

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO DE ENGENHARIA DE PROCESSOS

**Contribuições à modelagem do equilíbrio de fases e da partição de moléculas
biológicas em sistemas aquosos bifásicos**

Pedro de Alcântara Pessoa Filho

Orientador: Prof. Dr. Rahoma Sadeg Mohamed

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Engenharia
Química como parte dos requisitos exigidos para a obtenção
do título de Doutor em Engenharia Química.

Campinas, SP

Abril de 2002

UNIDADE 80
Nº CHAMADA T/UNICAMP
P439c
/ EX
COMBO BCI 49413
PROC 16-837102
C DX
PREÇO R\$ 11,00
DATA _____
Nº CPD _____

CM00168395-9

BIB ID 242796

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

P439c Pessôa Filho, Pedro de Alcântara
Contribuições à modelagem do equilíbrio de fases e da partição de moléculas biológicas em sistemas aquosos bifásicos / Pedro de Alcântara Pessôa Filho. --Campinas, SP: [s.n.], 2002.

Orientador: Rahoma Sadeg Mohamed.
Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Termodinâmica. 2. Equilíbrio líquido-líquido. 3. Gibbs, Energia livre de. I. Mohamed, Rahoma Sadeg. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

*À Paula, minha esposa, com meu amor:
que este trabalho seja digno de lhe ser dedicado.*

*Aos meus pais, Pedro de Alcântara e Maria José,
e à Betânia, minha irmã,
com todo meu carinho filial e fraternal.*

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

000225054

Este exemplar corresponde à redação final da Tese de
Doutorato em Engenharia Química.

R. S. Mohamed

Orientador (a)

“(...) O princípio nunca foi a ponta nítida e precisa de uma linha, o princípio é um processo lentíssimo, demorado, que exige tempo e paciência para se perceber em que direcção quer ir, que tenteia o caminho como um cego, o princípio é só o princípio, o que fez vale tanto como nada.”

(José Saramago, in A Caverna)

*“This above all - to thine own self be true,
And it must follow, as the night the day,
Thou canst not then be false to any man.”*

(Shakespeare, in Hamlet)

Agradecimentos

“A felicidade não é a recompensa pela virtude, mas é a própria virtude.”

(Espinosa)

Nenhum trabalho dessa dimensão é fruto exclusivo dos esforços de seu autor, e não seria este uma exceção: agradecer aqui a todos aqueles que de alguma maneira colaboraram em sua execução é algo que faço menos pelo dever que pela alegria de poder fazê-lo.

Duas ressalvas, entretanto, devem ser colocadas. Primeiramente, lembro que estes agradecimentos não são recompensa por nada: entendê-los assim seria trair a generosidade de todos os que me ajudaram sem esperar retribuição. Além disso, se com todos compartilho os acertos que porventura houver neste trabalho, retenho para mim as imperfeições que nele certamente há; portanto, que se não entendam estes agradecimentos como um pedido velado de cumplicidade, pois tudo por que agradeço é maior que meu ato de agradecer.

No âmbito acadêmico, não haveria como iniciar estes agradecimentos senão pelo Prof. Rahoma Sadeg Mohamed: a toda sua orientação, dedicação e paciência nos últimos quatro anos, que foram muito grandes, soma-se a confiança tantas vezes depositada, da qual espero ter sido sempre digno. Agradeço também ao Prof. Antônio Carlos Lisbôa, exemplo de hombridade, que gentilmente cedeu o espaço físico de seu laboratório nas primeiras fases da pesquisa, ao Prof. Watson Loh, pelas frutíferas discussões, e também ao Prof. Gerd Maurer, da Universidade de Kaiserslautern, pelo apoio a parte deste trabalho. Finalmente, à FAPESP, sem cujo auxílio financeiro a execução deste trabalho teria sido impossível.

Ainda dentro da universidade, agradeço a todos os membros de nosso grupo de pesquisa, pelo companheirismo sempre existente, aos amigos de outros grupos e departamentos, de cuja amizade jamais me esquecerei, e aos colegas da Universidade de Kaiserslautern, pela solidariedade com o estrangeiro e a paciência com meu alemão claudicante. E - como não os lembrar? - àqueles que foram objeto de minhas primeiras experiências docentes: o esforço para tornar-lhes clara a termodinâmica fez com que aprendesse a buscar sempre a clareza, infelizmente nem sempre com o sucesso pretendido.

Finalmente, a todos os meus familiares e amigos, não fora por cujo apoio, ainda que houvera esta tese, não houvera por trás dela a pessoa que sou. E à Paula: a paciente correção dos textos faz com que verdadeiramente seja também seu o trabalho ao qual seu amor deu alma e ânimo.

Resumo

A formação de sistemas aquosos bifásicos em consequência da adição à água de alguns pares de polímeros, ou de certos polímeros e sais, é um fenômeno bem estabelecido e conhecido. Esses sistemas encontram larga aplicação na separação de moléculas biológicas em laboratório e têm conhecido nos últimos tempos incipiente aplicação industrial; sua correta modelagem termodinâmica é o objetivo deste trabalho.

Inicialmente consideraram-se sistemas formados por dois polímeros. Procurou-se incorporar à equação de Flory-Huggins modificações que levassem em conta a formação de ligações de hidrogênio entre moléculas de água e entre moléculas de água e de polímero, no caso, o poli(etileno glicol). Em uma primeira análise utilizou-se como base do desenvolvimento a teoria química, que considera a ligação de hidrogênio uma ligação covalente. Os resultados foram bastante adequados e indicavam que a consideração das ligações cruzadas era suficiente para permitir uma boa modelagem. Assim, outros modelos que levavam em conta a solvatação foram desenvolvidos, em uma primeira abordagem considerando o número de moléculas de água na camada de solvatação constante, depois permitindo que esse valor variasse com a composição. Todos esses modelos tiveram bastante sucesso; entretanto, resultados pouco adequados foram obtidos na utilização da SAFT (teoria estatística do fluido associativo). A polidispersão da dextrana também foi considerada em alguns cálculos, com sucesso; entretanto, dadas as diferenças existentes entre dados experimentais obtidos em grupos de pesquisa diversos, não foi possível construir um modelo totalmente preditivo.

Estudaram-se também sistemas formados por polímeros e sais. Nesse caso, o esforço teórico foi direcionado à compreensão do papel dos componentes nos termos devidos à interação eletrostática - por exemplo, polímeros presentes alteram a constante dielétrica e a densidade do meio, devendo portanto alterar a equação de Debye-Hückel, o que, por sua vez, faz com que se prevejam comportamentos irrealistas. Análise acurada revelou que a solução completa do problema demanda a conversão de propriedades obtidas no formalismo de McMillan e Mayer ao formalismo de Lewis e Randall para misturas de solventes - esforço teórico cujo vulto ultrapassa o escopo deste trabalho. Desenvolveu-se também um modelo para sistemas formados por polieletrólitos e polímeros neutros. Esse modelo é baseado em uma equação empírica do virial, e considera a ocorrência de várias reações, por meio das quais foi possível obter um novo modelo de energia de Gibbs excedente que levasse em conta a variação do grau de dissociação iônica em soluções aquosas de polieletrólitos.

O modelo físico de solvatação constante, desenvolvido para sistemas formados por dois polímeros, foi utilizado no estudo da partição de moléculas biológicas. O modelo foi capaz de descrever muito bem resultados de experimentos de partição. Nesse caso, a consideração da polidispersão da dextrana, que afeta muito pouco cálculos de equilíbrio líquido-líquido, modificou de maneira adequada a densidade numérica dessas fases, tornando o modelo mais confiável.

Palavras-chave: termodinâmica, modelagem, equilíbrio líquido-líquido, sistemas aquosos bifásicos.

Abstract

Aqueous two-phase systems are formed when either two polymers or a polymer and a salt are added to water at certain concentrations. These systems have been widely used to separate biological molecules in laboratory, and have recently found incipient industrial application. This work is aimed at the development of reliable thermodynamic models for these systems.

First, systems formed by two polymers were examined. The Flory-Huggins equation was modified to account for hydrogen bonding occurring between water molecules (self-association) and between water and polymer molecules (solvation). The first modification uses the chemical theory, according to which hydrogen bonding is considered to be equivalent to a covalent bonding. The results obtained were very good and indicated that cross-association alone might bring about this improvement. Purely physical models accounting for solvation were subsequently developed, first by considering the number of water molecules bonded to each polymer molecule as a constant value, and later allowing it to vary with concentration. These models were found very successful. A similar attempt to use the SAFT (statistical associating fluid theory), however, did not provide good results. Polydispersion in polymers such as Dextran was also successfully accounted for, even though it was not possible to establish a completely predictive model due to the discrepancies in experimental data obtained by different research groups.

Systems formed by polymers and salts were dealt with next. In this case, the theoretical investigation was aimed at the understanding of the role of the different compounds in the calculation of the term that accounts for long range interactions. For instance, polymers modify the dielectric constant and the specific gravity of the surrounding medium, thus modifying the Debye-Hückel equation; however, accounting for this effect introduces spurious terms in phase equilibrium calculations. A more detailed analysis showed that the correct solution to this problem would require the conversion of properties of mixing calculated in the McMillan and Mayer formalism to that of Lewis and Randal, a serious and challenging theoretical problem whose solution is beyond the scope of this work. A new thermodynamic model tailored for solutions of polyelectrolytes and neutral polymers was also developed. This model is based on an empirical virial equation and considers the occurrence of some ionic dissociation reactions. Through this picture it was possible to develop a new excess Gibbs energy model accounting for the variation of the ionic dissociation degree in aqueous solutions of polyelectrolytes.

The model with constant value for the solvation number, developed for systems formed by two polymers, was also used to model the partitioning of biological molecules in these systems. The model provided a very good description of partitioning experiments. Accounting for Dextran polydispersion, which has almost no effect on phase equilibrium calculations, modifies the numeric density of the liquid phases in equilibrium, and increases the reliability of the model.

Keywords: thermodynamics, model, liquid-liquid equilibrium, aqueous two-phase systems.

Sumário

Agradecimentos	xi
Resumo	xiii
Abstract	xiv
Sumário	xv
Lista de Figuras	xvii
Lista de Tabelas	xxiii
Nomenclatura	xxix
1. Introdução	1
2. Revisão Bibliográfica	23
3. Modelos derivados da teoria química	63
4. Aplicação da SAFT	95
5. Solvatação constante	121
6. Solvatação dependente da concentração	145
7. Solvatação e SAFT - modelo híbrido	167
8. Polidispersão	177
9. Modelagem de sistemas que contenham eletrólitos	199
10. Modelagem de APTS que contenham polieletrólitos	237
11. Modelagem da partição de biomoléculas	265
12. Conclusões e sugestões para trabalhos futuros	305
Referências Bibliográficas	311
Apêndice A	335
Apêndice B	395
Apêndice C	399

Lista de Figuras

Figura		Página
1.3-1	Estrutura dos polímeros estudados: PEG (A) e dextrana.	6
1.3-2	Comparação entre dados experimentais: Diamond e Hsu (1989b) e Forciniti, Hall e Kula (1991a).	7
1.3-3	Coefficiente de partição experimental da lisina em PEG 6000 e dextrana 500 a 293,25K.	10
1.5-1	Sistema 5 (PEG 3400 / dextrana 500 a 22°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.	17
1.5-2	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação UNIQUAC.	17
1.5-3	Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação do parâmetro de interação entre PEG e dextrana.	19
1.5-4	Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação do parâmetro de interação entre PEG e água.	20
1.5-5	Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação da massa por quantidade de matéria do PEG.	21
3.4-1	Ajuste de dados de atividade de água de soluções de PEG 6000 pela equação de Flory-Huggins modificada por meio da teoria química.	83
3.4-2	Fração de moléculas de PEG solvatadas - cálculo com equação de Flory-Huggins, com $j=284$ e valores ótimos de χ conforme Tabela 3.4-2 para soluções aquosas de PEG 6000.	86

Figura		Página
3.6-1	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.	91
3.6-2	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com modelo puramente auto-associativo com ajuste de todos os parâmetros de interação binária.	91
5.2-1	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.	131
5.2-2	Sistema 71 (PEG 20000 e dextrana 110 a 40°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.	134
5.2-3	Sistema 71, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.	134
6.6-1	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada, solvatação dada pela isoterma de Langmuir.	159
6.6-2	Fração de sítios de PEG solvatados para soluções aquosas de PEG 3400.	164
7.3-1	Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada, solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.	171
7.3-2	Fração de sítios de PEG solvatados para soluções aquosas de PEG 3400.	173
8.2-1	Fração mássica acumulada para a Dextrana 40S.	184
8.2-2	Fração mássica acumulada para a Dextrana 70S.	184

Figura		Página
8.2-3	Fração mássica acumulada para a Dextrana 110S.	185
8.2-4	Fração mássica acumulada para a Dextrana 500.	185
8.3-1	Curva binodal para o sistema PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C, calculada com diversos números de pontos de quadratura.	188
8.3-2	Fração mássica acumulada para fases em equilíbrio, sistema 27 (PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C).	189
9.5-1	Esquema da célula de McMillan e Mayer, conforme Cardoso e O'Connel (1987).	214
10.2-1	Atividade calculada do íon Na ⁺ em soluções de NaPMA 6. Parâmetros do modelo obtidos por ajuste de dados de atividade de água.	248
10.2-2	Grau de dissociação em soluções de NaPMA 6. Parâmetros do modelo obtidos por ajuste de dados de atividade de água.	248
10.4-1	Sistema NaPMA 6 / PEG 6 a 298,15K, dados experimentais e cálculos com o modelo desenvolvido.	254
10.4-2	Sistema NaPMA 6 / PEG 6 a 298,15K, dados experimentais e cálculos com o modelo desenvolvido, com parâmetros dados pela equação (10.4-1).	258
10.5-1	Atividade de água de soluções de NaPA 5- dados experimentais e ajuste.	261
10.5-2	Variação da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de $a_{1,1}$.	262

Figura		Página
10.5-3	Varição da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de κ_2 .	262
10.5-4	Varição da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de λ .	263
11.4-1	Sistema 82 (PEG 4000 / dextrana 70 a 20°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.	272
11.4-2	Componente entrópico do coeficiente de partição para equação de Flory-Huggins modificada.	273
11.4-3	Comportamento do termo entálpico da equação de Flory-Huggins modificada. Variação com $\chi_{\text{PEG-b}}$ (considerando $\chi_{\text{dex-b}} = 0,0\text{K}$).	276
11.4-4	Comportamento do termo entálpico da equação de Flory-Huggins modificada. Variação com $\chi_{\text{dex-b}}$ (considerando $\chi_{\text{PEG-b}} = 0,0\text{K}$).	277
11.6-1	Coefficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C: dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem com equação modificada, solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.	281
11.6-2	Coefficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C: dados experimentais e modelagem com equação modificada, solvatação constante.	282
11.6-3	Coefficiente de partição da lisozima em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 25°C - dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem.	291

Figura		Página
11.6-4	Coeficiente de partição da α -amilase em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 20°C- dados experimentais (Furuya et al., 1995) e modelagem.	292
11.6-5	Coeficiente de partição da lisozima em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 25°C- dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem com inclusão de polidispersão.	297
11.6-6	Coeficiente de partição da α -amilase em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 20°C- dados experimentais (Furuya et al., 1995) e modelagem com inclusão de polidispersão.	298
11.7-1	Linhas de amarração calculadas para o sistema 48 (PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C), comparação de cálculo em presença e ausência de lisozima.	300
11.7-2	Coeficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C, dados de Forciniti, Hall e Kula (1991b) - comparação entre cálculo por equilíbrio de fases e como experimento de partição.	301
C-1	Componente combinatorial da atividade de água para PEG 6000 e dextrana 500.	402
C-2	Ajuste de dados de atividade de água em soluções de PEG 3350 a 25°C. Dados experimentais de Haynes et al. (1989).	403

Lista de Tabelas

Tabela		Página
1.5-1	Valor de F.O., equação (1.5-1).	13
1.5-2	Parâmetros de interação da equação de Flory-Huggins.	14
1.5-3	Parâmetros da equação UNIQUAC.	16
3.4-1	Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de auto-associação e solvatação ($j=142$).	84
3.4-2	Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de auto-associação e solvatação ($j=284$).	85
3.5-1	Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de solvatação completa, com j igual a duas vezes o número de átomos de oxigênio por molécula de PEG.	87
3.5-2	Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de solvatação completa com j irrestrito.	88
3.6-1	Sistema 5, dados experimentais.	89
3.6-2	Sistema 5, correlação com a equação de Flory-Huggins.	89
3.6-3	Sistema 5, correlação com o modelo puramente auto-associativo: ajuste do parâmetro de interação PEG / dextrana.	90
3.6-4	Sistema 5, correlação com o modelo puramente auto-associativo: ajuste de todos os parâmetros de interação binária.	90
4.6-1	Valores relativos de grandezas.	114

Tabela		Página
4.6-2	Valores relativos de grandezas para $\kappa_{\text{PEG-A}}$ subestimado.	115
4.6-3	Valores relativos de grandezas para $\kappa_{\text{PEG-A}}$ superestimado.	116
4.6-4	Valores relativos de grandezas considerando a solvatação da dextrana.	117
4.6-5	Valores relativos de grandezas desconsiderando a auto-associação da água.	117
4.6-6	Valores relativos de grandezas desconsiderando a auto-associação da água e a solvatação da dextrana.	118
5.2-1	Sistema 5, correlação com a equação de Flory-Huggins modificada.	130
5.2-2	Valor de TLS para a sistema 5.	132
5.2-3	Diferença entre o maior e o menor valor de TLS.	132
5.2-4	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 1. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.	135
5.2-5	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 1. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada.	136
5.2-6	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 3. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.	136
5.2-7	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 3. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada.	137
5.3-1	Valor de F.O com k_{PEG} dado pela equação (5.3-1)	139

Tabela		Página
6.6-1	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.	160
6.6-2	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação constante.	160
6.6-3	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação calculada pela isoterma de Langmuir.	161
7.3-1	Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação dependente da concentração pela lei de ação de massas de Wertheim.	174
8.2-1	Cálculo do valor de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ a partir da função de distribuição.	183
8.5-1	Conjuntos de dados de ATPS para análise.	192
8.5-2	Resultados da aplicação da equação 8.4-2.	195
8.5-3	Resultados da aplicação da equação 8.4-1.	196
8.5-4	Resultados da consideração de que os parâmetros de interação são independentes da massa por quantidade de matéria.	197
10.4-1	Modelagem de ATPS formados por polieletrólitos. Dissociação máxima igual ao número de átomos de Na.	253
10.4-2	Modelagem de ATPS formados por polieletrólitos. Dissociação	256

Tabela		Página
	máxima igual a metade do número de átomos de Na.	
10.4-3	Resultados da aplicação da equação 10.4-1.	257
11.6-1	Resultados do ajuste simultâneo por meio da equação modificada, solvatação constante.	287
11.6-2	Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada.	288
11.6-3	Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com χ_{dex-b} dado pela equação (11.6-6).	290
11.6-4	Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com inclusão da polidispersão.	294
11.6-5	Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com inclusão da polidispersão da dextrana e χ_{dex-b} dado pela equação (11.6-6).	296
A-1	Quadro sinóptico dos sistemas correlacionados.	335
A-2	Quadro sinóptico dos sistemas cujos dados foram preditos.	338
A-3	Simulações com equação de Flory-Huggins.	340
A-4	Aplicação do modelo puramente auto-associativo: ajuste do parâmetro de interação PEG / dextrana.	344
A-5	Aplicação do modelo puramente auto-associativo: ajuste de todos os parâmetros de interação binária.	347
A-6	Aplicação do modelo de auto-associação e solvatação: número de moléculas na camada de solvatação predeterminado.	350

Tabela		Página
A-7	Aplicação do modelo de auto-associação e solvatação: ajuste do número de moléculas na camada de solvatação.	353
A-8	Aplicação do modelo químico de solvatação: ajuste do número de moléculas na camada de solvatação.	356
A-9	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação constante.	359
A-10	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação constante com $k=k(M)$.	362
A-11	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir.	366
A-12	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir - monocamada dada pelo número de sítios.	369
A-13	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir, monocamada dada pelo número de sítios e κ_{ad} dado por ajuste.	372
A-14	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.	376
A-15	Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim e ζ_p dado por correlação.	379
A-16	Quadro sinóptico dos sistemas estudados - dados de coeficiente de partição de moléculas biológicas em ATPS.	383

Tabela		Página
A-17	Partição de moléculas biológicas em ATPS - resultados da aplicação do modelo de solvatação constante.	389

Nomenclatura

Letras latinas

- a_i atividade do composto i
 a_w atividade de água
 \tilde{a}_i atividade aparente do composto i
 $a_{A_i}^{\wedge}$ atividade do aglomerado A_i no composto auto-associativo puro
 $a_{A_i}^{ef}$ atividade efetiva do aglomerado A_i (referenciada ao composto auto-associativo puro)
 a_{ij} parâmetro no ajuste de χ_{ij} em função da massa por quantidade de matéria
 parâmetro no ajuste de A_{ij} em função da massa por quantidade de matéria
 parâmetro da equação UNIQUAC
 a_i^m atividade do composto i referenciada ao estado padrão de solução ideal e concentração igual a 1 molal
 a_s^{id} atividade do solvente em solução ideal
 A energia de Helmholtz
 composto auto-associativo (capítulo 3)
 A^{Z-} ânion
 A^{ass} energia de Helmholtz de associação
 A_i aglomerado formado por i moléculas de composto auto-associativo (capítulo 3)
 polímero formado por i unidades monoméricas (capítulo 10)
 A_j^* molécula de polieletrólito carregada eletricamente (capítulo 10)
 A_{ij} coeficiente do virial em expansão em molalidade
 A_R energia de Helmholtz no estado de referência
 A_γ parâmetro da equação de Debye-Hückel, definido pela equação (2.3-7)
 A_ϕ parâmetro da equação de Debye-Hückel estendida, definido pela equação (10.3-3)
 b parâmetro repulsivo de equação do tipo van der Waals
 b_s parâmetro da equação de Debye-Hückel estendida, equação (2.7-6) e seguintes
 \hat{b}_{ii} fator do segundo coeficiente virial independente da dimensão da cadeia, no modelo

	de Cabezas, Evans e Szlag (1989)
b_{ij}	parâmetro no ajuste de χ_{ij} em função da massa por quantidade de matéria
$b_{\alpha\beta}$	constante empírica de proporcionalidade entre os sítios α e β no modelo de Fu, Sandler e Orbey (1995)
B	composto não associativo
B_{ij}	segundo coeficiente virial para interação entre moléculas i e j
\hat{B}_{ij}	segundo coeficiente virial da expansão de Hill para interação entre moléculas i e j
B'_{ij}	segundo coeficiente virial do modelo VERS para interação entre moléculas i e j
B''_{ij}	segundo coeficiente virial do modelo de Li et al. (1998) para interação entre moléculas i e j
c	número de componentes
c_i	concentração do composto i em quantidade de matéria por volume de solução
$c_{ij}(\cdot)$	função de correlação direta
\hat{C}_{ijk}	terceiro coeficiente virial da expansão de Hill para interação entre moléculas i, j e k
C'_{ijk}	terceiro coeficiente virial do modelo VERS para interação entre moléculas i, j e k
C''_{ijk}	terceiro coeficiente virial do modelo de Li et al. (1998) para interação entre moléculas i, j e k
C^{Z+}	cátion
d_{ij}	diâmetro médio dos segmentos i e j
\bar{d}_i	vetor que liga o centro da molécula i a um sítio de interação
D	diluyente
e	carga do elétron
E_i	variação na energia de Gibbs de transferência do grupo i adimensional ($E_i = \Delta G_i^\ddagger / RT$)
f	número de fases
f_i	fração total de sítios ocupados em adsorvente
f_i^m	fração mássica do mero i em copolímero
f_i^v	fração volumétrica do mero i em copolímero

$f(.)$	função
F	constante de Faraday
$F(.)$	função de distribuição
$g_{ij}(.)$	função de correlação de pares
$g^{hs}(.)$	função de correlação de pares de esferas rígidas
G	energia de Gibbs
G^{ass}	energia de Gibbs de associação
G^E	energia de Gibbs excedente
$G^{E,LR}$	componente de longo alcance da energia de Gibbs excedente
G^p	energia de Gibbs da fase p
ΔG^0	energia de Gibbs padrão da reação de formação do aglomerado de i moléculas no estado isolado
ΔG_i^0	energia de Gibbs padrão da reação de formação do aglomerado de i moléculas
ΔG_s^0	energia de Gibbs padrão de reação de solvatação
ΔG_i^\dagger	variação de energia de Gibbs de transferência de um grupo i entre fases em equilíbrio
h	distância entre cargas (seção 2.9) função definida pela equação (4.4-3)
H	entalpia
H^{ass}	entalpia de associação
$H(.)$	diferença entre a superfície da energia de Gibbs e o hiperplano tangente em um ponto
ΔH_i^0	entalpia padrão da reação de formação do aglomerado de i moléculas
ΔH_i^{vap}	entalpia de vaporização do composto i
i	número de moléculas de composto auto-associativo em aglomerado
I	força iônica
j	número de moléculas de água em formação de agregado (capítulo 3) número de unidades monoméricas em polieletrólito (capítulo 10)
k	constante de Boltzmann
k_i	número de moléculas de solvente na camada de solvatação do polímero i

- $k_i(\cdot)$ número de moléculas de solvente na camada de solvatação do polímero i dependente da concentração
- k_{i_0} número total de sítios de solvatação
- k_1, k_2, \dots constantes genéricas em equações empíricas
- K constante arbitrária
- K_i coeficiente de partição do composto i
- K_i^0 componente entálpico do coeficiente de partição do composto i
- K_i^h componente entrópico do coeficiente de partição do composto i
- K_i^s coeficiente hipotético de partição do composto i em sistema eletricamente neutro
- m_i molalidade, quantidade de matéria do soluto i por quilograma de solvente
massa total do composto i (capítulo 5)
- m'_i massa total aparente do composto i
- m'_s massa total aparente do solvente
- m_i^p massa total do composto i na fase p
- m_{o_i} massa do composto i anterior à ocorrência de reação química
- \tilde{m}_i massa macroscópica do composto i
- M massa por quantidade de matéria
- M_i massa por quantidade de matéria do composto i
- M_s massa por quantidade de matéria do solvente
- $\langle M \rangle_n$ valor médio de massa por quantidade de matéria ponderado por frações em quantidade de matéria
- $\langle M \rangle_w$ valor médio de massa por quantidade de matéria ponderado por frações mássicas
- M_0 valor de referência de massa por quantidade de matéria
- n_i quantidade de matéria do composto i
- n'_i quantidade de matéria aparente do composto i
- n_i^p quantidade de matéria do composto i na fase p
- $\tilde{n}_{i_0}^p$ quantidade de matéria macroscópica do composto i na fase p anterior à reação de solvatação

\tilde{n}_i^p	quantidade de matéria macroscópica do composto i na fase p
n_i^0	quantidade de matéria do composto i na alimentação
n_s	quantidade de matéria do solvente
n'_s	quantidade de matéria aparente do solvente
n_e	quantidade de matéria infinitesimal em fase teste
N	número de moléculas
N_{AV}	número de Avogadro
N_{ij}	número (equivalente) de grupos i na molécula j
P	pressão
P_i	produto de reação química
P_0	pressão do(s) solvente(s) puros(s) em célula de equilíbrio osmótico
P^p	pressão na fase p
Q	função de partição do ensemble canônico
q_{ext}	graus de liberdade rotacionais (externos)
q_{int}	graus de liberdade vibracionais (internos)
q_i	parâmetro de forma da equação UNIQUAC (apêndice B)
r	número de linhas de amarração ou pontos experimentais
r_{ex}	raio da célula cilíndrica no modelo de Lifson e Katchalsky (1954), seção 2.9
r_i	posição da molécula i número de segmentos em molécula de polímero (equação 2.2-9) parâmetro de volume da equação UNIQUAC (apêndice B)
\vec{r}_i	vetor posição da molécula i
r_{ij}	distância entre os centros das moléculas i e j
R	constante dos gases
R_i	raio da molécula i (capítulo 2) reagente (capítulo 3)
S	entropia
S^{ass}	entropia de associação
S_i	parâmetro da equação UNIQUAC (apêndice B)
ΔS_i^0	entropia padrão da reação de formação do aglomerado de i moléculas

ΔS_i^{vap}	entropia de vaporização do composto i
T_i^{B}	temperatura normal de ebulição do composto i
T	temperatura absoluta
T^{p}	temperatura absoluta na fase p
u_{ij}	parâmetro de interação na equação UNIQUAC entre moléculas i e j (apêndice B)
U	energia interna
v_f	fração do volume total correspondente ao volume livre
V	volume
\underline{V}_{f_i}	volume livre total disponível para o polímero i
V_i	volume por quantidade de matéria do composto i puro
V'_i	volume aparente por quantidade de matéria do composto i
V_{m_i}	volume por massa do composto i puro
V'_{m_i}	volume aparente por massa do composto i puro
V'_{m_s}	volume aparente por massa do solvente
V'_s	volume aparente por quantidade de matéria do solvente
V_{ijs}^e	volume excluído efetivo do soluto i em uma solução do soluto j no solvente s
V^{ass}	volume de associação
w	fração mássica
w_i	fração mássica do composto i
w_i^{p}	fração mássica do composto i na fase p
W_i	pesos na aproximação pela quadratura de Gauss-Laguerre
x	fração em quantidade de matéria
x_i	fração em quantidade de matéria do composto i
x_M	fração em quantidade de matéria do pseudo-componente de massa por quantidade de matéria M
X	razão entre número de vértices ligados e número total de vértices em representação gráfica
X_α	fração de moléculas não ligadas no sítio α
X_{α_i}	fração de moléculas i não ligadas no sítio α

y_i	fração em quantidade de matéria do composto i
Y_i	termo definido pela equação (3.3-14)
z_i	fração em quantidade de matéria do composto i
z_{hs}	fator de compressibilidade relativo à parte repulsiva de uma equação volumétrica
Z_s	número de coordenação do solvente
Z_i	carga do íon i

Letras gregas

α	sítio de interação parâmetro em funções de distribuição (capítulos 2 e 8)
α_{LK}	parâmetro do modelo de Lifson e Katchalsky (1954), equação (2.9-1)
β	parâmetro da equação de Guggenheim (equação 2.7-5) parâmetro em funções de distribuição (capítulos 2 e 8) sítio de interação (capítulo 4)
β_{LK}	parâmetro do modelo de Lifson e Katchalsky (1954), equação (2.9-1)
χ_{ij}	parâmetro de interação entre moléculas i e j do modelo de Flory-Huggins e suas modificações
χ_{ij}^0	parâmetro no ajuste de χ_{ij} em função da massa por quantidade de matéria
$\Delta_{\alpha\beta}$	volume característico de interação entre os sítios α e β
ε_i	parâmetro do modelo de Saeki (1997)
ε_r	permissividade relativa
ε_0	permissividade do vácuo
$\varepsilon^{\alpha\beta}$	parâmetro de Lennard-Jones de interação entre os sítios α e β
ϕ_i	fração volumétrica do composto i
ϕ'_i	fração volumétrica aparente do composto i
ϕ'_s	fração volumétrica aparente do solvente
$\phi_{A_i}^A$	fração volumétrica do aglomerado A_i no composto auto-associativo puro
ϕ_i^p	fração volumétrica do composto i na fase p
Φ	potencial elétrico

γ_i	coeficiente de atividade do composto i
γ_i^m	coeficiente de atividade do composto i relativo à molalidade
γ_i^w	coeficiente de atividade do composto i relativo à fração mássica
γ_{\pm}	coeficiente de atividade médio de um eletrólito
Γ	conjunto dos sítios de interação
Γ^p	função auxiliar definida pela equação (10.2-31)
η	variável muda em integração (capítulo 8)
	número de íons conjugados resultantes da dissociação de polieletrólito (seção 2.9 e capítulo 10)
ι	índice em funções de distribuição
	número máximo de cargas em molécula de polieletrólito (capítulo 10)
$\bar{\iota}$	valor médio da variável ι
φ^{el}	potencial eletrostático
φ_{ij}	potencial de interação entre moléculas i e j
$\varphi_{A_{ij}}$	potencial atrativo de interação entre moléculas i e j
$\varphi_{R_{ij}}$	potencial de referência (repulsivo) de interação entre moléculas i e j
κ	constante de equilíbrio de formação do aglomerado de i moléculas no estado isolado
κ_a	constante da taxa de adsorção
κ_{ad}	constante de equilíbrio de adsorção
κ_d	constante da taxa de dessorção
κ_D	constante de dissociação de um sal em solução aquosa
κ_{DH}	inverso do raio da nuvem iônica do modelo de Debye-Hückel
κ_i	constante de equilíbrio de formação do aglomerado de i moléculas
	constante de equilíbrio da reação i
κ_s	constante de equilíbrio da reação de solvatação
$\kappa^{\alpha\beta}$	parâmetro de interação entre sítios α e β
λ	atividade absoluta (na expansão da função de partição do ensemble grã-canônico)
λ_{ij}	número de grupos j na molécula i
$\lambda_{ij}(\cdot)$	segundo coeficiente virial do modelo de Pitzer para interação entre íons i e j

Λ	comprimento de onda de de Broglie
Λ_{ijk}	terceiro coeficiente virial do modelo de Pitzer para interação entre íons i , j e k
μ	potencial químico
μ_i^{el}	potencial eletro-químico do íon i
μ_i^p	potencial químico do composto i na fase p
μ_i^0	potencial químico do composto i no estado de referência
μ_i^*	potencial químico do composto i no estado de referência (solução ideal e concentração igual a 1 molal)
μ_s	potencial químico do solvente
$\tilde{\mu}_i$	potencial aparente do composto i
ν_i	número de íons i (capítulo 2 e 9)
	coeficiente estequiométrico do composto i em reação química (capítulo 3)
Π	pressão osmótica
Π_i	hidrofobicidade do composto i
Π_0	hidrofobicidade intrínseca
θ_i	fração superficial da molécula i
θ_{ij}	fração superficial local da molécula i com respeito à molécula j
Θ_i	fração superficial da molécula i no modelo VERS (equação 2.2-8)
ρ	densidade
ρ_s	densidade do solvente
$\bar{\rho}_{0_\alpha}$	número de vértices não conectados no sítio α
$\bar{\rho}_\alpha$	número total de sítios
σ	raiz quadrada do desvio padrão
σ_{ij}	parâmetro de Lennard-Jones médio na interação entre moléculas ou segmentos i e j
τ_{ij}	parâmetro da equação UNIQUAC (apêndice B)
ω_i	ângulo de orientação da molécula i
ω_{i-j}	energia de interação entre moléculas i e j
Ω_i	ângulo de orientação da molécula i

ξ	concentração arbitrária razão entre o comprimento de Bjerrum e a distância entre as cargas (seção 2.9)
Ξ	função de partição do ensemble grã-canônico
ψ	número de sítios de interação
ψ_i	número de sítios de interação da molécula i
ζ	grau de avanço de reação química fração de sal dissociado (capítulo 9)
ζ_i	grau de avanço da reação i fração máxima de ocupação de sítios em modelo híbrido (capítulo 7)
ζ_2^p	grau de avanço da reação i na fase p

Expoentes

ass	associativo
B	ebulição
calc	calculado
DH	Debye-Hückel
E	excedente
e	excluído
el	eletroquímico
exp	experimental
h	entálpico
id	ideal
LR	longo alcance
p	fase
s	entrópico
t	transferência
vap	vaporização
0	estado de referência alimentação

Subscritos

dex	dextrana
DH	Debye-Hückel
ext	externo
h	homomorfo
i	composto
int	interno
LK	Lifson e Katchalsky
n	ponderado por quantidade de matéria
PEG	poli(etileno glicol)
s	solvente
w	ponderado por massa

Abreviaturas

ATPS	sistema(s) aquoso(s) bifásico(s)
EO	óxido de etileno
F.O.	função objetivo
HPS	hidroxipropil amido
NaPA	poli(acrilato de sódio)
NaPVS	poli(vinil sulfato de sódio)
NaPMA	poli(metacrilato de sódio)
PEG	poli(etileno glicol)
PEO	poli(óxido de etileno)
PO	óxido de propileno
PPG	poli(propileno glicol)
PPO	poli(óxido de propileno)
PVP	poli(vinil pirrolidona)
SAFT	teoria estatística de fluidos associativos
TLS	inclinação da linha de amarração
VERS	expansão do virial em superfícies relativas

Outras simbologias

- \underline{B} indica o valor extensivo da grandeza intensiva B
- \bar{B} indica o valor parcial molar da grandeza B
- $\langle B \rangle$ indica o valor médio da grandeza B
- \tilde{b} indica um valor macroscópico, isto é, obtido sem a consideração de reações de auto-
associação ou associação cruzada
- \mathbf{b} indica o conjunto formado por todos os b_i ; assim, $f(\mathbf{b})=f(b_1, b_2, \dots, b_n)$
- $b(.)$ indica que b é sempre apresentado como uma função

1. Introdução

Este texto reúne esforços empreendidos na modelagem termodinâmica do equilíbrio de fases de sistemas aquosos bifásicos (abreviados ATPS, do inglês *aqueous two-phase systems*¹) e da partição de moléculas biológicas nesses sistemas. Mesmo considerando a generalidade do objetivo e a amplitude do campo de estudo, procurou-se sempre emprestar-lhe uniformidade e coerência necessárias para que, à parte o fato de suas seções serem por vezes independentes, pudesse ser lido como um texto coeso. Dentro desse espírito, apresentam-se aqui inicialmente alguns conceitos fundamentais, que definem termos usados freqüentemente e que devem nortear uma primeira leitura, a estrutura geral da tese, com breves explanações sobre os diversos capítulos e comentários sobre os sistemas usados nas simulações desse trabalho.

Não é necessário salientar aqui a importância de modelos de energia Gibbs excedente; há que se justificar o porquê de se abordar especificamente esse tipo de sistema. Embora dados de equilíbrio líquido-líquido de sistemas aquosos bifásicos estejam disponíveis na literatura, são escassos os estudos específicos sobre sua modelagem termodinâmica - na maioria das vezes, ela aparece como um apêndice à apresentação de dados experimentais. Mesmo trabalhos voltados para esse aspecto são dependentes dos dados de um único grupo de pesquisa, como Großmann (1995). Em razão disso, questões como o uso de modelos para sistemas diferentes daqueles para os quais foram obtidos são abordadas em âmbito muito restrito. Este trabalho visa a preencher essa lacuna, estudando sistematicamente a modelagem do equilíbrio de fases em ATPS.

1.1. Definições fundamentais

No escopo deste trabalho, entende-se sistema aquoso bifásico como aquele em que ambas as fases em equilíbrio são ricas em água. Mantém-se propositadamente

¹ Também abreviados por SAB; uma outra denominação encontrada é a de *sistema de duas fases aquosas*, cuja abreviação é SDA.

indeterminado o limite em que se considera que esse critério seja satisfeito: ele exclui sistemas formados por fases em que haja polímeros em concentração elevada (como aquelas resultantes da separação que ocorre quando se atinge o ponto de turvação em uma solução de um único polímero), mas inclui toda a faixa de concentrações usualmente encontradas na literatura (isto é, até *aproximadamente* 40% em massa de soluto). O não estabelecimento de um limite rígido evita que se tenha de considerar, eventualmente, que linhas de amarração distantes do ponto crítico não sejam consideradas aquosas, ainda que sua natureza seja a mesma de linhas mais próximas.

Também no âmbito desse trabalho entende-se modelo como um conjunto de hipóteses ou equações não passível de dedução a partir das equações fundamentais da termodinâmica clássica² que descreva o comportamento de um sistema real. Enquanto por modelagem entende-se a criação de um modelo, reserva-se o termo simulação à utilização efetiva de um modelo na previsão do comportamento de um sistema real. As técnicas matemáticas utilizadas na simulação não devem interferir na qualidade da modelagem, mas em outros aspectos, como o tempo de execução.

1.2. Estrutura do texto

À parte esta introdução, compreende este texto outros onze capítulos e três apêndices.

No capítulo seguinte a esta introdução apresenta-se a revisão bibliográfica. Embora muitas partes desse trabalho apresentem desenvolvimentos independentes uns dos outros, optou-se por agrupar toda a revisão em um mesmo capítulo, ao qual se referenciam todos os outros posteriores.

No terceiro capítulo é apresentada a aplicação da teoria química à modelagem do

² Seguindo a definição do Novo Dicionário Básico da Língua Portuguesa, de Aurélio Buarque de Holanda, modelo é um “conjunto de hipóteses sobre a estrutura e o comportamento dum sistema físico pelo qual se procura explicar ou prever, dentro de uma teoria científica, as propriedades do sistema.” A teoria científica subjacente em questão é a Termodinâmica: modelos têm de ser consistentes com seus fundamentos, embora nem sempre isso ocorra.

equilíbrio de fases de sistemas aquosos bifásicos de sistemas formados por dois polímeros, no caso específico, PEG e dextrana³. Partindo-se de um modelo bastante simples, o de Kretschmer e Wiebe (1954), pôde-se chegar a resultados bastante consistentes. O modelo é expandido pela consideração da ocorrência de associação cruzada. Pela primeira vez um modelo de energia de Gibbs excedente modificado pela teoria química é aplicado ao cálculo do equilíbrio líquido-líquido, e a um modelo desse tipo é acoplada uma reação química independente. Um resultado geral advindo desse capítulo é a aplicação dos critérios de estabilidade a modelos baseados na teoria química.

O quarto capítulo contém uma tentativa de utilização da SAFT, a teoria estatística de fluidos associativos, para a modelagem de ATPS. Pela própria natureza do sistema, e pela equação utilizada como base, simplificações foram necessárias. Entretanto, a utilização dessa teoria não logrou produzir, nesse caso, resultados aceitáveis.

Para superar alguns inconvenientes trazidos pela utilização da abordagem química, no capítulo quinto apresenta-se um novo modelo que considera a solvatação de moléculas do polímero por moléculas de água. Em uma primeira aproximação, considerou-se que somente o termo entrópico se alterasse, e que o número de moléculas a solvatar uma molécula de polímero fosse constante. Os resultados da aplicação desse modelo são comparáveis àqueles advindos da aplicação da teoria química.

Com o fim de estender a abordagem anterior, foram estudadas duas possibilidades para a dependência do número de moléculas de água na camada de solvatação com respeito à concentração: uma por meio da isoterma de Langmuir, apresentada no sexto capítulo, e outra por meio da lei de ação de massas de Wertheim, apresentada no sétimo. Essas extensões melhoram um pouco o modelo de solvatação constante, mas caminham rumo à saturação da abordagem: não é possível melhorar ainda mais a correlação. Sempre que possível, tentou-se fazer com que os parâmetros do modelo pudessem ser escritos como

³ A disponibilidade de dados é muito maior para esse sistema que para qualquer outro. Embora os modelos desenvolvidos salientem a posição do PEG, nada há que impeça sua utilização para outros sistemas poliméricos, seja por substituição da dextrana - por exemplo, por malto-dextrina, como apresentado por da Silva (2000) - ou do próprio PEG.

função das propriedades dos compostos constituintes.

Polímeros como a dextrana apresentam elevada polidispersão, isto é, constituem-se de uma mistura de polímeros de diversos tamanhos de cadeia. Esse fato não foi, até esse ponto, levado em consideração; no oitavo capítulo estuda-se a influência da consideração desse fenômeno sobre o cálculo de equilíbrio de fases de ATPS. Os resultados foram bastante adequados em si mesmos; entretanto, não foi possível criar, a partir dos modelos anteriores, um modelo puramente preditivo, como se almejava.

No nono capítulo estudam-se os eletrólitos e sua presença em ATPS. Pôde-se demonstrar que os problemas teóricos advindos da presença de eletrólitos em solução aquosa com polímeros são muito sérios, e não podem ser resolvidos pela simples adição de um termo a mais no modelo de energia de Gibbs excedente.

Polieletrólitos são polímeros que, em solução aquosa, dissociam-se ionicamente. A modelagem de soluções de polieletrólitos é ainda incipiente: à parte estudos sobre o comportamento microscópico de soluções aquosas desses compostos, os poucos modelos encontrados na literatura ou restringem-se à região de diluição infinita do polímero ou são extrapolações do comportamento nesse limite. No décimo capítulo é apresentado um modelo para a descrição de soluções desses compostos. Mesmo sem levar em conta as limitações apresentadas no capítulo anterior, o modelo desenvolvido consegue, por meio de artifícios teóricos, representar soluções de polieletrólitos desde a região de diluição infinita até o polímero concentrado.

Finalmente, no décimo primeiro capítulo apresenta-se um estudo sobre a modelagem da partição de moléculas de origem biológica em ATPS. Deve-se recordar que essa partição constitui a aplicação prática mais comum desse tipo de sistemas. O último capítulo, de número doze, faz um sumário das principais conclusões a que se pôde chegar na execução deste trabalho e fornece algumas indicações para trabalhos posteriores.

Tabelas extensas com o resultado de simulações são apresentadas no apêndice A. No apêndice B são apresentadas as equações de Flory-Huggins e UNIQUAC, em conjunto com os dados de volume por quantidade de matéria e parâmetros de forma e volume necessários nos cálculos feitos com essas equações. Observações sobre a utilização do equilíbrio líquido-vapor na obtenção de parâmetros de modelos para o cálculo do equilíbrio

líquido-líquido são apresentados no apêndice C.

1.3. Dados experimentais

Conforme já exposto, este trabalho concentra-se apenas nos aspectos teóricos da modelagem de sistemas aquosos bifásicos - e não diz respeito somente à modelagem do conjunto de dados obtidos por um grupo de pesquisa, como é comum, mas envolve a modelagem de dados encontrados na literatura e oriundos de diversas fontes. A quantidade de dados tratada neste trabalho é muito mais ampla que a de Haghtalab e Asadollahi (2000), cujo procedimento é semelhante; a amplitude também é maior que a de Großmann (1995) que, embora tenha trabalhado exclusivamente com modelagem termodinâmica, utilizou somente os dados obtidos em seu grupo de pesquisa.

Existem limitações à quantidade de dados que se possa tratar: a obtenção de parâmetros de modelos para o equilíbrio líquido-líquido ainda é demorada em um computador pessoal, e quando se deseja trabalhar com vários tipos de modelos diferentes, como é o caso, o tempo passa a ser um fator importante; além disso, a própria apresentação dos dados fica comprometida se sua quantidade for excessiva.

1.3.1. Sistemas polímero-polímero

Na análise de modelos polímero-polímero, foram seguidas as indicações de Zaslavsky (1995), e construiu-se a base de dados com as composições de equilíbrio fornecidas por Diamond e Hsu (1989a), Forciniti, Hall e Kula (1991ab) e Diamond e Hsu (1989b), além do próprio Zaslavsky (1995), totalizando 73 sistemas formados por PEG e dextrana de diferentes tamanhos de cadeia. Os dados dos sistemas estudados estão na Tabela A-1 do apêndice A⁴. Para estudar a possibilidade de extrapolação, um segundo conjunto foi construído com os dados de Großmann et al. (1995), Furuya et al. (1995a, 1996) e Albertsson (1971), acrescentando mais 27 sistemas, apresentados na Tabela A-2. A

⁴ Todas as tabelas cuja extensão faria com que a fluência do texto se perdesse, inclusive as que apresentam resultados de simulações para sistemas aquosos PEG / dextrana, encontram-se no Apêndice A.

estrutura dos polímeros estudados é apresentada na Figura 1.3-1.

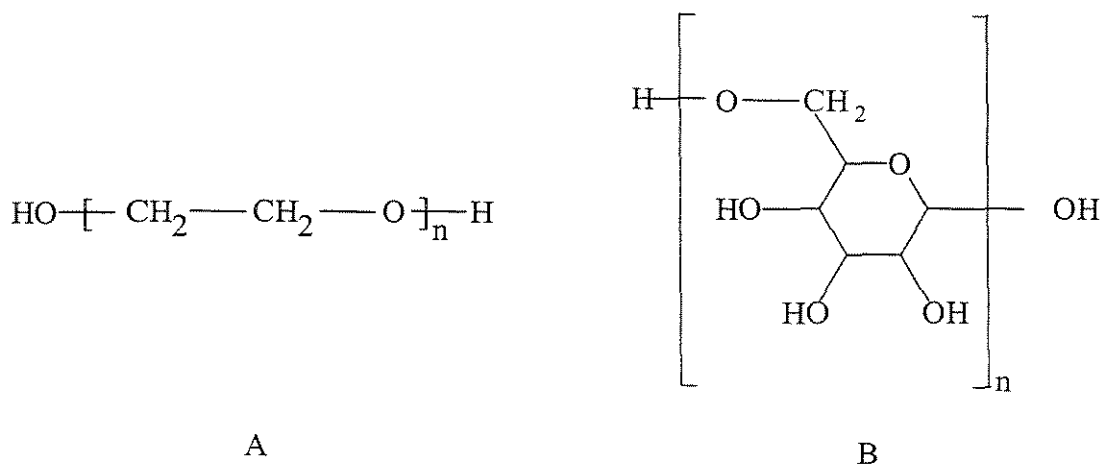


Figura 1.3-1. Estrutura dos polímeros estudados: PEG (A) e dextrana.

Uma postura errônea em um trabalho desta natureza seria desqualificar trabalhos experimentais baseando-se somente na sua adequação ou não aos modelos propostos. Entretanto, uma postura igualmente errônea seria usar dados experimentais como se não estivessem eles mesmos sujeitos a erros, e como se todas as técnicas experimentais fossem equivalentes - na mais perfeita acepção da palavra⁵. Mais ainda, a obtenção de parâmetros pode estar fortemente condicionada pela região em que os dados foram obtidos, se próximos ou distantes do ponto crítico.

Para ilustrar o que se quer dizer, considerem-se como exemplo os sistemas 58 (Diamond e Hsu, 1989b) e 67 (Forciniti, Hall e Kula, 1991a), ambos formados por PEG 20000 e dextrana 40 a 4°C, e cujos dados são apresentados na Figura 1.3-2. Existe uma pequena diferença no tamanho de cadeia dos polímeros que formam esses sistemas, mas ela se encontra dentro da margem de erro dos métodos de determinação de massa por quantidade de matéria.

⁵ Deve-se recordar que, ao contrário do que ocorre com o equilíbrio líquido-vapor, não existem testes de consistência para dados de equilíbrio líquido-líquido.

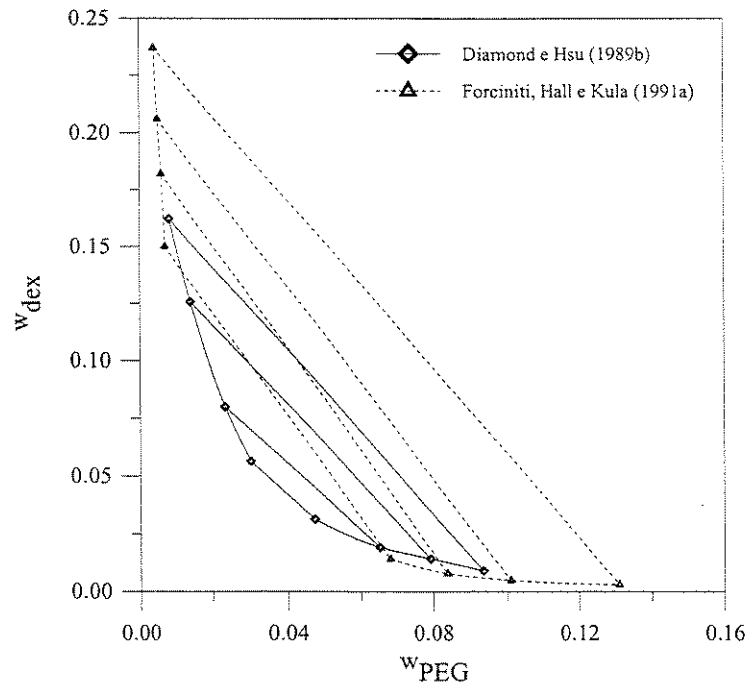


Figura 1.3-2. Comparação entre dados experimentais: Diamond e Hsu (1989b) e Forciniti, Hall e Kula (1991a).

Há várias dessemelhanças entre esses conjuntos de dados. A primeira, mais evidente, é a diferença na inclinação das linhas de amarração: ela é muito maior em valor absoluto nos dados de Forciniti, Hall e Kula (1991a) que nos dados de Diamond e Hsu (1989b). Essa diferença é sistemática, perpassando todo o conjunto de dados.

Outro ponto a ser ressaltado é a região em que se encontram os dados: aqueles de Diamond e Hsu (1989a) estão mais próximos do ponto crítico que aqueles de Forciniti, Hall e Kula (1991a). A proximidade do ponto crítico exige um ajuste mais fino dos parâmetros; isso significa que o segundo conjunto de dados fornece ao método uma mais vasta gama de valores a explorar. Explique-se: embora teoricamente os valores a determinar possam variar em uma mesma faixa, os dados próximos ao ponto crítico limitam as combinações de valores de parâmetros, pois se para um determinado ponto o modelo previr que não há separação de fases, o erro calculado será muito grande. Dados mais distantes do ponto crítico sofrem menos dessa restrição. Além disso, quanto maior a distância do ponto crítico, menor a concentração de um polímero na fase em que é pobre, o que também facilita o

ajuste - no cálculo da função objetivo, concentrações diminutas têm influência pequena.

Não é de se estranhar, portanto, que os parâmetros obtidos para esses dois sistemas sejam diferentes. Adiantando o procedimento da seção 1.5, observa-se que os parâmetros ótimos calculados para a equação de Flory-Huggins para o sistema 58 são $\chi_{\text{PEG-dex}}=9,281\text{K}$, $\chi_{\text{PEG-A}}=98,23\text{K}$ e $\chi_{\text{dex-A}}=110,0\text{K}$; para o sistema 67, esses valores são bastante diferentes: $\chi_{\text{PEG-dex}}=2,965\text{K}$, $\chi_{\text{PEG-A}}=104,79$ e $\chi_{\text{dex-A}}=135,7\text{K}$. Não é difícil perceber que a criação de um modelo totalmente preditivo, que pudesse ser usado para qualquer sistema, se exequível, há de ser uma tarefa bastante complicada.

1.3.2. Sistemas polímero neutro / polieletrólito

No décimo capítulo apresenta-se o desenvolvimento de um modelo adequado para soluções aquosas de polieletrólitos, e aplica-se esse modelo no estudo de sistemas aquosos bifásicos formados por um polieletrólito e um polímero neutro. Não existem dados publicados na literatura sobre esse tipo de ATPS: os dados utilizados neste trabalho foram obtidos pelo grupo da Universidade de Kaiserslautern, sob orientação do Prof. Dr.-Ing. Gerd Maurer.

1.3.3. Partição de moléculas biológicas

Finalmente, no décimo primeiro capítulo utilizam-se os modelos desenvolvidos anteriormente na modelagem da partição de moléculas biológicas. A literatura é bastante rica em dados desse tipo; entretanto, nem todos eles podem ser utilizados em estudos específicos sobre modelagem. Em muitos casos, o coeficiente de partição é apresentado somente em função da composição global do sistema, e não se tem acesso à composição das fases em equilíbrio; dados desse tipo são comuns principalmente na descrição de novos sistemas. Se houver um modelo adequado para a descrição do ATPS, o estudo da partição pode ser feito somente com o conhecimento da composição total; nos casos em que esse modelo não exista, essas informações são insuficientes para que todos os parâmetros do modelo sejam correlacionados.

Cabe aqui uma observação sobre o caráter dos dados experimentais assim obtidos:

muitas das conclusões tiradas de sua comparação têm fundamentação frágil. Por exemplo, em Albertsson et al. (1987) justifica-se a utilização de uma mesma alimentação (e diversos tamanhos de cadeia) afirmando-se que “*em sistemas com essa composição, as duas fases em equilíbrio terão as mesmas concentrações independentemente do peso molecular [dos polímeros].*” A não ser para pontos muito afastados do ponto crítico, uma afirmação desse porte é bastante ousada; argumentos contrários a ela podem ser encontrados, por exemplo, em Forciniti, Hall e Kula (1991b), e em parte da análise apresentada na seção 1.5 seguinte.

No estudo da partição de moléculas biológicas utilizaram-se dados de Furuya et al. (1995b, 1996), Forciniti, Hall e Kula (1991b) e Tintinger (1995), em um total de 128 sistemas, compreendendo aminoácidos e proteínas. Um quadro sinóptico desses dados é apresentado na Tabela A-16. Trata-se, tanto quanto se pôde verificar, do maior esforço sistemático da modelagem desse fenômeno.

Uma última observação deve ser feita sobre o erro envolvido na determinação experimental do coeficiente de partição. Essa é talvez a análise mais delicada de ser feita. Medições precisas de concentração fornecem um desvio experimental próximo a 5%, segundo Tintinger (1995), o que leva a que o comportamento complexo do coeficiente de partição de alguns solutos possa ser mais facilmente creditado a imprecisões experimentais que a particularidades extremas.

Como exemplo, apresenta-se na Figura 1.3-2 o comportamento da lisina, dados de Tintinger (1995), que constitui um dos conjuntos mais completos, entre os encontrados na literatura, para uma só molécula em um só sistema.

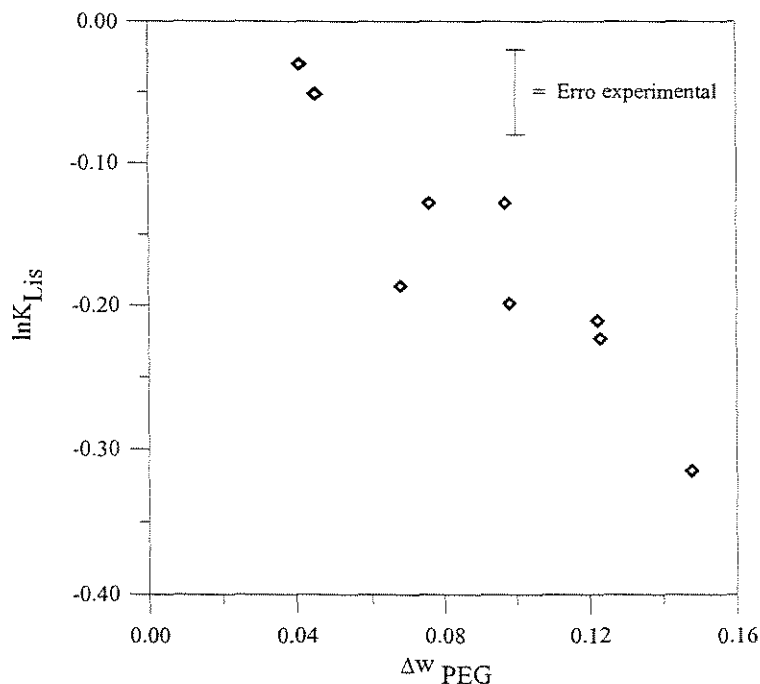


Figura 1.3-3. Coeficiente de partição experimental da lisina em PEG 6000 e dextrana 500 a 293,25K.

É bem claro, pelo exemplo acima, que a correlação e a predição de dados de partição de moléculas biológicas são limitados pela própria natureza dos dados com que se lida e pela imprecisão envolvida em sua determinação experimental.

1.4. Observações gerais

Cabe também aqui apresentar algumas considerações gerais que permeiam todo o trabalho e que, portanto, não pertencem especificamente a nenhuma de suas partes.

No cálculo da atividade ou de seu coeficiente, desprezou-se, de maneira geral, a influência da pressão na fase líquida, e considerou-se o fator de Poynting igual à unidade. A única exceção é o capítulo referente a soluções de eletrólitos, em que por sua própria natureza a pressão osmótica deve ser levada em conta. Quando necessário (no cálculo da atividade de água, por exemplo), considerou-se que o coeficiente de fugacidade na condição de saturação fosse igual à unidade. Nenhum erro apreciável é introduzido por

essas simplificações.

Em todas as etapas deste trabalho, o equilíbrio entre fases líquidas foi calculado por meio da minimização da energia livre de Gibbs total do sistema, sujeita às restrições pertinentes de balanço de massa ou de átomos conforme houvesse ou não reações químicas. O cálculo do ponto de mínimo é feito pelo método de Rosenbrock de passos discretos, isto é, sem que haja um procedimento de busca linear a cada tentativa: o algoritmo original, que pode ser visto em Bazaraa, Sherali e Shetty (1993), foi modificado de modo a que a região factível pudesse ser restrita, e o balanço material fosse sempre satisfeito.

Ao contrário de métodos de uso comum em cálculos de equilíbrio de fases, como o de Levenberg-Maquardt, o método de Rosenbrock não demanda o cálculo de derivadas em sua execução. Isso faz com que a convergência seja em princípio mais lenta, isto é, que um número maior de passos seja necessário até que se obtenha o ponto de mínimo. Entretanto, o tempo computacional ganho ao não se calcular a atividade dos compostos presentes faz com que, na maioria dos casos estudados, o método de Rosenbrock seja mais eficiente que métodos derivativos.

A obtenção do conjunto de parâmetros ótimos de cada modelo para cada sistema foi feita por uma versão modificada do mesmo método. Nesse item o campo de escolha é pequeno: não há como obter analiticamente derivadas do desvio entre composições calculadas e experimentais, como quer que esse desvio seja expresso. Obtidos os parâmetros ótimos, imprimia-se a atividade de todos compostos em todas as fases nos pontos de equilíbrio, para verificar se o critério necessário de igualdade de atividades era satisfeito.

A condição de parada dos cálculos numéricos encontra-se pouco acima do limite da precisão dupla da linguagem FORTRAN, em que foram escritos os programas pertinentes - tanto no cálculo do equilíbrio de fases quanto do equilíbrio químico. A única exceção é a rotina global de minimização do desvio, em que se trabalha com seis algarismos significativos.

1.5. Escolha da equação base e estudos iniciais

Feitas essas considerações preliminares, estudaram-se especificamente dois modelos de energia de Gibbs excedente: o modelo de Flory-Huggins e o modelo UNIQUAC. As razões para essa escolha encontram-se no capítulo seguinte.

Os parâmetros ótimos desses modelos foram obtidos pela minimização da seguinte função objetivo:

$$F.O. = \left(\frac{\sum_r \sum_{p=1}^f \sum_{i=1}^c (w_i^{p,calc} - w_i^{p,exp})^2}{rfc} \right)^{1/2} \quad (1.5-1)$$

em que w é a fração mássica, r representa as linhas de amarração do conjunto de dados experimentais, p representa cada uma das f fases e i , cada um dos c componentes, excluindo-se desse último somatório a água. A composição calculada é obtida por meio de cálculo de separação *flash* isotérmico, utilizando como composição de alimentação o ponto médio da linha de amarração. A escolha da função objetivo é logicamente arbitrária; ela pode ser justificada por evitar que, nas situações em que a fração mássica de um componente seja pequena (como a dextrana, em alguns sistemas), a qualidade da modelagem seja totalmente direcionada por uma melhora na correlação da composição desse composto - como ocorreria pela utilização de desvios relativos.

O valor da função objetivo para alguns sistemas apresentados por Diamond e Hsu (1989a) é apresentado na Tabela 1.5-1 para as equações de Flory-Huggins e UNIQUAC.

Tabela 1.5-1. Valor de F.O., equação (1.5-1).

Sistema [§]	FH	UNIQUAC
1	0,01454	0,01606
2	0,00794	0,00870
3	0,01352	0,01460
4	0,00587	0,00719
5	0,00806	0,00958
6	0,00765	0,00784

[§] Numeração dos sistemas referenciada à Tabela A-1.

Não são muitas as informações que podem ser inferidas da tabela acima, mas a mais notável, sem dúvida, é o fato de que a equação de Flory-Huggins apresenta um desempenho superior à equação UNIQUAC para todos os sistemas. Pode-se perceber que a qualidade da simulação é ditada mais pela adequação do modelo ao sistema do que simplesmente pelo número de parâmetros ajustáveis, uma vez que a equação UNIQUAC possui seis deles, e a equação de Flory-Huggins, somente três. Essa conclusão é de fundamental importância.

Os parâmetros de interação do termo entálpico de Scatchard-Hildebrand, utilizado na equação de Flory-Huggins são apresentados na Tabela 1.5-2.

Tabela 1.5-2. Parâmetros de interação da equação de Flory-Huggins.

Sistema	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
1	5,059	90,15	137,4
2	2,659	92,16	138,0
3	4,280	96,50	140,1
4	2,394	96,98	139,0
5	1,512	56,15	118,6
6	2,897	53,85	118,0

O valor pequeno de $\chi_{\text{PEG-dex}}$ nos sistemas que contêm dextrana 500 são compatíveis com as observações de Johansson et al. (1998), que utilizam um valor nulo para o parâmetro de interação polímero-polímero em suas simulações. As estimativas iniciais do processo de minimização foram valores próximos aos encontrados usualmente na literatura (0,5T para parâmetros polímero-água, 0,005T para parâmetros polímero-polímero). Não há ampla liberdade de ajuste para esses valores, uma vez que eles podem ser obtidos por outros dados experimentais (ao menos aqueles referentes aos pares polímero-água).

Os parâmetros acima geram valores tão baixos de atividade que é impossível, em termos computacionais, lidar com essa grandeza diretamente; em seu lugar, deve-se lidar com o logaritmo da atividade. Encontram-se em alguns artigos menções aos valores baixos dessa grandeza (como em Kang e Sandler, 1987), mas usualmente eles não são apresentados. Como um exemplo, no sistema 1 (PEG 3340 e Dex 40 a 22°C), o valor calculado para a atividade do PEG é da ordem de 10^{-35} , e da dextrana, 10^{-154} . Em soluções de um único polímero, esse valor pode ser relacionado à atividade da água quando se utiliza uma convenção assimétrica, que não é o que acontece nesse caso.

A obtenção dos parâmetros da equação UNIQUAC é mais complicada, e requer o uso de outras rotinas além simplesmente do cálculo flash. A principal dificuldade que surge é o fato de que os parâmetros UNIQUAC não possuem um significado físico tão claro quanto os parâmetros da equação Flory-Huggins, de modo que não são raras tanto a

obtenção de vários pontos de mínimo com muito pouca relação entre si quanto a alteração drástica de seus valores em virtude de uma mudança na função objetivo⁶ ou na temperatura (conforme, por exemplo, Kang e Sandler, 1987). Muitas vezes os valores obtidos levam a situações sem sentido: em uma tentativa realizada por este autor, obtiveram-se valores de atividade de dextrana da ordem de 10^{17} . Na obtenção dos parâmetros da equação UNIQUAC, procurou-se ao máximo preservar o sentido físico da atividade calculada; para tal, executam-se três rotinas. Inicialmente, partindo-se de um valor nulo para todos os parâmetros, obtém-se o conjunto de parâmetros que melhor aproxima a atividade calculada por meio da equação UNIQUAC daquela obtida por meio da equação de Flory-Huggins com a composição experimental. Em seguida, utilizando os valores assim obtidos como estimativa inicial, obtém-se os parâmetros que fornecem a menor diferença entre a atividade nas duas fases, novamente com a composição experimental. Finalmente, partindo dos valores obtidos nessa última rotina, procede-se ao cálculo dos parâmetros ótimos pela rotina de cálculo flash, da mesma maneira que para a equação de Flory-Huggins⁷. Essa maneira de proceder evita que se tenha de definir funções de penalidade, como fazem Kang e Sandler (1987), que as utilizam para evitar que os parâmetros convirjam para valores muito absurdos.

Os valores obtidos para os parâmetros de interação da equação UNIQUAC são mostrados na Tabela 1.5-3.

⁶ Uma mudança na função objetivo certamente alterará os valores ótimos calculados para a equação de Flory-Huggins; entretanto, os valores calculados serão muito próximos entre si, ao contrário do que é possível de ocorrer com a equação UNIQUAC. Para um estudo específico do modelo de Flory-Huggins, confira-se Sargantanis e Karim (1997); os autores mostram a influência da escolha da função objetivo na qualidade da simulação, mesmo sem haver, para essa equação, alterações significativas no valor dos parâmetros de interação calculados.

⁷ Pode-se perguntar se não seria esse procedimento a causa de a equação UNIQUAC ter desempenho inferior à de Flory-Huggins. A resposta é negativa. Nas duas últimas rotinas, o processo é totalmente livre para convergir para valores do logaritmo da atividade distantes daqueles calculados pela equação de Flory-Huggins, desde que ajustem melhor os dados experimentais. O procedimento apenas assegura que os pontos de inicialização tenham significado físico; notou-se, entretanto, que os valores finais obtidos são próximos daqueles obtidos ao final da primeira rotina.

Tabela 1.5-3. Parâmetros da equação UNIQUAC[§].

Sistema	a_{12}/K	a_{21}/K	a_{13}/K	a_{31}/K	a_{23}/K	a_{32}/K
1	-344,34	-478,39	289,05	-298,26	375,32	-398,01
2	-310,53	-493,98	275,44	-292,45	377,78	-414,82
3	-356,15	-481,14	297,91	-289,02	376,16	-416,38
4	-359,21	-491,41	295,38	-281,04	381,18	-443,71
5	-343,17	-491,29	292,48	-308,57	243,42	-600,96
6	-121,61	-612,01	271,47	-432,89	36,819	-404,03

[§] Nos subscritos dos parâmetros de interação, 1 = PEG, 2 = dextrana e 3 = água.

Nota-se que, apesar de alguma variabilidade (especialmente no sistema PEG 3340 / dextrana 500, sistemas 5 e 6), os parâmetros são relativamente próximos. Apesar disso, eles são pontos ótimos obtidos com parâmetros totalmente livres. É possível que o ajuste simultâneo de vários sistemas levasse a um valor médio que preservasse o significado físico; entretanto, à medida em que se tratassem outros sistemas, haveria perda da capacidade de correlação.

Nas Figuras 1.5-1 e 1.5-2 são apresentadas as linhas de amarração para o sistema PEG 3350 / dextrana 500 a 22°C calculadas por meio das equações de Flory-Huggins e UNIQUAC, comparadas às experimentais. Notam-se claras deficiências no ajuste da composição de equilíbrio, que não ficam tão evidentes pela observação somente dos desvios calculados. São deficiências desse tipo, encontradas em dois modelos largamente empregados na literatura, que justificam esforços na construção de um modelo mais específico e confiável.

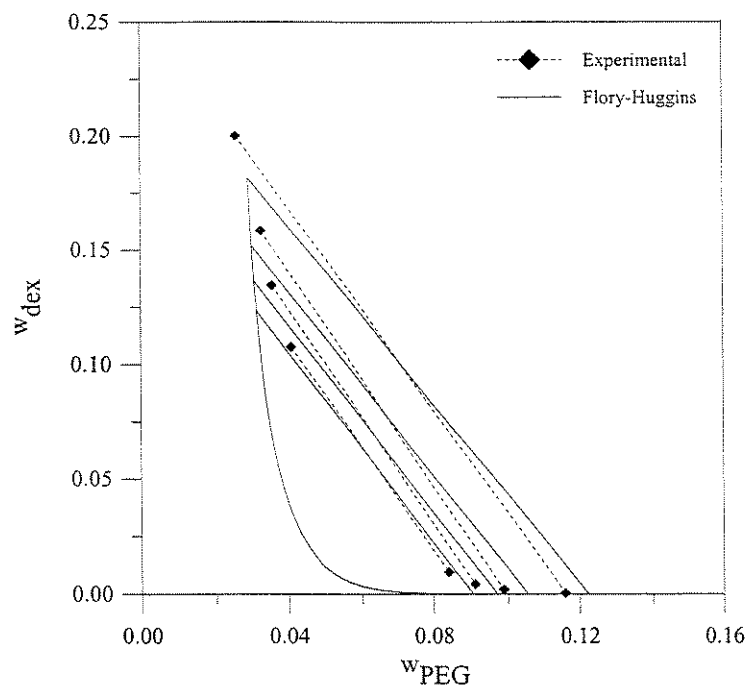


Figura 1.5-1. Sistema 5 (PEG 3400 / dextrana 500 a 22°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.

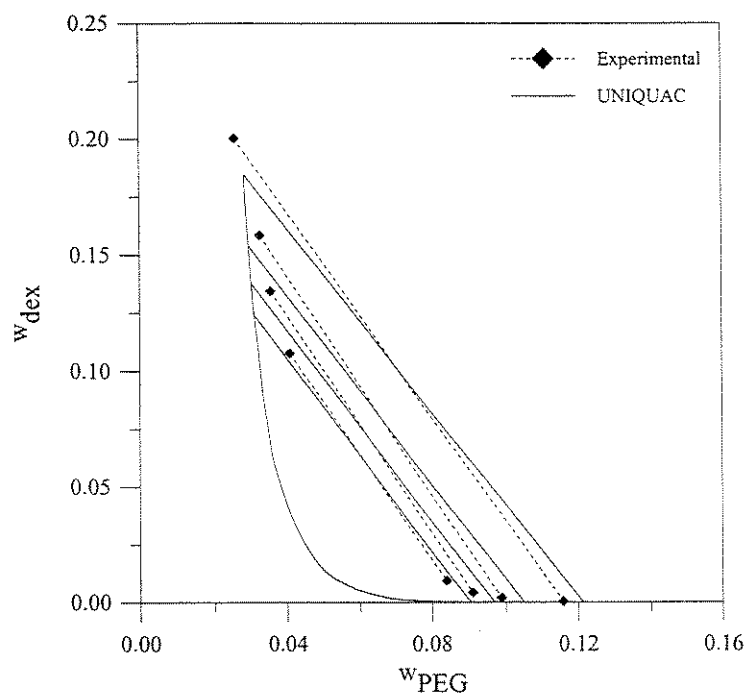


Figura 1.5-2. Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação UNIQUAC.

Um quadro sinótico com os resultados completos para a série de 73 sistemas usando a equação de Flory-Huggins é apresentado na Tabela A-3, para comparação com futuras simulações.

1.5.1. Análise qualitativa do comportamento da equação de Flory-Huggins

Feita a opção de se utilizar a equação de Flory-Huggins como base do desenvolvimento posterior, resta analisar seu comportamento com respeito a seus parâmetros - isto é, analisar a equação não em sua capacidade de ajuste a dados experimentais, mas do ponto de vista de seu comportamento com respeito às variáveis pertinentes em um cálculo de equilíbrio de fases.

Pode-se estudar inicialmente a influência dos parâmetros de interação no diagrama de fases calculado. Para tanto, tome-se o sistema PEG 3400 / dextrana 70 a 22°C, dados de Diamond e Hsu (1989a), e considere-se o envelope de fases gerado pela equação de Flory-Huggins - nesse caso, os parâmetros de interação ótimos são $\chi_{\text{PEG-dex}} = 4,280\text{K}$, $\chi_{\text{PEG-w}} = 96,50\text{K}$ e $\chi_{\text{dex-w}} = 140,1\text{K}$.

Uma primeira análise pode ser feita variando-se o parâmetro de interação entre os dois polímeros. Assim, na Figura 1.5-3 seguinte apresenta-se o comportamento da equação ao se alterar o parâmetro de interação entre o PEG e a dextrana de 4,28K para 10,0K.

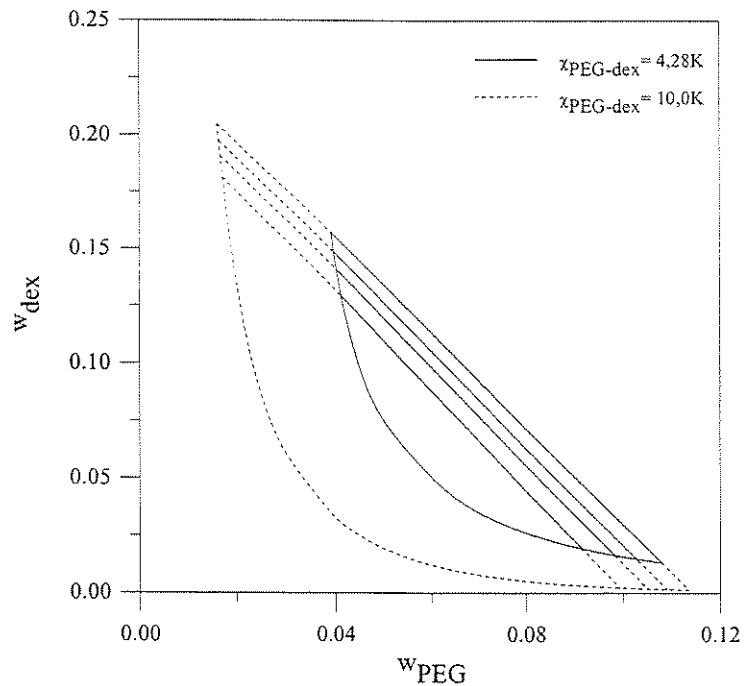


Figura 1.5-3. Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação do parâmetro de interação entre PEG e dextrana.

Deve-se observar que o aumento no valor do parâmetro faz com que aumente a segregação dos polímeros nas duas fases, isto é, a fase mais rica em um polímero torna-se ainda mais concentrada nesse mesmo polímero - o que, de certo modo, seria esperado pela própria natureza do termo. Nota-se também que a inclinação da linha de amarração não muda.

A análise é análoga, mas ligeiramente menos trivial, ao se variar o parâmetro de interação entre um polímero e a água. Na Figura 1.5-4 seguinte apresentam-se os resultados para o mesmo sistema considerando-se que o parâmetro de interação entre o PEG e a água muda de 96,5K para 90,0K.

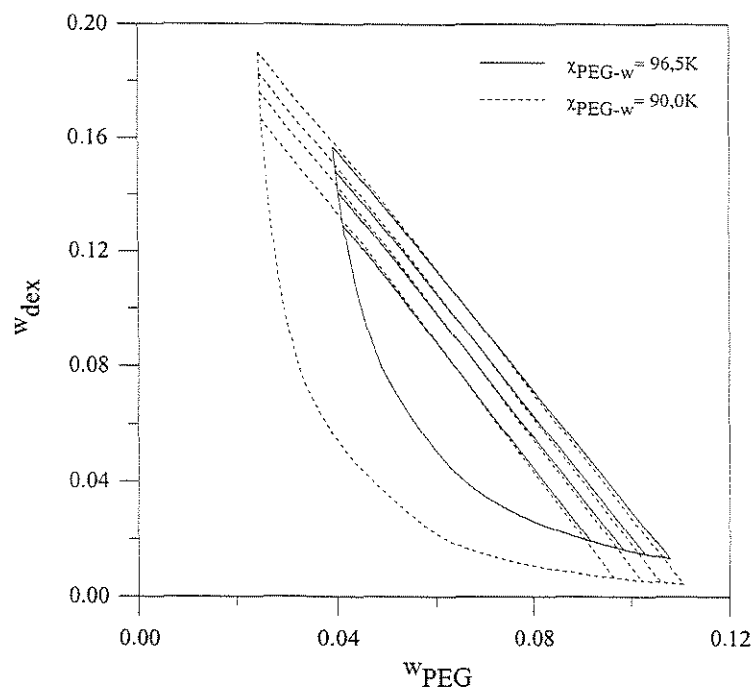


Figura 1.5-4. Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação do parâmetro de interação entre PEG e água.

A análise do comportamento é um pouco mais sutil, em parte em virtude da maneira como os dados são apresentados - se a fração de água ocupasse a ordenada nenhuma mudança na inclinação da linha de amarração seria percebida. Como a quantidade de água é bastante grande em ambas as fases, a alteração no comportamento deve-se a um balanço mais delicado de forças: a fase rica em PEG tende a ser mais concentrada nesse polímero, devido ao aumento da repulsão com a água, e as composições em equilíbrio alteram-se de modo a compensar esse efeito.

Pode-se inferir, do comportamento delineado nos exemplos apresentados, que uma pequena alteração nos parâmetros é capaz de induzir uma mudança significativa no diagrama de fases. Isso deve fazer com que os parâmetros ótimos dos diversos sistemas sejam próximos, o que é bastante adequado, pois assegura que seu sentido físico seja minimamente respeitado.

Também é interessante analisar o comportamento da equação de Flory-Huggins face a mudanças no tamanho da cadeia dos polímeros envolvidos, mantendo os parâmetros de

interação constantes - se essa mudança ocorrer no mesmo sentido do comportamento experimental, então, em conformidade com as conclusões da análise anterior, pouca variação deverá ser observada no valor ótimo dos parâmetros de interação. O diagrama de fases obtido variando-se a massa por quantidade de matéria do PEG de 3400 para 6000 g/mol é apresentado na Figura 1.5-5 seguinte.

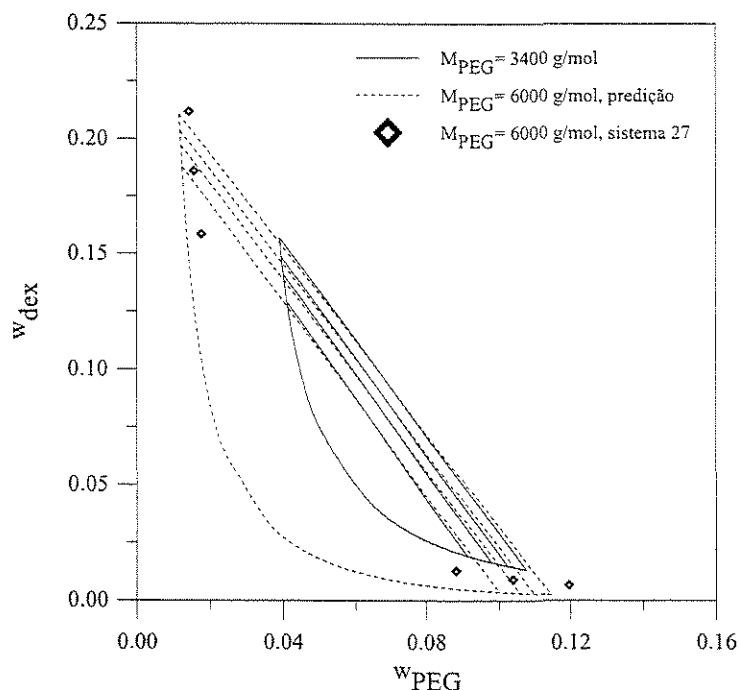


Figura 1.5-5. Comportamento da equação de Flory-Huggins: variação da massa por quantidade de matéria do PEG.

O comportamento da equação de Flory-Huggins corresponde ao encontrado experimentalmente: aumentando-se a massa por quantidade de matéria dos polímeros constituintes, a curva binodal aproxima-se dos eixos coordenados. Para exemplificar, apresentam-se os valores obtidos com o ajuste por meio da mesma equação dos dados do sistema 27 (PEG 6000 e dextrana 70 a 23°C) que se encontram em faixa de concentração semelhante. Apesar da ligeira diferença de temperatura e massa por quantidade de matéria da dextrana, o comportamento é semelhante. Com isso, pode-se esperar, em princípio, que os parâmetros de interação ótimos encontrem-se em uma faixa restrita. Apesar disso, deve-

se lembrar que o comportamento contrário também poderia ser esperado, por outro motivo: poderia haver uma perda de correlação devida ao fato de que diagramas experimentais são formados por poucos pontos - normalmente, quatro pares de composição em equilíbrio.

Uma última análise pode ser feita com respeito ao comportamento a várias temperaturas. Nesse caso, os dados da Tabela 1.5-2 indicam que a equação deve fornecer resultados adequados também nesse aspecto. Esse fato se relaciona em parte à forma como a equação é escrita, conforme apresentada no apêndice B.

Essa análise breve mostra que a equação de Flory-Huggins, embora simples, é razoavelmente flexível. Como visto, ela é qualitativamente correta e, em alguns casos analisados posteriormente, também quantitativamente correta.

2. Revisão bibliográfica

A modelagem termodinâmica de sistemas aquosos bifásicos constitui, em princípio, não mais do que um ramo da modelagem do equilíbrio líquido-líquido, uma vez que, do ponto de vista de relações exatas, não há nada que diferencie a formação de um sistema aquoso bifásico da separação de fases em um sistema formado por água e um solvente orgânico. Deve-se reconhecer, entretanto, que ATPS são sistemas atípicos, em que a separação de fases ocorre não por ausência de afinidade entre solventes, mas por diferenças nas interações entre os solutos e o solvente - pois este é o mesmo em ambas as fases.

A maioria dos modelos encontrados no estudo desse fenômeno encaixa-se em uma dessas categorias: ou corresponde a um modelo de energia de Gibbs excedente normalmente usado em cálculos de equilíbrio líquido-líquido, ou relaciona-se a um deles, modificando-o empiricamente, ou é por si mesmo totalmente empírico. Parte da ausência de embasamento teórico desses modelos reside na falta de uma explicação completamente satisfatória para a ocorrência do fenômeno de separação de fases em toda sua extensão, situação apontada por Zaslavsky (1995) e que se manteve inalterada. Mesmo nos casos em que uma explanação teórica existe, como na separação de fases devida à adição de sais a soluções poliméricas (da Silva e Loh, 2000), outros fatores podem concorrer para que nem tudo o que se sabe sobre o fenômeno possa ser usado em sua modelagem.

Um problema específico dos trabalhos consultados é o fato de que cada modelo é normalmente proposto e usado para um conjunto restrito de dados, em geral aqueles obtidos pelo próprio grupo de pesquisa. Assim, não é possível comparar os diversos modelos com base somente em seu desempenho: além de se referirem a conjuntos de dados diferentes, seus parâmetros são obtidos de maneira diferente. Por essa razão, no texto que se segue, a descrição qualitativa foi priorizada em detrimento de um julgamento sobre os resultados quantitativos.

2.1. Modelagem termodinâmica: princípios gerais

O objetivo da aplicação do instrumental termodinâmico a um problema de equilíbrio de fases é a obtenção de suas propriedades, geralmente em função, além de seu número, de sua composição e da temperatura e pressão em que se encontram (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999). Conhecidas essas propriedades, é em princípio possível determinar todas as outras (isto é, o sistema estará fisicamente determinado); expressões que as relacionem mas que não sejam passíveis de dedução a partir das equações fundamentais da termodinâmica clássica constituem um modelo. Na maioria das vezes é necessário determinar, com algumas poucas (mas suficientes) informações *a priori*, o número de fases em equilíbrio e sua composição; nesse caso, a termodinâmica fornece relações que tornam possível, com o auxílio de um modelo, esse cálculo.

Dado um sistema genérico, suponha-se que seu número de fases seja conhecido, bem como sua composição global, temperatura e pressão, e que não ocorra reação química entre os compostos constituintes. A determinação da composição e quantidade de matéria das fases em equilíbrio, chamada de cálculo *flash*, pode ser feita de duas maneiras:

i) Pelo cálculo do valor mínimo da energia de Gibbs.

O estado de equilíbrio de um sistema é aquele em que, dadas temperatura e pressão constantes e comuns a todo o sistema, a energia de Gibbs seja mínima, respeitado o balanço de massa - isto é, para um sistema em que não haja reação química, a soma da quantidade de matéria em todas as fases deve ser igual à quantidade de matéria global do sistema (Tester e Modell, 1997). Em termos matemáticos, pode-se escrever o problema como:

$$\min \quad \underline{G} = \sum_{p=1}^f \sum_{i=1}^c n_i^p \mu_i^p \quad (2.1-1)$$

$$\text{s.t.} \quad \sum_{p=1}^f n_i^p - n_i^0 = 0 \quad \forall i, \quad 1 \leq i \leq c \quad (2.1-2)$$

$$-n_i^p \leq 0 \quad \forall i, \forall p, \quad 1 \leq i \leq c, \quad 1 \leq p \leq f \quad (2.1-3)$$

$$n_i^p \in \mathfrak{R} \quad \forall i, \forall p, \quad 1 \leq i \leq c, \quad 1 \leq p \leq f \quad (2.1-4)$$

em que \underline{G} é a energia de Gibbs total do sistema, n_i^0 é a quantidade de matéria total de um composto i , μ_i^p é o potencial químico e n_i^p a quantidade de matéria desse composto em uma fase p .

ii) *Pela utilização do critério de igualdade dos potenciais.*

O critério de igualdade dos potenciais químicos é derivado da condição de que a energia de Gibbs, em um sistema a T e P constantes, seja mínima. Duas ou mais fases estarão em equilíbrio quando estiverem às mesmas temperatura (potencial térmico) e pressão (potencial mecânico), e cada composto constituinte possuir o mesmo potencial químico em todas as fases, isto é, para c componentes distribuídos por f fases:

$$T^1 = T^2 = \dots = T^f \quad (2.1-5)$$

$$P^1 = P^2 = \dots = P^f \quad (2.1-6)$$

$$\mu_i^1 = \mu_i^2 = \dots = \mu_i^f \quad \forall i, \quad 1 \leq i \leq c \quad (2.1-7)$$

A utilização desse critério tem a desvantagem de não evitar que o método numérico convirja para soluções triviais ou para pontos de máximo ou de sela de energia de Gibbs, que podem existir dependendo da complexidade do modelo utilizado, e que também satisfariam à condição de igualdade dos potenciais. Em cálculos feitos com auxílio desse critério na determinação do equilíbrio líquido-líquido usualmente se utiliza o conceito de atividade (a), relacionada ao potencial químico pela seguinte expressão:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln a_i \quad (2.1-8)$$

de modo que, se o mesmo estado de referência for utilizado em todas as fases, será irrelevante igualar potenciais ou atividades.

Nota-se que o ponto fundamental da modelagem termodinâmica é o cálculo da energia de Gibbs, seja para a mistura, seja para cada componente (o potencial químico é simplesmente o valor da energia de Gibbs parcial por quantidade de matéria). Entretanto, ao contrário de pressão, temperatura e composição, o potencial químico não pode ser

medido por métodos analíticos (embora em algumas condições se possa conhecer a atividade dos compostos envolvidos); os diversos modelos termodinâmicos fornecerão expressões para μ em função dessas outras variáveis, e as condições de equilíbrio permitirão que se calcule a composição das diversas fases. Propor um modelo, nesse caso, significa propor expressões tanto para a atividade como para o coeficiente de atividade (γ) ou para a energia de Gibbs excedente (G^E), sendo sempre possível obter a partir de qualquer delas, as outras; neste trabalho empregam-se indistintamente todos os conceitos.

2.2. Modelos derivados da expansão do virial

O termo geral *expansão do virial* refere-se à representação de uma propriedade termodinâmica como uma série de potências de outra. A razão do nome virial (do latim *vires, ium*, forças) é o fato de esse tipo de expansão corrigir a hipótese de comportamento ideal por meio da consideração da existência de forças intermoleculares: os coeficientes relacionam-se a interações entre grupos de moléculas - o segundo coeficiente, a interações duas a duas, o terceiro, três a três, etc.

A base teórica das expansões do virial é dada pela possibilidade de representar a função de partição do ensemble grã-canônico como uma série de potências da atividade absoluta, isto é, para um componente puro (Hill, 1986):

$$\Xi(T, \underline{V}, \mu) = Q(T, \underline{V}, N = 0) + Q(T, \underline{V}, N = 1)\lambda + Q(T, \underline{V}, N = 2)\lambda^2 + \dots \quad (2.2-1)$$

em que $Q(T, \underline{V}, N)$ é a função de partição do ensemble canônico, e λ é a atividade absoluta, dada por:

$$\lambda = \exp\left(\frac{\mu}{RT}\right) \quad (2.2-2)$$

Expansões do virial são encontradas sobretudo no estudo da não idealidade da fase gasosa, situação em que a pressão é escrita como uma série de potências do inverso do volume - o que pode ser obtido por manipulação algébrica da equação (2.2-1). Ainda no estudo de gases reais, encontra-se um segundo tipo de expansão do virial, de caráter empírico, em que a pressão é escrita como série de potências da própria pressão.

Expansões do virial osmóticas, assim chamadas por apresentarem a pressão osmótica de um solvente (e, portanto, sua atividade) como uma série de potências da concentração do soluto, foram utilizadas pela primeira vez na representação de propriedades de sistemas aquosos bifásicos por Edmond e Ogston (1968, 1970), e, devido à relativa precisão obtida com uma estrutura matematicamente muito simples e parâmetros de fácil interpretação física, têm conseguido bastante aceitação. Entre as expansões do virial osmóticas utilizadas na modelagem de ATPS, encontram-se aquelas baseadas no formalismo de McMillan e Mayer (1945), como é o caso do próprio trabalho de Edmond e Ogston (1968, 1970), e as derivadas do modelo de Hill (1959).

2.2.1. Expansões derivadas de McMillan e Mayer

A aplicação de expansões do virial no estudo de gases reais data do final do século XIX; entretanto, foi somente com o trabalho de McMillan e Mayer (1945) que se iniciou a utilização desse tipo de abordagem no estudo de soluções líquidas.

Fundamentalmente, o teorema de McMillan e Mayer diz que em soluções diluídas de um soluto em um solvente, a função de partição do ensemble grã-canônico pode ser rigorosamente transformada em uma função de partição efetiva que envolva somente as moléculas do soluto, a partir da qual se pode calcular a pressão osmótica (e não a pressão do sistema, como é o caso clássico da função grã-canônica). Isso é equivalente a dizer que a pressão osmótica também pode ser expressa em uma forma semelhante à equação (2.2-1), como uma série de potências da atividade efetiva do soluto.

Assim sendo, o potencial do soluto, referenciado à situação hipotética de solução ideal e concentração unitária para o soluto em questão, pode ser dado por:

$$\frac{\mu_i(T, \mu_s, c_1, \dots, c_c) - \mu_i^0(T, P, c_i = 1, c_{j \neq i} = 0)}{RT} = \ln c_i + 2 \sum_j B_{ij}(T, \mu_s) c_j + \dots \quad (2.2-3)$$

em que c_i é a concentração em quantidade de matéria por volume, B_{ij} o coeficiente do virial para a interação entre as moléculas i e j , e s representa o solvente. O principal atrativo dessa teoria está no significado físico dos coeficientes, relacionados diretamente ao potencial

intermolecular; por exemplo, o segundo coeficiente do virial é (Cabezas, 1996)¹:

$$B_{ij} = -2\pi \int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{-\frac{\phi_{ij}}{kT}} d\omega_i d\omega_j dr_i dr_j \quad (2.2-4)$$

expressão que pode ser facilmente relacionada aos diâmetros das moléculas envolvidas, por meio da utilização de um determinado potencial intermolecular ϕ_{ij} (por exemplo, Lennard-Jones). No caso de polímeros, a expressão acima pode ser escrita em termos da distância entre os extremos, que por sua vez é função do tamanho da cadeia. Os coeficientes também podem ser obtidos por meio de outros experimentos como espalhamento de luz e medidas de pressão osmótica.

King, Blanch e Prausnitz (1988) seguiram de perto a abordagem de Edmond e Ogston (1968, 1970), truncando a série no segundo coeficiente e obtendo os coeficientes por espalhamento de luz. Haynes et al. (1989) estenderam esse trabalho, utilizando um terceiro coeficiente efetivo, de modo a levar em conta não somente as interações de moléculas três a três como também as de ordem superior; os coeficientes de sistemas PEG / dextrana foram obtidos por espalhamento de luz e abaixamento de pressão de vapor (para soluções mais concentradas). Gaube, Pfennig e Stumpf (1993) simplesmente truncaram a expressão no terceiro termo; os coeficientes (também de sistemas PEG / dextrana) foram obtidos por meio de dados de pressão de vapor e osmótica.

Cabezas e O'Connell (1993) apontaram algumas inconsistências no uso indiscriminado da expansão de McMillan e Mayer. Elas advêm principalmente do fato de que essa expansão fornece o potencial do soluto a um dado potencial do solvente, e, portanto, não pode ser utilizada diretamente no cálculo de equilíbrio de fases, pois essas devem estar à mesma pressão. Para corrigir essa deficiência, os autores consideraram o equilíbrio osmótico entre a mistura e o solvente puro; sendo Π a pressão osmótica de equilíbrio, pode-se escrever:

¹ Deve-se notar que a equação (2.2-4) é idêntica àquela do segundo coeficiente do virial da expansão no volume de gases reais. Isso é uma consequência direta do teorema de McMillan e Mayer: as moléculas de soluto comportam-se como moléculas de um gás imperfeito - o solvente torna-se apenas o meio em que ocorrem as interações.

$$\mu_i(T, P, c_1, \dots, c_c) = \mu_i(T, P + \Pi, c_1, \dots, c_c) + \int_{P+\Pi}^P \bar{V}_i(T, P, c_1, \dots, c_c) dP \quad (2.2-5)$$

em que \bar{V}_i é o volume parcial. Conforme os autores, a correção é praticamente desprezível, nas condições usuais de trabalho, para polímeros, mas não para os sais presentes em sistemas aquosos bifásicos, porquanto sua pressão osmótica seja comparativamente alta. Deve-se ressaltar que, em seu artigo pioneiro, McMillan e Mayer (1945) já chamavam a atenção para esse aspecto.

Haynes et al. (1993) utilizaram a expansão de McMillan e Mayer, modificada por meio da teoria da equação integral para incorporar o efeito da presença de sais, em conjunto com um termo de esferas rígidas de Carnahan-Starling (Mansoori et al., 1971). Os coeficientes da expansão foram obtidos por meio de espalhamento de luz.

Hammer, Pfennig e Stumpf (1994) ajustaram dados de sistemas PEG / Na₂SO₄ por meio da expansão de McMillan e Mayer, utilizando o termo de Debye-Hückel (Debye e Hückel, 1923) para representar a componente de longo alcance do potencial químico. Döbert, Pfennig e Stumpf (1995) desenvolveram um modelo consistente, no que diz respeito à equação de Gibbs-Duhem, aplicando-o a sistemas PEG / dextrana. Os autores obtiveram os coeficientes por meio de dados de atividade da água, obtidos por osmometria (PEG) e em conjunto por osmometria e espalhamento de luz (dextrana), ajustando por último os parâmetros cruzados PEG / dextrana por meio de dados de sistemas ternários.

Mishima et al. (1995) utilizaram diretamente as expressões de King, Blanch e Prausnitz (1988) no estudo de sistemas PEG / K₂HPO₄, sem qualquer modificação que levasse em conta a presença do sal, obtendo todos os parâmetros diretamente por meio do ajuste de dados de equilíbrio. Kabiri-Badr e Cabezas (1996) utilizaram a expansão de McMillan e Mayer para o estudo de sistemas PEG / sais (MgSO₄, Na₂SO₄, Na₂CO₃) obtendo os coeficientes para o polímero como função do tamanho da cadeia; os autores também apresentaram a relação entre os coeficientes das expansões de Hill e McMillan-Mayer, seguindo o trabalho de Cabezas e O'Connell (1993).

Comentários específicos adicionais sobre a utilização do formalismo de McMillan-Mayer na modelagem de sistemas que contenham eletrólitos encontram-se no capítulo 9

deste trabalho.

2.2.2. Expansões derivadas de Hill

Utilizando um formalismo diferente de McMillan e Mayer, Hill (1959) expressou o potencial químico como uma série de potências da molalidade do soluto, chegando à seguinte expressão:

$$\frac{\mu_i(T, P, m_1, \dots, m_c) - \mu_i^0(T, P, m_i = 1, m_{j \neq i} = 0)}{RT} = \ln m_i + 2 \sum_j \hat{B}_{ij}(T, P) m_j + \dots \quad (2.2-6)$$

O potencial químico do solvente deve ser obtido a partir da equação de Gibbs-Duhem. Os coeficientes da série já não têm mais o mesmo significado físico daqueles da expansão de McMillan-Mayer, e dizem respeito, além da interação entre as moléculas de soluto, à interação entre essas e as moléculas do solvente. Entretanto, é possível relacionar os coeficientes das duas séries, como apresentam Cabezas e O'Connell (1993) e Kabiri-Badr e Cabezas (1996). Sua grande vantagem reside em que, por ser escrita em termos de molalidade, não depende de informações sobre o comportamento volumétrico do sistema.

Cabezas, Evans e Szlag (1989) utilizaram pela primeira vez a expansão de Hill no estudo de ATPS, na modelagem de sistemas PEG / dextrana. Guan, Lilley e Treffry (1993b) demonstraram que a utilização de expansões em série de molalidade truncadas em termos superiores ao segundo pode levar a inconsistências termodinâmicas dependendo dos termos que sejam considerados, seja por violar a equação de Gibbs-Duhem, seja por violar relações de reciprocidade, ou ainda por afrontar o sentido físico quando as duas condições são asseguradas. Com essas considerações em mente, Guan, Lilley e Treffry (1993b) propuseram um modelo aproximado, utilizando a expansão de Hill truncada no segundo coeficiente juntamente com a descrição da curva binodal obtida por meio da teoria do volume excluído (Guan, Lilley e Treffry, 1993a). O modelo resultante não é propriamente um modelo de energia de Gibbs excedente, mas uma descrição da composição das fases em equilíbrio.

A expansão do virial de Hill tem sido escrita de outras maneiras que lhe são equivalentes, embora à primeira vista não lhe sejam sequer semelhantes. No que diz

respeito a parâmetros a determinar, qualquer unidade de concentração que possa ser reduzida à razão entre a quantidade de matéria do soluto e a quantidade de matéria do solvente por meio de manipulações algébricas é equivalente à molalidade em uma expansão do virial, pois sua diferença será um fator multiplicativo constante que pode ser incorporado aos coeficientes da equação. Para se visualizar melhor esse fato, deve-se lembrar que a expressão de Hill para o potencial do soluto subentende uma expressão para a energia de Gibbs excedente assimétrica igual a²:

$$\frac{G^E}{n_s RT} = \frac{M_s}{1000} \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} \hat{B}_{ij} m_i m_j + \frac{M_s}{1000} \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} \sum_{k \neq s} \hat{C}_{ijk} m_i m_j m_k \quad (2.2-7)$$

Entre as modificações dessa equação encontra-se o modelo VERS (do inglês *virial expansion in relative surfaces*), do grupo da Universidade de Kaiserslautern. Sua expressão fundamental encontra-se em Großmann et al. (1995a):

$$\frac{G^E}{n_s RT} = \left(\frac{1000}{M_s} \right)^2 \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} B'_{ij} \frac{\Theta_i}{\Theta_s} \frac{\Theta_j}{\Theta_s} + \left(\frac{1000}{M_s} \right)^3 \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} \sum_{k \neq s} C'_{ijk} \frac{\Theta_i}{\Theta_s} \frac{\Theta_j}{\Theta_s} \frac{\Theta_k}{\Theta_s} \quad (2.2-8)$$

em que Θ representa a fração superficial e i, j e k , as espécies presentes: polímeros, sais, amino-ácidos e peptídeos (Großmann et al., 1995b, 1997, 1998; Tintinger, 1997). Nesse trabalho, B' e C' , que fazem as vezes de coeficientes do virial, são ajustados de modo a poderem ser calculados por meio de método de contribuição de grupos (como função da fração superficial dos diversos grupos que compõem a molécula). O modelo apresenta alguns outros desdobramentos que serão oportunamente considerados; entretanto, sua utilização como método preditivo ainda está por ser efetivamente demonstrada.

Uma outra modificação empírica foi apresentada por Li et al. (1998) para o estudo de alguns sistemas polímero / polímero, como HPS³ / PEO-PO⁴, PEG / HPS e PEG / PEO-PO, e polímero / sal, como PEO-PO / KH₂PO₄, PEO-PO / K₂HPO₄, PEO-PO / Na₂SO₄. A

² Nessa equação, como na equação (2.2-6), o estado padrão dos solutos é definido como o soluto em solução ideal com concentração 1 mol / kg.

³ Hidroxipropil amido

⁴ Poli(óxido de etileno / óxido de propileno) aleatório.

unidade de concentração utilizada é a razão entre a quantidade de segmentos da espécie e do solvente (contado como um só segmento); o termo de Guggenheim (1935) é usado para levar em conta as interações eletrostáticas, sendo desconsiderado no caso de eletrólitos estarem ausentes. A expressão final, excetuando-se o termo de longo alcance, pode ser escrita como:

$$\frac{G^E}{n_s RT} = \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} B_{ij}^n \left(\frac{r_i n_i}{n_s} \right) \left(\frac{r_j n_j}{n_s} \right) + \sum_{i \neq s} \sum_{j \neq s} \sum_{k \neq s} C_{ijk}^n \left(\frac{r_i n_i}{n_s} \right) \left(\frac{r_j n_j}{n_s} \right) \left(\frac{r_k n_k}{n_s} \right) \quad (2.2-9)$$

em que r representa o número de segmentos na molécula do composto i , e n , a quantidade de matéria desse composto. Deve-se notar que a expressão (2.2-9) é muito semelhante à apresentada por Großmann, Zhu e Maurer (1993) em uma versão preliminar (posteriormente abandonada) usada na construção do modelo VERS; Li et al. (1998) apenas substituem a molalidade do modelo de Großmann, Zhu e Maurer (1993) pela quantidade de matéria, e o grau de polimerização pelo número de segmentos - nesse último caso, conceitos praticamente indistinguíveis.

Embora bons resultados tenham sido conseguidos por diversos autores utilizando expansões do virial (especialmente considerando-se que, se os coeficientes forem obtidos por outros meios que não o ajuste direto de dados de equilíbrio, o método será em parte preditivo), há que se notar certas deficiências, de caráter teórico e prático, em sua utilização. Entre as deficiências de caráter teórico está o fato de a água ser considerada um meio indiferenciado (no caso da expansão de McMillan-Mayer) ou um solvente ordinário (no caso da expansão de Hill). De caráter prático há a necessidade de que se façam truncamentos (que podem introduzir inconsistências) e o fato de o número de parâmetros a determinar, no caso de se utilizar uma aproximação melhor que o segundo coeficiente virial, ser excessiva, o que pode obrigar à realização de outros experimentos, como, por exemplo, espalhamento de luz ou medição de pressão osmótica. Nesse último caso, a limitação da teoria pode ser vista pela discrepância mostrada por parâmetros obtidos por métodos diversos, como ocorre em Haynes et al. (1989). Além disso, como os coeficientes são fortemente dependentes da temperatura, extrapolações são bastante limitadas. Como usualmente se utilizam soluções mais concentradas que o previsto pela teoria, os

coeficientes passam a desempenhar o papel de parâmetros ajustáveis, como salienta Zaslavsky (1995). É com essa ressalva em mente que, no contexto da modelagem de soluções de polieletrólitos, equações do virial serão utilizadas neste trabalho, no décimo capítulo.

2.3. Modelos derivados da teoria do reticulado

O termo *teoria do reticulado* (também chamada *teoria do lattice*) refere-se à classe de abordagens em que uma mistura líquida tem seu comportamento aproximado ao de um sólido cristalino (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999), isto é, suas expressões são obtidas considerando-se a somente a posição das moléculas e a probabilidade de sua distribuição, independentemente da possibilidade de que transladem⁵.

A teoria do reticulado foi utilizada na termodinâmica de polímeros pela primeira vez por Flory (1942, 1944) e Huggins (1942), que dão nome à abordagem clássica. A despeito do delicado formalismo envolvido em sua demonstração, o modelo de Flory-Huggins fornece expressões bastante simples para a energia de Gibbs excedente. A mistura é considerada ideal no que diz respeito à ausência de interações moleculares (isto é, constitui uma mistura atérmica), e a entropia de mistura é calculada levando-se em conta as dimensões das moléculas, fornecendo, para sistemas binários:

$$\Delta S = -R(n_1 \ln \phi_1 + n_2 \ln \phi_2) \quad (2.3-1)$$

em que ϕ é a fração volumétrica. A entalpia de mistura é posteriormente incluída no modelo pela equação de Scatchard (1931):

$$\Delta H = \chi_{12}(n_1 V_1 + n_2 V_2) \phi_1 \phi_2 \quad (2.3-2)$$

em que V_i representa o volume por quantidade de matéria do composto puro.

Nos trabalhos em que a equação de Flory-Huggins é utilizada, o parâmetro χ_{12} é

⁵ Embora se deva salientar que o termo entrópico da equação de Flory-Huggins também pode ser obtido por analogia ao comportamento de translação de moléculas de um gás ideal - demonstração que será utilizada no capítulo 5 deste trabalho.

usualmente ajustado a partir de dados de composição de equilíbrio ou de atividade do solvente. A extensão das expressões acima para sistemas com número maior de componentes é direta.

O modelo de Flory-Huggins tem sido, com modificações pertinentes, largamente empregado na modelagem de soluções poliméricas, com resultados diversos. Essas modificações são tanto direcionadas ao cálculo de equilíbrio líquido-vapor (por meio do estudo da atividade do solvente) quanto líquido-líquido. Dado o alcance muito grande dessa abordagem, limita-se a presente revisão aos trabalhos relevantes para a modelagem de ATPS.

O primeiro trabalho a ser mencionado nesse campo, não pela abordagem em si, mas por suas conseqüências, é o de Scheutjens e Fleer (1979, 1980), que, baseados na estatística do reticulado, desenvolveram expressões para a energia de adsorção de cadeias poliméricas, considerando separadamente os segmentos conforme sua posição na molécula. Baskir, Hatton e Suter (1987), visando ao estudo da partição de proteínas em ATPS, estenderam essa teoria de modo a levar em conta a presença de moléculas esféricas capazes de adsorver moléculas de polímeros, abordagem que foi aplicada por Peng, Li e Li (1995) na modelagem de sistemas com eletrólitos. Finalmente, Evers, Scheutjens e Fleer (1990) utilizaram o trabalho de Scheutjens e Fleer (1979, 1980) no estudo de sistemas em que há a presença de copolímeros-bloco.

Karlström (1985), acrescentou ao modelo original de Flory-Huggins a possibilidade de existência de estados diferentes de energia internos à molécula de PEG⁶, obtendo concordância qualitativa. Esses estados diferentes são ligados à existência ou não de ligações de hidrogênio com moléculas de água, e sua população é dependente da temperatura.

⁶ Observar que o artigo se refere a PEO, poli(óxido de etileno); embora partindo de diferentes monômeros, a estrutura polimérica é a mesma, e é indiferente referir-se a PEO ou PEG - embora se atribua uma distinção baseada na influência dos grupos terminais (Spitzer, Sabadini e Loh, 2002). O mesmo acontece com PPO, poli(óxido de propileno) e PPG, poli(propileno glicol). Exceto quando se tratar de co-polímeros (por questão de costume), a denominação de glicol será preferida à de óxido.

Linse e Björling (1991) estenderam a equação de Flory-Huggins para a modelagem de soluções de polímeros que possuem um número arbitrário de graus de liberdade internos, estudando o sistema binário PPG / água. Malmsten, Linse e Zhang (1993) utilizaram essa última abordagem na modelagem de sistemas formados por PEG / PPO. Ainda dentro do mesmo grupo de pesquisadores, o modelo de Flory-Huggins foi estendido por Carlsson, Linse e Tjerneld (1995) para levar em conta a presença de ligantes por afinidade, e por Carlsson e Linse (1995), para o estudo de proteínas com polímeros enxertados. Esses trabalhos, entretanto, somente apresentam o comportamento geral do modelo, sem o confrontar com dados experimentais. O fenômeno da micelização, que ocorre em soluções aquosas de copolímeros-bloco, também foi estudado com recurso ao modelo de Flory-Huggins por Svensson, Linse e Tjerneld (1995), com auxílio da modificação de Karlström (1985), e Noolandi, Shi e Linse (1996) - ambos estudaram especificamente sistemas PEO-PPO-PEO / dextrana.

Concomitantemente a essas modificações, alguns autores preferiram utilizar o modelo de Flory-Huggins em sua forma original, como Diamond e Hsu (1992), no estudo de sistemas aquosos bifásicos PEG / dextrana e Ficoll / dextrana, e Sargantanis e Karim (1997), no estudo de sistemas PEG / dextrana. Esses últimos autores analisaram várias funções objetivo, e concluíram que sua escolha pode influenciar a qualidade da modelagem.

A associação de moléculas de água a moléculas de PEG tem sido objeto de alguns estudos específicos que, embora não direcionados a sistemas aquosos bifásicos, apresentam grande interesse face ao fato de que PEG é o polímero freqüentemente usado nesses sistemas. Pode-se citar inicialmente o trabalho de Matsuyama e Tanaka (1990), cujo modelo considera a existência de múltiplas reações de equilíbrio de solvatação (mas não de auto-associação de moléculas de água) e foi usado com algum sucesso no ajuste de dados de equilíbrio de fases de soluções aquosas de PEG a altas temperaturas. Deve-se notar que os autores associam a solvatação a uma alteração na entropia de mistura tal como calculada por meio da expressão de Flory-Huggins.

Outro trabalho nesse campo é o de Yu e Nishiumi (1992) e Yu, Nishiumi e Arons (1993), que de maneira semelhante consideraram a solvatação e negligenciaram a auto-associação da água na construção de seu modelo. Os autores separaram a energia de Gibbs

em termos físico e químico e, utilizando o modelo de Flory-Huggins para calcular o equilíbrio químico entre as espécies presentes e a equação NRTL para representar o termo físico, conseguiram boa concordância na previsão de temperaturas superior e inferior de solução para misturas PEG / água e PPG / água (Yu, Nishiumi e Arons, 1993).

Em um artigo bastante completo, Dormidontova (2002) retomou a investigação do papel da auto-associação e da solvatação em soluções de PEG. A autora também separa a energia de Helmholtz do sistema em componentes físico, para cujo cálculo é utilizada a equação de Flory-Huggins, e químico, calculado por meio da função de partição específica de Semenov e Rubinstein (1998). Nesse caso, embora haja semelhança entre as expressões, nenhum equilíbrio químico é diretamente calculado. Muito boa concordância é conseguida no cálculo do diagrama de fases de soluções de PEG. Entretanto, alguns pontos relativos ao inter-relacionamento entre os diversos termos ainda precisam ser mais bem esclarecidos.

Dentro do mesmo espírito, mas de maneira diversa e sem se relacionar diretamente a soluções aquosas de polímeros, Saeki (1997) apresentou uma modificação da equação de Flory-Huggins que leva em conta a solvatação de moléculas poliméricas por moléculas de solvente, em abordagem que será retomada posteriormente neste trabalho, no capítulo 5. No mesmo artigo foi estudada a presença de partes rígidas e flexíveis em uma mesma molécula, que, embora de grande interesse no estudo de soluções aquosas de copolímeros-bloco, também não foi utilizada para sistemas aquosos bifásicos - presume-se, pelo fato de a utilização desse tipo de polímeros em ATPS ser ainda incipiente.

Em uma série de artigos inter-relacionados, Furuya et al. (1995ab, 1996) modificaram a equação de Flory-Huggins para ajustar dados de sistemas PEG / dextrana, acrescentando um expoente empírico às frações volumétricas do termo de entalpia de Scatchard.

Hino e Prausnitz (1998) utilizaram uma equação de Flory-Huggins modificada para incluir a presença de eletrólitos no estudo de sistemas PEG / sal. Zafarani-Moattar e Salabat (1998) procederam de maneira semelhante, utilizando a equação de Guggenheim para as interações de longo alcance (e modificando ligeiramente o termo de Scatchard). Peculiaridades desses trabalhos serão comentadas posteriormente, na seção 2.7.

A equação de Flory-Huggins demonstra grande flexibilidade na modelagem de

sistemas aquosos bifásicos, pois pode-se nela incluir toda a diversa gama de situações presentes nesses sistemas, embora algumas modificações aqui relacionadas não tenham sido confrontadas com dados experimentais. Entretanto, há que se lembrar que seu uso indiscriminado no estudo da partição de solutos entre fases tem também encontrado séria oposição. Assim, por exemplo, Holtzer (1992), no estudo da partição de um soluto entre fases orgânica e aquosa, lembra que as hipóteses assumidas na dedução da equação de Flory-Huggins impõem-lhe uma série de restrições: o efeito de forma deve sobrepujar todos os outros, os compostos de maior cadeia devem se distribuir pelo mesmo reticulado do solvente, diferindo apenas no número de posições ocupadas, e forças intermoleculares como as ligações de hidrogênio devem estar ausentes. Além disso, essa teoria apresenta algumas deficiências na modelagem de soluções diluídas, região em que se encontram os solutos a serem particionados. O mesmo autor (Holtzer, 1994), ao estudar especificamente a energia de transferência de um soluto entre uma fase orgânica e uma aquosa, conclui que o modelo de Flory-Huggins é inadequado para a modelagem desse tipo de fenômeno.

Deve ser salientado que o modelo de Flory-Huggins, embora baseado na termodinâmica estatística, não é mais que um modelo, isto é, uma descrição aproximada da realidade física. Há hipóteses subjacentes que restringem sua aplicação: ele não é uma teoria geral de soluções aplicável indistintamente a qualquer sistema, e em sua utilização devem ser levadas em conta suas limitações.

Um exemplo de como pode haver mal-entendidos na aplicação do modelo de Flory-Huggins à modelagem de ATPS pode ser encontrado em Zaslavsky et al. (1989). Em uma tentativa de demonstrar que a separação de fases em ATPS ocorre por influência dos compostos constituintes na estrutura da água, os autores ajustaram o modelo de Flory-Huggins a uma série de dados de equilíbrio de sistemas PEG / dextrana e PVP⁷ / dextrana a várias temperaturas e na presença de vários aditivos (eletrólitos). Os valores obtidos para o parâmetro de interação do último par permitem que se escreva:

$$\chi_{dex-w} = k_1 + k_2 \chi_{PVP-w} \quad (2.3-3)$$

⁷ Poli(vinil pirrolidona)

em que k_1 e k_2 são constantes cujo valor é obtido do ajuste de dados. Utilizando a definição clássica de χ (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999):

$$\chi_{is} = \frac{Z_s \Delta\omega_{is}}{kT} = \frac{Z_s}{kT} \left(\frac{1}{2} (\omega_{ii} + \omega_{ss}) - \omega_{is} \right) \quad (2.3-4)$$

em que ω_{ij} é a energia de interação entre segmentos (ou moléculas) i e j , e Z_s é o número de coordenação do solvente. Os autores concluíram que a única maneira de haver uma relação linear entre χ_{dex-w} e χ_{PVP-w} é permitindo que ω_{w-w} varie com a concentração de aditivo ou com a temperatura - o que confirmaria a mudança na estrutura da água. Há dois problemas com essa análise. O primeiro é o fato de que não há razão para não se considerar o aditivo como um quarto componente (capaz de gerar novas espécies), considerando-se inclusive a possibilidade de sua partição, ao invés de ignorar sua existência e estudar unicamente seu efeito no parâmetro de interação; nesse sentido, espera-se que ω_{w-w} varie simplesmente porque ele não corresponde somente às interações entre moléculas de água, mas também entre moléculas de aditivo. O segundo problema é lógico, e diz respeito à estrutura de argumentação: para demonstrar que ω_{w-w} deve variar, supôs-se que $\omega_{dex-dex}$ e $\omega_{PVP-PVP}$ fossem constantes; se fosse suposta a constância de ω_{w-w} , concluir-se-ia que $\omega_{dex-dex}$ e $\omega_{PVP-PVP}$ deveriam variar. A argumentação em favor da constância de ω é a mesma tanto para o solvente como para os solutos: se para o solvente conclui-se que ω não é constante, para os solutos não há razão por que o supor. *Reductio ad absurdum*: a conclusão invalida uma premissa, portanto é falsa. Deve-se acrescentar que a conclusão é baseada na constância de k_1 , mas seu valor é $-0,112 \pm 0,034$, ou seja, um desvio padrão da ordem de 30% da média. Uma análise que se pretenda tão exaustiva não pode ser tão fragilmente fundamentada.

Deve-se lembrar, também, que o modelo de Flory-Huggins é a base de modelos de composição local, como o de Wilson, e da parte combinatorial do modelo UNIQUAC, de modo que, se sua utilização pura e simples para a modelagem de sistemas aquosos bifásicos constitui uma simplificação, sua modificação por meio de teorias mais elaboradas não somente é possível como, nas vezes em que foi feita, levou a modelos de ampla aceitação e excelente capacidade de correlação. O modelo de Flory-Huggins, além disso, é fundamento

de uma série de análises bem sucedidas em vários campos, como no que diz respeito à ocorrência de solvatação de moléculas do soluto. Ele foi utilizado, sem o termo de entalpia de Scatchard, por Hvidt (1983ab) na análise da solvatação de moléculas não polares em água; também é base do estudo fundamental de Kjellander e Florin (1981) sobre sistemas PEG / água e PPG / água.

Baseados no modelo de Flory-Huggins, Johansson et al. (1998) publicaram recentemente um artigo sobre as forças motrizes que induzem a separação de fases e a partição de biomoléculas em ATPS. A postura adotada por esses autores talvez seja a mais coerente no que diz respeito a esse modelo: eles reconhecem que sua utilização na forma original constitui uma simplificação que pode gerar resultados quantitativamente insatisfatórios. Entretanto, eles concluem que o modelo é capaz de gerar uma descrição qualitativamente adequada do fenômeno, permitindo que as forças envolvidas sejam compreendidas e, conseqüentemente, manipuladas.

Finalizando, há que se mencionar aqui o estudo de Abbott, Blankschtein e Hatton (1991), que não constitui uma utilização direta do modelo de Flory-Huggins, mas faz uso de argumentos semelhantes no cálculo da entropia de mistura (sem o auxílio direto de uma estrutura reticulada, o número de configurações é calculado a partir do volume total disponível). Esse artigo é o primeiro e a base de uma série (Abbott, Blankschtein e Hatton, 1992abc, 1993) em que se estudaram vários aspectos da partição de proteínas em ATPS, como a estrutura dos solutos, as interações específicas entre polímeros e proteínas e a separação dos efeitos da variação da concentração de proteína e da massa por quantidade de matéria dos polímeros.

2.4. Outros modelos de energia de Gibbs excedente

Além dos estudos anteriormente apresentados, há trabalhos que utilizam outros modelos de energia de Gibbs excedente de uso comum em teoria de soluções. Também nestes casos, modificações podem ou não ser feitas nos modelos originalmente encontrados na literatura de modo a adequá-los a tratar sistemas aquosos bifásicos e suas peculiaridades.

Assim, o modelo UNIQUAC de Abrams e Prausnitz (1975), modificado para a

utilização de frações mássicas, em vez de frações em quantidade de matéria (Oishi e Prausnitz, 1978), foi utilizado por Kang e Sandler (1987) na modelagem de sistemas PEG / dextrana. Posteriormente o modelo foi estendido pelos mesmos autores de modo a levar em conta efeitos de polidispersão (Kang e Sandler, 1988). Hartounian et al. (1993) utilizaram essa última abordagem, também para o mesmo tipo de sistema, com o parâmetro de interação dependente da temperatura. Hartounian, Sandler e Kaler (1994) e Hartounian, Kaler e Sandler (1994) também utilizaram o modelo UNIQUAC em conjunto com uma forma modificada da equação de Debye-Hückel na modelagem de sistemas PEG / dextrana aos quais se adicionaram sais.

Gao et al. (1991ab) e Peng, Li e Li (1994) utilizaram o modelo UNIQUAC em conjunto com a equação de Guggenheim (1935) na modelagem de sistemas PEG / sal. Gao et al (1991b) e Peng, Li e Li (1994) também obtiveram parâmetros do método de contribuição de grupos UNIFAC para esses sistemas.

Recentemente, o modelo NRTL foi utilizado na modelagem de sistemas aquosos bifásicos PEG / dextrana e PEG / sal por Wu, Lin e Zhu (1998) e Wu et al. (1999). Nesses trabalhos, o modelo original de Renon e Prausnitz (1968) foi modificado para levar em conta interações entre segmentos de polímeros e não mais entre polímeros, característica que os liga à abordagem apresentada por Li et al. (1998).

2.5. Modelos baseados na teoria do volume excluído

Uma abordagem distinta das classes apresentadas anteriormente é aquela que considera que a separação de fases em ATPS ocorre por efeito de exclusão de volume, isto é, que cada fase em equilíbrio é geometricamente saturada por um dos polímeros ou o sal (e uma pequena quantidade do outro), por solutos sendo submetidos à partição e por água de hidratação⁸.

⁸ Ou seja, no ponto de separação de fases, as moléculas dos solutos apresentam empacotamento tão denso que é impossível adicionar outras à solução; se a concentração de um soluto aumentar, separam-se duas fases geometricamente saturadas (ou seja, ambas apresentam a mesma propriedade da solução original no que diz respeito à separação de fases), embora estruturalmente diferentes (Zaslavsky, 1995).

O primeiro estudo nesse sentido foi feito por Zimmerman e Trach (1990), que analisaram a influência do volume excluído na separação de proteínas em sistemas aquosos bifásicos formados por PEG / K_2HPO_4 - KH_2PO_4 , e concluíram que ele é um fator relevante na determinação do coeficiente de distribuição, mesmo tendo pouca influência na medição da atividade ou de coeficientes do virial. Os autores não propuseram uma expressão geral para a descrição das fases em equilíbrio, mas somente uma expressão para o coeficiente de partição K_i (em experimento de partição a diluição infinita) em função do volume ocupado por outras moléculas:

$$K_i = \frac{\prod_j \exp\left(-\frac{4\pi R_j^3 c_j^{topo}}{3}\right)}{\prod_j \exp\left(-\frac{4\pi R_j^3 c_j^{fundo}}{3}\right)} \quad (2.5-1)$$

em que R_j é o raio da molécula j , e o produto se estende por todos os outros compostos presentes. A equação acima coloca a partição como uma função do volume disponível para as moléculas do soluto.

Guan, Lilley e Treffry (1993a) utilizaram métodos oriundos da geometria estatística para propor uma expressão para a curva binodal em função do volume excluído. Apesar de envolver uma argumentação matematicamente sofisticada, a expressão final obtida é bastante simples:

$$\ln\left(V_{210}^e \frac{w_2}{M_2}\right) + V_{210}^e \frac{w_1}{M_1} = 0 \quad (2.5-2)$$

em que w é a fração mássica e V_{210}^e , o volume excluído efetivo do soluto 2 em uma solução do soluto 1 no solvente 0. No caso de estarem presentes substâncias polidispersas, o valor da massa por quantidade de matéria é substituída por uma média pertinente, como será analisado na seção 2.8. O modelo foi aplicado à modelagem de sistemas PEG / dextrana.

Deve-se notar que a expressão acima não permite resolver o equilíbrio de fases, mas apenas ajustar a curva binodal, isto é, os pontos que correspondem a concentrações de fases em equilíbrio, sem nenhuma consideração sobre a correspondência entre elas (isto é, sobre os valores de concentração em equilíbrio entre si). Para contornar essa limitação, os

mesmos autores (Guan, Lilley e Treffry, 1993b) propuseram um modelo híbrido, já referenciado, que une a expressão obtida da teoria do volume excluído à expansão virial osmótica de Hill.

A despeito de toda a fundamentação geométrica e física, o resultado obtido é bastante frágil, como pode ser visto na aplicação do modelo a sistemas bifásicos PEG / sais (Guan, Treffry e Lilley, 1994): o fato de o modelo ter sido utilizado com sucesso também nesse caso mostra que a qualidade do ajuste deve ser devida simplesmente ao fato de a equação (2.5-2) ter uma forma que se ajusta matematicamente à curva binodal, independentemente de seu relacionamento com as particularidades físicas do problema.

2.6. Correlações puramente empíricas

Por mais superficial que seja, todos os modelos de energia de Gibbs excedente possuem uma fundamentação teórica. Existem limites a essa fundamentação, pois não existe uma descrição termodinâmica adequada da fase líquida em termos microscópicos, e em algum ponto correções empíricas devem ser introduzidas. No entanto, há trabalhos direcionados ao estudo principalmente da partição de biomoléculas (mas também do comportamento de fases de ATPS) que procuram somente correlacionar o comportamento experimental a variáveis pertinentes por meio de equações com forma e número de constantes ajustáveis adequados a cada situação: nesses casos não se propõe um modelo de energia de Gibbs excedente. Entre esses trabalhos, encontra-se o de Diamond e Hsu (1990), que correlaciona o coeficiente de partição K_i de algumas proteínas à diferença de concentração de PEG nas duas fases, em sistemas PEG / dextrana e PEG / K_2HPO_4 :

$$\ln K_i = k_1(w'_{PEG} - w''_{PEG}) + k_2(w'_{PEG} - w''_{PEG})^2 \quad (2.6-1)$$

em que o apóstrofo simples (') designa a fase rica em PEG (superior), e k_1 e k_2 são parâmetros ajustáveis. Essa expressão corresponde a uma extensão daquela posteriormente demonstrada por Diamond e Hsu (1992) para o modelo de Flory-Huggins:

$$\ln K_i = k_1 \Delta w_{PEG} \quad (2.6-2)$$

em que $\Delta w_{PEG} = w'_{PEG} - w''_{PEG}$. Outros autores, mesmo sem fazer referência a essas

equações, analisam a dependência de K_i com Δw_{PEG} , como Großmann et al. (1995b, 1997) e Tintinger et al. (1997).

González-Tello et al. (1996) utilizaram, na modelagem de sistemas PEG / $MgSO_4$, as seguintes relações empíricas:

$$\left(\frac{I - w'_{PEG}}{w'_{PEG}} \right) = k_1 \left(\frac{I - w''_{MgSO_4}}{w''_{MgSO_4}} \right)^{k_2} \quad (2.6-3)$$

$$\left(\frac{w''_w}{w''_{MgSO_4}} \right) = k_3 \left(\frac{w'_w}{w'_{PEG}} \right)^{k_4} \quad (2.6-4)$$

em que k_1, \dots, k_4 são parâmetros ajustáveis.

Eiteman e Gainer (1990, 1991) apresentaram um modelo que correlaciona o coeficiente de partição de um soluto a sua hidrofobicidade e à diferença na concentração de PEG nas duas fases:

$$\ln K_i = k_1 \Delta w_{PEG} \log \left(\frac{\Pi_i}{\Pi_0} \right) \quad (2.6-5)$$

em que Π_i é a hidrofobicidade do soluto particionado (Π_0 é uma hidrofobicidade intrínseca, função do sistema mas não do soluto particionado) e k_1 é uma constante de proporcionalidade. Com essa equação foi ajustada a partição de solutos em sistemas PEG / K_2HPO_4 . Esse modelo foi subseqüentemente estendido por Eiteman, Hassinen e Veide (1994), que estabeleceram um método de contribuição de grupos para o cálculo de hidrofobicidade de peptídeos, e modificado, também empiricamente, por Cohen e Gainer (1994), em expressão que inclui um limite ao coeficiente de partição:

$$\ln K_i = \frac{k_1 \Delta w_{PEG} \log \left(\frac{\Pi_i}{\Pi_0} \right)}{k_2 - \log \left(\frac{\Pi_i}{\Pi_0} \right)} \quad (2.6-6)$$

em que k_2 é um segundo parâmetro ajustável dependente do soluto.

2.6.1. Excurso I: hidrofobicidade

Pode-se entender hidrofobicidade em sentido lato como a ausência de afinidade pela água; em termos mais exatos, define-se hidrofobicidade como o coeficiente de partição hipotético de um soluto entre fases puras de octanol e água (Eiteman, 1994). Como os últimos trabalhos apresentados sugerem, há uma correlação bastante forte entre a hidrofobicidade de um soluto e a maneira como ele se particionará em um sistema aquoso bifásico - relação que é fundo comum de interpretações sobre o porquê de uma dada biomolécula particionar-se preferencialmente em uma determinada fase, por exemplo.

O grupo então sob a orientação de Zaslavsky publicou uma série de artigos relacionando o coeficiente de partição à hidrofobicidade. Em um estudo preliminar, Zaslavsky et al. (1981) estudaram a partição de uma série de aminoácidos cuja diferença era o número de grupos CH_2 na cadeia alifática, e concluíram que se pode escrever:

$$\ln K_i = k_1 + E_{\text{CH}_2} N_{\text{CH}_2, i} \quad (2.6-7)$$

em que E_{CH_2} é proporcional à variação da energia de Gibbs de transferência de um grupo CH_2 de uma fase a outra ($\Delta G_{\text{CH}_2}^1 = RT E_{\text{CH}_2}$). Ademais, os autores também concluíram existir uma relação constante entre os coeficientes de partição em dois sistemas i e j :

$$\ln K_i = k_1 \ln K_j + k_2 \quad (2.6-8)$$

Usando o sistema água / octanol como sistema de referência, os autores obtiveram os valores de k_1 e k_2 para uma série de sistemas polímero / polímero, evidenciando a relação suposta entre a partição de um soluto biológico em ATPS e sua hidrofobicidade.

A influência da presença de íons em sistemas polímero / polímero foi investigada por Zaslavsky et al. (1982ab). Nesse artigo, os autores definiram a hidrofobicidade de uma fase (e não de um soluto) como a energia de Gibbs de transferência de um grupo CH_2 de uma fase qualquer constituinte de um ATPS para a fase octanol (1982a), e concluíram que a presença de íons altera de maneira sensível a hidrofobicidade das fases em equilíbrio. No último artigo dessa série (Zaslavsky et al., 1983), os autores expandiram a expressão da hidrofobicidade, escrevendo-a em função do número equivalente de grupos CH_2 (caráter hidrofóbico) e de grupos OH (caráter hidrofílico):

$$\ln K_i = E_{CH_2} N_{CH_2,i} + N_{OH,i} \ln K_{2,4-DNP-Gly} \quad (2.6-9)$$

em que a escolha da 2,4-dinitrofenil-glicina é arbitrária, e serve para definir o valor de $N_{OH,i}$. Essa observação mostra que expressões gerais como a equação (2.6-5) ou semelhantes têm de fato validade restrita, pois elas implicam que os coeficientes devam ser ajustados para cada sistema.

O estudo posterior sobre hidrofobicidade de soluções de polímeros pelo mesmo grupo de pesquisadores (Masimov et al., 1984a), permitiu concluir que, embora a hidrofobicidade do PEG seja aproximadamente independente do tamanho da cadeia (Zaslavsky et al., 1984), a hidrofobicidade da solução de PEG (para uma mesma fração mássica) não o será; soluções de poliacrilamida têm hidrofobicidade variável com o tamanho da cadeia, e as soluções de PVA, com respeito grau de acetilação (Masimov et al., 1984b).

Ancorados nesses estudos, Zaslavsky et al. (1991a) preconizam o uso de ATPS para definir o caráter hidrofóbico de solutos biológicos, em lugar do sistema água / octanol - nesse caso, o uso de ATPS evitaria a ocorrência da desnaturação. A diferença de hidrofobicidade entre as fases é definida pela diferença da concentração de polímero (PEG ou PVP), e os autores utilizam uma expressão semelhante à equação (2.6-5). Uma aplicação recente dessa abordagem pode ser vista em Gulyaeva et al. (2000).

Análises baseadas na hidrofobicidade e em sua diferença entre fases constituem um instrumento útil e esclarecedor, mas de modo algum único. Os próprios estudos conduzidos por Zaslavsky e seu grupo, vistos sob uma óptica mais céptica, demonstram a dificuldade de tentar compreender um conjunto de fenômenos tão complexo pela análise de um único aspecto, ainda que pertinente.

2.6.2. Excurso II: copolímeros-bloco

Nos últimos dois anos tem ganhado a atenção dos centros de pesquisa a utilização

de copolímeros PEO-PPO-PEO⁹ na constituição de ATPS. Isso tem acontecido principalmente devido ao fato de que a recuperação dos copolímeros pode ser feita mais facilmente do que a de polímeros, como pode ser visto em Persson, Kaul e Tjerneld (2000) e Umakoshi et al. (2000).

Dado possivelmente o seu caráter de novidade, a maioria dos trabalhos publicados não apresenta dados de linhas de amarração, mas sim de experimentos de partição a diluição infinita, em que são fornecidos somente a composição global do sistema e o coeficiente de partição de uma biomolécula. São exceção os trabalhos de Li, Wang e Zhu (1998), Li, Zhu e Lin (1999), que utilizam o modelo NRTL estendido na modelagem de sistemas formados por copolímeros PEO-PO aleatórios e sulfato de amônio, e Johansson, Karlström e Tjerneld (1999), que utilizam a equação de Flory-Huggins para a descrição qualitativa da partição de solutos em ATPS formados somente por copolímeros PEO-PO aleatórios¹⁰.

2.7. Eletrólitos

Sistemas aquosos bifásicos podem ser formados por um sal e um polímero, e sais podem estar presentes mesmo em sistemas formados por dois polímeros, seja para desempenhar função de controle de pH, seja para incrementar a separação de solutos. A presença de eletrólitos altera a hidrofobicidade das fases presentes (Zaslavsky et al., 1982a), a capacidade de hidratação (Zaslavsky et al., 1982b) e a distribuição dos polímeros em sistemas formados por dois polímeros (Zaslavsky et al., 1987, Zaslavsky et al., 1988); nesse último caso, o próprio sal, embora de maneira não tão extrema quanto os polímeros, também se distribui desigualmente entre as fases presentes. Como consequência direta, a

⁹ Isto é, formados por unidades monoméricas de óxido de etileno (EO) e óxido de propileno (PO), que podem-se organizar tanto em blocos como aleatoriamente.

¹⁰ Em concentrações inferiores ao ponto de turvação (*cloud point*), alguns copolímeros formam ATPS, com uma fase rica em polímero (mais de 10% em massa) e outra constituída por água praticamente pura. Esse tipo de ATPS é distinto dos sistemas formados após o ponto de turvação ter sido atingido, situação em que o polímero se separa da água e constitui uma fase muito concentrada (Alexandridis e Hatton, 1995).

partição de biomoléculas é bastante afetada pela presença de eletrólitos (Zaslavsky et al., 1991b). Se eletrólitos estiverem presentes, termos específicos para eles devem fazer parte do modelo¹¹, pois as expressões de energia de Gibbs excedente até agora estudadas não são adequadas para a modelagem desse tipo de sistema. A razão disso é que forças eletrostáticas, por meio das quais os íons interagem, variam com o inverso do quadrado da distância, o que faz com que a contribuição das diversas espécies não possa ser considerada aditiva nem em uma primeira aproximação, ao contrário de outras forças intermoleculares, de curto alcance, cujo decaimento com a distância é muito mais acentuado.

2.7.1. O modelo de Debye-Hückel e suas extensões

O mais antigo e mais simples modo de incluir o efeito da presença de eletrólitos em solução é por meio da teoria de Debye e Hückel (1923), que é uma equação exata no limite de diluição infinita e que fornece bons resultados para soluções aquosas de força iônica inferior a 0,01 mol / kg água. Na expressão de Debye-Hückel a contribuição eletrostática à energia de Gibbs excedente é dada por¹²:

$$\frac{G^{E,LR}}{n_s RT} = -\frac{4}{3} \left(\frac{M_s}{1000} \right) A_\gamma I^{3/2} \quad (2.7-1)$$

em que M_s é a massa por quantidade de matéria do solvente, e I é a força iônica, definida em termos de molalidade como:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i m_i Z_i^2 \quad (2.7-2)$$

em que m_i é a molalidade do íon i , e Z_i é a sua valência. A_γ é dado por:

¹¹ Em todos os modelos encontrados na literatura essa modificação se dá por meio da adição de um termo específico para as interações eletrostáticas, ou de longo alcance, na expressão de G^E .

¹² A equação (2.7-1) não é encontrada dessa forma na literatura; em seu lugar, encontram-se expressões para o coeficiente de atividade do soluto e o coeficiente osmótico do solvente. Essas últimas podem ser obtidas diretamente a partir da equação para G^E , de modo que procura-se sempre apresentá-la, para evitar a introdução desnecessária de categorias.

$$A_\gamma = \left(\frac{e^2}{\varepsilon_0 \varepsilon_r RT} \right)^{3/2} \frac{N_{AV}^2}{8\pi} (2\rho_s) \quad (2.7-3)$$

em que e é a carga do elétron, ε_0 é a permissividade do vácuo, ε_r é permissividade relativa (ou constante dielétrica) do solvente e ρ_s é a densidade do solvente. Como A_γ é dimensional, deve-se cuidar para que as unidades utilizadas sejam tais que ao final seu valor seja dado em $\text{kg}^{1/2} \text{mol}^{-1/2}$. Essa expressão gera para o coeficiente de atividade médio¹³ de um sal simples:

$$\ln \gamma_{\pm} = -A_\gamma \left(\frac{\nu_+ Z_+^2 + \nu_- Z_-^2}{\nu_+ + \nu_-} \right) \sqrt{I} \quad (2.7-4)$$

A equação de Debye-Hückel constitui um limite teórico do comportamento de soluções de eletrólitos - que deve ser respeitado por qualquer modelo de energia de Gibbs que pretenda descrever esse tipo de sistemas. Mais do que isso, entretanto, ela também constitui um limite prático: ela é preditiva, mas qualquer descrição de soluções mais concentradas é necessariamente correlativa.

Grande parte do esforço teórico na área da modelagem de soluções de polieletrólitos encontra-se na busca de extensões da equação de Debye-Hückel. A primeira tentativa a obter sucesso é o modelo de Guggenheim (1935), que se escreve para um sal simples:

$$\frac{G^{E,LR}}{n_s RT} = -\frac{4}{3} \left(\frac{M_s}{1000} \right) A_\gamma f(I) + (\nu_+ + \nu_-) \left(\frac{M_s}{1000} \right) \beta m^2 \quad (2.7-5)$$

em que β é um parâmetro constante dependente do sal e $f(\cdot)$ é estabelecida de tal modo que a equação de Debye-Hückel seja obedecida e o coeficiente médio de atividade seja dado por:

$$\ln \gamma_{\pm} = \frac{I}{I + b_s \sqrt{I}} \ln \gamma_{\pm}^{DH} + 2\beta m \quad (2.7-6)$$

em que b_s é um parâmetro dependente do solvente. O modelo de Guggenheim é muitas vezes referenciado como modelo de Fowler-Guggenheim, em virtude de uma publicação

¹³ Definições específicas sobre eletrólitos podem ser encontradas no capítulo 9.

posterior desses dois autores (Fowler e Guggenheim, 1949); algumas vezes, a denominação é usada somente para o termo de Debye-Hückel estendido, considerando β nulo.

A equação mais importante na modelagem de eletrólitos encontrada na literatura é devida a Pitzer (1973, 1980) e Pitzer e Mayorga (1973) e corresponde a uma modificação da equação de Guggenheim (1935). Novos termos são acrescentados, tornando-a uma expansão do virial, e o segundo coeficiente é feito uma função da força iônica. Nesse caso:

$$\frac{G^{E,LR}}{n_s RT} = -\frac{4I}{b_s} \left(\frac{M_s}{1000} \right) A_\gamma \ln(I + b_s \sqrt{I}) \quad (2.7-7)$$

$$+ \left(\frac{M_s}{1000} \right) \left(\sum_i \sum_j \lambda_{ij}(I) m_i m_j + \sum_i \sum_j \sum_k A_{ijk} m_i m_j m_k \right)$$

em que os somatórios estendem-se por todas as espécies iônicas. A função $\lambda(\cdot)$ toma formas diversas dependendo dos sais envolvidos; algumas simplificações são introduzidas em casos específicos, e termos comuns podem ser agrupados. O modelo de Pitzer tem encontrado vasta aplicação; exemplos de seu uso podem ser encontrados em Pitzer (1991) e Barthel, Krienke e Kunz (1998).

Outras extensões do modelo de Debye-Hückel são o modelo de hidratação de Robinson e Stokes (Stokes e Robinson, 1948; Glueckauf, 1955), o modelo de estados correspondentes de Meissner (Meissner, 1972; Kusik e Meissner, 1973, 1978) e o modelo de composição local de Chen e Evans (1986).

2.7.2. Equações integrais e aproximação pela esfera média

Uma alternativa à teoria de Debye-Hückel é a utilização de equações integrais. Denominam-se equações integrais aquelas em que a função de correlação de pares g_{ij} entre partículas i e j é escrita como uma função integral da função de correlação direta c_{ij} (McQuarrie, 1976). Em geral, esses modelos são derivados da equação de Ornstein-Zernike (McQuarrie, 1976):

$$g_{ij}(r_{ij}) - 1 = c_{ij}(r_{ij}) + \sum_k \rho_k \int c_{ik}(r_{ik}) (g_{jk}(r_{jk}) - 1) dr_k \quad (2.7-8)$$

Como tanto g_{ij} quanto c_{ij} são desconhecidos, é necessária uma segunda relação para que a equação de Ornstein-Zernike seja fechada em $(g_{ij}-1)$; a relação escolhida para c_{ij} diferenciará os diversos modelos. Uma vez conhecida g_{ij} , todas as outras funções termodinâmicas podem ser dela derivadas.

Waisman e Lebowitz (1970, 1972ab) construíram um modelo baseado na aproximação pela esfera média para c_{ij} e g_{ij} ; fundamentalmente, as equações são (Kenkare e Hall, 1996):

$$g_{ij}(r_{ij}) = 0 \quad r_{ij} < R_i + R_j \quad (2.7-9)$$

$$c_{ij}(r_{ij}) = -\frac{\varphi_{ij}(r_{ij})}{kT} \quad r_{ij} > R_i + R_j \quad (2.7-10)$$

A aproximação pela esfera média foi usada por Kenkare e Hall (1996) na modelagem de sistemas PEG / sais, com a consideração de que as moléculas do polímero interagissem de acordo com o potencial de Yukawa, e os íons, com o potencial coulômbico. Em ambos os casos a escolha da aproximação permitiu a obtenção de uma expressão analítica para g_{ij} .

2.7.3. Considerações específicas para ATPS

Encontram-se também na literatura trabalhos específicos para ATPS. Entre eles, é importante considerar o trabalho de Eiteman (1994) e Cohen, Eiteman e Gainer (1995), que desenvolveram uma expressão para o coeficiente de partição de um soluto em um sistema em que sais estejam presentes; o coeficiente de partição real é o produto do coeficiente de partição em meio não iônico, apresentado por Eiteman e Gainer (1990, 1991), e de um termo de correção advindo das reações de ionização que pode sofrer o soluto.

Uma questão delicada do equilíbrio líquido-líquido de sistemas que contenham eletrólitos é a existência de uma diferença de potencial elétrico entre as fases. Espécies eletricamente carregadas submetidas a um potencial elétrico sofrem sua influência; nesse caso, define-se para esses compostos um potencial eletroquímico:

$$\mu_i^{el} = \mu_i + Z_i F \Phi \quad (2.7-11)$$

em que μ_i^{el} é o potencial eletroquímico, que inclui o potencial químico (μ_i) e a influência do potencial elétrico (Φ) da fase em questão. A igualdade dos potenciais leva a:

$$\mu'_i = \mu''_i + FZ(\Phi'' - \Phi') \quad (2.7-12)$$

A equação acima permite que se separem os efeitos da diferença de potencial elétrico interfásico na expressão do coeficiente de distribuição. A expressão resultante é a equação de Albertsson (1986), que se escreve:

$$\ln K_i = \ln K_i^0 - \frac{ZF}{RT} \Delta\Phi \quad (2.7-13)$$

em que K_i^0 seria o valor hipotético do coeficiente de partição se não houvesse influência alguma da diferença de potencial $\Delta\Phi$ - em outras palavras, se o soluto fosse neutro. Essas expressões foram utilizadas, por exemplo, por Schluck, Maurer e Kula (1995ab) no estudo da influência de interações eletrostáticas na partição de solutos em sistemas PEG / dextrana.

Esforços para medir o potencial interfásico $\Delta\Phi$ foram empreendidos, entre outros, por Haynes et al. (1991), por medida direta, e Pfennig e Schwerin (1995), indiretamente por informação de coeficientes de partição. Esse método foi defendido posteriormente pelos mesmos autores (Pfennig, Schwerin e Gaube, 1998), em um artigo em que também investigam, por meio de simulações Monte Carlo, a existência dessa diferença de potencial.

Großmann e Maurer (1995) demonstraram que não é necessário o conhecimento de $\Delta\Phi$ para o cálculo do equilíbrio de fases. Por meio de uma manipulação cuidadosa e elegante das equações fundamentais da termodinâmica, os autores mostraram que, havendo uma diferença de potencial entre as fases, a condição de equilíbrio passa a ser:

$$\ln \left(\frac{a''_i}{a'_i} \right) = \left(\frac{Z_i}{Z_k} \right) \ln \left(\frac{a''_k}{a'_k} \right) \quad (2.7-14)$$

em que i e k são espécies iônicas genéricas. Para c espécies iônicas presentes, haverá $c-1$ relações desse tipo; para completar as c relações necessárias, utiliza-se a condição de neutralidade de uma das fases. Embora o procedimento acima elimine a necessidade de conhecer $\Delta\Phi$ para o cálculo do equilíbrio de fases, seu valor pode ser obtido a partir dos dados de equilíbrio por meio de:

$$\ln\left(\frac{a_i''}{a_i'}\right) = \frac{Z_i F \Delta\Phi}{RT} \quad (2.7-15)$$

No trabalho de Großmann e Maurer, entretanto, a existência da diferença de potencial elétrico é postulada, não demonstrada. Embora suponha sua existência, o modelo pode convergir naturalmente para a solução trivial de igualdade de atividades - ou seja, a condição de igualdade das atividades é uma solução possível para o problema.

É interessante notar que se o equilíbrio de fases for calculado por meio da minimização da energia de Gibbs, a condição de eletroneutralidade do conjunto de sais adicionado fará com que o termo relativo à diferença de potencial elétrico desapareça, o que torna possível calcular o equilíbrio de fases sem que se conheça $\Delta\Phi$.

2.7.4. Utilização em modelagem de ATPS

No que diz respeito a sua utilização em trabalhos de modelagem completos, a presença de eletrólitos tem recebido atenção variada. Em trabalhos que utilizam a expansão do virial, a presença de eletrólitos usualmente não é levada em conta por meio de uma expressão especial; Mishima et al. (1995), por exemplo, não fazem qualquer correção devida à presença de sais. Outros autores, entretanto, são mais cuidadosos. Assim, Haynes et al. (1993), fundamentados em um trabalho anterior específico (Haynes et al, 1991), utilizam a expansão de McMillan-Mayer (1945) com a aproximação pela esfera média de Waisman e Lebowitz (1970, 1972ab). Kabiri-Badr e Cabezas (1996) acrescentam à mesma expansão um termo de interação de longo alcance de Debye-Hückel. Entre os modelos que utilizam expansões empíricas em série de potências, Großmann et al (1995b, 1997) e Tintinger et al. (1997) utilizam o modelo VERS de Großmann et al. (1995a) em conjunto com a solução de Pitzer - nesse caso específico, o segundo coeficiente do virial passa a ter uma dependência da força iônica igual à do modelo de Pitzer.

Entre os trabalhos que utilizam o modelo de Flory-Huggins, poucos tratam da presença de eletrólitos. Somente Peng, Li e Li (1995) e Zafarani-Moattar e Salabat (1998) utilizaram o termo de Guggenheim em conjunto com um modelo de Flory-Huggins modificado, e Hino e Prausnitz (1998) utilizaram o termo de Pitzer em conjunto com o

modelo de Flory-Huggins em sua formulação original. Esses últimos manipularam algebricamente a equação obtida, de modo que a forma final da equação fosse a mesma do modelo de Flory-Huggins original, e o parâmetro de interação χ_{ij} incluísse o termo de longo alcance.

A utilização do modelo UNIQUAC em conjunto com modelos para eletrólitos é comparativamente mais usual, pois em princípio não há limitações teóricas para esse uso, como as que existem, por exemplo, para a utilização da equação de Flory-Huggins em sua formulação original, fato lembrado inclusive por Hino e Prausnitz (1998). Assim, em conjunto com essa equação, Hartounian, Sandler e Kaler (1994) e Hartounian, Kaler e Sandler (1994) utilizaram o termo de Debye-Hückel ampliado pela expansão de Guggenheim (1935), enquanto Gao et al. (1991ab) e Peng, Li e Li (1994) utilizaram o termo de Guggenheim, criando o que chamaram de modelo UNIQUAC estendido.

Os trabalhos que utilizam o modelo NRTL, de Wu, Lin e Zhu (1998) e Wu et al. (1999) lidam com a presença de sais por meio da equação de Guggenheim. Nesse último trabalho, a dissociação parcial do sal é levada em conta por meio da consideração do equilíbrio químico entre o sal não dissociado e as espécies iônicas.

2.8. Polidispersão

Alguns polímeros, especialmente os de ocorrência natural, são constituídos por moléculas formadas por diferentes números de monômeros. Eventualmente, a faixa de tamanhos existentes pode ser tão grande que se torna possível considerar o polímero não mais um composto único, mas uma mistura de compostos que se diferenciam pelo tamanho da cadeia. Dá-se a esse fenômeno o nome de polidispersão.

Uma das conseqüências da ocorrência da polidispersão é o fato de não se poder definir uma única massa por quantidade de matéria para o polímero em questão; em seu lugar, definem-se valores médios ponderados por quantidade de matéria e por massa, respectivamente:

$$\langle M \rangle_n = \sum_i x_i M_i \quad (2.8-1)$$

$$\langle M \rangle_m = \sum_i w_i M_i \quad (2.8-2)$$

A razão $\langle M \rangle_m / \langle M \rangle_n$ é usualmente tomada como um índice do quão polidispersa é a substância - ela será maior quanto maior for a polidispersão, e será igual à unidade para substâncias monodispersas. Entre os polímeros mais largamente empregados em sistemas aquosos bifásicos, a dextrana apresenta polidispersão bastante alta¹⁴, não sendo raros valores de $\langle M \rangle_m / \langle M \rangle_n$ próximos de 2.

É usual caracterizar-se uma substância polidispersa por uma função de distribuição contínua ao invés de frações em quantidade de matéria. Entre as funções mais utilizadas para esse fim estão a função gama, utilizada por Cotterman (1985) em seu trabalho pioneiro:

$$F(i) = \frac{i^{\alpha-1} e^{-\frac{i}{\beta}}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha)} \quad (2.8-3)$$

e a função de Langsing-Kraemer (Cabezas, 1996):

$$F(i) = \frac{1}{\beta \pi^2} \exp\left(-\frac{1}{\beta^2} \ln^2(i)\right) \quad (2.8-4)$$

Nas equações anteriores, i é um índice de tamanho adequado, por exemplo, ao número de monômeros na molécula do polímero:

$$i = \frac{M_i}{M_0} \quad (2.8-5)$$

em que M_0 é a massa por quantidade de matéria da unidade monomérica.

A relação entre frações discretas em quantidade de matéria (que são usadas em cálculos termodinâmicos) e a função de distribuição é dada, nesse caso, por:

¹⁴ Polímeros como PEG também são compostos de moléculas de diferentes tamanhos, mas neles a dispersão é muito pequena (Kang e Sandler, 1988), de modo que se pode considerá-los monodispersos.

$$\sum_{M=M_1}^{M_2} x_M = \int_{M_1/M_0}^{M_2/M_0} F(t) dt \quad (2.8-6)$$

Quando espécies polidispersas particionam-se em várias fases, a distribuição não é igual nas duas fases, isto é, os polímeros em solução são qualitativamente diferentes, pois as proporções dos diversos tamanhos de cadeia não são as mesmas (Cotterman, 1985). Em um problema de cálculo flash, dada uma alimentação descrita por uma função de distribuição conhecida, as composições das fases em equilíbrio podem ser calculadas de duas maneiras: por meio do método dos momentos ou do método da quadratura (Cotterman, 1985). No primeiro caso, obtêm-se parâmetros para a função de distribuição nas fases em equilíbrio, no segundo, escolhem-se judiciosamente (por meio de quadratura gaussiana ou outra) pseudo-componentes na alimentação e calcula-se o equilíbrio de fases para esses pseudo-componentes. Embora o método dos momentos seja mais simples de ser implementado e demande menor tempo computacional, normalmente ele leva à violação do balanço de massa.

2.8.1. Utilização em modelagem

Atenção variada tem recebido a modelagem da polidispersão no estudo de sistemas aquosos bifásicos.

Entre os trabalhos que utilizam expansões do virial, o efeito da polidispersão foi levado em conta por Gaube, Pfennig e Stumpf (1993) e Döbert, Pfennig e Stumpf (1995), que modelaram a dextrana por meio da termodinâmica contínua de Cotterman (1985), usando quinze pseudo-componentes e, presume-se, a função de distribuição gama. Cabezas, Evans e Szlag (1989) utilizaram uma abordagem pouco usual: os coeficientes da expansão de McMillan-Mayer foram obtidos por meio de espalhamento de luz, os coeficientes da expansão de Hill foram obtidos a partir deles por meio de manipulação adequada, e esses coeficientes foram relacionados à polidispersão por meio da seguinte equação:

$$\hat{B}_{ii} = \hat{b}_{ii} \left(1 + \frac{2}{9} \ln \left(\frac{\langle M \rangle_n}{\langle M \rangle_m} \right) \right) \quad (2.8-7)$$

em que \hat{b}_{ii} é característico de um dado polímero e independente do tamanho da cadeia. Obtido esse parâmetro, é possível extrapolar a equação para outros tamanhos de cadeia. Deve-se observar que essa abordagem não leva em conta a polidispersão no cálculo do equilíbrio de fases.

Embora a literatura possua há muito trabalhos em que a equação de Flory-Huggins é modificada para incluir a polidispersão, como Scott e Magat (1945) e Scott (1945), nos trabalhos em que essa equação é utilizada para a modelagem de ATPS a polidispersão é usualmente ignorada. A exceção são os artigos de Furuya et al. (1995a, 1996), que, referenciados ao trabalho de Cotterman (1985), utilizam a função gama para a descrição da dextrana, resolvendo o equilíbrio por meio de oito pontos de quadratura.

O modelo obtido a partir da teoria do volume excluído apresenta-se pouco flexível nesse aspecto, pois foi concebido para uma mistura de dois polímeros, e a massa por quantidade de matéria aparece diretamente na expressão final do modelo, de modo que nele seria impossível considerar um polímero polidisperso como uma mistura. Seus propositores (Guan, Lilley e Treffry (1993ab), Guan, Treffry e Lilley (1994)) utilizaram um valor médio de massa por quantidade de matéria definido por:

$$\langle M \rangle = \sqrt{\langle M \rangle_m \langle M \rangle_n} \quad (2.8-8)$$

tanto para a dextrana quanto para o PEG. A utilização de uma média não compromete o modelo porque, em princípio, seu objetivo é o cálculo da curva binodal, e não das composições em equilíbrio. Na utilização em conjunto com a expansão virial de Hill, (Guan, Lilley e Treffry 1993b), entretanto, a abordagem do volume excluído proíbe que se leve em conta a polidispersão.

Kang e Sandler (1988) e Hartounian et al. (1993), em sua implementação do modelo UNIQUAC, utilizaram a função de distribuição de Langsing-Kraemer na caracterização tanto da dextrana quanto do PEG¹⁵. A resolução do equilíbrio, em ambos os casos, foi feita

¹⁵ Kang e Sandler (1988) também apresentam uma aplicação considerando somente a dextrana como polidispersa, condição que é efetivamente utilizada na modelagem - o modelo em que os dois polímeros são

por meio da quadratura gaussiana, e foram utilizados somente quatro pseudo-componentes. Os autores salientam a opção de não considerar o parâmetro de interação dependente do tamanho do pseudo-componente, de modo a não elevar o número de parâmetros a determinar, opção que muitas vezes é feita mas quase nunca explicitada. Finalmente, cabe mencionar Wu, Lin e Zhu (1998), que utilizaram uma correção análoga à de Cabezas, Evans e Szlag (1989) para o parâmetro de interação do modelo NRTL.

2.9. Polieletrólitos

No décimo capítulo estuda-se a modelagem termodinâmica de ATPS que contenham polieletrólitos. Entende-se aqui polieletrólito como um polímero cujas unidades monoméricas podem sofrer ionização por dissociação iônica ou por reação de protonação em solução aquosa. Somente polímeros que se ionizam em solução aquosa o auxílio de outros compostos incluem-se nessa definição - essa restrição exclui polímeros que possam existir em estado ionizado somente em certas condições de pH, por exemplo.

Depois de ionizada, a molécula do polieletrólito torna-se um macroíon, isto é, uma molécula polimérica eletricamente carregada. O outro íon que eventualmente seja produzido na reação de ionização é chamado íon conjugado (ou íon correspondente, ou ainda contra-íon, do inglês *counterion*). Por exemplo, considere-se o poli(acrilato de sódio). Cada unidade monomérica é formada trocando-se o átomo de hidrogênio do grupo -COOH do poli(ácido acrílico) por um átomo de sódio. Em solução aquosa, a unidade monomérica dissocia-se em um cátion sódio (Na^+) e um grupo acrilato ($\text{CH}_2\text{CHCOO}^-$). O cátion Na^+ é o íon conjugado.

Não existem estudos específicos sobre a modelagem de ATPS em que haja polieletrólitos - na verdade, o uso de polieletrólitos em ATPS é muito recente e os poucos dados experimentais utilizados neste trabalho não foram sequer publicados. Essa lacuna, entretanto, não é uma particularidade desse tipo de sistemas: existem poucos modelos

considerados polidispersos não é comparado com dados experimentais (somente o comportamento geral é analisado), de modo que nada se pode dizer sobre uma melhora quantitativa devida a essa inclusão.

termodinâmicos para soluções de polieletrólitos de maneira geral. Grande parte dos estudos empreendidos nesse campo correspondem a investigações sobre o comportamento de soluções de polieletrólitos em termos microscópicos.

O primeiro resultado teórico importante no estudo de soluções aquosas de polieletrólitos é devido a Lifson e Katchalsky (1954), que apresentaram uma extensão da teoria de Debye-Hückel adequada a esse tipo de soluções. De acordo com esses autores, a presença de cargas elétricas no macroíon retesa-o, de tal modo que sua forma pode ser aproximada por um cilindro; a carga elétrica total do macroíon pode ser considerada igualmente dispersa na superfície desse cilindro, ao redor do qual os íons conjugados distribuem-se, formando uma nuvem iônica limitada por um segundo cilindro exterior (chamado *célula*) cujo raio depende da concentração do polieletrólito. Finalmente, os autores resolvem a equação de Poisson-Boltzmann¹⁶ para esse sistema. A equação final para o potencial eletrostático a uma distância r do centro do cilindro é:

$$\varphi^{el}(r) = \frac{kT}{e} \ln \left(\frac{1 - \beta_{LK}^2 \left(\frac{r}{r_{ex}} \right)^2}{\beta_{LK}^2} \sinh(\beta_{LK} \ln(\alpha_{LK} r)) \right) \quad (2.9-1)$$

em cuja expressão α_{LK} e β_{LK} são parâmetros a serem obtidos numericamente e r_{ex} é o raio do cilindro exterior. Esses parâmetros relacionam-se à concentração, à geometria e à densidade de cargas do polieletrólito e às características do meio. A partir do potencial eletrostático pode-se obter a expressão para a variação na energia de Helmholtz devida à dissociação iônica.

Não é possível obter expressões analíticas para o potencial eletrostático e, por conseqüência, para a variação na energia de Helmholtz, por meio das expressões apresentadas. Isso, entretanto, não chega a constituir realmente um problema: a principal limitação do trabalho de Lifson e Katchalsky é que as simplificações introduzidas tornam a descrição microscópica do fenômeno inadequada. Uma extensão desse modelo para a

¹⁶ A equação de Poisson-Boltzmann é uma equação diferencial obtida considerando-se simultaneamente a equação de Poisson, que relaciona o campo elétrico à densidade de cargas ao redor de um corpo, e a distribuição de Boltzmann, que é usada para descrever essa densidade de cargas.

situação em que um polieletrólito dissocia-se em diferentes íons conjugados pode ser encontrada em Dolar e Peterlin (1969).

O modelo de Lifson e Katchalsky (1954) foi modificado por Manning (1969) em um estudo que constitui a mais valiosa análise teórica do comportamento de soluções aquosas de polieletrólitos. Para fins de modelagem, o autor considerou o macroíon uma cadeia linear de monômeros em que a carga elétrica distribui-se uniformemente. Entretanto, em vez de seguir simplesmente uma distribuição de Boltzmann, considerou-se que alguns íons conjugados condensam-se nas proximidades do macroíon, ocultando parte da carga total, e a equação de Poisson-Boltzmann foi resolvida levando em conta essa condensação. Postulou-se também que energia de Gibbs de solução pode ser separada em cinco termos: um devido à interação eletrostática entre o macroíon e o meio, outro, à condensação de íons conjugados, e às contribuições dos íons conjugados livres, de outros íons porventura em solução e da água.

Seguindo o raciocínio de Manning, há duas possibilidades no limite da diluição infinita: ou todos os íons conjugados estão livres, ou alguns deles condensam-se no macroíon. Se a carga no macroíon exceder o valor fornecido pela densidade linear de cargas máxima, não haverá condensação; por outro lado, se a carga for maior que esse valor máximo, haverá condensação para que a carga líquida se reduza. Essa condensação, entretanto, não corresponde a uma ligação química usual: a presença dos íons conjugados na vizinhança do macroíon apenas mascara sua carga.

A contribuição devida à interação eletrostática entre as cargas do macroíon e as cargas em solução é dada por:

$$\frac{\Delta G^{el}}{RT} = -j \left(\frac{\eta}{j} \right)^2 \xi \ln(1 - e^{-\kappa_{DH} h}) \quad (2.9-2)$$

em que j é o número de grupos ionizáveis, η é o número de grupos ionizados, ξ é a razão entre o comprimento de Bjerrum e h , a distância entre as cargas:

$$\xi = \frac{e^2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 kT} \frac{1}{h} \quad (2.9-3)$$

e κ_{DH} é o inverso do raio da nuvem iônica do modelo de Debye-Hückel, dado por:

$$\kappa_{DH} = \sqrt{\frac{2N_{AV}e^2}{\pi\epsilon\epsilon_0kT}} I \quad (2.9-4)$$

em que I é a força iônica escrita em termos de concentração em quantidade de matéria por volume, dada nesse caso por:

$$I = \frac{1}{2} \left(Z_B Z_P \eta \frac{n_P}{V} + (v_+ Z_+^2 + v_- Z_-^2) \frac{n_{CA}}{V} \right) \quad (2.9-5)$$

cujo segundo termo diz respeito ao sal porventura dissolvido. Deve-se notar que a primeira parte, relativa ao polieletrólito, equivale a uma força iônica escrita em termos de unidades monoméricas.

A teoria da condensação de Manning é a base teórica subjacente a grande parte do trabalho teórico conduzido posteriormente - mesmo nos casos em que seus resultados não são usados diretamente. Extensões desse trabalho podem ser encontradas em Manning (1978, 1984), e um exemplo recente de simulação por dinâmica molecular de uma solução de polieletrólito que mostra o efeito da condensação pode ser visto Stevens e Kremer (1996).

Outras soluções da equação de Poisson-Boltzmann, que leva aos modelos de Lifson e Katchalsky e de Manning, têm sido propostas nos últimos anos; elas dependem de hipóteses sobre as condições de contorno para as quais a equação é resolvida e, em maior ou menor grau, também do trabalho pioneiro daqueles autores. Entre essas soluções, pode-se mencionar o trabalho de Feng, Liu e Hu (1996), que estudaram a presença de outros sais, e Ospeck e Fraden (1998), que resolveram a equação de Poisson-Boltzmann para um sistema constituído por dois cilindros confinados entre duas placas. Dahnert e Huster (1999, 2000) resolveram a equação de Poisson-Boltzmann para um polieletrólito em forma de disco imerso em solução salina. Rodenbeck et al. (2001) resolveram a mesma equação usando a aproximação por células elementares ao redor de um corpo central simetricamente carregado. O uso de funções de correlação foi investigado por Jiang et al. (1998) e Jiang, Liu e Hu (1999), e resultados comparáveis foram obtidos.

Entretanto, esse tipo de abordagem tem sido sujeito a algumas críticas: a equação de Poisson-Boltzmann, não importa quão exatamente seja resolvida, é apenas uma descrição

altamente idealizada da realidade. Blaul et al. (2000) compararam os resultados dessa equação a dados experimentais de pressão osmótica e concluíram que as diferenças entre o comportamento experimental e o predito são devidas a algumas deficiências do modelo. De acordo com Deserno et al. (2001) o modelo de células superestima sistematicamente o coeficiente osmótico, e uma descrição mais acurada situar-se-ia além do escopo de modelos primitivos de eletrólitos. Colby et al. (1997) mostraram que na região semi-diluída de concentrações as hipóteses subjacentes a modelos de células não são válidas. Além disso, Diehl, Carmona e Levin (2001) mostraram que existe uma interação de curto alcance entre os macroíons que modelos puramente eletrostáticos não conseguem levar em conta.

Do ponto de vista da termodinâmica aplicada, esses modelos são de uso bastante restrito: embora eles permitam que características específicas de sistemas que contenham polieletrólitos sejam estudadas, sua extensão a sistemas mais complexos, necessária para o uso em situações práticas, dificilmente pode ser empreendida.

O primeiro modelo direcionado à modelagem termodinâmica de sistemas que contenham polieletrólitos é o de Nagvekar e Danner (1989). De acordo com esse modelo, a energia de Gibbs excedente pode ser dividida em dois diferentes termos, um devido às interações de longo alcance e outro, às de curto alcance: para o primeiro os autores usaram a equação de Manning (1969); para o segundo, a equação NRTL de Renon (1968) modificada por Chen e Evans (1986). O modelo assim constituído pôde ser usado na modelagem do coeficiente osmótico de soluções de polieletrólitos.

Uma característica desse modelo é o fato de o grau de condensação, isto é, a fração de íons conjugados que se condensa no macroíon, ser considerado independente da concentração do polímero - seu valor é o mesmo que se o polieletrólito estivesse em infinita diluição.

Khokhlov e Nyrkova (1992) usaram a equação de Flory-Huggins como ponto de partida de seu modelo. Em sua abordagem, os íons conjugados não são considerados espécies independentes: o fato de que o polieletrólito dissocia-se muda o número de estados possíveis - o que deve ser levado em conta no cálculo da estatística do reticulado - mas não sua probabilidade. Essa mudança no número de estados é ocasionada pelo aumento no número de graus de liberdade translacionais devido à presença dos íons conjugados.

Também nesse modelo o grau de condensação não foi considerado dependente da concentração; além disso, não há um termo específico para a interação de longo alcance entre as moléculas de polieletrólito.

Gottschalk, Linse e Piculell (1998) apresentaram outro modelo, baseado no de Khokhlov e Nyrkova (1992) e na equação de Flory-Huggins, mas considerando que os íons conjugados constituem outra espécie em solução. Os autores estudaram a relação entre os parâmetros do modelo (grau de dissociação, parâmetros de interação binária) e o diagrama de fases predito, e concluíram, por exemplo, que um acréscimo na densidade de cargas traz consigo um acréscimo na solubilidade do polímero. Seguindo Khokhlov e Nyrkova, o grau de dissociação foi considerado constante, apesar de a presença de outras fontes de íons conjugados ser por vezes levada em conta. Em ambos os casos (Khokhlov and Nyrkova, 1992; Gottschalk, Linse and Piculell, 1998) a validade do modelo não é verificada por meio de confronto com dados experimentais senão qualitativamente.

2.10. Comentários finais

O foco da revisão bibliográfica anteriormente apresentada foi a modelagem termodinâmica tanto da separação de fases quanto da partição de solutos em ATPS. O cálculo da separação de fases é condição sem a qual a modelagem da partição de solutos não pode ser feita, de modo que a construção de um modelo que permita correlacionar e /ou prever a separação de fases é o primeiro passo natural para a modelagem completa da partição de solutos. Mesmo que se queira utilizar expressões empíricas, como a de Eiteman e Gainer (1990, 1991), é necessário conhecer a distribuição de PEG entre as duas fases, que pode não ser fornecida.

Uma questão à qual pouca atenção foi dada na revisão bibliográfica, mas que perpassa todo o trabalho, é a construção de um banco de dados de equilíbrio confiável para esses sistemas: esse problema foi colocado anteriormente, na seção 1.3.

3. Modelos derivados da teoria química

O desvio acentuado da distribuição aleatória é um dos mais importantes efeitos da ocorrência de ligações de hidrogênio, do ponto de vista da modelagem termodinâmica - forças do tipo de van der Waals também ocasionam desvios, mas bem menos pronunciados. Na ausência de ligações de hidrogênio, as moléculas são mais livres para transladarem, dependendo das outras interações que haja; em sua presença, as moléculas formam agregados que se deslocam em conjunto. Em um dos estudos pioneiros na modelagem de sistemas que contêm compostos auto-associativos, Kretschmer e Wiebe (1954) chegam mesmo a afirmar que:

“Evidentemente, o conceito de associação pode ser considerado um subterfúgio matemático para levar em conta alguns dos desvios da distribuição espacial e orientacional aleatória devidos a forças intermoleculares.”

Denomina-se teoria química à consideração de que a ligação de hidrogênio é equivalente a uma ligação covalente ordinária, de maneira que os agregados formados por meio de auto-associação ou por solvatação constituam compostos distintos daqueles que os formam¹. Nesse capítulo apresenta-se a aplicação da teoria química ao modelo de Flory-Huggins na modelagem de ATPS formados por dois polímeros: a água é considerada um composto auto-associativo, e as reações de auto-associação são modeladas conforme o trabalho de Kretschmer e Wiebe (1954). Reações adicionais de solvatação das moléculas de polímero são consideradas posteriormente, baseadas em parte no trabalho de Asprión (1996). Para determinar as condições de formação de sistemas bifásicos líquido-líquido, é desenvolvida uma aplicação das condições de estabilidade a modelos derivados da teoria química, baseada no trabalho de Michelsen (1982ab).

¹ Embora as idéias subjacentes à teoria química datem do início do século e tenham sido concebidas como uma explicação geral da não idealidade de misturas (Dolezalek, 1908), modernamente sua aplicação é restrita a sistemas em que realmente exista a evidência experimental da formação de complexos estáveis - como é o caso dos compostos capazes de formar ligações de hidrogênio (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999).

3.1. Auto-associação da água

Tão certo quanto o fato de que moléculas de água se auto-associam é o fato de que essa auto-associação ocorre de modo a formar complexos das mais diversas formas - ao contrário de outros compostos auto-associativos, que formam ou cadeias lineares ou aglomerados de tamanho e forma determinados².

Uma possibilidade de modelar a auto-associação da água é a utilização da teoria química; mesmo que ela seja incapaz de descrever com exatidão a auto-associação da água, ela pode permitir que os desvios da distribuição aleatória devidos a esse fenômeno sejam considerados. Embora esse procedimento não seja rigorosamente correto, alguns aspectos do comportamento de fases de soluções aquosas são mais bem descritos por essa aproximação do que por teorias puramente físicas, e o melhoramento no cálculo de equilíbrio de fases compensa a falta de rigor em termos da descrição microscópica - uma falta de rigor que, deve-se salientar, é encontrada em todos os modelos de energia de Gibbs excedente, pois em algum ponto a descrição exata da realidade física deve ser abandonada, tanto para possibilitar a manipulação matemática das equações resultantes quanto pelo fato de o conhecimento atual não permitir avançar mais.

Assim sendo, empregou-se inicialmente o modelo de Kretschmer e Wiebe (1954), direcionado pelos autores à modelagem do ELV de sistemas álcool / hidrocarbonetos, ao estudo do ELL de ATPS. Os valores de entalpia e entropia de equilíbrio foram tomados de Nath e Bender (1981a), que também utilizam um modelo de associação linear para modelar soluções aquosas e cuja definição de constante de equilíbrio coincide com a obtida por Kretschmer e Wiebe para a equação de Flory-Huggins³. Fizeram-se as modificações

² Para modelar a auto-associação da água de maneira que a descrição do fenômeno fosse mais exata, o recurso à SAFT (abreviação de *statistical associated-fluid theory*, teoria estatística de fluidos associativos) seria necessário. Entretanto, como se mostrará posteriormente, embora a descrição do fenômeno possa ser em princípio mais realista nesse caso, os resultados matemáticos são inadequados.

³ Nath e Bender (1981a) calculam o valor da entalpia e entropia de associação independentemente do modelo de energia de Gibbs excedente, utilizando somente a expressão da constante de equilíbrio. Como a constante de equilíbrio corresponde àquela de Kretschmer e Wiebe (1954), sua utilização não introduz nenhuma inconsistência. Os valores são $\Delta H^0 = -25,6 \text{ J.mol}^{-1}$ e $\Delta S^0 = -29,8 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$.

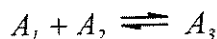
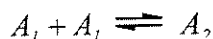
necessárias para que se pudesse trabalhar com grandezas mássicas, em vez de quantidades de matéria.

3.1.1. Apresentação do modelo

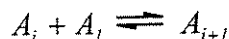
Considera-se aqui uma solução aquosa de um único soluto B; a extensão para sistemas com maior número de componentes é direta.

As hipóteses que servem de base à aplicação do modelo de Krestchmer e Wiebe (1954) na modelagem de soluções aquosas são:

Hipótese 1. *A água é um composto que se auto-associa, e constitui-se efetivamente em uma mistura de agregados⁴, que se encontram em equilíbrio químico conforme a série de reações⁵:*



...



...

cujas constantes de equilíbrio são, respectivamente, $K_2, K_3, \dots, K_i, \dots$

Como dito anteriormente, ao contrário de outros compostos auto-associativos, que se agregam em um padrão regular (formando, por exemplo, cadeias lineares, ou hexâmeros

⁴ Usam-se indistintamente os termos agregado e multímero para se referenciar à molécula formada pela agregação de monômeros.

⁵ Usa-se A para designar a água estudada como composto auto-associativo, em lugar de w usado no restante deste trabalho.

cíclicos), a água forma agregados das mais diversas formas⁶. Essa primeira hipótese diz que a constante de equilíbrio é a mesma para a associação de uma molécula de água a um aglomerado independentemente de sua forma. Quando se relaciona a constante de equilíbrio à energia de Gibbs de reação no estado padrão:

$$\kappa_i = \exp\left(-\frac{\Delta G_i^0}{RT}\right) = \exp\left(-\frac{\Delta H_i^0}{RT} + \frac{\Delta S_i^0}{R}\right) \quad (3.1-1)$$

percebe-se que a descrição da realidade física não é, como se poderia supor, comprometida por essa hipótese. A entalpia padrão de reação deve ser semelhante para todas as reações, pois corresponde à formação de uma ligação de hidrogênio. A entropia padrão de reação, ligada à variação nos graus de liberdade, também deve ser semelhante, conquanto (com exceção dos multímeros mais leves) corresponda principalmente à variação nos graus de liberdade do monômero que se agrega⁷.

Os valores relativos das constantes de equilíbrio κ_i serão o objeto de outra hipótese. Na seqüência, a segunda hipótese diz respeito aos parâmetros do modelo de coeficientes de atividade.

Hipótese 2. O comportamento não ideal da fase líquida é adequadamente representado pelo modelo de Flory-Huggins de energia de Gibbs. O volume por quantidade de matéria dos multímeros é considerado proporcional ao número de monômeros que o compõem, e considera-se que a auto-associação ocorra sem variação de volume. Os parâmetros de interação do termo entálpico são considerados independentes da dimensão do agregado, e os parâmetros que relacionam dois multímeros quaisquer são nulos.

⁶ Tal fato, que se deve à possibilidade de realização simultânea de quatro ligações de hidrogênio pela mesma molécula, tem sido um grande empecilho na utilização de equações de estado baseadas na teoria química para a modelagem de equilíbrio líquido-vapor de sistemas aquosos.

⁷ Essa argumentação é semelhante à utilizada por Meyer e van der Wyck (1937) para justificar a independência da constante de equilíbrio com o tamanho do multímero formado; com muito mais propriedade ela pode ser utilizada para justificar a independência com respeito à forma do multímero reagente.

Essa hipótese permite que se escrevam expressões para a atividade dos diversos multímeros e de outros compostos presentes; no caso específico dos multímeros, obtém-se:

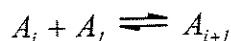
$$\ln a_{A_i} = 1 + \ln \phi_{A_i} - i \frac{V_A}{V} + i V_A \frac{\chi_{AB}}{T} \phi_B^2 \quad (3.1-2)$$

e no caso do soluto:

$$\ln a_B = 1 + \ln \phi_B - \frac{V_B}{V} + V_B \frac{\chi_{AB}}{T} \phi_A^2 \quad (3.1-3)$$

A terceira hipótese, devida a Kretschmer e Wiebe (1954), diz respeito ao valor relativo das constantes de equilíbrio.

Hipótese 3. A reação química:



é acompanhada por uma mudança na energia de Gibbs independente de i ($\Delta G_i = \Delta G^0$) quando ocorre entre moléculas isoladas (Kretschmer e Wiebe, 1954).

Observe-se que se optou aqui por utilizar a formulação original de Kretschmer e Wiebe (1954). Para o modelo de Flory-Huggins, igualmente utilizado por esses autores, tal formulação implica que:

$$K_i = \frac{\phi_{A_{i+1}}}{\phi_{A_i} \phi_{A_1}} \frac{i}{i+1} \quad (3.1-4)$$

seja independente de i . Alguns autores tomam a erroneamente equação acima como a relação de equilíbrio a ser satisfeita, independente do modelo de G^E - como, por exemplo, Nagata e Kawamura (1977), Nath (1981), Nath e Bender (1981ab, 1983).

Como a equação de Flory-Huggins utiliza como referência o composto puro em estado cristalino, deve-se adicionar à energia de Gibbs de reação a mudança de entropia

devida à diferença entre os volumes; dessa maneira, obtém-se⁸:

$$\ln \kappa_i = \left(-\frac{\Delta G^0}{RT} \right) + \ln \left(\frac{i+1}{i} \right) \quad (3.1-5)$$

ou, mais simplesmente:

$$\ln \kappa_i = \ln \kappa + \ln \left(\frac{i+1}{i} \right) \quad (3.1-6)$$

em que κ não depende de i . Com essas informações, é possível obter a fração volumétrica do monômero, a partir do que todas as outras frações volumétricas podem ser determinadas; sua expressão é:

$$\phi_{A_i} = \frac{2\phi_A}{2\phi_A\kappa + 1 + \sqrt{4\phi_A\kappa + 1}} \quad (3.1-7)$$

em que ϕ_A é a fração volumétrica global do solvente. Não há razão por que repetir aqui a demonstração da equação acima, pois se trata de um raciocínio comum a vários textos relativos à teoria química (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999).

3.1.2. Estado de referência

A equação de Flory-Huggins, como já foi dito, utiliza o composto puro como estado de referência. Para a aplicação do desenvolvimento anterior, são necessárias somente as expressões da atividade do soluto e do monômero. A dificuldade que surge é que a atividade do monômero é referenciada ao monômero no estado puro, que é inatingível; além disso, a baixas temperaturas, em que a auto-associação será grande e a concentração do monômero, pequena, essa atividade será muito baixa, o que pode acarretar problemas numéricos (se a resolução do equilíbrio for feita por meio de algoritmos derivativos de

⁸ De fato, o termo que se deveria adicionar é $\ln(V_{A_{i+1}}/V_{A_i}V_{A_1})$; entretanto, isso tornaria a expressão dimensional, sem qualquer alteração no desempenho do modelo. Esse termo vem diretamente da entropia do gás ideal: trata-se simplesmente da variação de entropia devida à variação no volume, sem que qualquer influência de interações moleculares seja levada em conta.

minimização de energia de Gibbs). A alternativa é alterar o estado de referência do monômero para a espécie em água pura à mesma temperatura. Isso é possível de ser feito, visto ser a água considerada uma mistura.

No limite em que $w_A \rightarrow 1$, também $\phi_A \rightarrow 1$, de modo que a equação (3.1-7) pode ser escrita:

$$\phi_{A_1}^A = \frac{2\kappa + 1 - \sqrt{4\kappa + 1}}{2\kappa^2} \quad (3.1-8)$$

e a atividade do monômero nessas condições é:

$$\ln a_{A_1}^A = \ln(\phi_{A_1}^A) + 1 - \left(\frac{\phi_{A_1}^A}{1 - \kappa\phi_{A_1}^A} \right) \quad (3.1-9)$$

Pode-se sempre escrever:

$$\mu_{A_1} = \mu_{A_1}^0 + RT \ln a_{A_1} \quad (3.1-10)$$

$$\mu_{A_1}^A = \mu_{A_1}^0 + RT \ln a_{A_1}^A \quad (3.1-11)$$

Subtraindo-se a última equação da penúltima:

$$\mu_{A_1} = \mu_{A_1}^A + RT \ln \left(\frac{a_{A_1}}{a_{A_1}^A} \right) \quad (3.1-12)$$

de modo que se pode definir uma atividade efetiva:

$$a_{A_1}^{ef} = \frac{a_{A_1}}{a_{A_1}^A} \quad (3.1-13)$$

Como a concentração do monômero no composto auto-associativo puro é função somente da temperatura (uma vez em que não há alteração no número de graus de liberdade de um sistema pela consideração de reações de auto-associação), o novo estado de referência é um estado bem definido.

3.1.3. Resolução do equilíbrio líquido-líquido

A utilização do desenvolvimento acima garante que os potenciais obtidos para os multímeros satisfarão o critério necessário de equilíbrio, isto é:

$$\mu_{A_i} = i\mu_{A_i} \quad (3.1-14)$$

Tal critério, sabe-se, não é suficiente para garantir que um mínimo de \underline{G} tenha sido calculado. Quando, entretanto, for combinado com um algoritmo de minimização de \underline{G} para a mistura com o composto inerte, garante-se que o ponto de mínimo terá sido atingido. A demonstração pode ser feita facilmente por *reductio ad absurdum*.

Lema: Dada uma alimentação \tilde{n}_A e \tilde{n}_B , um conjunto de pontos que minimize globalmente a função:

$$\underline{G}'(\tilde{n}_A^p, \tilde{n}_B^p) = RT \sum_{p=1}^f (\tilde{n}_A^p \ln a_{A_i}^p + \tilde{n}_B^p \ln a_B^p) \quad (3.1-15)$$

sujeita à restrição do balanço de massa, também minimiza:

$$\underline{G}(n_{A_i}^p, n_B^p) = \sum_{p=1}^f \left(\sum_{i=1}^{\infty} n_{A_i}^p \mu_{A_i}^p + n_B^p \mu_B^p \right) \quad (3.1-16)$$

sujeita a $\mu_{A_i} = i\mu_{A_i}$ e ao balanço de massa.

Demonstração: por absurdo, suponha-se que existam $n_{A_i}^{p'}$ e $n_B^{p'}$ que minimizem \underline{G} , mas tais que $\underline{G}'(\tilde{n}_A^{p'}, \tilde{n}_B^{p'})$ não seja mínimo. Nessa situação, existem $n_{A_i}^{p''}$ e $n_B^{p''}$ tais que:

$$\underline{G}'(\tilde{n}_A^{p''}, \tilde{n}_B^{p''}) < \underline{G}'(\tilde{n}_A^{p'}, \tilde{n}_B^{p'}) \quad (3.1-17)$$

considerando-se que $\mu_{A_i}^p = i\mu_{A_i}^p$ tem-se:

$$\underline{G}(n_{A_i}^{p'}, n_B^{p'}) = \underline{G}'(\tilde{n}_A^{p'}, \tilde{n}_B^{p'}) + (\tilde{n}_A \mu_{A_i}^0 + \tilde{n}_B \mu_B^0) \quad (3.1-18)$$

$$\underline{G}(n_{A_i}^{p''}, n_B^{p''}) = \underline{G}'(\tilde{n}_A^{p''}, \tilde{n}_B^{p''}) + (\tilde{n}_A \mu_{A_i}^0 + \tilde{n}_B \mu_B^0) \quad (3.1-19)$$

o que conduz diretamente a:

$$\underline{G}(n_{A_i}^{''P}, n_{B_i}^{''P}) < \underline{G}(n_{A_i}^{'P}, n_{B_i}^{'P}) \quad (3.1-20)$$

o que contradiz a hipótese de que $n_{A_i}^{'P}$ e $n_{B_i}^{'P}$ minimizam \underline{G} . Assim sendo, um ponto que minimiza \underline{G} necessariamente minimiza também \underline{G}' , de maneira que essa última pode ser utilizada como função objetivo no cálculo do equilíbrio de fases.

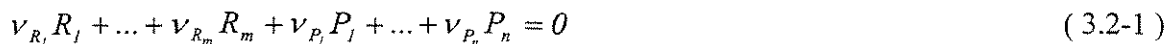
3.2. Solvatação

A modelagem da solvatação (ou associação cruzada, termos pelos quais se designa a ocorrência de ligações de hidrogênio entre moléculas de compostos diferentes) em soluções de compostos auto-associativos pode ser feita de duas maneiras: ou considerando a possibilidade de associação de uma molécula do soluto com qualquer número de moléculas do solvente (uma espécie de solvatação infinita, semelhante à associação infinita), ou considerando a possibilidade de associação de uma molécula do soluto com um número determinado de moléculas do solvente. A primeira abordagem leva necessariamente a aproximações, como em Nath e Bender (1981b) e Brandani e Evangelista (1984), ao passo em que a segunda permite soluções exatas, como em Aspiron (1996) - embora nem sempre isso seja feito, como em Yu e Nishiumi (1992) e Yu, Nishiumi e Arons (1993). Qualquer uma das duas conduz em princípio ao mesmo resultado: a ocorrência da solvatação ocasiona também ela um desvio da distribuição aleatória. Se a auto-associação está presente (como na água), a solvatação tem o efeito de diminuir sua ocorrência de maneira intensa; se está ausente, a solvatação conduz a um estado de maior ordenação, ocasionando, por exemplo, desvios negativos na lei de Raoult.

A abordagem aqui adotada é semelhante à apresentada por Aspiron (1996) no que diz respeito à modelagem do equilíbrio de solvatação. Inicialmente, será estudada a maneira por meio da qual o equilíbrio químico deve ser resolvido; em seguida, serão acopladas as reações de solvatação e auto-associação.

3.2.1. Equilíbrio líquido-líquido com reação química - relações gerais

Seja uma reação química geral:



em que R representa os reagentes e P, os produtos. Nesse caso, a energia de Gibbs de uma dada fase p escreve-se:

$$\underline{G}^p = \sum_{i=1}^n \frac{m_{P_i}^p}{M_{P_i}} \mu_{P_i}^p + \sum_{i=1}^m \frac{m_{R_i}^p}{M_{R_i}} \mu_{R_i}^p \quad (3.2-2)$$

em que m é a massa total do composto e M é a massa por quantidade de matéria. Para todas as fases consideradas:

$$\begin{aligned} \underline{G} = \sum_{p=1}^f \underline{G}^p = \sum_{p=1}^f \left(\sum_{i=1}^n \frac{m_{P_i}^p}{M_{P_i}} \mu_{P_i}^0 + \sum_{i=1}^m \frac{m_{R_i}^p}{M_{R_i}} \mu_{R_i}^0 \right) \\ + RT \sum_{p=1}^f \left(\sum_{i=1}^n \frac{m_{P_i}^p}{M_{P_i}} \ln a_{P_i}^p + \sum_{i=1}^m \frac{m_{R_i}^p}{M_{R_i}} \ln a_{R_i}^p \right) \end{aligned} \quad (3.2-3)$$

Novamente, o último termo é fornecido pelo modelo de energia de Gibbs excedente. Os dois primeiros somatórios podem ser escritos de maneira simplificada:

$$\underline{G}' = \sum_{i=1}^n \frac{m_{P_i}}{M_{P_i}} \mu_{P_i}^0 + \sum_{i=1}^m \frac{m_{R_i}}{M_{R_i}} \mu_{R_i}^0 \quad (3.2-4)$$

O balanço de massa fornece:

$$\frac{m_{P_i}}{M_{P_i}} = \frac{m_{0P_i}}{M_{P_i}} + v_{P_i} \zeta \quad (3.2-5)$$

$$\frac{m_{R_i}}{M_{R_i}} = \frac{m_{0R_i}}{M_{R_i}} + v_{R_i} \zeta \quad (3.2-6)$$

em que ζ é o avanço da reação de solvatação. Dessa maneira, \underline{G}' torna-se:

$$\underline{G}' = \sum_{i=1}^n \frac{m_{O_{P_i}}}{M_{P_i}} \mu_{P_i}^0 + \sum_{i=1}^m \frac{m_{O_{R_i}}}{M_{R_i}} \mu_{R_i}^0 + \zeta \left(\sum_{i=1}^n \nu_{P_i} \mu_{P_i}^0 + \sum_{i=1}^m \nu_{R_i} \mu_{R_i}^0 \right) \quad (3.2-7)$$

ou, mais simplesmente:

$$\underline{G}' = \sum_{i=1}^n \frac{m_{O_{P_i}}}{M_{P_i}} \mu_{P_i}^0 + \sum_{i=1}^m \frac{m_{O_{R_i}}}{M_{R_i}} \mu_{R_i}^0 + \zeta \Delta G^0 \quad (3.2-8)$$

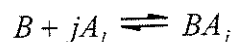
Relembre-se que ζ pode ser escrito:

$$\zeta = \frac{m_i - m_{O_i}}{M_i \nu_i} \quad (3.2-9)$$

para qualquer um dos compostos envolvidos.

O equilíbrio químico, portanto, pode ser calculado por meio da minimização da energia de Gibbs, equação (3.2-3), considerando também o grau de avanço, como na equação (3.2-8). Nessa última equação, os dois primeiros somatórios são constantes para uma dada alimentação e podem ser desprezados no cálculo do ponto de mínimo.

A reação de solvatação a ser considerada é uma forma específica da equação geral:



de maneira que:

$$\nu_B = -1 \quad (3.2-10)$$

$$\nu_{A_l} = -j \quad (3.2-11)$$

$$\nu_{BA_j} = 1 \quad (3.2-12)$$

e:

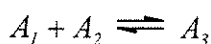
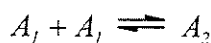
$$\frac{m_A}{M_A} = \frac{m_{O_A}}{M_A} - \zeta \quad (3.2-13)$$

$$\frac{m_B}{M_B} = \frac{m_{O_B}}{M_B} - j\zeta \quad (3.2-14)$$

$$\frac{m_{BA_j}}{M_{BA_j}} = \zeta \quad (3.2-15)$$

3.2.2. Resolução simultânea de solvatação e auto-associação

Considere-se uma mistura de compostos A e B (de massas macroscópicas \tilde{m}_A e \tilde{m}_B) em que ocorrem simultaneamente a auto-associação de A:

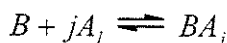


...



...

e a solvatação de B por j moléculas de A:



Novamente, considera-se que os diversos multímeros atendam à condição necessária de equilíbrio, de modo que:

$$\mu_{A_i} = i\mu_{A_1} \quad (3.2-16)$$

A energia de Gibbs de uma fase é dada por:

$$\underline{G}^P = \sum_{i=1}^{\infty} \frac{m_{A_i}^P}{M_{A_i}} \mu_{A_i}^P + \frac{m_B^P}{M_B} \mu_B^P + \frac{m_{BA_j}^P}{M_{BA_j}} \mu_{BA_j}^P \quad (3.2-17)$$

Como $M_{A_i} = iM_{A_1}$, e pela condição de equilíbrio entre os diversos multímeros, pode-se escrever:

$$\underline{G}^P = \frac{m_A^P}{M_A} \mu_{A_1}^P + \frac{m_B^P}{M_B} \mu_B^P + \frac{m_{BA_j}^P}{M_{BA_j}} \mu_{BA_j}^P \quad (3.2-18)$$

Usando-se a definição de atividade, e somando-se o resultado de todas as fases:

$$\underline{G} = \sum_{p=1}^f \left(\frac{m_A^p}{M_A} \mu_{A_i}^0 + \frac{m_B^p}{M_B} \mu_B^0 + \frac{m_{BA_j}^p}{M_{BA_j}} \mu_{BA_j}^0 \right) \quad (3.2-19)$$

$$+ RT \sum_{p=1}^f \left(\frac{m_A^p}{M_A} \ln a_{A_i}^p + \frac{m_B^p}{M_B} \ln a_B^p + \frac{m_{BA_j}^p}{M_{BA_j}} \ln a_{BA_j}^p \right)$$

Pelo último termo responde o modelo de energia de Gibbs excedente com correção de auto-associação. Definindo-se, como anteriormente:

$$\underline{G}' = \sum_{p=1}^f \left(\frac{m_A^p}{M_A} \mu_{A_i}^0 + \frac{m_B^p}{M_B} \mu_B^0 + \frac{m_{BA_j}^p}{M_{BA_j}} \mu_{BA_j}^0 \right) \quad (3.2-20)$$

$$= \frac{m_A}{M_A} \mu_{A_i}^0 + \frac{m_B}{M_B} \mu_B^0 + \frac{m_{BA_j}}{M_{BA_j}} \mu_{BA_j}^0$$

e lembrando-se também da expressão do avanço para a reação para a solvatação, tem-se:

$$\frac{m_B}{M_B} = \frac{\tilde{m}_B}{M_B} - \zeta \quad (3.2-21)$$

$$\frac{m_A}{M_A} = \frac{\tilde{m}_A}{M_A} - j\zeta \quad (3.2-22)$$

$$\frac{m_{BA_j}}{M_{BA_j}} = \zeta \quad (3.2-23)$$

Com isso, pode-se rescrever a expressão para \underline{G}' :

$$\underline{G}' = \frac{\tilde{m}_A}{M_A} \mu_{A_i}^0 + \frac{\tilde{m}_B}{M_B} \mu_B^0 + \zeta \left(\mu_{BA_j}^0 - \mu_B^0 - j\mu_{A_i}^0 \right) \quad (3.2-24)$$

O primeiro termo é constante e pode ser desprezado no procedimento de obtenção do ponto de mínimo. O segundo termo é igual a $\zeta \Delta G_s^0$. O cálculo do equilíbrio de fases, portanto, pode ser conduzido por meio da minimização função objetivo:

$$\underline{G}'' = RT \sum_{p=1}^f \left(\frac{m_A^p}{M_A} \ln a_{A_i}^p + \frac{m_B^p}{M_B} \ln a_B^p + \frac{m_{BA_j}^p}{M_{BA_j}} \ln a_{BA_j}^p \right) + \zeta \Delta G_s^0 \quad (3.2-25)$$

sujeita às restrições pertinentes de balanço de massa.

Pode-se novamente levantar a questão de saber se a minimização da equação (3.2-25) leva necessariamente à minimização da energia de Gibbs do sistema. A resposta é afirmativa. Apenas por facilidade de notação, a demonstração será conduzida usando quantidades de matéria.

Lema: Dada uma alimentação \tilde{n}_A e \tilde{n}_B , um conjunto de pontos que minimize a função:

$$\underline{G}'' = RT \sum_{p=1}^f \left(\tilde{n}_A^p \ln a_{A_i}^p + n_B^p \ln a_B^p + n_{BA_j}^p \ln a_{BA_j}^p \right) + \zeta \Delta G_s^0 \quad (3.2-26)$$

sujeita à restrição do balanço de átomos, também minimiza

$$\underline{G} = \sum_{p=1}^f \left(\sum_{i=1}^{\infty} n_{A_i}^p \mu_{A_i}^p + n_B^p \mu_B^p + n_{BA_j}^p \mu_{BA_j}^p \right) \quad (3.2-27)$$

sujeita a $\mu_{A_i} = i\mu_{A_1}$ e ao balanço de átomos.

Demonstração: por absurdo, suponha-se que existam $n_{A_1}^p$, n_B^p e $n_{BA_j}^p$ que minimizem \underline{G} , mas tais que $\underline{G}''(\tilde{n}_A^p, n_B^p, n_{BA_j}^p)$ não seja mínimo. Nessa situação, existem $n_{A_1}^p$, n_B^p e $n_{BA_j}^p$ tais que:

$$\underline{G}''(\tilde{n}_A^p, n_B^p, n_{BA_j}^p) < \underline{G}''(\tilde{n}'_A^p, n'_B{}^p, n'_{BA_j}{}^p) \quad (3.2-28)$$

considerando-se o balanço de átomos, que implica a definição do avanço global de reação, e que $\mu_{A_i} = i\mu_{A_1}$, tem-se:

$$\underline{G}(\tilde{n}'_A^p, n'_B{}^p, n'_{BA_j}{}^p) = \underline{G}''(\tilde{n}'_A^p, n'_B{}^p, n'_{BA_j}{}^p) + (\tilde{n}_A \mu_{A_1}^0 + \tilde{n}_B \mu_B^0) \quad (3.2-29)$$

$$\underline{G}(n_A^{''P}, n_B^{''P}, n_{BA_j}^{''P}) = \underline{G}''(\tilde{n}_A^{''P}, \tilde{n}_B^{''P}, \tilde{n}_{BA_j}^{''P}) + (\tilde{n}_A \mu_{A_i}^0 + \tilde{n}_B \mu_B^0) \quad (3.2-30)$$

o que conduz diretamente a:

$$\underline{G}(n_A^{''P}, n_B^{''P}, n_{BA_j}^{''P}) < \underline{G}(n_A^{'P}, n_B^{'P}, n_{BA_j}^{'P}) \quad (3.2-31)$$

o que contradiz a hipótese de que $n_{A_i}^{'P}$, $n_B^{'P}$ e $n_{BA_j}^{'P}$ minimizam \underline{G} . Assim sendo, um ponto que minimize \underline{G} minimiza necessariamente \underline{G}'' , e essa função pode ser utilizada como função objetivo em cálculos de equilíbrio de fases.

3.3. Aplicação de teste de estabilidade para misturas com compostos auto-associativos

A partir do momento em que se considera o composto auto-associativo como uma mistura, os procedimentos que levam à conclusão de que uma fase é estável devem ser alterados, isto é, o teste de estabilidade deve obrigatoriamente considerar a existência dos diversos agregados. A questão que se levanta é a seguinte: a consideração de que o equilíbrio químico entre os multímeros seja *a priori* satisfeito altera as expressões do teste de estabilidade? Em caso positivo, de que maneira?

Parte da resposta já foi sugerida anteriormente, quando se conseguiu substituir o potencial dos diversos multímeros pelo potencial do monômero ao se calcular o equilíbrio líquido-líquido.

Inicialmente, há que se considerar que não é possível, dentro de condições de equilíbrio estável, variar independentemente a quantidade de matéria de algum multímero, pois não há o acréscimo de nenhum grau de liberdade pela consideração da ocorrência da associação - a composição dos multímeros é função da composição macroscópica, temperatura e pressão.

Assumindo uma fase cuja estabilidade se quer testar, com composição \mathbf{z} :

$$\underline{G}(\mathbf{n}) = \sum_j n_j \mu_j(\mathbf{z}) \quad (3.3-1)$$

em que os termos em negrito identificam todo o conjunto de dados daquela grandeza. O critério do equilíbrio químico entre os diversos multímeros leva a:

$$\underline{G}(\mathbf{n}) = \sum_D n_D \mu_D(\mathbf{z}) + \sum_i n_{A_i} \mu_{A_i}(\mathbf{z}) = \sum_D n_D \mu_D(\mathbf{z}) + \mu_{A_i}(\mathbf{z}) \sum_i i n_{A_i} \quad (3.3-2)$$

A ocorrência de uma separação infinitesimal de fases leva a uma mudança na energia de Gibbs igual a:

$$\Delta \underline{G} = \underline{G}(\mathbf{n} - \mathbf{n}_\varepsilon) + \underline{G}(\mathbf{n}_\varepsilon) - \underline{G}(\mathbf{n}) \quad (3.3-3)$$

em que \mathbf{n}_ε é a quantidade de matéria separada. Expressando $\underline{G}(\mathbf{n} - \mathbf{n}_\varepsilon)$ em série de potências em torno de \mathbf{n} e truncando no primeiro termo, obtém-se:

$$\underline{G}(\mathbf{n} - \mathbf{n}_\varepsilon) = \underline{G}(\mathbf{n}) - \mathbf{n}_\varepsilon \sum_i y_i \left(\frac{\partial \underline{G}}{\partial n_i} \right)_{n_j \neq n_i} = \underline{G}(\mathbf{n}) - \mathbf{n}_\varepsilon \sum_i y_i \mu_i \quad (3.3-4)$$

Como:

$$\underline{G}(\mathbf{n}_\varepsilon) = \mathbf{n}_\varepsilon \left(\sum_D y_D \mu_D(\mathbf{y}) + \mu_{A_i}(\mathbf{y}) \sum_i i y_{A_i} \right) \quad (3.3-5)$$

Dado que o equilíbrio químico deve ser satisfeito também na fase teste (o que será garantido se for utilizada uma equação especialmente desenvolvida para esse fim):

$$\underline{G}(\mathbf{n} - \mathbf{n}_\varepsilon) = \underline{G}(\mathbf{n}) - \mathbf{n}_\varepsilon \left(\sum_D y_D \mu_D(\mathbf{z}) + \mu_{A_i}(\mathbf{z}) \sum_i i y_{A_i} \right) \quad (3.3-6)$$

segue-se que:

$$\Delta \underline{G} = \mathbf{n}_\varepsilon \left(\sum_D y_D (\mu_D(\mathbf{y}) - \mu_D(\mathbf{z})) + (\mu_{A_i}(\mathbf{y}) - \mu_{A_i}(\mathbf{z})) \sum_i i y_{A_i} \right) \quad (3.3-7)$$

Na análise dos pontos de estabilidade, é apropriado utilizarem-se quantidades de matéria macroscópicas, pois é por meio delas que se calcula o estado microscópico do sistema. É irrelevante escreverem-se os potenciais como função da composição efetiva ou macroscópica, de modo que a equação anterior pode ser escrita:

$$\Delta \underline{G} = \mathbf{n}_\varepsilon \left(\sum_D y_D (\mu_D(\tilde{\mathbf{y}}) - \mu_D(\tilde{\mathbf{z}})) + (\mu_{A_i}(\tilde{\mathbf{y}}) - \mu_{A_i}(\tilde{\mathbf{z}})) \sum_i i y_{A_i} \right) \quad (3.3-8)$$

Explicitando as quantidades de matéria e composições macroscópicas, chega-se à seguinte expressão:

$$\Delta G = \tilde{n}_c \left(\sum_D \tilde{y}_D (\mu_D(\tilde{y}) - \mu_D(\tilde{z})) + \tilde{y}_A (\mu_{A_1}(\tilde{y}) - \mu_{A_1}(\tilde{z})) \right) \quad (3.3-9)$$

de maneira que o teste de estabilidade pode ser conduzido utilizando composições macroscópicas e substituindo o potencial macroscópico do composto auto-associativo pelo potencial do monômero. Deve-se ter em mente, entretanto, que isso de modo algum é uma consequência direta do fato de que esses potenciais são iguais em pontos de equilíbrio estável, pois o que determina a estabilidade do sistema são as grandezas efetivas.

A implementação do método é direta, e não tem dificuldades adicionais além da substituição dos potenciais. Assim sendo, considera-se a função:

$$H(\tilde{y}) = \sum_D \tilde{y}_D (\mu_D(\tilde{y}) - \mu_D(\tilde{z})) + \tilde{y}_A (\mu_{A_1}(\tilde{y}) - \mu_{A_1}(\tilde{z})) \quad (3.3-10)$$

que deve ser não negativa para quaisquer valores de \tilde{y} para se garantir a estabilidade da fase.

Para analisar o comportamento de $H(\cdot)$, pode-se obter os pontos de mínimo e analisá-los. A diferenciação com respeito à fração em quantidade de matéria dos inertes leva a⁹:

$$\mu_D(\tilde{y}) - \mu_D(\tilde{z}) = K \quad (3.3-11)$$

$$\mu_{A_1}(\tilde{y}) - \mu_{A_1}(\tilde{z}) = K \quad (3.3-12)$$

em que K deve ser o mesmo para qualquer D e para A_1 . Um ponto em que essas condições sejam satisfeitas é chamado de ponto estacionário, e pode corresponder a um extremo de $H(\cdot)$; nele, $H(\tilde{y}) = K$, pois a soma das frações em quantidade de matéria deve ser igual à

⁹ As expressões seguintes são obtidas considerando-se que na expressão de $H(\tilde{y})$ as variáveis independentes sejam as frações em quantidade de matéria dos inertes - a fração do composto auto-associativo é obtida pela restrição trivial de que a soma tem de ser igual à unidade. Diferenciando $H(\tilde{y})$ com respeito à fração de um inerte D qualquer e impondo que tal derivada seja nula leva a $\mu_D(\tilde{y}) - \mu_D(\tilde{z}) - (\mu_{A_1}(\tilde{y}) - \mu_{A_1}(\tilde{z})) = 0$. Como essa expressão deve ser válida para qualquer D , ela impõe que $\mu_D(\tilde{y}) - \mu_D(\tilde{z})$ e $\mu_{A_1}(\tilde{y}) - \mu_{A_1}(\tilde{z})$ devam ter o mesmo valor, independentemente de D .

unidade.

Lembrando que, pela definição de atividade, $\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln a_i$ para qualquer composto i , pode-se rescrever as equações anteriores como:

$$\ln \tilde{y}_i + \ln \tilde{\gamma}_i - \ln a_i(\tilde{z}) = \frac{K}{RT} \quad (3.3-13)$$

em que $\tilde{\gamma}_D = a_D / \tilde{y}_D$ e $\tilde{\gamma}_A = a_A / \tilde{y}_A$. Definindo-se:

$$Y_i = \tilde{y}_i \exp\left(-\frac{K}{RT}\right) \quad (3.3-14)$$

tem-se:

$$\ln Y_i + \ln \tilde{\gamma}_i - \ln a_i(\tilde{z}) = 0 \quad (3.3-15)$$

Assim, os pontos estacionários de $H(\cdot)$ podem ser obtidos resolvendo-se o sistema de equações acima para Y_i . Para o cálculo de \tilde{y}_i correspondente, necessário para o cálculo de $\tilde{\gamma}_i$, basta fazer:

$$\tilde{y}_i = \frac{Y_i}{\sum_j Y_j} \quad (3.3-16)$$

A manipulação das variáveis Y é vantajosa pelo seguinte fato: a estabilidade é garantida por um valor não negativo de $H(\cdot)$, e, portanto, por um valor não negativo de K , que pode ser calculado por meio de:

$$\sum_i Y_i = \left(\sum_i \tilde{y}_i\right) \exp\left(-\frac{K}{RT}\right) = \exp\left(-\frac{K}{RT}\right) \quad (3.3-17)$$

A análise do somatório dos valores de Y_i , portanto, é suficiente para indicar a estabilidade: se o somatório for menor ou igual à unidade, K será maior ou igual a zero, e a fase será estável.

3.3.1. Expressão com frações mássicas

A aplicação do critério de estabilidade é exata, e independe do modelo utilizado

para o cálculo do potencial. Dessa maneira, não há alteração quando se passa a escrever as equações em função da fração mássica, em vez de fração em quantidade de matéria. A implementação do método, entretanto, é diferente, o que não deve surpreender de maneira alguma.

Define-se um coeficiente de atividade mássico por:

$$\gamma_i^w = \frac{a_i}{w_i} \quad (3.3-18)$$

Os pontos estacionários são definidos por:

$$\ln \tilde{w}_i + \ln \tilde{\gamma}_i^w - \ln a_i(\tilde{z}) = \frac{K}{RT} \quad (3.3-19)$$

em que $\tilde{\gamma}_i^w$ é obtido de maneira semelhante a $\tilde{\gamma}_i$ do desenvolvimento para frações em quantidade de matéria. Definindo-se por analogia:

$$W_i = \tilde{w}_i \exp\left(-\frac{K}{RT}\right) \quad (3.3-20)$$

tem-se:

$$\ln W_i + \ln \tilde{\gamma}_i^w - \ln a_i(\tilde{z}) = 0 \quad (3.3-21)$$

de maneira que o teste pode ser feito calculando os valores de W_i que resolvem a equação acima. Novamente, os valores de w_i podem ser recuperados por:

$$w_i = \frac{W_i}{\sum_j W_j} \quad (3.3-22)$$

A ocorrência de associação cruzada, tal como modelada na seção 3.2, não traz problema algum à aplicação do teste de estabilidade - uma vez que a concentração do composto formado por meio da solvatação esteja definida, ele é simplesmente um novo composto inerte.

3.4. Considerações preliminares sobre a aplicação do modelo

Embora o modelo, tal como exposto acima, esteja pronto para ser aplicado, alguma consideração anterior é necessária. O problema trazido pelo modelo é que o valor da constante de equilíbrio da reação de solvatação é incerto, sendo difícil até mesmo estimar sua ordem de grandeza.

Para que o modelo fosse utilizado na medida do possível dentro dos limites em que os parâmetros têm significado físico, antes de se trabalhar com dados de ATPS analisaram-se dados de atividade de água. A esse respeito, veja-se o apêndice C.

Dados de atividade de água de soluções aquosas de dextrana 500 a 20°C e 60°C e PEG 6000 e PEG 35000 a 20°C (Großmann et al., 1995a) foram usados no ajuste de parâmetros da equação modificada pela inclusão da auto-associação, feito pela minimização da seguinte função objetivo:

$$F.O. = \left(\frac{\sum_r (a_w^{calc} - a_w^{exp})^2}{r} \right)^{1/2} \quad (3.4-1)$$

considerando que atividade de água e atividade efetiva do monômero sejam conceitos intercambiáveis (isto é, supondo que a auto-associação seja um fenômeno restrito à fase líquida).

Desconsiderou-se em um primeiro momento a existência da reação de solvatação. O ajuste conseguido dessa maneira foi bom para as soluções de dextrana ($2,1 \cdot 10^{-3}$ a 20°C e $1,6 \cdot 10^{-3}$ a 60°C), mas não para as soluções de PEG ($6,2 \cdot 10^{-3}$ para o PEG 6000 e $6,5 \cdot 10^{-3}$ para o PEG 35000). O erro nesse último caso não se localiza em uma faixa definida de concentrações, como pode ser visto na Figura 3.4-1. Em concentrações baixas de polímero, um valor mais baixo de atividade de água é calculado, devido aos valores altamente negativos do parâmetro de interação (-92,1K para o PEG 6000 e -90,1K para o PEG 35000); em concentrações altas, obtém-se um valor mais alto, o que significa que a equação não consegue levar em conta o efeito do polímero na quebra de ligações de hidrogênio entre moléculas de água. Ambas as tendências estão em verdade ligadas: a equação não consegue correlacionar a presença do polímero à concentração do monômero em ponto

algum. Isso leva a valores mais altos de atividade de água, que são corrigidos no procedimento de minimização do desvio, conduzindo o parâmetro de interação a um valor altamente negativo.

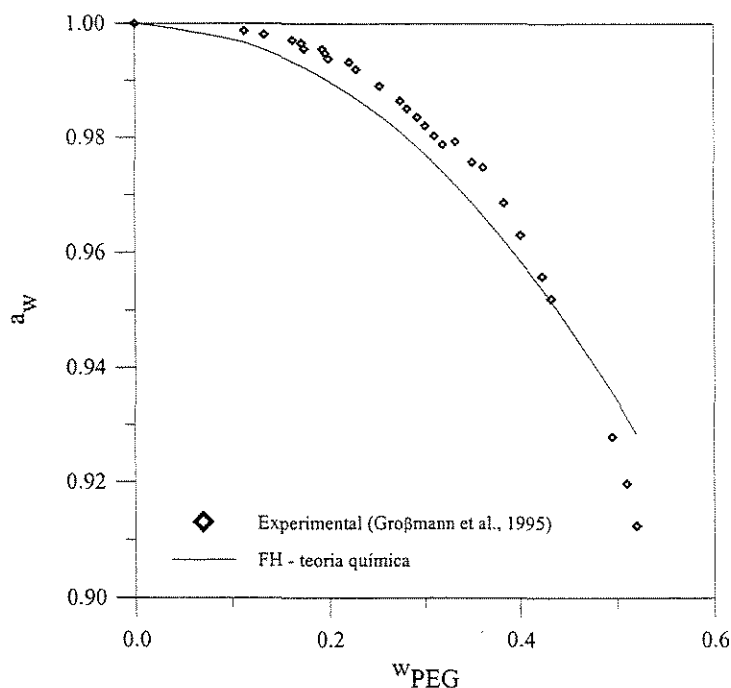


Figura 3.4-1. Ajuste de dados de atividade de água de soluções de PEG 6000 pela equação de Flory-Huggins modificada por meio da teoria química.

Na seqüência utilizou-se o modelo com inclusão da solvatação no ajuste dos dados de atividade de água. Aqui, o problema do valor dos parâmetros a determinar torna-se patente: não há conhecimento prévio dos valores de j (embora existam estudos na literatura sobre o valor de j , indicando um valor médio de número de moléculas de água por átomo de oxigênio na molécula de PEG) e κ_s , a constante da reação de solvatação, igual a $\exp(-\Delta G_s^0 / RT)$. Ajustá-los, juntamente com χ , aos dados de atividade de água não seria um procedimento muito adequado, pois um conjunto muito grande de parâmetros seria ajustado a uma única curva monótona, aumentando a possibilidade de múltiplos conjuntos ótimos, não necessariamente com significado físico. Um procedimento mais correto é analisar a influência desses parâmetros nos cálculos - especialmente porque se intenciona aqui obter não o melhor ajuste possível, mas sim informações que auxiliem na modelagem

de ATPS.

Inicialmente, considerou-se que j fosse dado pelo número de átomos de oxigênio na molécula de PEG; valores de κ_s foram testados em uma faixa razoável, e, para cada valor de κ_s , χ foi obtido por meio do procedimento de minimização.

Os resultados estão organizados na tabela seguinte:

Tabela 3.4-1. Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de auto-associação e solvatação ($j=142$).

κ_s	χ_{ij} / K	F.O.
10^5	-38,82	$5,90 \cdot 10^{-3}$
10^6	-38,92	$5,78 \cdot 10^{-3}$
10^7	-38,93	$5,76 \cdot 10^{-3}$
10^8	-38,93	$5,76 \cdot 10^{-3}$

Valores de κ_s além de 10^6 não melhoram o valor da função objetivo; mais ainda, o próprio melhoramento alcançado pela consideração da solvatação é irrisório (o valor anterior, lembre-se, é de $6,20 \cdot 10^{-3}$). O procedimento foi então repetido considerando-se que j seja dado por duas vezes o número de átomos de oxigênio na molécula de PEG - uma possibilidade razoável, em que cada átomo de oxigênio age como doador dos dois pares livres de elétrons e conforme o trabalho de Kjellander e Florin (1981) - obtendo-se os seguintes resultados:

Tabela 3.4-2. Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de auto-associação e solvatação ($j=284$).

κ_s	χ_{ij}/K	F.O.
10^9	-17,03	$4,85 \cdot 10^{-3}$
10^{10}	-16,72	$3,56 \cdot 10^{-3}$
10^{11}	-16,48	$2,60 \cdot 10^{-3}$
10^{12}	-16,27	$2,13 \cdot 10^{-3}$
10^{13}	-16,10	$2,07 \cdot 10^{-3}$

Nota-se que agora o melhoramento no cálculo é significativo. Pelos valores ótimos de χ , pode-se inferir que, a partir de certo valor de κ_s , calcula-se uma fração de polímero solvatada que tende à situação limite em que todas o equilíbrio de solvatação está completamente deslocado; pode-se inferir esse fato pela Figura 3.4-2.

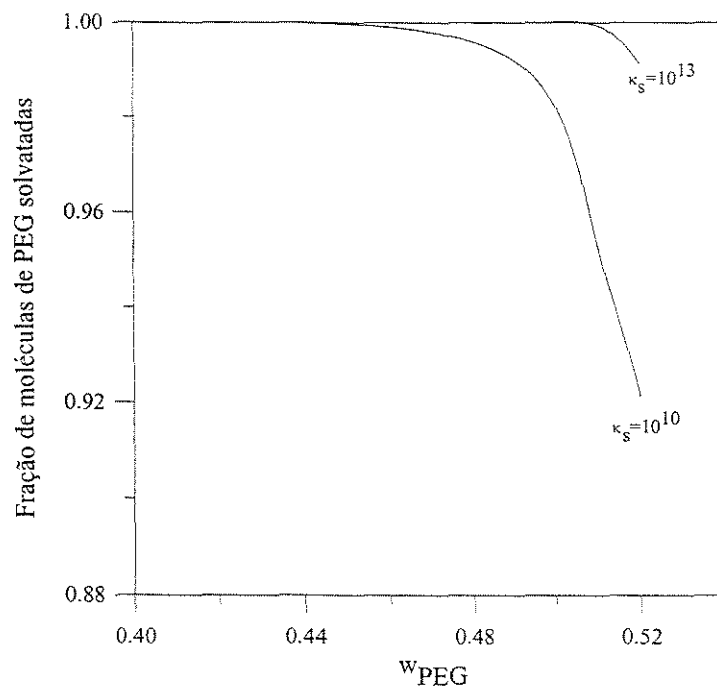


Figura 3.4-2. Fração de moléculas de PEG solvatadas - cálculo com equação de Flory-Huggins, com $j=284$ e valores ótimos de χ conforme Tabela 3.4-2 para soluções aquosas de PEG 6000.

Fica claro que, no que diz respeito à atividade de água, os melhores resultados são obtidos para valores mais altos de κ_s . A conseqüência lógica é desenvolver um modelo em que todas as moléculas de PEG sejam solvatadas por um número constante de moléculas de água - o que é apresentado na seção seguinte. Obviamente essa consideração deveria falhar na situação em que o polímero é muito concentrado; entretanto, situações assim não são encontradas em ATPS.

3.5. Solvatação completa

Definiu-se anteriormente o grau de avanço de uma reação como a variação na quantidade de matéria de um composto dividida pelo coeficiente estequiométrico desse composto nessa reação; no caso da reação de solvatação, isso é equivalente a:

$$\zeta = n_{0_B} - n_B = \frac{\tilde{n}_{0_A} - \tilde{n}_A}{j} = n_{BA_j} \quad (3.5-1)$$

em que o subscrito 0 indica a condição anterior à ocorrência da reação de solvatação. No caso de a solvatação ser completa, tem-se $\zeta = n_{0_B}$, de maneira que:

$$n_B = 0 \quad (3.5-2)$$

$$n_{BA_j} = n_{BA_j} \quad (3.5-3)$$

$$\tilde{n}_A = \tilde{n}_{0_A} - j n_{0_B} \quad (3.5-4)$$

ou seja, desaparece a espécie polímero e surge a espécie polímero solvatado. A consideração do equilíbrio totalmente deslocado elimina a necessidade do cálculo de mínimo para a energia de Gibbs, de maneira que não importa mais o valor de ΔG_s^0 na equação (3.2-25) - na verdade, essa própria equação, embora válida, perde seu sentido.

O resultado da aplicação do modelo de solvatação completa ao ajuste de dados de atividade de água de soluções aquosas de PEG 6000 e PEG 35000 é apresentado na Tabela seguinte:

Tabela 3.5-1. Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de solvatação completa, com j igual a duas vezes o número de átomos de oxigênio por molécula de PEG.

Polímero	χ_{ij}/K	F.O.
PEG 6000	-15,90	$2,16 \cdot 10^{-3}$
PEG 35000	-14,72	$2,15 \cdot 10^{-3}$

Pode parecer estranho que o valor da função objetivo seja ligeiramente mais alto para o modelo de solvatação completa que para o modelo de equilíbrio químico: deve haver um valor ótimo de κ_s que não corresponda necessariamente ao limite infinito. Entretanto, a

diferença é muito pequena, e a maior simplicidade do modelo de solvatação completa compensa largamente essa deficiência.

Pode-se levantar a questão se o número de moléculas de água na camada de solvatação, estabelecido *a priori* para o modelo, não seria uma restrição muito forte. Para respondê-la, esse valor foi deixado livre (utilizando-se o valor de duas moléculas por átomo de oxigênio apenas como estimativa inicial). Os resultados obtidos são apresentados na tabela seguinte:

Tabela 3.5-2. Cálculo de atividade de água de soluções de PEG 6000 com o modelo de solvatação completa com j irrestrito.

Polímero	χ_{ij}/K	j	F.O.
PEG 6000	-16,15	282,6	$2,15 \cdot 10^{-3}$
PEG 35000	-15,99	1733,4	$1,76 \cdot 10^{-3}$

Isso demonstra que a hipótese de se estabelecer um valor *a priori* para j não é, no que diz respeito à previsão de dados de atividade de água, uma hipótese muito restritiva. Resta, agora, investigar como essa hipótese altera a modelagem de dados de ATPS.

3.6. Resultados da modelagem de ATPS

Cinco séries de simulações com dados de ATPS foram realizadas. Na primeira delas, utilizou-se o modelo auto-associativo e considerou-se que os parâmetros de interação dextrana / água e PEG / água fossem aqueles obtidos pelo melhor ajuste dos dados de atividade de água - mesmo lembrando que no caso do PEG esse ajuste por si mesmo seja inadequado. Os resultados estão apresentados na Tabela A-4. Nota-se que o ajuste, em geral, é bom - é por vezes melhor, por exemplo, que com a equação de Flory-Huggins original com os três parâmetros de interação simultaneamente ajustados. Obviamente, um melhor desempenho é alcançado deixando-se os três parâmetros do modelo auto-

associativo livres, como se pode ver na Tabela A-5.

Para se estudar de que maneira ocorre esse melhoramento - e qual a influência do modelo nas variáveis do sistema, escolheu-se o sistema de número 5, PEG 3400 e dextrana 500 a 22°C. Esse é um sistema em que as equações apresentam um comportamento intermediário.

Os resultados se encontram nas Tabelas seguintes.

Tabela 3.6-1. Sistema 5, dados experimentais.

Pt.	w_{PEG}^1	w_{dex}^1	w_{PEG}^2	w_{dex}^2
1	0,0408	0,1077	0,0841	0,0094
2	0,0356	0,1344	0,0911	0,0043
3	0,0326	0,1584	0,0988	0,0019
4	0,0257	0,2003	0,1159	0,0004

Tabela 3.6-2. Sistema 5, correlação com a equação de Flory-Huggins.

Pt.	w_{PEG}^1	w_{dex}^1	w_{PEG}^2	w_{dex}^2
1	0,0313	0,1233	0,0906	0,0000
2	0,0307	0,1363	0,0972	0,0000
3	0,0300	0,1520	0,1055	0,0000
4	0,0289	0,1818	0,1224	0,0000

Tabela 3.6-3. Sistema 5, correlação com o modelo puramente auto-associativo: ajuste do parâmetro de interação PEG / dextrana.

Pt.	W_{PEG}^1	W_{dex}^1	W_{PEG}^2	W_{dex}^2
1	0,0364	0,1148	0,0894	0,0004
2	0,0338	0,1327	0,0956	0,0001
3	0,0311	0,1540	0,1033	0,0000
4	0,0266	0,1933	0,1185	0,0000

Tabela 3.6-4. Sistema 5, correlação com o modelo puramente auto-associativo: ajuste de todos os parâmetros de interação binária.

Pt.	W_{PEG}^1	W_{dex}^1	W_{PEG}^2	W_{dex}^2
1	0,0408	0,1127	0,0850	0,0023
2	0,0379	0,1326	0,0908	0,0010
3	0,0348	0,1564	0,0980	0,0004
4	0,0300	0,1997	0,1120	0,0000

Inicialmente, deve-se observar que eventuais frações mássicas calculadas iguais a zero correspondem, na verdade, a frações mássicas muito inferiores ao erro experimental. Quando a massa por quantidade de matéria da dextrana é muito grande, normalmente uma fração mássica mais baixa que a real é calculada para a fase em que é pobre. Esse problema, entretanto, é menos importante do que aparenta ser, pois a fração mássica da dextrana também não é determinada tão exatamente nessa fase, não sendo raro encontrar na literatura valores nulos apresentados como resultados experimentais.

Nota-se que os modelos associativos são bastante mais flexíveis, isto é, permitem que o comprimento da linha de amarração varie de maneira mais próxima ao dado experimental. O comportamento também pode ser visto nas Figuras 3.6-1 e 3.6-2 a seguir:

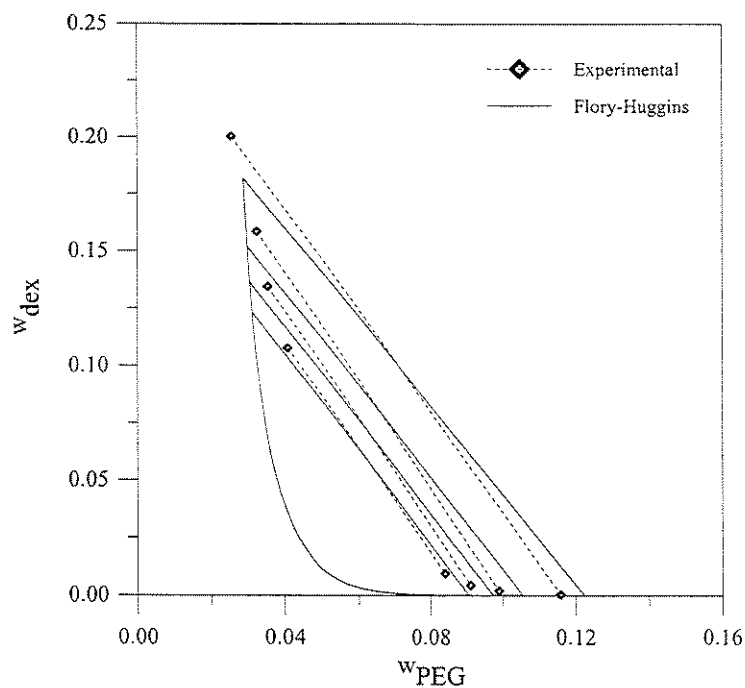


Figura 3.6-1. Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.

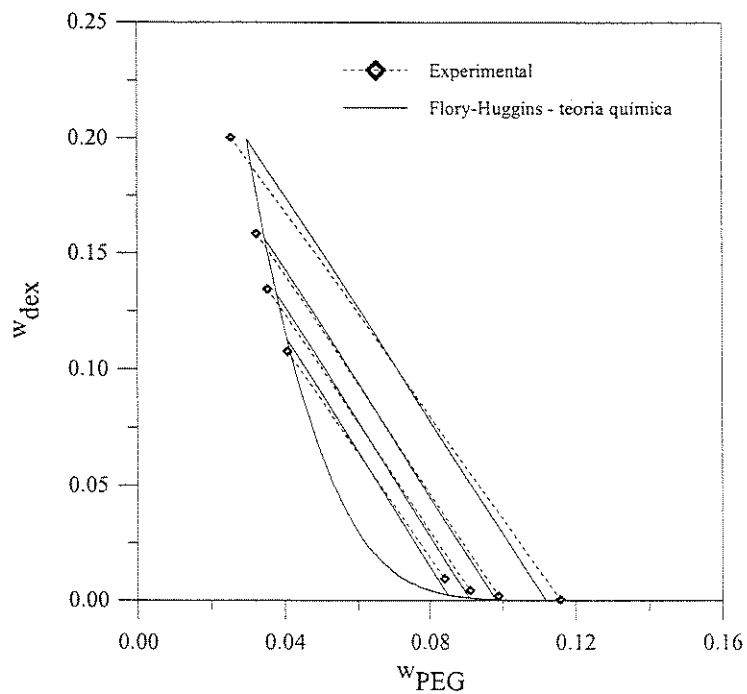


Figura 3.6-2. Sistema 5, dados experimentais e cálculo com modelo puramente auto-associativo com ajuste de todos os parâmetros de interação binária.

Nota-se uma melhora tanto no comprimento da linha de amarração quanto em sua inclinação. A equação modificada por meio da teoria química apresenta resultados cuja proximidade dos pontos experimentais é muito grande, inferior muitas vezes ao erro experimental.

3.6.1. Acréscimo da solvatação

O acréscimo da solvatação constante não melhora necessariamente o modelo - os parâmetros ficam menos dispersos, mas os resultados são de maneira geral muito semelhantes, conforme pode ser ver pela Tabela A-6. De fato, parece haver um limite do quanto um modelo de energia de Gibbs consegue correlacionar esse tipo de dados. Resta o fato de que, na aplicação do modelo de auto-associação e solvatação, estabeleceu-se o número de moléculas de água a solvatar uma molécula de PEG sempre igual a duas vezes o número de átomos de oxigênio dessa molécula. Aplicar o modelo deixando-se livre o número de moléculas de água a solvatar a molécula de PEG melhora ligeiramente seu desempenho, como pode ser visto na Tabela A-7.

Sabe-se, conforme visto anteriormente, que o principal efeito da solvatação é alterar a atividade calculada para a água - ela permite uma maior flexibilidade desse valor, ou seja, permite que a influência calculada do polímero na atividade da água seja maior do que em sua ausência. A consideração da solvatação também altera a própria atividade do polímero - diminui-a, pois o polímero passa a se comportar como um polímero de maior massa por quantidade de matéria.

3.7. Excurso: solvatação pura

Para expandir o que foi apresentado anteriormente, aplicou-se o modelo de solvatação completa considerando-se a constante de auto-associação nula - isto é, aplicou-se um modelo químico de solvatação, deixando-se livre o número de moléculas a solvatar o polímero. Os resultados são apresentados na Tabela A-8, da qual algumas conclusões podem ser inferidas. Inicialmente, deve-se observar que os resultados são quantitativamente

muito bons, ligeiramente melhores que aqueles obtidos pela aplicação de modelos que considerem a auto-associação.

Uma segunda conclusão é que considerar a solvatação nos cálculos é mais importante que considerar a auto-associação isoladamente. É certo que hipótese de ocorrência de a auto-associação melhora o modelo de Flory-Huggins, mas a solvatação por si só é capaz de produzir uma melhora ainda maior. A principal razão para esse comportamento é que o desvio da distribuição aleatória calculado para as duas fases aquosas é semelhante no caso da auto-associação - as duas fases têm conteúdo de água praticamente idêntico - mas é muito diferente no caso da solvatação - a fase rica em PEG é bastante alterada, ao passo que a fase rica em dextrana não o é.

A importância da inclusão da solvatação das moléculas de PEG nos cálculos está em acordo com a literatura específica sobre soluções aquosas desse polímero. Sua ocorrência é aventada na interpretação de dados experimentais nos trabalhos de Nakayama (1970), Kjellander e Florin (1981) e Bordi, Cametti e di Biasio (1988), por exemplo. Conforme Goldstein (1984), uma forte dependência dos parâmetros de interação da equação de Flory-Huggins, evidenciando a existência de estados de menor energia vinculados à solvatação, seria necessária à existência de uma temperatura crítica inferior de solução, o que ocorre em soluções aquosas de PEG, conforme os dados de Saeki et al. (1976). O fato de o modelo de solvatação funcionar bem, entretanto, não deve ser visto como mais uma evidência de ocorrência do fenômeno, mas o contrário: é a ocorrência da solvatação que faz com que modelos que de alguma maneira a levem em conta sejam mais adequados.

A qualidade obtida pelo modelo de solvatação pura motiva a que se procure introduzir a presença de moléculas de solvatação por meio de um modelo que não seja baseado na teoria química. A razão para tanto é que um modelo puramente físico pode ser aplicado em uma gama mais vasta de aplicações. Modelos baseados na teoria química, apesar da qualidade de ajuste e previsão que por vezes proporcionam, têm seu alcance muitas vezes limitado pelo fato de que a introdução de novos compostos pode trazer consigo a introdução de novas reações e novas restrições em número muito elevado.

3.8. Conclusões

Um modelo químico de auto-associação de água e solvatação de moléculas de polímero por moléculas de água foi aplicado com sucesso à modelagem de sistemas aquosos bifásicos formados por PEG e dextrana. A aplicação de um modelo puramente auto-associativo logrou melhorar o desempenho da equação de Flory-Huggins, mesmo com somente um parâmetro de ajuste - quando se utilizam três parâmetros, a melhora é ainda mais digna de nota. Seguindo-se as indicações de dados de atividade de água para frações mássicas de PEG de até 0,50, consideraram-se as moléculas de PEG totalmente solvatadas - isto é, um equilíbrio de solvatação totalmente deslocado. A adoção de um número fixo de moléculas de água na camada de solvatação (duas por átomo de oxigênio) não melhorou o desempenho do modelo; o passo seguinte, tornar esse número um parâmetro de ajuste, melhorou ainda mais a correlação dos dados, à custa de um aumento na dispersão dos valores ótimos calculados - e, portanto, de uma diminuição na possibilidade de se construir um modelo preditivo. A consideração de que a auto-associação não ocorra leva aos mesmos resultados, o que indica que o efeito da solvatação é, no cálculo do equilíbrio líquido-líquido, uma abordagem mais promissora.

Deve-se mencionar que o cálculo somente da solvatação, e não da auto-associação, faz com que a atividade de água calculada esteja abaixo de seu valor experimental. Isso, entretanto, não constitui um problema no estudo do equilíbrio líquido-líquido de ATPS, uma vez que o conteúdo de água das duas fases é semelhante e, portanto, os desvios se cancelam. A inclusão do cálculo de auto-associação aproxima os valores calculados dos reais quando a solvatação também é levada em conta.

4. Aplicação da SAFT

Conforme os resultados do capítulo anterior, a consideração tanto da auto-associação da água quanto da solvatação de moléculas de PEG por moléculas de água leva a uma melhora na descrição do equilíbrio de fases de sistemas aquosos bifásicos - ao menos no que diz respeito à utilização da teoria química. Nesse capítulo, estuda-se a aplicação da SAFT, a teoria estatística de fluidos associativos (do inglês *statistical associated fluid theory*) à modelagem de sistemas aquosos bifásicos em conjunto com a equação de Flory-Huggins. A proposta de utilização calca-se na extensão do princípio da aditividade da contribuição associativa à energia de Helmholtz.

4.1. Os estudos pioneiros

A interpretação dos primeiros trabalhos nessa área é bastante difícil, a ponto de Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo (1999) escreverem:

“A literatura sobre a SAFT é complexa e confusa. O trabalho original de Wertheim, embora brilhante, é essencialmente incompreensível. Muita paciência é necessária para entender o que a SAFT é, o que ela pode e o que ela não pode fazer.”

Apesar dessa afirmação, é necessário estudar os trabalhos pioneiros e suas primeiras aplicações para entender a evolução das idéias e saber discernir onde termina a termodinâmica estatística e onde começam as aproximações. Explique-se: a teoria da perturbação de Wertheim (cujas modificações posteriormente seriam conhecidas pela sigla SAFT) foi apresentada em uma série de quatro artigos publicados nos anos de 1984 e 1986 (Wertheim, 1984ab, 1986ab) e tem sido, desde então, objeto de inúmeras análises e aplicações. Em sua formulação original, ela não é possível de ser utilizada na resolução problemas práticos, e os trabalhos que nela se fundamentam procuram, por meio de aproximações adequadas, levá-la para o campo dos modelos termodinâmicos ordinários.

O primeiro dos artigos (Wertheim, 1984a) trata dos fundamentos da abordagem. Nele, o autor apresenta um potencial de interação de pares adequado para a descrição das ligações de hidrogênio, que serve de embasamento a todo o trabalho. Ele é:

$$\varphi_{12} = \varphi_{R_{12}} + \sum_{\alpha} \sum_{\beta} \varphi_{A_{12}} \left(\left| \vec{r}_2 + \vec{d}_{\beta}(\Omega_2) - \vec{r}_1 - \vec{d}_{\alpha}(\Omega_1) \right| \right) \quad (4.1-1)$$

em que $\varphi_{R_{12}}$ representa o potencial de referência (repulsivo), $\varphi_{A_{12}}$ representa o potencial atrativo entre os sítios de interação, α e β representam os sítios de interação, \vec{r} é a posição do centro da molécula, \vec{d} é o vetor que liga o centro da molécula ao sítio de interação respectivo, e Ω é a orientação da molécula, da qual \vec{d} é função.

Na seqüência, o artigo relaciona a função de partição do ensemble grão canônico (Ξ) à soma de fugacidades, em um procedimento clássico (Hill, 1960)¹. Essa soma é associada a uma soma de grafos cujos vértices representam as fugacidades, que são conectadas pela função f_{12} :

$$f_{12} = \exp\left(-\frac{\varphi_{12}}{kT}\right) - 1 \quad (4.1-2)$$

a que se associam as arestas.

Deve-se observar que, dependendo do potencial utilizado, f_{12} pode se anular, em cujo caso os vértices correspondentes não estarão conectados. O restante do artigo é dedicado a explorar a potencialidade das definições anteriormente feitas.

O artigo seguinte (Wertheim, 1984b) é dedicado ao estudo da situação em que o potencial de interação permite somente a conexão de dímeros. O autor demonstra que a diferença na energia de Helmholtz entre o sistema real e o sistema de referência é dada por:

$$\frac{1}{kT} (\underline{A} - \underline{A}_R) = N \left(\ln X - \frac{X}{2} + \frac{1}{2} \right) \quad (4.1-3)$$

em que N é o número de moléculas, e X é a razão entre \bar{p}_0 , o número de vértices não conectados, e \bar{p} , o número total de vértices (ou seja, X é a fração de moléculas livres individualmente consideradas). Essa relação pode ser obtida pelo balanço de massa:

¹ O termo *fugacidade* não tem aqui seu sentido clássico, dependente da função de afastamento da energia de Helmholtz, mas é ligeiramente diferente, embora também se relacione ao potencial químico por meio de uma

$$\frac{\bar{\rho}_{0_i}}{\bar{\rho}_1} = \frac{1}{1 + \int F_{12} d\bar{\rho}_{0_i}} \quad (4.1-4)$$

em que

$$F_{12} = \exp\left(-\frac{\varphi_{R_{12}}}{kT}\right) \left(\exp\left(-\frac{\varphi_{A_{12}}}{kT}\right) - 1 \right) \quad (4.1-5)$$

A possibilidade de resolução analítica, portanto, estará ligada à escolha dos potenciais de referência e atrativo.

Nos dois artigos seguintes (Wertheim, 1986ab), estende-se o formalismo até então desenvolvido para a situação em que as moléculas presentes possuem mais de um sítio de interação. O primeiro deles (Wertheim, 1986a) compreende o desenvolvimento fundamental, apresentando as diferenças de tratamento entre essa situação e aquela dos artigos anteriores (Wertheim, 1984ab); o último (Wertheim, 1986b) apresenta a aplicação desse novo formalismo à situação em que uma molécula possui dois sítios de interação e constitui polímeros lineares por meio de ligações entre sítios dessemelhantes. Nesse caso, a expressão obtida para a energia de Helmholtz é:

$$\frac{1}{kT} (\underline{A} - \underline{A}_R) = N \left(1 - 2 \ln \eta - \eta^{-1} \right) \quad (4.1-6)$$

em que η é o grau médio de polimerização, calculado sobre todos os tamanhos de molécula, definido no caso específico como a razão entre o número total de vértices e o número de vértices não duplamente ligados.

Deve-se notar que o grau médio de polimerização é aproximadamente igual ao inverso da fração de moléculas não ligadas - na verdade, é igual ao inverso da fração de moléculas não duplamente ligadas. Pode-se rescrever a equação (4.1-6) como:

$$\frac{1}{kT} (\underline{A} - \underline{A}_R) = 2N \left(\ln \eta^{-1} - \frac{\eta^{-1}}{2} + \frac{1}{2} \right) \quad (4.1-7)$$

relação exponencial.

cuja semelhança com a equação (4.1-3) sugere que a contribuição associativa à energia de Helmholtz possa ser considerada aditiva.

O passo seguinte no desenvolvimento completo do modelo foi dado por Jackson, Chapman e Gubbins (1988). Em um trabalho que comparava os resultados da teoria de Wertheim a simulações Monte Carlo de fluidos de esferas rígidas com potencial dado pela equação (4.1-1) em conjunto com um potencial atrativo do tipo poço quadrado, os autores estenderam a proposta de aditividade das contribuições associativas, e escreveram:

$$\frac{A - A_R}{NkT} = \sum_{\alpha \in \Gamma} \left(\ln X_\alpha - \frac{X_\alpha}{2} \right) + \frac{1}{2} \psi \quad (4.1-8)$$

em que X_α é a fração de moléculas não ligadas no sítio α , e a soma é calculada por todos os ψ sítios. As frações X são obtidas a partir de expressão análoga à equação (4.1-4):

$$X_\alpha = \frac{1}{1 + \sum_{\beta \in \Gamma} \bar{\rho} X_\beta \Delta_{\alpha\beta}} \quad (4.1-9)$$

com:

$$\Delta_{\alpha\beta} = \int g_{R_{12}} \left(\exp \left(- \frac{\varphi_{\alpha\beta}(\vec{r}_{\alpha\beta})}{kT} \right) - 1 \right) d\vec{r}_1 \cdot d\vec{r}_2 \quad (4.1-10)$$

em que $g_{R_{12}}$ é a função de distribuição radial para o fluido de referência (no caso, fluido de esferas rígidas). É perceptível que a grande dificuldade na aplicação do modelo é o cálculo de $\Delta_{\alpha\beta}$, como se verificará pela análise dos trabalhos seqüentes.

4.2. As aplicações

A primeira aplicação prática da teoria de Wertheim veio a ocorrer com o trabalho de Chapman et al. (1990), na concepção da SAFT. Nesse trabalho, os autores acrescentam à equação de estado uma contribuição obtida a partir da derivada, com respeito ao volume, da equação (4.1-8). Para substâncias puras, o valor de $\Delta_{\alpha\beta}$ é aproximado por:

$$\Delta_{\alpha\beta} = g^{hs}(d_{ii}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{\alpha\beta}}{kT}\right) - 1 \right) \sigma_{ii}^3 \kappa^{\alpha\beta} \quad (4.2-1)$$

em que $g^{hs}(d_{ii})$ é o valor da função de distribuição radial para um fluido de esferas rígidas calculado no diâmetro do segmento, σ é o parâmetro de Lennard-Jones e κ é o parâmetro volumétrico. Uma aproximação semelhante pode ser encontrada em Jackson, Chapman e Gubbins (1988).

Essas expressões foram estendidas para a modelagem de sistemas que contêm um número qualquer de substâncias capazes ou não de auto-associar ou de realizar associação cruzada (isto é, entre moléculas de compostos distintos). A expressão para a energia de Helmholtz de associação é dada por:

$$\frac{A - A_R}{NkT} = \sum_i x_i \left(\sum_{\alpha \in \Gamma_i} \left(\ln X_{\alpha_i} - \frac{X_{\alpha_i}}{2} \right) + \frac{1}{2} \psi_i \right) \quad (4.2-2)$$

em que x é a fração em quantidade de matéria. Note-se que o princípio da aditividade da contribuição dos vários sítios de uma mesma molécula é estendido para a aditividade da contribuição das várias moléculas. O cálculo de X deve levar em conta não somente as ligações de hidrogênio de auto-associação, mas também as cruzadas:

$$X_{\alpha_i} = \frac{1}{1 + \sum_j \sum_{\beta_j} \rho_j X_{\beta_j} \Delta_{\alpha_i\beta_j}} \quad (4.2-3)$$

em que $\rho_j = x_j \rho$, e:

$$\Delta_{\alpha_i\beta_j} = g_{ij}^{hs}(d_{ij}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{\alpha_i\beta_j}}{kT}\right) - 1 \right) \sigma_{ij}^3 \kappa^{\alpha_i\beta_j} \quad (4.2-4)$$

Huang e Radosz (1990, 1991) modificaram o trabalho de Chapman et al. (1990) alterando a parte física da equação de estado² de modo a poder lidar também com moléculas cuja massa por quantidade de matéria seja elevada.

² Ou seja, a parte que não é relativa à auto-associação. Essa terminologia não é totalmente adequada, pois todo o modelo é físico, mas será utilizada em virtude da ausência de outra melhor.

Suresh e Elliott Jr. (1992) procederam como Champman et al. (1990), mas utilizaram uma equação de estado mais simples (Elliott Jr., Suresh e Donohue, 1990). O termo de esferas rígidas utilizado no cálculo de Δ é aquele obtido por meio dessa equação de estado, e não de Carnahan-Starling, como nos trabalhos anteriores.

Fu e Sandler (1995) simplificaram a equação de estado de Huang e Radosz (1990,1991) modificando um componente do termo físico (o termo de dispersão) mas mantendo todo o restante, inclusive o termo associativo. O mesmo grupo de estudos (Fu, Sandler e Orbey, 1995) modificou a equação UNIQUAC (portanto, pela primeira vez um modelo de energia de Gibbs excedente) por meio da inclusão de um termo de perturbação. Os autores aproximaram Δ_{α,β_j} por meio de:

$$\rho_j \Delta_{\alpha,\beta_j} = b_{\alpha,\beta_j} \theta_{ij} \quad (4.2-5)$$

em que b é uma constante empírica de proporcionalidade e θ_{ij} é a fração superficial local, definida por:

$$\theta_{ij} = \frac{\theta_i \exp\left(-\frac{u_{ij}}{T}\right)}{\sum_k \theta_k \exp\left(-\frac{u_{kj}}{T}\right)} \quad (4.2-6)$$

Trata-se, portanto, de uma modificação empírica, que leva às últimas conseqüências o modelo UNIQUAC e as aproximações feitas em sua dedução. Esse modelo foi capaz de correlacionar muito bem misturas bastante assimétricas, como álcool / hidrocarboneto. Baseados nesse estudo, os mesmos autores (Fu, Orbey e Sandler, 1996) criaram um modelo de contribuição de grupos (UNIFAC) com um componente associativo, criando pela primeira vez um modelo preditivo baseado na SAFT.

De maneira semelhante ao trabalho de Suresh e Elliott Jr. (1992), Kontogeorgis et al. (1996) modificaram a equação de estado de Soave-Redlich-Kwong (Soave, 1972), incluindo-lhe um termo de associação. Nesse caso, as aproximações feitas foram:

i) o termo de esferas rígidas utiliza a densidade reduzida em termos do parâmetro repulsivo

da equação de estado (b), e

ii) o termo $\bar{\rho}\sigma^3\kappa_{\alpha\beta}$ é substituído por $\rho b\beta$, em que β é um parâmetro de ajuste.

Uma modificação ainda mais radical foi introduzida por Gros, Bottini e Brignole (1996). Com vistas a construir uma equação de estado cujos parâmetros pudessem ser obtidos por meio de contribuição de grupos, os autores abandonaram a dependência de Δ com respeito à função de distribuição de pares, escrevendo:

$$\Delta_{\alpha,\beta_j} = \kappa^{\alpha,\beta_j} \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{\alpha,\beta_j}}{kT}\right) - 1 \right) \quad (4.2-7)$$

e mantendo a dependência do volume (e também da concentração) somente por meio de ρ . Essa aproximação simplifica de maneira considerável o cálculo do termo associativo. Os autores modelaram principalmente sistemas álcool / hidrocarbonetos.

Wolbach e Sandler (1997, 1998) voltaram à formulação original da equação de Chapman et al. (1990), obtendo os parâmetros da equação de estado por meio de cálculos *ab initio* de orbitais moleculares. A relação entre os parâmetros da componente associativa e o valor da entalpia e da entropia de associação é feita por meio de analogia com a teoria química.

Estudos mais recentes a utilizar o trabalho de Chapman et al (1990) preocupam-se mais em modificar os outros termos da equação SAFT, e não tratam especificamente do termo associativo. Entre eles encontram-se os trabalhos de Shukla e Chapman (1997), Blas e Vega (1998) e Galindo et al. (1998).

4.3. Modelagem de soluções poliméricas

Nenhum dos trabalhos anteriores é especialmente direcionado para a modelagem de soluções poliméricas. No trabalho de Huang e Radosz (1990, 1991), por exemplo, moléculas grandes como o decanol e o ácido decanóico são modeladas, mas todas as

moléculas possuem apenas um sítio em que ocorre a ligação de hidrogênio. No trabalho de Fu, Orbey e Sandler (1996) abre-se a perspectiva de associar a ligação de hidrogênio a um grupo funcional, e não mais a uma molécula³. Essa abordagem pode ser expandida para o caso de uma substância polimérica, que é composta de um grande número de unidades repetidas.

A base do método de contribuição de grupos apresentado por Fu, Orbey e Sandler (1996) é a ampliação da hipótese de aditividade das contribuições das moléculas à energia de Helmholtz de associação: passa-se a considerar a contribuição de cada molécula como a soma das contribuições de cada um dos grupos:

$$\frac{A - A_R}{NkT} = \sum_i x_i \sum_j \lambda_{ij} \left(\sum_{\alpha \in I_j} \left(\ln X_{\alpha_j} - \frac{X_{\alpha_j}}{2} \right) + \frac{1}{2} \psi_j \right) \quad (4.3-1)$$

em que λ_{ij} é o número de grupos j na molécula i , X_{α_j} é a fração não ligada de sítios α do grupo j , e ψ_j é o número total de sítios do grupo j . Nenhuma expressão para X_{α_j} é fornecida; entretanto, pelo desenvolvimento do trabalho pode-se deduzir que esse cálculo é feito de maneira similar, isto é, considerando-se cada grupo como uma unidade funcional, o que equivale a escrever:

$$X_{\alpha_j} = \frac{1}{1 + \sum_k \rho_k \sum_m \lambda_{km} \sum_{\beta} X_{\beta_m} \Delta_{\alpha_j \beta_m}} \quad (4.3-2)$$

Essa extensão é bastante lógica do ponto de vista físico: considera-se em todo o cálculo que a contribuição de cada sítio seja independente. Note-se, especialmente pela expressão (4.3-1), que assumir a aditividade não significa considerar que cada grupo corresponda a uma molécula independente (do contrário a fração em quantidade de matéria do grupo deveria aparecer nessas equações). As duas expressões anteriores são perfeitamente adequadas para uma extensão para soluções de polímeros em água.

³ Embora os resultados sejam ligeiramente inferiores nesse último caso. Esse fato relaciona-se a como os resultados são preditos, e não ao comportamento geral da equação - deve-se lembrar que os autores constróem um modelo de contribuição de grupos (UNIFAC) totalmente preditivo.

4.3.1. Memória de cálculo

Seja uma solução de um polímero em água, situação sempre presente em ATPS. Designe-se por p o polímero e por w, a água; considere-se, além disso, que o polímero é formado por λ unidades monoméricas, e que cada um deles possui ψ sítios de associação idênticos, capazes de se ligar ao átomo de hidrogênio da molécula de água⁴. Por sua vez, cada molécula de água possui quatro sítios, dois pares de elétrons livres (w_-) e dois átomos de hidrogênio (w_+).

Nesse caso, ter-se-á para cada tipo de sítio:

$$X_p = \frac{1}{1 + 2\rho_w X_{w_+} \Delta_{pw_+}} \quad (4.3-3)$$

$$X_{w_-} = \frac{1}{1 + 2\rho_w X_{w_+} \Delta_{w_-w_+}} \quad (4.3-4)$$

$$X_{w_+} = \frac{1}{1 + 2\rho_w X_{w_-} \Delta_{w_+w_-} + \psi\lambda\rho_p X_p \Delta_{w_+p}} \quad (4.3-5)$$

Por ora, não se tecerão considerações sobre qual seja o valor de Δ , nem sobre quais aproximações deveriam ser utilizadas em seu cálculo.

Note-se que, em soluções ordinárias de polímeros, a densidade numérica ρ_p é baixa, uma vez que moléculas de polímero são comparativamente muito grandes, e um pequeno número delas é suficiente para corresponder a uma fração mássica elevada⁵.

⁴ Como exemplo, uma molécula de PEG 3400 é formada por 77 unidades monoméricas, e cada uma delas possui 2 sítios de associação, a saber, os dois pares de elétrons livres do átomo de oxigênio. Em uma análise mais rigorosa, dever-se-ia considerar separadamente os dois grupos terminais, mas o acréscimo na precisão não justificaria o aumento na complexidade de cálculo - haveria dois grupos com dois sítios de associação distintos, um par de elétrons não compartilhado e um hidrogênio ligado a um átomo eletronegativo (por razões geométricas, não se considera que um mesmo grupo hidroxila ligado a um carbono possa se ligar a três sítios diferentes).

⁵ Em um cálculo bastante rápido, uma solução 10% em massa de PEG 3400, que não é uma molécula

Entretanto, o produto $\lambda\rho_p$, igual à densidade numérica de segmentos, deve guardar proporcionalidade com a densidade mássica.

A energia de Helmholtz de associação será dada por:

$$\frac{A - A_R}{NkT} = 2x_w \left(\left(\ln X_{w_-} - \frac{X_{w_-}}{2} + \frac{I}{2} \right) + \left(\ln X_{w_+} - \frac{X_{w_+}}{2} + \frac{I}{2} \right) \right) + \psi \lambda x_p \left(\ln X_p - \frac{X_p}{2} + \frac{I}{2} \right) \quad (4.3-6)$$

O número de moléculas de água diretamente ligadas a uma molécula de polímero será dado por:

$$k_p = \lambda \psi (I - X_p) \quad (4.3-7)$$

expressão que será posteriormente utilizada.

4.3.2. Aproximações com o modelo de Flory-Huggins

Para a utilização da abordagem anterior no estudo do equilíbrio líquido-líquido, a abordagem de Fu, Sandler e Orbey (1995) constitui um ponto de partida conveniente, pois utiliza para a parte física um modelo de energia de Gibbs excedente. Em soluções poliméricas, a equação de Flory-Huggins encontra aplicação mais larga, de maneira que sua utilização concomitante seria bastante adequada⁶. A restrição que se impõe é que a equação de Flory-Huggins não possibilita o cálculo da fração superficial local, utilizada por Fu, Sandler e Orbey (1995).

Seja a expressão de Δ utilizada por Chapman et al. (1990), considerando os termos de mistura:

especialmente grande, corresponde a uma solução apenas 0,06% em quantidade de matéria.

⁶ Além do fato de ajustar melhor isotermas de ATPS, conforme apresentado no capítulo 1, e ter sido usada com sucesso na aplicação da abordagem química, conforme o capítulo 3.

$$\Delta_{\alpha,\beta_j} = g_{ij}^{hs} (d_{ij}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{\alpha,\beta_j}}{kT}\right) - 1 \right) \sigma_{ij}^3 \kappa^{\alpha,\beta_j} \quad (4.3-8)$$

As duas situações críticas, nesse caso, são aquelas que envolvem moléculas distintas: i) α é o sítio de associação do polímero, e β é o sítio da água que a ele se liga, e ii) β é o sítio do polímero, enquanto α é o sítio da água.

No primeiro caso, Δ_{pw_+} aparece no cálculo de X_p na forma:

$$2\rho_w \Delta_{pw_+} = 2\rho_w g_{pw_+}^{hs} (d_{pw_+}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{pw_+}}{kT}\right) - 1 \right) \sigma_{pw_+}^3 \kappa^{pw_+} \quad (4.3-9)$$

enquanto no segundo caso, Δ_{w_+p} aparece no cálculo de X_{w_+} na forma:

$$\lambda \psi \rho_p \Delta_{w_+p} = \lambda \psi \rho_p g_{w_+p}^{hs} (d_{w_+p}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon^{w_+p}}{kT}\right) - 1 \right) \sigma_{w_+p}^3 \kappa^{w_+p} \quad (4.3-10)$$

O grande problema das expressões acima é a função de distribuição radial. Mesmo para um fluido de referência (esferas rígidas) formado por segmentos de polímeros, e não polímeros, a sua presença obstrui por completo qualquer possibilidade de utilização, pois qualquer aproximação para g é impossível somente com o conhecimento dos parâmetros de Flory-Huggins⁷. Alternativas possíveis são sugeridas pelos trabalhos de Gros, Bottini e Brignole (1996), que simplesmente ignoram a sua presença, e de Fu, Sandler e Orbey (1995), que identificam na expressão de Δ o conceito de fração superficial local. Uma outra maneira de se proceder é procurar na literatura relações entre a teoria de Wertheim e a teoria química, trabalhando-se por analogia. Essa investigação é o objeto da próxima seção.

⁷ Os parâmetros volumétricos não podem ser utilizados no cálculo de uma densidade reduzida, para posterior utilização de uma aproximação como a de Percus-Yevick ou Caranhan-Starling para $g(r)$ (Reed e Gubbins, 1973), pois eles são simplesmente razões volumétricas, enquanto que nessas equações os espaços vazios não podem ser contados.

4.4. Relações com a teoria química

Em vários trabalhos são feitas analogias entre a teoria química e a teoria da perturbação de Wertheim - principalmente naqueles em que se utilizam equações de estado. Essas analogias dizem respeito principalmente à maneira como é calculada a fração de sítios livres (não ligados) - em terminologia química, o número de monômeros.

O principal estudo nessa área é o de Economou e Donohue (1991), que visa justamente a estabelecer paralelos entre as diversas teorias utilizadas na modelagem de fluidos associativos. Os autores concluem que é possível relacionar a teoria química e a teoria da perturbação no que diz respeito ao cálculo da fração de moléculas não ligadas. Para exemplificar, no caso de uma molécula auto-associativa com dois sítios de associação (modelo normalmente utilizado para álcoois), no estado puro, a teoria de Wertheim fornece:

$$X = \frac{2}{1 + 2\rho\Delta + \sqrt{1 + 4\rho\Delta}} \quad (4.4-1)$$

na qual os subscritos foram abandonados por serem desnecessários. Essa solução é exata, pois não depende de quaisquer outras informações sobre o modelo utilizado (nenhuma expressão para Δ foi suposta). Por outro lado, as expressões de Heidemann e Prausnitz (1976) para uma equação de estado do tipo van der Waals permitem que se escreva a fração de monômeros baseada na quantidade de matéria aparente (isto é e , a fração de moléculas não ligadas) como

$$X = \frac{2}{1 + 2\kappa RT\rho e^h + \sqrt{1 + 4\kappa RT\rho e^h}} \quad (4.4-2)$$

em que κ é a constante de equilíbrio da reação de auto-associação, suposta independente do tamanho da cadeia (isto é, do número de monômeros já agregados), e h é dado por:

$$h = \int_0^{\xi} \frac{z_{hs} - 1}{\xi} d\xi \quad (4.4-3)$$

em que z_{hs} é o fator de compressibilidade obtido considerando-se somente o termo repulsivo, ξ é a densidade reduzida, dada por:

$$\xi = \frac{nb}{V} \quad (4.4-4)$$

e b é o parâmetro repulsivo da equação de estado.

As equações (4.4-1) e (4.4-2) sugerem que Δ possa ser dado por:

$$\Delta = N_{AV} \kappa R T e^h \quad (4.4-5)$$

quando for utilizado em conjunto com uma equação de estado do tipo van der Waals⁸.

4.4.1 Estendendo a analogia: o modelo de Flory-Huggins

Assim como as equações de estado, também a equação de Flory-Huggins foi utilizada em conjunto com a teoria química, por Kretschmer e Wiebe (1954) e Renon e Prausnitz (1967). Fazendo uso das hipóteses desses autores, é possível demonstrar que, para a situação de composto puro (conforme apresentado na seção 4.8):

$$X = \frac{2}{1 + 2\kappa + \sqrt{1 + 4\kappa}} \quad (4.4-6)$$

em que κ é a constante de equilíbrio da reação de auto-associação com as moléculas isoladas. Não é possível extrair dessa equação uma expressão para Δ , pois ela é independente de composição e densidade, ao contrário de para equações de estado, que já trazem implícita a dependência da composição na própria densidade⁹. Pode-se considerar, entretanto, a situação em que há a mistura com um inerte, caso em que a teoria química fornece:

$$X = \frac{2}{1 + 2\kappa\phi_w + \sqrt{1 + 4\kappa\phi_w}} \quad (4.4-7)$$

⁸ Deve-se notar que, apesar da semelhança nesse item, as duas teorias distanciam-se quando se trata de aplicá-las ao cálculo do equilíbrio de fases, porquanto difiram nas próprias hipóteses que as sedimentam.

⁹ Modelos de energia de Gibbs excedente não são sensíveis à variação de densidade, de maneira que o cálculo de X , por exemplo, é dependente somente da temperatura.

sugerindo de imediato a analogia:

$$\rho\Delta = \kappa\phi_w \quad (4.4-8)$$

Na aplicação do modelo, utilizar-se-á a aproximação acima. Por respeito à origem das equações, a dependência de κ com a temperatura será dada por:

$$\kappa = \kappa_0 \left(\exp\left(\frac{\varepsilon}{RT}\right) - 1 \right) \quad (4.4-9)$$

em lugar da dependência tradicional de κ com a entropia e entalpia de reação - embora, do ponto de vista de parâmetros a determinar, as expressões sejam equivalentes.

4.5. Parâmetros de auto-associação para a água pura

Quando se aplica um modelo a uma substância pura, seus parâmetros devem preferencialmente ser obtidos levando-se em consideração somente seus dados, e não dados de mistura. Como por definição a água estará presente em todos os ATPS, estuda-se aqui a maneira pela qual se deve obter os parâmetros de auto-associação da água pura. A abordagem é semelhante àquela de Nath (1981) e Nath e Bender (1981a).

4.5.1. Cálculo da fração não ligada a uma dada condição de P e T

Qualquer modelo derivado de Wertheim fornece a variação na energia de Helmholtz ligada à auto-associação:

$$\frac{A - A_R}{RT} = \frac{A^{ass}}{RT} = \sum_j \left(\ln X_{w_j} - \frac{X_{w_j}}{2} \right) + \frac{1}{2} \psi \quad (4.5-1)$$

Pela definição de energia de Helmholtz:

$$A^{ass} = H^{ass} - PV^{ass} - TS^{ass} \quad (4.5-2)$$

Considerando-se que não haja alteração de volume com a associação:

$$A^{ass} = H^{ass} - TS^{ass} = G^{ass} \quad (4.5-3)$$

A uma dada temperatura abaixo da crítica, a entalpia de associação deve ser igual à diferença entre a entalpia de vaporização de um homomorfo¹⁰ à mesma pressão de saturação e a entalpia de vaporização do fluido auto-associativo (Nath, 1980). Para evitar tomar uma pressão de referência acima da pressão crítica desse homomorfo, e de modo a garantir que os dados sejam facilmente disponíveis, utiliza-se como referência a temperatura normal de ebulição. Identificando por h as propriedades referentes ao homomorfo, tem-se:

$$H^{ass}(T_w^B) = \Delta H_h^{vap}(T_h^B) - \Delta H_w^{vap}(T_w^B) \quad (4.5-4)$$

Também para a entropia escreve-se:

$$S^{ass}(T_w^B) = \Delta S_h^{vap}(T_h^B) - \Delta S_w^{vap}(T_w^B) \quad (4.5-5)$$

Como:

$$\Delta S_h^{vap}(T_h^B) = \frac{\Delta H_h^{vap}(T_h^B)}{T_h^B} \quad (4.5-6)$$

e:

$$\Delta S_w^{vap}(T_w^B) = \frac{\Delta H_w^{vap}(T_w^B)}{T_w^B} \quad (4.5-7)$$

vem que:

$$S^{ass}(T_w^B) = \frac{\Delta H_h^{vap}(T_h^B)}{T_h^B} - \frac{\Delta H_w^{vap}(T_w^B)}{T_w^B} \quad (4.5-8)$$

e, finalmente:

$$A^{ass}(T_w^B) = \Delta H_h^{vap}(T_h^B) - \Delta H_w^{vap}(T_w^B) - T_w^B \left(\frac{\Delta H_h^{vap}(T_h^B)}{T_h^B} - \frac{\Delta H_w^{vap}(T_w^B)}{T_w^B} \right) \quad (4.5-9)$$

ou, simplesmente:

¹⁰ Uma substância de referência, de igual forma mas incapaz de se auto-associar. Trata-se de uma idealização que torna possível separar (em teoria) a ligação de hidrogênio das outras forças intermoleculares.

$$\frac{A^{ass}(T_w^B)}{RT_w^B} = \frac{\Delta H_h^{vap}(T_h^B)}{R} \left(\frac{1}{T_w^B} - \frac{1}{T_h^B} \right) \quad (4.5-10)$$

Utilizar-se-ão, para a obtenção dos parâmetros, os valores apresentados por Nath (1980) para a água: $T_w^B = 373,2\text{K}$, $T_h^B = 193,2\text{K}$, e:

$$\Delta H_h^{vap}(T_h^B) = T_h^B \Delta S_h^{vap}(T_h^B) = 193,2(80,4) = 15,533\text{kJ/mol}$$

de maneira que:

$$\frac{A^{ass}(T_w^B)}{RT_w^B} = \frac{15533}{8,31439} \left(\frac{1}{373,2} - \frac{1}{193,2} \right) = -4,664$$

Com isso, é possível calcular a fração de sítios não ligados (X_w) para a água na temperatura de ebulição. Considera-se, como anteriormente, os quatro sítios de auto-associação idênticos dois a dois (o par de elétrons não compartilhados do átomo de oxigênio e o par de átomos de hidrogênio). Na ausência de outra substância, dada a impossibilidade de distinguir os sítios entre si, todos eles apresentarão um mesmo valor de X , de modo que:

$$\frac{A^{ass}(T_w^B)}{RT_w^B} = 4 \left(\ln X_w(T_w^B) - \frac{X_w(T_w^B)}{2} - \frac{1}{2} \right) \quad (4.5-11)$$

$$\ln X_w(T_w^B) - \frac{X_w(T_w^B)}{2} = -1,666 \Rightarrow X_w(T_w^B) = 0,2099 \quad (4.5-12)$$

4.5.2. Variação com a temperatura

Considerando-se a dependência de Δ anteriormente estabelecida (equação 4.4-8), a fração de moléculas livres para a água pura pode ser escrita como:

$$X_w = \frac{1}{1 + 2\kappa X_w} \quad (4.5-13)$$

que fornece:

$$\kappa = \frac{1 - X_w}{2X_w} \quad (4.5-14)$$

Para X_w calculado a T_w^B , tem-se:

$$\kappa(T_w^B) = 8,967 \quad (4.5-15)$$

Essa valor é um pouco mais baixo que o valor de β apresentado por Fu, Orbey e Sandler (1995) à mesma temperatura (20,9). Entretanto, é necessário salientar, no cálculo aqui apresentado somente entram propriedades da água pura, ao contrário do artigo citado.

A variação com a temperatura em T_w^B pode ser obtida a partir da expressão:

$$\left(\frac{\partial A^{ass}}{\partial T} \right)_v = -S^{ass} \quad (4.5-16)$$

A expressão da derivada será:

$$\left(\frac{\partial A^{ass}}{\partial T} \right)_v = R \left(\sum_j \left(\ln X_w - \frac{X_w}{2} \right) + \frac{1}{2} \psi \right) + RT \left(\sum_j \left(\frac{1}{X_w} - \frac{1}{2} \right) \left(\frac{\partial X_w}{\partial T} \right)_v \right) \quad (4.5-17)$$

Para o cálculo em T_w^B :

$$\left(\frac{\partial A^{ass}}{\partial T} \right)_v \Big|_{T_w^B} = \frac{A^{ass}(T_w^B)}{T_w^B} + RT_w^B \left(\sum_j \left(\frac{1}{X_w} - \frac{1}{2} \right) \left(\frac{\partial X_w}{\partial T} \right)_v \Big|_{T_w^B} \right) \quad (4.5-18)$$

A expressão para a entropia de associação em T_w^B é:

$$-S^{ass}(T_w^B) = \frac{\Delta H^{vap}(T_w^B)}{T_w^B} - \frac{\Delta H_h^{vap}(T_h^B)}{T_h^B} \quad (4.5-19)$$

que pode ser facilmente calculada. O valor de $A^{ass}(T_w^B)$ também já é conhecido, de maneira que a expressão anterior permite calcular o valor da derivada do número de sítios não ligados. Lembrando-se de que se trabalha com um composto puro, e utilizando a expressão para essa grandeza, equação (4.5-13), obtém-se:

$$\begin{aligned} \frac{\partial X_w}{\partial T} &= -\frac{I}{(1+2\kappa X_w)^2} \left(2\kappa \frac{\partial X_w}{\partial T} + 2X_w \frac{\partial \kappa}{\partial T} \right) \\ &= -2X_w^2 \left(\kappa \frac{\partial X_w}{\partial T} + X_w \frac{\partial \kappa}{\partial T} \right) \end{aligned} \quad (4.5-20)$$

expressão que possibilita o cálculo da derivada de κ com respeito à temperatura em T_w^B . Procedendo-se assim, tomando-se o valor de $\Delta H_w^{\text{vap}}(T_w^B) = 41,130 \text{ J/mol}$ (Nath, 1980), tem-se:

$$S^{\text{ass}}(T_w^B) = \frac{41130}{373,2} - \frac{15533}{193,2} = 29,81 \text{ J/molK} \quad (4.5-21)$$

$$\begin{aligned} -S^{\text{ass}} &= \left(\frac{\partial A^{\text{ass}}}{\partial T} \right)_v \\ &= (8,31439)(-4,664) + 4(8,31439)(373,2) \left(\frac{1}{0,2099} - \frac{1}{2} \right) \left(\frac{\partial X_w}{\partial T} \right) \end{aligned} \quad (4.5-22)$$

$$\left(\frac{\partial X_w}{\partial T} \right) \Big|_{T_w^B} = 1,296 \cdot 10^{-3} \quad (4.5-23)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial X_w}{\partial T} &= 1,296 \cdot 10^{-3} \\ &= -2(0,2099)^2 \left((8,967)(1,296 \cdot 10^{-3}) + (0,2099) \frac{\partial \kappa}{\partial T} \right) \end{aligned} \quad (4.5-24)$$

$$\frac{\partial \kappa}{\partial T} \Big|_{T_w^B} = 0,12543 \text{ K}^{-1} \quad (4.5-25)$$

Em um modelo de dois parâmetros, essas informações são suficientes para determinar a expressão de κ . Tomando-se a equação (4.4-9):

$$\kappa = \kappa_0 \left(\exp\left(\frac{\varepsilon}{T}\right) - 1 \right) \quad (4.5-26)$$

vem que:

$$\frac{\partial \kappa}{\partial T} = \left(-\frac{\varepsilon}{T^2} \right) \kappa_0 \exp\left(\frac{\varepsilon}{T}\right) = -\frac{(\kappa + \kappa_0)\varepsilon}{T^2} \Rightarrow \varepsilon = -\frac{\partial \kappa}{\partial T} \frac{T^2}{\kappa + \kappa_0} \quad (4.5-27)$$

Aplicando-se as equações acima em T_w^B , chega-se a $\kappa_0 = 0,05018$ e $\varepsilon = 1937,4 \text{ K}^{-1}$.

4.6. Modelagem de ATPS

Embora não haja nada que proíba *a priori* a aplicação da teoria acima delineada diretamente na modelagem de ATPS (isto é, considerando-se somente a adição do termo de perturbação), todos os resultados obtidos nesse tipo de aplicação levam à conclusão de que ela é inviável.

Uma série de ensaios foi conduzida com os sistemas 1 a 6, conforme identificados na Tabela A-1. Neles, o termo acrescentado foi:

$$\begin{aligned} \frac{A - A_R}{NkT} = & 2x_w \left(\left(\ln X_{w_-} - \frac{X_{w_-}}{2} + \frac{1}{2} \right) + \left(\ln X_{w_+} - \frac{X_{w_+}}{2} + \frac{1}{2} \right) \right) \\ & + x_p \lambda \psi \left(\ln X_p - \frac{X_p}{2} + \frac{1}{2} \right) - 4x_w \left(\ln X_w^0 - \frac{X_w^0}{2} + \frac{1}{2} \right) \end{aligned} \quad (4.6-1)$$

em que X_w^0 é a fração de sítios de água não ligados na situação de água pura. A subtração do termo referente à água pura é necessária devido ao fato de o estado de referência da equação de Flory-Huggins ser o fluido puro, e também é feito por Fu, Orbey e Sandler (1995) com a equação UNIQUAC (ademais, corresponde a uma analogia com a mudança de estado de referência quando da aplicação da teoria química). Para facilidade de notação, designar-se-ão os dois componentes da equação acima como:

$$\frac{A - A_R}{NkT} = \frac{A^{ass}(T, w)}{RT} - \frac{A^{ass^0}(T)}{RT} \quad (4.6-2)$$

Também, para efeito de nomenclatura, designar-se-ão respectivamente os componentes entrópico e entálpico da equação de Flory-Huggins:

$$\frac{\Delta S}{R} = -\sum_i x_i \ln \phi_i \quad (4.6-3)$$

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\sum_i x_i \frac{V_i}{V_w} \right) \sum_i \sum_{j>i} \left(\frac{\chi_{ij}}{T} \right) \phi_i \phi_j \quad (4.6-4)$$

Analisar-se-á aqui uma das linhas de amarração do ATPS formado por PEG 3400 e dextrana 40 a 295,16K (Diamond e Hsu, 1989) - $w_{\text{PEG}}^1 = 0,0524$, $w_{\text{dex}}^1 = 0,1168$, $w_{\text{PEG}}^2 = 0,0811$ e $w_{\text{dex}}^2 = 0,0616$. Os parâmetros ótimos para a equação de Flory-Huggins, obtidos por meio do ajuste da função objetivo (1.5-1), são $\chi_{\text{PEG-dex}} = 5,059\text{K}^{-1}$, $\chi_{\text{PEG-A}} = 90,151\text{K}^{-1}$ e $\chi_{\text{dex-A}} = 137,376\text{K}^{-1}$. O valor de κ para essa temperatura é de 35,529 - para efeito de comparação, utilizar-se-á somente esse valor para todas as ligações, inclusive para a ligação PEG-água¹¹. Nesse caso, temos os seguintes valores:

Tabela 4.6-1. Valores relativos de grandezas.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT} - \frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-6,96	-6,98	0,02
2	0,118	0,04	-7,09	-6,98	-0,11

Na fase rica em dextrana (1), a ocorrência de associação tal como calculada é desfavorável à mistura, isto é, mais ligações de hidrogênio são quebradas em virtude da presença da dextrana do que são feitas tanto entre moléculas de água quanto entre essas e moléculas de PEG. Na fase rica em PEG, pelo contrário, a associação calculada é favorável à mistura. Entretanto, a dimensão desse desvio faz com que o equilíbrio calculado esteja distante do valor experimental, e o modelo prevê a separação de duas fases, uma em que a dextrana está praticamente pura ($w_{\text{dex}}^1 = 0,9999$, $w_{\text{PEG}}^1 = 0,0000$) e outra em que se

¹¹ A razão principal dessa aproximação está no fato de que toda a expressão foi obtida por semelhança com a teoria química. Nesse caso, a entalpia de ligação deve ser aproximadamente a mesma, pois é o mesmo o tipo de ligação formada. A entropia de ligação também deve ser a mesma, pois corresponderá à perda dos graus de liberdade de uma molécula de água. Ver o capítulo anterior, nota 6.

encontram os dois outros compostos ($w_{\text{PEG}}^2 = 0,0733$, $w_{\text{dex}}^2 = 0,0000$).

Duas críticas podem ser levantadas quanto ao procedimento anterior: i) a utilização dos parâmetros de interação obtidos a partir da equação de Flory-Huggins original pode superestimar a componente entálpica, uma vez que grande parte das interações PEG / água já estará incluída na componente associativa, e ii) a utilização do mesmo valor de κ pode estar direcionando o processo.

À primeira crítica pode-se responder lembrando-se de que o parâmetro de interação não altera em nenhum momento a componente associativa. Arbitrando-se para o parâmetro de interação o valor de $\chi_{\text{PEG-w}} = 0,0\text{K}^{-1}$, a mesma composição final será obtida. Até mesmo desconsiderando-se todo o termo entálpico da equação de Flory-Huggins, a situação não será diferente - o que é devido à predominância do termo associativo sobre o entálpico.

A segunda crítica demanda uma resposta um pouco mais elaborada, do ponto de vista matemático. Considerar-se-ão dois casos extremos, o primeiro, em que o valor de κ para a associação PEG-água é duas vezes menor que a associação água-água, e o segundo, em que ele é duas vezes maior.

Os resultados podem ser vistos nas Tabelas seguintes:

Tabela 4.6-2. Valores relativos de grandezas para $\kappa_{\text{PEG-A}}$ subestimado.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT} - \frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-6,90	-6,98	0,08
2	0,118	0,04	-7,00	-6,98	-0,02

Tabela 4.6-3. Valores relativos de grandezas para $\kappa_{\text{PEG-A}}$ superestimado.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$	$\frac{A^{\text{ass}}}{RT} - \frac{A^{\text{ass}^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-7,03	-6,98	-0,05
2	0,118	0,04	-7,18	-6,98	-0,20

No primeiro caso, devido provavelmente ao fato de que o número calculado de ligações de hidrogênio entre as moléculas de PEG e água diminui, a associação torna a mistura mais desfavorável, aumentando o valor de $A^{\text{ass}} - A^{\text{ass}^0}$ em ambas as fases, mas mantendo a assimetria induzida pela presença do termo associativo. No caso em que κ é aumentado, o efeito é contrário (a mistura é favorecida), mas a assimetria também é mantida. O que ocorre é que, em todos os casos, essa assimetria é muito maior que o balanço das componentes entálpica e entrópica, de maneira que o estado de mínima energia é aquele que maximiza a mistura característica da fase 2 (água e PEG) e minimiza a mistura característica da fase 1 (água e dextrana). Como se pode ver pelos resultados obtidos, calcula-se sempre um equilíbrio em que a dextrana está praticamente pura em uma fase, enquanto PEG e água se concentram em outra.

Esse fato poderia, em princípio, ser corrigido por meio da consideração de que a dextrana também sofre solvatação. Esse argumento não é absurdo - a solubilidade da dextrana em água é um indício de que isso pode acontecer, ainda que em desacordo com os resultados do capítulo 3¹². Entretanto, ao se considerar os possíveis sítios da dextrana e se incorporar esse termo à equação, nota-se que seu efeito se dá no sentido oposto ao que se esperaria - aponta para misturas bastante instáveis. Nesse caso, o aumento da afinidade da água pela dextrana faz com que a fase dextrana calculada seja mais diluída ($w_{\text{dex}}^1 = 0,6685$, $w_{\text{PEG}}^1 = 0,0000$), enquanto a fase PEG é, como se poderia esperar, ligeiramente mais concentrada ($w_{\text{PEG}}^2 = 0,0770$, $w_{\text{dex}}^2 = 0,0000$).

¹² E, como se verá, os resultados do capítulo 5.

A tabela a seguir apresenta os valores calculados para essa situação.

Tabela 4.6-4. Valores relativos de grandezas considerando a solvatação da dextrana.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT}$	$\frac{A^{ass^0}}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT} - \frac{A^{ass^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-3,82	-6,98	3,16
2	0,118	0,04	-4,08	-6,98	2,90

Uma última tentativa de utilizar a SAFT na modelagem de ATPS é fazer a hipótese de que o PEG não interfira na estrutura de auto-associação da água. Muitos argumentos tem sido levantados em favor dessa hipótese, por exemplo, o fato do poli(metileno glicol) não ser solúvel em água, apesar de conter mais sítios de solvatação: a realização de novas ligações não compensaria a quebra de ligações ocasionada pela presença do polímero. Com o PEG isso não ocorreria, pois o passo entre dois heteroátomos faz com que a molécula se encaixe perfeitamente no arranjo tetraédrico (Kjellander e Florin, 1981). Assim, pode-se, como tentativa, considerar somente a contribuição da solvatação (de ambos os polímeros) à energia de Helmholtz, desprezando-se a auto-associação. Os resultados não são melhores: a assimetria introduzida faz com que os polímeros se separem totalmente ($w_{dex}^1=0,4258$, $w_{PEG}^1=0,0000$, $w_{PEG}^2=0,0844$, $w_{dex}^2=0,0000$). As grandezas envolvidas estão apresentadas na Tabela 4.6-5.

Tabela 4.6-5. Valores relativos de grandezas desconsiderando a auto-associação da água.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT}$	$\frac{A^{ass^0}}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT} - \frac{A^{ass^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-0,425	0,000	-0,425
2	0,118	0,04	-0,637	0,000	-0,637

A desconsideração da solvatação da dextrana leva a resultados análogos:

Tabela 4.6-6. Valores relativos de grandezas desconsiderando a auto-associação da água e a solvatação da dextrana.

Fase	$\frac{\Delta S}{R}$	$\frac{\Delta H}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT}$	$\frac{A^{ass^0}}{RT}$	$\frac{A^{ass}}{RT} - \frac{A^{ass^0}}{RT}$
1	0,133	0,05	-1,24	0,000	-1,24
2	0,118	0,04	-1,06	0,000	-1,06

Nesse caso, entretanto, a inversão da grandeza relativa de A^{ass} nas duas fases faz com que a única solução obtida seja a trivial ($w_{PEG}^1 = w_{PEG}^2 = 0,0667$, $w_{dex}^1 = w_{dex}^2 = 0,0892$).

A conclusão que se impõe é que o conjunto de fenômenos solvatação / auto-associação não é bem descrito pela teoria da perturbação de Wertheim tal como se a quis aplicar. A razão para isso deve residir no fato de que a quebra da estrutura da água em virtude da presença dos polímeros não é bem descrita. Em realidade, ela deve situar-se em um meio termo entre os valores obtidos considerando-se a auto-associação e a solvatação e aqueles obtidos considerando-se somente a solvatação. Note-se que, nessa mudança, o termo de perturbação da fase (1) vai de 0,02 para -1,24, enquanto o da fase (2) vai de -0,10 para -1,06, conforme as Tabelas 4.6-1 e 4.6-5. Em algum estado intermediário a esses extremos os valores devem se equilibrar,¹³ ou melhor seria dizer, devem dar a correta dimensão do fenômeno; entretanto, tal ponto não pode ser obtido por meio da teoria.

De acordo com Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo (1999):

"A equação SAFT não pode ser usada para o [cálculo do] equilíbrio líquido-líquido em sistemas aquosos e temperaturas baixas porque não consegue levar em conta o efeito hidrofóbico, em que a dissolução de um soluto apolar (por exemplo, metano ou etano) causa uma mudança significativa na estrutura molecular da água."

¹³ Não se trata simplesmente de alterar o parâmetro κ da água para se chegar a isso. Recorde-se que se está analisando somente um exemplo de algo que ocorre com muitos outros sistemas.

Embora essa afirmação não possa ser estendida sem mais considerações para soluções de PEG, conquanto as interações de moléculas de PEG com a água sejam bastante diferentes das interações de hidrocarbonetos leves, os resultados anteriores demonstram que mudanças específicas na estrutura da água causadas pela presença de polímeros também são mal descritas por essa equação.

4.7. Conclusões

Em um primeiro momento, poder-se-ia pensar que essas tentativas de se levar em conta a auto-associação e a solvatação serviriam como indicativo de que esse fenômeno não é importante na separação de fases. Essa seria uma conclusão errônea, primeiro por ignorar toda a evidência experimental, segundo por colocar os resultados de um modelo possível como indicador seguro de comportamento face a esses fenômenos - recordem-se os resultados anteriores relativos à teoria química. Não se farão aqui extrapolações. O modelo não forneceu bons resultados em sua forma pura; entretanto, isso não é indicativo de que não possa ser utilizado, por meio de modificações adequadas, em outras etapas de cálculo - como de fato o será, com bons resultados, no capítulo 7.

4.8. Apêndice: cálculo da fração de moléculas livres por meio da teoria química

No desenvolvimento desse capítulo, mencionou-se o fato de que as expressões de Krestchmer e Wiebe (1954) levavam às equações (4.4-6) e (4.4-7). Entretanto, tanto o artigo quanto o desenvolvimento apresentado no capítulo anterior apresentam somente o valor de ϕ_{A_1} , que é a expressão:

$$\phi_{A_1} = \frac{2\phi_A\kappa + 1 - \sqrt{4\phi_A\kappa + 1}}{2\phi_A\kappa^2} \quad (4.8-1)$$

Para demonstrar que essa equação leva à equação (4.4-7), da qual a equação (4.4-6) é apenas uma forma reduzida, inicialmente colocar-se-á a equação acima em uma forma mais conveniente, multiplicando-se denominador e numerador pelo conjugado desse último:

$$\phi_{A_i} = \frac{2\phi_A}{2\phi_A\kappa + 1 + \sqrt{4\phi_A\kappa + 1}} \quad (4.8-2)$$

A fração de moléculas não ligadas é dada por:

$$X = \frac{n_{A_i}}{\tilde{n}_A} \quad (4.8-3)$$

O valor do volume total é insensível à ocorrência de auto-associação, desde que, como Kretschmer e Wiebe (1954), se adote a proporcionalidade entre o volume por quantidade de matéria do multímero e o número de unidades monoméricas que o constituem, pois:

$$\underline{V} = \sum_i n_{A_i} V_A + n_B V_B = \sum_i n_{A_i} (iV_A) + n_B V_B = \tilde{n}_A V_A + n_B V_B \quad (4.8-4)$$

de maneira que X pode ser escrito:

$$X = \frac{n_{A_i}}{\tilde{n}_A} = \frac{n_{A_i} \frac{V_A}{V}}{\tilde{n}_A \frac{V_A}{V}} = \frac{\phi_{A_i}}{\phi_A} \quad (4.8-5)$$

Da equação (4.4-2) vem diretamente que:

$$X = \frac{\phi_{A_i}}{\phi_A} = \frac{2}{2\phi_A\kappa + 1 + \sqrt{4\phi_A\kappa + 1}} \quad (4.8-6)$$

que é o que se pretendia demonstrar. A equação (4.4-7) é simplesmente a equação (4.8-6) escrita para a água e não para um composto auto-associativo genérico.

5. Solvatação constante

No capítulo 3 apresentou-se uma modificação da equação de Flory-Huggins por meio da teoria química. Dos resultados pôde-se concluir que considerar a solvatação é tão importante quanto considerar a auto-associação na modelagem do equilíbrio líquido-líquido - provavelmente devido ao fato de que as duas fases em equilíbrio possuem quantidades aproximadamente iguais de água, o que faz com que o desvio do comportamento ideal devido unicamente à auto-associação seja semelhante. No capítulo anterior, estudou-se especificamente a possibilidade de usar uma forma simplificada da teoria estatística do fluido associativo (SAFT) para levar em conta esses efeitos, sem que se obtivesse o sucesso almejado. O objetivo desse capítulo é a investigação da maneira como se pode modificar o termo entrópico da equação de Flory-Huggins de modo a levar em conta a ocorrência de solvatação mas sem que se utilize a teoria química ou a SAFT.

5.1. Obtenção da expressão de G^E

Excluídos os trabalhos em que se modifica uma expressão de energia livre de Gibbs excedente por meio da teoria química ou da teoria de Wertheim, a solvatação é bastante negligenciada na modelagem termodinâmica de soluções líquidas¹. É exceção a essa regra o artigo recentemente publicado de Saeki (1997). Nele, a solvatação das moléculas de soluto por moléculas de solvente é levada em conta por meio da consideração de que haja uma diminuição nas configurações possíveis para as moléculas de solvente, isto é, uma vez que algumas moléculas de solvente encontram-se ligadas a moléculas do soluto, somente as moléculas que não estão ligadas têm liberdade para transladar livremente.

A principal raiz do trabalho de Saeki - embora não seja reconhecida por esse autor como tal - é o modelo de soluções de eletrólitos de Robinson e Stokes (Stokes e Robinson,

¹ O que em absoluto quer dizer que seus efeitos não sejam importantes. Quando compostos capazes de formar pontes de hidrogênio estão presentes, muitas vezes é necessária a introdução de parâmetros empíricos para ajustar os dados, por exemplo.

1948). Como se verá adiante, entretanto, a aplicação de uma teoria como essa à descrição da atividade de água em soluções poliméricas é bastante problemática, pela desconsideração da auto-associação da água - efeito que é minimizado, no modelo de Robinson e Stokes, pelo fato de que o termo de Debye-Hückel fornece um desvio excessivo do comportamento ideal em soluções mais concentradas.

O artigo de Saeki, entretanto, é incoerente na descrição do comportamento das moléculas do soluto, conquanto considere que a solvatação em nada o modifica, o que é um contra-senso. O desenvolvimento aqui apresentado procura corrigir esse fato. A hipótese fundamental do trabalho de Saeki (1997) é modificada, resultando em uma expressão diferente para a entropia de mistura. A forma final da equação guarda semelhanças com aquela apresentada por Glueckauf (1955), também em estudo sobre a modelagem de soluções de eletrólitos.

5.1.1. Hipóteses e desenvolvimento matemático

A hipótese fundamental de Saeki (1997) é de que somente as moléculas de solvente que não se encontram ligadas às moléculas de soluto contribuem para a entropia de mistura. Esse número de moléculas foi considerado por esse autor, em uma primeira aproximação, constante, e foi posteriormente modificado por meio de uma expressão empírica. Em uma primeira etapa, aqui também se considerará esse número constante.

Amplia-se a hipótese fundamental de Saeki considerando-se que *a contribuição para a entropia de mistura deve ser obtida, tanto para o solvente quanto para o soluto, levando-se em conta as moléculas de solvente ligadas a cada molécula de soluto*. Assim, no caso do solvente, há um número menor de moléculas a serem distribuídas, e no caso do soluto, um número menor de configurações possíveis, devido ao aumento correspondente no volume por quantidade de matéria.

Como o objetivo deste trabalho é a modelagem de sistemas aquosos bifásicos, o solvente será sempre a água, e os solutos, os polímeros. Para manter a generalidade do desenvolvimento (pois ele não é de maneira alguma restrito a soluções aquosas), a simbologia faz menção a um solvente genérico, não à água.

O presente desenvolvimento baseia-se na dedução de Hildebrand para o termo de entropia de mistura de Flory-Huggins, em que a entropia de mistura é calculada por meio da variação devida à mistura do volume livre disponível (Flory, 1953). Como esse termo deve-se puramente ao aumento no número de configurações, sem que haja interferência de interações moleculares, essa variação de entropia é calculada por meio da expressão obtida para gases ideais. Procedendo-se assim, evita-se o recurso direto à estatística do reticulado, ampliando-se a flexibilidade do modelo frente às adaptações possíveis.

O volume livre disponível para os polímeros solvatados será:

$$\underline{V}_{f_i} = n_i (V_i + k_i V_s) v_f \quad (5.1-1)$$

em que k_i é o número de moléculas do solvente ligadas a cada molécula do polímero i , V é o volume por quantidade de matéria, \underline{V}_{f_i} é o volume livre disponível para o polímero, n é a quantidade de matéria e v_f é a fração do volume total correspondente ao volume livre, fração que se assume ser independente da substância em questão (solvente ou soluto, qualquer que seja).

Já nesse ponto divergem este trabalho e o de Saeki (1997), em cujo artigo essa expressão é igual àquela do modelo de Flory-Huggins original. Para o solvente (água), tem-se:

$$\underline{V}_{f_s} = \left(n_s - \sum_i n_i k_i \right) V_s v_f \quad (5.1-2)$$

A idéia subjacente às expressões anteriores é a de que não há liberdade total de posicionamento das moléculas de água e polímero. *Uma determinada molécula de polímero terá de ser sempre acompanhada de uma determinada quantidade de moléculas de água;* para usar uma terminologia própria da teoria do reticulado, dir-se-ia que as moléculas do polímero devem ocupar um número maior de sítios. Além disso, o número de moléculas de água que serão distribuídas é menor do que se a solvatação não fosse considerada.

O volume livre total é insensível à solvatação:

$$(nV)v_f = \left(n_s V_s + \sum_i n_i V_i \right) v_f \quad (5.1-3)$$

A entropia de mistura, portanto, será dada pela soma das contribuições dos diversos compostos presentes, quando o volume livre aumenta do valor do composto puro ao valor da mistura²:

$$\frac{\Delta S}{R} = - \left(n_s - \sum_i n_i k_i \right) \ln \left(\frac{\left(n_s - \sum_i n_i k_i \right) V_s}{nV} \right) - \sum_i n_i \ln \left(\frac{n_i (V_i + k_i V_s)}{nV} \right) \quad (5.1-4)$$

Para facilitar a notação, definem-se grandezas aparentes:

i) quantidade de matéria:

$$n'_i = n_i, \text{ para os solutos, e}$$

$$n'_s = n_s - \sum_i n_i k_i, \text{ para o solvente.}$$

ii) volume por quantidade de matéria:

$$V'_i = V_i + k_i V_s, \text{ para os solutos, e}$$

$$V'_s = V_s, \text{ para o solvente.}$$

Para cada substância, independentemente de sua condição, define-se a fração volumétrica aparente:

$$\phi'_j = \frac{n'_j V'_j}{nV} \quad (5.1-5)$$

de maneira que o termo entrópico pode ser escrito:

² Em princípio deveria haver um termo correspondente à perda de graus de liberdade translacionais das moléculas de solvente que se ligam. Esse termo não alteraria o cálculo do equilíbrio líquido-líquido, mas alteraria o cálculo do equilíbrio líquido-vapor, e o fato de não ser levado em conta concorre para que o modelo obtido não possa ser usado no cálculo da atividade de água.

$$\frac{\Delta S}{R} = -\sum_j n'_j \ln \phi'_j \quad (5.1-6)$$

5.1.2. Cálculo da atividade

Para o cálculo da atividade, é necessária a obtenção da derivada com respeito à quantidade de matéria:

$$\ln a_i = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial \Delta G}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_{j \neq i}} = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial \Delta H}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_{j \neq i}} - \frac{1}{R} \left(\frac{\partial \Delta S}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_{j \neq i}} \quad (5.1-7)$$

A derivada do termo entálpico é a mesma da expressão clássica da equação de Flory-Huggins, conforme utilizada neste trabalho. Para o termo entrópico, calcula-se:

$$\frac{1}{R} \left(\frac{\partial \Delta S}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_{j \neq i}} = -\sum_j \frac{\partial n'_j}{\partial n_i} \ln \phi'_j - \sum_j \frac{n'_j}{\phi'_j} \frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} \quad (5.1-8)$$

As diversas possibilidades no cálculo da derivada podem ser estudadas separadamente:

i) i e j representam o mesmo soluto:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_j} = 1 \quad (5.1-9)$$

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_j} = \frac{V'_j(nV) - V_j(n'_j V'_j)}{(nV)^2} = \frac{\phi'_j}{n'_j} - \frac{\phi'_j \phi'_j}{n'_j} = \frac{\phi'_j}{n'_j} (1 - \phi'_j) \quad (5.1-10)$$

ii) i e j representam solutos diferentes:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_i} = 0 \quad (5.1-11)$$

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} = -\frac{V_i(n'_j V'_j)}{(nV)^2} = -\frac{\phi_i \phi'_j}{n'_i} \quad (5.1-12)$$

iii) j representa um soluto e i, o solvente:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_s} = 0 \quad (5.1-13)$$

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_s} = -\frac{V_s(n'_j V'_j)}{(nV)^2} = -\frac{\phi'_s \phi'_j}{n'_s} \quad (5.1-14)$$

iv) i representa um soluto e j, o solvente:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_i} = -k_i \quad (5.1-15)$$

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_i} = \frac{-k_i V_s(nV) - V_i(n'_s V'_s)}{(nV)^2} = -\frac{k_i \phi'_s}{n'_s} - \frac{\phi'_s \phi'_i}{n_i} \quad (5.1-16)$$

v) i e j representam o solvente:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_s} = 1 \quad (5.1-17)$$

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_s} = \frac{V'_s(nV) - V_s(n'_s V'_s)}{(nV)^2} = \frac{\phi'_s(1 - \phi'_s)}{n'_s} \quad (5.1-18)$$

5.1.3. Implementação

A única dificuldade de implementação está em que o desenvolvimento, por razões de clareza, é baseado em valores em quantidade de matéria, enquanto a implementação deve ser feita com valores em massa.

As alterações a serem feitas são mínimas. Inicialmente, deve-se lembrar que a substituição dos valores de quantidade de matéria que aparecem nas expressões da entropia de mistura pela fração em quantidade de matéria gerará a entropia por quantidade de

matéria. Nas derivadas (5.1-9) a (5.1-18) essa substituição é irrelevante.

O termo entrópico de Flory-Huggins se escreverá:

$$\frac{\Delta S}{R} = -\sum_j \frac{m'_j}{M_j} \ln \phi'_j \quad (5.1-19)$$

Os volumes aparentes por massa escrevem-se:

$$V'_{m_i} = V_{m_i} + k_i V_{m_s} \left(\frac{M_s}{M_i} \right), \text{ para os solutos, e}$$

$$V'_{m_s} = V_{m_s}, \text{ para o solvente.}$$

Também as expressões da massa total dos compostos presentes modificam-se:

$$m'_j = m_j, \text{ para os solutos, e}$$

$$m'_s = m_s - \sum_i m_i k_i \left(\frac{M_s}{M_i} \right), \text{ para o solvente.}$$

Na implementação computacional, m é substituído pela fração mássica. Dessa maneira, a expressão (5.1-19) não apresenta mais a entropia por quantidade de matéria; para obter seu valor, deve-se calcular:

$$\frac{\Delta S}{R} = - \left(\frac{1}{\sum_j \frac{m_j}{M_j}} \right) \sum_j \frac{m'_j}{M_j} \ln \phi'_j \quad (5.1-20)$$

Deve-se observar que o termo entre parênteses corresponde ao somatório das frações mássicas reais (não aparentes) divididas pela massa por quantidade de matéria.

Pelo fato de se lidar principalmente com o desvio da distribuição aleatória, manter-se-á o termo entálpico inalterado. Esse procedimento é adotado como hipótese em Kretschmer e Wiebe (1954) e é concluído, a partir da hipótese da constância do parâmetro de interação, por Renon e Prausnitz (1967). Em etapas posteriores desse trabalho (capítulos 6 e 7) essa hipótese será relaxada.

5.2. Resultados

O modelo acima descrito foi aplicado na modelagem das 73 isotermas de ATPS formados por PEG e dextrana que formam o banco de dados básico desse tipo de sistemas.

Em um primeiro momento, considerou-se o número de moléculas na camada de solvatação em um determinado sistema como um parâmetro ajustável, o que acrescentava à equação original dois novos parâmetros, k_{PEG} e k_{dex} . Entretanto, verificou-se que o valor ótimo de k_{dex} obtido é sempre desprezível, de modo que passou-se a considerar relevante somente a solvatação do PEG³.

Os primeiros valores para os parâmetros foram obtidos por um processo semelhante a ensaio e erro. Partindo-se de uma estimativa inicial igual ao ponto ótimo da equação de Flory-Huggins, fixava-se um valor baixo de k_{PEG} (25, na primeira simulação), e obtinham-se os parâmetros ótimos para essa situação. A seguir, repetia-se o procedimento incrementando k_{PEG} e utilizando como estimativa inicial os valores dos parâmetros de interação calculados na execução anterior. O processo era repetido até que os incrementos em k_{PEG} deixavam de diminuir a função objetivo. Nesse momento, k_{PEG} era deixado livre para variar em conjunto com os outros parâmetros, de modo que o ponto ótimo fosse obtido pelo processo de otimização, não correspondendo necessariamente àquele obtido na última variação incremental. Esse procedimento era necessário por não se saber *a priori* em que faixa de valores estariam os valores ótimos. Após duas simulações com a mesma molécula de PEG, entretanto, era possível ter uma idéia da faixa em que se situavam k_{PEG} e $\chi_{\text{PEG-A}}$, e usava-se a média dos valores obtidos anteriormente como estimativa inicial para as simulações seguintes.

Os resultados obtidos para os sistemas considerados são apresentados na Tabela A-

³ Isso quer dizer que, do ponto de vista do modelo, embora a dextrana interaja com a água, ela não o faz tão fortemente como o PEG. A dextrana não possui temperatura crítica inferior de solução, o que é também um indício de que a solvatação em solução aquosa não lhe constitui um fenômeno apreciável; além disso, a entalpia de solução da dextrana é muito inferior à do PEG (Großmann et al., 1995a), o que pode indicar que sua interação com a água é menor.

9. Muitas análises podem ser conduzidas a partir somente desses dados:

i) existe alguma correlação entre o tamanho da cadeia de PEG e o número calculado de moléculas de água que o solvatam. Essa dependência é tênue, pois os valores de k_{PEG} variam para um mesmo tamanho de cadeia; entretanto, ela pode levar a que se possa estabelecer uma função $k_{\text{PEG}}=f(M_{\text{PEG}})$.

ii) os valores do parâmetro de interação do termo entálpico da equação Flory-Huggins apresentam uma constância maior para um determinado tipo de sistema. Em termos gerais, aumenta a interação calculada entre os pares PEG / dextrana e PEG / água, e diminui a interação calculada entre o par dextrana / água. Especialmente o parâmetro PEG / água permanece praticamente constante, o que é um indício de que a descrição desse par foi melhorada.

iii) com raras exceções, que serão apontadas e analisadas posteriormente, há uma melhora considerável no valor calculado para a função objetivo, quando se compara à equação original de Flory-Huggins.

Analise-se as linhas de amarração calculadas para o sistema 5, PEG 3400 e dextrana 500 a 22°C para a equação de Flory-Huggins modificada. Esse é um sistema que se pode denominar típico, e já foi estudado com respeito ao desempenho da teoria química.

Tabela 5.2-1. Sistema 5, correlação com a equação de Flory-Huggins modificada.

Pt.	W_{PEG}^1	W_{dex}^1	W_{PEG}^2	W_{dex}^2
1	0.0397	0.1144	0.0856	0.0018
2	0.0372	0.1331	0.0915	0.0008
3	0.0345	0.1556	0.0987	0.0003
4	0.0302	0.1970	0.1130	0.0000

Nota-se que os resultados são praticamente equivalentes àqueles obtidos por meio da teoria química - com a vantagem de agora serem obtidos por meio de um modelo puramente físico de energia de Gibbs excedente. O modelo modificado permite uma flexibilidade maior (quando comparado à equação original) no valor do comprimento da linha de amarração, aumentando-o ou diminuindo-o de modo a aproximá-lo do valor experimental - ou seja, permite que seja calculada uma diferença maior entre as composições das fases à medida em que a composição global se afasta do ponto crítico. Para uma análise visual, considere-se o gráfico correspondente:

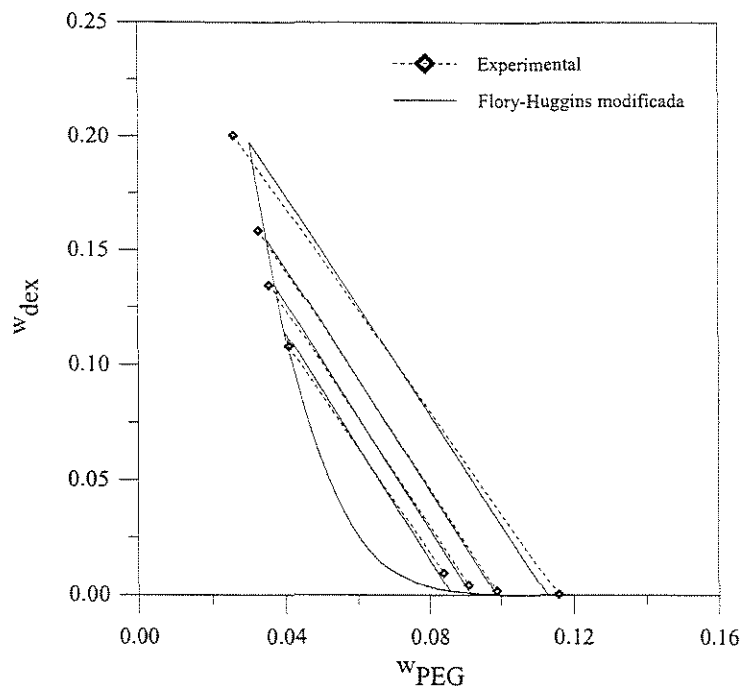


Figura 5.2-1. Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.

Uma segunda observação diz respeito à inclinação da linha de amarração (usualmente abreviado TLS, do inglês *tie-line slope*). Esse valor é considerado por alguns autores (Zaslavsky, 1995) como uma característica de um ATPS a uma dada temperatura - ele deve ser o mesmo qualquer que seja a distância dessa linha ao ponto crítico⁴. Os valores da inclinação da linha de amarração são visualmente melhores para a equação modificada que para a original no sistema 5 - conforme se pode também verificar pela Tabela 5.2-2; além disso, a equação modificada apresenta uma maior constância no valor dessa variável, isto é, a diferença entre o maior e o menor valor de TLS é menor para a equação modificada que para a original.

⁴ Esse comentário é resultado da observação de dados experimentais, não constituindo uma restrição teórica.

Tabela 5.2-2. Valor de TLS para a sistema 5.

Pt.	Experimental	Flory-Huggins	Flory-Huggins modificada
1	-0,4405	-0,4806	-0,4074
2	-0,4266	-0,4879	-0,4102
3	-0,4230	-0,4969	-0,4136
4	-0,4512	-0,5142	-0,4205

Tabela 5.2-3. Diferença entre o maior e o menor valor de TLS.

Sistema	Flory - Huggins	Flory-Huggins modificada
1	0,027	0,007
2	0,025	0,007
3	0,020	0,005
4	0,028	0,007
5	0,034	0,013
6	0,055	0,020

É surpreendente, a uma primeira vista, que haja alguns poucos sistemas em que o desempenho da equação modificada seja inferior ao da equação original - afinal, esta é um caso particular daquela, e se a qualidade de ajuste é invertida, então o processo de minimização deveria conduzir naturalmente à equação original. Isso é explicável pelo fato de que qualquer processo de otimização converge para um ponto de mínimo local, pois não há como diferenciar, em termos de comportamento de função e de condições de otimalidade (exceto pelo valor da função objetivo), um ponto de mínimo local do mínimo global. Dessa maneira, a estimativa inicial tem importância na localização do ponto ótimo calculado.

Os sistemas em que essa inversão ocorreu são poucos e possuem características peculiares. Alguns apresentam poucos pontos, como o sistema 21 e o sistema 35, que possuem três e duas linhas de amarração, respectivamente: embora em tese apenas uma seja necessária, o ajuste de tão poucos pontos não é significativo. Outros apresentam variação muito grande no valor de TLS, fazendo com que Zaslavsky (1995) classifique como questionáveis suas composições de equilíbrio. Aqui, entretanto, é necessária uma observação. Se forem analisados os sistemas 56 e 58, ambos merecedores do mesmo comentário por parte daquele autor, observa-se que a equação original é melhor para o primeiro, mas não para o segundo. O que acontece é que no sistema 56 a TLS experimental diminui, torna-se mais negativa, à medida em que a composição se afasta do ponto crítico (vai de -0,423 para -0,550), ao passo que no sistema 58 essa situação é invertida (a TLS vai de -0,667 para -0,558). A equação de Flory-Huggins original permite que a TLS calculada varie similarmente ao sistema 56, mas não ao sistema 58. Análise análoga cabe ao sistema 32, que além disso apresenta somente três pontos experimentais.

Finalmente, para os sistemas em que a massa molecular da dextrana e do PEG são ambas muito grandes, o modelo modificado parece não funcionar tão adequadamente - isto é, parece equivar à equação original. Nesses casos, o erro é devido principalmente ao fato de que é muito pequena a concentração de um polímero na fase rica em outro, de maneira que o algoritmo busca naturalmente ajustar a composição do polímero na fase em que é rico. Deve-se observar que, algumas vezes, o erro experimental é da ordem da composição do polímero na fase em que é pobre.

Para uma análise mais detalhada desse fato, analisem-se os gráficos relativos ao sistema 71, PEG 20000 e dextrana 110 a 40°C, em que a equação de Flory-Huggins apresenta resultados ligeiramente superiores.

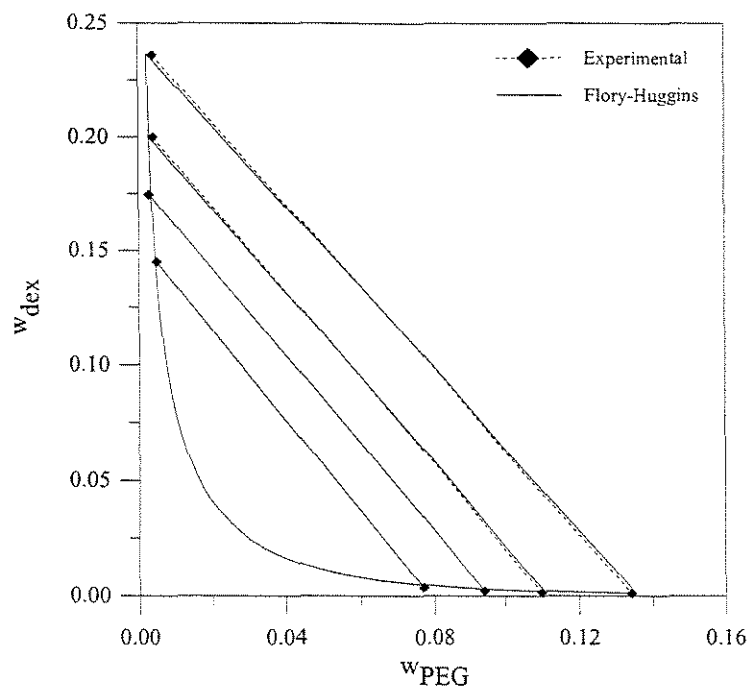


Figura 5.2-2. Sistema 71 (PEG 20000 e dextrana 110 a 40°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins.

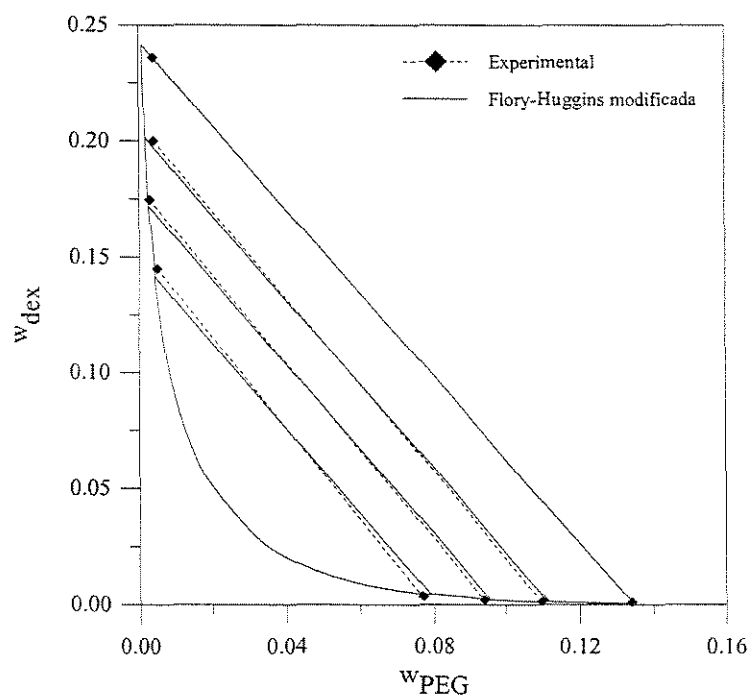


Figura 5.2-3. Sistema 71, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.

Nota-se que o comportamento, aqui, é bastante diverso daquele apresentado nas Figuras 3.6-1 e 5.2-1. No sistema 71, os pontos estão muito mais próximos dos eixos coordenados - o que significa que a fase rica em um polímero é muito pobre no outro, comportamento que é típico de sistemas cujos polímeros constituintes possuem alta massa por quantidade de matéria. Nota-se a maior constância da TLS para a equação modificada, o que, em termos de função objetivo, vem a ser prejudicial no presente caso.

O efeito da consideração da solvatação é causar um abaixamento na atividade dos polímeros e da água tal como calculada por meio do modelo de energia de Gibbs. Para efeito de comparação, considere-se o logaritmo da atividade calculado para o sistema 1 na situação de equilíbrio⁵.

Tabela 5.2-4. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 1. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.

Pt.	PEG 3400	dextrana 40	Água
1	-104,4852	-435,9852	-0,0026
2	-104,0703	-434,7346	-0,0029
3	-103,6778	-433,5391	-0,0032
4	-103,0016	-431,4517	-0,0037

⁵ Nas tabelas seguintes, apresentam-se os diversos pontos que compõe o conjunto de dados, em ordem crescente da distância ao ponto crítico.

Tabela 5.2-5. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 1. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada.

Pt.	PEG 3400	dextrana 40	Água
1	-138,7098	-552,5099	-0,0081
2	-137,3724	-548,7509	-0,0090
3	-136,1200	-545,2420	-0,0098
4	-133,9295	-539,1311	-0,0114

O aumento da massa por quantidade de matéria dos polímeros também tem o efeito de diminuir sua atividade. Considerem-se, por exemplo, os valores de logaritmo de atividade calculados para o sistema 3, cuja única diferença com respeito ao sistema 1 é a massa por quantidade de matéria (M_n) da dextrana, que passa de 24400 (sistema 1) para 38400 (sistema 3).

Tabela 5.2-6. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 3. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.

Pt.	PEG 3400	dextrana 70	Água
1	-102,3116	-678,6626	-0,0020
2	-101,9657	-677,0947	-0,0022
3	-101,7234	-675,9842	-0,0024
4	-101,4398	-674,6720	-0,0026

Tabela 5.2-7. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 3. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada.

Pt.	PEG 3400	dextrana 70	Água
1	-147,2261	-871,0942	-0,0073
2	-145,9280	-865,6716	-0,0081
3	-145,0316	-861,9357	-0,0087
4	-143,9763	-857,5474	-0,0093

No caso de polímeros polidispersos, a fase rica no polímero deve ser mais rica nas frações mais pesadas, ao passo em que a fase pobre deve ser constituída das frações mais leves. Essa observação é feita por Kang e Sandler (1988), mas pode ser deduzida a partir do comportamento do valor da atividade em função da massa por quantidade de matéria. A situação é análoga àquela em que uma mistura qualquer atinge uma condição de saturação: a nova fase a se formar será mais rica nos componentes de maior fugacidade.

No caso dos ATPS, na situação em que a fase pobre em dextrana apresenta uma concentração muito baixa desse polímero (como no já analisado sistema 71), essa dextrana deve ser constituída de frações bem mais leves do que a que permanece na fase rica. Se somente a polidispersão fosse levada em conta, a atividade calculada para essa dextrana seria mais alta, levando ao cálculo de uma concentração mais baixa. Se, ao contrário, não se considera a polidispersão mas somente a solvatação, há um abaixamento dessa atividade, o que deve levar o cálculo a caminhar para o sentido oposto⁶ - ou, pelo menos, devido ao fato de que esse abaixamento acontece principalmente para a dextrana, deve minimizar a força motriz de sua distribuição desigual. O fato de que em alguns sistemas cujo diagrama de fases é semelhante ao mostrado para o sistema 71 a equação original tenha sido superior à modificada é, face ao anteriormente exposto, explicável por um cancelamento de erros -

⁶ Deve ficar claro que o estado de equilíbrio é calculado pelo balanceamento dessas forças. Assim, não é necessário que a fração calculada seja maior que a real, mas o que ocorre é que há uma força motriz nessa direção. A composição final é calculada por meio de um balanço de todas essas forças.

não se levam em conta dois efeitos que agem, em um determinado momento, em sentidos contrários. Esse cancelamento é fortuito, ocorre somente em alguns poucos casos, e não pode ser tomado como base de nenhum desenvolvimento - para a maioria dos sistemas a melhora devida à consideração da solvatação sobrepuja esse efeito.

5.3. Solvatação com $k=k(M)$

Uma etapa seguinte ao desenvolvimento anterior é estabelecer uma função que relacione o número de moléculas de água que solvatam uma molécula de polímero à massa por quantidade de matéria desse polímero - em outras palavras, ao número de sítios de solvatação presentes. Devido ao espalhamento no valor de k para um mesmo polímero - mesmo considerando somente uma temperatura - é difícil pensar em uma função mais sofisticada do que a proporcionalidade direta. A reta que melhor ajustaria um gráfico de k em função de M , passando pela origem, seria:

$$k_{PEG} = 0,03008M_{PEG} \quad (5.3-1)$$

com M_{PEG} em g/gmol. Os resultados da aplicação da equação acima são apresentados na Tabela A-10. Algumas conclusões se impõem de sua análise.

Em princípio, o ajuste permanece praticamente igual, quando se comparam os dados obtidos com o auxílio da função (5.3-1) àqueles obtidos com k livre. Considerando-se a diferença no valor de k para alguns sistemas, isso parece significar que a sensibilidade do modelo ao valor de k não é tão grande quanto se poderia imaginar em princípio - desde que k esteja próximo ao seu valor ótimo. Alguns sistemas permitem que, nesse caso, o ajuste seja feito, como é o caso do sistema 14, para a qual não se obteve o conjunto de parâmetros com k livre devido ao fato de que o algoritmo não logrou convergir a um ponto ótimo; outros, entretanto, não permitem a convergência com o valor de k ajustado, como é o caso dos sistemas 58 e 59. Cumpre observar que esse bom ajuste se dá às expensas de uma diminuição na correlação do valor de χ_{PEG-w} , isto é, seus valores ficam mais distantes uns dos outros. Dessa maneira, ao se tornar k "previsível" torna-se χ "imprevisível."

Não é possível correlacionar os valores de k simultaneamente à massa por quantidade de matéria e à temperatura, pois o espalhamento é tão grande que não é possível

sequer definir qual função seria adequada a uma correlação como essa. Isso não significa, de modo algum, que não se possa avançar mais na obtenção de um método mais geral, preditivo, de modelos de energia de Gibbs excedente para ATPS.

5.3.1. Interpolação e extrapolação

A função (5.3-1) foi utilizada para prever o valor de k_{PEG} para sistemas cujos dados não foram ajustados em sua obtenção, os sistemas apresentados por Großmann et al. (1995), Furuya et al. (1995a, 1996) e Albertsson (1971) - cuja descrição se encontra na Tabela A-2. Em cada caso, o valor de k_{PEG} foi calculado por meio da equação (5.3-1) e os parâmetros χ foram obtidos como usualmente, por meio do ajuste de composições de equilíbrio.

Os resultados completos estão apresentados nas Tabela A-3 e A-10, considerando os sistemas de número 74 a 100. Na Tabela 5.3-1 apresentam-se os resultados no cálculo da função objetivo para comparação.

Tabela 5.3-1. Valor de F.O. com k_{PEG} dado pela equação (5.3-1)

Sistema	FH	FH-m
74	0,0061	0,0028
75	0,0082	0,0043
76	0,0077	0,0048
77	- *	0,0021
78	- *	0,0009
79	- *	0,0017
80	- *	0,0012
81	0,0087	0,0039
82	0,0084	0,0040

Sistema	FH	FH-m
83	0,0065	0,0026
84	0,0076	0,0051
85	- *	0,0020
86	0,0024	0,0018
87	0,0079	0,0054
88	0,0062	0,0037
89	0,0113	0,0076
90	0,0078	0,0047
91	0,0085	0,0051
92	0,0097	0,0051
93	0,0124	0,0066
94	0,0094	0,0064
95	0,0086	0,0047
96	0,0122	0,0060
97	- *	0,0090
98	- *	0,0106
99	0,0203	0,0098
100	0,0088	0,0254

* - Não se obteve convergência.

Nota-se claramente que, agora com o mesmo número de parâmetros a determinar, a equação modificada é bastante superior à equação original. Pode-se notar isso especialmente nos dados de Albertsson (1971), aos quais estão associados os números de 87 a 100. Esses sistemas são bem difíceis de se modelar, até mesmo pelo fato de que alguns deles foram obtidos a temperaturas muito baixas (273,15K). Os parâmetros da equação de

Flory-Huggins original dão uma idéia dessa dificuldade - conforme a Tabela A-3, eles apresentam valores bastante distintos dos outros sistemas. Mesmo nesses casos, em que seria de se esperar uma diminuição da eficiência da equação modificada (porquanto nenhum dado tenha sido obtido anteriormente a tão baixa temperatura, o que teria influenciado a correlação de k_{PEG} em função de M_{PEG}), ela ainda é bastante superior à equação original. A exceção clara, o sistema 100, corresponde a um sistema para o qual há uma linha de amarração muito próxima ao ponto crítico, para a qual a equação modificada converge para a solução trivial isto é, coloca o ponto médio da linha de amarração na região de uma só fase. Esse fato será corrigido pelos melhoramentos na equação modificada introduzidos nos capítulos imediatamente posteriores.

5.4. Nota sobre as condições de estabilidade

No capítulo anterior, foi necessário todo um desenvolvimento especial para se determinar as condições de estabilidade de uma mistura de compostos auto-associativos em substâncias ativas ou inertes. Poderia caber aqui a pergunta acerca da pertinência de um desenvolvimento do mesmo tipo para o modelo apresentado nesse capítulo.

A resposta, entretanto, é negativa. Em nenhum momento as moléculas perdem, no desenvolvimento anterior, sua individualidade. Verdade é que, no decorrer do cálculo, moléculas de água são consideradas ligadas a moléculas do polímero; entretanto, isso é feito como um artifício matemático para o cálculo da entropia de mistura, e não se faz a hipótese de que os agregados formados possam ser considerados moléculas independentes. Dessa maneira, a condição de estabilidade é dada pelos mesmos critérios de uma mistura ordinária.

5.5. Nota sobre a relação com a teoria química

Uma questão particular que pode ser feita nesse momento é: qual a relação entre o desenvolvimento apresentado nesse capítulo e o desenvolvimento prévio de um modelo químico de solvatação apresentado no capítulo 3.

Para respondê-la, pode-se analisar os diversos termos que estão presentes na

equação de Flory-Huggins modificada por meio da teoria química (a equação com que se lida no capítulo 3), estudando-se a forma que tomam na situação limite em que o equilíbrio de solvatação está completo. Para as espécies solvatadas, a massa por quantidade de matéria é dada por:

$$M_{BA_j} = M_B + jM_A \quad (5.5-1)$$

Para se evitar a introdução desnecessária de um parâmetro ajustável, considera-se que o volume por quantidade de matéria seja dado por:

$$V_{BA_j} = V_B + jV_A \quad (5.5-2)$$

Para qualquer fase com composição inicial igual a $(\tilde{n}_{A_0}^p, n_{B_0}^p)$, a composição após considerar-se a solvatação será dada por $\tilde{n}_A^p = \tilde{n}_{A_0}^p - jn_{B_0}^p$ e $n_{BA_j}^p = n_{B_0}^p$.

O volume total é insensível à solvatação:

$$\underline{V} = \tilde{n}_A^p V_A + n_{BA_j}^p V_{BA_j} = \tilde{n}_{A_0}^p V_A + n_{B_0}^p V_B \quad (5.5-3)$$

As frações volumétricas são:

$$\phi_A^p = \frac{(\tilde{n}_{A_0}^p - jn_{B_0}^p)V_A}{\underline{V}} \quad (5.5-4)$$

e:

$$\phi_{BA_j}^p = \frac{n_{B_0}^p (V_B + jV_A)}{\underline{V}} \quad (5.5-5)$$

Quando substituídas na equação de Flory-Huggins, essas expressões resultam na equação modificada, exceto por algumas pequenas mudanças:

i) A equação modificada não trata da auto-associação da água. O modelo químico pode ser convertido em um modelo com somente solvatação utilizando-se um valor nulo de constante de auto-associação, como feito na seção 3.7.

ii) O termo entálpico não é alterado na equação modificada, ao contrário do modelo químico.

iii) Em oposição à equação modificada, no modelo químico a dependência explícita da quantidade de matéria da água com respeito à quantidade de polímero, por meio da relação $\tilde{n}_A^p = \tilde{n}_{A_0}^p - j n_{B_0}^p$, não é considerada na obtenção da derivada de ΔG com respeito à quantidade de matéria do polímero, pois o polímero solvatado é considerado uma nova espécie.

iv) As derivadas com respeito à quantidade de matéria da água são feitas de maneira diferente: no modelo modificado, ela compreende toda a água, inclusive aquela solvatada ao polímero, ao passo que no modelo derivado da teoria química, ela compreende somente a água livre de qualquer solvatação (pensando-se em um limite de valor nulo de constante de auto-associação).

Qualitativamente semelhantes, o modelo modificado e o modelo químico de solvatação pura apresentam resultados quantitativamente diversos. Analise-se, por exemplo, o sistema PEG3400 / dextrana 40 a 22°C: o parâmetro de interação entre PEG / água é de 185,84K para o modelo modificado, e de 111,06K para o modelo químico de solvatação, para o par dextrana / água tem-se 78,98K e 102,86K respectivamente, e o valor de k_{PEG} modifica-se de 102,94 no modelo modificado para 133,08 no modelo químico. A principal razão dessa discrepância vem justamente da diferença no cálculo da atividade da água. No modelo químico a derivada considera somente a água livre - isto é, a água não ligada a moléculas de polímero, o que faz naturalmente com que a atividade calculada para a água altere-se de maneira ainda mais drástica ao se acrescentar mais PEG - o valor do parâmetro do par dextrana / água cresce para compensar esse efeito, ao passo que o par PEG / água e o valor de k_{PEG} alteram-se em sentidos opostos. A atividade da água, calculada para a linha de amarração mais distante do ponto crítico, é de 0,9886 para o modelo modificado, e de 0,9914 para o modelo químico, como resultando do novo

equilíbrio de forças.

É claro, pelo desenvolvimento anterior, que a equação modificada em certo sentido simula a solução obtida pelo modelo químico - com a vantagem já mencionada de ser um modelo puramente físico. Também fica claro, pela semelhança, que a contribuição do polímero à entropia de mistura deve mudar, contrariamente ao apresentado no trabalho de Saeki (1997).

5.6. Conclusões

Foi possível desenvolver e implementar um modelo físico de energia de Gibbs excedente que leva em conta a solvatação de moléculas de soluto por um número constante (independente da concentração) de moléculas de solvente. O modelo apresentou muito bons resultados na correlação de dados de ATPS formados por PEG e dextrana - nesse caso, as moléculas de dextrana foram consideradas livre de solvatação. Pôde-se, além disso, escrever uma função que associa a esse número de moléculas à massa por quantidade de matéria do PEG, fazendo com que o modelo se tornasse preditivo nesse aspecto particular.

6. Solvatação dependente da concentração

No capítulo anterior, foi apresentado um modelo em que a solvatação é levada em conta no cálculo da entropia de mistura, gerando um modelo de Flory-Huggins modificado. Embora por si só bastante pertinente, esse desenvolvimento apresenta uma deficiência em situações extremas - deficiência sem importância na modelagem de ATPS, mas que impede uma utilização mais extensa. Visando a saná-la, investiga-se nesse capítulo uma modificação, baseada em hipóteses sobre a semelhança entre a solvatação e o equilíbrio de adsorção e dessorção, ao modelo apresentado anteriormente.

6.1. Deficiência do modelo de solvatação constante

Como dito anteriormente, o modelo de solvatação constante apresenta uma deficiência: ele não pode ser usado em uma situação em que o polímero esteja concentrado. Isso pode ser visto facilmente pela expressão da quantidade de matéria e da fração volumétrica aparentes do solvente:

$$n'_s = n_s - \sum_i n_i k_i \quad (6.1-1)$$

$$\phi'_s = \frac{\left(n_s - \sum_i n_i k_i \right) V_s}{nV} \quad (6.1-2)$$

Se, em uma mistura, a seguinte relação for satisfeita:

$$n_s = \sum_i n_i k_i \quad (6.1-3)$$

ter-se-á chegado a uma situação em que todas as moléculas de água do sistema estão ligadas a moléculas de soluto. Se o número de moléculas de água for porventura ainda menor, ou seja, $n_s < \sum_i n_i k_i$, então o modelo simplesmente não pode ser aplicado.

Tendo-se em mente que o modelo deve ser aplicado na modelagem de ATPS, essa limitação não é tão importante quanto pode parecer à primeira vista, pois nesse tipo de

sistema a concentração de água é sempre alta - o suficiente para que tal relação não seja nunca satisfeita. Entretanto, o desenvolvimento anterior não é restrito somente a sistemas aquosos bifásicos, pois não há nada em sua dedução que proíba seu uso para a modelagem de outros tipos de sistema, de modo que sanar essa deficiência significa estender essa possibilidade de utilização.

Uma segunda pequena deficiência é a de que o grau de solvatação deve poder ser escrito como função da concentração dos compostos presentes, mesmo que haja água suficiente para solvatar todos os sítios de todas as moléculas de polímero. A presença de outras moléculas afeta a atividade das moléculas em solução (tanto dos solutos como do solvente), devendo, com isso, afetar de alguma maneira a solvatação.

6.2. Expressões para k_i dependentes da concentração

Para que se possa fazer k_i dependente da concentração é necessário alterar em grande parte o desenvolvimento matemático apresentado no capítulo anterior. Considere-se uma dependência $k_i(\mathbf{w})$, por ora indeterminada¹. O volume disponível para os polímeros será dado por uma expressão análoga, pois as relações volumétricas em si não se alteram:

$$V_{f_i} = n_i (V_i + k_i(\mathbf{w})V_s) v_f \quad (6.2-1)$$

Para o solvente:

$$n'_s = n_s - \sum_i n_i k_i(\mathbf{w}) \quad (6.2-2)$$

O volume total tampouco se altera. A definição das grandezas aparentes faz-se de maneira análoga:

i) quantidade de matéria:

$$n'_j = n_j, \text{ para os solutos, e}$$

¹ Embora essa dependência tenha sido escrita em função da composição em fração em quantidade de matéria,

$$n'_s = n_s - \sum_i n_i k_i(\mathbf{w}), \text{ para o solvente.}$$

ii) volume por quantidade de matéria:

$$V'_i = V_i + k_i(\mathbf{w})V_s, \text{ para os solutos, e}$$

$$V'_s = V_s, \text{ para o solvente.}$$

A definição de fração volumétrica efetiva tampouco se altera. Partindo-se da expressão da entropia de mistura:

$$\begin{aligned} \frac{\Delta S}{R} = & - \left(n_s - \sum_i n_i k_i(\mathbf{w}) \right) \ln \left(\frac{\left(n_s - \sum_i n_i k_i(\mathbf{w}) \right) V_s}{nV} \right) \\ & - \sum_i n_i \ln \left(\frac{n_i (V_i + k_i(\mathbf{w}) V_s)}{nV} \right) \end{aligned} \quad (6.2-3)$$

Calculando-se a derivada com respeito à quantidade de matéria dos compostos presentes:

$$\frac{\partial}{\partial n_i} \left(\frac{\Delta S}{R} \right) = - \sum_j \frac{\partial n'_j}{\partial n_i} \ln \phi'_j - \sum_j \frac{n'_j}{\phi'_j} \frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} \quad (6.2-4)$$

Os termos particulares podem ser obtidos por meio de expressões próprias, que passam a incluir a dependência de k_i com a concentração:

i) i e j representam o mesmo soluto:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_j} = 1 \quad (6.2-5)$$

é claro que ela pode ser escrita em função de qualquer unidade de composição.

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_j} = \frac{\left(V'_j + n'_j V_s \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_j} \right) \right) (nV) - V_j (n'_j V'_j)}{(nV)^2}$$

$$= \frac{\phi'_j}{n'_j} (1 - \phi_j) + \frac{n'_j V_s}{nV} \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_j} \right)$$
(6.2-6)

ii) i e j representam solutos diferentes:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_i} = 0$$
(6.2-7)

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} = \frac{n'_j V_s \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) (nV) - V_i (n'_j V'_j)}{(nV)^2}$$

$$= -\frac{\phi_i \phi'_j}{n'_i} + \frac{n'_j V_s}{nV} \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right)$$
(6.2-8)

iii) j representa um soluto e i , o solvente:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_s} = 0$$
(6.2-9)

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_s} = \frac{n'_j V_s \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_s} \right) (nV) - V_s (n'_j V'_j)}{(nV)^2}$$

$$= -\frac{\phi'_s \phi'_j}{n'_s} + \frac{n'_j V_s}{nV} \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_s} \right)$$
(6.2-10)

iv) i representa um soluto e j , o solvente:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_i} = -k_i(\mathbf{w}) - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \quad (6.2-11)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_i} &= \frac{V_s \left(-k_i(\mathbf{w}) - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \right) (nV) - V_i (n'_s V'_s)}{(nV)^2} \\ &= -\frac{\phi'_s \phi_i}{n_i} - \frac{\phi'_s}{n'_s} \left(k_i(\mathbf{w}) + \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \right) \end{aligned} \quad (6.2-12)$$

v) i e j representam o solvente:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_s} = 1 - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_s} \right) \quad (6.2-13)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_s} &= \frac{V'_s \left(1 - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_s} \right) \right) (nV) - V_s (n'_s V'_s)}{(nV)^2} \\ &= \frac{\phi'_s}{n'_s} \left(1 - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_s} \right) \right) - \frac{\phi'^2_s}{n'_s} \end{aligned} \quad (6.2-14)$$

As expressões acima são suficientes para o cálculo da atividade dos componentes presentes em mistura, conforme a equação (5.1-7).

6.3. A solução de Saeki

Saeki (1997) também estendeu seu modelo de modo a considerar a solvatação dependente da concentração. Isso é feito por meio de um parâmetro ε , equivalente a:

$$\varepsilon_i = \frac{k_i V_s}{V_i} \quad (6.3-1)$$

ou seja, a razão entre o volume das moléculas de água ligadas às moléculas de polímero e o volume desse polímero². A seguinte expressão para ε_i é utilizada:

$$\varepsilon_i = \frac{k_1 \phi_s^{k_2}}{\phi_i} \quad (6.3-2)$$

em que k_1 e k_2 são parâmetros empíricos ajustáveis. Essa expressão não é adequada por dois motivos:

i) a possibilidade de um logaritmando nulo ou negativo não é eliminada.

Para demonstrá-lo, considere-se a situação em que há somente um polímero em solução aquosa, caso em que se obtém:

$$\frac{\Delta S}{R} = -\phi_i \frac{V_i}{V_s} \ln \phi_i - \left(\frac{1}{1 + \varepsilon_i} - \phi_i \right) \ln(1 - \phi_i(1 + \varepsilon_i)) \quad (6.3-3)$$

Por meio da expressão (6.3-2), pode-se calcular o valor de ϕ_s para o qual se obtém a igualdade $1 - \phi_i(1 + \varepsilon_i) = 0$:

$$1 - \phi_i - k_1 \phi_s^{k_2} = 0 \Rightarrow \phi_s - k_1 \phi_s^{k_2} = 0 \quad (6.3-4)$$

cujas soluções são a trivial ($\phi_s = 0$) e um segundo valor:

² Formalmente, conforme a definição de Saeki, ε_i é a razão entre o número de moléculas de solvente ligadas e o número de segmentos de cada molécula do polímero; as duas definições são equivalentes, do ponto de vista prático. A versão aqui apresentada é condizente com a maneira como se estabeleceu o desenvolvimento; entretanto, as conclusões permanecem inalteradas caso se utilize diretamente a expressão de Saeki.

$$\phi_s = \left(k_1 \right)^{\frac{1}{(1-k_2)}} \quad (6.3-5)$$

que pode ter significado físico dependendo dos valores de k_1 e k_2 ; por exemplo, se $k_1 < 1$ e $k_2 > 1$, então $0 \leq \phi_s \leq 1$.

ii) a expressão diverge no limite de infinita diluição do polímero.

Pode-se notar, também para a situação em que há somente um polímero, que:

$$\lim_{\phi_i \rightarrow 0} \varepsilon_i = \infty \quad (6.3-6)$$

Embora não haja problema matemático com essa situação, pois o limite infinito pode ser contornado por meio de manipulação algébrica na modelagem, ela corresponde a uma inconsistência física. Todas as moléculas de água presentes, nessa situação, deveriam estar ligadas ao polímero - quando o mais razoável seria supor um limite determinado, abaixo do qual estaria o número de moléculas ligadas em qualquer outra situação.

6.4. Expressão para k_i

Tendo-se em mente o trabalho de Saeki e sua proposta de solução empírica, pode-se perguntar se não há uma outra solução possível para k_i que preserve o sentido físico do problema³, isto é:

i) leve naturalmente a um valor nulo de solvatação no limite em que a concentração de água tende a zero;

ii) tenha um valor definido no limite de infinita diluição do polímero;

³ Ou para ε_i , uma vez em que os dois termos são facilmente relacionáveis. Doravante referir-se-á somente a k_i por ter sido essa a expressão utilizada no desenvolvimento anterior.

iii) seja monótona na situação em que somente um polímero esteja em solução, ou seja, não apresente variação no sinal da derivada com respeito à concentração⁴.

A resposta é positiva - mais do que isso, é possível obter um sem número de expressões empíricas que respeitem essas três condições. Entretanto, pode-se encarar a questão de uma maneira um pouco mais rigorosa, buscando uma relação mais sólida com o fenômeno que se pretende descrever (ainda que mantendo, logicamente, seu caráter empírico).

Considerando-se o tamanho das moléculas de polímero presentes (no caso dos sistemas estudados, a menor molécula de PEG possui aproximadamente 66 unidades monoméricas, e tem massa por quantidade de matéria 161 vezes maior que a da água), percebe-se que o fenômeno de solvatação é semelhante à quimissorção de um soluto em uma macromolécula, com a diferença de que, no caso presente, o composto adsorvido é o próprio solvente. A descrição do fenômeno da quimissorção é feita por meio de uma equação (chamada de *isoterma de adsorção*) que relaciona o número de moléculas adsorvidas à concentração do adsorbato. O tipo de isoterma a ser utilizado depende da maneira com que ocorre a adsorção. No caso específico, considerando-se que cada heteroátomo contribua com dois sítios de solvatação (os dois pares de elétrons não compartilhados), os resultados dos capítulos anteriores sugerem que a monocamada não chega a ser totalmente ocupada, isto é, que se trata mesmo, do ponto de vista de modelagem, de um fenômeno químico, isto é, possível de ser saturado (embora essa condição não tenha sido atingida em nenhum cálculo realizado).

Essa descrição corresponde aos argumentos que fundamentam a expressão da

⁴ Ou seja, o número de moléculas de solvente ligadas a uma molécula de soluto deve sempre diminuir com o aumento da concentração do soluto - não se pode admitir que em alguma situação isso não aconteça. A expressão de Saeki não apresenta problema algum com respeito a esse item. Calculando-se a derivada de ϵ_1 com respeito a ϕ_s , nota-se que seu valor somente se anulará em $\phi_s=0$ ou $\phi_s=v_1/(v_1-1)$. Esse último valor só tem significado físico para $v_1 \leq 0$, o que implicaria que ϵ_1 fosse decrescente com ϕ_s , situação fisicamente absurda.

isoterma de Langmuir (Hunter, 1993)⁵. Seja k_{i_0} o número total de sítios de solvatação (ou adsorção), f_i a fração total de sítios ocupados e ξ uma concentração conveniente do adsorbato. A taxa de adsorção deve ser proporcional ao número de sítios livres e à concentração do adsorbato⁶:

$$\text{taxa de adsorção} = (\kappa_a \xi) k_{i_0} (1 - f_i) \quad (6.4-1)$$

em que κ_a é a constante de adsorção, em unidades coerentes. A taxa de desorção será proporcional ao número de sítios ocupados:

$$\text{taxa de desorção} = \kappa_d k_{i_0} f_i \quad (6.4-2)$$

No equilíbrio, as duas taxas se igualarão, de maneira que a fração de sítios ocupados será dada por:

$$f_i = \frac{(\kappa_a / \kappa_d) \xi}{1 + (\kappa_a / \kappa_d) \xi} \quad (6.4-3)$$

que é a expressão da isoterma de Langmuir. Normalmente, substitui-se a razão κ_a/κ_d por uma constante κ_{ad} , que corresponde à constante de equilíbrio da reação de adsorção. Dessa maneira, escreve-se para o caso particular:

$$k_i = k_{i_0} \frac{\kappa_{ad} \xi}{1 + \kappa_{ad} \xi} \quad (6.4-4)$$

Há duas aproximações principais nesse desenvolvimento. Primeiramente, a atividade do adsorbato é substituída por alguma medida de sua concentração. Essa

⁵ Embora a utilização de uma isoterma de adsorção no cálculo da energia de Gibbs de uma solução polimérica seja, tanto quanto se sabe, inédito, existe um precedente no uso de uma isoterma de adsorção no estudo da hidratação de solutos iônicos, em Stokes e Robinson (1948), que utilizam a isoterma BET. A descrição do fenômeno de adsorção, tal como dada por essas duas equações, é bastante diversa.

⁶ Rigorosamente, nas expressões de taxa dever-se-ia utilizar a atividade do adsorbato em vez de sua concentração. Entretanto, em estudos de adsorção isso não é feito, pois não se lida com modelos de coeficientes de atividade. No caso do presente modelo, utilizar a atividade seria introduzir uma complicação desnecessária - além de potenciais problemas com a equação de Gibbs-Duhem.

consideração pode ser justificada nos dois limites do espectro de concentrações: no composto muito concentrado e no composto a diluição infinita. Embora seja uma aproximação, não deve comprometer o cálculo a que se propõe, uma vez que a forma final do modelo é essencialmente empírica. A segunda aproximação é que a atividade do polímero não é levada em conta - no desenvolvimento original de isoterma de Langmuir, considera-se que o adsorvente é um sólido disperso, cuja atividade é constante. Já se pôde verificar anteriormente que a atividade dos polímeros em solução varia muito pouco com a concentração, de maneira que essa aproximação não é de todo irrealista. Resta somente definir qual seria uma concentração conveniente do adsorbato. Em sua formulação original, a isoterma de Langmuir faz uso de uma concentração efetiva - ou seja, as moléculas que já se encontram adsorvidas não colaboram para a taxa de adsorção. Considerando-se o desenvolvimento do capítulo anterior, pode-se utilizar como unidade adequada de concentração a fração volumétrica aparente de solvente, que é igual a fração volumétrica de moléculas do solvente não ligadas a nenhum sítio de solvatação - livre, portanto, para distribuir-se aleatoriamente ou para ligar-se a um sítio. Dessa maneira, chega-se a expressão final de k_i :

$$k_i = k_{i_0} \frac{\kappa_{ad} \phi'_s}{1 + \kappa_{ad} \phi'_s} \quad (6.4-5)$$

Recorde-se que a fração aparente de água pode ser calculada pela seguinte expressão:

$$\phi'_s = \phi_s - \frac{\sum_i k_i n_i V_s}{nV} = \phi_s - \sum_i k_i \phi_i \left(\frac{V_s}{V_i} \right) \quad (6.4-6)$$

O cálculo deve ser realizado iterativamente (embora a situação em que somente um composto sofre solvatação uma solução analítica seja também possível). Uma estimativa inicial adequada é $\phi'_s = \phi_s$. A seqüência de cálculos deve ser:

i) Calcula-se o valor de k_i

ii) Calcula-se o valor de ϕ'_s

iii) Comparam-se $\phi'_s|_k$ e $\phi'_s|_{k+1}$. Se o valor absoluto da diferença for inferior à precisão desejada, o cálculo está terminado; se não, retorna-se ao passo i).

Na obtenção da atividade, é necessário calcular as derivadas de k_i com respeito a n_j , e também de ϕ'_s com respeito às mesmas grandezas. Sejam:

$$\frac{\partial k_i}{\partial n_j} = \frac{\partial k_i}{\partial \phi'_s} \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j} \quad (6.4-7)$$

e:

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j} = \frac{\partial \phi_s}{\partial n_j} - \sum_i k_i \frac{\partial \phi_i}{\partial n_j} \frac{V_s}{V_i} - \sum_i \phi_i \frac{\partial k_i}{\partial n_j} \frac{V_s}{V_i} \quad (6.4-8)$$

Também aqui um cálculo iterativo deve ser realizado (não é possível obter expressões analíticas a não ser no caso mais simples). Assim, tomando-se como estimativa inicial:

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j} \approx \frac{\partial \phi_s}{\partial n_j} \quad (6.4-9)$$

pode-se executar o seguinte algoritmo:

i) Calcula-se o valor de $\frac{\partial k_i}{\partial n_j}$.

ii) Calcula-se o valor de $\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j}$.

iii) Verifica-se a proximidade de $\left. \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j} \right|_k$ e $\left. \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_j} \right|_{k+1}$. Se o valor absoluto da diferença for inferior à precisão requerida, o cálculo está findo; do contrário, retorna-se ao primeiro passo.

Também é necessário obter o valor da derivada da quantidade aparente de matéria do solvente pela quantidade efetiva de todos os compostos. Para o caso do solvente, tem-se:

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_s} = \frac{\frac{\partial n'_s}{\partial n_s} V_s nV - n'_s V_s V_s}{(nV)^2} = \frac{\partial n'_s}{\partial n_s} \frac{\phi'_s}{n'_s} - \frac{\phi_s'^2}{n'_s} \quad (6.4-10)$$

a partir da qual se obtém:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_s} = \frac{n'_s}{\phi'_s} \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_s} + \phi'_s \quad (6.4-11)$$

cujos segundo membro está totalmente determinado, por meio da equação (6.4-8) e do algoritmo seqüente. No que diz respeito ao valor da derivada de n'_s com respeito à quantidade de matéria dos outros compostos, seu valor pode ser obtido diretamente da expressão:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_i} = -k_i(w) - \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(w)}{\partial n_i} \right) \quad (6.4-12)$$

cujos segundo membro também está totalmente determinado, uma vez que os valores da derivada de k_k já foi previamente calculado.

A resolução do equilíbrio de fases em todo este trabalho é feito por um método não derivativo de minimização direta da energia livre de Gibbs. Sendo assim, não se calcula a atividade dos compostos presentes na obtenção dos parâmetros, pois isso obrigaria à realização de cálculos complexos cujo resultado é dispensável. Entretanto, quando necessário para algum tipo de análise, obteve-se a atividade independentemente.

6.5. Modificação do termo entálpico

Tanto no capítulo anterior quanto no trabalho de Saeki (1997), somente o termo entrópico era modificado (em Saeki, mais do que isso, somente o termo entrópico é utilizado). Pode-se levantar a questão da conveniência ou não de modificar da mesma maneira o termo entálpico - isto é, substituir a fração volumétrica que aparece nesse termo pela fração volumétrica aparente.

Uma razão para se proceder assim é na analogia que há entre essa abordagem e a resolução química do problema (sem que se obtenham expressões para a auto-associação da água, como no capítulo 3). No capítulo anterior, a questão era somente estudar de que maneira a solvatação alterava a entropia de mistura. Agora, pode-se considerar que o modelo fornece a concentração de uma nova espécie (do polímero solvatado) para toda a faixa de concentrações do polímero. Desse modo, pode-se também rescrever o termo de Scatchard-Hildebrand de:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \frac{1}{T} \left(\sum_i n_i \left(\frac{V_i}{V_s} \right) \right) \sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \quad (6.5-1)$$

que é sua forma clássica, para:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \frac{1}{T} \left(\sum_i n_i' \left(\frac{V_i'}{V_s'} \right) \right) \sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i' \phi_j' \quad (6.5-2)$$

Observe-se que é irrelevante modificar ou não o somatório que aparece entre parênteses na equação acima, pois o resultado - a razão entre o volume total e o volume por quantidade de matéria do solvente - permanecerá inalterado. O termo modificado traz uniformidade à formulação e será utilizado na implementação do modelo desse capítulo.

6.6. Resultados

O modelo anteriormente desenvolvido foi aplicado na modelagem dos 73 sistemas apresentados na Tabela A-1. Em uma primeira aproximação, todos os cinco parâmetros não conhecidos (os três valores de χ , k_{PEG_0} e κ_{ad} ⁷) foram deixados livres para ajuste. Os valores iniciais foram obtidos por ensaio e erro, uma vez que não havia outro método possível. Utilizavam-se os parâmetros da equação de Flory-Huggins considerando solvatação constante, e variavam-se simultaneamente k_{PEG_0} e κ_{ad} de modo a que o valor final de k_{PEG} fosse semelhante ao valor obtido no capítulo 5. Uma vez obtidos valores ótimos nesse tipo de cálculo, eles eram utilizados como estimativa inicial do cálculo final, em que todos os cinco parâmetros eram deixados livres para ajuste. No caso de já se haver obtido um conjunto mínimo de parâmetros para uma determinada molécula de PEG a uma determinada temperatura, os valores de k_{PEG_0} e κ_{ad} obtidos eram usados como estimativa inicial das simulações posteriores em que houvesse as mesmas condições.

Os resultados da aplicação do modelo estão na Tabela A-12. Algumas análises podem ser feitas a partir dela:

i) a variação do valor dos parâmetros do termo de solvatação é muito grande, e não obedece a uma regra específica, seja com o tamanho da cadeia, seja com a temperatura (há apenas uma tênue dependência direta de k_{PEG_0} com o tamanho da cadeia). Essa variação ocorre também com os parâmetros do termo de Scatchard-Hildebrand. A razão desse comportamento reside no fato de que o número maior de parâmetros a determinar leva, provavelmente, à ocorrência de múltiplas soluções, isto é, à existência de vários conjuntos de parâmetros que reproduzem o mesmo comportamento do modelo (ou comportamento semelhante) e são mínimos locais da função objetivo. Em virtude desse fato, correlacionar-se-ão posteriormente os parâmetros em função do tamanho da cadeia e da temperatura.

⁷ Note-se que, em conformidade com os resultados do capítulo anterior, não se considerou a solvatação da dextrana.

ii) há uma melhora na descrição dos sistemas: em apenas dois casos (os sistemas 21 e 32, sobre os quais já se teceram observações no capítulo anterior) o modelo apresenta um resultado inferior à equação original de Flory-Huggins. Esse fato se deve provavelmente a um aumento na flexibilidade do modelo, devido ao maior número de parâmetros ajustáveis. Em alguns casos, como no sistema 5, mostrado na Figura 6.6-1, o modelo praticamente repete o desempenho do modelo que considera a solvatação constante. Para um número maior de sistemas (quando comparado ao modelo de solvatação constante), não se obteve convergência para um conjunto ótimo de parâmetros (especialmente para alguns em que a massa por quantidade de matéria dos polímeros envolvidos era alta).

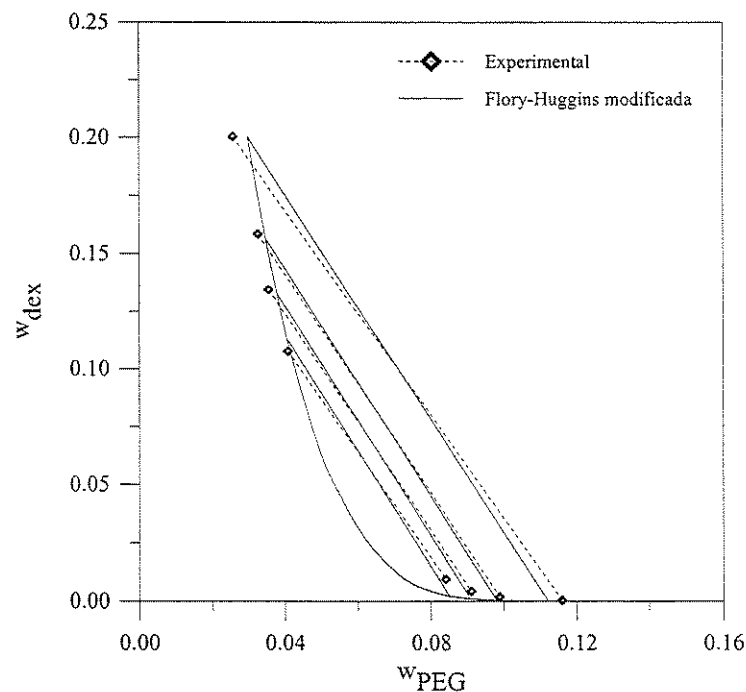


Figura 6.6-1 Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada, solvatação dada pela isoterma de Langmuir.

A análise feita no capítulo 5 sobre o efeito das modificações na atividade calculada das substâncias presentes continua pertinente. Ela pode ser reconduzida por meio da comparação das atividades calculadas pelos diversos modelos para o ponto ótimo do

sistema 64, para o qual o desempenho dos modelos é muito semelhante.

Tabela 6.6-1. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins.

Pt.	PEG 20000	dextrana 10	Água
1	-637,9515	-266,4639	-0,0017
2	-633,1619	-264,7254	-0,0022
3	-625,7928	-262,0336	-0,0030
4	-615,3612	-258,1891	-0,0044

Tabela 6.6-2. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação constante.

Pt.	PEG 20000	dextrana 10	Água
1	-701,1115	-361,4359	-0,0043
2	-688,8756	-356,9052	-0,0054
3	-669,9687	-349,9949	-0,0076
4	642,8654	-340,2747	-0,0112

Tabela 6.6-3. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação calculada pela isoterma de Langmuir.

Pt.	PEG 20000	dextrana 10	Água
1	-756,2404	-318,0156	-0,0031
2	-747,4619	-314,7868	-0,0039
3	-734,0303	-309,8678	-0,0054
4	-715,0711	-302,9662	-0,0080

Observa-se que o efeito da inclusão da solvatação nos cálculos, para qualquer um dos dois modelos modificados, é o de abaixar a atividade calculada dos compostos presentes (do PEG, por considerar que a molécula é maior do que sua estrutura original, e da água, por considerar que há um número menor de moléculas). O modelo de solvatação variável, entretanto, tem um efeito maior sobre a atividade do PEG e menor sobre a atividade da dextrana.

Seria possível, agora, calcular o grau de solvatação de um polímero em solução aquosa em função de sua concentração; entretanto, devido ao fato de que os parâmetros apresentam grande variabilidade entre os diversos sistemas, optou-se inicialmente por avançar um pouco mais na sistematização do modelo para posteriormente proceder esse tipo de análise.

6.6.1. Fixação do valor da monocamada

Uma maneira de sistematizar o cálculo dos parâmetros é considerar que a monocamada seja constituída de todos os pares de elétrons dos heteroátomos. Essa foi a etapa seguinte de cálculo. Repetiu-se o procedimento anterior com os mesmos 73 sistemas, mas dessa vez considerou-se que o valor de k_{PEG_0} pudesse ser obtido diretamente pelo valor da massa por quantidade de matéria do PEG. Os resultados da aplicação desse procedimento estão na Tabela A-13.

Observa-se que não só o desempenho do modelo não piorou, como também em alguns casos houve uma ligeira melhora. Novamente, essa melhora é, em princípio, ilógica, pois os valores do ponto ótimo nesse caso eram acessíveis no procedimento anterior; métodos de otimização não-linear, ressalte-se mais uma vez, convergem sempre para um ponto de mínimo local.

6.6.2. Ajuste de uma função para κ_{ad}

A qualidade dos resultados estimula a que se tente ajustar o valor também de K. Observa-se que ele é função de temperatura e também da massa por quantidade de matéria do polímero. A observação empírica de que κ_{ad} decresce com o valor de M_{PEG} mas cresce com a temperatura sugere a seguinte equação de ajuste:

$$\kappa_{ad} = \left(\frac{M_{H_2O}}{M_{PEG}} \right) \exp \left(k_0 + \frac{k_1}{T} \right) \quad (6.6-1)$$

Note-se que a dependência da temperatura, no termo exponencial, tem a forma da energia livre de Gibbs, a saber:

$$\frac{\Delta G}{RT} = \frac{\Delta H}{RT} - \frac{\Delta S}{R} \quad (6.6-2)$$

desde que se considerem entalpia e entropia constantes. A presença da massa por quantidade de matéria da água somente tem a função de tornar a expressão adimensional. Ela não cria qualquer outra dependência, pois seu valor apenas altera o valor de k_0 - notando-se que:

$$\ln \kappa_{ad} = \ln \left(\frac{M_{H_2O}}{M_{PEG}} \right) + k_0 + \frac{k_1}{T} \quad (6.6-3)$$

se o valor da massa por quantidade de matéria de água fosse excluído, o novo valor de k_0 calculado incorporaria seu valor. A função que melhor ajusta a expressão (6.6-1), considerando-se os dados dos 73 sistemas utilizados como base, é:

$$\kappa_{ad} = \left(\frac{M_{H_2O}}{M_{PEG}} \right) \exp \left(\frac{2881,76}{T} - 3,86285 \right) \quad (6.6-4)$$

Os resultados da aplicação da equação acima são mostrados na Tabela A-14. Observa-se que, nesse caso, obteve-se convergência para todos os 73 sistemas; nota-se também que os resultados são agora ligeiramente inferiores à equação modificada pura e simples. Dado o grau de generalidade conseguido, entretanto, isso era esperado.

Especialmente interessante é o valor de k_1 . Pela analogia com a expressão da energia livre de Gibbs, equação (6.6-2), tem-se que:

$$k_1 = -\frac{\Delta H}{R} \Rightarrow \Delta H = -k_1 R \quad (6.6-5)$$

ou seja, $\Delta H = -23,95$ kJ/mol. Esse valor se encontra dentro da faixa em que usualmente se relatam os valores de ΔH de formação de uma ligação de hidrogênio - entre -20 kJ/mol e -25 kJ/mol (Nath, 1981). Esse dado não deve ser visto como confirmação da veracidade do mecanismo proposto, devido à dispersão dos pontos - ele é, se tanto, um indício de que a descrição da realidade física foi melhorada por meio do novo modelo.

Nessa última série de simulações, o valor dos parâmetros da equação Flory-Huggins mantiveram-se menos espalhados, sugerindo uma possibilidade de correlação; entretanto, eles ainda são por demasiado dispersos para que possa estabelecer tal correlação.

Com a equação acima, pode-se estudar o comportamento do valor de k_{PEG} (ou, mais simplesmente, da fração de ocupação da monocamada) como função da composição. Tome-se, por exemplo, o PEG 3400 às temperaturas de 4°C, 25°C e 40°C. A fração de sítios ligados f_{PEG} é apresentada na figura seguinte.

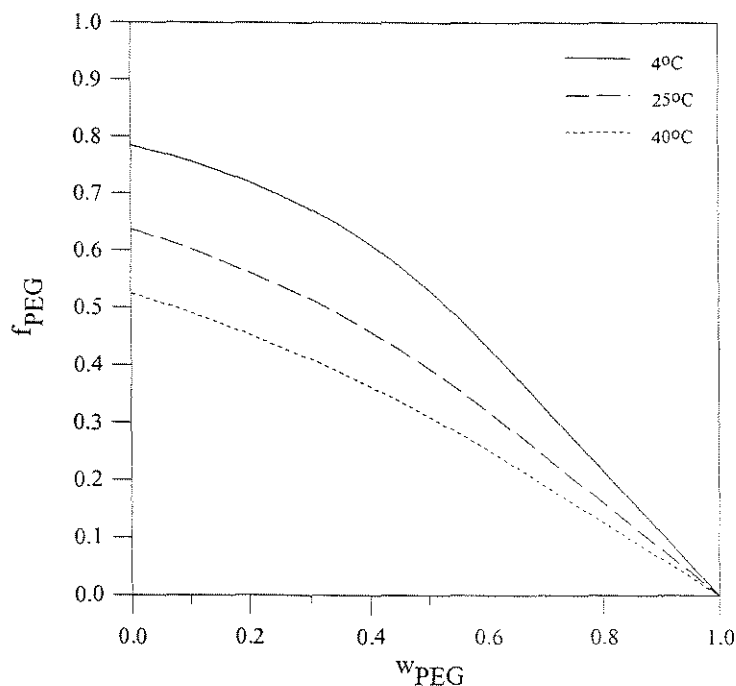


Figura 6.6-2. Fração de sítios de PEG solvatados para soluções aquosas de PEG 3400.

Algumas análises podem ser conduzidas do gráfico acima. Inicialmente, deve-se considerar que o gráfico foi traçado sem que se considerasse a possibilidade de separação de fases da mistura de PEG em água, - separação que deve ocorrer a temperaturas mais altas. A variação de f_{PEG} é menor na faixa de concentrações em que se situam os sistemas aquosos bifásicos, e se torna mais acentuada à medida em que a concentração do polímero aumenta. Em segundo lugar, nota-se que, na situação em que o polímero está à diluição infinita, o número de moléculas de água a solvatar uma molécula de PEG é dependente da temperatura. Esse fato é condizente com o fato de se ter assumido um mecanismo de quimissorção - processos desse tipo são dependentes da temperatura. As moléculas de água que solvatom uma molécula de polímero estão em equilíbrio dinâmico, como suposto anteriormente, e seu número é dado pelo equilíbrio entre os processos de adsorção e desorção. Como o processo de formação da ligação de hidrogênio é exotérmico, um aumento na temperatura desloca o equilíbrio no sentido contrário, diminuindo assim a fração de sítios ligados - mesmo na situação de diluição infinita do polímero. Finalmente, deve-se dizer que a curva anterior é qualitativamente semelhante àquelas apresentadas por Dormidontova (2002) para a hidratação de moléculas de PEG, embora seu modelo também

leve em conta a auto-associação da água.

Não há necessidade de se comparar o comportamento de vários polímeros de diferentes massas por quantidade de matéria à mesma temperatura, porquanto seja fácil prever o que ocorreria: os polímeros de tamanho maior teriam curva semelhante, mas inferior, aos polímeros menores.

6.6.3. Interpolação e extrapolação

Uma vez que se haja fixado o valor da monocamada como o número de pares de elétrons não compartilhados dos heteroátomos, e que se tenha estabelecido uma função para a constante de equilíbrio de adsorção, é possível utilizar o modelo no cálculo de equilíbrio de fases de sistemas cujos dados não tenham sido considerados no banco de dados original. De maneira semelhante ao exposto na subseção 5.3.1, utilizou-se a equação (6.6-4) na modelagem dos sistemas apresentados na Tabela A-2. Os resultados são apresentados na Tabela A-13. Nota-se que os resultados são muito semelhantes àqueles obtidos no capítulo 5 - para alguns sistemas o modelo de solvatação constante é ligeiramente superior, mas na maioria dos casos é ligeiramente inferior. Uma exceção notável é o sistema de número 100, para o qual o modelo de solvatação constante fornece um desvio apreciável, devido ao fato de que ele prevê que a linha de amarração mais próxima ao ponto crítico se localiza na região monofásica; o modelo de solvatação variável corrige essa deficiência.

6.7. Conclusões

Foi possível estender a equação de Flory-Huggins modificada de modo a considerar que o número de moléculas de água na camada de solvatação é dado pela expressão da isoterma de adsorção de Langmuir. A concordância quantitativa com os dados experimentais foi muito boa. Também foi possível associar à constante de adsorção uma função geral, que permite que seu valor seja conhecido a partir do valor da temperatura e da massa por quantidade de matéria do PEG. Mesmo com o ganho em generalidade, essa função forneceu bons resultados tanto para a modelagem dos próprios dados que a geraram como para dados de outros sistemas.

7. Solvatação e SAFT - modelo híbrido

No capítulo 4 pôde-se observar que, devido às características particulares dos sistemas aquosos bifásicos (especialmente a presença de polímeros), não é possível simplesmente adicionar uma componente associativa ao modelo de energia de Gibbs (ou de Helmholtz) excedente, razão por que não foi possível implementar um modelo de Wertheim modificado pela simples adição de um termo de perturbação à equação de Flory-Huggins. Nesse capítulo, é exposta uma modificação do modelo anteriormente apresentado, em que o cálculo do número de moléculas de água na camada de solvatação é obtido com auxílio da lei de ação de massas de Wertheim (1984ab, 1986ab).

7.1. Preliminares

No capítulo anterior, estudou-se uma maneira pela qual se pode calcular o estado de solvatação de um polímero (PEG) em solução aquosa: uma expressão obtida a partir de uma analogia com o fenômeno de adsorção química (quimissorção). Conforme adiantado ainda no capítulo anterior, essa não é, de modo algum, a única maneira de fazê-lo - o próprio trabalho de Saeki (1997) fornece uma expressão alternativa.

Especificamente, entre os trabalhos analisados anteriormente, a contribuição de Wertheim (1984ab, 1986ab) e seguidores pode ser utilizada no cálculo do estado de solvatação, por meio da lei de ação de massas.

Imediatamente pode-se levantar a dúvida sobre a validade desse procedimento. Afinal, se existe a solvatação, por que não se pode levá-la em conta utilizando-se o termo de perturbação de Wertheim puro? Não seria isso uma incoerência?

Alguns pontos devem ser levantados para responder a essa pergunta. Inicialmente, a lei de ação de massas, que dá origem ao valor de X (fração das moléculas não ligadas em um determinado sítio) é um desenvolvimento independente dentro do trabalho de Wertheim. Ela não depende do valor do termo de perturbação, nem este depende dela senão pelo valor que ela fornece - ambos são obtidos por si mesmos: a fração de moléculas não ligadas é obtida pela relação com o potencial de interação de pares, ao passo que o termo de

$$X_w = \frac{1}{1 + \psi_p X_p \kappa \phi_p} \quad (7.2-5)$$

É possível resolver simultaneamente as duas equações acima, obtendo-se soluções analíticas para X_w e X_p . Entretanto, preferiu-se manter a solução por substituições sucessivas, já utilizada no capítulo 4. Também as derivadas com respeito à quantidade de matéria devem ser obtidas por meio do mesmo procedimento iterativo:

$$\frac{\partial X_p}{\partial n_j} = -\frac{2\kappa}{(1 + 2X_w \kappa \phi_w)^2} \left(\frac{\partial X_w}{\partial n_j} \phi_w + \frac{\partial \phi_w}{\partial n_j} X_w \right) \quad (7.2-6)$$

$$\frac{\partial X_w}{\partial n_j} = -\frac{\psi_p \kappa}{(1 + \psi_p X_p \kappa \phi_p)^2} \left(\frac{\partial X_p}{\partial n_j} \phi_p + \frac{\partial \phi_p}{\partial n_j} X_p \right) \quad (7.2-7)$$

Considerar-se-á que o valor de κ é dado pelo valor da água, obtido no capítulo 4, seção 4.5. Para cada sistema, o valor de ψ_p será considerado um parâmetro ajustável - o único relativo à camada de solvatação. Embora ele, em princípio, somente pudesse assumir valores inteiros, permitiu-se que ele assumisse qualquer valor real, pois trata-se de um número médio entre os vários sítios. Para facilitar a notação, considera-se que $\psi_p = 2\zeta_p$, em que $0 \leq \zeta_p \leq 1$. Os limites são dados pela condição de que mais de duas moléculas de água não se associem a cada heteroátomo da molécula de PEG. Desse modo, tem-se:

$$k_{PEG} = 2\lambda_p \zeta_p (1 - X_p) \quad (7.2-8)$$

$$X_w = \frac{1}{1 + 2\zeta_p X_p \kappa \phi_p} \quad (7.2-9)$$

$$\frac{\partial X_w}{\partial n_j} = -\frac{2\zeta_p \kappa}{(1 + 2\zeta_p X_p \kappa \phi_p)^2} \left(\frac{\partial X_p}{\partial n_j} \phi_p + \frac{\partial \phi_p}{\partial n_j} X_p \right) \quad (7.2-10)$$

Observa-se que o modelo respeita naturalmente quaisquer limites extremos; por exemplo, na situação em que a fração mássica do polímero se aproxima da unidade, o número de moléculas de água a solvatar as moléculas de polímero tende naturalmente a zero.

7.3. Resultados

Os resultados da aplicação do modelo anteriormente delineado estão na Tabela A-14, e podem ser vistos, para o sistema 5, na Figura 7.3-1. Pode-se observar que os resultados são ligeiramente melhores do que os apresentados nos capítulos anteriores, mesmo para a situação em que todos os parâmetros são ajustáveis. Entretanto, essa melhora é bastante ligeira, o que parece indicar uma saturação na abordagem - toda a melhora que ela poderia trazer isoladamente ela efetivamente traz. Comparando-se a Figura 7.3-1 à Figura 6.6-1, nota-se que elas praticamente podem ser superpostas.

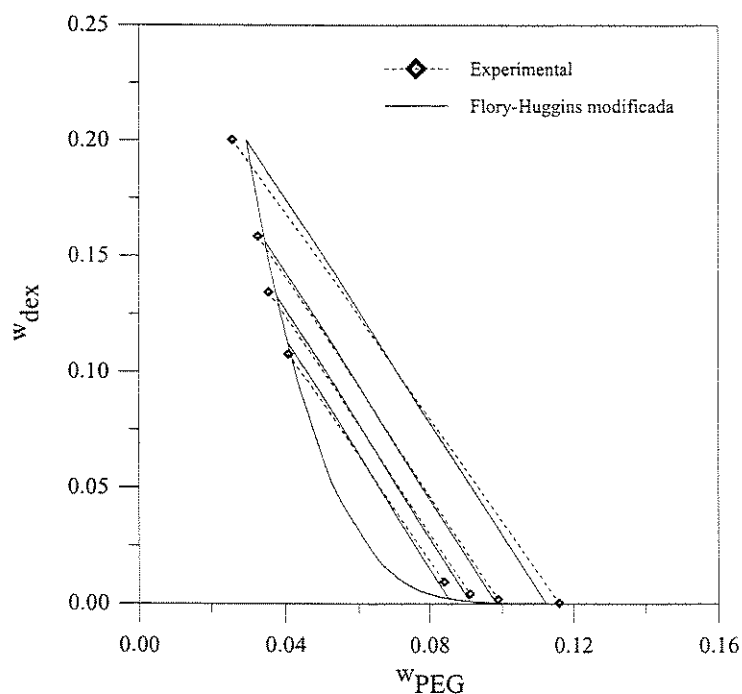


Figura 7.3-1. Sistema 5, dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada, solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.

Deve-se notar, pelos resultados da Tabela A-14, que os parâmetros de interação dos pares polímero / água são bastante próximos um do outro. Esse fato é particularmente interessante para qualquer tentativa posterior de obter um modelo completamente preditivo.

7.3.1. Correlação

Semelhantemente ao realizado com o modelo de isoterma de adsorção de Langmuir, pode-se tentar correlacionar os diversos valores de ζ_p em função do tamanho da cadeia e da temperatura³. Deve-se notar que ζ_p , entretanto, não tem necessariamente a mesma dependência da temperatura de κ_{ad} (capítulo 6), visto não ser ele um valor de constante de equilíbrio, mas um parâmetro de forma.

Uma função adequada para o ajuste dos valores de ζ_p é:

$$\zeta_p = \left(\frac{M_{H_2O}}{M_{PEG}} \right)^{1/2} \left(k_0 + \frac{k_f}{T} \right) \quad (7.3-1)$$

Procedendo-se ao ajuste, chega-se a:

$$\zeta_p = \left(\frac{M_{H_2O}}{M_{PEG}} \right)^{1/2} \left(\frac{9737,24}{T} - 22,3528 \right) \quad (7.3-2)$$

A aplicação da função acima torna o modelo totalmente preditivo, no que concerne à solvatação. Os resultados mostrados na Tabela A-15 indicam que a aplicação da função acima mantém o desempenho do modelo praticamente inalterado. Ainda mais, os valores dos parâmetros de interação da equação de Flory-Huggins apresentam uma correlação maior, isto é, variam menos para um determinado tamanho de cadeia de PEG. Entretanto, assim como nos modelos anteriores, ainda não se tentou correlacionar esse parâmetro devido à presença de dextrana, polidispersa, nos sistemas.

Também semelhantemente ao capítulo anterior, pode-se estudar o comportamento do valor da fração de ocupação da monocamada como função da composição e temperatura. Para fins de comparação, tome-se o mesmo exemplo, o polímero PEG 3400 às temperaturas de 4°C, 25°C e 40°C. Na Figura seguinte é apresentada a fração de sítios ligados, f_{PEG} .

³ Pode-se perguntar o porquê de não se correlacionar κ em vez de ζ_p . A razão é que, se isso fosse feito, o valor de X_p a infinita diluição seria o mesmo independentemente do polímero - todas as moléculas seriam solvatadas.

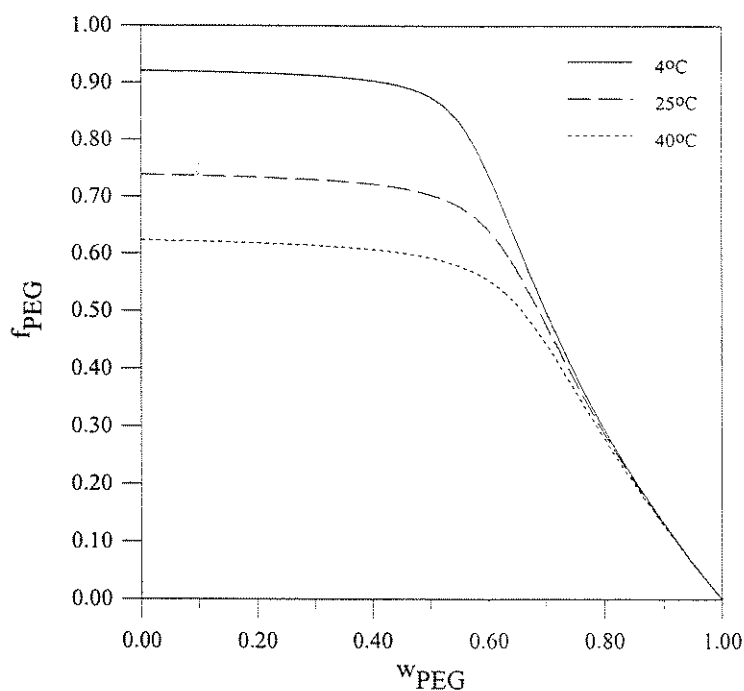


Figura 7.3-2. Fração de sítios de PEG solvatados para soluções aquosas de PEG 3400.

Nota-se que o comportamento é distinto do modelo que utiliza a isoterma de Langmuir. Em concentrações mais baixas do PEG a solvatação prevista é praticamente constante, ao passo que em altas concentrações a limitação é dada pela quantidade de água presente; nessa situação, o comportamento é semelhante para todas as temperaturas. Esse comportamento é condizente com o fenômeno que se quer descrever: em concentrações baixas do polímero, há água em quantidade suficiente para solvatar toda a monocamada, e a limitação é imposta pelo valor de equilíbrio, ao passo que para soluções concentradas do polímero o fator limitante será a quantidade de água, diminuindo a influência da temperatura. Esse gráfico é semelhante aos obtidos por Dormidontova (2002) por meio do modelo de Matsuyama e Tanaka (1990), que também consideraram somente a ocorrência de associação cruzada.

Pela Tabela 7.2-1 pode-se analisar o comportamento do logaritmo da atividade dos compostos do sistema 6, para comparação com os valores apresentados nos capítulos 5 e 6. Observa-se que seus valores são bastante próximos aos apresentados para o modelo de

solvatação constante - a diferença encontrada refere-se tanto ao fato de que, mesmo pequena, há uma variação de k_{PEG} com a concentração, acrescido do fato de que o termo entrópico é modificado. As mesmas relações com os parâmetros da equação de Flory-Huggins se mantêm, de modo que a análise feita anteriormente continua pertinente - isto é, a incorporação da polidispersão ao modelo é desejável e necessária.

Tabela 7.3-1. Logaritmo da atividade dos compostos do sistema 64. Valores calculados por meio da equação de Flory-Huggins modificada por meio da inclusão de solvatação dependente da concentração pela lei de ação de massas de Wertheim.

Pt.	PEG 20000	dextrana 10	água
1	-701,2492	-325,4370	-0,0022
2	-692,5779	-345,5276	-0,0039
3	-683,6798	-371,5165	-0,0067
4	-674,2695	-404,1213	-0,0097

7.3.2. Interpolação e extrapolação

Como feito anteriormente com os modelos de solvatação constante (capítulo 5) e solvatação dependente da concentração (capítulo 6), também o modelo apresentado neste capítulo foi utilizado no ajuste de dados de equilíbrio de sistemas que não faziam parte do conjunto para o qual a função (7.3-2) foi obtida. Os resultados são apresentados na Tabela A-15, sistemas 74 a 100. Nota-se que o ajuste é bastante bom - entretanto, como sugerido anteriormente, ele não é muito melhor que os outros modelos, indicando que deve haver realmente uma saturação na abordagem. É interessante notar que a proximidade dos valores do parâmetro de interação dos pares polímero / água mantêm-se também nesse caso.

7.4. Conclusões

Foi possível utilizar a lei de ação de massas de Wertheim no cálculo do número de moléculas de água na camada de solvatação. O modelo assim construído foi capaz de correlacionar bem os diagramas de fases dos sistemas PEG / dextrana utilizados como base do trabalho. Foi possível também associar à fração máxima de ocupação de sítios uma função dependente do tamanho da cadeia e da temperatura, permitindo que se construísse, nesse aspecto, um modelo semi-preditivo. Entretanto, a melhora quantitativa ocasionada pela aplicação do novo modelo, embora exista, é muito pequena, e parece mostrar que, de alguma maneira, essa abordagem já atingiu seu máximo.

8. Polidispersão

Entre os compostos usados para induzir a formação de sistemas aquosos bifásicos há polímeros polidispersos, isto é, polímeros que constituem na realidade uma mistura de diversas moléculas formadas por diferentes quantidades da mesma unidade monomérica.

Esse capítulo apresenta uma extensão da equação de Flory-Huggins, tanto em sua forma original quanto nas formas modificadas, de modo a levar em conta essa polidispersão. Procura-se, como objetivo, a inclusão desse dado experimental e o estudo de sua influência no cálculo do equilíbrio de fases.

8.1. A descrição do polímero

Dos polímeros utilizados na obtenção de ATPS, a dextrana é aquela em que a polidispersão é mais acentuada, isto é, as moléculas de dextrana em uma amostra apresentam uma variação muito grande no número de unidades monoméricas que as formam. Quando se conjuga essa observação ao fato de que esse número de unidades monoméricas é muito alto, chegando à casa dos milhares, como no caso da dextrana 500 (Tintinger, 1995), justifica-se a utilização de uma função de distribuição contínua para a caracterização do polímero. Como exemplo dessa abordagem, em um estudo recente sobre as propriedades de soluções de dextrana, Kany, Hasse e Maurer (1999) apresentaram os dados de distribuição de tamanhos em amostras de dextrana, obtidos por meio de GPC (do inglês *gel permeation chromatography*), na forma contínua.

A questão que pode ser levantada, ao se lidar com dados experimentais oriundos da literatura, é que dados de distribuição de tamanhos não são fornecidos nas fontes: a única medida da polidispersão pode ser obtida pela comparação entre a massa média ponderada pela quantidade de matéria:

$$\langle M \rangle_n = \sum_i x_i M_i \quad (8.1-1)$$

e a massa média ponderada pela massa:

$$\langle M \rangle_m = \sum_i w_i M_i \quad (8.1-2)$$

(Kany, 1998). Caso se utilize uma função de densidade de distribuição para descrever as diversas frações em quantidade de matéria, conforme sugerido por Cotterman (1985), pode-se escrever:

$$\langle M \rangle_n = \int_0^{\infty} F(\iota) M d\iota \quad (8.1-3)$$

e:

$$\langle M \rangle_m = \frac{\int_0^{\infty} F(\iota) M^2 d\iota}{\int_0^{\infty} F(\iota) M d\iota} \quad (8.1-4)$$

em que ι pode ser qualquer índice adequado, por exemplo, a razão entre a massa por quantidade de matéria e $\langle M \rangle_n$.

Outras formulações são, em princípio, possíveis; por exemplo, Kang e Sandler (1988) utilizam a função de densidade para descrever as frações mássicas. Deve-se notar também que é procedimento comum utilizar uma variável adimensional na função de distribuição e normalizá-la de maneira que:

$$\int_0^{\infty} F(\iota) d\iota = 1 \quad (8.1-5)$$

Em princípio, não há liberdade de escolha para a função de distribuição: a proporção dos diversos tamanhos de cadeia é um dado experimental a que ela se deve adequar. No entanto, descrições completas dessa distribuição demandam a utilização de funções com número de parâmetros muito alto, como em Kany, Hasse e Maurer (1999), que utilizam uma função com oito parâmetros. É impossível, somente com dados de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$, utilizar uma função de distribuição com mais de dois parâmetros.

Em seu artigo sobre a influência da polidispersão na modelagem de ATPS, Kang e Sandler (1988) utilizaram a distribuição log-normal para a descrição da dextrana:

$$F(M) = \frac{1}{\beta\sqrt{\pi}} \exp\left(-\frac{1}{\beta^2} \ln^2 \frac{M}{M_0}\right) \quad (8.1-6)$$

obtendo os parâmetros do modelo, β e M_0 , por meio de ajuste de dados de GPC (fornecidos pelo fabricante) para a dextrana 500 e 10. A função log-normal foi ajustada aos dados experimentais com boa precisão; entretanto, mais que isso não se pode concluir do artigo: a obtenção dos parâmetros por meio de dados de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ é impossível com as equações fornecidas, pois suas dimensões são inconsistentes.

Uma outra função possível de ser utilizada é a função de distribuição gama (Cotterman, 1985). Sua expressão é:

$$F(\iota) = \frac{\iota^{\alpha-1} e^{-\frac{\iota}{\beta}}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha)} \quad (8.1-7)$$

em que ι é a variável de distribuição e $\Gamma(\alpha)$, a função gama, é dada por:

$$\Gamma(\alpha) = \int_0^\infty \eta^{\alpha-1} e^{-\eta} d\eta \quad (8.1-8)$$

A complexidade da função de distribuição gama (ela envolve em sua expressão uma integral imprópria) é mais aparente do que real: o fato de dever ser calculada numericamente não é nenhum impedimento a sua utilização - lembre-se que funções transcendentais são necessariamente calculadas de maneira numérica. Além disso, a função de distribuição gama é bastante versátil: o valor da média e da variância depende de maneira direta de α e β (Cotterman, 1985):

$$\bar{\iota} = \alpha\beta \quad (8.1-9)$$

$$\sigma^2 = \alpha\beta^2 \quad (8.1-10)$$

e pode ser alterado por meio da manipulação adequada desses parâmetros.

8.1.1. Implementação da função de distribuição gama

Para a implementação de uma função de distribuição, é necessário definir o índice de distribuição, a variável ι que será utilizada para descrever a composição do polímero polidisperso. Dada a possibilidade de utilizar qualquer propriedade dependente monotonamente do tamanho da cadeia, pode-se arbitrar diretamente:

$$\iota = \frac{M}{M_0} \quad (8.1-11)$$

em que M_0 um valor conveniente¹.

O valor da massa média ponderada por frações em quantidade de matéria é:

$$\langle M \rangle_n = \int_0^{\infty} F(\iota) M d\iota = M_0 \int_0^{\infty} f(\iota) \iota d\iota = \alpha \beta M_0 \quad (8.1-12)$$

e da massa média ponderada por frações mássicas:

$$\langle M \rangle_m = \frac{M_0^2 \int_0^{\infty} f(\iota) \iota^2 d\iota}{M_0 \int_0^{\infty} f(\iota) \iota d\iota} = (\alpha + 1) \beta M_0 \quad (8.1-13)$$

O próximo passo é estabelecer um valor para M_0 . Em princípio não há restrições a esse valor; entretanto, para fazer com que a variável de distribuição tenha valores baixos (e portanto, significativos na integração numérica) na região em que a função de distribuição é máxima, pode-se utilizar $M_0 = \langle M \rangle_n$.

Procedendo-se assim, obtém-se o valor de α e β :

$$\langle M \rangle_m = \langle M \rangle_n \left(1 + \frac{1}{\alpha} \right) \Rightarrow \alpha = \frac{1}{\frac{\langle M \rangle_m}{\langle M \rangle_n} - 1} \quad (8.1-14)$$

¹ Uma outra escolha possível seria deslocar ι um certo valor ι_0 . Entretanto, os dados de Furuya et al. (1995a), que ajustam a função de distribuição gama diretamente a dados de distribuição de tamanhos, indicam que esse

$$\langle M \rangle_n = \langle M \rangle_n \beta \alpha \Rightarrow \beta = \frac{\langle M \rangle_m}{\langle M \rangle_n} - 1 \quad (8.1-15)$$

8.1.2. Implementação da quadratura de Gauss-Laguerre

A integração da função de distribuição deve ocorrer no intervalo $[0, \infty)$, o que torna adequada a utilização da quadratura de Gauss-Laguerre (Carnahan, Luther e Wilkes, 1969) com uma modificação no integrando. A quadratura de Gauss-Laguerre aproxima a integral imprópria por meio de:

$$\int_0^{\infty} e^{-\eta} f(\eta) d\eta \cong \sum_{i=0}^n W_i f(\eta_i) \quad (8.1-16)$$

em que η_i são as raízes dos polinômios de Laguerre e W_i são os pesos associados a essas raízes. No caso específico, define-se a função $f(\iota)$ como:

$$f(\iota) = \frac{\iota^{\alpha-1} e^{-\left(\frac{\iota}{\beta}-1\right)}}{\beta^{\alpha} \Gamma(\alpha)} \quad (8.1-17)$$

de maneira que $F(\iota) = e^{-\iota} f(\iota)$. Os pseudo-componentes são escolhidos como os zeros da quadratura de Gauss-Laguerre, isto é, são aqueles cuja massa por quantidade de matéria é igual a $M_i = \iota_i \langle M \rangle_n$; suas frações em quantidade de matéria são dadas por:

$$x_i = \frac{W_i f(\iota_i)}{\sum_{j=0}^n W_j f(\iota_j)} \quad (8.1-18)$$

Se o cálculo por meio da quadratura fosse exato, o somatório do denominador da equação anterior seria desnecessário, pois:

$$\frac{1}{\beta^{\alpha} \Gamma(\alpha)} \int_0^{\infty} \iota^{\alpha-1} e^{-\frac{\iota}{\beta}} d\iota = 1 \quad (8.1-19)$$

procedimento é desnecessário.

8.2. Validação do procedimento

Antes de se proceder ao cálculo de equilíbrio de fases, deve-se verificar se o procedimento anteriormente delineado é consistente. Por consistência entenda-se aqui não a consistência matemática, há muito estabelecida, mas o fato de o procedimento ser capaz de reproduzir os dados a partir dos quais os parâmetros foram obtidos.

Para essa análise, consideraram-se os dados de dextrana 40S, 70S, 100S e 500 apresentados por Kany, Hasse e Maurer (1999)². Utilizaram-se os dados de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ tais como fornecidos pelo fabricante para gerar os parâmetros α e β ; em seguida, obtiveram-se a massa por quantidade de matéria e a fração em quantidade de matéria dos pseudo-componentes (utilizando diferentes números deles), calculando com isso novamente os valores de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$. Os resultados obtidos são apresentados na tabela seguinte.

² A dextrana 40VC, semelhante à 40S mas produzida por outra empresa, não foi incluída pois sua análise seria redundante.

Tabela 8.2-1. Cálculo do valor de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ a partir da função de distribuição.

	Exp.	Número de pontos de quadratura				
		4	6	10	15	
Dex 40S	$\langle M \rangle_n$ /g.mol ⁻¹	25881	25021	25607	25794	25842
	$\langle M \rangle_m$ /g.mol ⁻¹	40350	42874	40526	40369	40355
Dex 70S	$\langle M \rangle_n$ /g.mol ⁻¹	41409	40196	40765	41170	41293
	$\langle M \rangle_m$ /g.mol ⁻¹	66668	72484	66946	66713	66681
Dex 110S	$\langle M \rangle_n$ /g.mol ⁻¹	56946	69175	56385	56637	56752
	$\langle M \rangle_m$ /g.mol ⁻¹	108198	199017	108298	108228	108210
Dex 500	$\langle M \rangle_n$ /g.mol ⁻¹	182000	784414	203540	197731	194303
	$\langle M \rangle_m$ /g.mol ⁻¹	502000	1510039	500649	501402	501683

Observa-se que a utilização de quatro pontos de quadratura é claramente insuficiente; com seis pontos a diferença entre o valor calculado e o valor experimental já não é maior do que o erro experimental - por exemplo, os dados de GPC de Kany, Hasse e Maurer (1999) fornecem um valor de $\langle M \rangle_n$ de 223 kg/mol para a dextrana 500, - e com mais pontos, embora os valores calculados se aproximem ainda mais dos experimentais (como se esperaria), a melhora é insignificante do ponto de vista prático.

Essas observações demonstram que a abordagem é internamente consistente. Entretanto, deve-se verificar em que medida ela permite, conhecendo o valor somente de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$, reproduzir adequadamente a distribuição de tamanhos. Para tal, procedeu-se da seguinte maneira: utilizando os dados fornecidos pelo fabricante para as massas por quantidade de matéria médias, obtiveram-se as curvas de distribuição acumulada e comparam-se as curvas assim geradas àquelas apresentadas por Kany, Hasse e Maurer (1999), que foram ajustadas diretamente dos dados de GPC. Os resultados são apresentados nas Figuras seguintes.

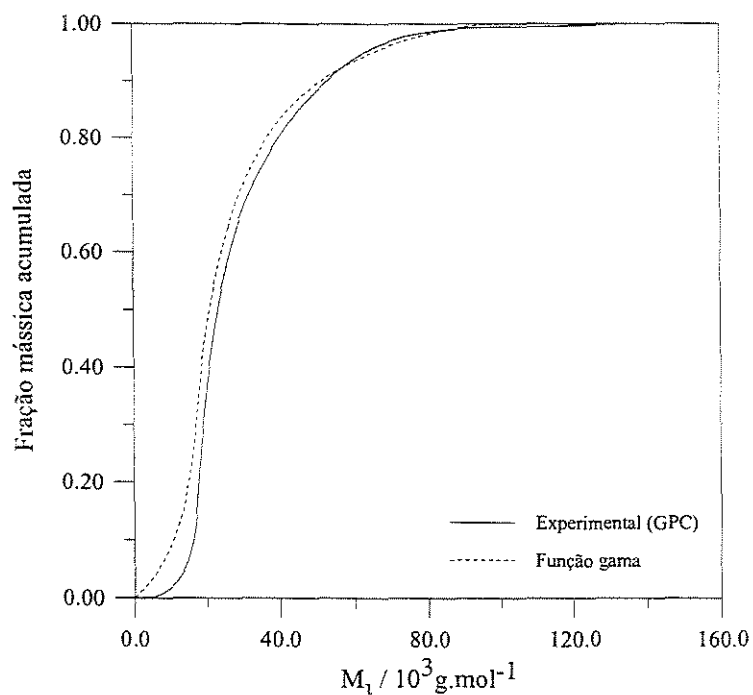


Figura 8.2-1. Fração mássica acumulada para a Dextrana 40S.

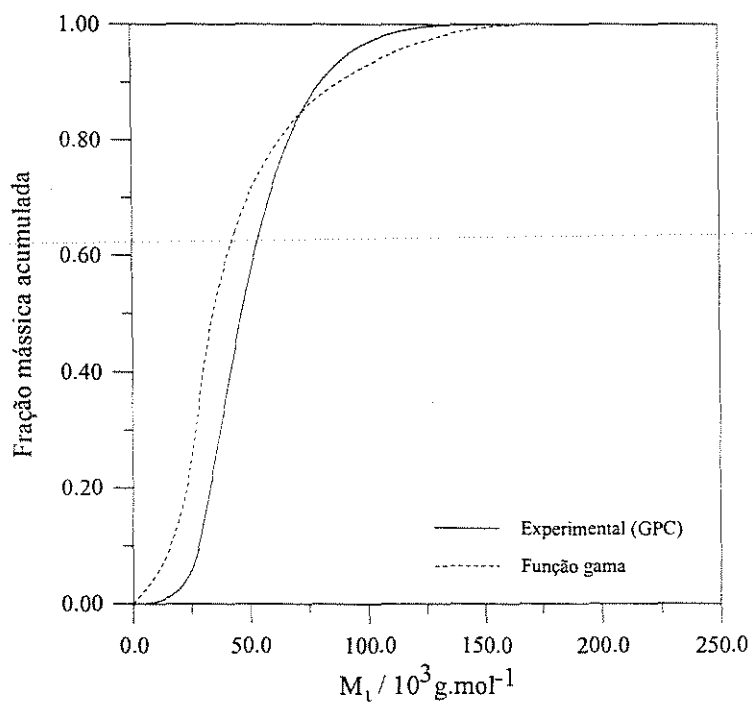


Figura 8.2-2. Fração mássica acumulada para a Dextrana 70S.

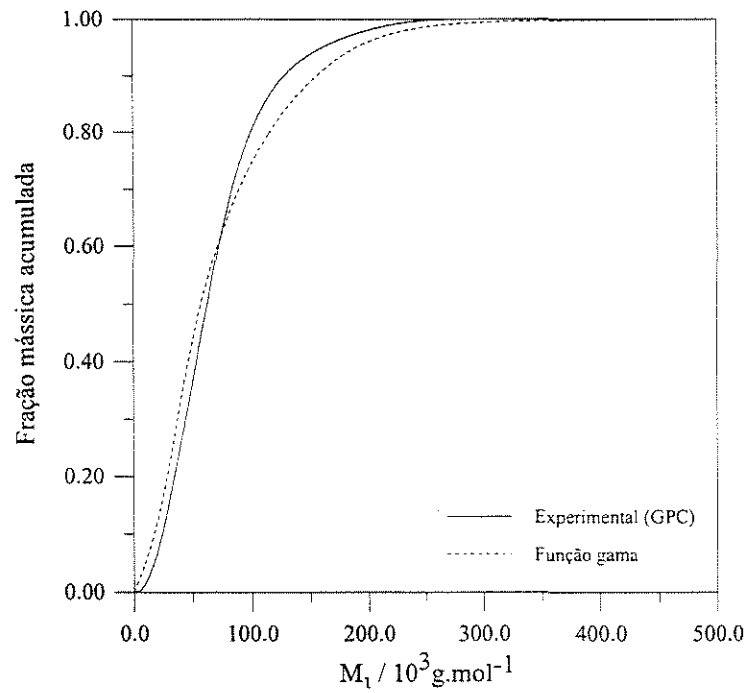


Figura 8.2-3. Fração mássica acumulada para a Dextrana 110S.

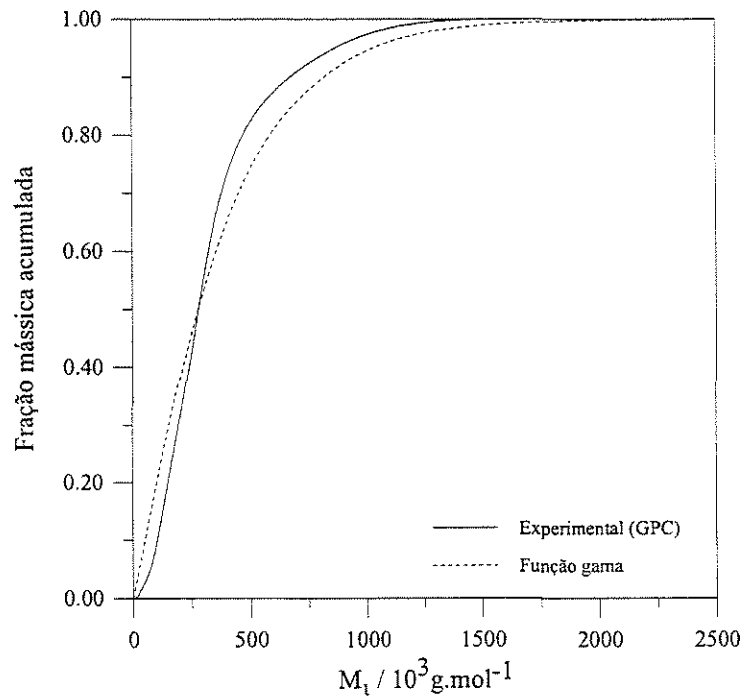


Figura 8.2-4. Fração mássica acumulada para a Dextrana 500.

Pelas figuras anteriores, percebe-se visualmente que a curva de distribuição acumulada é muito bem aproximada pela função de distribuição gama. Deve-se salientar que para os cálculos com essa função utilizaram-se somente os dados fornecidos pelo fabricante (que são os dados apresentados na literatura) e não aqueles obtidos pela medida de GPC realizada pelo grupo em questão - caso esses últimos fossem utilizados, a concordância seria ainda maior, pois a curva ajustada por seu intermédio fornece necessariamente esses valores de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ ³. Como o objetivo aqui é determinar a potencialidade da função de distribuição gama de gerar com suficiente aproximação a curva de distribuição experimental somente com os dados fornecidos pela literatura (e prevê-la quando ela não está presente), não é necessário estender a análise, e pode-se concluir que essa função de distribuição é adequada para esse cálculo.

8.3. Algoritmo de resolução

Seja uma alimentação em que ao menos um dos compostos seja polidisperso (cuja distribuição de tamanhos seja dada pela função de distribuição gama) e para a qual se queira calcular um estado de equilíbrio em que haja separação de duas fases líquidas. O procedimento para o cálculo desse equilíbrio é o seguinte:

- i) Com os valores de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$, calcula-se o valor de α e β pelas equações (8.1-14) e (8.1-15);

- ii) Para o número de pontos de quadratura (determinado *a priori*), obtêm-se os zeros τ_i do polinômio de Gauss-Laguerre e, com isso, o valor da massa por quantidade de matéria dos pseudo-componentes, por meio de $M_i = \tau_i \langle M \rangle_n$.

³ Deve-se salientar, entretanto, que os valores fornecidos pelo fabricante muito provavelmente também foram obtidos por GPC. Não há tautologia: o que se investiga aqui é somente a capacidade da função gama em gerar a função de distribuição com dados mínimos.

iii) Calcula-se o valor da fração em quantidade de matéria dos diversos pseudo-componentes por meio da equação (8.1-18). Deve-se notar que essa fração não corresponde à fração na alimentação, mas à fração no componente polidisperso.

iv) Calcula-se o valor da fração mássica de cada pseudo-componente na alimentação, por meio do balanço de massa.

Uma vez que cada pseudo-componente é caracterizado por sua massa por quantidade de matéria e por sua fração mássica na alimentação, o cálculo do equilíbrio de fases pode ser feito pelo mesmo algoritmo utilizado quando a polidispersão é ignorada. Ao final, somam-se as diversas frações mássicas dos pseudo-componentes e obtém-se a fração mássica do componente polidisperso. Deve-se notar que a análise do polímero polidisperso em cada fase não conduz necessariamente à mesma função de distribuição, pelo contrário: desde o trabalho de Cotterman (1985) sabe-se que forçar as fases em equilíbrio a serem descritas pela mesma função de distribuição (por meio do chamado *método dos momentos*) faz com que o balanço de massa não seja satisfeito.

8.3.1. Determinação do número de pontos de quadratura

Determinou-se anteriormente que o melhoramento no cálculo de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ quando se utilizam mais de seis pontos de quadratura é insignificante. Resta saber se esse número de pontos de quadratura é suficiente também para o cálculo do equilíbrio de fases, isto é, se o equilíbrio de fases não é alterado quando se utiliza um número maior de pontos de quadratura.

Para isso, considerou-se o sistema 27, PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C; nesse caso, a razão $\langle M \rangle_n / \langle M \rangle_m$ da dextrana é de 1,993, o que indica uma dispersão elevada. Obtiveram-se os parâmetros da equação de Flory-Huggins para esse sistema sem considerar a polidispersão; em seguida, mantendo-se os parâmetros constantes, calcularam-se as

composições de equilíbrio para diversos números de pseudo-componentes.

Não há mudança sensível quando o número de pseudo-componentes é aumentado para além de seis: as composições de equilíbrio calculadas diferem somente no quarto algarismo significativo. As curvas binodais obtidas podem ser vistas na figura seguinte, em que as linhas de amarração foram omitidas a bem da clareza.

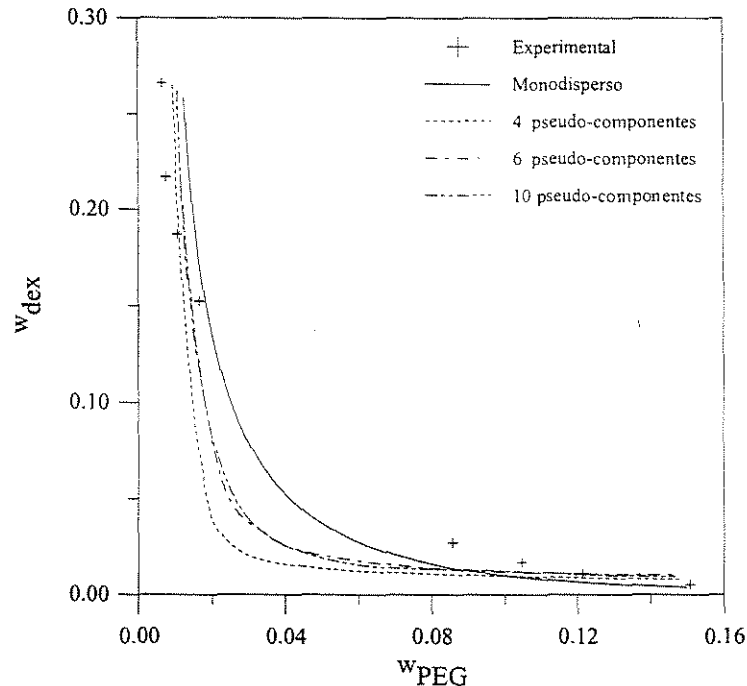


Figura 8.3-1. Curva binodal para o sistema PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C, calculada com diversos números de pontos de quadratura.

Percebe-se que é praticamente impossível diferenciar os resultados do uso de seis e dez pseudo-componentes; sendo assim, utilizar-se-ão sempre seis pseudo-componentes nas simulações⁴.

⁴ A utilização de um número maior de pseudo-componentes faria com que o tempo computacional crescesse proporcionalmente, razão para se preferir o menor valor. Somente em um trabalho encontrado na literatura (Jog e Chapman, 2002) as equações de um modelo puderam ser escritas de tal modo que o tempo computacional fosse independente do número de pseudo-componentes. Entretanto, essa é uma particularidade

Para analisar a distribuição de tamanhos calculada após a separação de fases, tomou-se a linha de amarração do sistema PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C mais afastada do ponto crítico, e analisou-se a composição calculada para as frações de dextrana em equilíbrio. Os resultados são apresentados na Figura 8.2-6. Por ela, nota-se que para a fase rica em dextrana calcula-se uma distribuição praticamente idêntica à alimentação (ligeiramente mais rica em componentes mais pesados), enquanto a fase pobre apresenta quase que somente os componentes mais leves.

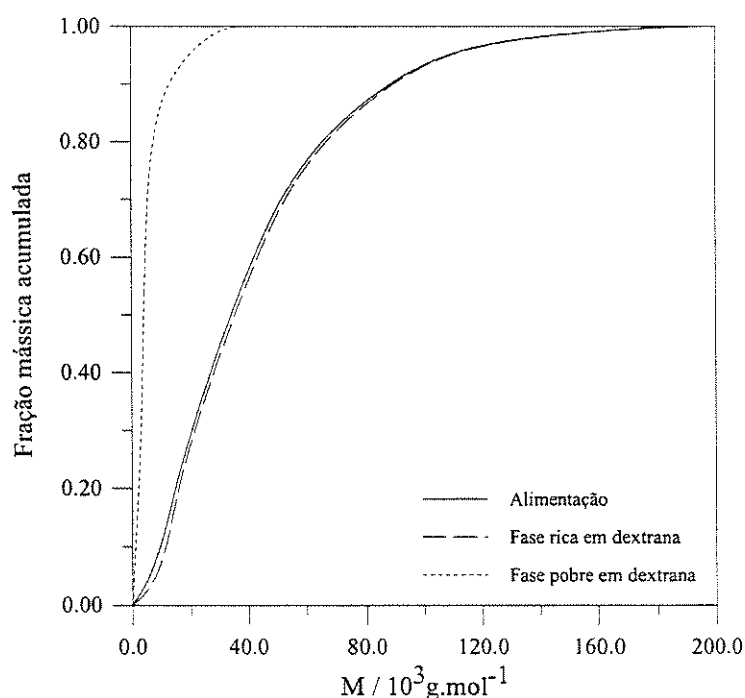


Figura 8.3-2. Fração mássica acumulada para fases em equilíbrio, sistema 27 (PEG 6000 / dextrana 70 a 23°C).

daquele modelo, e não pode ser usada neste trabalho.

8.4. Dependência do parâmetro de interação com a dimensão dos polímeros

Tendo sido estabelecida a função de distribuição, havendo-se determinado que ela descreve bastante bem o polímero em questão, e tendo sido obtido o número adequado de pontos de quadratura, resta somente saber de que maneira se descreverá a dependência do parâmetro de interação com o tamanho da cadeia da fração considerada.

Em princípio, pode-se levantar uma objeção à necessidade de considerar tal dependência. De acordo com o trabalho original de Scott e Magat (1945):

“(...) deve ser frisado que a energia coesiva é fundamentalmente uma relação local determinada pelas interações entre átomos adjacentes e grupos de átomos que pertençam aos diversos componentes; é essencialmente a interação entre as submoléculas do polímero e as moléculas do solvente, e é independente do tamanho real da cadeia.”

Embora essa observação possa ser pertinente para soluções orgânicas de polímeros, ela não o é para soluções aquosas, em que o tamanho da cadeia tem grande influência na configuração do polímero, isto é, na maneira pela qual ele se distribui no espaço, e por conseguinte no contato com as moléculas próximas. Exemplos que ilustram a dependência da interação com o tamanho da cadeia podem ser encontrados, por exemplo, em Döbert, Pfennig e Stumpf (1995), para equações do virial, e em Furuya, Iwai, Tanaka et al. (1995a), para um modelo de Flory-Huggins modificado. Esses últimos autores apresentam a dependência do parâmetro de interação como:

$$\chi_{ij} = \chi_{ij}^0 + a_{ij} \log \left(\frac{M_i}{M_j} \right) + b_{ij} \log^2 \left(\frac{M_i}{M_j} \right) \quad (8.4-1)$$

que será também investigada no presente trabalho.

Não foi encontrado outro exemplo na literatura em que a equação de Flory-Huggins, ou alguma modificação sua, tenha sido efetivamente utilizada na modelagem de ATPS considerando a polidispersão da dextrana, de maneira que não foi possível obter outra expressão para o parâmetro de interação. Pode-se propor, por semelhança à proposta de Döbert, Pfennig e Stumpf (1995) para o segundo coeficiente do virial, a seguinte expressão para o coeficiente de interação:

$$\chi_{ij} = \chi_{ij}^0 + a_{ij} \left(\frac{1}{M_i} + \frac{1}{M_j} \right) \quad (8.4-2)$$

que é equivalente a⁵:

$$\chi_{ij} = \frac{a_{i0}}{M_i} + \frac{a_{0j}}{M_j} \quad (8.4-3)$$

do ponto de vista de parâmetros a determinar. A equação (8.4-1) pode ser modificada, para que se mantenha a coerência de $\chi_{ij} = \chi_{ji}$, para:

$$\chi_{ij} = \chi_{ij}^0 + a_{ij} \left(\ln \left(\frac{M_i}{1,0 \text{ g/mol}} \right) + \ln \left(\frac{M_j}{1,0 \text{ g/mol}} \right) \right) \quad (8.4-4)$$

em que se desconsiderou o quadrado do logaritmo natural.

As equações (8.4-2) e (8.4-4) foram utilizadas na simulação de conjuntos de dados de ATPS.

8.5. Resultados

Inicialmente, agrupam-se, entre os sistemas estudados, aqueles à mesma temperatura e em que a molécula de PEG possui o mesmo tamanho. O objetivo desse procedimento é permitir que a influência da massa por quantidade de matéria das diversas frações de dextrana no equilíbrio de fases seja estudada isoladamente.

Conjuntos de dados foram organizados conforme a Tabela 8.5-1 seguinte.

⁵ Equivalência estabelecida em termos de parâmetros a determinar conforme a metodologia apresentada na seção 8.5.

Tabela 8.5-1. Conjuntos de dados de ATPS para análise.

Dimensão do PEG e temperatura	Sistemas
PEG 3400 a 22°C	1, 3, 5
PEG 3400 a 4°C	2, 4, 6
PEG 4000 a 25°C	7, 10, 13, 16
PEG 4000 a 4°C	8, 11, 14, 17
PEG 4000 a 40°C	9, 12, 15, 18
PEG 6000 a 25°C	19, 22, 30, 33
PEG 6000 a 4°C	20, 23, 31, 34
PEG 6000 a 40°C	21, 24, 32, 35
PEG 8000 a 22°C	39, 40, 41
PEG 8000 a 4°C	42, 43, 44
PEG 10000 a 25°C	45, 48, 51, 54
PEG 10000 a 4°C	46, 49, 52, 55
PEG 10000 a 40°C	47, 50, 53, 56
PEG 20000 a 22°C	57, 59, 61
PEG 20000 a 4°C - a ¹	58, 60, 62
PEG 20000 a 25°C	63, 66, 69, 72
PEG 20000 a 4°C - b ¹	64, 67, 70, 73
PEG 20000 a 40°C	65, 68, 71

¹ Os dados referentes a esses conjuntos foram obtidos por pesquisadores diferentes e referem-se a moléculas de PEG com massa por quantidade de matéria ligeiramente diferente.

Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 8.5-2 para a equação (8.4-2) e na Tabela 8.5-3 para a equação (8.4-4). Além da polidispersão da dextrana, foi considerada também, em concordância com o desenvolvimento anterior, a solvatação do PEG por um

número constante de moléculas de água (capítulo 5). Para fins de inspeção, também foi considerada a possibilidade de os parâmetros de interação não variarem com respeito à massa por quantidade de matéria.

Uma inspeção simples dos resultados permite que várias conclusões sejam tiradas. A mais evidente é que as duas funções são, do ponto de vista do valor da função objetivo alcançado, praticamente equivalentes, não havendo, nesse aspecto, razão forte para se preferir uma a outra.

A análise complica-se ao se estudar o valor dos parâmetros ótimos obtidos. Nesse caso, nenhuma das duas equações apresentou um padrão definido. Analise-se, por exemplo, o valor do parâmetro de solvatação k_{PEG} . Pelos resultados obtidos considerando-se a equação (8.4-2), o valor de k_{PEG} sempre cresce com o aumento do tamanho e com a diminuição da temperatura, o que é esperado (a única exceção a esse comportamento é o conjunto de dados do PEG 8000); já pela equação (8.4-4) a situação já não é tão simples, e não se pode inferir um comportamento determinado com respeito às variáveis mencionadas. Percebe-se também que a parcela constante do parâmetro de interação apresenta menor variação para a equação (8.4-2) que para a equação (8.4-4), o que indicaria um maior potencial daquela equação para a previsão do diagrama de fases de sistemas para os quais não haja dados experimentais. Entretanto, a análise dos parâmetros a_{ij} demonstra a impossibilidade de se construir um modelo preditivo. Para ambos os modelos, não há correlação possível, em função da massa por quantidade de matéria do PEG ou da temperatura, para os parâmetros a_{ij} - isto é, ao contrário do que se esperava nessa etapa do trabalho, não foi possível escrever um modelo totalmente preditivo para ATPS formados por PEG e dextrana, quaisquer que fossem as dimensões dos polímeros envolvidos.

Uma última questão a ser investigada - antes de um veredicto conclusivo - é a possibilidade de que os resultados sejam pouco sensíveis aos valores de a_{ij} , caso em que, apesar de sua dispersão, seria possível forçar que tivessem valores médios que resultassem em pequena diferença no desempenho do modelo. Para analisar essa possibilidade realizou-se uma série de simulações em que os parâmetros de interação eram considerados constantes com respeito à massa por quantidade de matéria da dextrana.

Os resultados da aplicação dessa hipótese se encontram na Tabela 8.5-4, de cuja

análise algumas conclusões podem ser obtidas. A primeira é que qualitativamente - isto é, considerando isoladamente os resultados para cada sistema - o ganho em levar em conta a dependência do parâmetro de interação com a massa por quantidade de matéria é irrisório, e não compensa o maior tempo computacional despendido na obtenção dos parâmetros ótimos. Entretanto, a análise dos parâmetros de interação revela um quadro diverso: aumenta a dispersão dos valores ótimos de χ e k_{PEG} , o que leva a que a capacidade de previsão seja menor.

Ponderados todos os fatores, é forçoso concluir que, para os casos estudados (sistemas aquosos bifásicos formados por PEG e dextrana), considerar a polidispersão em cálculos de equilíbrio de fase não resulta necessariamente em uma melhora na descrição do equilíbrio de fases - embora, saliente-se, a polidispersão seja um dado experimental, e não somente uma hipótese de trabalho. Pode-se supor que a consideração da polidispersão teria um efeito mais pronunciado em sistemas em que a dextrana não se segregasse de maneira tão acentuada como naqueles estudados neste trabalho - essa é uma provável razão para que o ganho esperado em generalidade não fosse observado.

Tabela 8.5-2. Resultados da aplicação da equação 8.4-2.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	$a_{\text{PEG-dex}} / \text{K.g.mol}^{-1}$	$a_{\text{dex-w}} / \text{K.g.mol}^{-1}$	k_{PEG}
PEG 3400 a 22°C	0,0092	34,08	178,45	78,38	12588,2	-162,9	108,8
PEG 3400 a 4°C	0,0036	37,62	185,33	77,19	9409,3	-132,6	119,2
PEG 4000 a 25°C	0,0063	38,46	179,70	77,38	6006,5	-133,8	107,5
PEG 4000 a 4°C	0,0058	37,50	175,25	77,36	5034,4	-152,5	121,0
PEG 4000 a 40°C	0,0067	44,35	177,28	78,71	-25820,3	0,0	89,9
PEG 6000 a 25°C	0,0102	37,57	172,68	75,65	-10553,4	-68,9	138,3
PEG 6000 a 4°C	0,0066	37,44	183,00	77,30	9525,0	-123,0	166,5
PEG 6000 a 40°C	0,0138	30,14	172,66	75,71	56296,9	-308,4	133,9
PEG 8000 a 22°C	0,0065	39,53	191,88	78,37	55007,1	-327,2	278,1
PEG 8000 a 4°C	0,0053	36,63	181,22	75,21	3553,7	-107,2	258,3
PEG 10000 a 25°C	0,0045	37,45	182,83	77,32	8683,6	-133,4	258,5
PEG 10000 a 4°C	0,0055	36,64	183,33	81,90	18914,1	-236,8	300,5
PEG 10000 a 40°C	0,0049	38,73	187,52	77,32	22875,0	-160,5	250,8
PEG 20000 a 22°C	0,0049	28,30	165,80	78,55	87281,3	-665,6	403,6
PEG 20000 a 4°C - a	0,0065	44,77	190,22	55,01	33445,3	-327,1	502,8
PEG 20000 a 4°C - b	0,0060	22,84	179,77	98,49	42552,2	-222,5	442,3
PEG 20000 a 40°C	0,0056	33,47	177,98	93,26	40125,7	-589,6	399,6

Tabela 8.5-3. Resultados da aplicação da equação 8.4-4.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	$a_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$a_{\text{dex-w}} / \text{K}$	k_{PEG}
PEG 3400 a 22°C	0,0091	37,38	178,55	77,91	-1,113	-0,879	103,33
PEG 3400 a 4°C	0,0037	33,77	176,00	78,18	-0,622	-0,670	111,99
PEG 4000 a 25°C	0,0059	25,11	169,07	81,00	1,065	2,206	84,42
PEG 4000 a 4°C	0,0057	32,85	180,93	76,09	0,645	1,128	110,08
PEG 4000 a 40°C	0,0064	22,03	179,52	83,38	4,965	4,100	74,53
PEG 6000 a 25°C	0,0094	30,09	183,50	69,42	-1,284	8,157	111,45
PEG 6000 a 4°C	0,0067	62,17	213,44	51,00	-0,456	3,673	186,98
PEG 6000 a 40°C	0,0137	69,69	162,36	57,96	-5,688	-4,317	141,28
PEG 8000 a 22°C	0,0071	40,13	178,04	63,57	-0,430	0,536	224,74
PEG 8000 a 4°C	0,0058	34,59	179,25	64,86	-2,104	5,396	210,96
PEG 10000 a 25°C	0,0044	31,43	181,71	65,44	0,900	5,001	231,96
PEG 10000 a 4°C	0,0055	33,78	185,34	64,95	-0,852	6,205	252,51
PEG 10000 a 40°C	0,0050	30,50	169,81	63,48	-0,450	7,260	197,19
PEG 20000 a 22°C	0,0062	51,59	181,06	55,97	-4,725	-0,775	396,81
PEG 20000 a 4°C - a	0,0065	49,38	191,75	59,99	-3,013	-1,088	440,00
PEG 20000 a 40°C	0,0057	48,22	171,16	64,33	-5,715	2,942	347,60

Tabela 8.5-4. Resultados da consideração de que os parâmetros de interação são independentes da massa por quantidade de matéria.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	k_{PEG}
PEG 3400 a 22°C	0,0096	35,50	181,87	76,52	98,135
PEG 3400 a 4°C	0,0038	36,19	183,05	75,07	111,621
PEG 4000 a 25°C	0,0062	36,53	175,72	73,87	102,227
PEG 4000 a 4°C	0,0058	34,60	173,78	74,94	113,750
PEG 4000 a 40°C	0,0070	38,25	178,29	75,26	96,172
PEG 6000 a 25°C	0,0101	17,89	152,04	90,42	113,348
PEG 6000 a 4°C	0,0067	34,72	178,59	75,70	155,000
PEG 6000 a 40°C	0,0146	37,04	179,60	74,76	111,719
PEG 8000 a 22°C	0,0070	36,62	182,91	71,75	227,495
PEG 8000 a 4°C	0,0053	36,36	183,59	72,05	251,289
PEG 10000 a 25°C	0,0045	36,02	183,06	75,11	246,250
PEG 10000 a 4°C	0,0056	36,06	182,86	74,13	281,563
PEG 10000 a 40°C	0,0050	37,52	184,59	75,40	230,156
PEG 20000 a 22°C	0,0072	28,70	192,38	74,31	340,628
PEG 20000 a 25°C	0,0046	35,32	210,78	95,46	390,108
PEG 20000 a 4°C - a	0,0071	36,07	194,95	61,69	415,625
PEG 20000 a 40°C	0,0059	33,70	181,03	72,00	364,595

8.6. Conclusões

Neste capítulo apresentaram-se os resultados referentes à inclusão da polidispersão no cálculo do equilíbrio de fases de sistemas aquosos bifásicos formados por PEG e dextrana. A polidispersão da dextrana foi bem descrita pela função de distribuição gama; utilizando somente dados de $\langle M \rangle_n$ e $\langle M \rangle_m$ foi possível obter a curva de distribuição acumulada gerada por GPC de algumas amostras de dextrana cujos dados se encontram na literatura (Kany, Hasse e Maurer, 1999). Dados de equilíbrio de fases puderam ser ajustados pelo modelo - para cada conjunto de dados experimentais formado por linhas de amarração obtidas para um mesmo tamanho de cadeia de PEG a uma mesma temperatura, obtiveram-se os parâmetros ótimos para duas formas de dependência do parâmetro de interação com o tamanho da cadeia de dextrana. A consideração da polidispersão, entretanto, não logrou cumprir o objetivo almejado de gerar um modelo preditivo: o ajuste forneceu uma dispersão muito grande nos valores de parâmetros de interação (se considerados independentes do tamanho da cadeia) ou de parâmetros empíricos de ajuste (no caso de se considerar uma função para descrever χ como função do tamanho da cadeia). Assim, a capacidade de extrapolação fica limitada a condições não estudadas com uma determinada cadeia de PEG a uma determinada temperatura para as quais exista pelo menos um conjunto de linhas de amarração.

9. Modelagem de sistemas que contenham eletrólitos

Muitos sistemas aquosos bifásicos são formados pela adição à água de um polímero e de um sal (ou uma mistura de sais). Nesses casos, todas as abordagens apresentadas anteriormente não são adequadas, pois interações de longo alcance, devidas à presença de íons, devem ser levadas em conta. Nesse capítulo apresenta-se um estudo específico sobre esse tipo de sistemas.

9.1. Princípios fundamentais

Em todo o desenvolvimento anterior, procurou-se sempre escrever funções adequadas para a energia de Gibbs, isto é, obter expressões matemáticas f tais que:

$$G \doteq f(P, T, n_1, \dots, n_n) \quad (9.1-1)$$

Por ora, não importa especificamente qual a forma da função f - apenas ressalte-se que, como se lida com o equilíbrio líquido-líquido, supõe-se que a influência da pressão sobre a energia de Gibbs da fase líquida seja desprezível, razão por que nas equações apresentadas nos capítulos anteriores ela não aparece como variável. O problema de cálculo do equilíbrio de fases resume-se matematicamente à obtenção do ponto de mínimo de:

$$\underline{G} \doteq \sum_{f=1}^m n^f f(P, T, n_1^f, \dots, n_n^f) \quad (9.1-2)$$

sujeita às restrições do balanço de massa.

Até aqui se há lidado com a energia de Gibbs sem mais considerações - em nenhum momento perguntou-se qual seu significado físico, por exemplo. Em verdade, a energia de Gibbs nada mais é do que a aplicação da transformada de Legendre à energia interna, de maneira que volume e entropia sejam substituídos por suas variáveis conjugadas.

Conquanto se trabalhe somente dentro do conjunto de coordenadas (P, T, \mathbf{n}) , as equações para a energia de Gibbs podem ser manipuladas de maneira bastante direta. A função f não faz distinção entre solutos e solventes - embora ela possa conter termos que assumam significados próprios para um ou outro composto, potenciais químicos são sempre

obtidos diferenciando-se G com respeito à quantidade de matéria.

A situação torna-se mais delicada quando se trabalha com soluções que contenham eletrólitos. Nesse caso, o fato de íons interagirem com um potencial de longo alcance (coulômbico) faz com que o conjunto de coordenadas (P, T, \mathbf{n}) não seja adequado à descrição termodinâmica do sistema; como exemplo, o principal resultado teórico exato nesse campo, a equação de Debye-Hückel, é obtido em um conjunto de coordenadas distinto, o de McMillan e Mayer, $(P, T, \mathbf{n}_{j \neq s}, \mu_s)$.

Várias dificuldades podem surgir ao se manipularem equações em um sistema de coordenadas distinto daquele para as quais foram deduzidas. Embora para soluções líquidas a baixas pressões seja comum a utilização indiscriminada de expressões obtidas nos conjuntos (V, T, \mathbf{n}) e (P, T, \mathbf{n}) sem que se introduzam problemas, outras mudanças podem ser mais delicadas. É importante notar, entretanto, que não existe nenhuma impossibilidade teórica de, uma vez obtida uma expressão em um sistema de coordenadas, utilizá-la em outro sistema simplesmente trocando as variáveis - isso seria equivalente a postular uma expressão empírica no novo conjunto de coordenadas, o que é sempre possível de ser feito, respeitadas as restrições exatas porventura existentes, como a equação de Gibbs-Duhem. A dificuldade que surge nesse tipo de mudança indiscriminada não é teórica, porém prática: ao se calcularem as derivadas parciais, as grandezas pertinentes do conjunto devem ser mantidas constantes, o que pode levar a valores de propriedades termodinâmicas sem significado físico. Como um exemplo (que se explorará posteriormente), a expressão de Debye-Hückel calcula o potencial de um soluto supondo constante o potencial do solvente, embora não seja escrita explicitamente em função desse último. A integração da equação de Debye-Hückel para a obtenção de G^E usualmente não é feita considerando-se a constância desse potencial - pelo contrário, ele é obtido após a integração por diferenciação da expressão de G^E . Quando esse procedimento é conduzido para uma mistura de solventes, no cálculo do potencial de cada um deles calculam-se derivadas que são incompatíveis com a idéia de um solvente de potencial constante cujas propriedades foram utilizadas no cálculo do potencial do soluto.

9.1.1. A equação de Gibbs-Duhem

A equação de Gibbs-Duhem escreve-se (Tester e Modell, 1997):

$$-SdT + VdP - \sum_{i=1}^n x_i d\mu_i = 0 \quad (9.1-3)$$

Há várias maneiras de se obter essa equação, sendo a mais simples a aplicação da transformada de Legendre a todas as variáveis da representação fundamental $\underline{U}(S, \underline{V}, \underline{n})$, em que U é a energia interna. Para transformações isobáricas e isotérmicas, essa equação escreve-se:

$$\sum_{i=1}^n x_i d\mu_i = 0 \quad (9.1-4)$$

A equação de Gibbs-Duhem é uma equação exata: ela não depende de que modelo está sendo usado, mas é uma relação que deve ser satisfeita por todos eles. Se todos os potenciais forem obtidos a partir de uma única função \underline{G} , então isso ocorrerá trivialmente; entretanto, quando se apresentam expressões para a atividade (ou para o coeficiente de atividade), elas devem ser escritas de tal modo que a equação de Gibbs-Duhem seja satisfeita. Matematicamente, a equação de Gibbs-Duhem representa a imposição de que exista uma função primitiva $f(P, T, \underline{n})$ tal que o potencial químico de cada espécie corresponda matematicamente à derivada dessa função, isto é:

$$\mu_i \doteq \left(\frac{\partial f}{\partial n_i} \right)_{T, P, n_j \neq n_i} \quad (9.1-5)$$

9.1.2. Convenções simétrica e assimétrica

As expressões de energia de Gibbs de mistura utilizadas até agora são escritas dentro da *convenção simétrica*, o que significa que o estado padrão é o mesmo para todos os compostos presentes; particularmente, utilizou-se o chamado estado de Flory, que corresponde ao líquido hipotético de moléculas organizadas em um arranjo cristalino.

Existe ampla (mas não irrestrita) liberdade de se definir o estado padrão: ele não é um dado experimental, mas somente uma convenção, e pode muito bem sequer

corresponder a um estado, como o estado padrão de Flory. O estado padrão não existe por si mesmo, ele é definido como tal.

Soluções de eletrólitos são normalmente modeladas usando-se a convenção assimétrica. Para o solvente toma-se como estado padrão o composto puro; para os solutos, uma solução ideal com concentração unitária. A unidade de concentração mais comum na modelagem desse tipo de sistemas é a molalidade, definida como a quantidade de matéria do soluto dividida pela massa do solvente em quilogramas - sua própria utilização já pressupõe uma assimetria no sistema, pois ela não contempla o solvente (a molalidade do solvente é sempre igual ao inverso de sua massa por quantidade de matéria em kg/mol).

É importante notar que, ao contrário do que é encontrado em vários textos, o estado padrão do soluto não pode ser definido como o composto em diluição infinita no solvente, pois nesse caso o potencial do soluto é indeterminado¹.

9.1.3. O conceito de solução ideal

Define-se classicamente solução ideal como aquela em que a atividade de um composto em mistura é igual à fração em quantidade de matéria (Tester e Modell, 1997). Entretanto, essa definição pode ser inadequada quando se utilizarem outras medidas de concentração - especialmente quando o coeficiente de atividade for ele mesmo relacionado a outra medida de concentração. Assim, pode-se expandir esse conceito e definir solução ideal como aquela em que o coeficiente de atividade é igual à unidade.

Por exemplo, utilizando-se a molalidade como unidade de concentração, define-se o coeficiente de atividade nela baseado como:

$$\gamma_i^m = \frac{a_i}{m_i} \quad (9.1-6)$$

de maneira que uma solução ideal será aquela em que $a_i = m_i$. Para uma solução ideal, a

¹ Apesar disso, textos bastante recentes e completos, como Tester e Modell (1997) e Barthel, Krienke e Kunz (1998) ainda o definem dessa maneira. Uma discussão mais aprofundada sobre o assunto pode ser encontrada em Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo (1999)

atividade do solvente deverá então ser obtida a partir da equação de Gibbs-Duhem, que fornece, nesse caso específico:

$$a_s^{id} = - \sum_{i=1}^{c-1} m_i \quad (9.1-7)$$

em que o somatório se estende por todos os $c-1$ compostos presentes (excetua-se o próprio solvente).

9.1.4. Componentes e espécies em solução

Sais em solução aquosa dissociam-se parcial ou totalmente em íons. Isso torna peculiar a descrição termodinâmica do sistema, pois ao componente sal correspondem em verdade diferentes espécies em solução - além do próprio sal não dissociado, os cátions e ânions correspondentes. Assim, seja $C_{v_+} A_{v_-}$ um sal dissociando-se parcialmente em água:



As espécies presentes são o sal ($C_{v_+} A_{v_-}$), o cátion (C^{z_+}) e o ânion (A^{z_-}), além da água. Essa distinção traz consigo também a necessidade de se repensar a representação da concentração: uma solução preparada de modo a que a molalidade do sal seja m_{CA}^0 na verdade equivale a uma solução tal que:

$$m_{CA} = (1 - \zeta) m_{CA}^0 \quad (9.1-9)$$

$$m_C = \zeta v_+ m_{CA}^0 \quad (9.1-10)$$

$$m_A = \zeta v_- m_{CA}^0 \quad (9.1-11)$$

em que ζ é a fração do sal dissociado, m_A é a molalidade do ânion e m_C , do cátion. Se a dissociação for completa, anula-se obviamente a molalidade do sal, pois ele deixa de existir como espécie.

A distinção entre componentes e espécies pode trazer consigo alguma confusão na descrição do sistema. O que é importante ter em mente é que, para componentes como para espécies, a descrição deve ser consistente: não há razão alguma para se redefinir unidades

de concentração, como a fração em quantidade de matéria do soluto em Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo (1999), mesmo que isso venha a tornar uma ou outra equação mais elegante.

Um termo freqüentemente encontrado na descrição de soluções iônicas é a força iônica. Há várias maneiras de se a definir, a mais comum das quais utiliza a unidade de molalidade:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i m_i Z_i^2 \quad (9.1-12)$$

em que Z_i é a carga do íon i , e a soma é calculada considerando-se todas as espécies em solução. A definição que substitui a molalidade pela concentração em quantidade de matéria por volume não é rara, embora seja evitada em função da ausência de dados de densidade da mistura.

9.1.5. O potencial de longo alcance

Ao contrário de espécies moleculares, espécies iônicas interagem com um potencial de longo alcance, o potencial coulômbico. O termo *potencial de longo alcance* deve-se ao fato de que o potencial coulômbico decai com o inverso da distância entre as espécies, o que faz com que seu efeito seja muito grande mesmo para soluções bastante diluídas: não é possível separar efeitos de interações entre íons dois a dois, três a três, e assim por diante, mas é necessário considerar o efeito da totalidade dos íons mesmo em situações muito diluídas (Hill, 1986).

Devido a esse fato, equações para a energia de Gibbs excedente utilizadas na modelagem de misturas de espécies neutras não podem ser utilizadas na modelagem de soluções iônicas sem que novos termos sejam introduzidos. Mesmo que o ajuste simples de expressões algumas vezes forneça resultados adequados, deixa-se de satisfazer uma condição teórica exata; além disso, soluções em que haja misturas de sais não podem ser corretamente modeladas por esse tipo de abordagem.

9.1.6. Coeficiente médio de atividade

Outro termo por vezes encontrado na modelagem termodinâmica de eletrólitos é o coeficiente médio de atividade. Considere-se um sal completamente dissociado; a molalidade das espécies iônicas será:

$$m_A = \nu_- m_{CA} \quad (9.1-13)$$

$$m_C = \nu_+ m_{CA} \quad (9.1-14)$$

Para cada espécie iônica, o potencial químico pode ser escrito como:

$$\mu_A = \mu_A^0 + RT \ln a_A = \mu_A^0 + RT \ln(\gamma_A^m m_A) \quad (9.1-15)$$

$$\mu_C = \mu_C^0 + RT \ln a_C = \mu_C^0 + RT \ln(\gamma_C^m m_C) \quad (9.1-16)$$

O potencial químico do sal dissociado é:

$$\mu_{\pm} = \nu_- \mu_A + \nu_+ \mu_C \quad (9.1-17)$$

$$= (\nu_- \mu_A^0 + \nu_+ \mu_C^0) + \nu_- RT \ln(\gamma_A^m m_A) + \nu_+ RT \ln(\gamma_C^m m_C)$$

Define-se o coeficiente médio de atividade por:

$$\nu \ln(\gamma_{\pm} m_{\pm}) = \nu_- \ln(\gamma_A^m m_A) + \nu_+ \ln(\gamma_C^m m_C) \quad (9.1-18)$$

em que $\nu = \nu_- + \nu_+$, o que leva a:

$$\ln(\gamma_{\pm} m_{\pm}) = \ln \left((\gamma_A^m m_A)^{\frac{\nu_-}{\nu}} (\gamma_C^m m_C)^{\frac{\nu_+}{\nu}} \right) \quad (9.1-19)$$

Considerando-se a expressão da molalidade das espécies iônicas, tem-se:

$$\ln(\gamma_{\pm} m_{\pm}) = \ln \left((\gamma_A^m)^{\frac{\nu_-}{\nu}} (\gamma_C^m)^{\frac{\nu_+}{\nu}} (\nu_-^{\nu_-} \nu_+^{\nu_+})^{\frac{1}{\nu}} m_{CA} \right) \quad (9.1-20)$$

de maneira que:

$$\gamma_{\pm} = (\gamma_A^m)^{\frac{\nu_-}{\nu}} (\gamma_C^m)^{\frac{\nu_+}{\nu}} \quad (9.1-21)$$

$$m_{\pm} = (\nu_-^{\nu_-} \nu_+^{\nu_+})^{\frac{1}{\nu}} m_{CA} \quad (9.1-22)$$

A atividade média do sal dissociado é dada por:

$$a_{\pm} = \gamma_{\pm} m_{\pm} \quad (9.1-23)$$

ou:

$$\ln a_{\pm} = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial G}{\partial n_{\pm}} \right)_{P,T,n_w} = \frac{1}{\nu RT} \left(\frac{\partial G}{\partial n_{CA}} \right)_{P,T,n_w} \quad (9.1-24)$$

Deve-se notar que a possibilidade de escrever um coeficiente de atividade médio (bem como uma atividade média) é devida ao fato de que não é possível isolar íons: apesar de eles constituírem espécies independentes (do ponto de vista da interação entre si), não se pode variar independentemente a sua concentração, pois a condição de eletroneutralidade da solução deve ser sempre satisfeita.

9.2. A equação de Debye-Hückel

O primeiro resultado importante na modelagem de soluções iônicas é a equação de Debye-Hückel, uma solução exata para o coeficiente médio de atividade de soluções diluídas de eletrólitos - razão pela qual é conhecida como lei limitante de Debye-Hückel: ela deve ser sempre obedecida sempre no limite de diluição infinita².

A equação de Debye-Hückel é baseada em uma série de pressupostos, a saber (Hill, 1986):

i) o volume ocupado pela solução corresponde a um meio contínuo dielétrico que, em conformidade com a teoria de McMillan e Mayer³, não é considerado uma espécie molecular;

² A validade da lei de Debye-Hückel pode ser observada experimentalmente; mesmo modelos mais sofisticados, como equações integrais, aproximam-se dela na condição de diluição infinita.

³ Embora se deva lembrar que o teorema de McMillan e Mayer (1945) é muito posterior à equação de Debye-Hückel; na verdade, ele fundamenta *a posteriori* essa equação. De acordo com ele, a relação da pressão osmótica com o potencial médio dos solutos em um solvente é a mesma que a pressão de um gás com os potenciais intermoleculares (Pitzer, 1991).

ii) as moléculas de soluto são esféricas, rígidas e uniformemente carregadas;

iii) a densidade de cargas segue uma distribuição de Boltzmann, e

iv) a solução é suficientemente diluída para que expansões em série possam ser aproximadas pelo primeiro termo somente.

O resultado final para o coeficiente de atividade médio é:

$$\ln \gamma_{\pm} = -A_{\gamma} \left(\frac{\nu_+ Z_+^2 + \nu_- Z_-^2}{\nu_+ + \nu_-} \right) \sqrt{I} \quad (9.2-1)$$

em que A_{γ} é dado por:

$$A_{\gamma} = \left(\frac{e^2}{\epsilon_0 \epsilon_r RT} \right)^{3/2} \frac{N_{AV}^2}{8\pi} (2\rho_s) \quad (9.2-2)$$

Apesar de exata, ou justamente por isso, a equação de Debye-Hückel somente é válida para a região diluída - para forças iônicas de até 0,01 molal. É interessante notar que ela prevê que o coeficiente médio de atividade será o mesmo para uma mesma força iônica em um mesmo solvente, independentemente do sal considerado, o que realmente acontece (Tester e Modell, 1997).

Questões importantes a serem levantadas nesse momento são: o que é o solvente cujas propriedades aparecem na equação de Debye-Hückel? Como se deve calcular a molalidade, a partir da qual se calcula a força iônica? A resposta não é tão óbvia quanto pode parecer em uma primeira análise. Logicamente, ao se trabalhar com uma solução aquosa de um eletrólito não há escolha possível: o solvente é a água, e as propriedades a serem utilizadas, suas propriedades⁴. Em sistema em que dois compostos desempenham

⁴ Embora em soluções concentradas a própria presença do sal altere as propriedades do meio, o que alguns

claramente o papel de solvente, como em soluções formadas por água, etanol e um sal, o solvente é uma mistura de água e etanol, e as propriedades a serem utilizadas são propriedades da mistura. Alguns empecilhos já começam a surgir, pois dados de constante dielétrica não são, em geral, disponíveis para misturas, e regras de mistura devem ser utilizadas.

A questão toma dimensões de um problema quando se lida com um sistema em que o outro composto não parece ter características de solvente: é o caso dos sistemas aquosos formados pela adição de um sal e PEG à água. Nesse caso, a primeira reação é sempre a de considerar somente a água como o solvente: o PEG seria apenas um soluto não iônico. Fazê-lo, entretanto, significa deixar de lado as hipóteses que levaram à equação de Debye-Hückel ao utilizá-la: o termo solvente não representa nela o conceito químico de solvente, mas apenas o meio em que os íons estão distribuídos. Nenhuma hipótese é feita sobre a natureza química do solvente, pelo contrário: ele somente aparece por meio de suas propriedades. Isso significa que, necessariamente, o PEG ou qualquer outro composto presente deve ser levado em conta no cálculo das propriedades do soluto da equação de Debye-Hückel - e deve ser incluído como solvente no cálculo da molalidade do soluto iônico.

Um exemplo matemático ajudará a ilustrar esse fato. Seja a isoterma do sistema PEG 6000 / K_2HPO_4 a 4°C (Großmann, Tintinger, Zhu et al., 1995a) mais afastada do ponto crítico. A fase rica em PEG tem 34,15% (em massa) de PEG e 2,63% de sal; a fase rica em sal tem 0,01% de PEG e 21,02% de sal. Nota-se que a fase salina é praticamente uma solução aquosa: a fração de PEG é muito pequena. O mesmo não acontece com a fase rica em PEG: o polímero corresponde a 35,07% do meio em que o sal está distribuído. Em consequência disso, a molalidade do sal calculada desprezando o PEG como solvente é 1,54 vezes a molalidade do sal calculada considerando-o. O efeito mais drástico, entretanto, é dado pela constante dielétrica. O valor da constante dielétrica apresentado por Gao et al. (1991a) é da ordem de 2,2 para o PEG, enquanto para a água a 25°C ele é de 78,54 (Tester e Modell, 1997). Adotando-se a regra de mistura usada por Raatschen, Harvey e Prausnitz

estudos (apresentados posteriormente) têm a preocupação de incluir.

(1987) para essa propriedade:

$$\varepsilon_m = \sum_i \phi_i \varepsilon_i \quad (9.2-3)$$

em que m refere-se à mistura e i , a seus constituintes, chega-se a um valor de constante dielétrica de 54,87 para a mistura. A densidade altera-se pouco: admitindo-se que não haja volume excedente, a densidade da mistura seria de 1,09 kg/l.

O termo de Debye-Hückel não contém parâmetros ajustáveis que compensem essa diferença. A situação torna-se mais crítica quando se expande o termo de Debye-Hückel, utilizando novos termos para soluções mais concentradas: neles desaparece a constante dielétrica, mas continua a haver diferença na molalidade (e na força iônica).

Na seção seguinte apresentam-se as tentativas encontradas na literatura de se lidar com esse tipo de problema, que de forma alguma é restrito a ATPS. Em seguida, estudam-se alguns trabalhos recentes, específicos sobre a questão da consistência termodinâmica desse tipo de problema, colocando-se, na seqüência, alguns argumentos restritivos às soluções apresentadas.

9.3. Modelos termodinâmicos para sistemas multissolvente

Embora extensões da teoria de Debye-Hückel para o tratamento de soluções mais concentradas tenham sido há muito tentadas, algumas com bastante sucesso, o problema de modelar soluções com mais de um solvente é relativamente recente. Um dos primeiros trabalhos direcionados a essa área é o de Christensen, Sander, Fredenslund et al. (1983) e Sander, Fredenslund e Rasmussen (1986), em que a equação de UNIQUAC e o modelo de contribuição de grupos UNIFAC foram modificados pela inclusão de um termo de Debye-Hückel estendido e um termo de Guggenheim - um segundo termo virial escrito em função da molalidade de cátions e ânions (1983). No artigo mais recente (1986), o termo de Guggenheim foi abandonado e o parâmetro de interação da equação UNIQUAC foi considerado dependente da concentração.

Os problemas surgem na aplicação do método a misturas de solventes (Sander, Fredenslund e Rasmussen, 1986). Nesse caso, a diferenciação da constante dielétrica

acrescenta um novo componente de valor exagerado ao coeficiente de atividade, fazendo com que se preveja o *salting-out* (isto é, a diminuição da solubilidade) do solvente de maior constante dielétrica - no caso dos sistemas tratados no artigo (água / álcoois), a água. A saída encontrada pelos autores é utilizar um valor médio de constante dielétrica (aproximadamente 50) independentemente da concentração ou do álcool presente. Como a constante dielétrica dos álcoois considerados tem valor entre 20 e 30, o erro induzido por essa aproximação não é excessivamente grande.

Rastogi e Tassios (1987) relataram problema análogo na aplicação de seu modelo, em que a equação UNIQUAC foi substituída pela equação NRTL: em situações em que há *salting-out* do álcool (o solvente de menor constante dielétrica), a equação prevê *salting-in*. Para tratar o problema, os autores adicionaram um terceiro termo à equação, empírico, cujo papel é minimizar o efeito da diferenciação da constante dielétrica.

Embora equações de estado raramente sejam empregadas na modelagem de fases líquidas que contenham eletrólitos, existem alguns estudos nesse sentido. Especificamente no que diz respeito a misturas de solventes, há o trabalho de Raatshchen, Harvey e Prausnitz (1987), desenvolvido para a modelagem de sistemas que contenham brometo de lítio em soluções de metanol e água. A equação de estado usa um termo de esferas rígidas de Carnahan-Starling acrescido de um termo atrativo obtido por meio da simulação de um fluido cujas moléculas interajam de acordo com o potencial de Lennard-Jones; para os eletrólitos é utilizada a equação de Debye-Hückel e um termo semelhante à equação de Pitzer. De maneira bastante acurada, os autores consideram a presença até mesmo de íons no cálculo da constante dielétrica do meio - à parte sua carga os íons também alteram, por sua própria presença, as propriedades do meio em que se encontram. Em um trabalho mais completo na mesma direção, Simon et al. (1991) utilizaram a equação de Redlich-Kwong-Soave, a que acrescentaram um termo de Debye-Hückel e dois termos relativos ao processo de neutralização e ionização das substâncias com carga. Nesse trabalho, a constante dielétrica da mistura de solventes foi calculada empiricamente, acrescentando-se um termo de influência dos íons (considerados como espécies portadoras de carga) sobre ela. No caso apresentado (NaCl em misturas de água e etanol) a concordância com os dados

experimentais é boa⁵.

Uma abordagem diferente para o problema de múltiplos solventes pode ser encontrada em Gering, Lee, Landis et al. (1989), em um trabalho sobre a aplicação da aproximação pela esfera média: os autores consideram que a mistura de solventes é equivalente a um pseudo-componente com propriedades médias. Isso faz com que a variação das propriedades do solvente com a composição possa ser levada em conta sem que se introduzam termos espúrios no coeficiente de atividade, uma vez que, ao se calcular alguma derivada, propriedades como a constante dielétrica se mantêm constantes, pois a proporção entre os solventes é constante no pseudo-componente. Embora engenhosa, essa abordagem somente pode ser utilizada no cálculo do equilíbrio líquido-vapor: no caso do equilíbrio líquido-líquido, a definição de um pseudo-componente traz consigo um problema peculiar: como a cada composição o pseudo-componente é único, ele não poderá estar em equilíbrio com um composto diferente de si mesmo.⁶ Como exemplo da limitação introduzida, os autores calculam somente a pressão de bolha em soluções de brometo de lítio em água e etileno-glicol - sempre utilizando a mesma razão de solventes.

Retornando aos modelos de energia de Gibbs excedente, um esforço sistemático para a modelagem de sistemas contendo eletrólitos em misturas de solventes foi empreendido por Li, Polka e Gmehling (1994) e Polka, Li e Gmehling (1994). Entretanto, esse trabalho sofre de uma limitação teórica séria: não há correspondência entre o logaritmo do coeficiente de atividade do solvente em mistura e a derivada da energia de Gibbs excedente, em virtude justamente da manipulação da constante dielétrica. Explique-se a afirmação tão severa: o componente de longo alcance de G^E é derivado, para a obtenção do coeficiente de atividade, considerando que densidade e constante dielétrica não variam com

⁵ Embora não diretamente ligada à modelagem de misturas de solventes, é interessante citar o trabalho de Füst e Renon (1993) sobre equações de estado para sistemas contendo eletrólitos, em que também a presença de íons é levada em conta no cálculo da constante dielétrica por meio de uma equação simplificada.

⁶ Deve-se notar que isso não quer dizer, em absoluto, que pseudo-componentes não possam nunca ser definidos no cálculo do equilíbrio líquido-líquido: isso é feito, por exemplo, ao se modelar um polímero polidisperso como monodisperso. A diferença é que, nesse caso, as propriedades do pseudo-componente não variam com a composição: o mesmo pseudo-componente está presente nas duas fases.

a composição; uma vez obtido o coeficiente de atividade, essas propriedades são consideradas função da composição. A crítica é semelhante àquela feita por Pitzer (1991) ao modelo de composição local de Chen e Evans (1986): a substituição deveria ter sido feita na expressão de G^E para que posteriormente se obtivesse o coeficiente de atividade. Obviamente, pode-se perguntar se os coeficientes de atividade obtidos desconsiderando essa dependência não corresponderiam a uma outra expressão de G^E . A resposta é negativa, pois a equação de Gibbs-Duhem não é satisfeita por esse conjunto de coeficientes.

Liu e Watanasiri (1996) utilizaram a equação NRTL em conjunto com um termo de Debye-Hückel e um termo de Born, que converte o estado padrão do soluto iônico em concentração unitária e solução ideal na mistura de solventes para o soluto em concentração unitária e solução ideal em água - o que possibilita a utilização para o cálculo do equilíbrio líquido-líquido, pois o estado padrão deve ser o mesmo para que haja a igualdade da atividade dos solutos iônicos nas fases em equilíbrio. Seguindo Sander, Fredenslund e Rasmussen (1986), os autores utilizaram um valor médio para as propriedades da mistura de solventes e consideraram-no independente da composição. É interessante notar que, para a modelagem do equilíbrio líquido-líquido, os autores acrescentam um terceiro termo, de Guggenheim - a correlação somente com o modelo NRTL estendido é considerada insatisfatória.

9.4. Modelagem de ATPS com eletrólitos

A modelagem de sistemas aquosos bifásicos em que sais estejam presentes é usualmente feita com menos apuro do que nos modelos para solução de eletrólitos não direcionados a esse tipo de sistema. Parte da razão disso pode ser creditada à posição dúbia do PEG (ou do polímero que eventualmente o substitua): ele assume o papel de soluto, no que diz respeito à modelagem tradicional, mas deve ser contado, como visto anteriormente, no meio em que ocorrem as interações iônicas - como se fosse um solvente.

A abordagem de Gao, Peng, Li et al. (1991ab) antecipa-se à abordagem de Li, Polka

e Gmehling (1994) e Polka, Li e Gmehling (1994)⁷ ao considerar que a constante dielétrica é dependente da concentração e ao não levar em conta essa dependência na obtenção do coeficiente de atividade. O termo de Debye-Hückel utilizado por esses autores, entretanto, é escrito em função da concentração em quantidade de matéria por volume (e não da molalidade), o que ao menos corrige o efeito de diluição devido à presença do polímero. Cabe aqui observação semelhante sobre o respeito a relações exatas: embora os autores com isso evitem o cálculo de efeitos indevidos de *salting-in* e *salting-out*, eles comprometem a consistência termodinâmica da equação.

Nos trabalhos em que o modelo VERS foi utilizado (Großmann et al., 1995ab, 1997, 1998; Tintinger et al., 1997), somente a água foi considerada como solvente, tanto para o cálculo da molalidade quanto para o valor da constante dielétrica. De acordo com o trabalho original de Großmann (1994), “em trabalhos futuros dever-se-ia procurar determinar a influência da mistura de solventes [na constante dielétrica].”

Hino e Prausnitz (1998) calcularam a força iônica pela expressão:

$$I = \frac{1}{2} \frac{1000}{M_w} \frac{\phi_{CA}}{1 - \phi_{CA}} |Z_+ Z_-| \quad (9.4-1)$$

o que, na prática, é equivalente a incluir o polímero como solvente, corrigindo também o efeito de diluição; entretanto, as propriedades utilizadas no cálculo do termo de Debye-Hückel são aquelas da água pura.

9.5. Conversão entre ensembles

Dos trabalhos de Christensen et al. (1983), Sander, Fredenslund e Rasmussen (1986) e Rastogi e Tassios (1987) fica claro que há um problema delicado no tocante ao termo de longo alcance: a aplicação de uma solução teórica exata leva necessariamente a que se prevejam efeitos irrealistas, conduzindo a algumas aproximações que seriam em princípio desnecessárias.

⁷ Saliente-se que o nome *Li* se refere a pesquisadores diferentes.

Cardoso e O'Connell (1987) chamaram a atenção para o fato de que o problema é mais sutil do que parece a uma primeira observação, e pode vir da mistura entre termos obtidos conforme o formalismo de McMillan e Mayer e outros que seguem a referência de Lewis e Randall, ou o conjunto de coordenadas (P, T, \mathbf{n}) . Assim, a simples utilização de uma regra de mistura para obtenção das propriedades do solvente acrescida de posterior diferenciação e integração de acordo com a equação de Gibbs-Duhem seria um procedimento inconsistente.

Siga-se o raciocínio dos autores: no escopo do teorema de McMillan e Mayer, o solvente é considerado um meio indiferenciado de propriedades constantes em que ocorrem as interações entre as moléculas do solvente. Ora, se as propriedades do solvente são constantes, não faria sentido aplicar a equação de Gibbs-Duhem para a obtenção do seu potencial: nesse caso, considerar-se-ia variável aquilo que se deve manter constante.

Assim sendo, resta a dúvida sobre qual seria então a expressão a ser usada para o potencial do solvente (ou, se for o caso, dos solventes). Os autores imaginam, então, uma célula clássica de equilíbrio osmótico, em que a solução estudada é colocada em equilíbrio com uma mistura de solventes, conforme o esquema seguinte:

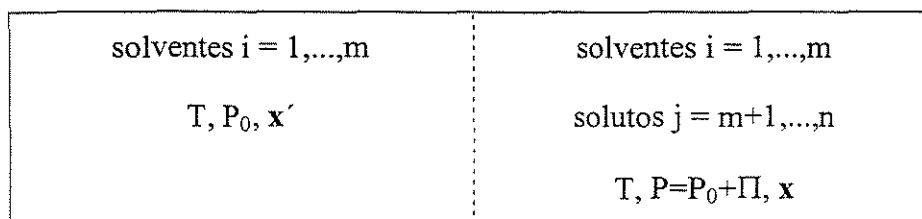


Figura 9.5-1. Esquema da célula de McMillan e Mayer, conforme Cardoso e O'Connell (1987).

Na seqüência, a pressão osmótica Π é separada em componentes ideal, de curto e de longo alcance. Por meio de manipulação das equações da termodinâmica clássica, a pressão é convertida de P a P_0 . Para os solventes, o coeficiente de atividade seria dado por:

$$\gamma_i(T, P_0, \mathbf{x}) = \gamma_i''(T, P_0, \mathbf{x}') \exp\left(-\frac{\langle \bar{V}_i \rangle \Pi^{LR}}{RT}\right) \quad (9.5-1)$$

em que $\langle \bar{V}_i \rangle$ é o volume parcial por quantidade de matéria médio, e $\gamma_i''(T, P_0, \mathbf{x}')$ é o coeficiente de atividade do solvente, obtido na concentração da célula de equilíbrio. Para os solutos, a expressão que se obtém é a usual:

$$\gamma_j(T, P_0, \mathbf{x}) = \gamma_j''(T, P_0, \mathbf{x}) \gamma_j^{LR}(T, P_0, \mathbf{x}) \quad (9.5-2)$$

Apesar de seus muitos méritos, o trabalho de Cardoso e O'Connell não pode ser utilizado diretamente na modelagem de ATPS - ou da modelagem líquido-líquido. A razão é que nele não se mostra como obter a composição da célula de equilíbrio - o que não é uma questão óbvia: afinal, se para um cálculo de equilíbrio líquido-vapor deve-se resolver de antemão um problema de equilíbrio líquido-líquido, o cálculo do equilíbrio líquido-líquido pode se tornar inviável. Ademais, se é necessário calcular esse equilíbrio, a expressão do potencial dos solventes deve ser conhecida, o que é ilógico. O exemplo mostrado pelos autores (cloreto de cálcio em uma mistura de água e n-propanol) não esclarece essas questões - embora uma expressão analítica para a atividade dos solventes seja apresentada, ela é inconsistente com as próprias equações anteriores, porquanto o termo $\gamma_i''(T, P_0, \mathbf{x}')$ seja substituído por $\gamma_i''(T, P_0, \mathbf{x})$ na equação (9.5-1). Segundo os autores, não haveria inconsistência em manipular equações obtidas no formalismo de McMillan e Mayer como se fossem equações de Lewis e Randall na situação em que o solvente fosse único. Entretanto, mesmo essa afirmativa pode ser atacada, com base nas premissas do desenvolvimento: se o solvente é único, a expressão final leva a consequências no mínimo dúbias. Explique-se: nessa situação, $\gamma_i''(T, P_0, \mathbf{x}'=1) = 1$, por definição, pois γ_i'' é calculado conforme o formalismo de Lewis e Randall. Isso quer dizer que, de acordo com as expressões apresentadas por esses autores, a contribuição de curto alcance não modifica a expressão da atividade do solvente na situação em que é único, o que é incoerente.

Wu e Lee (1992) atacaram o mesmo problema partindo de considerações similares, embora não referenciem o trabalho de Cardoso e O'Connell. Os autores percebem a dificuldade de se calcular a composição da célula de equilíbrio, e concebem um artifício

teórico para resolver o problema: uma série de células de equilíbrio que se inicia com a célula experimental e chega à célula de solventes puros por meio de sucessivos estágios de equilíbrio a pressões cada vez menores - o que chamam de *cadeia de McMillan e Mayer*. Entretanto, a análise dessa seqüência termina por mostrar que o problema de relacionar os potenciais se mantém. Para solucionar o problema, os autores propõem a utilização de uma segunda seqüência, denominada *cadeia de Furter*. Essa cadeia parte dos solventes puros na mesma proporção da célula experimental em equilíbrio com o vapor na temperatura do sistema e pressão de bolha, e chega à célula experimental por meio de incrementos sucessivos de soluto. Baseados em uma relação empírica sobre o efeito da adição de sais à volatilidade relativa, os autores conseguem relacionar o coeficiente de atividade na célula experimental àquele na célula de solventes puros na mesma proporção, isto é, em uma composição determinada. Os próprios autores reconhecem, entretanto, que a solução é aproximada, por não ser exata a relação entre a volatilidade relativa dos solventes. O artigo prossegue com uma utilização da aproximação pela esfera média aplicada ao sistema cloreto de lítio dissolvido em mistura de metanol e água. As mesmas idéias (e o mesmo sistema) se encontram também em Lee, Lee, Ghonasgi et al. (1996).

Cabezas e O'Connell (1993) retomaram a problemática levantada por Cardoso e O'Connell (1987) e concluíram que mesmo para o caso em que há somente um solvente há diferença entre o formalismo de McMillan e Mayer e de Lewis e Randall. A análise desses autores é restrita a equações do virial, impedindo que suas conclusões sejam imediatamente generalizadas.

A análise mais completa sobre a conversão entre os formalismos de McMillan e Mayer e de Lewis e Randall foi apresentada por Haynes e Newman (1998) para o caso em que há somente um solvente. A análise empreendida por esses autores é mais fundamental: exclui-se a utilização da célula de equilíbrio, trabalhando-se diretamente com as equações e as grandezas que descrevem. O desenvolvimento compreende uma série de passos:

i) a demonstração de que a grandeza natural do formalismo de McMillan e Mayer não é a energia de Helmholtz, porém uma transformada de Legendre dessa grandeza, equivalente a:

$$\underline{A}'(T, \underline{V}, n_{j \neq s}, \mu_s) = \underline{A}(T, \underline{V}, \mathbf{n}) - n_s \mu_s \quad (9.5-3)$$

ii) o cálculo da energia de Helmholtz transformada ideal, partindo da energia de Gibbs ideal;

iii) a obtenção do coeficiente de atividade do solvente, partindo da energia de Helmholtz transformada, em coordenadas (P,T, \mathbf{n});

iv) a obtenção do potencial do solvente, também nas coordenadas de Gibbs, por meio (presumivelmente) da equação de Gibbs-Duhem.

Especialmente o passo (iv) é bastante interessante, embora fique apenas subentendido no texto. De fato, uma vez que o coeficiente de atividade dos solutos tenha sido obtido no conjunto de coordenadas (P,T, \mathbf{n}), então a atividade do solvente deve ser obtida utilizando-se a equação de Gibbs-Duhem em sua formulação original. Não existe razão para se proceder de outro modo.

Infelizmente, é difícil vislumbrar uma extensão direta do tratamento de Haynes e Newman (1998) para sistemas em que há mais de um solvente. A principal dificuldade é o fato de que a eliminação da quantidade de matéria do solvente é feita por meio de um artifício algébrico:

$$n_s = \frac{\underline{V} - \sum_{j \neq s} n_j V_j}{V_s} \quad (9.5-4)$$

o que permite que a expressão da energia de Gibbs possa ser escrita em função somente de T, \underline{V} e $n_{j \neq s}$, que são variáveis naturais de A' (deve-se notar que, para isso, é necessário levantar a hipótese de que o sistema não possua volume excedente). Esse artifício simplesmente não pode ser aplicado para sistemas em que haja vários solventes, pois não há como eliminar por uma equação semelhante a quantidade de matéria de todos eles.

Uma solução possível seria definir um pseudo-solvente pela proporção da mistura de solventes. Esse procedimento permitiria eliminar a quantidade de matéria do solvente por uma expressão semelhante; entretanto, nesse caso haveria problemas com a expressão da energia de Gibbs de mistura ideal. O fato de ela ser necessariamente definida em termos da composição (distinguindo-se todos os compostos presentes) faz com que não seja possível definir um potencial para a mistura de solventes - na verdade, pode-se definir esse potencial, mas mantê-lo constante não significa manter a proporção entre os solventes constante, o que faz parte da definição de um pseudo-componente.

Não existe uma saída evidente para o impasse causado pela presença de múltiplos solventes - essa é a razão provável pela qual a segunda parte desse trabalho, embora prometida, nunca veio a ser publicada. É necessário ressaltar que uma mudança de ensembles semelhante à proposta por esses autores foi usada na modelagem de ATPS por Haynes, Benitez, Blanch et al. (1993) - entretanto, somente a água, nesse caso, foi considerada como solvente: os termos de interação eletrostática obtidos por meio da aproximação pela esfera média não utilizam valores de permissividade para mistura.

Deve-se notar que, à parte esses estudos, existem aqueles que fazem o processo inverso, convertendo as expressões do formalismo de Lewis e Randall para o formalismo de McMillan e Mayer. Essa modificação é de pouco interesse para o presente trabalho, pois para a modelagem do equilíbrio líquido-líquido é necessário que o potencial de todos os compostos (e, por conseqüência, a energia de Gibbs) possa ser escrito como função da composição. Como exemplo desse procedimento, veja-se Pailthorpe, Mitchell e Ninham (1984).

9.6. Uso da equação de Flory-Huggins para soluções de eletrólitos

Entre as equações possíveis de serem utilizadas na modelagem de soluções de eletrólitos (para a descrição do termo de curto alcance), a equação de Flory-Huggins tem encontrado tratamento desigual. Se por um lado ela é a base do modelo de hidratação de Robinson e Stokes (Stokes e Robinson, 1948), por outro ela tem sido preterida em função de expansões do virial nos modelos de Guggenheim e Pitzer, por exemplo. As observações anteriores colocam uma severa limitação à modelagem termodinâmica de ATPS que

contêm sais. Deve ser ressaltado que não se trata de um problema de interesse meramente acadêmico, mas é uma limitação prática: ele impossibilita o cálculo correto, por exemplo, da adição de outros solutos a ATPS.

As expressões desenvolvidas a seguir correspondem àquelas que seriam obtidas na aplicação da equação de Flory-Huggins e sua modificação à modelagem de ATPS. Embora não sejam efetivamente aplicadas, elas são apresentadas para confronto com outras abordagens encontradas na literatura, como o modelo de Hino e Prausnitz (1998).

9.6.1. Termo entrópico: atividade (dissociação completa)

O fato de que o sal se dissocia provoca um aumento no número de configurações possíveis, mesmo considerando-se uma distribuição estritamente aleatória. Esse fato deve ser considerado sempre que a estatística do reticulado for calculada - ao contrário, por exemplo, do que fazem Hino e Prausnitz (1998).

O termo entrópico da equação de Flory-Huggins escreve-se:

$$\ln a_i^s = \ln \phi_i + 1 - V_i \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} \quad (9.6-1)$$

Por simplicidade de notação, omitem-se nas equações as cargas iônicas. Considerando-se uma solução de um único sal $C_{v_+}A_{v_-}$ em água, o somatório na equação acima pode ser escrito:

$$\begin{aligned} \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} &= \frac{\phi_C}{V_C} + \frac{\phi_A}{V_A} + \frac{\phi_w}{V_w} \\ &= \frac{n_c + n_A + n_w}{n_C V_C + n_A V_A + n_w V_w} = \frac{v_+ n_{CA} + v_- n_{CA} + n_w}{v_+ n_{CA} V_C + v_- n_{CA} V_A + n_w V_w} \end{aligned} \quad (9.6-2)$$

O volume por quantidade de matéria do sal é igual a:

$$V_{CA} = v_+ V_C + v_- V_A \quad (9.6-3)$$

De maneira que:

$$\sum_j \frac{\phi_j}{V_j} = \frac{(v_+ + v_-)n_{CA} + n_w}{n_{CA}V_{CA} + n_wV_w} = \frac{v\tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA}V_{CA} + \tilde{x}_wV_w} \quad (9.6-4)$$

A atividade iônica média para o sal dissociado é dada por:

$$a_{\pm} = (a_C^{v_+} a_A^{v_-})^{1/v} \quad (9.6-5)$$

ou simplesmente:

$$\ln a_{\pm} = \frac{v_+}{v} \ln a_C + \frac{v_-}{v} \ln a_A \quad (9.6-6)$$

Para o termo entrópico, isso leva a:

$$\ln a_{\pm}^s = \frac{v_+}{v} \left(1 + \ln \phi_C + V_C \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} \right) + \frac{v_-}{v} \left(1 + \ln \phi_A + V_A \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} \right) \quad (9.6-7)$$

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \frac{v_+}{v} \ln \phi_C + \frac{v_-}{v} \ln \phi_A - \left(\frac{v_+V_C + v_-V_A}{v} \right) \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} \quad (9.6-8)$$

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \frac{v_+}{v} \ln \phi_C + \frac{v_-}{v} \ln \phi_A - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{v\tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA}V_{CA} + \tilde{x}_wV_w} \right) \quad (9.6-9)$$

Não há maneira de avançar rigorosamente. Considerando-se que efeitos de forma não sejam tão importantes em soluções salinas⁸ (considerar a dissociação no processo de contagem seria mais importante do que considerar os efeitos de forma), pode-se assumir que o volume por quantidade de matéria dos ânions e cátions seja igual. Embora fisicamente isso seja uma aproximação grosseira, uma vez que ela seja adotada não será mais necessário conhecer o valor do volume por quantidade de matéria dos íons. Obtêm-se:

$$\phi_C = \frac{v_+}{v} \phi_{CA}, \quad \phi_A = \frac{v_-}{v} \phi_{CA} \quad (9.6-10)$$

e:

⁸ Isso é verdadeiro a menos que efeitos de hidratação sejam considerados, em cujo caso essa aproximação é demasiado forte.

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \frac{v_+}{v} \ln \left(\frac{v_+}{v} \phi_{CA} \right) + \frac{v_-}{v} \ln \left(\frac{v_-}{v} \phi_{CA} \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{v \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-11)$$

que conduz a:

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \ln \left[\left(\frac{v_+}{v} \right)^{\frac{v_+}{v}} \left(\frac{v_-}{v} \right)^{\frac{v_-}{v}} \phi_{CA} \right] - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{v \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-12)$$

ou, simplesmente:

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \ln \left(\frac{(v_+^{v_+} v_-^{v_-})^{\frac{1}{v}}}{v} \phi_{CA} \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{v \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-13)$$

A atividade da água deve ser calculada analogamente, isto é, considerando também a presença de espécies iônicas. Nesse caso, obtém-se:

$$\ln a_w^s = 1 + \ln(\phi_w) - V_w \left(\frac{v \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-14)$$

9.6.2. Entropia de mistura (dissociação completa)

Para o cálculo da entropia de mistura, inicia-se com a expressão:

$$-\frac{\Delta S}{R} = \sum_i n_i \ln \phi_i \quad (9.6-15)$$

que se escreve, nesse caso:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + n_A \ln \phi_A + n_C \ln \phi_C \quad (9.6-16)$$

De acordo com o balanço de massa:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + v_- n_{CA} \ln \phi_A + v_+ n_{CA} \ln \phi_C \quad (9.6-17)$$

$$= n_w \ln \phi_w + n_{CA} \ln \phi_A^{v_-} \phi_C^{v_+}$$

Usando as aproximações anteriores para ϕ_A e ϕ_C , obtém-se:

$$\begin{aligned}
 -\frac{\Delta S}{R} &= n_w \ln \phi_w + n_{CA} \ln \left(\left(\frac{v_+}{v} \right)^{v_+} \left(\frac{v_-}{v} \right)^{v_-} \phi_{CA}^v \right) \\
 &= n_w \ln \phi_w + v n_{CA} \ln \left(\left(\frac{v_+}{v} \right)^{\frac{v_+}{v}} \left(\frac{v_-}{v} \right)^{\frac{v_-}{v}} \phi_{CA} \right)
 \end{aligned} \tag{9.6-18}$$

ou, simplesmente:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + v n_{CA} \ln \left(\frac{(v_+^{v_+} v_-^{v_-})^{1/v}}{v} \phi_{CA} \right) \tag{9.6-19}$$

9.6.3. Termo entrópico: atividade (dissociação parcial)

Em algumas situações, nem todo o sal presente está dissociado. Nesse caso, o equilíbrio seguinte deve ser considerado:



A condição de equilíbrio é escrita:

$$\kappa_D = \frac{a_C^{v_+} a_A^{v_-}}{a_{CA}} = \frac{a_{\pm}^v}{a_{CA}} \tag{9.6-21}$$

em que κ_D é a constante de dissociação iônica. Uma vez que a composição inicial seja conhecida, permanece para ser calculada a quantidade de sal realmente dissociada. A fração de sal dissociado (ζ) é definida por:

$$\zeta = \frac{n_{CA}^0 - n_{CA}}{n_{CA}^0} = \frac{n_C}{v_+ n_{CA}^0} = \frac{n_A}{v_- n_{CA}^0} \tag{9.6-22}$$

De maneira que:

$$n_{CA} = (1 - \zeta) n_{CA}^0 \tag{9.6-23}$$

$$n_C = \zeta v_+ n_{CA}^0 \quad (9.6-24)$$

$$n_A = \zeta v_- n_{CA}^0 \quad (9.6-25)$$

Pela expressão da entropia de mistura:

$$\ln a_i^s = \ln \phi_i + 1 - V_i \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} \quad (9.6-26)$$

cujo cálculo resulta em:

$$\begin{aligned} \sum_j \frac{\phi_j}{V_j} &= \frac{\phi_C}{V_C} + \frac{\phi_A}{V_A} + \frac{\phi_{CA}}{V_{CA}} + \frac{\phi_w}{V_w} = \frac{n_C + n_A + n_{CA} + n_w}{n_C V_C + n_A V_A + n_{CA} V_{CA} + n_w V_w} \\ &= \frac{\zeta v_+ n_{CA}^0 + \zeta v_- n_{CA}^0 + (1 - \zeta) n_{CA}^0 + n_w}{\zeta v_+ n_{CA}^0 V_C + \zeta v_- n_{CA}^0 V_A + (1 - \zeta) n_{CA}^0 V_{CA} + n_w V_w} \\ &= \frac{(1 + \zeta(v - 1)) n_{CA}^0 + n_w}{n_{CA}^0 V_{CA} + n_w V_w} \end{aligned} \quad (9.6-27)$$

Ou, simplesmente:

$$\sum_j \frac{\phi_j}{V_j} = \frac{(1 + \zeta(v - 1)) \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \quad (9.6-28)$$

A atividade do sal dissociado será:

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \frac{v_+}{v} \ln \phi_C + \frac{v_-}{v} \ln \phi_A - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{(1 + \zeta(v - 1)) \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-29)$$

Para o sal não dissociado obtém-se:

$$\ln a_{CA}^s = 1 + \ln((1 - \zeta) \phi_{CA}^0) - V_{CA} \left(\frac{(1 + \zeta(v - 1)) \tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.6-30)$$

Novamente, a solução rigorosa termina aqui. Para avançar, pode-se manter a hipótese acerca dos volumes por quantidade de matéria do cátion e do ânion, e escrever:

$$\phi_C = \zeta \frac{v_+}{v} \phi_{CA}^0 \quad (9.6-31)$$

$$\phi_A = \zeta \frac{v_-}{v} \phi_{CA}^o \quad (9.6-32)$$

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \frac{v_+}{v} \ln \left(\zeta \frac{v_+}{v} \phi_{CA}^o \right) + \frac{v_-}{v} \ln \left(\zeta \frac{v_-}{v} \phi_{CA}^o \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{(1 + \zeta(v-1))\tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA}V_{CA} + \tilde{x}_wV_w} \right) \quad (9.6-33)$$

$$\ln a_{\pm}^s = 1 + \ln \left(\frac{(v_+^{v_+} v_-^{v_-})^{1/v}}{v} \zeta \phi_{CA}^o \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{(1 + \zeta(v-1))\tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA}V_{CA} + \tilde{x}_wV_w} \right) \quad (9.6-34)$$

Pode ser facilmente demonstrado que, se $\kappa_D \rightarrow \infty$ e $\zeta \rightarrow 1$, essas expressões reduzem-se àquelas para as quais dissociação total foi considerada.

Deve-se atentar para o fato de que, nesse caso, também o termo de longo alcance deve ser alterado. Sais não dissociados não interagem por meio do potencial coulômbico, de modo que a molalidade, na expressão de Debye-Hückel, por exemplo, deve ser substituída pelo produto da molalidade pela fração de sal dissociado.

9.6.4. Entropia de mistura (dissociação parcial)

Nesse caso, obtém-se:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + n_A \ln \phi_A + n_C \ln \phi_C + n_{CA} \ln \phi_{CA} \quad (9.6-35)$$

Pelo balanço de massa:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + \zeta v_- n_{CA}^o \ln \phi_A + \zeta v_+ n_{CA}^o \ln \phi_C + (1 - \zeta) n_{CA}^o \ln (1 - \zeta) \phi_{CA}^o \quad (9.6-36)$$

Utilizando-se as mesmas aproximações para V_A e V_C :

$$\begin{aligned}
-\frac{\Delta S}{R} &= n_w \ln \phi_w + \zeta v_- n_{CA}^0 \ln \zeta \frac{v_-}{v} \phi_{CA}^0 \\
&+ \zeta v_+ n_{CA}^0 \ln \zeta \frac{v_+}{v} \phi_{CA}^0 + (1-\zeta) n_{CA}^0 \ln(1-\zeta) \phi_{CA}^0
\end{aligned} \tag{9.6-37}$$

ou, simplesmente:

$$-\frac{\Delta S}{R} = n_w \ln \phi_w + \zeta v n_{CA}^0 \ln \left(\frac{v_+^{v_+} v_-^{v_-}}{v} \right)^{\frac{1}{v}} \zeta \phi_{CA}^0 + (1-\zeta) n_{CA}^0 \ln(1-\zeta) \phi_{CA}^0 \tag{9.6-38}$$

9.6.5. Termo entálpico: atividade (dissociação completa)

A contribuição entálpica à atividade é dada por:

$$\ln a_i^h = \frac{V_i}{V_w} \left(\sum_j \chi_{ij} \phi_j - \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_j \phi_k \right) \tag{9.6-39}$$

que pode ser escrita para o cátion:

$$\ln a_C^h = \frac{V_C}{V_w} (\chi_{w,C} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_A - \chi_{w,C} \phi_w \phi_C - \chi_{w,A} \phi_w \phi_A - \chi_{A,C} \phi_A \phi_C) \tag{9.6-40}$$

e para o ânion:

$$\ln a_A^h = \frac{V_A}{V_w} (\chi_{w,A} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_C - \chi_{w,C} \phi_w \phi_C - \chi_{w,A} \phi_w \phi_A - \chi_{A,C} \phi_A \phi_C) \tag{9.6-41}$$

Lembrando-se de que:

$$\ln a_{\pm} = \frac{v_+}{v} \ln a_C + \frac{v_-}{v} \ln a_A \tag{9.6-42}$$

obtem-se para a contribuição entálpica:

$$\begin{aligned}
\ln a_{\pm}^h &= \frac{v_-}{v} \frac{V_A}{V_w} (\chi_{w,A} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_C) + \frac{v_+}{v} \frac{V_C}{V_w} (\chi_{w,C} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_A) \\
&- \left(\frac{v_-}{v} \frac{V_A}{V_w} + \frac{v_+}{v} \frac{V_C}{V_w} \right) (\chi_{w,C} \phi_w \phi_C + \chi_{w,A} \phi_w \phi_A + \chi_{C,A} \phi_A \phi_C)
\end{aligned} \tag{9.6-43}$$

de que se obtém:

$$\begin{aligned} \ln a_{\pm}^h = & \left(\frac{v_- V_A}{v V_w} \chi_{w,A} + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \chi_{w,C} \right) \phi_w \\ & + \left(\frac{v_- V_A}{v V_w} \phi_C + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \phi_A \right) \chi_{C,A} \\ & - \left(\frac{v_- V_A}{v V_w} + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \right) \left(\chi_{w,C} \phi_w \phi_C + \chi_{w,A} \phi_w \phi_A + \chi_{C,A} \phi_A \phi_C \right) \end{aligned} \quad (9.6-44)$$

A fração volumétrica pode ser escrita como:

$$\phi_C = \frac{v_+ V_C}{V_{CA}} \phi_{CA} \quad (9.6-45)$$

$$\phi_A = \frac{v_- V_A}{V_{CA}} \phi_{CA} \quad (9.6-46)$$

de maneira que:

$$\frac{v_- V_A}{v V_w} \phi_C + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \phi_A = 2 \frac{v_+ v_- V_C V_A}{v V_w V_{CA}} \phi_{CA} \quad (9.6-47)$$

e:

$$\begin{aligned} \chi_{w,C} \phi_w \phi_C + \chi_{w,A} \phi_w \phi_A + \chi_{C,A} \phi_A \phi_C = \\ = \left(\chi_{w,C} \frac{v_+ V_C}{V_{CA}} + \chi_{w,A} \frac{v_- V_A}{V_{CA}} \right) \phi_w \phi_{CA} + \chi_{C,A} \frac{v_+ v_- V_C V_A}{V_{CA}^2} \phi_{CA}^2 \end{aligned} \quad (9.6-48)$$

Definindo-se:

$$\chi'_{w,CA} = \chi_{w,C} \frac{v_+ V_C}{V_{CA}} + \chi_{w,A} \frac{v_- V_A}{V_{CA}} \quad (9.6-49)$$

e:

$$\chi'_{CA} = \chi_{C,A} \frac{v_+ v_- V_C V_A}{V_{CA}^2} \quad (9.6-50)$$

obtêm-se:

$$\left(\frac{v_- V_A}{v V_w} \chi_{w,A} + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \chi_{w,C} \right) \phi_w = \frac{V_{CA}}{v V_w} \chi'_{w,CA} \phi_w \quad (9.6-51)$$

$$\left(\frac{v_- V_A}{v V_w} \phi_C + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \phi_A \right) \chi_{C,A} = 2 \frac{V_{CA}}{v V_w} \chi'_{CA} \phi_{CA} \quad (9.6-52)$$

$$\begin{aligned} & \left(\frac{v_- V_A}{v V_w} + \frac{v_+ V_C}{v V_w} \right) (\chi_{w,C} \phi_w \phi_C + \chi_{w,A} \phi_w \phi_A + \chi_{C,A} \phi_A \phi_C) = \\ & = \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2) \end{aligned} \quad (9.6-53)$$

e:

$$\ln a_{\pm}^h = \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w + 2 \chi'_{CA} \phi_{CA}) - \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2) \quad (9.6-54)$$

Para o componente entálpico da atividade da água, um procedimento similar leva a:

$$\ln a_w^h = \chi'_{w,CA} \phi_{CA} - (\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2) \quad (9.6-55)$$

9.6.6. Entalpia de mistura (dissociação completa)

O termo entálpico da equação de Flory-Huggins pode-se escrever:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\sum_i n_i \frac{V_i}{V_w} \right) \left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) \quad (9.6-56)$$

O primeiro somatório torna-se:

$$\sum_i n_i \frac{V_i}{V_w} = n_w + n_C \frac{V_C}{V_w} + n_A \frac{V_A}{V_w} = n_w + v_+ n_{CA} \frac{V_C}{V_w} + v_- n_{CA} \frac{V_A}{V_w} \quad (9.6-57)$$

Pela expressão do volume do sal:

$$V_{CA} = v_+ V_C + v_- V_A \quad (9.6-58)$$

tem-se:

$$\sum_i n_i \frac{V_i}{V_w} = \frac{n_w V_w + n_{CA} V_{CA}}{V_w} \quad (9.6-59)$$

isto é, o primeiro somatório mantém-se inalterado.

O segundo somatório escreve-se:

$$\left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) = \chi_{w,C} \phi_w \phi_C + \chi_{w,A} \phi_w \phi_A + \chi_{C,A} \phi_A \phi_C \quad (9.6-60)$$

De modo que:

$$\begin{aligned} \left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) &= \chi_{w,C} \frac{v_+ V_C}{V_{CA}} \phi_w \phi_{CA} \\ &+ \chi_{w,A} \frac{v_- V_A}{V_{CA}} \phi_w \phi_{CA} + \chi_{C,A} \frac{v_+ v_- V_C V_A}{V_{CA}^2} \phi_{CA}^2 \end{aligned} \quad (9.6-61)$$

podendo-se escrever:

$$\left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) = \chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2 \quad (9.6-62)$$

e:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\frac{n_w V_w + n_{CA} V_{CA}}{V_w} \right) \left(\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2 \right) \quad (9.6-63)$$

Fica claro, portanto, que outro termo, que não existe na equação original de Flory-Huggins, aparece diretamente das considerações anteriores.

Para manter a coerência com o termo entrópico, os volumes por quantidade de matéria do cátion e do ânion podem ser considerados equivalentes, o que leva a:

$$\phi_C = \frac{v_+}{v} \phi_{CA} \quad (9.6-64)$$

$$\phi_A = \frac{v_-}{v} \phi_{CA} \quad (9.6-65)$$

o que transforma o segundo somatório em:

$$\left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) = \chi_{w,C} \frac{v_+}{v} \phi_w \phi_{CA} + \chi_{w,A} \frac{v_-}{v} \phi_w \phi_{CA} + \chi_{C,A} \frac{v_+ v_-}{v^2} \phi_{CA}^2 \quad (9.6-66)$$

Definindo-se:

$$\chi'_{w,CA} = \chi_{w,C} \frac{v_+}{v} + \chi_{w,A} \frac{v_-}{v} \quad (9.6-67)$$

e:

$$\chi'_{CA} = \chi_{C,A} \frac{v_+ v_-}{v^2} \quad (9.6-68)$$

pode-se escrever:

$$\left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) = \chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2 \quad (9.6-69)$$

que é equivalente a equação (9.6-61), mas com diferentes definições de $\chi'_{w,CA}$ e χ'_{CA} .

9.6.7. Termo entálpico: atividade (dissociação parcial)

Nesse caso, inicia-se com a expressão geral:

$$\ln a_{\pm}^h = \frac{v_+ V_C}{v V_w} \sum_j \chi_{C,j} \phi_j + \frac{v_- V_A}{v V_w} \sum_j \chi_{A,j} \phi_j - \frac{V_{CA}}{v V_w} \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_j \phi_k \quad (9.6-70)$$

em que:

$$\sum_j \chi_{C,j} \phi_j = (\chi_{w,C} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_A + \chi_{C,CA} \phi_{CA}) \quad (9.6-71)$$

$$\sum_j \chi_{A,j} \phi_j = (\chi_{w,A} \phi_w + \chi_{C,A} \phi_C + \chi_{A,CA} \phi_{CA}) \quad (9.6-72)$$

$$\sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_j \phi_k = \chi_{w,A} \phi_A \phi_w + \chi_{w,C} \phi_C \phi_w + \chi_{w,CA} \phi_{CA} \phi_w \quad (9.6-73)$$

$$+ \chi_{C,A} \phi_A \phi_C + \chi_{A,CA} \phi_{CA} \phi_A + \chi_{C,CA} \phi_{CA} \phi_C$$

Considerando-se o grau de avanço da reação tal como definido anteriormente,

obtem-se:

$$\phi_{CA} = (1 - \zeta) \phi_{CA}^0 \quad (9.6-74)$$

$$\phi_C = \zeta \frac{v + V_C}{V_{CA}} \phi_{CA}^0 \quad (9.6-75)$$

$$\phi_A = \zeta \frac{v - V_A}{V_{CA}} \phi_{CA}^0 \quad (9.6-76)$$

o que leva a:

$$\sum_j \chi_{C,j} \phi_j = \left(\chi_{w,C} \phi_w + \chi_{C,A} \frac{v - V_A}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 + \chi_{C,CA} (1 - \zeta) \phi_{CA}^0 \right) \quad (9.6-77)$$

$$\sum_j \chi_{A,j} \phi_j = \left(\chi_{w,A} \phi_w + \chi_{C,A} \frac{v + V_C}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 + \chi_{A,CA} (1 - \zeta) \phi_{CA}^0 \right) \quad (9.6-78)$$

$$\begin{aligned} \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_j \phi_k &= \chi_{w,A} \frac{v - V_A}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 \phi_w + \chi_{w,C} \frac{v + V_C}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 \phi_w \\ &+ \chi_{w,CA} (1 - \zeta) \phi_{CA}^0 \phi_w + \chi_{C,A} \frac{v - v - V_A V_C}{V_{CA}^2} \zeta^2 (\phi_{CA}^0)^2 \\ &+ \chi_{A,CA} \frac{v - V_A}{V_{CA}} (1 - \zeta) \zeta (\phi_{CA}^0)^2 + \chi_{C,CA} \frac{v + V_C}{V_{CA}} (1 - \zeta) \zeta (\phi_{CA}^0)^2 \end{aligned} \quad (9.6-79)$$

$$\begin{aligned}
\ln a_{\pm}^h = & \frac{v_+V_C}{vV_w} \left(\chi_{w,C}\phi_w + \chi_{C,A} \frac{v_-V_A}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 + \chi_{C,CA}(1-\zeta)\phi_{CA}^0 \right) \\
& + \frac{v_-V_A}{vV_w} \left(\chi_{w,A}\phi_w + \chi_{C,A} \frac{v_+V_C}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 + \chi_{A,CA}(1-\zeta)\phi_{CA}^0 \right) \\
& - \frac{V_{CA}}{vV_w} \left(\chi_{w,A} \frac{v_-V_A}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 \phi_w + \chi_{w,C} \frac{v_+V_C}{V_{CA}} \zeta \phi_{CA}^0 \phi_w \right. \\
& \quad + \chi_{w,CA}(1-\zeta)\phi_{CA}^0 \phi_w + \chi_{C,A} \frac{v_-v_-V_AV_C}{V_{CA}^2} \zeta^2 (\phi_{CA}^0)^2 \\
& \quad \left. + \chi_{A,CA} \frac{v_-V_A}{V_{CA}} (1-\zeta)\zeta (\phi_{CA}^0)^2 + \chi_{C,CA} \frac{v_+V_C}{V_{CA}} (1-\zeta)\zeta (\phi_{CA}^0)^2 \right)
\end{aligned} \tag{9.6-80}$$

Usando-se as definições prévias de $\chi'_{w,CA}$ e χ'_{CA} , e definindo-se:

$$\chi''_{CA} = \chi_{C,CA} \frac{v_+V_C}{V_{CA}} + \chi_{A,CA} \frac{v_-V_A}{V_{CA}} \tag{9.6-81}$$

tem-se:

$$\begin{aligned}
\ln a_{\pm}^h = & \frac{V_{CA}}{vV_w} \left(\chi'_{w,CA}\phi_w + 2\chi'_{CA}\zeta\phi_{CA}^0 + \chi''_{CA}(1-\zeta)\phi_{CA}^0 \right) \\
& - \frac{V_{CA}}{vV_w} \left((\chi'_{w,CA}\zeta + \chi_{w,CA}(1-\zeta))\phi_{CA}^0\phi_w + (\chi'_{CA}\zeta^2 + \chi''_{CA}(1-\zeta)\zeta)(\phi_{CA}^0)^2 \right)
\end{aligned} \tag{9.6-82}$$

Desenvolvimento similar para o sal não dissociado leva a:

$$\begin{aligned}
\ln a_{CA}^h = & \frac{V_{CA}}{V_w} \left(\chi_{w,CA}\zeta\phi_w + \chi''_{CA}\zeta\phi_{CA}^0 \right) \\
& - \frac{V_{CA}}{V_w} \left((\chi'_{w,CA}\zeta + \chi_{w,CA}(1-\zeta))\phi_{CA}^0\phi_w + (\chi'_{CA}\zeta^2 + \chi''_{CA}(1-\zeta)\zeta)(\phi_{CA}^0)^2 \right)
\end{aligned} \tag{9.6-83}$$

9.6.8. Entalpia de mistura (dissociação parcial)

Partindo-se da mesma expressão anterior:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\sum_i n_i \frac{V_i}{V_w} \right) \left(\sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j \right) \quad (9.6-84)$$

nota-se que o primeiro somatório mantém-se inalterado:

$$\begin{aligned} \sum_i n_i \frac{V_i}{V_w} &= n_w + n_c \frac{V_c}{V_w} + n_a \frac{V_a}{V_w} + n_{CA} \frac{V_{CA}}{V_w} \\ &= n_w + \zeta n_{CA}^0 \left(\frac{v_+ V_c}{V_w} + \frac{v_- V_a}{V_w} \right) + (1 - \zeta) n_{CA}^0 \frac{V_{CA}}{V_w} \\ &= \frac{n_w V_w + n_{CA}^0 V_{CA}}{V_w} \end{aligned} \quad (9.6-85)$$

O segundo somatório foi anteriormente calculado:

$$\begin{aligned} \sum_i \sum_{j>i} \chi_{ij} \phi_i \phi_j &= (\chi'_{w,CA} \zeta + \chi_{w,CA} (1 - \zeta)) \phi_{CA}^0 \phi_w \\ &\quad + (\chi'_{CA} \zeta^2 + \chi''_{CA} (1 - \zeta) \zeta) (\phi_{CA}^0)^2 \end{aligned} \quad (9.6-86)$$

9.7. A questão do estado padrão

A equação de Flory-Huggins, utilizada como base do desenvolvimento anterior, usa como estado padrão implícito o líquido puro em um arranjo cristalino - o que é inadequado para íons em solução, em cujo caso o estado padrão usualmente adotado é uma solução ideal cuja concentração seja igual à unidade.

Considerando-se a hipotética solução aquosa de um único íon, pode-se escrever:

$$\mu = \mu_i^0 + RT \ln a_i \quad (9.7-1)$$

em que μ_i^0 é o potencial químico no estado padrão de Flory. Pode-se também escrever:

$$\mu = \mu_i^* + RT \ln(\gamma_i^m m_i) \quad (9.7-2)$$

em que μ_i^* é o potencial químico no estado padrão em solução ideal e concentração unitária. Dessa maneira, tem-se:

$$\mu_i^* + RT \ln(\gamma_i^m m_i) = \mu_i^0 + RT \ln a_i \quad (9.7-3)$$

ou:

$$\frac{\mu_i^* - \mu_i^0}{RT} = \ln \frac{a_i}{\gamma_i^m m_i} \quad (9.7-4)$$

O membro esquerdo da equação anterior depende somente do composto em questão e da temperatura. Se seu valor for conhecido para uma certa situação, o valor de γ_i^m pode ser obtido para qualquer composição. Um estado adequado para o cálculo desse termo é a diluição infinita⁹; nessa situação:

$$\frac{\mu_i^* - \mu_i^0}{RT} = \lim_{m_i \rightarrow 0} \ln \frac{a_i}{m_i} \quad (9.7-5)$$

de modo que:

$$\ln a_i^m = \ln a_i - \lim_{m_i \rightarrow 0} \ln \frac{a_i}{m_i} \quad (9.7-6)$$

Entretanto, essa expressão deve ser válida para cada espécie iônica; se o sal estiver completamente dissociado, a expressão anterior deve ser aplicada ao cátion como ao ânion.

Pela definição de a_{\pm} :

$$\ln a_{\pm} = \frac{\nu_+}{\nu} \ln a_c + \frac{\nu_-}{\nu} \ln a_A \quad (9.7-7)$$

tem-se:

⁹ O que não quer dizer que o estado padrão seja definido como a infinita diluição, mas apenas que esse limite é usado para o cálculo de $\mu_i^* - \mu_i^0$, pois nessa situação $\gamma_i^m \rightarrow 1$.

$$\ln a_i^m = \ln a_{\pm} - \lim_{m_{CA} \rightarrow 0} \left(\frac{v_+}{v} \ln \frac{a_C}{m_C} + \frac{v_-}{v} \ln \frac{a_A}{m_A} \right) \quad (9.7-8)$$

Manipulando-se algebricamente o último termo:

$$\begin{aligned} \frac{v_+}{v} \ln \frac{a_C}{m_C} + \frac{v_-}{v} \ln \frac{a_A}{m_A} &= \ln a_{\pm} - \frac{v_+}{v} \ln m_C - \frac{v_-}{v} \ln m_A \\ &= \ln a_{\pm} - \frac{v_+}{v} \ln v_+ m_{CA} - \frac{v_-}{v} \ln v_- m_{CA} \\ &= \ln a_{\pm} - \ln \left(\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-} \right)^{\frac{1}{v}} m_{CA} \right) \end{aligned} \quad (9.7-9)$$

de modo que:

$$\ln a_i^m = \ln a_{\pm} - \lim_{m_{CA} \rightarrow 0} \left(\ln \frac{a_{\pm}}{\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-} \right)^{\frac{1}{v}} m_{CA}} \right) \quad (9.7-10)$$

Se a energia de Gibbs de mistura for calculada, um termo correspondente, incluindo todos os sais, deve ser adicionado:

$$\Delta \underline{G}^m = \Delta \underline{G} - \sum_j v_j n_j \lim_{m_j \rightarrow 0} \left(\ln \frac{a_{j_{\pm}}}{\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-} \right)^{\frac{1}{v}} m_j} \right) \quad (9.7-11)$$

em que j representa sais arbitrariamente possíveis - escolhidos de tal modo que a condição de eletroneutralidade seja satisfeita para cada um e, obviamente, dados sejam disponíveis.

Para calcular esse limite, considera-se a solução de um único sal completamente dissociado, tal que:

$$\begin{aligned} \ln a_{\pm} &= 1 + \ln \left(\frac{\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-} \right)^{\frac{1}{v}}}{v} \phi_{CA} \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{\tilde{v} x_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \\ &+ \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w + 2 \chi'_{CA} \phi_{CA}) - \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2) \end{aligned} \quad (9.7-12)$$

que pode ser rescrita como:

$$\ln \frac{a_{\pm}}{\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-}\right)^{\frac{1}{v}} m_{CA}} = 1 + \ln \left(\frac{M_w V_{CA}}{1000 v V_w} \phi_w \right) - \frac{V_{CA}}{v} \left(\frac{\tilde{x}_{CA} + \tilde{x}_w}{\tilde{x}_{CA} V_{CA} + \tilde{x}_w V_w} \right) \quad (9.7-13)$$

$$+ \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w + 2 \chi'_{CA} \phi_{CA}) - \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} \phi_w \phi_{CA} + \chi'_{CA} \phi_{CA}^2)$$

Tomando-se o limite:

$$\lim_{m_{CA} \rightarrow 0} \left(\ln \frac{a_{\pm}}{\left(v_+^{v_+} v_-^{v_-}\right)^{\frac{1}{v}} m_{CA}} \right) = 1 + \ln \left(\frac{M_w V_{CA}}{1000 v V_w} \right) + \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} - 1) \quad (9.7-14)$$

De maneira que:

$$\ln a_i^m = \ln a_{\pm} - \left(1 + \ln \left(\frac{M_w V_{CA}}{1000 v V_w} \right) + \frac{V_{CA}}{v V_w} (\chi'_{w,CA} - 1) \right) \quad (9.7-15)$$

9.8. Conclusões

Nesse capítulo estudou-se a modelagem de sistemas aquosos bifásicos que contêm eletrólitos. Uma análise aprofundada demonstrou limitações sérias no campo teórico - limitações cuja solução foge em muito do escopo deste trabalho. Desenvolveu-se também um modelo baseado na termodinâmica do reticulado (seções 9.6 e 9.7) que levava em conta a dissociação parcial ou total do sal, mas que não foi aplicado, pois somente após se atacar esse problema teórico mais seriamente é que se poderá avançar na modelagem desse tipo de sistemas.

10. Modelagem de ATPS que contenham polieletrólitos

Esse capítulo corresponde a desenvolvimento conjunto com o Prof. Gerd Maurer e o Eng. Thomas Grünfelder, da Universidade de Kaiserslautern. Nele procura-se desenvolver um modelo para soluções aquosas de polieletrólitos; ao contrário dos poucos modelos encontrados na literatura sobre esse assunto, ele permite que o grau de ionização varie com a concentração do polímero e do íon conjugado, reconhecendo explicitamente a existência de um equilíbrio entre os estados ionizado e neutro. A utilização de polieletrólitos para a formação de sistemas aquosos bifásicos é bastante recente - os dados experimentais desse tipo de sistema não são muitos e ainda não foram publicados.

10.1. Definições

Relembrem-se aqui as definições apresentadas na seção 2.9. Entende-se neste trabalho o termo polieletrólito como qualquer polímero que em solução aquosa sofra sucessivas reações de dissociação iônica, por exemplo:



e assim seqüentemente.

Define-se íon conjugado (ou íon correspondente, da palavra inglesa *counterion*) como o aquele resultante das reações de ionização de um polieletrólito (no caso específico do exemplo acima, C^+). À molécula de polieletrólito carregada dá-se o nome de macroíon.

10.2. Modelagem termodinâmica: conceitos e hipóteses

Encontram-se na literatura poucos estudos sobre a modelagem termodinâmica de polieletrólitos - à parte estudos fundamentais sobre soluções diluídas, em geral derivados do trabalho de Lifson e Katchalsky (1954) e Manning (1969). Conforme exposto na seção 2.9, podem-se citar especificamente os trabalhos de Nagvekar e Danner (1989), Khokhlov e

Nyrkova (1992) e Gottschalk, Linse e Piculell (1998) como abordagens mais promissoras no que diz respeito à utilização para modelagem de equilíbrio de fases de sistemas mais complexos. Entretanto, uma deficiência comum a esses modelos é o fato de considerarem o grau de ionização do polieletrólito independente de sua concentração: a própria adição de sais não o altera, embora logicamente altere o equilíbrio de fases calculado. Mais ainda, os modelos de Gottschalk, Linse e Piculell (1998) e Khokhlov e Nyrkova (1992) sequer possuem um termo específico para as interações eletrostáticas - o que, se por um lado evita os problemas da conversão de termos de McMillan e Mayer e Lewis e Randall (conforme exposto no capítulo 9 deste trabalho), por outro corresponde a uma inconsistência teórica, e limita o modelo a situações em que a única fonte de eletrólitos é o próprio polieletrólito.

A principal dificuldade em se calcular um grau de ionização variável com a concentração (tanto do polieletrólito quanto do íon conjugado) está em que às diversas reações de ionização corresponderiam diversos graus de avanço (à primeira reação corresponderia um grau de avanço, à segunda, outro, e assim sucessivamente), problema cuja solução numérica é muito difícil - considere-se, por exemplo, um polieletrólito com dez unidades monoméricas: ainda que se considerasse que a constante de equilíbrio das reações sucessivas fosse a mesma, o cálculo simultâneo do equilíbrio químico de tal número de reações tomaria um tempo computacional bastante grande, pois corresponderia à minimização de uma função de dez variáveis (ou à resolução de um sistema de dez equações não lineares com dez incógnitas), que deveria ser feita em cada etapa do cálculo do equilíbrio de fases.

Considerar que o grau de ionização é sempre o mesmo, mas que ocorre um equilíbrio semelhante ao de solvatação (apresentado no capítulo 3) tampouco é uma alternativa razoável. A razão disso é que, nesse caso, não se trata de calcular simplesmente um desvio na distribuição aleatória, mas de calcular a variação na distribuição de cargas. Embora uma abordagem desse tipo significasse um melhoramento com respeito à consideração de um grau constante de ionização, ainda assim corresponderia a uma simplificação desnecessária.

A solução possível é a adoção de uma base de cálculo monomérica, isto é, o equilíbrio químico não seria calculado para todo o polímero, mas para os monômeros

individualmente. Embora, como se verá, a formulação termodinâmica e matemática dessa abordagem seja bastante complexa, as equações finais são bastante diretas, e o modelo apresenta uma flexibilidade grande, possibilitando que uma vasta gama de comportamentos de polieletrólitos seja corretamente descrita.

10.2.1. Hipóteses fundamentais

Considera-se que a dissolução de um polieletrólito em água compreenda uma série de etapas:

i) $n_{A_j}^0$ moles de um polímero A_j são dissolvidos em n_w moles de água.

ii) Algumas moléculas de polímero dissociam-se em monômeros:



iii) Alguns monômeros dissociam-se em moléculas B e C:



em que A_1 é o monômero neutro, B é o monômero carregado eletricamente e C é o íon conjugado.

iv) Algumas moléculas de polímero são reagrupadas conforme a proporção definida pelo equilíbrio da reação (10.2-2):



isto é, η é tal que a proporção n_{A_1} / n_B não se altera após a ocorrência da reação (10.2-3).

As constantes de equilíbrio dessas reações são κ_1 , κ_2 e κ_3 , respectivamente (cujo

valor é dependente do estado padrão escolhido para a energia de Gibbs, qualquer que seja).

Estabelecidos esses passos, uma solução aquosa de um polímero A_j corresponde - do ponto de vista da modelagem - a uma mistura de A_j , A_1 , B, C e A_j^* em água. Se uma expressão simétrica de G^E for utilizada para descrever a fase líquida, o coeficiente de atividade de cada componente, inclusive a água, pode ser obtido por diferenciação simples:

$$\ln \gamma_i = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial G^E}{\partial n_i} \right)_{n_{j \neq i}} \quad (10.2-4)$$

Caso uma expressão assimétrica seja utilizada, o coeficiente de atividade dos solutos deverá ser obtido por diferenciação:

$$\ln \gamma_i = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial G^E}{\partial n_i} \right)_{n_{j \neq i}}, \quad i \neq w \quad (10.2-5)$$

e a atividade de água, por meio da equação de Gibbs-Duhem. Não é necessário considerar o equilíbrio químico nesse ponto: a atividade da água é dada pela mesma expressão independentemente de reações químicas ocorrerem ou não.

10.2.2. Cálculo da composição

Para cada reação k , o grau de avanço da reação é definido por:

$$\zeta_k = \frac{n_i - n_i^0}{\nu_{i_k}} \quad (10.2-6)$$

em que i é um composto qualquer e ν_{i_k} é o coeficiente estequiométrico desse composto nessa reação. Por exemplo, para a reação 1, $\nu_{A_j} = -1$ and $\nu_{A_1} = j$.

Considerando-se apenas a primeira reação, A_j é consumido e A_1 é produzido:

$$n_{A_j} = n_{A_j}^0 - \zeta_1 \quad (10.2-7)$$

$$n_{A_1} = j\zeta_1 \quad (10.2-8)$$

O valor de ζ_1 é limitado por $0 \leq \zeta_1 \leq n_{A_j}^0$. Na segunda reação, A_1 é consumido e B e

C são produzidos:

$$n_{A_1} = j\zeta_1 - \zeta_2 \quad (10.2-9)$$

$$n_B = n_C = \zeta_2 \quad (10.2-10)$$

O valor de ζ_2 é limitado por $0 \leq \zeta_2 \leq j\zeta_1$ ¹. A razão entre A_1 e B dará a proporção com que ocorrerá a terceira reação:

$$\frac{n_{A_1}}{n_B} = \frac{j\zeta_1 - \zeta_2}{\zeta_2} = \frac{j - \eta}{\eta} \Rightarrow \eta = \frac{\zeta_2}{\zeta_1} \quad (10.2-11)$$

Finalmente, após a terceira reação:

$$n_{A_1} = j\zeta_1 - \zeta_2 - (j - \eta)\zeta_3 \quad (10.2-12)$$

$$n_B = \zeta_2 - \eta\zeta_3 \quad (10.2-13)$$

$$n_{A_2} = \zeta_3 \quad (10.2-14)$$

O valor de ζ_3 é limitado por $0 \leq \zeta_3 \leq \zeta_1$.

Pode-se escrever a composição de cada fase como uma função da composição inicial ($n_{A_j}^0$, n_w) e do grau de avanço das reações (ζ_1 , ζ_2 e ζ_3):

$$n_{A_j} = n_{A_j}^0 - \zeta_1 \quad (10.2-15)$$

$$n_{A_1} = j\zeta_1 - \zeta_2 - (j - \eta)\zeta_3 \quad (10.2-16)$$

$$n_B = \zeta_2 - \eta\zeta_3 \quad (10.2-17)$$

$$n_C = \zeta_2 \quad (10.2-18)$$

¹ Ver-se-á posteriormente que pode haver um limite determinado para a dissociação, pois a densidade de cargas na molécula do polímero pode atingir valores que impossibilitem dissociação subsequente até mesmo no limite de infinita diluição. Nesse caso, o valor de ζ_2 deve ser limitado por $0 \leq \zeta_2 \leq \nu\zeta_1$, em que ν é o número máximo de cargas.

$$n_{A_j} = \zeta_3 \quad (10.2-19)$$

10.2.3. Energia de Gibbs

O estado de equilíbrio é dado pelo mínimo da energia de Gibbs. Para uma certa fase, pode-se escrever:

$$\underline{G} = \sum n_i \mu_i^0 + RT \sum n_i \ln a_i \quad (10.2-20)$$

considerando-se todos os componentes (inclusive o solvente, água) nos somatórios.

O valor da atividade pode ser obtido por meio do modelo de energia de Gibbs excedente e, se necessário, por meio da equação de Gibbs-Duhem. O valor de $\sum n_i \mu_i^0$ pode ser relacionado às constantes de equilíbrio e ao grau de avanço da reação:

$$\begin{aligned} \sum n_i \mu_i^0 &= n_{A_j} \mu_{A_j}^0 + n_{A_1} \mu_{A_1}^0 + n_B \mu_B^0 + n_C \mu_C^0 + n_{A_j} \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 \\ &= (n_{A_j}^0 - \zeta_1) \mu_{A_j}^0 + (j\zeta_1 - \zeta_2 - (j-\eta)\zeta_3) \mu_{A_1}^0 + (\zeta_2 - \eta\zeta_3) \mu_B^0 \\ &\quad + \zeta_2 \mu_C^0 + \zeta_3 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 \\ &= n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 + \zeta_1 (j\mu_{A_1}^0 - \mu_{A_1}^0) + \zeta_2 (\mu_B^0 + \mu_C^0 - \mu_{A_1}^0) \\ &\quad + \zeta_3 (\mu_{A_j}^0 - (j-\eta)\mu_{A_1}^0 - \eta\mu_B^0) \end{aligned} \quad (10.2-21)$$

Para uma reação química k, a constante de equilíbrio relaciona-se ao potencial químico padrão por meio de:

$$\ln \kappa_k = - \left(\frac{\sum_i \nu_{i_k} \mu_i^0}{RT} \right) = - \frac{\Delta \mu_k^0}{RT} \quad (10.2-22)$$

De maneira que:

$$\sum n_i \mu_i^0 = n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 - \zeta_1 RT \ln \kappa_1 - \zeta_2 RT \ln \kappa_2 - \zeta_3 RT \ln \kappa_3 \quad (10.2-23)$$

e:

$$\underline{G} = n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 + RT \sum n_i \ln a_i - \zeta_1 RT \ln \kappa_1 - \zeta_2 RT \ln \kappa_2 - \zeta_3 RT \ln \kappa_3 \quad (10.2-24)$$

Deve-se notar que, da maneira como as reações foram definidas, a constante de equilíbrio da reação (10.2-3) depende do grau de avanço da reação (10.2-2):

10.2.4. Hipóteses simplificadoras

O desenvolvimento, até agora, apresentou somente a estrutura geral da modelagem. Mesmo com isso, é difícil vislumbrar sua utilização imediata: por exemplo, como lidar com a dependência de uma constante de equilíbrio com respeito ao grau de avanço de uma reação anterior? Algumas hipóteses simplificadoras devem ser feitas.

i) A energia de Gibbs padrão da reação (10.2-3) não depende da proporção entre monômeros neutros (A_1) e carregados eletricamente (B).

Essa afirmação é equivalente à igualdade $\mu_{A_1}^0 = \mu_B^0$.

ii) A energia de Gibbs padrão da reação (10.2-3) tem valor absoluto igual ao da reação (10.2-1). Ambas tem sinais contrários.

Em conjunto com a hipótese i, essa afirmação leva a $\mu_{A_j}^0 = \mu_{A_j}^0$.

iii) As reações (10.2-1) e (10.2-3) são completas.

Isso é equivalente a escrever $\zeta_1 = \zeta_3 = n_{A_j}^0$. A composição é, portanto:

$$n_{A_j} = n_{A_1} = n_B = 0 \quad (10.2-25)$$

$$n_{A_j} = n_{A_j}^0 \quad (10.2-26)$$

$$n_c = \zeta_2 \quad (10.2-27)$$

Essa hipótese torna, em princípio, desnecessária a hipótese ii; entretanto, ela é mantida apenas por uma questão de coerência do desenvolvimento, e terá sentido mais tarde na definição do potencial do polieletrólito.

10.2.5. Equilíbrio químico em uma fase

De acordo com as hipóteses anteriores, a energia de Gibbs para uma fase é dada por:

$$\begin{aligned} \underline{G} = & n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 - \zeta_2 RT \ln \kappa_2 \\ & + RT \left(n_w \ln a_w + n_c \ln a_c + n_{A_j} \ln a_{A_j} \right) \end{aligned} \quad (10.2-28)$$

O equilíbrio químico em uma fase pode ser calculado por meio da minimização da energia de Gibbs como função de ζ_2 . O termo $n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0$ é constante, e não altera a composição do equilíbrio, de maneira que o procedimento de minimização pode ser escrito como:

$$\min_{\zeta_2} \frac{\underline{G} - n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 - n_w \mu_w^0}{RT} = -\zeta_2 \ln \kappa_2 + n_w \ln a_w + n_c \ln a_c + n_{A_j} \ln a_{A_j} \quad (10.2-29)$$

$$s.t. 0 \leq \zeta_2 \leq j n_{A_j}^0$$

10.2.5. Equilíbrio líquido-líquido

A energia de Gibbs total, nesse caso, é a soma da energia de Gibbs em ambas as fases m:

$$\underline{G} = n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 + n_w \mu_w^0 - RT \ln \kappa_2 \sum_{p=1}^2 \zeta_2^p \quad (10.2-30)$$

$$+ RT \sum_{p=1}^2 \left(n_w^p \ln a_w^p + n_c^p \ln a_c^p + n_{A_j}^p \ln a_{A_j}^p \right)$$

O problema é ligeiramente mais complicado, pois a composição inicial das fases também é indeterminada. Entretanto, o valor ótimo de ζ_2^p não depende, em ponto algum do cálculo, do valor na outra fase: embora na condição de equilíbrio estejam relacionados, nas composições intermediárias eles devem assegurar que o equilíbrio químico é satisfeito somente na fase a que se referem. Definindo a função auxiliar para cada fase:

$$\Gamma^p \left(n_w^p, n_{A_j}^{p_0}, \zeta_2^p \right) = -\zeta_2^p \ln \kappa_2 + \left(n_w^p \ln a_w^p + n_c^p \ln a_c^p + n_{A_j}^p \ln a_{A_j}^p \right) \quad (10.2-31)$$

o procedimento de minimização pode ser escrito:

$$\min_{n_{A_j}^{p_0}, n_w^p, p \in \{1,2\}} \frac{\underline{G} - n_{A_j}^0 \mu_{A_j}^0 - n_w \mu_w^0}{RT} = \min \sum_{p=1}^2 \left(\min_{\zeta_2^p, 0 \leq \zeta_2^p \leq j n_{A_j}^{p_0}} \Gamma^p \left(n_w^p, n_{A_j}^{p_0}, \zeta_2^p \right) \right)$$

$$s.t. \sum_{p=1}^2 n_{A_j}^{p_0} = n_{A_j}^0 \quad (10.2-32)$$

$$\sum_{p=1}^2 n_w^p = n_w$$

Esse é aproximadamente o mesmo procedimento de cálculo de equilíbrio líquido-líquido se nenhuma reação química ocorresse: a única modificação é que o equilíbrio químico deve ser calculado para cada fase em cada composição estimada - o que pode ser feito por meio de um método de busca unidirecional.

Observação: pode-se considerar o potencial químico do polieletrólito como a soma dos potenciais do polímero carregado eletricamente e dos íons em solução. Nesse caso, obtém-se:

$$\tilde{\mu}_{A_j} = \mu_{A_j}^0 + \eta \mu_C \quad (10.2-33)$$

Deve-se notar que esse potencial é um potencial aparente, vez que o polieletrólito não existe mais como uma espécie única. Definindo-se uma atividade aparente por meio de:

$$\tilde{\mu}_{A_j} = \mu_{A_j}^0 + RT \ln \tilde{a}_{A_j} \quad (10.2-34)$$

obtém-se:

$$\mu_{A_j}^0 + RT \ln \tilde{a}_{A_j} = \mu_{A_j}^0 + RT \ln a_{A_j} + \eta (\mu_C^0 + RT \ln a_C) \quad (10.2-35)$$

De acordo com a hipótese ii, $\mu_{A_j}^0 = \mu_{A_j}^0$, de maneira que:

$$\ln \tilde{a}_{A_j} = \ln a_{A_j} + \eta \left(\frac{\mu_C^0}{RT} + \ln a_C \right) \quad (10.2-36)$$

De acordo com a hipótese i, $\mu_{A_1}^0 = \mu_B^0$, o que leva a:

$$\frac{\mu_C^0}{RT} = -\ln \kappa_2 \quad (10.2-37)$$

A definição de η é tal que:

$$\eta = \frac{\zeta_2}{\zeta_1} = \frac{n_C}{n_{A_j}} \Rightarrow n_C = \zeta_2 = \eta n_{A_j} \quad (10.2-38)$$

considerando a equação (10.2-31) e que a substituição da equação (10.2-38) na equação (10.2-36) implica que $n_{A_j} \ln \tilde{a}_{A_j} = n_{A_j} \ln a_{A_j} + n_C (\ln \kappa_2 + \ln a_C)$, tem-se

$$\min_{\zeta_2^p, 0 \leq \zeta_2^p \leq \eta n_{A_j}^p} \Gamma^p(n_w^p, n_{A_j}^p, \zeta_2^p) = n_w^p \ln a_w^p + n_{A_j}^p \ln \tilde{a}_{A_j}^p \quad (10.2-39)$$

Deve-se estar atento ao fato de que essa definição tem sentido somente se o equilíbrio químico for satisfeito na fase em questão, isto é, o valor de equilíbrio de ζ_2 tem de ser obtido previamente.

O fato de que o polieletrólito se dissocia faz com que no cálculo do ELL seja necessário levar em conta a abordagem de Großmann e Maurer (1995) sobre a possibilidade de existência de um potencial elétrico gerado pela presença dos íons (embora

cada fase seja, em si, eletricamente neutra). Deve-se recordar que, como o equilíbrio de fases será calculado pela minimização da energia de Gibbs, não é necessário levar em conta a diferença de potencial eletrostático. A questão que se levanta agora é: dado o fato de que há uma reação química sendo considerada, qual a relação entre as atividades das espécies iônicas?

Inicialmente, investigue-se o equilíbrio da reação (10.2-3):

$$\kappa_2 = \frac{a_B a_C}{a_{A_1}} \quad (10.2-40)$$

Nota-se que dessa reação, a única cujo equilíbrio é efetivamente calculado, não participa o polímero, mas sim seus monômeros. Quando se consideram completas as reações (10.2-1) e (10.2-3), obtém-se

$$\kappa_2 = a_C \lim_{A_1, B \rightarrow 0} \frac{a_B}{a_{A_1}} \quad (10.2-41)$$

O limite acima referido é constante; isso não pode ser demonstrado, mas pode ser analisado pelos resultados da minimização da função (10.2-31). Na Figura 10.1-1 apresenta-se a curva da atividade do íon Na^+ para o polieletrólito NaPMA 6, com parâmetros ótimos calculados por meio de ajuste de dados de atividade de água, e considerando que todos os átomos de Na possam dissociar-se simultaneamente². Em concentrações baixas do polímero, a atividade do íon cresce linearmente com a concentração, até que, a partir de um determinado ponto, permanece constante. O ponto em que a curva muda de comportamento corresponde ao ponto em que o grau de ionização começa a decrescer - isto é, para concentrações baixas do polímero, o modelo prevê que toda a dissociação possível ocorrerá, ao passo em que para concentrações mais altas, a dissociação será limitada pelo equilíbrio da reação (10.2-2) - comportamento que é, de fato, observado em soluções de polieletrólitos, e que está ilustrado, para o mesmo caso, na Figura 10.2-2.

² A descrição completa do modelo está na seção 10.3.

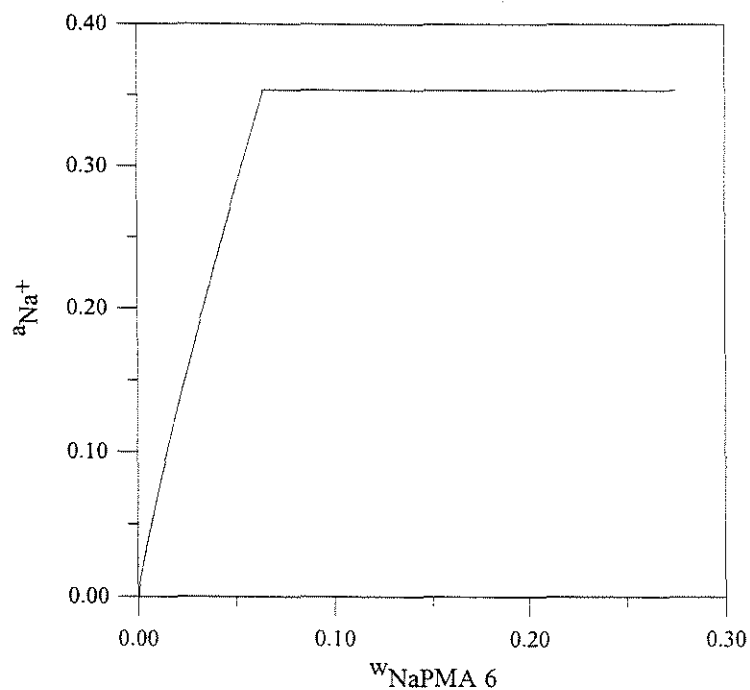


Figura 10.2-1. Atividade calculada do íon Na^+ em soluções de NaPMA 6. Parâmetros do modelo obtidos por ajuste de dados de atividade de água.

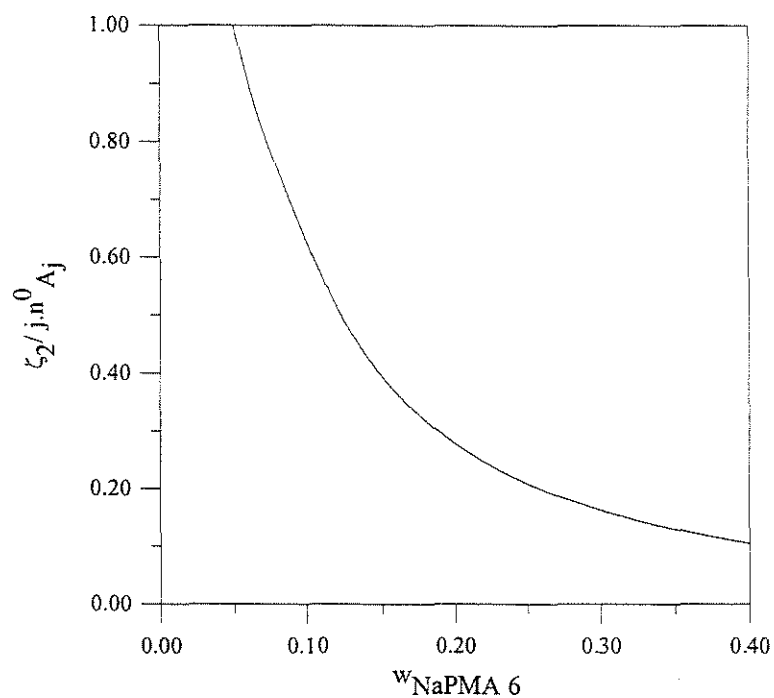


Figura 10.2-2. Grau de dissociação em soluções de NaPMA 6. Parâmetros do modelo

obtidos por ajuste de dados de atividade de água.

10.3. Modelagem termodinâmica: expressões

10.3.1. Termo de longo alcance de Debye-Hückel

A equação de Debye-Hückel, tanto na forma original quanto nas estendidas, não pode ser aplicada na modelagem de polieletrólitos, pois supõe a presença de cargas pontuais, e não de um conjunto de cargas distribuídas ao longo de uma molécula extensa. Como a força iônica depende do quadrado das cargas das moléculas, o uso da expressão original de Debye-Hückel levaria a valores extremamente altos de força iônica, com um desvio do comportamento ideal que não corresponderia à realidade. Uma possível solução para essa deficiência é a redefinição da força iônica como:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i m_i v_i Z_i^2 \quad (10.3-1)$$

em que v_i é o número de cargas Z_i de uma molécula (para o íon C esse valor é igual a 1, mas para o polieletrólito ele é igual a η). Isso é equivalente a definir a força iônica em uma base monomérica; modificação semelhante na equação de Debye-Hückel é devida a Manning (1969), conforme as equações (2.9-2) e (2.9-5).

Pode-se escrever o termo de longo alcance, seguindo a versão de Pitzer da equação de Debye-Hückel, como:

$$\frac{G^{E,LR}}{RT} = -\frac{n_w M_w}{1000} A_\phi \frac{4I}{b} \ln(1 + b\sqrt{I}) \quad (10.3-2)$$

em que:

$$A_\phi = \frac{1}{3} \sqrt{2\pi N_A V \rho_w} \left(\frac{e^2}{\epsilon_0 \epsilon_w kT} \right)^{3/2} \quad (10.3-3)$$

Para os solutos, esta expressão leva a:

$$\ln \gamma_i^{m,LR} = -A_\phi v_i Z_i^2 \left(\frac{2}{b} \ln(1 + b\sqrt{I}) + \frac{\sqrt{I}}{1 + b\sqrt{I}} \right) \quad (10.3-4)$$

e para o solvente:

$$\ln \gamma_w^{m,LR} = 2 A_\varphi \frac{M_w}{1000} \frac{I^{1.5}}{1 + b\sqrt{I}} \quad (10.3-5)$$

10.3.2. Termo de curto-alcance

Utiliza-se como termo de curto-alcance uma equação do virial truncada:

$$\frac{G^{E,SR}}{RT} = \frac{n_w M_w}{1000} \left(\sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} A_{ij} m_i m_j + \sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} \sum_{k \neq w} A_{ijk} m_i m_j m_k \right) \quad (10.3-6)$$

com $A_{ij}=A_{ji}$, e similarmente para o terceiro coeficiente da expansão.

A razão dessa opção, uma equação tão simples, é o fato de que o modelo não deve conter termos que dependam de uma propriedade extensiva do polieletrólito. Por exemplo, a utilização da equação de Flory-Huggins seria muito difícil, pois o volume por quantidade de matéria do polieletrólito depende do grau de dissociação, e essa dependência teria de ser levada em conta na obtenção da expressão da atividade. Essa afirmação não se aplica ao modelo de Gottschalk, Linse e Piculell (1998) por duas razões: as frações volumétricas são calculadas somente considerando-se o número de segmentos, que não varia com a ionização, e o grau de ionização é considerado constante, de modo que nenhum equilíbrio químico é calculado. O próprio modelo VERS (investigado simultaneamente pelo grupo de Universidade de Kaiserslautern) apresenta uma limitação nesse sentido.

A expressão correspondente do coeficiente de atividade é, para os solutos:

$$\ln \gamma_i^{m,SR} = 2 \sum_{j \neq w} A_{ij} m_j + 3 \sum_{j \neq w} \sum_{k \neq w} A_{ijk} m_j m_k \quad (10.3-7)$$

e para o solvente:

$$\ln \gamma_w^{m,SR} = -\frac{M_w}{1000} \left(\sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} A_{ij} m_i m_j + \sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} \sum_{k \neq w} A_{ijk} m_i m_j m_k \right) \quad (10.3-8)$$

Uma outra diferença com respeito à aplicação da equação VERS é que neste trabalho o equilíbrio químico entre o polieletrólito e os íons conjugados não interfere no cálculo da atividade de água - na aplicação do modelo VERS, tenta-se resolver

analiticamente o equilíbrio da reação (10.2-2), e considerar esse equilíbrio na obtenção da atividade de água pela equação de Gibbs-Duhem, o que faz com que esse valor deva ser obtido por uma integral calculada numericamente. É possível calcular o equilíbrio de antemão (nesse caso, define-se a atividade do polieletrólito como se fosse uma expressão empírica), mas isso introduz dificuldades desnecessárias, como o procedimento numérico de integração.

10.3.3. Equações finais

A expressão final da atividade dos solutos é:

$$\ln a_i = \ln m_i - A_\phi v_i Z_i^2 \left(\frac{2}{b} \ln(1 + b\sqrt{I}) + \frac{\sqrt{I}}{1 + b\sqrt{I}} \right) + 2 \sum_{j \neq w} A_{ij} m_j + 3 \sum_{j \neq w} \sum_{k \neq w} A_{ijk} m_j m_k \quad (10.3-9)$$

e dos solventes:

$$\ln a_w = -\frac{M_w}{1000} \left(\sum_{i \neq w} m_i - 2A_\phi \frac{I^{1.5}}{1 + b\sqrt{I}} \right) - \frac{M_w}{1000} \left(\sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} A_{ij} m_i m_j + \sum_{i \neq w} \sum_{j \neq w} \sum_{k \neq w} A_{ijk} m_i m_j m_k \right) \quad (10.3-10)$$

10.4. Resultados

O modelo anterior foi aplicado à simulação de um conjunto de 19 ATPS formados por PEG e polieletrólitos (NaPA, NaPVS, NaPMA). Não há como comparar os resultados obtidos pela modelagem com outro modelo da literatura, pela simples razão de que não se sabe de outro modelo adequado para a modelagem desse tipo de sistemas - a aplicação do modelo VERS, desenvolvida simultaneamente pelo Dipl.-Ing. Thomas Grünfelder da Universidade de Kaiserslautern não é capaz de resolver o problema de como considerar a dependência de parâmetros extensivos com respeito ao grau de avanço da reação de

dissociação, e os modelos de Khokhlov e Nyrkova (1992) e Gottschalk, Linse e Piculell (1998) são apenas quantitativos, adequados apenas para baixos graus de dissociação.

As seguintes simplificações são assumidas:

- i) considera-se nulo o segundo coeficiente do virial relativo à interação entre cátions e entre cátion e macroíon;
- ii) o terceiro coeficiente do virial é considerado nulo, quaisquer que sejam os compostos a que se refira - ou seja, truncou-se a equação no termo quadrático;
- iii) para o PEG 6000, o segundo coeficiente do virial é considerado igual ao obtido pelo ajuste de dados de ELV; para outros tamanhos de cadeia, considera-se que o segundo coeficiente seja dependente do quadrado da massa por quantidade de matéria;
- iv) considera-se, em uma primeira etapa, que todos os átomos de Na são ionizáveis.

Com essas hipóteses, permanecem como parâmetros a determinar o segundo coeficiente do virial cruzado PEG / polieletrólito, o segundo coeficiente do polieletrólito e a constante de equilíbrio da reação (10.2-2).

Os dados utilizados são inéditos, e foram cedidos pela equipe do Prof. Dr.-Ing. Gerd Maurer. Alguns sistemas estão ainda incompletos - na verdade, ainda é necessário um esforço experimental de alguma monta antes que esse campo esteja totalmente estabelecido.

Feita essa ressalva, deve-se concluir que o modelo aplicado forneceu muito bons resultados: linhas de amarração puderam ser correlacionadas praticamente dentro do erro experimental. A Tabela 10.4-1 apresenta os resultados da simulação. Nota-se que parece existir uma proporcionalidade entre os coeficientes viriais e o tamanho da cadeia dos polímeros envolvidos. O valor da constante de equilíbrio é próximo, para um mesmo

polieletrólito, e aproximadamente independente do tamanho da cadeia.

Tabela 10.4-1. Modelagem de ATPS formados por polieletrólitos. Dissociação máxima igual ao número de átomos de Na.

Polieletrólito [§]	Polímero	N. pt.	A _{1,1} / kg/mol	A _{1,2} / kg/mol	ζ ₂ máx	κ ₂	F.O.
NaPA 5	PEG 6	3	407,44	284,69	53	0,1879	0,00556
NaPA 5	PEG 35	3	346,81	2015,8	53	0,2211	0,00442
NaPA 5	PEG 96	4	298,23	3704,4	53	0,2507	0,00442
NaPA 5	PEG 162	3	324,61	7140,1	53	0,2659	0,00803
NaPA 15	PEG 6	4	2625,1	757,21	159	0,1721	0,00406
NaPA 15	PEG 35	4	1909,1	7451,7	159	0,2741	0,00534
NaPA 15	PEG 96	4	2179,6	12528	159	0,2011	0,00455
NaPA 15	PEG 162	2	2125,9	25111	159	0,1607	0,00208
NaPVS 2	PEG 35	4	17,549	699,76	15	0,2045	0,00428
NaPVS 2	PEG 96	2	13,225	1226,6	15	0,1651	0,00508
NaPVS 2	PEG 162	2	15,361	2781,5	15	0,0677	0,00347
NaPVS 10	PEG 6	3	271,87	608,94	77	0,2077	0,00360
NaPVS 10	PEG 35	6	280,35	3366,8	77	0,2264	0,00966
NaPVS 10	PEG 96	4	250,90	5730,4	77	0,2071	0,00293
NaPVS 10	PEG 162	3	216,30	11205	77	0,2303	0,00475
NaPMA 6	PEG 6	4	349,20	460,16	56	0,2081	0,00424
NaPMA 6	PEG 35	4	285,89	2829,4	56	0,2633	0,00349
NaPMA 15	PEG 6	4	2399,1	1287,8	139	0,2556	0,00973
NaPMA 15	PEG 35	4	2411,4	6280,5	139	0,2644	0,00858

[§] NaPA: poli(acrilato de sódio); NaPMA: poli(metacrilato de sódio); NaPVS: poli(vinil sulfato de sódio).

A Figura 10.4-1 apresenta os resultados para o sistema NaPMA 6 / PEG 6 a

298,15K. Nota-se por meio dela - um exemplo típico dos dados com que se trabalha - que as fases são mais ricas em polímero do que usualmente encontrado em sistemas PEG / dextrana, o que é um ponto positivo em favor do modelo, uma vez que o erro absoluto é pequeno mas as concentrações com que se lida são maiores. Deve-se notar que praticamente não há PEG na fase rica no polieletrólito, mas que a fase PEG contém sempre uma quantidade mínima de NaPMA. Essa observação experimental é reproduzida corretamente pelo modelo - a existência de um equilíbrio químico a ser satisfeito em ambas as fases garante esse comportamento: na fase rica em polieletrólito, a solução certamente estará acima da concentração para a qual o grau de dissociação é máximo (conforme as Figuras 10.2-1 e 10.2-2), de maneira que a atividade calculada do íon Na^+ será constante, o que obriga a que na fase rica em PEG haja polieletrólito em quantidade suficiente para que essa faixa de concentrações seja atingida. Saliente-se que essas observações são referentes ao modelo, e não ao fenômeno em si: a dissociação é um fenômeno complexo, cuja ocorrência modifica a probabilidade de ocorrência nas adjacências, conforme a teoria da condensação de Manning (1969). Entretanto, o correto ajuste de dados de ELL dessa natureza mostra que a descrição apresentada pelo modelo é mais correta que a consideração simplista de um grau de dissociação constante em toda a faixa de concentrações.

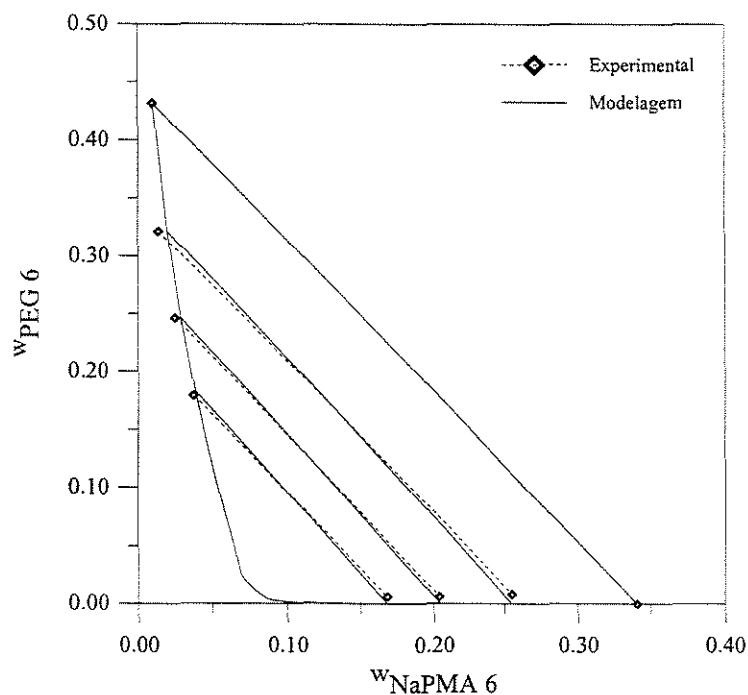


Figura 10.4-1. Sistema NaPMA 6 / PEG 6 a 298,15K, dados experimentais e cálculos com

o modelo desenvolvido.

Para tentar avaliar o efeito da ionização sobre as regiões vizinhas, refizeram-se as simulações anteriores considerando-se um grau máximo de dissociação igual a metade no número de átomos de Na. Os resultados são apresentados na Tabela 10.4-2. Nota-se que o desempenho do modelo permanece praticamente constante - é ligeiramente inferior em alguns casos e ligeiramente superior em outros.

Tabela 10.4-2. Modelagem de ATPS formados por polieletrólitos. Dissociação máxima igual a metade do número de átomos de Na.

Polieletrólito	Polímero	$A_{1,1}$ / kg/mol	$A_{1,2}$ / kg/mol	ζ_2 máx	κ_2	F.O.
NaPA 5	PEG 6	398,11	281,41	26	0,1212	0,00604
NaPA 5	PEG 35	363,00	1725,1	26	0,1409	0,00447
NaPA 5	PEG 96	305,71	3086,1	26	0,1764	0,00344
NaPA 5	PEG 162	331,42	5979,6	26	0,1833	0,00677
NaPA 15	PEG 6	2556,2	746,19	79	0,1119	0,00448
NaPA 15	PEG 35	2043,4	5931,0	79	0,2069	0,00546
NaPA 15	PEG 96	2203,5	10090	79	0,1508	0,00451
NaPA 15	PEG 162	2180,1	19989	79	0,1151	0,00189
NaPVS 2	PEG 35	18,060	571,46	7	0,1357	0,00381
NaPVS 2	PEG 96	13,763	979,92	7	0,1139	0,00469
NaPVS 2	PEG 162	15,454	2253,3	7	0,0457	0,00335
NaPVS 10	PEG 6	278,55	480,51	38	0,1523	0,00336
NaPVS 10	PEG 35	293,31	2633,6	38	0,1662	0,00873
NaPVS 10	PEG 96	258,38	4420,3	38	0,1550	0,00219
NaPVS 10	PEG 162	229,34	8593,6	38	0,1707	0,00491
NaPMA 6	PEG 6	365,47	373,62	28	0,1315	0,00417
NaPMA 6	PEG 35	312,66	2280,7	28	0,1957	0,00316
NaPMA 15	PEG 6	2341,5	1095,2	79	0,2381	0,00943
NaPMA 15	PEG 35	2501,6	5460,5	79	0,2047	0,00811

De acordo com a abordagem adotada pelo modelo VERS, o coeficiente do virial dever ser independente do tamanho da cadeia quando a unidade de concentração utilizada for a razão entre a fração superficial do soluto pela fração superficial do solvente. Em verdade, pode-se relacionar diretamente essa razão à molalidade: ambas calculam a razão entre a quantidade de matéria de soluto e de solvente, em unidades arbitrárias. Essa

proporcionalidade sugere a seguinte expressão para o segundo coeficiente do virial:

$$A_{ij} = a_{ij} M_i M_j \quad (10.4-1)$$

em que a_{ij} seria independente do tamanho da cadeia. Deve-se notar que uma dependência como essa também é sugerida pelos resultados apresentados nas Tabelas 10.4-1 e 10.4-2.

Para testar a validade da equação (10.4-1), tomaram-se todas as linhas de amarração PEG / NaPA, PEG / NaPMA e PEG / NaPVS, independentemente do tamanho da cadeia dos polímeros considerados, e ajustaram-se simultaneamente a constante de equilíbrio da reação (10.2-2) e os parâmetros a_{ij} correspondentes. A vantagem de tal ajuste é tornar o modelo preditivo: com os parâmetros assim determinados, a equação pode ser usada para prever o diagrama de fases de misturas para as quais não há dados experimentais. Os resultados do ajuste simultâneo são apresentados na Tabela 10.4-3. O desvio obtido é um pouco superior ao desvio dos sistemas considerados isoladamente, o que é natural. Dada a quantidade de dados, a faixa de concentrações coberta e a gama de tamanhos de cadeia presente, o desvio pode ser considerado baixo - o próprio erro experimental, nesse caso, não está muito aquém disso. A Figura 10.4-2 apresenta os resultados do ajuste com a equação (10.4-1): pode-se notar, por comparação com a Figura 10.4-1, que os resultados são, para efeitos práticos, os mesmos.

Tabela 10.4-3. Resultados da aplicação da equação 10.4-1.

Polieletrólito	Polímero	N. pt.	$a_{1,1} / 10^3 \text{mol/g}$	$a_{1,2} / 10^3 \text{mol/g}$	κ_2	F.O.
NaPA	PEG	27	$1,2689 \cdot 10^{-5}$	$1,1715 \cdot 10^{-5}$	0,1974	0,01160
NaPVS	PEG	24	$2,7954 \cdot 10^{-6}$	$1,0997 \cdot 10^{-5}$	0,1969	0,01058
NaPMA	PEG	16	$1,1202 \cdot 10^{-5}$	$1,1845 \cdot 10^{-5}$	0,2046	0,00847

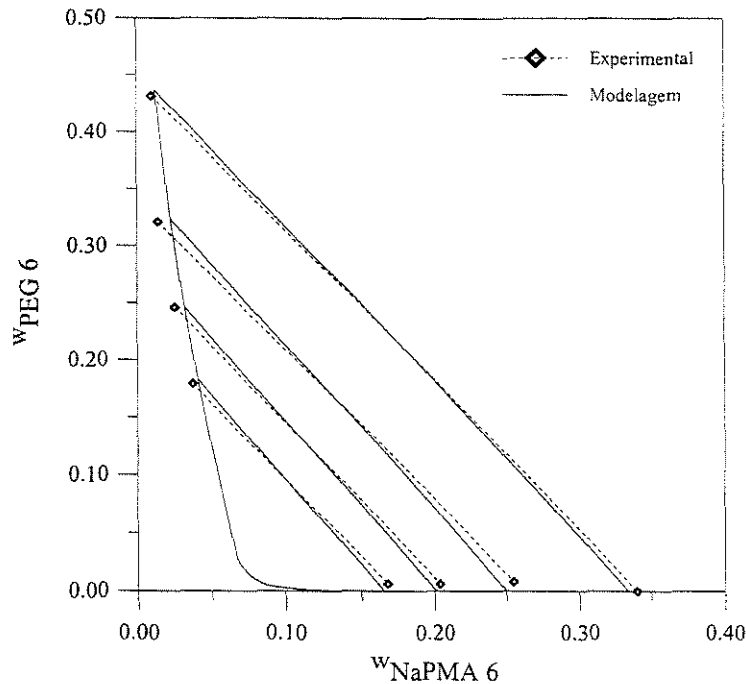


Figura 10.4-2. Sistema NaPMA 6 / PEG 6 a 298,15K, dados experimentais e cálculos com o modelo desenvolvido, com parâmetros dados pela equação (10.4-1).

10.5. Adendo: cálculo do grau de dissociação a diluição infinita

A manipulação do grau máximo de dissociação (isto é, do grau de dissociação a diluição infinita) foi feita anteriormente sem um critério definido - isto é, investigou-se a possibilidade de que fosse menor que a unidade, mas seu valor não foi relacionado a grandezas quaisquer do polieletrólito. Pode-se utilizar nessa análise a teoria de Manning (1969), segundo a qual o grau máximo de dissociação é dado por $1/\lambda$, em que λ , supondo a dissociação de um único íon conjugado por unidade monomérica, é dado por:

$$\lambda = \frac{l (Z_c e)^2}{h 4\pi\epsilon_0 kT} \quad (10.5-1)$$

O valor do parâmetro h , o comprimento do grupo eletrolítico, deve ser obtido por meio do ajuste de dados experimentais. Apesar da expressão acima parecer uma expressão analítica, a partir da qual se poderia calcular o valor de λ em qualquer situação, ela é recursiva: o grau máximo de dissociação depende do comprimento do grupo eletrolítico e

vice-versa - isto é, não se pode simplesmente supor que todos os grupos monoméricos estão dissociados no cálculo de h . Na verdade, somente no caso em que a suposição de dissociação completa leva a um grau máximo de dissociação maior que a unidade é que a expressão acima pode ser considerada fechada; na prática, não há solução analítica para λ .

10.5.1. Ajuste de dados de ATPS

Os mesmos três conjuntos de dados (NaPMA / PEG, NaPA / PEG e NaPVS / PEG) foram usados na obtenção simultânea de λ , κ_2 e dos coeficientes do virial, esses últimos dependentes da massa por quantidade de matéria de cada polímero conforme a equação 10.4-1. O grau máximo de dissociação também foi considerado independente do tamanho da cadeia de polieletrólito, pois, conforme a equação (10.5-1), ele não deve depender de parâmetros extensivos.

Ao contrário do que se esperaria, não há melhora sensível pela adição de mais um parâmetro de ajuste. Na verdade, a sensibilidade do diagrama de fases previsto com respeito a λ é muito pequena, praticamente desprezível³. Além disso, o valor ótimo dos parâmetros é condicionado à estimativa inicial de λ ; o comportamento observado foi o seguinte:

- i) quando a estimativa inicial de λ é muito próxima da unidade, o valor ótimo converge naturalmente para esse valor, e os valores ótimos dos outros parâmetros convergem naturalmente para o valor anteriormente obtido, como seria natural;
- ii) para estimativas iniciais mais baixas de $1/\lambda$, obtém-se um ponto ótimo em que a estimativa inicial de λ mantém-se praticamente inalterada, e os outros parâmetros

³ Note-se que um comportamento assim poderia ser esperado (comparem-se as Tabelas 10.4-1 e 10.4-2), mas não poderia ser suposto - não havia como predizer a influência do parâmetro no ajuste simultâneo de dados de sistemas formados por vários tamanhos de cadeia.

convergem para valores diferentes. O conjunto ótimo obtido representa um mínimo local - em nenhum ponto do estudo obteve-se um mínimo global para λ diferente da unidade; entretanto, a diferença no valor da função objetivo é diminuta.

Para tentar entender esse comportamento, estudou-se a influência dos diversos parâmetros na curva de atividade de água do NaPA 5, cujos dados foram obtidos recentemente pela Dipl.-Ing. Silke Lammertz, da Universidade de Kaiserslautern⁴.

10.5.2. Análise de curva de atividade de água.

Os dados de atividade do NaPA 5 são muito bem ajustados pelo modelo desenvolvido, conforme pode ser visto na Figura seguinte.

⁴ Observe-se que, embora continuem válidas as ressalvas feitas ao uso de parâmetros obtidos de atividade de água no cálculo do equilíbrio líquido-líquido (conforme o apêndice C), essa grandeza é útil para permitir que se estude a influência dos diversos parâmetros no comportamento da solução, uma vez que a atividade do polímero se relaciona à da água por meio da equação de Gibbs-Duhem.

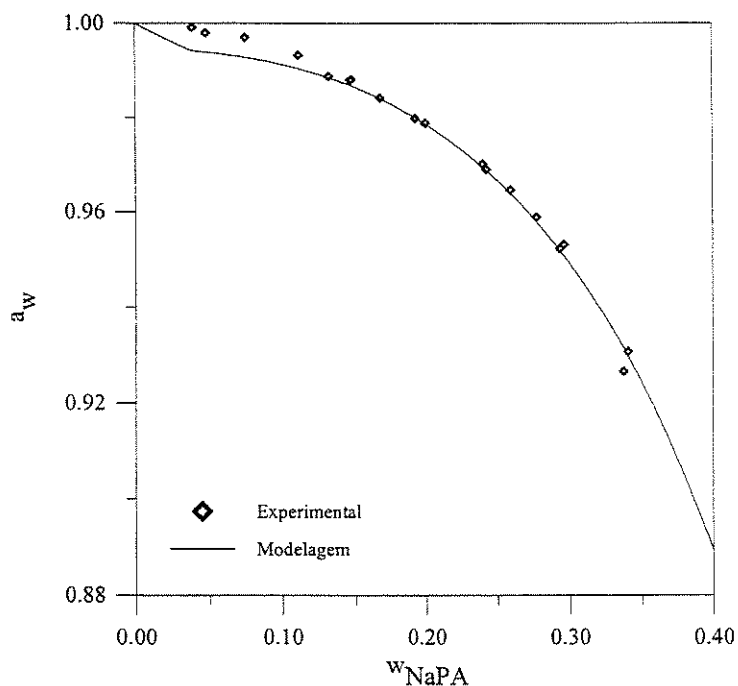


Figura 10.5-1. Atividade de água de soluções de NaPA 5- dados experimentais e ajuste.

Deve-se notar que, devido ao fato de que a grande maioria dos dados experimentais encontra-se na região mais concentrada (entre 10% e 30% em massa de NaPA), o modelo naturalmente tende a ajustar bem esses dados, em detrimento daqueles da região de polímero diluído. Os parâmetros ótimos desse ajuste são $a_{1,1}=1,458 \cdot 10^{-5}$ mol/g e $\kappa_2=0,0902$; o valor de λ foi considerado igual à unidade.

Para analisar a influência desses parâmetros no comportamento do polieletrólito, utilizou-se um conjunto hipotético de parâmetros $a_{1,1}=1,0 \cdot 10^{-5}$ mol/g e $\kappa_2=0,1$, e variaram-se esses parâmetros e λ . O resultado pode ser visto nas figuras seguintes.

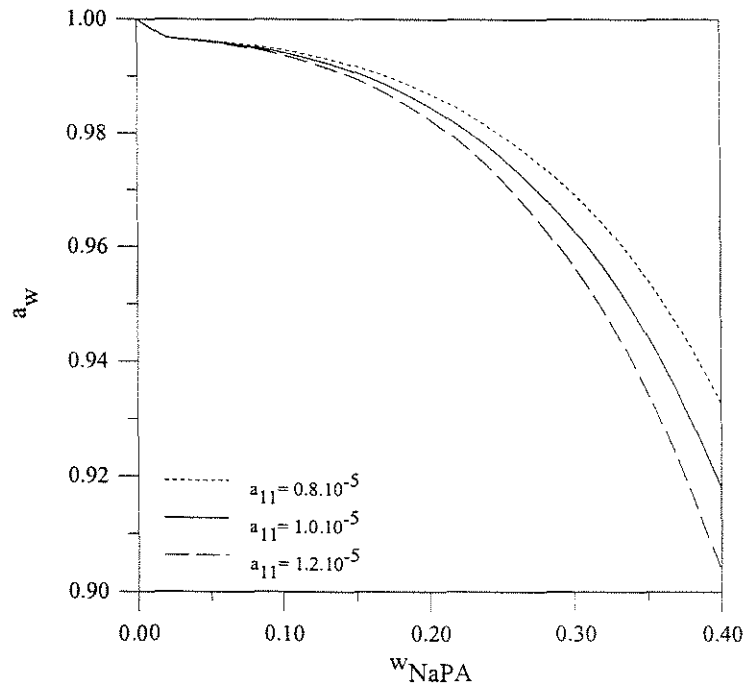


Figura 10.5-2. Variação da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de $a_{1,1}$.

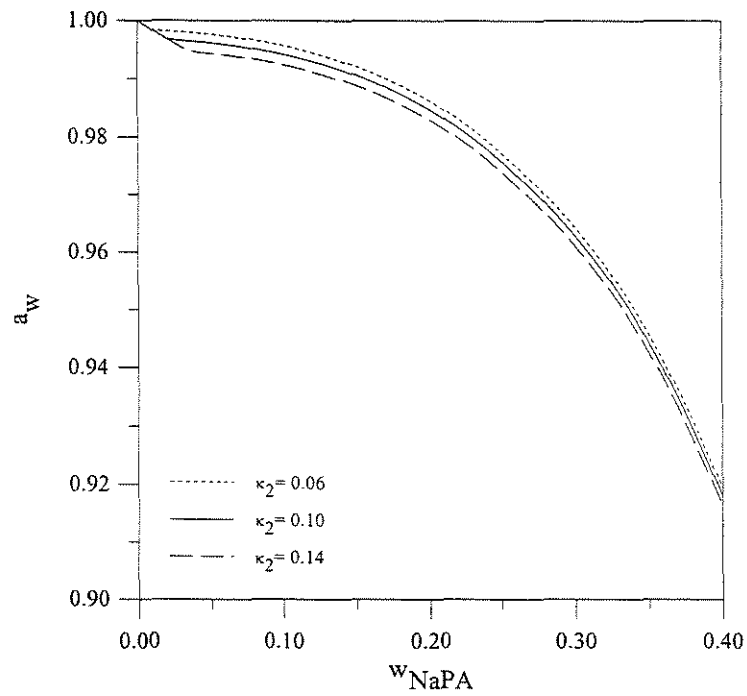


Figura 10.5-3. Variação da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de κ_2 .

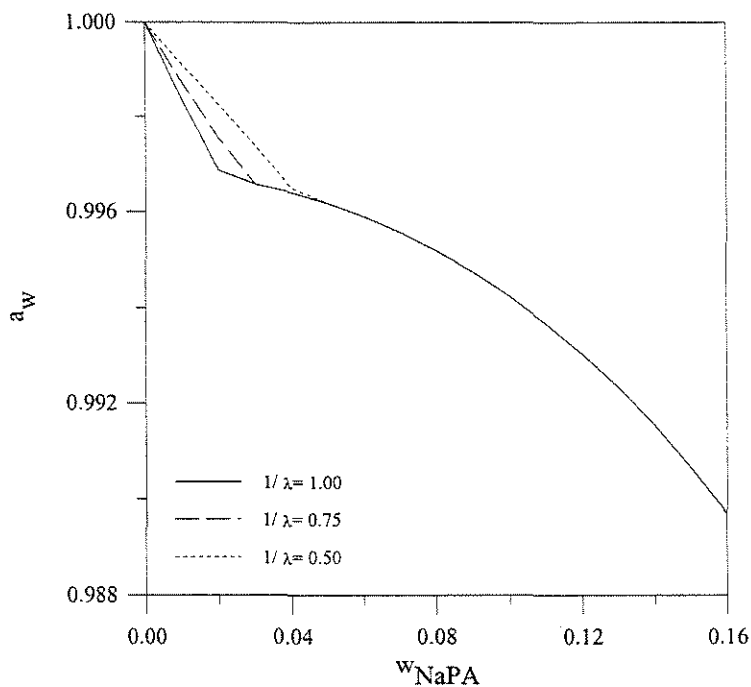


Figura 10.5-4. Variação da atividade de água calculada para soluções de NaPA 5 com variação de λ .

Algumas conclusões se impõem:

- i) o valor de $a_{1,1}$ tem influência na região do polímero concentrado, e sua influência decresce na região do polímero diluído;
- ii) ao contrário, o valor de κ_2 tem influência maior na região diluída, e sua influência decresce com o aumento da concentração do polieletrólito.

Na verdade, essas conclusões estão em acordo com o esperado pelo mecanismo proposto. Em concentrações baixas, o polieletrólito está dissociado, e o termo κ_2 , que muda diretamente o grau de dissociação, tem influência predominante. Em concentrações mais

altas, entretanto, o grau de dissociação será baixo, e o polieletrólito se comportará aproximadamente como um polímero neutro. A terceira conclusão é bastante diversa:

iii) o valor de λ tem influência no cálculo da atividade na região bastante diluída. Ele altera somente o ponto em que o equilíbrio químico se estabelece (recorde-se que na região diluída o polieletrólito está tão dissociado quanto possível, o que leva a que não haja equilíbrio químico em sentido estrito) e a inclinação da curva até esse ponto.

Essa é a principal razão de não se haver obtido melhoramento com a possibilidade de ajuste do valor de λ . Como se pode observar na Figura 10.5-4, a faixa de concentrações em que se verificam diferenças de comportamento corresponde à região diluída, que tem influência menor no cálculo de equilíbrio de fases em ATPS. Assim sendo, informações sobre λ deveriam ser obtidas de dados de atividade de água nessa região, que são muito difíceis de se determinar.

10.6. Conclusões

O modelo desenvolvido para soluções aquosas de polieletrólitos foi implementado e aplicado com sucesso na modelagem de sistemas aquosos bifásicos formados por um polieletrólito e um polímero neutro. Por meio de uma cuidadosa manipulação matemática, o modelo desenvolvido permite (tanto quanto se saiba pela primeira vez na literatura) que se calcule a variação do grau de dissociação do polieletrólito. Apesar da estrutura simples do modelo de energia de Gibbs excedente - imposto pelas hipóteses sobre o comportamento - os resultados obtidos foram muito bons. Como os parâmetros do modelo puderam ser escritos em função do tamanho da cadeia dos compostos, ele pode, em princípio, ser usado de maneira preditiva.

11. Partição de moléculas biológicas

A principal utilização de sistemas aquosos bifásicos é a partição de moléculas de origem biológica. Embora constitua um fenômeno intrigante e complexo, a separação de duas fases aquosas não tem utilidade em si mesma - é na partição de biomoléculas que se encontra sua principal aplicação, real e potencial.

Dados sobre a distribuição de biomoléculas em ATPS são apresentados na condição dos chamados *experimentos de partição*, isto é, uma situação em que a concentração da molécula biológica é tão pequena que se pode considerar que não haja perturbação do equilíbrio de fases do sistema bifásico já formado. Nessa condição, o coeficiente de atividade da biomolécula pode ser aproximado pelo coeficiente de atividade a diluição infinita, de modo que a principal tarefa teórica passa a ser o cálculo dessa propriedade, relacionada ao modelo anteriormente desenvolvido.

Nesse capítulo é apresentada a modelagem termodinâmica dessa partição. Usando um conjunto de dados de 128 sistemas, aplicaram-se os modelos anteriormente desenvolvidos. Os resultados obtidos foram muito bons: foi possível correlacionar o coeficiente de partição dentro do erro experimental - ressalte-se que, no presente modelo, também o equilíbrio de fases é calculado independentemente, o que o torna bastante completo. Além disso, foi possível obter parâmetros gerais para a partição de um mesmo soluto em diversos sistemas também dentro do erro experimental.

11.1. A modelagem da partição de biomoléculas - condições experimentais

A termodinâmica não faz distinção entre moléculas de origem biológica, orgânica ou inorgânica: suas equações fundamentais são totalmente gerais, aplicáveis a qualquer tipo de composto indistintamente. Desse ponto de vista, separar moléculas de origem biológica em algum tipo de cálculo pode soar como uma arbitrariedade desnecessária.

Entretanto, definir essa categoria não implica pretender distinguir essas moléculas no que diz respeito a seu comportamento face às equações exatas da termodinâmica, mas sim deixar subentendidas algumas propriedades comuns sob o mesmo rótulo - da mesma

maneira que anteriormente usaram-se os conceitos de polímero (substância formada pela repetição de unidades) e eletrólito (substância que em solução aquosa dissocia-se em íons): não para alterar qualquer equação exata, porém para tornar particular o modelo usado em sua descrição.

No caso específico em que se estuda a partição de biomoléculas em ATPS, além das características da substância em si, a criação dessa categoria passa a trazer consigo informações sobre as condições em que experimentos são feitos: trata-se, como já comentado, da partição a diluição infinita, ou seja, da partição em situações em que a concentração da molécula biológica é bastante pequena, próxima de zero. Praticamente todos os dados experimentais disponíveis na literatura referem-se a esse tipo de situação - uma das poucas exceções pode ser encontrada em Rito-Palomares e Cueto (2000), que estudaram justamente a influência da adição de suspensões biológicas na posição da curva binodal. Em certo sentido, um sistema desse tipo é um sistema modelo: permite que se estude o comportamento do fenômeno em condições idealizadas, e que se distingam os diversos fatores que o influenciam.

Uma análise das forças motrizes envolvidas no fenômeno de partição foi feita por Johansson et al. (1998) para a equação de Flory-Huggins. Análise semelhante será empreendida para um sistema específico com as modificações utilizadas nesse trabalho. Antes, entretanto, deve-se obter a expressão do coeficiente de atividade a diluição infinita para a equação modificada e suas variantes.

11.2. Coeficiente de atividade a diluição infinita

O coeficiente de atividade relaciona-se à energia de Gibbs excedente pela relação:

$$\ln \gamma_i = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial G^E}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_j \neq i} \quad (11.2-1)$$

O coeficiente de atividade a diluição infinita é obtido tomando-se o limite da expressão acima, mantendo constante a quantidade de matéria dos outros componentes da mistura e fazendo a quantidade de matéria do composto em questão tender a zero. Nota-se

que, embora a atividade desse composto também se aproxime de zero, o coeficiente de atividade se aproxima de um valor definido não necessariamente nulo.

A obtenção do coeficiente de atividade a diluição infinita inicia-se com o cálculo da derivada com respeito à quantidade de matéria da entropia e da entalpia de mistura. No caso da entropia:

$$\frac{\partial}{\partial n_i} \left(\frac{\Delta S}{R} \right) = - \sum_j \frac{\partial n'_j}{\partial n_i} \ln \phi'_j - \sum_j \frac{n'_j}{\phi'_j} \frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} \quad (11.2-2)$$

O cálculo é facilitado pois não se considerará a solvatação de moléculas biológicas - não há razão por que o fazer, mesmo que biomoléculas possam sofrer solvatação, pois a inclusão desse efeito não faria com que um desvio apreciável da distribuição aleatória fosse calculado.

11.2.1. Solvatação constante

Para a equação modificada em sua forma mais simples, que considera que o número de moléculas de água na camada de solvatação é constante (equação 5.1-4), os diversos termos podem ser separados na equação (11.2-2):

i) i e j representam a biomolécula:

$$\frac{\partial n'_i}{\partial n_i} = \frac{\partial n_i}{\partial n_i} = 1 \quad (11.2-3)$$

$$\frac{\partial \phi'_i}{\partial n_i} = \frac{\partial \phi_i}{\partial n_i} = \frac{V_i(nV) - V_i(n_i V_i)}{(nV)^2} = \frac{\phi_i}{n_i} - \frac{\phi_i \phi_i}{n_i} = \frac{\phi_i}{n_i} (1 - \phi_i) \quad (11.2-4)$$

ii) j é um soluto qualquer e i , a biomolécula:

$$\frac{\partial n_j}{\partial n_i} = 0 \quad (11.2-5)$$

$$\frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} = -\frac{V_i(n'_j V'_j)}{(nV)^2} = -\frac{\phi_i \phi'_j}{n_i} \quad (11.2-6)$$

iii) j é o solvente e i , a biomolécula

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_i} = \frac{\partial n_s}{\partial n_i} = 0 \quad (11.2-7)$$

$$\frac{\partial \phi'_s}{\partial n_i} = \frac{-V_i(n'_s V'_s)}{(nV)^2} = -\frac{\phi_i \phi'_s}{n_i} \quad (11.2-8)$$

De maneira que, identificando-se pelo índice b a biomolécula:

$$\frac{\partial}{\partial n_b} \left(\frac{\Delta S}{R} \right) = -\ln \phi_b - 1 + V_b \sum_j \frac{\phi'_j}{V'_j} \quad (11.2-9)$$

Considerando, como anteriormente (capítulo 5) que a entalpia de mistura se mantenha inalterada:

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\sum_j n_j \frac{V_j}{V_s} \right) \left(\sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_i \phi_j \right) \quad (11.2-10)$$

tem-se:

$$\frac{\partial}{\partial n_b} \left(\frac{\Delta H}{RT} \right) = \frac{V_b}{V_s} \left(\sum_j \chi_{jb} \phi_j - \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_i \phi_j \right) \quad (11.2-11)$$

Dados de coeficiente de partição obtidos da literatura não apresentam um padrão com respeito à unidade utilizada - as linhas de amarração normalmente são apresentadas em fração mássica, mas os coeficientes de partição por vezes são apresentados como a razão de concentração expressa em molalidade ou concentração em quantidade de matéria por volume, por exemplo, dependendo da técnica experimental utilizada em sua obtenção. Considerando-se uma unidade arbitrária de concentração ξ :

$$\ln \gamma_b^\xi = \frac{\partial}{\partial n_b} \left(\frac{\Delta H}{RT} \right) - \frac{\partial}{\partial n_b} \left(\frac{\Delta S}{R} \right) - \ln \xi_b \quad (11.2-12)$$

tem-se:

$$\ln \gamma_b^\xi = 1 + \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) - V_b \sum_j \frac{\phi_j'}{V_j'} + \frac{V_b}{V_s} \left(\sum_j \chi_{jb} \phi_j - \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_i \phi_j \right) \quad (11.2-13)$$

No limite em que a concentração da biomolécula tende a zero, obtém-se:

$$\ln \gamma_b^{\xi, \infty} = 1 + \lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) - V_b \sum_j \frac{\phi_j'}{V_j'} + \frac{V_b}{V_s} \left(\sum_j \chi_{jb} \phi_j - \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_i \phi_j \right) \quad (11.2-14)$$

Nesse caso, o primeiro somatório é idêntico àquele do sistema livre da biomolécula, e vai responder pela componente entrópica do coeficiente de partição - o que Johansson et al. (1998) chamam de densidade numérica. O segundo somatório inclui somente os coeficientes de interação entre a biomolécula e os diversos componentes do sistema, isto é, constitui o termo responsável pelo cálculo das interações energéticas favoráveis (ou desfavoráveis) entre a biomolécula e os outros compostos presentes. O último somatório, finalmente, também reduz-se àquele do sistema livre da biomolécula, e diz respeito à energia necessária para criar uma cavidade na fase líquida em questão.

Nota-se que o único problema na aplicação da equação (11.2-14) é o cálculo do limite em que a concentração da biomolécula tende a zero. Na verdade, isso não chega a configurar um problema de fato, pois o limite é matematicamente bem determinado. Por exemplo, se ξ é a molalidade:

$$\lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) = \ln \left(\frac{V_b}{V_w} \frac{M_w}{1000} \phi_w \right) \quad (11.2-15)$$

ao passo em que, se ξ é a concentração em fração mássica:

$$\lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) = \ln \left(\frac{V_{m_b}}{\sum_i w_i V_{m_i}} \right) \quad (11.2-16)$$

É necessário estar atento a qual unidade de concentração é usada na apresentação

dos dados de coeficiente de partição, pois a diferença no resultado do cálculo, embora pareça insignificante, existe e não pode ser menosprezada.

11.2.2. Solvatação dependente da concentração

No caso específico de o estado de solvatação ser dependente da concentração, é necessário considerar qual seja a influência da biomolécula no número de moléculas de água a solvatar cada molécula de polímero - e mais, qual será essa influência no estado de diluição infinita da biomolécula. Nesse caso, considere-se novamente a equação (11.2-2). Se i e j representam a biomolécula, não há necessidade de alterar o cálculo, e as equações (11.2-3) e (11.2-4) mantêm-se. Se j é um soluto qualquer, obtém-se:

$$\frac{\partial n'_j}{\partial n_i} = 0 \quad (11.2-17)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi'_j}{\partial n_i} &= \frac{n'_j V_s \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) (nV) - V_i (n'_j V'_j)}{(nV)^2} \\ &= -\frac{\phi_i \phi'_j}{n'_i} + \frac{n'_j V_s}{nV} \left(\frac{\partial k_j(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \end{aligned} \quad (11.2-18)$$

e, se j representa o solvente:

$$\frac{\partial n'_s}{\partial n_i} = -\sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \quad (11.2-19)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi'_s}{\partial n_i} &= \frac{V_s \left(-\sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \right) (nV) - V_i (n'_s V'_s)}{(nV)^2} \\ &= -\frac{\phi'_s \phi_i}{n_i} - \frac{\phi'_s}{n'_s} \sum_k n_k \left(\frac{\partial k_k(\mathbf{w})}{\partial n_i} \right) \end{aligned} \quad (11.2-20)$$

em que o índice k representa os solutos.

Em cada caso, é necessário analisar a derivada do número de moléculas de água na camada de solvatação com a presença da biomolécula. Note-se que esse valor não pode ser feito igual a zero *a priori* simplesmente porque a biomolécula não aparece explicitamente na expressão de $k(w)$, uma vez em que a sua presença altera a concentração de todos os compostos. No caso de $k(w)$ ser dado pela isoterma de Langmuir, a derivada é calculada numericamente, de maneira que o procedimento deve ser numérico, também; para a situação em que $k(w)$ seja dado pela expressão de Wertheim, o raciocínio é o mesmo, apenas alteram-se as expressões da derivada, porquanto se altere o próprio cálculo de k .

11.3. Coeficientes de partição

A condição de equilíbrio para a biomolécula distribuída em duas fases pode ser escrita como:

$$a'_b = a''_b \Rightarrow \xi'_b \gamma'^{\xi}_b = \xi''_b \gamma''^{\xi}_b \quad (11.3-1)$$

Definindo-se o coeficiente de partição como a razão entre as concentrações:

$$K_b = \frac{\xi'_b}{\xi''_b} \quad (11.3-2)$$

Substituindo-se o coeficiente de atividade na equação (11.3-1) pelo coeficiente de atividade a diluição infinita:

$$K_b = \frac{\gamma''_b{}^{\xi, \infty}}{\gamma'_b{}^{\xi, \infty}} \quad (11.3-3)$$

Deve-se notar que a definição acima não depende do estado padrão utilizado - desde que, é claro, seja o mesmo para as duas fases.

11.4. Análise de caso

Para tentar entender de que maneira a equação de Flory-Huggins modificada se comporta, estudou-se um caso específico: a partição da α -amilase no sistema PEG 4000 e dextrana 70 a 20°C (dados de Furuya et al., 1995a). Escolheu-se esse sistema em virtude da

dimensão dos polímeros envolvidos, além do fato de o sistema ser relativamente bem correlacionado pela equação modificada - recorde-se, o número de moléculas de água na camada de solvatação não é ajustado para esse sistema. Seu comportamento é apresentado na Figura 11.4-1 seguinte:

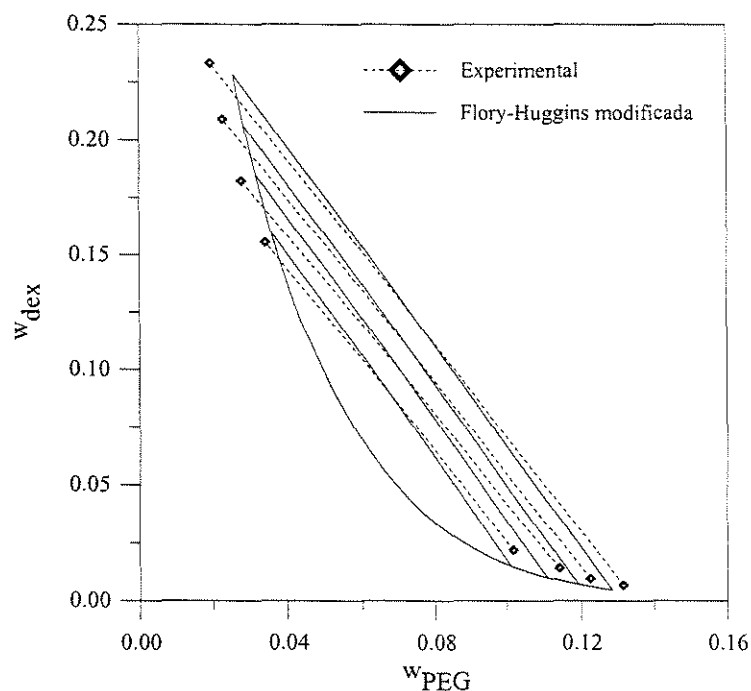


Figura 11.4-1. Sistema 82 (PEG 4000 / dextrana 70 a 20°C), dados experimentais e cálculo com a equação de Flory-Huggins modificada.

Decompor-se-á a equação modificada em seus componentes entrópico e entálpico, e analisar-se-á a contribuição de cada uma delas ao coeficiente de partição.

11.4.1. Componente entrópico

O componente entrópico corresponde à parcela do coeficiente de atividade a diluição infinita oriunda, como o próprio nome diz, do termo entrópico. Ele não é influenciado pelas interações entre os vários compostos presentes, mas somente pela probabilidade de sua distribuição espacial.

Na figura seguinte apresenta-se o comportamento desse componente para o sistema PEG 4000 / dextrana 70. Deve-se notar que ele é uma função monótona e aproximadamente exponencial da diferença na concentração de PEG¹.

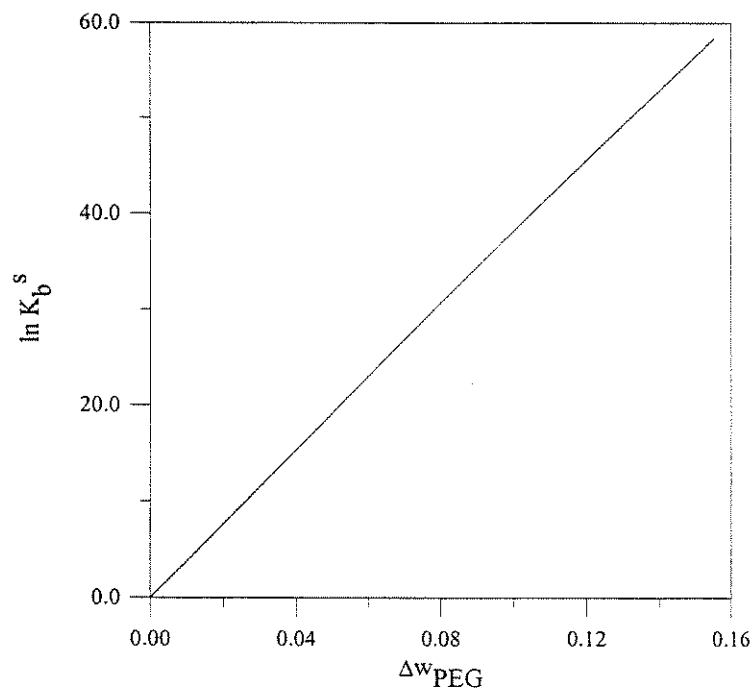


Figura 11.4-2. Componente entrópico do coeficiente de partição para equação de Flory-Huggins modificada.

Não há muito o que trabalhar com o componente entrópico - ele não depende de nenhum parâmetro de interação, de maneira que seu valor independerá totalmente de qualquer outra variável. Apenas deve-se notar que, nesse caso, entropicamente o coeficiente de partição será sempre positivo - isto é, favorecerá a partição na fase PEG. Isso se deve ao

¹ Dados de coeficiente de partição são usualmente apresentados em função da diferença de concentrações de um dos polímeros ou em função do comprimento da linha de amarração. Essas medidas são equivalentes: uma vez que seja conhecido o diagrama de fases, é possível com qualquer delas localizar inequivocamente a linha de amarração a que se referem. Além disso, elas dão uma idéia imediata do quão afastada está a linha de amarração referente do ponto crítico.

fato de que a molécula do PEG é muito menor do que a da dextrana, de maneira que a densidade numérica será muito maior na fase rica em PEG que na fase rica em dextrana. Essa observação é verdadeira não somente nesse caso particular: são muito poucos os sistemas em que a molécula de dextrana é (em média) menor que a de PEG.

O termo entrópico pode ser relacionado a um dos modelos de volume excluído encontrados na literatura, o de Zimmerman e Trach (1990). Considerando somente o componente entrópico do coeficiente de atividade a diluição infinita:

$$\ln \gamma_b^{\xi_b, \infty} = 1 + \lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) - V_b \sum_j \frac{\phi'_j}{V'_j} \quad (11.4-1)$$

o somatório dessa equação pode ser escrito:

$$\sum_j \frac{\phi'_j}{V'_j} = \sum_j \frac{n'_j}{\sum_k n'_k V'_k} \quad (11.4-2)$$

cuja forma remete à equação de Zimmerman e Trach (1990) para o coeficiente de partição de proteínas:

$$\ln K_b = \sum_j \left(-\frac{4\pi R_j^3 c_j^{topo}}{3} \right) - \sum_j \left(-\frac{4\pi R_j^3 c_j^{fundo}}{3} \right) \quad (11.4-3)$$

em que R_j é o raio da molécula j , e o somatório se estende por todos os outros compostos presentes (incluindo a água). Calculando o componente entrópico do coeficiente de partição:

$$\begin{aligned} \ln K_b^s &= \ln \gamma_b^{\xi_b, \infty} \Big|_{fundo} - \ln \gamma_b^{\xi_b, \infty} \Big|_{topo} \\ &= \lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) \Big|_{fundo} - \lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) \Big|_{topo} + V_b \left(\frac{1}{\sum_j x_j^{topo} V_j} - \frac{1}{\sum_j x_j^{fundo} V_j} \right) \end{aligned} \quad (11.4-4)$$

Embora não idênticos, os dois termos guardam semelhanças²: considerando somente

² Deve-se ressaltar que uma análise da equação (11.4-3) é mais complexa do que possa parecer a uma

a entropia, a biomolécula se concentrará preferencialmente na fase de maior densidade numérica - ou aquela cujos componentes sejam menores.

11.4.2. Componente entálpico

Ao contrário do componente entrópico, cuja influência no coeficiente de partição é invariável para um mesmo tamanho de biomolécula em um mesmo sistema, o componente entálpico é dependente da interação da molécula biológica com os outros compostos presentes tal como calculada pelo termo de Scatchard-Hildebrand. Os parâmetros ajustáveis desse termo dão flexibilidade à equação; em sua ausência, o comportamento é monótono. Por exemplo, o modelo de volume excluído de Zimmerman e Trach não é capaz de prever o comportamento do quimitripsinogênio-A em ATPS formados por PEG e dextrana, tal como apresentado por Forciniti, Hall e Kula (1991b), analisado na seqüência. Essa flexibilidade, entretanto, vem justamente dificultar a análise da influência dos parâmetros de interação sobre a partição de biomoléculas, pois não há informação *a priori* sobre qual deve ser a faixa de valores em que estejam.

Uma primeira análise mostra que o termo entálpico não se anulará mesmo que sejam nulos os parâmetros de interação entre a biomolécula e as outras espécies presentes. A razão para isso é o fato de que a molécula biológica mudaria a entalpia do sistema ainda que não interagisse com os solventes, pois sua presença faria com que se alterasse a interação entre os outros compostos presentes, diminuindo-a. Essa mudança é usualmente relacionada à entalpia de formação de uma cavidade no seio do líquido, que ocorre no processo de solução da molécula biológica a partir do estado de referência de Flory (composto puro em arranjo cristalino hipotético).

Na realidade, entretanto, a molécula biológica interage com as substâncias que constituem o meio em que está imersa. É justamente por meio dessas interações que se diferencia o comportamento de compostos cujas moléculas têm tamanho semelhante, em cujo caso, ignoradas essas interações, o comportamento calculado seria também

primeira vista; entretanto, o resultado, *grosso modo*, é o mesmo aqui delineado.

semelhante. Sabe-se, entretanto, que nem sempre isso ocorre; como exemplo, pode-se apresentar o comportamento do quimitripsinogênio-A em ATPS formados por PEG e dextrana (Forciniti, Hall e Kula, 1991b). As outras moléculas cuja partição foi estudada no mesmo artigo apresentam coeficiente de distribuição menor que a unidade, e que decresce com o aumento do comprimento da linha de amarração; para esse composto, entretanto, o coeficiente é maior que a unidade e cresce com o aumento desse comprimento. Um comportamento desse tipo não pode ser explicado senão por diferenças na interação entre o quimitripsinogênio-A e os polímeros presentes, quando comparada à das outras proteínas e os mesmos polímeros - ele não pode ser devido somente a fatores de forma e tamanho, pois o quimitripsinogênio-A tem tamanho intermediário entre as proteínas estudadas.

As Figuras seguintes ilustram o comportamento do termo entálpico com a variação de $\chi_{\text{PEG-b}}$ e $\chi_{\text{dex-b}}$ separadamente

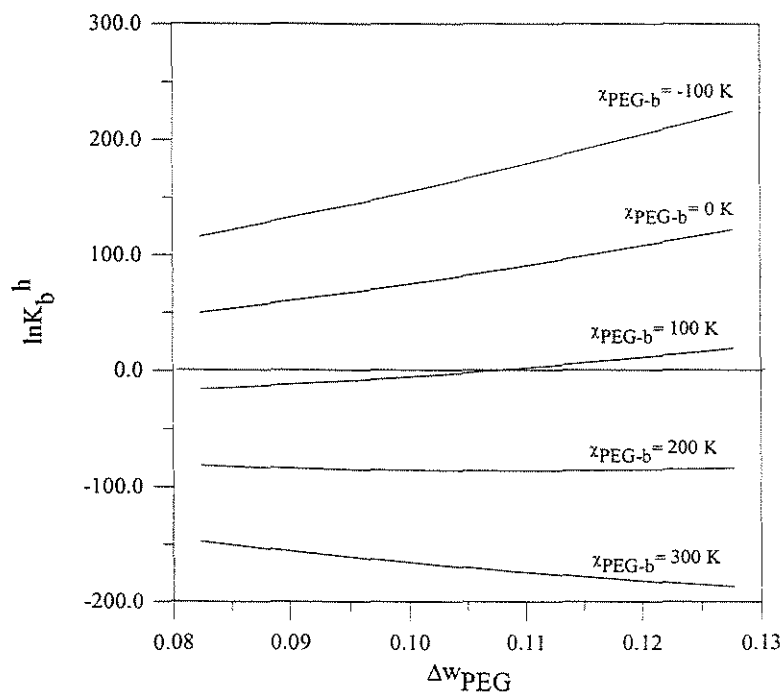


Figura 11.4-3. Comportamento do termo entálpico da equação de Flory-Huggins modificada. Variação com $\chi_{\text{PEG-b}}$ (considerando $\chi_{\text{dex-b}} = 0,0\text{K}$).

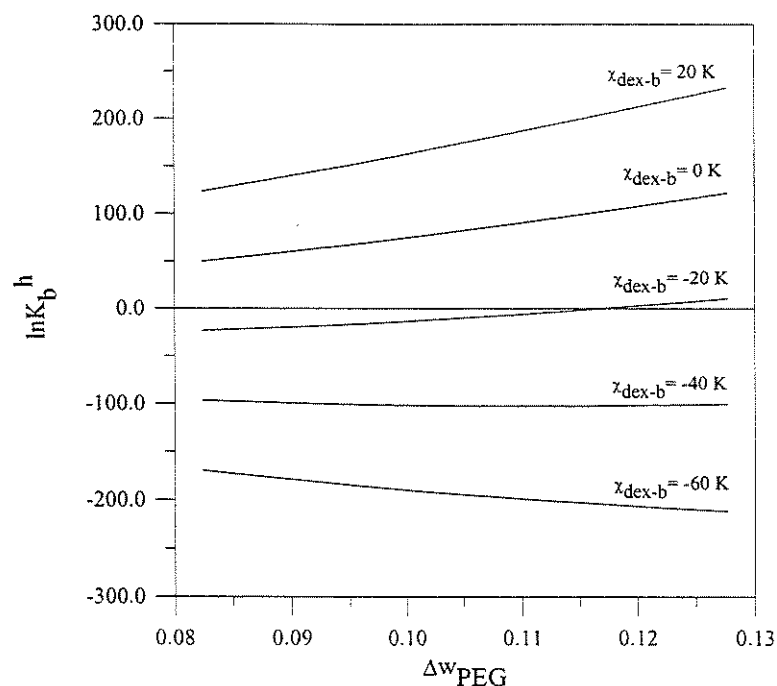


Figura 11.4-4. Comportamento do termo entálpico da equação de Flory-Huggins modificada. Variação com χ_{dex-b} (considerando $\chi_{PEG-b} = 0,0K$).

Em conjunto com o termo entrópico, a equação modificada e suas variações são capazes de reproduzir as sutilezas do comportamento do coeficiente de partição com respeito à composição das fases em equilíbrio.

11.5. Aplicação do modelo

A aplicação das equações acima à modelagem de dados de coeficiente de partição deve ser feita conforme uma série de passos:

- i) aplica-se o cálculo flash, utilizando o modelo em questão, aos dados de composição inicial (usando como alimentação o ponto médio da linha de amarração) desconsiderando-se a presença da biomolécula;

ii) obtidas as composições de equilíbrio, aplicam-se as equações (11.2-14), para o cálculo do coeficiente de atividade a diluição infinita, e (11.3-3), para o cálculo do coeficiente de partição, ajustando-se, se for o caso, os parâmetros de interação entre a biomolécula e os constituintes do sistema.

A utilização do modelo de energia de Gibbs excedente é feita de maneira distinta à utilização de métodos empíricos encontrados na literatura, como Diamond e Hsu (1990, 1992) e Eiteman e Gainer (1990, 1991). Neste trabalho, o cálculo compreende todo o estado de equilíbrio - ou seja, a composição das fases não entra de maneira direta no cálculo do coeficiente de partição, senão pela composição do ponto de alimentação. As vantagens desse procedimento são muitas: uma vez ajustados os parâmetros, é possível saber a composição das fases em equilíbrio e o coeficiente de partição simultaneamente. Em oposição, a utilização de métodos empíricos é limitada pela necessidade de conhecer a composição das fases em equilíbrio *a priori*: embora eles possam fornecer o valor do coeficiente de partição a partir, por exemplo, da diferença de concentração de PEG entre as fases, essa diferença tem de ser experimentalmente obtida ou calculada com o auxílio de outro método.

11.5.1 Obtenção dos parâmetros

Os parâmetros da equação de Flory-Huggins modificada (considerando-se aqui também suas variantes) para a interação entre os polímeros constituintes e a água foram obtidos de antemão; resta obter somente os parâmetros de interação entre os polímeros e a biomolécula. Também se poderia incluir nos cálculos o parâmetro entre a biomolécula e a água, entretanto, pode-se demonstrar, pela forma da equação, que esse parâmetro apenas faria com que o se obtivessem múltiplas soluções: o parâmetro de interação com a água seria dependente dos parâmetros de interação com os polímeros, e, ao invés de um ponto ótimo, obter-se-ia um hiperplano ótimo.

A função objetivo a ser minimizada é:

$$F.O. = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (K_i^{exp} - K_i^{calc})^2}{n}} \quad (11.5-1)$$

em que n é o número de pontos experimentais.

Ao contrário do que acontece com a modelagem do equilíbrio líquido-líquido, o valor dessa função objetivo diz muito pouco sobre a qualidade do ajuste. A razão disso é o fato de que, enquanto no primeiro caso as composições calculadas eram semelhantes, aqui o valor do coeficiente de partição pode assumir valores muito distintos dependendo da substância que se distribui, de modo que um valor maior de função objetivo não corresponde necessariamente a um ajuste pior.

Em cada caso, como estimativa inicial para o valor dos parâmetros de interação usou-se 0,0K. Apesar das curvas serem bastante simples, e dois parâmetros serem usados no ajuste, investigações sobre múltiplas soluções revelaram-se infrutíferas: como regra, o ponto ótimo é único *nas situações em que uma descrição adequada da curva é obtida*. Isso nada diz, entretanto, sobre a sensibilidade da função objetivo com respeito aos parâmetros de interação.

11.6. Resultados

Inicialmente, o modelo de solvatação dependente da concentração em que a lei de ação de massas de Wertheim é utilizada no cálculo do número de moléculas de água na camada de solvatação foi usado no ajuste dos dados de coeficiente de partição - pela única razão de ser esse o modelo a fornecer resultados ligeiramente melhores na modelagem do equilíbrio líquido-líquido. Para uma análise preliminar, usaram-se os dados de Fortiniti, Hall e Kula (1991b). Os resultados são surpreendentemente inadequados: apesar da descrição do equilíbrio de fases ser sempre muito boa, a correlação do coeficiente de partição não o é. Dois são os principais problemas apresentados pelo modelo:

- i) o valor previsto do coeficiente de partição decresce abruptamente, anulando-se para os valores mais altos de comprimento de linha de amarração.

Espera-se que, à medida em que o comprimento da linha de amarração cresça, o coeficiente de partição torne-se mais extremo, atingindo valores muito altos ou tendendo a zero. Entretanto, o que acontece nesse caso é que esse comportamento extremo é obtido para valores pequenos de comprimento de linha de amarração. Essa deficiência ocorre principalmente para os sistemas em que o tamanho da cadeia dos polímeros presentes é maior.

ii) o modelo prevê mudanças no sinal da derivada da curva do coeficiente de partição em função do comprimento da linha de amarração.

Pontos de máximo ou mínimo são bastante raros em curvas desse tipo - para alguns poucos sistemas há evidências experimentais conclusivas de que, devido a um delicado balanço de forças, pontos extremos podem existir, como, por exemplo, na partição do quimitripsinogênio-A em PEG 6000 e dextrana 10 (Fortiniti, Hall e Kula, 1991b). Entretanto, o modelo prevê um comportamento diverso, em que a inversão de sinal da derivada ocorre sem que esteja relacionada ao comportamento experimental - mais ainda, em oposição a ele. Como exemplo desse comportamento, considere-se a partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 (Fortiniti, Hall e Kula, 1991b), apresentada na Figura seguinte.

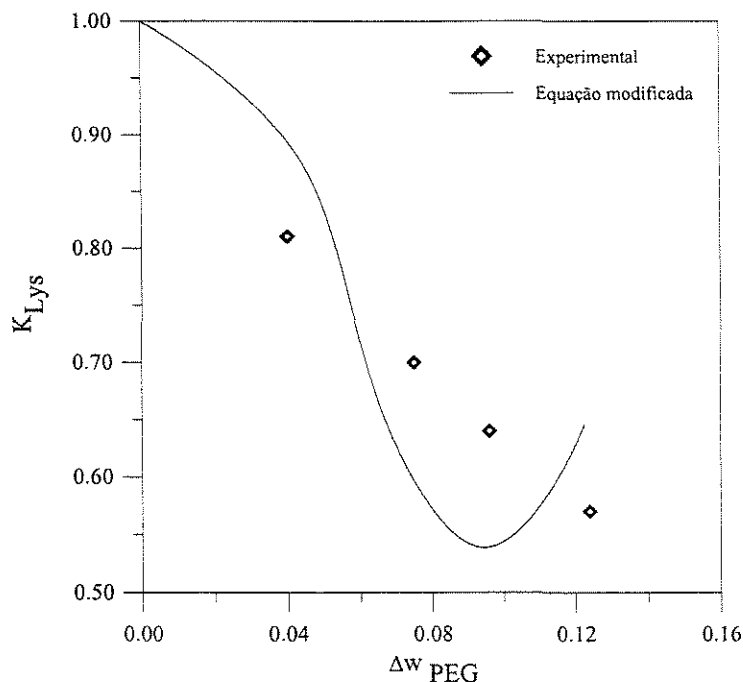


Figura 11.6-1. Coeficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C: dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem com equação modificada, solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.

É forçoso concluir que o modelo modificado por meio da inclusão da solvatação calculada pela lei de ação de massas de Wertheim é inadequado - à parte alguns poucos sistemas para os quais os resultados são bons, em geral a correlação é insatisfatória. Entretanto, conforme se verá na subseção imediatamente posterior, isso não significa que todos os modelos modificados falhem igualmente.

11.6.1. O modelo de solvatação constante

Aplicou-se o modelo de solvatação constante à totalidade dos dados experimentais apresentados na Tabela A-16; os resultados podem ser vistos na Tabela A-17. Nesse caso, modifica-se substancialmente a situação anterior: a curva de coeficiente de partição é muito bem correlacionada, sem que se calculem falsos pontos de máximo ou mínimo - pontos extremos são correlacionados somente quando os próprios dados experimentais mostram

uma tendência inequívoca nesse sentido. O modelo pôde ser aplicado tanto à correlação de dados de aminoácidos, como os de Tintinger (1995), quanto de proteínas³.

A qualidade do ajuste pode ser vista, por exemplo, no mesmo sistema apresentado anteriormente:

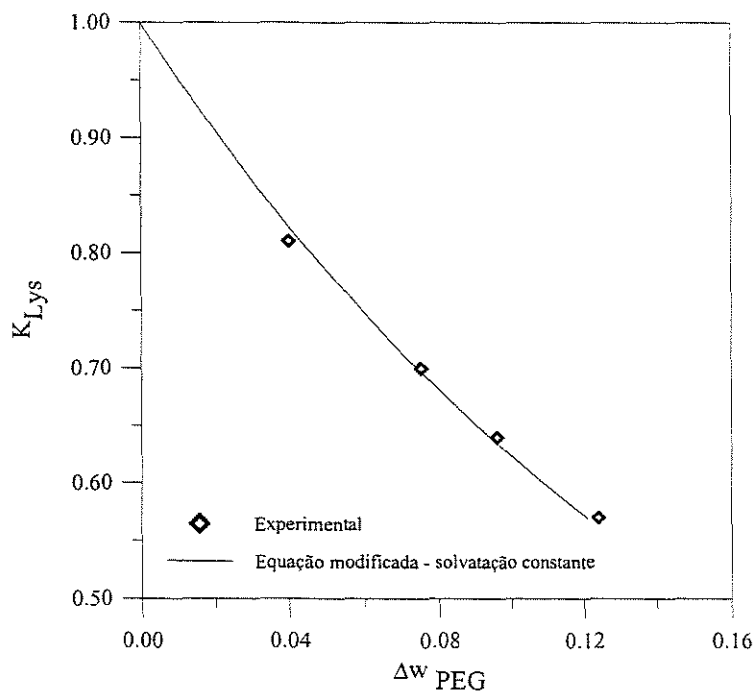


Figura 11.6-2. Coeficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C: dados experimentais e modelagem com equação modificada, solvatação constante.

Pode-se perguntar o porquê de o modelo de solvatação constante funcionar tão bem quando o modelo de solvatação dependente da concentração falha - especialmente considerando-se que, conforme a Figura 7.3-2, a solvatação deve permanecer praticamente constante nessa faixa de concentração. A explicação está na adição dos termos relativos à

³ Com uma exceção flagrante, a partição da catalase, dados de Fortiniti, Hall e Kula (1991b). Nesse caso, o coeficiente de partição é muito menor que um, e não é possível correlacioná-lo adequadamente senão com uma equação empírica.

variação do estado de solvatação com a biomolécula - como a derivada é feita em função da quantidade de matéria, e pelo fato de a molécula biológica ter, no caso específico em que se trabalha com proteínas, um valor alto de massa por quantidade de matéria, sua presença no cálculo do coeficiente de atividade a diluição infinita superestima a influência no estado de solvatação, cuja tentativa de compensação por meio dos parâmetros de ajuste gera resultados pouco satisfatórios.

Deve-se notar que, apesar de os resultados serem muito bons, os parâmetros ajustáveis são bastante espalhados, sem apresentar tendências claras de comportamento.

Seja, por exemplo, o caso dos aminoácidos, cujos dados se encontram em Tintinger (1995). Analise-se o exemplo da lisina, em ATPS formados por PEG 6000 e PEG 35000 e dextrana 500 (sistemas 98 e 115 da Tabela A-16). Não existe relação entre os parâmetros obtidos para a partição em ATPS com PEG 6000 e com PEG 35000 - diferença que é notável principalmente no que diz respeito ao coeficiente de interação com a dextrana, que se deveria manter aproximadamente constante.

Entretanto, pode-se forçar a que o coeficiente de interação entre a molécula biológica e a dextrana seja o mesmo, e analisar o que ocorre com o coeficiente de interação entre o aminoácido e o PEG e com o valor da função objetivo. O resultado, nesse caso, é muito bom: obtém-se um valor de $\chi_{b-PEG} = 727,0K$ (muito próximo do valor $\chi_{b-PEG} = 769,5K$ para o PEG 6000), e o valor da função objetivo altera-se de 0,0159 para 0,0174 - uma alteração insignificante face ao erro experimental.

Alguma cautela, entretanto, é necessária ao estudar a possibilidade de extensão desse procedimento. O caso específico é bastante particular, pois o coeficiente de interação para o sistema PEG 6000 / dextrana 500 foi obtido a partir do ajuste de um número grande de dados (14 pontos experimentais, embora alguns apresentem valores muito próximos). Para sistemas em que o parâmetro com a dextrana seja ajustado a partir de um número pequeno de pontos, a extrapolação simples não fornece bons resultados. Exemplo desse comportamento pode ser visto para o peptídeo formado por 5 moléculas de lisina. O parâmetro de interação com a dextrana para o sistema PEG 6000 e dextrana 500 é de 4,08K. A utilização desse parâmetro para o sistema PEG 35000 e dextrana 500 é desastrosa: fornece um valor de função objetivo igual a 0,165, muito alto (mesmo quando

comparado ao valor de 0,0826 do ajuste puro - conceda-se que esse é um sistema bastante complexo). A razão de o procedimento falhar é que a curva para o PEG 6000 e dextrana 500 é formada de apenas 3 pontos. O algoritmo de minimização força, nesse caso, a curva para ajustar bem esses pontos, e basta que um ponto se encontre no limite do erro experimental para que os parâmetros deixem de ter significado físico - e tornem inadequada sua extrapolação para outros sistemas.

Estudo semelhante pode ser feito com os dados de Furuya et al (1995b, 1996): nesses trabalhos, é estudada a partição de três proteínas (α -amilase, β -amilase e glucoamilase) em sistemas PEG e dextrana. Seus dados são propícios à análise inversa. Considere-se a partição da α -amilase em PEG 4000 e dextrana 40 e 70 (sistemas 1 e 2 da Tabela A-16).

Conservando-se o valor de $\chi_{b\text{-PEG}}$ obtido para a dextrana 40 no sistema com dextrana 70, obtém-se um valor de $\chi_{b\text{-dex}}$ de -4,02K (contra -11,34K obtido no sistema com dextrana 70). A função objetivo para a partição com dextrana 70 sobe de 0,0071 para 0,0157, um aumento razoável, mas ainda aceitável. O caso inverso, em que se usa o valor de $\chi_{b\text{-PEG}}$ obtido para a dextrana 70 no sistema com dextrana 40, fornece resultados um pouco melhores: o valor de $\chi_{b\text{-dex}}$ vai a -60,49K, comparativamente próximo do valor de -50,54K para a dextrana 70, e a função objetivo altera-se muito pouco, de 0,0166 para 0,0173. Isso demonstra que, apesar de os valores do parâmetro de interação ótimos parecerem tão discrepantes, é em princípio possível torná-los mais próximos forçando alguns de seus valores a permanecerem constantes quando não se altera um dos polímeros constituintes. Entretanto, como visto anteriormente (no caso de alguns aminoácidos), esse procedimento também pode falhar - mais precisamente, existe a questão de se determinar qual a origem do coeficiente que deve ser mantido constante. A solução desse problema encontra-se na correlação conjunta de dados obtidos para vários sistemas diferentes.

11.6.2. Correlação conjunta - estudos iniciais

Para uma análise ulterior da influência dos parâmetros de interação no cálculo do coeficiente de partição, pode-se investigar especificamente os termos em que está presente

o parâmetro de interação entre a biomolécula e os polímeros. Considere-se mais uma vez a equação (11.2-14), que fornece o coeficiente de atividade a diluição infinita:

$$\ln \gamma_b^{\xi, \infty} = 1 + \lim_{\xi_b \rightarrow 0} \ln \left(\frac{\phi_b}{\xi_b} \right) - V_b \sum_j \frac{\phi'_j}{V'_j} + \frac{V_b}{V_s} \left(\sum_j \chi_{jb} \phi_j - \sum_j \sum_{k>j} \chi_{jk} \phi_i \phi_j \right) \quad (11.6-1)$$

Nota-se que é possível escrever:

$$\ln \gamma_b^{\xi, \infty} = \frac{V_b}{V_s} \sum_j \chi_{jb} \phi_j + f(\mathbf{w}) \quad (11.6-2)$$

O somatório é o único termo a depender dos parâmetros de interação entre a biomolécula e os polímeros. Explicitando na expressão acima os termos referentes ao PEG e à dextrana:

$$\ln \gamma_b^{\xi, \infty} = \frac{V_b}{V_s} (\chi_{PEG-b} \phi_{PEG} + \chi_{dex-b} \phi_{dex}) + f(\mathbf{w}) \quad (11.6-3)$$

Recordando a expressão para o coeficiente de partição:

$$\ln K_b = \ln \gamma_b^{\xi, \infty} \Big|_{fundo} - \ln \gamma_b^{\xi, \infty} \Big|_{topo} \quad (11.6-4)$$

obtem-se:

$$\begin{aligned} \ln K_b = & \frac{V_b}{V_s} \left(\chi_{PEG-b} (\phi_{PEG} \Big|_{fundo} - \phi_{PEG} \Big|_{topo}) + \chi_{dex-b} (\phi_{dex} \Big|_{fundo} - \phi_{dex} \Big|_{topo}) \right) \\ & + f(\mathbf{w}_{fundo}) - f(\mathbf{w}_{topo}) \end{aligned} \quad (11.6-5)$$

Nota-se que, embora os parâmetros de interação relacionem-se de maneira direta ao comprimento da linha de amarração (a diferença na fração volumétrica dos polímeros guarda uma proporcionalidade com essa grandeza), esse termo deve balancear a diferença $f(\mathbf{w}_{fundo}) - f(\mathbf{w}_{topo})$, cujo comportamento pode ser exemplificado nas Figuras 11.4-3 e 11.4-4, nas curvas correspondentes ao valor nulo de parâmetro de interação.

Viu-se anteriormente que a manipulação do valor do parâmetro de interação possibilita que a curva calculada possa ser ajustada àquela experimental: a boa qualidade do ajuste, entretanto, faz com que seja muito difícil relacionar diretamente os parâmetros

ótimos obtidos a grandezas como a temperatura e a massa por quantidade de matéria dos polímeros envolvidos. A existência de dados experimentais em uma faixa maior de concentração (isto é, que explorassem as regiões mais próxima e mais afastada do ponto crítico) possivelmente melhoraria a correlação dos parâmetros com as variáveis do sistema; entretanto, a obtenção de dados nos extremos do diagrama de fases é bastante difícil - a região próxima ao ponto crítico é muito sensível, e o erro experimental é maior do que a variação do coeficiente de partição, enquanto na região mais afastada a realização de experimentos é dificultada pela viscosidade das fases, pelo abaixamento da solubilidade de proteínas a altas concentrações do polímero, com conseqüente precipitação da biomolécula na interface (Diamond e Hsu, 1990). Além disso, esses extremos, em especial o próximo ao ponto crítico, são de pouca ou nenhuma utilidade prática.

Pode-se estender o raciocínio usado anteriormente, e ajustar simultaneamente dados obtidos para diversos conjuntos de sistema PEG / dextrana - isto é, tentar correlacionar apenas um par de parâmetros a todos os sistemas que se utilizem da molécula biológica em questão. Para se estudar a viabilidade dessa solução, tentou-se ajustar todos os dados de coeficiente de partição da lisozima (para todos os sistemas, isto é, todos os tamanhos de cadeia de PEG e dextrana) apresentados por Forciniti, Hall e Kula (1991b). Nesse caso, o equilíbrio de fases de cada sistema foi calculado com os parâmetros ótimos obtidos com o ajuste para o sistema em questão. Os resultados são completamente inadequados: alguns poucos sistemas são bem correlacionados, mas aos outros o modelo prevê um comportamento disparatado - não há razão sequer para uma análise mais detalhada.

Pode-se perguntar qual a razão desse comportamento: afinal, se a forma da curva do coeficiente de partição em função da diferença de concentração de PEG é semelhante, e, conforme a equação (11.6-5), os parâmetros de interação influenciam o coeficiente de partição calculado multiplicando a diferença de concentração volumétrica dos polímeros (que por sua vez não é fortemente dependente do tamanho de sua cadeia), por que um mesmo conjunto de parâmetros é incapaz de descrever curvas semelhantes?

A razão desse comportamento deve-se buscar na mesma equação (11.2-14). Certamente a influência do termo entrópico muda ao se alterar o tamanho da cadeia dos polímeros presentes. Entretanto, o que é mais importante nesse caso, é que se altera

também o termo que relaciona as interações entre os diversos componentes do sistema - e é justamente essa mudança, devida aos diferentes parâmetros de interação, que faz com que um mesmo conjunto de parâmetros seja inadequado para toda a gama de tamanhos de cadeia de polímeros.

A solução possível para esse problema é considerar um termo médio para os parâmetros de interação - isto é, ajustarem-se todos os conjuntos de dados de ATPS a um único conjunto de parâmetros. Espera-se que com esse ajuste se perca parte da capacidade de correlação da equação modificada (quando comparado à situação de ajuste de cada conjunto separadamente) no que diz respeito ao cálculo do equilíbrio de fases isoladamente.

Essa correlação conjunta foi conduzida com os sistemas apresentados por Forciniti, Hall e Kula (1991b) e Furuya et al. (1995); os resultados apresentam-se na Tabela 11.6-1 seguinte.

Tabela 11.6-1. Resultados do ajuste simultâneo por meio da equação modificada, solvatação constante.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}$	$\chi_{\text{PEG-w}}$	$\chi_{\text{dex-w}}$	k_{PEG}
PEG 4000 a 20°C	0,0070	48,53	169,81	56,08	87,23
PEG 4000 a 25°C	0,0062	36,87	178,31	77,68	95,65
PEG 6000 a 25°C	0,0099	19,31	148,37	92,52	98,25
PEG 10000 a 25°C	0,0046	19,98	145,87	89,98	173,75
PEG 20000 a 25°C	0,0038	19,22	221,85	152,89	200,12

Nota-se que os resultados são muito próximos àqueles obtidos considerando-se a polidispersão da dextrana, mas desconsiderando-se qualquer dependência dos parâmetros de interação com o tamanho da cadeia dos polímeros, conforme a Tabela 8.5-4. Os resultados da utilização desse procedimento no cálculo do coeficiente de partição encontram-se na Tabela 11.6-2.

Tabela 11.6-2. Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada.

Sistema	Soluto*	F.O.	$\chi_{\text{PEG-b}}$	$\chi_{\text{dex-b}}$
PEG 4000 a 20°C	α -amyl	0,0315	-339,46	-253,53
PEG 4000 a 20°C	β -amyl	0,0794	-248,02	-197,32
PEG 4000 a 20°C	glucamyl	0,0458	-361,72	-266,36
PEG 4000 a 25°C	Lys	0,0839	-271,33	-216,72
PEG 6000 a 25°C	Lys	0,0856	-190,19	-161,65
PEG 10000 a 25°C	Lys	0,0896	-229,18	-190,95
PEG 20000 a 25°C	Lys	0,1090	-158,08	-162,78
PEG 4000 a 25°C	Chym	0,4920	-207,52	-174,38
PEG 6000 a 25°C	Chym	0,2725	-153,43	-135,77
PEG 10000 a 25°C	Chym	0,2943	-144,60	-131,21
PEG 20000 a 25°C	Chym	0,4178	-157,38	-159,97
PEG 4000 a 25°C	Alb	0,0914	-293,07	-230,35
PEG 6000 a 25°C	Alb	0,1250	-120,69	-117,35
PEG 10000 a 25°C	Alb	0,1206	-171,84	-151,93
PEG 20000 a 25°C	Alb	0,0643	-147,27	-155,29
PEG 4000 a 25°C	Trans	0,0500	-266,90	-214,15
PEG 6000 a 25°C	Trans	0,2150	-128,20	-122,13
PEG 10000 a 25°C	Trans	0,0989	-176,63	-155,24
PEG 20000 a 25°C	Trans	0,0505	-146,78	-155,06

* Abreviaturas: α -amyl: α -amilase; β -amyl: β -amilase; glucamyl: glucamilase; Lys: lisozima; Chym: quimitripsinogênio-A; Alb: albumina; Trans: transferrina.

Pode-se concluir que os resultados são em princípio adequados: o espalhamento no valor do parâmetro de interação diminuiu significativamente, mas o valor da função objetivo ainda se encontra acima do desvio experimental (exceto para os sistemas que

contêm α -amilase, β -amilase e glucamilase, para os quais a correlação já produz valores aceitáveis). Pode-se perguntar, face a esses valores, se a hipótese de que o parâmetro de interação entre a molécula biológica e a dextrana seja constante não restringiria de maneira excessiva a capacidade de correlação do modelo. A motivação para essa questão encontra-se no valor do parâmetro de interação entre a biomolécula e o PEG: embora ele varie menos que anteriormente com o tamanho da cadeia de PEG, ainda assim ele não é constante. Variação análoga deve ocorrer para o parâmetro de interação entre a biomolécula e a dextrana. Embora nada no capítulo 8 sugira que uma dependência nesse sentido seja necessária, a análise das curvas obtidas leva à conclusão de que uma modificação desse tipo deve melhorar bastante a correlação.

Investigou-se inicialmente uma dependência direta na forma:

$$\chi_{dex-b} = k_1 + k_2 \langle M_{n_{dex}} \rangle \quad (11.6-6)$$

Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 11.6-3 seguinte.

Tabela 11.6-3. Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com $\chi_{\text{dex-b}}$ dado pela equação (11.6-6).

Sistema	Soluto	F.O.	$\chi_{\text{PEG-b}}$	k_1	$k_2 \cdot 10^6$
PEG 4000 a 20°C	α -amyl	0,0295	-292,60	-224,79	-1,953
PEG 4000 a 20°C	β -amyl	0,0645	-112,78	-114,41	-5,277
PEG 4000 a 20°C	glucamyl	0,0434	-334,47	-249,65	-1,106
PEG 4000 a 25°C	Lys	0,0433	-147,36	-137,83	-18,82
PEG 6000 a 25°C	Lys	0,0386	-127,63	-120,51	-21,65
PEG 10000 a 25°C	Lys	0,0402	-139,86	-129,15	-25,64
PEG 20000 a 25°C	Lys	0,0320	-144,81	-151,88	-27,59
PEG 4000 a 25°C	Chym	0,4845	-235,91	-192,43	3,799
PEG 6000 a 25°C	Chym	0,2685	-139,49	-126,62	-4,543
PEG 10000 a 25°C	Chym	0,2735	-122,96	-116,16	-6,292
PEG 20000 a 25°C	Chym	0,2961	-149,94	-153,66	-16,05
PEG 4000 a 25°C	Alb	0,0392	-150,32	-139,60	-21,27
PEG 6000 a 25°C	Alb	0,0780	-96,26	-100,56	-17,49
PEG 10000 a 25°C	Alb	0,0667	-122,36	-117,08	-22,81
PEG 20000 a 25°C	Alb	0,0248	-140,90	-149,15	-25,34
PEG 4000 a 25°C	Trans	0,0190	-147,88	-138,44	-19,06
PEG 6000 a 25°C	Trans	0,1229	-68,79	-82,17	-35,50
PEG 10000 a 25°C	Trans	0,0464	-99,76	-101,66	-28,87
PEG 20000 a 25°C	Trans	0,0278	-144,79	-152,10	-21,34

Nota-se que a equação (11.6-6) trouxe consigo uma melhora bastante grande na capacidade de correlação - com exceção dos sistemas que contêm α -amilase, β -amilase e glucamilase, para os quais não há uma melhora muito grande devido ao fato de que o ajuste anterior já era suficientemente bom. Como exemplo do comportamento observado,

apresentam-se na Figura 11.6-3 os resultados para a partição da lisozima em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana, e na Figura 11.6-4, os resultados para a partição da α -amilase em sistemas semelhantes.

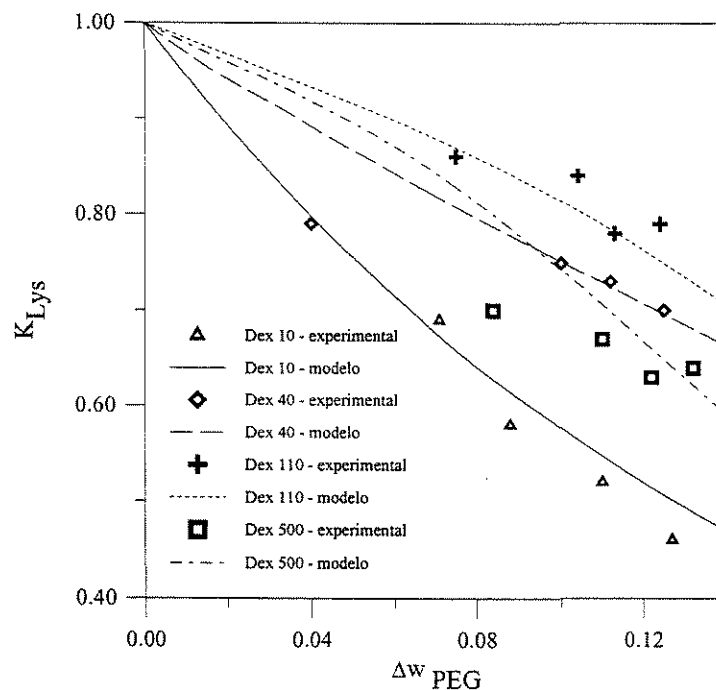


Figura 11.6-3. Coeficiente de partição da lisozima em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 25°C - dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem.

Pela figura, observa-se que o desvio concentra-se em alguns poucos pontos - em geral, as curvas são bem correlacionadas. Nesse sistema as diversas curvas são bastante díspares, ou seja, há uma variação muito grande do coeficiente de partição com o tamanho da cadeia de dextrana. No entanto, ainda assim o modelo é capaz de ajustar bem o comportamento do coeficiente de partição. Deve-se reconhecer que, embora uma inspeção visual permita concluir que a correlação é bastante boa, não há como afirmar peremptoriamente, com somente os dados experimentais, se a mudança de concavidade que ocorre com o aumento do tamanho da cadeia de dextrana corresponde a uma tendência real.

Um comportamento diverso é apresentado na Figura 11.6-4 seguinte. Para a α -

amilase o coeficiente de partição não apresenta variação significativa com o tamanho da molécula de dextrana, o que faz com que as curvas sejam praticamente coincidentes, especialmente para a dextrana 70 e 140. Também esse tipo de comportamento é bem correlacionado pelo modelo.

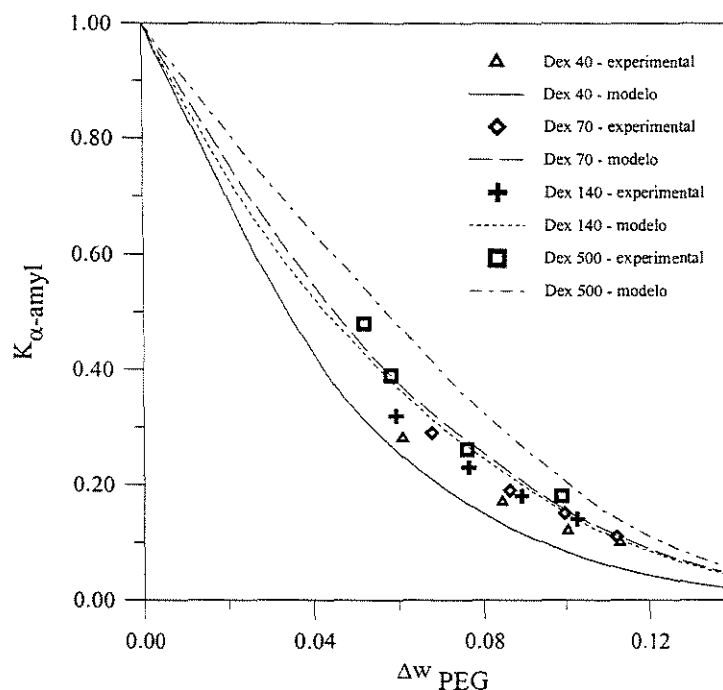


Figura 11.6-4. Coeficiente de partição da α -amilase em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 20°C- dados experimentais (Furuya et al., 1995) e modelagem.

Observa-se que o modelo é capaz de correlacionar a pequena inversão no comportamento das curvas para a dextrana 70 e 140, que corresponde ao comportamento experimental - logicamente, feitas as considerações cabíveis sobre o limite da precisão dos dados.

11.6.3. Correlação conjunta - consideração da polidispersão da dextrana.

Na análise da Tabela 11.6-1 observou-se que a correlação conjunta de diversos sistemas por meio da equação modificada fornecia valores próximos àqueles obtidos no

capítulo 8, com a inclusão da polidispersão no cálculo do equilíbrio de fases mas sem que se considerasse qualquer dependência dos parâmetros de interação com respeito à massa da dextrana. Foi observado naquele capítulo que considerar a polidispersão não possibilitou construir um modelo totalmente preditivo para a modelagem de ATPS, como se desejava. Pode-se perguntar agora, entretanto, se o cálculo do coeficiente de partição mudará se for adotada a mesma abordagem - uma análise breve da equação (11.4-4) mostra que essa possibilidade merece ser investigada, uma vez que, mesmo que a composição das fases em equilíbrio seja semelhante, a densidade numérica não necessariamente será.

Inicialmente considerou-se que o parâmetro de interação entre a biomolécula e a dextrana não dependesse da dimensão da molécula do polímero. A descrição dos algoritmos de determinação de pseudo-componentes e de cálculo do equilíbrio de fases encontra-se no capítulo 8; o valor dos parâmetros de interação foi obtido da Tabela 8.5-4⁴. Os resultados da aplicação deste procedimento encontram-se na Tabela seguinte.

⁴ Com exceção do sistema formado por PEG 4000 a 20°C, cuja série de dados não foi utilizada no capítulo 8. Para esse sistema, os parâmetros ótimos são $\chi_{\text{PEG-dex}}=39,35\text{K}$, $\chi_{\text{PEG-w}}=142,76$, $\chi_{\text{dex-w}}=51,35\text{K}$ e $k_{\text{PEG}}=87,232$.

Tabela 11.6-4. Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com inclusão da polidispersão.

Sistema	Soluto	F.O.	$\chi_{\text{PEG-b}}$	$\chi_{\text{dex-b}}$
PEG 4000 a 20°C	α -amyl	0,0269	-448,09	-314,98
PEG 4000 a 20°C	β -amyl	0,0364	-180,32	-155,54
PEG 4000 a 20°C	glucamyl	0,0374	-472,05	-328,44
PEG 4000 a 25°C	Lys	0,0847	-257,15	-203,85
PEG 6000 a 25°C	Lys	0,0685	-179,78	-151,64
PEG 10000 a 25°C	Lys	0,0322	-333,57	-265,97
PEG 20000 a 25°C	Lys	0,0580	-249,67	-224,82
PEG 4000 a 25°C	Chym	0,4510	-166,37	-145,95
PEG 6000 a 25°C	Chym	0,2613	-137,07	-123,22
PEG 10000 a 25°C	Chym	0,2321	-182,55	-162,74
PEG 20000 a 25°C	Chym	0,2220	-200,29	-186,63
PEG 4000 a 25°C	Alb	0,0821	-272,88	-213,43
PEG 6000 a 25°C	Alb	0,0982	-131,13	-122,03
PEG 10000 a 25°C	Alb	0,0291	-285,24	-233,49
PEG 20000 a 25°C	Alb	0,0344	-230,64	-211,24
PEG 4000 a 25°C	Trans	0,0429	-255,07	-202,78
PEG 6000 a 25°C	Trans	0,1854	-136,01	-124,99
PEG 10000 a 25°C	Trans	0,0406	-272,07	-224,90
PEG 20000 a 25°C	Trans	0,0291	-241,38	-219,08

Nota-se que a inclusão da polidispersão nos cálculos melhora substancialmente a capacidade de correlação do modelo. Com apenas uma exceção pouco notável, a lisozima em PEG 4000, o desvio obtido é menor para o modelo que inclui a polidispersão, muitas vezes substancialmente. Mesmo nos casos em que a equação modificada por si só é capaz

de correlacionar bem a partição, como na partição da α -amilase, β -amilase e glucamilase, ainda assim há uma diminuição no desvio obtido.

A próxima modificação a ser tentada é a extensão lógica do procedimento anteriormente delineado: usar a equação (11.6-6) para correlacionar o parâmetro de interação entre a molécula biológica e a dextrana - substituindo-se, naturalmente, a massa média da dextrana pela massa de cada pseudo-componente. Os resultados podem ser vistos na Tabela 11.6-5 seguinte.

Como seria de se esperar, houve uma melhora com respeito ao modelo anterior sem a dependência do parâmetro de interação. Comparando-se os resultados àqueles apresentados na Tabela 11.6-3, nota-se que com raras exceções a inclusão da polidispersão nos cálculos melhora também o desempenho do modelo com essa dependência. Um dos poucos casos em que isso não acontece é a partição de lisozima em PEG 4000 e dextrana, dados de Forciniti, Hall e Kula (1991b), apresentado na Figura 11.6-5, para o qual o modelo monodisperso é ligeiramente melhor. Nota-se que a inclusão da polidispersão altera a forma da curva, tornando ainda mais acentuada a mudança na concavidade.

Tabela 11.6-5. Correlação conjunta do coeficiente de partição, equação modificada com inclusão da polidispersão da dextrana e $\chi_{\text{dex-b}}$ dado pela equação (11.6-6).

Sistema	Soluto	F.O.	$\chi_{\text{PEG-b}}$	k_1	$k_2 \cdot 10^6$
PEG 4000 a 20°C	α -amyl	0,0257	-512,12	-353,09	0,4762
PEG 4000 a 20°C	β -amyl	0,0345	-248,46	-196,08	0,4259
PEG 4000 a 20°C	glucamyl	0,0360	-508,56	-350,17	0,2695
PEG 4000 a 25°C	Lys	0,0486	-149,08	-137,12	-5,345
PEG 6000 a 25°C	Lys	0,0293	-133,62	-123,00	-5,502
PEG 10000 a 25°C	Lys	0,0285	-282,36	-231,69	-2,211
PEG 20000 a 25°C	Lys	0,0396	-140,71	-145,80	-5,953
PEG 4000 a 25°C	Chym	0,4172	-211,36	-173,74	2,047
PEG 6000 a 25°C	Chym	0,2592	-146,73	-129,19	0,9788
PEG 10000 a 25°C	Chym	0,1975	-281,45	-228,88	3,182
PEG 20000 a 25°C	Chym	0,2186	-220,91	-201,57	1,058
PEG 4000 a 25°C	Alb	0,0380	-173,74	-152,22	-5,440
PEG 6000 a 25°C	Alb	0,0689	-113,45	-110,80	-3,406
PEG 10000 a 25°C	Alb	0,0289	-277,34	-228,20	-0,3393
PEG 20000 a 25°C	Alb	0,0275	-143,31	-147,88	-4,369
PEG 4000 a 25°C	Trans	0,0184	-172,99	-152,11	-4,612
PEG 6000 a 25°C	Trans	0,1242	-100,27	-102,43	-7,154
PEG 10000 a 25°C	Trans	0,0328	-199,21	-176,11	-3,330
PEG 20000 a 25°C	Trans	0,0290	-231,82	-212,13	-0,4844

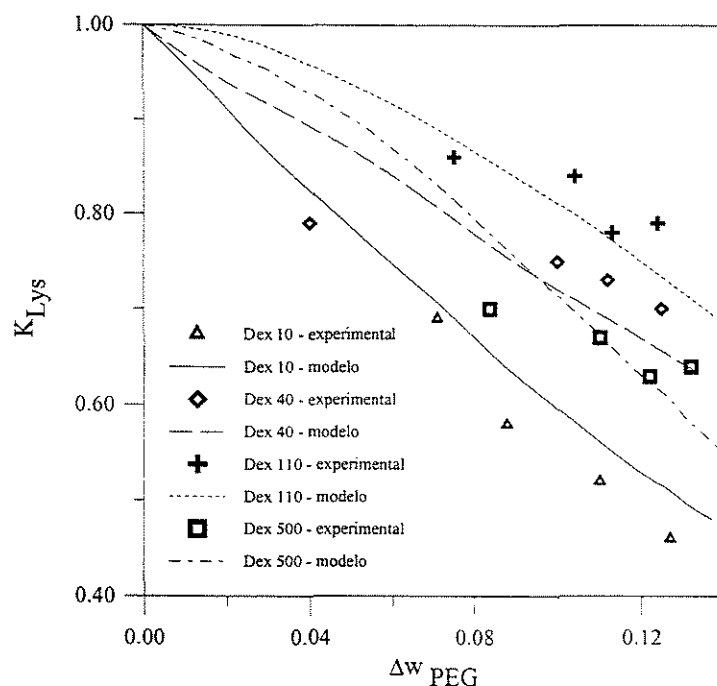


Figura 11.6-5. Coeficiente de partição da lisozima em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 25°C- dados experimentais (Forciniti, Hall e Kula, 1991b) e modelagem com inclusão de polidispersão.

Também pode-se comparar a Figura 11.6-6, seguinte, à Figura 11.6-4, para a partição de α -amilase em PEG 4000 e dextrana (Furuya et al., 1995), cujos resultados são semelhantes. Nesse caso, a inclusão da polidispersão aproxima ainda mais as curvas calculadas, tornando impossível distinguir, na escala do gráfico, as curvas relativas à dextrana 70 e à dextrana 140.

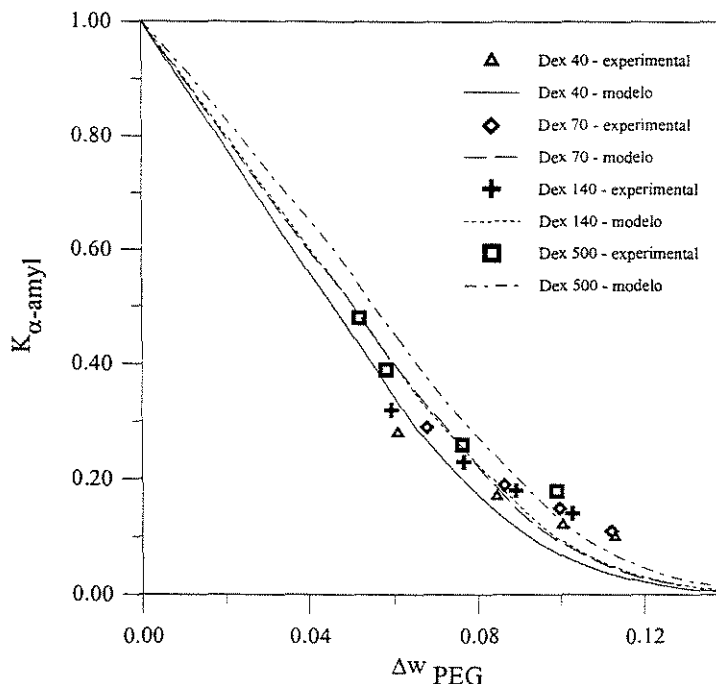


Figura 11.6-6. Coeficiente de partição da α -amilase em sistemas formados por PEG 4000 e dextrana a 20°C- dados experimentais (Furuya et al., 1995) e modelagem com inclusão de polidispersão.

Devido à proximidade do valor da função objetivo obtido, a decisão de qual o melhor modelo (com ou sem a inclusão da polidispersão) deveria ser tomada com base na forma da curva gerada. Entretanto é impossível discernir qual o melhor modelo - simplesmente porque não há pontos experimentais suficientes, ou o desvio envolvido em sua determinação é maior que as diferenças existentes entre as curvas.

11.7. Excurso I: a validade do conceito de experimento de partição

Pode-se perguntar, face ao desenvolvimento exposto anteriormente, se o conceito de experimento de partição é válido, ou seja, se é correto considerar que a presença da biomolécula não perturba o equilíbrio de fases, e que o coeficiente de atividade da biomolécula pode ser calculado na condição de diluição infinita.

A demonstração da validade do procedimento pode ser feita calculando-se o

equilíbrio de fases de maneira usual, considerando a molécula biológica como um quarto componente. Nesse caso, a concentração da biomolécula na alimentação pode ser obtida das condições experimentais. Para que não haja diferença senão a devida à concentração das espécies, usam-se os parâmetros de interação obtidos com a consideração de diluição infinita. Feitos os cálculos, comparam-se os resultados obtidos pelos dois métodos.

Como exemplo, considere-se a partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 (sistema 25 da Tabela A-16), dados de Forciniti, Hall e Kula (1991b). A concentração da proteína na solução inicial é fornecida pelos autores: a cada 10 g de solução, 1 g corresponde a uma solução 1g/L de proteína. Considerando-se que a massa específica da solução de proteína seja 1g/mL, o que é absolutamente justificável, obtém-se uma concentração inicial de 0,01% em massa de proteína. Altera-se infinitamente a concentração dos outros componentes, de maneira que sua proporção seja a mesma na alimentação; com o sistema assim construído, calculam-se o equilíbrio de fases e o coeficiente de partição. Os resultados obtidos podem ser vistos nas duas figuras seguintes: na Figura 11.7-1 apresentam-se as curvas binodais e linhas de amarração calculadas considerando e ignorando a molécula biológica, e na Figura 11.7-2 apresentam-se as curvas calculadas para o coeficiente de partição tanto por meio do coeficiente de atividade a diluição infinita quanto pelo cálculo completo do equilíbrio de fases.

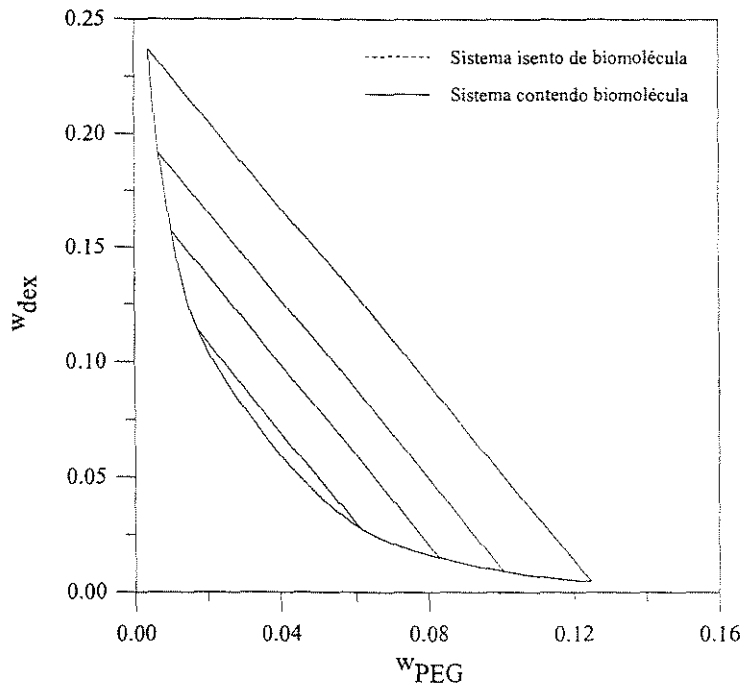


Figura 11.7-1. Linhas de amarração calculadas para o sistema 48 (PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C), comparação de cálculo em presença e ausência de lisozima.

No caso específico da Figura 11.7-1, as frações mássicas correspondem ao sistema isento de biomolécula, ou seja, apresentam realmente as proporções em que os compostos se encontram. Pode-se notar que as curvas são coincidentes: não há perturbação perceptível no equilíbrio de fases calculado.

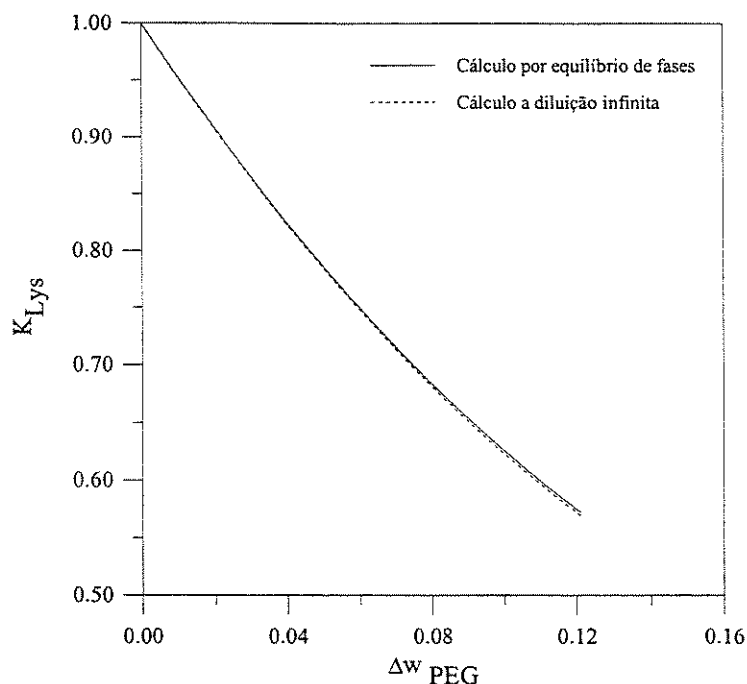


Figura 11.7-2. Coeficiente de partição da lisozima em PEG 10000 e dextrana 40 a 25°C, dados de Forciniti, Hall e Kula (1991b) - comparação entre cálculo por equilíbrio de fases e como experimento de partição.

Observa-se que o cálculo por meio do equilíbrio de fases não provoca qualquer alteração significativa nas curvas, o que, por razões de simplicidade e tempo computacional, justifica plenamente o uso de coeficientes de atividade a diluição infinita.

11.8. Excurso II: o modelo de Diamond e Hsu e a equação de Flory-Huggins

Um última análise rápida pode ser conduzida sobre a equação de Diamond e Hsu para a partição de solutos em sistemas aquosos bifásicos. A pertinência dessa análise deve-se ao fato de que esse modelo é muitas vezes colocado como um resultado teórico rigoroso, cuja interpretação tem levado a entendimentos equivocados que devem ser esclarecidos. Em sua forma original, essa equação pode ser escrita (Diamond e Hsu, 1992):

$$\ln K_b = k_1 \left(w_{PEG} \Big|_{topo} - w_{PEG} \Big|_{fundo} \right) \quad (11.8-1)$$

e, consideradas algumas aproximações, é válida se a equação de Flory-Huggins, em sua forma original, for válida. Além de solutos submetidos a partição, uma forma semelhante pode ser demonstrada para todos os solutos presentes, incluídos os polímeros envolvidos na formação de ATPS.

Os próprios autores reconhecem que a forma acima não é adequada para descrever completamente experimentos de partição, e sugerem uma forma estendida:

$$\ln K_b = k_1 (w_{PEG}|_{topo} - w_{PEG}|_{fundo}) + k_2 (w_{PEG}|_{topo} - w_{PEG}|_{fundo})^2 \quad (11.8-2)$$

expressão que não é passível de ser obtida a partir da equação de Flory-Huggins - é simplesmente uma equação empírica.

Um exemplo da confusão que pode haver ao se relacionar modelos e relações exatas é dado pelo comentário de Zaslavsky (1995) à equação estendida (11.8-2):

“A equação [estendida] é puramente empírica e não tem nenhum sentido físico. Se essa equação for correta, então a conclusão de Walter et al. de que ‘a interação (de proteínas) com as propriedades físicas das fases é complexa e, portanto, as propriedades que influenciam a partição não podem ser definidas de maneira simples nem estabelecidas de maneira inequívoca’ parece ser inevitável. Essa conclusão, embora agrade a alguns biólogos, é inaceitável para físico-químicos, pois a termodinâmica de qualquer processo não tem nada a ver com a simplicidade ou complexidade de seus participantes.”

Há falhas de concatenação lógica nesse raciocínio. A validade da equação estendida não implica nenhuma consideração sobre a interação dos participantes de um processo de partição em ATPS - pelo contrário, implica somente que as hipóteses que levaram à equação original são inadequadas, o que sequer pode ser entendido como uma inadequação da equação de Flory-Huggins em sua formulação original. Mais ainda, a interação entre diversas moléculas (quaisquer que sejam) pode muito bem ser extremamente complexa, e não se ajustar bem a nenhum modelo de uso comum. Isso não tem nada a ver com a termodinâmica dos processos - a complexidade dos modelos não invalida equações exatas, que devem ser por eles respeitadas. O que ocorre é que a equação de Flory-Huggins, em sua formulação original (bem como em qualquer modificação encontrada nesse trabalho ou

alhores) não é uma equação exata, é somente um modelo. A inadequação de dados experimentais a qualquer modelo não tem nenhuma relação com sua inadequação com equações exatas da termodinâmica⁵ - bem como nada diz sobre a qualidade desses dados, e a própria complexidade de um modelo nada diz sobre sua consistência termodinâmica: modelos simples podem ser inconsistentes, enquanto outros, complexos ao extremo, podem ser totalmente consistentes.

11.9. Conclusões

Foi possível modelar a partição de moléculas biológicas em sistemas aquosos bifásicos formados por PEG e dextrana. A equação modificada pela inclusão do modelo de solvatação dependente da concentração por meio da lei de ação de massas de Wertheim não teve sucesso; ao contrário, a correlação por meio da equação de solvatação constante produziu resultados muito bons. Foi possível correlacionar de maneira conjunta dados de coeficiente de partição para vários sistemas, de modo a descrever com somente um conjunto de parâmetros toda uma família de curvas. A inclusão da polidispersão da dextrana nos cálculos melhorou o desempenho do modelo. Entretanto, análise ulterior sobre a forma das curvas geradas é limitada pela própria precisão dos dados experimentais.

⁵ Não somente isso, senão que a própria relação de causalidade está invertida: por princípio, modelos são inadequados a dados, não o contrário.

12. Conclusões e sugestões para trabalhos futuros

12.1. Conclusões

Dada a estrutura do texto, a maioria das conclusões a que se pôde chegar já se encontram enunciadas nos capítulos aos quais se referem: o texto que se apresenta a seguir é um resumo delas.

Do ponto de vista da modelagem termodinâmica de sistemas aquosos bifásicos, a auto-associação da água e a solvatação de moléculas de PEG por moléculas de água são fenômenos importantes - isto é, a modificação de modelos existentes por meio da consideração, ainda que de maneira aproximada, de sua ocorrência traz consigo um melhoramento muito grande na qualidade do ajuste de dados de equilíbrio de fases. Dado o fato de que as fases em equilíbrio em ATPS possuem um conteúdo semelhante de água, a consideração da ocorrência da solvatação é suficiente para que se consigam muito bons resultados. Essa modelagem pode ser feita tanto por meio da teoria química, tal como exposto no capítulo 3, quanto por meio de modificações na equação de Flory-Huggins (usada como base do desenvolvimento) especialmente desenvolvidas, tais como apresentadas nos capítulos 5, 6 e 7. Entretanto, a utilização da SAFT para a descrição desses fenômenos, apresentada no capítulo 4, não permitiu que uma boa correlação fosse obtida.

A consideração da polidispersão da dextrana não permitiu que se construísse um modelo totalmente preditivo, como se almejava: o ajuste individual de conjuntos de dados é bom, mas os parâmetros de interação não apresentam tendências gerais inequívocas com as propriedades dos constituintes e do sistema. Embora não se possa julgar dados experimentais com base em resultados de modelos (necessariamente aproximados), esses podem ser usados para verificar a coerência daqueles - e fica claro, mesmo que não se haja conduzido uma análise exaustiva nesse sentido, que a discrepância entre os dados obtidos por autores diferentes é responsável por essa impossibilidade. Quando se consideram somente dados obtidos em um mesmo grupo de pesquisa, a concordância é em geral

bastante aceitável.

Na modelagem de sistemas que contenham eletrólitos, pôde-se notar que sistemas aquosos bifásicos constituem na verdade sistemas multi-solvente: embora os polímeros presentes (usualmente o PEG) sejam usualmente considerados solutos, sua natureza, do ponto de vista das interações eletrostáticas, é a de um solvente. Portanto, no cálculo da interação eletrostática entre as cargas pontuais (presente na dedução da equação de Debye-Hückel), a presença de moléculas de polímero altera as propriedades do meio, e deve ser levada em conta. Entretanto, a modificação dos termos correspondentes ao solvente na equação de Debye-Hückel leva ao cálculo de termos espúrios na atividade dos compostos. A razão do problema é a ausência de conversão de expressões obtidas dentro do formalismo de McMillan e Mayer para o formalismo de Lewis e Randall. Deduzir essa conversão para misturas de solventes, entretanto, é uma tarefa teórica de vulto que está além do escopo deste trabalho.

Sistemas aquosos bifásicos formados por polieletrólitos puderam ser modelados com a utilização de uma abordagem diferente: em virtude das peculiaridades do composto cujo comportamento se modela, utilizou-se uma equação do virial e um complexo conjunto de hipóteses sobre as reações de dissociação (ou de condensação, conforme a teoria de Manning). O modelo desenvolvido foi aplicado com sucesso na modelagem de dados inéditos obtidos pelo grupo da Universidade de Kaiserslautern. Deve-se notar que as mesmas restrições aplicadas aos eletrólitos pontuais aplicam-se aqui: entretanto, nesse caso tratava-se de testar a factibilidade de um mecanismo de descrição, mais do que um modelo em si.

A partição de moléculas de origem biológica pôde ser conduzida com sucesso usando a equação modificada tal como apresentada no capítulo 5, considerando o número de moléculas de água na camada de solvatação constante (a utilização de uma dependência desse valor com respeito a concentração faz com que o comportamento da equação não seja adequado à modelagem desse fenômeno). Apesar da polidispersão ter pouca influência no cálculo do diagrama de fases, verificou-se que ela altera substancialmente, e de maneira adequada, o comportamento do modelo no cálculo do coeficiente de partição.

12.2. Sugestões para trabalhos futuros

A execução desse trabalho revelou alguns pontos aos quais, no entender deste autor, esforços merecem ser direcionados. São eles, principalmente:

i) A utilização da abordagem de Dormidontova (2002) para a modelagem de sistemas aquosos bifásicos.

Uma abordagem interessante para a modelagem da auto-associação da água e da solvatação de moléculas de PEG foi apresentada recentemente por Dormidontova (2002). Nela, as pontes de hidrogênio são levadas em conta por meio de um termo adicionado à energia de Hemholtz. Trata-se de um trabalho promissor, que ainda necessita de algum estudo suplementar - por exemplo, a correta relação entre o potencial químico e a concentração precisa ser mais bem esclarecida e não é uma questão trivial. Face ao exposto neste trabalho, há razões para crer que essa abordagem pode fornecer bons resultados quando aplicada à modelagem de ATPS.

ii) A extensão da abordagem de Haynes e Newman (1998) para a conversão do formalismo de McMillan e Mayer ao formalismo de Lewis e Randall.

Haynes e Newman (1998) apresentaram uma possibilidade de conversão rigorosa de expressões obtidas dentro do formalismo de McMillan e Mayer para o formalismo de Lewis e Randall para soluções de um soluto em um solvente único. Entretanto, não se encontra na literatura nenhum trabalho em que essa conversão seja feita, de maneira igualmente rigorosa, para misturas de solvente - a segunda parte do trabalho de Haynes e Newman, embora prometida, nunca veio a ser escrita. Trata-se de um problema teórico de grande monta, cuja solução seria bastante importante para a modelagem não somente de ATPS, mas de quaisquer sistemas complexos que contenham eletrólitos.

iii) A determinação da natureza exata dos termos de volume livre.

Embora não estejam presentes no texto desta tese, a adição de termos de volume livre a modelos de energia de Gibbs excedente foi investigada por este autor em algumas fases do trabalho. Pela expressão “termos de volume livre” entendam-se expressões que levam em conta a mudança do volume disponível para as moléculas na passagem do estado puro à mistura.

A idéia da adição de termos de volume livre vêm do trabalho de Oishi e Prausnitz (1978), em que um termo da equação volumétrica de Flory (Eichinger e Flory, 1968) foi adicionado à equação UNIFAC. Esse termo corresponde ao termo dependente do volume livre na função de partição generalizada de van der Waals (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999):

$$Q(T, V, N) = \frac{1}{N!} \left(\frac{V_f}{\Lambda^3} \right)^N q_{ext}^N(V) q_{int}^N(T) \left[\exp\left(-\frac{\varepsilon_0}{2kT} \right) \right]^N \quad (12.2-1)$$

adotada a hipótese de Prigogine de equivalência entre graus de liberdade rotacionais (externos) e graus de liberdade translacionais. Quando aplicado a um modelo de energia de Gibbs, esse termo levaria em conta a diferença de volume livre devida à mistura. Entretanto, existem problemas com essa utilização: por exemplo, na abordagem de Oishi e Prausnitz (1978) e em abordagens mais recentes (Dobrzakov, Balashova e Maurer, 2000) não se considera a variação de volume na mistura. Investigação suplementar é necessária para esclarecer a verdadeira natureza desse termo e a pertinência de sua utilização.

iv) A investigação de extensões do modelo para polieletrólitos.

A abordagem apresentada no capítulo 10 pôde ser usada com sucesso na modelagem de sistemas aquosos bifásicos em que polieletrólitos estão presentes; trata-se de uma utilização ainda incipiente, para a qual o modelo desenvolvido forneceu resultados bastante bons. O mesmo modelo foi utilizado, em investigação que não foi incluída no texto desta tese, na modelagem de sistemas formados por polieletrólitos e sais, também com sucesso. Entretanto, há uma diferença entre os parâmetros obtidos em um tipo de sistema e outro, diferença que nesse caso não se explica por procedimentos experimentais distintos, uma vez que todos os dados foram obtidos pelo grupo da Universidade de Kaiserslautern.

Assim, sugere-se uma investigação suplementar a respeito desse modelo. Deve-se lembrar que, em uma abordagem mais rigorosa, também ele deve sofrer modificações pela conversão do formalismo de McMillan e Mayer ao de Lewis e Randall.

v) A utilização dos modelos desenvolvidos para a modelagem de outros sistemas.

Como afirmado anteriormente, apesar do objetivo de modelar ATPS, nada há em nenhum dos modelos apresentados que os restrinja a esses sistemas; dessa maneira, pode-se sugerir uma investigação sistemática do uso desses modelos em sistemas que apresentem características semelhantes.

vi) A realização de investigações experimentais

Um trabalho completamente dedicado à modelagem depende de dados experimentais e não poderia terminar senão com a sugestão de torná-los mais abundantes. Especificamente na questão da partição de moléculas biológicas, existe uma deficiência em dados completos que compreendam simultaneamente o equilíbrio líquido-líquido e a partição de moléculas biológicas. Assim, sugere-se - em caráter completamente geral, sem especificar sistemas - que se realizem investigações experimentais visando a incrementar o número desses dados.

Bibliografia

- Abbott, N. L., Blankschtein, D., Hatton, T. A., *Protein partitioning in two-phase aqueous polymer systems. 1. Novel physical pictures and a scaling-thermodynamic formulation*, *Macromolecules*, v. **24**, 4334-4348, 1991.
- _____, *Protein partitioning in two-phase aqueous polymer systems. 2. On the free energy of mixing globular colloids and flexible polymers*, *Macromolecules*, v. **25**, 3917-3931, 1992.
- _____, *Protein partitioning in two-phase aqueous polymer systems. 3. A neutron scattering investigation of the polymer solution structure and protein-polymer interactions*, *Macromolecules*, v. **25**, 3932-3941, 1992.
- _____, *Protein partitioning in two-phase aqueous polymer systems. 4. Proteins in solution of entangled polymers*, *Macromolecules*, v. **25**, 5192-5200, 1992.
- _____, *Protein partitioning in two-phase aqueous polymer systems. 5. Decoupling of the effects of protein concentration, salt type, and polymer molecular weight*, *Macromolecules*, v. **26**, 825-828, 1993.
- Abrams, D. S., Prausnitz, J. M., *Statistical thermodynamics of liquid mixtures: a new expression for the excess Gibbs energy of partly or completely miscible systems*, *AIChE J.*, v. **21**, 116-128, 1975.
- Abreu, C. R. A., Castier, M., Tavares, F. W., *A phase stability analysis of the combinatorial term of the UNIQUAC model*, *Chem. Eng. Science*, v. **54**, 893-896, 1999.
- Albertsson, P.-A., *Partition of cell particles and macromolecules*, 3rd ed., New York, Wiley, 1986.
- _____, *General aspects of aqueous polymer two-phase partition*, 1989. In: Fisher, Sutherland (1989), p. 3-6.
- Alexandridis, P., Hatton, T. A., *Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modeling*, *Colloids and Surfaces A*, v. **96**, 1-

- 46, 1995.
- Asprion, N., *Anwendung der Spektroskopie in thermodynamischen Untersuchungen assoziierender Lösungen*, Kaiserslautern: Universität Kaiserslautern, Tese de doutoramento, 1996.
- Asprion, N., Hasse, H., Maurer, G., *FT-IR spectroscopic investigations of hydrogen bonding in alcohol-hydrocarbon solutions*, *Fluid Phase Equilibria*, v. **186**, 1-25, 2001.
- Baker, L. E., Pierce, A. C., Lucks, K. D., *Gibbs energy analysis of phase equilibria*, SPE / DOE Second Joint Symposium on Enhanced Oil Recovery, Tulsa, Oklahoma, 1981 (apud Michelsen, 1982a).
- Barthel, J. M. G., Krienke, H., Kunz, W., *Physical chemistry of electrolyte solutions*, Darmstadt, Steinkopff, 1998.
- Baskir, J. N., Hatton, T. A., Suter, U. W., *Thermodynamics of the separation of biomaterial in two-phase aqueous polymer systems: effect of the phase-forming polymers*, *Macromolecules*, v. **20**, 1300-1311, 1987.
- Bazaraa, M. S., Sherali, H. D., Shetty, C. M., *Nonlinear programming*, 2nd ed., New York, John Wiley & Sons, 1993.
- Bernardo, S., *Partição dos aminoácidos L-fenilalanina, L-tirosina e L-triptofano, e da proteína insulina humana, em sistemas aquosos bifásicos contendo polímeros, copolímeros e sais*, Campinas: FEQ / Unicamp, Dissertação de mestrado, 2000.
- Blas, F. J., Vega, L. F., *Prediction of binary and ternary diagrams using the statistical associating fluid theory (SAFT) equation of state*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, v. **37**, 660-674, 1998.
- Blaul, J., Wittemann, M., Ballauff, M., Rehahn, M., *Osmotic coefficient of a synthetic rodlike polyelectrolyte in salt-free solution as a test of the Poisson-Boltzmann cell model*, *J. Phys. Chem. B*, v. **104**, 7077-7081, 2000.
- Bordi, F., Cametti, C., di Biasio, A., *Electrical conductivity behavior of poly (ethylene oxide) in aqueous electrolyte solutions*, *J. Phys. Chem.*, v. **92**, 4772-4777, 1988.
- Brandani, V., Evangelista, F., *The UNIQUAC associated-solution theory: vapor-liquid*

- equilibria of binary systems containing one associating and one inert or active component*, Fluid Phase Equilibria, v. **17**, 281-302, 1984.
- Cabezas, H., *Theory of phase formation in aqueous two-phase systems*, J. Chromatogr. B, v. **680**, 3-30, 1996.
- Cabezas, H., Evans, J. D., Szlag, D. C., *A statistical mechanical model of aqueous two-phase systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **53**, 453-462, 1989.
- Cabezas, H., O'Connell, J. P., *Some uses and misuses of thermodynamic models for dilute liquid solutions*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **32**, 2892-2904, 1993.
- Cardoso, M. J. E. M., O'Connell, J. P., *Activity coefficients in mixed solvent electrolyte solutions*, Fluid Phase Equilibria, v. **33**, 315-326, 1987.
- Carlsson, M., Linse, P., Tjerneld, F., *Partitioning in aqueous polymer two-phase systems: I. Modelling of affinity partition*, Bioseparation, v. **5**, 155-166, 1995.
- Carlsson, M., Linse, P., *Partitioning in aqueous polymer two-phase systems: II. Modelling of the partition of polymer-grafted proteins*, Bioseparation, v. **5**, 209-215, 1995.
- Carnahan, B., Luther, H. A., Wilkes, J. O., *Applied numerical methods*, John Wiley & Sons, New York, 1969.
- Chapman, W. G., Gubbins, K. E., Jackson, G., Radosz, M., *New reference equation of state for associating fluids*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **29**, 1709-1721, 1990.
- Chen, C.-C., Evans, L. B., *A local composition model for the excess Gibbs energy of aqueous electrolyte systems*, AIChE J. v. **32**, 444-454, 1986.
- Christensen, C., Sander, B., Fredenslund, A. A., Rasmussen, P., *Towards the extension of UNIFAC to mixtures with electrolytes*, Fluid Phase Equilibria, v. **13**, 297-309, 1983.
- Cohen, L. M., Eiteman, M. A., Gainer, J. L., *A model to predict the partition coefficients of amino acids in PEG / salt aqueous two phase systems*, Separation Science and Technology, v. **30**, 225-237, 1995.
- Cohen, L. M., Gainer, J. L., *Predicting partitioning in aqueous two-phase systems and the effects of temperature changes*, Separation Science and Technology, v. **29**, 1925-1942, 1994.

- Colby, R. H., Boris, D. C., Krause, W. E., Tan, J. S., *Polyelectrolyte conductivity*, Journal of Polymer Science B, v. **35**, 2951-2960, 1997.
- Cotterman, R. L., *Phase equilibria for complex fluid mixtures at high pressures. Development and application of continuous thermodynamics*, Berkeley: University of California, Tese de doutoramento, 1985.
- da Silva, L. H. M., *Equilíbrio de fases em sistemas aquosos bifásicos: polímero / polímero e polímero / sal*, Campinas: FEA / Unicamp, Tese de doutoramento, 2000.
- da Silva, L. H. M., Loh, W., *Calorimetric investigation of the formation of aqueous two-phase systems in ternary mixtures of water, poly(ethylene oxide) and electrolytes (or dextran)*, J. Phys. Chem. B, v. **104**, 10069-10073, 2000.
- Dahnert, K., Huster, D., *Thermodynamics of the Laminar Donnan System*, Journal of Colloid and Interface Science, v. **228**, 226-237, 2000.
- Debye, P., Hückel, E., *Zur Theorie der Electrolyte. I.*, Phys. Z., v. **24**, 185, 1923 (apud Pitzer, 1991).
- Deserno, M., Holm, C., Blaul, J., Ballauff, M., Rehahn, M., *The osmotic coefficient of rod-like polyelectrolytes: computer simulation, analytical theory, and experiment*, European Physical Journal E, v. **5**, 97-103, 2001.
- Diamond, A. D., Hsu, J. T., *Fundamental studies of biomolecule partitioning in aqueous two-phase systems*, Biotechnol. Bioeng., v. **34**, 1000-1014, 1989a.
- _____, *Protein partitioning in PEG / dextran aqueous two-phase systems*, AIChE J., v. **36**, 1017-1024, 1989b.
- _____, *Correlation of protein partitioning in aqueous polymer two-phase systems*, J. Chromatogr., v. **513**, 137-143, 1990.
- _____, *Correlation of polymer partitioning in aqueous two-phase systems*, AIChE Symposium Series, v. **88**, 105-111, 1992.
- Diehl, A., Carmona, H. A., Levin, Y., *Counterion correlations and attraction between like-charged macromolecules*, Physical Review E, v. **64**, 011804-1-011804-6, 2001.
- Döbert, F., Pfennig, A., Stumpf, M., *Derivation of the consistent osmotic virial equation*

- and its application to aqueous poly(ethylene glycol)-dextran two-phase systems*, *Macromolecules*, v. **28**, 7869-7868, 1995.
- Dobrzakov, Y. G., Balashova, I. M., Maurer, G., *Experimental results for the limiting activity coefficients in some binary and ternary mixtures of organic components*, *J. Chem. Eng. Data*, v. **45**, 185-193, 2000.
- Dolar, D., Peterlin, A., *Rodlike model for a polyelectrolyte solution with mono- and divalent counterions*, *J. Chem. Phys.*, v. **50**, 3011-3015, 1969.
- Dolezalek, F., *Zur Theorie der binären Gemische und konzentrierten Lösungen*, *Z. phys. Chem.*, v. **64**, 727-747, 1908.
- Dormidontova, E. E., *Role of competitive PEO-water and water-water hydrogen bonding in aqueous solution PEG behavior*, *Macromolecules*, v. **35**, 987-1001, 2002.
- Economou, I. G., Donohue, M. D., *Chemical, quasi-chemical and perturbation theories for associating fluids*, *AIChE Journal*, v. **37**, 1875-1894, 1991.
- Edmond, E., Ogston, A. G., *An approach to the study of phase separation in ternary aqueous systems*, *Biochem. J.*, v. **109**, 569-576, 1968.
- _____, *Phase separation in an aqueous quaternary system*, *Biochem. J.*, v. **117**, 85-90, 1970.
- Eichinger, B. E., Flory, P. J., *Thermodynamics of polymer solutions, Part 1. - Natural rubber and benzene*, *Trans. Faraday Soc.*, v. **64**, 2035-2052, 1968.
- Eiteman, M. A., *Predicting partition coefficients of multi-charged solutes in aqueous two-phase systems*, *J. Chromatogr. A*, v. **668**, 21-30, 1994.
- Eiteman, M. A., Gainer, J. L., *Peptide hydrophobicity and partitioning in poly(ethylene glycol) / magnesium sulfate aqueous two phase systems*, *Biotechnol. Prog.*, v. **6**, 479-484, 1990.
- _____, *Predicting partition coefficients in polyethylene glycol - potassium phosphate aqueous two phase systems*, *J. Chromatogr.*, v. **586**, 341-346, 1991.
- Eiteman, M. A., Hassinen, C., Veide, A., *A mathematical model to predict the partitioning of peptides and peptide-modified proteins in aqueous two-phase systems*, *Biotechnol.*

Prog., v. 10, 513-519, 1994.

Elliott Jr., J. R., Suresh, S. J., Donohue, M. D. A., *A simple equation of state for nonspherical and associating molecules*, Ind. Eng. Chem. Res., v. 29, 1476-1485, 1990.

Evers, O. A., Scheutjens, J. M. H. M., Fleer, G. J., *Statistical thermodynamics of block copolymer adsorption. 1. Formulation of the model and results for the adsorbed layer structure*, Macromolecules, v. 23, 5221-5233, 1990.

Feng, Z., Liu, H. L., Hu, Y., *Study on thermodynamic properties of polyelectrolyte solutions*, Acta Chimica Sinica, v. 54, 1076-1083, 1996.

Fisher, D. Sutherland, I. A., *Separations using aqueous phase systems*, New York, Plenum Press, 1989.

Flory, P. J., *Thermodynamics of high polymer solutions*, J. Chem. Phys., v. 10, 51-61, 1942.

_____, *Thermodynamics of heterogeneous polymers and their solutions*, J. Chem. Phys., v. 12, 425-438, 1944.

_____, *Principles of polymer chemistry*, Ithaca, Cornell University Press, 1953.

Forciniti, D., Hall, C. K., Kula, M.-R., *Analysis of polymer molecular weight distribution in aqueous two-phase systems*, Fluid Phase Equilibria, v. 61, 243-262, 1991a.

_____, *Protein partitioning at the isoelectric point: influence of polymer molecular weight and concentration and polymer size*, Biotechnol. Bioeng., v. 38, 986-994, 1991b.

_____, *Temperature dependence of the partition coefficient of protein in aqueous two-phase systems*, Bioseparation, v. 2, 115-128, 1991c.

Fowler, R. H., Guggenheim, E. A., *Statistical thermodynamics*, Cambridge, Cambridge University Press, 1949.

Fu, Y.-H., Orbey, H., Sandler, S. I., *Prediction of vapor-liquid equilibria of associating mixtures with UNIFAC models that include association*, Ind. Eng. Chem. Res., v. 35, 4656-4666, 1996.

Fu, Y.-H., Sandler, S. I., *A simplified SAFT equation of state for associating compounds*

- and mixtures*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **34**, 1897-1909, 1995.
- Fu, Y.-H., Sandler, S. I., Orbey, H., *A modified UNIQUAC model that includes hydrogen bonding*, Ind. Eng. Chem. Res, v. **34**, 4351-4363, 1995.
- Fürst, W., Renon, H., *Representation of excess properties of electrolyte solutions using a new equation of state*, AIChE J., v. **39**, 335-343, 1993.
- Furuya, T., Iwai, Y., Tanaka, Y., Uchida, H., Yamada, S., Arai, Y., *Measurement and correlation of liquid-liquid equilibria for dextran-poly(ethylene glycol)-water aqueous two-phase systems at 20°C*, Fluid Phase Equilibria, v. **103**, 119-141, 1995a.
- _____, *Measurement and correlation of partition coefficients of hydrolytic enzymes for dextran-poly(ethylene glycol)-water aqueous two-phase systems at 20°C*, Fluid Phase Equilibria, v. **110**, 115-128, 1995b.
- Furuya, T., Yamada, S., Zhu, J., Yamaguchi, Y., Iwai, Y., Arai, Y., *Measurement and correlation of liquid-liquid equilibria and partition coefficients for DEX T500 + PEG20000 + water aqueous two-phase systems at 20°C*, Fluid Phase Equilibria, v. **125**, 89-102, 1996.
- Galindo, A., Davies, L. A., Gil-Villegas, A., Jackson, G., *The thermodynamics of mixtures and the corresponding mixing rules in the SAFT-VR approach for potentials of variable range*, Molecular Physics, v. **93**, 241-252, 1998.
- Gao, Y.-L., Peng, Q.-H., Li, Z.-C., Li, Y.-G., *Thermodynamics of ammonium sulfate - polyethylene glycol aqueous two-phase systems. Part 1. Experiment and correlation using extended UNIQUAC equation*, Fluid Phase Equilibria, v. **63**, 157-171, 1991a.
- _____, *Thermodynamics of ammonium sulfate - polyethylene glycol aqueous two-phase systems. Part 2. Correlation and predictions using extended UNIFAC equation*, Fluid Phase Equilibria, v. **63**, 173-182, 1991b.
- Gaube, J., Pfennig, A. Stumpf, M., *Thermodynamics of aqueous poly(ethylene glycol)-dextran two-phase systems using the consistent osmotic virial equation*, Fluid Phase Equilibria, v. **83**, 365-373, 1993.
- Gering, K. L., Lee, L. L., Landis, L. H., Savidge, J. L., *A molecular approach to electrolyte*

- solutions: phase behavior and activity coefficients for mixed-salt and multisolvent systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **48**, 111-139, 1989.
- Glueckauf, E., *The influence of ionic hydration on activity coefficients in concentrated electrolyte solutions*, Trans. Faraday Soc., v. **51**, 1235-1244, 1955.
- Goldstein, R. E., *On the theory of lower critical solution points in hydrogen-bonded mixtures*, J. Chem. Phys, v. **80**, 5340-5341, 1984.
- González-Tello, P., Camacho, F., Blázquez, G., Alarcón, F. J., *Liquid-liquid equilibrium in the system poly(ethylene glycol) + MgSO₄ + H₂O at 298K*, J. Chem. Eng. Data, v. **41**, 1333-1336, 1996.
- Gottschalk, M., Linse, P., Piculell, L., *Phase stability of polyelectrolyte solutions as predicted from lattice mean-field theory*, Macromolecules, v. **31**, 8407-8416, 1998.
- Gros, H. P., Bottini, S., Brignole, E. A., *A group contribution equation of state for associating mixtures*, Fluid Phase Equilibria, v. **116**, 537-544, 1996.
- Großmann, C., *Untersuchungen zur Verteilung von Aminosäuren und Peptiden auf wäßrige Zwei-Phasen-Systeme*, Kaiserslautern: Universität Kaiserslautern, Tese de doutoramento, 1994.
- Großmann, C., Maurer, G., *On the calculation of phase equilibria in aqueous two-phase systems containing ionic solutes*, Fluid Phase Equilibria, v. **106**, 17-25, 1995.
- Großmann, C., Tintinger, R. Zhu, J., Maurer, G., *Aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and dextran - experimental results and modeling of thermodynamic properties*, Fluid Phase Equilibria, v. **106**, 111-138, 1995a.
- _____, *Aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and di-potassium hydrogen phosphate with and without partitioning biomolecules - experimental results and modeling of thermodynamic properties*, Ber. Bunsenges. Phys. Chem., v. **99**, 700-712, 1995b.
- _____, *Partitioning of some amino acids and low molecular peptides in aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and dipotassium hydrogen phosphate*, Fluid Phase Equilibria, v. **137**, 209-228, 1997.

- _____, *Partitioning of low molecular combination peptides in aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and dextran in the presence of small amounts of K_2HPO_4 / KH_2PO_4 buffer at 293 K: experimental results and predictions*, *Biotech. Bioeng.*, v. **60**, 699-711, 1998.
- Großmann, C., Zhu, J., Maurer, G., *Phase equilibrium studies on aqueous two-phase systems containing amino acids and peptides*, *Fluid Phase Equilibria*, v. **82**, 275-282, 1993.
- Guan, Y., Lilley, T. H., Treffry, T. E., *A new excluded volume theory and its application to the coexistence curves of aqueous two-phase systems*, *Macromolecules*, v. **26**, 3971-3979, 1993a.
- _____, *Theory of phase equilibria for multicomponent aqueous solutions: applications to aqueous polymer two-phase systems*, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, v. **89**, 4283-4298, 1993b.
- Guan, Y., Treffry, T. E., Lilley, T. H., *Application of a statistical geometrical theory to aqueous two-phase systems*, *J. Chromatogr. A*, v. **668**, 31-45, 1994.
- Guggenheim, E. A., *The specific thermodynamic properties of aqueous solutions of strong electrolytes*, *Phil. Mag.*, v. **19**, 588, 1935 (apud Pitzer, 1991).
- Gulyaeva, N., Zaslavsky, A., Lechner, P., Chait, A., Zaslavsky, B., *Relative hydrophobicity of organic compounds measured by partitioning in aqueous two-phase systems*, *J. Chromatogr. B*, v. **743**, 187-194, 2000.
- Hammer, S., Pfennig, A., Stumpf, M., *Liquid-liquid and vapor-liquid equilibria in water + poly(ethylene glycol) + sodium sulfate*, *J. Chem. Eng. Data*, v. **39**, 409-413, 1994.
- Haghtalab, A., Asadollahi, M. A., *An excess Gibbs energy model to study the phase behavior of aqueous two-phase systems of polyethylene glycol + dextran*, *Fluid Phase Equilibria*, v. **171**, 77-90, 2000.
- Haghtalab, A., Vera, J. H., *A nonrandom factor model for the excess Gibbs energy of electrolyte solutions*, *AIChE J.*, v. **34**, 803-813, 1988.
- Hartounian, H., Floeter, E., Kaler, E. W., Sandler, S. I., *Effect of temperature on the phase*

- equilibrium of aqueous two-phase systems*, AIChE J., v. **39**, 1976-1984, 1993.
- Hartounian, H., Kaler, E. W. Sandler, S. I., , *Aqueous two-phase systems. 2. Protein partitioning*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **33**, 2294-2300, 1994.
- Hartounian, H., Sandler, S. I., Kaler, E. W., *Aqueous two-phase systems. 1. Salt partitioning*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **33**, 2288-2293, 1994.
- Hasse, H., Kany, H.-P., Tintinger, R., Maurer, G., *Osmotic virial coefficients of aqueous poly(ethylene glycol) from laser-light scattering and isopiestic measurements*, Macromolecules, v. **28**, 3540-3552, 1995.
- Haynes, C. A., Benitez, F. J., Blanch, H. W., Prausnitz, J. M., *Application of integral-equation theory to aqueous two-phase partitioning systems*, AIChE J., v. **39**, 1539-1557, 1993.
- Haynes, C. A., Beynon, R. A., King, R. S., Blanch, H. W., Prausnitz, J. M., *Thermodynamic properties of aqueous polymer solutions poly(ethylene glycol) / dextran*, J. Phys. Chem., v. **13**, 5612-5617, 1989.
- Haynes, C. A., Carson, J., Blanch, H. W., Prausnitz, J. M., *Electrostatic potentials and protein partitioning in aqueous two-phase systems*, AIChE J., v. **37**, 1401-1409, 1991.
- Haynes, C. A., Newman, J., *On converting from the McMillan-Mayer framework. I. Single-solvent system*, Fluid Phase Equilibria, v. **145**, 255-268, 1998.
- Heidemann, R.A., Prausnitz, J. M., *A van der Waals-type equation of state for fluids with associating molecules*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, v. **73**, 1773-1776, 1976.
- Herskowitz, M., Gottlieb, M., *Vapor-liquid equilibrium in aqueous solutions of various glycols and poly(ethylene glycols). 3. Poly(ethylene glycols)*, J. Chem. Eng. Data, v. **30**, 233-234, 1985.
- Hill, T. L., *Theory of solutions. II. Osmotic pressure virial expansion and light scattering in two component solution*, J. Chem. Phys., v. **30**, 93-97, 1959.
- _____, *An introduction to statistical thermodynamics*, New York, Dover, 1986.
- Hino, T., Prausnitz, J. M., *Lattice thermodynamics for aqueous salt-polymer two-phase systems*, Journal of Applied Polymer Science, v. **68**, 2007-2017, 1998.

- Holtzer, A., *The use of Flory-Huggins theory in interpreting partitioning of solutes between organic liquids and water*, *Biopolymers*, v. **32**, 711-715, 1992.
- _____, *Does Flory-Huggins theory help in interpreting solute partitioning experiments?*, *Biopolymers*, v. **34**, 315-320, 1994.
- Huang, S. H., Radosz, M., *Equation of state for small, large, polydisperse, and associating molecules*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, v. **29**, 2284-2294, 1990.
- _____, *Equation of state for small, large, polydisperse, and associating molecules: extension to fluid mixtures*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, v. **30**, 1994-2005, 1991.
- Huggins, M. L., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. **43**, 1, 1942 (apud Cabezas, 1996).
- Hunter, R. J., *Introduction to modern colloid science*, Oxford, Oxford University Press, 1993.
- Hvidt, A., *The solubility of hydrocarbons in water*, *Acta Chemica Scandinavica A*, v. **37**, 99-103, 1983.
- _____, *Water as a solvent of nonpolar molecules*, *Physiological Chem. Phys. Med. NMR*, v. **15**, 501-503, 1983.
- Jackson, G., Chapman, W. G., Gubbins, K. E., *Phase equilibria of associating fluids. Spherical molecules with multiple bonding sites*, *Molecular Physics*, v. **65**, 1-31, 1988.
- Jiang, J. W., Liu, H. L., Hu, Y., Prausnitz, J. M., *A molecular-thermodynamic model for polyelectrolyte solutions*, *J. Chem. Phys.*, v. **108**, 780-784, 1998.
- Jiang, J. W., Liu, H. L., Hu, Y., *Polyelectrolyte solutions with stickiness between polyions and counterions*, *J. Chem. Phys.*, v. **110**, 4952-4962, 1999.
- Jog, P. K., Chapman, W. G., *An algorithm for calculation of phase equilibria in polydisperse polymer solutions using the SAFT equation of state*, *Macromolecules*, v. **35**, 1002-1011, 2002.
- Johansson, H.-O., Karlström, G., Tjerneld, F., *Separation of amino acids and peptides by temperature induced phase partitioning. Theoretical model for partitioning and experimental data*, *Bioseparation*, v. **7**, 259-267, 1999.

- Johansson, H.-O., Karlström, G., Tjerneld, F., Haynes, C. A., *Driving forces for phase separation and partitioning in aqueous two-phase systems*, J. Chromatogr. B, v. **711**, 3-17, 1998.
- Kabiri-Badr, M., Cabezas Jr., H., *A thermodynamic model for the phase behavior of salt-polymer aqueous two-phase systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **115**, 39-58, 1996.
- Kang, C. H., Sandler, S. I., *Phase behavior of aqueous two-polymer systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **38**, 245-272, 1987.
- _____, *Effects of polydispersivity on the phase behavior of aqueous two-phase systems*, Macromolecules, v. **21**, 3088-3095, 1988.
- Kany, H.-P., *Thermodynamische Eigenschaften wässriger Polymer-Lösungen*, Kaiserslautern: Universität Kaiserslautern, Tese de doutoramento, 1998.
- Kany, H.-P., Hasse, H., Maurer, G., *Thermodynamic properties of aqueous dextran solutions from laser-light-scattering, membrane osmometry, and isopiestic measurements*, J. Chem. Eng. Data, v. **44**, 230-242, 1999.
- Karlström, G., *A new model for upper and lower critical solution temperature in poly(ethylene oxide) solutions*, J. Phys. Chem., v. **89**, 4962-4964, 1985.
- Kenkare, P. U., Hall, C. K., *Modeling of phase separation in PEG-salt aqueous two-phase systems*, AIChE J., v. **42**, 3508-3522, 1996.
- Khokhlov, A. R., Nyrkova, I. A., *Compatibility enhancement and microdomain structuring in weakly charged polyelectrolyte mixtures*, Macromolecules, v. **25**, 1493-1502, 1992.
- Kikic, I., Alessi, P., Rasmussen, P., Fredenslund, A., *On the combinatorial part of the UNIFAC and UNIQUAC models*, Can. J. Chem. Eng., v. **58**, 253-258, 1980.
- King, R. S., Blanch, H. W., Prausnitz, J. M., *Molecular thermodynamics of aqueous two-phase systems for bioseparations*, AIChE J., v. **34**, 1585-1594, 1988.
- Kjellander, R., Florin, E., *Water structure and changes in thermal stability of the system poly(ethylene oxide)-water*, J. Chem. Soc., Faraday Trans. I, v. **77**, 2053-2077, 1981.
- Kretschmer, C. B., Wiebe, R., *Thermodynamics of alcohol-hydrocarbon mixtures*, J. Chem. Phys., v. **22**, 1697-1701, 1954.

- Kusik, C. L., Meissner, H. P., *Vapor pressures of water over aqueous solutions of strong electrolytes*, Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev., v. **12**, 112-115, 1973.
- _____, *Electrolyte activity coefficients in inorganic processing*, AIChE Symposium Series, v. **74**, n. 173, 14-20, 1978
- Lee, L. L., Lee, L.-J., Ghonasgi, D., Llano-Restrepo, M., Chapman, W. G., Shukla, K. P., Lomba, E., *Theory and simulation for electrolyte solutions: applications to the phase equilibria of mixed solvent systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **116**, 185-192, 1996.
- Li, J., Polka, H.-M., Gmehling, J., *A g^E model for single and mixed solvent electrolyte systems. I. Model and results for strong electrolytes*, Fluid Phase Equilibria, v. **94**, 89-114, 1994.
- Li, M., Zhu, Z.-Q., Wu, Y.-T., Lin, D.-Q., *Measurement of phase diagrams for new aqueous two-phase systems and prediction by a generalized multicomponent osmotic virial equation*, Chem. Eng. Sci., v. **53**, 2755-2767, 1998.
- Li, W., Wang, Y.-X., Zhu, Z.-Q., *Liquid-liquid equilibria for random copolymer of ethylene oxide + propylene oxide + salt + water*, J. Chem. Eng. Data, v. **43**, 93-96, 1998.
- Li, W., Zhu, Z.-Q., Lin, D.-Q., *Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing ethylene oxide-propylene oxide random copolymer and ammonium sulfate*, J. Chem. Eng. Data, v. **44**, 921-925, 1999.
- Lifson, S., Katchalsky, A., *The electrostatic free energy of polyelectrolyte solutions. II. Fully stretched macromolecules*, Journal of Polymer Science, v. **13**, 43-55, 1954.
- Liu, Y., Watanasiri, S., *Representation of liquid-liquid equilibrium of mixed-solvent electrolyte systems using the extended electrolyte NRTL model*, Fluid Phase Equilibria, v. **116**, 193-200, 1996.
- Linse, P., Björling, M., *Lattice theory for multicomponent mixtures of copolymers with internal degrees of freedom in heterogeneous systems*, Macromolecules, v. **24**, 6700-6711, 1991.
- Long, F. A., McDevit, W. F., *Activity coefficients of nonelectrolyte solutes in aqueous salt*

- solutions*, Chemical Reviews, v. **51**, 119-169, 1952.
- Malmsten, M., Linse, P., Zhang, K.-W., *Phase behavior of aqueous poly(ethylene oxide)/poly(propylene oxide) solutions*, Macromolecules, v. **26**, 2905-2910, 1993.
- Malcolm, G. N., Rowlinson, J. S., *The thermodynamic properties of aqueous solutions of polyethylene glycol and dioxane*, Trans. Faraday Soc., v. **53**, 921-931, 1957.
- Manning, G. S., *Limiting laws and counterion condensation in polyelectrolyte solutions. I. Colligative properties*, J. Chem. Phys., v. **51**, 924-933, 1969.
- _____, *The molecular theory of polyelectrolyte solutions with applications to the electrostatic properties of polynucleotides*, Quart. Rev. Biophysics, v. **11**, 179-246, 1978.
- _____, *Limiting laws and counterion condensation in polyelectrolyte solutions. VII. Mixtures of counterions, species selectivity and valence selectivity*, J. Phys. Chem. v. **88**, 6654-6661, 1984.
- Mansoori, G. A., Carnahan, N. F., Starling, K. E., Leland, T. W., *Equilibrium thermodynamic properties of the mixture of hard spheres*, J. Chem. Phys., v. **54**, 1523, 1971 (apud Haynes et al., 1993).
- Masimov, A. A., Zaslavsky, B. Y., Gasanov, A. A., Rogozhin, S. V., *Thermodynamic properties of aqueous solutions of macromolecular compounds. I. Solutions of polyethylene glycol and polyacrylamide*, J. Chromatogr, v. **284**, 337-348, 1984a.
- Masimov, A. A., Zaslavsky, B. Y., Gasanov, A. A., Davidovich, Y. A., Rogozhin, S. V., *Thermodynamic properties of aqueous solutions of macromolecular compounds. II. Effect of degree of acetylation of poly(vinyl alcohol) on the properties of its aqueous solutions*, J. Chromatogr, v. **284**, 349-355, 1984b.
- Matsuyama, A., Tanaka, F., *Theory of solvation-induced reentrant phase separation in polymer solutions*, Phys. Rev. Lett., v. **65**, 341-344, 1990.
- McMillan, W. G., Mayer, J. E., *The statistical thermodynamics of multicomponent systems*, J. Chem. Phys., v. **13**, 276-305, 1945.
- McQuarrie, D. A., *Statistical mechanics*, New York, Harper & Row, 1976.

- Meissner, H. P., Tester, J. W., *Activity coefficients of strong electrolytes in aqueous solutions*, Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev., v. **11**, 128-133, 1972.
- Meyer, K. H., van der Wyk, A., *Propriétés de polymères en solution VIII. Formation de micelles dans les solutions de substances à molécules caténiformes*, Helv. Chim. Acta, v. **20**, 1321-1334, 1937.
- Michelsen, M. L., *The isothermal flash problem. Part I. Stability*, Fluid Phase Equilibria, v. **9**, 1-19, 1982a.
- _____, *The isothermal flash problem. Part II. Phase Split Calculations*, Fluid Phase Equilibria, v. **9**, 21-40, 1982b.
- Mishima, K., Nakatani, K., Nomiyama, T., Matsuyama, K., Nagatani, M., Nishikawa, H., *Liquid-liquid equilibria of aqueous two-phase systems containing polyethylene glycol and dipotassium hydrogenphosphate*, Fluid Phase Equilibria, v. **107**, 269-276, 1995.
- Nagata, I., Kawamura, Y., *Excess thermodynamic functions of solutions of alcohols with saturated hydrocarbons: applications of the UNIQUAC equation to the associated solution theory*, Z. Phys. Chem. Neue Folge, v. **107**, 141-158, 1977.
- Nakayama, H., *Temperature dependence of the heats of solution of poly(ethylene glycol) and of related compounds*, Bull. Chem. Soc. Japan, v. **43**, 1683-1686, 1970.
- Nath, A., *Berechnung der Assoziationseigenschaften reiner flüssiger Stoffe und der Phasengleichgewichte assozierender Gemische mit der chemischen Theorie*, Kaiserslautern: Universität Kaiserslautern, Tese de doutoramento, 1981.
- Nath, A., Bender, E., *On the thermodynamics of associated solutions. I. An analytical method for determining the enthalpy and entropy of association and equilibrium constant for pure liquid substances*, Fluid Phase Equilibria, v. **7**, 275-287, 1981a.
- _____, *On the thermodynamics of associated solutions. II. Vapor-liquid equilibria of binary systems with one associating component*, Fluid Phase Equilibria, v. **7**, 289-307, 1981b.
- _____, *On the thermodynamics of associated solutions. III. Vapor-liquid equilibria of binary and ternary systems with any number of associating components*, Fluid Phase Equilibria, v. **10**, 43-56, 1983.

- Nagvekar, M., Danner, R. P., *An excess free energy model for polyelectrolyte solutions*, Fluid Phase Equilibria, v. **53**, 219-227, 1989.
- Noolandi, J., Shi, A.-C., Linse, P., *Theory of phase behavior of poly(oxyethylene)-poly(oxypropylene)-poly(oxyethylene) triblock copolymers in aqueous solutions*, Macromolecules, v. **29**, 1996, 5907-5919.
- Novák, J. P., Matouš, J., Pick, J., *Liquid-liquid equilibria*, Amsterdam, Elsevier, 1987.
- Oishi, T., Prausnitz, J. M., *Estimation of solvent activities in polymer-solutions using a group-contribution method*, Ind. Eng. Chem. Proc. Design Dev., v. **17**, 333-339, 1978.
- Ospeck M., Fraden S., *Solving the Poisson-Boltzmann equation to obtain interaction energies between confined, like-charged cylinders*, J. Chem. Phys., v. **109**, 9166-9171, 1998.
- Pailthorpe, B. A., Mitchell, D. J., Ninham, B. W., *Ion-solvent interactions and the activity coefficients of real electrolyte solutions*, J. Chem. Soc., Faraday Trans. II, v. **80**, 115-139, 1984.
- Peng, Q., Li, Z., e Li, Y., *Thermodynamics of potassium hydrogen phosphate - potassium dihydrogen phosphate - polyethylene glycol aqueous two-phase systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **95**, 341-357, 1994.
- _____, *Experiments, correlation and prediction of protein partition coefficient in aqueous two-phase systems containing PEG and K_2HPO_4 - KH_2PO_4* , Fluid Phase Equilibria, v. **107**, 303-315, 1995.
- Persson, J., Kaul, A., Tjerneld, F., *Polymer recycling in aqueous two-phase extractions using thermoseparating ethylene oxide - propylene oxide copolymers*, J. Chromatogr. B, v. **743**, 115-126, 2000.
- Pessôa Filho, P. A., Mohamed, R. S., *A new thermodynamic model for aqueous two-phase systems*, in: XIII Congresso Brasileiro de Engenharia Química, 2000, Águas de São Pedro, *Anais...*, São Paulo, 2000.
- Pessôa Filho, P. A., Kopcak, U., Mohamed, R. S., Loh, W., *Amino acids and protein partitioning in aqueous two-phase systems containing block-copolymers and*

- electrolytes, in: 11th International Conference on Partitioning in Aqueous Two-Phase Systems, 1999, Gulf Shores, *Abstracts...*, Tuscaloosa, 1999.
- Pessoa Filho, P. A., Mohamed, R. S., Maurer, G., A modified UNIQUAC equation for mixtures containing self-associating compounds, in: XIII Congresso Brasileiro de Engenharia Química, 2000, Águas de São Pedro, *Anais...*, São Paulo, 2000.
- Pfennig, A., Schwerin, A., *Analysis of the electrostatic potential difference in aqueous polymer two phase systems*, Fluid Phase Equilibria, v. **108**, 305-315, 1995.
- Pitzer, K. S., *Thermodynamics of electrolytes. I. Theoretical basis and general equations*, J. Phys. Chem., v. **77**, 268-277, 1973.
- _____, *Electrolytes. From dilute solutions to fused salts*, J. Am. Chem. Soc., v. **102**, 2902-2906, 1980.
- _____, *Activity coefficients in electrolyte solutions*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, 1991.
- Pitzer, K. S., Mayorga, G. , *Thermodynamics of electrolytes. II. Activity and osmotic coefficients for strong electrolytes with one or both ions univalent*, J. Phys. Chem., v. **77**, 2300-2308, 1973.
- Polka, H.-M., Li, J. Gmehling, J., *A g^E model for single and mixed solvent electrolyte systems. 2. Results and comparison with other models*, Fluid Phase Equilibria, v. **94**, 115-127, 1994.
- Prausnitz, J. M., Lichtenthaler, R. N., Azevedo, E. G., *Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria*, 3rd ed., Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1999.
- Raatschen, W., Harvey, A., Prausnitz, J. M., *Equation of state for solutions of electrolytes in a mixture of two solvents*, Fluid Phase Equilibria, v. **38**, 19-38, 1987.
- Rastogi, A., Tassios, D., *Thermodynamics of a single electrolyte in a mixture of two solvents*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **26**, 1344-1351, 1987.
- Reed, T. M., Gubbins, K. E., *Applied statistical mechanics*, New York, McGraw-Hill, 1973.
- Renon, H., Prausnitz, J. .M., *On the thermodynamics of alcohol-hydrocarbon solutions*, Chem. Eng. Sci., v. **22**, 299-307, 1967.

- _____, *Local compositions in thermodynamic excess function for liquid mixtures*, AIChE J., v. **14**, 135-144, 1968.
- Rito Palomares, M., Cueto, L., *Effect of biological suspensions on the position of the binodal curve in aqueous two-phase systems*, J. Chromatogr. B, v. **743**, 5-12, 2000.
- Rodenbeck, M., Muller, M., Huster, D., Arnold, K., *Counterion condensation as saturation effect under the influence of ion hydration*, Biophysical Chemistry, v. **90**, 255-268, 2001.
- Saeki, S., *Calculation of combinatory entropy in complex polymer solutions based on the Flory-Huggins theory*, Fluid Phase Equilibria, v. **136**, 79-85, 1997.
- Saeki, S., Kuwahara, N., Nakata, M., Kaneko, M., *Upper and lower critical solution temperature in poly(ethylene glycol) solutions*, Polymer, v. **17**, 685-689, 1976.
- Sander, B., Fredenslund, A., Rasmussen, P., *Calculation of vapour-liquid equilibria in mixed solvent / salt systems using an extended UNIQUAC equation*, Chemical Engineering Science, v. **41**, 1171-1183, 1986.
- Sargantanis, I. G., Karim, M. N., *Prediction of aqueous two-phase equilibrium using the Flory-Huggins model*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **36**, 204-211, 1997.
- Scatchard, G., Chem. Rev., v. **8**, 321, 1931 (apud Flory, 1942)
- Scheutjens, J. M. H. M., Fleer, G. J., *Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. 1. Partition function, segment density distribution and adsorption isotherms*, J. Phys. Chem., v. **83**, 1619-1635, 1979.
- _____, *Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. 2. Train, loop and tail size distribution*, J. Phys. Chem., v. **84**, 178-190, 1980.
- Schluck, A., Maurer, G., Kula, M.-R., *Influence of electrostatic interactions on partitioning in aqueous polyethylene glycol / dextran biphasic systems: part I*, Biotech. Bioeng., v. **46**, 443-451, 1995a.
- _____, *Influence of electrostatic interactions on partitioning in aqueous polyethylene glycol / dextran biphasic systems: part II*, Biotech. Bioeng., v. **47**, 252-260, 1995b.
- Scott, R. L., *The thermodynamics of high-polymer solutions: II. The solubility and*

- fractionation of a polymer of heterogeneous distribution*, J. Chem. Phys., v. **13**, 178-187, 1945.
- Scott, R. L., Magat, M. M., *The thermodynamics of high-polymer solutions: I. The free energy of mixing of solvents and polymers of heterogeneous distribution*, J. Chem. Phys., v. **13**, 172-177, 1945.
- Semenov, A. N., Rubinstein, M., *Thermoreversible gelation in solutions of associative polymers. I. Statics*, Macromolecules, v. **31**, 1373-1385, 1998.
- Shukla, K. P., Chapman, W. G., *SAFT equation of state for fluid mixtures of hard chain copolymers*, Molecular Physics, v. **91**, 1075-1081, 1997.
- Simon, H.-G., Kistenmacher, H., Prausnitz, J., Vortmeyer, D., *An equation of state for systems containing electrolytes and nonelectrolytes*, Chem. Eng. Process., v. **29**, 139-146, 1991.
- Snyder, S. M., Cole, K. D., Szlag, D. C., *Phase compositions, viscosities, and densities for aqueous two-phase systems composed of polyethylene glycol and various salts at 25°C*, J. Chem. Eng. Data, v. **37**, 268-274, 1992.
- Soave, G., *Equilibrium constants from a modified Redlich-Kwong equation of state*, Chem. Eng. Sci., v. **27**, 1197-1203, 1972.
- Spitzer, M., Sabadini, E., Loh, W., *Poly(ethylene glycol) or poly(ethylene oxide)? Magnitude of end-group contribution to the partitioning of ethylene oxide oligomers and polymers between water and organic phases.*, J. Braz. Chem. Soc., v. **13**, 2002.
- Stevens, M. J., Kremer, K., *The nature of flexible linear polyelectrolytes in salt free solution: a molecular dynamics study*, J. Chem. Phys, v. **103**, 1669-1690, 1996.
- Stokes, R. H., Robinson, R. A., *Ionic hydration and activity in electrolyte solutions*, J. Am. Chem. Soc., v. **70**, 1870-1878, 1948.
- Suresh, S. J., Elliott Jr., J. R., *Multiphase equilibrium analysis via a generalized equation of state for associating mixtures*, Ind. Eng. Chem. Res., v. **31**, 2783-2794, 1992.
- Svensson, M., Linse, P. Tjerneld, F., *Phase behavior in aqueous two-phase systems containing micelle-forming block copolymers*, Macromolecules, v. **28**, 3597-3603,

1995.

Taboada, M. E., Rocha, O. A., Graber, T. A., Andrews, B. A., *Liquid-liquid and solid-liquid equilibria of the poly(ethylene glycol) + sodium sulfate + water system at 298.15K*, J. Chem. Eng. Data, preprint, 2001.

Tester, J. W., Modell, M., *Thermodynamics and its applications*, 3rd. ed., Englewood Cliffs, Prentice Hall, 1997.

Tintinger, R., *Thermodynamische Eigenschaften ausgewählter wäßriger Zwei-Phase-Systeme*, Kaiserslautern: Universität Kaiserslautern, Tese de doutoramento, 1995.

Tintinger, R., Zhu, J., Großmann, C., Maurer, G., *Partitioning of some combination di- and tripeptides in aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and di-potassium hydrogen phosphate at 293 K: experimental results and predictions*, Ber. Bunsenges. Phys. Chem., v. **101**, 687-697, 1997.

Treffry, T. E., Lilley, T. H., Cheek, P. J., Water: the third component in polymer two-phase systems. In: Fisher, Sutherland (1989) p. 233-238.

Umakoshi, H., Persson, J., Kroon, M., Johansson, H.-O., Otzen, D. E., Kuboi, R., Tjerneld, F., *Model process for separation based on unfolding and refolding chymotrypsin inhibitor 2 in thermoseparating polymer two-phase systems*, J. Chromatogr. B, v. **743**, 13-19, 2001.

Waisman, E., Lebowitz, J. L., *Exact solution of an integral equation for the structure of a primitive model for electrolytes*, J. Chem. Phys., v. **52**, 4307-4309, 1970.

_____, *Mean spherical model integral equation for charged hard spheres. I. Method of solution*, J. Chem. Phys., v. **56**, 3086-3093, 1972a.

_____, *Mean spherical model integral equation for charged hard spheres. II. Results*, J. Chem. Phys., v. **56**, 3086-3093, 1972b.

Wertheim, M. S., *Fluids with highly directional attractive forces. I. Statistical thermodynamics*, J. Stat. Phys., v. **35**, 19-34, 1984a.

_____, *Fluids with highly directional attractive forces. II. Thermodynamic perturbation theory and integral equations*, J. Stat. Phys., v. **35**, 35-47, 1984b.

- _____, *Fluids with highly directional attractive forces. III. Multiple attraction sites*, J. Stat. Phys., v. **42**, 459-476, 1986a.
- _____, *Fluids with highly directional attractive forces. IV Equilibrium polymerization*, J. Stat. Phys., v. **42**, 477-492, 1986b.
- Wilson, G. M., *Vapor-liquid equilibrium. XI. A new expression for the excess free energy of mixing*, J. Am. Chem. Soc., v. **86**, 127-130, 1964.
- Wu, R.-S., Lee, L. L., *Vapor-liquid equilibria of mixed-solvent electrolyte solutions: ion size effects based on the MSA theory*, Fluid Phase Equilibria, v. **78**, 1-24, 1992.
- Wu, Y.-T., Lin, D.-Q., Zhu, Z.-Q., *Thermodynamics of aqueous two-phase systems - the effect of polymer molecular weight on liquid-liquid equilibrium phase diagrams by the modified NRTL model*, Fluid Phase Equilibria, v. **147**, 25-43, 1998.
- Wu, Y.-T., Zhu, Z.-Q., Lin, D.-Q., Li, M., *Modeling of liquid-liquid equilibrium of polyethylene glycol-salt aqueous two-phase systems - the effect of partial dissociation of the salt*, Fluid Phase Equilibria, v. **154**, 109-122, 1999.
- Wu, Y.-T., Zhu, Z.-Q., Mei, L.-H., *Interfacial tension of poly(ethylene glycol) + salt + water systems*, J. Chem. Eng. Data, v. **41**, 1032-1035, 1996.
- Yu, M., Nishiumi, H., *Theory of phase separation in mixtures with lower critical solution temperature*, J. Phys. Chem., v. **96**, 842-845, 1992.
- Yu, M., Nishiumi, H., Arons, J. S., *Thermodynamics of phase separation in aqueous solutions of polymers*, Fluid Phase Equilibria, v. **83**, 357-364, 1993.
- Zafarani-Moattar, M. T., Salabat, A., *Thermodynamics of magnesium sulfate-polypropylene glycol aqueous two-phase system. Experiment and correlation*, Fluid Phase Equilibria, v. **152**, 57-65, 1998.
- Zaslavsky, B. Y., *Aqueous two-phase partitioning*, New York, Marcel Dekker, 1995.
- Zaslavsky, B. Y., Baevskii, A. V., Rogozhin, S. V., Gedrovich, A. V., Shishkov, A. V., Gasanov, A. A., Masimov, A. A., *Relative hydrophobicity of synthetic macromolecules. I. Polyethylene glycol, polyacrylamide and polyvinylpyrrolidone*, J. Chromatogr., v. **285**, 63-68, 1984.

- Zaslavsky, B. Y., Brovskaya, A. A., Gulaeva, N. D., Miheeva, L. M., *Partitioning in aqueous two-phase systems as a method of estimation of the relative hydrophobicity of solutes*, J. Chem. Soc., Faraday Trans., v. **87**, 137-140, 1991a.
- _____, *Influence of ionic and polymer composition on the properties of the phases of aqueous two-phase systems formed by non-ionic polymers*, J. Chem. Soc., Faraday Trans., v. **87**, 141-145, 1991b.
- Zaslavsky, B. Y., Miheeva, L. M., Rogozhin, S. V., *Parameterization of hydrophobic properties of aqueous polymeric biphasic systems and water-organic solvent systems*, J. Chromatogr., v. **212**, 13-22, 1981.
- Zaslavsky, B. Y., Miheeva, L. M., Mestechkina, N. M., Rogozhin, S. V., *Physico-chemical factors governing partition behaviour of solutes and particles in aqueous polymeric biphasic systems. I. Effect of ionic composition on the relative hydrophobicity*, J. Chromatogr., v. **253**, 139-148, 1982a.
- _____, *Physico-chemical factors governing partition behaviour of solutes and particles in aqueous polymeric biphasic systems. II. Effect of ionic composition on the hydration properties of the phases*, J. Chromatogr., v. **253**, 149-158, 1982b.
- _____, *Physico-chemical factors governing partition behaviour of solutes and particles in aqueous polymeric biphasic systems. III. Features of solutes and biological particles detected by the partition technique*, J. Chromatogr., v. **256**, 49-59, 1983.
- Zaslavsky, B. Y., Miheeva, L. M., Gasanova, G. Z., Mahmudov, A. U., *Influence of inorganic electrolytes on partitioning of non-ionic solutes in an aqueous dextran-poly(ethylene glycol) biphasic system*, J. Chromatogr., v. **392**, 95-100, 1987a.
- _____, *Effect of polymer composition on the relative hydrophobicity of the phases of the biphasic systems aqueous dextran-poly(ethylene glycol)*, J. Chromatogr., v. **403**, 123-130, 1987b.
- Zaslavsky, B. Y., Miheeva, L. M., Aleschko-Ozhevskii, Y. P., Mahmudov, A. U., Bagirov, T. O., Garaev, E. S., *Distribution of inorganic salts between the coexisting phases of aqueous polymer two-phase systems. Interrelationship between the ionic and polymer composition of the phases*, J. Chromatogr., v. **439**, 267-281, 1988.

Zimmerman, S. B., Trach, S. O., *Excluded volume effects on the partition of macromolecules between two liquid phases*, Biopolymers, v. 30, 703-718, 1990.

A. Dados dos sistemas estudados e resultados de simulações

Tabela A-1. Quadro sinóptico dos sistemas correlacionados.

Sistema	PEG	Dex.	T/°C	$M_{\text{PEG}}/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_{\text{n}}/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_{\text{m}}/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_{\text{m}} / \langle M_{\text{dex}} \rangle_{\text{n}}$	Ref.*
1	3400	40	22	3400	24400	40200	1,65	1
2	3400	40	4	3400	24400	40200	1,65	1
3	3400	70	22	3400	38400	72200	1,88	1
4	3400	70	4	3400	38400	72200	1,88	1
5	3400	500	22	3400	234200	507000	2,17	1
6	3400	500	4	3400	234200	507000	2,17	1
7	4000	10	25	3800	13200	19300	1,46	2
8	4000	10	4	3800	13200	19300	1,46	2
9	4000	10	40	3800	13200	19300	1,46	2
10	4000	40	25	3800	27700	37000	1,34	2
11	4000	40	4	3800	27700	37000	1,34	2
12	4000	40	40	3800	27700	37000	1,34	2
13	4000	110	25	3800	52100	86200	1,66	2
14	4000	110	4	3800	52100	86200	1,66	2
15	4000	110	40	3800	52100	86200	1,66	2
16	4000	500	25	3800	88200	215000	2,44	2
17	4000	500	4	3800	88200	215000	2,44	2
18	4000	500	40	3800	88200	215000	2,44	2
19	6000	10	25	5300	13200	19300	1,46	2
20	6000	10	4	5300	13200	19300	1,46	2
21	6000	10	40	5300	13200	19300	1,46	2
22	6000	40	25	5300	27700	37000	1,34	2

Sistema	PEG	Dex.	T/°C	$M_{\text{PEG}}/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_n/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_m/\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_m / \langle M_{\text{dex}} \rangle_n$	Ref.*
23	6000	40	4	5300	27700	37000	1,34	2
24	6000	40	40	5300	27700	37000	1,34	2
25	6000	70	23	6000	28700	57200	1,99	3
26	6000	70	8	6000	28700	57200	1,99	3
27	6000	70	23	6000	28700	57200	1,99	3
28	6000	70	38	6000	28700	57200	1,99	3
29	6000	70	50	6000	28700	57200	1,99	3
30	6000	110	25	5300	52100	86200	1,66	2
31	6000	110	4	5300	52100	86200	1,66	2
32	6000	110	40	5300	52100	86200	1,66	2
33	6000	500	25	5300	88200	215000	2,44	2
34	6000	500	4	5300	88200	215000	2,44	2
35	6000	500	40	5300	88200	215000	2,44	2
36	8000	10	22	8000	5300	10900	2,06	3
37	8000	70	10	8000	38400	72200	1,88	3
38	8000	500	10	8000	234200	507000	2,17	3
39	8000	70	22	8000	38400	72200	1,88	4
40	8000	40	22	8000	24400	40200	1,65	4
41	8000	500	22	8000	234200	507000	2,17	4
42	8000	40	4	8000	24400	40200	1,65	1
43	8000	70	4	8000	38400	72200	1,88	1
44	8000	500	4	8000	234200	507000	2,17	1
45	10000	10	25	10200	13200	19300	1,46	2
46	10000	10	4	10200	13200	19300	1,46	2
47	10000	10	40	10200	13200	19300	1,46	2
48	10000	40	25	10200	27700	37000	1,34	2

Sistema	PEG	Dex.	T/°C	$M_{PEG}/g.mol^{-1}$	$\langle M_{dex} \rangle_n / g.mol^{-1}$	$\langle M_{dex} \rangle_m / g.mol^{-1}$	$\langle M_{dex} \rangle_m / \langle M_{dex} \rangle_n$	Ref.*
49	10000	40	4	10200	27700	37000	1,34	2
50	10000	40	40	10200	27700	37000	1,34	2
51	10000	110	25	10200	52100	86200	1,66	2
52	10000	110	4	10200	52100	86200	1,66	2
53	10000	110	40	10200	52100	86200	1,66	2
54	10000	500	25	10200	88200	215000	2,44	2
55	10000	500	4	10200	88200	215000	2,44	2
56	10000	500	40	10200	88200	215000	2,44	2
57	20000	40	22	20000	24200	38800	1,60	4
58	20000	40	4	20000	24200	38800	1,60	4
59	20000	70	22	20000	38400	72200	1,88	4
60	20000	70	4	20000	38400	72200	1,88	4
61	20000	500	22	20000	234200	507000	2,17	4
62	20000	500	4	20000	234200	507000	2,17	4
63	20000	10	25	19100	13200	19300	1,46	2
64	20000	10	4	19100	13200	19300	1,46	2
65	20000	10	40	19100	13200	19300	1,46	2
66	20000	40	25	19100	27700	37000	1,34	2
67	20000	40	4	19100	27700	37000	1,34	2
68	20000	40	40	19100	27700	37000	1,34	2
69	20000	110	25	19100	52100	86200	1,66	2
70	20000	110	4	19100	52100	86200	1,66	2
71	20000	110	40	19100	52100	86200	1,66	2
72	20000	500	25	19100	88200	215000	2,44	2
73	20000	500	4	19100	88200	215000	2,44	2

* Referências: 1 - Diamond e Hsu (1989a); 2 - Forciniti, Hall e Kula (1991a); 3 - Zaslavsky (1995); 4 - Diamond e Hsu (1989b).

Tabela A-2. Quadro sinóptico dos sistemas cujos dados foram preditos.

Sistema	PEG	Dex.	T / °C	M _{PEG} /g.mol ⁻¹	$\langle M_{dex} \rangle_{ii}$ /g.mol ⁻¹	$\langle M_{dex} \rangle_{ni}$ /g.mol ⁻¹	$\langle M_{dex} \rangle_{ni} / \langle M_{dex} \rangle_{ii}$	Ref.*
74	6000	500	4	6230	179347	-	-	5
75	6000	500	10	6230	179347	-	-	5
76	6000	500	20	6230	179347	-	-	5
77	6000	500	40	6230	179347	-	-	5
78	35000	500	4	39005	179347	-	-	5
79	35000	500	20	39005	179347	-	-	5
80	35000	500	40	39005	179347	-	-	5
81	4000	40	20	2900	18800	38000	2,02	6
82	4000	70	20	2900	37900	66700	1,76	6
83	4000	140	20	2900	35600	139800	3,93	6
84	4000	500	20	2900	191000	476000	2,49	6
85	6000	500	20	8500	191000	476000	2,49	6
86	20000	500	20	17150	170500	503000	2,95	6
87	6000	68	20	6000	280000	2200000	7,86	7
88	6000	68	0	6000	280000	2200000	7,86	7
89	6000	48	20	6000	180000	460000	2,56	7
90	6000	48	4	6000	180000	460000	2,56	7
91	6000	48	0	6000	180000	460000	2,56	7
92	6000	37	0	6000	83000	179000	2,16	7
93	6000	37	0	6000	83000	179000	2,16	7
94	6000	24	20	6000	40500	-	-	7
95	6000	17	20	6000	23000	30000	1,30	7
96	6000	17	0	6000	23000	30000	1,30	7
97	4000	48	20	3000	180000	460000	2,56	7
98	4000	48	0	3000	180000	460000	2,56	7

Sistema	PEG	Dex.	T / °C	$M_{\text{PEG}} / \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_n / \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_m / \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	$\langle M_{\text{dex}} \rangle_m / \langle M_{\text{dex}} \rangle_n$	Ref.*
99	4000	17	20	3000	23000	30000	1,30	7
100	20000	17	20	15000	23000	30000	1,30	7

* Referências: 5 - Großmann et al. (1995); 6 - Furuya et al. (1995a, 1996); 7- Albertsson (1971).

Tabela A-3. Simulações com equação de Flory-Huggins.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
1	0,0145	5,059	90,15	137,38
2	0,0079	2,659	92,16	138,00
3	0,0135	4,280	96,50	140,16
4	0,0059	2,394	96,98	139,00
5	0,0081	1,513	56,15	118,62
6	0,0076	2,897	53,85	118,05
7	0,0045	3,301	56,00	123,04
8	0,0056	2,902	71,89	129,90
9	0,0072	8,098	62,00	122,00
10	0,0133	0,016	55,42	125,59
11	0,0117	0,000	55,51	122,50
12	0,0106	0,001	31,92	117,92
13	0,0040	0,000	68,51	133,01
14	0,0039	0,000	70,77	133,01
15	0,0047	0,650	44,00	122,98
16	0,0029	0,000	44,97	121,79
17	0,0054	0,000	73,49	132,64
18	0,0040	0,000	34,05	119,88
19	0,0111	7,857	80,00	124,98
20	0,0094	3,333	67,77	122,77
21	0,0053	9,712	83,74	130,21
22	0,0125	0,000	58,33	122,00
23	0,0092	0,000	67,64	125,69
24	0,0100	0,000	60,38	132,00
25	0,0057	0,001	52,66	119,88

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
26	0,0052	0,000	52,33	121,04
27	0,0057	0,000	61,67	125,42
28	0,0044	0,010	24,88	107,91
29	0,0034	7,611	43,99	109,89
30	0,0047	0,001	64,91	128,14
31	0,0106	0,001	64,27	123,39
32	0,0041	5,300	69,74	117,00
33	0,0074	0,001	58,97	125,14
34	0,0051	0,000	77,59	129,69
35	0,0030	0,000	92,03	147,76
36	0,0043	16,094	91,02	124,63
37	0,0042	0,000	86,72	132,99
38	0,0062	0,000	57,93	115,15
39	0,0103	0,002	64,55	121,01
40	0,0061	0,001	63,36	122,58
41	0,0049	0,000	52,59	114,92
42	0,0091	0,096	75,06	125,25
43	0,0059	0,000	83,34	130,33
44	0,0057	0,000	53,73	112,99
45	0,0041	6,514	63,52	112,97
46	0,0055	2,291	44,93	104,99
47	0,0024	10,038	67,46	112,94
48	0,0041	0,002	71,87	128,01
49	0,0041	0,000	80,98	128,18
50	0,0050	0,002	70,27	131,24
51	0,0013	0,000	76,27	130,24

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
52	0,0046	0,000	87,63	133,53
53	0,0018	0,000	40,40	113,26
54	0,0020	0,000	87,40	136,21
55	0,0029	0,000	93,79	135,25
56	0,0017	6,301	139,09	160,35
57	0,0060	8,645	70,62	92,25
58	0,0082	9,281	98,23	110,00
60	0,0065	6,112	74,14	99,97
61	0,0029	0,000	45,33	92,52
62	0,0038	0,002	65,01	104,38
63	0,0041	8,124	81,17	121,04
64	0,0069	5,002	66,35	110,13
65	0,0040	11,964	87,06	108,98
66	0,0011	5,506	112,60	141,99
67	0,0028	2,965	104,79	135,69
69	0,0015	0,000	94,67	135,71
70	0,0037	0,000	94,12	134,51
71	0,0009	0,000	87,08	135,40
72	0,0010	0,000	113,10	145,23
73	0,0043	0,000	106,73	138,20
74	0,0061	0,000	50,27	114,15
75	0,0082	0,000	52,19	115,21
76	0,0077	0,000	33,14	106,60
81	0,0087	4,004	73,00	133,72
82	0,0084	1,898	59,10	126,48
83	0,0065	0,002	48,89	123,55

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
84	0,0076	4,488	50,64	113,84
86	0,0024	0,000	97,61	134,48
87	0,0079	0,055	45,62	111,64
88	0,0062	0,000	56,43	116,42
89	0,0113	0,000	32,78	104,40
90	0,0078	0,000	48,63	113,43
91	0,0085	0,000	54,09	115,61
92	0,0097	0,000	66,58	124,25
93	0,0124	0,001	75,09	124,31
94	0,0094	0,000	65,27	125,82
95	0,0086	0,000	49,15	116,58
96	0,0122	4,770	101,30	135,90
99	0,0203	7,047	96,57	138,31
100	0,0088	9,590	80,26	95,92

Tabela A-4. Aplicação do modelo puramente auto-associativo: ajuste do parâmetro de interação PEG / dextrana.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dextrana}}/K$
1	0,0085	2,117
2	0,0063	2,922
3	0,0093	1,277
4	0,0062	2,772
5	0,0045	0,042
6	0,0066	2,301
7	0,0074	3,066
8	0,0030	3,631
9	0,0108	4,366
10	0,0062	2,039
11	0,0075	2,617
12	0,0065	3,668
13	0,0041	1,411
14	0,0036	6,578
15	0,0038	2,693
16	0,0029	2,729
17	0,0057	4,172
18	0,0032	3,237
19	0,0104	1,795
20	0,0062	2,121
21	0,0123	3,266
22	0,0043	-1,004
23	0,0057	1,055
24	0,0061	2,668

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dextrana}}/K$
25	0,0050	0,984
26	0,0032	1,530
27	0,0045	0,457
28	0,0071	0,719
29	0,0098	0,559
30	0,0038	2,077
31	0,0079	1,492
32	0,0142	-1,797
33	0,0053	1,551
34	0,0058	2,076
35	0,0034	0,983
37	0,0030	-0,710
38	0,0041	-1,945
39	0,0043	-1,621
40	0,0033	-0,190
41	0,0033	-1,734
42	0,0063	-0,547
43	0,0045	-0,266
44	0,0034	-1,117
45	0,0094	1,313
46	0,0073	0,589
47	0,0111	3,219
48	0,0034	-0,589
49	0,0018	-1,478
50	0,0043	-0,018
51	0,0033	-1,377

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dextrana}}/K$
52	0,0048	1,033
53	0,0047	-0,912
54	0,0033	-1,516
55	0,0041	1,023
56	0,0060	-2,078
57	0,0191	-3,373
60	0,0140	-4,620
61	0,0075	-8,155
62	0,0047	-7,510
63	0,0128	3,379
64	0,0100	-0,367
65	0,0173	1,514
66	0,0059	-1,668
67	0,0048	-2,854
68	0,0103	-1,650
69	0,0050	-4,927
70	0,0036	-2,860
71	0,0055	-4,136
72	0,0056	-5,847
73	0,0040	-5,348

Tabela A-5. Aplicação do modelo puramente auto-associativo: ajuste de todos os parâmetros de interação binária.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
1	0,0076	-3,051	-103,07	-33,95
2	0,0023	-5,680	-105,28	-31,46
3	0,0072	-7,360	-103,39	-30,23
4	0,0014	-7,114	-100,68	-28,20
5	0,0030	-14,258	-111,57	-29,57
6	0,0041	-10,941	-96,68	-24,43
7	0,0025	7,410	-91,81	-41,75
8	0,0029	3,508	-95,04	-36,15
9	0,0053	6,203	-139,31	-68,79
10	0,0047	-1,901	-93,34	-30,21
11	0,0040	-5,099	-98,14	-29,19
12	0,0064	1,907	-96,33	-34,75
13	0,0041	0,895	-95,89	-36,08
14	0,0028	-2,266	-108,76	-35,80
15	0,0035	2,594	-110,12	-44,53
16	0,0027	3,532	-102,11	-40,73
17	0,0029	-2,121	-78,52	-23,06
18	0,0029	4,293	-102,47	-41,27
19	0,0072	6,754	-89,55	-42,12
20	0,0060	2,593	-96,89	-38,28
21	0,0053	9,426	-107,65	-57,08
22	0,0042	-2,188	-93,74	-33,85
23	0,0040	-5,609	-106,21	-34,21
24	0,0055	-1,501	-98,25	-32,77

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
25	0,0035	4,686	-86,67	-36,94
26	0,0032	1,377	-90,04	-33,36
27	0,0041	2,968	-86,63	-34,92
28	0,0039	8,079	-81,12	-38,29
29	0,0032	12,852	-72,07	-39,44
30	0,0038	-0,500	-108,20	-40,39
31	0,0029	-14,406	-115,85	-30,39
32	0,0058	10,406	-71,86	-46,41
33	0,0046	-8,016	-112,49	-35,07
34	0,0051	-1,875	-87,02	-28,25
35	0,0030	-4,961	-106,87	-36,05
37	0,0011	-5,645	-99,66	-32,54
38	0,0036	-10,785	-111,38	-35,15
39	0,0046	-0,660	-89,70	-34,62
40	0,0033	0,838	-88,57	-34,07
41	0,0033	-3,063	-95,27	-34,79
42	0,0054	-9,445	-124,43	-40,87
43	0,0014	-4,813	-88,19	-27,03
44	0,0031	-5,500	-99,84	-34,06
45	0,0031	7,881	-87,39	-45,29
46	0,0048	5,586	-82,02	-37,45
47	0,0019	11,535	-82,84	-47,19
48	0,0027	1,532	-89,34	-36,31
49	0,0018	-1,969	-93,09	-34,47
50	0,0038	2,862	-85,41	-35,09
51	0,0022	2,875	-85,54	-36,09

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$
52	0,0026	-7,465	-96,98	-29,88
53	0,0019	6,914	-81,16	-37,95
54	0,0031	0,612	-94,78	-38,17
55	0,0036	-6,055	-103,12	-34,73
56	0,0049	5,344	-85,51	-39,08
57	0,0058	9,102	-61,81	-46,81
59	0,0058	9,252	-44,20	-38,09
60	0,0062	6,635	-60,09	-39,13
61	0,0024	2,725	-70,88	-40,97
62	0,0028	-1,039	-84,21	-41,05
63	0,0041	9,193	-75,11	-41,76
64	0,0064	6,656	-69,02	-34,34
65	0,0038	12,250	-61,50	-44,19
66	0,0023	2,867	-91,88	-42,96
67	0,0040	-0,172	-86,86	-35,87
68	0,0013	6,875	-82,99	-46,57
69	0,0026	0,398	-82,92	-37,02
70	0,0025	-6,655	-93,82	-31,80
71	0,0020	2,375	-83,04	-38,56
73	0,0032	-13,960	-120,87	-40,70

Tabela A-6. Aplicação do modelo de auto-associação e solvatação: número de moléculas na camada de solvatação predeterminado.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
1	0,0075	7,000	-22,41	-30,72
2	0,0023	7,540	-28,47	-34,59
3	0,0071	6,681	-30,91	-36,84
4	0,0014	7,303	-23,61	-27,05
5	0,0029	5,617	-38,59	-41,44
6	0,0040	6,242	-33,13	-33,17
7	0,0025	6,637	-10,94	-22,83
8	0,0029	7,619	-16,35	-26,06
9	0,0053	7,609	-3,65	-11,90
10	0,0046	6,885	-22,52	-30,86
11	0,0040	7,172	-28,38	-34,22
12	0,0063	7,397	-14,45	-23,72
13	0,0041	6,316	-14,64	-24,89
14	0,0029	8,069	-20,73	-28,58
15	0,0035	6,502	-18,25	-33,01
16	0,0021	7,511	2,12	-1,89
17	0,0031	6,824	-29,50	-34,32
18	0,0029	7,031	-15,98	-29,58
19	0,0073	5,500	-13,19	-27,19
20	0,0060	6,508	-20,46	-32,94
21	0,0053	4,658	-15,30	-36,42
22	0,0041	5,133	-19,40	-29,99
23	0,0040	6,504	-23,10	-30,54
24	0,0054	6,926	-20,46	-29,99

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
25	0,0036	6,234	-8,13	-16,50
26	0,0032	6,775	-10,00	-16,46
27	0,0042	5,625	-16,30	-28,38
28	0,0040	4,961	-16,19	-34,22
29	0,0032	3,913	-16,22	-40,95
30	0,0038	6,621	-16,94	-27,77
31	0,0030	6,348	-35,99	-37,98
32	0,0057	2,672	-5,43	-20,95
34	0,0028	6,070	2,33	0,12
35	0,0009	5,925	4,15	1,83
36	0,0038	7,868	-9,53	-23,07
37	0,0011	5,639	-20,45	-27,76
38	0,0036	4,652	-23,91	-30,98
39	0,0038	5,000	-20,50	-30,23
40	0,0033	5,619	-13,73	-22,83
41	0,0033	4,703	-17,78	-27,82
42	0,0054	5,930	-23,13	-30,98
43	0,0014	5,874	-24,99	-31,34
44	0,0031	5,177	-12,31	-18,62
45	0,0032	6,016	-5,24	-12,77
46	0,0048	4,875	-16,05	-30,59
47	0,0018	6,461	-4,26	-13,11
48	0,0027	5,445	-9,78	-17,92
49	0,0018	4,859	-22,79	-34,66
50	0,0038	5,625	-8,92	-17,27
51	0,0023	4,848	-14,88	-27,48

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$
52	0,0026	5,344	-24,79	-31,32
53	0,0019	5,219	-10,85	-24,05
54	0,0017	5,326	2,58	1,07
55	0,0036	5,471	-15,05	-21,79
56	0,0019	5,103	3,76	2,43
57	0,0057	-1,421	-10,07	-34,32
58	0,0067	-2,016	-11,50	-38,25
60	0,0062	-0,747	-13,07	-35,53
61	0,0023	-2,563	-18,66	-46,69
62	0,0028	-0,250	-21,63	-43,10
63	0,0041	2,228	-17,03	-41,02
64	0,0064	3,562	-15,00	-31,12
65	0,0039	0,516	-10,18	-34,67
66	0,0023	3,277	-17,08	-34,01
67	0,0041	3,992	-15,94	-27,15
68	0,0012	0,656	-17,97	-44,38
69	0,0026	1,856	-21,30	-40,27
70	0,0025	4,120	-19,37	-27,09
71	0,0021	2,000	-20,10	-40,70
72	0,0039	2,789	-15,39	-30,71
73	0,0032	2,785	-25,75	-35,43

Tabela A-7. Aplicação do modelo de auto-associação e solvatação: ajuste do número de moléculas na camada de solvatação.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	j
1	0,0075	6,563	-14,56	-22,50	166,00
2	0,0023	8,498	-8,93	-10,59	129,38
3	0,0072	1,780	-18,69	-39,42	248,00
4	0,0014	5,012	-37,41	-53,85	198,82
5	0,0029	-0,907	-30,22	-60,91	266,75
6	0,0040	5,667	-9,01	-12,52	175,81
7	0,0027	-1,475	-13,99	-45,70	260,00
8	0,0029	7,745	-21,28	-32,24	166,13
9	0,0053	6,480	-27,66	-51,11	150,99
10	0,0048	2,099	-13,70	-32,94	270,48
11	0,0040	3,039	-16,24	-33,09	267,75
12	0,0063	6,004	-21,69	-37,47	190,53
13	0,0041	2,065	-15,11	-36,35	241,50
14	0,0029	3,996	-15,46	-32,90	252,03
15	0,0036	1,448	-7,63	-27,71	269,86
16	0,0027	2,134	-12,10	-33,74	251,56
17	0,0013	5,513	2,27	-0,14	212,59
18	0,0030	2,981	-4,95	-20,63	262,66
19	0,0075	2,281	-14,18	-36,47	293,13
20	0,0060	7,000	-18,29	-28,50	230,94
21	0,0055	-0,484	-6,88	-31,69	362,00
22	0,0042	3,686	-17,19	-31,73	281,04
23	0,0040	0,963	-19,58	-43,44	379,24
24	0,0055	3,002	-16,25	-36,00	337,63

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	j
25	0,0037	0,988	-15,53	-40,24	371,00
26	0,0032	2,941	-16,63	-35,94	366,71
27	0,0042	0,502	-12,90	-35,95	403,63
28	0,0040	2,004	-31,96	-65,99	284,19
29	0,0032	-0,097	-12,60	-43,39	343,52
30	0,0039	1,727	-14,35	-36,38	353,76
31	0,0030	1,873	-22,95	-42,91	393,87
32	0,0055	-1,003	-3,15	-22,30	340,25
33	0,0046	1,984	-15,90	-34,88	366,50
34	0,0028	7,068	2,45	0,02	188,05
35	0,0031	0,500	-20,14	-46,14	356,38
36	0,0038	8,508	-12,54	-27,01	328,06
37	0,0011	5,988	-23,00	-29,25	342,88
38	0,0036	5,871	-49,77	-44,11	248,43
39	0,0038	5,977	-14,09	-18,75	318,50
40	0,0032	6,242	-26,38	-37,11	317,75
41	0,0032	5,992	-29,00	-35,60	295,44
42	0,0054	7,000	-30,45	-33,65	300,80
43	0,0014	5,688	-25,54	-32,86	374,19
44	0,0031	5,080	-27,42	-37,17	357,56
45	0,0031	8,074	-21,54	-31,13	299,30
46	0,0048	7,625	-42,86	-55,69	311,12
47	0,0018	8,375	-11,48	-21,00	331,47
48	0,0027	6,688	-20,78	-28,57	366,55
49	0,0018	5,999	-23,33	-30,73	401,13
50	0,0038	6,176	-17,56	-27,56	406,75

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	j
51	0,0023	6,109	-26,55	-38,92	382,60
52	0,0025	6,867	-16,87	-14,32	293,31
53	0,0019	6,004	-14,36	-27,35	416,69
54	0,0017	8,285	2,06	0,38	185,31
55	0,0020	5,485	1,62	0,36	366,26
57	0,0057	4,000	-23,02	-41,98	477,47
58	0,0067	5,078	-17,02	-31,31	447,50
59	0,0058	3,749	-14,38	-29,81	461,39
60	0,0062	4,992	-23,09	-33,75	444,87
61	0,0023	4,027	-59,18	-72,75	395,00
62	0,0028	4,001	-14,00	-17,99	506,51
63	0,0041	7,779	-19,58	-29,17	533,14
64	0,0064	7,988	-25,95	-30,72	464,89
65	0,0037	8,023	-18,03	-29,53	410,75
66	0,0023	7,953	-26,80	-28,00	422,56
67	0,0040	6,825	-33,88	-34,92	499,11
68	0,0012	7,779	-13,81	-18,03	426,94
69	0,0026	5,749	-26,19	-30,05	503,50
70	0,0025	5,750	-26,42	-23,84	540,25
71	0,0020	7,659	-37,09	-28,98	251,53
73	0,0032	4,281	-27,12	-22,59	491,24

Tabela A-8. Aplicação do modelo químico de solvatação: ajuste do número de moléculas na camada de solvatação.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	j
1	0,0076	7,900	111,06	102,86	133,08
2	0,0023	8,000	107,09	101,87	142,53
3	0,0071	7,079	156,28	153,02	143,62
4	0,0014	7,698	101,12	102,12	140,61
5	0,0029	5,391	111,32	105,92	161,44
6	0,0040	5,929	93,35	91,20	167,23
7	0,0025	10,499	112,58	103,54	98,70
8	0,0029	10,023	100,49	93,97	120,58
9	0,0053	12,120	95,02	85,66	83,44
10	0,0046	8,000	111,00	105,34	143,94
11	0,0040	8,047	129,47	129,23	144,88
12	0,0062	9,334	104,03	95,92	129,19
15	0,0036	2,537	73,20	14,79	168,01
16	0,0023	-0,477	125,99	74,79	212,94
17	0,0021	-0,575	118,01	75,50	270,27
19	0,0072	9,949	116,16	110,04	126,52
20	0,0060	9,710	106,50	104,46	149,56
21	0,0053	11,882	130,90	125,41	103,83
22	0,0040	7,308	111,27	108,97	164,18
23	0,0039	8,164	130,53	132,83	166,95
24	0,0054	8,731	106,45	101,84	181,61
25	0,0030	7,488	59,88	96,75	78,08
26	0,0031	8,998	81,01	96,90	136,72
27	0,0038	7,377	52,16	87,13	94,04

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	j
28	0,0039	9,250	25,85	66,45	72,52
29	0,0032	12,944	2,18	24,77	75,98
30	0,0033	-2,281	83,74	17,83	298,98
31	0,0029	6,559	94,52	101,66	208,50
32	0,0040	-1,922	112,91	53,35	187,00
33	0,0045	6,291	29,35	58,89	152,52
34	0,0032	-1,477	126,15	88,85	404,68
35	0,0026	-2,422	118,22	61,82	321,46
36	0,0036	16,166	99,16	101,69	101,29
37	0,0011	6,939	95,48	93,92	280,54
38	0,0036	5,531	99,62	97,60	301,65
39	0,0038	6,988	111,45	112,25	245,50
40	0,0037	5,316	101,37	77,59	316,00
41	0,0032	6,500	103,22	98,14	267,84
42	0,0054	7,344	118,41	117,82	275,88
43	0,0014	6,984	109,85	111,53	281,31
44	0,0031	6,641	68,23	70,89	260,88
45	0,0031	10,569	119,55	119,42	176,69
46	0,0048	9,071	122,78	119,29	250,28
47	0,0019	10,845	112,76	99,71	201,05
48	0,0024	7,834	86,07	108,19	157,75
49	0,0014	6,524	82,53	105,39	177,06
50	0,0036	8,861	106,02	120,48	176,71
52	0,0018	6,197	128,33	137,18	252,53
55	0,0013	1,192	99,50	131,81	104,34
57	0,0054	5,929	120,30	101,81	315,63

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	j
58	0,0067	6,504	128,72	116,50	297,99
59	0,0050	5,500	132,02	117,25	300,98
60	0,0057	4,628	130,34	118,04	442,27
61	0,0021	3,781	117,14	104,66	424,38
64	0,0064	8,754	105,47	103,12	370,75
65	0,0037	11,110	114,91	109,13	183,63
68	0,0011	7,113	122,83	107,71	421,73
70	0,0021	3,710	103,21	125,04	301,75
73	0,0014	-1,807	79,23	118,16	238,25

Tabela A-9. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação constante.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	k_{PEG}
1	0,0077	36,36	185,84	78,98	102,94
2	0,0024	36,31	185,38	77,78	111,16
3	0,0074	32,36	183,42	79,67	110,25
4	0,0012	33,75	190,26	81,29	115,98
5	0,0033	28,32	187,66	82,39	116,50
6	0,0027	36,00	179,95	81,72	96,38
7	0,0025	41,00	183,57	74,00	90,77
8	0,0029	42,02	184,78	74,00	105,63
9	0,0053	41,88	183,21	73,70	84,38
10	0,0046	38,88	184,56	73,86	120,50
11	0,0041	37,89	177,32	69,59	131,52
12	0,0063	42,32	184,46	72,13	112,06
13	0,0042	41,33	187,07	72,20	112,42
15	0,0036	41,09	182,95	73,45	102,31
16	0,0027	39,98	180,91	74,26	104,21
17	0,0027	35,31	188,89	76,45	136,38
18	0,0030	40,84	181,09	74,03	102,38
19	0,0076	50,36	159,11	37,91	146,88
20	0,0061	50,50	139,02	30,50	171,23
21	0,0054	54,51	160,75	29,24	136,32
22	0,0043	57,17	159,07	30,05	191,05
23	0,0040	51,88	158,50	40,42	200,31
24	0,0054	50,02	156,72	43,02	184,38
25	0,0038	50,12	163,09	42,69	178,75
26	0,0032	44,65	164,63	54,02	186,88

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	k_{PEG}
27	0,0043	50,00	163,20	42,98	186,25
28	0,0041	49,75	158,13	38,62	162,66
29	0,0033	50,00	161,50	37,97	142,72
30	0,0040	50,42	158,22	42,77	175,94
31	0,0030	41,62	139,42	40,95	228,52
32	0,0054	45,53	164,15	33,76	119,92
33	0,0047	50,78	156,93	40,49	205,01
34	0,0044	0,00	112,59	81,36	145,82
35	0,0032	51,89	157,06	38,04	192,97
36	0,0041	46,18	142,83	35,99	169,68
37	0,0011	24,30	129,92	59,30	240,91
38	0,0036	17,25	120,81	59,96	247,51
39	0,0039	45,41	145,04	37,43	278,63
40	0,0033	44,78	140,15	36,19	253,13
41	0,0032	44,42	141,01	35,95	275,63
42	0,0054	46,27	144,98	38,42	291,38
43	0,0014	45,37	139,06	36,13	310,50
44	0,0032	45,67	142,52	36,01	293,88
45	0,0033	41,42	132,60	31,27	243,27
46	0,0048	47,34	150,97	35,98	285,76
47	0,0019	45,26	146,51	31,69	228,28
48	0,0028	44,41	141,63	36,00	305,75
49	0,0019	45,18	150,26	40,48	334,25
50	0,0039	44,45	141,25	36,09	300,00
51	0,0024	44,50	142,05	36,01	301,03
52	0,0026	27,12	119,93	47,05	351,63

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	k_{PEG}
53	0,0020	44,08	141,67	36,66	269,78
54	0,0032	33,97	125,88	43,07	293,62
55	0,0036	20,08	102,65	47,31	319,91
56	0,0051	43,31	141,17	37,08	278,11
57	0,0059	45,72	196,88	39,62	445,14
58	0,0063	40,00	180,87	37,92	416,70
59	0,0054	45,62	185,19	18,00	445,57
60	0,0061	41,28	189,27	51,64	461,45
61	0,0022	46,67	198,49	47,90	523,54
62	0,0027	52,50	206,55	50,07	609,74
63	0,0043	71,40	244,10	44,36	549,82
64	0,0069	65,69	213,49	39,32	586,95
66	0,0025	65,68	230,03	51,16	591,00
68	0,0014	69,01	241,76	43,92	552,04
69	0,0028	67,32	235,59	50,18	622,03
71	0,0022	55,57	168,78	26,62	571,39
73	0,0032	43,89	229,38	82,23	607,80

Tabela A-10. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação constante com $k=k(M)$.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
1	0,0077	36,37	185,66	78,99
2	0,0025	28,57	175,10	83,38
3	0,0081	36,09	185,52	78,06
4	0,0011	20,08	169,77	89,02
5	0,0036	22,48	172,91	85,30
6	0,0027	40,30	180,71	75,40
7	0,0026	68,51	247,88	67,39
8	0,0029	50,72	198,69	68,66
9	0,0057	70,10	190,79	27,86
10	0,0047	33,00	173,97	76,46
11	0,0043	21,28	148,42	76,64
12	0,0063	45,10	187,84	69,94
13	0,0042	44,95	196,65	72,52
14	0,0028	33,50	172,82	77,77
15	0,0036	53,91	200,02	63,27
16	0,0028	52,65	207,44	70,50
17	0,0021	13,15	168,44	94,05
18	0,0030	55,12	210,27	68,98
19	0,0081	53,22	156,98	34,04
20	0,0060	43,56	143,31	43,49
21	0,0054	74,09	188,13	13,03
22	0,0040	26,49	93,20	34,54
23	0,0040	14,03	80,46	46,85
24	0,0055	28,31	118,90	51,74

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
25	0,0038	51,39	167,73	43,57
26	0,0032	38,63	149,27	53,80
27	0,0042	46,16	158,59	46,06
28	0,0041	61,45	161,88	21,46
29	0,0033	80,81	232,62	29,21
30	0,0039	35,89	133,78	49,44
31	0,0035	0,04	88,34	66,31
33	0,0045	14,37	115,88	65,32
34	0,0048	16,75	150,78	80,50
35	0,0030	10,88	56,85	36,49
36	0,0043	12,79	123,51	106,51
37	0,0011	31,19	167,91	71,84
38	0,0037	14,48	107,47	56,77
39	0,0044	34,86	124,53	39,77
40	0,0034	37,87	146,00	50,40
41	0,0032	27,96	120,87	47,66
42	0,0054	26,02	126,53	55,87
43	0,0014	27,38	167,74	76,79
44	0,0031	31,18	169,01	71,20
45	0,0040	68,89	217,84	38,80
46	0,0049	54,24	152,75	25,80
48	0,0028	44,94	143,07	36,03
49	0,0019	33,02	123,45	42,42
50	0,0039	48,26	155,52	38,95
51	0,0024	46,97	147,51	35,47
52	0,0024	21,12	147,13	71,68

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
53	0,0021	59,03	164,18	25,81
54	0,0032	41,08	137,18	39,08
55	0,0036	20,91	115,55	54,49
56	0,0051	55,09	159,79	29,27
57	0,0074	77,66	257,34	19,42
60	0,0065	66,16	227,01	30,74
61	0,0023	60,56	219,94	38,80
62	0,0027	49,63	189,81	44,11
63	0,0044	78,06	262,91	45,55
64	0,0068	62,35	208,04	41,80
65	0,0082	82,67	253,81	19,20
66	0,0025	59,49	199,58	41,89
67	0,0042	49,77	199,90	59,75
68	0,0015	72,63	215,02	19,26
69	0,0028	53,65	197,01	47,49
70	0,0025	32,16	171,62	68,66
71	0,0022	59,60	201,68	40,83
73	0,0031	29,26	178,21	73,10
74	0,0028	25,07	153,77	71,59
75	0,0043	12,54	133,20	74,06
76	0,0048	35,75	141,28	49,99
77	0,0021	60,83	184,64	37,27
78	0,0009	21,53	141,05	60,95
79	0,0017	38,56	154,34	43,16
80	0,0012	68,12	226,15	25,11
81	0,0040	42,35	173,92	68,16

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
82	0,0040	23,74	127,23	63,82
83	0,0026	24,94	122,55	61,06
84	0,0051	31,19	138,41	58,64
85	0,0020	59,06	164,41	57,78
86	0,0019	27,59	141,21	57,04
87	0,0054	21,77	154,68	76,04
88	0,0037	1,51	132,69	86,33
89	0,0076	14,94	160,02	85,69
90	0,0047	1,07	108,01	74,52
91	0,0051	24,72	218,00	105,20
92	0,0051	26,07	200,29	95,56
93	0,0066	10,88	189,51	103,83
94	0,0064	38,68	178,14	68,61
95	0,0047	48,34	183,03	57,69
96	0,0060	22,01	155,19	78,40
97	0,0090	22,33	144,91	71,66
98	0,0106	0,01	105,62	78,32
99	0,0098	27,90	157,59	73,09
100	0,0254	26,75	159,37	71,00

Tabela A-11. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	k_{PEG_0}	K_{ad}
1	0,0077	8,985	183,74	161,56	174,36	1,929
2	0,0023	8,933	181,53	160,23	190,56	1,931
3	0,0072	7,626	181,04	161,03	181,16	2,795
4	0,0010	8,603	180,20	159,66	182,82	2,077
5	0,0029	5,914	180,67	156,94	214,17	2,350
6	0,0021	9,017	175,82	141,66	275,43	1,309
7	0,0025	11,000	125,00	95,00	150,00	1,903
8	0,0030	10,500	124,13	106,55	146,90	3,801
9	0,0053	13,142	145,59	129,13	105,16	2,100
10	0,0046	8,580	116,73	108,69	144,74	7,992
11	0,0040	8,293	125,79	121,59	148,97	8,000
12	0,0063	9,953	126,84	114,89	134,16	8,000
13	0,0016	3,959	103,10	119,93	143,36	0,608
15	0,0034	10,237	117,13	108,43	146,11	1,137
16	0,0020	9,102	115,64	116,79	146,43	0,764
17	0,0015	3,379	95,53	112,59	132,33	2,229
18	0,0028	10,957	120,06	113,00	128,01	1,681
19	0,0075	10,602	125,16	103,52	179,88	1,790
20	0,0062	10,047	125,56	108,81	199,88	2,530
21	0,0054	11,732	126,27	92,59	180,77	1,692
22	0,0043	7,555	129,22	111,12	216,87	2,553
23	0,0039	8,133	123,55	114,88	209,20	2,969
24	0,0055	8,930	126,78	114,46	200,05	8,000
25	0,0028	8,086	102,38	106,05	199,53	0,791

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	k_{PEG_0}	K_{ad}
26	0,0031	9,163	126,86	117,24	220,81	1,888
27	0,0037	8,277	109,99	109,73	187,89	1,254
28	0,0038	10,170	98,04	100,02	161,55	1,041
29	0,0032	13,172	108,04	90,57	167,60	1,178
30	0,0027	3,988	93,10	110,12	218,17	0,500
31	0,0028	6,430	109,56	105,49	240,45	4,480
32	0,0042	3,572	158,62	91,98	298,70	1,240
33	0,0044	6,029	110,33	115,05	183,92	2,770
34	0,0024	0,000	89,42	105,94	266,02	0,609
35	0,0019	0,000	73,67	107,20	158,45	0,956
36	0,0038	16,449	70,81	58,97	161,06	1,476
37	0,0018	6,344	103,88	105,12	262,75	1,981
38	0,0036	5,621	82,67	62,51	409,76	2,026
39	0,0043	6,139	92,78	96,72	241,65	2,269
40	0,0035	8,113	91,24	88,21	250,51	1,644
41	0,0033	6,946	111,76	94,65	333,53	2,022
42	0,0055	7,664	102,45	89,11	341,89	2,063
43	0,0014	6,967	95,10	83,30	355,00	2,997
44	0,0031	6,391	89,91	91,07	260,30	4,993
45	0,0032	10,739	101,09	83,29	269,72	1,784
46	0,0048	9,719	103,09	90,48	280,06	3,228
47	0,0020	11,211	119,53	77,31	375,56	1,118
48	0,0023	7,495	106,57	107,86	298,66	1,081
49	0,0014	5,781	91,19	98,39	297,77	1,369
50	0,0037	8,781	104,13	90,50	351,00	1,600
51	0,0009	0,381	72,47	112,61	261,16	0,264

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	k_{PEG_0}	K_{ad}
52	0,0019	1,047	80,97	98,11	382,58	0,991
53	0,0016	6,844	73,72	92,30	303,28	0,462
54	0,0018	0,002	93,19	129,26	357,50	0,126
55	0,0012	0,000	111,26	128,65	275,48	0,682
57	0,0057	6,461	121,82	77,59	647,50	0,815
58	0,0069	4,500	123,50	75,90	690,00	1,400
59	0,0061	5,500	123,50	77,21	640,00	0,703
60	0,0061	5,441	119,35	84,82	630,00	1,456
61	0,0025	5,172	106,93	88,38	721,84	0,479
62	0,0029	4,531	109,50	92,94	727,93	0,800
63	0,0041	10,819	109,75	89,35	663,57	0,653
64	0,0065	9,175	88,99	71,68	542,03	1,506
65	0,0039	11,408	108,41	78,91	627,18	0,391
68	0,0011	8,586	168,08	145,87	592,50	1,416
70	0,0021	1,172	99,22	109,60	762,50	0,574
73	0,0015	0,000	122,04	127,44	693,58	0,615

Tabela A-12. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir - monocamada dada pelo número de sítios.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	K_{ad}
1	0,0077	8,746	161,39	143,98	3,309
2	0,0023	8,675	157,17	144,50	4,928
3	0,0072	7,217	154,10	144,29	11,434
4	0,0011	8,654	158,56	144,52	2,400
5	0,0029	5,753	152,44	147,55	43,159
6	0,0023	9,619	158,22	145,69	9,433
7	0,0025	11,561	154,14	127,97	1,054
8	0,0029	10,436	170,74	151,21	2,321
9	0,0054	12,938	150,27	120,88	0,841
10	0,0047	8,748	152,59	135,29	2,659
11	0,0040	8,306	148,41	135,96	4,144
12	0,0051	9,960	205,77	185,69	2,669
13	0,0016	7,309	142,69	140,07	0,547
15	0,0034	9,789	74,11	61,97	1,014
16	0,0020	8,236	104,90	109,49	0,543
17	0,0014	6,684	146,08	138,13	1,654
18	0,0028	11,258	146,20	127,15	1,018
19	0,0076	10,786	152,42	127,02	0,873
20	0,0062	10,109	149,00	127,89	1,493
21	0,0053	12,585	160,02	131,21	0,691
22	0,0043	7,614	160,43	139,48	1,852
23	0,0039	8,328	149,82	134,24	1,984
24	0,0055	8,975	151,76	129,99	2,994
25	0,0029	8,895	95,88	86,31	0,712

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	K_{ad}
26	0,0031	9,303	144,84	127,71	1,286
27	0,0036	8,902	137,41	125,04	0,695
30	0,0025	8,740	148,37	139,77	0,560
31	0,0028	6,751	138,12	130,32	4,744
32	0,0042	4,507	166,85	118,53	2,120
33	0,0043	6,952	143,56	132,41	1,478
34	0,0020	0,984	112,24	122,47	0,717
35	0,0017	5,728	146,12	144,06	0,578
36	0,0039	16,281	117,44	92,95	0,428
37	0,0011	7,189	114,42	96,82	2,500
38	0,0036	5,664	99,16	84,26	3,359
39	0,0042	7,000	121,14	105,45	1,152
40	0,0033	8,554	143,04	120,38	1,323
41	0,0033	6,813	114,40	91,41	2,133
42	0,0066	4,969	94,96	99,77	0,602
43	0,0014	7,001	104,74	91,56	2,672
44	0,0031	6,549	117,12	101,71	1,862
45	0,0033	10,914	113,68	91,15	0,508
46	0,0048	9,621	128,53	102,23	0,985
48	0,0023	7,838	103,48	92,26	0,683
49	0,0013	6,683	115,95	108,38	0,708
50	0,0036	8,748	112,50	91,75	0,875
51	0,0009	0,668	75,87	112,85	0,139
52	0,0019	2,089	96,62	104,82	0,746
53	0,0016	8,180	101,07	105,69	0,304
54	0,0018	0,000	93,93	130,29	0,086

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$	κ_{ad}
55	0,0012	0,320	117,72	128,65	0,362
56	0,0017	6,139	138,00	159,94	0,000
57	0,0031	8,011	180,96	160,75	0,391
58	0,0039	7,523	169,28	148,84	0,504
59	0,0028	6,752	179,46	156,91	0,469
60	0,0031	6,201	170,56	149,26	0,730
61	0,0019	3,407	161,53	129,40	1,262
62	0,0017	3,365	161,40	141,82	2,298
63	0,0041	10,996	175,21	157,53	0,391
64	0,0062	9,332	174,22	156,87	0,556
65	0,0036	11,413	177,97	158,59	0,270
66	0,0011	8,854	172,07	156,01	0,380
67	0,0193	6,591	179,53	160,00	1,050
68	0,0011	8,682	179,98	153,05	0,662
69	0,0018	6,609	181,31	160,90	0,571
70	0,0022	5,595	157,81	141,61	1,027
71	0,0014	7,411	174,22	157,97	0,384
72	0,0011	0,577	119,43	145,92	0,020
73	0,0017	2,901	153,56	142,33	0,599

Tabela A-13. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela isoterma de Langmuir, monocamada dada pelo número de sítios e κ_{ad} dado por ajuste.

Sistema	F.O.	$\chi_{PEG-dex} /K$	χ_{PEG-w} /K	χ_{dex-w} /K
1	0,0079	9,309	162,02	143,65
2	0,0023	8,828	137,78	124,98
3	0,0076	8,301	160,19	144,53
4	0,0011	8,406	158,41	145,57
5	0,0039	7,417	168,65	150,77
6	0,0025	10,672	159,76	142,36
7	0,0026	10,687	144,85	111,06
8	0,0030	9,867	152,46	130,28
9	0,0055	12,586	144,15	110,22
10	0,0050	8,877	146,94	132,15
11	0,0040	8,461	152,05	138,90
12	0,0072	10,754	148,20	132,11
13	0,0036	9,043	158,77	139,30
14	0,0028	9,819	149,00	133,02
15	0,0033	10,826	152,84	133,38
16	0,0025	10,641	154,20	131,18
17	0,0016	7,504	168,18	154,82
18	0,0028	11,287	150,52	131,62
19	0,0077	10,344	158,49	130,70
20	0,0063	9,443	152,76	130,94
21	0,0053	12,533	154,63	124,66
22	0,0047	7,802	152,43	134,78
23	0,0039	8,231	147,50	131,88
24	0,0067	8,754	138,31	131,51

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
25	0,0032	9,844	150,61	128,24
26	0,0031	9,216	152,64	132,77
27	0,0038	9,310	155,91	135,49
28	0,0038	11,055	150,68	129,98
29	0,0032	13,383	154,45	132,06
30	0,0032	9,520	148,63	131,34
31	0,0031	6,863	147,72	137,05
32	0,0054	8,889	162,59	123,98
33	0,0043	7,398	157,54	144,10
34	0,0026	7,113	168,36	152,36
35	0,0018	5,581	140,85	138,11
36	0,0043	14,228	132,01	89,76
37	0,0013	6,734	108,80	98,55
38	0,0038	5,250	114,69	105,05
39	0,0047	6,032	113,44	105,84
40	0,0035	8,317	113,60	98,88
41	0,0035	5,711	88,53	82,66
42	0,0055	7,617	116,25	101,85
43	0,0015	6,625	112,13	102,81
44	0,0031	6,184	100,79	88,84
45	0,0032	10,820	120,09	93,74
46	0,0049	9,234	124,44	93,91
47	0,0020	12,899	116,86	95,75
48	0,0023	7,625	109,90	101,90
49	0,0015	7,450	115,30	98,44
50	0,0039	6,750	108,00	112,09

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
51	0,0016	7,500	111,80	103,37
52	0,0020	4,924	112,25	107,64
53	0,0016	8,936	111,56	108,54
54	0,0017	7,768	173,44	155,38
55	0,0030	5,087	105,50	99,30
56	0,0013	8,391	187,11	169,01
57	0,0058	7,875	122,53	86,41
58	0,0042	7,145	169,66	148,03
59	0,0031	7,391	177,59	157,76
60	0,0061	5,977	125,63	87,91
61	0,0025	5,257	127,71	108,34
62	0,0029	4,504	80,39	56,83
63	0,0041	10,925	125,59	112,95
64	0,0065	9,149	123,02	98,54
65	0,0039	11,836	118,83	97,84
66	0,0016	7,285	112,24	110,48
67	0,0032	7,533	167,79	149,80
68	0,0017	8,098	77,81	82,40
69	0,0019	4,250	112,38	114,14
70	0,0021	2,785	106,01	107,08
71	0,0013	3,430	96,61	113,12
72	0,0029	3,113	111,46	115,23
73	0,0019	0,000	108,11	111,73
74	0,0028	7,049	147,09	131,50
75	0,0044	5,675	138,29	127,60
76	0,0047	7,426	137,79	121,43

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}}/K$	$\chi_{\text{PEG-w}}/K$	$\chi_{\text{dex-w}}/K$
77	0,0022	10,800	133,22	113,61
78	0,0012	0,000	124,71	126,74
79	0,0018	0,000	119,15	129,11
80	0,0008	4,615	136,22	138,40
81	0,0041	11,053	154,03	133,17
82	0,0040	9,754	162,36	144,64
83	0,0026	10,477	161,75	143,34
84	0,0052	9,125	163,22	141,98
85	0,0020	5,930	113,10	104,72
86	0,0016	5,250	153,84	142,08
87	0,0056	6,673	149,88	135,96
88	0,0035	4,386	97,32	101,69
89	0,0079	5,617	142,71	132,53
90	0,0046	3,572	84,67	91,44
91	0,0047	3,022	98,67	105,36
92	0,0053	7,047	159,76	144,70
93	0,0057	4,946	135,96	131,26
94	0,0049	8,360	174,46	155,32
95	0,0045	9,309	160,80	139,66
96	0,0057	8,262	157,32	143,26
97	0,0089	7,484	159,00	143,75
98	0,0094	5,324	81,13	35,25
99	0,0098	8,595	162,60	93,41
100	0,0071	7,484	171,14	142,34

Tabela A-14. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$	ζ_{PEG}
1	0,0075	8,339	135,72	130,88	0,8227
2	0,0023	8,351	134,04	131,43	0,8782
3	0,0071	7,260	143,07	139,05	0,9156
4	0,0012	7,889	111,64	125,85	0,6066
5	0,0029	5,731	128,64	125,29	0,9941
6	0,0023	8,757	148,71	140,14	1,0000
7	0,0025	11,248	124,07	120,72	0,5140
8	0,0029	9,940	127,34	121,07	0,7233
9	0,0052	12,783	122,69	119,92	0,4411
10	0,0046	8,328	125,13	121,47	0,8044
11	0,0040	8,113	133,82	133,12	0,8378
12	0,0050	9,375	190,03	185,52	0,7934
13	0,0017	2,646	66,15	118,04	0,2583
14	0,0010	10,516	124,43	147,03	0,1291
15	0,0034	10,438	94,60	113,05	0,4234
16	0,0020	10,144	113,30	133,41	0,3339
17	0,0015	6,801	123,20	135,99	0,6310
19	0,0071	10,398	128,73	125,62	0,4891
20	0,0060	9,700	128,15	125,76	0,6325
21	0,0053	11,239	128,69	116,80	0,4923
22	0,0041	7,414	125,41	123,24	0,6769
23	0,0039	8,182	137,03	138,10	0,7022
24	0,0054	8,756	124,27	118,28	0,7748
25	0,0028	9,149	101,88	121,89	0,3203

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	ζ_{PEG}
26	0,0031	9,310	126,36	130,61	0,5599
30	0,0028	3,836	63,45	112,17	0,2557
31	0,0028	6,699	132,06	133,59	0,8823
32	0,0041	1,926	145,64	109,44	0,7784
33	0,0043	7,295	123,36	132,99	0,6250
35	0,0017	5,798	120,62	146,68	0,3222
36	0,0037	16,272	120,77	123,80	0,2725
37	0,0011	7,004	130,24	128,52	0,7663
38	0,0036	5,520	124,39	121,33	0,8404
39	0,0038	6,871	135,33	133,04	0,7170
40	0,0032	8,315	127,21	125,90	0,6087
41	0,0033	6,470	132,00	126,42	0,7540
42	0,0054	7,350	124,05	122,76	0,7662
43	0,0014	7,000	126,25	126,37	0,7800
44	0,0031	6,500	131,50	130,38	0,7279
45	0,0031	10,639	118,24	117,88	0,3798
46	0,0048	9,334	137,34	135,95	0,5163
47	0,0018	12,040	138,93	135,09	0,3663
48	0,0023	8,430	103,46	116,73	0,3938
49	0,0013	6,648	86,88	107,93	0,3878
50	0,0037	9,008	114,16	120,99	0,4563
52	0,0018	5,843	121,28	133,41	0,5072
53	0,0016	8,370	93,30	123,83	0,1721
54	0,0018	0,000	82,36	131,08	0,0715
55	0,0013	0,236	94,68	130,12	0,2243
57	0,0054	5,265	122,71	100,80	0,3863

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$	ζ_{PEG}
58	0,0039	7,130	150,26	148,67	0,3835
59	0,0027	6,297	159,49	156,36	0,3719
60	0,0059	3,203	120,39	99,30	0,5650
61	0,0016	2,986	145,29	134,75	0,6082
62	0,0024	2,011	132,00	119,55	0,8424
64	0,0064	8,758	125,13	123,58	0,4364
65	0,0037	11,375	106,56	101,59	0,1952
68	0,0011	7,170	115,23	97,36	0,4860
70	0,0021	4,334	110,99	128,13	0,3825
73	0,0014	0,538	102,92	128,58	0,3081

Tabela A-15. Aplicação do modelo de Flory-Huggins modificado: solvatação dada pela lei de ação de massas de Wertheim e ζ_p dado por correlação.

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
1	0,0076	8,635	141,31	138,48
2	0,0023	8,064	140,11	135,88
3	0,0073	7,898	135,57	136,43
4	0,0013	7,705	141,51	139,34
5	0,0034	6,662	137,00	138,71
6	0,0024	9,330	140,59	132,12
7	0,0027	9,097	147,96	133,63
8	0,0031	8,514	144,75	133,55
9	0,0055	10,908	151,21	138,43
10	0,0046	8,790	140,29	140,83
11	0,0040	7,924	135,62	133,37
12	0,0066	10,588	142,81	143,46
13	0,0030	8,368	178,24	174,20
14	0,0030	8,951	142,30	136,78
15	0,0034	10,421	164,15	160,60
16	0,0028	9,788	149,64	142,98
17	0,0017	7,022	160,10	158,23
18	0,0027	10,827	176,12	171,62
19	0,0074	9,381	135,50	126,50
20	0,0061	8,916	144,42	139,44
21	0,0053	11,119	147,52	137,42
22	0,0042	7,738	140,73	141,69
23	0,0039	8,025	142,81	142,23
24	0,0061	9,848	140,05	147,49

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
25	0,0036	9,439	143,87	141,24
26	0,0032	8,900	143,02	141,15
27	0,0036	8,927	169,10	167,09
28	0,0037	10,358	182,23	179,25
29	0,0033	12,275	145,70	138,43
30	0,0023	9,500	165,62	162,84
31	0,0031	6,426	112,83	123,31
32	0,0055	7,043	145,84	126,83
33	0,0043	7,525	133,53	141,22
34	0,0025	6,802	151,55	151,35
35	0,0012	8,312	170,13	171,30
36	0,0043	12,494	112,84	91,52
37	0,0014	7,654	135,70	139,25
38	0,0038	5,566	82,44	98,35
39	0,0043	7,526	137,79	142,25
40	0,0033	8,783	137,53	139,87
41	0,0034	6,854	84,62	98,89
42	0,0056	8,017	139,06	140,64
43	0,0015	6,720	85,73	100,90
44	0,0031	6,669	108,49	115,03
45	0,0031	10,205	133,35	129,98
46	0,0048	9,187	141,35	139,63
47	0,0018	12,017	141,70	137,95
48	0,0016	8,931	157,97	158,90
49	0,0013	7,744	142,79	144,36
50	0,0033	9,566	162,44	164,86

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / K$	$\chi_{\text{PEG-w}} / K$	$\chi_{\text{dex-w}} / K$
51	0,0011	8,631	156,46	157,03
52	0,0018	6,085	125,36	135,10
53	0,0016	10,338	139,16	143,15
54	0,0017	7,666	155,84	157,37
55	0,0019	5,838	142,89	146,76
56	0,0012	8,026	171,53	170,94
57	0,0030	7,636	161,97	160,41
58	0,0039	7,120	150,21	148,55
59	0,0028	6,761	159,58	157,21
60	0,0033	6,416	150,63	149,54
61	0,0024	5,134	138,78	135,88
62	0,0029	4,712	114,98	116,17
63	0,0041	10,623	138,88	139,67
64	0,0064	9,018	141,93	142,88
65	0,0037	10,482	136,16	127,92
66	0,0012	8,736	156,77	158,97
67	0,0032	7,427	146,15	148,74
68	0,0014	9,353	134,15	137,28
69	0,0018	6,500	151,67	155,14
70	0,0021	4,154	103,44	122,77
71	0,0014	7,324	150,31	156,65
72	0,0020	5,599	156,69	159,08
73	0,0015	2,750	125,74	138,35
74	0,0028	6,999	105,56	110,84
75	0,0043	5,055	51,50	75,99
76	0,0047	7,742	133,15	134,44

Sistema	F.O.	$\chi_{\text{PEG-dex}} / \text{K}$	$\chi_{\text{PEG-w}} / \text{K}$	$\chi_{\text{dex-w}} / \text{K}$
77	0,0020	10,476	129,16	126,70
78	0,0008	0,000	97,65	122,89
79	0,0012	0,640	94,11	121,51
80	0,0008	5,391	150,30	153,22
81	0,0040	9,594	150,38	141,60
82	0,0038	8,718	154,59	149,33
83	0,0025	9,329	154,22	148,51
84	0,0050	7,836	151,86	144,23
85	0,0026	8,445	149,73	148,38
86	0,0016	5,707	138,06	144,34
87	0,0055	6,108	109,48	123,07
88	0,0037	5,355	88,41	107,83
89	0,0078	6,119	116,47	128,14
90	0,0048	6,426	112,59	122,62
91	0,0091	13,715	152,97	147,01
92	0,0054	7,190	143,14	147,29
93	0,0063	5,785	126,84	134,88
94	0,0045	8,203	163,21	161,88
95	0,0045	8,930	154,45	153,00
96	0,0058	8,101	137,58	139,74
97	0,0082	6,633	126,35	129,29
98	0,0079	6,324	81,32	93,32
99	0,0094	7,788	154,22	150,00
100	0,0061	6,359	154,16	145,10

Tabela A-16. Quadro sinóptico dos sistemas estudados - dados de coeficiente de partição de moléculas biológicas em ATPS.

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
1	α -amyl	4000	40	20	4	1
2	α -amyl	4000	70	20	4	1
3	α -amyl	4000	140	20	4	1
4	α -amyl	4000	500	20	4	1
5	α -amyl	6000	500	20	4	1
6	α -amyl	20000	500	20	4	1
7	β -amyl	4000	40	20	4	1
8	β -amyl	4000	70	20	4	1
9	β -amyl	4000	140	20	4	1
10	β -amyl	4000	500	20	4	1
11	β -amyl	6000	500	20	4	1
12	β -amyl	20000	500	20	4	1
13	glucamyl	4000	40	20	4	1
14	glucamyl	4000	70	20	4	1
15	glucamyl	4000	140	20	4	1
16	glucamyl	4000	500	20	4	1
17	glucamyl	6000	500	20	4	1
18	glucamyl	20000	500	20	4	1
19	Lys	4000	10	25	4	2
20	Lys	6000	10	25	4	2
21	Lys	10000	10	25	4	2
22	Lys	20000	10	25	4	2

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
23	Lys	4000	40	25	4	2
24	Lys	6000	40	25	4	2
25	Lys	10000	40	25	4	2
26	Lys	20000	40	25	4	2
27	Lys	4000	110	25	4	2
28	Lys	6000	110	25	4	2
29	Lys	10000	110	25	4	2
30	Lys	20000	110	25	4	2
31	Lys	4000	500	25	4	2
32	Lys	6000	500	25	4	2
33	Lys	10000	500	25	4	2
34	Lys	20000	500	25	4	2
35	Chym	4000	10	25	4	2
36	Chym	6000	10	25	4	2
37	Chym	10000	10	25	3	2
38	Chym	20000	10	25	4	2
39	Chym	4000	40	25	4	2
40	Chym	6000	40	25	4	2
41	Chym	10000	40	25	3	2
42	Chym	20000	40	25	4	2
43	Chym	4000	110	25	4	2
44	Chym	6000	110	25	4	2
45	Chym	10000	110	25	2	2
46	Chym	20000	110	25	4	2
47	Chym	4000	500	25	3	2

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
48	Chym	6000	500	25	3	2
49	Chym	10000	500	25	4	2
50	Chym	20000	500	25	3	2
51	Alb	4000	10	25	4	2
52	Alb	6000	10	25	4	2
53	Alb	10000	10	25	2	2
54	Alb	20000	10	25	4	2
55	Alb	4000	40	25	4	2
56	Alb	6000	40	25	4	2
57	Alb	10000	40	25	4	2
58	Alb	20000	40	25	4	2
59	Alb	4000	110	25	4	2
60	Alb	6000	110	25	3	2
61	Alb	10000	110	25	4	2
62	Alb	20000	110	25	4	2
63	Alb	4000	500	25	4	2
64	Alb	6000	500	25	4	2
65	Alb	10000	500	25	4	2
66	Alb	20000	500	25	3	2
67	Trans	4000	10	25	4	2
68	Trans	6000	10	25	3	2
69	Trans	10000	10	25	2	2
70	Trans	20000	10	25	2	2
71	Trans	4000	40	25	3	2
72	Trans	6000	40	25	4	2

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
73	Trans	10000	40	25	4	2
74	Trans	20000	40	25	3	2
75	Trans	4000	110	25	4	2
76	Trans	6000	110	25	4	2
77	Trans	10000	110	25	4	2
78	Trans	20000	110	25	4	2
79	Trans	4000	500	25	4	2
80	Trans	6000	500	25	4	2
81	Trans	10000	500	25	4	2
82	Trans	20000	500	25	4	2
83	Cat	4000	10	25	2	2
84	Cat	10000	10	25	4	2
85	Cat	20000	10	25	4	2
86	Cat	4000	40	25	4	2
87	Cat	6000	40	25	4	2
88	Cat	10000	40	25	4	2
89	Cat	20000	40	25	3	2
90	Cat	4000	110	25	4	2
91	Cat	6000	110	25	4	2
92	Cat	10000	110	25	4	2
93	Cat	20000	110	25	4	2
94	Cat	4000	500	25	4	2
95	Cat	6000	500	25	4	2
96	Cat	10000	500	25	4	2
97	Cat	20000	500	25	4	2

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
98	Lis	6000	500	20	14	3
99	Lis-lis	6000	500	20	4	3
100	Lis-lis-lis	6000	500	20	3	3
101	5Lis	6000	500	20	3	3
102	Lis-phe	6000	500	20	3	3
103	Lis-glu	6000	500	20	4	3
104	Lis-gly	6000	500	20	4	3
105	Gly-lis	6000	500	20	4	3
106	Lis-phe-lis	6000	500	20	4	3
107	Lis-gly-lis	6000	500	20	3	3
108	Lis-glu-gly	6000	500	20	3	3
109	Glu-gly-phe	6000	500	20	4	3
110	6Gly	6000	500	20	4	3
111	Glu	6000	500	20	4	3
112	Phe	6000	500	20	5	3
113	Phe-phe	6000	500	20	4	3
114	Gly-gly	6000	500	20	16	3
115	Lis	35000	500	20	5	3
116	Lis-lis	35000	500	20	4	3
117	Lis-lis-lis	35000	500	20	3	3
118	5Lis	35000	500	20	3	3
119	Lis-phe	35000	500	20	4	3
120	Lis-glu	35000	500	20	4	3
121	Lis-gly	35000	500	20	4	3
122	Gly-lis	35000	500	20	4	3

N.	Soluto*	PEG	Dextrana	T / °C	n. pontos	Fonte [§]
123	Lis-phe-lis	35000	500	20	4	3
124	Lis-gly-lis	35000	500	20	4	3
125	Lis-glu-gly	35000	500	20	4	3
126	Glu-gly-phe	35000	500	20	4	3
127	6Gly	35000	500	20	4	3
128	Phe-phe	35000	500	20	4	3

* Abreviaturas: α -amyl: α -amilase; β -amyl: β -amilase; glucamyl: glucamilase; Lys: lisozima; Chym: quimitripsinogênio-A; Alb: albumina; Trans: transferrina; Cat: catalase; Lis: lisina; Gly: glicina; Glu: ácido glutâmico; Phe: fenilalanina.

[§] Fontes: 1. Furuya et al. (1995b, 1996); 2. Forciniti, Hall e Kula (1991b); 3. Tintinger (1995).

Tabela A-17. Partição de moléculas biológicas em ATPS - resultados da aplicação do modelo de solvatação constante.

N.	Molécula	PEG	Dextrana	$\chi_{\text{PEG-b}}/K$	$\chi_{\text{dex-b}}/K$	F.O.
1	α -amyl	4000	40	61,23	-11,34	0,0166
2	α -amyl	4000	70	-22,50	-50,54	0,0071
3	α -amyl	4000	140	-69,37	-75,59	0,0006
4	α -amyl	4000	500	29,30	-24,60	0,0308
5	α -amyl	6000	500	-214,3	-176,6	0,0038
6	α -amyl	20000	500	1,189	-37,34	0,0071
7	β -amyl	4000	40	850,2	451,8	0,0244
8	β -amyl	4000	70	127,9	33,33	0,0122
9	β -amyl	4000	140	188,3	68,94	0,0159
10	β -amyl	4000	500	130,3	34,46	0,0160
11	β -amyl	6000	500	-67,21	-89,88	0,0068
12	β -amyl	20000	500	520,3	267,3	0,0084
13	glucamyl	4000	40	169,1	53,13	0,0200
14	glucamyl	4000	70	16,71	-27,74	0,0164
15	glucamyl	4000	140	-27,41	-50,99	0,0186
16	glucamyl	4000	500	-50,31	-69,07	0,0109
17	glucamyl	6000	500	-213,01	-175,07	0,0139
18	glucamyl	20000	500	121,4	33,41	0,0074
19	Lys	4000	10	-192,0	-173,1	0,0168
20	Lys	6000	10	133,4	52,54	0,0171
21	Lys	10000	10	-82,98	-90,21	0,0157
22	Lys	20000	10	-42,72	-88,20	0,0072
23	Lys	4000	40	-235,4	-181,9	0,0223
24	Lys	6000	40	156,0	50,72	0,0347

N.	Molécula	PEG	Dextrana	$\chi_{\text{PEG-b}}/K$	$\chi_{\text{dex-b}}/K$	F.O.
25	Lys	10000	40	32,97	-14,04	0,0025
26	Lys	20000	40	-23,86	-71,31	0,0068
27	Lys	4000	110	-235,5	-191,7	0,0167
28	Lys	6000	110	866,6	478,9	0,0155
29	Lys	10000	110	83,68	18,07	0,0087
30	Lys	20000	110	-20,44	-71,49	0,0064
31	Lys	4000	500	-263,0	-208,3	0,0100
32	Lys	6000	500	-1957,	-1122,	0,0128
33	Lys	10000	500	-1119,	-731,1	0,0053
35	Chym	4000	10	-91,68	-103,2	0,0166
36	Chym	6000	10	119,65	45,19	0,0172
37	Chym	10000	10	95,31	42,57	0,0260
38	Chym	20000	10	-42,11	-85,20	0,0264
39	Chym	4000	40	-47,09	-73,34	0,1010
40	Chym	6000	40	-90,04	-92,55	0,1676
41	Chym	10000	40	-28,34	-51,08	0,0352
42	Chym	20000	40	-38,19	-78,73	0,0363
43	Chym	4000	110	-140,0	-133,1	0,0523
44	Chym	6000	110	487,7	253,1	0,0878
46	Chym	20000	110	-37,66	-80,87	0,0247
47	Chym	4000	500	-120,9	-119,0	0,0134
48	Chym	6000	500	-2999,	-1693,	0,1746
49	Chym	10000	500	-741,2	-491,9	0,1562
51	Alb	4000	10	-41,25	-71,25	0,0105
52	Alb	6000	10	84,07	19,07	0,1000
54	Alb	20000	10	-18,60	-68,83	0,0008

N.	Molécula	PEG	Dextrana	$\chi_{\text{PEG-b}}/K$	$\chi_{\text{dex-b}}/K$	F.O.
55	Alb	4000	40	-35,90	-69,37	0,0085
56	Alb	6000	40	366,5	175,5	0,0663
57	Alb	10000	40	14,23	-25,91	0,0072
58	Alb	20000	40	-10,45	-61,83	0,0090
59	Alb	4000	110	-152,0	-142,1	0,0201
60	Alb	6000	110	310,6	144,7	0,0117
61	Alb	10000	110	103,3	31,22	0,0229
62	Alb	20000	110	-4,13	-60,30	0,0114
63	Alb	4000	500	-170,0	-151,8	0,0178
64	Alb	6000	500	9,99	-36,92	0,0103
65	Alb	10000	500	56,69	2,56	0,0025
67	Trans	4000	10	-512,43	-388,8	0,0056
68	Trans	6000	10	-65,32	-83,37	0,0026
71	Trans	4000	40	-40,75	-72,57	0,0039
72	Trans	6000	40	-592,5	-393,5	0,0345
73	Trans	10000	40	-150,4	-132,2	0,0245
74	Trans	20000	40	-32,99	-77,62	0,0066
75	Trans	4000	110	-199,8	-170,8	0,0098
76	Trans	6000	110	-1394,	-880,4	0,0768
77	Trans	10000	110	50,84	-2,88	0,0123
78	Trans	20000	110	40,23	-30,38	0,0105
79	Trans	4000	500	-168,3	-150,9	0,0034
80	Trans	6000	500	40,59	-20,29	0,0133
81	Trans	10000	500	-353,5	-253,2	0,0055
98	Lis	6000	500	769,5	348,6	0,0329
99	Lis-lis	6000	500	677,4	335,6	0,0140

N.	Molécula	PEG	Dextrana	$\chi_{\text{PEG-b}}/K$	$\chi_{\text{dex-b}}/K$	F.O.
100	Lis-lis-lis	6000	500	968,9	481,7	0,0282
101	5Lis	6000	500	70,44	4,08	0,0114
102	Lis-phe	6000	500	-2876,	-1587,	0,0189
103	Lis-glu	6000	500	533,9	229,9	0,0065
104	Lis-gly	6000	500	773,4	384,6	0,0300
105	Gly-lis	6000	500	461,3	209,4	0,0123
106	Lis-phe-lis	6000	500	1718,	900,2	0,1055
107	Lis-gly-lis	6000	500	715,8	347,6	0,0019
108	Lis-glu-gly	6000	500	1112,	542,8	0,0080
109	Glu-gly-phe	6000	500	-532,6	-310,8	0,0185
110	6Gly	6000	500	-2120,	-1251,	0,0182
111	Glu	6000	500	487,0	219,1	0,0084
112	Phe	6000	500	-326,9	-194,4	0,0273
113	Phe-phe	6000	500	-1621,	-880,6	0,0513
114	Gly-gly	6000	500	2160,	1094,	0,0330
115	Lis	35000	500	-3556,	-2181,	0,0159
116	Lis-lis	35000	500	-14456,	-8545,	0,0364
117	Lis-lis-lis	35000	500	23,33	-32,71	0,0062
118	5Lis	35000	500	-9511,	-5656,	0,0826
119	Lis-phe	35000	500	-3281,	-1966,	0,0142
120	Lis-glu	35000	500	-7329,	-4381,	0,0386
121	Lis-gly	35000	500	-5549,	-3319,	0,0196
122	Gly-lis	35000	500	-8852,	-5265,	0,0078
123	Lis-phe-lis	35000	500	2721,	1565,	0,0629
124	Lis-gly-lis	35000	500	-1805,	-1104,	0,0094
125	Lis-glu-gly	35000	500	-3783,	-2294,	0,0550

N.	Molécula	PEG	Dextrana	$\chi_{\text{PEG-b}}/K$	$\chi_{\text{dex-b}}/K$	F.O.
126	Glu-gly-phe	35000	500	-2580,	-1559,	0,0255
127	6Gly	35000	500	33578,	19697,	0,0652
128	Phe-phe	35000	500	-873,1	-533,3	0,0046

B. As equações de Flory-Huggins e UNIQUAC

A equação de Flory-Huggins encontra-se escrita de diversas maneiras na literatura. Nesse trabalho, utiliza-se a seguinte versão:

$$\frac{\Delta G}{RT} = \frac{\Delta H}{RT} - \frac{\Delta S}{R} \quad (\text{B-1})$$

em que:

$$\frac{\Delta S}{R} = -\sum_i x_i \ln \phi_i \quad (\text{B-2})$$

$$\frac{\Delta H}{RT} = \left(\sum_i x_i \frac{V_i}{V_s} \right) \sum_i \sum_{j>i} \frac{\chi_{ij}}{T} \phi_i \phi_j \quad (\text{B-3})$$

em que ϕ_i é a fração volumétrica, definida por:

$$\phi_i = \frac{x_i V_i}{\sum_j x_j V_j} \quad (\text{B-4})$$

A energia livre de Gibbs excedente é obtida diretamente de:

$$\frac{G^E}{RT} = \frac{\Delta G}{RT} - \sum_i x_i \ln x_i \quad (\text{B-5})$$

e o logaritmo da atividade pode ser escrito

$$\ln a_i = 1 + \ln \phi_i - V_i \sum_i \frac{\phi_i}{V_i} + \frac{V_i}{V_s} \left(\sum_j \frac{\chi_{ij}}{T} \phi_j - \sum_k \sum_{j>k} \frac{\chi_{kj}}{T} \phi_k \phi_j \right) \quad (\text{B-6})$$

O modelo UNIQUAC de energia livre de Gibbs excedente escreve-se:

$$\frac{G^E}{RT} = \frac{G_C^E}{RT} + \frac{G_R^E}{RT} \quad (\text{B-7})$$

$$\frac{G_C^E}{RT} = \sum_i x_i \ln \left(\frac{\phi_i}{x_i} \right) + \frac{Z}{2} \sum_i x_i q_i \ln \left(\frac{\theta_i}{\phi_i} \right) \quad (\text{B-8})$$

$$\frac{G_R^E}{RT} = -\sum_i x_i q_i \ln(S_i) \quad (\text{B-9})$$

em que ϕ_i é a fração volumétrica, definida por:

$$\phi_i = \frac{x_i r_i}{\sum_j x_j r_j} \quad (\text{B-10})$$

e θ_i é a fração superficial, definida por:

$$\theta_i = \frac{x_i q_i}{\sum_j x_j q_j} \quad (\text{B-11})$$

e r_i e q_i são os parâmetros de volume e área, respectivamente. O termo S é definido por:

$$S_i = \sum_j \theta_j \tau_{ji} \quad (\text{B-12})$$

em que:

$$\tau_{ij} = \exp\left(-\frac{a_{ij}}{T}\right) \quad (\text{B-13})$$

e:

$$a_{ij} = \frac{u_{ij} - u_{jj}}{R} \quad (\text{B-14})$$

Os termos a_{ij} são os parâmetros ajustáveis. O logaritmo da atividade gerado pela expressão de G^E é:

$$\ln a_i = 1 + \ln \phi_i - \frac{\phi_i}{x_i} + \frac{Z}{2} q_i \left(\ln \left(\frac{\theta_i}{\phi_i} \right) + \frac{\phi_i}{\theta_i} - 1 \right) + q_i \left(1 - \ln S_i - \sum_j \frac{\theta_j \tau_{ij}}{S_j} \right) \quad (\text{B-15})$$

Alternativamente, é possível rescrever as equações acima de modo a que se utilizem frações mássicas em vez de frações em quantidade de matéria. Esse procedimento é especialmente adequado no caso em que polímeros estejam presentes.

Em todas as aplicações da equação de Flory-Huggins, em sua versão original ou em modificações, foram utilizados os seguintes valores de volume específico (Albertsson,

1986): $V_w=1,0\text{cm}^3/\text{g}$, $V_{\text{PEG}}=0,832\text{cm}^3/\text{g}$ e $V_{\text{dex}}=0,626\text{cm}^3/\text{g}$. No caso dos polímeros, o volume específico foi considerado independente da dimensão da molécula.

Nos testes preliminares conduzidos com a equação UNIQUAC foram utilizados os seguintes valores de parâmetros de área e volume (Kang e Sandler, 1987): $r_w=0,0511\text{mol/g}$, $q_w=0,0778\text{mol/g}$, $r_{\text{PEG}}=0,0387\text{mol/g}$, $q_{\text{PEG}}=0,0257\text{mol/g}$, $r_{\text{dex}}=0,02717\text{mol/g}$, $q_{\text{dex}}=0,0196\text{mol/g}$. Para obter o valor do parâmetro para cada dimensão de polímero, basta multiplicar os valores acima pela correspondente massa por quantidade de matéria.

C. Cálculo da atividade do solvente por meio de dados de ELV

O conceito de atividade, embora aplicável a qualquer fase, independentemente de seu estado de agregação, é mais freqüentemente encontrado na descrição da fase líquida - para a fase vapor, é mais comum utilizar-se diretamente o conceito de fugacidade, sem relacioná-la a uma fugacidade padrão.

Entretanto, em algumas situações, é possível calcular a atividade de alguns compostos em solução líquida por meio do conhecimento do equilíbrio líquido vapor¹. Por exemplo, seja uma solução aquosa de PEG a uma temperatura de 25°C. Medindo-se a pressão de vapor dessa solução, pode-se obter a fugacidade da água na fase vapor: não deve haver PEG na fase vapor, e a essa temperatura (e, portanto, a uma baixa pressão) a fase vapor pode ser considerada ideal, de tal modo que:

$$f_w^{vap} = P \quad (C-1)$$

A condição de equilíbrio fornece:

$$f_w^{vap} = f_w^{liq} \quad (C-2)$$

Adotando como estado padrão para a água o composto puro na condição de saturação, e desprezando a correção de Poynting e a correção devida à não idealidade na condição de saturação (o que é razoável), pode-se escrever:

$$f_w^{liq} = a_w P_w^{sat} \quad (C-3)$$

de tal maneira que a atividade da água é dada por:

$$a_w = \frac{P}{P_w^{sat}} \quad (C-4)$$

¹ Pode-se obter na verdade a atividade de qualquer composto volátil, desde que se conheça de maneira completa, além da composição e pressão, o comportamento volumétrico da fase vapor, ou que haja para ela um modelo volumétrico bastante exato. Esse requisito limita bastante a obtenção de dados para a fase líquida a partir da fase vapor.

Assim, a atividade da água pode ser obtida medindo-se diretamente a pressão de vapor da solução ou deixando-se que o equilíbrio seja atingido com uma outra solução de um soluto não volátil cuja curva de atividade de água versus concentração seja conhecida, o chamado método isopiéstico.

Esse tipo de medida tem sido extensivamente conduzido tanto na obtenção da atividade de água de soluções poliméricas quanto salinas. Uma vez que se obtenha a atividade de água (e, pela equação de Gibbs-Duhem, a atividade do soluto), pode-se ajustar diretamente os parâmetros binários polímero / água e sal / água que mais tarde serão utilizados na modelagem de sistemas aquosos bifásicos.

É claro, por toda a aplicação que tem encontrado, que esse tipo de procedimento é válido. A pergunta é: será também necessário? A resposta é negativa.

Primeiro, deve-se salientar que o procedimento de se obter os parâmetros binários soluto / água por meio de dados de atividade de água e os parâmetros binários soluto / soluto por meio de dados de equilíbrio líquido - líquido não assegura que a atividade de água no sistema ternário esteja sendo corretamente predita.

Segundo, é fato conhecido que a sensibilidade de cálculos de equilíbrio líquido - vapor aos parâmetros de modelos de energia livre de Gibbs excedente é diferente da sensibilidade de cálculos de equilíbrio líquido - líquido (Prausnitz, Lichtenthaler e Azevedo, 1999), o que leva a que muitas vezes os parâmetros ótimos para um tipo de cálculo não o sejam para outro. Assim, embora não deixe de ser interessante e desejável que uma mesma equação possa ser utilizada nos dois tipos de cálculo, isso não é, de maneira alguma, imperativo - pela simples razão que o conhecimento do comportamento da fase líquida, mais ainda que da fase vapor, é imperfeito.

Corroborando a última afirmação, deve-se lembrar que um modelo de energia livre de Gibbs excedente não é nada mais do que um modelo: é forçoso não o confundir com a realidade que se pretende descrever. Um exemplo de conseqüências insuspeitas na aplicação de modelos de energia livre de Gibbs excedente vem da aplicação da equação UNIQUAC ao cálculo da atividade de água de soluções de PEG. É logicamente possível ajustar os parâmetros da equação à curva da atividade de água: o fato de dois parâmetros serem ajustados simultaneamente a uma curva tão simples garante que o ajuste será

minimamente aceitável. Entretanto, pode-se ir além e analisar as duas partes da equação UNIQUAC individualmente, de forma a tentar separar, na equação, os efeitos residual e combinatorial. O resultado é surpreendente: o termo combinatorial prevê isoladamente uma atividade de água maior que a unidade, quando o inverso deveria ocorrer. Levado às últimas conseqüências, isso é equivalente a dizer que, se uma mistura de PEG e água ocorresse sem que os compostos interagissem entre si, então a pressão de vapor da água em equilíbrio com a solução aumentaria à medida em que se adicionasse mais PEG, levando a uma separação de fases. Essa conclusão é um flagrante absurdo², que demonstra os riscos de se querer ver em um modelo mais do que ele significa. Uma análise completa dessa situação é encontrada em Abreu, Castier e Tavares (1999).

A figura a seguir apresenta os gráficos de atividade de água utilizando-se somente o termo combinatorial da equação UNIQUAC.

² Note-se que esse comportamento não é equivalente a um desvio positivo da lei de Raoult.

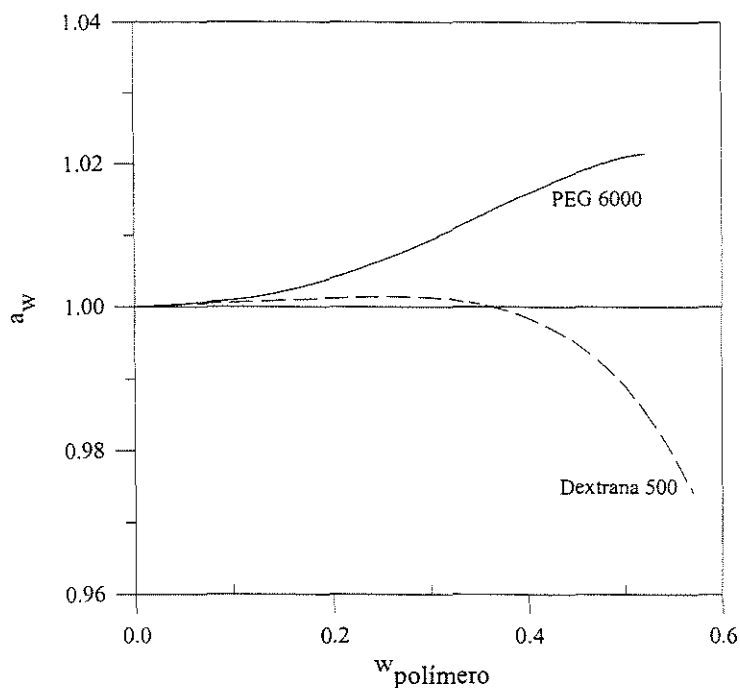


Figura C-1. Componente combinatorial da atividade de água para PEG 6000 e dextrana 500.

Deve-se notar que alguns dos valores de parâmetro de interação apresentados por Kang e Sandler (1987) conduzem a um valor de atividade de água maior que a unidade.

Com o modelo de Flory-Huggins modificado (capítulo 5) e suas variantes (capítulo 6 e 7) ocorre o problema inverso: a atividade de água calculada para concentrações mais altas do polímero é sempre menor que a real. Como exemplo desse comportamento, considerem-se os dados de atividade de água em soluções de PEG 3350 a 25°C (Haynes et al., 1989), apresentados na Figura C-2. No cálculo da atividade de água, usou-se o número de moléculas de água fornecido pela equação (5.3-1); o parâmetro de interação foi obtido pelo ajuste direto dos próprios dados.

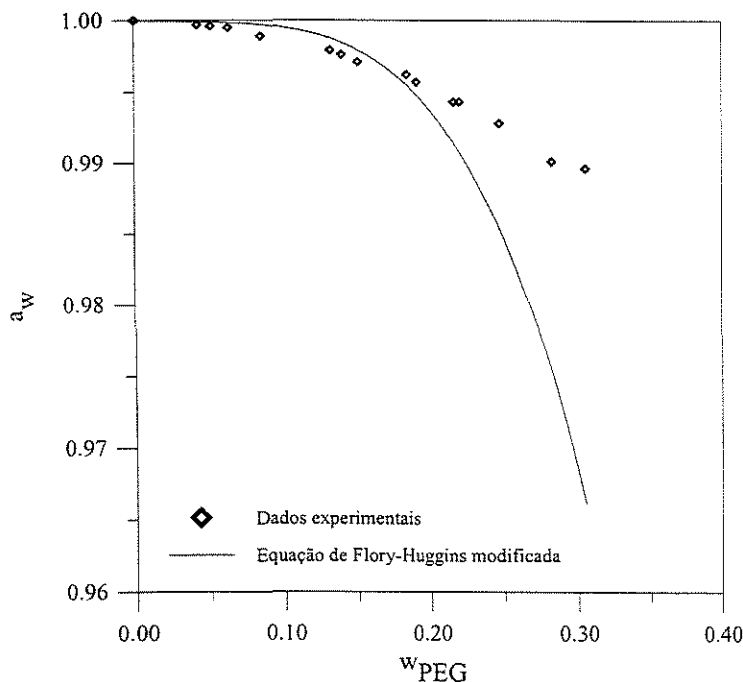


Figura C-2. Ajuste de dados de atividade de água em soluções de PEG 3350 a 25°C. Dados experimentais de Haynes et al. (1989).

A razão desse comportamento está em que, por calcular que moléculas de água estão ligadas a moléculas de polímero, a atividade da água decresce muito com o aumento da concentração do polímero, o que o ajuste do parâmetro de interação não consegue compensar.

Para o correto ajuste de dados de atividade de água seria necessário levar em conta também sua auto-associação, como no capítulo 3. Como, entretanto, não se pretende aqui senão construir um modelo adequado ao cálculo do equilíbrio líquido-líquido, mantém-se a possibilidade de um ajuste insatisfatório de dados de atividade de água para que o modelo não dependa da teoria química³.

³ Deve-se notar que mesmo a consideração simultânea da auto-associação pode ser insuficiente para que o equilíbrio líquido-líquido e o equilíbrio líquido-vapor sejam ajustados simultaneamente. O trabalho de Dormidontova (2002) fornece um exemplo disso: seu modelo considera tanto a auto-associação da água quanto a solvatação de moléculas de PEG, mas ele somente pôde ser utilizado no cálculo do equilíbrio

Deve-se notar que observação semelhante deve caber ao modelo de Robinson e Stokes, tal como apresentado por Stokes e Robinson (1948) e Glueckauf (1955). Nesse caso, o fato de o modelo corrigir a equação de Debye-Hückel faz com que esse efeito seja minimizado, e que se consiga um bom ajuste de dados de atividade de água. Um modelo mais completo levaria em conta a auto-associação da água também nesse caso.

líquido-líquido de soluções de PEG após um ajuste arbitrário de parâmetros, a saber, a consideração de que as moléculas de PEG são formadas por um número menor de unidades monoméricas.