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + Na_2SO_4 + água (25°C).....	36
Figura 16. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + Na_2SO_4 + água (50°C).....	36
Figura 17. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + Na_2SO_4 + água (50°C).....	37
Figura 18. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C.....	39
Figura 19. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio+ água a 25°C.....	39
Figura 20. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 50°C.....	40
Figura 21. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 50°C.....	41
Figura 22. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 25°C.....	42
Figura 23. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 25°C.....	42
Figura 24. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 50°C.....	43

Figura 25. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 50°C.....	44
Figura 26. Dados do equilíbrio de fases para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas (25°C e 50°C).....	45
Figura 27. Diagrama ternário para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.....	45
Figura 28. Dados do equilíbrio de fases para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas (25°C e 50°C).....	46
Figura 29. Diagrama ternário para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas.....	46
Figura 30. Diagrama de ELL a 25°C para os sistemas estudados.....	50
Figura 31. Diagrama ternário a 25°C para os sistemas estudados.....	50
Figura 32. Diagrama de ELL a 50°C para os sistemas estudados.....	51
Figura 33. Diagrama ternário a 50°C para os sistemas estudados.....	51
Figura 34. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo NRTL a 25°C.....	56
Figura 35. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo NRTL a 50°C.....	56
Figura 36. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo NRTL a 25°C.....	57
Figura 37. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo NRTL a 50°C.....	57

Figura 38. Dados experimentais e calculados pelo modelo NRTL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.....	58
Figura 39. Dados experimentais e calculados pelo modelo NRTL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperatura.....	58
Figura 40. Dados experimentais e calculados do ELL pelo modelo UNIFAC a 25°C.....	61
Figura 41. Dados experimentais e calculados do ELL pelo modelo UNIFAC a 50°C.....	61
Figura 42. Dados experimentais e calculados do ELL pelo modelo UNIFAC a 25°C.....	62
Figura 43. Dados experimentais e calculados do ELL pelo modelo UNIFAC a 50°C.....	62
Figura 44. Dados experimentais e calculados pelo modelo UNIFAC para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.....	63
Figura 45. Dados experimentais e calculados pelo modelo UNIFAC para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Comparação dos dados experimentais com os da literatura.....	30
Tabela 2	Valores de A, B e R^2 das correlações de Othmer-Tobias e Hand para os sistemas.....	37
Tabela 3.	Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água (25°C).....	38
Tabela 4.	Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água (50°C).....	40
Tabela 5.	Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água (25°C).....	41
Tabela 6.	Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água (50°C).....	43
Tabela 7.	Comprimento das linhas de amarração (CLA) e variação no comprimento das linhas de amarração para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água as temperaturas de 25° e 50°C.....	48
Tabela 8.	Comprimento das linhas de amarração (CLA) e variação no comprimento das linhas de amarração para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água as temperaturas de 25° e 50°C.....	48
Tabela 9	Inclinação das linhas de amarração (ILA) para os sistemas PEG8000 + sulfato de magnésio + água as temperaturas de 25° e 50°C.....	48
Tabela 10.	Inclinação das linhas de amarração (ILA) para os sistemas PEG8000 + sulfato de sódio + água as temperaturas de 25° e 50°C.....	49

Tabela 11.	Varição do comprimento das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água.....	52
Tabela 12.	Varição do comprimento das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água.....	52
Tabela 13.	Varição da inclinação das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água.....	53
Tabela 14.	Varição do comprimento das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água.....	54
Tabela 15.	Parâmetros estimados NRTL.....	55
Tabela 16.	Desvios nas composições (NRTL).....	55
Tabela 17.	Parâmetros de volume (R_K) e área superficial (Q_K).....	59
Tabela 18.	Parâmetros de interação de grupo da literatura.....	60
Tabela 19.	Parâmetros de interação de grupo estimados.....	60
Tabela 20.	Desvios nas composições (UNIFAC).....	60

NOMENCLATURA

A_{ij} ; A_{ji}	parâmetros de interação ij
a_{mn}	parâmetros de interação entre os grupos m e n;
C	concentração da espécie
C_k	componentes no conjunto de dados K
CLA	Comprimento da linha de amarração
com	termo combinatorial
D	número de conjunto de dados
f	fugacidade
G_{ij}	parâmetros de energia de interação i-j
$\bar{G}_i$	energia livre de Gibbs parcial molar do componente i em solução
$\bar{G}^E$	energia livre de Gibbs molar excedente
$\bar{G}_i^{id}$	energia livre de Gibbs parcial molar do componente i em solução ideal
$\bar{G}_i^E$	energia livre de Gibbs parcial molar excedente
i	componente
ILA	inclinação da linha de amarração
m	massa da partícula
M	peso molecular
n	número de moles
N_k	número de pontos de dados k
PEG	polietileno-glicol
Q_k	parâmetro de área de grupo
q_i	parâmetro de superfície da molécula i
res	termo residual
R_k	parâmetro de volume de grupo
r_i	parâmetro de volume da molécula i
SAB	sistemas aquosos bifásicos
SDFA	sistema de duas fases aquosas
T	temperatura
U_{mn}	medida da energia de interação entre os grupos m e n
V	volume

V_f	volume livre
V_j	volume de van der Waals
V_{wk}	volume de van der Waals
w_i	fração mássica do componente i
x_i	fração molar do componente i
x_{ij}	fração molar do componente i na fase rica no componente j
X_m	fração molar do grupo m na mistura
Z	número de coordenação

Letras gregas

$\alpha; \beta; \pi$	número de espécies químicas
$\alpha_{ij}; \alpha_{ji}$	Parâmetros relacionados com a não aleatoriedade da mistura
γ_i	coeficiente de atividade do componente i;
γ_i^{com}	coeficiente de atividade combinatorial do componente i;
γ_i^{res}	coeficiente de atividade residual do componente i;
γ_i^{c-fv}	coeficiente de atividade combinatorial-volume livre do componente i;
Γ_k	coeficiente de atividade residual do grupo k
$\Gamma_k^{(i)}$	coeficiente de atividade residual do grupo k em uma solução padrão com moléculas apenas do tipo i
Θ_m	fração de área do grupo m
θ_i	fração de superfície da molécula i
σT_{jk}	desvio padrão da temperatura
σX_{ijk}	desvio padrão na composição da fase líquida inferior de equilíbrio
$v_k^{(1)}$	número de grupos do tipo k na molécula i
ϕ_i	fração de volume da molécula i
ψ_m	parâmetros de interação energética entre os grupos m e n
$I; II$	fases láquidas no equilíbrio
ΔX	desvio padrão

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, com o crescente desenvolvimento da área biotecnológica, tornou-se necessário o conhecimento de novas técnicas de separação e purificação de compostos obtidos em baixas concentrações através de bioprocessos. Existe, portanto, a necessidade de uma nova técnica eficiente, efetiva e economicamente viável, que apresente alta pureza e alta recuperação, mantendo intacta a atividade da molécula. Uma alternativa promissora de separação é obtida com os sistemas de duas fases aquosas (SDFA) também conhecido como Sistemas Aquosos Bifásicos (SAB) (Diamond and Hsu, 1992).

Os SABs tem adquirido importância e crescente sucesso como ferramenta na partição e/ ou concentração de compostos como células animais ou vegetais, microorganismos, fungos e seus esporos, cloroplastos, ácidos nucleicos, vírus, metais e principalmente proteínas e enzimas. Os SAB formam-se tradicionalmente da mistura de dois diferentes polímeros ou de um polímero e um sal em água, separando-se em duas fases, ambas com alta concentração de água, com condições extremamente suaves, sem degradar ou prejudicar a biomolécula de interesse. As informações sobre o diagrama de fases, bem como o desenvolvimento da modelagem termodinâmica do equilíbrio de fases são pontos importantes para o desenvolvimento, projeto, simulação e operação desses processos de separação.

As principais vantagens destes sistemas são decorrentes da redução do custo operacional em relação aos processos convencionais, pois ocorre a redução do número de etapas nos processos operacionais e retarda processos cromatográficos, levando a etapas onde menores volumes de leito são necessários, tornando possível a integração em um único processo extrativo das etapas de coleta das células e da purificação primária, além de etapas intermediárias cromatográficas.

Atualmente, a técnica de separação por sistemas aquosos bifásicos vem sendo aplicada em outros segmentos, como na remoção de íons metálicos, em especial os radioativos (Rogers et al. 1996), na extração de sulfetos minerais (Oseo-Azare et al. 2000), na recuperação de nanopartículas, na separação de moléculas orgânicas com anéis aromáticos de óleo cru, no tratamento de efluentes industriais de processos químicos nas indústrias de papel e celulose (Waziri et. al 2003) e também para extração de poluentes orgânicos no meio ambiente (Rogers et. al 1998).

O fenômeno de separação de fases em sistemas aquosos foi observado pela primeira vez em 1896 pelo microbiologista holandês Beijerinck (Diamond e Hsu, 1988). Mas somente na década de 60, Albertsson (1960) descreveu com profundidade os sistemas aquosos e investigou suas propriedades.

Os sistemas aquosos bifásicos diferem do tradicional sistema de extração líquido – líquido porque ambas as fases contém uma alta porcentagem de água (70-95%) (King et. alii, 1988). Em concentrações tão altas de água, todos os sais e grupos ionizáveis presentes nas proteínas são dissociados em função do pH, dificultando estudos com relação à modelagem.

A extração nestes sistemas oferece vantagens sem igual para processos em grande escala, como alto rendimento de extração, forte aproximação do equilíbrio, fácil ampliação de escala e emprego em processos contínuos. Além disso, permite o uso de equipamentos desenvolvidos para a extração líquido-líquido tradicional (Kula,1990).

Os sistemas de duas fases aquosas podem ser formados pela adição em meio aquoso de dois polímeros (como polietileno glicol/dextrana), ou de um desses com um sal lioprótico (fosfatos, sulfatos, citratos), formando duas fases imiscíveis. Além de utilizar os conhecimentos e equipamentos da extração líquido-líquido tradicional, estes sistemas são compostos em grande parte por água, propiciando assim um ambiente favorável às proteínas e biomoléculas. Outra vantagem é que os sistemas de duas fases aquosas são compatíveis com praticamente todas as proteínas conhecidas.

Nesses tipos de sistemas começam a ser introduzidos os denominados polímeros termosensíveis. As soluções de polímeros termosensíveis em uma determinada temperatura crítica se separam em duas fases, sendo uma constituída quase exclusivamente pelo polímero e outra por água. O PEG comporta-se dessa maneira, mas sua temperatura crítica é alta quando comparada com as de alguns outros polímeros e copolímeros. A utilização de polímeros deste tipo em sistemas aquosos bifásicos possibilita uma fácil separação do composto a ser extraído para a fase polimérica, além da recuperação para nova utilização.

Atualmente vem crescendo a preocupação ambiental na qual os SAB's também apresentam vantagens em relação à extração líquido-líquido solvente orgânico/água que geralmente são tóxicos e, quando aplicados em processos biotecnológicos, podem provocar a desnaturação de proteínas e alterações estruturais de outros compostos biológicos. Os polímeros e sais inorgânicos utilizados nos sistemas aquosos bifásicos possuem toxicidade baixa, além de oferecerem ambientes favoráveis às partículas biológicas a serem aplicadas e não são inflamáveis (o que também torna o processo mais seguro), são também comercialmente acessíveis e de baixo custo.

Existe um número significativo de dados sobre a composição de cada fase em SDFA constituídos por dois polímeros e baixas concentrações de sais em água, o que permitiu o desenvolvimento de alguns modelos de predição de comportamento de uma pequena série de proteínas padrão (propriedades físico-químicas devidamente caracterizadas); porém, estes sistemas são dificilmente adaptados às condições industriais devido à alta viscosidade e elevado custo (principalmente da dextrana), sendo substituídos por sistemas do tipo polímero- sal lioprótico (Franco et al., 1996).

Os sistemas compostos por um polímero e um sal são mais adequados para extração de biomoléculas, pois apresentam maior seletividade e menor custo em relação aos formados por dois polímeros (Kula,1990), além de terem uma maior praticidade: maior tamanho das gotas, maior diferença de densidade entre as fases, menor viscosidade e menor custo.

As informações sobre o diagrama de fases, bem como o desenvolvimento da modelagem termodinâmica do equilíbrio de fases, são pontos importantes para o

desenvolvimento, projeto, simulação e operação dos processos de separação. No entanto, os sistemas compostos por polímero e sal ainda são pouco estudados, tendo como consequência à escassez de dados na literatura.

Por isso, neste trabalho são determinados dados do equilíbrio líquido-líquido para os sistemas de duas fases aquosas constituídos por água + PEG 8000 + (sulfato de sódio ou sulfato de magnésio) e obtidos parâmetros termodinâmicos.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

- Determinação de dados experimentais do equilíbrio líquido-líquido para os sistemas PEG 8000/sulfato de magnésio/água e PEG 8000/sulfato de sódio/água às temperaturas de 25 e 50°C.
- Correlação desses dados pelo modelo molecular para o cálculo do coeficiente de atividade NRTL, com estimação de novos parâmetros de interação molecular.
- Utilização dos dados experimentais para estimar novos parâmetros de interação de grupo para o modelo de contribuição de grupo UNIFAC para o cálculo do coeficiente de atividade.

CAPÍTULO 3

3.1 – SISTEMAS AQUOSOS BIFÁSICOS (SAB)

Os custos de produção de materiais biológicos residem na sua maior parte nas estratégias de purificação (50 a 90%). Existe, portanto, uma necessidade de ter técnicas de biosseparação que sejam eficientes, que permitam aplicação em larga escala e que possibilitem aquisição de componentes de elevada pureza, além de um bom rendimento e recuperação de seus componentes, mantendo ainda a atividade biológica da molécula (Diamond e Hsu, 1992).

Os sistemas aquosos bifásicos (SAB) foram primeiramente relatados na literatura no final do século retrasado pelo microbiologista holandês Beijerinck (Diamond e Hsu, 1992). Ele observou que, misturando gelatina, agar (amido) e água em certas concentrações, formavam-se duas fases aquosas, com a fase superior constituída principalmente por gelatina e a inferior rica em agar (amido).

Anos mais tarde, Albertsson e seus colaboradores voltaram a investigar e estudar sistemas de duas fases aquosos e desenvolveram várias aplicações no campo da biosseparação (Albertsson, 1960).

Sistemas aquosos com duas fases formam-se espontaneamente quando dois compostos hidrófilos são misturados e uma certa concentração dos mesmos é excedida (Kula, 1990).

A extração com sistemas aquosos bifásicos permite isolar biomoléculas de misturas complexas oferecendo vantagens na diminuição do tempo de processamento e facilidade no aumento da escala, além de ser um meio adequado ao trabalho com compostos de origem biológica, já que as fases são formadas em sua maior parte por água, favorecendo a estabilidade dessas moléculas quando comparadas com sistemas tradicionais, compostos por solventes orgânicos. Recentes estudos para melhorias das técnicas utilizadas, emprego de novos SABs compostos por polímero e sal ou polímero e polímero, permitem o seu uso em nível industrial. (Albertsson, 1986; Zaslavsky, 1995).

Por se constituírem em grande parte por água, esses sistemas formam um ambiente favorável a células, organelas celulares e proteínas biologicamente ativas. A distribuição de tais partículas e componentes entre as duas fases pode, então, ser explorada com objetivos de purificação e separação.

Somente dois dos muitos tipos de sistemas de duas fases formados são geralmente aplicados na distribuição de materiais biológicos: os compostos por dois polímeros (PEG/dextrana) e os compostos por um polímero e um sal (PEG/sal).

Na separação de proteínas, a pressão osmótica do sistema não precisa ser considerada, tendo uma baixa tensão interfacial e minimizando a degradação do produto. Neste caso, os sistemas compostos por um polímero e um sal são mais adequados do que aqueles formados por dois polímeros, já que apresentam maior seletividade e menor custo em relação aos formados por dois polímeros (Kula, 1990).

Num sistema de duas fases aquosas em equilíbrio, o potencial químico (μ) de cada componente é igual nas duas fases. O problema de modelagem desses sistemas consiste em relacionar o potencial químico com os fatores que interferem no equilíbrio.

Várias teorias têm sido propostas para propriedades termodinâmicas e correlações de dados de equilíbrio. No entanto, muitas destas teorias só se aplicam para sistemas simples, não polares, com interações não específicas, tais como pontes de hidrogênio (King et alli, 1988).

Os resultados apresentados na literatura indicam um progresso na modelagem de sistemas aquosos bifásicos formados por dois polímeros, que contenham baixa concentração de íons. Um exemplo disso é a modelagem de sistema PEG/ dextrana feita por King et alli (1988) que testaram vários modelos termodinâmicos para a separação de biomoléculas desses sistemas. Concluíram que, para desenvolver mecanismos e teorias de partição em sistemas aquosos bifásicos, é essencial determinar conjuntos de dados sobre interações proteína-proteína, polímero – polímero, e sobre a influência do pH e de diferentes soluções de sais; obtiveram com isso bons resultados com a modelagem, utilizando o modelo UNQUAC. Tais dados para sistemas polímero/sal são ainda muito escassos.

Muitos pesquisadores têm aplicado SAB em escala de laboratório para obtenção de proteínas, células, organelas celulares, vírus, fragmentos da membrana celular e outros materiais biológicos (Alves, 2003).

Recentemente, vem sendo utilizado também como método de separação de materiais inorgânicos (Zaslavsky, 1995).

O crescente interesse na utilização de SAB levou à necessidade de desenvolver sistemas mais econômicos. A dextrana, devido ao seu elevado custo, cedeu lugar a sistemas utilizando PEG-sal.

3.2 – SISTEMA POLIETILENO-GLICOL (PEG)/SAL

Existem poucos estudos para sistemas polietilenoglicol/sal.

Descoberto há várias décadas, só recentemente vem crescendo os estudos para esse tipo de sistema, devido às vantagens em comparação aos sistemas PEG/ dextrana. Além do menor custo e maior seletividade, a separação nesses sistemas ocorre mais rapidamente devido à grande diferença de densidade e de viscosidade entre as fases, agilizando o processo de extratores contínuos.

Atualmente as pesquisas com sistemas formados por polímero/sal concentram-se na fase de obtenção de dados de equilíbrio e na quantificação da influência das principais variáveis no mesmo.

Os sistemas PEG/sal são formados geralmente por sais inorgânicos como: sulfato de magnésio, sulfato de sódio, carbonato de sódio, sulfato de amônia e fosfato de potássio, entre outros. Atualmente, os sais orgânicos como os citratos, tartaratos, succinatos também estão sendo usados na formação destes sistemas com sucesso. Esses sais apresentam a vantagem de não serem tóxicos e menos agressivos ao meio ambiente.

Greve et alli (1991) estudaram uma forma de reciclar esses sais no processo de separação de proteínas extracelulares, e observaram que este processo e a técnica são economicamente viáveis em equipamentos contínuos. A reciclagem desses sais é importante não só economicamente, como também em função de sua carga poluidora.

Hammer et alli (1994) estudaram sistemas aquosos bifásicos polímero/sal variando o peso molecular do polímero, o pH, e a temperatura. O sal utilizado foi o sulfato de sódio.

Lee et alli (1990) estudaram o comportamento de equilíbrio em sistemas aquosos bifásicos PEG/ fosfato de potássio a 4°C e pH 7 para vários pesos moleculares do polímero, e a influência do pH no sistema PEG 3400/ fosfato de potássio. Concluíram que de uma forma geral quanto maior for a massa molecular do polímero menor será a concentração necessária, desse polímero, para que ocorra separação de fases o mesmo ocorrendo para a variação do pH.

Snyder et. alli (1992) determinaram vários dados para sistemas de duas fases contendo PEG/sal/água e construíram diagramas de fase para estes a 25°C.

Voros et alli (1993) obtiveram dados de equilíbrio para sistemas aquosos bifásicos utilizando PEGs com peso molecular 1000 e 2000 com os sais: sulfato de amônia e carbonato de sódio e analisaram o efeito da variação da temperatura e do peso molecular do polímero.

Zafarani-Moattar e Gasemi (2002) estudaram SAB formados por PEG 6000 e $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, NaHPO_4 e K_2HPO_4 , sais com o mesmo ânion e com cátions monovalentes diferentes. Verificaram que a região bifásica aumentava quando o tamanho do cátion salino diminuía.

Zafarani-Moattar e Hamidi (2003) utilizaram um sal orgânico, biodegradável e não tóxico, o citrato de potássio para sistemas aquosos bifásicos e descreveram o comportamento do equilíbrio com a variação da temperatura. O resultado obtido foi semelhante aos dos sais inorgânicos, ou seja, o aumento da temperatura aumenta a região bifásica.

Zafarani-Moattar et al. (2004) e Perumalsamy et al. (2007) descreveram o comportamento do citrato de sódio com a variação da temperatura utilizando o PEG 6000 Murugesan e Perumalsamy (2005) também aplicaram este sal, mas utilizando PEG 2000 e verificaram que o aumento da temperatura diminui a fração mássica necessária para a separação de fases.

O citrato de sódio em sistemas aquosos bifásicos também foi estudado por Túbio et al. (2006) que além da influência da temperatura, analisaram o efeito do peso molecular do polímero e do pH nesse sistema, relatando que o aumento do pH proporciona a expansão da região bifásica, assim como o aumento do peso molecular do polímero.

Oliveira et al. (2008) analisaram o comprimento e a inclinação das linhas de amarração em sistemas com citrato de sódio a diferentes temperaturas e utilizando PEG com pesos moleculares diferentes, obtendo um aumento no comprimento da linha de amarração provocado pelo efeito da temperatura nos sistemas.

O comportamento do sulfato de lítio em sistemas aquosos bifásicos foi estudado por Graber et al. (2004) utilizando PEG 4000 a diferentes temperaturas. Além da análise do comportamento do sistema sobre variação da temperatura, aplicaram o modelo NRTL para cálculo do coeficiente de atividade obtendo um ajuste próximo a 1%, considerado muito bom para sistemas que possuem eletrólitos.

Zafarani-Moattar e Hamzehzadeh (2005), correlacionaram dados do equilíbrio de sistemas formados por PEG 6000 e succinato de sódio e formato de sódio através do modelo NRTL, analisaram também a influência do tipo de ânion nesses sistemas, já que possuem o mesmo cátion, reportando dados sobre a energia livre de Gibbs para fazer a comparação.

Carvalho et al. (2007) compararam sistemas formados por sulfatos de lítio, sódio e potássio, analisando a influência do cátion nos sistemas; como estes são monovalentes, a análise foi feita a partir dos raios iônicos e concluíram que cátions de raio iônico menores apresentam menor região bifásica, efeito que atribuíram à interação polímero-polímero ser afetada pela força iônica.

Oliveira et al. (2008) determinaram o diagrama de fases para sistemas contendo PEG 4000 + sulfato de zinco + água às temperaturas de 5, 10, 35 e 45°C.

3.3 – CARACTERÍSTICAS DOS COMPONENTES

3.3.1 – POLIETILENO-GLICOL

O polietileno-glicol é um material polimérico produzido em grande quantidade devido à sua ampla aplicabilidade.

Sua fórmula molecular é dada por $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_N\text{H}$ e é produzido em vários pesos moleculares, onde o monômero $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ é o oxietileno.

A designação PEG é usada para materiais com baixos pesos moleculares (abaixo de 20000), facilmente determinado pelos grupos hidroxilas, enquanto que a designação PEO, óxido de polietileno, é freqüentemente restrita para materiais com altos pesos moleculares.

O PEG é produzido da polimerização de óxido de etileno com um catalisador ácido ou básico.

Os polietilenoglicóis com peso molecular alto são freqüentemente obtidos pela ligação de cadeias de baixo peso molecular. Esse processo de ligação pode afetar suas propriedades moleculares.

Polietilenoglicóis são altamente higroscópicos e absorvem uma quantidade significativa de água, se expostos a altas umidades.

3.3.2 – SULFATOS DE MAGNÉSIO E SULFATO DE SÓDIO

Sulfatos são sais inorgânicos. São utilizados em sistemas do tipo polímero-sal por organizarem a estrutura do polímero, propiciando a formação das fases. Os sais possuem menor custo quando comparados a outros polímeros como a dextrana, e possuem uma maior facilidade na utilização industrial.

O sulfato de magnésio (MgSO_4) anidro tem peso molecular 120,37 e seu ponto de fusão é a 1124°C , sendo solúvel em água. O sulfato de sódio (Na_2SO_4) tem peso molecular 142,04 e seu ponto de fusão ocorre a 1069°C .

3.4 – DIAGRAMAS DE FASES

Para a utilização de SAB é necessário o conhecimento do comportamento das fases nos sistemas. Os dados do equilíbrio líquido-líquido são normalmente representados por meio de diagramas de fases, ou diagramas de equilíbrio, que são representações gráficas que descrevem o comportamento do sistema em diferentes condições.

A formação de duas fases aquosas depende da concentração dos componentes do sistema e mostra a região monofásica e bifásica de acordo com essas quantidades expressas em porcentagem em peso (%p/p).

Os diagramas de equilíbrio podem ser construídos empregando o sistema de coordenadas retangulares como também podem ser expressos em coordenadas triangulares, a diferença é que na forma retangular, a concentração do solvente, no caso a água, está implícita no diagrama (Albertsson, 1985).

As figuras 1 e 2 mostram os dois tipos de diagramas.

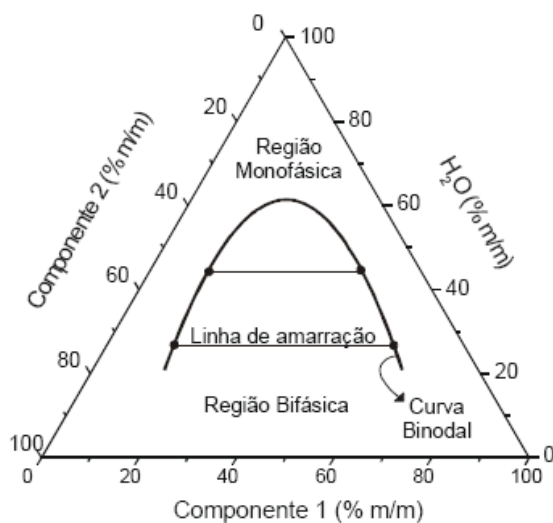


Figura 1 – Diagrama de fase ternário (Carvalho, 2007)

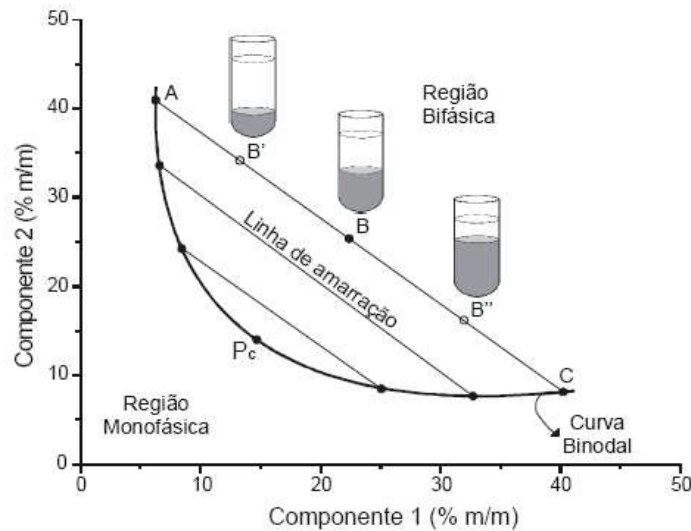


Figura 2 – Diagrama de fases expresso em coordenadas retangulares (Carvalho,2007)

Convencionalmente, os componentes presentes em maior quantidade nas fases inferior e superior são representados no eixo das abscissas e das ordenadas, respectivamente. A curva que divide a região em duas fases é chamada curva binodal ou curva de equilíbrio e informa em quais composições globais o sistema é homogêneo e em quais é heterogêneo.

As linhas são chamadas “tie-lines” ou linhas de amarração e ligam pontos no diagrama que representam a composição das duas fases em equilíbrio.

Um conjunto de pontos que se situa na região bifásica e que esteja em uma mesma linha de amarração fornece as fases que possuirão propriedades termodinâmicas intensivas iguais (densidade, volume molar, entalpia molar, etc.) e as propriedades extensivas diferentes (massa, volume, etc.).

Em sistemas aquosos ternários, a mudança na composição das fases é resultado de uma alteração do ponto de mistura (composição global do sistema); portanto, uma maneira simples de construção de um diagrama de fases é a determinação da composição das fases em equilíbrio para pontos de mistura e linhas de amarração diferentes (Zaslavsky, 1995).

3.5 – MODELAGEM TERMODINÂMICA

A expressão abaixo representa o critério de equilíbrio de fase para um sistema de fases múltiplas que se encontram na mesma pressão e temperatura, mostrando a condição de isofugacidade, isto é, as fugacidades de cada um dos componentes na mistura devem ser iguais ao longo de todas as fases.

$$f_i^\alpha = f_i^\beta = \dots = f_i^\pi$$

Em geral, quando existe uma fase vapor envolvida, as fugacidades são representadas pelo coeficiente de fugacidade; já quando há uma fase líquida envolvida, a representação é feita pelo coeficiente de atividade. Esta abordagem é chamada de abordagem assimétrica ou gamma-phi ($\gamma - \phi$). É possível também utilizar a abordagem simétrica ou phi-phi ($\phi - \phi$). O uso da abordagem simétrica ou assimétrica depende dos modelos disponíveis e das condições no equilíbrio, havendo aplicações específicas. Estudando o equilíbrio entre fases condensadas, do tipo líquido-líquido ou sólido-líquido, representam-se as fugacidades por coeficientes de atividade, que por sua vez são calculados através de modelos de energia livre de Gibbs em excesso.

Se considerarmos o equilíbrio líquido-líquido, em que as fugacidades são representadas pelos coeficientes de atividade, a condição de isofugacidade é dada por:

$$x_i^\alpha \gamma_i^\alpha = x_i^\beta \gamma_i^\beta$$

Vários são os modelos de energia livre de Gibbs em excesso com o objetivo de calcular o coeficiente de atividade. Existem modelos empíricos, como o de Margules ou de Van Laar; outros utilizam o conceito da composição local, tais como Wilson (1964) ou NRTL [Renon e Prausnitz, 1968]; outros têm como base teórica a Mecânica Estatística,

como UNIQUAC [Abrams e Prausnitz, 1975]; além daqueles que se utilizam do conceito da contribuição de grupos, como UNIFAC [Fredenslund *et al.*, 1975, 1977] ou ASOG [Derr e Deal, 1969; Kojima e Tochigi, 1979].

3.5.1 – MODELO NRTL (COMPOSIÇÃO LOCAL)

O conceito de composição local foi apresentado em 1964 por Wilson. Basicamente, o conceito de composição local estabelece que a composição do sistema nas vizinhanças de uma molécula dada não é igual à composição “global”, por causa das forças intermoleculares. Numa mistura binária, se a atração entre as moléculas de tipo 1 é maior que a atração entre as moléculas de 1 e 2, então a “fração molar local” de 1 em torno de uma molécula tipo 1 será maior que a fração molar global de 1 na mistura. Se, por exemplo, 1 é água e 2 é benzeno, a mistura se distancia tanto da mistura aleatória que os componentes são apenas parcialmente miscíveis a temperaturas moderadas, devido às forças preferenciais de atração entre as moléculas de água (pontes de hidrogênio), que tendem a manter essas moléculas juntas, prevenindo a mistura aleatória com as moléculas de benzeno.

Renon e Prausnitz (1968) desenvolveram a equação NRTL (*non-random, two-liquid*) baseados no conceito de composição local; o modelo é aplicável a sistemas de miscibilidade parcial.

Segundo Cruz e Renon (1978), o modelo NRTL apresenta as seguintes vantagens:

1. É capaz de representar propriedades de equilíbrio de sistemas não-eletrolíticos fortemente não-ideais;
2. O conceito de composição local permite uma redução do número de parâmetros ajustáveis;

3. A generalização das equações NRTL a sistemas multicomponentes requer somente parâmetros binários.

Tradicionalmente são utilizadas frações molares para o cálculo com NRTL, mas para sistemas envolvendo polímeros que apresentam alto peso molecular é mais conveniente trabalhar com frações mássicas, pois o alto peso do polímero em relação aos componentes resultam em frações molares muito baixas, dificultando o cálculo. Stragevith (1997), Batista (1999), Velozmoro-Sánchez (1999), Lintomen (2000), Sé e Aznar (2002) utilizaram a adaptação para os cálculos com fração mássica em seus trabalhos.

O modelo para uma mistura multicomponente, e expresso em fração mássica (Silva et alii) , é dado por:

$$\ln \gamma_i = \frac{\sum_j^c \frac{\tau_{ji} G_{ji} w_j}{M_j}}{\sum_j^c \frac{G_{ji} w_j}{M_j}} + \sum_{j=l}^c \left[\frac{G_{ji} w_j}{M_j \sum_k^n \frac{G_{kj} w_k}{M_k}} \left(\tau_{ij} - \frac{\sum_k^c \frac{\tau_{kj} G_{kj} w_k}{M_k}}{\sum_k^c \frac{G_{kj} w_k}{M_k}} \right) \right]$$

onde:

$$\tau_{ji} = \frac{A_{ji}}{T}$$

$$G_{ji} = \left(-\alpha_{ji} \tau_{ji} \right)$$

onde G_{ij} são parâmetros da energia de interação i-j, e o parâmetro α_{ij} está relacionado com a não-randomicidade (ou não-aleatoriedade) da mistura, quer dizer, que os componentes na mistura não se distribuem aleatoriamente, mas seguem um padrão ditado

pela composição local. Quando α_{ji} é zero, a mistura é completamente aleatória, e a equação se reduz à equação de Margules de dois sufixos. A_{ij} e A_{ji} são parâmetros de interação, dependentes da temperatura.

3.5.2 – UNIFAC (CONTRIBUIÇÃO DE GRUPOS)

O conceito da contribuição de grupos foi introduzido por Langmuir (1925) e trata uma mistura como um conjunto de grupos funcionais, podendo-se determinar as propriedades da mistura somando-se as contribuições individuais de cada um dos grupos que a constituem. A vantagem do método é que ele permite representar uma quantidade muito grande de misturas partindo de uma pequena quantidade de grupos. A desvantagem desse método relaciona-se à hipótese admitida, já que se considera que a presença de outros grupos na mistura não afeta na contribuição dos outros. O cálculo do coeficiente de atividade através desse método é expresso por duas partes: uma combinatorial, considerada uma contribuição entrópica; e outra residual, considerada como uma contribuição entálpica.

O método UNIFAC (UNIQUAC Functional-group activity coefficient), idealizado a partir dos trabalhos de Fredenslund *et al.*, (1975, 1977), tem como idéia básica fazer a combinação do conceito da solução por grupos para a parte residual com o modelo UNIQUAC (Universal Quasi-Chemical) (Abrams e Prausnitz, 1975) para a parte combinatorial, havendo uma correção do tipo Staverman-Guggenheim (Guggenheim, 1952) na forma original de Flory-Huggins. O modelo representa o coeficiente de atividade como a soma de uma parte combinatorial e uma residual:

$$\ln \gamma_i = \ln \gamma_i^{com} + \ln \gamma_i^{res}$$

A parte combinatorial é dada por:

$$\ln \gamma_i^{com} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\theta_i}{\Phi_i} + \ell_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum_j x_j \ell_j$$

$$\Phi_i = \frac{r_i x_i}{\sum_j r_j x_j}$$

$$\theta_i = \frac{q_i x_i}{\sum_j q_j x_j}$$

$$\ell_i = \frac{Z}{2}(r_i - q_i) - r_i + l$$

onde Z é o número de coordenação, adotado como igual a 10, ϕ_i e θ_i são, respectivamente, fração de volume e fração de superfície da molécula i , os parâmetros r_i e q_i são calculados como a soma dos parâmetros de área e volume dos grupos:

$$r_i = \sum_k v_k^{(i)} R_k$$

$$q_i = \sum_k v_k^{(i)} Q_k$$

que, por sua vez, são calculados a partir da área superficial e volume dos grupos de van der Waals, dados por Bondi (1968):

$$R_k = \frac{V_{wk}}{15,17}$$

$$Q_k = \frac{A_{wk}}{2,5 \times 10^9}$$

Os fatores de normalização 15,17 e $2,5 \times 10^9$ foram determinados por Abrams e Prausnitz (1975), correspondendo ao volume e a área superficial externa de uma unidade CH_2 em polietileno.

A parte residual é dada pelo conceito de solução por grupos:

$$\ln \gamma_i^{\text{res}} = \sum_k^{\text{grupos}} v_k^{(i)} [\ln \Gamma_k - \ln \Gamma_k^{(i)}]$$

com os coeficientes de atividade residuais dados por:

$$\ln \Gamma_k = Q_k \left[1 - \ln \left(\sum_m \Theta_m \Psi_{mk} \right) - \sum_m \frac{\Theta_m \Psi_{km}}{\sum_n \Theta_n \Psi_{nm}} \right]$$

onde Θ_m é a fração de área do grupo m, calculada por:

$$\Theta_m = \frac{Q_m X_m}{\sum_n Q_n X_n}$$

com X_m sendo a fração molar do grupo m na mistura:

$$X_m = \frac{\sum_i^M v_m^{(i)} x_i}{\sum_i^M \sum_j^N v_j^{(i)} x_i}$$

e onde Ψ_{mn} são os parâmetros de interação energética entre os grupos m e n, dados por:

$$\Psi_{mn} = \exp\left[-\frac{U_{mn} - U_{nn}}{RT}\right] = \exp\left(-\frac{a_{mn}}{RT}\right)$$

onde U_{mn} é uma medida da energia de interação entre os grupos m e n.

Parâmetros de interação de grupo a_{mn} para uma grande quantidade de grupos têm sido sistematicamente reportados por vários autores, como Zarkarian *et al.* (1979), Herskowitz e Gottlieb (1981), Gmehling *et al.* (1982), Macedo *et al.* (1983), Tiegs *et al.* (1987) Hansen *et al.* (1991). A aplicação de UNIFAC a sistemas contendo sais tem sido feita por Kikic *et al.* (1991) e Dahl e Macedo (1992). A diferença entre as duas abordagens é que Kikic e colaboradores consideraram um sal como composto de dois grupos, cátion e ânion, enquanto Dahl e Macedo consideraram um sal como sendo um grupo funcional diferenciado. Recentemente, Aznar (1996) utilizou a abordagem de Dahl e Macedo para representar o equilíbrio líquido-vapor de sistemas binários e ternários contendo sais. Nesse trabalho, a abordagem de Kikic e colaboradores é utilizada.

3.5.3 – SOLUÇÕES POLIMÉRICAS

A modelagem termodinâmica de sistemas aquosos bifásicos constituídos por polímeros apresenta inúmeras dificuldades relacionadas ao comportamento das soluções poliméricas que diferem muito de outros tipos de soluções principalmente no que se refere à caracterização das fases e diferença do tamanho e interação entre as moléculas do polímero e do solvente.

Os métodos para o cálculo de coeficiente de atividade para soluções poliméricas são de difícil aplicação, existindo a necessidade de adaptações dos modelos existentes para que representem adequadamente esse tipo de solução. Nos últimos anos, várias foram as mudanças propostas aos modelos convencionais na tentativa de minimizar os erros no

cálculo do coeficiente de atividade em soluções contendo polímeros, geralmente associadas à adição de um novo termo de volume livre.

O volume livre de uma solução é o volume que não está ocupado pelas moléculas, mas que lhes é acessível através do seu movimento, conceito muito importante, especialmente em soluções que apresentam polímeros, uma vez que esses apresentam grande diferença nos volumes de seus constituintes, variando muito a fração desses espaços intersticiais que podem ser ocupados.

Oishi e Prausnitz (1978) modificaram o modelo UNIFAC original incluindo uma contribuição do volume-livre derivado da equação de estado de Flory-Huggins mantendo os termos combinatorial e residual do modelo original, gerando o UNIFAC-FV (free-volume). Apesar de prever a atividade de solventes em polímeros com boa precisão, requer valores muito rigorosos dos volumes específicos do solvente e dos polímeros puros, para as mesmas condições de pressão e temperatura da mistura, que na maior parte dos casos são estimados.

No modelo Entrópico-FV (Elbro et al., 1990) o modelo UNIFAC original mantém sua parte residual mas perde sua parte combinatorial original, que é substituída por uma parte combinatorial adicionada de volume livre. Uma correção nesse modelo foi feita através da adição de um termo de Staverman-Guggenheim por Kontogeorgis et al. (1993), gerando o modelo GK-FV.

Chen et al. (1993) combinaram uma expressão de volume livre a partir da equação de estado de Flory com uma expressão de composição local de energia livre de Gibbs do sistema, argumentos semelhantes aos do UNIFAC-FV, não sendo tão precisa mas tendo a vantagem de não exigir a densidade dos componentes puros e as misturas são calculadas por contribuição de grupo.

Como pode ser visto, são vários os modelos que surgem para adaptar o cálculo do coeficiente de atividade; no entanto, nesse trabalho não foi utilizado nenhum modelo específico para soluções poliméricas.

CAPÍTULO 4

MATERIAIS E MÉTODOS

Os sistemas aquosos bifásicos analisados constituem-se de água, polietileno-glicol 8000 e sulfato de magnésio/sulfato de sódio as temperaturas de 25°C e 50°C.

4.1 – MATERIAIS

4.1.1 – REAGENTES

- Água destilada e deionizada
- Polietileno-glicol 8000 – FLUKA
- Sulfato de magnésio anidro – P.A. Merck
- Sulfato de sódio anidro – P.A. Merck

4.1.2 – EQUIPAMENTOS

- Agitador magnético, TECNAL, modelo TE-085
- Balança analítica, OHAUS, modelo MB-2000
- Banho termostático, TECNAL, modelo TE-184
- Célula de equilíbrio líquido-líquido
- Liofilizador, TELSTAR, modelo LIOALFA-6
- Forno Mufla, QUIMIS, Q-318D

4.1.3 – CÉLULA DE EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO

A célula de equilíbrio líquido-líquido, projetada e desenvolvida por Stragevitch (1997), construída em vidro pirex, é provida de coletores laterais, que permitem a coleta de ambas as fases através de seringas, sem abrir ou perturbar as condições de equilíbrio. Esses coletores são cobertos por septos de borracha, que não permitem que o líquido escape durante a introdução da seringa. Essa célula permite a visualização do equilíbrio de fases e também que a temperatura seja mantida constante com ajuda de um banho termostático, que faz com que um fluido termostático circule pela jaqueta que cobre a célula. Seu volume interno é de cerca de 200 ml.

Um esquema da célula aparece na figura a seguir:

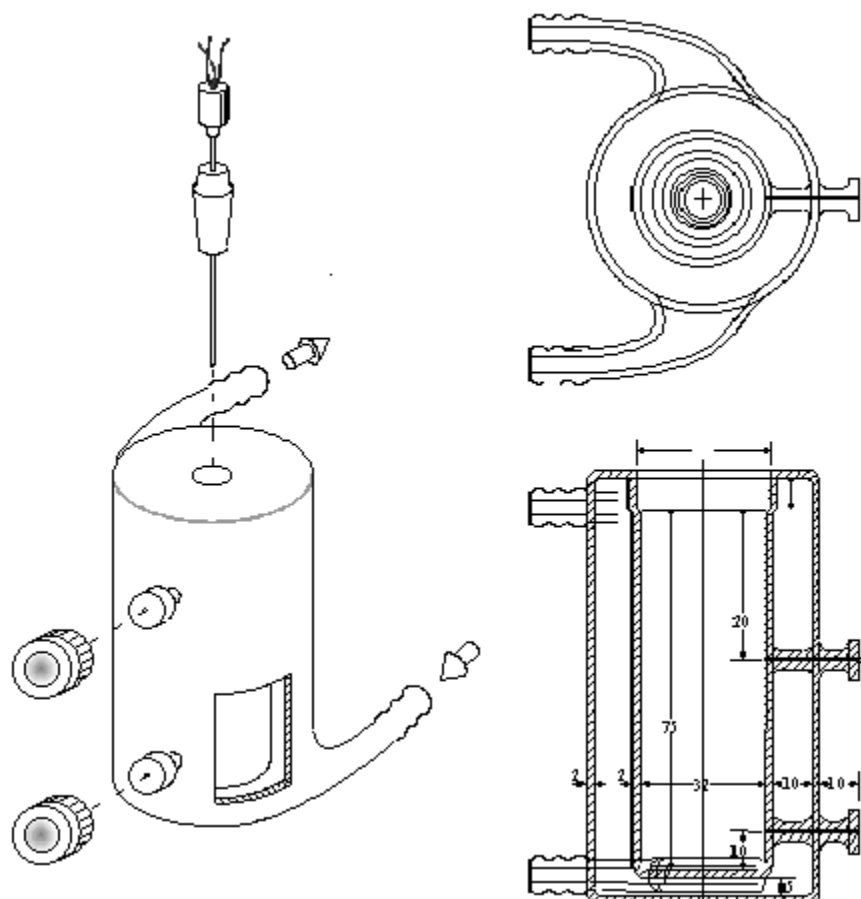


Figura 3 – Célula de equilíbrio líquido-líquido.

4.2 – MÉTODOS

4.2.1 – PREPARO DOS SISTEMAS AQUOSOS BIFÁSICOS

Os sistemas aquosos bifásicos foram preparados diretamente nas células de equilíbrio líquido-líquido, já vedadas com os septos de borracha e conectadas ao banho termostático.

Com base em quantidades pré-determinadas, foram pesados cada componente do sistema (polietilenoglicol/sal/água) em balança analítica e introduzidos nas células. Em seguida foi estabelecida agitação magnética por um período de 3 horas após a temperatura ter sido estabilizada. Após este tempo iniciava-se um período de repouso com duração média de 24 horas para garantir a completa separação das fases. Testes preliminares e trabalhos anteriores (Grossi, 1999; Sé, 1999) constataram que esses tempos são suficientes para garantir o equilíbrio termodinâmico.

Quando se agita um sistema de fases de maneira a uniformizá-los, inicialmente ocorre a formação de pequenas regiões ricas em cada componente formando gotas residuais de uma fase dispersas na outra fase. Com o tempo estas coalescem e separam-se em regiões distintas, límpidas e transparentes, com interface bem definida; nesse momento, as concentrações não variam mais com a temperatura constante e é atingido o equilíbrio.

4.2.2 – COLETA DAS FASES

Alcançado o equilíbrio foram coletadas as amostras das fases.

A fase superior foi coletada primeiro, com a utilização de um conta-gotas pela parte superior da célula de equilíbrio, sempre com cautela para não alterar o estado de equilíbrio.

A fase inferior foi retirada com auxílio de uma seringa com agulha longa, introduzida através do septo de borracha.

As amostras de ambas as fases foram preparadas para as análises subseqüentes, para quantificação dos respectivos componentes.

4.2.3 – MÉTODOS ANALÍTICOS

Geralmente, em sistemas aquosos bifásicos, quando se analisa sua composição, determina-se a concentração de apenas dois dos componentes: a terceira concentração obtém-se por diferença.

A escolha dos componentes para análise das concentrações deve levar em conta alguns fatores como: método utilizado, tempo de análise e qualidade dos resultados obtidos. A partir disto, adotamos também a determinação de dois componentes, detalhadas a seguir.

As formas de análise do PEG vão desde a simples determinação do ponto de fusão à complexa espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NRM). Mais recentemente vem crescendo o uso de técnicas como índice de refração e cromatografia líquida (HPLC). Como os métodos de análise para o PEG mostram-se bastante complexos, e necessitam de um tempo bastante estendido para sua realização, optamos por obter a concentração de PEG por diferença.

A concentração de água pode ser determinada por métodos gravimétricos convencionais (peso seco) em estufa com circulação de ar. No caso de soluções poliméricas, a redução do teor de umidade eleva sua viscosidade e dá origem a uma película na superfície da amostra que impossibilita a saída da água ainda presente. Para resolver o problema de secagem nesses sistemas poliméricos é sugerido o emprego de microesferas de vidro para evitar a formação dessa película.

O método escolhido para obtenção dos dados experimentais foi o mesmo utilizado por Snyder et alli (1992) e descrito por Stewart e Todd (1992), no qual a concentração de água é obtida por liofilização, como recomendado por Forcinitti et al. (1992) cujo princípio fundamental é a sublimação, que transforma um sólido diretamente em gás; a concentração de sal é obtida através da calcinação da amostra, onde o polímero é queimado, restando apenas o sal. Dessa maneira, com uma única amostra é possível determinar o teor de todos os componentes do sistema por gravimetria.

4.2.3.1 – AMOSTRAGEM

Pesaram-se os frascos de liofilização, aos quais foram adicionadas esferas de vidro, e a esse conjunto chamou-se “massa da vidraria”, acrescentou-se a estes aproximadamente 1g de amostra, ao qual chamou-se “massa úmida”. Foram feitas amostras em triplicata, tanto da fase superior como da fase inferior.

4.2.3.2 – QUANTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES

A percentagem de água no sistema foi determinada por liofilização. A liofilização ou criossecagem (“freeze-drying”) é um processo de desidratação de produtos em condições de pressão e temperatura tais que a água, previamente congelada, passa do estado sólido diretamente para o estado vapor (sublimação).

Na figura 4 é apresentado o esquema de um liofilizador e na figura 5 um desenho do modelo de liofilizador utilizado para esse trabalho.

Esquema de um liofilizador

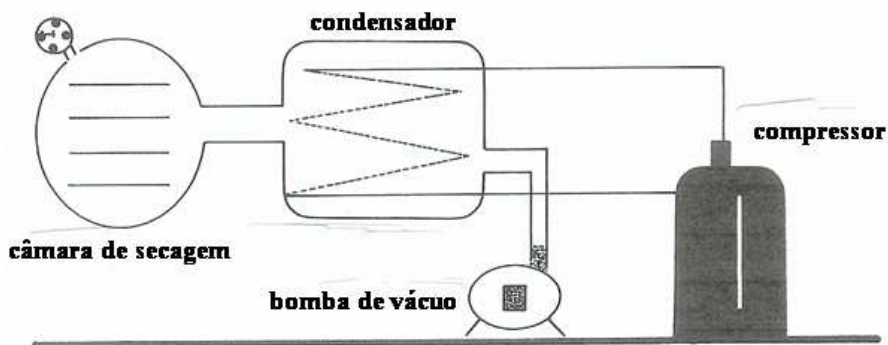


Figura 4. Esquema de um liofilizador

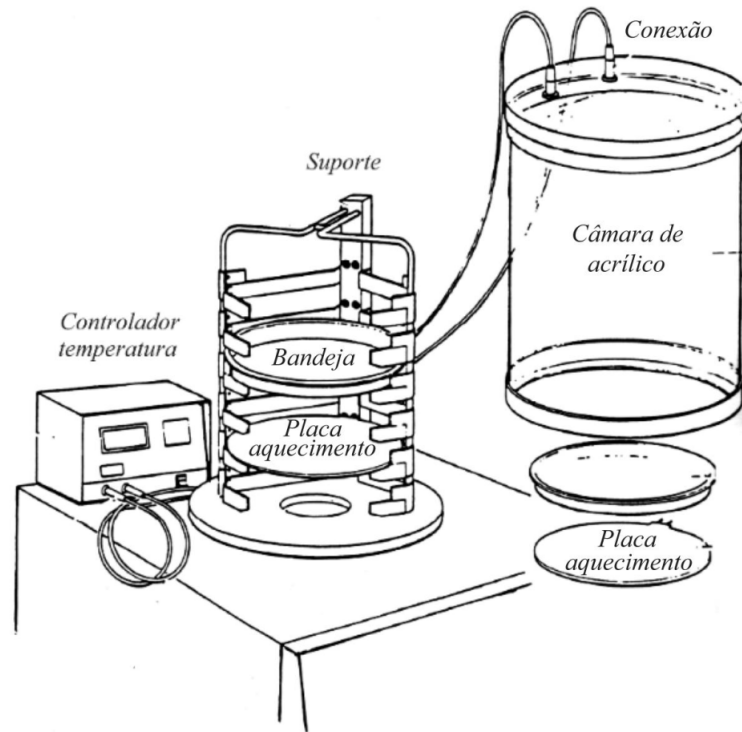


Figura 5. Desenho do modelo de liofilizador utilizado.

Como esse processo é realizado a temperatura baixa e na ausência de ar atmosférico, as propriedades químicas e organolépticas praticamente não são alteradas.

O método é muito seguro, especialmente no que diz respeito a produtos sensíveis, tais como enzimas, proteínas biológicas, etc.

Suas principais vantagens são:

- mínimo dano ou perda de componentes essenciais,
- reconstituição rápida e perfeição na reidratação,
- manter os aspectos originais do produto liofilizado.

As amostras foram congeladas em uma mistura de acetona e gelo-seco, foram devidamente tampadas com parafilme aos quais foram feitos pequenos furos, para que a água pudesse ser eliminada, não arrastando outros componentes e também evitando a projeção do material sólido após a secagem. Esse material é colocado dentro do secador do

liofilizador em bandejas ligadas a resistências, que durante o processo aquecem provocando a vaporização da água, desta maneira a água pode ser retirada de qualquer amostra. Após ficar no liofilizador por 24 horas as amostras eram retiradas e imediatamente pesadas. A diferença entre a massa úmida e a massa após a liofilização determina a quantidade de água no sistema.

Após serem liofilizadas e pesadas, as amostras foram submetidas a um forno mufla à temperatura de 450°C, para o processo de calcinação, utilizando o fato de que o PEG se vaporiza a altas temperaturas.

O tempo de permanência na mufla foi de 5 dias, até que os resíduos sólidos se tornassem completamente brancos e que o peso estivesse constante com aquecimento subsequente (Stewart e Tood, 1992).

Assumiu-se que a massa obtida após a queima era puro sulfato, sem polietilenoglicol. Foram então pesados os resíduos e a massa obtida, subtraindo a massa da vidraria, era a massa de sal da amostra.

As concentrações de PEG foram calculadas da diferença do sólido liofilizado e do resíduo após a queima na mufla.

Dessa forma todos os componentes foram determinados por métodos gravimétricos.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo são apresentados os dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido para os sistemas PEG 8000/sulfato/água, as temperaturas de 25°C e 50°C a pressão atmosférica, sendo que os sais utilizados foram sulfato de magnésio e sulfato de sódio. É apresentada também a correlação desses dados experimentais através dos modelos de cálculo de coeficiente de atividade NRTL e UNIFAC, para os quais novos parâmetros de interação molecular e de grupo foram estimados.

5.1. - COMPARAÇÃO DE DADOS EXPERIMENTAIS COM A LITERATURA

Para se avaliar a qualidade dos dados experimentais do ELL não existe um teste de consistência, desta forma adota-se a prática de comparar os dados experimentais com os dados da literatura (outros autores).

Com base nos dados de Snyder et alii (1992), para o sistema polietileno glicol 8000/sulfato de magnésio/água a 25°C foram preparados sistemas com a mesma composição global e analisadas as composições das fases. Os resultados obtidos estão apresentados a seguir na tabela 1; um gráfico comparativo é mostrado na figura 6.

Tabela 1. Comparação dos dados experimentais com os da literatura. (% em peso)

		TOTAL			SUPERIOR			INFERIOR		
		PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA
I	SNYDER	12,0	8,0	80,0	25,2	3,8	71,0	3,8	12,5	83,7
	EXPER.	12,0	8,0	80,0	28,4	2,1	69,5	3,6	12,7	83,7
J	SNYDER	14,0	9,5	76,5	32,3	2,6	65,1	0,8	14,5	84,7
	EXPER.	14,0	9,5	76,5	34,6	1,4	64,0	4,4	15,4	80,2
K	SNYDER	14,5	10,0	75,5	33,5	2,3	64,2	0,7	15,1	84,3
	EXPER.	14,5	10,0	75,5	36,4	1,1	62,5	4,5	16,2	79,4
L	SNYDER	15,0	10,5	74,5	35,2	2,2	62,6	0,8	15,9	83,3
	EXPER.	15,0	10,5	74,5	38,7	0,9	60,4	4,5	16,8	78,6
M	SNYDER	15,5	11,0	73,5	38,2	1,7	60,1	1,2	16,7	82,2
	EXPER.	15,5	11,0	73,5	40,1	0,8	59,1	5,0	17,6	77,4

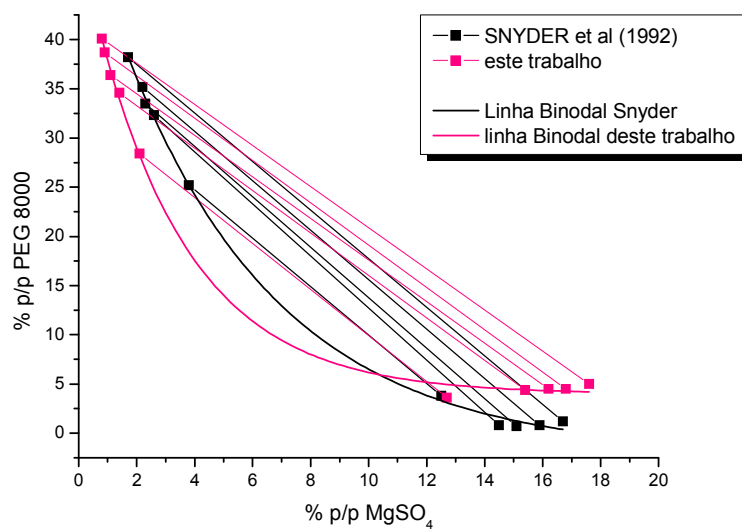


Figura 6. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do Sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C - Dados experimentais de Snyder et. alli (1992)

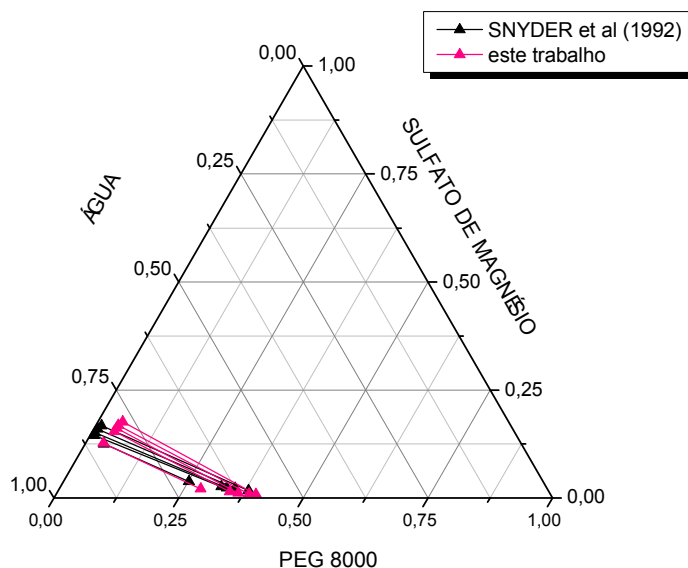


Figura 7. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água à 25°C – Dados experimentais de Snyder et. alli (1992)

Apesar da utilização do mesmo método de análise descrito por Snyder et. alli (1992), observou-se que as linhas de amarração obtidas experimentalmente não se sobrepõem como seria de esperar, mas possuem a mesma inclinação. A diferença nos valores obtidos de concentração provavelmente deve-se ao fato de que PEGs com alto peso molecular (próximos a 10.000), quando preparados, podem apresentar pequenas diferenças estruturais, por serem formados por várias cadeias de polímeros menores (Walter et alli, 1985), o que certamente influi na distribuição dos componentes do sistema.

Deve ser realçado que os polímeros são geralmente polidispersos, podendo a distribuição de suas massas moleculares variar de lote para lote, mesmo quando obtidos do mesmo fabricante. Assim, o comprimento das linhas de amarração e posição das curvas binodais para um dado sistema não pode ser vista como uma constante físico-química do sistema (Pereira, 2005).

Para assegurar a confiabilidade dos dados obtidos e na ausência de modelos termodinâmicos apropriados foi feita a correlação empírica para as linhas de amarração

obtidas através do método de Othmer & Tobias e Hand calculados através das equações que são apresentadas a seguir:

$$\ln\left(\frac{1-W_{SS}}{W_{SS}}\right) = A + B \cdot \ln\left(\frac{1-W_{PP}}{W_{PP}}\right) \quad \text{Othmer – Tobias}$$

$$\ln\left(\frac{W_{AS}}{W_{SS}}\right) = A + B \cdot \ln\left(\frac{W_{AP}}{W_{PP}}\right) \quad \text{Hand}$$

onde:

W_{SS} = fração mássica de sal na fase salina

W_{PP} = fração mássica de PEG na fase polimérica

W_{AS} = fração mássica de água na fase salina

W_{AP} = fração mássica de água na fase polimérica

Os pontos obtidos para a reprodução dos dados da literatura estão dispostos na figura 8.

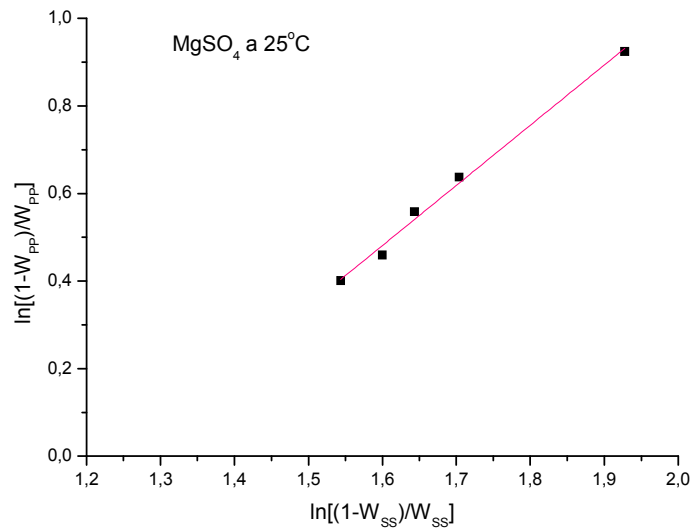


Figura 8. Teste do método de Othmer e Tobias para os dados reproduzidos da literatura.

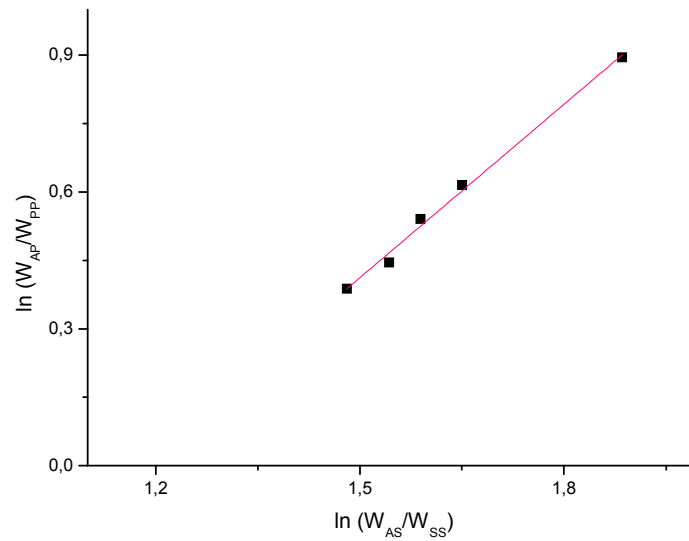


Figura 9. Teste do método de Hand para os dados reproduzidos da literatura.

A linearidade indica o grau de consistência dos dados.

As figura que seguem mostram os resultados obtidos das correlações para os dados experimentais obtidos neste trabalho

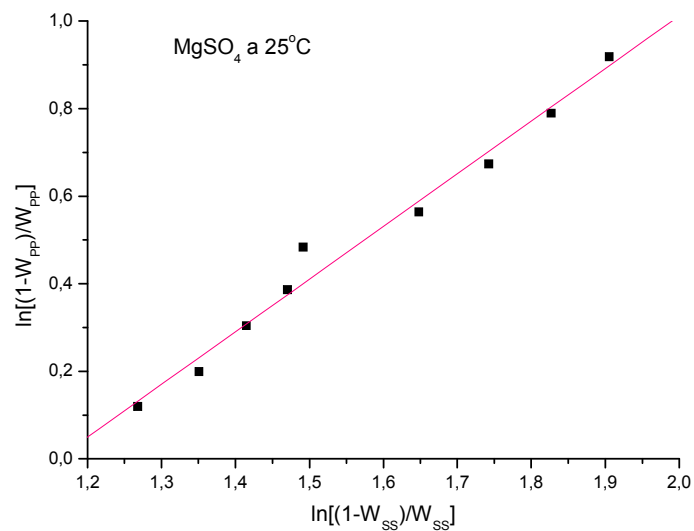


Figura 10. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + $MgSO_4$ + água (25°C).

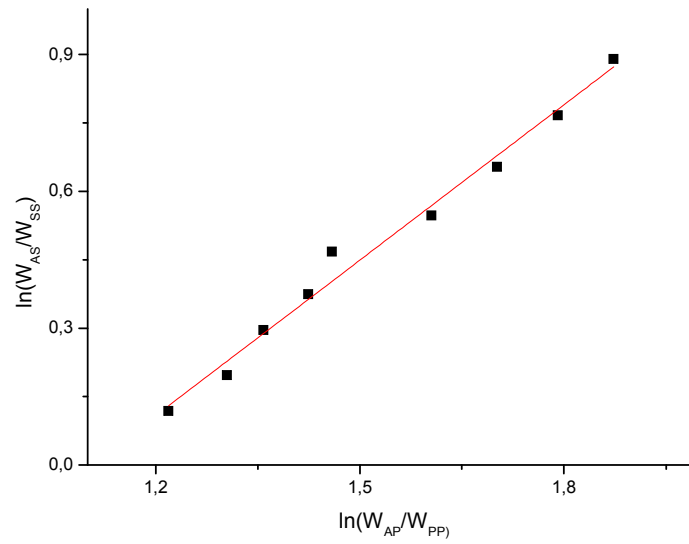


Figura 11. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + MgSO₄ + água (25°C).

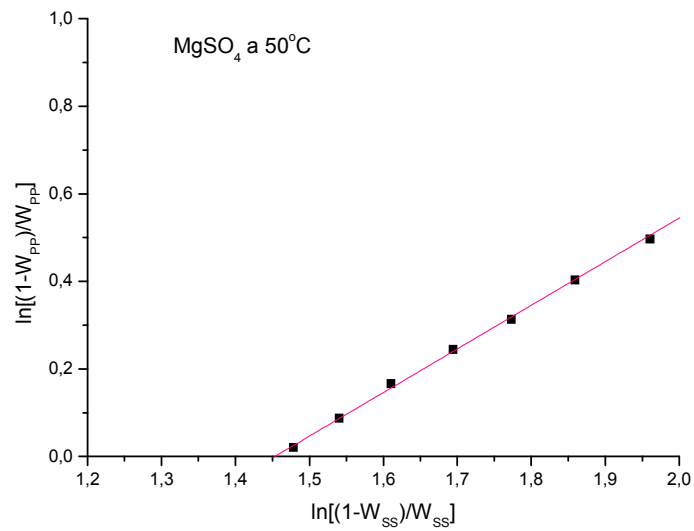


Figura 12. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + MgSO₄ + água (50°C).

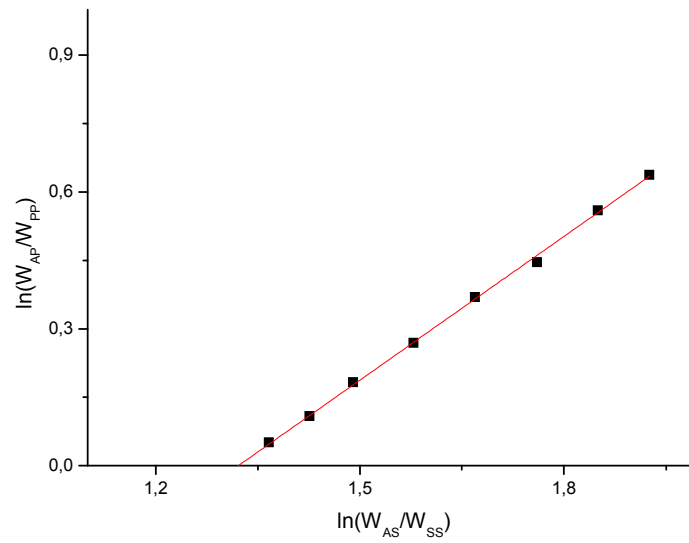


Figura 13. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + MgSO₄ + água (50°C).

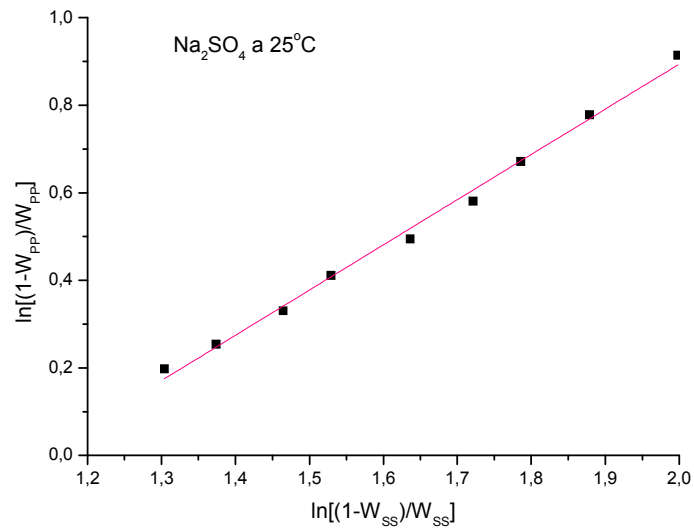


Figura 14. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + Na₂SO₄ + água (25°C).

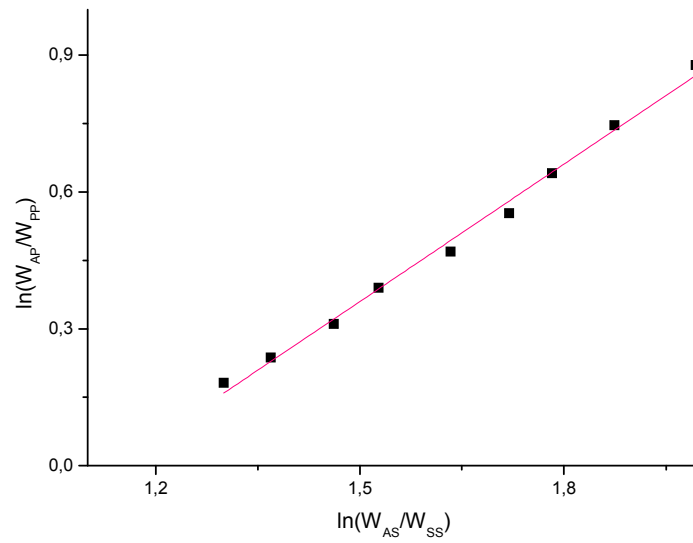


Figura 15. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + Na₂SO₄ + água (25°C).

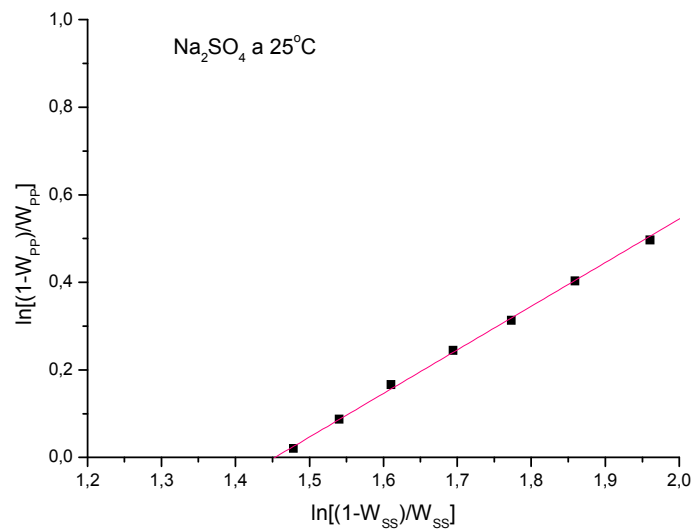


Figura 16. Teste do método de Othmer e Tobias para o sistema PEG8000 + Na₂SO₄ + água (50°C).

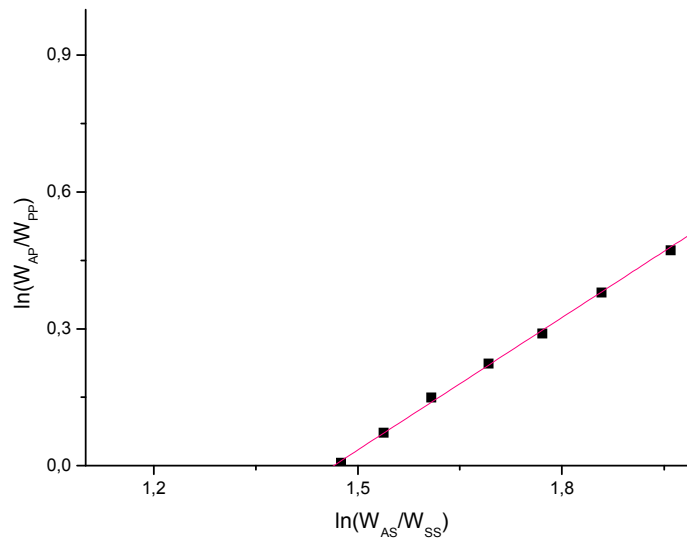


Figura 17. Teste do método de Hand para o sistema PEG8000 + Na₂SO₄ + água (50°C).

Para os dados obtidos foram aplicadas estas correlações e os valores de a, b e o coeficiente de correlação R² são apresentados na tabela 3.

Tabela 2. Valores de A, B e R² das correlações de Othmer-Tobias e Hand para os sistemas.

SISTEMAS	OTHMER-TOBIAS			HAND		
	A	B	R ²	A	B	R ²
H ₂ O+PEG 8000+ MgSO ₄ (25°C)	-1,393	1,202	0,9797	-1,255	1,136	0,9852
H ₂ O+PEG 8000+ MgSO ₄ (50°C)	-1,495	1,097	0,9991	-1,389	1,051	0,9991
H ₂ O+PEG 8000+ Na ₂ SO ₄ (25°C)	-1,171	1,033	0,9941	-1,147	1,005	0,9930
H ₂ O+PEG 8000+ Na ₂ SO ₄ (50°C)	-1,448	0,996	0,9991	-1,417	0,968	0,9991

Valores do coeficientes R² próximos a 1 indica consistência dos dados experimentais. Nota-se através dos dados obtidos que os valores apresentados pelos dois métodos são muito próximos do valor almejado e também muito próximos entre si, sendo sempre superiores a 0,97.

5.2 – OBTENÇÃO DE NOVOS DADOS

As composições globais de equilíbrio da fase superior e da fase inferior dos sistemas aquosos bifásicos formados por PEG8000, sulfato de magnésio e água e PEG8000, sulfato de sódio e água, às temperaturas de 25°C e 50°C, são apresentados na forma de tabelas com os dados representados em porcentagem mássica. Esses dados foram reportados para os diagramas de equilíbrio e apresentados na forma cartesiana (porcentagem mássica) e diagramas ternários (fração mássica).

Para cada um dos sistemas foram determinadas nove linhas de amarração, cada uma delas representando diferentes composições globais do experimento.

5.2.1– SISTEMA PEG 8000 + SULFATO DE MAGNÉSIO + ÁGUA

Tabela 3 – Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água (25°C) (%em peso)

	TOTAL			SUPERIOR			INFERIOR		
	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA
1	13,99	7,51	78,50	28,52	2,01	69,47	2,81	12,95	84,25
2	15,00	8,00	76,99	31,23	1,53	67,24	3,06	13,86	83,09
3	15,98	8,49	75,53	33,77	1,31	64,92	3,39	14,90	81,71
4	16,94	9,12	73,94	36,27	1,04	62,68	3,49	16,14	80,37
5	17,98	9,56	72,46	38,14	0,99	60,87	2,59	18,37	79,04
6	18,99	10,05	70,96	40,46	0,70	58,83	3,65	18,69	77,66
7	20,01	10,49	69,51	42,46	0,47	57,07	4,40	19,55	76,05
8	20,98	10,99	68,03	45,03	0,15	54,83	3,56	20,58	75,86
9	22,02	11,51	66,47	47,02	0,06	52,92	3,74	21,96	74,31

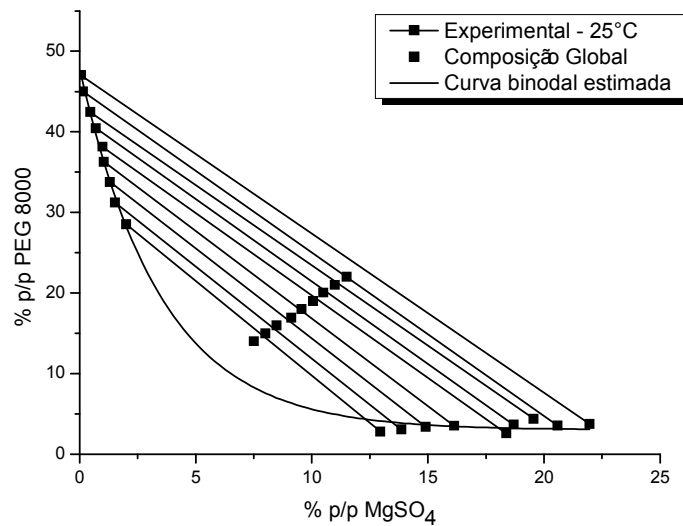


Figura 18. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C.

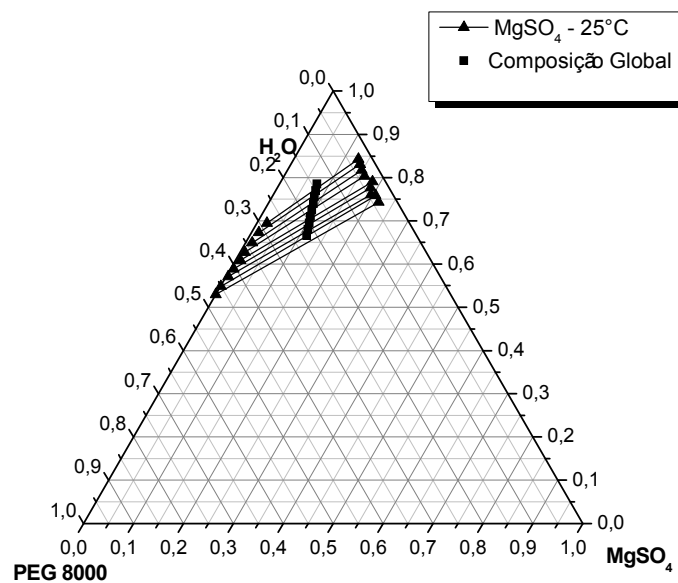


Figura 19. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 25°C

Tabela 4 – Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água (50°C) (% em peso)

	TOTAL			SUPERIOR			INFERIOR		
	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA
1	14,00	7,50	78,50	34,29	0,82	64,89	2,59	12,40	85,01
2	14,99	8,00	77,01	36,17	0,53	63,30	2,28	13,28	84,44
3	16,01	8,50	75,48	38,83	0,51	60,66	2,41	14,32	83,27
4	16,99	9,01	74,00	40,74	0,31	58,95	2,61	15,44	81,95
5	18,01	9,48	72,51	43,22	0,21	56,57	2,90	16,60	80,51
6	18,97	10,01	71,01	45,35	0,23	54,43	2,91	17,87	79,23
7	20,03	10,50	69,47	47,22	0,17	52,61	3,04	18,79	78,18
8	21,03	11,02	67,95	48,61	0,24	51,15	3,51	19,61	76,89
9	22,00	11,47	66,54	50,26	0,32	49,42	3,91	20,42	75,67

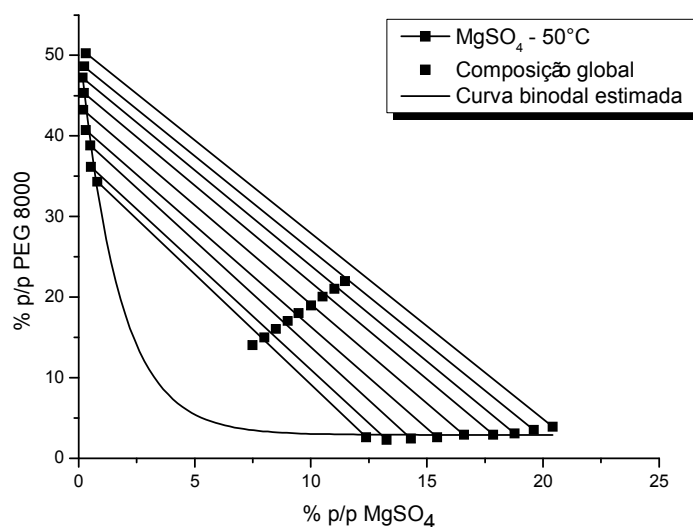


Figura 20. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 50°C.

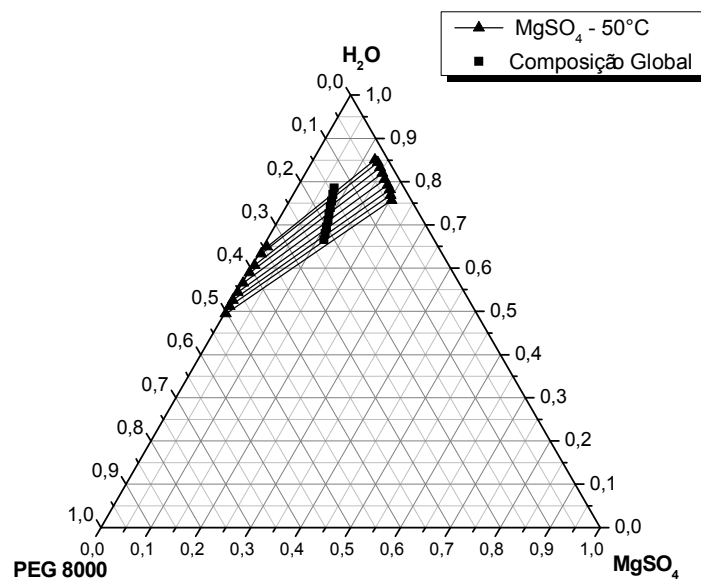


Figura 21. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a 50°C

5.2.2– SISTEMA PEG 8000 + SULFATO DE SÓDIO + ÁGUA

Tabela 5 – Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água (25°C) (% em peso)

	TOTAL			SUPERIOR			INFERIOR		
	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA
1	14,02	7,51	78,48	28,62	2,49	68,89	0,42	11,94	87,64
2	15,00	8,03	76,98	31,47	2,18	66,36	0,42	13,25	86,33
3	16,01	8,51	75,49	33,83	1,95	64,23	0,26	14,36	85,38
4	17,00	9,01	73,99	35,87	1,78	62,35	0,16	15,17	84,68
5	18,02	9,49	72,49	37,88	1,56	60,56	0,19	16,30	83,51
6	19,00	10,01	70,99	39,86	1,28	58,86	0,13	17,81	82,06
7	20,04	10,51	69,45	41,82	1,15	57,03	0,23	18,78	80,99
8	21,07	11,06	67,88	43,69	0,95	55,36	0,34	20,20	79,46
9	22,03	11,52	66,45	45,08	0,89	54,03	0,31	21,35	78,35

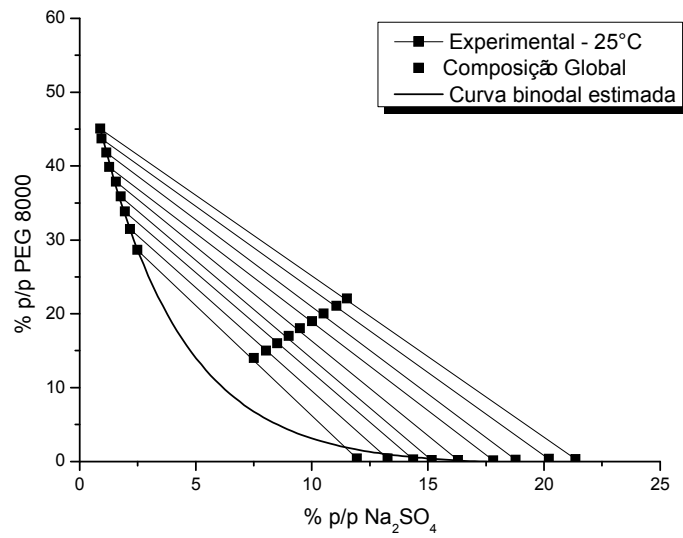


Figura 22. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 25°C.

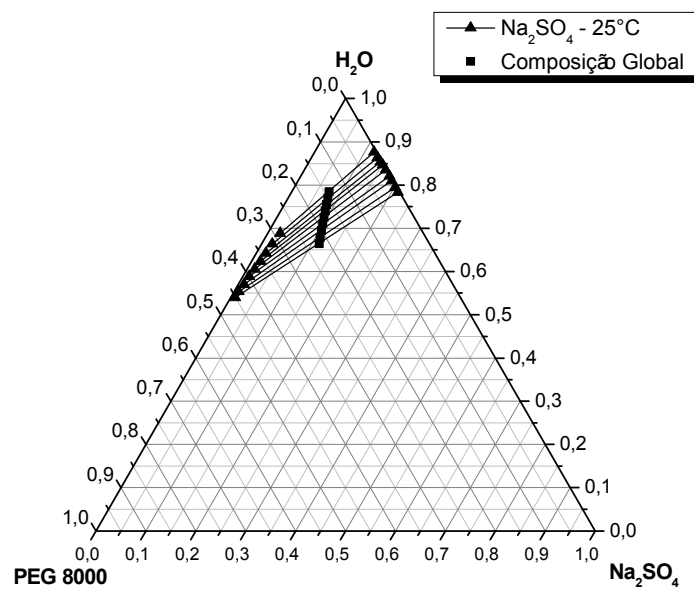


Figura 23. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água à 25°C

Tabela 6 – Dados experimentais do ELL do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água (50°C) (% em peso)

	TOTAL			SUPERIOR			INFERIOR		
	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA	PEG	SAL	ÁGUA
1	14,00	7,51	78,49	35,49	1,79	62,72	0,08	11,45	88,47
2	15,00	8,00	77,00	37,83	1,54	60,63	0,09	12,34	87,57
3	15,99	8,51	75,49	40,07	1,38	58,56	0,07	13,48	86,45
4	17,01	9,02	73,97	42,23	1,35	56,42	0,16	14,52	85,32
5	18,01	8,50	72,49	43,92	1,17	54,91	0,18	15,52	84,30
6	19,00	10,01	70,99	45,86	0,95	53,20	0,16	16,66	83,18
7	20,00	10,51	69,50	47,83	0,79	51,39	0,17	17,65	82,18
8	21,01	11,01	67,98	49,49	0,76	49,76	0,25	18,57	81,18
9	22,02	11,50	66,48	50,95	0,55	48,50	0,27	19,53	80,21

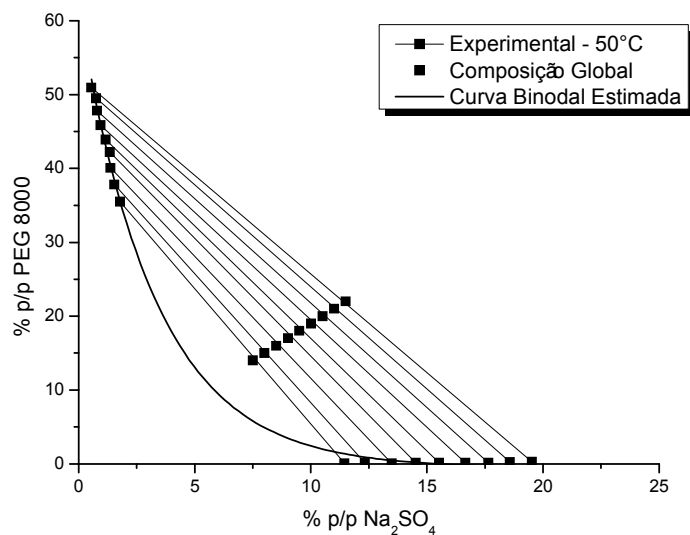


Figura 24. Diagrama de equilíbrio de fases cartesiano do sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 50°C.

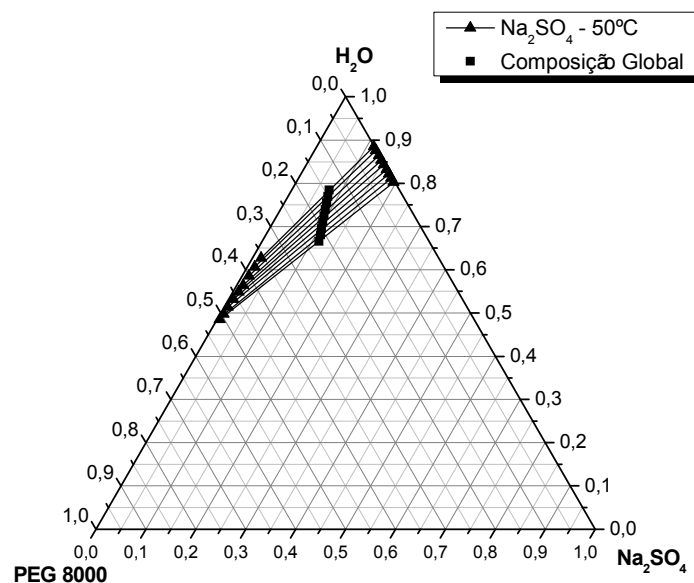


Figura 25. Diagrama ternário de ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a 50°C

5.2.3– Influência da temperatura

Os dados experimentais obtidos para cada sal às temperaturas diferentes (25°C e 50°C), são apresentados em um mesmo diagrama a fim de possibilitar a análise da influência da temperatura nos sistemas aquosos bifásicos estudados.

Os diagramas de fases cartesianos e ternários, Figuras 21 a 24, apresentam a influência da temperatura sobre os sistemas estudados.

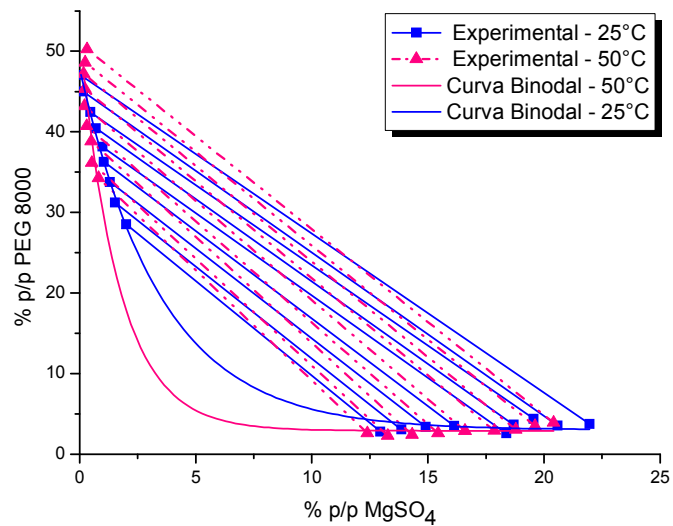


Figura 26. Dados do equilíbrio de fases para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas (25°C e 50°C).

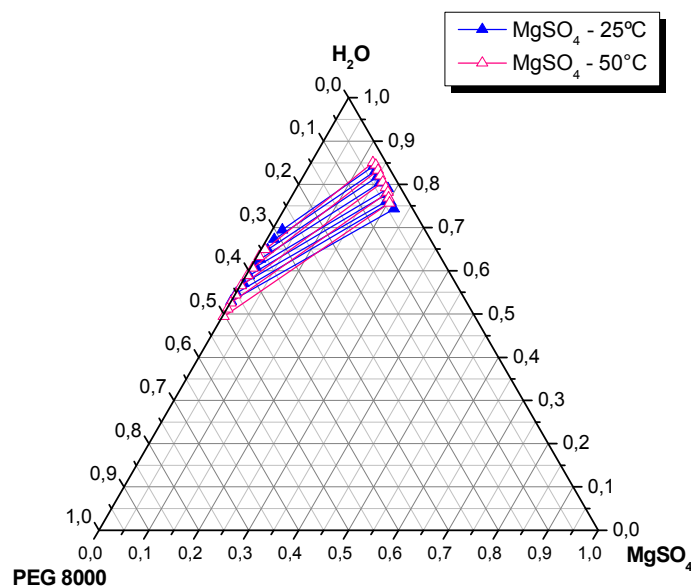


Figura 27. Diagrama ternário para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.

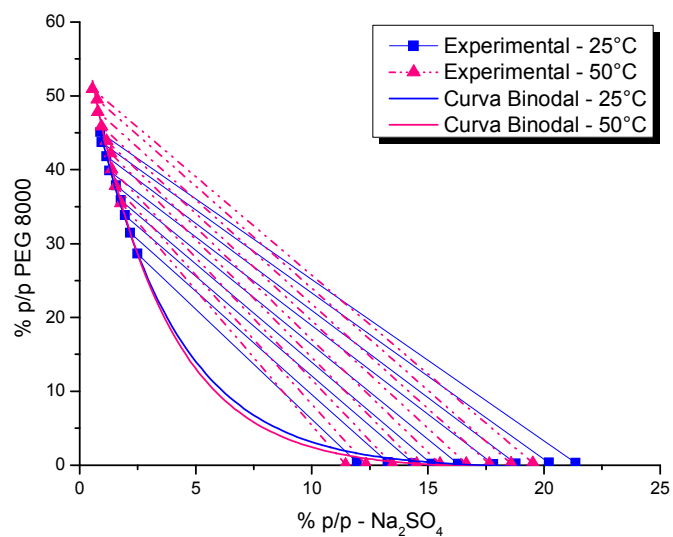


Figura 28. Dados do equilíbrio de fases para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas (25°C e 50°C).

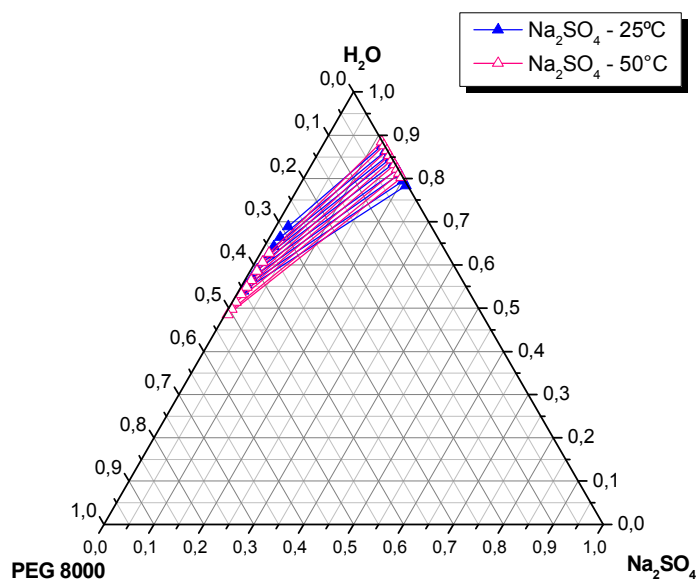


Figura 29. Diagrama ternário para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas.

O efeito da temperatura em sistemas aquosos bifásicos varia de acordo com o tipo de sistema analisado, sendo bastante complexa devido ao seu efeito na composição das fases em equilíbrio. Para sistema PEG-sal um aumento da temperatura facilita a separação das fases, além de alterar a composição das fases no equilíbrio, deslocando a curva binodal.

Pela análise gráfica dos sistemas estudados, o aumento da temperatura resultou aparentemente em um aumento da região bifásica, sendo também observado um aumento na concentração de PEG na fase superior e conseqüente redução na fase inferior, o mesmo acontecendo para os sais em relação a fase inferior. Resultados semelhantes são descritos por Forcinitti e Hall, 1991; Zaslavsky, 1995; Zafarani-Moattar, 2001; Hu, 2004; Murugesan, 2005 e Oliveira, 2008.

O comprimento da linha de amarração (CLA) é um parâmetro que pode ser utilizado para comparações entre os sistemas aquosos bifásicos, sendo calculado em função das diferenças de concentração dos componentes em cada fase, de acordo com a equação:

$$CLA = (\Delta P^2 + \Delta S^2)^{\frac{1}{2}}$$

Onde ΔP , ΔS são as variações de concentrações do polímero e do sal respectivamente entre as duas fases. Com o aumento do valor de CLA, aumenta a diferença entre a fase superior e a inferior em termos de propriedades termodinâmicas intensivas (da Silva, 2006).

Outra característica importante é a inclinação das linhas de amarração (ILA) que mede como a composição das fases pode variar com alteração de uma propriedade físico-química, como a temperatura e a massa molar (Carvalho, 2004). O valor da inclinação pode ser calculado através da equação:

$$ILA = \frac{\Delta P_1}{\Delta S_2}$$

Os valores do comprimento das linhas de amarração (CLA) e suas variações são apresentados nas tabelas 6 e 7.

Tabela 7 . Comprimento das linhas de amarração (CLA) e variação no comprimento das linhas de amarração (Δ CLA) para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água as temperaturas de 25°C e 50°C.

H ₂ O + PEG 8000+ MgSO ₄	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CLA (25°C)	28,61	30,76	33,28	36,10	39,57	40,97	42,58	46,23	48,51
CLA (50°C)	33,75	36,21	38,96	41,02	43,54	45,95	47,94	49,08	50,52
Δ CLA	5,14	5,45	5,48	4,92	3,97	4,98	5,36	2,85	2,01

Tabela 8. Comprimento das linhas de amarração (CLA) e variação no comprimento das linhas de amarração (Δ CLA) para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água as temperaturas de 25°C e 50°C.

H ₂ O+PEG 8000+Na ₂ SO ₄	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CLA (25°C)	29,74	32,96	35,79	38,14	40,47	43,03	45,17	47,43	49,23
CLA (50°C)	36,70	39,25	41,79	43,97	46,03	48,32	50,55	52,36	54,13
Δ CLA	6,96	6,29	6,00	5,83	5,56	5,29	5,38	4,93	4,90

Os valores das inclinações das linhas de amarração (ILA) e suas variações são apresentados nas tabelas 8 e 9.

Tabela 9. Inclinação das linhas de amarração (ILA) e variação da inclinação das linhas de amarração (Δ ILA) para os sistemas PEG 8000 + sulfato de magnésio + água as temperaturas de 25°C e 50°C.

H ₂ O+PEG 8000+ MgSO ₄	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ILA (25°C)	2,42	2,28	2,24	2,17	2,05	2,05	1,99	2,03	1,98
ILA (50°C)	2,74	2,66	2,64	2,52	2,46	2,41	2,37	2,33	2,31
Δ ILA	0,32	0,38	0,40	0,35	0,41	0,36	0,38	0,30	0,33

Tabela 10. Inclinação das linhas de amarração (ILA) e variação da inclinação das linhas de amarração (Δ ILA) para os sistemas PEG 8000 + sulfato de sódio + água as temperaturas de 25°C e 50°C

H ₂ O+PEG 8000+Na ₂ SO ₄	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ILA (25°C)	2,98	2,80	2,70	2,67	2,56	2,40	2,36	2,25	2,19
ILA (50°C)	3,67	3,49	3,30	3,28	2,05	2,91	2,83	2,76	2,67
Δ ILA	0,69	0,69	0,60	0,61	0,49	0,51	0,47	0,51	0,48

As linhas de amarração além de aumentarem em comprimento, devido ao aumento da temperatura nos sistemas também mostraram-se mais inclinadas, fato comprovado nas verificações de Zafarani-Moattar e Gasemi, 2002; Voros et alli, 1993; para outros sistemas contendo PEG-sal.

5.2.4 – Influência do tipo de Sal

Os dados experimentais obtidos para cada temperatura e diferentes sais são representados a seguir em um mesmo diagrama para análise da influência do tipo de sal no equilíbrio de fases.

Os diagramas de ELL cartesianos e ternários, Figuras 25 a 28, apresentam as influências no equilíbrio de fases do sistema quando há mudança do sal na constituição do sistema.

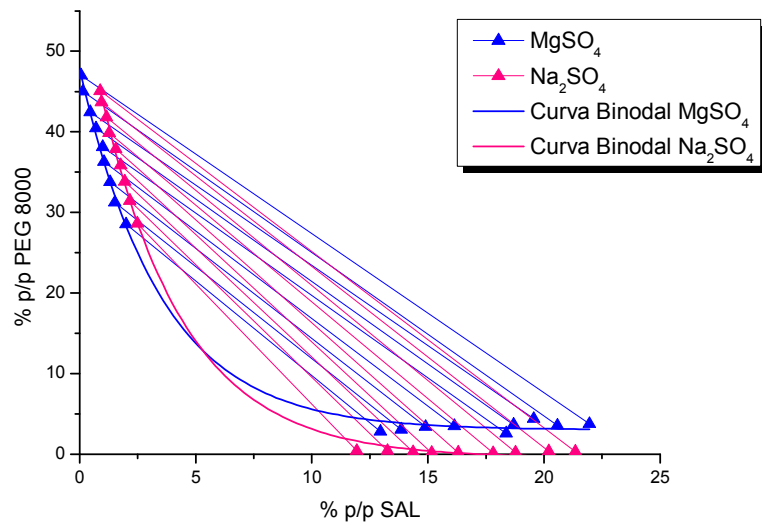


Figura 30. Diagrama de ELL a 25°C para os sistemas estudados.

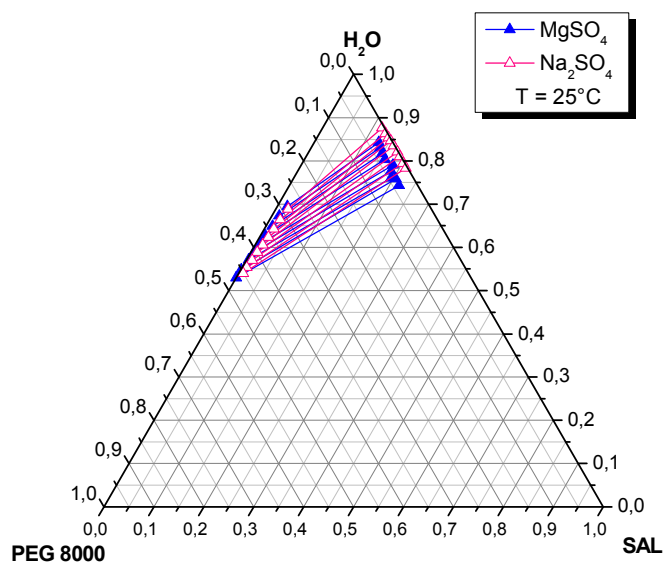


Figura 31. Diagrama ternário a 25°C para os sistemas estudados.

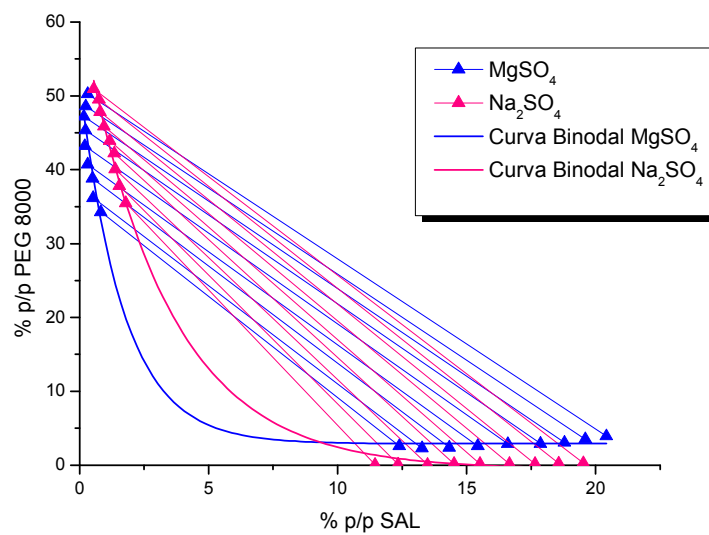


Figura 32. Diagrama de ELL a 50°C para os sistemas estudados.

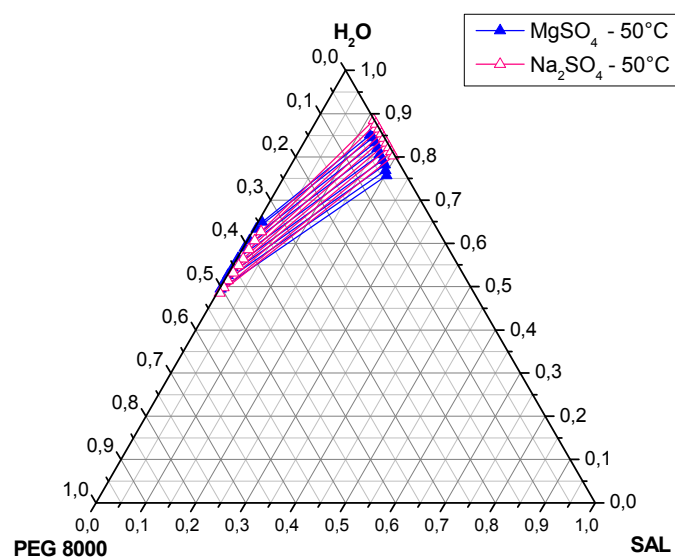


Figura 33. Diagrama ternário a 50°C para os sistemas estudados.

A separação de fases em misturas contendo eletrólitos depende da força iônica e dos íons presentes no sistema (Albertsson, 1986).

Zafarani-Moattar e Gasemi (2002) analisaram a influência do tipo de cátions na curva binodal de sistemas PEG6000 com os sais Na_2HPO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ e K_2HPO_4 e verificaram que há aumento da região bifásica com a diminuição do tamanho do cátion, sendo que os cátions analisados possuíam mesma carga de valência.

Carvalho (2007) também analisou a influência de cátions em sistemas com PEG 4000 e sais Na_2SO_4 e LiSO_4 , encontrando resultado semelhante.

Nos sistemas estudados nesse trabalho podemos avaliar a influência do tipo de cátion, já que os sais compartilham o mesmo tipo de ânion (SO_4^{2-}).

Nas tabelas 10 e 11 são apresentadas as variações no comprimento das linhas de amarração devido à variação do tipo de sal.

Tabela 11. Variação do comprimento das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água.

SISTEMAS – 25°C	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CLA (MgSO_4)	28,61	30,76	33,28	36,10	39,57	40,97	42,58	46,23	48,51
CLA (Na_2SO_4)	29,74	32,96	35,79	38,14	40,47	43,03	45,17	47,43	49,23
Δ CLA	1,13	2,20	2,51	2,04	0,90	2,06	2,59	1,20	0,72

Tabela 12. Variação do comprimento das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água.

SISTEMAS – 25°C	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CLA (MgSO_4)	33,75	36,21	38,96	41,02	43,54	45,95	47,94	49,08	50,52
CLA (Na_2SO_4)	36,70	39,25	41,79	43,97	46,03	48,32	50,55	52,36	54,13
Δ CLA	2,95	3,04	2,83	2,95	2,49	2,37	2,61	3,28	3,61

Tabela 13. Variação da inclinação das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água.

SISTEMAS – 50°C	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ILA (MgSO ₄)	2,42	2,28	2,24	2,17	2,05	2,05	1,99	2,03	1,98
ILA (Na ₂ SO ₄)	2,98	2,80	2,70	2,67	2,56	2,40	2,36	2,25	2,19
Δ ILA	0,56	0,52	0,46	0,50	0,51	0,35	0,37	0,22	0,21

Tabela 14. Variação da inclinação das linhas de amarração em função da variação do tipo de sal no sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água.

SISTEMAS – 50°C	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ILA (MgSO ₄)	2,74	2,66	2,64	2,52	2,46	2,41	2,37	2,33	2,31
ILA (Na ₂ SO ₄)	3,67	3,49	3,30	3,28	2,05	2,91	2,83	2,76	2,67
Δ ILA	0,93	0,83	0,66	0,76	0,59	0,50	0,46	0,43	0,36

Analisando os dados apresentados nas figuras 25 a 28, em todas é possível perceber que, nos sistemas com o íon Na⁺, encontramos uma quantidade pouco maior de sal na fase polimérica, e uma quantidade significativamente menor na fase salina quando comparado com os sistemas com íon Mg²⁺.

5.3 – ESTIMATIVA DE PARÂMETROS

Nesse trabalho os dados experimentais do ELL foram utilizados para estimar novos parâmetros de interação molecular para o modelo NRTL e parâmetros de interação de grupo para o modelo UNIFAC original.

A qualidade dos parâmetros e sua representatividade em relação às interações existentes entre as moléculas ou grupos são testadas através da comparação entre os dados experimentais e os resultados preditos pelo modelo que utiliza desses parâmetros.

O procedimento de estimativa é baseado no método Simplex (Nelder and Mead, 1965) e no princípio da Máxima Verossimilhança (Anderson *et al.*, 1978; Niesen and Yesavage, 1989; Stragevitch and d'Ávila, 1997), e consiste na minimização da função objetivo, S_1 .

$$S_1 = \sum_k^D \sum_j^{N_k} \left\{ \left(\frac{T_{jk} - T_{jk}^m}{\sigma_{T_{jk}}} \right)^2 + \sum_i^{C_k-1} \left[\left(\frac{x_{ijk}^I - x_{ijk}^{I,m}}{\sigma_{x_{ijk}^I}} \right)^2 + \left(\frac{x_{ijk}^{II} - x_{ijk}^{II,m}}{\sigma_{x_{ijk}^{II}}} \right)^2 \right] \right\}$$

Onde, D é o número de conjunto de dados, N_k e C_k são o número de pontos de dados e componentes no conjunto de dados k, $\sigma_{T_{jk}}$ (igual a 0.1 K) é o desvio padrão da temperatura, assim como $\sigma_{x_{ijk}^I}$ e $\sigma_{x_{ijk}^{II}}$ (igual a 0.0005) são os desvios padrões na composição da fase de inferior líquida em equilíbrio.

Com os parâmetros de interação energética dos grupos, podemos fazer a predição do equilíbrio líquido-líquido. Comparações entre dados experimentais e calculados através do desvio médio

$$\Delta x = 100 \sqrt{\frac{(x_{exp}^I - x_{calc}^I)^2 + (x_{exp}^{II} - x_{calc}^{II})^2}{2N_k C_k}}$$

5.3.1– MODELO NRTL

Os parâmetros de interação binária obtidos estão representados na Tabela 14.

Tabela 15. Parâmetros estimados NRTL

i-j	A_{ij}	A_{ji}	α_{ij}
PEG - $MgSO_4$	7,8027	6071,4	0,21636
PEG - Na_2SO_4	3076,8	3354,4	0,20000
PEG - H_2O	-2514,8	6695,3	0,44937
$MgSO_4$ - H_2O	-2250,2	4083,3	0,16573
Na_2SO_4 - H_2O	-1054,3	1236,0	0,37740

Com os parâmetros ajustados, os dados experimentais foram correlacionados e os desvios calculados são apresentados na Tabela 15.

Tabela 16. Desvios nas composições (NRTL).

Sistema	Δw (%)
PEG8000 + $MgSO_4$ + H_2O (25°C)	1,86
PEG8000 + $MgSO_4$ + H_2O (50°C)	1,58
PEG8000 + Na_2SO_4 + H_2O (25°C)	0,60
PEG8000 + Na_2SO_4 + H_2O (50°C)	0,62
Desvio médio global	1,30

A seguir são apresentados os gráficos comparativos dos dados experimentais e calculados através dos novos parâmetros obtidos.

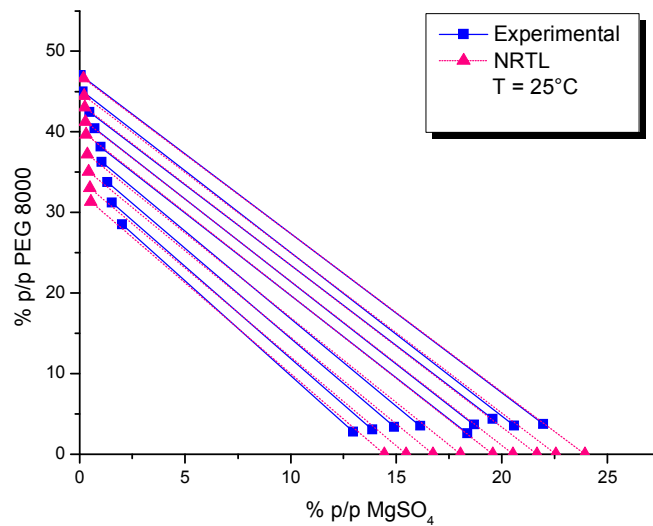


Figura 34. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo NRTL a 25°C .

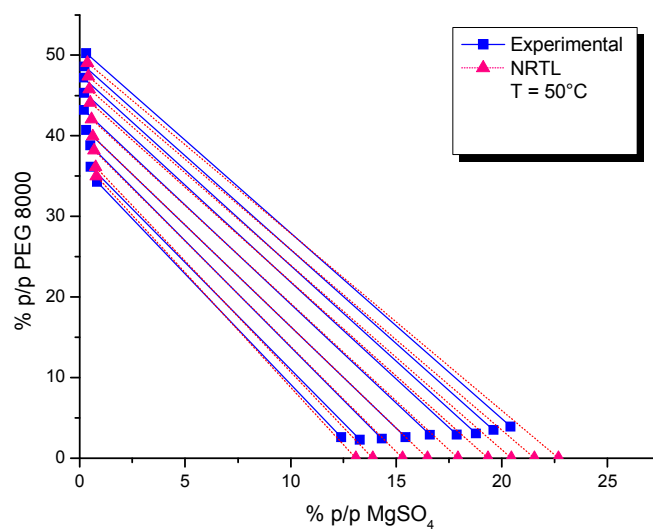


Figura 35. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo NRTL a 50°C

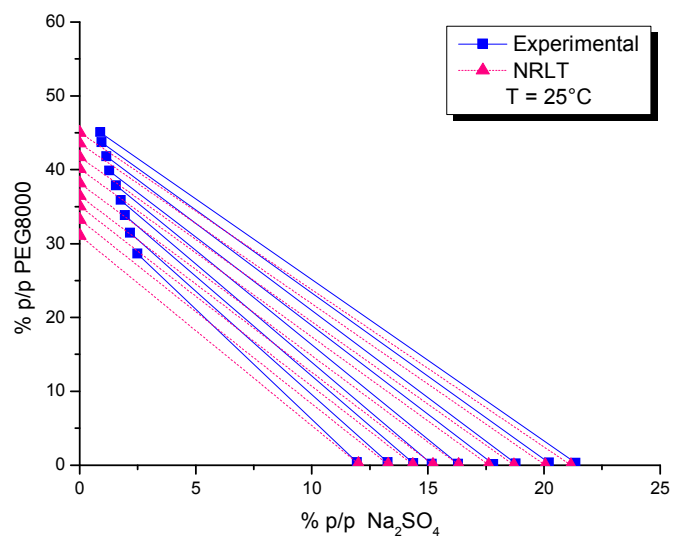


Figura 36. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistemas PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo NRTL a 25°C

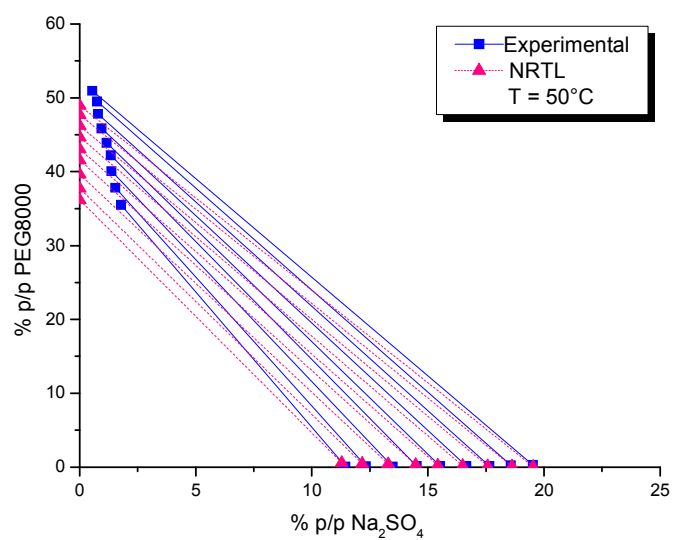


Figura 37. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo NRTL a 50°C

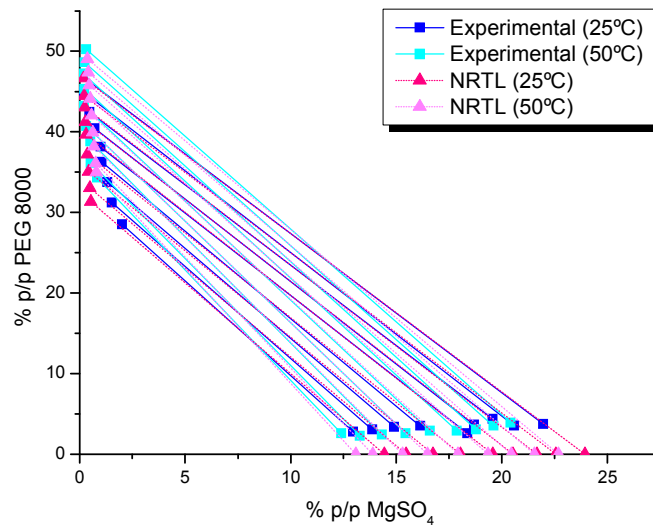


Figura 38. Dados experimentais e calculados pelo modelo NRTL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.

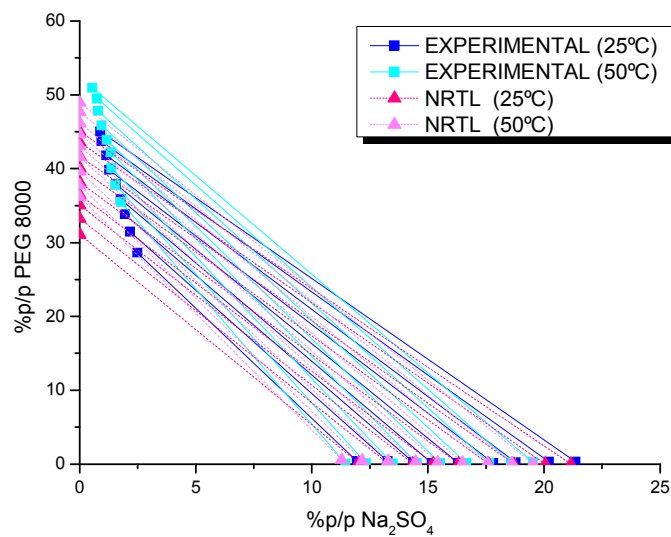


Figura 39. Dados experimentais e calculados pelo modelo NRTL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperatura

Analisando os gráficos e os desvios calculados, há indicação de que os parâmetros obtidos são confiáveis e de que o modelo NRTL representou muito bem os resultados dos sistemas analisados, com um desvio médio global de 1,3%.

Para os sistemas com sulfato de magnésio (Figuras 29,30 e 33), observa-se que o modelo representou melhor a fase polimérica do que a salina; por outro lado, para os sistemas com sulfato de sódio (Figuras 31, 32 e 34), o modelo representou melhor a fase salina do que a polimérica.

5.3.2– MODELO UNIFAC

Os dados experimentais foram correlacionados pelo modelo UNIFAC original. Para essa estimativa foram necessários parâmetros de volume e área de grupo R_K e Q_K . Estes podem ser visualizados na Tabela 16.

Tabela 17. Parâmetros de Volume (R_K) e superfícies de grupo (Q_K).

GRUPO	R_K	Q_K	Referências
CH ₂	0,6744	0,5400	Hansen et al., 1991
CH ₂ CH ₂ O	1,5926	1,3200	Ninni, 1999
OH ⁻	1,0000	1,2000	Hansen et al., 1991
H ₂ O	0,9200	1,4000	Hansen et al., 1991
(SO ₄) ²⁻	2,8560	2,0150	Weast, 1973
Na ⁺	3,0000	3,0000	Bondi, 1968
Mg ²⁺	1,0000	1,0000	Bondi, 1968

Alguns parâmetros de interação de grupo já existentes na literatura foram fixados no arquivo de entrada do programa. Estes valores estão dispostos na Tabela 17.

Tabela 18. Parâmetros de interação de grupo da literatura.

GRUPO i	GRUPO j	A _{ij}	A _{ji}	Referência
CH ₂	OH ⁻	986,50	156,40	Hansen et al., 1991
CH ₂	H ₂ O	1318,00	300,00	Hansen et al., 1991
CH ₂	Na ⁺	1257,70	1681,10	Yan et al., 1999
OH ⁻	H ₂ O	353,5	-229,1	Hansen et al., 1991
OH ⁻	Na ⁺	1610,40	783,60	Yan et al., 1999
H ₂ O	Na ⁺	22,38	-165,00	Yan et al., 1999

Os parâmetros de interação estimados com os dados deste trabalho estão disponíveis na Tabela 18.

Tabela 19. Parâmetros de interação de grupo estimados.

GRUPO i	GRUPO j	A _{ij}	A _{ji}
CH ₂	CH ₂ CH ₂ O	-502,86	-3,1886
CH ₂	(SO ₄) ²⁻	-2499,5	846,39
CH ₂	Mg ²⁺	5712,7	13916
CH ₂ CH ₂ O	OH ⁻	147,15	-445,81
CH ₂ CH ₂ O	H ₂ O	-276,18	302,23
CH ₂ CH ₂ O	(SO ₄) ²⁻	130,96	6215,3
CH ₂ CH ₂ O	Na ⁺	208,43	-237,42
CH ₂ CH ₂ O	Mg ²⁺	-10875	-603,25
OH ⁻	(SO ₄) ²⁻	7115,3	7503,4
OH ⁻	Mg ²⁺	-16691	-786,49
H ₂ O	(SO ₄) ²⁻	-1903,9	-416,13
H ₂ O	Mg ²⁺	-18839	-132,79
(SO ₄) ²⁻	Na ⁺	-792,94	-100,61
(SO ₄) ²⁻	Mg ²⁺	12,388	-3269,6

O desvio médio calculado para cada sistema utilizando o modelo UNIFAC, aparece na Tabela 19.

Tabela 20. Desvios nas composições (UNIFAC)

Sistema	Δw (%)
PEG8000 + MgSO ₄ + H ₂ O (25°C)	1,26
PEG8000 + MgSO ₄ + H ₂ O (50°C)	1,64
PEG8000 + Na ₂ SO ₄ + H ₂ O (25°C)	0,44
PEG8000 + Na ₂ SO ₄ + H ₂ O (50°C)	0,30
Desvio médio global	1,07

Nas figuras 35 a 40 são apresentados os gráficos comparativos dos dados experimentais e calculados através do modelo UNIFAC.

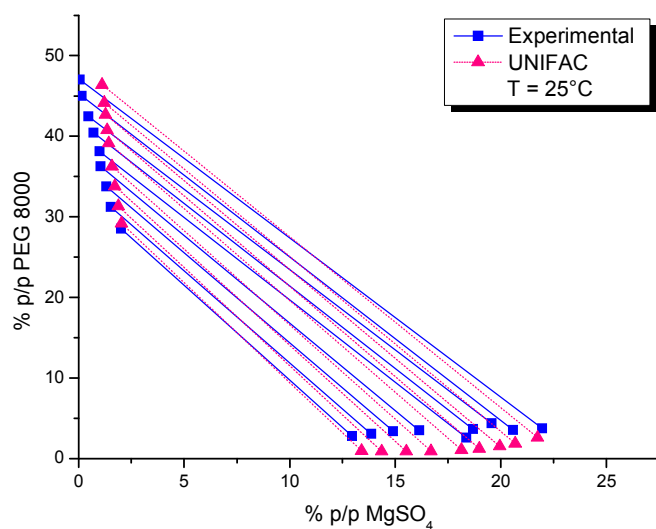


Figura 40. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo UNIFAC a 25°C.

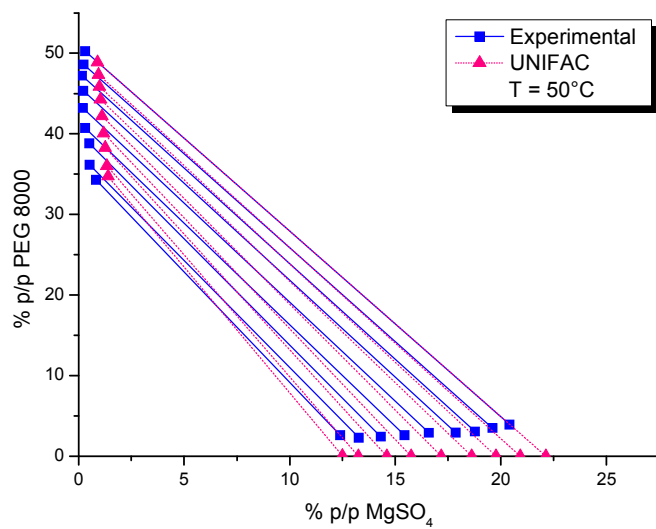


Figura 41. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água pelo modelo UNIFAC a 50°C.

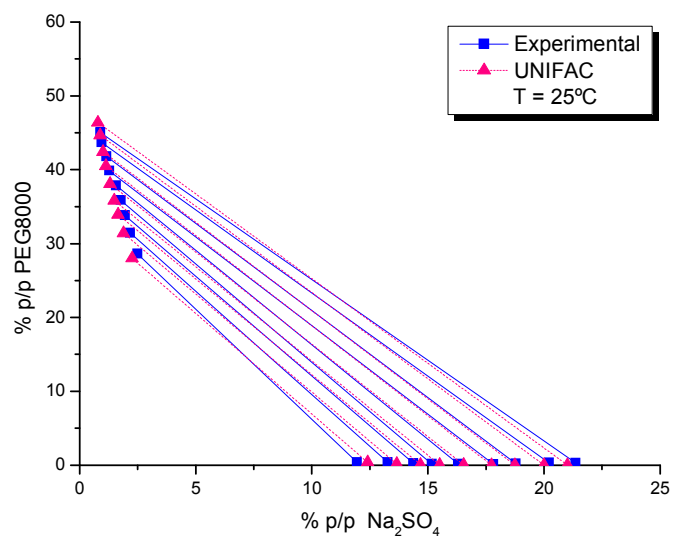


Figura 42. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo UNIFAC a 25°C.

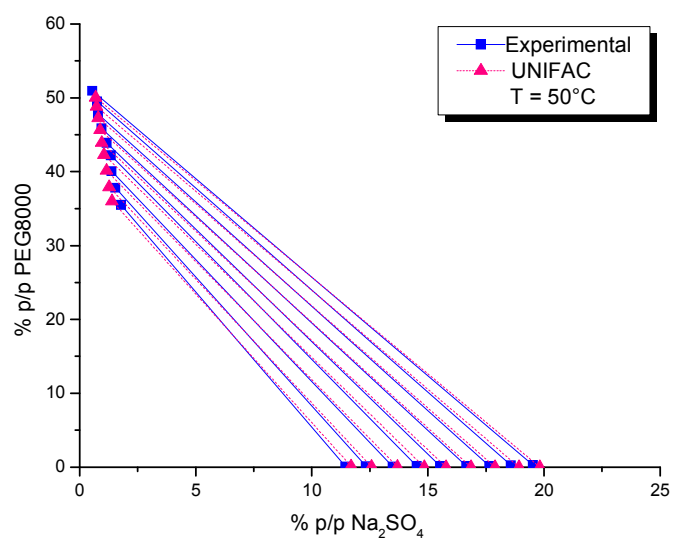


Figura 43. Dados experimentais e calculados do ELL para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água pelo modelo UNIFAC a 50°C.

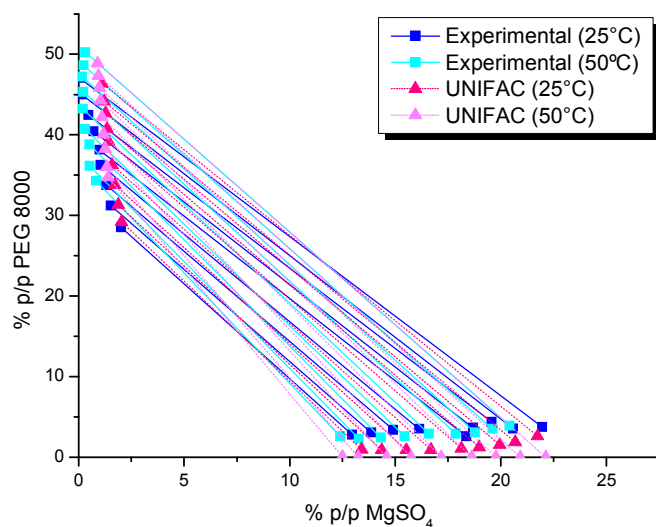


Figura 44. Dados experimentais e calculados pelo modelo UNIFAC para o sistema PEG8000 + sulfato de magnésio + água a diferentes temperaturas.

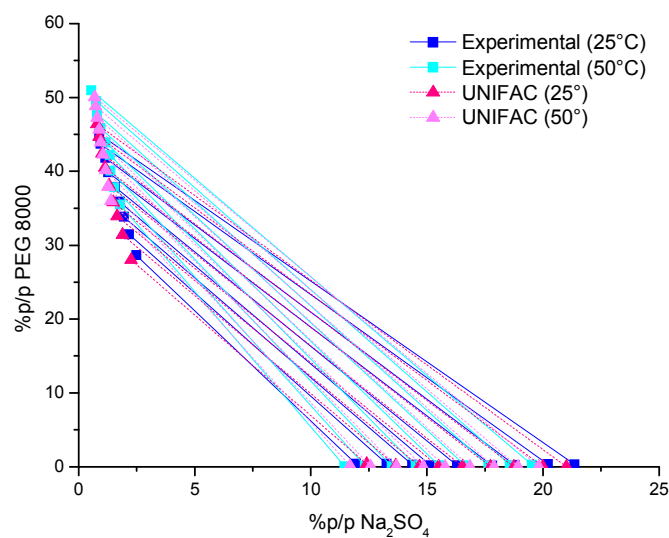


Figura 45. Dados experimentais e calculados pelo modelo UNIFAC para o sistema PEG8000 + sulfato de sódio + água a diferentes temperaturas.

O modelo UNIFAC teve uma representação excelente para os sistemas analisados, apresentando um desvio médio global muito baixo, cerca de 1%. Para os sistemas contendo

sulfato de magnésio (Figuras 35, 36 e 39) a representação gráfica pode ser considerada boa, pois apesar dos extremos das linhas de amarração não coincidirem, essas estão muito próximas. Para o sistema contendo sulfato de sódio (Figuras 37, 38 e 40) os dados calculados praticamente se sobrepõem aos experimentais, representando portanto melhor esse sistema.

CAPÍTULO 6

CONCLUSÕES E SUGESTÕES

6.1 – CONCLUSÕES

Dados experimentais do equilíbrio líquido-líquido dos sistemas de duas fases aquosas PEG8000 + sulfato de sódio ou sulfato de magnésio + água) foram determinados a 25°C e 50°C, usando técnicas gravimétricas de liofilização e calcinação. Essas técnicas facilitaram a análise, pois são relativamente simples e, por serem feitas num mesmo recipiente, evitam perdas de massa durante os processos, o que certamente influenciaria na qualidade dos resultados obtidos.

Os dados obtidos foram correlacionados pelos modelos NRTL e UNIFAC para cálculo de coeficiente de atividade, com estimação de novos parâmetros de interação. Os dois modelos apresentaram excelentes resultados, apresentando baixos desvios entre as composições experimentais e calculadas. O melhor entre os dois modelos foi o UNIFAC, com desvios menores que os do NRTL.

Entre os dois sais analisados, o sulfato de sódio teve suas margens de desvio menores nos dois modelos e o sulfato de magnésio foi o que apresentou maiores desvios em ambos.

6.2 – SUGESTÕES

Utilizar esses sistemas ternários para estudar o coeficiente de partição de biomoléculas.

Ampliar o estudo para outros sais com diferentes ânions e para outras temperaturas.

Testar outros modelos de coeficiente de atividade para representar os dados obtidos, especialmente àqueles que utilizem a adaptação com cálculo de volume livre.

Utilizar o modelo NRTL com adequações para sistemas contendo eletrólitos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS, D. S., PRAUSNITZ, J. M. Statistical Thermodynamics of Liquid Mixtures: A New Expression for the Excess Gibbs Energy of Partly or Completely Miscible Systems. *AIChE Journal*, v.21, p.116-128, 1975.
- ALBERTSSON, P-A. Partition of cell particles and macromolecules, 3rd ed., Ed. New Wiley & Sons, New York, 1985.
- ALVES, J. G. L. F. Estudo do equilíbrio líquido-líquido, da partição de insulina e da pré-purificação da proteína de fusão precursora da insulina humana em sistemas aquosos bifásicos tipo PEG/sal, UNICAMP, Campinas, SP, 2003.
- ANDERSON, T. F., ABRAMS, D. S. e GRENS II, E .A. Evaluation of Parameters for Nonlinear Thermodynamic Models. *AIChE Journal*, v.24, p.20-29, 1978.
- AZNAR, M. Equilíbrio líquido-vapor de sistemas com eletrólitos via contribuição de grupo, PEQ/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, 1996. Tese (doutorado)
- BATISTA, E., MONNERAT, S., KATO, K., STRAGEVITCH, L. e MEIRELLES, A. J. A. Liquid-Liquid Equilibrium for Systems of Canola Oil, Oleic Acid and Short-Chain Alcohols. *J. Chem. Eng. Data*, v.44, p.1360-1364, 1999.
- BONDI, A. Physical Properties of Molecular Crystals, Liquids and Glasses. Wiley, New York, 1968.
- CHEN, C. A Segment-Based Local Composition Model for the Gibbs Energy of Polymer Solutions. *Fluid Phase Equilibria*, v.83, p.301, 1993.
- CARVALHO, C. P., COIMBRA, J. S. R., COSTA, I. A. F., MINIM, L. A., SILVA, L. H. M., MAFFIA, M. C. Equilibrium Data for PEG4000 + Salt + Water Systems from (278.15 to 318.15) K. *J. Chem. Eng. Data*, v.52, p.351–356, 2007
- CARVALHO, C. P. Estudo de equilíbrio de fases para sistemas aquosos bifásicos compostos por poli (etileno glicol), sais e água, UFV, Viçosa, MG, 2004.
- CARVALHO, M. M. Estudo de equilíbrio de fases para sistemas aquosos bifásicos compostos por poli(etileno glicol) 6000, sulfato de cobre ou sulfato de zinco e água, em função da temperatura, UFV, Viçosa, MG, 2007. Tese de mestrado.

- CRUZ, J. L. e RENON, H. A new thermodynamic representation of binary electrolyte solutions nonideality in the whole range of concentration. *AIChE Journal*, v.24, n.5 , p.817-830, 1978.
- DAHL, S. e MACEDO, E. A. The MHV2 Model: A UNIFAC-Based Equation of State Model for Vapor-Liquid and Liquid-Liquid Equilibria of mixtures with Strong Electrolytes. *Ind. Eng. Chem. Res.*, v.31, p.1195-1201, 1992.
- DERR, E. L. e DEAL, C. H. Analytical Solution of Groups: Correlation of Activity Coefficients Through Structural Group Parameters. *Inst. Chem. Eng. Symp. Ser.*, v.32, p.44-51, 1969.
- DIAMOND, A. D., HSU, J. T. Aqueous two-phase systems for biomolecules separation. *Adv.. Biochem. Eng*, v.47, p.89-135, 1992.
- DIAMOND, A.D. e HSU, J. Fundamentals studies of biomolecules partitioning in aqueous two-phase systems. *Biotechnology and Bioengineering*, v34, p.1000-1014, 1988
- ELBRO, H.S., FREDENSLUND, A. e RASMUSSEN, P. A New Simple Equation for the Prediction of Solvent Activities in Polymer Solutions. *Macromolecules*, v.23, p.4707-4714, 1990.
- FORCINITI, D., HALL, C. K., KULA, M. R. Influence of polymer molecular weight and temperature on phase composition in aqueous two-phase systems. *Fluid Phase Equilibria*, v. 61, n. 3, p. 243-262, 1991.
- FRANCO, T. T., ANDREWS, T. A e ASENJO J. A. Use of Chemically Modified Proteins to Study the Effect of a Single Protein Characteristics in Aqueous Two-Phase Systems. Effect of Surface Charge. *Biotech. Bioeng.*, v.49, p.300-308, 1996.
- FREDENSLUND, AA., JONES, R.L. e PRAUSNITZ J.M. Group Contribution Estimation of Activity Coefficients in Nonideal Solutions. *AIChE J.*,v. 21, p.1086-1099, 1975.
- FREDENSLUND, AA., GMEHLING J. e RASMUSSEN P. Vapor-Liquid Equilibria using UNIFAC , Elsevier, Amsterdam, 1977.

- GMEHLING, J., RASMUSSEN, P. e FREDENSLUND, AA. Vapor-Liquid Equilibria by UNIFAC Group Contribution. Revision and Extension. 2. Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev., v.21, p.118-127, 1982.
- GRABER, T. A., GALVEZ, M. E., GALLEGUILHOS, H. R., A ALVAREZ-BENEDI, J. Liquid-liquid equilibrium of the aqueous two-phase system water + PEG 4000 + lithium sulfate at different temperatures: experimental determination and correlation. J. Chem. Eng. Data, v.49, p.1661- 1664, 2004.
- GREVE, A. E., KULA, M. R. Recycling of Salts in Partition Protein Extraction. J.Chem. Tech. Biotech., v.50, p.27-42, 1991.
- GROSSI, F. R. (Iniciação Científica), Laboratório Equilíbrio de Fases FEQ/UNICAMP, Campinas, 1999.
- GUGGENHEIM, E., Mixtures, Clarendon Press, Oxford, 1952.
- HAMMER, S.; PFENNIG, A.; STUMPF, M. Liquid-liquid and vapor-liquid equilibrium in water + poly(ethylene glycol) + sodium sulfate. J. Chem. Eng. Data, v.39, p.409-413, 1994.
- HANSEN, H.K., RASMUSSEN, P., FREDENSLUND, AA., SCHILLER, M., GMEHLING, J., Vapor-Liquid Equilibria by UNIFAC Group Contribution. Revision and Extension. 5. Ind. Eng. Chem. Res., v.30, p.2355-2358, 1991.
- HERSKOWITZ, M. e GOTTLIEB, M. UNIFAC Group Contribution Method for Silicone Compounds. Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev., v.20, p.407-409, 1981.
- HU, M., ZHAIS Q., JIANG, Y., LIHUA, J., LIU, Z. Liquid-liquid and liquid-solid equilibrium in PEG + Cs₂SO₄ + H₂O. J. Chem. Eng. Data, 2004, 49, 1440-1443.
- KIKIC, I., ALESSI, P., RASMUSSEN, P., FREDENSLUND, AA., *On the Combinatorial Part of the UNIFAC and UNIQUAC Models*. Can. J. Chem. Eng., v.58, p.253-258, 1980.
- KIKIC, I., FERMEGLIA, M. UNIFAC prediction of vapor-liquid equilibria in mixed solvent-salt systems. Chemical Engineering Science, v. 2, n. 11, p. 2775-2780, 1991.

- KING, R.S., BLANCH, H.W e PRAUSNITZ, J.M. Molecular thermodynamics of aqueous two- phase systems for biosseparations. *AIChE Journal*, v34 (10), p. 1585-1594, 1988.
- KOJIMA, K. e TOCHIGI, K. Prediction of Vapor-Liquid Equilibria by the Asog Method. Elsevier/Kodansha, Tokyo, 1979.
- KONTOGEORGIS, G.M., FREDENSLUND, AA., TASSIOS, D. Simple Activity Coefficient Model for the Prediction of SolventActivities in Polymer Solutions. *Ind. Eng. Chem. Res.*, v.32, n° 2, p.362, 1993.
- KULA, M.R., Trends and Future Prospects of Aqueous Two-Phase Extraction. *Bioseparation*, v., p.181-189, 1990.
- LANGMUIR, I., The Distribution and Orientation of Molecules, 3rd Colloid Symposium Monograph, The Chemical Catalog Co., Inc., New York, 1925.
- LEE, X., DIAMOND, A.D. e HSU, J.T., *Equilibrium Phase Behavior of Polyethilene-glicol/Potassium Phosphate/Water Two-phase System at 4 °C*. *Journal of Chemical Eng. Data*, v.35, p. 420-423, 1990.
- LINTOMEN, L., PINTO, R.T.P., BATISTA, E., MEIRELLES, A.J.A., WOLF-MACIEL, M.R., Liquid-liquid equilibrium of the water + acid citric + 2-butanol + sodium chloride system at 298.15 K. *J. Chem. Eng. Data*, v.45, p.1211-1214, 2000.
- MACEDO, E.A., WEIDLICH, U., GMEHLING, J., RASMUSSEN, P., Vapor-Liquid Equilibria by UNIFAC Group Contribution. Revision and Extension. 3, *Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev.*, v.22, p.676-678, 1983.
- MURUGESAN, T.; PERUMALSAMY, M. Liquid-liquid equilbiria of poly (ethylene glycol) 2000 + sodium citrate + water at (25, 30, 35, 40, and 45) °C. *J. Chem. Eng. Data*, v.50, p.1392–1395, 2005.
- NELDER, J.A.; MEAD, R.A. Simplex method for function minimization *Computer J.*, v.7, p.308-313, 1965.

- NIESEN, V.G. AND YESAVAGE, V.F., Application of a Maximum Likelihood Method Using Implicit Constraints to Determine Equation of State Parameters from Binary. Phase Behavior Data, Fluid Phase Equilibria, v.50, p.249-266, 1989.
- NINNI, L., CAMARGO, M.S., MEIRELLES, A.J.A., Water Activity in Poly(Ethylene Glicol) Aqueous Solutions. Thermochemica Acta, v.1-2, p.169-176, 1999.
- OISHI, T., PRAUSNITZ, J.M. Estimation of Solvent Activities in Polymer Solutions Using a Group-Contribution Method. Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev., v.17, nº 3, p.333, 1978.
- OLIVEIRA, R. M., COIMBRA J. S. R., MINIM, L. A., da SILVA, L. H. M., FONTES, M. P. F., J.Chem. Eng. Data 53, 895 -899, 2008.
- OSEO-AZARE, K.; ZENG, X. Partition of Pyrite in Aqueous Biphasic Systems. Int. J. Miner. Process, v.58, p.319-330, 2000
- PEREIRA, M. S. A., Tese de doutorado. Universidade do Minho Portugal 2005
- PERUMALSAMY, M.; BATHMALAKSHMI, A.; MURUGESAN, T. Experiment and correlation of liquid-liquid equilibria of an aqueous salt polymer system containing PEG6000 + sodium citrate. J. Chem. Eng. Data, v.52, p.1186–1188, 2007.
- RENON, H. E J.M. PRAUSNITZ. Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures. AIChE J., v.14, p.135-144, 1968.
- ROGERS, R. D.; BOND, A. H.; BAUER, C. B. Metal Ion Separations in Polyethylene Glycol-Based Aqueous Biphasic Systems: Correlation of Partitioning Behavior with Available Thermodynamic Hydration Data. J. Chromatogr. B, v.680, p.221-229, 1998.
- SÉ, R.; AZNAR, M. Liquid-Liquid Equilibrium of the Aqueous Two-Phase System Water + PEG 4000 + Potassium Phosphate at Four Temperatures: Experimental Determination and Thermodynamic Model. J. Chem. Eng. Data, v.47, p.1401-1405, 2002.

- SÉ, R.A.G. E M. AZNAR, Prediction of Phase Equilibrium of Aqueous Two-Phase Systems Water + Poly(Ethylene Glycol) + Salt. II Congresso de Engenharia de Processos do Mercosul, Florianópolis – SC, vol. I, p.718, 1999.
- SILVA, L.H.M., Equilíbrio de Fases em Sistemas Aquosos PEG/Fosfato de Potássio, FEA/UNICAMP, Campinas, 1994. Tese (mestrado)
- SNYDER, S.M., K.D.COLE, AND D.C. SZIAG. Phase compositions, Viscosities and Densities of aqueous two-phase systems composed of polyethylene glycol and various salts at 25°C. Fluid Phase Equilibrium, v.37, p.268-274, 1992.
- STEWART, R.M.; TODD, P.A., Polyethylene glycol - sodium chloride multiphase system for extraction of acid hydrolysis. Frontiers in Bioprocessing II, ACS Symposium Series, p.352-356, 1992.
- STRAGEVITCH, L., D'ÁVILA, S.G., Application of a Generalized Maximum Likelihood Method in the Reduction of Multicomponent Phase Equilibrium Data. Braz. J. Chem. Eng., v.14, p.41-52, 1997.
- STRAGEVITCH, L. Equilíbrio líquido-líquido de misturas de não-eletrólitos. Faculdade de Eng. Química. Universidade Estadual de Campinas, 1997. Tese (doutorado).
- TIEGS, D, GMEHLING, J., RASMUSSEN, P., E FREDENSLUND, AA., Vapor-Liquid Equilibria by UNIFAC Group Contribution. Revision and Extension. 4. Ind. Eng. Chem. Res., v.26, p.159-161, 1987.
- VELEZMORO-SANCHEZ, C.E., *Modelling and Prediction of Water Activity in Food Fluids.*, FEA/UNICAMP, Campinas, 1999. Tese (doutorado).
- VOROS, N.; PROUST, P.; FREDENSLUND, A. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing salts and polyethylene glycol. Fluid Phase Equilib., v.90, p.333–353, 1993.
- TUBÍO, G.; PELLEGRINI, L.; NERLI, B. B.; PICO, G. A. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing poly (ethylene glycols) of different molecular weight and sodium citrate. J. Chem. Eng. Data, v.51, p.209–212, 2006.

- WALTER, H., BROOKS, D. E. e FISHER, D. Partitioning in Aqueous Two-Phase Systems: Theory, Methods, Uses and Applications to Biotechnology, Academic Press, London, 1985.
- WAZIRI S. M.; ABU-SHARCKH B. F.; ALIA. S. A. The effect of pH and salt concentration on the coexistence curves of aqueous two-phase systems containing a pH responsive and polyethylene glycol. *Fluid Phase Equilibria*, v.205, p.275-290, 2003
- WEAST, R. C., Handbook of Chemistry and Physics, 53 rd. The chemical Rubber Company, Cleveland , 1973.
- WILSON, G.M. e DEAL, C.H. *Ind. Eng. Chem., Fundam.*, v.1, p.20-23, 1962.
- WILSON, G.M., Vapor-Liquid Equilibria. XI. A New Expression for the Excess Free Energy of Mixing. *J. Am. Chem. Soc.*, v.86, p.127-130, 1964.
- ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; GASEMI, J. Liquid-liquid equilibrium of aqueous two-phase systems containing poly(ethylene glycol) and ammonium dihydrogen phosphate or diammonium hydrogen phosphate: experiment and correlation. *Fluid Phase Equilib.*, v.198, p.281-291, 2002.
- ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; HAMIDI, A. A. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase poly (ethylene glycol)-potassium citrate system. *J. Chem. Eng. Data*, v.48, p.262–265, 2003.
- ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; SADEGHI, R. HAMIDI, A. A. Liquid-liquid equilibria of an aqueous two-phase system containing polyethylene glycol and sodium citrate: experiment and correlation. *Fluid PhaseEquilib.*, v.219, p.149–155, 2004.
- ZARKARIAN, J.A., ANDERSON, F.E., BOYD, J.A., PRAUSNITZ, J.M. UNIFAC Parameters from Gas-Liquid Chromatographic Data. *Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev.*, v.18, p.657-661, 1979.
- ZASLAVSKY, B. Y. Aqueous Two-Phase Partitioning: Physical chemistry and bioanalytical. Marcel Dekker, Inc., New York, 1995.