

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

BRUNO GIORDANO ALVARENGA

**EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO EM MISTURAS DE SAIS
INORGÂNICOS COM POLÍMEROS OU LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIO
AQUOSO**

ALFENAS/ MG

2013

BRUNO GIORDANO ALVARENGA

**EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO EM MISTURAS DE SAIS
INORGÂNICOS COM POLÍMEROS OU LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIO
AQUOSO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal de Alfenas como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Dr. Luciano Sindra Virtuoso

ALFENAS/ MG

2013

Alvarenga, Bruno Giordano

Equilíbrio líquido-líquido em misturas de sais inorgânicos com polímeros ou líquidos iônicos em meio aquoso / Bruno Giordano Alvarenga. - 2013.

73 f. -

Orientador: Luciano Sindra Virtuoso

Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2013.

Bibliografia.

1. Equilíbrio líquido-líquido. 2. Polímeros. 3. Líquidos iônicos. 4. Modelagem de dados. I. Virtuoso, Luciano Sindra. II. Título.

CDD: 541.3

BRUNO GIORDANO ALVARENGA

**EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO EM MISTURAS DE SAIS
INORGÂNICOS COM POLÍMEROS OU LÍQUIDOS IÔNICOS EM MEIO
AQUOSO**

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a dissertação de mestrado apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfenas.
Área de concentração: Físico-Química

Aprovada em:

Prof^o. Dr. Luciano Sindra Virtuoso
Instituição: Universidade Federal de Alfenas


Assinatura:

Prof^a. Dra. Aparecida Barbosa Mageste
Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto


Assinatura:

Prof^o. Dr. Eduardo Tonon de Almeida
Instituição: Universidade Federal de Alfenas


Assinatura:

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Alfenas, ao Programa de Pós-Graduação em Química e ao Departamento de Química por oferecer a oportunidade e infraestrutura necessária para o desenvolvimento deste trabalho.

À meu orientador Dr. Luciano Sindra Virtuoso, pela orientação, confiança, incentivo e conselhos que contribuíram para minha formação tanto profissional como pessoal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo incentivo financeiro ao longo do desenvolvimento do trabalho.

Aos companheiros do Grupo de Pesquisa em Química de Colóides por compartilhar junto à mim os desafios ao longo desses meses.

À minha namorada Ludmila Fernanda Silva por todo o incentivo e companheirismo que teve comigo por estes últimos 2 anos.

E por fim agradeço “in memoriam” ao meu falecido pai Carlos Magno Oliveira Alvarenga e minha falecida avó Julieta de Paula Alvarenga por sempre acreditaram em mim e me apoiaram enquanto presentes.

RESUMO

O trabalho teve como objetivo levantar dados experimentais do equilíbrio líquido-líquido para os sistemas aquosos bifásicos (SAB's) formados por PEG (1500 ou 4000 g mol⁻¹) + sulfito de sódio + água, ou por líquido iônico (LI) [Bmim]BF₄ + sulfato de manganês + água em diversas temperaturas. Nos diagramas obtidos para os SAB's formados por PEG foi observado um aumento da região bifásica com a elevação da temperatura, evidenciando um processo de segregação de fases endotérmico. Comportamento distinto foi averiguado para o sistema formado por líquido iônico onde o processo de separação das fases ocorreu com uma diminuição da área bifásica ao elevar a temperatura, caracterizando um processo exotérmico, e ainda foi observada uma característica peculiar de inversão de fases gerado por mudanças na composição e na temperatura. Após a obtenção dos diagramas experimentais para os diferentes SAB's os resultados foram tratados com modelos termodinâmicos de modo a obter uma melhor compreensão e controle do comportamento físico-químico desses sistemas. Nesse sentido, os SAB's formados por PEG tiveram as curvas binodais referentes à delimitação das regiões monofásicas/bifásicas e os dados de equilíbrio líquido-líquido correlacionados pelas equações de Othmer-Tobias, Bancroft e modelos UNIQUAC e NRTL, respectivamente. Nas misturas formadas por LI o efeito salting out no processo de segregação das fases foi avaliado quantitativamente por meio da equação de Setschenow e foram também utilizados os modelos de Marchuk e NRTL na correlação teórica dos dados.

Palavras-chave: Sistemas aquosos bifásicos. Polímeros. Líquidos iônicos. Equilíbrio líquido-líquido. Modelagem termodinâmica.

ABSTRACT

The study aimed to collect data from the experimental liquid-liquid equilibrium for aqueous two-phase systems (ATPS) formed by PEG (1500 or 4000 g mol⁻¹) + sodium sulfite + water, or ionic liquid (IL) [Bmim]BF₄ + manganese sulphate + water at several temperatures. In the diagrams obtained for the ATPS formed by PEGs was show to increase the biphasic region with increasing temperature, showing process endothermic phase segregation. Different behavior was examined for the system formed by ionic liquid where the process of phase separation occurred with a biphasic reduction of area by raising the temperature, featuring an exothermic process, and still observed a peculiar characteristic of phase inversion generated by changes in composition and temperature. After obtaining the experimental diagrams for different ATPS results were treated with thermodynamic models to obtain a better understanding and control of physicochemical behavior of these systems. In this sense, the ATPS formed by PEG had binodal curves relating to the delimitation of the regions monophasic/biphasic and data correlated liquid-liquid equilibrium equations of Othmer-Tobias and Bancroft, and NRTL and UNIQUAC models respectively. In the mixtures formed by IL, the salting out effect in the phase separation process was quantitatively assessed by Setschenow equation and the Marchuk and NRTL models were also used for theoretical correlation of the data.

Keywords: Aqueous two-phase systems. Polymer. Ionic liquids. Liquid-liquid equilibrium. Thermodynamic modeling.

LISTA DE QUADROS

Figura 1.1 –	Representação esquemática de um diagrama de fases com destaque aos pontos mais importantes.	14
Figura 1.2 –	Aumento de publicações referentes à SAB's contendo LI como componentes ao longo dos anos.	19
Figura 2.1 –	Comparação entre as curvas binodais experimentais (a) PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O nas temperaturas de (▲) 288,15K; (Δ) 298,15K; (■) 308,15 e (□) 318,15K, (b) PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O nas temperaturas de (▼) 288,15K; (▽) 298,15K; (●) 308,15 e (○) 318,15K e (c) entre as temperaturas extremas para os dois sistemas.	34
Figura 2.2 –	Curvas binodais e linhas de amarração experimentais para os sistemas (a) PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O e (b) PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O nas temperaturas (○) 318,15 K e (●) 288,15 K.	35
Figura 2.3 –	Diagramas de fases para os SAB's formados por (□) PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O e (●) PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O a 298,15 K.	37
Figura 2.4 –	Curvas binodais experimentais e ajustadas pela equação 1.5 para os sistemas PEG 1500 g mol ⁻¹ (○) ou 4000 g mol ⁻¹ (□) + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O na temperatura de 298,15 K. Os ajustes são mostrados com curvas de pontos.	41
Figura 3.1 –	Curvas binodais (●) e dados do equilíbrio líquido-líquido (○) para os SAB's estudados em diferentes temperaturas (a) 288,15 K; (b) 293,15 K; (c) 298,15 K; (d) 303,15 K e (e) 308,15 K. Destaque para a inversão de fases: (- - -) linhas de amarração na região normal e (—) linhas de amarração onde há inversão das fases.	59
Figura 3.2 –	Efeito da temperatura nas regiões bifásicas para o sistema formado por [Bmim]BF ₄ + MnSO ₄ + H ₂ O (○) Curva binodal à 288,15K; (●) linha de amarração à 288,15K; (Δ) curva binodal à 308,15K; (▲) linha de amarração à 308,15K; (- - -) linhas de amarração comum e (—) linhas de amarração na região de inversão.	60
Figura 3.3 –	Linhas de amarração plotadas segundo a equação de Setschenow para o sistema formado por [Bmim]BF ₄ + MnSO ₄ + H ₂ O nas temperaturas de 288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15 K.	62
Figura 3.4 –	Comparação entre as curvas binodais para os sistemas [Bmim]BF ₄ + MnSO ₄ + H ₂ O (●), sódio (Δ) e amônio (□) na temperatura de 298,15K.	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 –	Valores estimados dos coeficientes a_0 , a_1 e a_2 para os diferentes sistemas estudados.	29
Tabela 2.2 –	Concentração dos componentes no ELL do SAB formado por PEG 1500 g mol ⁻¹ (w_1) + Na ₂ SO ₃ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.	30
Tabela 2.3 –	Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por PEG 1500 g mol ⁻¹ (w_1) + Na ₂ SO ₃ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.	31
Tabela 2.4 –	Concentração dos componentes no ELL do SAB formado por PEG 4000 g mol ⁻¹ (w_1) + Na ₂ SO ₃ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.	32
Tabela 2.5 –	Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por PEG 4000 g mol ⁻¹ (w_1) + Na ₂ SO ₃ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.	33
Tabela 2.6 –	Valores da ILA obtidos experimentalmente para o SAB formado por PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O.	36
Tabela 2.7 –	Valores da ILA obtidos experimentalmente para o SAB formado por PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O.	36
Tabela 2.8 –	Parâmetros dos modelos de Othmer-Tobias e Bancroft para os sistemas estudados.	38
Tabela 2.9 –	Parâmetros de ajuste das equações (1.5) e (1.6), desvio padrão e coeficientes de correlação das curvas binodais.	40
Tabela 2.10 –	Parâmetros de ajuste utilizados no modelo NRTL para os sistemas estudados.	44
Tabela 2.11 –	Parâmetros de ajuste utilizados no modelo UNIQUAC para os sistemas estudados.	45
Tabela 2.12 –	Valores dos desvios médios entre os dados experimentais e os obtidos pelos modelos termodinâmicos NRTL e UNIQUAC para os sistemas estudados.	45
Tabela 3.1 –	Concentração dos componentes no ELL do SABLl formado por [Bmim]BF ₄ (w_1) + MnSO ₄ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas de (288,15 à 308,15) K em porcentagem mássica.	57
Tabela 3.2 –	Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por [Bmim]BF ₄ (w_1) + MnSO ₄ (w_2) + H ₂ O (w_3) nas temperaturas de (288,15 à 308,15) K em porcentagem mássica.	58
Tabela 3.3 –	Valores de ILA para o sistema aquoso bifásico formado por [Bmim]BF ₄ + MnSO ₄ + H ₂ O em todas as temperaturas estudadas.	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.4 –	Parâmetros de ajuste para a equação de Setschenow, regressão linear (R^2) e desvio padrão para as linhas de amarração para o sistema $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ nas temperaturas 288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15 K.	61
Tabela 3.5 –	Energia livre de Gibbs de Hidratação para os íons deste trabalho e relacionados.	64
Tabela 3.6 –	Parâmetros de ajuste e desvios padrão para a Equação de Merchuk.	65
Tabela 3.7 –	Parâmetros ajustados no modelo NRTL para o sistema $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$.	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATPS	Aqueous Two-Phase System
[Bmim]	1-butil-3-metilimidazólio
BF₄	Tetrafluorborato
CLA	Comprimento da linha de amarração
ELL	Equilíbrio Líquido-Líquido
ILA	Inclinação da linha de amarração
LI	Líquido Iônico
MnSO₄	Sulfato de manganês
Na₂SO₃	Sulfito de sódio
NRTL	Non-Random Two Líquidos
PEG	Poli(etileno glicol)
SAB	Sistema Aquoso Bifásico
SABLI	Sistema Aquoso Bifásico formado por líquido iônico.
UNIQUAC	UNIversal QUAsi Chemical
w_i	Porcentagem mássica do componente “i”
$\Delta_{Hid}G$	Energia livre de Gibbs de hidratação

SUMÁRIO

1	Capítulo 1: Conceitos sobre Sistemas Aquosos Bifásicos e Revisão Bibliográfica.	12
1.1	INTRODUÇÃO	12
1.2	DIAGRAMAS DE FASES	13
1.3	TERMODINÂMICA E MODELAGEM	15
1.4	SAB's ENVOLVENDO POLÍMEROS	17
1.5	SAB's ENVOLVENDO LÍQUIDO-IÔNICO	18
1.6	JUSTIFICATIVA	20
1.7	OBJETIVOS	21
1.7.1	Objetivos gerais	21
1.7.2	Objetivos específicos	21
	REFERÊNCIAS	22
2	Capítulo 2: Medidas e correlações teóricas do equilíbrio de fases para misturas formadas por PEG 1500 ou 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O em diferentes temperaturas	26
2.1	INTRODUÇÃO	26
2.2	METODOLOGIA	27
2.2.1	Materiais	27
2.2.2	Obtenção das curvas binodais	27
2.2.3	Montagem e análises dos sistemas aquosos bifásicos	28
2.2.4	Construção do diagrama de fases	28
2.3	RESULTADOS E DISCUSSÕES	29
2.3.1	Efeito da temperatura	29
2.3.2	Efeito da massa molar do PEG	37
2.3.3	Correlação das linhas de amarração	37
2.3.4	Ajuste das binodais	39
2.3.5	Modelos termodinâmicos e procedimento das estimativas	41
2.4	CONCLUSÕES	46
	REFERÊNCIAS	47
3	Capítulo 3: Equilíbrio líquido-líquido para misturas formadas por líquido iônico [Bmim]BF ₄ + MnSO ₄ + H ₂ O em diferentes temperaturas	52
3.1	INTRODUÇÃO	52

3.2	METODOLOGIA	53
3.2.1	Materiais	53
3.2.2	Obtenção das curvas binodais	54
3.2.3	Montagem e análises das fases dos sistemas aquosos bifásicos	54
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÕES	55
3.3.1	Efeito da temperatura	55
3.3.2	Coeficientes de salting out	63
3.3.3	Efeito do cátion	62
3.3.4	Ajuste das binodais	64
3.3.5	Correlação teórica, o modelo NRTL	66
3.4	CONCLUSÕES	68
	REFERÊNCIAS	70

CAPÍTULO 1

Conceitos sobre Sistemas Aquosos Bifásicos e Revisão Bibliográfica.

1.1 INTRODUÇÃO E HISTÓRICO

Sistemas que envolvem duas ou mais fases líquidas orgânicas em equilíbrio termodinâmico são largamente utilizadas em processo de extração e purificação de compostos presentes em inúmeros processos tecnológicos¹. Estas técnicas se baseiam na afinidade do soluto com uma das fases em detrimento à outra(s) devido às diferentes interações intermoleculares entre o analito e os componentes das fases. Entretanto muitas espécies de fontes biológicas como células, organelas, enzimas e proteínas sofrem desnaturação e conseqüentemente perda de atividade biológica nestes processos, já que o ambiente químico natural destas espécies é rico em água e, portanto totalmente diferente dos encontrados nas fases orgânicas dos processos tradicionais.

Um método alternativo para se purificar/extrair estes solutos biológicos com a manutenção do interesse comercial são os Sistemas Aquosos Bifásicos (SAB's). Estes sistemas têm como característica principal a constituição das duas fases ser majoritariamente água proporcionando menores riscos de mudanças estruturais e a baixa tensão interfacial entre as fases, além de relativa diminuição nos custos e na toxicidade, podendo ser classificados como ambientalmente seguros.

SAB's são formados por 3 pseudo-componentes sendo os sistemas clássicos constituídos de água, sal e polímero, no qual a fase superior se concentra no polímero e a fase inferior se concentra em sal, determinando as propriedades distintas entre as fases necessárias para a segregação. Outras combinações já relatadas na literatura são água-polímero-polímero², água-polímero-surfactante³, água-surfactante-sal⁴, e mais recentemente sistemas envolvendo líquido iônico⁵ têm despertado o interesse da maioria dos pesquisadores.

SAB's foram primeiramente relatados no final do século XIX por Beyerinck⁶, que ao misturar soluções aquosas de gelatina ou ágar com gelatina observou que em determinadas condições de composição e temperatura as soluções se tornavam turvas e após repouso ocorria segregação em duas fases aquosas. Beyerinck ainda

observou que os dois sistemas descobertos apresentavam características diferentes em seus diagramas de fases, entretanto pouco se era conhecido na época sobre as forças responsáveis pela formação destes sistemas bifásicos. Posteriormente em 1928 Ostwald e Hertel levantaram diagramas de fases para a mistura de amidos provenientes de origens diferentes e observaram comportamento de fases distinto. Atualmente é conhecido que essas diferenças estão relacionadas às interações intermoleculares relacionadas as distintas proporções de amilopectina e amilose presente nos amidos. Dez anos depois, em 1938, Dobry e Kawenow intrigados com o questionamento de que somente soluções aquosas de amido formavam estes SAB's misturaram 38 tipos de polímeros com 9 solventes diferentes e verificaram que apenas quatro das combinações possíveis não geravam SAB's, desta forma puderam concluir que era comum a formação destes sistemas em misturas de pares de macromoléculas e solventes. Porém foi somente em 1956 que o bioquímico Albertson difundiu estes sistemas à comunidade científica, ao perceber o potencial destes sistemas na separação de biomoléculas e obteve resultados excelentes ao purificar diversos materiais celulares relacionados aos seus estudos. Desde então SAB's têm se tornado uma importante linha de pesquisa com aplicações na purificação/extração/concentração de diversos analitos⁷.

1.2 DIAGRAMAS DE FASES

Existem diversos parâmetros que interferem no equilíbrio entre as duas fases, como a concentração das fases e temperatura, além de propriedades estruturais dos componentes. Neste contexto a primeira etapa necessária para o estudo de novos SAB's é o levantamento de um diagrama de fases.

A figura 1.1 representa um típico diagrama de fases retangular de um sistema aquoso bifásico, onde o eixo das abscissas representa a concentração do componente 1 e o das ordenadas a concentração do componente 2, ambos representados em porcentagem mássica. O terceiro componente, geralmente a água, é determinado por diferença. No diagrama de fases a primeira informação é dada pela curva binodal que separa as regiões de composição de mistura homogênea (abaixo) e a região heterogênea (acima), desta forma o ponto C representa a composição global de um SAB. Outro parâmetro a se destacar são as linhas de amarração, que ligam a composição da fase superior (A) e a composição

da fase inferior (E), passando pela composição global. Ao longo das linhas de amarração as propriedades termodinâmicas intensivas são conservadas, portanto os pontos globais B, C e D geram fases superiores e inferiores com mesma composição. Entretanto as propriedades extensivas, como a massa e o volume das fases, não se conservam ao longo das linhas de amarração e desta forma pode se manipular o tamanho das fases permitindo a pre-concentração de um analito à ser particionado.

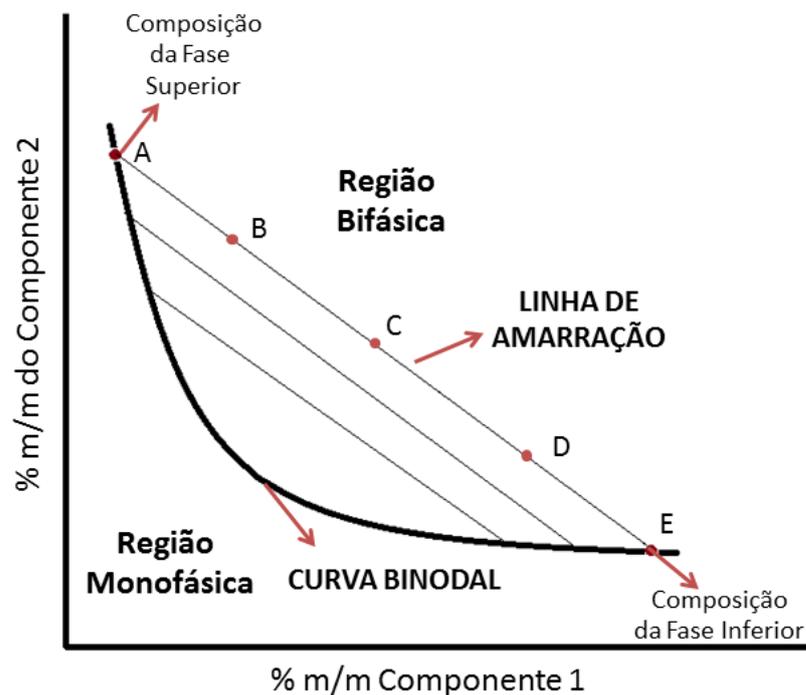


Figura 1.1 – Representação esquemática de um diagrama de fases com destaque aos pontos mais importantes.

Fonte: Do autor.

À partir do conhecimento das concentrações das fases podem ser calculados dois parâmetros importantes em processos de partição, o comprimento da linha de amarração (CLA) e a inclinação da linha de amarração (ILA), calculadas pelas expressões 1 e 2:

$$CLA = [(w_1^S - w_1^I)^2 + (w_2^S - w_2^I)^2]^{1/2} \quad (1.1)$$

$$ILA = \frac{w_1^S - w_1^I}{w_2^S - w_2^I} \quad (1.2)$$

onde w_1^S , w_1^I representam a composição em fração mássica dos componentes 1 nas fases superiores e inferiores respectivamente e de forma análoga w_2^S , w_2^I

representam as composições do componente 2 nas fases superiores e inferiores. O CLA indica as diferenças entre as composições das fases, e espera-se que quanto maior for esta diferença melhor será o processo de partição devido às diferentes interações com os componentes das fases. Já a ILA proporciona o conhecimento da capacidade dos componentes em separar as fases, em sistemas que envolvem eletrólitos como um dos componentes, uma maior inclinação representa a maior capacidade do sal em segregar as fases, e desta forma necessitam de menores concentrações deste componente para formar um SAB.

1.3 TERMODINAMICA E MODELAGEM

Ao se misturar os componentes dos SAB's , como por exemplo uma solução de sal e uma solução polímeros, novas interações intermoleculares são formadas entre os íons e as macromoléculas, e outras são rompidas. Naturalmente essas mudanças de interações resultam em variações tanto da entalpia, como da entropia devido à forma de distribuição das espécies no novo sistema formado. Através da definição clássica da energia livre de Gibbs, a mistura homogênea será formada se a mistura for exergônica:

$$\Delta_{mis}G = \Delta_{mis}H - T\Delta_{mis}S < 0 \quad (1.3)$$

onde $\Delta_{mis}H$ e $\Delta_{mis}S$ são as entalpias e entropias de misturas respectivamente e T representa a temperatura absoluta⁸. A energia de Gibbs da mistura ($\Delta_{mis}G$) representa a diferença entre a energia livre de Gibbs da solução (G_{sol}) e o somatório da energia livre de Gibbs de cada componente puro (Gi_j^*):

$$\Delta_{mis}G = G_{sol} - \sum Gi_j^* \quad (1.4)$$

Para o sistema envolvendo sal, polímero e água, esta relação pode ser reescrita como se segue:

$$\Delta_{mis}G = G_{sol} - G_{Polímero}^* - G_{Sal}^* - G_{Água}^* \quad (1.5)$$

$$\Delta_{mis}G = G_{sol} - G_{Pol}^* - G_{Sal}^* - G_{Água}^* \quad (1.6)$$

$$\Delta_{mis}G = (n_{Pol} \mu_{Pol} + n_{Sal} \mu_{Sal} + n_{Água} \mu_{Água}) - (n_{Pol} \mu_{Pol}^* + n_{Sal} \mu_{Sal}^* + n_{Água} \mu_{Água}^*) \quad (1.7)$$

$$\Delta_{mis}G = n_{Pol} (\mu_{Pol} - \mu_{Pol}^*) + n_{Sal} (\mu_{Sal} - \mu_{Sal}^*) + n_{Água} (\mu_{Água} - \mu_{Água}^*) \quad (1.8)$$

Portanto será a redução do potencial químico dos componentes na mistura que proporciona a diminuição da energia de Gibbs da mistura. Caso seja adicionado

um ou mais componentes formadores dos SAB's com potencial químico maior que o potencial químico quando puro $\Delta_{mis}G$ será positivo, e então o sistema procurará uma nova configuração com menor energia livre de Gibbs, podendo ocorrer tanto a imiscibilidade total dos componentes, como a formação de duas ou mais fases. Portanto um SAB será formado se a sua configuração possuir a menor energia de Gibbs:

$$\Delta_{mis}G > \Delta_{bif}G < \sum G_i^* \quad (1.8)$$

Onde $\Delta_{bif}G$ representa a energia livre de Gibbs de formação dos das duas fases. O critério termodinâmico para que ocorra o equilíbrio entre duas fases é a igualdade do potencial químico de todos os componentes, algebricamente:

$$\mu_j^{Sup} = \mu_j^{Inf} \quad (1.9)$$

Onde μ_j^{Sup} e μ_j^{Inf} representam, o potencial químico do componente "j" nas fases superiores e inferiores respectivamente. Podemos reescrever esta equação como:

$$\mu_j^\theta + RT \ln a_j^{Sup} = \mu_j^\theta + RT \ln a_j^{Inf} \quad (1.10)$$

Como o potencial químico padrão, a constante universal R e a temperatura são iguais em ambos os lados da equação, os termos podem ser cancelados, e pode-se escrever:

$$a_j^{Sup} = a_j^{Inf} \quad (1.11)$$

Pela definição de atividade, podemos reescrever a equação acima em termos da fração molar dos componentes e do coeficiente de atividade:

$$(x_j \gamma_j)^{Superior} = (x_j \gamma_j)^{Inferior} \quad (1.12)$$

À partir desta definição de equilíbrio de fases podem ser utilizados modelos termodinâmicos para calcular a energia livre de Gibbs de excesso e desta forma obter os coeficientes de atividades dos componentes. Os modelos mais utilizados em SAB's são o NRTL⁹ e UNIQUAC¹⁰ que são modelos chamados de composição local.

Nestes modelos a composição local é considerada diferente da composição global do sistema especialmente por dois fatores: (i) os distintos tamanhos das moléculas e íons envolvidos e (ii) as diferentes interações de curto alcance entre as espécies. Ambos os fatores fazem com que a distribuição das moléculas/íons não seja aleatória¹¹.

Desta forma os modelos NRTL e UNIQUAC possuem parâmetros entálpicos relacionados às interações/forças intermoleculares entre as espécies, e parâmetros entrópicos que ditam a forma da distribuição dos componentes. A equação derivada do modelo NRTL para cálculo de coeficiente de atividade está expressa abaixo:

$$\ln\gamma_i^\alpha = \frac{\sum_j \tau_{ji} G_{ji} x_j}{\sum_j G_{ji} x_j} + \sum_j \left[\frac{G_{ji} x_j}{\sum_k G_{kj} x_k} \left(\tau_{ij} - \frac{\sum_k \tau_{kj} G_{kj} x_k}{\sum_k G_{kj} x_k} \right) \right] \quad (1.13)$$

onde x_i refere-se às frações molares dos componentes e os parâmetros τ_{ij} e G_{ij} correspondem à termos entrópicos e entálpicos, respectivamente. A equação utilizada no modelo UNIQUAC contém dois termos:

$$\ln\gamma_i = \ln\gamma_i^C + \ln\gamma_i^R \quad (1.14)$$

O primeiro é um termo entrópico que quantifica o desvio da solubilidade ideal devido a forma das moléculas, e o segundo é entálpico e corresponde as diferentes forças interacionais na mistura:

$$\ln\gamma_i^C = \ln \frac{\phi_i}{x_i} + \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\theta_i}{\phi_i} + I_i - \frac{\phi_i}{x_i} \sum_{j=1}^n I_j x_j \quad (1.15)$$

$$\ln\gamma_i^R = q_i \left[1 - \ln \left(\sum_{j=1}^n \tau_{ij} \theta_j \right) - \sum_j \frac{\tau_{ij} \theta_j}{\sum_{k=1}^n \tau_{kj} \theta_k} \right] \quad (1.16)$$

Todos os parâmetros das equações estão relacionados ao tamanho e forma das espécies, além de dos parâmetros interacionais já citados. O modelo UNIQUAC foi utilizado no trabalho do Capítulo 2, enquanto o modelo NRTL, com algumas modificações foi utilizado nos capítulos 2 e 3.

A aplicação dos modelos termodinâmicos é de extrema importância principalmente nas áreas de engenharia, pois proporciona com eficiência a estimativa do equilíbrio entre as fases em condições de equilíbrio não estudadas de forma empírica, como por exemplo, em temperaturas de difícil experimentação, além da economia de reagentes. Entretanto estes modelos necessitam de dados experimentais confiáveis para que todos os parâmetros das equações sejam ajustados com precisão.

1.4 SAB's ENVOLVENDO POLÍMEROS

O tipo mais comum de sistema aquoso bifásico é constituído de polímero + sal + água. Em comparação com os sistemas tradicionais que envolvem misturas de duas soluções aquosas eles se destacam por possuírem menores viscosidades e

menor tempo de separação de fases¹² o que possibilita uma maior aplicação em escala industrial¹³. Devido ao seu baixo custo, o polímero mais utilizado é o polietilenoglicol (PEG), que ainda apresenta as vantagens de ser não inflamável, não tóxico e de fácil manipulação¹⁴. Na literatura já foram relatados SAB's contendo PEG de diferentes massas molares, PEG 400¹⁵, PEG 600¹⁶, PEG 1000¹⁶, PEG 1500¹⁷, PEG 2000¹⁶, PEG 4000¹⁸, PEG 6000¹⁹, PEG 8000²⁰ combinados com diferentes sais. Sistemas envolvendo PEG foram utilizados com eficiência na purificação de diversas proteínas²¹, enzimas²², anticorpos²³, íons²⁴ entre outros.

Em estudos que envolvem a variação da massa molar do polímero observa-se que quanto maior a massa mais facilmente há a segregação das fases¹⁶, com aumento da região bifásica. Esta observação está relacionada à maior hidrofobicidade dos polímeros de massa molar maiores, favorecendo a atuação do efeito salting-out responsável pela segregação das fases²⁵.

A variação da temperatura é outro parâmetro frequentemente estudado para estes sistemas¹². É observado que a elevação da temperatura gera áreas bifásicas maiores, fato devido à maior exposição dos grupos hidrofóbicos das macromoléculas de PEG. O Capítulo 2 desta dissertação descreve o estudo destes dois parâmetros para os sistemas envolvendo PEG 1500/4000 + Na₂SO₃ + H₂O nas temperaturas de (288,15; 298,15; 308,15 e 318,15) K.

Sistemas que envolvem polietilenoglicol apresentam a dificuldade de isolar os analitos avlo das soluções poliméricas onde se concentram nos processos de partição. Neste contexto novos SAB's estão sendo desenvolvidos²⁶⁻²⁸ contendo copolímeros triblocos (simbolizados por (OE)_n(PO)_m(EO)_n, onde n e m representam o número de segmentos) formados por conjuntos de oxido de etileno (OE) e oxido de propileno (OP) que são termosensíveis e possuem baixos "ponto nuvem"²⁸, desta forma podem ser precipitados, facilitando a sepração de moléculas. Estes sistemas são a nova tendencia de trabalhos envolvendo SAB's com polímeros devido às propriedades já citadas e a grande quantidade de trabalhos envolvendo PEG já desenvolvidos.

1.4 SAB's ELVONVENDO LÍQUIDO-IÔNICO

Recentemente um novo tipo de SAB contendo líquido iônico como um dos componentes tem sido amplamente investigado. Estes sistemas tem obtido sucesso

na purificação de diversos analitos, como pequenas moléculas orgânicas²⁹, fármacos³⁰, alcaloides³¹, aminoácidos³², proteínas³³, esteroides³⁰, compostos aromáticos³⁴ e metais³⁵. O interesse na utilização destes sistemas está relacionado às características dos líquidos iônicos, a não inflamabilidade e negligenciável pressão de vapor, os tornando ambientalmente seguros, além de estabilidade química e térmica, e grande força como solvente³⁶. A variação do cátion ou ânion nos líquidos iônicos proporcionam infinitas possibilidades de combinações, o que torna os SAB's formados por estes sais uma área de pesquisa promissora, pois pequenas mudanças estruturais geram novos equilíbrios termodinâmicos, além das diferentes interações com possíveis analitos, aumentando a gama de possibilidades de espécies à serem purificadas.

Os principais líquidos iônicos utilizados como constituintes em sistemas aquosos bifásicos são $[C_4C_1im]Cl^{31}$, $[C_4C_1im]BF_4^{30}$, $[C_4C_1im]Br^{33}$, $[C_4C_1im]CF_3SO_3^{37}$, $[Bmim]BF_4^5$, $[Bmim]Br^{32}$ e $[N_{4444}]Br^{35}$, que são combinados com aminoácidos³⁷, carboidratos³⁸, polímeros³⁹, sais inorgânicos⁵, além de misturas quaternárias envolvendo líquido-iônico + sais inorgânicos + polímeros + água⁴⁰. Todas estas combinações tem aumentado significativamente o número de publicações de SAB's envolvendo líquido-iônicos desde o primeiro sistema proposto por Gutowski em 2003⁴¹, a figura abaixo ilustra este crescimento:

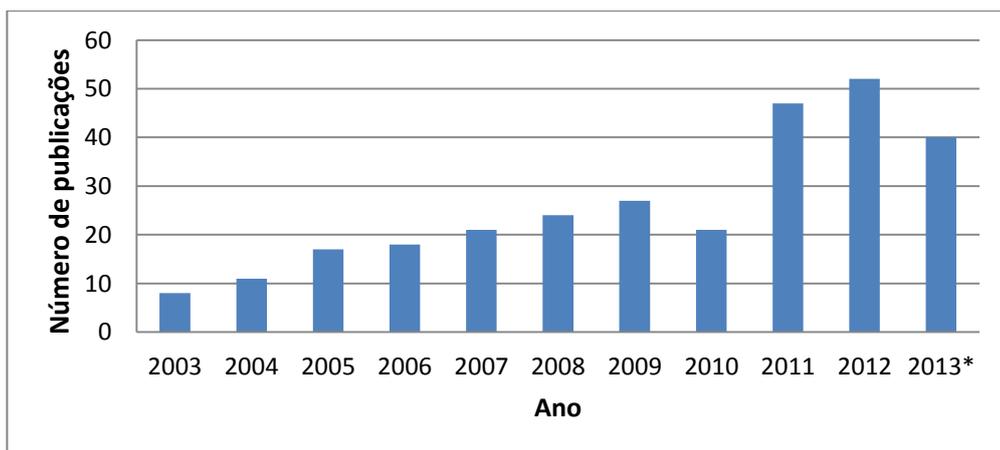


Figura 1.2 – Aumento de publicações referentes à SAB's contendo LI como componentes ao longo dos anos; Palavras chave: “aqueous two phase system” e “ionic liquid”.

Fonte: Do autor. Base de pesquisa: Science Direct.

Estes trabalhos tem se concentrado no levantamento de diagramas de fases e avaliações de como o equilíbrio termodinâmico entre as fases se altera com

variações no tamanho da cadeia do cátion orgânico no líquido iônico⁴², no ânion⁴³, troca do sal⁴⁴, mudanças de temperatura⁴⁵, além de processos de partição/purificação/separação²⁹⁻³⁵. O Capítulo 3 tem como objetivo levantar os diagramas de fases e avaliar o efeito da temperatura no equilíbrio para o sistema formado por [Bmim]BF₄ + MnSO₄ + H₂O nas temperaturas de 288,15K; 293,15K; 298,15K; 303,15K e 308,15K.

1.6 JUSTIFICATIVA

Na busca por uma Química mais limpa e menos nociva ao meio ambiente, os sistemas aquosos bifásicos (SAB's) têm se demonstrado bastante útil na substituição de solventes orgânicos tóxicos, inflamáveis e voláteis, visto que o componente principal destes sistemas é a água e estes apresentam grande eficiência na partição/separação de diversos analitos, como pequenas moléculas, metais pesados, células, bactérias, vírus, entre outros. Uma característica especial destes sistemas, é que ao particionar um analito de origem microbiológica, como proteínas e ácidos nucleicos, são conservadas as estruturas terciárias e quaternárias destas moléculas, e com a facilidade de manipulação e reprodução em grande escala, SAB's são viáveis em diversas aplicações nas indústrias químicas, farmacêuticas, alimentícia, biotecnológica, etc. A potencialidade de separar diversos tipos de materiais lhe proporciona aplicação até em remediação de áreas poluídas, sendo o estudo dos sistemas aquosos bifásicos uma área de pesquisa muito ativa, com grandes possibilidades de geração de novas patentes.

Contudo, embora seja relativamente simples preparar um SAB, a explicação sobre o porquê estes sistemas se formam ainda não está completamente esclarecida. Portanto, as atuais linhas de pesquisa em SAB's, podem ser separadas em três: 1º descobrir novos SAB's (levantamento de diagramas de fase); 2º estudos de partição de materiais de interesse (aplicação) e 3º entender porque os diferentes SAB's se formam (controle através de teoria/modelagem). Neste contexto o levantamento de novos SAB's não relatados na literatura tem como finalidade ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos na formação destes sistemas além de novas possibilidades de aplicações industriais.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivos gerais

Obter diagramas de fase e dados de equilíbrio líquido-líquido para sistemas aquosos bifásicos formados por polietileno glicol (PEG) com massas molares médias de 1500 e 4000 g mol^{-1} ou Líquidos Iônicos [Bmim] BF_4 + diferentes sais à diferentes temperaturas, correlacionando os dados experimentais com modelos teóricos de comportamento de fase.

1.7.2 Objetivos específicos

- Levantamento de diagramas de fases experimentais dos diferentes sistemas estudados.
- Avaliação da influência de fatores como temperatura, composição de mistura e massa molar do polímero.
- Obtenção de dados como do equilíbrio como o comprimento e a inclinação das linhas de amarração.
- Utilização de diferentes modelos termodinâmicos aplicados a equilíbrio de fases para correlacionar os dados experimentais.

REFERÊNCIAS

1. PESSOA, A.; KOLIKIAN, B. V. **Purificação de Produtos Biotecnológicos**. São Paulo: Manole, 2005.
2. GROßMANN, C. et al. Aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and dextran- experimental results and modeling of thermodynamic properties. **Fluid Phase Equilibria**, n. 106, p. 111–138, 1995.
3. LIU, Y.; WU, Z.; DAI, J. Phase equilibrium and protein partitioning in aqueous micellar two-phase system composed of surfactant and polymer. **Fluid Phase Equilibria**, n. 320, p. 60-64, 2012.
4. SALABAT, A.; MOGHADAM, S. T.; FAR, M. R. Liquid–liquid equilibria of aqueous two-phase systems composed of TritonX-100 and sodium citrate or magnesium sulfate salts. **CALPHAD**, n. 34, p. 81–83, 2010.
5. HAN, J. et al. Liquid-Liquid Equilibria of Ionic Liquid 1-Butyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate + Sodium and Ammonium Citrate Aqueous Two-Phase Systems at (298,15, 308,15, and 323,15) K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 3749–3754, 2010.
6. ALBERTSSON, P. A. **Partition of Cell Particles and Macromolecules**. Nova York: Wiley, 1986.
7. RITO-PALOMARES, M. et al. Aqueous two-phase affinity partitioning systems: current applications and trends. **J. Chromatogr. A**, n. 1244, p. 1–13, 2012.
8. ZASLAVSKY, B. Y. **Aqueous two-phase partitioning physical chemistry and bioanalytical applications**. Nova York: Marcel Dekker, 1995.
9. RENON, H. PRAUSNITZ, J. M. Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures. **AIChE J.**, n. 14, p. 135–144, 1968.
10. MAURER, G.; PRASNITZ, J. M.; On the Derivation and Extension of the UNIQUAC Equation. **Fluid Phase Equilibria**, n. 2, p. 91–99, 1978.
11. SMITH, J. M.; VAN NESS, H. C.; ABBOTT, M. M. **Introdução à Termodinâmica da Engenharia Química, 7 ed.** Rio de Janeiro: LTC, 2007.
12. JIMENEZ, Y. P; GALLEGUILLOS, H. R. (Liquid + liquid) equilibrium of (NaNO₃ + PEG 4000 + H₂O) ternary system at different temperatures. **J. Chem. Thermodynamics**, n. 43, p. 1573–1578, 2011.
13. FRANCO, T. T.; ANDREWS, T. A.; ANSEJO, J. A. Use of chemically modified proteins to study the effect of a single protein property on partitioning in aqueous two-phase systems: Effect of surface hydrophobicity. **Biotech. Bioeng.** n. 49, p. 300–308, 1996.

14. GRABER, T. A.; 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**, n. 49, p. 1661–1664, 2004.
15. MERCHUK, J. C.; ANDREWS, B. A.; ASENJO, J. A. Aqueous Two-Phase System for Protein Separation: Studies on Phase Inversion. **Journal of Chromatography B**, n. 711, p. 285–293, 1998.
16. MALPIEDI, L. P. et al. Liquid–Liquid Equilibrium Phase Diagrams of Polyethyleneglycol + Sodium Tartrate + Water Two-Phase Systems. **J. Chem. Eng. Data**, n. 53, p. 1175-1178, 2008.
17. AZIMAIE, R. et al. Liquid-liquid phase equilibrium of MgSO₄ and PEG1500 aqueous two-phase system. **Physics and Chemistry of Liquids**, n. 48, p. 764–772, 2010.
18. JIMENEZ, Y. P.; GALLEGUILLOS, H. R. (Liquid + Liquid equilibrium of (NaNO₃ + PEG 4000 + H₂O) ternary system at different temperature. **J. Chem. Thermodynamics**, n. 43, p. 1573-1578, 2011.
19. 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**, n. 52, p. 1186–1188, 2007.
20. FERREIRA, L. A. et al. Effect of NaCl additive on properties of aqueous PEG–sodium sulfate two-phase system. **Journal of Chromatography A**, n. 1220, p. 14–20, 2012.
21. ASENJO, J. A.; ANDREWS, B. A. Aqueous two-phase systems for protein separation: Phase separation and applications. **Journal of Chromatography A**, n. 1238, p. 1– 10, 2012.
22. YAVARI, M. et al. Partitioning of alkaline protease from *Bacillus licheniformis* (ATCC 21424) using PEG–K₂HPO₄ aqueous two-phase system. **Fluid Phase Equilibria**, n. 337, p. 1–5, 2013.
23. AZEVEDO, A. M. et al. Partitioning of human antibodies in polyethylene glycol–sodium citrate aqueous two-phase systems. **Separation and Purification Technology**, n. 65, p. 14–21, 2009.
24. BULGARIU, L.; BULGARIU, D. Extraction of metal ions in aqueous polyethylene glycol-inorganic salt two-phase systems in the presence of inorganic extractants: correlation between extraction behaviour and stability constants of extracted species. **Journal of chromatography. A**, n. 1196–1197, p. 117–24, 2008.
25. SADEGHI, R.; JAHANI, F. Salting-In and Salting-Out of Water-Soluble Polymers in Aqueous Salt Solutions. **The journal of physical chemistry. B**, n. 116, p. 5234–5241, 2012.

26. VIRTUOSO, L. S. et al. Measurement and Modeling of Phase Equilibrium in Aqueous Two-Phase Systems: L35 + Sodium Citrate + Water, L35 Sodium Tartrate + Water, and L35 + Sodium Hydrogen Sulfite + Water at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 57, p. 462–468, 2012.
27. VIRTUOSO, L. S. et al. Equilibrium Phase Behavior of Triblock Copolymer + Sodium or + Potassium Hydroxides + Water Two-Phase Systems at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 3847–3852, 2010.
28. DA SILVA, L. H. M. et al. A. Equilibrium Phase Behavior of Triblock Copolymer + Salt + Water Two-Phase Systems at Different Temperatures and pH. **J. Chem. Eng. Data**, n. 50, p. 1457–1461, 2005.
29. RUIZ-ANGEL, M. J. et al. Solvent systems for countercurrent chromatography: an aqueous two phase liquid system based on a room temperature ionic liquid. **Journal of chromatography. A**, n. 1151, p. 65–73, 2007.
30. CHUN-SIANG, L. et al. Extraction and mechanism investigation of trace roxithromycin in real water samples by use of ionic liquid–salt aqueous two-phase system. **Analytica Chimica Acta**, n. 653, p. 178–183, 2009.
31. LI, S. H. et al. Ionic liquid-based aqueous two-phase system, a sample pretreatment procedure prior to high-performance liquid chromatography of opium alkaloids. **J. Chromatogr., B**, n. 826, p. 58–62, 2005.
32. ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; HAMZEHZEDH, S. Partitioning of amino acids in the aqueous biphasic system containing the water-miscible ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium bromide and the water-structuring salt potassium citrate. **Biotechnol. Prog.**, n. 27, p. 986–997, 2011.
33. PEI, Y. C. et al. Ionic liquid-based aqueous two-phase extraction of selected proteins. **Sep. Purif. Technol.**, n. 64, p. 288–295, 2009.
34. ZHANG, D. L.; DENG, Y. F.; CHEN, J. Enrichment of aromatic compounds in water using ionic liquids and their aqueous solutions. **Sep. Sci. Technol.**, n. 45, p. 663–669, 2010.
35. AKAMA, Y.; SALI, A. Extraction mechanism of Cr(VI) on the aqueous two-phase system of tetrabutylammonium bromide and (NH₄)₂SO₄ mixture. **Talanta**, n. 57, p. 681–686, 2002.
36. HAN, X.; ARMSTRONG, D. W. Ionic liquids in separations. **Acc. Chem. Rev.**, n. 40, p. 1079–1086, 2007.
38. DOMINGUEZ-PEREZ, M. et al. (Extraction of biomolecules using) aqueous biphasic systems formed by ionic liquids and aminoacids. **Sep. Purif. Technol.**, n. 72, p. 85–91, 2010.

38. FREIRE, M. G. et al. Aqueous biphasic systems composed of a water-stable ionic liquid + carbohydrates and their applications. **Green Chem.**, n. 13, p. 1536–1545, 2011.
39. ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; HAMZEHZADEH, S.; NASIRI, S. A new aqueous biphasic system containing polypropylene glycol and a water-miscible ionic liquid. **Biotechnol.Prog.**, n. 28, p. 146–156, 2012.
40. PEREIRA, J. F. B. et al. Ionic liquids as adjuvants for the tailored extraction of biomolecules in aqueous biphasic systems. **Green Chem.**, n. 12, p. 1661–1669, 2010.
- 41 - ROGERS, R. D. et al. Controlling the Aqueous Miscibility of Ionic Liquids: Aqueous Biphasic Systems of Water-Miscible Ionic Liquids and Water-Structuring Salts for Recycle, Metathesis, and Separations. **JACS**, n. 125, p. 6632-6633, 2003.
42. BRIDGES, N. J.; GUTOWSKI, K. E.; ROGERS, R. D. Investigation of aqueous biphasic systems formed from solutions of chaotropic salts with kosmotropic salts (salt-salt ABS). **Green Chemistry**, n. 9, p. 177-183, 2007.
43. DEIVE, F. J.; RIVAS, M. A.; RODRIGUEZ, A. Sodium carbonate as phase promoter in aqueous solutions of imidazolium and pyridinium ionic liquids. **J. Chem. Thermodyn.**, n. 43, p. 1153–1158, 2011.
44. YU, C. et al. Phase Diagrams for Aqueous Two-Phase Systems Containing the 1-Ethyl-3-methylimidazolium Tetrafluoroborate/1-Propyl-3-methylimidazolium Tetrafluoroborate and Trisodium Phosphate/Sodium Sulfite/Sodium Dihydrogen Phosphate at 298.15 K: Experiment and Correlation. **J. Chem. Eng. Data**, n. 56, p. 3577–3584, 2011.
45. ZHANG, J. M. et al. Mutual Coexistence Curve Measurement of Aqueous Biphasic Systems Composed of [bmim][BF₄] and Glycine, L-Serine, and L-Proline, Respectively. **J. Chem. Eng. Data**, n. 52, p. 2488–2490, 2007.

CAPÍTULO 2

Medidas e correlações teóricas do equilíbrio de fases para misturas formadas por PEG 1500 ou 4000 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O em diferentes temperaturas

2.1 INTRODUÇÃO

Técnicas de equilíbrio líquido-líquido envolvendo sistemas aquosos bifásicos (SAB's) são muito utilizadas na separação de biomateriais, incluindo células, membranas, organelas e outras partículas biológicas¹. Trabalhos com SAB's envolvem simultaneamente os processos de clarificação, concentração e purificação parcial em uma única etapa, possibilitando a obtenção de elevados rendimentos de recuperação e pureza, além do fácil aumento de escala. Apesar dos SAB's terem sido relatados pela primeira vez por Beijerinck², foi somente em meados de 1950 que Per-Åke Albertsson utilizou estes sistemas como técnica de purificação para materiais biológicos e, desde então, estes sistemas tem recebido uma maior atenção^{1,3}.

Sistemas aquosos bifásicos tem tido grande importância não somente como uma técnica de separação e purificação de biomateriais, mas também em estudos do comportamento e formação de seus diagramas de fases. Estes sistemas podem ser compostos por misturas aquosas de dois polímeros (polímero A + polímero B), tal como poli(etileno glicol) (PEG) e dextrana¹, polímero e sal, tal como poli(etileno glicol) (PEG) e fosfato de potássio³, ou mesmo dois sais⁴. Tanto os SAB's formados pelas misturas de polímero-polímero e polímero-sal em água possuem vantagens em relação às convencionais técnicas utilizando solventes orgânicos devido ao elevado teor de água nas duas fases em equilíbrio. Este elevada proporção de água (frações mássicas entre 80% e 90%) proporciona um ambiente protetor que interfere pouco nas propriedades físico-químicas das biomacromoléculas, com baixa tensão interfacial, aumentando assim a sua biocompatibilidade. Trabalhos recentes têm destacado a utilização de água e sistemas aquosos bifásicos na química verde^{1,5,6}.

Sistemas aquosos bifásicos formados por poli(etileno glicol) são os mais relatados na literatura, fato este atribuído ao conjunto de características que este polímero apresenta, como baixo custo e toxicidade, biodegradabilidade, elevada

solubilidade em água, permitindo à estes polímeros aplicações em processos de biosseparação^{6,7} como os que utilizam SAB's⁸⁻¹². PEG ainda são utilizados em processos biotecnológicos⁸, na medicina⁹ e como solvente e catalizador em sínteses orgânicas¹³⁻¹⁸.

Nos últimos anos um grande número de dados experimentais de equilíbrio de fases de sistemas formados por PEG-sal tem sido relatados¹⁸⁻²³. O estudo de novos sistemas compostos por polímero-sal tem sido explorado, já que estes sistemas possuem características interessantes²⁵. Vários trabalhos tem combinado PEG com diferentes sais, por exemplo, sulfatos²⁵⁻²⁷, carbonatos²⁸, cloretos²⁹, nitratos³⁰ entre outros, mas não há dados experimentais para PEG + sulfito de sódio + água na literatura.

Neste capítulo, dados experimentais para SAB's compostos por PEG 1500 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água (288,15; 298,15; 308,15 e 318,15)K e PEG 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água (288,15; 298,15; 308,15 e 318,15)K foram levantados com o objetivo de estudar a influencia da temperatura e da massa molar do PEG no equilíbrio de fases. Para correlacionar os dados experimentais foram utilizados os modelos de composição local NRTL³¹ e UNIQUAC³². Além disso, as equações de Othmer-Tobias e Bancroft³³ foram utilizadas para correlacionar os dados das linhas de amarração e as curvas binodais foram ajustadas por equações não lineares.

2.2 METODOLOGIA

2.2.1 Materiais

Poli(etileno glicol) com massa molar média de 1500 g mol⁻¹ e 4000 g mol⁻¹ foram adquiridos da Aldrich (EUA). O reagente de grau analítico Na₂SO₃ (sulfito de sódio) foi obtido da Synth (Brasil) e água Mili-Q II (Milipore, EUA) foi usada para preparar todas as soluções aquosas.

2.2.2 Obtenção das curvas binodais

As curvas binodais foram determinadas pelo método de ponto de turvação (cloud point). Este método se baseia na titulação de massas conhecidas de uma

solução estoque concentrada de polímero com uma solução concentrada de sal até a solução se tornar turva. Em seguida são adicionadas alíquotas de água suficientes para desturvar a solução. Este procedimento foi repetido diversas vezes a fim de se determinar um conjunto de pontos da curva que separa os diferentes comportamentos de fase. Posteriormente, foi conduzida a titulação de alíquotas de solução salina (com concentração conhecida) em uma massa pré-determinada de solução estoque de polímero. Todo este procedimento foi realizado em banho termostático (TC 184 Tecnal, Brasil), sob temperatura controlada (288,15; 298,15; 308,15 e 318,15) K com precisão de $\pm 0,1$ K.

2.2.3 Montagem e análises dos sistemas aquosos bifásicos

Para a determinação das linhas de amarração, 10g de diferentes sistemas aquosos bifásicos foram preparados a partir da mistura de quantidades apropriadas de soluções estoque de PEG e sulfito de sódio em água numa balança analítica (Shimadzu, Ag 220 com uma incerteza de $\pm 0,0001$ g). Após a mistura, os sistemas foram vigorosamente agitados e então deixados em repouso por 24 horas sob temperatura controlada (288,15; 298,15; 308,15 ou 318,15)K em um banho termostático (QUMIS-BR, com uma incerteza de 0,1K). Alíquotas das fases foram coletadas, evitando-se a interface, e tiveram suas composições analisadas.

2.2.4 Construção do diagrama de fases

A concentração do sal foi determinada por condutividade (Tecnal, TC 4MP, Brasil) dos eletrólitos na faixa de (10^{-3} à 10^{-2}) %/(m/m). As soluções de sulfito de sódio apresentaram a mesma condutividade tanto em água como em soluções diluídas de PEG (1500 ou 4000 g mol⁻¹) 10^{-2} %/(m/m). O desvio padrão da porcentagem mássica do sal através deste método foi de $\pm 0,10\%$. O polímero foi quantificado por medidas à 298,15K utilizando um refratômetro (Analytic Jena AG Abbe 09-2001, Alemanha). A aditividade dos índices de refração dos componentes foi utilizada para determinar a concentração do polímero nas fases.

Para soluções aquosas diluídas contendo um polímero e um sal, a relação entre o índice de refração (n_D) e a fração mássica de PEG (w_1), e Na₂SO₃ (w_2) é dada por

$$n_D = a_0 + a_1 w_1 + a_2 w_2 \quad (2.1)$$

Esta equação foi utilizada para analisar as fases do sistema poli(etileno glicol) + NaCl + H₂O por Cheluget et al³⁴. Os valores estimados dos coeficientes a_0 , a_1 , e a_2 para o presente trabalho é mostrado na Tabela 2.1. O desvio padrão das porcentagens mássicas obtidas foi na ordem de 0,05%. A concentração de água foi obtida por diferença das frações mássicas do sal e do polímero. Todas as medidas analíticas foram feitas em triplicata.

Tabela 2.1 – Valores estimados dos coeficientes a_0 , a_1 e a_2 para os diferentes sistemas estudados.

Sistemas	a_0	a_1	a_2
PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O	1,331	1,488x10 ⁻³	1,489x10 ⁻³
PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O	1,331	1,478x10 ⁻³	1,479x10 ⁻³

Fonte: Do autor

Com as concentrações das fases, as linhas de amarração para os SAB's estudados neste capítulo foram determinadas e os parâmetros comprimento da linha de amarração (CLA) e inclinação da linha de amarração (ILA) foram obtidos pelas equações 2.2 e 2.3 respectivamente,

$$CLA = [(w_1^{sup} - w_1^{inf})^2 + (w_2^{sup} - w_2^{inf})^2]^{0.5} \quad (2.2)$$

$$ILA = \frac{w_1^{sup} - w_1^{inf}}{w_2^{sup} - w_2^{inf}} \quad (2.3)$$

onde w_1^{sup} e w_2^{inf} representam a concentração (em porcentagem mássica) de PEG 1500/4000 g mol⁻¹ (1) e sulfito de sódio (2) na fase superior respectivamente no equilíbrio. Similarmente, w_1^B e w_2^B representam a concentrações na fase inferior.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

2.3.1 Efeito da temperatura

As Tabelas 2.2 à 2.5 mostram os dados experimentais referentes aos equilíbrios líquido-líquido e das curvas binodais, todos expressos em fração molar, para os sistemas aquosos bifásicos formados por PEG 1500 g mol⁻¹ ou PEG 4000 g

mol^{-1} + sulfito de sódio + água. Os subscritos 1, 2 e 3, nas tabelas representam os componentes, polímero, sal e água respectivamente. Cinco linhas de amarração foram determinadas em cada temperatura e obtidas por regressão linear dos dados referentes às concentrações dos componentes nas fases superior e inferior.

Tabela 2.2 – Concentração dos componentes no ELL do SAB formado por PEG 1500 g mol^{-1} (w_1) + Na_2SO_3 (w_2) + H_2O (w_3) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.

.LA	CLA	Globais			Fase Superior			Fase Inferior		
		w_1	w_2	w_3	w_1	w_2	w_3	w_1	w_2	w_3
288,15 K										
1	29,87	9,58	13,71	76,71	28,63	3,73	67,64	2,48	18,17	79,35
2	32,21	10,22	14,05	75,73	30,48	3,47	66,05	2,15	18,79	79,06
3	34,62	11,41	14,45	74,14	32,67	3,47	63,86	2,01	19,54	78,45
4	36,48	12,51	14,85	72,64	34,08	3,38	62,54	1,91	20,59	77,50
5	38,93	13,33	15,30	71,37	36,20	3,40	60,40	1,69	21,41	76,90
298,15 K										
1	31,85	9,65	14,54	75,81	29,89	3,61	66,50	1,94	18,89	79,17
2	33,43	10,38	14,91	74,71	31,28	3,59	65,13	1,88	19,51	78,61
3	35,45	11,01	15,41	73,58	32,85	3,58	63,57	1,83	20,73	77,44
4	37,20	11,93	15,84	72,23	34,03	3,54	62,43	1,79	22,09	76,12
5	39,28	12,84	16,34	70,82	36,01	3,53	60,46	1,77	22,77	75,46
308,15 K										
1	36,45	10,92	14,32	74,76	35,40	3,32	61,28	2,04	18,01	79,95
2	39,02	11,74	14,86	73,40	37,54	2,97	59,49	2,01	19,11	78,88
3	41,51	12,38	15,47	72,15	39,56	2,88	57,56	1,89	20,32	77,79
4	43,46	13,21	16,13	70,66	40,91	2,80	56,29	1,77	21,69	76,54
5	45,44	13,85	16,68	69,47	42,66	2,77	54,57	1,75	22,55	75,70
318,15 K										
1	30,91	9,39	11,78	78,83	30,62	3,44	65,94	1,93	14,95	83,12
2	32,96	10,18	12,29	77,53	32,19	3,34	64,47	1,72	15,92	82,36
3	36,16	11,17	12,74	76,09	34,65	2,99	62,36	1,31	16,98	81,71
4	38,95	12,05	13,31	74,64	37,26	2,94	59,80	1,24	17,76	81,00
5	42,42	13,04	13,88	73,08	40,48	2,82	56,70	1,05	18,46	80,49

Fonte: Do autor.

Tabela 2.3 – Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por PEG 1500 g mol⁻¹ (w₁) + Na₂SO₃ (w₂) + H₂O (w₃) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.

288,15 K		298,15 K		308,15 K		318,15 K	
100w ₁	100w ₂						
39,34	3,50	38,20	3,36	43,09	3,01	37,95	3,20
38,23	3,55	35,10	3,37	41,14	3,09	36,87	3,25
35,34	3,60	33,50	3,41	39,89	3,11	35,99	3,30
33,70	3,65	32,10	3,45	33,65	3,14	35,14	3,35
32,00	3,70	31,61	3,51	31,89	3,18	33,21	3,40
31,50	3,75	30,73	3,59	37,87	3,19	32,01	3,45
29,90	3,80	30,04	3,70	35,59	3,21	30,31	3,50
29,30	3,85	29,54	3,72	30,23	3,35	29,50	3,55
28,90	3,90	27,88	3,77	27,77	3,46	29,00	3,60
28,20	4,00	26,89	3,90	26,09	3,79	28,20	3,69
27,95	4,30	26,10	4,08	24,49	4,34	27,64	3,71
27,26	4,45	25,09	4,33	23,26	4,69	27,06	3,77
26,20	4,53	24,23	4,61	22,08	5,07	26,45	3,87
25,58	4,66	23,50	4,78	21,21	5,24	25,87	3,97
25,00	4,80	22,82	4,99	20,34	5,45	24,73	4,18
23,90	5,04	21,80	5,24	18,81	5,82	23,73	4,34
22,35	5,79	20,66	5,54	18,07	6,03	22,80	4,49
21,15	6,29	19,65	5,79	17,75	6,11	21,95	4,63
20,07	6,74	18,95	5,99	17,10	6,26	21,16	4,76
19,23	7,02	17,89	6,14	15,47	6,72	20,42	5,04
18,20	7,53	17,00	6,45	14,97	6,87	19,71	5,22
17,41	7,85	15,73	6,80	12,66	7,56	19,04	5,33
16,57	8,27	14,77	7,38	9,89	9,33	18,44	5,55
15,73	8,75	12,65	8,23	9,00	9,77	18,13	5,66
15,12	8,99	10,09	10,08	7,89	10,56	17,86	5,70
14,20	9,67	7,70	11,78	7,04	11,22	17,59	5,89
13,24	10,19	6,68	12,66	5,33	13,13	17,33	6,01
10,00	12,50	4,99	14,78	3,97	14,99	17,08	6,12
7,50	14,30	2,35	17,87	3,37	16,00	13,00	7,60
6,12	15,73	2,24	19,29	2,22	17,56	10,01	9,23
4,00	17,87	2,16	20,46	1,88	20,55	5,20	12,50
2,48	20,04	2,01	21,31	1,77	21,37	3,08	14,88
2,16	21,01	1,76	22,06	1,72	23,42	2,33	17,19
2,06	22,16	1,70	23,30	1,70	24,15	1,09	18,85
1,96	23,73	1,65	24,06	1,64	25,23	1,07	20,09
1,93	25,42	1,63	24,18	1,36	25,89	1,05	21,90
1,91	27,03	1,58	27,18	1,49	28,06	1,03	22,90
1,92	28,38	1,57	28,87	1,33	29,14	1,01	24,31

Fonte: Do autor.

Tabela 2.4 – Concentração dos componentes no ELL do SAB formado por PEG 4000 g mol⁻¹ (w₁) + Na₂SO₃ (w₂) + H₂O (w₃) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em porcentagem mássica.

LA	CLA	Globais			Fase Superior			Fase Inferior		
		w ₁	w ₂	w ₃	w ₁	w ₂	w ₃	w ₁	w ₂	w ₃
288,15 K										
1	26,28	13,90	8,78	77,32	27,28	2,71	70,01	3,69	14,29	82,01
2	29,90	16,17	9,56	74,27	30,21	2,55	67,24	3,61	16,20	80,19
3	34,39	18,48	10,35	71,17	33,84	2,21	63,95	3,56	18,52	77,91
4	37,68	19,67	11,01	69,32	36,27	1,90	61,83	3,43	20,36	76,21
5	40,27	20,56	11,72	67,72	38,45	1,79	59,76	3,59	21,95	74,46
298,15 K										
1	27,64	14,81	7,90	77,29	30,71	2,56	66,73	4,68	11,88	83,44
2	30,78	16,39	8,25	75,36	32,73	2,30	64,97	3,93	13,15	82,91
3	33,33	17,90	8,70	73,40	34,56	2,20	63,24	3,59	14,52	81,89
4	35,33	19,36	9,12	71,52	36,23	2,15	61,62	3,49	15,41	81,10
5	38,59	20,75	9,49	69,76	39,07	1,66	59,27	3,37	16,31	80,33
308,15 K										
1	25,27	14,81	7,12	78,07	28,27	2,10	69,63	4,67	11,10	84,23
2	30,14	16,60	7,62	75,78	32,33	1,62	66,05	3,99	11,85	84,16
3	35,55	17,90	8,12	73,98	36,68	1,56	61,76	3,09	13,19	83,73
4	37,93	19,40	8,69	71,91	38,56	1,36	60,08	3,03	14,65	82,32
5	41,16	20,80	9,20	70,00	41,50	1,23	57,27	3,01	15,82	81,17
318,15 K										
1	26,29	13,81	6,28	79,92	26,23	2,41	71,36	1,14	10,29	88,57
2	30,43	15,28	6,79	77,93	29,67	1,89	68,45	1,06	12,26	86,67
3	34,28	16,84	7,28	75,87	33,15	1,59	65,25	0,91	13,24	85,85
4	36,55	18,24	7,77	73,99	34,93	1,36	63,71	0,78	14,42	84,80
5	38,44	19,79	8,27	71,93	36,14	1,21	62,65	0,71	16,15	83,14

Fonte: Do autor.

Tabela 2.5 – Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por PEG 4000 g mol⁻¹ (w₁) + Na₂SO₃ (w₂) + H₂O (w₃) nas temperaturas (288,15 à 318,15) K em percentagem mássica.

288,15 K		298,15 K		308,15 K		318,15 K	
100w ₁	100w ₂						
42,27	1,77	45,85	1,41	45,46	1,12	47,58	0,91
34,18	2,37	42,24	1,60	42,24	1,22	45,63	1,01
30,64	2,57	40,48	1,65	40,64	1,35	43,03	1,14
29,73	2,62	38,73	1,74	39,15	1,47	40,63	1,29
26,94	2,76	37,31	1,81	37,18	1,60	38,55	1,39
26,20	2,86	35,88	1,96	35,94	1,70	37,20	1,50
25,50	2,97	34,49	2,14	34,71	1,83	35,45	1,58
24,78	3,11	32,65	2,25	33,68	1,88	34,30	1,67
23,46	3,39	31,04	2,35	32,55	2,03	32,21	1,84
22,90	3,47	29,96	2,46	31,59	2,10	31,17	1,98
22,32	3,60	28,99	2,55	30,60	2,23	30,27	2,05
21,77	3,71	27,79	2,66	29,71	2,33	28,63	2,18
20,74	3,93	26,95	2,69	28,87	2,42	27,84	2,27
19,78	4,17	26,19	2,76	28,08	2,50	26,42	2,40
19,34	4,26	25,26	2,96	27,29	2,61	24,55	2,57
18,89	4,38	24,65	3,17	26,51	2,73	23,96	2,64
16,79	5,00	24,05	3,21	25,81	2,83	18,75	3,43
11,56	7,10	23,47	3,26	25,12	2,94	15,11	4,39
7,63	8,77	22,27	3,47	24,46	3,05	10,39	5,37
5,32	10,08	15,06	5,40	18,75	3,48	4,90	7,29
4,91	10,72	10,93	6,44	15,00	4,49	1,74	8,25
4,68	10,98	6,87	7,90	11,56	5,64	1,48	8,49
4,45	16,20	4,79	10,08	5,58	7,43	1,36	8,69
4,43	12,55	4,42	10,72	3,57	9,58	1,13	8,93
4,36	15,10	4,22	10,98	3,29	10,10	0,69	9,44
4,28	14,21	4,21	11,36	3,12	11,16	0,64	9,66
4,24	17,21	4,01	11,84	2,79	11,97	0,41	10,24
4,17	19,20	3,99	12,55	2,27	14,28	0,41	13,57
4,12	21,09	3,37	14,21	2,02	15,18	0,25	11,03
4,06	22,89	3,12	15,10	1,91	15,85	0,13	12,47

Fonte: Do autor.

A Figura 2.1 apresenta comparações entre as curvas binodais obtidas experimentais nas diversas temperaturas estudadas para os sistemas (a) PEG 1500 g mol⁻¹ e (b) PEG 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água. Em (c) há uma comparação entre as temperaturas extremas dos 2 sistemas estudados.

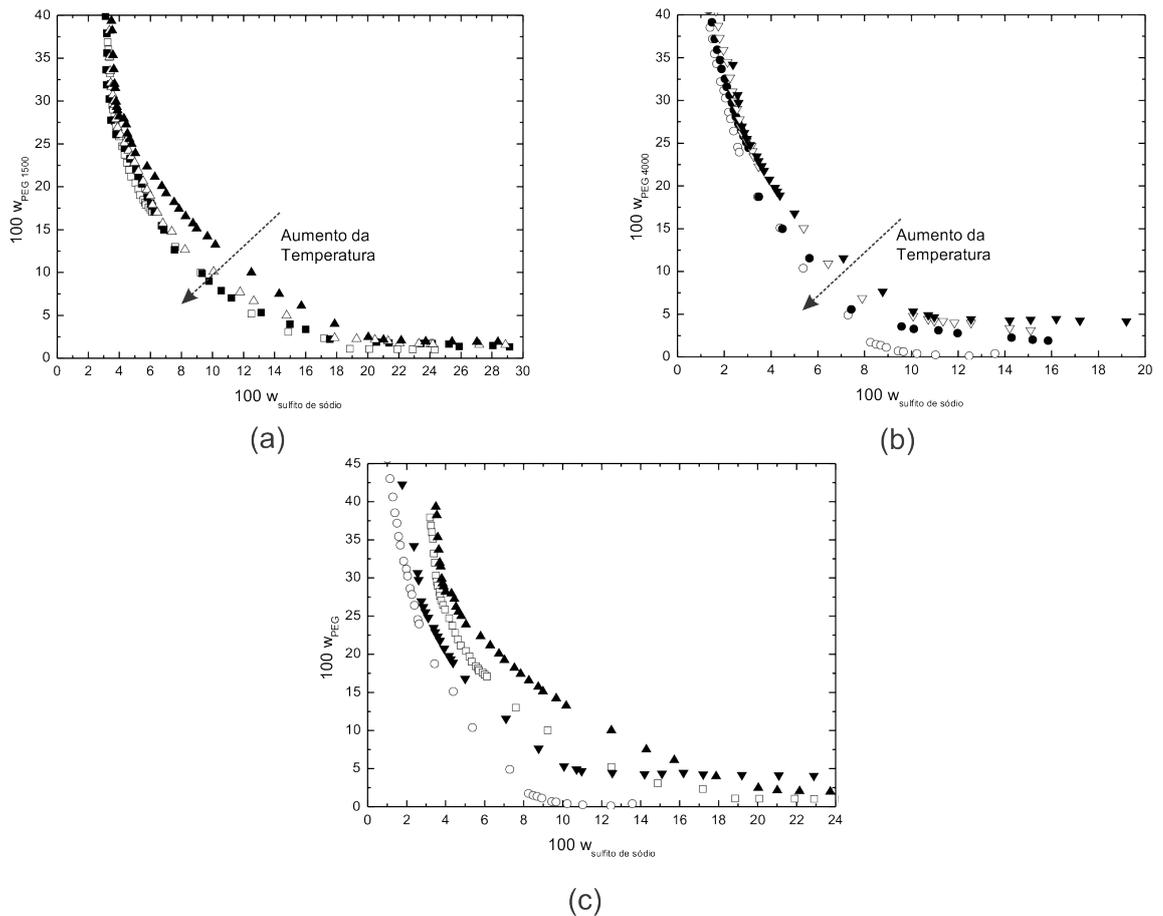
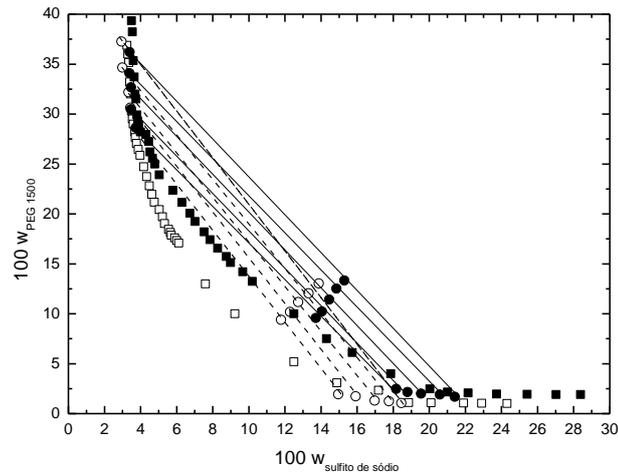


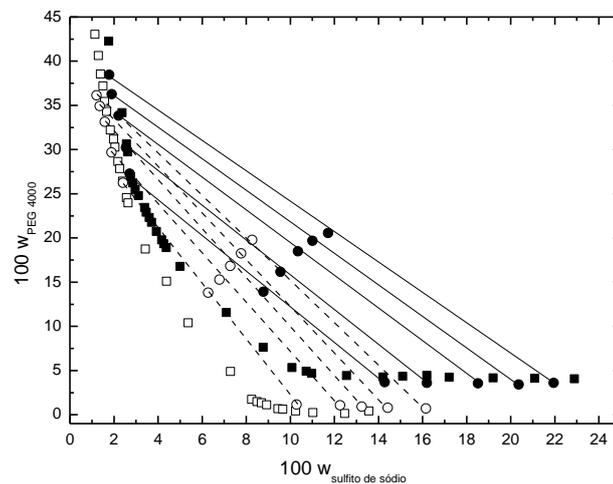
Figura 2.1 – Comparação entre as curvas binodais experimentais (a) PEG 1500 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O nas temperaturas de (▲) 288,15K; (△) 298,15K; (■) 308,15K e (□) 318,15K, (b) PEG 4000 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O nas temperaturas de (▼) 288,15K; (▽) 298,15K; (●) 308,15K e (○) 318,15K e (c) entre as temperaturas extremas para os dois sistemas.

Fonte: Do autor.

A Figura 2.2 (a) e (b) mostram o comportamento dos sistemas com PEG 1500 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água e PEG 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água, respectivamente. Pode-se observar na figura uma redução da área bifásica com o decréscimo da temperatura indicando que o processo de separação de fases é endotérmico em ambos os casos. Este comportamento está de acordo com os resultados relatados para outros sistemas aquosos bifásicos formados por outros sais (tartarato de sódio²², citrato de sódio³⁵) e PEG de diferentes massas molares.



(a)



(b)

Figura 2.2 – Curvas binodais e linhas de amarração experimentais para os sistemas (a) PEG $1500 \text{ g mol}^{-1} + \text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ e (b) PEG $1500 \text{ g mol}^{-1} + \text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ nas temperaturas (\circ) 318,15 K e (\bullet) 288,15 K.

Fonte: Do autor.

O efeito da temperatura no equilíbrio de fases pode ser avaliado pelas análises do comportamento do parâmetro inclinação da linha de amarração (ILA). Este parâmetro é definido como a relação entre a variação das concentrações de polímero e sal em cada uma das fases do sistema e desta forma pode avaliar a quantidade de sal necessária para a segregação de fases.

A Tabela 2.6 mostra os valores da ILA para o SAB's formados por PEG $1500 \text{ g mol}^{-1} + \text{sulfito de sódio} + \text{água}$ nas diferentes temperaturas. De acordo com os resultados observa-se que uma elevação da temperatura promove um aumento da

ILA (Figura 2.2 a). Isto pode ser explicado pelo aumento de hidrofobicidades das moléculas de PEG com a elevação da temperatura promovendo maior interação entre as macromoléculas. Em outras palavras, o aumento da temperatura irá causar uma redução de atração entre o PEG e as moléculas de água, o que resulta em um aumento da concentração deste polímero na fase superior e uma diminuição da concentração de sal na fase inferior³⁵⁻⁴⁰, implicando no aumento da ILA. Um aumento da CLA também foram observados em cada temperatura estudada com o aumento da composição local. Resultados similares a estes são relatados na literatura^{7,25,38,41,42} e são esperados devido ao aumento da diferença entre as propriedades físico químicas das fases com o aumento da concentração dos componentes. A Tabela 2.7 apresenta os valores ILA para o sistema PEG 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água (Figura 2.2 b), e o comportamento é semelhante ao relatado para o sistema formado pro PEG 1500 g mol⁻¹.

Tabela 2.6 – Valores da ILA obtidos experimentalmente para o SAB formado por PEG 1500 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O.

Linha de amarração	T / K			
	288,15	298,15	308,15	318,15
1	-1,81	-1,83	-2,27	-2,49
2	-1,85	-1,85	-2,20	-2,42
3	-1,91	-1,81	-2,16	-2,38
4	-1,87	-1,74	-2,07	-2,43
5	-1,92	-1,78	-2,07	-2,52

Fonte: Do autor.

Tabela 2.7 – Valores da ILA obtidos experimentalmente para o SAB formado por PEG 4000 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O.

Linha de amarração	T / K			
	288,15	298,15	308,15	318,15
1	-2,04	-2,79	-2,62	-3,18
2	-1,95	-2,65	-2,77	-2,76
3	-1,86	-2,51	-2,89	-2,77
4	-1,78	-2,47	-2,67	-2,61
5	-1,73	-2,44	-2,64	-2,37

Fonte: Do autor.

2.3.2 Efeito da massa molar do PEG

As curvas bimodais para os SAB's formados por sulfito de sódio e PEGs com diferentes massas molares são mostrados na Figura 2.3.

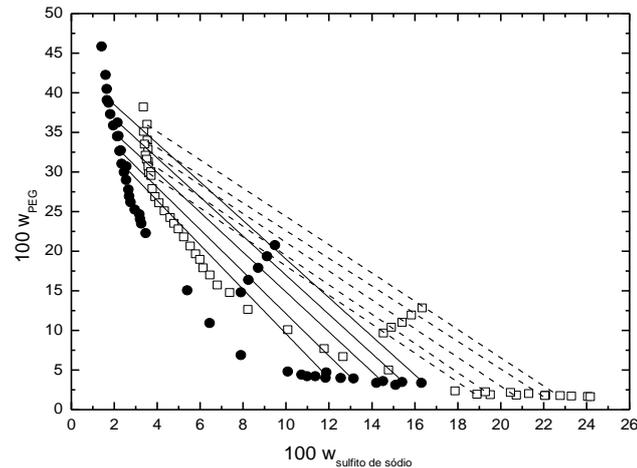


Figura 2.3 – Diagramas de fases para os SAB's formados por (□) PEG 1500 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O e (●) PEG 4000 g mol⁻¹ + Na₂SO₃ + H₂O a 298,15 K.

Fonte: Do autor.

Pode-se observar nesta figura que a curva binodal para os SAB's formados por PEG de maior massa molar + sulfito de sódio + água à 298,15K está mais próxima da origem. Este comportamento já foi relatado na literatura para outros SAB's formados por PEG^{8,43,44} e pode ser atribuído ao aumento do caráter hidrofóbico do polímero quando se eleva sua massa molar, causando uma maior incompatibilidade entre os componentes, exigindo assim uma menor concentração de PEG para a segregação das fases. Outro fato observado é o aumento da inclinação das linhas de amarração, mostrando então que a quantidade de sal necessária para separar as fases também é reduzida quando PEG possui massas molares maiores.

2.3.3 Correlação das linhas de amarração.

As equações de Othmer-Tobias (eq. 2.4) e Bancroft (eq. 2.5) foram usadas para correlacionar as composições das linhas de amarração^{33, 46, 47}:

$$\ln\left(\frac{1-w_1^{sup}}{w_1^{sup}}\right) = \ln k_1 + n \ln\left(\frac{1-w_2^{inf}}{w_2^{inf}}\right) \quad (2.4)$$

$$\ln\left(\frac{w_3^{inf}}{w_2^{inf}}\right) = \ln k_2 + r \ln\left(\frac{w_3^{sup}}{w_1^{sup}}\right), \quad (2.5)$$

onde k_1 , n , k_2 e r são parâmetros de ajuste. Os sobrescritos *sup* e *inf* representam a fase superior (rica em PEG) e fase inferior (rica em sal), e os subscritos 1, 2 e 3 representam os componentes: polímero, sal e água, respectivamente. Estas equações foram utilizadas com sucesso para prever a composição das fases ao longo das linhas de amarração de outros sistemas similares formados por polímero-sal-água⁴⁸. Os parâmetros de ajuste, o desvio padrão (σ) e o coeficiente linear determinado (R^2) obtidos neste trabalho para a correlação das linhas de amarração dos SAB's estudados estão mostrados na Tabela 2.8.

Tabela 2.8 – Parâmetros dos modelos de Othmer-Tobias e Bancroft para os sistemas estudados.

T	Othmer-Tobias					Bancroft				
	n	k_1	R^2	σ_1^t	σ_2^t	r	k_2	R^2	σ_3^b	σ_3^t
Sistema PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + água										
288,15	1,6252	0,2125	0,9821	0,1579	0,3528	0,5781	2,6787	0,9800	0,7887	1,1244
298,15	1,0605	0,4955	0,9702	0,2645	0,3729	0,8988	2,0534	0,9696	1,1992	1,0780
308,15	1,0381	0,3749	0,9895	0,1713	0,2614	0,9535	2,6452	0,9906	0,7627	0,5882
318,15	1,6728	0,1277	0,9602	0,2621	0,7057	0,5538	3,5515	0,9585	1,4517	2,0068
Sistema PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + água										
288,15	0,9774	0,4625	0,9997	0,0492	0,0725	1,0461	2,1455	0,9996	0,2991	0,2358
298,15	0,9472	0,3434	0,9656	0,3217	0,5443	1,0102	3,1461	0,9713	1,7523	1,3227
308,15	1,3473	0,1452	0,9563	0,3527	0,9595	0,6858	4,2258	0,9475	2,7416	3,0943
318,15	0,9511	0,3542	0,9574	0,4468	0,7807	1,0260	3,0819	0,9556	3,0996	2,2949

* $\sigma_i^\alpha = 100\sqrt{\sum_{i=1}^n (w_i^\alpha(exp) - w_i^\alpha(cal))^2 / n}$, onde w_i^α representa a fração mássica do componente "i" na fase "α" e "n" representa o número da binodal.

Fonte: Do autor.

Os dados das Tabelas 2.2 e 2.4 possuem grau de liberdade equivalente a 3 e os valores críticos para o coeficiente de correlação de Pearson (R_c) são equivalentes a 0,878 utilizando um nível de significância de 0,05⁴⁹. Com base nos coeficientes de determinação ($R^2 > R_c^2$) e no desvio padrão ($\sigma \leq 3\%$) pode-se observar uma aceitável correlação das linhas de amarração experimental e as previstas pelas equações. Desta forma, com os parâmetros na Tabela 2.8 e utilizando as equações

(2.3) e (2.4) é possível conhecer a composição das fases para qualquer dado ao longo da curva binodal, o que justifica a importância deste tipo de correlação.

2.3.4 Ajuste das binodais

Os dados da curva binodal para os sistemas aquosos bifásicos formados por PEG 1500 ou 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água estão listados nas tabelas 2.3 e 2.5 e para correlacioná-los teoricamente, foram utilizadas as equações não lineares⁵⁰⁻⁵¹ (2.6) e (2.7) como apresentado em trabalhos recentes⁵²⁻⁵³

$$w_1 = a \exp(bw_2^{0.5} - cw_2^3) \quad (2.6)$$

$$w_1 = a + b w_2^{0.5} + c w_2 \quad (2.7)$$

onde a, b e c são parâmetros de ajuste, w_1 e w_2 são as frações molares de polímero e sal, respectivamente. Os parâmetros de ajuste, coeficiente de correlação R^2 e os desvios padrão, σ , para os sistemas estudados neste capítulo estão listados na Tabela 2.9. Todos os parâmetros para estas equações foram determinados pelo método de otimização de Nelder-Nead⁵⁴, utilizando a função objetivo

$$F' = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (w_i^{exp} - w_i^{cal})^2 \quad (2.8)$$

onde w_i^{exp} representa as frações mássicas dos componentes obtidos experimentalmente e w_i^{cal} as frações mássicas dos componentes obtidos pelas equações 2.6 e 2.7

Tabela 2.9 – Parâmetros de ajuste das equações (2.6) e (2.7), desvio padrão e coeficientes de correlação das curvas binodais.

T	Equação (2.6)					Equação (2.7)				
	a	b	c	*R ²	**σ	a	b	C	R ²	σ
Sistema PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O										
288,15	0,4340	-4,1261	-3,2661	0,9795	1,1029	0,3726	-1,0498	0,8099	0,9781	1,1201
298,15	0,4472	-4,8849	7,5394	0,9847	1,1749	0,3688	-1,1724	1,0356	0,9739	1,3031
308,15	0,4727	-5,3033	10,6366	0,9951	1,2678	0,3726	-1,2144	1,0820	0,9636	1,5756
318,15	0,3333	-4,2680	4,4771	0,9883	0,6953	0,2946	-0,8750	0,7345	0,9857	0,7497
Sistema PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O										
288,15	0,6727	-6,9198	17,2881	0,9212	2,1040	0,3598	-1,1973	1,0668	0,8718	2,2462
298,15	0,3321	-5,0410	4,2770	0,9958	0,5052	0,2343	-0,6760	0,5290	0,9789	0,6292
308,15	0,2909	-5,1023	5,4729	0,9976	0,6529	0,2152	-0,6341	0,5076	0,9657	0,8387
318,15	0,1319	-3,0714	-5,8030	0,9785	0,6204	0,1251	-0,2898	0,1792	0,9723	0,6556

$$*R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\widehat{w}_{1,i} - \overline{w}_1)^2}{\sum_{i=1}^n (w_{1,i} - \overline{w}_1)^2}, \quad **\sigma = 100 \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (w_{1,i}^{exp} - w_{1,i}^{cal})^2}{n}}$$

Fonte: Do autor.

Com base nos coeficientes de correlação e nos desvios padrão pode-se observar que as duas equações recuperam os dados experimentais com erro compatível ao dos resultados experimentais, < 2%, sendo que a equação 2.6 ajusta melhor os dados experimentais em comparação à equação 2.7.

A Figura 2.4 apresenta as curvas binodais experimentais e ajustadas pela equação 2.6 para os sistemas estudados na temperatura de 298,15 K:

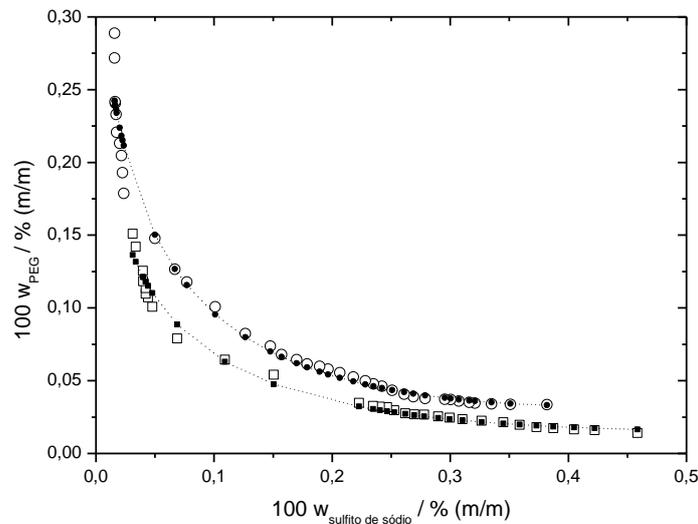


Figura 2.4 – Curvas binodais experimentais e ajustadas pela equação 2.5 para os sistemas PEG 1500 g mol⁻¹(○) ou 4000 g mol⁻¹ (□) + Na₂SO₃ + H₂O na temperatura de 298,15 K. Os ajustes são mostrados com curvas de pontos.

Fonte: Do autor.

2.3.5 Modelos termodinâmicos e procedimento das estimativas

Modelos termodinâmicos têm grande importância quando se trabalha com SAB's, pois permitem correlacionar os dados experimentais e, desta forma, obter um melhor entendimento das interações que ocorrem nestes sistemas. Além disso, permitem prever o comportamento termodinâmico do equilíbrio líquido-líquido em condições não estudadas experimentalmente, o que se torna útil para aplicações em maior escala ou que demanda controle rigoroso do comportamento de fase do sistema. Por tratarem dos desvios em relação a um sistema de referência, eles também são chamados de modelos de coeficiente de atividade, ou ainda, modelos de composição local, quando envolvem o conceito de diferentes composições do microestado para as espécies presentes na mistura.

Neste trabalho foram utilizados dois modelos termodinâmicos de composição local, NRTL³¹ (do inglês, Non-Random Two Liquids) e UNIQUAC³² (do inglês, UNiversal QUasi Chemical), que permitem calcular os coeficientes de atividade das espécies e desta forma obter as concentrações dos componentes nas duas fases em equilíbrio dos SAB's.

O modelo NRTL³¹ é expresso pela seguinte equação:

$$\ln\gamma_i^\alpha = \frac{\sum_j \tau_{ji} G_{ji} x_j}{\sum_j G_{ji} x_j} + \sum_j \left[\frac{G_{ji} x_j}{\sum_k G_{kj} x_k} \left(\tau_{ij} - \frac{\sum_k \tau_{kj} G_{kj} x_k}{\sum_k G_{kj} x_k} \right) \right] \quad (2.9)$$

onde x_i refere-se às frações molares dos componentes e os parâmetros τ_{ij} e G_{ij} correspondem à termos entálpicos e entrópicos, respectivamente, e tratam das interações entre os componentes da mistura. Estes parâmetros são calculados pelas expressões (2.10) e (2.11):

$$\tau_{ij} = \frac{\Delta g_{ij}}{RT} \quad (2.10)$$

$$G_{ij} = \exp(-\alpha_{ij} \tau_{ij}) \quad (2.11)$$

Para correlacionar melhor os dados, o modelo NRTL pode ser modificado, tornando o parâmetro Δg_{ij} dependente da temperatura, de acordo com a expressão:

$$\Delta g_{ij} = A_{ij} + B_{ij} T \quad (2.12)$$

onde ($R = 1,98721 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), e A_{ij} e B_{ij} são parâmetros de ajuste empíricos. Assim o modelo NRTL possui 15 parâmetros ajustáveis para sistemas ternários e, neste caso, toda a contribuição dos íons para o cálculo do coeficiente de atividade na equação 2.9 foi incorporada em um único componente, o sal. Portanto, os termos relacionados a este parâmetro não expressam o comportamento termodinâmico real do sistema e tem função apenas de ajuste.

As equações e os parâmetros referentes ao modelo UNIQUAC³² estão listados abaixo:

$$\ln\gamma_i = \ln\gamma_i^C + \ln\gamma_i^R \quad (2.13)$$

$$\ln\gamma_i^C = \ln \frac{\phi_i}{x_i} + \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\theta_i}{\phi_i} + I_i - \frac{\phi_i}{x_i} \sum_{j=1}^n I_j x_j \quad (2.14)$$

$$\ln\gamma_i^R = q_i \left[1 - \ln \left(\sum_{j=1}^n \tau_{ij} \theta_j \right) - \sum_j^n \frac{\tau_{ij} \theta_j}{\sum_{k=1}^n \tau_{kj} \theta_k} \right] \quad (2.15)$$

onde θ_i , ϕ_i , I_j , τ_{ij} são descritos como

$$\theta_i = \frac{q_i x_i}{\sum_{j=1}^n q_j x_j} \quad (2.16)$$

$$\phi_i = \frac{r_i x_i}{\sum_{j=1}^n r_j x_j} \quad (2.17)$$

$$I_j = \frac{z}{2} (r_i - q_i) - (r_i - 1) \quad (2.18)$$

$$\tau_{ij} = \exp\left(-\frac{A_{ij}}{RT}\right) \quad (2.19)$$

Todos os 12 parâmetros de interação de interação ($r_1, r_2, r_3, q_1, q_2, q_3, A_{12}, A_{21}, A_{13}, A_{31}, A_{23}, A_{32}$) foram determinados à partir dos dados experimentais como será descrito posteriormente e $z = 10$.

Normalmente os parâmetros dos modelos NRTL e UNIQUAC são estimados pelo procedimento apresentado por Stragevitch⁵⁴. O procedimento consiste em minimizar uma função objetivo utilizando o método Simplex⁴⁹. A curva de equilíbrio líquido-líquido é determinada pela otimização do sistema de equações não lineares,

$$x_i^{sup} \gamma_i^{sup} - x_i^{inf} \gamma_i^{inf} = 0 \quad (2.20)$$

onde o subscrito “i” indica cada componente (sal, polímero e água), os sobrescritos *sup* e *inf* indicam a fase superior e inferior, respectivamente, x representa a fração molar e γ o coeficiente de atividade obtido pelos modelos termodinâmicos.

Neste trabalho, o método proposto por Rachford-Rice⁵⁵ foi utilizado ajustar os parâmetros dos modelos. O procedimento iniciou-se pela escolha de valores iniciais para os parâmetros dos modelos, obtidos de sistemas semelhantes da literatura. Posteriormente utilizou-se o modelo termodinâmico desejado (NRTL ou UNIQUAC) para determinar os coeficientes de atividade para uma determinada composição global. Então, minimizou-se a função objetivo de Rachford-Rice (equação 2.21) pelo procedimento de Newton-Raphson em relação ao parâmetro θ , que corresponde a fração molar das fases

$$F' = \sum_i^n \frac{(k_i-1)x_i}{(k_i-1)\theta+1} = 0 \quad (2.21)$$

onde, $0 \leq \theta \leq 1$ e $k_i = y_i^{sup}/y_i^{inf}$, sendo y_i^{sup} e y_i^{inf} os coeficientes de atividades na fases superiores e inferiores respectivamente de cada componente. Com o conhecimento do valor de θ , pôde-se utilizar as equações (2.22) e (2.23) para calcular as frações molares dos componentes em ambas as fases.

$$x_i^{sup} = \frac{k_i x_i}{(k_i-1)\theta+1} \quad (2.22)$$

$$x_i^{inf} = \frac{x_i}{(k_i-1)\theta+1} \quad (2.23)$$

As concentrações dos componentes das fases obtidas pelos modelos NRTL e UNIQUAC foram então comparadas com os dados experimentais através da minimização da função objetivo (2.24) pelo método Simplex⁴⁹

$$F'' = \sum_T^n \sum_{tie\ line}^m \sum_i^l [(w_i^{sup}(\text{exp}) - w_i^{sup}(\text{cal}))^2 + (w_i^{inf}(\text{exp}) - w_i^{inf}(\text{cal}))^2] \quad (2.24)$$

onde w_i^{sup} e w_i^{inf} representam as frações mássicas calculadas e experimentais de cada componente nas fases superiores e inferiores e os somatórios \sum_T^n , $\sum_{tie\ line}^m$ e \sum_i^l representam a contribuição de todas as temperaturas experimentais, linhas de amarração e componentes, respectivamente. Para comparação dos dados calculados com os dados experimentais, as frações molares foram transformadas em frações mássicas.

O método Simplex gerou novos valores para os parâmetros de ajuste dos dois modelos utilizados, e este procedimento foi repetido até que o diagrama de fases teórico possa reproduzir os dados experimentais dentro da precisão desejada.

Todos os parâmetros dos modelos NRTL e UNIQUAC ajustados por este novo procedimento estão listados nas tabelas 2.10 e 2.11.

Tabela 2.10 – Parâmetros de ajuste utilizados no modelo NRTL para os sistemas estudados.

I	J	A _{ij}	A _{ji}	B _{ij}	B _{ji}	α _{ij}
PEG 1500 g mol ⁻¹	Na ₂ SO ₃	3622156,0	-4397,6	814,5	21,6	0,47
PEG 4000 g mol ⁻¹	Na ₂ SO ₃	-100733,4	-3018,6	365,9	16,2	0,50
água ^a	Na ₂ SO ₃	4419,4	-1729,5	-4,4	1,8	0,10
água ^b	Na ₂ SO ₃	2677,8	-2166,8	4,5	1,8	0,37
PEG 1500 g mol ⁻¹	H ₂ O	21807107,8	-36383244,2	-68346,5	126489,1	0,47
PEG 4000 g mol ⁻¹	H ₂ O	44452939,9	-39291432,3	10624,4	136591,6	0,10

^a PEG 1500 g mol⁻¹, ^b PEG 4000 g mol⁻¹

Fonte: Do autor.

Tabela 2.11 – Parâmetros de ajuste utilizados no modelo UNIQUAC para os sistemas estudados.

Parâmetros	PEG 1500 (1) + Na ₂ SO ₃ (2) + H ₂ O (3)	PEG 4000 (1) + Na ₂ SO ₃ (2) + H ₂ O (3)
r ₁	1,091	0,008235
r ₂	3,646	4,802
r ₃	0,3628	0,2549
q ₁	2,621	3,120
q ₂	0,04878	2,600
q ₃	0,2720	0,4684
A ₁₂	149,6	320,5
A ₂₁	-201,2	-73,85
A ₁₃	204,5	1302
A ₃₁	574,7	-1482
A ₂₃	-56,44	0,444
A ₃₂	808,4	391,4

Fonte: Do autor.

Finalmente, para se ter uma ideia quantitativa da qualidade do ajuste dos modelos termodinâmicos utilizou-se o cálculo dos desvios médios:

$$\delta_w = 100 \sqrt{F'' / 2nml} \quad (2.24)$$

Que mede o grau de concordância entre os dados experimentais e calculados. Estes valores estão listados na Tabela 2.12.

Tabela 2.12 – Valores dos desvios médios entre os dados experimentais e os obtidos pelos modelos termodinâmicos NRTL e UNIQUAC para os sistemas estudados.

Sistema	δ_w NRTL	δ_w UNIQUAC
PEG 1500 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O	0,36 %	0,31 %
PEG 4000 g mol ⁻¹ + Na ₂ SO ₃ + H ₂ O	0,21 %	0,29 %

Fonte: Do autor.

Para ambos os sistemas os modelos UNIQUAC e NRTL apresentaram baixos desvios médios em relação aos dados experimentais. Na literatura⁵⁶ desvios médios menores que 2% são considerados correlações adequadas entre os dados experimentais e calculados em composições de fases líquidas em equilíbrio. Desta forma os modelos utilizados descrevem bem o comportamento dos sistemas estudados e podem ser utilizados com segurança para prever o comportamento do

equilíbrio líquido-líquido para as misturas formadas por PEG 1500 g mol⁻¹ ou PEG 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água.

2.4 CONCLUSÕES

O comportamento de fases para novos sistemas aquosos formados por PEG 1500 ou 4000 g mol⁻¹ + sulfito de sódio + água nas temperaturas de (288,15; 298,15; 308,15; e 318,15) K foi estudado neste trabalho e os efeitos da alteração da massa molar do polímero e da temperatura no equilíbrio destes sistemas foram avaliados. Observou-se que a elevação da temperatura, em ambos SAB's estudados, provocou um aumento na inclinação da linha de amarração (ILA), fato atribuído ao aumento da hidrofobicidade dos polímeros com a elevação da temperatura. Efeito semelhante também foi observado ao se elevar a massa molar do polímero de 1500 para 4000 g mol⁻¹ o que ocasionou o aumento do caráter hidrofóbico das moléculas de polímero. Nos SAB's formados por PEG 4000 g mol⁻¹ uma maior incompatibilidade entre os componentes do sistema foi verificada experimentalmente, o que resultou em segregação das fases pela adição de menores concentrações do sal.

Os dados experimentais obtidos neste trabalho foram tratados com modelos termodinâmicos de modo a obter uma melhor compreensão e controle do comportamento físico-químico desses sistemas. Os SAB's formados por PEG 1500 e 4000 g mol⁻¹ tiveram as curvas binodais referentes à delimitação das regiões monofásicas/bifásicas e os dados de equilíbrio líquido-líquido correlacionados pelas equações de Othmer-Tobias, Bancroft e modelos UNIQUAC e NRTL, respectivamente. O ajuste dos dados experimentais com os modelos UNIQUAC e NRTL apresentaram desvios médios menores que 0,4% e dentro da faixa do erro dos dados experimentais.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTSSON, P. A. **Partition of Cell Particles and Macromolecules**. Nova York: Wiley, 1986.
2. BEIJERINCK, M. W. Mitteilung uber eine eigentumlichkeit der loslichem starke. *Centrabl. Bakteriologie, Parasitenkunde Infektioskrankheiten*, n. 22, p. 699-701, 1986.
3. ZASLAVSKY, B. Y. **Aqueous two-phase partitioning**. Nova York: Marcel Decker, 1995.
4. BRIDGES, N. J.; GUROWSKI, K. E.; ROGERS, R. D. Investigation of aqueous biphasic systems formed from solutions of chaotropic salts with kosmotropic salts (salt-salt ABS). *Green Chem.*, n. 9, p.177–183, 2007.
5. HATTI-KAIL, R. **Aqueous-Phase Systems: Methods and Protocols; Methods in Biotechnology 11**. Humana Press: Totowa, 2000.
6. PRAT, L. R. Introduction: Water. *Chem. Rev.*, n. 102, p. 2625–2626, 2002.
7. GRABER, T. A.; 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*, n. 49, p. 1661–1664, 2004.
8. ALVES, J. G. L. et al. Partitioning of whey proteins, bovine serum albumin and porcine insulin in aqueous two-phase systems. *J. Chromatogr. B*, n. 743, p. 235 – 239. 2004.
9. EITEMAN, M. A. Partioning of Charged Solutes in Poly (Ethylene Glycol) /Potassium Phospate Aqueous Two-Phase Systems. *Separation Science and Technology*, n. 29, p. 685–700, 1994.
10. COHEH, L. M.; EITEMAN, M. A.; GAINER, J. L. Predicting Partition Coefficientes of Amino Acids in Aqueous Two-Phase Systems. *Separation Science and Technology*, n. 30, p. 225 – 237, 1995.
11. NASCIMENTO, K. S. et al. Partitioning and recovery of *Canavalia brasiliensis* lectin by aqueous tow-phase systems using design of experiments methodology. *Separation and Purification Technology*, n. 75, p. 48–54, 2010.
12. HARRIS, J. M. **Poly(ethylene glycol) Chemistry: Biotechnical and Biomedical Applications**. Nova York: Plenum Press, 1992.
13. HARRIS J. M.; ZALIPSKY, S. Poly(ethylene glycol) Chemistry and Biological Applications. *ACS Symposium Series*, n. 680, p. 45–57, 1997.

14. TOTTON, G. E.; CLINTON, N. A. Poly(ethylene glycol) Derivatives as Phase Transfer Catalysts and Solvents for Organic Reactions. **Rev. Macromol. Chem. Phys.**, C28, n. 293, 1988.
15. TOTTON, G. E.; CLINTON, N. A., MATLOCK, P. L. Poly(ethylene glycol) and derivatives as phase transfer catalyst. **Rev. Macromol. Chem. Phys.** C38, n. 77, 1998.
16. LEININGER, N. F. et al. Polyethylene glycol-water and polypropylene glycol-water solutions as benign reaction solvents. **Chem. Eng. Commun.**, n. 190, p. 431-438, 2003.
17. LEININGER, N. F.; GAINER, J. L.; KIRWAN, D. J. Effect of aqueous PEG or PPG solvents on reaction selectivity and Gibbs energies. **AIChE Journal**, n. 50, p. 511-517, 2004.
18. ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; HAMIDI, A. A. Liquid-Liquid Equilibria of Aqueous Two-Phase Poly(ethylene glycol)-Potassium Citrate System. **J. Chem. Eng. Data**, n. 48, p. 262-265, .
19. LEMOS, L. R. D. et al. Liquid-liquid equilibrium of aqueous two-phase systems composed of poly(ethylene oxide) 1500 and different electrolytes ((NH₄)₂SO₄, ZnSO₄ and K₂HPO₄): Experimental and correlation. **Fluid Phase Equilibria**, n. 305, p. 19-24, 2011.
20. HAGHTALAB, A.; MOKHTARANI, B. The new experimental data and a new thermodynamic model based on group contribution for correlation liquid-liquid equilibria in aqueous two-phase systems of PEG and (K₂HPO₄ or Na₂SO₄). **Fluid Phase Equilibria**, n. 215, p. 151-161, 2004.
21. ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; SADEGHI, R. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing polyethylene glycol and sodium dihydrogen phosphate or disodium hydrogen phosphate: Experiment and correlation. **Fluid Phase Equilibria**, n. 181, p. 95-112, 2001.
22. MALPIEDI, L. P. et al. Liquid-Liquid Equilibrium Phase Diagrams of Polyethyleneglycol + Sodium Tartrate + Water Two-Phase Systems. **J. Chem. Eng. Data**, n. 53, p. 1175-1178, 2008.
23. JAYAPAL, M. REGUPATHI, I. MURUFESAN T. Liquid-Liquid Equilibrium of Poly(ethylene glycol) 2000 + Potassium Citrate + Water at (25, 35, and 45) °C. **J. Chem. Eng. Data**, n. 52, p. 56-59, 2007.
24. RITO-PALOMARES, M. Practical application of aqueous two-phase partition to process development for the recovery of biological products. **J. Chromatogr. B**, n. 807, p. 3-11. 2004.
25. MARTINS, J. P. et al. Liquid-Liquid Equilibria of an Aqueous Two-Phase System Containing Poly(ethylene) Glycol 1500 and Sulfate Salts at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 53, p. 238-241, 2008.

26. AZIMAIE, R.; et al. Liquid-liquid phase equilibrium of MgSO_4 and PEG1500 aqueous two-phase system. **Physics and Chemistry of Liquids**, n. 48, p. 764–772, 2010.
27. CARVALHO, P. C. et al. Equilibrium Data for PEG 4000 + Salt + Water Systems from (278,15 to 318,15) K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 52, p. 351-356, 2007.
28. BIEHOU, M. et al. Liquid-Liquid Phase Equilibrium in the Ternary System Poly(ethylene glycol) + Cs_2CO_3 + H_2O . **J. Chem. Eng. Data**, n. 50. P. 792-795, 2005.
29. TABOADA, M. E.; GALLEGUILLOS, H. R. GRABER, T. A. Compositions, Densities, Conductivities, and Refractive Indices of Potassium Chloride or/and Sodium Chloride + PEG 4000 + Water at 298,15 and Liquid-Liquid Equilibrium of Potassium Chloride or Sodium Chloride + PEG 4000 + Water at 333,15 K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 50, p. 264-269, 2005.
30. JIMENEZ, Y. P.; GALLEGUILLOS, H. R. (Liquid + Liquid equilibrium of (NaNO_3 + PEG 4000 + H_2O) ternary system at different temperature. **J. Chem. Thermodynamics**, n. 43, p. 1573-1558, 2011.
31. RENON, H. PRAUSNITZ, J. M. Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures. **AIChE J.**, n. 14, p. 135–144, 1968.
32. MAURER, G.; PRASNITZ, J. M.; On the Derivation and Extension of the UNIQUAC Equation. **Fluid Phase Equilibria**, n. 2, p. 91-99, 1978.
33. GONZALES-TELLO, P. G. et al. Liquid-Liquid Equilibrium in the System Poly(ethylene glycol) + MgSO_4 + H_2O at 298 K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 41, p. 1333-1336, 1996.
34. CHEGLUGET, E. L. et al. Liquid-liquid Equilibrium of Aqueous Mixtures Poly(propylene glycol) with NaCl. **J. Chem. Eng. Data**, n. 39, p. 127-130, 1994.
35. 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 Phase Equilibrium**, n. 219, p. 149-155, 2004.
36. COSTA, M. J. L. et al. Scale-up of recombinant cutinase recovery by whole broth extraction with PEG-phosphate aqueous two-phase. **Bioseparation**, n. 9, p. 231–238, 2000.
37. VERNAU, J.; KULA, M. R.; Extraction of proteins from biological raw material using aqueous poly(ethylene) glycol - citrate phase systems. **Biotechnol. Appl. Biochem**, n. 12, p. 397–404, 1990.
38. MURUGESAN, T.; PERUMALSAMY, M. Liquid-liquid equilibria of poly(ethylene glycol) 2000 + sodium citrate + water at (25, 30, 35, 40, and 45) °C. **J. Chem. Eng. Data**, n. 50, p. 1392–1395, 2005.

39. ZAFARNI-MOATAR, M. T.; HAMIDI, A. A. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase poly (ethylene glycol)-potassium citrate system. **J. Chem. Eng. Data**, n. 48, p. 262–265, 2003.
40. SADEGHI, R.; ZAFARANI-MOATTAR, M. T. Phase behavior of aqueous two-phase PEG + NaOH system at different temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 49, p. 297–300, 2004.
41. SILVA, M. D. H. et al. Liquid-liquid equilibrium of aqueous mixture of triblock copolymers L35 and F68 with Na₂SO₄ or Li₂SO₄ or MgSO₄. **J. Chem. Eng. Data**, n. 51, p. 2260–2264, 2006.
42. SILVA, L. H. M. et al. Equilibrium phase behavior of triblock copolymer + salt + water two-phase systems at different temperatures and pH. **J. Chem. Eng. Data**, n. 50, p. 1457–1461, 2005.
43. TUBIO, G. et al. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing poly (ethylene glycols) of different molecular weight and sodium citrate. **J. Chem. Eng. Data**, n. 51, p. 209–212, 2006.
44. OLIVEIRA, R. M. et al. Liquid-liquid equilibria of biphasic systems composed of sodium citrate + Polyethylene(glycol) 1500 or 4000 at different temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 53, p. 895–899, 2008.
45. VOROS, N.; PROUST, P.; FREDNSLUND, A. Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing salts and polyethylene glycol. **Fluid Phase Equilib.**, n. 90, p. 333–353, 1993.
46. HU, M. et al. Solid-liquid Phase equilibria of Some aliphatic Alcohols + Cesium Sulfate+Water. **J. Chem. Eng. Data**, n. 49, p. 1070-1073, 2004.
47. OTHMER, D. F.; TOBIAS, P. E. Liquid-Liquid Extraction Data Toluene and Acetaldehyde Systems. **Ind. Eng. Chem.**, n. 34, p. 690–692, 1942.
48. GOZÁLEZ-TELLO, P. et al. Liquid-liquid equilibrium in the System Poly(ethylene glycol)+MgSO₄+H₂O at 298K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 41, p. 1333-1336, 1996.
49. OTTO, M. **Chemometrics: Statistical and Computer Application in Analytical Chemistry**, Wiley-VCH, 2007.
50. KHAYATI, G. et al. Liquid-Liquid Equilibria of Aqueous Two-Phase Systems Containing Polyethylene Glycol 4000 and Two Different Salts of Ammonium. **Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology**, n. 3, p. 96-98, 2011.
51. REGUPATHI, I. et al. Liquid-liquid equilibrium of Poly(ethylene glycol) 6000+Triammonium Citrate + Water systems at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 54, p. 1094-1097, 2009.

52. WANG, Y. et al. Liquid-Liquid equilibrium of potassium/sodium carbonate+2-propanol/ethanol+water aqueous two-phase systems and correlation at 298,15K. **CALPHAD**, n. 33, p. 726-731, 2009.
53. VIRTUOSO, L. S. et al. Equilibrium Phase Behavior of Triblock Copolymer + Sodium or + Potassium Hydroxides + Water Two-Phase Systems at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 3847–3852, 2010.
54. STRAGEVITCH, L.; D'ÁVILA, S. G. Application of a generalized maximum likelihood method in the reduction of multicomponent liquid-liquid equilibrium data. **Braz. J. Chem. Eng.**, n. 1, 1997.
55. LEIBOVICI, C. F.; NEOSCHIL, J. A solution of Rachford-Rice equations for multiphase systems. **Fluid Phase Equilibria**, n. 112, p. 217-221, 1995.
56. CASTRO, B. D.; AZNAR, M. Liquid-liquid equilibrium of water+PEG 8000 + Magnesium sulfate or sodium sulfate aqueous two-phase systems at 35°C: Experimental determination and thermodynamic modeling. **Braz. J. Chem. Eng.**, n. 3, p. 463-470, 2005.

CAPÍTULO 3

Equilíbrio líquido-líquido para misturas formadas por líquido iônico [Bmim]BF₄ + MnSO₄ + H₂O em diferentes temperaturas

3.1 INTRODUÇÃO

Sistemas aquosos bifásicos (SAB's) são uma excelente alternativa para os convencionais métodos de separação/extração de diversos analítico, sendo alguns de origens biológicas, como organelas celulares^{1,2}, membranas³, proteínas⁴, enzimas⁵, corantes⁶, íons⁷, pequenas moléculas orgânicas⁸, nano e micro sólidas partículas⁹. Estes sistemas introduzidos em 1965 por Albertsson¹⁰ são geralmente formados por uma combinação de dois polímeros incompatíveis ou um polímero e um sal em água, acima de uma determinada concentração crítica. SAB's possuem vantagens sobre as convencionais extrações envolvendo solvente orgânico porque ambas as fases do sistema são formadas majoritariamente por água, apresentando menor impacto para o ambiente, sendo utilizado como meio reacional verde¹¹.

Líquidos iônicos (LI) são sais que possuem seus íons (geralmente um cátion orgânico e um ânion inorgânico) fracamente ligados. Esta característica proporciona aos LI's serem líquidos em temperaturas abaixo de 100°C, e outras diversas características como volatilidade desprezível, boa condutividade elétrica, estabilidade térmica e química, e grande capacidade de solvatação de diversos componentes¹². Estes materiais têm sido utilizados em várias aplicações, como por exemplo, catálise e síntese orgânica¹³, síntese inorgânica¹⁴, e em diversas técnicas de extração¹⁵.

Em 2003 Roger e coautores¹⁶ apresentaram um novo tipo de SAB, formados pela mistura de líquidos iônicos hidrofílicos e uma solução salina. Estes sistemas aquosos bifásicos líquido iônico – sal (SABLI's) tem despertado um grande interesse da comunidade científica devido à suas propriedades vantajosas, como baixa viscosidade e formação de emulsão, não utilização de solventes orgânicos voláteis, rápida separação de fases e alta eficiência de extração e biocompatibilidade¹⁷. SABLI's têm sido utilizados com sucesso na separação de alcalóides¹⁸, albumina bovina¹⁹, testosterona e epitestosterona²⁰, antibióticos²¹ e íons metálicos²².

Existem diversos trabalhos na literatura de SABLIs contendo tetrafluorborato de 1-butil-3-metilimidazólio ([Bmim]BF₄) + sais cosmotrópicos (Na₃PO₄, Na₂CO₃, Na₂SO₄, NaH₂PO₄, NaCl²³; Na₃C₆H₅O₇, Na₂C₄H₄O₆, NaC₂H₃O₂²⁴; (NH₄)₃C₆H₅O₇²⁵; (NH₄)₂SO₄²⁶). Alguns destes sistemas já possuem aplicações estabelecidas, como por exemplo na extração de acetilpiramicina²⁷, roxitromicina²⁸ e tetraciclina²⁹ em amostras de água reais. A compreensão dos mecanismos de formação e equilíbrio destes sistemas, juntamente com os mecanismos de partição dos diversos analitos são necessário para a otimização dos processos já existente e a proposta de novas aplicações com potencialidade de aumento de escala para utilização industrial quebrando uma barreira enfrentada por estes sistemas, que apesar de possuírem uma enorme potencialidade em separação/purificação/clarificação são pouco utilizados nas indústrias.

O trabalho deste capítulo tem como objetivo de estudar o comportamento de fases de um novo SABLl, ainda não descrito na literatura formado por [Bmim]BF₄ + sulfato de manganês + H₂O nas temperaturas (288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15) K. A influência da temperatura no equilíbrio desses SABLIs foram avaliadas e observações feitas sobre a inversão de fases destes sistemas devido à variações na temperatura e composição dos mesmos. Desta forma, foram levantados dados experimentais para o equilíbrio destes sistemas e aplicação de correlação termodinâmica teórica. Neste trabalho, o modelo NRTL³⁰ (da sigla em inglês, Non-RandonTwo Liquids) foi aplicado para correlacionar os dados do equilíbrio líquido-líquido dos SABLIs. Além disso, o método de Merchuck³¹ foi utilizado para correlacionar as curvas binodais por equações não lineares.

3.2 METODOLOGIA

3.2.1 Materiais

O líquido iônico [Bmim]BF₄ foi adquirido da Aldrich (EUA) com uma pureza maior que 0,99 expressa em fração mássica e foi utilizado sem posterior purificação. O teor de água contida no líquido iônico foi determinado utilizando o método de Karl Fisher, sendo que o valor encontrado foi de 0,009 expresso em fração mássica, valor condizente com indicado pelo fornecedor (0,01 em fração mássica). O sal Sulfato de

manganês foi adquirido da Merck (Brasil) com pureza analítica e água duplamente destilada e deionizada Mili-Q II (Milipore, EUA) foi utilizada para preparar todas as soluções.

3.2.2 Obtenção das curvas binodais

Um diagrama de fases é constituído pela curva binodal e as linhas de amarração. A curva binodal representa a fronteira entre as regiões monofásicas e bifásicas e as linhas de amarração descreve a composição das duas fases no equilíbrio.

As curvas binodais foram determinadas pelo método de ponto de turvação (cloud point)³². Uma solução aquosa de LI (50 % m/m) foi previamente preparada e titulada com uma solução estoque de sal (19 % m/m). A titulação foi conduzida até o ponto de turvamento da mistura, e as novas concentrações neste dos componentes foram determinadas. Em seguida alíquotas de água foram adicionadas até o desaparecimento da turbidez e o procedimento foi repetido por diversas vezes de forma a obter um conjunto de pontos indicativos da região de segregação das fases. Todo o procedimento foi conduzido em banho termostatizado (TC 184 Tecnal, Brasil), sob temperatura controlada (288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15) K com precisão de $\pm 0,1$ K.

3.2.3 Montagem e análises das fases dos sistemas aquosos bifásicos

Para a determinação das linhas de amarração foram montados 5 (cinco) SAB's cada qual com cerca de 10,0000 g (Shimadzu, Ag 220, com incerteza de $\pm 0,0001$ g) pela mistura de quantidades apropriadas de LI, sal e água em um tubo de ensaio. Os sistemas foram vigorosamente agitados e deixados em repouso por 24 horas em banho termostático (QUIMIS-BR, com uma incerteza de 0,1K) sob temperatura controlada (288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15)K para que o equilíbrio fosse totalmente estabelecido. Após a separação, alíquotas das fases superiores e inferiores foram coletadas e analisadas.

A concentração do sal (sulfato de manganês) foi determinada por espectroscopia de absorção atômica (Termio, ICE, EUA) utilizando o comprimento

de onda 279,5 nm, onde há absorção do íon manganês à partir de soluções diluídas de ambas as fases. Para a determinação da concentração do líquido iônico ([Bmim]BF₄) foi utilizada espectroscopia no UV-VIS (Shimadzu, UV-2401 PC, EUA) à partir de soluções diluídas de ambas as fases. A concentração de água foi então determinada por diferença através da seguinte relação:

$$w_A = 100 - w_{LI} - w_s \quad (3.1)$$

onde w_A , w_{LI} , w_s representa a porcentagem mássica de água, líquido iônico e sal respectivamente. Todos os procedimentos foram feitos em triplicata.

As linhas de amarração para os SABLIs formados por [Bmim]BF₄ + sulfato de manganês + água foram determinadas e os parâmetros comprimento da linha de amarração (CLA) e inclinação da linha de amarração (ILA) foram obtidos pelas equações 3.2 e 3.3 respectivamente

$$CLA = [(w_1^{sup} - w_1^{inf})^2 + (w_2^{sup} - w_2^{inf})^2]^{0.5} \quad (3.2)$$

$$ILA = \frac{w_1^{sup} - w_1^{inf}}{w_2^{sup} - w_2^{inf}} \quad (3.3)$$

onde w_1^{sup} e w_2^{inf} representam a concentração (em porcentagem mássica) de [Bmim]BF₄ (1) e sulfato de manganês (2) na fase superior respectivamente no equilíbrio. Similarmente, w_1^B e w_2^B representam a concentração de [Bmim]BF₄ (1) e sulfato de manganês (2) na fase inferior, respectivamente.

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.3.1 Efeito da temperatura

Os dados referentes à concentração dos componentes no equilíbrio líquido-líquido, ao longo da curva binodal e os parâmetros CLA e ILA do sistema aquoso bifásico formado por [Bmim]BF₄ (1) + sulfato de manganês (2) + água (3) nas diferentes temperaturas estudadas, estão listados nas tabelas 3.1, 3.2 e 3.3. Os diagramas de fases para estes sistemas em todas as temperaturas estudadas estão representados na Figura 3.1.

A Figura 3.1 também representa o processo de inversão de fases para os sistemas estudados quando há alterações na temperatura e composição destes sistemas. Este comportamento já foi observado para SAB's formados por PEG 4000 g mol^{-1} + sais fosfatos³³ e PEG + NaOH³⁴, entretanto não há relatos na literatura sobre SAB's formados por líquido iônico com inversão de fase. Em todos SABL's já observados^{16,24,25,26,35}, a fase superior é rica em líquido iônico, enquanto a fase inferior é rica no componente sal, e este foi o comportamento observado para os SABL's estudados na temperatura de 308,15K. Entretanto, nas outras temperaturas estudadas (288,15 à 303,15)K observa-se uma gradual inversão das fases, com total inversão na temperatura de 288,15K. Isto indica que a fase rica em líquido iônico se torna mais densa que a fase salina com a diminuição da temperatura e, conseqüentemente, torna-se a fase inferior. De acordo com os dados do equilíbrio líquido-líquido apresentados na Tabela 1, observa-se que o fenômeno de inversão em uma dada temperatura é mais pronunciada nas linhas de amarração inferiores, onde as concentrações do sal e líquido iônico são menores, evidenciando que o processo de inversão também está relacionado com a composição de mistura do sistema. Este comportamento é também pode ser visualizado na Figura 3.1, onde se observa que a área de inversão de fases se torna maior com a diminuição da temperatura.

Tabela 3.1 – Concentração dos componentes no ELL do SABLl formado por [Bmim]BF₄ (w₁) + MnSO₄ (w₂) + H₂O (w₃) nas temperaturas de (288,15 à 308,15) K em porcentagem mássica

.Linha de amarração	CLA	Pontos Globais			Fase superior			Fase inferior		
		w ₁	w ₂	w ₃	w ₁	w ₂	w ₃	w ₁	w ₂	w ₃
288,15 K										
1	52,14	25,75	6,04	68,21	9,16	8,96	81,88	60,56	0,25	39,19
2	55,91	27,50	6,50	66,00	8,40	9,76	81,84	63,48	0,18	36,34
3	60,69	28,99	7,01	64,00	6,63	11,27	82,10	66,29	0,15	33,55
4	65,64	30,43	7,52	62,06	5,14	12,32	82,54	69,63	0,11	30,26
5	70,99	32,00	8,00	60,00	4,12	13,89	81,99	73,76	0,10	26,13
293,15 K										
1	50,70	24,47	6,4	69,13	12,4	8,11	79,49	62,49	0,27	37,24
2	56,23	26,56	6,6	66,84	9,55	9,45	81,00	65,02	0,26	34,72
3	59,29	28,84	6,82	64,34	8,66	10,55	80,79	67,05	0,23	32,72
4	63,22	31,91	7,04	61,05	8,18	11,30	80,52	70,42	0,22	29,36
5	67,16	34,59	7,28	58,13	74,01	0,21	25,78	7,88	11,94	80,18
298,15 K										
1	50,21	22,53	6,71	70,76	9,71	8,81	81,49	59,22	0,46	40,31
2	53,83	24,91	7,03	68,06	9,57	9,63	80,80	62,59	0,38	37,03
3	57,19	27,57	7,26	65,17	65,63	0,28	34,09	9,32	10,32	80,36
4	60,34	29,71	7,50	62,79	68,06	0,18	31,75	8,80	11,55	79,65
5	64,52	32,65	7,64	59,71	71,71	0,10	28,18	8,42	12,63	78,95
303,15 K										
1	48,47	26,22	5,99	67,79	13,61	7,71	78,68	61,53	0,41	38,06
2	51,88	28,87	6,26	64,87	11,79	8,91	79,30	62,96	0,37	36,67
3	55,85	31,33	6,43	62,24	65,78	0,34	33,88	10,73	9,74	79,53
4	58,98	33,52	6,79	59,69	67,95	0,31	31,74	9,94	10,94	79,12
5	61,91	36,14	6,93	56,92	70,18	0,28	29,55	9,36	11,86	78,78
308,15 K										
1	44,78	22,32	7,44	70,24	55,71	0,97	43,32	11,69	9,17	79,14
2	49,83	24,94	7,59	67,47	60,09	0,81	39,10	11,12	10,04	78,83
3	54,44	27,52	7,90	64,58	63,44	0,62	35,94	10,07	11,34	78,59
4	59,38	29,77	8,07	62,16	67,94	0,44	31,62	9,78	12,38	77,84
5	63,32	32,50	8,27	59,23	71,64	0,37	27,99	9,60	13,02	77,38

Fonte: Do autor.

Tabela 3.2 – Concentração dos componentes ao longo da curva binodal para o SAB formado por [Bmim]BF₄ (w₁) + MnSO₄ (w₂) + H₂O (w₃) nas temperaturas de (288,15 à 308,15) K em porcentagem mássica.

288,15 K		293,15 K		298,15 K		303,15 K		308,15 K	
w ₁	w ₂								
4,69	19,33	3,97	17,38	7,01	13,87	8,06	14,54	10,18	15,04
5,00	18,52	5,28	15,53	7,39	13,52	7,50	14,06	10,28	14,13
5,54	17,25	5,46	14,49	7,48	12,96	8,42	13,61	10,49	13,07
5,77	16,00	5,84	14,27	8,16	12,43	8,98	11,99	10,83	12,34
6,05	15,13	6,20	13,63	8,83	11,94	9,93	10,82	11,14	11,69
6,30	14,34	6,20	13,07	8,92	11,56	10,29	10,78	11,20	10,63
6,53	13,64	7,14	12,08	9,30	11,22	10,29	10,68	11,37	10,30
6,73	13,00	8,24	10,40	9,48	10,79	10,29	10,27	11,60	9,84
7,06	12,39	9,37	8,93	9,78	10,38	11,21	9,20	11,82	9,42
7,64	11,31	10,85	7,68	10,07	9,94	10,85	9,56	11,95	9,16
8,12	10,41	10,47	7,60	10,63	8,84	11,59	8,54	12,39	8,67
8,45	9,99	13,07	6,52	11,39	8,16	12,33	7,78	12,55	8,34
9,22	9,23	15,30	5,31	11,69	7,59	13,81	6,61	13,18	7,73
10,46	8,12	16,60	4,62	12,85	6,28	15,12	5,40	15,48	6,33
14,76	6,04	17,70	4,23	14,56	5,41	16,04	4,78	17,48	5,20
20,01	4,14	19,01	3,41	16,29	4,78	18,08	4,03	20,24	4,04
23,66	2,97	23,28	2,47	18,76	3,71	21,79	2,92	25,05	2,93
27,76	2,05	23,46	2,42	21,91	2,77	22,53	2,79	31,15	2,37
30,14	1,77	25,50	2,03	24,40	2,12	26,24	2,30	33,57	2,11
33,01	1,42	29,39	1,69	28,31	1,64	36,26	1,51	34,77	2,03
36,01	1,21	30,51	1,56	31,55	1,29	42,20	1,23	38,80	1,81
39,50	1,00	36,06	1,04	35,57	1,09	46,08	1,13	42,15	1,60
43,59	0,80	41,63	0,87	39,57	0,97	49,99	0,92	44,06	1,48
48,43	0,63	43,30	0,83	43,19	0,81	51,10	0,92	48,23	1,27
51,28	0,53	49,05	0,65	47,69	0,72	58,51	0,75	50,51	1,18
54,48	0,41	56,47	0,52	52,56	0,65	59,63	0,75	54,12	1,11
59,12	0,32	56,47	0,44	55,33	0,50	55,93	0,71	58,44	0,98
63,44	0,31	61,86	0,35	59,62	0,33	62,60	0,51	62,88	0,58
67,82	0,29	66,49	0,27	65,91	0,28	66,49	0,44	67,32	0,55
69,34	0,18	69,28	0,23	70,88	0,12	70,58	0,30	70,54	0,53

Fonte: Do autor.

Tabela 3.3 – Valores de ILA para o sistema aquoso bifásico formado por [Bmim]BF₄ + MnSO₄ + H₂O em todas as temperaturas estudadas.

Linha de Amarração	288,15 K	293,15 K	298,15 K	303,15 K	308,15 K
1	-5,90	-6,39	-5,74	-6,56	-5,37
2	-5,75	-6,04	-5,67	-5,99	-5,31
3	-5,37	-5,66	-5,64	-5,86	-4,98
4	-5,28	-5,62	-5,27	-5,46	-4,87
5	-5,05	-5,64	-5,33	-5,25	-4,90

Fonte: Do autor.

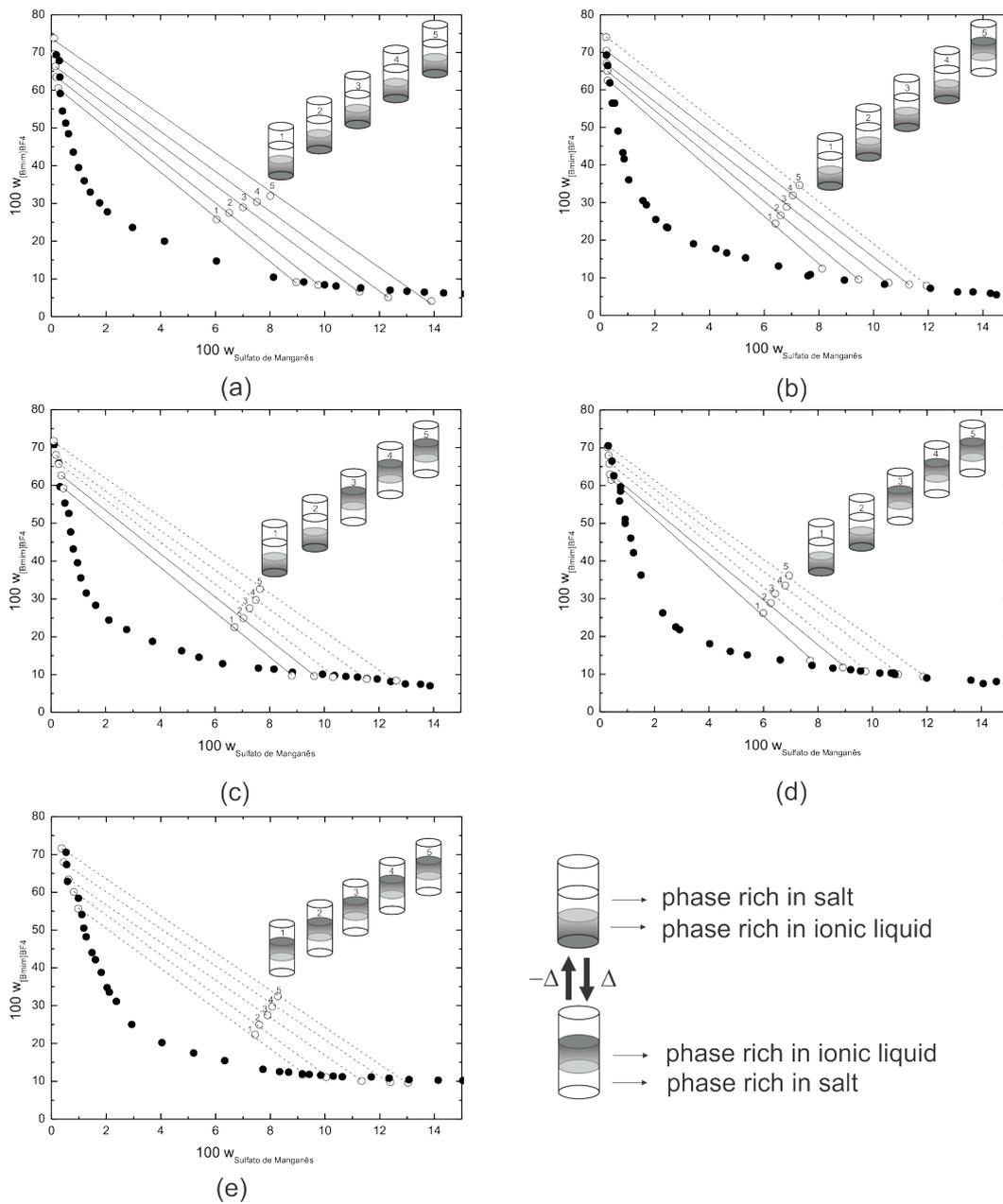


Figura 3.1 – Curvas binodais (●) e dados do equilíbrio líquido-líquido (○) para os SAB's estudados em diferentes temperaturas (a) 288,15 K; (b) 293,15 K; (c) 298,15 K; (d) 303,15 K e (e) 308,15 K. Destaque para a inversão de fases: (- -) linhas de amarração na região normal e (—) linhas de amarração onde há inversão das fases.

Fonte: Do autor.

A Figura 3.2 mostra uma comparação entre as duas temperaturas extremas (288,15 e 308,15)K para o SABLII estudado. Observa-se que o aumento da temperatura apresenta alterações perceptíveis nas linhas de amarração, diminuindo os parâmetros CLA e ILA (tabelas 3.1 e 3.3, respectivamente). Isto pode ser

explicado pelo fato do líquido iônico se tornar mais hidrofóbico em temperaturas menores, diminuindo sua solubilidade em água e, portanto favorecendo a segregação das fases. A diminuição da solubilidade do $[\text{Bmim}]\text{BF}_4$ com a diminuição da temperatura provoca a transferência de moléculas de água para a fase rica no sal sulfato. A diluição da fase rica em sal provoca uma diminuição na sua densidade, que, para os SAB's representados pelas linhas de amarração com menor CLA, causa a inversão da fase. Em outras palavras, SAB's formados pela mistura de menores concentrações do sal são mais susceptíveis a sofrerem inversão ao se diminuir a temperatura, pois sua densidade são muito próximas às das composições de mistura da fase rica em líquido iônico.

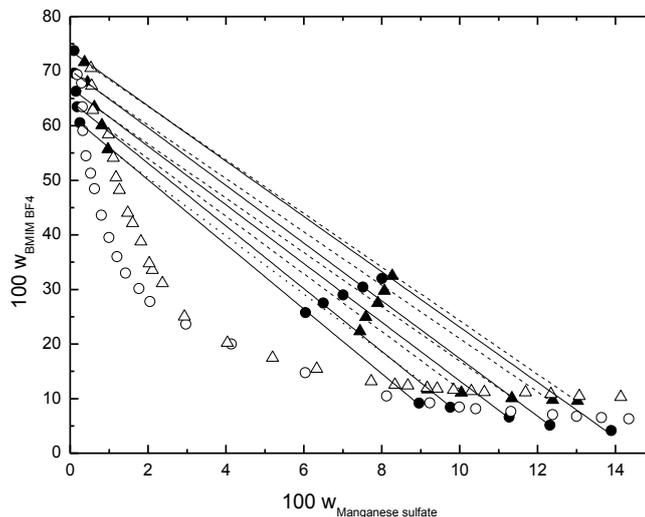


Figura 3.2 – Efeito da temperatura nas regiões bifásicas para o sistema formado por $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (○) Curva binodal à 288,15K; (●) linha de amarração à 288,15K; (△) curva binodal à 308,15K; (▲) linha de amarração à 308,15K; (- - -) linhas de amarração comum e (—) linhas de amarração na região de inversão.

Fonte: Do autor.

3.3.2 Coeficientes de salting out

A capacidade do sulfato de manganês em induzir a segregação do $[\text{Bmim}]\text{BF}_4$ nos SAB's obtidos, nas diferentes temperaturas, pode ser expressa quantitativamente pelo chamado coeficiente salting out, k_s , calculado pela equação de Setschenow³⁶ (3.4), de acordo com HEY et al.³⁷

$$\ln\left(\frac{c_{IL}^{inf}}{c_{IL}^{sup}}\right) = k_{IL} + k_S(c_S^{sup} - c_S^{inf}) \quad (3.4)$$

onde k_{IL} é uma constante que correlaciona o coeficiente de atividade do [Bmim]BF₄ com sua concentração, k_S representa o coeficiente salting out do sulfato de manganês, c_{IL} e c_S correspondem as concentrações de [Bmim]BF₄ e do sulfato de manganês expressas em molalidade, e os sobrescritos *sup* e *inf* referem-se as fases superiores e inferiores, respectivamente. A equação de Setschenow correlaciona o logaritmo da razão entre as molalidades do líquido iônico na fase inferior e superior ($\ln(c_p^{inf}/c_p^{sup})$) como uma função linear entre a diferença das concentrações do sal presente nas fases superiores e inferiores ($c_S^{sup} - c_S^{inf}$).

Neste trabalho, devido inversão de fases, a fase superior foi considerada sempre a fase rica em líquido iônico e analogamente a fase inferior sendo a rica em sal para realização do ajuste utilizando a equação 3.4. Esta consideração não implica em nenhum prejuízo da interpretação física do fenômeno de segregação por efeito salting out, pois a medida faz referência à capacidade do sal induzir a segregação da outra substância para a fase oposta, não importando se é a superior ou inferior.

A Tabela 3.4 detalha os parâmetros da equação de Setschenow, e os valores de regressão linear para o sistema [Bmim]BF₄ + sulfato de manganês + água nas cinco temperaturas estudadas. Para uma melhor visualização dos dados, a Figura 3.3 mostra uma comparação entre todas as linhas de amarração plotadas segundo a equação de Setschenow, sendo o coeficiente de salting out, k_S , o coeficiente angular das curvas.

Tabela 3.4 – Parâmetros de ajuste para a equação de Setschenow, regressão linear (R^2) e desvio padrão para as linhas de amarração para o sistema [Bmim]BF₄ + MnSO₄ + H₂O nas temperaturas 288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15 K.

T (K)	k_S (kg mol ⁻¹)	k_p (kg mol ⁻¹)	R^2	σ
288,15	2,5137	0,0936	0,9915	0,0336
293,15	1,8968	0,4280	0,9679	0,0389
298,15	1,4139	0,7469	0,9670	0,0283
303,15	1,4015	0,6730	0,9811	0,0247
308,15	1,1121	0,8147	0,9930	0,0137

Fonte: Do autor.

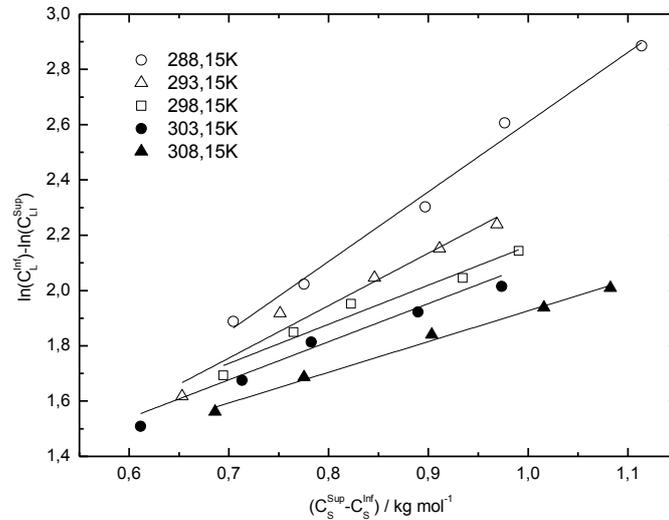


Figura 3.3 – Linhas de amarração plotadas segundo a equação de Setschenow para o sistema formado por $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ nas temperaturas de 288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15 K.

Fonte: Do autor.

Analisando a Tabela 3.4 percebe-se que o coeficiente salting out tem dependência direta com a temperatura, com seu maior valor na temperatura de 288,15K. Este fato evidencia que os íons do sulfato de manganês se tornam mais cosmotrópicos em menores temperaturas, diminuindo a solubilidade do líquido iônico em água e, portanto, favorecendo a separação das fases no sistema estudado. Este comportamento foi observado nas curvas binodais experimentais, e a equação de Setschenow pode ser usada com sucesso para caracterizar o equilíbrio entre as fases. Efeitos semelhantes, com diminuição do k_s nas temperaturas mais elevadas já foram observados na literatura para SAB's que envolvem líquidos iônicos e sais³⁵.

O coeficiente de salting out está relacionado o fenômeno de inversão de fases. Quanto menor a temperatura, maior é k_s e, portanto, maior será o efeito salting out sobre as espécies do líquido iônico, diminuindo a sua solubilidade devido ao aumento do efeito hidrofóbico. Há então uma migração das moléculas de água da fase rica em líquido iônico (aumentando sua concentração) para a fase rica em sal (diminuindo a concentração salina), alterando as densidades de ambas as fases. Em determinadas condições de composição, a fase rica em líquido iônico se concentra o suficiente para se tornar mais densa que a fase rica em sal, que por sua vez tem

sua densidade diminuída devido à diluição, e então a inversão das fases é observada.

3.3.3 Efeito do cátion

Existem outros sistemas semelhantes ao estudado na literatura, com alterações apenas no cátion do sal sulfato, $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{água}^{25}$ e $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{NH}_4\text{SO}_4 + \text{água}^{28}$. Uma comparação entre as curvas binodais destes sistemas e o estudado, $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{sulfato de manganês} + \text{água}$, na temperatura de 298,15K é apresentada na Figura 3.4.

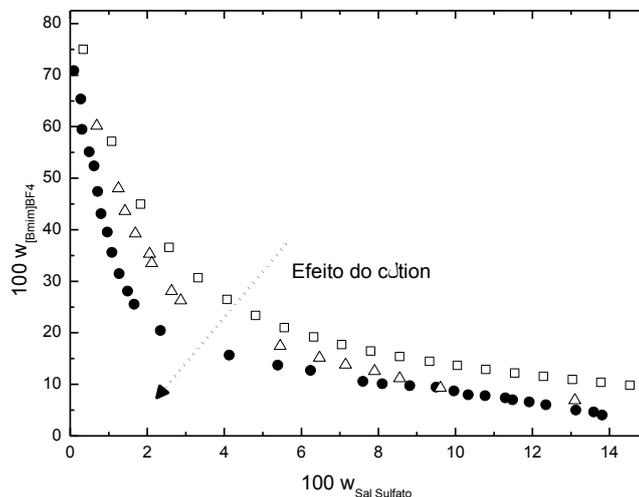


Figura 3.4 – Comparação entre as curvas binodais para os sistemas $[\text{Bmim}]\text{BF}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (●), sódio (Δ) e amônio (□) na temperatura de 298,15K.

Fonte: Do autor.

O tamanho da área bifásica segue a ordem $\text{MnSO}_4 > \text{Na}_2\text{SO}_4 > \text{NH}_4\text{SO}_4$ e portanto, o sistema estudado é o que possui uma maior tendência de segregação das fases. Esta característica pode ser atribuída à maior cosmotropicidade dos cátions Mn^{2+} em relação aos demais cátions, o que tem um efeito direto na solubilidade do líquido iônico, contribuindo para a segregação das fases do sistema.

A tendência do efeito dos íons no processo de separação de fases tem sido informada na literatura como seguindo a série de Hofmeister³⁸. Esta série foi proposta com base numa série de observações experimentais sobre a capacidade de diferentes íons em provocar efeitos *salting out* ou *salting in* em macromoléculas.

Sua primeira interpretação foi atribuída à capacidade dos íons em promover alterações na estrutura da água e, desta forma, indiretamente produzia os efeitos macroscópicos observados na solubilidade das macromoléculas.

Atualmente algumas publicações^{39,40}, tem correlacionado o conceito de energia livre de Gibbs de hidratação dos íons ($\Delta_{Hid}G$), com a capacidade de promover a separação das fases. A Tabela 3.5 apresenta o $\Delta_{Hid}G$ ⁴¹ para os íons relacionados na figura 3.4.

Tabela 3.5 – Energia livre de Gibbs de Hidratação para os íons deste trabalho e relacionados.

Íon	$\Delta_{Hid}G / kJ mol^{-1}$
BF_4^-	- 190
SO_4^{2-}	- 1080
Mn^{2+}	- 1760
Na^+	- 356
NH_4^+	- 285

Fonte: Valores experimentais de Marcus⁴¹ (1991).

Observa-se que a ordem para $\Delta_{Hid}G$ é a mesma para a capacidade de separar as fases $Mn^{2+} > Na^+ > NH_4^+$ apresentada na Figura 3.4, que segue também a série de Hofmeister para cátions. Esta observação constitui evidência de que este parâmetro é útil para se avaliar a capacidade dos diferentes íons induzirem a separação de fases em SAB's.

Novos estudos têm demonstrado que o efeito salting out em líquidos iônicos hidrofílicos (utilizados na obtenção de sistemas aquosos bifásicos) em soluções salinas são dirigidos por um processo entrópico, devido à formações de complexos íons-água, diminuindo a hidratação do líquido-iônico⁴², como já proposto para líquidos iônicos hidrofóbicos e várias soluções salinas^{43,44}. Zhang et al.⁴⁵ demonstraram que o efeito dos íons em soluções de macromoléculas está relacionado com interações íons-macromoléculas e na camada de solvatação das mesmas, devido à exposição de superfícies hidrofóbicas das macromoléculas e aumento da polarização das moléculas de água na presença dos íons. Portanto, trabalhos atuais⁴²⁻⁴⁵ tem apresentado evidências de que o efeito na camada de hidratação imediata do íon alteram apenas a estrutura local da água (vizinhança dos íons) e, portanto, não deve ser o fator responsável pelo efeito observado na solubilidade das macromoléculas. Porém, o entendimento do mecanismo

relacionado aos efeitos produzidos por íons em soluções de contendo macromoléculas ainda não foi bem estabelecido e têm sido assunto de debates pela comunidade científica.

3.3.4 Ajuste das binodais

Para os SABLIs obtidos, os dados experimentais das binodais foram ajustados pelo método de regressão de mínimos quadrados para a expressão não linear empírica desenvolvida por Merchuk³¹, de acordo com metodologia já descrita por Zafarani-Moattar et al³⁵.

$$w_1 = ae^{(bw_2^{0.5}-cw_2^3)} \quad (3.5)$$

onde a , b e c representam os parâmetros de ajuste, e w_1 e w_2 representam as concentrações (em porcentagem mássica) do líquido iônico e sal, respectivamente. Neste trabalho, os três parâmetros de ajuste da equações a , b e c , foram ainda expressos em função da temperatura numa forma linear, sendo $(T - T_0)$ K uma variável, como a seguir

$$a = a^0 + a^1(T - T_0) \quad (3.6)$$

$$b = b^0 + b^1(T - T_0) \quad (3.7)$$

$$c = c^0 + c^1(T - T_0) \quad (3.8)$$

Nas equações 3.6, 3.7 e 3.8, T_0 é assumido como uma temperatura referência, $T_0 = 273,15$ K, e a^0 , a^1 , b^0 , b^1 , c^0 , e c^1 são parâmetros ajustáveis independentes da temperatura. Estes parâmetros de ajuste foram obtidos a partir da correlação dos dados experimentais referentes às binodais, juntamente com os desvios padrão correspondentes e estão listados na Tabela 3.6.

Tabela 3.6 – Parâmetros de ajuste e desvios padrão para a Equação de Merchuk.

T/K	$10^{-1} a^0$	$10^{-3} a^1$	b^0	$10^{-2} b^1$	$10^6 c^0$	$10^6 c^1$	σ
288,15	8,4671	7,1804	-9,6437	5,8233	-2,0510	-3,3898	0,0292
293,15							0,0244
298,15							0,0408
308,15							0,0319

Fonte: Do autor.

Utilizando os dados das curvas binodais nas temperaturas de 288,15; 293,15; 298,15 e 308,15K para ajustar os parâmetros, foi possível recuperar a temperatura de 303,15K pela equação (3.5) com um desvio padrão de 0,04790 em relação aos dados experimentais, indicando que esta equação e os parâmetros listados na Tabela 3.6 podem prever com precisão as características da curva binodal para este sistema estudado em temperaturas onde não há dados experimentais disponíveis.

3.3.5 Correlação teórica, o modelo NRTL

Modelos teóricos são uma ferramenta útil ao se tratar o equilíbrio líquido-líquido como os que envolvem SAB's. Através destes pode-se estimar condições não estudadas experimentalmente para os sistemas desejados e determinar parâmetros interacionais entre os componentes o que é de grande utilidade em aplicações tecnológicas. Alguns destes modelos calculam os coeficientes de atividades dos componentes e à partir da condição de equilíbrio entre fases (equação 3.9) é possível determinar a composição de todos os componentes nas duas fases em sistemas ternários.

$$(x_i \gamma_i)^{sup} = (x_i \gamma_i)^{inf} \quad (3.9)$$

No presente trabalho foi utilizado o modelo termodinâmico de coeficiente de atividade NRTL³⁰ (da sigla em inglês, *Non Random Two Liquids*) para correlacionar os dados das linhas de amarração para o sistema estudado. Neste modelo o coeficiente de atividade dos componentes pode ser determinado pela equação 3.10

$$\ln \gamma_i^\alpha = \frac{\sum_j \tau_{ji} G_{ji} x_j}{\sum_j G_{ji} x_j} + \sum_j \left[\frac{G_{ji} x_j}{\sum_k G_{kj} x_k} \left(\tau_{ij} - \frac{\sum_k \tau_{kj} G_{kj} x_k}{\sum_k G_{kj} x_k} \right) \right] \quad (3.10)$$

onde x_i são as frações molar dos componentes e τ_{ij} e G_{ij} são parâmetros entálpicos e entrópicos referente as interações entre os componentes formadores da mistura e são calculados pelas expressões (3.10) e (3.11).

$$\tau_{ij} = \frac{\Delta g_{ij}}{RT} \quad (3.10)$$

$$G_{ij} = \exp(-\alpha_{ij} \tau_{ij}) \quad (3.11)$$

A dependência dos dados com a temperatura pode melhorar a correlação dos dados experimentais. Neste sentido, o modelo NRTL pode ser modificado, tornando o parâmetro Δg_{ij} dependente da temperatura, de acordo com a expressão:

$$\Delta g_{ij} = A_{ij} + B_{ij}T \quad (3.12)$$

onde ($R = 1,98721 \text{ cal mol}^{-1}K^{-1}$), e A_{ij} e B_{ij} são parâmetros de ajuste empíricos. Assim o modelo NRTL possui 15 parâmetros ajustáveis para sistemas ternários, tais como os sistemas aquosos bifásicos, e, neste caso, toda a contribuição dos íons para o coeficiente de atividade da equação 1.9 foi incorporada no parâmetro relacionado ao sal. De forma similar o líquido iônico também foi considerado uma espécie única.

Neste trabalho, o método proposto por Rachford-Rice⁵⁵ foi utilizado para as estimativas dos parâmetros do modelo NRTL. O procedimento iniciou-se pela escolha das condições iniciais para os parâmetros dos modelos, obtidos de sistemas semelhantes da literatura. Posteriormente utilizou-se o modelo NRTL para determinar os coeficientes de atividade para uma determinada composição global. Em seguida, minimizou-se a função objetivo de Rachford-Rice (equação 1.21) pelo procedimento de Newton-Raphson em relação ao parâmetro θ , que corresponde a fração molar das fases

$$F' = \sum_i^n \frac{(k_i-1)x_i}{(k_i-1)\theta+1} = 0 \quad (3.13)$$

onde, $0 \leq \theta \leq 1$ e $k_i = y_i^{sup}/y_i^{inf}$, sendo y_i^{sup} e y_i^{inf} os coeficientes de atividades na fases superiores e inferiores, respectivamente, de cada componente. Com o conhecimento do valor de θ , pôde-se utilizar as equações (3.14) e (3.15) para calcular as frações molares dos componentes em ambas as fases.

$$x_i^{sup} = \frac{k_i x_i}{(k_i-1)\theta+1} \quad (3.14)$$

$$x_i^{inf} = \frac{x_i}{(k_i-1)\theta+1} \quad (3.15)$$

As concentrações dos componentes das fases obtida pelo modelo NRTL foram então comparadas com os dados experimentais através da minimização da função objetivo (1.24) pelo método Simplex⁴⁹

$$F'' = \sum_T^n \sum_{tie}^m \sum_{line}^l [(w_i^{sup}(\text{exp}) - w_i^{sup}(\text{cal}))^2 + (w_i^{inf}(\text{exp}) - w_i^{inf}(\text{cal}))^2] \quad (3.16)$$

onde w_i^{sup} e w_i^{inf} representam as frações mássicas calculadas e experimentais de cada componente nas fases superiores e inferiores e os somatórios \sum_T^n , \sum_{tie}^m e \sum_i^l representam a contribuição de todas as temperaturas experimentais, linhas de amarração e componentes, respectivamente. Para comparação dos dados calculados com os dados experimentais, as frações molares foram transformadas em frações mássicas.

O método Simplex gerou novos valores para os parâmetros de ajuste do modelo utilizado sendo o procedimento repetido até que o diagrama de fases teórico pudesse reproduzir os dados experimentais dentro da precisão desejada. Todos os parâmetros do modelo NRTL para o sistema estudado por este procedimento estão listados na tabela 3.7.

Tabela 3.7 – Parâmetros ajustados no modelo NRTL para o sistema [Bmim]BF₄ + MnSO₄ + H₂O.

i	J	A _{ij}	A _{ji}	B _{ij}	B _{ji}	α _{ij}
[Bmim]BF ₄	MnSO ₄	-2394474	-876125,11	8322,5	21895,92	0,1
MnSO ₄	H ₂ O	-186737,9	5119,63	646,03	-4,33	0,5
H ₂ O	[Bmim]BF ₄	138,21	-367,26	8,08	0,135	0,5

Fonte: Do autor.

Para avaliar quantitativamente a qualidade do ajuste do modelo NRTL utilizou-se o cálculo dos desvios médios,

$$\delta_w = 100 \sqrt{F''/2nml} \quad (3.17)$$

que mede o grau de concordância entre os dados experimentais e calculados pelo modelo termodinâmico. Para o sistema estudado o δ_w foi de 0,38%, abaixo do desvio considerado adequado na literatura⁴⁸ (2%), indicando uma boa correlação do modelo NRTL com os dados experimentais indicando sua viabilidade para descrever o comportamento em outras condições de equilíbrio.

3.4 CONCLUSÕES

Dados experimentais do comportamento de fase para o SABL formado por [Bmim]BF₄ + sulfato de manganês + H₂O foram obtidos em diferentes temperaturas

(288,15; 293,15; 298,15; 303,15 e 308,15)K. Pôde-se observar que a região bifásica delimitada pela curva binodal sofreu uma diminuição com a elevação da temperatura, condizente com um processo de separação de fases exotérmico.

O fenômeno de inversão das fases por efeito da temperatura foi observado e sua explicação foi suportada pela análise das constantes de *salting out* obtidas pelo ajuste dos dados experimentais à equação de Setschenow nas diversas temperaturas de trabalho. A diminuição desta constante com a elevação da temperatura foi relacionada com às mudanças nas concentrações e densidades das fases favorecendo o fenômeno de inversão.

A influência do cátion no processo de segregação de fases foi avaliado em termos do conceito de energia livre de hidratação. Foi observada a tendência $Mn^{2+} > Na^+ > NH_4^+$ no processo de formação dos SAB's condizente com o série liotrópica de Hofmeister.

Finalmente, as curvas binodais puderam ser correlacionadas satisfatoriamente pela equação de Marchuk, e o modelo termodinâmico NRTL descreveu o equilíbrio do sistema com desvio médio de 0,38% na recuperação da informação, condizente com a faixa do erro experimental.

REFERÊNCIAS

1. MONA, M. et al. Partitioning of L-Lysine Monohydrochloride in Aqueous Two-Phase Systems of Poly(ethylene glycol) and Dipotassium Hydrogen Phosphate or Trisodium Citrate 5-Hydrate. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 3005-3009, 2010.
2. REGUPATHI, I. et al. Liquid-Liquid Equilibrium of Poly(ethylene glycol) 6000 + Triammonium Citrate + Water Systems at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 54, p.1094-1097, 2009.
3. EVEBERGM, H. et al. Isolation of Escherichia coli inner membranes by metal affinity two-phase partitioning. **J. Chromatogr. A**, n.1118, p. 244-252, 2006.
4. SILVÉRIO, S. C. et al Lysozyme and bovine serum albumin partitioning in polyethylene glycol-phenylalanine conjugate polymer/salt aqueous two-phase systems. **Fluid Phase Equilibria**, n. 323, p. 19-25, 2012.
5. SHOW, P. L. et al. Primary recovery of lipase derived from Burkholderia cenocepacia strain ST8 and recycling of phase components in an aqueous two-phase system. **Biochemical Engineering Journal**, n. 60, p. 74- 80, 2012.
6. MAGESTE, A, B. et al. Aqueous two-phase systems: An efficient, environmentally safe and economically viable method for purification of natural dye carmine. **Journal of Chromatography A**, n.1216, p. 7623-7629, 2009.
7. BULGARIU, L.; ERIU, D. Extraction of gold(III) from chloride media in aqueous polyethylene glycol-based two-phase system. **Separation and Purification Technology**, n. 80, p. 620-625, 2011.
8. WILLAUER, H. D.; HUDDLESTON, J. G.; ROGERS, R. D. Solute Partitioning in Aqueous Biphasic System Composed of Polyethylene Glycol and Salt: the Partitioning of Small Neutral Organic Species. **Ind. Eng. Chem. Res.**, n. 41, p. 1892-1904, 2002.
9. HELFRICH, M. R. et al. Partitioning and Assembly of Metal Particles and their Bioconjugates in Aqueous Two-Phase System. **Langmuir**, n. 21, p. 8478-8486, 2005.
10. ALBERTSSON, P. A. **Partition of Cell Particles and Macromolecules**. Nova York: Wiley, 1986.
11. CHEN, J. et al. Polyethylene Glycol and Solutions of Polyethylene Glycol as Green Reaction Media. **Green Chem.**, n. 7, p. 64-82, 2005.
12. MOURÃO, T. et al. Evaluation of the impact of phosphate salts on the formation of ionic-liquid-based aqueous biphasic systems. **J. Chem. Thermodynamics**, n. 54, p. 398-405, 2012.
13. PARVULESCU, V. I.; HARDACRE, C. Catalysis in Ionic Liquids. **ChemInform**, n. 38, p. 2615-2665, 2007.

14. ZHOU, Y. Recent advances in ionic liquids for synthesis of inorganic nanomaterials. **Current Nanoscience**, n. 1, p. 35–42, 2005.
15. BERTHOD, A.; RUIZ-ÁNGEL, M. J.; CARDA-BROCH. Ionic liquids in separation techniques. **Journal of Chromatography A**, n. 1184, p. 6-18, 2008.
16. ROGERS, R. D. et al. Controlling the Aqueous Miscibility of Ionic Liquids: Aqueous Biphasic Systems of Water-Miscible Ionic Liquids and Water-Structuring Salts for Recycle, Metathesis, and Separations. **JACS**, n. 125, p. 6632-6633, 2003.
17. DENG, Y. et al. Phase diagram of [Amim]Cl + salt aqueous biphasic systems and its application for [Amim]Cl recovery. **J. Chem. Eng. Data**, n. 54, p. 2470-2473, 2009.
18. FREIRE, M. G. et al. High-performance extraction of alkaloids using aqueous two-phase systems with ionic liquids. **Green Chemistry**, n. 12, p. 1715-1718, 2010.
19. PEI, Y. C. et al. Selective separation of protein and saccharides by ionic liquids aqueous two-phase systems. **Science China Chemistry**, n. 53, p. 1554-1560, 2010.
20. HE, C. et al. Extraction of Testosterone and Epitestosterone in Human Urine Using Aqueous Two-Phase Systems of Ionic Liquid and Salt. **Journal of Chromatography A**, n. 1082, p. 143–149, 2005.
21. QINGFEN, L. et al. Partitioning Behavior of Penicillin G in Aqueous Two Phase System Formed by Ionic Liquids and Phosphate. **Separation Science and Technology**, n. 41, p. 2849-2858, 2006.
22. LERTLAPWASIN, R. et al. Ionic liquid extraction of heavy metal ions by 2-aminothiophenol in 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate and their association constants. **Separation and Purification Technology**, n. 72, p. 70–76, 2010.
23. CHUNXIANG, L. et al. Phase Behavior for the Aqueous Two-Phase Systems Containing the Ionic Liquid 1-Butyl-3-methylimidazolium Tetrafluoroborate and Kosmotropic Salts. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 1087–1092, 2010.
24. HAN, J. et al. Liquid–liquid equilibria of ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate and sodium citrate/tartrate/acetate aqueous two-phase systems at 298,15 K: Experiment and correlation. **Fluid Phase Equilibria**, n. 295, p. 98–103, 2010.
25. HAN, J. et al. Liquid-Liquid Equilibria of Ionic Liquid 1-Butyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate + Sodium and Ammonium Citrate Aqueous Two-Phase Systems at (298,15, 308,15, and 323,15) K. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 3749–3754, 2010.
26. WANG, Y. et al. Phase behavior for the [Bmim]BF₄ aqueous two-phase systems containing ammonium sulfate/sodium carbonate salts at different temperatures: Experimental and correlation. **Thermochimica Acta**, n. 501, p. 112–118, 2010.

27. WANG, Y. et al. Extraction of trace acetylpiramycin in real aqueous environments using aqueous two-phase system of ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate and phosphate. **Central European Journal of Chemistry**, n. 6, p. 1185-1191, 2010.
28. CHUN-SIANG, L. et al. Extraction and mechanism investigation of trace roxithromycin in real water samples by use of ionic liquid–salt aqueous two-phase system. **Analytica Chimica Acta**, n. 653, p. 178–183, 2009.
29. WANG, Y. et al. Separation/enrichment of trace tetracycline antibiotics in water by [Bmim]BF₄–(NH₄)₂SO₄ aqueous two-phase solvent sublation. **Desalination**, n. 266, p. 114–118, 2011.
30. RENON, H. PRAUSNITZ, J. M. Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures. **AIChE J.**, n. 14, p. 135–144, 1968.
31. MERCHUK, J. C.; ANDREWS, B. A.; ASENJO, J. A. Aqueous Two-Phase System for Protein Separation: Studies on Phase Inversion. **Journal of Chromatography B**, n. 711, p. 285–293, 1998.
32. SIOW, K. S.; DELMAS, G.; PATTERSON, D. Cloud-Point Curves in Polymer Solutions with Adjacent Upper and Lower Critical Solutions Temperatures. **American Chemical Society**, n. 1, p. 29-34, 1972.
33. KAUL, A. et al. Kinetics of phase separation for polyethylene glycol–phosphate two-phase systems. **Biotechnology and Bioengineering**, n. 48, p. 246-256, 1995.
34. ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; SADEGHI, R. Phase Behavior of Aqueous Two-Phase PEG + NaOH System at Different Temperatures. **J. Chem. Eng. Data**, n. 49, p. 297-300, 2004.
35. ZARARANI-MOATTAR, M. T.; HAMZEHZADEH, S. Phase Diagrams for the Aqueous Two-Phase System Containing the Ionic Liquids 1-Butyl-3-methylimidazolium Bromide and Tri-potassium Citrate at T = (278,15, 298,15, and 318,15) K. **J. Chem Eng. Data**, n. 54, p. 833-841, 2009.
36. SETSCHENOW, J. Über die Konstitution der Salzlösungen auf Grund ihres Verhaltens zu Kohlensäure. **Z. Phys. Chem.**, n. 4, p. 117-125, 1889.
37. HEY, M. J.; JACKSON, D. P.; YAN, H. The salting out effect and phase separation in aqueous solutions of electrolytes and poly (ethylene glycol). **Polymer**, n. 46, p. 2567-2572, 2005.
38. HOFMEISTER, F. Zur Lehre von der Wirkung der Salze. **Arch Exp Pathol Pharmacol**, n. 24, p. 247-260, 1888.
39. BRIDGES, N. J.; GUTOWSKI, K. E.; ROGERS, R. D. Investigation of aqueous biphasic systems formed from solutions of chaotropic salts with kosmotropic salts (salt-salt ABS). **Green Chemistry**, n. 9, p. 177-183, 2007.

40. LI, Y.; WANG, L-S.; CAI S-F. Mutual Solubility of Alkyl Imidazolium Hexafluorophosphate Ionic Liquids and Water. **J. Chem. Eng. Data**, n. 55, p. 5289-5293, 2010.
41. MARCUS, Y. Thermodynamics of Solvation of Ions: Part 5 - Gibbs Free Energy of Hydration at 298,15 K. **J. Chem. Soc. Faraday Trans**, n. 87, p. 2995-2999, 1991.
42. FREIRE, M. G. et al. Aqueous biphasic systems: a boost brought about by using ionic liquids. **Chem. Soc. Rev.**, n. 41, p. 4966-4995, 2012.
43. FREIRE, M. G. et al. Ion Specific Effects on the Mutual Solubilities of Water and Hydrophobic Ionic Liquids. **J. Phys. Chem. B**, n. 113, p. 202-211, 2009.
44. FREIRE, M. G. et al. ¹H NMR and Molecular Dynamics Evidence for an Unexpected Interaction on the Origin of Salting-In/Salting out Phenomena. **J. Phys. Chem. B**, n. 114, p. 2004-2014, 2010.
45. ZHANG, Y.; CREMER, P. S. Interactions between macromolecules and ions: the Hofmeister series. **Current Opinion in Chemical Biology**, n. 10, p. 658-663, 2006.
46. LEIBOVICI, C. F.; NEOSCHIL, J. A solution of Rachford-Rice equations for multiphase systems. **Fluid Phase Equilibria**, n. 112, p. 217-221, 1995.
47. OTTO, M. **Chemometrics: Statistical and Computer Application in Analytical Chemistry**, Wiley-VCH, 2007.
48. CASTRO, B. D.; AZNAR, M. Liquid-liquid equilibrium of water+PEG 8000 + Magnesium sulfate or sodium sulfate aqueous two-phase systems at 35°C: Experimental determination and thermodynamic modeling. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, n. 3, p. 463-470, 2005.