

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**PREDIÇÃO DA SOLUBILIDADE DE SÓLIDOS EM CO₂
SUPERCRÍTICO UTILIZANDO O MODELO COSMO-SAC-PHI**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

EDGAR TEIXEIRA DE SOUZA JUNIOR

**PORTO ALEGRE, RS
2022**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**PREDIÇÃO DA SOLUBILIDADE DE SÓLIDOS EM CO₂
SUPERCRÍTICO UTILIZANDO O MODELO COSMO-SAC-PHI**

EDGAR TEIXEIRA DE SOUZA JUNIOR

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

Área de Concentração: Pesquisa e Desenvolvimento de Processos

Orientadores:
Prof. Rafael de Pelegrini Soares, D.Sc.
Prof.^a Paula Bettio Staudt, D.Sc.

PORTO ALEGRE, RS
2022

Souza, Edgar Teixeira

Predição da solubilidade de sólidos em CO₂ supercrítico utilizando o modelo COSMO-SAC-Phi / Edgar Teixeira de Souza Junior. -- 2022.

172 f.

Orientadores: Prof. Rafael de Pelegrini Soares, D.Sc., Prof.^a Paula Bettio Staudt, D.Sc.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Engenharia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. COSMO-SAC-Phi. 2. Solubilidade de sólidos. 3. Equação de estado. 4. Dióxido de carbono supercrítico. 5. Predição. I. Soares, Rafael de Pelegrini, orient. II. Staudt, Paula Bettio, orient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação *Predição da solubilidade de sólidos em CO₂ supercrítico utilizando o modelo COSMO-SAC-Phi*, elaborada por Edgar Teixeira de Souza Junior como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Química.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. André Rodrigues Muniz

Prof. Dr. Eduardo Cassel

Dr. Rafael Nolibos Almeida

Vaidade de vaidade, diz o Pregador, tudo é vaidade (Eclesiastes 12:8 ARC).

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, por tudo, pela força e auxílio em todos os momentos.

À minha família, em especial a minha mãe Mari, que me ajudou e me apoiou durante o percurso.

À Prof.^a Dr.^a Paula Bettio Staudt e ao Prof. Dr. Rafael de Pelegrini Soares pela orientação, por compartilharem um pouco de seu amplo conhecimento, por sua paciência e disponibilidade sempre presentes durante a orientação.

Aos meus colegas de laboratório.

À CAPES, pela bolsa de estudos, e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por fornecer a estrutura para realização do trabalho.

A todos que colaboraram para que essa pesquisa fosse possível.

Resumo

A solubilidade de sólidos em dióxido de carbono supercrítico é uma informação importante para o projeto e otimização de processos nas indústrias alimentícia, farmacêutica e têxtil. O objetivo deste trabalho é investigar sistematicamente a precisão do modelo COSMO-SAC-Phi (CSP) em prever a solubilidade de sólidos em dióxido de carbono supercrítico. Os resultados obtidos através dos modelos PR + COSMOSAC EOS (PRCS), PSRK e Soave Redlich Kwong com a função alfa de Mathias Copeman com a clássica regra de mistura de Van der Waals (SRK-MC + vdW) foram comparados com o obtido através do modelo CSP. A solubilidade de 99 sólidos foi examinada. Uma grande variedade de compostos são considerados: ácidos alifáticos, álcoois alifáticos, hidrocarbonetos aromáticos, ácidos aromáticos, álcoois aromáticos, esteroides, estatinas e compostos aromáticos contendo átomos de nitrogênio, halogênio e/ou enxofre. A maioria destes compostos possuem moléculas semelhantes a fármacos. Um total de 2.450 pontos experimentais, cobrindo uma faixa de pressão de 45-500 bar e uma faixa de temperatura de 298-473 K, foram coletados para comparação com os resultados calculados. O banco de dados preditos para compostos puros Mol-Instincts foi usado para obter a pressão de saturação e o volume do líquido à pressão atmosférica dos compostos estudados. A equação de estado CSP foi capaz de correlacionar os dados de pressão de saturação e volume do líquido com desvios médios de 5,32 % e 1,40 %, respectivamente. Com apenas dados de compostos puros, o CSP pôde prever o equilíbrio sólido-fluido supercrítico das misturas. Quando a solubilidade calculada é comparada com dados experimentais, o desvio logarítmico médio da fração molar (ALD_y) foi de 0,46 e 0,51 para as versões CSP (2021) e CSP (2019), respectivamente. Comparado aos modelos PSRK, PRCS e SRK-MC+vdW, a equação CSP (2021) teve um desempenho 27 %, 48 % e 64 % melhor, respectivamente, em termos de ALD_y médio. Boas previsões do ponto de cruzamento das isotermas de solubilidade foram também observadas. Isso indica que o modelo CSP pode fornecer uma primeira estimativa útil para a solubilidade, especialmente quando não há dados experimentais disponíveis.

Palavras-chave: 1. COSMO-SAC-Phi. 2. Solubilidade de sólidos. 3. Equação de estado. 4. Dióxido de carbono supercrítico. 5. Predição.

Abstract

The solubility of solids in supercritical carbon dioxide is an important information for the design and optimization of processes in food, pharmaceutical and textile industries. The aim of this work is to systematically investigate the accuracy of COSMO-SAC-Phi (CSP) model in predicting the solubility of solids in supercritical carbon dioxide. The results obtained through the PR + COSMOSAC EOS (PRCS), PSRK and Soave Redlich Kwong models with Mathias Copeman alpha function using the classic Van der Waals mixing rule (SRK-MC + vdW) were compared with those obtained from CSP model. The solubility of 99 solids was examined. A wide variety of compounds are considered, such as aliphatic acids, aliphatic alcohols, aromatic hydrocarbons, aromatic acids, aromatic alcohols, steroids, statins and aromatic compounds containing nitrogen, halogen and/or sulfur atoms, most of them are drug-like molecules. A total of 2450 experimental points covering a pressure range of 45-500 bar and a temperature range of 298-473 K obtained from the literature were compared with the calculated results. The Mol-Instincts database of predicted data from pure compounds was used to obtain the saturation pressure and the liquid volume at atmospheric pressure of the solids. The CSP equation of state was able to correlate the saturation pressure and the liquid volume at atmospheric pressure of the pure substances with average deviations of 5.32 % and 1.40 %, respectively. With only pure compound data, CSP could predict the behavior in mixture. When the calculated solubility is compared with experimental data, the average logarithmic deviation in molar fraction (ALD_y) was 0.46 and 0.51 for the CSP (2021) and CSP (2019) versions, respectively. Compared to PSRK, PRCS and SRK-MC+vdW, the CSP (2021) model performed 27 %, 48 % and 64 % better, respectively, in terms of average ALD_y . Good predictions of the crossover point of solubility isotherms were also observed. This indicates that the CSP model can provide a useful first estimate for solubility, especially when experimental data are not available.

Keywords: 1. COSMO-SAC-Phi. 2. Solid solubility. 3. Equation of state. 4. Supercritical carbon dioxide. 5. Prediction.

Sumário

Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Símbolos	xix
1 Introdução	1
1.1 Motivação e Objetivos	1
1.2 Estrutura do trabalho	4
2 Fundamentação Teórica e Revisão Bibliográfica	7
2.1 Equilíbrio de fases	7
2.2 Equacionamento do Equilíbrio Sólido Fluido Supercrítico	11
2.2.1 Fugacidade do sólido utilizando propriedades de fusão	12
2.2.2 Fugacidade de sólidos com base na pressão de sublimação	16
2.2.3 Transições sólido-sólido cristalinas	17
2.3 Equações Cúbicas de Estado	20
2.4 Modelos de Atividade Preditivos	23
2.4.1 Teoria de Contribuição de grupos	23
2.4.2 Teoria COSMO	26
2.5 Regras de Mistura para Equações Cúbicas	35
2.6 O Modelo COSMO-SAC-Phi	38
2.7 Modelos aplicados para o cálculo da solubilidade em fase supercrítica	44
2.7.1 Modelos não-preditivos	44
2.7.2 Modelos preditivos	45
3 Metodologia	55
3.1 Modelo COSMO empregado no CSP	55
3.2 Construção dos perfis	55
3.3 Determinação dos parâmetros do modelo CSP	57
3.3.1 Estimação dos parâmetros com dados de pressão de saturação	57
3.3.2 Estimação dos parâmetros com dados da base Mol-Instincts	59
3.3.3 Comparação dos testes	61
3.4 Cálculo da solubilidade do sólido em ScCO ₂	61
3.5 Comparação dos resultados de solubilidade	62
4 Resultados	65

4.1	Utilizando dados experimentais de pressão de saturação	65
4.1.1	Ajuste dos parâmetros dos compostos puros	65
4.1.2	Solubilidade em CO ₂ supercrítico	66
4.2	Utilizando dados da base Mol-Instincts	73
4.2.1	Ajuste dos parâmetros dos compostos puros	73
4.2.2	Solubilidade em CO ₂ supercrítico	79
4.2.2.1	Solubilidade via propriedades de fusão	79
4.2.2.2	Solubilidade via dados de sublimação	93
4.2.3	Influência das entalpias de transição no cálculo da solubilidade .	96
5	Conclusões e Trabalhos Futuros	101
5.1	Conclusões	101
5.2	Trabalhos futuros	103
	Referências Bibliográficas	105
A	Parâmetros e desvios médios	119

Lista de Figuras

Figura 2.1	Representação esquemática do equilíbrio entre duas fases genéricas α e β	8
Figura 2.2	Caminho termodinâmico para o cálculo da fugacidade da fase sólida usando propriedades de fusão.	12
Figura 2.3	Diagrama de fases do carbono. Fonte: adaptado de Cheng (2008). . .	18
Figura 2.4	Representação tridimensional da blindagem da molécula de água, das cargas induzidas e a discretização em segmentos (GERBER; SOARES, 2010).	27
Figura 2.5	Perfil- σ da molécula de cetoprofeno. Imagem construída através do software JCOSMO (GERBER; SOARES, 2010).	29
Figura 2.6	Esquema da construção da cavidade dentro do condutor. Fonte: adaptado de Mullins et al. (2006).	30
Figura 2.7	Representação do COSMO-SAC-Phi, a expansão do volume pode ser reproduzida pela adição de espaços vazios de volume fixo. Fonte: adaptado de Soares et al. (2019).	40
Figura 2.8	Representação do princípio do modelo COSMO-vac. Fonte: adaptado de Shimoyama e Iwai (2009).	49
Figura 3.1	Fluxograma resumo da metodologia aplicada.	56
Figura 3.2	Volume da cavidade estimado como uma função do volume da cavidade calculado a partir do COSMO. Fonte: Soares et al. (2019). . .	58
Figura 3.3	Volume molar do sólido experimental como uma função dos volumes computados pelo COSMO.	62
Figura 4.1	Pressão de saturação obtida através do CSP (2019) e SRK-MC com os parâmetros da Tabela A.1. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados experimentais retirados do <i>NIST ThermoData Engine software</i> (FRENKEL et al., 2005).	67
Figura 4.2	Comparação da solubilidade em ScCO ₂ dos experimentos e a predita a partir do modelo CSP(2019): (a) ajustando os dois parâmetros de dispersão, (b) fixando δ_m^0 e (c) fixando δ_m^T	69
Figura 4.3	Curvas da solubilidade em função da pressão à T constante em condições abaixo do ponto crítico do CO ₂ : 1-icosanol (a) e pindolol (b). .	70
Figura 4.4	Comparação da solubilidade em ScCO ₂ a partir dos dados de fusão e pelos dados de sublimação a partir do modelo CSP(2019).	72

Figura 4.5	Volume da cavidade estimado como uma função do volume da cavidade calculado a partir do COSMO atualizada com os dados da Tabela 4.3.	74
Figura 4.6	Pressão de saturação obtida através do CSP e SRK-MC com os parâmetros da Tabela 4.3. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados retirados da base <i>Mol-Instincts</i> (MOL-INSTINCTS, 2021).	81
Figura 4.7	Volume do líquido a 1 atm obtido através do CSP e SRK-MC+VT com os parâmetros da Tabela 4.3. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados retirados da base <i>Mol-Instincts</i> (MOL-INSTINCTS, 2021).	82
Figura 4.8	Comparação das isotermas de solubilidade calculadas pelo CSP e pelo SRK-MC+vdW com os dados experimentais da literatura.	83
Figura 4.9	Comparação das solubilidades em ScCO ₂ dos experimentos e a calculada pelo CSP (2019) (a) e CSP (2021) (b), através das propriedades de fusão, utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.	87
Figura 4.10	Curvas da solubilidade em função da pressão à T constante em condições abaixo do ponto crítico do CO ₂ : 1-icosanol (a) e pindolol (b) utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.	88
Figura 4.11	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os hidrocarbonetos aromáticos.	89
Figura 4.12	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os ácidos alifáticos.	91
Figura 4.13	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos formados por C, H e O.	92
Figura 4.14	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos compostos por C, H, O e N.	93
Figura 4.15	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos contendo átomos de enxofre.	94
Figura 4.16	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos contendo halogênios.	95
Figura 4.17	Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os esteroides e estatinas.	96
Figura 4.18	Comparação das solubilidades em ScCO ₂ dos experimentos e a calculada pelo CSP (2019) e CSP (2021) através dos dados de sublimação.	97
Figura 4.19	Comparação das solubilidades em ScCO ₂ com e sem a inclusão dos dados de transição.	99

Lista de Tabelas

Tabela 2.1	Parâmetros das equações de estado cúbicas.	22
Tabela 2.2	Equivalência entre a nomenclatura empregada no LVPP e na literatura.	35
Tabela 2.3	Parâmetros Globais do modelo PR+COSMOSAC EOS. Fonte: adaptado de Cai et al. (2020).	54
Tabela 2.4	Parâmetros específicos para cada átomo. Fonte: adaptado de Cai et al. (2020).	54
Tabela 3.1	Parâmetrização GMHB1808 utilizada no COSMO-SAC-HB2. Fonte: Soares et al. (2020).	57
Tabela 4.1	ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para cada um dos grupos conforme a metodologia da Subseção 3.3.1 (a)	68
Tabela 4.2	ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para os compostos que possuíam dados de sublimação conforme a metodologia da Subseção 3.3.1(a)	71
Tabela 4.3	Parâmetros do modelo CSP (2021) e CSP (2019) estimados neste trabalho, acompanhados dos desvios relativos para P^{sat} e $v^{l,atm}$. Ao modelo SRK-MC foi adicionada translação de volume (VT).	76
Tabela 4.4	ALD_y do modelo CSP e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.	84
Tabela 4.5	ALD_y médio, em fração molar, do modelo CSP (2021), CSP (2019) e SRK-MC+vdW referente a Tabela 4.4.	88
Tabela 4.6	ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para os compostos que possuíam dados de sublimação, conforme a metodologia da Subseção 3.3.2.	97
Tabela 4.7	Impacto da utilização dos dados de transição no cálculo da solubilidade.	98
Tabela A.1	Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (a).	120
Tabela A.2	Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.1.	124
Tabela A.3	Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (b).	128

Tabela A.4	Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.3.	132
Tabela A.5	Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (c)	136
Tabela A.6	Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.3	140
Tabela A.7	Parâmetros de Anotine para a pressão de sublimação utilizando os dados obtidos no NIST ThermoData Engine (FRENKEL et al., 2005) .	144

Lista de Símbolos

Letras latinas

\bar{G}_i	Energia de Gibbs parcial molar do componente i	J
Δh_f	Entalpia molar de fusão	J mol ⁻¹
$\Delta h_{trs j \rightarrow i}$	Entalpia molar de transição da fase cristalina final j para a inicial i	J mol ⁻¹
$\Delta W_{m,n}$	Energia de interação entre os segmentos m e n	J mol ⁻¹
\hat{f}_i	Fugacidade da espécie i na mistura	Pa
\hat{f}_i°	Fugacidade da espécie i na mistura no estado de referência	Pa
\tilde{n}	Vetor de quantidade molar da pseudomistura	—
\mathbf{n}	Vetor de quantidade molar real do sistema	—
\tilde{A}	Energia de Helmholtz da pseudomistura	J
A	Energia de Helmholtz	J
a	Parâmetro atrativo das equações de estado cúbicas	—
a_{eff}	Área de contato efetiva	Å ²
A_i	Área superficial molecular da espécie i	Å ²
$A_i(\sigma)$	Área superficial de todos os segmentos na molécula i com densidade de carga σ	Å ²
A_m	Área superficial do segmento m com densidade de carga σ	Å ²
$A_{\text{dsp},j}$	Parâmetro de dispersão do átomo j	—
a_{nm}	Parâmetro de interação entre os grupos n e m	K
b	Covolume molar	m ³ mol ⁻¹
b_h	Volume de cavidade molar de um vazio	Å ³ mol ⁻¹
b_i	Volume de cavidade molar da espécie i	Å ³ mol ⁻¹

c_{hb}	Constante de contribuição de ligações de hidrogênio	$J \text{ \AA}^4 \text{ mol}^{-1} e^{-2}$
c_{ne}	Constante de contribuição não eletrostática	$J \text{ mol}^{-1}$
c_p	Capacidade calorífica a pressão constante	$J \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
c_v	Capacidade calorífica a volume constante	$J \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
C_{PR}	Constante dependente da equação de estado utilizada	—
d_{mn}	Distância entre os segmentos m e n	\AA
$e(\sigma, \sigma')$	Funcional de energia de interação entre dois segmentos	$J \text{ mol}^{-1} \text{ \AA}^{-2}$
$E_{hb}(\sigma_m, \sigma_n)$	Contribuição de ligações de hidrogênio para $E_{par}(\sigma_m, \sigma_n)$	$J \text{ mol}^{-1}$
$E_{mf}(\sigma_m, \sigma_n)$	Contribuição de efeitos eletrostáticos para $E_{par}(\sigma_m, \sigma_n)$	$J \text{ mol}^{-1}$
$E_{ne}(\sigma_m, \sigma_n)$	Contribuição de efeitos não eletrostáticos para $E_{par}(\sigma_m, \sigma_n)$	$J \text{ mol}^{-1}$
$E_{par}(\sigma_m, \sigma_n)$	Energia de interação entre um par de segmentos	$J \text{ mol}^{-1}$
f_i	Fugacidade da espécie i pura	Pa
$f_i^s(P_i^{sub})$	Fugacidade da espécie i na fase sólida pura na pressão de sublimação	Pa
f_{decay}	Fator de correlação	3,57
f_{pol}	Fator de polarização	0,908 789
G	Energia de Gibbs	J
g	Energia de Gibbs molar	$J \text{ mol}^{-1}$
g_{ij}	Energia de interação entre as espécies i e j	$J \text{ mol}^{-1}$
h	Entalpia molar	$J \text{ mol}^{-1}$
k	Parâmetro de refinamento da equação δ_m	—
k_B	Constante de Boltzmann	$1,381 \times 10^{-23} J \text{ K}^{-1}$
k_{ij}	Parâmetro de interação binária entre as espécies i e j	—
M	Número de moléculas	—
M_i	Número de moléculas da espécie i	—
N	Número de mol total	mol
N_A	Constante de Avogadro	$6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
n_h	Número de mol de vazios	mol
n_i	Número de mol da espécie i	mol

$n_i(\sigma)$	Número total de segmentos na molécula i com densidade de carga σ	—
$n_{M,i}$	Número total de segmentos de superfície na molécula i	—
P	Pressão	Pa
P_{atm}	Pressão atmosférica	Pa
q_i	Parâmetro de área superficial da espécie i	—
Q_k	Parâmetro de área superficial do grupo k	—
R	Constante universal dos gases perfeitos	8,314 J mol ⁻¹ K ⁻¹
r_i	Parâmetro de volume da espécie i	—
R_k	Parâmetro de volume do grupo k	—
r_n	Raio do segmento n	Å
S	Entropia	J K ⁻¹
s	Entropia molar	J K ⁻¹ mol ⁻¹
s_j	Área de superfície exposta do átomo j	—
T	Temperatura absoluta	K
T_f	Temperatura de fusão	K
T_p	Temperatura no ponto triplo	K
T_R	Temperatura de transição do cristal	K
u_{ji}	Energia de interação entre as espécies j e i	J mol ⁻¹
u_{nm}	Energia de interação entre os grupos n e m	F m ⁻¹
u_{nm}	Energia de interação entre os grupos n e m	J mol ⁻¹
V	Volume total	m ³
v	Volume específico molar	m ³ mol ⁻¹
V_0	Volume parcial de uma unidade de etileno	Å ³
V_i	Volume molecular da espécie i	Å ³
w	Parâmetro empírico do modelo PR+COSMOSAC-w	—
x_i	Fração molar da espécie i na fase líquida	—
X_m	Fração molar do grupo m na mistura	—
y_i	Fração molar da espécie i na fase vapor/supercrítica	—

z Número de coordenação —

Letras gregas

α' Constante de desajuste de carga $3,53 \times 10^7 \text{ J } \text{Å}^4 \text{ mol}^{-1} e^{-2}$

$\alpha(T)$ Função alfa —

α_{ij} Grau de não randomicidade da mistura —

δ_m Parâmetro de dispersão de segmento kcal mol^{-1}

δ_m^0 Parâmetro energético de dispersão kcal mol^{-1}

δ_m^T Parâmetro de dispersão dependente da temperatura K

η Fração de empacotamento —

$\Gamma(\sigma_m)$ Coeficiente de atividade de um segmento m com densidade de carga σ_m —

γ_i Coeficiente de atividade da espécie i na mistura —

Γ_m Coeficiente de atividade residual do grupo m em mistura —

$\Gamma_m^{(i)}$ Coeficiente de atividade residual do grupo m para o componente i puro —

$\hat{\phi}$ Coeficiente de fugacidade da mistura —

$\hat{\phi}_i$ Coeficiente de fugacidade da espécie i na mistura —

λ_{ij} Energia de interação entre as espécies i e j J mol^{-1}

$\mu^\circ(0)$ Potencial químico de um segmento em um fluido constituído por segmentos neutros J mol^{-1}

μ_i Potencial químico da espécie i J mol^{-1}

$\mu_S(\sigma)$ Potencial químico de uma área de contato molecular média de tamanho a_{eff} com densidade de carga σ em uma solução S J mol^{-1}

$\nu_k^{(i)}$ Número de grupos do tipo k na molécula i —

ω Fator acêntrico de Pitzer —

Φ_i Fração de volume da espécie i —

ϕ_i Coeficiente de fugacidade da espécie i pura —

ϕ_v Potencial eletrostático devido ao soluto na posição v —

Ψ_{nm} parâmetro de interação do grupo mn i —

ρ	Massa específica	kg m^{-3}
σ_{hb}	Valor de corte de densidade de carga para a ligação de hidrogênio	$e \text{ \AA}^{-2}$
σ_m	Densidade de carga superficial aparente do segmento m	$e \text{ \AA}^{-2}$
θ_i	Fração de área superficial da espécie i ou Probabilidade de encontrar um segmento na molécula i com densidade de carga σ	—
Θ_m	Fração de área superficial do grupo m ou Probabilidade de encontrar um segmento na solução S com densidade de carga σ dependendo do contexto	—
$\tilde{\mu}_h$	Potencial químico de vazios na pseudomistura	J mol^{-1}
$\tilde{\mu}_i$	Potencial químico da espécie i na pseudomistura	J mol^{-1}
v_i	Vetor de posição da molécula i	—
ε	Permissividade elétrica	F m^{-1}
ε_0	Permissividade elétrica do vácuo	$2,395 \times 10^{-4} e \text{ mol kcal}^{-1} \text{ \AA}^{-1}$
ξ	Fração de vacâncias	

Sobrescritos

∞	Diluição infinita
*	Posição fixa de um soluto em uma solução
α	Propriedade referente à fase alfa
β	Propriedade referente à fase beta
◦	Estado de referência
cc	correção de média de carga
F	Fluido supercrítico
$hccav$	<i>hard-core cavity formation</i> (formação de cavidade de núcleo rígido)
l	Líquido
r	Propriedade residual
s	Sólido
v	Vapor
assoc	Contribuição de associação

calc	Valor calculado
cav	Cavidade
chain	Contribuição de cadeia
chg	<i>Charging</i> (carregamento)
comb	Contribuição combinatorial
Disp	Dispersão
dsp	Dispersão
E	Propriedade em excesso
exp	Valor experimental
GI	Gás ideal
HB	<i>Hydrogen Bond</i> (ligação de hidrogênio)
Id	Solução ideal
res	Contribuição residual
rest	Restauração
sat	Saturação
seg	Contribuição de segmento
SG	Staverman-Guggenheim
SI	Solvatação ideal
sol	Solvatação
sub	Sublimação

Subscritos

γ	Calculado a partir de um modelo de g^E
ϕ	Calculado a partir de uma equação de estado
c	Propriedade crítica
h	<i>Holes</i> (vazios)
i	Espécie qualquer em uma mistura
i/i	Espécie i em um líquido puro

<i>i/S</i>	Espécie <i>i</i> em uma solução <i>S</i>
<i>m, n</i>	Par de quaisquer segmentos de área superficial de uma molécula
<i>r</i>	Propriedade reduzida
<i>S</i>	Solução ou solvente
<i>solv</i>	Referente ao solvente
<i>v</i>	Parâmetro dependente do software de química quântica computacional
<i>vac</i>	Referente às vacâncias
A	Termo atrativo
acc	<i>Acceptor</i> (acceptor de elétrons)
don	<i>Donor</i> (doador de elétrons)
hb	<i>Hydrogen bond</i> (ligação de hidrogênio)
mf	<i>Misfit</i> (desajuste)
mis	Propriedade de mistura
ne	Não eletrostático (dispersão)
nhb	<i>No hydrogen bond</i> (sem ligação de hidrogênio)
R	Termo repulsivo

Siglas

AAD	<i>Absolute Average Deviation</i> (desvio médio absoluto)
AARD	<i>Absolute Average Relative Deviation</i> (desvio relativo médio absoluto)
COSMO	<i>COnductor-like Screening MOdel</i>
COSMO-RS	<i>COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents</i>
COSMO-SAC	<i>COnductor-like Screening MOdel – Segment Activity Coefficient</i>
COSMO-vac	<i>COnductor-like Screening MOdel – vacancy</i>
CSP	Equação de estado COSMO-SAC-Phi
ELV	Equilíbrio Líquido-Vapor
ESL	Equilíbrio Sólido-Líquido
FH	Termo combinatorial de Flory-Huggins

GMHB1808 *GAMESS parametrization with Multi-Hydrogen Bond energies, release 2018/08*

HV	Regra de mistura de Huron-Vidal
LVPP	Laboratório Virtual de Predição de Propriedades
MHV1	Regra de mistura de Huron-Vidal modificada de primeira ordem
NP	Número de Pontos experimentais
PC-SAFT	Equação de estado <i>Perturbed-Chain Statistical Associating Fluid Theory</i>
pDS	<i>Predictive Dimensionless Solubility</i>
PR	Equação de estado de Peng-Robinson
PSRK	Modelo <i>Predictive</i> Soave-Redlich-Kwong
RK	Equação de estado de Redlich-Kwong
SAFT	Equação de estado <i>Statistical Associating Fluid Theory</i>
SCMR	<i>Self-Consistent Mixing Rule</i>
SG	Termo combinatorial de Staverman-Guggenheim
SRK	Equação de estado de Soave-Redlich-Kwong
UMR	<i>Universal Mixing Rule</i>
UNIFAC	Modelo <i>UNI</i> versal <i>quasi-chemical Functional-group Activity Coefficients</i>
VDW	Equação de estado de van der Waals
vdW	Regra de mistura de van der Waals
VR	Variable range
VT	<i>Volume Translation</i> (translação de volume)

Capítulo 1

Introdução

A informação a respeito da solubilidade de sólidos em dióxido de carbono supercrítico é necessária para o projeto e otimização das condições operacionais de diversos processos na indústria. Modelos preditivos que venham a reduzir a necessidade de dados experimentais são altamente desejados. Este trabalho pretende entender a precisão do modelo COSMO-SAC-Phi na predição do equilíbrio sólido-fluido supercrítico.

1.1 Motivação e Objetivos

O dióxido de carbono supercrítico (ScCO_2) é o solvente em estado supercrítico mais utilizado devido a sua não-toxicidade, não-inflamabilidade e ser um solvente verde, trazendo muita segurança na sua utilização. Alguns fatores que contribuem para o seu uso são sua baixa temperatura e pressão crítica, disponibilidade, baixo custo e facilidade de remover dos produtos após o processo, o que o torna muito atraente economicamente comparado aos demais solventes supercríticos. Como resultado disso, processos utilizando ScCO_2 têm sido amplamente aplicados na indústria farmacêutica, alimentícia e têxtil, na extração de produtos, formação de nanopartículas e tingimento (ROSSA et al., 2018; SANTO et al., 2021; WEIDNER, 2018). Em virtude disso, o conhecimento da solubilidade de sólidos em ScCO_2 é fundamental para o projeto e otimização das condições operacionais desses processos (SODEIFIAN et al., 2019).

Outros compostos poderiam ser utilizados no lugar do ScCO_2 , como a água e solventes orgânicos. Entretanto, seu uso costuma ser inviável no estado supercrítico devido aos altos valores de pressão e temperatura necessários para atingir o estado su-

percrítico (KNEZ et al., 2014). Em virtude disso, esses solventes costumam ser usados em outro estado físico, como líquido ou vapor. Dependendo da temperatura utilizada podem degradar compostos termossensíveis, como ocorre ao utilizar água em uma hidrodestilação (MAHANTA et al., 2021). Dentre os compostos que podem ser prejudicados tem-se aromas, pigmentos e vitaminas, os quais possuem sensibilidade com a temperatura (MARANI et al., 2007). Outro fator é a obtenção de um produto final contaminado pelo solvente, necessitando de processos posteriores para purificação do produto. Isso ocorre principalmente quando são utilizados solventes orgânicos, os quais costumam apresentar toxicidade e precisam ser completamente removidos dos produtos. Além disso, há o perigo envolvido em sua operação e possíveis danos ao meio ambiente (JOSHI; ADHIKARI, 2019).

Uma desvantagem da utilização do ScCO_2 é o alto custo da implementação de processos que o apliquem. Isso ocorre em virtude da necessidade de equipamentos que suportem a alta pressão (KNEZ et al., 2014). Entretanto, não apresenta as desvantagens dos demais solventes. Sua temperatura crítica é de apenas $31\text{ }^\circ\text{C}$, o que permite extrair compostos termossensíveis com o mínimo de prejuízo, preservando suas propriedades. O ScCO_2 pode ser facilmente removido dos produtos, é seguro aos operadores e ao meio ambiente (AMARAL et al., 2017).

Modelos empíricos e semi-empíricos foram propostos com a finalidade de correlacionar a solubilidade dos sólidos em ScCO_2 . Como exemplo, tem-se os modelos de Chrastil (1982), Mendez-Santiago e Teja (1999) e Bartle et al. (1991) que são funções da temperatura, pressão e densidade do fluido supercrítico. Outras abordagens para o cálculo da solubilidade incluem modelos adimensionais, como o desenvolvido por Ota et al. (2018).

Equações de estado cúbicas em conjunto com regras de mistura foram amplamente utilizadas para obter a solubilidade em ScCO_2 . Entretanto, as propriedades críticas dos solutos e o fator acêntrico de Pitzer et al. (1955) ainda são necessários e acabam por serem estimados através de modelos de contribuição de grupos. Como exemplos de equações de estado já bem fundamentadas na literatura, tem-se a Soave-Redlich-Kwong (SRK) (SOAVE, 1972) e Peng-Robinson (PR) (PENG; ROBINSON, 1976). Com relação aos modelos de contribuição de grupos podemos citar o UNIFAC (*Universal*

quasi-chemical Functional-group Activity Coefficients) desenvolvido por Fredenslund et al. (1975), que combinado ao SRK através da regra de mistura PSRK constitui o modelo *Predictive Soave-Redlich-Kwong* (PSRK) estabelecido por Holderbaum e Gmehling (1991), modelo que está amplamente difundido nos simuladores de processos.

Devido aos avanços na mecânica estatística e no poder computacional disponível, modelos termodinâmicos baseados na teoria COSMO (*Conductor-like Screening Model*) (KLAMT; SCHÜÜRMAN, 1993), utilizando cálculos de mecânica quântica, tem sido utilizados para a obtenção da solubilidade de sólidos em ScCO_2 . O primeiro modelo a ser desenvolvido com base nessa teoria foi o COSMO-RS (*Conductor-like Screening Model for Real Solvents*) (KLAMT, 1995; KLAMT; ECKERT, 2000) e após a versão denominada COSMO-SAC (*Conductor-like Screening Model - Segment Activity Coefficient*) desenvolvida por Lin e Sandler (2002). O maior problema na aplicação desses modelos é que, em geral, modelos tipo COSMO são modelos de energia de Gibbs em excesso (g^E) e apresentam deficiências se aplicados a equilíbrios em que a pressão possui papel importante.

Soares et al. (2019) modificaram o modelo COSMO-SAC a fim de calcular coeficientes de fugacidade e assim não ser mais um modelo de g^E mas uma equação de estado, possibilitando a consideração dos efeitos de pressão nos cálculos. Isso foi realizado combinando ideias de fluido de rede com a teoria COSMO-RS e o modelo foi denominado COSMO-SAC-Phi (CSP). A equação de estado apresentou resultados promissores, apresentando qualidade de predição similar ao PSRK no equilíbrio líquido-vapor e melhor que o SRK com a modificação de Mathias-Copeman (MATHIAS; COPEMAN, 1983). No equilíbrio líquido-líquido (ELL) obteve desempenho similar ao UNIFAC modificado especialmente para ELL introduzido por (MAGNUSSEN et al., 1981). Entretanto, o comportamento do modelo para outros equilíbrios, como o sólido-líquido e sólido-fluido supercrítico ainda não foi estudado. Além disso, a base de parâmetros disponível para o modelo ainda é limitada.

Dos estudos realizados para verificação da acurácia de modelos na predição da solubilidade em ScCO_2 , a transição dos sólidos em diferentes fases cristalinas é normalmente negligenciada. Isso pode ser observado nos trabalhos de Cai et al. (2020), Shimoyama e Iwai (2009) e Wang e Lin (2014). Em virtude disso, se faz necessário

verificar o impacto dessa consideração nos cálculos devido a variação de entalpia associada a essas transições.

Apoiado no que foi expresso anteriormente, o objetivo do presente trabalho é entender a precisão da equação de estado CSP na predição da solubilidade de sólidos em ScCO_2 embasado em uma ampla base de dados de 99 solutos quimicamente diversos. Para que tal objetivo seja alcançado, é necessária a ampliação da base de parâmetros da equação CSP e a avaliação de alguns aspectos na metodologia de cálculo do equilíbrio sólido–fluido supercrítico: o caminho termodinâmico a ser seguido e o impacto das entalpias de transição dos sólidos no cálculo da solubilidade.

1.2 Estrutura do trabalho

Esta dissertação está dividida em cinco capítulos, da seguinte forma:

O presente capítulo (Capítulo 1) expressa a motivação, relevância e objetivos da dissertação ao leitor. Inicia-se apresentando as aplicações do dióxido de carbono supercrítico e a importância da determinação da solubilidade de sólidos em ScCO_2 . São introduzidos os modelos empregados na literatura para o cálculo da solubilidade, a motivação do trabalho é mostrada e o principal objetivo é traçado.

No Capítulo 2 serão revisados conceitos úteis para o entendimento do trabalho. É apresentada uma revisão sobre equações de estado, regras de mistura e equilíbrio de fases. O equacionamento do equilíbrio sólido–fluido supercrítico é descrito, apresentando sua dedução detalhada. São introduzidos os fundamentos da teoria COSMO e os modelos derivados dela. Finalmente, é realizada uma revisão dos modelos empregados no cálculo da solubilidade em ScCO_2 .

A metodologia aplicada para a estimação dos parâmetros do modelo CSP, o cálculo da solubilidade através do modelo a partir de diferentes caminhos termodinâmicos e a forma de comparação e avaliação dos resultados são apresentados no Capítulo 3.

Os resultados obtidos e a discussão correspondente são apresentados no Capí-

tulo 4. São expostos os parâmetros obtidos e suas aplicações para descrever as propriedades das substâncias puras e no cálculo da solubilidade em ScCO₂. A solubilidade calculada pelo modelo é comparada a dados experimentais obtidos na literatura. Ao final, é mostrado a influência da inserção dos dados de transição no cálculo da solubilidade.

Por fim, o Capítulo 5 aborda as principais conclusões obtidas e sugestões de trabalhos futuros com base nas restrições observadas durante o desenvolvimento do trabalho.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica e Revisão Bibliográfica

Neste capítulo são abordados os principais conceitos de termodinâmica clássica tendo como base principal os livros de Koretsky (2012) e Smith et al. (2007). Além disso, uma revisão sobre os modelos atualmente empregados na literatura para a predição da solubilidade de sólidos em fluido supercrítico é também apresentada. Por fim, discorre-se sobre a teoria COSMO e conceitos importantes sobre o tema.

2.1 Equilíbrio de fases

O problema do equilíbrio de fases pode ser representado, de forma geral, através da Figura 2.1. O sistema é dividido em duas fases, α e β que podem ser líquida, sólida ou vapor. Para o sistema estar em equilíbrio, é necessário que as variáveis termodinâmicas do sistema sejam independentes do tempo e da posição não havendo força motriz que provoque uma mudança.

Se existisse uma diferença de pressão entre o sistema e sua vizinhança, esse tenderia a se contrair ou se expandir até que a pressão da vizinhança se iguale a pressão do sistema. Logo, para um sistema estar em equilíbrio é necessário que ocorra o equilíbrio mecânico, não existindo gradientes de pressão. Aplicando ao exemplo da Figura 2.1, tem-se:

$$P^\alpha = P^\beta \tag{2.1}$$

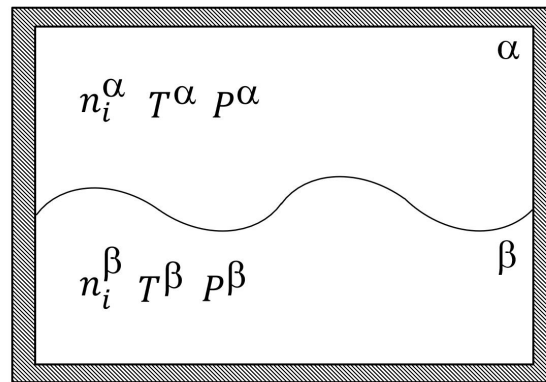


Figura 2.1: Representação esquemática do equilíbrio entre duas fases genéricas α e β .

De forma análoga para a temperatura: se o sistema estivesse com uma temperatura diferente da vizinhança, existiria uma força motriz para a transferência de energia em forma de calor até o ponto em que elas sejam iguais. Portanto, para um sistema estar em equilíbrio é preciso que exista equilíbrio térmico. Aplicando ao exemplo da Figura 2.1:

$$T^\alpha = T^\beta \quad (2.2)$$

Deste modo, um sistema que está dividido em duas fases estará em equilíbrio se não existir gradiente de temperatura e pressão. Entretanto, esses dois critérios não são suficientes para definir o equilíbrio termodinâmico. É preciso que ocorra também o equilíbrio químico, estabelecido quando não há tendência de algum dos componentes da mistura mudar de fase ou reagir quimicamente. A força motriz para a transferência de massa é a diferença de potencial químico das espécies entre as fases, que nada mais é que a energia de Gibbs parcial molar dos componentes na mistura:

$$\mu_i \equiv \bar{G}_i \equiv \left(\frac{\partial G}{\partial n_i} \right)_{T, P, n_{j \neq i}} \quad (2.3)$$

onde μ_i é o potencial químico do componente i . Assim, assumindo este critério para o equilíbrio da Figura 2.1, pode-se escrever:

$$\mu_i^\alpha = \mu_i^\beta \quad (2.4)$$

Fugacidade

Na prática, ao utilizar o potencial químico para descrever o equilíbrio de fases encontra-se problemas matemáticos que precisam ser solucionados. O primeiro

se refere ao caso de diluição infinita e o segundo quando a pressão tende a zero, ou seja, limite de gás ideal. Nesses dois casos, o valor do potencial químico tende a menos infinito, causando um problema matemático na sua aplicação. Para solucionar esse problema, é introduzido uma abstração do potencial químico denominada fugacidade. Essa propriedade é definida da seguinte forma:

$$\mu_i - \mu_i^\circ \equiv RT \ln \left(\frac{\hat{f}_i}{\hat{f}_i^\circ} \right) \quad (2.5)$$

onde \hat{f}_i é a fugacidade do componente i na mistura, \hat{f}_i° é a fugacidade do componente i na mistura em um estado de referência. Combinando a Equação 2.4 com a Equação 2.5, o equilíbrio químico é expresso em termos da fugacidade:

$$\hat{f}_i^\alpha = \hat{f}_i^\beta \quad (2.6)$$

Um estado de referência usualmente adotado é uma mistura de gases ideais, para isso precisa-se complementar a definição de fugacidade com esse estado de referência adotado, através da seguinte expressão:

$$\lim_{P \rightarrow 0} \left(\frac{\hat{f}_i}{y_i P} \right) \equiv 1 \quad (2.7)$$

onde $\hat{f}_i^\circ = \hat{f}_i^{GI} = y_i P$, sendo y_i a fração molar do composto i na fase vapor. O termo $\hat{f}_i/y_i P$ aparece frequentemente e é denominado de coeficiente de fugacidade. Sua definição é expressa a seguir:

$$\hat{\phi}_i \equiv \frac{\hat{f}_i}{y_i P} \quad (2.8)$$

onde $\hat{\phi}_i$ é o coeficiente de fugacidade do componente i em mistura. Esse constitui de grandeza adimensional que relaciona a fugacidade da espécie i comparada à fugacidade do componente em uma mistura de gases ideais, dada pela pressão parcial.

Quando a fugacidade é utilizada para descrever uma fase líquida incompressível, outra referência muito utilizada é a de solução ideal. Para esse caso adota-se que a fugacidade de uma solução ideal (\hat{f}_i^{Id}) tem que apresentar uma dependência linear entre a fugacidade da substância pura (f_i) e a fração molar na fase líquida (x_i). Logo, pode-se descrever a fugacidade do componente i na mistura no estado de referência como sendo:

$$\hat{f}_i^\circ = \hat{f}_i^{Id} = x_i f_i \quad (2.9)$$

Analogamente à Equação 2.8, para o estado de referência de solução ideal pode-se definir o coeficiente de atividade do componente i na mistura (γ_i):

$$\gamma_i \equiv \frac{\hat{f}_i}{x_i f_i} \quad (2.10)$$

O valor do coeficiente de atividade representa a não idealidade da fase líquida, a intensidade das interações no líquido e possíveis efeitos de estrutura comparado a escolha do estado de referência.

A fugacidade do componente puro (f_i), pode ser calculada pela seguinte expressão:

$$f_i = \phi_i^{\text{sat}} P_i^{\text{sat}} \exp \left[\int_{P_i^{\text{sat}}}^P \frac{v_i^l}{RT} dP \right] \quad (2.11)$$

onde P_i^{sat} é a pressão de saturação do componente i , ϕ_i^{sat} é o coeficiente de fugacidade do componente i puro na saturação, v_i^l é o volume molar do componente i na fase líquida. O termo da exponencial presente no lado direito da Equação 2.11, é chamado de correção de Poynting, sendo desprezível a pressões inferiores a 100 bar. Para baixas P e P_i^{sat} , pode-se aproximar ϕ_i^{sat} a 1, e consequentemente a Equação 2.11 pode ser aproximada como:

$$f_i \approx P_i^{\text{sat}} \quad (2.12)$$

Logo, substituindo a Equação 2.12 na Equação 2.10, o coeficiente de atividade pode ser calculado pela seguinte expressão:

$$\gamma_i \approx \frac{\hat{f}_i}{x_i P_i^{\text{sat}}} \approx \frac{P y_i}{x_i P_i^{\text{sat}}} \quad (2.13)$$

Para o cálculo empregando o coeficiente de atividade, são utilizados modelos de energia de Gibbs em excesso. É possível obter relações para o coeficiente de atividade a partir da combinação das seguintes expressões:

$$\bar{G}_i^E = \left(\frac{\partial G^E}{\partial n_i} \right)_{T,P,n_j \neq i} \equiv RT \ln (\gamma_i) \quad (2.14)$$

$$g^E = \sum_i x_i \bar{G}_i^E \quad (2.15)$$

resultando em:

$$\frac{g^E}{RT} = \sum_i x_i \ln \gamma_i \quad (2.16)$$

Dessa forma, a partir de uma expressão que calcule o g^E para qualquer faixa de composição, o coeficiente de atividade de uma espécie i em mistura pode ser determinado.

2.2 Equacionamento do Equilíbrio Sólido Fluido Supercrítico

Para modelar o equilíbrio entre um sólido e um fluido supercrítico (EFS), primeiro define-se o critério de isofugacidade entre as fases:

$$\hat{f}_i^s = \hat{f}_i^F \quad (2.17)$$

onde \hat{f}_i^s é a fugacidade do componente i na fase sólida e \hat{f}_i^F é a fugacidade do componente i na fase supercrítica, ambos em mistura.

Considera-se para fins de cálculo da fase sólida, que esta é composta pelo soluto i puro. Ou seja:

$$\hat{f}_i^s = f_i^s \quad (2.18)$$

onde f_i^s é a fugacidade do componente i puro na fase sólida.

Para a descrição da fugacidade de i na fase supercrítica, utiliza-se a definição do coeficiente de fugacidade:

$$\hat{f}_i^F = P y_i \hat{\phi}_i^F \quad (2.19)$$

onde P é a pressão do sistema, y_i é a fração molar do componente i na fase supercrítica, $\hat{\phi}_i^F$ é o coeficiente de fugacidade do componente i na fase supercrítica em mistura.

Serão abordados a seguir dois caminhos termodinâmicos possíveis para o cálculo da fugacidade da fase sólida pura.

2.2.1 Fugacidade do sólido utilizando propriedades de fusão

Para o cálculo da fugacidade de um sólido puro, é possível admitir como ponto de referência um líquido a uma dada pressão e temperatura e realizar o resfriamento até sua temperatura de fusão, sob pressão atmosférica. Após isso, ocorre a solidificação do componente na temperatura de fusão. Com o composto sólido, parte-se da pressão atmosférica e retorna-se à pressão e temperatura iniciais. Esse caminho pode ser visualizado na Figura 2.2.

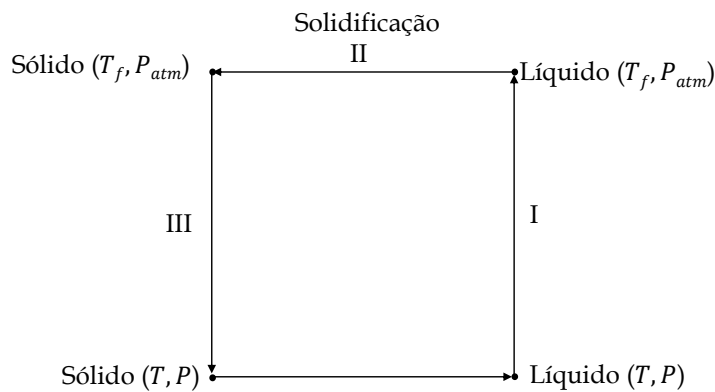


Figura 2.2: Caminho termodinâmico para o cálculo da fugacidade da fase sólida usando propriedades de fusão.

A partir da definição de fugacidade temos que:

$$\mu_i^s - \mu_i^l = RT \ln \frac{f_i^s}{f_i^l} \quad (2.20)$$

onde μ_i^s é o potencial químico do componente i na fase sólida pura, μ_i^l é o potencial químico do componente i na fase líquida pura, f_i^l é a fugacidade do componente i no líquido puro, R é a constante universal dos gases e T é a temperatura do sistema. A uma dada pressão P constante, o potencial químico é equivalente a Energia livre de Gibbs molar, logo:

$$g_i^s - g_i^l = RT \ln \frac{f_i^s}{f_i^l} \quad (2.21)$$

onde g_i^s é a Energia livre de Gibbs molar do componente i na fase sólida pura e g_i^l é a Energia livre de Gibbs molar do componente i na fase líquida pura.

A partir da definição de Energia livre de Gibbs, quando um fluido homogêneo com composição constante sofre uma variação na Energia livre de Gibbs, essa pode ser

representada por:

$$\Delta g = \Delta h - T\Delta s \quad (2.22)$$

onde Δg é uma variação da Energia livre de Gibbs molar, Δh é uma variação na entalpia molar e Δs é uma variação da entropia molar.

Uma variação na entalpia pode ser descrita matematicamente segundo o caminho termodinâmico proposto. Seguindo o esquema representado na Figura 2.2, a primeira etapa consiste na energia trocada devido a mudança na pressão e na temperatura, por unidade de mol, necessária para ir da temperatura do sistema até a temperatura de fusão e da pressão do sistema até a pressão atmosférica. Segue-se para a segunda etapa, onde tem-se o calor latente, associado à mudança de fase. Na terceira etapa, temos a energia trocada por unidade de mol, para levar o sólido da temperatura de fusão em pressão atmosférica para a temperatura e pressão do sistema. Um diferencial de entalpia com a temperatura e pressão é dado por:

$$dh = \left(\frac{\partial h}{\partial T} \right)_P dT + \left(\frac{\partial h}{\partial P} \right)_T dP \quad (2.23)$$

Lembrando que:

$$dh = Tds + vdP \quad (2.24)$$

derivando a expressão acima com relação a pressão, mantendo a temperatura constante:

$$\left(\frac{\partial h}{\partial P} \right)_T = T \left(\frac{\partial s}{\partial P} \right)_T + v \left(\frac{\partial P}{\partial P} \right)_T \quad (2.25)$$

Segundo a Relação de Maxwell:

$$\left(\frac{\partial v}{\partial T} \right)_P = - \left(\frac{\partial s}{\partial P} \right)_T \quad (2.26)$$

Logo:

$$\left(\frac{\partial h}{\partial P} \right)_T = -T \left(\frac{\partial v}{\partial T} \right)_P + v \quad (2.27)$$

Por estar sendo trabalhado com sólidos e líquidos, podemos desprezar a variação do volume molar com a pressão. Essa consideração é aceitável, tendo em vista que o volume molar do líquido e do sólido sofrem apenas pequenas mudanças ao variar a pressão. Portanto:

$$\left(\frac{\partial h}{\partial P} \right)_T = v \quad (2.28)$$

Lembrando da definição de c_p :

$$\left(\frac{\partial h}{\partial T}\right)_P \equiv c_p \quad (2.29)$$

Substituindo as Equações 2.28 e 2.29 em 2.23, temos que para um diferencial de entalpia:

$$dh = c_p dT + v^l dP \quad (2.30)$$

Integrando a relação anterior, conforme a etapa I do caminho, tem-se que:

$$\Delta h_I = \int_T^{T_f} c_p^l dT + \int_P^{P_{atm}} v^l dP \quad (2.31)$$

A segunda etapa é dada pela mudança de fase, que consiste na variação de entalpia associada a solidificação, que é equivalente a variação de entalpia da fusão com sentido oposto, logo:

$$\Delta h_{II} = -\Delta h_f \quad (2.32)$$

A terceira etapa é análoga a primeira, integrando a relação:

$$\Delta h_{III} = \int_{T_f}^T c_p^s dT + \int_{P_{atm}}^P v^s dP \quad (2.33)$$

onde T_f é a temperatura de fusão do composto, c_p^l é o calor específico molar do líquido, P_{atm} é a pressão atmosférica, v^l é o volume molar do líquido, c_p^s é o calor específico molar do sólido, v^s é o volume molar do sólido e Δh_f é a variação de entalpia molar na fusão.

Para obter a variação de entalpia total do caminho, a energia trocada nas três etapas é somada, logo:

$$\Delta h = \int_T^{T_f} c_p^l dT + \int_P^{P_{atm}} v^l dP - \Delta h_f + \int_{T_f}^T c_p^s dT + \int_{P_{atm}}^P v^s dP \quad (2.34)$$

Analogamente, uma diferencial de entropia para uma dada pressão e temperatura, desprezando a variação do volume molar com a temperatura:

$$ds = \frac{c_p}{T} dT \quad (2.35)$$

Integrando a relação anterior, conforme a etapa I do caminho, tem-se que:

$$\Delta s_I = \int_T^{T_f} \frac{c_p^l}{T} dT \quad (2.36)$$

A segunda etapa é dada pela mudança de fase, a entropia de fusão é dada segundo a definição de Energia livre de Gibbs, partindo do equilíbrio onde o diferencial da Energia de Gibbs é nula:

$$\Delta s_{II} = -\Delta s_f = \frac{-\Delta h_f}{T_f} \quad (2.37)$$

A terceira etapa é análoga a primeira, integrando a Equação 2.35 relacionado a terceira etapa:

$$\Delta s_{III} = \int_T^{T_f} -\frac{c_p^s}{T} dT \quad (2.38)$$

Para obter a variação de entropia total do caminho, o valor obtido nas três etapas é somado, logo:

$$\Delta s = \int_T^{T_f} \left(\frac{c_p^l}{T} - \frac{c_p^s}{T} \right) dT + \frac{-\Delta h_f}{T_f} \quad (2.39)$$

Substituindo as Equações 2.34 e 2.39 em 2.22, temos que a variação da Energia livre de Gibbs molar é dada por:

$$\Delta g = \int_T^{T_f} \Delta c_p dT + \int_P^{P_{atm}} (v^l - v^s) dP - \Delta h_f - T \int_T^{T_f} \frac{\Delta c_p}{T} dT + T \frac{\Delta h_f}{T_f} \quad (2.40)$$

onde $\Delta c_p = c_p^l - c_p^s$. Considerando Δc_p constante no intervalo da temperatura do sistema até a temperatura de fusão e que a diferença entre o volume do líquido e do sólido é desprezível com a pressão, integrando obtém-se que:

$$\Delta g = \Delta c_p (T_f - T) + (v^l - v^s) (P_{atm} - P) - \Delta h_f - T \Delta c_p \ln \left(\frac{T_f}{T} \right) + T \frac{\Delta h_f}{T_f} \quad (2.41)$$

Dividindo a expressão anterior por RT , simplificando, substituindo na Equação 2.21 e isolando f_i^s , a fugacidade do componente i na fase sólida é dado por:

$$f_i^s = f_i^l \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{\Delta c_p}{R} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) + \frac{(v^l - v^s) (P_{atm} - P)}{RT} - \frac{\Delta c_p}{R} \ln \left(\frac{T_f}{T} \right) \right] \quad (2.42)$$

onde $f_i^l = P \phi_i^l(T, P)$, sendo $\phi_i^l(T, P)$ o coeficiente de fugacidade do componente i na fase líquida pura na pressão e temperatura do sistema.

Devido a dificuldade em obter dados experimentais de c_p e a escassez de informações dessa propriedade, esse termo é comumente desconsiderado na literatura (CAI et al., 2020; KIKIC et al., 1997; NASRI et al., 2013), logo obtém-se:

$$f_i^s = f_i^l \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{(v^l - v^s) (P_{atm} - P)}{RT} \right] \quad (2.43)$$

A desconsideração do Δc_p nos cálculos tende a gerar resultados subestimados da solubilidade. Entretanto, não tendem a afetar muito os cálculos devido a esse valor ser baixo comparado à entalpia de fusão. Contudo, dependendo do sólido, caso a temperatura do sistema seja muito diferente da temperatura de fusão desse sólido (o que geralmente acontece quando a temperatura de fusão for muito alta), esse valor vai aumentar pois o somatório da integral da Equação 2.40 vai ser longo de T até T_f , aumentando o erro devido a essa consideração.

Combinando as Equações 2.17, 2.19 e 2.43, a solubilidade do componente i no fluido supercrítico pode então ser obtida a partir da seguinte relação:

$$y_i = \frac{\phi_i^l}{\hat{\phi}_i^F} \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{(v^l - v^s)(P_{atm} - P)}{RT} \right] \quad (2.44)$$

2.2.2 Fugacidade de sólidos com base na pressão de sublimação

Alternativamente ao desenvolvimento da seção anterior, podemos considerar o composto i puro sublimando na temperatura do sistema e na pressão de sublimação:

$$f_i^s(P_i^{\text{sub}}) = P_i^{\text{sub}} \phi_i^{\text{sub}} \quad (2.45)$$

onde P_i^{sub} é a pressão de sublimação do componente i na temperatura do sistema, ϕ_i^{sub} é o coeficiente de fugacidade do componente i na pressão de sublimação e temperatura do sistema e $f_i^s(P_i^{\text{sub}})$ é a fugacidade do componente i na fase sólida pura na pressão de sublimação e na temperatura do sistema.

A variação da Energia livre de Gibbs molar do componente i na pressão do sistema e na pressão de sublimação, na mesma temperatura, é dado por:

$$g_i^s(P) - g_i^s(P_i^{\text{sub}}) = RT \ln \frac{f_i^s}{f_i^s(P_i^{\text{sub}})} \quad (2.46)$$

onde $g_i^s(P)$ é a Energia livre de Gibbs molar do componente i na fase sólida na pressão do sistema, $g_i^s(P_i^{\text{sub}})$ é a Energia livre de Gibbs molar do componente i na fase sólida na pressão de sublimação. A partir da definição de Energia livre de Gibbs, se a temperatura for constante, logo a energia dependerá apenas do volume e da pressão, portanto:

$$g_i^s(P) - g_i^s(P_i^{\text{sub}}) = RT \ln \frac{f_i^s}{f_i^s(P_i^{\text{sub}})} = \int_{P_i^{\text{sub}}}^P v^s dP \quad (2.47)$$

Considerando, novamente, a variação do volume do sólido com a pressão desprezível e isolando f_i^s , obtém-se:

$$f_i^s = f_i^s(P_i^{sub}) \exp \left[\frac{v^s (P - P_i^{sub})}{RT} \right] \quad (2.48)$$

onde o termo exponencial representa o fator de correção de Poynting para a fugacidade do sólido puro.

Para obter a solubilidade de interesse do componente i na fase supercrítica, é gerado a seguinte relação a partir da combinação das Equações 2.17, 2.19 e 2.48:

$$y_i = \frac{P_i^{sub} \phi_i^{sub} \exp \left[\frac{v^s (P - P_i^{sub})}{RT} \right]}{P \hat{\phi}_i^F} \quad (2.49)$$

2.2.3 Transições sólido-sólido cristalinas

Em compostos puros são frequentemente observadas transições entre diferentes estruturas cristalinas em fase sólida. De maneira diferente do processo de fusão e solidificação, essas transições ocorrem apenas no estado sólido. Trocando a temperatura ou pressão, um sólido cristalino pode passar para uma outra conformação sem entrar na fase líquida. Essas transições acabam por dar uma característica polimórfica para as substâncias (CHENG, 2008).

Na maior parte dos casos, ao ocorrer uma transição cristalina o composto sofre mudanças no volume, entalpia e entropia, devido às mudanças relacionadas ao empacotamento do cristal. Entretanto, a intensidade dessas mudanças costuma ser baixa se comparado as alterações que ocorrem da transição do líquido para o sólido. Para que haja uma transição, é necessário que ocorra uma quebra da simetria da estrutura, um exemplo clássico é o do carbono, que em diferentes temperaturas e pressões promovem alterações na estrutura e na forma do empacotamento, conforme ilustrado na Figura 2.3 (CHENG, 2008).

Esse conteúdo é relevante para o estudo deste trabalho pois dependendo da temperatura em que se encontra o equilíbrio formado pelo sólido e pelo fluido supercrítico, pode ter ocorrido uma transição entre cristais durante o caminho termodinâmico

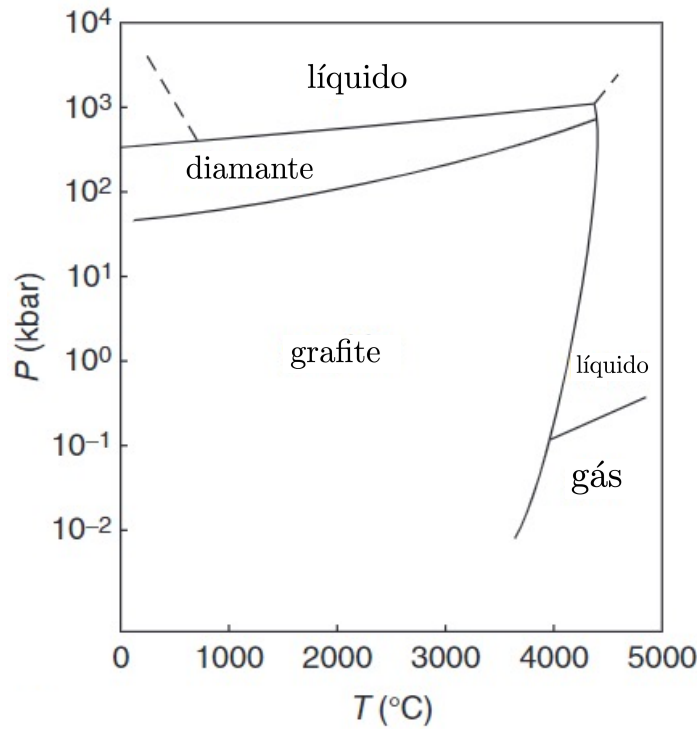


Figura 2.3: Diagrama de fases do carbono. Fonte: adaptado de Cheng (2008).

adotado para o cálculo da solubilidade desenvolvido anteriormente. Nessa transição, ocorre uma variação de entalpia, denominada entalpia de transição de fase. Esta entalpia será simbolizada como $\Delta h_{\text{trs } i \rightarrow j}$, onde i é a fase cristalina inicial e j é a fase cristalina final. Essa propriedade é de magnitude bem inferior a variação de entalpia de fusão (CHIRICO et al., 1990). Conseqüentemente, seus impactos nos cálculos são menores e serão avaliados no Capítulo 4. A seguir, a Equação 2.34 será deduzida novamente, considerando uma mudança de estrutura cristalina e sua entalpia de transição associada.

Reformulando a Equação 2.34, adicionando as integrais da temperatura do sistema e da temperatura de fusão até a temperatura de transição do cristal (T_R) e incluindo entalpia de transição entre as fases cristalinas, tem-se que:

$$\Delta h = \int_T^{T_R} c_p^l dT + \int_{T_R}^{T_f} c_p^l dT + \int_P^{P_{atm}} v^l dP - \Delta h_f - \Delta h_{\text{trs } j \rightarrow i} + \int_{T_f}^{T_R} c_p^s dT + \int_{P_{atm}}^P v^s dP + \int_{T_R}^T c_p^s dT \quad (2.50)$$

Analogamente, para a entropia a partir da Equação 2.39, pode-se obter:

$$\Delta s = \int_T^{T_R} \left(\frac{c_p^l}{T} - \frac{c_p^s}{T} \right) dT + \frac{-\Delta h_f}{T_f} + \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{T_R} + \int_{T_R}^{T_f} \left(\frac{c_p^l}{T} - \frac{c_p^s}{T} \right) dT \quad (2.51)$$

Substituindo as expressões de Δh e Δs na definição de energia de Gibbs presente na Equação 2.22, obtém-se que:

$$\begin{aligned} \Delta g = & \int_{T_R}^{T_f} \Delta c_p dT + \int_T^{T_R} \Delta c_p dT + \int_P^{P_{atm}} (v^l - v^s) dP - \Delta h_f - \Delta h_{trs j \rightarrow i} \\ & - T \int_T^{T_R} \frac{\Delta c_p}{T} dT - T \int_{T_R}^{T_f} \frac{\Delta c_p}{T} dT + T \frac{\Delta h_f}{T_f} + T \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{T_R} \end{aligned} \quad (2.52)$$

Lembrando que $\Delta c_p = c_p^l - c_p^s$, considerando que esse termo é constante com a temperatura e que a diferença entre o volume do líquido e do sólido é desprezível com a pressão, tem-se que:

$$\begin{aligned} \Delta g = & \Delta c_p (T_f - T_R) + \Delta c_p (T_R - T) + (v^l - v^s) (P_{atm} - P) - \Delta h_f \\ & - \Delta h_{trs j \rightarrow i} - T \Delta c_p \ln \left(\frac{T_R}{T} \right) - T \Delta c_p \ln \left(\frac{T_f}{T_R} \right) + T \frac{\Delta h_f}{T_f} \\ & + T \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{T_R} \end{aligned} \quad (2.53)$$

Novamente, divide-se a expressão anterior por RT , simplifica-se os termos, substituindo na Equação 2.21 e isolando f_i^s , a fugacidade do componente i na fase sólida pode ser obtida por:

$$\begin{aligned} f_i^s = f_i^l \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{RT_R} \left(1 - \frac{T_R}{T} \right) + \frac{\Delta c_p}{R} (T_f - T_R) (T_R - T) \right. \\ \left. + \frac{(v^l - v^s)(P_{atm} - P)}{RT} - \frac{\Delta c_p}{R} \ln \left(\frac{T_f}{T_R} \right) - \frac{\Delta c_p}{R} \ln \left(\frac{T_R}{T} \right) \right] \end{aligned} \quad (2.54)$$

desprezando a variação de c_p , como é usualmente feito, devido a dificuldade de obtenção dos dados experimentais:

$$f_i^s = f_i^l \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{RT_R} \left(1 - \frac{T_R}{T} \right) + \frac{(v^l - v^s)(P_{atm} - P)}{RT} \right] \quad (2.55)$$

Como anteriormente, a partir da combinação das Equações 2.17, 2.19 e 2.55, pode-se obter a relação que descreve a solubilidade do componente i no fluido supercrítico:

$$y_i = \frac{\phi_i^l}{\hat{\phi}_i^F} \exp \left[\frac{\Delta h_f}{RT_f} \left(1 - \frac{T_f}{T} \right) + \frac{\Delta h_{trs j \rightarrow i}}{RT_R} \left(1 - \frac{T_R}{T} \right) + \frac{(v^l - v^s)(P_{atm} - P)}{RT} \right] \quad (2.56)$$

2.3 Equações Cúbicas de Estado

Para definir um estado termodinâmico de uma substância pura em uma única fase são necessárias duas propriedades termodinâmicas. Uma equação de estado consiste em uma relação matemática que permite, a partir das duas variáveis conhecidas, obter a propriedade desconhecida. Para isso precisa-se de relações matemáticas que sejam, por objeto, função da temperatura (T), pressão (P) e volume específico (v), propriedades intensivas que podem ser obtidas experimentalmente (KORETSKY, 2012).

Existem as mais diversas expressões de equações de estado na literatura e a variedade mais utilizada na prática são as equações cúbicas de estado. Estas referem-se a uma equação polinomial de terceiro grau no volume, a qual pode ser resolvida e suas raízes obtidas a partir de vários métodos. Sempre conta com três raízes, o que é uma vantagem, pois sabe-se de antemão o número possível de soluções (CHAO; JR, 1979).

van der Waals (1873), tentou eliminar as considerações adotadas na equação dos gases ideais (ausência de forças atrativas e repulsivas entre as moléculas ou as paredes do recipiente; volume das moléculas de gás é insignificante comparado a distância entre as moléculas e o volume do recipiente). Nessa tentativa, ele assumiu que as moléculas do gás ocupam uma fração significativa do volume em altas pressões. No seu desenvolvimento, propôs que o volume das moléculas que deveria refletir no parâmetro b , denominado covolume, seria subtraído do volume molar. Para considerar as interações entre as moléculas, van der Waals subtraiu o termo a/v^2 , onde o termo a , representa as forças de atração entre as moléculas. A expressão resultante é mostrada a seguir (AHMED, 2013):

$$P(T, v) = \frac{RT}{v - b} - \frac{a}{v^2} \quad (2.57)$$

onde a e b são parâmetros determinados através de dados de substâncias puras em condições críticas. O parâmetro b , consiste no volume molar no limite de pressão ($P \rightarrow \infty, v \rightarrow b$) (van der Waals, 1873).

Redlich e Kwong (1949), com base no trabalho de van der Waals, observaram que o termo a/v^2 não leva em consideração a temperatura, a qual impacta diretamente nas forças moleculares atrativas entre as moléculas (AHMED, 2013). Dessa forma, os autores incluíram no termo atrativo uma dependência com a temperatura, da seguinte

forma (REDLICH; KWONG, 1949):

$$P(T, v) = \frac{RT}{v - b} - \frac{a/\sqrt{T}}{v(v + b)} \quad (2.58)$$

A partir dessa modificação, os autores obtiveram uma melhor representação de diversos sistemas. Entretanto, o parâmetro a é constante e Soave (1972) apresentou uma das modificações de RK (SRK) mais conhecidas atualmente, onde o parâmetro a foi substituído por uma função α , dependente da temperatura (AHMED, 2013).

A modificação de Soave (1972), substituiu o termo a/\sqrt{T} da Equação 2.58, por um termo generalizado dependente da temperatura:

$$\alpha(T_r, \omega) = \left[1 + (0,480 + 1,574\omega - 0,176\omega^2) \left(1 - \sqrt{T_r} \right) \right]^2 \quad (2.59)$$

onde $\alpha(T)$ é um parâmetro adimensional, ω é o fator acêntrico da substância e T_r é a temperatura reduzida, dada por $T_r \equiv T/T_c$, em que T_c é a temperatura crítica do componente e T é a temperatura do sistema.

Peng e Robinson (1976) conduziram um estudo para avaliar SRK no uso em sistemas contendo hidrocarbonetos. Eles concluíram que havia a necessidade de melhoria da equação ao estimar a densidade de líquidos, em específico na região próxima ao ponto crítico. Dessa forma, Peng e Robinson (1976) propuseram a seguinte expressão, no qual a dependência com relação ao volume no termo atrativo foi modificado:

$$P = \frac{RT}{v - b} - \frac{a\alpha}{v(v + b) + b(v - b)} \quad (2.60)$$

onde os termos a , b e $\alpha(T)$, tem o mesmo significado do modelo SRK. O termo $\alpha(T)$ foi modificado para a seguinte expressão:

$$\alpha(T_r, \omega) = \left[1 + (0,37464 + 1,54226\omega - 0,26992\omega^2) \left(1 - \sqrt{T_r} \right) \right]^2 \quad (2.61)$$

As equações de estado descritas acima, são as mais comuns presentes nos programas computacionais e oferecem estimativas aceitáveis das propriedades termodinâmicas. Entretanto, não conseguem descrever com precisão uma série de compostos e misturas. Portanto, ao longo do tempo, houve as mais diversas tentativas de alteração

a fim de melhorá-las e descrever as especificidades de inúmeras misturas e componentes.

Pode-se generalizar a forma de uma equação de estado cúbica através da expressão a seguir:

$$P(T, v) = \frac{RT}{v - b} - \frac{a(T)}{(v + \epsilon b)(v + \sigma b)} \quad (2.62)$$

onde ϵ e σ são constantes que possuem valores diferentes de acordo com a equação de estado utilizada, conforme a Tabela 2.1. O elemento $a(T)$ corresponde ao termo atrativo e o b o covolume, dados por

$$\begin{aligned} a(T) &= \Psi \frac{\alpha(T_r, \omega) R^2 T_c^2}{P_c} \\ b &= \Omega \frac{RT_c}{P_c} \end{aligned} \quad (2.63)$$

em que Ψ , Ω e $\alpha(T_r, \omega)$ variam conforme a equação de estado aplicada, de acordo com a Tabela 2.1. O subscrito c indica que o dado é no ponto crítico da substância. O fator acêntrico ω é definido como (PITZER et al., 1955):

$$\omega = -1 - \log \left[\frac{P^{\text{sat}}(T_r = 0,7)}{P_c} \right] \quad (2.64)$$

onde $P^{\text{sat}}(T_r = 0,7)$, é a pressão de saturação do componente na condição em que T_r é igual a 0,7.

Tabela 2.1: Parâmetros das equações de estado cúbicas. Fonte: adaptado de Smith et al. (2007).

	$\alpha(T_r, \omega)$	ϵ	σ	Ψ	Ω
Gás ideal	0	0	0	0	0
VDW	1	0	0	27/64	1/8
RK	$1/\sqrt{T_r}$	0	1	0,427 48	0,086 64
SRK	$\alpha_{\text{SRK}}(T_r, \omega)^b$	0	1	0,427 47	0,086 64
PR	$\alpha_{\text{PR}}(T_r, \omega)^c$	$1 - \sqrt{2}$	$1 + \sqrt{2}$	0,457 24	0,077 80

^a $\alpha_{\text{SRK}}(T_r, \omega) = \left[1 + (0,480 + 1,574\omega - 0,176\omega^2) (1 - \sqrt{T_r}) \right]^2$
^b $\alpha_{\text{PR}}(T_r, \omega) = \left[1 + (0,37464 + 1,54226\omega - 0,26992\omega^2) (1 - \sqrt{T_r}) \right]^2$

2.4 Modelos de Atividade Preditivos

2.4.1 Teoria de Contribuição de grupos

A teoria de contribuição de grupos estabelece que uma molécula é composta por segmentos ou grupos distintos. Possui como fundamento o princípio da adição que consiste na ideia de que cada grupo representa uma contribuição para o cálculo da propriedade. Esta contribuição é obtida através da soma dos valores das contribuições dos segmentos que formam a molécula. Esses grupos são definidos conforme sua aplicabilidade, por exemplo, considerando a molécula de etanol, essa pode ser dividida em CH_3 , CH_2 e OH , os quais poderiam ser utilizados para uma grande variedade de moléculas. Entretanto essa fragmentação da molécula poderia ser feita de outras maneiras, sendo que a identificação dos grupos irá impactar na qualidade da predição utilizando esse conceito (KEHIAIAN, 1983)

O etanol, conforme a separação adotada anteriormente, pode ser simbolizado através dos grupos pela seguinte notação: $[\text{CH}_3+\text{CH}_2+\text{OH}]$. Analogamente poderíamos representar o 1-heptanol como $[\text{CH}_3+6(\text{CH}_2)+\text{OH}]$. A maior vantagem da contribuição de grupos é o fato de poder utilizar os parâmetros obtidos de um determinado fragmento para todas as substâncias que o possuem. Dessa forma, caso não esteja disponível na literatura dados experimentais de uma substância específica, é possível determinar suas propriedades a partir dos parâmetros de cada segmento que ela possui. Assim, essa teoria proporciona um método de representar moléculas diferentes com o mesmo conjunto de parâmetros.

Entretanto, embora essa abordagem seja atrativa pelo seu caráter preditivo, possui algumas limitações. O modelo não consegue diferenciar isômeros (a exemplo, 2-octanol e 3-octanol, formados pelos mesmos grupos). Grupos funcionais característicos, como a carbonila, vão ter as mesmas propriedades independente da molécula. Além disso, os métodos de contribuição de grupos também falham em prever o comportamento de misturas de moléculas com uma grande quantidade de grupos funcionais ou quando os grupos funcionais aparecem de forma incomum (GERBER; SOARES, 2013).

UNIFAC

O modelo mais utilizado que emprega o conceito de contribuição de grupos é o UNIFAC (Universal Quase-chemical Functional Activity Coefficient) apresentado por Fredenslund et al. (1975), em virtude de sua formulação simples e ter uma base de dados com o cálculo dos parâmetros bastante extensa. Há uma série de modificações do UNIFAC, sendo a mais utilizada o UNIFAC (DO) (Dortmund), em que os parâmetros binários de cada grupo são modificados para depender da temperatura (DONG et al., 2020).

Para a obtenção dos parâmetros de cada grupo, é necessário um conjunto de dados experimentais. A partir deles, é realizado um ajuste e são obtidos os parâmetros de interação de cada par de grupos. Uma vez determinados estes parâmetros, é possível utilizá-los para o cálculo de qualquer outro componente formado pelos mesmos grupos.

O modelo considera que a g^E da espécie i , advém de duas contribuições, uma combinatorial, a qual visa considerar os impactos resultantes da diferença de tamanho e forma das moléculas na mistura e uma residual que está relacionada com as interações dos componentes na mistura. Essa relação é expressa da seguinte forma:

$$g^E = g^{Ecomb} + g^{Eres} \quad (2.65)$$

onde g^{Ecomb} é o termo combinatorial e g^{Eres} o termo residual. Dividindo a expressão por RT e combinando com a Equação 2.16 é possível obter a expressão em termos de coeficiente de atividade:

$$\ln \gamma_i = \ln \gamma_i^{comb} + \ln \gamma_i^{res} \quad (2.66)$$

O termo combinatorial, que representa os efeitos entrópicos, para o UNIFAC é calculado através da seguinte expressão:

$$\ln \gamma_i^{comb} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\theta_i}{\Phi_i} + l_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum_j x_j l_j \quad (2.67)$$

onde z é o número de coordenação, adotado normalmente como 10; Φ_i é a fração de volume do componente i e θ_i corresponde à área da espécie i . r_i é um parâmetro proporcional ao volume e q_i proporcional à área superficial, para cada composto i .

O termo l_i é dado pela Equação 2.70.

$$\Phi_i = \frac{r_i x_i}{\sum_j r_j x_j} \quad (2.68)$$

$$\theta_i = \frac{q_i x_i}{\sum_j q_j x_j} \quad (2.69)$$

$$l_i = \frac{z}{2} (r_i - q_i) - (r_i - 1) \quad (2.70)$$

Os parâmetros r_i e q_i são determinados a partir do número de grupos do tipo k na molécula i ($\nu_k^{(i)}$) e dos parâmetros R_k e Q_k que correspondem, respectivamente, ao volume e área do grupo k :

$$\begin{aligned} r_i &= \sum_k \nu_k^{(i)} R_k \\ q_i &= \sum_k \nu_k^{(i)} Q_k \end{aligned} \quad (2.71)$$

Analogamente, o termo residual pode ser calculado pelo coeficiente de atividade a partir da seguinte expressão:

$$\ln \gamma_i^{res} = \sum_k \nu_k^{(i)} (\ln \Gamma_k - \ln \Gamma_k^{(i)}) \quad (2.72)$$

em que $\Gamma_k^{(i)}$ é o coeficiente de atividade residual do grupo k para o componente i puro, e Γ_k em mistura, o qual é calculado pela seguinte expressão:

$$\ln \Gamma_k = Q_k \left[1 - \ln \left(\sum_m \Theta_m \Psi_{mk} \right) - \sum_m \frac{\Theta_m \Psi_{km}}{\sum_n \Theta_n \Psi_{nm}} \right] \quad (2.73)$$

onde Θ_m é a fração de área superficial do grupo m , dado pela Equação 2.74. Já ψ_{nm} é obtido pela Equação 2.75.

$$\Theta_m = \frac{Q_m X_m}{\sum_n Q_n X_n} \quad (2.74)$$

$$\Psi_{nm} = \exp \left(-\frac{u_{nm} - u_{mm}}{RT} \right) = \exp \left(-\frac{a_{nm}}{RT} \right) \quad (2.75)$$

X_m é a fração molar do grupo m em mistura; u_{nm} é a energia de interação entre os grupos n e m ; a_{nm} e a_{mn} são parâmetros de interação de cada grupo, obtidos a partir de uma série de conjuntos de dados experimentais. Vale ressaltar que $a_{nm} \neq a_{mn}$, devido ao fato de representarem a diferença de energia de interação entre grupos distintos (u_{nm}) e grupos iguais (u_{mm}), em que $u_{nm} = u_{mn}$ (independe da ordem) e $u_{mm} \neq u_{nn}$,

2.4.2 Teoria COSMO

Devido à grande importância dos efeitos de solvatação, Klamt e Schüürmann (1993), publicaram um modelo em que as moléculas de soluto são envolvidas por um solvente dielétrico contínuo. Partindo desse princípio, os autores consideraram que o soluto forma uma cavidade com esse solvente dielétrico o qual possui uma determinada permissividade elétrica (ϵ). Devido as mais diversas cargas presentes nos solutos, em razão da diferença de eletronegatividade entre as espécies que formam a substância, essa irá causar uma polarização no condutor dielétrico, o qual induz na interface a carga oposta de modo que o campo elétrico seja nulo.

Klamt e Schüürmann (1993), consideraram que solventes com elevada permissividade podem ser aproximados por um condutor perfeito, ou seja, um condutor dielétrico com permissividade infinita, $\epsilon \rightarrow \infty$. A partir disso, foram derivadas expressões matemáticas a fim de obter a densidade de carga (σ) na superfície da cavidade cujo formato pode ser qualquer. Devido a teoria ser baseada na blindagem de condutores os autores a denominaram COSMO (*Conductor-like Screening Model*).

Para o cálculo da cavidade, devido a essa poder estabelecer qualquer formato, é necessário discretizar a superfície em uma série de segmentos, cada um deles com uma densidade de carga superficial constante (σ_m). Após, o problema é resolvido numericamente, e a superfície de carga induzida é obtida.

A Figura 2.4 mostra uma representação tridimensional da blindagem da molécula de água e as cargas superficiais induzidas. As regiões vermelhas representam cargas induzidas positivas, as regiões azuis cargas induzidas negativas e as regiões esverdeadas indicam cargas neutras. Para o exemplo da Figura 2.4, tem-se áreas vermelhas perto do oxigênio, devido a esse apresentar elevada eletronegatividade, atraindo o elétron do hidrogênio ficando carregado negativamente, o que faz o condutor induzir positivamente naquela região. As áreas azuis ficam próximas ao hidrogênio, que por sua vez está carregado positivamente, o que leva ao condutor induzir negativamente aquela região. Na Figura 2.4, os pontos representam os segmentos. A Figura 2.4 foi gerada a partir dos resultados de pacotes computacionais de química quântica empregando o software JCOSMO (GERBER; SOARES, 2010).

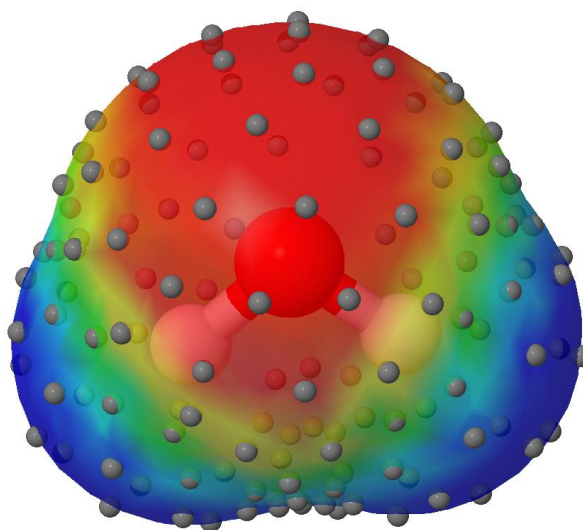


Figura 2.4: Representação tridimensional da blindagem da molécula de água, das cargas induzidas e a discretização em segmentos (GERBER; SOARES, 2010).

Klamt (1995) estabeleceu o modelo COSMO-RS (COnductor-like Screening MOdel for Real Solvents), o qual usa a teoria COSMO para calcular não-idealidades que os solventes reais apresentam. Consiste no primeiro modelo de coeficiente de atividade baseado na teoria COSMO. O COSMO-RS vai calcular a diferença de energia entre uma molécula solvatada em um condutor perfeito e em estado real (ao ser colocada em contato com as demais moléculas em solução).

O modelo COSMO-RS considera que cada molécula pode ser representada por uma série de segmentos superficiais. O potencial químico de cada segmento é computado mediante o uso de energias de interação entre todos os segmentos em solução. O potencial químico da molécula, é obtido pela soma dos potenciais de cada segmento.

A molécula é descrita com uma série de segmentos, como mostrado na Figura 2.4, o que leva a uma quantidade imensa de possíveis contatos quando a molécula se encontra em uma solução real. Para solucionar esse problema, é preciso valer-se da termodinâmica estatística. Como a densidade de carga é conhecida, pode-se determinar a probabilidade de encontrar um elemento na molécula com uma dada densidade de carga, através da seguinte relação:

$$\Theta_m^i = \frac{n_i(\sigma)}{n_{M,i}} \quad (2.76)$$

onde Θ_m^i é a probabilidade de um elemento na molécula i ter a densidade de carga σ ; $n_i(\sigma)$ é o número de segmentos com densidade de carga σ ; $n_{M,i}$ é o número de segmentos

presente na molécula i .

É possível tomar a área de cada um dos segmentos que apresentam a densidade de carga σ e somar todas elas para obter o valor total de área da molécula com essa densidade de carga ($A_i(\sigma)$). Dividindo pela área total dos segmentos da molécula (A_i), é obtido o mesmo valor de probabilidade Θ_m^i :

$$\Theta_m^i = \frac{A_i(\sigma)}{A_i} \quad (2.77)$$

A probabilidade Θ_m^i é representada através de gráficos, denominados perfis- σ , que irá representar, de forma bidimensional a distribuição de cargas induzidas na superfície da molécula. No eixo horizontal é apresentado a densidade de carga e no eixo vertical é mostrado a área da molécula que tem aquela densidade de carga correspondente. Um exemplo de perfil- σ é apresentado na Figura 2.5.

A Figura 2.5 (a) mostra o perfil- σ na forma discreta, da maneira com que é calculado, e a Figura 2.5 (b) mostra o mesmo perfil em sua forma contínua, a qual é comumente utilizada para sua apresentação na literatura. Essa diferença é geralmente omitida nos trabalhos presentes na literatura. Isso ocorre, pois, cada programa que é utilizado para a geração dos perfis estabelece um $\Delta\sigma$ e toda a densidade de carga que se encontrar em um determinado intervalo de $\Delta\sigma$ terá sua área acumulada em apenas um valor. O número de $\Delta\sigma$ vai depender da quantidade de segmentos de cada molécula. Quanto mais segmentos forem utilizados menor será o $\Delta\sigma$, maior o sistema de equações a ser resolvido para obtenção dos perfis. Quanto maior for o número de segmentos adotado, menor será a quantidade de informação do COSMO que será perdida, porém aumenta-se consideravelmente a necessidade de poder computacional. Na Figura 2.5 (b) também é indicado as densidades de cargas induzidas negativas (seta azul), positivas (seta vermelha) e neutras (seta verde).

O perfil- σ da mistura é determinado através da soma ponderada dos perfis- σ de todos os componentes:

$$\Theta_m = \frac{\sum_i x_i A_m}{\sum_i x_i A_i} \quad (2.78)$$

Devido a complexidade dos cálculos para obtenção dos perfis, o esforço computacional necessário e a grande quantidade de tempo requerida para sua determinação,

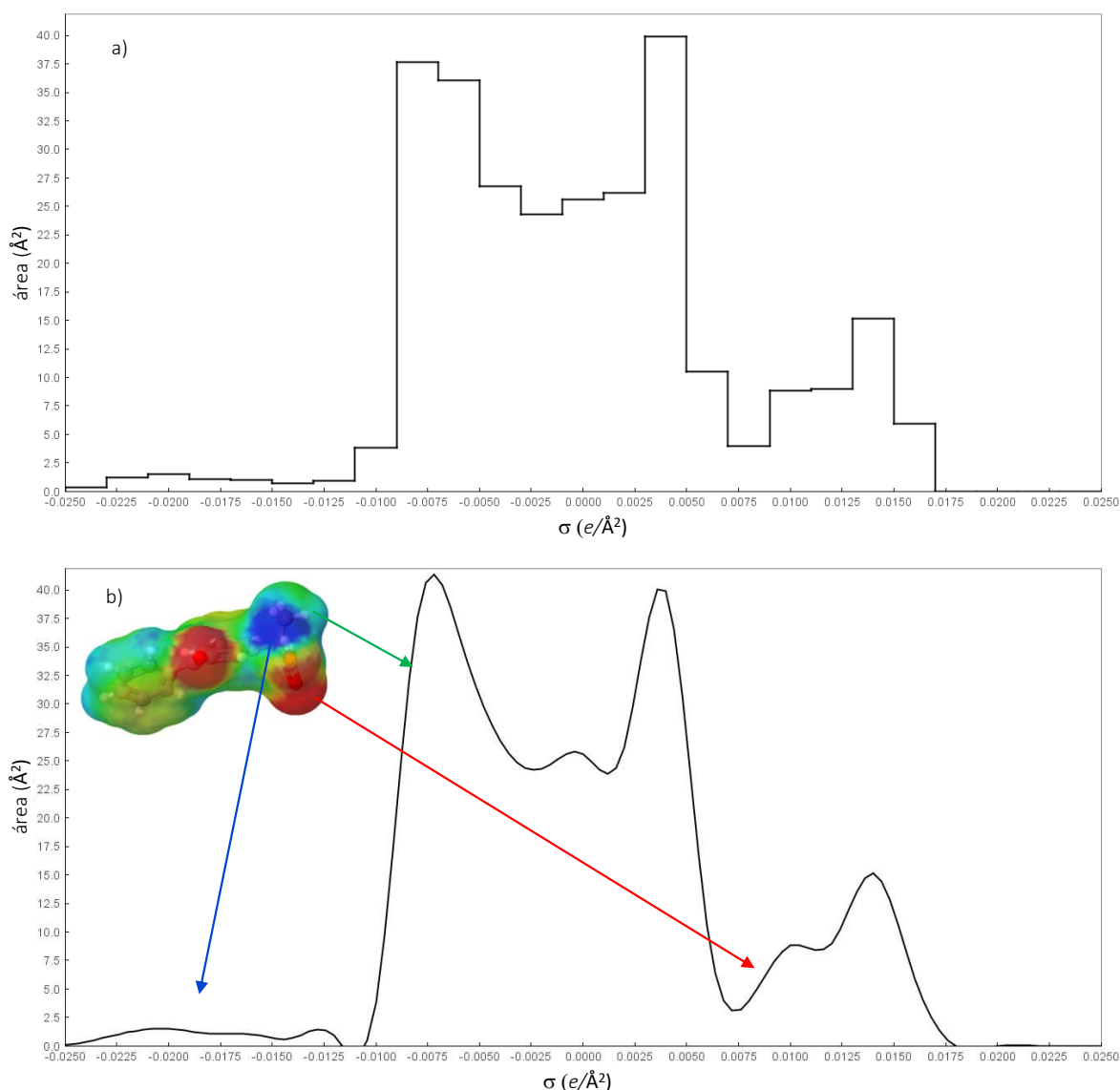


Figura 2.5: Perfil- σ da molécula de cetoprofeno. Imagem construída através do software JCOSMO (GERBER; SOARES, 2010).

foram desenvolvidos bancos de dados de perfis- σ . Tem-se livre acesso às informações dos perfis dos trabalhos publicados por Mullins et al. (2006) e Ferrarini et al. (2018).

COSMO-SAC

O modelo COSMO-RS em sua forma original, ao ser aplicado na equação de Gibbs-Duhem, não apresenta consistência termodinâmica. Lin e Sandler (2002) desenvolveram um modelo baseado no COSMO-RS com a finalidade de resolver esse problema e também remover as considerações *ad hoc* utilizadas no desenvolvimento original. Os autores denominaram seu desenvolvimento como COSMO-SAC (*CONductor-*

like Screening MModel - Segment Activity Coefficient).

Esse modelo, apresenta como diferença a maneira de realizar os cálculos do coeficiente de atividade baseado na energia livre de solvatação. Os autores seguem um caminho desenvolvido anteriormente em Lin e Sandler (2000), semelhante ao que é apresentado na Figura 2.6.

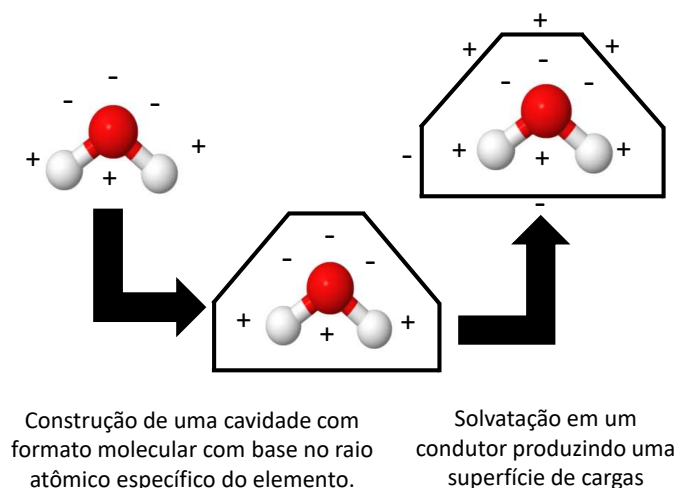


Figura 2.6: Esquema da construção da cavidade dentro do condutor. Fonte: adaptado de Mullins et al. (2006).

O caminho apresentado na Figura 2.6, consiste primeiramente em desconsiderar as cargas sobre o soluto e após, inserir a molécula no solvente, gerando a cavidade. A variação de energia associada é representada pela energia livre de formação da cavidade (ΔG^{*cav}), que advém das interações repulsivas entre o solvente e o soluto. Após isso, ativa-se as cargas do solvente sobre o soluto, o que ocasiona a restauração da configuração eletrônica. A energia desse processo é dada pela energia livre de carregamento (ΔG^{*chg}), proveniente de interações de atração entre o soluto e solvente. Logo, a energia livre de solvatação (ΔG^{*sol}), é obtida por:

$$\Delta G^{*sol} = \Delta G^{*cav} + \Delta G^{*chg} \quad (2.79)$$

É considerado que o soluto está em ponto fixo na solução, sendo representado pelo sobrescrito *.

Assim como o UNIFAC e o COSMO-RS o modelo também considera que o coeficiente de atividade é constituído de duas contribuições, residual e combinatorial. Os

autores Lin e Sandler (1999), obtiveram a seguinte expressão para o cálculo do coeficiente de atividade:

$$\ln \gamma_{i/S} = \frac{\Delta G_{i/S}^{*chg} - \Delta G_{il}^{*chg}}{RT} + \ln \gamma_{i/S}^{SG} \quad (2.80)$$

O elemento $\ln \gamma_{i/S}^{SG}$ representa a parte combinatorial na qual é utilizado o termo de Staverman-Guggenheim (SG) que foi utilizado devido, segundo os autores, a melhora no cálculo da energia de formação da cavidade (ΔG_m^{cav}). Esse termo também é equivalente ao termo combinatorial do UNIFAC, mostrado na Equação 2.67. Logo:

$$\ln \gamma_{i/S}^{SG} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\theta_i}{\Phi_i} + l_i - \frac{\Phi_i}{x_i} \sum_j x_j l_j \quad (2.81)$$

Relembrando o que foi proposto por Klamt (1995), primeiramente as moléculas são dissolvidas em um condutor perfeito no qual elas são completamente blindadas. Após, as características do solvente são restauradas. Esse processo é equivalente ao proposto por Lin e Sandler (1999), onde primeiramente as propriedades dielétricas do solvente são aumentadas até aquelas de um condutor perfeito, e as cargas sobre o soluto são "ligadas", representando uma solvatação ideal. Após, as propriedades do solvente voltam ao seu valor normal. Dessa forma, o ΔG^{*chg} é calculado a partir da energia livre de solvatação ideal (ΔG^{*SI}) e da energia de restauração das propriedades do solvente (ΔG^{*rest}):

$$\Delta G^{*chg} = \Delta G^{*SI} + \Delta G^{*rest} \quad (2.82)$$

Aplicando a relação acima na Equação 2.80, é obtido a seguinte relação para o cálculo do coeficiente de atividade:

$$\ln \gamma_{i/S} = \frac{\Delta G_{i/S}^{*rest} - \Delta G_{i/i}^{*rest}}{RT} + \ln \gamma_{i/S}^{SG} \quad (2.83)$$

devido ao ΔG^{*SI} ser o mesmo para o componente puro e em solução, os termos são anulados. A energia de restauração pode ser obtida através de modelos COSMO.

Assim como o COSMO-RS, o modelo calcula um potencial químico para cada segmento m em uma solução S , sendo que esse segmento apresenta uma densidade de carga σ_m ($\mu_S(\sigma_m)$). A dedução para obter a expressão para o cálculo desse potencial requer termodinâmica estatística, sendo dada por:

$$\mu_S(\sigma_m) = -RT \ln \left[\sum_{\sigma_n} \exp \left(\frac{-E_{par}(\sigma_m, \sigma_n) + \mu_S(\sigma_n)}{RT} \right) \right] + RT \ln \Theta_m \quad (2.84)$$

em que $E_{par}(\sigma_m, \sigma_n)$ é a energia de interação entre dois segmentos, que advém da restauração das cargas do solvente. Através desse termo é computado as seguintes contribuições energéticas:

$$E_{par}(\sigma_m, \sigma_n) = E_{mf}(\sigma_m, \sigma_n) + E_{hb}(\sigma_m, \sigma_n) + E_{ne}(\sigma_m, \sigma_n) \quad (2.85)$$

onde $E_{mf}(\sigma_m, \sigma_n) = \frac{\alpha'}{2}(\sigma_m + \sigma_n)^2$ corresponde aos desajustes de carga, também denominados *misfit* ou efeitos eletrostáticos. Esses ocorrem entre os segmentos. A constante α' é referente ao desajuste de carga, expressa por:

$$\alpha' = f_{pol} \times \alpha = f_{pol} \times \frac{0,3a_{eff}^{3/2}}{\epsilon_0} \quad (2.86)$$

em que ϵ_0 consiste na permissividade elétrica no vácuo, f_{pol} é o fator de polarizabilidade, responsável por corrigir a polarização eletrônica que acontece durante um contato entre dois segmentos. A contribuição $E_{hb}(\sigma_m, \sigma_n)$ é dada por:

$$E_{hb}(\sigma_m, \sigma_n) = c_{hb} \max\{0, \sigma_{acc} - \sigma_{hb}\} \min\{0, \sigma_{don} + \sigma_{hb}\} \quad (2.87)$$

e é pertinente às ligações de hidrogênio. Onde c_{hb} é a constante de ligação de hidrogênio, σ_{hb} é o valor de corte de densidade de carga para que ocorra interação, σ_{acc} é a densidade de carga do acceptor na ligação, σ_{don} é a densidade de carga do doador. O termo $E_{ne}(\sigma_m, \sigma_n)$ consiste na contribuição de efeitos não eletrostáticos, ou seja, efeitos dispersivos. É igual a constante de efeitos não eletrostáticos (c_{ne}).

A principal diferença do COSMO-SAC está na definição do coeficiente de atividade do segmento m , que apresenta densidade de carga σ_m , simbolizado por Γ_m e calculado pela seguinte expressão:

$$\ln \Theta_m \Gamma_m = \frac{\mu_S(\sigma_m) - \mu^\circ(0)}{RT} \quad (2.88)$$

onde $\mu^\circ(0)$ é o potencial químico de um segmento em um fluido constituído por segmentos neutros, ou seja, de densidade de carga nula. É obtido por:

$$\mu^\circ(0) = \frac{1}{2} E_{par}(0, 0) \quad (2.89)$$

Ao combinar as Equações 2.84 e 2.88, é possível obter uma expressão para cálculo do coeficiente de atividade do segmento m :

$$\ln \Gamma_m = - \ln \left[\sum_n \Theta_n \Gamma_n \Psi_{m,n} \right] \quad (2.90)$$

em que $\Psi_{m,n} = \exp(-\Delta W(\sigma_m, \sigma_n)/RT)$ e $\Delta W(\sigma_m, \sigma_n)$ é a energia de troca, necessária para obter um par (σ_m, σ_n) a partir de um par neutro, consiste na diferença entre as contribuições:

$$\Delta W(\sigma_m, \sigma_n) = E_{par}(\sigma_m, \sigma_n) - E_{par}(0, 0) = \frac{\alpha'}{2}(\sigma_m + \sigma_n)^2 + c_{hb} \max\{0, \sigma_{acc} - \sigma_{hb}\} \min\{0, \sigma_{don} + \sigma_{hb}\} \quad (2.91)$$

O ΔW não considera efeitos de dispersão, devido ao termo E_{ne} ser constante. As expressões utilizadas aqui serão em função de R , entretanto, Lin e Sandler (2002) utilizaram a constante de Boltzmann (k_B), que pode ser dada em termos de R por $k_B = R/N_A$, em que N_A é a constante de Avogadro.

O coeficiente de atividade do segmento pode ser entendido fisicamente, substituindo sua expressão na Equação 2.83, é obtido que:

$$RT \ln \Gamma_m = \Delta G_{\sigma_m/S}^{*res} - \Delta G_{\sigma=0/\sigma=0}^{*res} = \Delta G_{\sigma_m/S}^{*res} \quad (2.92)$$

onde o termo combinatorial é nulo devido aos segmentos terem o mesmo tamanho, a variação de energia livre de restauração entre os segmentos neutros é zero, não ocorre alteração e $RT \ln \Gamma_m$ é a energia livre necessária para adicionar um segmento com densidade de carga σ_m em uma posição fixa na solução, que consiste na energia livre de restauração das cargas ao redor do segmento ($\Delta G_{\sigma_m/S}^{*res}$). A energia livre de restauração do soluto pode ser obtida somando a contribuição de todos os segmentos:

$$\frac{\Delta G_{i/S}^{*res}}{RT} = \sum_m \left[n_i(\sigma_m) \frac{\Delta G_{\sigma_m/S}^{*res}}{RT} \right] = n_i \sum_m \theta_m \ln \Gamma_m \quad (2.93)$$

Logo, pode-se obter a equação final para o coeficiente de atividade:

$$\ln \gamma_{i/S} = n_{M,i} \sum_m \theta_m \left[\ln \Gamma_m - \ln \Gamma_m^i \right] + \ln \gamma_{i/S}^{SG} \quad (2.94)$$

Portanto, é gerado um sistema de equações, que é resolvido iterativamente. Possui baixo custo computacional se comparado à geração do perfil- σ , a qual é realizada apenas uma única vez para cada molécula da mistura e após armazenado em um banco de dados.

Uma das grandes vantagens do modelo é a presença de poucos parâmetros ajustáveis, entretanto apresentou qualidade de predição inferior ao UNIFAC. Esse último

possui, em contrapartida, um número muito grande de parâmetros além da necessidade da existência de grupos específicos na matriz. Ao longo do tempo, várias modificações foram propostas ao COSMO-SAC, a fim de corrigir problemas na estimação.

COSMO-SAC-HB2

O modelo COSMO-SAC não necessita de parâmetros específicos de interação entre as moléculas presentes na mistura. Todavia, é preciso determinar alguns parâmetros que possuem característica universal, isto é, valem para qualquer mistura. São eles as constantes de ligação de hidrogênio (C_{hb}), o fator de polarização (f_{pol}), o valor de corte de densidade de carga (σ_{hb}) e o raio efetivo (r_{eff}) utilizado no cálculo da área efetiva dos segmentos (a_{eff}).

O Laboratório Virtual de Predição de Propriedades (LVPP-UFRGS) emprega uma variante do COSMO-SAC, testada para uma série de dados de coeficiente de atividade em diluição infinita (GERBER; SOARES, 2010). O LVPP utiliza uma parametrização própria, denominada GMHB1808, sendo o seu acesso aberto (SOARES et al., 2020). Mais detalhes sobre os valores dos parâmetros serão abordados no Capítulo 3.

Uma das alterações realizadas pelos autores foi no termo E_{hb} , onde é considerado contribuições de diferentes combinações entre os doadores e aceptores na ligação de hidrogênio. Somente átomos de hidrogênio ligados a átomos de oxigênio foram apontados pelos autores como sendo doadores.

Outra modificação foi no cálculo do coeficiente de atividade, a parte combinatorial é composta apenas pelo termo de Flory-Huggins (FH):

$$\ln \gamma_{i/S}^{comb} = \ln \gamma_{i/S}^{FH} = \ln \frac{\Phi_i}{x_i} + 1 - \frac{\Phi_i}{x_i} \quad (2.95)$$

Com relação a utilização dessa variante, Morcelli et al. (2021) utilizou o COSMO-SAC para calcular o coeficiente de atividade em diluição infinita de carotenoides em misturas de CO₂ e etanol, com a finalidade de avaliar os efeitos da composição do solvente na solubilidade do soluto. Os autores concluíram que o modelo mostrou ser uma ferramenta poderosa para a predição das propriedades do solvente, algo que poderia ser explorado na otimização de processos.

Paese et al. (2020) empregaram o modelo para prever temperatura e pressão no ponto de bolha, a diminuição do ponto de congelamento, solubilidade e atividade de água de açúcares em soluções aquosas. Os autores obtiveram ótima concordância com os dados experimentais, com a maior parte dos desvios abaixo de 1%. Uma vantagem que o modelo possui nesse estudo é a capacidade de distinguir isômeros, o que não ocorre nos modelos de contribuição de grupos.

Xavier et al. (2020) aplicaram a variante para a predição de equilíbrio líquido-vapor (ELV) em sistemas contendo fragrâncias. Boa concordância com os dados experimentais foi obtida, sendo os resultados similares ao UNIFAC. Assim, os autores indicaram que seria possível utilizar o modelo para a predição de ELV de misturas de fragrâncias cujos parâmetros não estão disponíveis na matriz do UNIFAC.

A nomenclatura utilizada nas equações pode variar dependendo do autor. Em razão disso, caso o leitor queira se aprofundar na literatura, verá outras abordagens adotadas. Na Tabela 2.2 se encontra a equivalência entre diferentes notações.

Tabela 2.2: Equivalência entre a nomenclatura empregada no LVPP e na literatura.

Literatura	LVPP	Literatura	LVPP	Literatura	LVPP
$A_i(\sigma)$	$Q_m^i; Q_m$	$p_i(\sigma_m)$	$p_m^i \theta_m$	$\Gamma_i(\sigma_m)$	Γ_m^i
A_i	Q^i	$p_S(\sigma_m)$	$p_m^S; p_m; \Theta_m$	$\Gamma_S(\sigma_m)$	$\Gamma_m^S; \Gamma_m$
$\Delta W(\sigma_m, \sigma_n)$	$\Delta W_{m,n}$	$E_{hb}(\sigma_m, \sigma_n)$	$E_{m,n}^{HB}$	$E_{ne}(\sigma_m, \sigma_n)$	$E_{m,n}^{Disp}$

2.5 Regras de Mistura para Equações Cúbicas

Para que as equações de estado possam realizar o cálculo do equilíbrio de fases e descrever o comportamento de misturas se faz necessário o uso de regras de mistura. Isso ocorre, no caso das equações cúbicas, devido a determinação dos parâmetros a e b para misturas não ser direta, como ocorre para compostos puros onde utiliza-se dados de propriedades críticas. Com isso, regras de mistura consistem em equações matemáticas que relacionam os parâmetros a e b na mistura em função dos parâmetros a_i e b_i de cada componente i presente.

A clássica regra de mistura de van der Waals consiste de uma relação linear para o covolume (b) e uma regra quadrática para o parâmetro a :

$$\begin{aligned} a &= \sum_i \sum_j x_i x_j a_{ij} \\ b &= \sum_i x_i b_i \end{aligned} \quad (2.96)$$

onde a é o parâmetro atrativo da mistura, b é o covolume da mistura, x_i é a fração molar do componente i , b_i é o covolume da espécie i e a_{ij} consiste em parâmetros de dois tipos: de espécies puras (quando o subscrito i é igual ao j) e parâmetros que relacionam a interação entre componentes diferentes (quando $i \neq j$). Os parâmetros a_{ij} são calculados pela seguinte expressão, que consiste em uma regra de combinação a partir de uma média geométrica:

$$a_{ij} = \sqrt{a_i a_j} (1 - k_{ij}) \quad (2.97)$$

em que k_{ij} é o parâmetro de interação binária entre o componente i e j , obtido com o ajuste de dados experimentais de equilíbrio de fases. Os parâmetros k_{ij} muitas vezes são considerados zero, porém são importantes em misturas que apresentam um desvio da idealidade mais acentuado. Essas regras apresentam dificuldade de representar misturas de componentes em que ocorram forças de atração/repulsão entre as moléculas com grande intensidade (mistura de componentes polares, a exemplo água e etanol), mesmo com o uso dos parâmetros k_{ij} , devido a ausência de parâmetros binários dependentes da temperatura (SMITH et al., 2007).

Huron e Vidal (1979) apresentaram uma regra de mistura para o cálculo do parâmetro a baseada nos modelos de Gibbs em excesso (g_γ^E). A expressão para o cálculo da energia de Gibbs em excesso com uma equação cúbica de estado (g_ϕ^E), com $P \rightarrow \infty$, é igualada à expressão de g_γ^E . Nessa condição de pressão, o volume molar é tido como igual ao covolume b e é isolada a expressão para o parâmetro a .

Depois dos avanços de Huron e Vidal (1979), outras diversas regras de mistura foram propostas, a exemplo MHV-1 (Modified Huron-Vidal mixing rule) (MICHELSSEN 1990a; 1990b), UMR (Universal Mixing Rule) (VOUTSAS et al., 2004), Wong e Sandler (1992) e PSRK (Predictive Soave-Redlich-Kwong) (HOLDERBAUM; GMEHLING, 1991).

A equação de estado PSRK (*Predictive Soave-Redlich-Kwong*), desenvolvida por Holderbaum e Gmehling (1991), consiste na equação de estado SRK com a função $\alpha(T)$ de Mathias e Copeman (1983), apresentada abaixo, combinado com o modelo UNIFAC.

$$\alpha(T_r) = \left[1 + c_1 \left(1 - \sqrt{T_r} \right) + c_2 \left(1 - \sqrt{T_r} \right)^2 + c_3 \left(1 - \sqrt{T_r} \right)^3 \right]^2 \quad (2.98)$$

Para a combinação da equação de estado (SRK) com o modelo de g^E (UNIFAC), foi utilizado a regra de mistura MHV1:

$$a = b \left[\frac{g_0^E}{A_1} + \sum_i x_i \frac{a_i}{b_i} + \frac{RT}{A_1} \sum_i x_i \ln \frac{b}{b_i} \right] \quad (2.99)$$

$$b = \sum_i x_i b_i$$

em que g_0^E é o g^E no limite $P \rightarrow 0$, calculado a partir do modelo UNIFAC. Para o PSRK é utilizado o valor de $-0,64663$ para o parâmetro A_1 .

A matriz de parâmetros do UNIFAC utilizada para o PSRK contém seis gases a mais e a revisão mais recente considerada pelo consórcio UNIFAC é apresentada em Horstmann et al. (2005).

Porém, é importante notar que todas estas regras de mistura levam à distorções no equilíbrio de fases em baixas pressões, pois ocorre uma dessemelhança entre g_ϕ^E e g_γ^E em pressões baixas. Entretanto, tais regras produzem resultados adequados para diversas misturas com grande desvio da idealidade, sendo um avanço comparadas à regra clássica de van der Waals.

Visando sanar este problema, Staudt e Soares (2012) desenvolveram uma regra de mistura que obteve resultados consistentes, onde o g_ϕ^E calculado pela equação de estado condiz com g_γ^E calculado pelo modelo de coeficiente de atividade. Devido a consistência entre os valores, independente da equação cúbica de estado utilizada, os autores nomearam a regra de mistura como SCMR (*Self-Consistent Mixing Rule*). Nesta regra de mistura, a seguinte expressão é utilizada para calcular a energia de Gibbs em excesso com o uso de uma equação de estado:

$$\frac{g_\phi^E}{RT} = \ln \hat{\phi} - \sum_i x_i \ln \phi_i \quad (2.100)$$

onde $\hat{\phi}$ é o coeficiente de fugacidade da mistura e ϕ_i é o coeficiente de fugacidade da substância pura i , ambos na mesma condição de pressão e temperatura.

A partir dessa equação os autores fizeram algumas considerações, das quais a principal foi que o volume em excesso é desprezível. Dessa forma, os autores obtiveram a expressão mostrada a seguir:

$$q = \frac{1}{I^{Id}} \left(\frac{g_\gamma^E}{RT} - \sum_i x_i \ln \left(\frac{v_i - b_i}{v^{Id} - b} \right) + \sum_i x_i q_i I_i \right) \quad (2.101)$$

onde o sobrescrito *Id* refere-se à referência de solução ideal, o subscrito i refere-se a cada componente i presente na mistura, v é o volume molar, q e I são definidos pelas seguintes expressões:

$$\begin{aligned} q_i &\equiv \frac{a_i}{b_i RT} \\ I_i &\equiv I_0 \ln \left(\frac{v_i + \epsilon b_i}{v_i + \sigma b_i} \right) \\ I_0 &= \frac{1}{(\sigma - \epsilon)} \end{aligned} \quad (2.102)$$

onde ϵ e σ são constantes que variam conforme a equação de estado utilizada, de acordo com o apresentado na Seção 2.3.

2.6 O Modelo COSMO-SAC-Phi

Os modelos baseados em COSMO, em geral, calculam dados de equilíbrio a partir do coeficiente de atividade (LIN; SANDLER, 1999; LIN; SANDLER, 2002). Isso gera a limitação do seu uso a líquidos incompressíveis, pois o efeito da pressão não é considerado na estimativa.

A principal consideração adotada em modelos do tipo COSMO é que as moléculas existem em uma cavidade de volume fixo, rodeada por outras moléculas, sem nenhum espaço vazio entre elas. Uma extensão dos modelos tipo COSMO foi desenvolvida por Soares et al. (2019), combinando ideias de fluido de rede com a teoria COSMO-RS. Essa extensão permitiu a inserção dos efeitos de pressão no modelo COSMO-SAC, gerando uma equação de estado que permite calcular coeficientes de fu-

gacidade. Dessa forma, os autores nomearam o modelo como COSMO-SAC-Phi (CSP), devido a letra grega φ (Phi) ser utilizada para simbolizar o coeficiente de fugacidade.

O modelo CSP ainda considera que o volume da molécula é constante, entretanto, a variação no volume em decorrência de uma expansão, por exemplo, é representada a partir de vazios (*holes*) de volume constante. Ou seja, sempre que existir algum espaço livre esse será preenchido por *holes* de volume constante de forma que as superfícies estejam em contato par a par (podendo ser entre moléculas ou molécula e vazio) e que não haja mais nenhum espaço disponível, conforme ilustra a Figura 2.7. Vale destacar que o exemplo da Figura 2.7 não é perfeito, os vazios não possuem uma forma particular, pois caso contrário haveria ainda espaço livre e todo o espaço deve ser preenchido.

Os autores descreveram a pressão do sistema a partir da soma de duas contribuições:

$$P = P_R + P_A \quad (2.103)$$

onde P_R é referente às forças repulsivas e P_A advém das forças atrativas. Os autores descreveram o CSP como um modelo de perturbação e, portanto, P_R pode ser compreendida como sendo a de um fluido de referência e P_A é um termo de perturbação, o qual é geralmente negativo.

A contribuição atrativa do modelo foi desenvolvida com base no conceito de pseudomistura. Todas as misturas, até mesmo aquela formada de um componente puro, são representadas como uma pseudomistura no modelo. Uma mistura real tem sua composição descrita pelo número de mols de cada substância que a forma. Já em uma pseudomistura, a composição é formada pelo número de mols dos componentes e o número de mols de vazios, como descrito na expressão a seguir:

$$\tilde{\mathbf{n}} = [\mathbf{n}, n_h] = [n_1, n_2, \dots, n_i, \dots, n_N, n_h] \quad (2.104)$$

onde $\tilde{\mathbf{n}}$ é o vetor da quantidade molar da pseudomistura formado por n que consiste no vetor composto pelo número de mols de cada espécie presente na mistura e n_h que representa o número de mols de vazios. A partir dessa ideia e de que não há nenhum outro espaço além do ocupado pelos vazios e pelas moléculas, o volume total

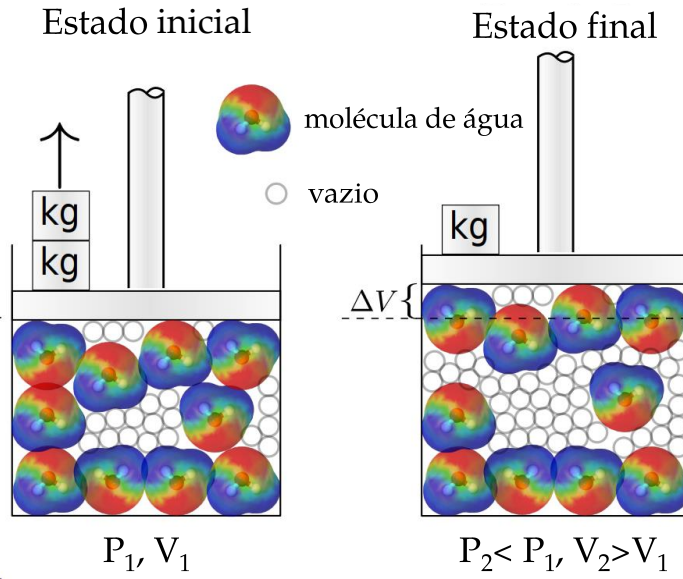


Figura 2.7: Representação do COSMO-SAC-Phi, a expansão do volume pode ser reproduzida pela adição de espaços vazios de volume fixo. Fonte: adaptado de Soares et al. (2019).

do sistema é dado por:

$$V = \sum_i n_i b_i + n_h b_h \quad (2.105)$$

sendo b_i o volume da cavidade molar do componente i e b_h o volume da cavidade molar de um vazio. Isolando n_h na Equação 2.105, pode-se obter a quantidade molar de vazios a partir do volume total do sistema e do vetor do número de mols dos componentes na mistura:

$$n_h = \frac{1}{b_h} \left(V - \sum_i n_i b_i \right) \quad (2.106)$$

Para o cálculo do termo atrativo da pressão (P_A), uma relação de termodinâmica clássica foi utilizada:

$$P_A = - \left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial V} \right)_{T, \mathbf{n}} \quad (2.107)$$

onde A_A^{res} é a energia de Helmholtz residual com relação a contribuição atrativa. Considerando a pseudomistura anteriormente descrita e utilizando a regra da cadeia:

$$\left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial V} \right)_{T, \mathbf{n}} = \left(\frac{\partial \tilde{A}^{res}}{\partial n_h} \right)_{T, \mathbf{n}} \left(\frac{\partial n_h}{\partial V} \right)_{T, \mathbf{n}} \quad (2.108)$$

em que \tilde{A}_A^{res} é a energia de Helmholtz residual da pseudomistura e o último termo a direita da expressão pode ser obtido pela derivada da Equação 2.106:

$$\left(\frac{\partial n_h}{\partial V}\right)_{T,\mathbf{n}} = \frac{1}{b_h} \quad (2.109)$$

O potencial químico residual dos vazios na pseudomistura ($\tilde{\mu}_h^r$) é definido como:

$$\tilde{\mu}_h^r \equiv \left(\frac{\partial \tilde{A}^{res}}{\partial n_h}\right)_{T, n_j \neq h} = \left(\frac{\partial \tilde{A}^{res}}{\partial n_h}\right)_{T,\mathbf{n}} \quad (2.110)$$

Substituindo as Equações 2.109 e 2.110 em 2.108, é obtida a seguinte relação para o termo atrativo da pressão:

$$P_A = - \left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial V}\right)_{T,\mathbf{n}} = - \frac{\tilde{\mu}_h^r}{b_h} \quad (2.111)$$

O potencial químico dos vazios ($\tilde{\mu}_h$) na pseudomistura e o potencial químico de cada componente i ($\tilde{\mu}_i$) na pseudomistura, é calculado conforme modelos do tipo COSMO, como o COSMO-SAC. Para obter a versão residual do potencial químico os autores propuseram a referência de gás ideal no cálculo do coeficiente de atividade do segmento m (Γ_m):

$$\ln \Gamma_m^r = \ln \Gamma_m - \ln \Gamma_m^{GI} \quad (2.112)$$

sendo $\ln \Gamma_m$ calculado conforme o modelo COSMO-SAC-HB2 utilizando a Equação 2.90. O potencial químico do segmento em um gás ideal ($\ln \Gamma_m^{GI}$) é calculado a partir da Equação 2.90, avaliada no limite de volume molar infinito, na mesma temperatura. Isso é realizado fazendo com que o vetor da quantidade de mols na pseudomistura avaliado no estado de gás ideal ($\tilde{\mathbf{n}}_i^{GI}$) seja:

$$\tilde{\mathbf{n}}^{GI} = [\mathbf{n} = 0, n_h = 1] = [0, 0, \dots, 1] \quad (2.113)$$

Para o cálculo do potencial químico residual é realizada a soma de todos os segmentos:

$$\begin{aligned} \tilde{\mu}_i^r &= RT \sum_{m \in i} \nu_m^i \cdot \ln \Gamma_m^r \\ \tilde{\mu}_h^r &= RT \sum_{m \in h} \nu_m^i \cdot \ln \Gamma_m^r \end{aligned} \quad (2.114)$$

Onde $\nu_m^i = Q_m/a_{\text{eff}}$. Não se faz necessário, neste ponto, a contribuição combinatorial visto que o termo repulsivo da EOS já a engloba.

O termo repulsivo da pressão é obtido através de um modelo de esferas rígidas que representa as forças repulsivas (fluido de referência) que contém a contribuição de gás ideal:

$$P_R = \frac{NRT}{V - \sum_i n_i b_i} \quad (2.115)$$

onde $N = \sum n_i$ é o número de mols total e b_i é o volume da esfera rígida da espécie i .

Os coeficientes de fugacidade são determinados conforme Michelsen e Mollerup (2007):

$$\ln \hat{\phi}_i = \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial A^{res}}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} - \ln \frac{PV}{NRT} \quad (2.116)$$

Devido a consideração de que as interações advêm da soma de forças atrativas e repulsivas, a energia residual de Helmholtz é dada por:

$$A^{res} = A_R^{res} + A_A^{res} \quad (2.117)$$

A fim de avaliar a derivada parcial da Equação 2.116, para a pseudomistura do CSP, um aumento no número de mols do componente i (n_i) ocasiona uma redução na quantidade de vazios (n_h) para que seja possível manter constante o volume total V . Partindo do princípio de que A_A^{res} é equivalente a energia residual de Helmholtz da pseudomistura (\tilde{A}^{res}) e aplicando a regra da cadeia:

$$\left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} = \left(\frac{\partial \tilde{A}^{res}}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j,n_h} + \left(\frac{\partial \tilde{A}^{res}}{\partial n_h} \right)_{T,V,n} \left(\frac{\partial n_h}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} \quad (2.118)$$

A última derivada do lado direito da Equação 2.118 pode ser determinada derivando a Equação 2.106, mantendo b_h constante:

$$\left(\frac{\partial n_h}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} = -\frac{b_i}{b_h} \quad (2.119)$$

Combinando as Equações 2.119, 2.118 e 2.110 obtêm-se a contribuição atrativa da energia de Helmholtz residual, válida para um componente puro:

$$\left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} = \tilde{\mu}_i^r - \tilde{\mu}_h^r \frac{b_i}{b_h} \quad (2.120)$$

Se o volume dos vazios não for o mesmo para todos os componentes (o que irá acontecer em uma mistura), é utilizado a seguinte regra de mistura:

$$b_h = \sum_i \frac{n_i}{N} b_{h,i} \quad (2.121)$$

onde $b_{h,i}$ é o volume de vazios para a espécie i . Portanto, aplicando essa regra de mistura na Equação 2.120 a derivada parcial da energia de Helmholtz da Equação 2.116 para uma mistura é:

$$\left(\frac{\partial A_A^{res}}{\partial n_i} \right)_{T,V,n_j} = \tilde{\mu}_i^r - \tilde{\mu}_h^r \left[\frac{b_i}{b_h} + \frac{n_h}{N} \left(\frac{b_{h,i}}{b_h} - 1 \right) \right] \quad (2.122)$$

pode-se observar que se $b_{h,i}$ for igual a b_h retorna-se a Equação 2.120.

Para as energias de interação entre os segmentos ($\Delta W_{m,n}$), os autores incluíram forças de dispersão e utilizaram uma formulação semelhante a desenvolvida por Flôres et al. (2016):

$$\Delta W_{m,n} = \frac{\alpha'}{2} (\sigma_m + \sigma_n)^2 + \frac{E_{m,n}^{HB}}{2} + \frac{E_{m,n}^{Disp}}{2} \quad (2.123)$$

Os efeitos dispersivos, estimados por $E_{m,n}^{Disp}$, são calculados utilizando uma regra de combinação simples que consiste na média geométrica dos parâmetros de dispersão:

$$E_{m,n}^{Disp} = -\sqrt{\delta_m \delta_n} \quad (2.124)$$

onde δ_m consiste no parâmetro de dispersão do segmento, inspirado no utilizado em modelos PC-SAFT (KONTOGEORGIS; FOLAS, 2009), o qual é dependente da temperatura conforme a seguinte expressão:

$$\delta_m = \delta_m^0 \left(1 - \exp \left(\frac{-\delta_m^T}{T} \right) \right) \quad (2.125)$$

em que δ_m^0 e δ_m^T são considerados parâmetros dependentes do composto e constituem no parâmetro energético de dispersão e o parâmetro de dispersão dependente da temperatura, respectivamente.

Soares et al. (2019) utilizaram o modelo CSP para prever dados de ELV. Os parâmetros por composto do modelo, b_i , b_h , δ_m^0 e δ_m^T foram ajustados com dados experimentais de pressão de saturação e volume do líquido saturado para o componente

puro, obtendo um desvio de 1,16 % e 1,59 %, respectivamente. Para o ELV de misturas o modelo obteve um desvio médio de 10,28 %, semelhante ao PSRK com 7,52 %. Os autores concluíram que o modelo poderia ainda ter a contribuição repulsiva melhorada, assim como a descrição do volume livre, o que poderia gerar resultados ainda melhores.

Zini et al. (2021) aprimoraram o termo de dispersão do CSP através da introdução de uma nova equação para descrever os efeitos dispersivos. Os autores utilizaram regras de consistência empregadas para as funções $\alpha(T)$ das equações de estado cúbicas na criação de uma nova equação para o cálculo de δ_m . A proposta é similar a função $\alpha(T)$ investigada por Heyen (1980), dada pela seguinte expressão:

$$\delta_m = \delta_m^0 \exp \left(1 - \left(\frac{T}{\delta_m^T} \right)^k \right) \quad (2.126)$$

onde o parâmetro k é um expoente de refinamento, por composto, o qual também é ajustado com dados de pressão de saturação (P^{sat}) e volume de líquido saturado (v^l). Os autores obtiveram um resultado superior no desvio para o ajuste dos dados de componente puro, obtendo desvios de 0,96 % e 0,73 % para P^{sat} e v^l , respectivamente. Os autores testaram a modificação para a predição do ELV para a pressão do ponto de bolha, obtendo um desvio médio de 2,72 % contra 8,48 % da versão anterior. Densidades supercríticas de hidrocarbonetos e água também foram avaliados, com resultados similares, pois ambas as funções para δ_m são consistentes nessa condição. O trabalho também demonstrou a influência de considerar a contribuição dispersiva de forma adequada, mostrando o poder preditivo do CSP, o qual utiliza apenas dados de compostos puros.

2.7 Modelos aplicados para o cálculo da solubilidade em fase supercrítica

2.7.1 Modelos não-preditivos

Várias equações empíricas e semi empíricas foram propostas com a finalidade de correlacionar a solubilidade de sólidos em dióxido de carbono supercrítico (ScCO_2).

Chrastil (1982), Mendez-Santiago e Teja (1999) e Bartle et al. (1991) propuseram modelos que consistem em equações que são funções da temperatura, pressão ou densidade do CO₂ e requerem apenas poucos dados experimentais de solubilidade para determinar os parâmetros para cada mistura. Esses modelos são úteis para o cálculo da solubilidade em condições próximas a dos dados experimentais utilizados na estimação dos parâmetros. Sua principal desvantagem consiste na sua inaplicabilidade quando não se tem dados experimentais de solubilidade disponíveis. Quando os modelos de Chrastil e Teja são empregados, um total de três parâmetros são ajustados para cada soluto. Entretanto, a predição da solubilidade do sólido em ScCO₂ demonstrou ser elusiva, devido a baixa correlação entre as constantes empíricas com as propriedades do soluto. O modelo de Teja tem ainda a vantagem de poder ser aplicado havendo ou não dados de sublimação (OTA et al., 2018).

2.7.2 Modelos preditivos

PSRK

A predição da solubilidade de sólidos em fluido supercrítico utilizando o modelo PSRK foi realizada por Cai e Hsieh (2020) utilizando propriedades de fusão. A equação de estado PSRK é relevante no estudo, pois tem se mostrado um modelo poderoso, o qual está implementado na maior parte dos simuladores. Além disso, o modelo demonstrou ser capaz de produzir boas predições de propriedades volumétricas de solventes orgânicos expandidos com CO₂ (SU, 2013). Com isso, os autores investigaram a solubilidade de 57 sólidos, sendo a maioria deles fármacos. Utilizaram diferentes modelos de contribuição de grupos para o cálculo das propriedades críticas e obtiveram um desvio logarítmico médio de 1,4 a 0,7, dependendo do modelo aplicado para a obtenção das propriedades. Os autores concluíram que as predições da solubilidade utilizando esse modelo podem ainda não ser precisas o suficiente para o projeto de processos que empregam fluido supercrítico, porém ainda consegue promover informações úteis como uma primeira estimativa.

pDS

O modelo adimensional de solubilidade pDS (*Predictive Dimensionless Solubility*)

foi desenvolvido com base em análise dimensional para estimar a solubilidade de sólidos em ScCO_2 . Ota et al. (2018), no desenvolvimento do modelo, testaram a solubilidade de 20 compostos orgânicos e obtiveram um desvio de 10,3 %. O modelo necessita de dados do ponto de fusão, volume molar, densidade do CO_2 puro e um parâmetro de solubilidade baseado na entropia, que é obtido com base no parâmetro de solubilidade de Hildebrand e Scott (1962) estimado através do método de contribuição de grupos desenvolvido por Fedors (1974).

Ademais, o modelo também necessita das propriedades críticas do fluido. Sua principal desvantagem consiste na necessidade de um método de contribuição de grupos, que dependendo do soluto pode não haver os grupos propriamente definidos. Além disso, os parâmetros do modelo são obtidos pela correlação com propriedades físicas, que é obtida a partir do estudo com os 20 compostos escolhidos e após testados para outros 10, que não estavam no banco de dados da correlação original. A consequência disso é que, possivelmente, para solutos muito diferentes dos estudados o modelo não siga o mesmo comportamento.

Redes neurais

Gharagheizi et al. (2011) utilizaram um algoritmo de rede neural *feed-forward* para prever a solubilidade de 21 sólidos em ScCO_2 . Para o desenvolvimento da rede os autores utilizaram como parâmetros de entrada a temperatura crítica, pressão crítica, fator acêntrico, temperatura, pressão e volume molar do sólido na temperatura e pressão desejada. Os autores obtiveram um desvio médio de 14 % com relação aos dados experimentais. O problema dessa aplicação ocorre do fato de ser desconhecida a sua precisão para a predição de sólidos que não foram considerados durante o seu desenvolvimento. Outras redes neurais baseadas em variáveis de entrada semelhantes a essas foram desenvolvidas por Mehdizadeh e Movagharnejad (2011), hadj et al. (2017) e Bakhbakhi (2012).

SAFT-VR EOS

A equação *Statistical Associating Fluid Theory* (SAFT) foi desenvolvida por Chapman et al. (1990), tem como fundamento a teoria de perturbação elaborada nos trabalhos de Wertheim (1984). De forma geral, essa teoria divide as interações moleculares

em uma parte repulsiva e outra atrativa. A parte repulsiva é calculada definindo um fluido de referência em que não há forças de atração. As perturbações são correções do modelo, o que o faz coincidir com a mistura real.

Ao longo do tempo foram desenvolvidas diversas modificações, dentre elas, a SAFT-VR, que consiste na elaboração de uma versão do SAFT para moléculas de cadeias longas com potenciais atrativos de amplitude variada (*variable range-VR*). Esse modelo foi concebido por Gil-Villegas et al. (1997) e foi aplicado para prever a solubilidade de sólidos em ScCO₂ por Anvari et al. (2013).

Para a determinação dos parâmetros da equação, Anvari et al. (2013) utilizaram dados de equilíbrio líquido-vapor. Uma desvantagem do modelo consiste na utilização de métodos de contribuição de grupos para prever a pressão de sublimação e as propriedades físicas do sólido, o qual nem sempre vai ter a definição própria dos grupos necessários. Os autores tentaram substituir o uso do método de contribuição de grupos pela otimização de parâmetros, para cada sólido, realizada em conjunto com os parâmetros do modelo enquanto correlacionava com os dados de solubilidade. Dos 20 compostos testados, os autores conseguiram um desvio médio de 32,05 % e 33,26 % para a primeira e segunda abordagem, respectivamente.

Outros modelos SAFT foram estudados para esses sistemas por Zhong e Yang (2002) e Yang e Zhong (2005). A principal desvantagem consiste na utilização de dados de solubilidade para obtenção dos parâmetros binários, necessitando de um grande volume de informações experimentais e parâmetros específicos, além da maior complexidade matemática.

COSMO-vac

Shimoyama e Iwai (2009) propuseram um modelo baseado no COSMO-SAC, o modelo COSMO-vac (*COnductor-like Screening MOdel - vacancy*), para a predição da solubilidade de sólidos em dióxido de carbono supercrítico. Este modelo possui como vantagem não precisar de dados de propriedades críticas, as quais muitas vezes não estão disponíveis na literatura para esses sistemas.

Os autores consideram que, devido a densidade no estado supercrítico ser pa-

recida com a do componente no estado líquido, é possível tratar a exemplo, o CO_2 , como um líquido expandido. A partir disso, é possível utilizar as relações de equilíbrio sólido-líquido que foram definidas anteriormente na Seção 2.2. Para o cálculo da solubilidade, os autores utilizaram a seguinte relação:

$$y_i = \frac{1}{\gamma_i^\infty} \frac{f_i^s}{f_i^l} \quad (2.127)$$

onde γ_i^∞ é o coeficiente de atividade do sólido na condição de diluição infinita na fase líquida; s e l são os sobrescritos para indicar a fugacidade da fase sólida e líquida, respectivamente, sendo o sólido i puro. Essas fugacidades foram calculadas conforme a Equação 2.43, porém desconsiderando o termo da pressão. O γ_i^∞ é calculado com base na Equação 2.94, aplicado a diluição infinita:

$$\ln \gamma_i^\infty = \frac{Q^i}{a_{\text{eff}}} \sum_{m \in i} \Theta_m \left[\ln \Gamma_m^\infty - \ln \Gamma_m^i \right] + \ln \gamma_i^{SG, \infty} \quad (2.128)$$

onde $\ln \Gamma_m^i$ é calculado a partir do COSMO-SAC pela Equação 2.90; o termo $\ln \Gamma_m^\infty$ é calculado a partir da modificação realizada no modelo COSMO-SAC, utilizando o conceito de vacâncias:

$$\ln \Gamma_m^\infty = - \ln \left[\sum_n \Theta_m (1 - \xi) \Gamma_n^\infty \Psi_{m,n} \right] \quad (2.129)$$

Esse conceito é aplicado através do ξ , que consiste na fração de vacâncias. Essas foram definidas para explicar as mudanças de volume na fase supercrítica. Foram estabelecidas pelos autores como espaços ocupados no sistema, mas que não irão interagir com os segmentos de superfície. As densidades da fase supercrítica são controladas utilizando a área de superfície ocupada pelas vacâncias. Essas são adicionadas aos segmentos de área da superfície das moléculas do CO_2 (solvente) e assim determinar as mudanças na densidade, conforme mostra a Figura 2.8.

A fração de vacâncias (ξ) é obtida através do número de segmentos de superfície da molécula de solvente e o número de vacâncias:

$$\xi = \frac{n_{\text{vacâncias}}}{n_{\text{vacâncias}} + n_{M, \text{solvente}}} \quad (2.130)$$

O número de segmentos de superfície do solvente e das vacâncias podem ser representados através da sua respectiva área superficial:

$$\begin{aligned} n_{\text{vac}} &= \frac{A_{\text{vac}}}{a_{\text{eff}}} \\ n_{\text{solv}} &= \frac{A_{\text{solv}}}{a_{\text{eff}}} \end{aligned} \quad (2.131)$$

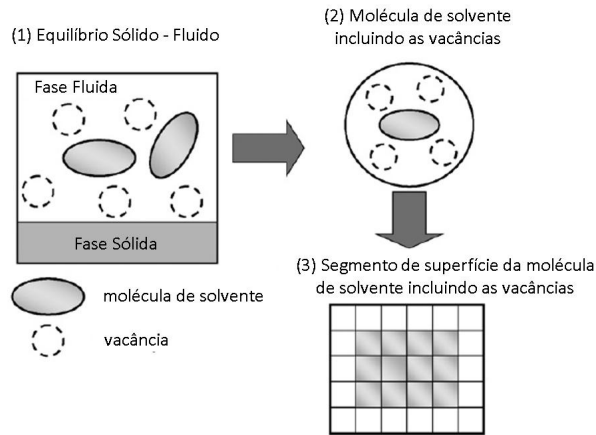


Figura 2.8: Representação do princípio do modelo COSMO-vac. Fonte: adaptado de Shimoyama e Iwai (2009).

$$n_{\text{solv}} = \frac{A_{\text{vacâncias}}}{A_{\text{vacâncias}} + A_{M, \text{solvente}}} \quad (2.132)$$

Combinando as equações, a fração de vacância pode ser determinada pelas áreas:

$$\xi = \frac{A_{\text{vacâncias}}}{A_{\text{vacâncias}} + A_{M, \text{solvente}}} \quad (2.133)$$

onde a_{eff} é a área de superfície do segmento de carga superficial (Å^2). A área da superfície da molécula do solvente ($A_{M, \text{solvente}}$) é obtida a partir dos cálculos de química quântica do COSMO e a área das vacâncias é dada pela expressão a seguir, a qual depende do volume molar do solvente a uma dada pressão e temperatura, calculado através da equação de estado proposta por Span e Wagner (1996).

$$A_{\text{vacâncias}} = \sqrt[3]{\pi} \times \left(\frac{6v_{\text{solvente}}(T, P)}{N_A} \right)^{2/3} - A_{M, \text{solvente}} \quad (2.134)$$

Os autores obtiveram um desvio logarítmico médio de 0,62 para os fármacos testados e consideraram um modelo preditivo atrativo para o projeto e operação de extração supercrítica utilizando CO_2 . Resultados melhores foram obtidos em pressões acima de 15 MPa, com resultados inferiores em pressões abaixo dessa. A desvantagem principal do modelo consiste na complexidade da equação de estado utilizada para o cálculo do volume molar do CO_2 .

PR + COSMO-SAC EOS

Hsieh e Lin (2009) consideraram que sob condições atéricas, quando T tende a infinito, ΔG^{*sol} é resultado principalmente de repulsões de núcleo rígido entre as moléculas da solução. Nessa condição, ΔG^{*sol} pode ser considerada como o trabalho para criar o volume da cavidade com o tamanho e formato do soluto no solvente. Os autores a definiram como a energia livre de formação da cavidade de núcleo rígido (ΔG^{*hccav}):

$$\frac{\Delta G^{*hccav}}{RT} = \ln \left(\frac{v}{v-b} \right) + \frac{b}{v-b} \quad (2.135)$$

Aplicando no limite da pressão tendendo a zero, onde o fator de compressibilidade é nulo:

$$\frac{\Delta G^{*hccav}(z=0)}{RT} = \ln \left(\frac{v}{v-b} \right) - 1 \quad (2.136)$$

Os autores definiram que a diferença entre ΔG^{*sol} e ΔG^{*hccav} é equivalente a ΔG^{*chg} , resultando na seguinte expressão:

$$\frac{\Delta G^{*chg}}{RT} = \frac{a}{bRT} \left\{ \frac{1}{2\sqrt{2}} \ln \frac{v+b(1-\sqrt{2})}{v+b(1+\sqrt{2})} - \frac{bv}{v^2+2bv-b^2} \right\} \quad (2.137)$$

No limite de $P = 0$:

$$\frac{\Delta G^{*chg}(z=0)}{RT} = \frac{a}{bRT} \left\{ \frac{1}{2\sqrt{2}} \ln \frac{v+b(1-\sqrt{2})}{v+b(1+\sqrt{2})} \right\} \quad (2.138)$$

Isolando o parâmetro de interação a , pode-se calculá-lo através de ΔG^{*chg} :

$$a(T, x) = \frac{b(x)}{C_{PR}} \Delta G^{*chg}(T, v, x) \quad (2.139)$$

onde o valor de C_{PR} depende da equação de estado utilizada e é definido pelo termo entre chaves da Equação 2.138. Os autores consideraram que a fração v/b é igual a 1 e, portanto, o valor de C_{PR} equivale a $-0,623$. Caso fosse considerado outro limite, como o de pressão infinita, o valor mudaria para $-1,123$. Os autores testaram os dois valores de parâmetros na predição de ELV, tendo resultados muito superiores utilizando o limite de pressão zero.

O parâmetro b é calculado a partir do volume molecular da substância i , obtido no cálculo de solvatação do COSMO:

$$b_i = A_v \cdot V_{i,COSMO}^2 + B_v \cdot V_{i,COSMO} \quad (2.140)$$

onde A_v e B_v são parâmetros globais e tem os seus valores dependentes do software de química quântica computacional utilizado e o método de mecânica quântica/COSMO

empregado. Em mistura foi aproximado como a média ponderada com relação a composição, das contribuições de cada componente:

$$b(x) = \sum_i x_i b_i \quad (2.141)$$

Para determinar os parâmetros da equação de PR, ainda é necessário a determinação de ΔG^{*chg} . De acordo com Lin et al. (2007) o ΔG^{*chg} de uma mistura é a soma da contribuição de todas as espécies na mistura, com relação a composição:

$$\Delta G^{*chg} = \sum_i x_i \Delta G_{i/S}^{*chg}(T, x) \quad (2.142)$$

onde $\Delta G_{i/S}^{*chg}$ é a energia livre de carregamento do soluto i na mistura S . Os autores dividiram $\Delta G_{i/S}^{*chg}$ em quatro componentes, a energia de solvatação ideal (SI), correção de média de carga (cc), restauração (res) e dispersão (dsp):

$$\Delta G_{i/S}^{*chg}(T, x) = \Delta G_i^{*SI}(T) + \Delta G_i^{*cc}(T) + \Delta G_i^{*res}(T, x) + \Delta G_i^{*dsp}(T) \quad (2.143)$$

A energia de solvatação ideal (ΔG^{*SI}) é calculada pela diferença de energia da molécula i em um condutor ideal (com constante dielétrica infinita) e em uma fase de gás ideal:

$$\Delta G_i^{*SI} = E_i^{COSMO} - E_i^{GI} \quad (2.144)$$

onde E_i^{COSMO} e E_i^{GI} são as energias determinadas através dos cálculos do COSMO e no vácuo, respectivamente.

Em modelos baseados no COSMO, médias das densidades de cargas são utilizadas para eliminar a correlação entre segmentos não pareados. Os autores submeteram a densidade de carga de blindagem (σ^*), determinada através dos cálculos do COSMO, a seguinte média:

$$\sigma_m = \frac{\sum_n \sigma_n^* \frac{r_n^2 r_{eff}^2}{r_n^2 + r_{eff}^2} \exp\left(-f_{decay} \frac{d_{mn}^2}{r_n^2 + r_{eff}^2}\right)}{\sum_n \frac{r_n^2 r_{eff}^2}{r_n^2 + r_{eff}^2} \exp\left(-f_{decay} \frac{d_{mn}^2}{r_n^2 + r_{eff}^2}\right)} \quad (2.145)$$

onde $r_{eff} = \sqrt{a_{eff}/\pi}$, f_{decay} é o parâmetro de correlação igual a 3,57, d_{mn} é a distância entre os segmentos m e n , σ_n é a densidade de carga do segmento n , r_n é o raio do segmento n , σ é a densidade de carga após a média. O termo ΔG_i^{*cc} considera a variação

de energia devido a essa média realizada na densidade de carga:

$$\Delta G_i^{*cc} = \frac{f_{pol}^{1/2}}{2} \left[\sum_v \phi_v a_v (\sigma_v - \sigma_v^*) \right] \quad (2.146)$$

onde f_{pol} é 0,6916, conforme Lin et al. (2004), ϕ_v é o potencial eletrostático devido ao soluto na posição v .

Os autores também modificaram o cálculo da energia livre de restauração (ΔG_i^{*res}), o perfil- σ foi dividido em uma parcela sem ligações de hidrogênio ($p^{nhb}(\sigma)$) e com ligações de hidrogênio ($p^{hb}(\sigma)$). Essa última utiliza os segmentos de superfície dos aceptores (oxigênio, nitrogênio e flúor) e dos doadores (hidrogênio conectado a um acceptor). Devido a força da ligação de hidrogênio ser diferente, dependendo de com quem o hidrogênio está, os autores separaram p^{hb} em quatro partes:

$$p(\sigma) = p^{nhb}(\sigma) + p^{hydro}(\sigma) + p^{amino}(\sigma) + p^{other}(\sigma) \quad (2.147)$$

O componente $p^{hydro}(\sigma)$ considera os segmentos dos grupos H-F e H-O, $p^{amino}(\sigma)$ utiliza os segmentos dos grupos de amins primárias e secundárias, $p^{other}(\sigma)$ usa os segmentos de outras ligações entre átomos de oxigênio, nitrogênio e flúor que não estão ligados a nenhum átomo de hidrogênio, a exemplo, o NO_2 . Definido isso, (ΔG_i^{*res}) é obtido por:

$$\frac{\Delta G_i^{*res}}{RT} = n_i \sum_s^{nhb, hb} \sum_{\sigma_m} p_i^s(\sigma_m^s) \ln \Gamma_S^s(\sigma_m^s) \quad (2.148)$$

onde n_i é o número de segmentos da molécula i . O coeficiente de atividade do segmento ($\Gamma(\sigma)$) é obtido através da seguinte relação:

$$\ln \Gamma_S^t(\sigma_m^t) = - \ln \left\{ \sum_s^{nhb, hydro, amino, other} \sum_{\sigma_n} p_S^s(\sigma_n^s) \exp \left[\frac{-\Delta W(\sigma_m^t, \sigma_n^s)}{kT} + \ln \Gamma_S^s(\sigma_n^s) \right] \right\} \quad (2.149)$$

em que os sobrescritos t e s podem ser hydro, amino, other ou nhb . O ΔW é determinado da seguinte forma:

$$\Delta W(\sigma_m^t, \sigma_n^s) = f_{pol} \frac{0,3a_{eff}^{3/2}}{2\varepsilon_0} (\sigma_m^t + \sigma_n^s)^2 - c_{hb}(\sigma_m^t, \sigma_n^s) (\sigma_m^t - \sigma_n^s)^2 \quad (2.150)$$

onde ε_0 é a permissividade no vácuo; $c_{hb}(\sigma_m^t, \sigma_n^s)$ é independente da temperatura e seu

valor é obtido conforme a descrição abaixo:

$$c_{hb}(\sigma_m^t, \sigma_n^s) = \begin{cases} c_{HH} & \text{se } s = t = \text{hydro e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ c_{AA} & \text{se } s = t = \text{amino e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ c_{OO} & \text{se } s = t = \text{other e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ c_{HA} & \text{se } s = \text{hydro, } t = \text{amino, e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ c_{HO} & \text{se } s = \text{hydro, } t = \text{other, e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ c_{AO} & \text{se } s = \text{amino, } t = \text{other, e } \sigma_m^t \cdot \sigma_n^s < 0 \\ 0 & \text{para os demais casos} \end{cases} \quad (2.151)$$

O termo de dispersão (ΔG_i^{*dsp}), foi recentemente revisado por Liang et al. (2019) e foi tido como uma função do logaritmo natural da temperatura e da área de superfície exposta dos compostos:

$$\Delta G_i^{*dsp} = \sum_j s_j (A_{dsp,j} \cdot \ln T + B_{dsp,j}) + \text{RING} + \text{HB} \quad (2.152)$$

em que s_j é a área de superfície exposta do átomo j , $A_{dsp,j}$ e $B_{dsp,j}$ são parâmetros de dispersão que dependem do elemento que está sendo avaliado. Os termos RING e HB tem o propósito de corrigir a interação de dispersão para compostos que contêm anéis na sua estrutura, como por exemplo aromáticos e cicloalcanos, e grupos funcionais de ligação de hidrogênio, dados por:

$$\text{RING} = w \cdot N_{EAR} (A_{dsp,RING} \cdot \ln T + B_{dsp,RING}) \quad (2.153)$$

$$\text{HB} = N_{OH} \left(A_{dsp,OH} \cdot \frac{\ln T}{T} + B_{dsp,OH} \right) + N_{NH} \left(A_{dsp,NH} \cdot \frac{\ln T}{T} + B_{dsp,NH} \right) \quad (2.154)$$

onde N_{EAR} é o número de átomos efetivos na estrutura do anel, N_{OH} é o número de hidroxilas, N_{NH} é o número de aminas, $A_{dsp,RING}$, $B_{dsp,RING}$, $A_{dsp,OH}$, $B_{dsp,OH}$, $A_{dsp,NH}$ e $B_{dsp,NH}$, são parâmetros globais. O parâmetro w foi proposto por Wang e Lin (2014) e consiste em um parâmetro empírico, ajustado com base em dados experimentais de pressão de sublimação dos sólidos.

Cai et al. (2020) testaram o modelo PR+COSMO-SAC EOS para prever a solubilidade de sólidos em ScCO_2 , com as definições acima descritas e com o valor do parâmetro w definido em 1,00 (PR+COSMOSAC EOS) e 1.46 (PR+COSMOSAC-w EOS).

Tabela 2.3: Parâmetros Globais do modelo PR+COSMOSAC EOS. Fonte: adaptado de Cai et al. (2020).

$a_{\text{eff}} (\text{Å}^2)$	6,4547	C_{PR}	-0,623
f_{pol}	0,7217	$A_{\text{dsp,OH}} (\text{J/mol})$	-346616,7211
f_{decay}	3,57	$B_{\text{dsp,OH}} (\text{J/mol})$	4507,2963
$c_{\text{HH}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	2047,2632	$A_{\text{dsp,NH}} (\text{J/mol})$	-19748,7394
$c_{\text{AA}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	693,0681	$B_{\text{dsp,NH}} (\text{J/mol})$	-188,9750
$c_{\text{oo}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	2047,2632	$A_{\text{dsp,RNGG}} (\text{J/mol/K})$	128,8625
$c_{\text{HA}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	1826,5262	$B_{\text{dsp,RNG}} (\text{J/mol})$	-1685,2329
$c_{\text{HO}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	1347,2157	$A_v (\text{mol/m}^3)$	1904,7000
$c_{\text{AO}} \left(\text{kJ/mol/Å}^4/\text{e}^2 \right)$	1562,3221	B_v	1,0807
		w^a	1 ou 1,46

Tabela 2.4: Parâmetros específicos para cada átomo. Fonte: adaptado de Cai et al. (2020).

Tipo	R(Å)	$A_{\text{dsp}} \left(\text{J/mol/K/Å}^2 \right)$	$B_{\text{dsp}} \left(\text{J/mol/Å}^2 \right)$
H	1,30	76,3185	-566,2122
C	2,00	76,3185	-566,2122
O	1,72	112,7610	-736,4168
N	1,83	96,8527	-688,0763
F	1,72	38,1340	-293,4943
Cl	2,05	58,3900	-482,0518
Br	2,16	55,5662	-514,1553
S	2,16	61,9143	-548,1064
P	2,12	100,2928	-865,5130

O cálculo da fugacidade da fase sólida foi feita a partir dos dados de fusão. Os autores obtiveram um desvio logarítmico médio de 0,88 (em torno de 660 %) e 0,79 (cerca de 510 %) para o modelo sem e com a modificação, respectivamente. Também foi realizada a comparação com o PSRK, para os compostos que possuíam os parâmetros binários, obtendo um desvio logarítmico médio de 0,73. Os autores determinaram que as predições do modelo podem não ser suficientemente precisas para projetos, entretanto, ainda pode ser uma informação útil como uma primeira estimativa principalmente quando não há dados experimentais de solubilidade. A vantagem do modelo consiste em necessitar apenas dos dados de temperatura de fusão, entalpia de fusão e a estrutura molecular do sólido. As Tabelas 2.3 e 2.4 apresentam os parâmetros utilizados pelos autores no estudo.

Capítulo 3

Metodologia

Neste capítulo será abordado o procedimento de estimação dos parâmetros utilizado e o modo como foram realizadas as comparações e testes de equilíbrio sólido–fluido. São também apresentadas as informações dos parâmetros universais usados no modelo COSMO e a metodologia de determinação dos perfis- σ das moléculas estudadas. O resumo da metodologia pode ser observado no fluxograma da Figura 3.1

3.1 Modelo COSMO empregado no CSP

No modelo CSP, a energia das interações eletrostáticas e de ligação de hidrogênio ainda são calculadas conforme o modelo COSMO-SAC. Conforme descrito no Capítulo 2, o LVPP emprega a versão COSMO-SAC-HB2 com a parametrização GMHB1808. Essa foi utilizada para o cálculo dos potenciais químicos na pseudo mistura ($\tilde{\mu}_i$ e $\tilde{\mu}_h$), na determinação do volume ($V_{i,\text{COSMO}}$) e área ($A_{i,\text{COSMO}}$) da molécula do componente i e na determinação dos perfis- σ , sua parametrização é apresentada na Tabela 3.1.

3.2 Construção dos perfis

Foram estudados neste trabalho 99 compostos, dentre eles: ácidos e álcoois alifáticos, hidrocarbonetos aromáticos, ácidos e álcoois aromáticos, esteroides, estatinas e compostos aromáticos contendo halogênios, nitrogênio e/ou enxofre, conforme a me-

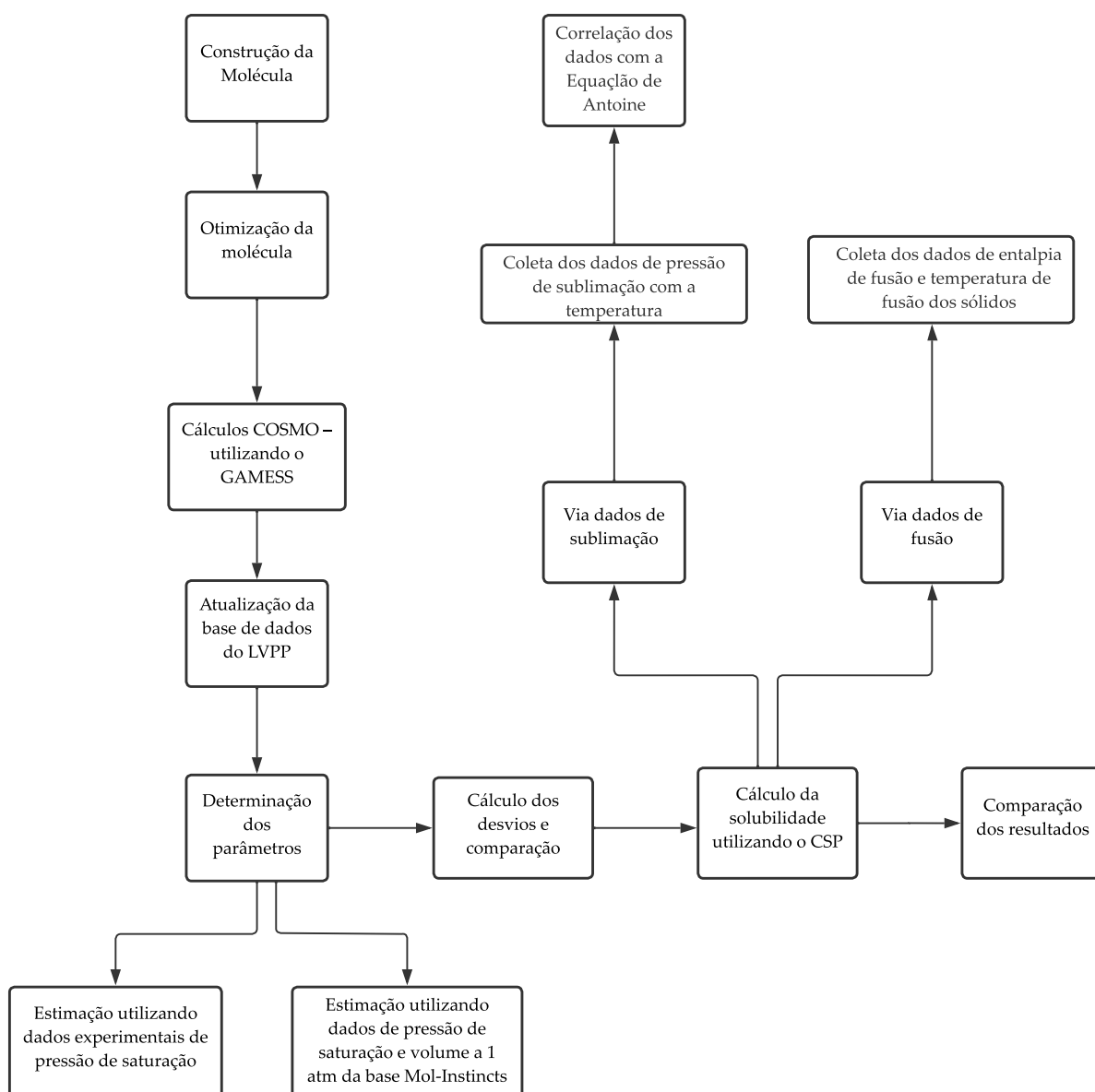


Figura 3.1: Fluxograma resumo da metodologia aplicada.

todologia de Cai et al. (2020). A maioria dos compostos são fármacos, pode-se citar a aspirina, ibuprofeno, flurbiprofeno, propranolol, naproxeno, entre outros. No conjunto também tem-se reagentes, aplicados na indústria de tintas, plásticos, entre outras.

Para o uso do modelo CSP são necessários os perfis- σ das substâncias de interesse. Neste trabalho, foi utilizada a base de dados aberta do LVPP (FERRARINI et al., 2018; SOARES et al., 2020; GERBER; SOARES, 2013), disponível livremente em <https://github.com/lvpp/sigma>. Porém, apenas 29 dos 99 compostos estavam disponíveis nesta base, sendo necessário realizar a construção do perfil das 70 moléculas

Tabela 3.1: Parâmetrização GMHB1808 utilizada no COSMO-SAC-HB2. Fonte: Soares et al. (2020).

Parâmetro	Valor	Doador	Acceptor
c_{hb1} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	15020,48	água	água
c_{hb2} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	14171,02	água	ligada a H
c_{hb3} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	9327,21	água	não está ligada a H
c_{hb4} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	14171,02	outro	água
c_{hb5} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	14171,02	outro	ligado a H
c_{hb6} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	6866,67	outro	não está ligado a H
c_{hb7} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	4642,64	água	ligada com mais de dois átomos
c_{hb8} (kcal.Å ⁴ .mol. ⁻¹ e ⁻²)	14171,02	outro	ligado com mais de dois átomos
σ_{hb} (eÅ ⁻²)	$7,70 \times 10^{-3}$	-	-
f_{pol} (-)	0,91	-	-
r_{eff} (Å)	1,15	-	-

restantes.

A estrutura tridimensional das moléculas foi obtida nas bases de dados da NIST WebBook (LINSTROM, 1997) e PubChem (KIM et al., 2020). As estruturas foram otimizadas empregando o programa Avogadro (HANWELL et al., 2012) utilizando as opções padrão (campo de força UFF com o algoritmo de máxima descida). Para o cálculo dos perfis- σ foi utilizado o pacote de química quântica computacional GAMESS, o qual é gratuito para o uso acadêmico. A teoria de química quântica computacional utilizada e o método empregado seguiram as especificações da base de dados, fundamentados no trabalho de Ferrarini et al. (2018), desenvolvido no LVPP. A base de dados foi então atualizada, contendo os perfis necessários para o estudo e a ferramenta JCOSMO foi utilizada para a visualização dos perfis e obtenção de $V_{i,COSMO}$ e $A_{i,COSMO}$.

3.3 Determinação dos parâmetros do modelo CSP

3.3.1 Estimação dos parâmetros com dados de pressão de saturação

Originalmente, os parâmetros do modelo CSP foram obtidos a partir do ajuste com dados experimentais de pressão de saturação e volume molar saturado do líquido para cada componente puro. Entretanto, na literatura, raramente o volume saturado

estava disponível, apenas 9 dos 99 compostos estudados tinham essa propriedade no NIST ThermoData Engine software (FRENKEL et al., 2005), empregado para a coleta dos dados. Com relação aos dados de pressão de saturação, 33 dos 99 compostos tinham dados experimentais já publicados. Em virtude disso, foram utilizados apenas dados de pressão de saturação no ajuste dos parâmetros e após isso, parâmetros médios para cada grupo de compostos foi usado a fim de estender os parâmetros obtidos para as espécies que não possuíam dados disponíveis.

Para o volume de vazios (b_h) foi arbitrado o valor de 16 \AA^3 e o volume das cavidades (b_i) foi determinado conforme a correlação apresentada na Figura 3.2, de acordo com o sugerido no trabalho de Soares et al. (2019). Este foi o recurso adotado devido ao fato de não haver dados de volume disponíveis na literatura para o ajuste desses parâmetros.

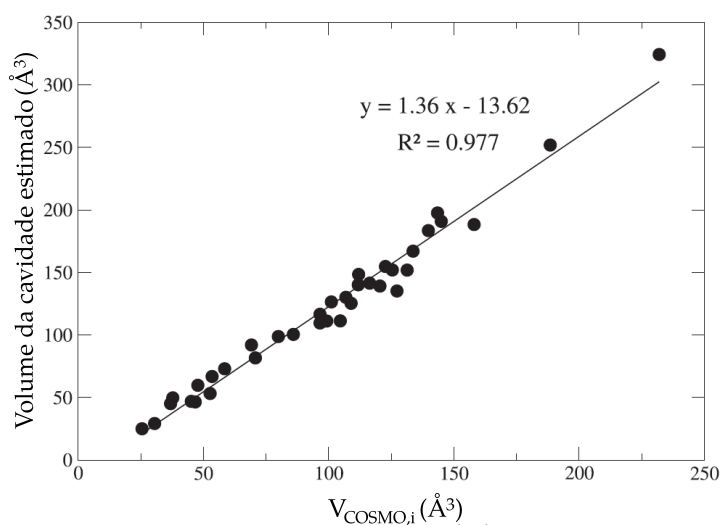


Figura 3.2: Volume da cavidade estimado como uma função do volume da cavidade calculado a partir do COSMO. Fonte: Soares et al. (2019).

Os parâmetros de dispersão foram determinados com base no ajuste dos dados experimentais de pressão de saturação do componente puro. Três testes foram realizados:

- (a) Ajuste dos dois parâmetros de dispersão com o uso dos dados experimentais coletados de P^{sat} ;
- (b) Fixando δ_m^0 na média obtida no item (a) (para cada grupo) e ajustando os

dados novamente utilizando apenas o parâmetro δ_m^T ;

(c) Fixando δ_m^T na média obtida no item (a) (para cada grupo) e ajustando os dados novamente usando somente o parâmetro δ_m^0 .

Esses testes foram realizados devido a alta correlação entre os dois parâmetros, o que poderia influenciar na estimação.

A função objetivo utilizada, exibida na Equação 3.1, foi minimizada com o uso do método de Nelder-Mead (NELDER; MEAD, 1965):

$$F_{obj} = \frac{1}{NP} \sum_{k=1}^{NP} \left[\left(\frac{P_k^{sat} - P_k^{sat,calc}}{P_k^{sat}} \right)^2 \right] \quad (3.1)$$

em que o sobrescrito "*calc*" se refere à propriedade calculada pelo modelo e NP é o número de pontos experimentais (SØRENSEN et al., 1979; POSSANI et al., 2014; BENDER et al., 2016).

As pressões de saturação foram determinadas através de cálculos de ponto de bolha utilizando o algoritmo $\phi - \phi$. Apenas dados no intervalo de T_p (temperatura do ponto triplo) a $0,9 * T_c$ foram usados. Essa faixa foi escolhida a fim de evitar inconsistências na estimação dos parâmetros ao utilizar pressões de sublimação (pressão de saturação abaixo do ponto triplo) e deficiências conhecidas perto da temperatura crítica, o que pôde ser observado durante a estimação.

3.3.2 Estimação dos parâmetros com dados da base Mol-Instincts

A base de dados Mol-Instincts é o primeiro banco de dados de propriedades químicas baseado em mecânica quântica. Foi desenvolvido com base em 41 tecnologias patenteadas, combinando mecânica quântica, termodinâmica estatística, relação estrutura-atividade quantitativa, método de escala reduzida e variável dimensionada e rede neural artificial com um algoritmo proprietário para evitar sobreajuste (MOL-INSTINCTS, 2021). A base já foi utilizada por uma série de companhias ao redor do mundo, seu acesso é pago e feito de forma online pelo site <https://search.molinstincts.com/>. Quando dados experimentais estão disponíveis na literatura, esses são comparados pela base com os estimados dando a informação do ní-

vel de acurácia dos dados. Para os compostos estudados neste trabalho, o nível mínimo de acurácia foi 3, e exemplos mostrando os desvios de acordo com o nível podem ser encontrados gratuitamente em <https://search.molinstincts.com/manual/Property-Information/Quantum-Mechanics-Information.jsp>.

Tendo em vista a possibilidade de utilização de propriedades preditas, foi realizado a estimação dos parâmetros utilizando dados de volume do líquido a 1 atm e pressão de saturação para cada um dos compostos estudados. Esses dados foram retirados da base descrita acima, sendo obtido para 98 dos 99 compostos, com a budesonida como exceção, a qual não estava disponível no banco de dados. Durante a coleta dos dados, foi utilizado o intervalo desde a temperatura do ponto triplo T_p , até 90% da temperatura crítica, $0,9 \times T_c$. A temperatura do ponto triplo foi obtida a partir do NIST ThermoData engine software (FRENKEL et al., 2005) e quando não disponível foi considerada a temperatura de fusão, a qual é uma aproximação aceitável conforme Neau et al. (1999). Foi realizado o ajuste dos parâmetros do modelo CSP com os dados coletados, de acordo com a função objetivo apresentada na Equação 3.2, onde a estimativa inicial para o b_h e b_i foram definidas de acordo com o descrito na Subseção 3.3.1. Para os parâmetros de dispersão, a estimativa inicial foi dada conforme o melhor resultado dos testes realizados, descritos na Subseção 3.3.1.

$$F_{obj} = \frac{1}{NP} \sum_{k=1}^{NP} \left[\left(\frac{P_k^{sat} - P_k^{sat,calc}}{P_k^{sat}} \right)^2 + w \left(\frac{v_k^{l,atm} - v_k^{l,atm,calc}}{v_k^{l,atm}} \right)^2 \right] \quad (3.2)$$

Na Equação 3.2 w é um fator de ponderação que prioriza o volume. No artigo original do CSP (2019), desenvolvido por Soares et al. (2019), o parâmetro w foi utilizado para priorizar a pressão de saturação em vez do volume. Essa modificação foi realizada pois, com os dados utilizados, a tendência do volume com a temperatura não era capturada quando em temperaturas mais elevadas, levando a uma subestimação desta variável nestas condições. Para solucionar o problema, o fator de ponderação foi utilizado no volume, possibilitando melhor correlação. O uso deste fator não causou perdas expressivas na qualidade de ajuste da pressão.

3.3.3 Comparação dos testes

A qualidade dos parâmetros obtidos foi avaliada conforme o desvio relativo médio calculado para a pressão e o volume:

$$RD_P = \frac{1}{NP} \sum_{k=1}^{NP} \left| \frac{P_k^{sat} - P_k^{sat,calc}}{P_k^{sat}} \right|$$

$$RD_v = \frac{1}{NP} \sum_{k=1}^{NP} \left| \frac{v_k^{l,atm} - v_k^{l,atm,calc}}{v_k^{l,atm}} \right| \quad (3.3)$$

Para o teste com os parâmetros médios, onde nenhum ajuste foi feito, a comparação foi realizada diretamente com os desvios gerados na mistura, os quais foram calculados conforme será abordado Seção 3.5.

3.4 Cálculo da solubilidade do sólido em ScCO₂

Após obtidos todos os parâmetros do modelo CSP, foi realizado o cálculo da solubilidade dos sólidos em ScCO₂. A Equação 2.44 foi empregada considerando a fusão do sólido, enquanto a Equação 2.49 foi usada quando considerado o caminho da sublimação do soluto. Para o cálculo da pressão de sublimação foi utilizada a Equação de Antoine, ajustando os seus parâmetros a dados de pressão de sublimação coletados com auxílio do NIST ThermoData Engine software (FRENKEL et al., 2005).

O volume do líquido é calculado em todos os casos pelo modelo CSP, assim como a fugacidade do soluto na fase líquida. A entalpia de fusão e a temperatura de fusão são obtidas através do NIST WebBook (LINSTROM, 1997). Para o volume molar do sólido, foi coletado dados na literatura da densidade em fase sólida de cada espécie e realizado a correlação entre o volume do sólido experimental e $V_{COSMO,i}$, a qual é mostrada na Figura 3.3.

É possível observar que há uma forte correlação entre os volumes computados pelo COSMO e o volume do sólido e, portanto, esse ajuste linear foi utilizado quando nenhuma informação experimental estava disponível.

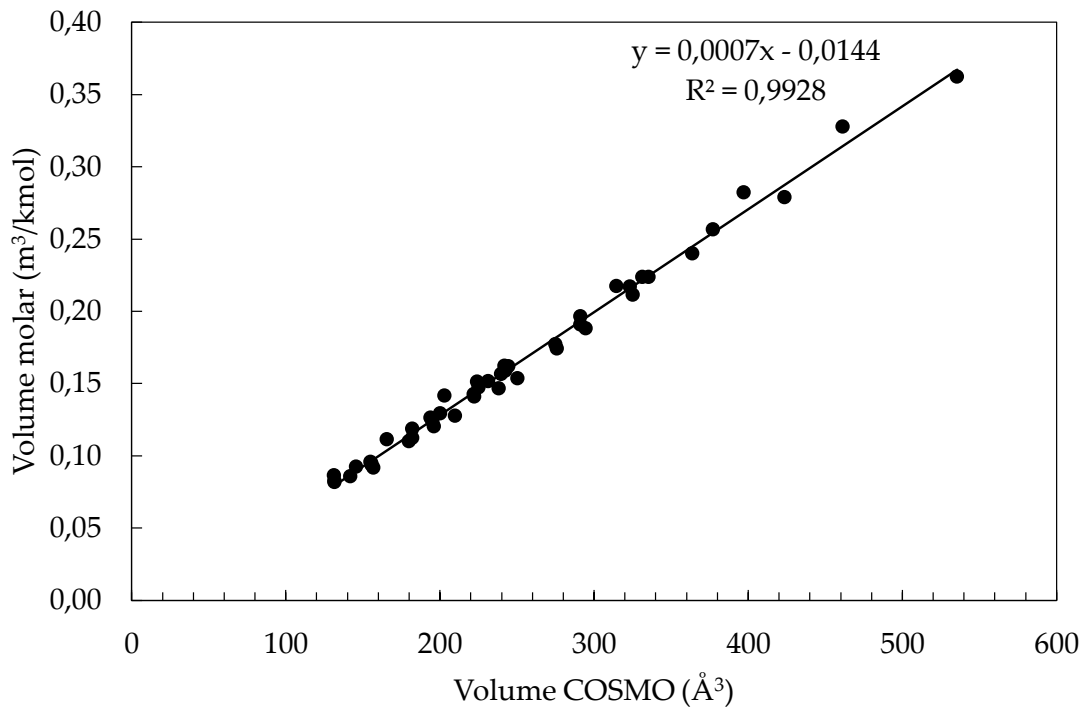


Figura 3.3: Volume molar do sólido experimental como uma função dos volumes computados pelo COSMO.

Os dados experimentais de solubilidade utilizados para comparação com os valores calculados foram obtidos da literatura e a referência para cada componente será apresentada em conjunto com os resultados no Capítulo 4. Os dados coletados consistem em um total de 2450 pontos experimentais em uma faixa de temperatura de 298 K a 473 K e pressão de 45 bar a 500 bar.

3.5 Comparação dos resultados de solubilidade

O desvio logarítmico médio da fração molar (ALD_y) foi usado para quantificar a acurácia da predição da solubilidade e seu cálculo é feito conforme a seguinte expressão:

$$ALD_y = \frac{1}{NP} \sum_{i=1}^{NP} \left| \log y_i^{calc} - \log y_i^{exp} \right| \quad (3.4)$$

Os resultados obtidos foram comparados com o modelo PSRK, PRCS, PRCSw e SRK-MC+vdW (esse último apenas ao utilizar a base Mol-Instincts, com propriedades críticas preditas retiradas da base). Os valores dos desvios utilizando o PSRK, PRCS e PRCSw foram obtidos diretamente do trabalho de Cai e Hsieh (2020).

A avaliação do impacto da utilização dos dados de entalpia de transição no cálculo da solubilidade usando o modelo CSP também foi efetuada e a comparação dos resultados foi realizada como descrito anteriormente. Os dados de entalpia de transição foram obtidos através do NIST WebBook (LINSTROM, 1997) e estavam disponíveis para apenas 12 dos 99 compostos estudados. Vale ressaltar que só há influência da transição quando a temperatura do sistema for menor que a temperatura onde acontece a transição na fase sólida.

Capítulo 4

Resultados

Serão apresentados neste capítulo os resultados obtidos a partir da utilização da equação de estado COSMO-SAC-Phi na predição da solubilidade de sólidos em CO₂ supercrítico. Os resultados com as diferentes tentativas de estimação dos parâmetros dos componentes puros são apresentadas assim como o uso dos dois caminhos termodinâmicos na formulação do equilíbrio e a influência do uso das transições de fase dos sólidos. O desempenho do modelo CSP é comparado a dados experimentais disponíveis na literatura assim como com outros modelos termodinâmicos da literatura aplicados a esses sistemas.

4.1 Utilizando dados experimentais de pressão de saturação

4.1.1 Ajuste dos parâmetros dos compostos puros

A Tabela A.1 do Apêndice A mostra o valor dos parâmetros de dispersão do CSP estimados com base na utilização de dados experimentais de pressão de saturação dos componentes, conforme metodologia descrita na Subseção 3.3.1(a). A equação de estado CSP (2019) foi comparada ao SRK com a modificação de Mathias-Copeman (SRK-MC) (MATHIAS; COPEMAN, 1983) com as propriedades críticas retiradas do banco de dados Mol-Instincts. O modelo CSP (2021) não foi empregue nos testes desta seção, devido ao fato de necessitar de uma quantidade maior de dados experimentais, em virtude de apresentar um parâmetro a mais, o que prejudicaria a qualidade da estimação de parâmetros em consequência da escassez de dados experimentais.

No trabalho de Soares et al. (2019) já é apresentado que o CSP (2019) mostra uma melhor performance frente ao SRK-MC, o mesmo ocorreu para os compostos estudados neste trabalho. O CSP (2019) apresentou um desvio entre 0,74 % e 16,36 %, já o SRK-MC apresentou desvio entre 4,19 % e 1346,97 %. A Figura 4.1 mostra a correlação da curva de pressão de saturação em função da temperatura para alguns compostos puros de cada um dos grupos apresentados na Tabela A.1 do Apêndice A. É possível visualizar que o SRK tende a subestimar a pressão de saturação na maioria dos casos, porém superestimou nos álcoois, ácidos carboxílicos aromáticos e compostos aromáticos contendo C, H, O e N.

O CSP (2019) representou bem a maioria dos compostos, apresentando dificuldade nos compostos aromáticos formados por CHON, como a cafeína e o paracetamol. A equação de estado SRK-MC também mostrou maior desvio para esse grupo de componentes, superestimando muito sua pressão de saturação. Os desvios elevados do SRK-MC se devem às propriedades críticas utilizadas, as quais são preditas, pois para grande parte dos compostos estudados sua medição experimental é inviável.

A Tabela A.3 do Apêndice A mostra os resultados para a estimação fixando o valor de δ_m^0 , somente para 3 dos 24 compostos houve uma melhora no desvio ao fixar o parâmetro, sendo eles o ácido dodecanóico, ácido mirístico e paracetamol. Quando o δ_m^T é mantido fixo, os mesmos compostos também apresentam melhora no ajuste, o que pode ser observado na Tabela A.5 do Apêndice A.

4.1.2 Solubilidade em CO₂ supercrítico

Para o ESF os desvios absolutos para cada componente podem ser observados, para os testes realizados, nas Tabelas A.2, A.4 e A.6 do Apêndice A. A média geral dos desvios (ALD_y) do modelo CSP (2019), utilizando as propriedades de fusão, foi de 1,07 quando ajustado os dois parâmetros de dispersão. Quando comparado com os modelos PRCS, PRCSw e PSRK o desvio médio geral ainda é superior.

Para o grupo dos hidrocarbonetos aromáticos, halogênios, esteroides e estatinas foi possível obter um desvio menor frente ao PRCS. Entretanto, apenas para os esteroides e estatinas foi possível haver uma melhora com relação ao PRCSw. O modelo

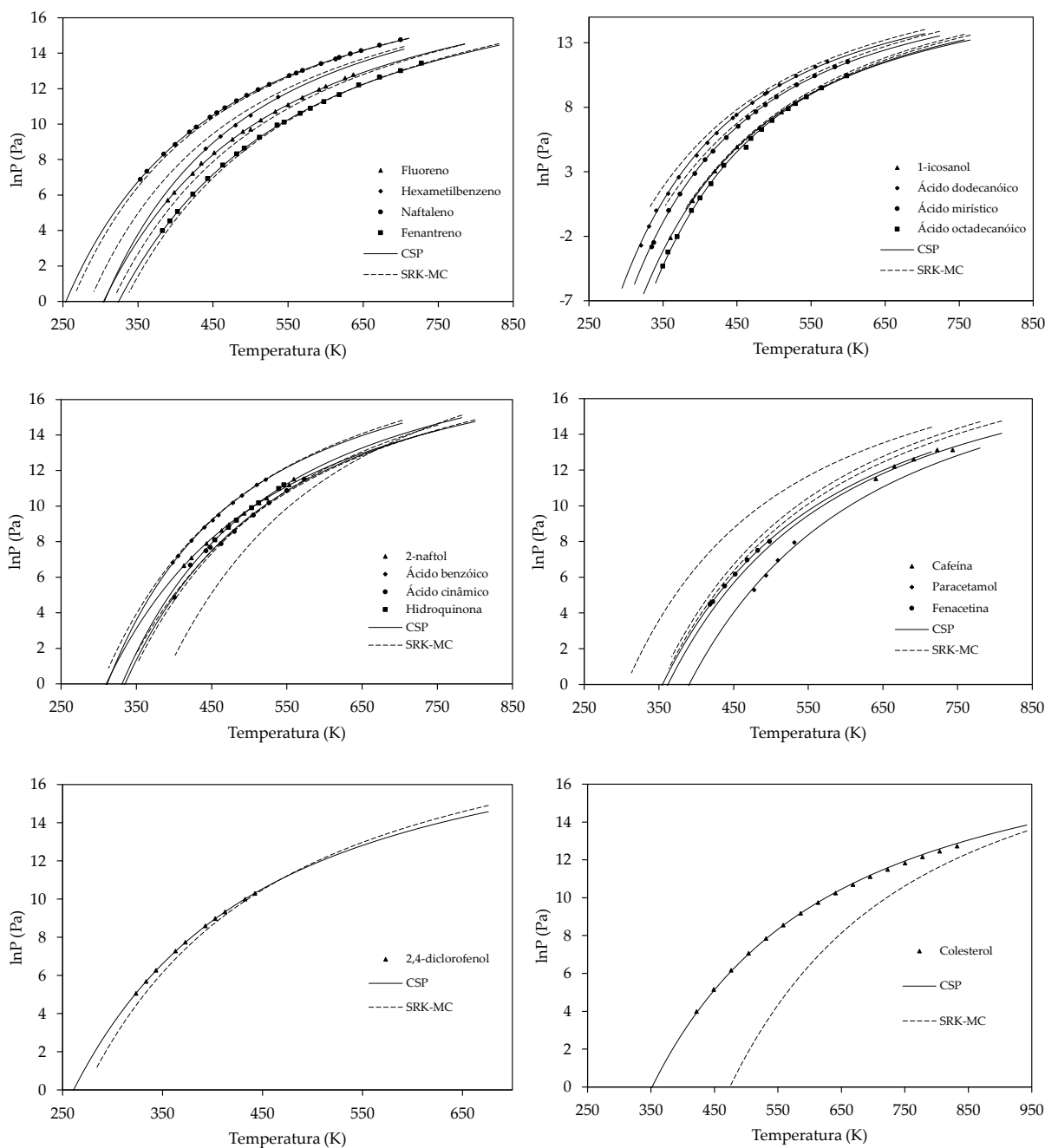


Figura 4.1: Pressão de saturação obtida através do CSP (2019) e SRK-MC com os parâmetros da Tabela A.1. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados experimentais retirados do *NIST ThermoData Engine software* (FRENKEL et al., 2005).

PSRK apresenta desvio médio igual ou menor que o CSP (2019) para todos os grupos, com exceção dos esteroides e estatinas. O ALD_y de mais de 40 % dos solutos foi reduzido (48/94 PRCS, 42/94 PRCSw e 25/57 PSRK), comparado ao CSP (2019), e a Tabela 4.1 resume os resultados obtidos. Apenas 94 compostos foram testados a partir dessa primeira abordagem, em virtude da ausência de dados de pressão de saturação

para os compostos aromáticos contendo enxofre. Quando fixado um dos parâmetros de dispersão, houve uma melhora no desvio médio geral obtido, reduzindo para 1,04 e 0,98 ao fixar δ_m^0 e δ_m^T respectivamente. Os desvios absolutos diminuiram principalmente nos aromáticos contendo CHO ($0,96 \delta_m^0$ e $0,87 \delta_m^T$) e nos ácidos alifáticos ($1,35 \delta_m^0$ e $1,31 \delta_m^T$), esses últimos também tiveram um ajuste melhor para o componente puro ao fixar os parâmetros.

Tabela 4.1: ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para cada um dos grupos conforme a metodologia da Subseção 3.3.1 (a)

Grupo	N_{solutos}	CSP (2019)	PRCS	PRCS _w	PSRK
Aromáticos-CH	11 (11)	0,69 (0,69)	1,10 (1,10)	0,52 (0,52)	(0,28)
Alifáticos-CHO	6 (6)	1,42 (1,42)	0,88 (0,88)	0,88 (0,88)	(0,53)
Aromáticos-CHO	33 (25)	1,34 (1,23)	0,87 (0,91)	0,71 (0,80)	(0,76)
Aromáticos-CHON	18 (1)	1,32 (1,01)	0,72 (2,08)	0,77 (1,88)	(1,56)
Aromáticos-Halogênios	13 (3)	0,76 (0,44)	0,88 (0,88)	0,76 (0,56)	(0,37)
Esteroides Estatinas	13 (11)	0,67 (0,69)	0,91 (0,87)	1,04 (0,93)	(1,22)
Geral	94 (57)	1,10 (0,73)	0,88 (0,95)	0,79 (0,79)	(0,73)

*Números em parênteses são referentes aos solutos que possuem os parâmetros binários para o PSRK.

**Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sat} .

***Tabela completa dos parâmetros e desvios está presente na Tabela A.2 do Apêndice A.

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

Os gráficos de dispersão dos dados experimentais *versus* os preditos para os testes realizados, a partir das propriedades de fusão, são comparados na Figura 4.2. Como mostra a Figura 4.2, o melhor ajuste linear entre os resultados preditos pelo CSP (2019) e os dados experimentais (linha pontilhada vermelha) está abaixo da linha diagonal (linha preta cheia, que indica $y^{\text{pred}} = y^{\text{exp}}$), na maior parte dos dados, fixando ou não os parâmetros de dispersão. Isso indica que há uma subestimação, em média, pelo modelo da solubilidade dos sólidos em ScCO_2 . Observa-se também na Figura 4.2 que alguns pontos estão a mais de 4 ordens de grandeza da linha diagonal. Isso ocorre em condições abaixo do ponto crítico do CO_2 .

O modelo CSP (2019) tende a subestimar muito a solubilidade do sólido quando a pressão do sistema ou a temperatura se encontram abaixo do ponto crítico do CO_2 (aprox. 304 K e 74 bar), a Figura 4.3 ilustra esse comportamento. Para o 1-icosanol, antes de chegar na pressão de 75 bar, o modelo subestima muito sua solubilidade em

ScCO₂, a qual experimentalmente, difere apenas 0,5 log₁₀ antes e depois do estado supercrítico. Já para o pindolol, quando a temperatura está abaixo do ponto crítico, para toda a faixa de pressão o CSP (2019) subestima muito a solubilidade no fluido supercrítico. Isso influencia grandemente no valor médio do desvio para o componente, tendo em vista que a média aritmética é fortemente afetada por valores extremos.

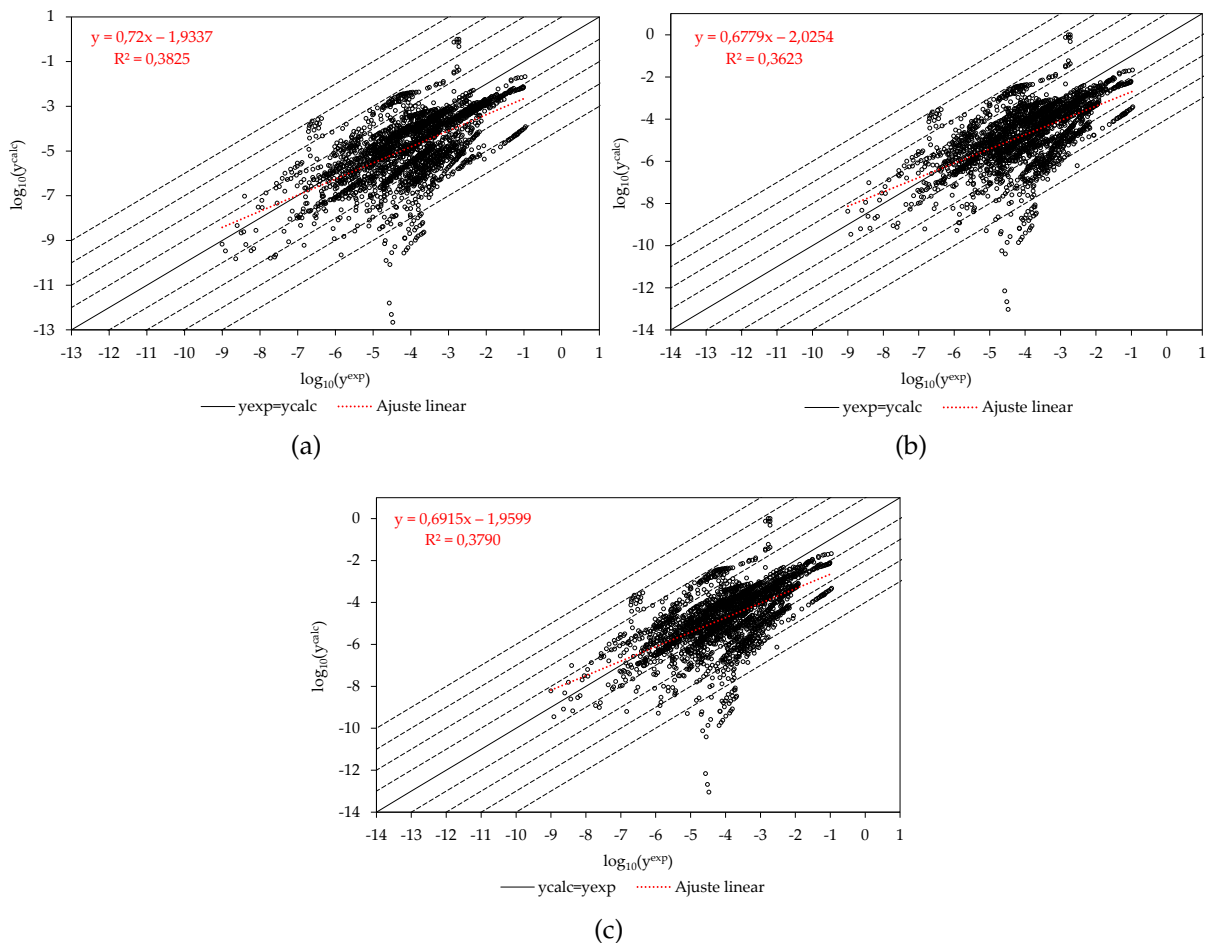


Figura 4.2: Comparação da solubilidade em ScCO₂ dos experimentos e a prevista a partir do modelo CSP(2019): (a) ajustando os dois parâmetros de dispersão, (b) fixando δ_m^0 e (c) fixando δ_m^T .

As Tabelas A.2, A.4 e A.6 do Apêndice A também apresentam os desvios do cálculo da solubilidade utilizando dados de sublimação, para os compostos com informação disponível no NIST ThermoData Engine (FRENKEL et al., 2005). O desvio absoluto geral médio do modelo CSP (2019), utilizando dados de sublimação, foi de 1,00 quando ajustado os dois parâmetros de dispersão. Comparando a média para os

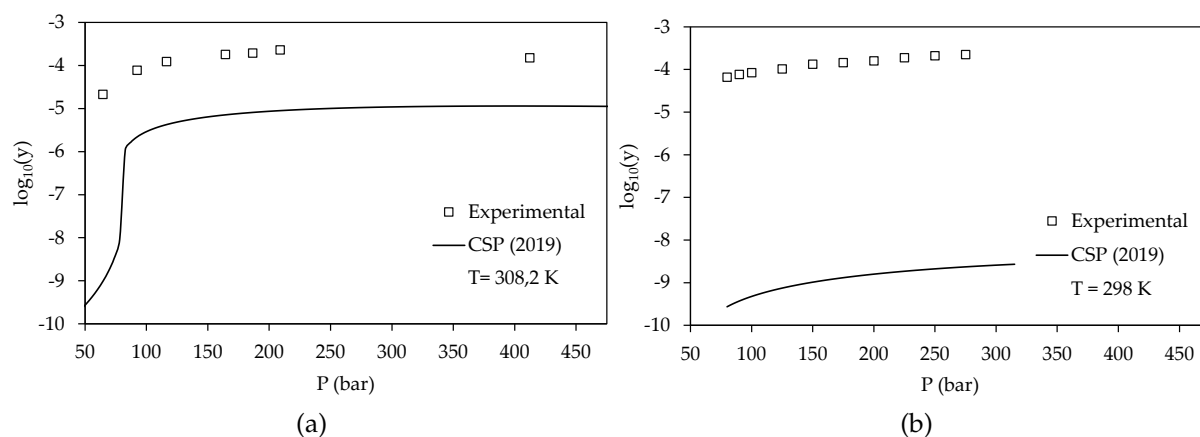


Figura 4.3: Curvas da solubilidade em função da pressão à T constante em condições abaixo do ponto crítico do CO_2 : 1-icosanol (a) e pindolol (b).

mesmos compostos, porém com propriedades de fusão, o CSP (2019) obtém desvio médio de 0,70, a Tabela 4.2 resume os resultados.

A partir dos dados de sublimação, o CSP (2019) obteve desempenho inferior a todos os demais modelos, porém ainda melhor para os compostos alifáticos. Apresentou também um desvio inferior para os compostos aromáticos contendo CHON, com exceção do PRCSw que obteve ALD_y ainda menor para esse grupo. O desvio logarítmico médio absoluto com o CSP (2019) empregando dados de sublimação foi melhor para 22/38, 15/38 e 8/27 compostos, para o PRCS, PRCSw e PSRK, respectivamente. Quando fixado δ_m^0 , o desvio foi aproximadamente igual, e uma pequena melhora no desvio médio foi observada ao fixar δ_m^T , diminuindo o desvio para 0,98.

Na Figura 4.4 é possível observar os gráficos de dispersão para o CSP (2019) utilizando os dados de sublimação. Se compararmos com o gráfico da Figura 4.2 é possível visualizar que não há pontos tão afastados da curva $y^{\text{pred}}=y^{\text{exp}}$ como anteriormente e o R^2 é superior, isso se deve a não estar presente nenhum dos componentes com dados de solubilidade abaixo do ponto crítico do CO_2 . Ao contrapor com o gráfico considerando os mesmos componentes, é possível visualizar que pelas propriedades de fusão o CSP (2019) obtém resultados melhores, mantendo-se com desvios de até 3 ordens de grandeza e com R^2 superior. Através das propriedades de sublimação o modelo sistematicamente subestima a solubilidade, visto que o ajuste linear se encontra abaixo da curva $y^{\text{pred}}=y^{\text{exp}}$. Pode-se também olhar os pontos nos gráficos, onde a maior parte se encontra abaixo da linha diagonal.

Tabela 4.2: ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para os compostos que possuíam dados de sublimação conforme a metodologia da Subseção 3.3.1(a)

Grupo	N_{solutos}	CSP (2019) (sublimação)	CSP (2019) (fusão)	PRCS	PRCS _w	PSRK
Aromáticos-CH	11 (11)	1,13 (1,13)	0,69 (0,69)	1,10 (1,10)	0,52 (0,52)	(0,28)
Alifáticos-CHO	2 (2)	0,57 (0,57)	0,41 (0,41)	1,65 (1,65)	1,65 (1,65)	(0,80)
Aromáticos-CHO	15 (10)	0,68 (0,72)	0,95 (0,93)	0,81 (0,81)	0,51 (0,54)	(0,63)
Aromáticos-CHON	5 (1)	1,10 (0,70)	0,68 (1,01)	1,13 (2,08)	1,06 (1,88)	(1,56)
Aromáticos-Halogênios	4 (2)	1,18 (1,46)	0,65 (0,35)	0,82 (0,89)	0,70 (0,68)	(0,49)
Esteroides e Estatinas	1 (1)	3,92 (3,92)	0,11 (0,11)	0,56 (0,56)	0,33 (0,33)	(0,72)
Geral	38 (27)	1,00 (1,05)	0,76 (0,70)	0,97 (1,03)	0,66 (0,70)	(0,53)

*Números em parênteses são referentes aos solutos que possuem os parâmetros binários para o PSRK.

**Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sub} .

***Tabela completa dos parâmetros e desvios está presente na Tabela A.2 do Apêndice A.

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

O aumento dos desvios empregando os dados de sublimação possivelmente advém da dificuldade de obtenção dos dados experimentais de sublimação, que são usualmente menores que 1 Pa. Com relação aos dados experimentais de pressão de sublimação coletados da literatura para os solutos investigados, valores de até 10^{-8} Pa foram encontrados, dependendo do composto e da temperatura. Geralmente estes dados não são obtidos por medição direta e dependem de equações de efusão para o seu cálculo (OJA et al., 2009). Outra possível fonte de erro é a utilização da equação de Antoine para descrever a pressão de sublimação a partir dos dados experimentais. O ajuste dos parâmetros é dificultado, tendo em vista que os dados de sublimação frequentemente são retirados de mais de um autor, apresentando valores diferentes para uma mesma condição de temperatura, seguindo tendências distintas como ocorre para o uracilo nos dados de Brunetti et al. (2000) e Szterner et al. (2002). Ainda, estes dados possuem elevada incerteza. Outro fator consiste na extrapolação da temperatura ao utilizar a equação, aumentando o erro na determinação da propriedade caso utilizada fora da faixa de temperatura dos dados experimentais em que os parâmetros foram ajustados. Devido a pressão de sublimação influenciar diretamente no cálculo da solubilidade, como visto na Equação 2.49, esses erros vão impactar na sua predição. O modelo se beneficia quando a pressão de sublimação é superestimada, tendo em vista que subestima a solubilidade de forma consistente. A Tabela A.7 apresenta os parâmetros obtidos para a equação de Antoine, o R^2 e a faixa de temperatura em que eles são

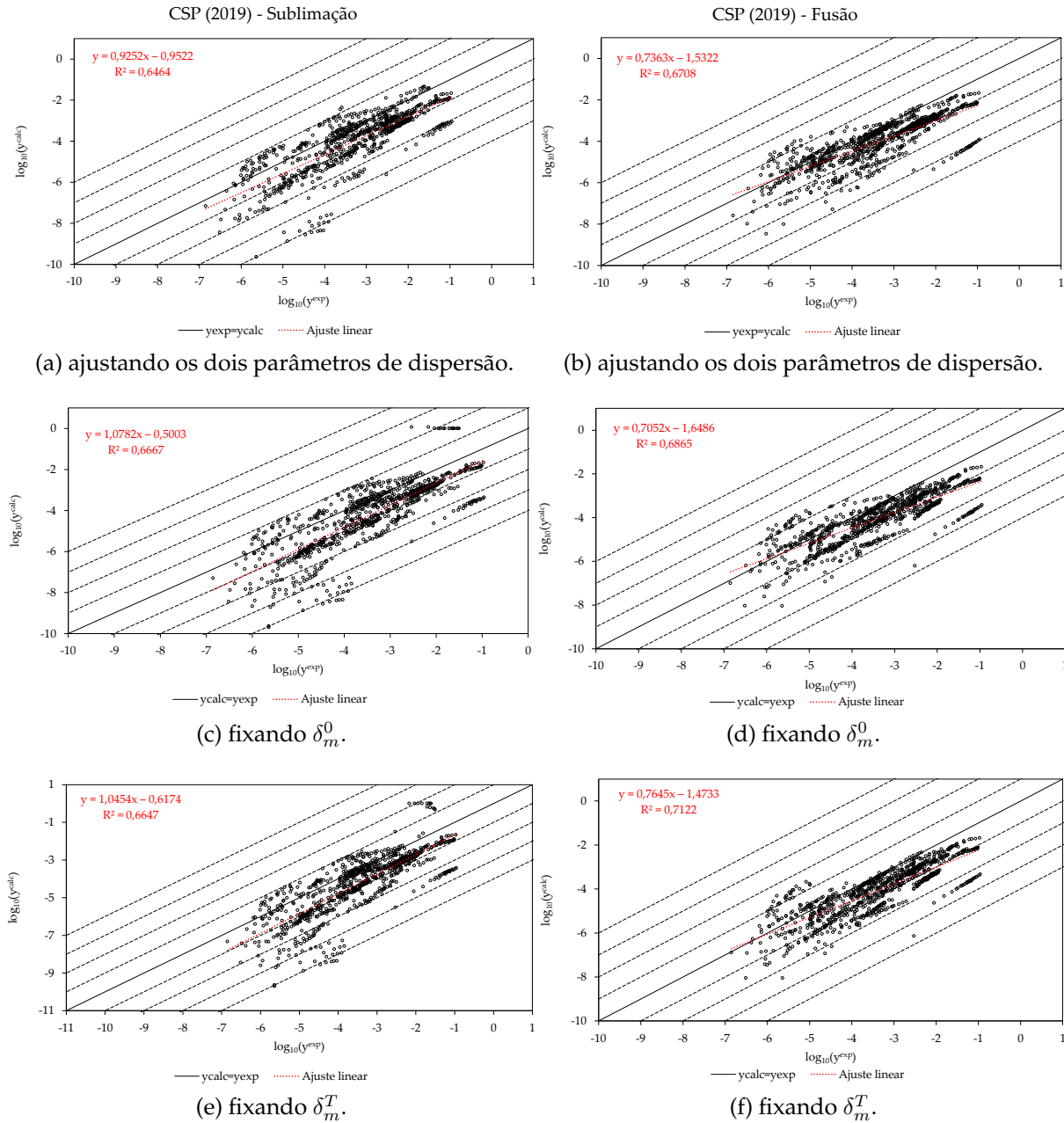


Figura 4.4: Comparação da solubilidade em ScCO₂ a partir dos dados de fusão e pelos dados de sublimação a partir do modelo CSP(2019).

válidos.

Através da estimação dos parâmetros dos componentes puros apenas com dados de pressão de saturação foi observado não ser possível uma melhor predição da solubilidade usando CSP quando comparado com o desempenho de modelos da literatura. Foram realizados testes com os compostos que possuíam dados de volume e foi verificado que o valor fixo de b_h de 16 \AA^3 não seria adequado para os compostos

estudados, os quais possuem cadeia carbônica grande e mais complexa. Conforme apresentado por Soares et al. (2019), existe uma fraca correlação entre o parâmetro do volume dos vazios e o volume calculado pela metodologia COSMO. Soares et al. (2019) investigaram compostos de até 10 carbonos e devido a maior estrutura dos compostos estudados neste trabalho (até 34 carbonos), possivelmente valores maiores que 16 \AA^3 seriam necessários. Para que fosse possível otimizar os parâmetros relacionados ao volume, foi utilizado a base de dados Mol-Instincts para a coleta dos dados necessários e os resultados obtidos serão discutidos a seguir.

4.2 Utilizando dados da base Mol-Instincts

4.2.1 Ajuste dos parâmetros dos compostos puros

Na Tabela 4.3 são apresentados os parâmetros obtidos no ajuste aos dados de $v^{l, atm}$ e P^{sat} , conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.2. A correlação entre o $V_{COSMO,i}$ e o parâmetro b_i foi atualizada com os resultados obtidos e é mostrada na Figura 4.5. Pode-se observar que o R^2 se mantém mesmo com a adição dos novos compostos. Dos 85 compostos onde foram utilizados dados de P^{sat} , 82 tiveram melhor ajuste utilizando o CSP (2019) em comparação ao SRK-MC, utilizando as propriedades críticas da base Mol-Instincts. Para o $v^{l, atm}$, 93/98 compostos tiveram uma melhor descrição do volume do líquido utilizando o CSP (2019) comparado ao SRK-MC com translação de volume (SRK-MC+VT) (PÉNELOUX et al., 1982).

Devido a translação de volume aperfeiçoar o cálculo do volume do líquido com SRK, essa versão foi utilizada, conforme descrito por (SOARES et al., 2019). O CSP (2019) novamente apresentou uma melhor performance se comparado ao SRK-MC, o qual obteve para P^{sat} um desvio entre 0,21 % e 9,69 % frente à faixa de 4,14 % a 1413 % do SRK-MC. O mesmo ocorreu para o $v^{l, atm}$ em que o CSP (2019) demonstrou um desvio entre 0,26 % e 5,42 % enquanto o SRK-MC+VT exibiu um desvio entre 2,00 % e 94,0 %. O CSP (2021) obteve desempenho similar, com desvio médio um pouco menor comparado ao CSP (2019), em conformidade com o obtido por Zini et al. (2021).

Para a maior parte dos compostos, o volume da cavidade b_i e o volume de va-

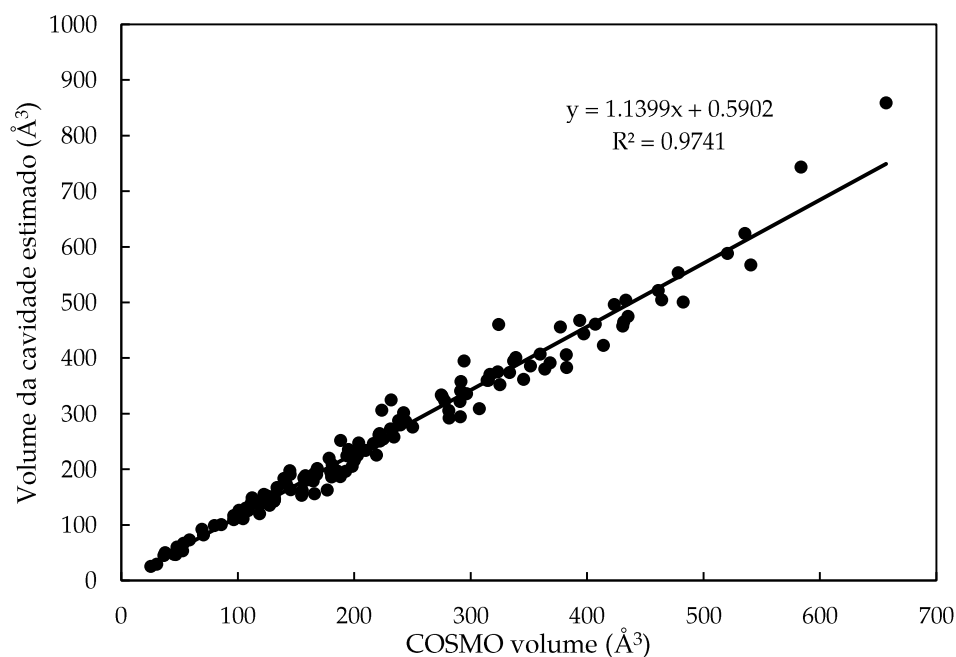


Figura 4.5: Volume da cavidade estimado como uma função do volume da cavidade calculado a partir do COSMO atualizada com os dados da Tabela 4.3.

zios $b_{h,i}$ são semelhantes em ambas as versões do CSP e possuem valores fisicamente coerentes. Valores maiores de $b_{h,i}$ do que o reportado por Soares et al. (2019) foram encontrados. Isso se deve principalmente ao fato de que as substâncias aqui estudadas são maiores em tamanho e deveriam ter mais volume livre. No entanto, existe apenas uma fraca correlação entre $V_{COSMO,i}$ e este parâmetro. Portanto, o tamanho da molécula não é o único fator associado a esse parâmetro, a molécula de mais extenso volume não têm o maior $b_{h,i}$. Até o momento nenhuma correlação foi encontrada para $b_{h,i}$.

O parâmetro δ_m^0 apresentou valores entre 13,23 e 0,355 kcal.mol⁻¹ para o CSP (2019), enquanto que para o CSP (2021) foi encontrado valores entre 4,68 e 0,23 kcal.mol⁻¹. Uma faixa de valores mais estreita foi verificada ao empregar o modelo modificado, estando em concordância com o obtido por Zini et al. (2021). Os valores do parâmetro de dispersão dependente da temperatura, δ_m^T , estão na faixa de 5220 K a 17,1 K para o CSP (2019) e entre 2179 K a 7,35 K para o CSP (2021), possuindo um significado físico diferente no modelo modificado, como relatado por Zini et al. (2021). Finalmente, sobre o terceiro parâmetro de dispersão (somente CSP (2021)), k , para a maior parte dos compostos foram obtidos valores menores que 1, o que é con-

sistente com a formulação do modelo. Entretanto, para alguns compostos o parâmetro estimado apresentou valor acima de 1. Para esses, k foi fixado em 1 e apenas os demais parâmetros foram ajustados.

Tabela 4.3: Parâmetros do modelo CSP (2021) e CSP (2019) estimados neste trabalho, acompanhados dos desvios relativos para P^{sat} e $v^{l,atm}$. Ao modelo SRK-MC foi adicionada translação de volume (VT).

Grupo	Composto	CSP (2019)					CSP (2021)					CSP (2019)		CSP (2021)		SRK-MC+VT	
		b_i Å ³	δ_m^0 kcal.mol ⁻¹	δ_m^T 10 ² K	b_h Å ³	b_i Å ³	δ_m^0 kcal.mol ⁻¹	δ_m^T 10 ² K	b_h Å ³	k -	RD_P %	RD_v %	RD_P %	RD_v %	RD_P %	RD_v %	
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	272,65	1,365	2,990	20,13	273,21	0,887	2,751	19,96	0,523	5,82	0,69	5,12	0,74	18,67	13,26	
	Naftaleno	191,79	0,840	8,239	18,97	190,28	0,551	7,854	19,34	0,490	6,73	1,15	8,77	0,90	14,11	6,55	
	Fluoranteno	286,11	0,823	9,615	24,80	279,25	0,879	2,157	26,69	0,263	8,48	0,51	10,69	0,39	39,26	6,50	
	Fluoreno	233,84	0,807	8,644	22,88	233,00	0,450	10,708	23,04	0,640	7,90	0,59	9,28	0,47	22,31	6,70	
	Antraceno	263,74	0,932	7,262	21,79	261,68	0,476	10,002	22,07	0,736	6,05	0,63	6,27	0,58	11,93	5,91	
	Fenantreno	254,30	0,865	8,589	24,55	252,52	0,545	8,711	24,94	0,539	6,04	0,53	8,39	0,35	20,63	5,16	
	Criseno	333,55	1,032	6,603	25,17	332,79	0,656	6,552	25,22	0,587	9,69	0,50	9,55	0,46	17,42	8,51	
	Pireno	301,51	1,240	5,449	22,15	303,24	0,593	8,360	21,70	0,783	3,31	0,97	1,16	1,13	13,01	21,09	
	Acenafteno	224,14	1,135	5,128	20,61	223,97	0,720	5,098	20,72	0,570	0,97	0,95	1,30	0,95	4,63	8,09	
	Trifenileno	330,86	0,968	8,105	26,29	332,32	0,441	12,607	25,93	0,903	7,16	0,47	7,34	0,51	16,24	9,53	
	Perileno	394,59	1,086	6,552	20,37	394,59	0,685	6,554	20,35	0,572	2,85	0,79	2,76	0,81	12,09	8,58	
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	521,50	0,448	6,300	29,74	520,97	0,290	6,037	29,79	0,564	6,21	0,33	6,76	0,33	45,54	4,88	
	Ácido n-dodecanóico	357,85	11,928	0,171	24,78	355,40	4,687	0,074	24,78	0,294	7,86	1,16	9,76	0,92	42,97	5,69	
	Ácido n-mirístico	373,76	0,592	5,483	35,38	374,87	0,318	7,026	34,57	0,710	6,18	0,42	6,67	0,41	37,76	6,31	
	Ácido n-palmitico	455,75	2,782	0,793	30,57	474,78	0,517	3,980	25,01	0,861	*	0,87	*	1,66	*	6,18	
	Ácido octadecanóico	496,01	1,501	1,329	30,41	489,45	0,675	1,629	31,42	0,458	7,84	0,43	4,98	0,42	30,33	5,65	
Aromáticos constituídos por CHO	Ácido azelaico	288,77	2,767	0,871	21,78	272,81	0,982	1,651	25,16	0,542	5,79	2,63	5,15	0,45	28,34	6,84	
	Hidroquinona	146,45	2,184	1,733	14,39	146,86	1,258	1,662	14,31	0,468	3,42	1,61	2,89	1,72	58,45	93,98	
	1,2-benzenodiol	143,71	0,594	7,640	13,63	141,29	0,578	2,560	14,26	0,320	3,53	2,54	5,87	2,19	21,37	2,00	
	1,3-benzenodiol	142,62	1,297	3,594	13,74	142,96	0,839	3,413	13,61	0,543	2,06	0,78	1,77	0,85	10,73	4,97	
	Ácido benzóico	163,36	1,486	2,852	16,99	163,39	0,900	2,903	16,94	0,531	7,76	0,98	7,49	1,02	6,14	7,60	
	Ácido salicílico	153,23	0,817	3,557	23,71	159,48	0,462	4,326	22,98	0,561	5,22	0,66	3,86	0,68	30,19	5,72	
	Ácido cinâmico	199,37	10,733	0,304	19,27	203,88	0,807	3,883	17,93	0,780	3,87	1,21	4,51	1,69	6,62	8,70	
	Ibuprofeno	323,01	1,269	2,478	28,35	317,80	0,548	4,418	28,11	0,737	5,78	0,88	4,29	0,70	10,05	7,03	
	Aspirina	224,58	8,366	0,291	21,31	231,50	0,610	3,928	18,78	0,859	6,20	0,48	1,05	0,82	34,24	6,60	
	L-ácido ascórbico	186,17	0,992	5,801	18,99	185,28	0,773	4,080	18,94	0,561	8,43	2,21	10,73	1,85	80,95	6,63	
	Etilparabeno	229,24	4,344	0,712	22,12	230,73	0,672	4,306	20,58	0,920	5,12	1,28	1,00	1,06	240,39	5,08	
	Metilparabeno	195,13	1,973	1,637	17,00	196,12	1,132	1,651	16,71	0,486	4,65	0,73	3,00	0,85	11,60	5,43	
	Ácido p-hidroxibenzóico	179,24	3,604	0,874	14,99	172,42	1,759	1,068	15,47	0,480	5,94	2,45	1,88	1,17	18,46	3,78	
	Propilparabeno	261,57	1,435	2,256	23,69	256,04	1,849	0,477	24,54	0,349	7,42	1,44	7,13	0,72	122,19	5,80	
Ácido 3-hidroxibenzóico	161,16	3,665	0,925	19,97	165,99	0,590	5,389	18,62	0,921	6,73	0,72	6,46	0,85	35,94	4,22		
Naproxeno	305,33	2,281	1,437	24,75	305,38	0,960	2,463	23,56	0,584	3,52	2,06	1,86	1,46	11,61	4,35		
Ácido p-cumárico	196,33	2,999	1,054	21,34	209,83	0,824	3,715	16,77	0,869	8,16	0,66	0,69	0,69	7,42	6,14		

Continua na próxima página.

Tabela 4.3 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	k	RD_P	RD_v	RD_P	RD_v	RD_P	RD_v
	Galato de metila	205,16	1,785	1,546	19,31	202,85	0,810	2,477	19,34	0,584	6,66	2,05	7,23	1,16	32,19	5,95
	Galato de propil	279,49	1,095	2,565	22,10	279,52	0,720	2,531	21,74	0,566	6,17	1,35	7,32	0,88	42,21	3,40
	Ácido protocatecúico	155,66	2,703	1,170	24,38	156,81	3,112	0,436	16,99	0,467	*	2,54	*	1,74	*	9,27
	Ácido siringico	225,19	9,352	0,328	25,90	227,47	0,586	5,128	24,83	1,000	4,19	0,26	1,98	0,06	275,78	2,99
	Ácido vanílico	186,93	4,736	0,543	20,31	187,66	0,475	5,118	20,13	0,823	6,75	0,48	5,15	0,37	52,28	7,34
	Protocatecualdeído	184,27	1,937	1,577	15,34	174,60	1,301	1,650	16,84	0,593	7,98	4,64	6,06	2,72	349,48	4,36
	Cumarina	190,58	1,175	4,888	18,61	190,59	0,509	8,312	18,44	0,916	2,01	1,91	0,95	1,97	4,14	6,00
	Ácido o-metoxibenzóico	162,76	0,601	9,035	31,20	166,45	0,547	3,797	30,72	0,282	3,93	2,00	5,29	1,22	40,27	7,17
	2-Naftol	219,87	0,964	6,971	14,81	203,96	0,551	7,719	17,14	0,663	0,21	3,95	1,19	1,74	32,14	3,18
	Antraquinona	287,47	6,659	0,633	24,52	281,55	2,533	0,608	26,62	0,368	*	2,18	*	2,07	*	8,60
	p-quinona	148,13	1,015	4,394	15,32	148,13	0,561	5,441	15,32	0,613	4,92	2,39	4,12	2,48	8,69	8,65
	Dibenzofurano	215,72	0,849	7,910	25,38	212,92	0,536	8,114	26,25	0,516	3,58	1,00	5,32	0,76	20,76	6,50
	Cetoprofeno	308,63	1,015	4,394	42,45	310,91	0,583	4,933	32,26	0,904	*	1,79	*	2,24	*	3,95
	1,4-Naftoquinona	195,64	2,319	1,600	21,86	195,62	4,024	0,139	21,91	0,292	6,67	2,45	6,62	2,46	54,53	7,31
	Artemisinina	460,03	0,612	14,407	20,83	451,63	0,429	13,212	21,91	0,354	2,99	2,13	2,26	1,67	60,93	17,72
	Xantona	250,64	0,878	7,339	25,13	249,77	0,743	4,153	25,09	0,459	5,06	1,66	6,33	1,37	22,52	4,22
	Canabinal	443,20	0,776	4,553	26,76	443,35	0,905	1,269	26,73	0,373	4,84	0,43	4,79	0,42	29,94	7,49
Aromáticos constituídos por CHON	Ácido nicotínico	172,99	0,950	4,781	16,01	194,74	1,320	1,613	12,65	0,472	2,50	2,20	9,26	4,29	20,77	4,41
	Paracetamol	207,72	4,975	0,872	23,55	199,08	1,037	3,850	23,34	0,869	*	2,86	*	0,39	*	5,60
	Caféina	245,93	1,619	2,647	22,14	247,26	0,601	5,945	22,13	0,846	5,95	1,62	7,25	1,28	85,17	2,96
	Etil p-aminobenzoato	247,37	1,795	2,317	21,39	244,40	0,583	5,973	20,99	0,893	8,75	2,10	1,70	2,01	6,28	9,53
	Teobromina	230,18	1,418	2,363	16,12	251,68	0,523	5,556	11,60	1,000	*	1,66	*	2,39	*	3,40
	Teofilina	235,55	1,484	3,510	25,46	235,60	0,932	3,330	24,99	0,525	8,83	3,74	2,80	1,19	356,91	3,67
	Antipirina	257,82	2,254	1,753	33,31	259,31	0,619	5,441	30,75	0,997	6,15	1,90	4,89	0,76	545,69	5,97
	Carbamazepina	292,26	1,905	2,273	23,29	304,14	0,799	4,136	21,57	0,633	6,71	1,48	3,37	2,34	16,32	11,54
	Nifedipina	467,64	2,874	1,143	49,17	482,71	0,669	4,447	42,72	0,888	6,58	2,69	8,43	2,00	79,99	13,81
	Codeína	361,44	0,534	52,204	27,84	372,84	0,698	1,314	26,79	0,113	3,98	1,32	2,34	1,24	39,48	10,09
	Fenacetina	305,82	1,192	4,107	21,24	280,28	1,058	2,665	26,52	0,670	5,84	5,42	18,46	1,38	1412,95	6,33
	Uracilo	119,87	0,856	3,175	18,07	119,53	0,795	1,321	18,11	0,396	*	1,22	*	1,22	*	9,29
	Bisacodil	464,86	1,005	2,955	28,17	477,26	0,615	2,941	25,97	0,511	5,26	0,47	3,23	1,13	76,25	2,15
	Benzoato de metronidazol	359,88	1,484	1,908	26,72	360,26	0,562	4,611	29,60	0,775	*	0,93	*	0,85	*	6,41
	Propranolol	394,35	0,826	4,393	24,27	394,35	0,939	1,266	24,34	0,372	6,44	1,58	7,46	1,62	62,29	4,70
	Atropina	379,91	0,845	4,582	26,36	386,58	0,588	3,837	26,15	0,520	6,90	1,25	6,38	1,16	57,22	5,39
	Clozapina	382,92	1,036	4,364	12,15	382,91	0,658	4,322	12,33	0,573	3,38	1,39	1,94	1,10	29,35	40,30
	Pindolol	370,44	0,544	6,548	26,48	370,47	0,251	9,912	26,21	0,911	5,29	1,95	5,33	1,71	59,16	5,69
Aromáticos com	Sulfanilamida	196,55	2,148	2,321	18,48	196,56	0,799	5,211	18,16	0,777	8,02	1,07	7,07	0,86	16,21	4,09

Continua na próxima página.

Tabela 4.3 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	k	RD_P	RD_v	RD_P	RD_v	RD_P	RD_v	
átomos de enxofre	Tolbutamida	374,72	1,399	2,439	33,16	375,70	1,944	0,430	32,86	0,336	6,32	0,40	6,10	0,37	48,64	7,89	
	Sulfamerazina	340,97	0,897	5,548	18,57	349,20	0,371	10,177	17,63	1,000	*	1,56	*	2,04	*	3,43	
	Piroxicam	385,57	0,802	8,049	32,69	386,20	0,330	16,728	33,97	0,837	5,84	2,59	13,76	3,51	65,76	2,39	
	Sulindaco	422,49	0,560	6,134	21,89	395,25	0,231	15,443	25,41	0,344	8,38	2,84	4,16	1,55	59,39	21,92	
	Aromáticos	p-p-DDT	406,75	0,659	7,780	22,38	408,69	0,307	11,951	22,12	0,862	1,27	2,15	1,52	2,33	46,58	8,58
contendo	2,4-Diclorofenol	179,01	0,925	4,735	16,45	175,93	0,387	8,126	16,67	1,000	5,96	2,23	3,73	2,11	12,26	9,10	
halogênios	p-bromobenzaldeído	201,25	1,726	2,395	20,78	205,41	0,596	5,837	18,99	0,891	15,72	4,95	17,03	6,10	34,43	6,65	
	Cloreto de trifenilmetila	400,50	1,713	2,236	24,07	400,50	0,448	7,464	23,75	1,000	*	1,42	*	1,78	*	7,81	
	Ácido Niflumico	294,24	0,924	4,902	11,85	319,58	0,325	11,832	9,17	1,000	7,69	3,62	8,59	0,76	36,04	12,33	
	Clorotalonil	275,83	0,946	6,526	18,40	275,83	0,416	10,474	18,25	1,000	1,54	2,54	3,48	2,27	20,78	7,02	
	Diazepam	359,80	0,867	6,057	14,22	364,87	0,583	5,215	14,19	0,498	6,32	2,17	5,15	2,28	23,29	4,68	
	Flurbiprofeno	321,62	0,868	5,108	14,40	321,62	0,545	5,169	14,43	0,582	2,60	0,71	2,28	0,68	37,67	13,94	
	Tebuconazol	405,57	13,230	0,175	31,68	406,93	0,829	2,424	29,08	0,636	5,73	1,43	6,80	1,60	38,37	7,95	
	Diclofenaco	352,22	0,508	7,637	15,87	336,28	0,276	10,031	20,63	0,929	*	2,42	*	1,15	*	8,26	
	p-bromobenzaldeído	201,25	1,726	2,395	20,78	205,41	0,596	5,837	18,99	0,891	15,72	4,96	17,03	6,10	34,43	6,65	
	Ácido clofenâmico	335,89	1,058	4,843	14,25	346,70	0,465	8,454	12,92	1,000	7,14	1,01	2,40	0,59	33,48	14,61	
	Diclone	254,49	0,926	5,809	16,62	256,07	0,578	5,776	16,48	0,491	6,32	1,05	4,55	1,53	11,92	12,80	
	Fenofibrato	503,65	0,561	13,126	26,20	503,65	0,241	21,796	26,21	1,000	*	0,45	*	0,43	*	13,68	
Esteroides e	Colesterol	623,68	0,508	8,256	29,99	617,60	0,359	6,661	30,89	0,484	0,57	1,86	2,13	1,59	82,32	5,82	
Estatinas	Acetato de colesterol	743,23	0,412	10,594	27,84	741,34	0,403	3,593	28,41	0,325	3,46	2,38	2,33	2,04	53,81	5,14	
	Benzoato de colesterol	858,95	0,554	6,745	33,08	911,85	0,326	7,637	29,75	0,613	8,21	2,46	3,68	1,88	10,74	7,80	
	Testosterona	391,08	0,566	11,801	27,68	395,48	0,476	6,365	27,36	0,375	2,18	1,64	1,06	1,62	85,34	8,23	
	Progesterona	460,54	0,548	11,766	24,90	451,74	0,553	3,388	26,15	0,289	2,45	2,49	2,74	1,91	61,10	5,60	
	Acetato de medroxiprogesterona	500,35	0,701	5,733	26,30	501,90	0,396	6,929	26,08	0,640	2,13	1,71	1,18	1,80	56,89	9,05	
	Acetato de cortisona	553,45	0,355	19,137	34,70	542,65	0,326	7,274	35,09	0,308	5,36	2,10	11,02	1,17	64,52	10,00	
	Hidrocortisona	474,99	1,052	3,393	29,36	479,34	0,591	4,036	28,30	0,574	5,20	0,35	4,36	0,74	89,44	7,00	
	Acetato de desoxicorticosterona	504,55	0,679	5,678	28,45	508,26	0,497	4,355	27,98	0,512	3,87	1,61	3,51	1,90	60,95	4,12	
	Lovastatina	587,90	0,613	5,683	39,47	590,29	0,762	1,472	38,75	0,378	4,58	1,31	6,07	1,16	41,47	10,15	
	Sinvastatina	566,95	1,813	1,648	48,62	617,22	0,644	3,846	38,67	0,716	8,58	1,05	1,78	0,73	58,91	6,47	
	Budesonida	589,11	0,752	7,786	48,62	688,56	0,483	5,133	38,67	0,488	**	**	**	**	**	**	
	Prednisolona	457,58	1,229	2,998	31,15	448,93	0,467	6,039	32,53	0,643	5,22	0,74	3,86	0,58	11,99	3,69	
											média	5,65	1,64	5,32	1,40	70,71	8,44

*Somente dados de volume foram utilizados.

**Dados indisponíveis na base de dados, parâmetros médios foram aplicados.

***Translação de volume (VT) aplicada somente no cálculo do volume

A Figura 4.6 apresenta as correlações de P^{sat} para alguns compostos puros. O modelo CSP (2019) consegue representar de forma adequada a pressão de saturação. A equação SRK-MC tende a subestimar a variável nas temperaturas mais baixas e em alguns casos superestima a P^{sat} em temperaturas elevadas.

Na Figura 4.7 são mostradas as predições do volume de líquido a 1 atm para os mesmos componentes puros. É possível observar que o modelo SRK-MC+VT chega mais próximo dos dados experimentais nas temperaturas menores e vai superestimando cada vez mais o volume conforme a temperatura aumenta. A equação de estado CSP correlaciona muito bem os dados em toda a faixa de temperatura.

4.2.2 Solubilidade em CO₂ supercrítico

4.2.2.1 Solubilidade via propriedades de fusão

Os desvios na predição da solubilidade em CO₂ supercrítico com os modelos CSP (2019) e CSP (2021) são apresentados na Tabela 4.4. Nesta mesma tabela é apresentado o erro apresentado pelos modelos PRCS, PRCSw, PSRK e SRK-MC + vdW. O desvio médio absoluto para o CSP (2019) no cálculo da solubilidade utilizando dados de fusão foi de 0,51 (ALD_y), menor que todos os demais modelos, inclusive que o apresentado pelo modelo PSRK que conta com parâmetros binários de interação. O ALD_y de mais de 70 % dos compostos foi reduzido com a utilização do CSP (2019) em comparação ao PRCS (76/99) e PRCSw (75/99). O CSP (2021) obteve desempenho ainda superior, com ALD_y médio de 0,46, uma redução de quase 10 % no desvio logarítmico médio. O modelo CSP (2021) apresentou desvios menores para todos os grupos de compostos, com exceção dos halogênios que obtiveram desvio levemente superior e dos ácidos e álcoois alifáticos que obtiveram desvio 30 % maior que o CSP (2019). Em comparação com o PRCS e PRCSw o CSP (2021) representou melhor quase 80 % dos compostos, 82/99 e 78/99, respectivamente.

Comparando com o modelo PSRK, 57 % dos solutos estudados tiveram seu equilíbrio melhor predito utilizando o CSP (2019) 33/57. Vale ressaltar que a maioria dos dados de P^{sat} e $v^{l,atm}$ utilizados neste trabalho para o ajuste dos parâmetros são preditos. Ainda, é importante lembrar que o PSRK utiliza parâmetros binários de interação,

necessitando de um número muito maior de dados experimentais (sempre de misturas), além da necessidade de uma definição apropriada dos grupos funcionais presentes nos componentes. Utilizando o CSP (2021), 39 dos 57 compostos foram melhor representados frente ao PSRK, aumentando de 57 para 68 % dos compostos.

O modelo SRK-MC associado a regra de mistura clássica de van der Waals, utilizando as propriedades críticas da base de dados Mol-Instincts, foi avaliado como uma opção simples para comparar com a performance do CSP. Já é sabido que o SRK+vdW não representa adequadamente o comportamento de misturas polares e não descreve desvios negativos da lei de Raoult. Como pode ser observado na Tabela 4.5 e na Figura 4.8, o SRK-MC+vdW obteve em geral os piores resultados para todos os grupos de compostos. Entretanto, foi observado que para alguns compostos do grupo de esteroides e estatinas o SRK-MC + vdW conseguiu predizer a solubilidade melhor que o CSP e o PSRK. Na Figura 4.8 foi adicionado ao gráfico do trifenileno a curva caso fosse considerado comportamento ideal. Isso foi realizado para evidenciar que a solubilidade decai em pressões baixas. Conforme a pressão aumenta e ocorre os desvios da idealidade, a solubilidade aumenta, o que é muito bem representado pelos demais modelos.

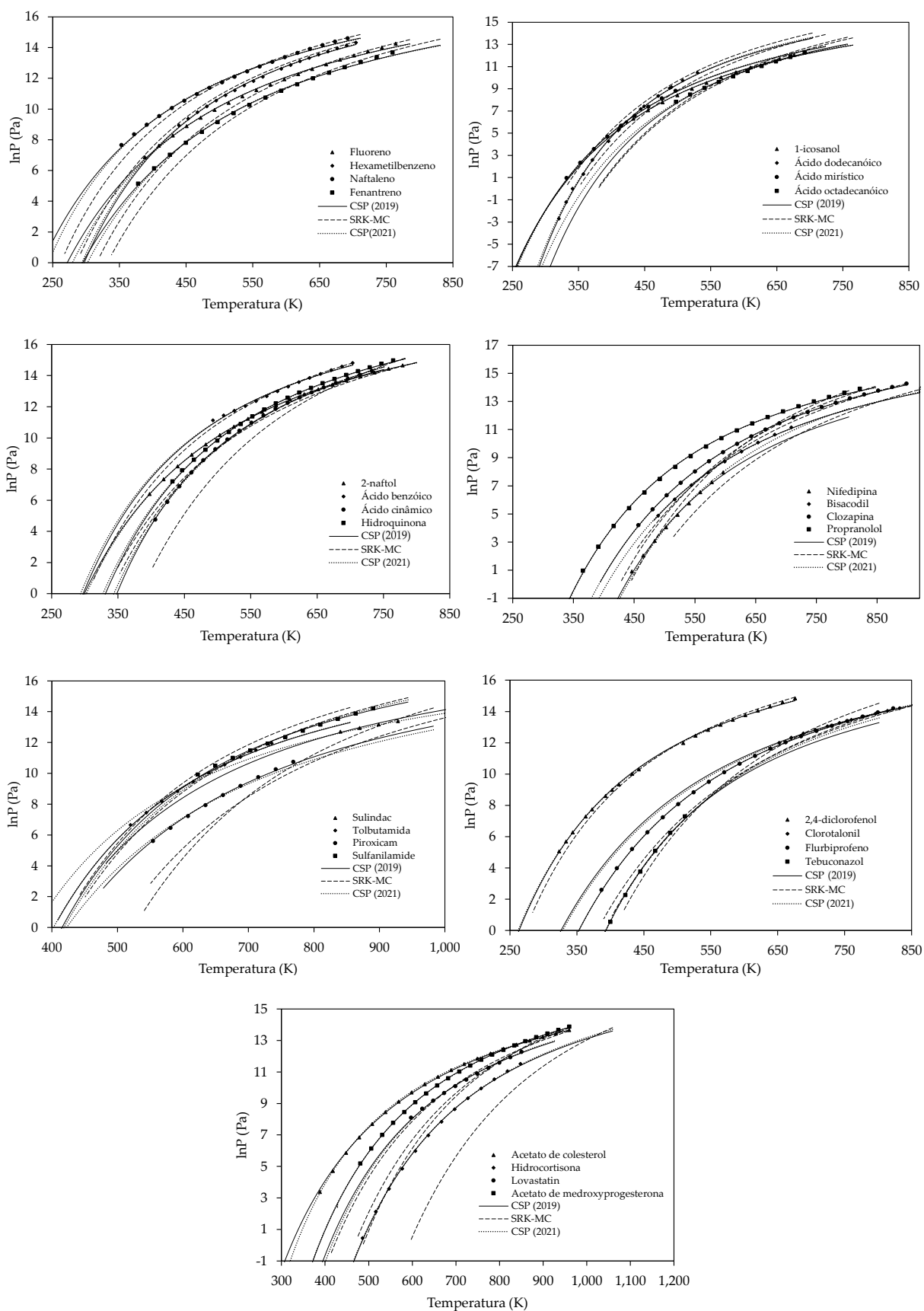


Figura 4.6: Pressão de saturação obtida através do CSP e SRK-MC com os parâmetros da Tabela 4.3. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados retirados da base *Mol-Instincts* (MOL-INSTINCTS, 2021).

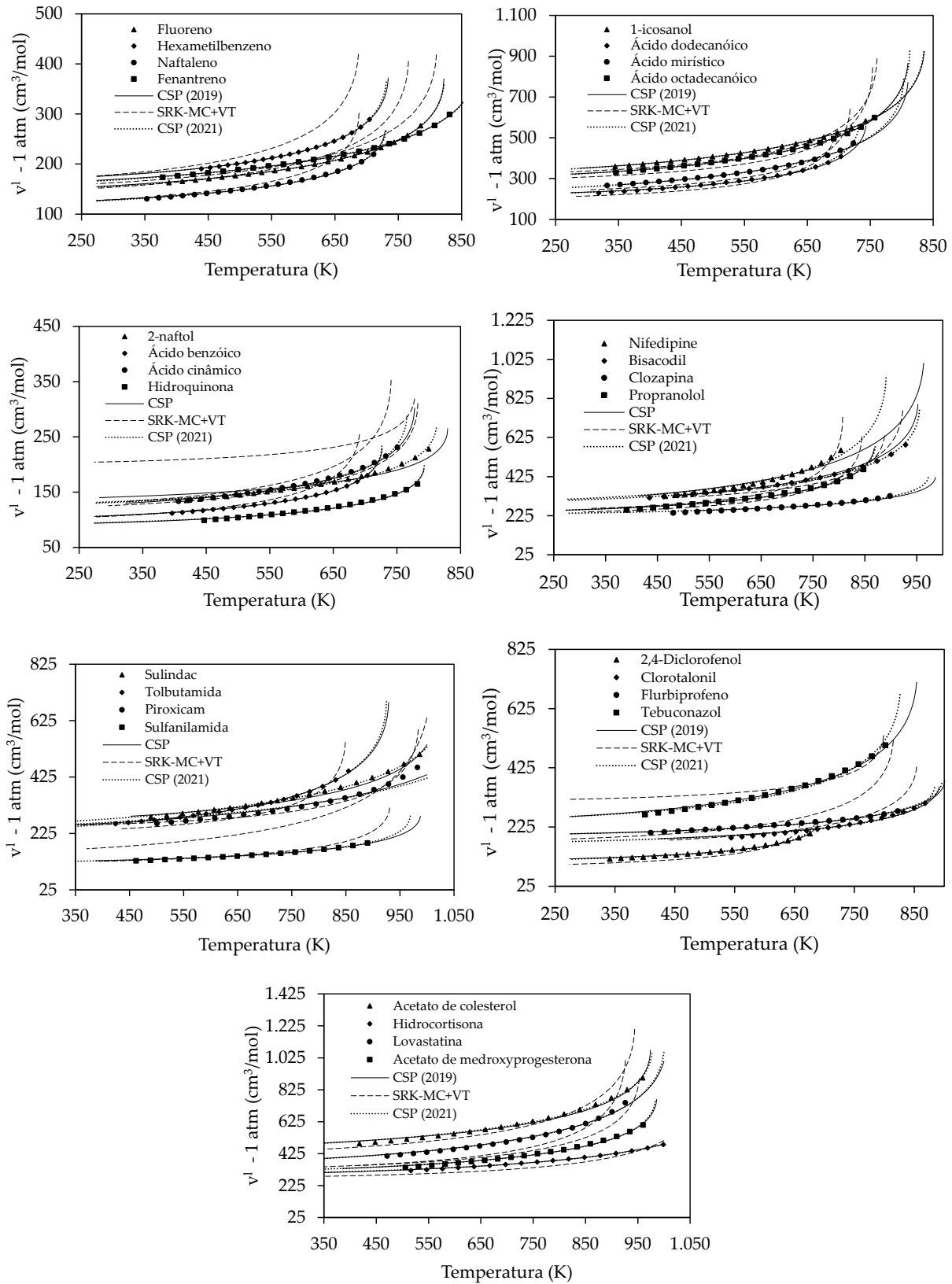


Figura 4.7: Volume do líquido a 1 atm obtido através do CSP e SRK-MC+VT com os parâmetros da Tabela 4.3. Pontos discretos no gráfico correspondem aos dados retirados da base *Mol-Instincts* (MOL-INSTINCTS, 2021).

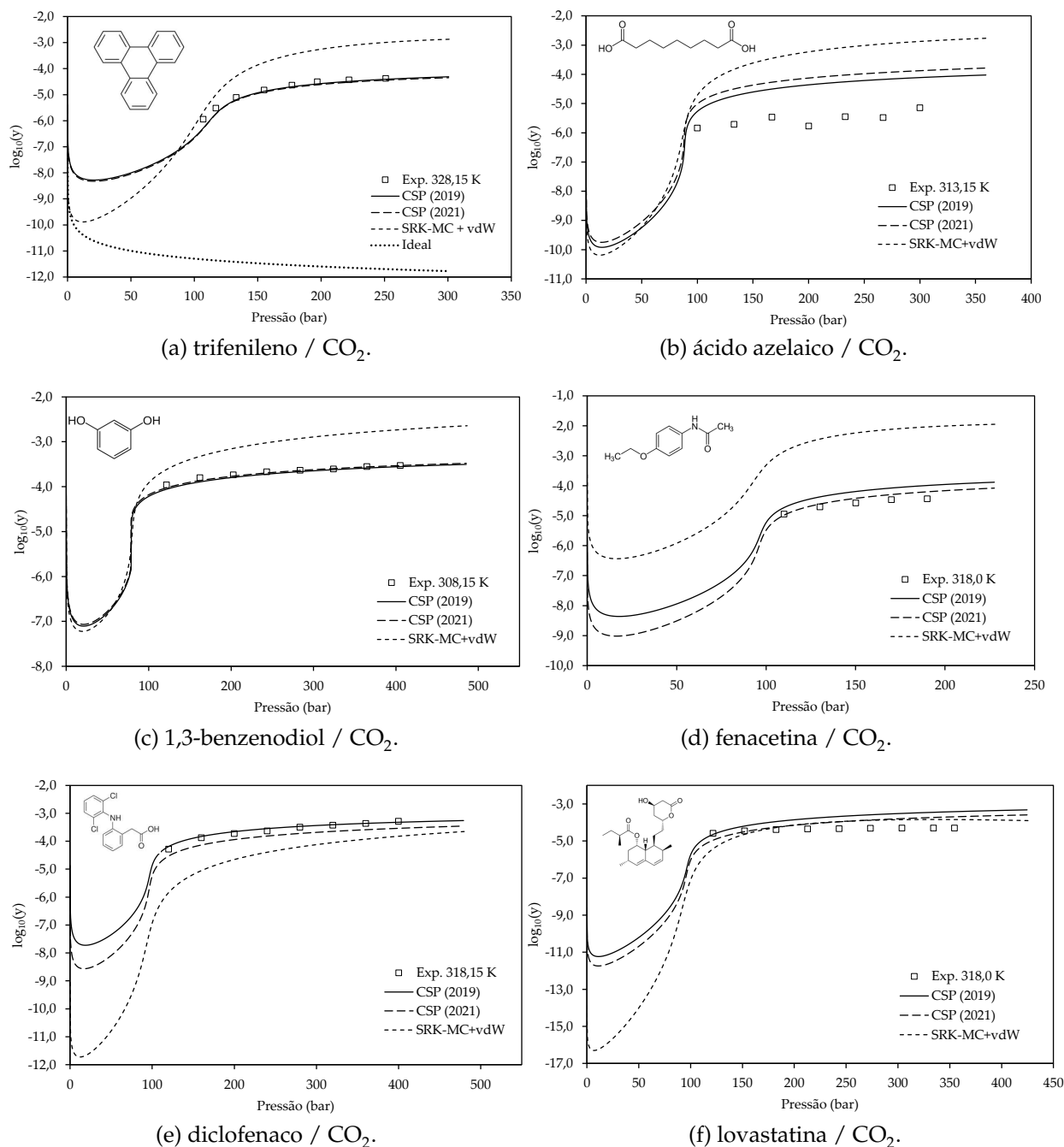


Figura 4.8: Comparação das isotermas de solubilidade calculadas pelo CSP e pelo SRK-MC+vdW com os dados experimentais da literatura.

Tabela 4.4: ALD_y do modelo CSP e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.

Grupo	Composto	Referência	T_f	ΔH_f	v^s	CSP (2019)	CSP (2019)	CSP (2021)	CSP (2021)	PRCS	PRCSw	PSRK	SRK-MC	
			K	kJ.mol ⁻¹	cm ³ .mol ⁻¹	Fusão	Sublimação	Fusão	Sublimação	+vdW				
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	Johnston et al. (1982)	438,7	20,63	151,66	1,095	1,025	0,985	1,050	0,951	0,745	0,337	0,867	
	Naftaleno	McHugh e Paulaitis (1980)	383,4	18,99	111,26	0,602	0,784	0,640	0,728	0,933	0,725	0,294	0,683	
	Fluoranteno	Barna et al. (1996)	383,4	18,74	161,80	0,324	1,281	0,346	1,159	0,879	0,249	0,247	1,551	
	Fluoreno	Johnston et al. (1982)	387,7	19,1	127,77	0,143	1,301	0,077	1,230	0,774	0,331	0,11	1,120	
	Antraceno	Johnston et al. (1982)	488,9	29,37	142,59	0,206	1,280	0,206	1,239	0,827	0,32	0,155	0,794	
	Fenantreno	Johnston et al. (1982)	372,9	16,2	151,17	0,239	0,810	0,170	0,717	1,338	0,532	0,228	1,687	
	Criseno	Miller et al. (1996)	527	23,6	177,11	0,321	0,583	0,358	0,547	1,453	0,812	0,695	1,264	
	Pireno	Johnston et al. (1982)	422,4	16,7	159,01	0,793	0,798	0,738	0,823	1,182	0,482	0,152	1,193	
	Acenafteno	Yamini e Bahramifar (2000)	367	21	126,20	0,489	0,465	0,484	0,443	1,236	0,53	0,183	1,559	
	Trifenileno	Barna et al. (1996)	471,2	23	174,27	0,077	2,262	0,108	2,235	1,296	0,512	0,357	1,183	
	Perileno	Miller et al. (1996)	551	31,88	188,30	0,283	0,627	0,294	0,608	1,218	0,446	0,267	0,975	
	Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	Yau e Tsai (1994)	336,6	43,6	327,72	0,754	*	0,824	-	1,031	1,031	0,438	2,422
		Ácido n-dodecanóico	Garlapati e Madras (2008a)	316,98	36,3	196,39	0,057	0,210	0,040	0,252	1,528	1,528	0,155	2,565
		Ácido n-mirístico	Garlapati e Madras (2008a)	326,2	45,75	223,90	0,218	*	0,235	-	0,367	0,367	0,12	1,812
Ácido n-palmítico		Garlapati e Madras (2008b)	335,4	53,9	256,58	0,630	*	0,778	-	0,25	0,25	0,306	2,329	
Ácido octadecanóico		Garlapati e Madras (2008b)	342,8	63,2	278,91	0,033	*	0,458	-	0,312	0,312	0,684	2,323	
Aromáticos constituídos por CHO	Ácido azelaico	Sparks et al. (2007)	375,6	35,3	162,26	1,049	0,472	1,254	0,535	1,781	1,781	1,447	1,942	
	Hidroquinona	Yamini et al. (1998)	445,1	27,11	82,79	0,155	0,719	0,296	0,634	0,853	0,683	0,993	0,969	
	1,2-benzenodiol	García-González et al. (2001)	377,7	22,54	81,81	0,130	0,185	0,144	0,172	0,768	0,521	0,139	0,179	
	1,3-benzenodiol	Yamini et al. (1998)	382,9	21,3	86,59	0,128	0,217	0,080	0,227	0,343	0,248	0,372	0,516	
	Ácido benzóico	Schmitt e Reid (1986)	396,9	16,99	92,52	0,273	0,586	0,183	0,621	0,703	0,496	0,244	0,337	
	Ácido salicílico	Stassi et al. (2000)	431,8	24,6	95,92	0,283	0,142	0,268	0,104	0,692	0,498	0,431	0,428	
	Ácido cinâmico	Chen et al. (2009)	404,8	22,6	118,77	0,448	*	0,245	-	1,155	0,971	0,973	1,030	
	Ibuprofeno	Charoenchaitrakool et al. (2000)	347,6	27,94	177,25	0,583	*	0,500	-	0,516	0,265	0,096	1,543	
	Aspirina	Huang et al. (2004b)	412,7	31,01	141,63	0,156	*	0,145	-	0,487	0,318	0,95	0,755	
	L ácido ascórbico	Cortesi et al. (1999)	463,95	37	109,29	2,607	*	2,815	-	2,871	3,023	2,614	9,258	
	Etilparabeno	Li et al. (2008)	398,5	24,3	122,98	0,460	*	0,413	-	0,663	0,497	0,772	1,356	
	Metilparabeno	Asghari-Khiavi e Yamini (2003)	399,2	25,3	109,93	0,221	0,129	0,272	0,144	0,722	0,549	0,715	1,179	
	Ácido p-hidroxibenzóico	Lucien e Foster (1996)	487,15	31,4	94,60	0,272	0,200	0,245	0,118	0,834	0,632	0,971	0,455	
	Propilparabeno	Cheng et al. (2002)	369,2	27,99	137,73	0,317	*	0,390	-	0,769	0,568	0,787	1,923	
	Ácido 3-hidroxibenzóico	Lucien e Foster (1998)	476,4	36,5	93,77	0,168	*	0,109	-	0,765	0,565	0,861	0,353	
	Naproxeno	Garmroodi et al. (2004)	428,5	31,5	179,70	0,371	*	0,318	-	0,726	0,495	0,423	1,148	
	Ácido p-cumárico	Murga et al. (2003)	494,35	27,42	118,18	1,046	*	0,626	-	1,774	1,61	2,015	1,672	
Galato de metila	Murga et al. (2002)	475,32	26,85	121,57	0,502	*	0,499	-	1,236	1,397	0,272	0,793		
Galato de propil	Cortesi et al. (1999)	423,15	23,91	156,71	0,171	*	0,124	-	0,259	0,402	0,453	0,422		
Ácido protocatecúico	Murga et al. (2002)	472,3	31,2	98,89	0,102	*	0,436	-	0,88	1,394	1,398	1,118		

Continua na próxima página.

Tabela 4.4 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	Referência	T_f	ΔH_f	v^s	CSP (2019)	CSP (2019)	CSP (2021)	CSP (2021)	PRCS	PRCSw	PSRK	SRK-MC
	Ácido siringico	Murga et al. (2004)	480,3	33,7	136,28	0,288	*	0,121	-	1,085	0,929	0,144	1,408
	Ácido vanílico	Murga et al. (2004)	480,7	29,1	114,61	0,517	*	0,177	-	0,266	0,237	0,28	0,604
	Protocatecualdeído	Murga et al. (2002)	426,48	24,09	91,78	0,315	*	0,212	-	1,264	1,108	0,729	1,706
	Cumarina	Rodrigues et al. (2008)	342,3	18,63	100,37	0,696	1,077	0,645	1,089	0,845	0,512	0,697	1,266
	Ácido o-metoxibenzóico	Chen e Tsai (1995)	374,6	24	106,61	0,576	2,609	0,648	2,598	1,517	1,709	1,51	1,310
	2-Naftol	Li et al. (2003)	392,5	20,9	106,34	0,066	0,745	0,097	0,604	0,747	0,418	0,269	0,601
	Antraquinona	Coutsikos et al. (1997)	558	32,57	146,73	2,611	0,171	1,848	0,224	0,493	0,123	**	0,656
	p-quinona	Coutsikos et al. (1997)	385,1	18,4	70,60	0,118	0,195	0,094	0,227	0,58	0,323	**	0,345
	Dibenzofurano	Pérez et al. (2008)	354,7	18,6	129,38	0,096	0,848	0,090	0,773	1,375	0,277	**	1,597
	Cetoprofeno	Stassi et al. (2000)	368	37,3	198,11	0,255	*	0,461	-	0,493	0,224	**	0,918
		Macnaughton et al. (1996)											
	1,4-Naftoquinona	Schmitt e Reid (1986)	399,15	15,41	112,49	0,441	0,206	0,369	0,190	0,981	0,387	**	1,023
	Artemisinina	Xing et al. (2003)	429,6	24,3	209,67	0,158	*	0,205	-	0,847	1,398	**	0,706
	Xantona	Huang et al. (2005)	449,63	26,12	140,85	0,288	0,832	0,084	0,683	0,69	0,219	**	0,861
	Canabinol	Perrotin-Brunel et al. (2010)	352,2	17	282,21	0,422	*	0,368	-	0,628	0,446	**	3,138
Aromáticos constituídos por CHON	Ácido nicotínico	Kotnik et al. (2011)	509,1	27,57	85,73	1,612	0,417	1,204	0,506	2,083	1,881	1,564	1,600
	Paracetamol	Bristow et al. (2001)	441,9	26,49	109,62	0,353	*	0,417	-	1,164	1,017	**	1,920
	Cafeína	Burgos-Solórzano et al. (2004)	509,5	19,86	134,35	0,202	0,123	0,115	0,111	0,422	0,191	**	0,238
	Etil p-aminobenzoato	Garmroodi et al. (2004)	362,6	24,6	125,57	0,685	*	0,530	-	0,281	0,218	**	0,745
	Teobromina	Johannsen e Brunner (1994)	620	41,11	120,50	0,594	*	0,287	-	0,108	0,271	**	0,269
	Teofilina	Johannsen e Brunner (1994)	542,3	28,2	123,70	0,143	0,766	0,122	0,861	0,141	0,247	**	0,447
	Antipirina	Chen e Chen (2009)	385,8	24,52	146,84	0,176	*	0,167	-	0,308	0,279	**	0,997
	Carbamazepina	Yamini et al. (2001)	465,3	25,6	179,97	0,229	*	0,124	-	0,5	0,329	**	1,078
	Nifedipina	Knez et al. (1995)	446	25,2	258,49	0,422	*	0,438	-	0,354	0,44	**	0,628
	Codeína	Yamini et al. (2001)	429,4	24,25	224,77	0,566	*	0,203	-	0,649	1,282	**	3,237
	Fenacetina	Hsieh et al. (2010)	409,6	30	139,41	0,338	0,349	0,168	0,782	0,985	0,789	**	2,232
	Uracilo	Burgos-Solórzano et al. (2004)	609,65	34,44	66,02	0,229	3,882	0,235	3,907	2,001	2,189	**	0,265
	Bisacodil	Asghari-Khiavi e Yamini (2003)	407	41,21	284,82	0,168	*	0,171	-	0,365	0,844	**	0,337
	Benzoato de metronidazol	Garmroodi et al. (2004)	375,15	21,19	217,45	0,418	*	0,247	-	0,375	0,329	**	0,495
	Propranolol	Yamini et al. (2003)	365,5	43,45	218,80	0,302	*	0,289	-	0,602	0,368	**	0,552
	Atropina	Yamini et al. (2001)	388,5	35,5	240,20	0,304	*	0,304	-	0,347	0,601	**	0,515
	Clozapina	Hosseini et al. (2010)	457,1	35,9	250,54	0,352	*	0,329	-	0,613	0,459	**	1,059
	Pindolol	Weinstein et al. (2005)	423,6	60,6	204,51	1,303	*	1,312	-	1,725	2,064	**	2,020
Aromáticos com átomos de enxofre	Sulfanilamida	Li et al. (2010)	435,4	23,3	112,75	0,573	*	0,627	-	0,423	0,414	**	0,875
	Tolbutamida	Manna e Banchemo (2018)	400,2	27,2	217,15	0,238	*	0,241	-	1,549	1,733	**	0,513
	Sulfamerazina	Hampson et al. (1999)	508,5	41,3	186,82	0,425	*	0,406	-	0,933	1,238	**	1,281

Continua na próxima página.

Tabela 4.4 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	Referência	T_f	ΔH_f	v^s	CSP (2019)	CSP (2019)	CSP (2021)	CSP (2021)	PRCS	PRCSw	PSRK	SRK-MC
Aromáticos contendo halogênios	Piroxicam	Macnaughton et al. (1996)	473,9	35	223,73	0,502	*	0,145	-	0,296	0,874	**	3,925
	Sulindaco	Hezave et al. (2012)	460,2	33,4	272,75	0,646	*	0,455	-	1,595	2,041	**	0,834
	p-p-DDT	Macnaughton e Foster (1994)	382,1	26,28	234,72	0,169	2,051	0,150	2,030	0,693	0,255	0,155	1,313
	2,4-Diclorofenol	Leer e Paulaitis (1980)	318	20,09	98,29	0,515	0,407	0,450	0,395	1,095	1,096	0,827	1,117
	Cloreto de trifetilmetila	Liu et al. (2009)	376,8	27,92	219,95	1,366	*	0,234	-	0,837	0,341	0,134	1,604
	Ácido Niflumico	Li et al. (2015)	477,15	35,05	186,77	0,305	1,129	0,904	-	1,121	0,782	**	0,651
	Clorotalonil	Sahle-Demessie et al. (2003)	526,4	30	153,70	0,651	*	0,557	1,475	0,598	0,413	**	0,480
	Diazepam	Yamini et al. (2001)	404,8	24,7	203,59	0,252	*	0,692	-	0,446	0,48	**	0,447
	Flurbiprofeno	Duarte et al. (2004)	386,7	27,9	190,98	0,315	*	0,186	-	0,988	0,57	**	1,262
	Tebuconazol	Sahle-Demessie et al. (2003)	377,85	21,34	250,38	0,481	*	0,303	-	0,413	0,759	**	0,777
	Diclofenaco	Hezave e Esmailzadeh (2012)	452,6	40,4	211,53	0,129	0,519	0,384	-	0,353	0,672	**	0,937
	p-bromobenzaldeído	Favareto et al. (2008)	344,2	22,60	145,22	0,236	*	0,277	0,146	2,498	2,186	**	2,587
	Ácido clofenâmico	Li et al. (2015)	444,15	30,39	190,43	0,108	*	0,333	-	1,372	1,03	**	0,756
	Diclone	Reveco-Chilla et al. (2016)	469	28,53	147,43	0,358	*	0,375	-	0,668	0,522	**	0,781
	Fenofibrato	Chen et al. (2010)	353,7	32,4	286,16	0,411	*	0,521	-	0,386	0,742	**	1,366
Esteroides e Estatinas	Colesterol	Yun et al. (1991)	420,2	27,41	362,38	0,500	3,345	0,425	3,191	0,563	0,332	0,724	1,123
	Acetato de colesteril	Huang et al. (2004a)	387,75	20,448	391,51	1,020	*	0,822	-	1,076	0,452	1,862	2,257
	Benzoato de colesteril	Huang et al. (2004a)	421,75	28,23	442,61	0,260	*	0,108	-	1,586	0,859	1,379	2,540
	Testosterona	Dean et al. (1995)	426,5	28,2	240,63	1,346	*	1,063	-	0,411	0,591	1,057	0,944
	Progesterona	Alessi et al. (1996)	404	26,99	267,79	1,323	*	1,140	-	0,28	0,387	0,759	0,400
	Acetato de medroxiprogesterona	Alessi et al. (1996)	480,6	27,15	320,77	0,553	*	0,562	-	0,28	0,37	1,267	0,300
	Acetato de cortisona	Dean et al. (1995)	509	38,43	317,76	1,585	*	1,318	-	1,666	2,314	1,871	2,103
	Hidrocortisona	Dean et al. (1995)	486	35,84	287,59	1,222	*	1,083	-	0,902	1,528	1,283	3,696
	Acetato de desoxicorticosterona	Asiabi et al. (2013)	430	29,66	307,79	1,518	*	1,416	-	0,771	0,431	2,352	0,846
	Lovastatina	Hojjati et al. (2007)	445,5	43,14	347,23	0,625	*	0,462	-	1,604	2,1	0,56	0,528
	Sinvastatina	Hojjati et al. (2007)	412,6	32,17	361,37	0,636	*	0,999	-	0,422	0,859	0,278	0,692
	Budesonida	Vatanara et al. (2005)	534	34,70	344,22	0,783	*	0,458	-	1,642	2,216	**	0,275
	Prednisolona	Dean et al. (1995)	513	38,86	284,41	0,734	*	0,489	-	0,565	1,115	**	2,072

*Sem dados de pressão de sublimação disponíveis.

**Parâmetros binários ou definição do grupo funcional indisponível.

***Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

Na Figura 4.9 é possível visualizar o gráfico de dispersão do $\log_{10}(y^{\text{pred}})$ em função do $\log_{10}(y^{\text{exp}})$. Pode-se observar que o ajuste linear (linha pontilhada vermelha) para alguns dados experimentais fica abaixo da linha diagonal e para outros acima, apresentando um erro com característica aleatória. O modelo subestimava ou superestimava a solubilidade, dependendo do componente e das condições experimentais. O R^2 aumentou consideravelmente utilizando os dados de volume, chegando a 0,74 para o CSP (2019) e 0,78 para o CSP (2021). A equação de estado CSP continua subestimando a solubilidade em regiões abaixo do ponto crítico, porém com desvios muito menores que anteriormente, como mostra a Figura 4.10 para o 1-icosanol e o pindolol.

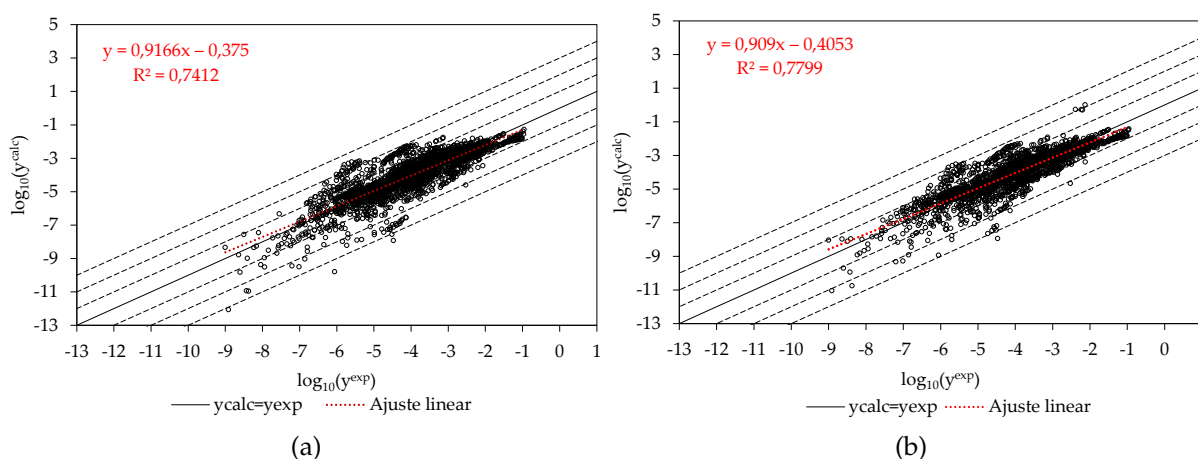


Figura 4.9: Comparação das solubilidades em ScCO_2 dos experimentos e a calculada pelo CSP (2019) (a) e CSP (2021) (b), através das propriedades de fusão, utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.

A Tabela 4.5 apresenta o resumo dos resultados para cada grupo de componentes. Para os hidrocarbonetos aromáticos o CSP possui ALD_y inferior aos demais modelos, com exceção do PSRK que obteve desvios ainda menores. Para os esteroides e estatinas foi obtido um menor desvio comparado aos outros modelos (exceto pelo PRCS comparado ao CSP (2019)), entretanto é o grupo com maior desvio dos dados experimentais. Ao observar a Tabela 4.1, verifica-se que anteriormente o desvio para esse grupo de compostos foi menor e melhor que todos os demais modelos. Isso ocorre, possivelmente, devido a uma compensação nos erros do modelo. Uma vez que esses componentes apresentam longa cadeia carbônica e pouca ou nenhuma ligação de

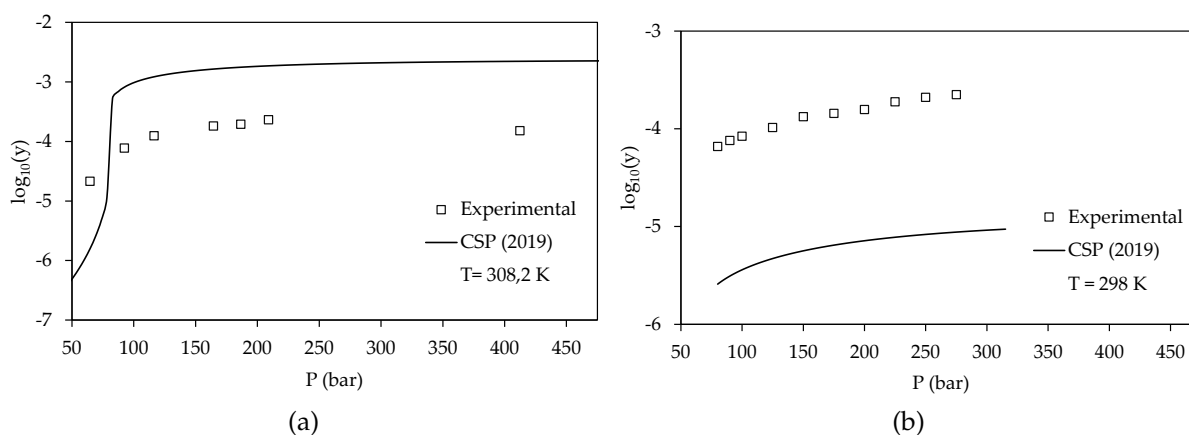


Figura 4.10: Curvas da solubilidade em função da pressão à T constante em condições abaixo do ponto crítico do CO₂: 1-icosanol (a) e pindolol (b) utilizando os parâmetros da Tabela 4.3.

hidrogênio, efeitos dispersivos irão contribuir de forma expressiva. Devido à dificuldade observada do CSP (2019) em descrever misturas de hidrocarbonetos em temperaturas baixas Zini et al. (2021) atribuiu esse fato à inabilidade do modelo em descrever propriamente os efeitos dispersivos. Em seu trabalho é possível observar que em temperaturas próximas a de dados experimentais aqui utilizados (298-313 K) os desvios entre as duas versões do modelo já demonstram ser expressivos, o que pode explicar a melhora para esse grupo ao utilizar o CSP (2021). Para os demais grupos, ambas as versões do modelo CSP obtiveram o melhor resultado dentre os modelos comparados, exceto para os aromáticos contendo halogênios onde o PSRK obteve ALD_y menor.

Tabela 4.5: ALD_y médio, em fração molar, do modelo CSP (2021), CSP (2019) e SRK-MC+vdW referente a Tabela 4.4.

Grupo	N _{solutos}	CSP (2019)	CSP (2021)	PRCS	PRCSw	SRK-MC+vdW	PSRK
Aromatico-CH	11 (11)	0,42 (0,42)	0,40 (0,40)	1,10 (1,10)	0,52 (0,52)	1,17 (1,17)	(0,28)
Alifático-CHO	6 (6)	0,46 (0,46)	0,60 (0,60)	0,88 (0,88)	0,88 (0,88)	2,23 (2,23)	(0,53)
Aromatico-CHO	33 (25)	0,46 (0,43)	0,41 (0,40)	0,87 (0,91)	0,71 (0,80)	1,26 (1,29)	(0,76)
Aromatico-CHON	18 (1)	0,47 (1,61)	0,37 (1,20)	0,72 (2,08)	0,77 (1,88)	1,03 (1,60)	(1,56)
Aromatico-Enxofre	5 (0)	0,48 (-)	0,37 (-)	0,96 (-)	1,26 (-)	1,49 (-)	(-)
Aromatico-Halogênios	13 (3)	0,40 (0,68)	0,41 (0,50)	0,88 (0,88)	0,76 (0,56)	1,08 (1,03)	(0,37)
Esteroides e Estatinas	13 (11)	0,93 (0,96)	0,80 (0,85)	0,91 (0,87)	1,04 (0,93)	1,37 (1,40)	(1,22)
Média geral	99 (57)	0,51 (0,57)	0,46 (0,53)	0,88 (0,95)	0,79 (0,79)	1,27 (1,38)	(0,73)

*Números em parênteses são referentes apenas aos solutos que possuem os parâmetros binários para o PSRK.

**Dados do PRCS, PRCSw e PSRK retirados diretamente do trabalho de Cai et al. (2020).

A Figura 4.11 mostra exemplos do comportamento das curvas de solubilidade preditas pela equação CSP para os hidrocarbonetos aromáticos. O modelo tende a

subestimar a solubilidade para essas substâncias, principalmente nas pressões mais baixas dos dados experimentais. O trifenileno obteve a melhor resposta do grupo, com uma excelente predição, com desvio cerca de 78 % menor que o PSRK e o modelo ainda consegue descrever corretamente o ponto de cruzamento das isotermas de solubilidade.

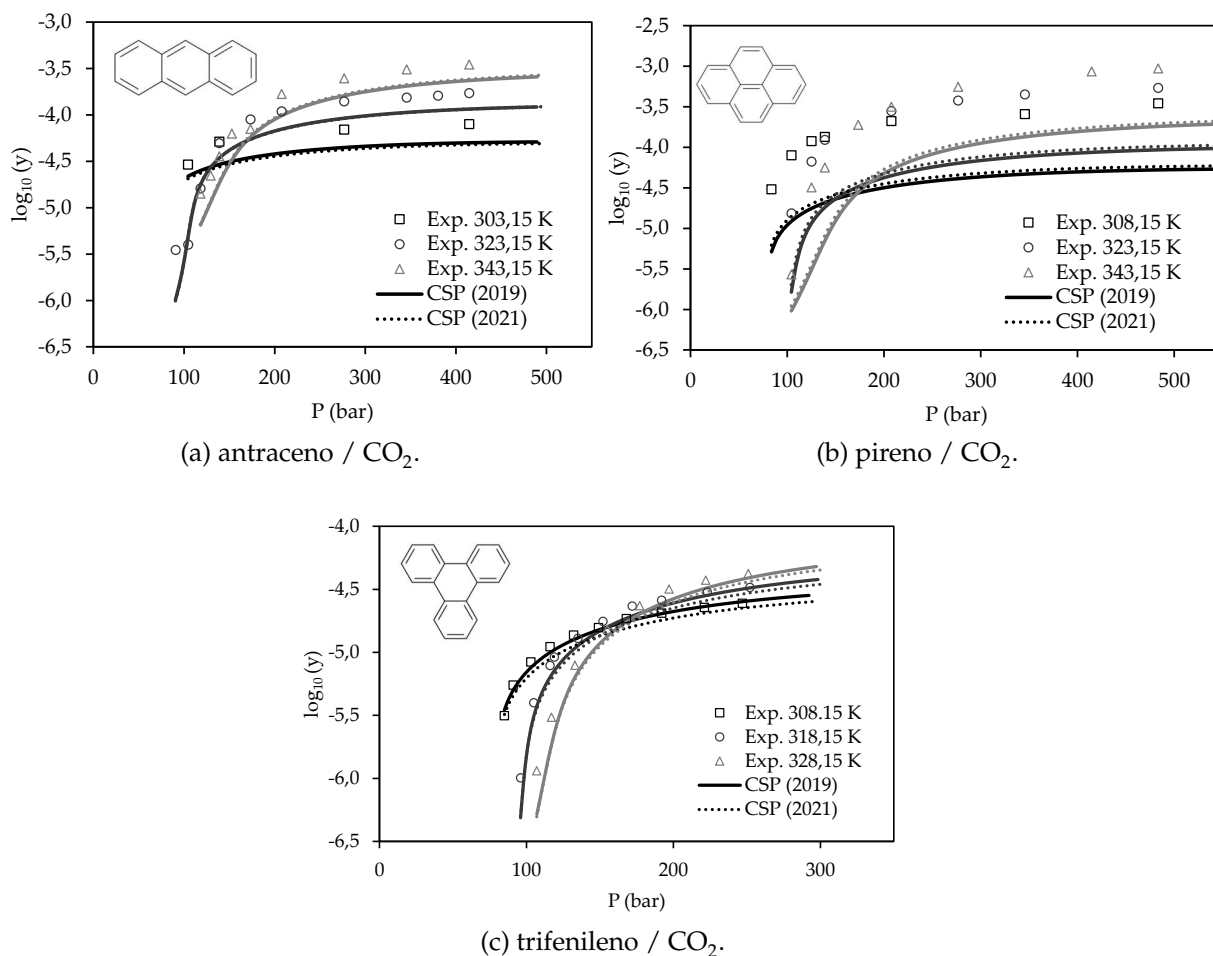


Figura 4.11: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os hidrocarbonetos aromáticos.

Vale destacar que o cruzamento das isotermas de solubilidade ocorre devido a influência da temperatura e da densidade no processo de solubilização. Um aumento na temperatura consequentemente eleva a pressão de vapor, o que favorece a solubilidade do soluto. Entretanto, com o aumento da temperatura a densidade do fluido diminui, ocasionando uma redução na solubilidade. Para pressões abaixo do ponto de cruzamento o efeito da densidade no processo de dissolução é dominante

e por isso tem-se maior solubilidade quanto menor a temperatura. Acima do ponto de cruzamento das isotermas, o fluido acaba sendo menos compressível e o efeito da temperatura na pressão de vapor do soluto se sobressai: uma elevação na temperatura aumenta a solubilidade. Em consequência disso, operar em temperaturas superiores somente é benéfico quando se trabalha em pressões acima do ponto de cruzamento (MANNA; BANCHERO, 2018; BARNA et al., 1996). Pode-se destacar que o modelo CSP consegue capturar esse comportamento em todos os casos.

Na Figura 4.12 são comparados os dados experimentais e os preditos pelo modelo para os ácidos alifáticos. O modelo ora superestima, ora subestima a solubilidade para esses compostos. As substâncias desse grupo possuem uma parte de sua cadeia apolar, constituída por uma cadeia carbônica aberta que varia de 9 a 18 carbonos e em uma das extremidades de sua estrutura possuem um grupo funcional de ácido carboxílico, polar. O modelo obteve desempenho similar ao PSRK, 3 dos 6 compostos avaliados foram melhor representados pelo CSP.

A Figura 4.13 apresenta o desempenho dos modelos CSP para algumas das moléculas de compostos aromáticos contendo C, H e O. Os modelos CSP apresentaram excelente predição para esse grupo de compostos, obtendo um desvio inferior ao PSRK em 21 das 25 substâncias estudadas neste grupo para o CSP (2021) e 20/25 para o CSP (2019). O modelo conseguiu prever o ponto de cruzamento das isotermas, entretanto o subestimou para a aspirina, embora ainda com desvio muito menor que os demais modelos estudados para esse composto, os quais tendem a superestimar o ponto de cruzamento das isotermas, como pode ser visto na Figura 7 do trabalho de Cai et al. (2020).

Para os compostos aromáticos contendo C, H, O e N, o modelo também apresentou desvio mais aleatório, subestimando ou superestimando a solubilidade dependendo da temperatura e pressão, como mostra a Figura 4.14. O PSRK somente consegue descrever um dos compostos estudados do grupo, devido a falta de parâmetros binários ou a ausência da definição de grupo apropriada. O PSRK não possui o parâmetro de interação binária entre os grupos funcionais CO_2 e NH_2 ligados a um carbono aromático. Em consequência disso, sua aplicação para esse grupo é grandemente limitada. O único composto descrito por ele é o ácido nicotínico e o CSP obtém um desvio

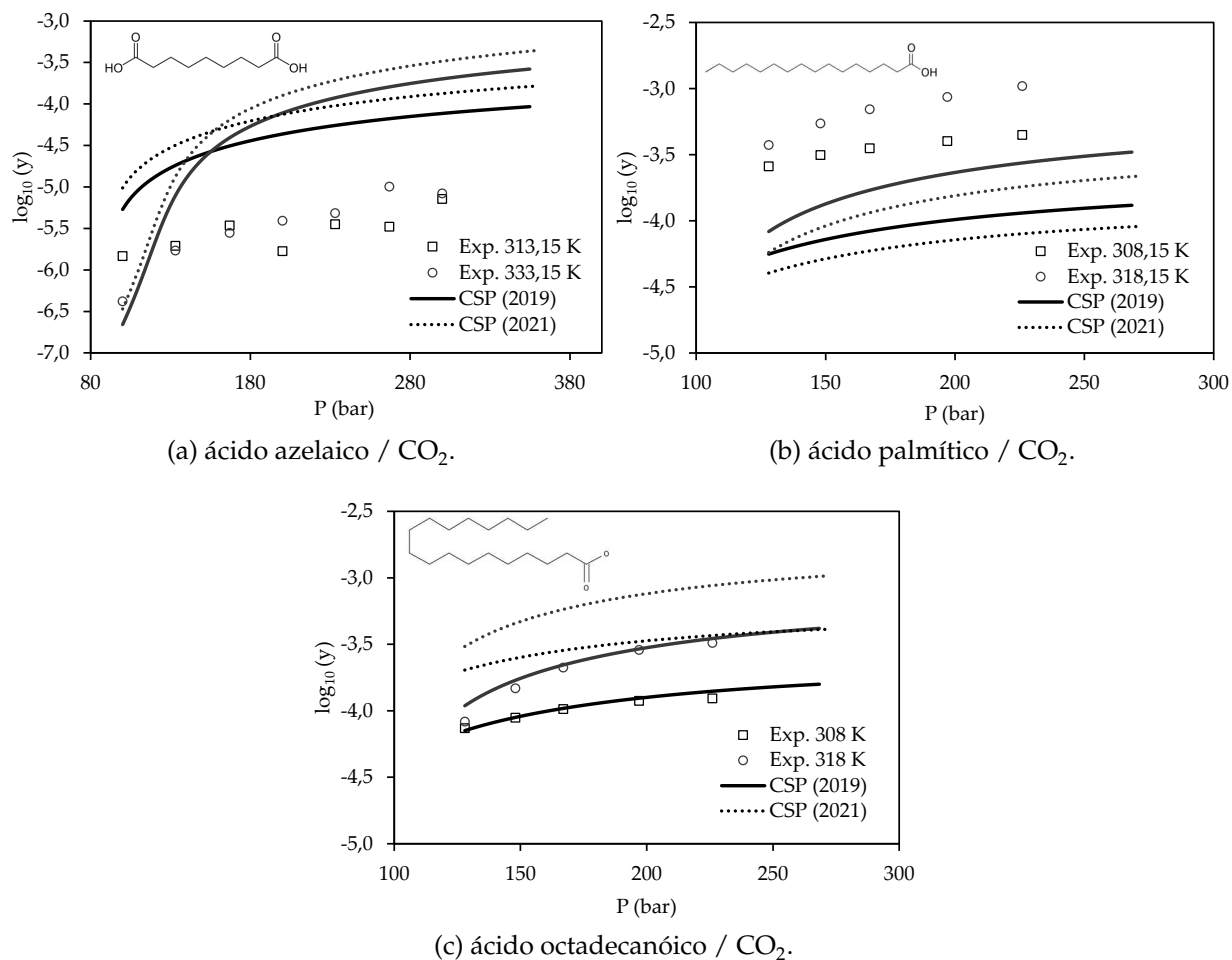


Figura 4.12: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os ácidos alifáticos.

similar. Comparando com o PRCS e PRCS-w o CSP ainda obtêm desvios muito menores para a maioria dos compostos, como pode ser observado na Tabela 4.5.

A solubilidade dos compostos aromáticos contendo átomos de enxofre foram melhor descritas pelo CSP (2019) em 3 dos 5 compostos estudados comparado ao PRCS e PRCS-w, alguns exemplos são mostrados na Figura 4.15. O PSRK novamente não apresenta os parâmetros ou definição de grupo necessária, conforme exemplificado anteriormente.

Compostos aromáticos contendo halogênios também foram bem representados pela equação CSP, descrevendo o comportamento da solubilidade com a pressão mais próximo aos dados experimentais, para a maioria dos compostos, comparado aos demais modelos conforme mostra a Figura 4.16. O PSRK somente consegue descrever 3

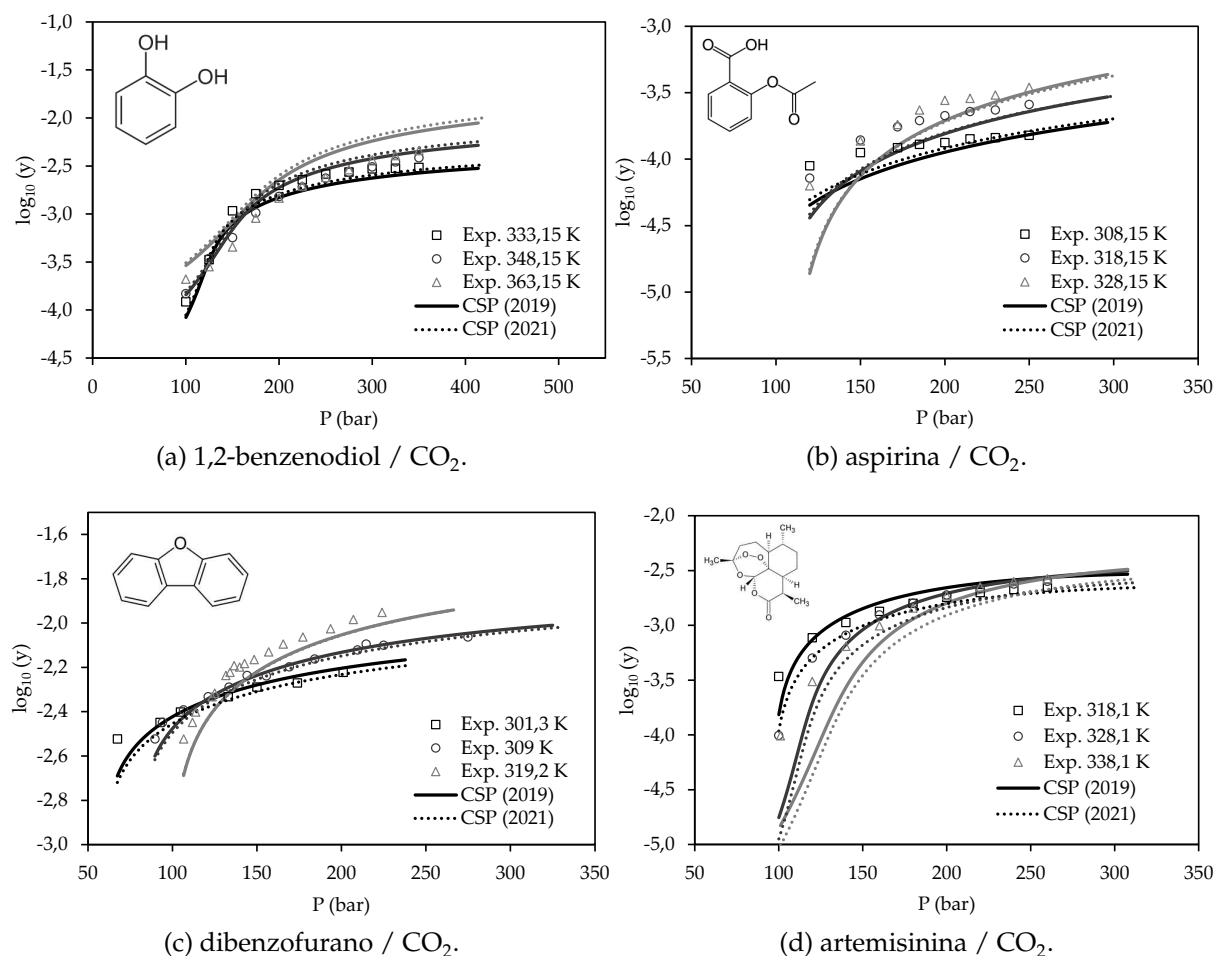


Figura 4.13: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos formados por C, H e O.

dos 15 compostos desse grupo e 2 são melhor representados pelo PSRK. Vale destacar que o modelo CSP representou melhor o ponto de cruzamento das isotermas para o p-p-DDT, conforme pode ser comparado com o mostrado no trabalho de Cai et al. (2020), onde o PRCS e PRCS-w não chegam a realizar o cruzamento entre as isotermas e o PSRK apenas o faz perto da pressão de 200 bar.

Como discutido anteriormente, o CSP (2019) apresentou um maior desvio para os esteroides e estatinas, porém ainda com desempenho similar ao PRCS e PRCS-w. Vale destacar que para esse grupo em específico o PSRK apresenta os maiores desvios e o CSP consegue uma estimacão mais próxima aos dados experimentais. O comportamento do modelo para esse grupo pode ser visto na Figura 4.17.

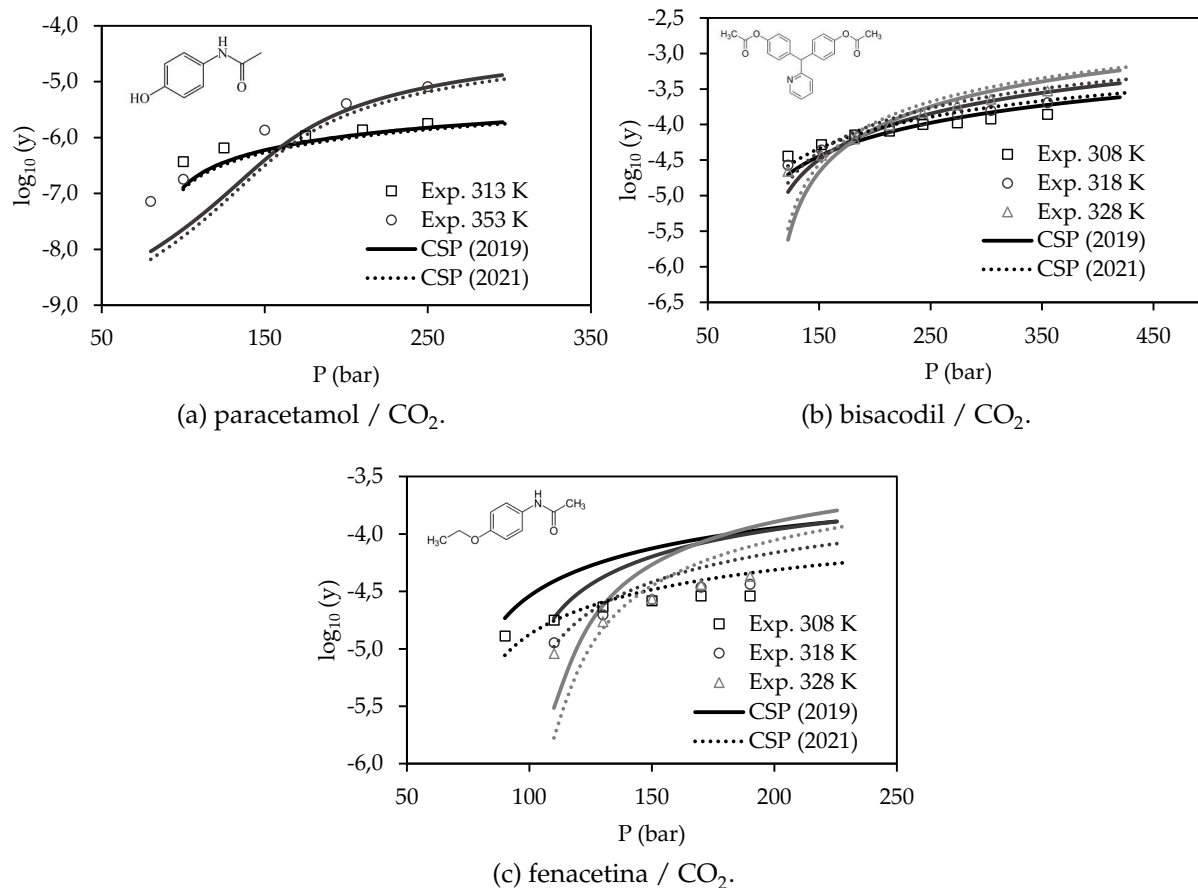


Figura 4.14: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos compostos por C, H, O e N.

4.2.2.2 Solubilidade via dados de sublimação

O desvio absoluto no cálculo das solubilidades utilizando os dados de sublimação, com os parâmetros da Tabela 4.3, são mostrados juntamente na Tabela 4.4. O desvio médio geral obtido com o modelo CSP (2019) foi de 0,89 contra 0,43 utilizando os dados de fusão para os mesmos compostos. O maior desvio corresponde ao colesterol, único dentre o grupo dos esteroides e estatinas com dados de sublimação. O grupo dos compostos alifáticos obteve o melhor desvio, sendo superior a todas as outras abordagens. Para os outros grupos a equação CSP obteve desempenho inferior aos demais modelos, somente com performance superior ao PRCS e SRK-MC+vdW para os compostos testados. Portanto, a abordagem via dados de fusão é a mais apropriada para utilização do modelo CSP e isso está relacionado com o discutido na Subseção 4.1.2. Devido a dificuldade de obtenção dos dados experimentais de sublimação, em virtude dos dados consistirem de pressões extremamente baixas. A necessidade de equações

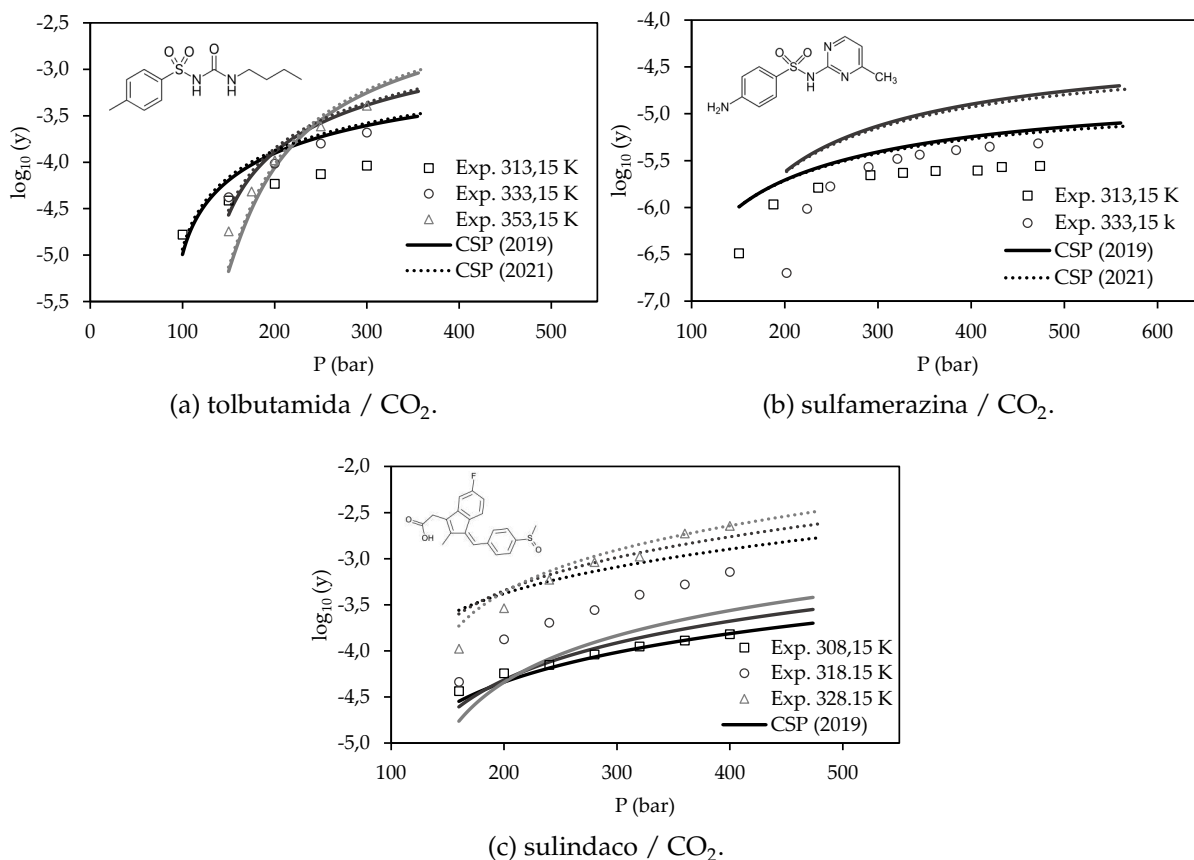


Figura 4.15: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos contendo átomos de enxofre.

que determinem esses dados indiretamente, da utilização da Equação de Antoine, a grande variabilidade dos dados quando comparado a mesma condição para diferentes autores, além da elevada incerteza, dificultam a utilização do cálculo da solubilidade através da pressão de sublimação. A Tabela 4.6 resume os resultados, compara o modelo com as diferentes abordagens para os mesmos compostos e apresenta o desvio considerando os compostos que possuem os parâmetros necessários para o PSRK. O CSP (2021) via dados de sublimação obteve resultados muito similares ao modelo original, como é mostrado na Tabela 4.6.

Através dos dados de sublimação, também houve uma diminuição dos desvios na mistura ao utilizar os dados de volume da base de dados, resultando em 24/38, 16/38 e 9/27 compostos com a solubilidade mais bem representada se comparado ao PRCS, PRCSw e PSRK, respectivamente.

A partir da Figura 4.18 pode-se visualizar o gráfico de dispersão para o CSP

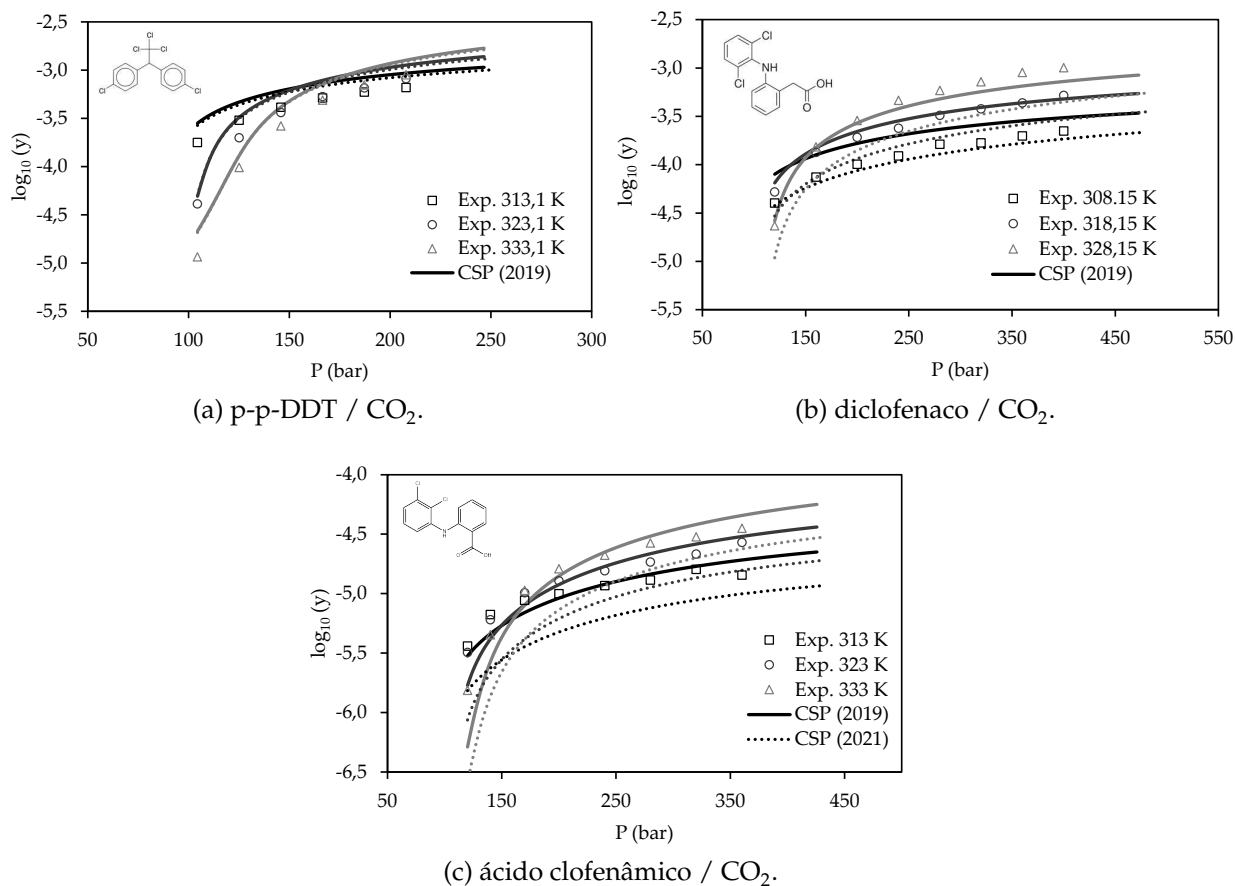


Figura 4.16: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os aromáticos contendo halogênios.

(2019) e CSP (2021) aplicando os dados de sublimação e a comparação com o calculado pelos dados de fusão para os mesmos componentes. Observa-se que utilizando os dados de sublimação o modelo continua a subestimar sistematicamente a solubilidade, mesmo com o ajuste dos dados de volume, a regressão linear se mantém abaixo da linha diagonal. O R^2 para o gráfico com os dados de fusão é o maior obtido até o momento e evidencia que para o modelo CSP é indicado o cálculo da solubilidade pelos dados de fusão. No geral, os dados de fusão são mais confiáveis, mais abundantes e mais fáceis de medir, tendendo a gerar melhores resultados. No entanto, na literatura, é reportado que para o PSRK melhores desvios foram obtidos utilizando dados de sublimação (WANG; HSIEH, 2022). Isso ocorre possivelmente devido as diferentes considerações adotadas em ambos os modelos. Essas simplificações podem gerar erros que podem ser compensados pelos erros provenientes dos dados experimentais.

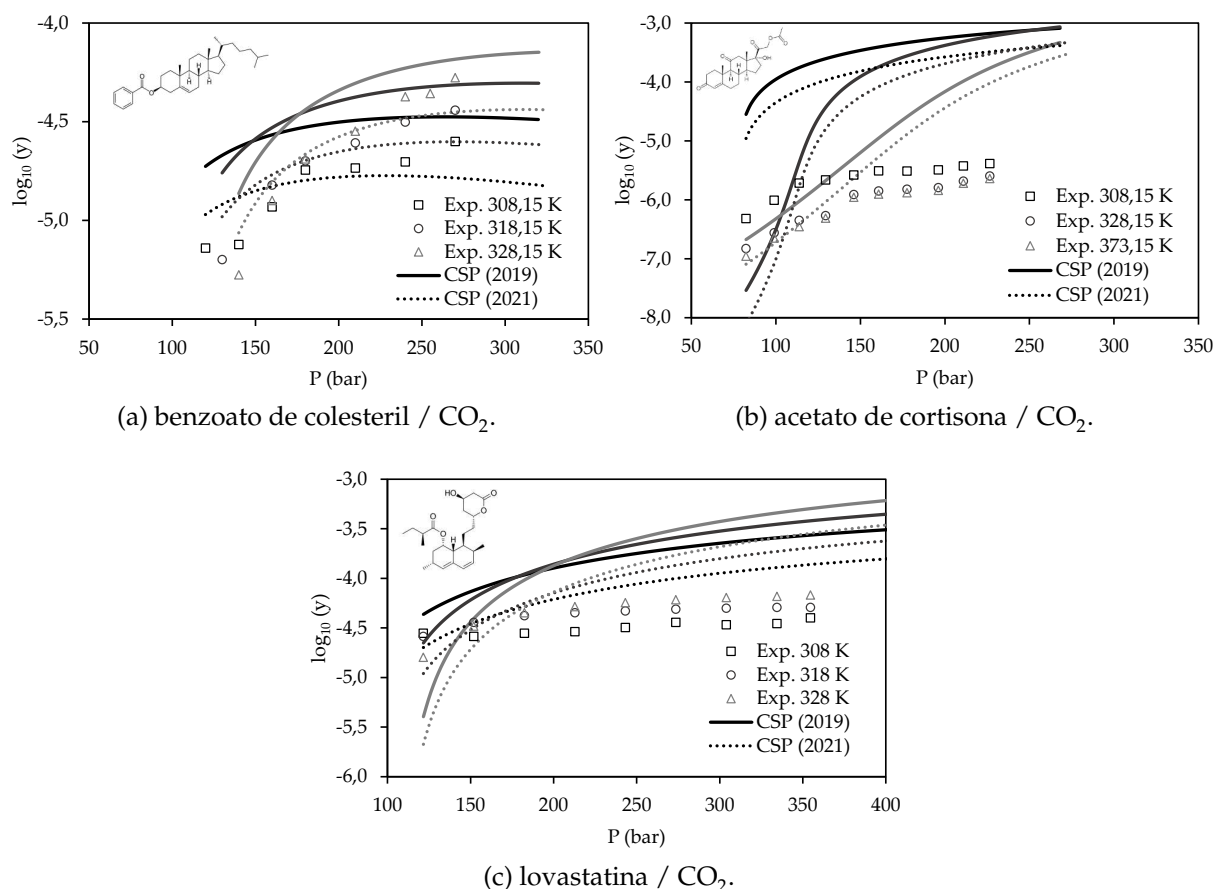


Figura 4.17: Comparação da solubilidade experimental e calculada pelo modelo CSP para os esteroides e estatinas.

4.2.3 Influência das entalpias de transição no cálculo da solubilidade

Na Tabela 4.7 é apresentado o impacto da utilização da entalpia de transição no cálculo da solubilidade usando o modelo CSP (2019). Foram utilizados os parâmetros da Tabela 4.3 para a comparação. Como é possível apontar pela Equação 2.56, quanto maior a variação de entalpia durante a transição menor será o valor calculado de solubilidade, devido a T_r ser maior que T . Portanto, nos casos em que o modelo superestimou a solubilidade na maior parte das condições de T e P , foi possível obter valores mais próximos dos dados experimentais, em média. Desvios melhores foram encontrados em 4 dos 9 componentes testados.

Valores de entalpia de até $1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ influenciaram em até 9,22 % com relação ao valor da solubilidade sem a utilização da entalpia de transição. Com um valor de

Tabela 4.6: ALD_y médio da solubilidade, em fração molar, para os compostos que possuíam dados de sublimação, conforme a metodologia da Subseção 3.3.2.

Grupo	N_{solutos}	CSP (2019) (sublimação)	CSP (2019) (fusão)	CSP (2021) (sublimação)	CSP (2021) (fusão)	PRCS	PRCS _w	SRK-MC+vdW	PSRK
Aromaticos-CH	11(11)	1,02 (1,02)	0,42 (0,42)	0,98 (0,98)	0,40 (0,40)	1,10 (1,10)	0,52 (0,52)	1,17 (1,17)	(0,28)
Alifático-CHO	2 (2)	0,34 (0,34)	0,55 (0,55)	0,39 (0,39)	0,65 (0,65)	1,65 (1,65)	1,65 (1,65)	2,25 (2,25)	(0,80)
Aromaticos-CHO	15 (10)	0,59 (0,66)	0,42 (0,28)	0,56 (0,63)	0,36 (0,29)	0,81 (0,81)	0,51 (0,54)	0,78 (0,72)	(0,63)
Aromaticos-CHON	5 (1)	1,11 (0,42)	0,50 (1,61)	1,23 (0,51)	0,37 (1,20)	1,13 (2,08)	1,06 (1,88)	0,96 (1,60)	(1,56)
Aromaticos-Halogenios	4 (2)	1,03 (1,23)	0,28 (0,34)	1,01 (1,21)	0,36 (0,30)	0,82 (0,89)	0,70 (0,68)	1,37 (1,22)	(0,49)
Esteroides e Estatinas	1 (1)	3,35 (3,35)	0,50 (0,50)	3,19 (3,19)	0,43 (0,43)	0,56 (0,56)	0,33 (0,33)	1,12 (1,12)	(0,72)
Média geral	38 (27)	0,89 (0,92)	0,43 (0,42)	0,87 (0,89)	0,39 (0,40)	0,97 (1,03)	0,66 (0,70)	1,07 (1,10)	(0,53)

*Números em parênteses são referentes aos solutos que possuem os parâmetros binários para o PSRK.

**Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sub} .

***Tabela completa dos parâmetros e desvios está presente na Tabela A.2 do Apêndice A.

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

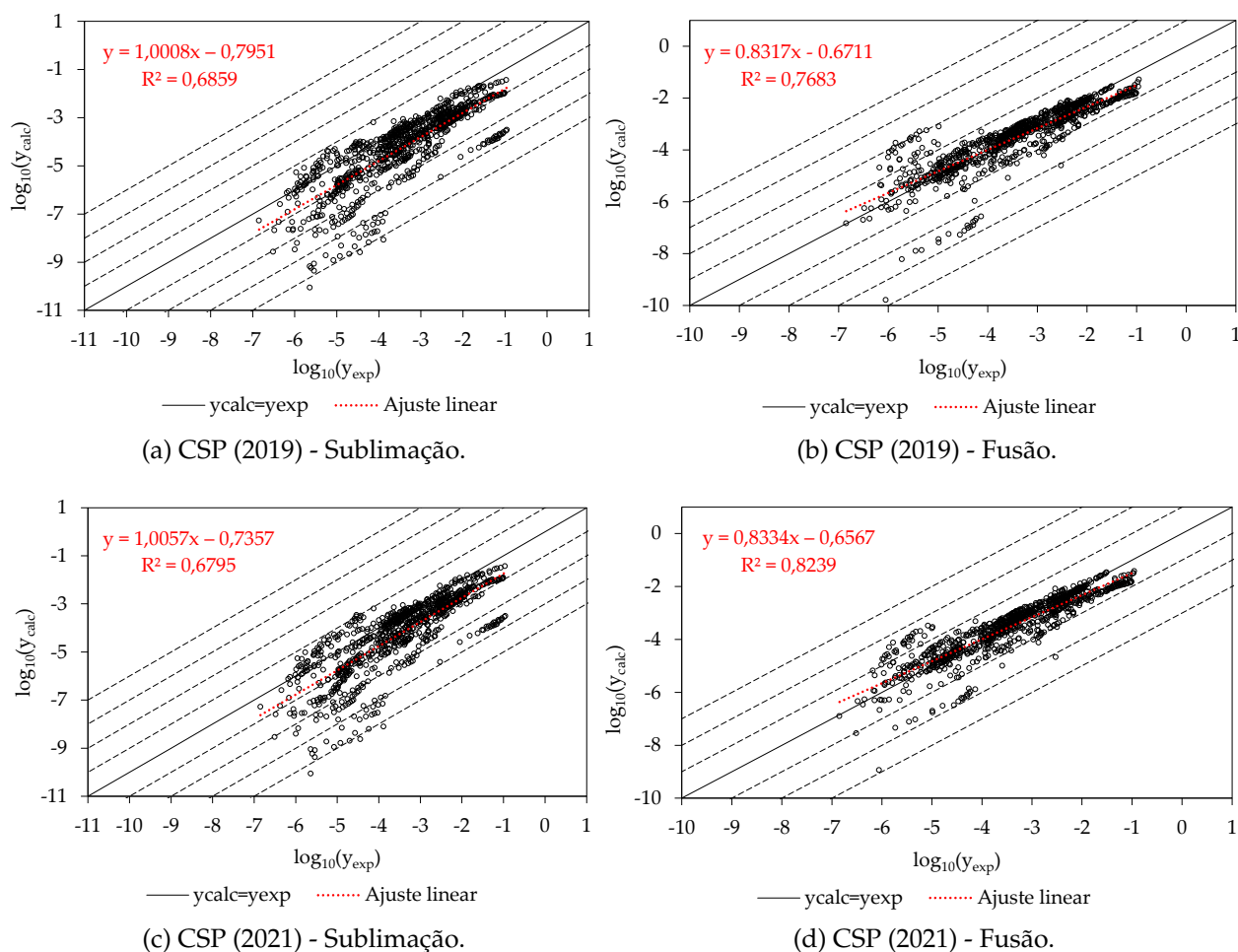


Figura 4.18: Comparação das solubilidades em $ScCO_2$ dos experimentos e a calculada pelo CSP (2019) e CSP (2021) através dos dados de sublimação.

$3,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, a transição já influencia em quase 20 %, chegando a quase 30 % ao aumentar para $13,93 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Portanto, em aplicações futuras que venha a ser buscado um

grau de precisão maior recomenda-se utilizar os dados de transição, principalmente se forem valores acima de 1 kJ.mol^{-1} . A Figura 4.19 exemplifica a influência da transição no cálculo da solubilidade. Os dados de transição ainda são muito escassos na literatura, sendo necessário investigar maneiras de predizê-los.

Tabela 4.7: Impacto da utilização dos dados de transição no cálculo da solubilidade.

Nome do componente	ΔH_{tr} (kJ.mol^{-1})	T_{tr} (K)	ALD _y sem T_r	ALD _y com T_r	Diferença %
1,3-benzenodiol	1,37	369	0,100	0,128	6,29%
1-icosanol	13,93	337,65	0,835	0,754	28,10%
Ácido azelaico (Transição 1)	0,01	330,6	1,055	1,049	1,31%
Ácido azelaico (Transição 2)	0,7	339,8			
Cafeína	0,94	426	0,164	0,202	9,22%
Criseno	3,22	517,15	0,393	0,321	19,64%
Hexametilbenzeno	1,5	384	1,057	1,095	8,26%
Ácido Nicotínico	0,78	451,95	1,638	1,612	6,57%
Paracetamol	0,54	373,15	0,343	0,353	2,14%
Fenantreno	1	332,2	0,246	0,338	2,59%

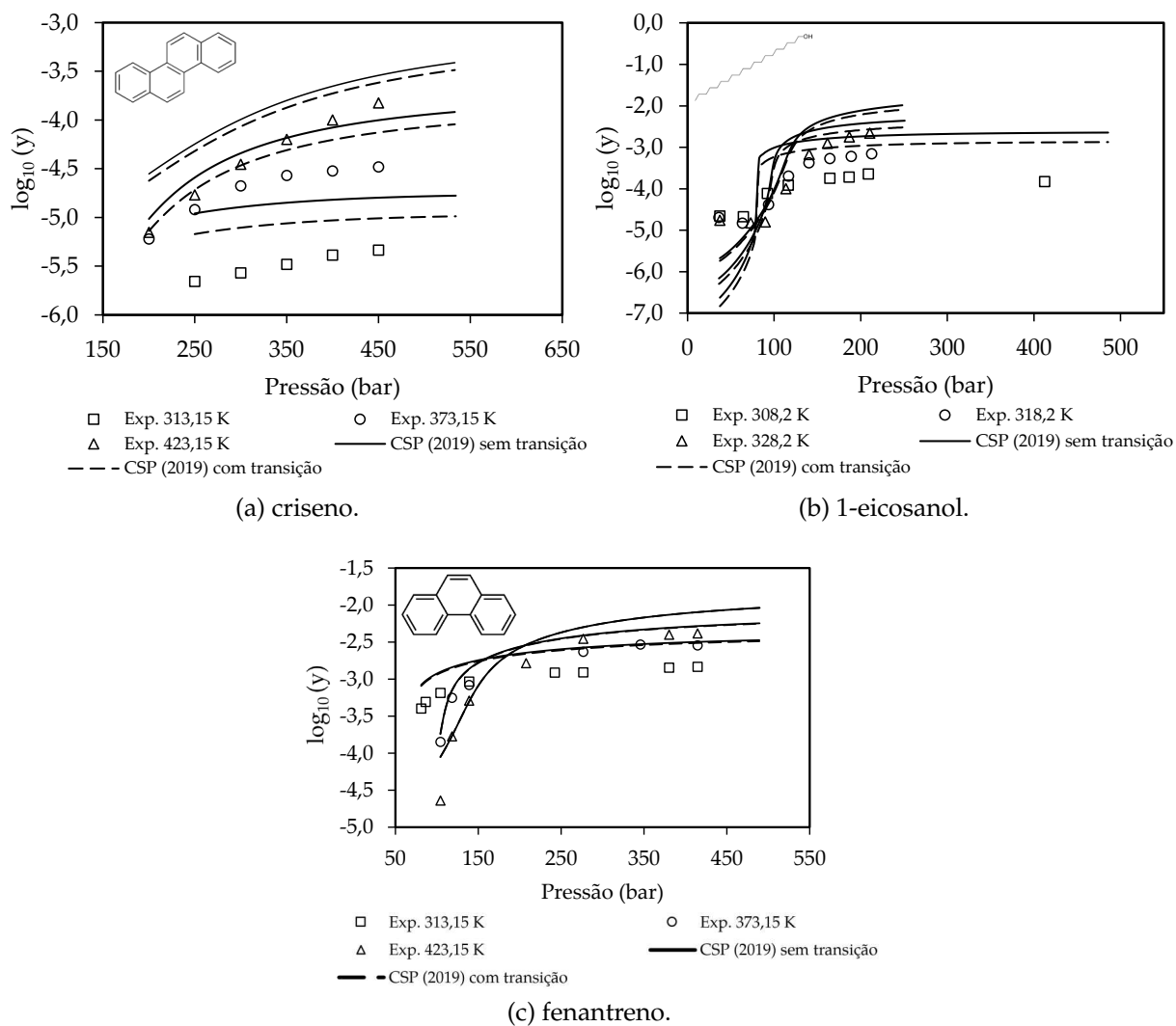


Figura 4.19: Comparação das solubilidades em ScCO_2 com e sem a inclusão dos dados de transição.

Capítulo 5

Conclusões e Trabalhos Futuros

Neste capítulo são apresentadas as principais conclusões obtidas a partir deste estudo e possíveis trabalhos a serem desenvolvidos futuramente com base nas informações adquiridas.

5.1 Conclusões

O modelo COSMO-SAC-Phi (CSP) foi avaliado na predição do equilíbrio sólido-fluido supercrítico (ESF) de 99 sólidos em dióxido de carbono supercrítico, sob uma ampla faixa de condições de temperatura e pressão. A solubilidade dos sólidos em CO₂ supercrítico foi predita a partir dos dois caminhos termodinâmicos possíveis e comparada com dados experimentais disponíveis na literatura.

Em um primeiro momento, foram estimados os parâmetros do modelo CSP a partir dos dados experimentais de pressão de saturação. Constatou-se que somente com dados de P^{sat} não é possível determinar os valores dos parâmetros dos componentes puros adequadamente, de forma que as propriedades em mistura sejam bem descritas. O desvio médio a partir dessa abordagem é maior quando comparado à predição de solubilidade utilizando o modelo PRCS, que utiliza apenas parâmetros universais.

Posteriormente, dados preditos de pressão de saturação e volume do líquido em pressão atmosférica da base de dados Mol-Instincts foram utilizados para o ajuste dos parâmetros da equação CSP. A partir dessa proposta foi possível obter um desvio 47 % menor na predição da solubilidade que o modelo PRCS e 27 % menor que o PSRK em

média, considerando a equação CSP (2021).

Foi possível estabelecer que conforme a cadeia carbônica aumenta é necessário o aumento do volume de vazios (b_h), não sendo suficiente o valor de 16 \AA^3 para moléculas maiores, próximas a 10 carbonos. Uma correlação para b_h ainda deve ser encontrada a fim de desenvolver uma maneira de prevê-lo quando não se tiver dados experimentais suficientes para a sua estimativa. Em contrapartida, foi possível estabelecer uma relação entre o volume do sólido e o valor calculado pelo COSMO, o qual pode ser obtido apenas a partir de sua estrutura química. Isso evidencia o alto poder preditivo do método.

O desvio médio geral obtido a partir dos dados de fusão foi inferior em todos os casos testados em comparação quando utilizado dados de sublimação. A formulação do ESF baseada na fusão do soluto mostrou-se mais adequada para o modelo CSP, isso contribui para a sua aplicação devido à dificuldade de obtenção dos dados de P^{sub} .

O impacto da transição dos sólidos também foi avaliado. Foi possível observar que mesmo os valores de entalpia de transição sendo pequenos comparado à fusão, esses influenciam consideravelmente nos cálculos de solubilidade. Dessa forma, em aplicações que necessitem de um rigor maior, sua utilização é necessária.

Embora a previsão da solubilidade com a equação de estado CSP ainda não seja suficientemente precisa para um projeto de extração ou de formação de partículas, ainda pode ser útil como uma primeira estimativa, principalmente quando não se tem dados experimentais de solubilidade disponíveis. O modelo consegue fornecer resultados mais próximos ao experimental do que modelos já amplamente difundidos nos simuladores de processos, como o PSRK.

Por último, a partir desse trabalho foi possível estender os parâmetros do CSP para uma série de substâncias, ampliando a correlação de b_i com o volume calculado pelo COSMO. Isso contribui para o conhecimento sobre o comportamento do modelo com diferentes compostos e na determinação de correlações entre os parâmetros da equação e as espécies analisadas.

5.2 Trabalhos futuros

Trabalhos futuros poderiam ser direcionados ao aprimoramento da equação de estado CSP. Como visto no Capítulo 2, o termo repulsivo consiste em um modelo simples de esferas rígidas. Se utilizadas outras expressões mais sofisticadas, como as equações desenvolvidas para modelos do tipo SAFT, resultados ainda melhores poderiam ser observados.

Formas de prever a pressão de sublimação podem ser investigadas a fim de obter os dados necessários para utilização desse caminho mais facilmente. O teste com dados de sublimação preditos seria de grande valia para verificação da precisão obtida para todos os compostos.

Outra questão de estudo seria a obtenção de uma correlação para prever o volume dos vazios a fim de evitar recorrer a dados experimentais dos compostos puros. Os volumes calculados pelo COSMO não são suficientes para a determinação de uma correlação precisa e outras propriedades podem ser investigadas.

Referências Bibliográficas

- AHMED, T. *Equations of State and PVT Analysis*. [S.l.]: Elsevier Science, 2013. ISBN 9780127999784.
- ALESSI, P.; CORTESI, A.; KIKIC, I.; FOSTER, N. R.; MACNAUGHTON, S. J.; COLOMBO, I. Particle production of steroid drugs using supercritical fluid processing. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 35, n. 12, p. 4718–4726, 1996.
- AMARAL, G. V.; SILVA, E. K.; CAVALCANTI, R. N.; CAPPATO, L. P.; GUIMARAES, J. T.; ALVARENGA, V. O.; ESMERINO, E. A.; PORTELA, J. B.; Sant' Ana, A. S.; FREITAS, M. Q.; SILVA, M. C.; RAICES, R. S.; MEIRELES, M. A. A.; CRUZ, A. G. Dairy processing using supercritical carbon dioxide technology: Theoretical fundamentals, quality and safety aspects. *Trends in Food Science and Technology*, v. 64, p. 94–101, 2017. ISSN 0924-2244.
- ANVARI, M. H.; PAZUKI, G.; KAKHKI, S. S.; BONAKDARPOUR, B. Application of the soft-vr equation of state in estimation of physiochemical properties of amino acid solutions. *Journal of Molecular Liquids*, v. 184, p. 24–32, 2013. ISSN 0167-7322.
- ASGHARI-KHIAVI, M.; YAMINI, Y. Solubility of the drugs bisacodyl, methimazole, methylparaben, and iodoquinol in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 48, n. 1, p. 61–65, 2003.
- ASIABI, H.; YAMINI, Y.; TAYYEBI, M.; MORADI, M.; VATANARA, A.; KESHMIRI, K. Measurement and correlation of the solubility of two steroid drugs in supercritical carbon dioxide using semi empirical models. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 78, p. 28–33, 2013. ISSN 0896-8446.
- BAKHBAKHI, Y. Neural network modeling of ternary solubilities of 2-naphthol in supercritical CO₂: A comparative study. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 55, n. 7, p. 1932–1941, 2012. ISSN 0895-7177.
- BARNA, L.; BLANCHARD, J.-M.; RAUZY, E.; BERRO, C. Solubility of flouranthene, chrysene, and triphenylene in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 41, n. 6, p. 1466–1469, 1996.
- BARTLE, K. D.; CLIFFORD, A. A.; JAFAR, S. A.; SHILSTONE, G. F. Solubilities of solids and liquids of low volatility in supercritical carbon dioxide. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, v. 20, n. 4, p. 713–756, 1991.

- BENDER, N.; CARDOZO, N. S. M.; SOARES, R. d. P. Avoiding binary interaction parameters in the GC-PC-SAFT model with a parametrization based in VLE and IDAC data: n-Alkanes and 1-alkanols. *Fluid Phase Equilibria*, v. 412, p. 9–20, mar 2016.
- BRISTOW, S.; SHEKUNOV, B. Y.; YORK, P. Solubility analysis of drug compounds in supercritical carbon dioxide using static and dynamic extraction systems. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 40, n. 7, p. 1732–1739, 2001.
- BRUNETTI, B.; PIACENTE, V.; PORTALONE, G. Sublimation enthalpies of some methyl derivatives of uracil from vapor pressure measurements. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 45, n. 2, p. 242–246, 2000.
- BURGOS-SOLÓRZANO, G.; BRENNECKE, J.; STADTHERR, M. Solubility measurements and modeling of molecules of biological and pharmaceutical interest with supercritical CO₂. *Fluid Phase Equilibria*, v. 220, n. 1, p. 57–69, 2004. ISSN 0378-3812.
- CAI, Z.-Z.; HSIEH, C.-M. Prediction of solid solute solubility in supercritical carbon dioxide with and without organic cosolvents from PSRK EOS. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 158, p. 104735, 2020. ISSN 0896-8446.
- CAI, Z.-Z.; LIANG, H.-H.; CHEN, W.-L.; LIN, S.-T.; HSIEH, C.-M. First-principles prediction of solid solute solubility in supercritical carbon dioxide using PR+COSMOSAC EOS. *Fluid Phase Equilibria*, v. 522, p. 112755, 2020. ISSN 0378-3812.
- CHAO, K. C.; JR, R. L. R. *Equations of state in engineering and research*. [S.l.]: ACS Publications, 1979.
- CHAPMAN, W. G.; GUBBINS, K. E.; JACKSON, G.; RADOSZ, M. New reference equation of state for associating liquids. *Industrial & engineering chemistry research*, ACS Publications, v. 29, n. 8, p. 1709–1721, 1990.
- CHAROENCHAITRAKOOL, M.; DEGHANI, F.; FOSTER, N. R.; CHAN, H. K. Micronization by rapid expansion of supercritical solutions to enhance the dissolution rates of poorly water-soluble pharmaceuticals. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 39, n. 12, p. 4794–4802, 2000.
- CHEN, J.-W.; TSAI, F.-N. Solubilities of methoxybenzoic acid isomers in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 107, n. 2, p. 189–200, 1995. ISSN 0378-3812.
- CHEN, Y.-M.; CHEN, Y.-P. Measurements for the solid solubilities of antipyrine, 4-aminoantipyrine and 4-dimethylaminoantipyrine in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 282, n. 2, p. 82–87, 2009. ISSN 0378-3812.
- CHEN, Y.-M.; LIN, P.-C.; TANG, M.; CHEN, Y.-P. Solid solubility of antilipemic agents and micronization of gemfibrozil in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 52, n. 2, p. 175–182, 2010. ISSN 0896-8446.
- CHEN, Y.-P.; CHEN, Y.-M.; TANG, M. Solubilities of cinnamic acid, phenoxyacetic acid and 4-methoxyphenylacetic acid in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 275, n. 1, p. 33–38, 2009. ISSN 0378-3812.

- CHENG, K.-W.; TANG, M.; CHEN, Y.-P. Solubilities of benzoin, propyl 4-hydroxybenzoate and mandelic acid in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 201, n. 1, p. 79–96, 2002. ISSN 0378-3812.
- CHENG, S. Z. Chapter 2 - thermodynamics and kinetics of phase transitions. In: CHENG, S. Z. (Ed.). *Phase Transitions in Polymers*. Amsterdam: Elsevier, 2008. p. 17–59. ISBN 978-0-444-51911-5.
- CHIRICO, R.; GAMMON, B.; KNIPMEYER, S.; NGUYEN, A.; STRUBE, M.; TSONOPOULOS, C.; STEELE, W. The thermodynamic properties of dibenzofuran. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, v. 22, n. 11, p. 1075–1096, 1990. ISSN 0021-9614.
- CHRASTIL, J. Solubility of solids and liquids in supercritical gases. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 86, n. 15, p. 3016–3021, 1982.
- CORTESI, A.; KIKIC, I.; ALESSI, P.; TURTOI, G.; GARNIER, S. Effect of chemical structure on the solubility of antioxidants in supercritical carbon dioxide: experimental data and correlation. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 14, n. 2, p. 139–144, 1999. ISSN 0896-8446.
- COUSIKOS, P.; MAGOULAS, K.; TASSIOS, D. Solubilities of p-quinone and 9,10-anthraquinone in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 42, n. 3, p. 463–466, 1997.
- DEAN, J. R.; KANE, M.; KHUNDKER, S.; DOWLE, C.; TRANTER, R. L.; JONES, P. Estimation and determination of steroid solubility in supercritical carbon dioxide. *The Analyst*, v. 120, p. 2153, 1995. ISSN 0003-2654.
- DONG, Y.; GUO, Y.; ZHU, R.; ZHANG, J.; LEI, Z. Unifac model for ionic liquids. 2. revision and extension. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 59, n. 21, p. 10172–10184, 2020.
- DUARTE, A. R. C.; COIMBRA, P.; SOUSA, H. C. de; DUARTE, C. M. M. Solubility of flurbiprofen in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 49, n. 3, p. 449–452, 2004.
- FAVARETO, R.; FREGADOLLI, P. H.; CABRAL, V. F.; ANTUNES, O. A. C.; CARDOZO-FILHO, L. Phase equilibria of acrylonitrile and p-bromobenzaldehyde in carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 53, n. 5, p. 1080–1084, 2008.
- FEDORS, R. F. A method for estimating both the solubility parameters and molar volumes of liquids. *Polymer Engineering & Science*, v. 14, n. 2, p. 147–154, 1974.
- FERRARINI, F.; FLÔRES, G. B.; MUNIZ, A. R.; SOARES, R. P. de. An open and extensible sigma-profile database for COSMO-based models. *AIChE Journal*, v. 64, n. 9, p. 3443–3455, 2018.
- FLÔRES, G. B.; STAUDT, P. B.; SOARES, R. d. P. Including dispersive interactions in the F-SAC model. *Fluid Phase Equilibria*, v. 426, p. 56–64, 2016.

- FREDENSLUND, A.; JONES, R. L.; PRAUSNITZ, J. M. Group-contribution estimation of activity coefficients in nonideal liquid mixtures. *AIChE Journal*, v. 21, n. 6, p. 1086–1099, nov 1975.
- FRENKEL, M.; CHIRICO, R. D.; DIKY, V.; YAN, X.; DONG, Q.; MUZNY, C. ThermoData Engine (TDE): Software Implementation of the Dynamic Data Evaluation Concept. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 45, n. 4, p. 816–838, jul 2005.
- GARCÍA-GONZÁLEZ, J.; MOLINA, M. J.; RODRÍGUEZ, F.; MIRADA, F. Solubilities of phenol and pyrocatechol in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 46, n. 4, p. 918–921, 2001.
- GARLAPATI, C.; MADRAS, G. Solubilities of dodecanoic and tetradecanoic acids in supercritical CO₂ with and without entrainers. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 53, n. 11, p. 2637–2641, 2008.
- GARLAPATI, C.; MADRAS, G. Solubilities of hexadecanoic and octadecanoic acids in supercritical CO₂ with and without cosolvents. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 53, n. 12, p. 2913–2917, 2008.
- GARMROODI, A.; HASSAN, J.; YAMINI, Y. Solubilities of the drugs benzocaine, metronidazole benzoate, and naproxen in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 49, n. 3, p. 709–712, 2004.
- GERBER, R. P.; SOARES, R. D. P. Prediction of Infinite-Dilution Activity Coefficients Using UNIFAC and COSMO-SAC Variants. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 49, n. 16, p. 7488–7496, aug 2010.
- GERBER, R. P.; SOARES, R. P. Assessing the reliability of predictive activity coefficient models for molecules consisting of several functional groups. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 30, n. 1, p. 1–11, 2013.
- GHARAGHEIZI, F.; ESLAMIMANESH, A.; MOHAMMADI, A. H.; RICHON, D. Artificial neural network modeling of solubilities of 21 commonly used industrial solid compounds in supercritical carbon dioxide. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 50, n. 1, p. 221–226, 2011.
- GIL-VILLEGAS, A.; GALINDO, A.; WHITEHEAD, P. J.; MILLS, S. J.; JACKSON, G.; BURGESS, A. N. Statistical associating fluid theory for chain molecules with attractive potentials of variable range. *The Journal of Chemical Physics*, v. 106, n. 10, p. 4168–4186, 1997.
- HADJ, A. A. el; LAIDI, M.; SI-MOUSSA, C.; HANINI, S. Novel approach for estimating solubility of solid drugs in supercritical carbon dioxide and critical properties using direct and inverse artificial neural network (ann). *Neural Computing and Applications*, Springer London, v. 28, p. 87–99, 1 2017. ISSN 09410643.
- HAMPSON, J. W.; MAXWELL, R. J.; LI, S.; SHADWELL, R. J. Solubility of three veterinary sulfonamides in supercritical carbon dioxide by a recirculating equilibrium method. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 44, n. 6, p. 1222–1225, 1999.

- HANWELL, M. D.; CURTIS, D. E.; LONIE, D. C.; VANDERMEERSCH, T.; ZUREK, E.; HUTCHISON, G. R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics*, v. 4, p. 17, 12 2012. ISSN 1758-2946.
- HEYEN, G. Liquid and vapor properties from a cubic equation of state. In: *2nd International Conference on Phase Equilibria and Fluid Properties in the Chemical Industry*. Berlin (West): Scholium International, 1980.
- HEZAVE, A. Z.; AFTAB, S.; ESMAEILZADEH, F. Solubility of sulindac in the supercritical carbon dioxide: Experimental and modeling approach. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 68, p. 39–44, 2012. ISSN 0896-8446.
- HEZAVE, A. Z.; ESMAEILZADEH, F. Solubility measurement of diclofenac acid in the supercritical CO₂. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 57, n. 6, p. 1659–1664, 2012.
- HILDEBRAND, J. H.; SCOTT, R. L. *Regular solutions*. [S.l.]: Prentice-Hall, 1962.
- HOJJATI, M.; YAMINI, Y.; KHAJEH, M.; VATANARA, A. Solubility of some statin drugs in supercritical carbon dioxide and representing the solute solubility data with several density-based correlations. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 41, n. 2, p. 187–194, 2007. ISSN 0896-8446.
- HOLDERBAUM, T.; GMEHLING, J. PSRK: A Group Contribution Equation of State Based on UNIFAC. *Fluid Phase Equilibria*, v. 70, n. 2–3, p. 251–265, dec 1991.
- HORSTMANN, S.; JABŁONIEC, A.; KRAFCZYK, J.; FISCHER, K.; GMEHLING, J. PSRK group contribution equation of state: Comprehensive revision and extension IV, including critical constants and α -function parameters for 1000 components. *Fluid Phase Equilibria*, v. 227, n. 2, p. 157–164, 2005.
- HOSSEINI, M. H.; ALIZADEH, N.; KHANCHI, A. R. Solubility analysis of clozapine and lamotrigine in supercritical carbon dioxide using static system. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 52, n. 1, p. 30–35, 2010. ISSN 0896-8446.
- HSIEH, C.-M.; LIN, S.-T. First-principles predictions of vapor-liquid equilibria for pure and mixture fluids from the combined use of cubic equations of state and solvation calculations. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 48, n. 6, p. 3197–3205, 2009.
- HSIEH, C.-M.; SANDLER, S. I.; LIN, S.-T. Improvements of COSMO-SAC for vapor-liquid and liquid-liquid equilibrium predictions. *Fluid Phase Equilibria*, v. 297, n. 1, p. 90–97, 2010. ISSN 0378-3812.
- HUANG, Z.; KAWI, S.; CHIEW, Y. Solubility of cholesterol and its esters in supercritical carbon dioxide with and without cosolvents. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 30, n. 1, p. 25–39, 2004. ISSN 0896-8446.

- HUANG, Z.; LU, W. D.; KAWI, S.; CHIEW, Y. C. Solubility of aspirin in supercritical carbon dioxide with and without acetone. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 49, n. 5, p. 1323–1327, 2004.
- HUANG, Z.; YANG, X.-W.; SUN, G.-B.; SONG, S.-W.; KAWI, S. The solubilities of xanthone and xanthene in supercritical carbon dioxide: Structure effect. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 36, n. 2, p. 91–97, 2005. ISSN 0896-8446.
- HURON, M.-J.; VIDAL, J. New mixing rules in simple equations of state for representing vapour-liquid equilibria of strongly non-ideal mixtures. *Fluid Phase Equilibria*, v. 3, n. 4, p. 255–271, jan 1979.
- JOHANNSEN, M.; BRUNNER, G. Solubilities of the xanthines caffeine, theophylline and theobromine in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 95, p. 215–226, 1994. ISSN 0378-3812.
- JOHNSTON, K. P.; ZIGER, D. H.; ECKERT, C. A. Solubilities of hydrocarbon solids in supercritical fluids. the augmented van der waals treatment. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, v. 21, n. 3, p. 191–197, 1982.
- JOSHI, D. R.; ADHIKARI, N. An overview on common organic solvents and their toxicity. *Journal of Pharmaceutical Research International*, p. 1–18, 6 2019. ISSN 2456-9119.
- KEHIAIAN, H. Group contribution methods for liquid mixtures: A critical review. *Fluid Phase Equilibria*, v. 13, p. 243–252, 1983. ISSN 0378-3812.
- KIKIC, I.; LORA, M.; BERTUCCO, A. A thermodynamic analysis of three-phase equilibria in binary and ternary systems for applications in rapid expansion of a supercritical solution (ress), particles from gas-saturated solutions (pgss), and supercritical antisolvent (sas). *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 36, n. 12, p. 5507–5515, 1997.
- KIM, S.; CHEN, J.; CHENG, T.; GINDULYTE, A.; HE, J.; HE, S.; LI, Q.; SHOEMAKER, B. A.; THIESSEN, P. A.; YU, B.; ZASLAVSKY, L.; ZHANG, J.; BOLTON, E. E. PubChem in 2021: new data content and improved web interfaces. *Nucleic Acids Research*, Oxford University Press (OUP), v. 49, n. D1, p. D1388–D1395, nov. 2020.
- KLAMT, A. Conductor-like Screening Model for Real Solvents: A New Approach to the Quantitative Calculation of Solvation Phenomena. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 99, n. 7, p. 2224–2235, feb 1995.
- KLAMT, A.; ECKERT, F. COSMO-RS: a novel and efficient method for the a priori prediction of thermophysical data of liquids. *Fluid Phase Equilibria*, v. 172, n. 1, p. 43–72, jul 2000.
- KLAMT, A.; SCHÜÜRMAN, G. COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, -, n. 5, p. 799–805, 1993.

- KNEZ, Z.; MARKOCIC, E.; LEITGEB, M.; PRIMOZIC, M.; Knez Hrnčić, M.; SKERGET, M. Industrial applications of supercritical fluids: A review. *Energy*, v. 77, p. 235–243, 2014. ISSN 0360-5442.
- KNEZ, Z.; SKERGET, M.; SENCAR-BOZIC, P.; RIZNER, A. Solubility of nifedipine and nitrendipine in supercritical CO₂. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 40, n. 1, p. 216–220, 1995.
- KONTOGEOORGIS, G.; FOLAS, G. *Thermodynamic Models for Industrial Applications: From Classical and Advanced Mixing Rules to Association Theories*. [S.l.]: Wiley, 2009. ISBN 9780470747544.
- KORETSKY, M. D. *Engineering and Chemical Thermodynamics*. 2nd. ed. Hoboken: Wiley, 2012. 704 p. ISBN 9781118549742.
- KOTNIK, P.; ŠKERGET, M.; KNEZ, Z. Solubility of nicotinic acid and nicotinamide in carbon dioxide at T = (313.15 to 373.15) K and P = (5 to 30) MPa: Experimental data and correlation. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 56, n. 2, p. 338–343, 2011.
- LEER, R. A. V.; PAULAITIS, M. E. Solubilities of phenol and chlorinated phenols in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 25, n. 3, p. 257–259, 1980.
- LI, H.; JIA, D.; ZHU, Q.; SHEN, B. Determination, correlation and prediction of the solubilities of niflumic acid, clofenamic acid and tolfenamic acid in supercritical CO₂. *Fluid Phase Equilibria*, v. 392, p. 95–103, 2015. ISSN 0378-3812.
- LI, J. lin; JIN, J. su; ZHANG, Z. ting; PEI, X. mei. Equilibrium solubilities of a p-toluenesulfonamide and sulfanilamide mixture in supercritical carbon dioxide with and without ethanol. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 52, n. 1, p. 11–17, 2010. ISSN 0896-8446.
- LI, Q.; ZHANG, Z.; ZHONG, C.; LIU, Y.; ZHOU, Q. Solubility of solid solutes in supercritical carbon dioxide with and without cosolvents. *Fluid Phase Equilibria*, v. 207, n. 1, p. 183–192, 2003. ISSN 0378-3812.
- LI, W.; JIN, J.; TIAN, G.; ZHANG, Z. Single-component and mixture solubilities of ethyl p-hydroxybenzoate and ethyl p-aminobenzoate in supercritical CO₂. *Fluid Phase Equilibria*, v. 264, n. 1, p. 93–98, 2008. ISSN 0378-3812.
- LIANG, H.-H.; LI, J.-Y.; WANG, L.-H.; LIN, S.-T.; HSIEH, C.-M. Improvement to PR+COSMOSAC EOS for predicting the vapor pressure of nonelectrolyte organic solids and liquids. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 58, n. 12, p. 5030–5040, 2019.
- LIN, S.-T.; CHANG, J.; WANG, S.; GODDARD, W. A.; SANDLER, S. I. Prediction of Vapor Pressures and Enthalpies of Vaporization Using a COSMO Solvation Model. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 108, n. 36, p. 7429–7439, sep 2004.

- LIN, S.-T.; HSIEH, C.-M.; LEE, M.-T. Solvation and chemical engineering thermodynamics. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers*, v. 38, n. 5, p. 467–476, 2007. ISSN 0368-1653.
- LIN, S.-T.; SANDLER, S. I. Infinite dilution activity coefficients from ab initio solvation calculations. *AIChE Journal*, v. 45, n. 12, p. 2606–2618, dec 1999.
- LIN, S.-T.; SANDLER, S. I. Multipole corrections to account for structure and proximity effects in group contribution methods: Octanol-water partition coefficients. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 104, n. 30, p. 7099–7105, 2000.
- LIN, S.-T.; SANDLER, S. I. A Priori Phase Equilibrium Prediction from a Segment Contribution Solvation Model. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 41, n. 5, p. 899–913, mar 2002.
- LINSTROM, P. *NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database 69*. National Institute of Standards and Technology, 1997. Disponível em: <<http://webbook.nist.gov/chemistry/>>.
- LIU, T.; LI, S.; ZHOU, R.; JIA, D.; TIAN, S. Solubility of triphenylmethyl chloride and triphenyltin chloride in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 54, n. 6, p. 1913–1915, 2009.
- LUCIEN, F. P.; FOSTER, N. R. Influence of matrix composition on the solubility of hydroxybenzoic acid isomers in supercritical carbon dioxide. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 35, n. 12, p. 4686–4699, 1996.
- LUCIEN, F. P.; FOSTER, N. R. Solubilities of mixed hydroxybenzoic acid isomers in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 43, n. 5, p. 726–731, 1998.
- MACNAUGHTON, S. J.; FOSTER, N. R. Solubility of DDT and 2,4-D in supercritical carbon dioxide and supercritical carbon dioxide saturated with water. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 33, n. 11, p. 2757–2763, 1994.
- MACNAUGHTON, S. J.; KIKIC, I.; FOSTER, N. R.; ALESSI, P.; CORTESI, A.; COLOMBO, I. Solubility of anti-inflammatory drugs in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 41, n. 5, p. 1083–1086, 1996.
- MAGNUSSEN, T.; RASMUSSEN, P.; FREDENSLUND, A. UNIFAC parameter table for prediction of liquid-liquid equilibria. *Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development*, v. 20, n. 2, p. 331–339, apr 1981.
- MAHANTA, B. P.; SUT, D.; LAL, M.; HALDAR, S. Hydrodistillation alters the compositional originality in black turmeric (*curcuma caesia roxb.*) essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, Taylor and Francis, v. 33, n. 3, p. 240–246, 2021.
- MANNA, L.; BANCHERO, M. Solubility of tolbutamide and chlorpropamide in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 63, n. 5, p. 1745–1751, 2018.

- MARANI, C.; AGNELLI, M.; MASCHERONI, R. Osmo-frozen fruits: mass transfer and quality evaluation. *Journal of Food Engineering*, v. 79, n. 4, p. 1122–1130, 2007. ISSN 0260-8774.
- MATHIAS, P. M.; COPEMAN, T. W. Extension of the Peng-Robinson equation of state to complex mixtures: Evaluation of the various forms of the local composition concept. *Fluid Phase Equilibria*, v. 13, n. C, p. 91–108, jan 1983.
- MCHUGH, M.; PAULAITIS, M. E. Solid solubilities of naphthalene and biphenyl in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 25, n. 4, p. 326–329, 1980.
- MEHDIZADEH, B.; MOVAGHARNEJAD, K. A comparison between neural network method and semi empirical equations to predict the solubility of different compounds in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 303, n. 1, p. 40–44, 2011. ISSN 0378-3812.
- MENDEZ-SANTIAGO, J.; TEJA, A. S. The solubility of solids in supercritical fluids. *Fluid Phase Equilibria*, v. 158-160, p. 501–510, 1999. ISSN 0378-3812.
- MICHELSEN, M. L. A method for incorporating excess Gibbs energy models in equations of state. *Fluid Phase Equilibria*, v. 60, n. 1–2, p. 47–58, oct 1990a.
- MICHELSEN, M. L. A modified Huron-Vidal mixing rule for cubic equations of state. *Fluid Phase Equilibria*, v. 60, n. 1–2, p. 213–219, oct 1990b.
- MICHELSEN, M. L.; MOLLERUP, J. M. *Thermodynamic Models: Fundamentals & Computational Aspects*. 2nd. ed. Holte: Tie-Line Publications, 2007. ISBN 8798996134.
- MILLER, D. J.; HAWTHORNE, S. B.; CLIFFORD, A. A.; ZHU, S. Solubility of polycyclic aromatic hydrocarbons in supercritical carbon dioxide from 313 K to 523 K and pressures from 100 bar to 450 bar. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 41, n. 4, p. 779–786, 1996.
- MOL-INSTINCTS. 2021. Disponível em: <<https://search.molinstincts.com/search/searchTextForm.ce>>.
- MORCELLI, A.; CASSEL, E.; VARGAS, R.; RECH, R.; MARCÍLIO, N. Supercritical fluid (CO₂+ethanol) extraction of chlorophylls and carotenoids from chlorella sorokiniana: COSMO-SAC assisted prediction of properties and experimental approach. *Journal of CO₂ Utilization*, v. 51, p. 101649, 2021. ISSN 2212-9820.
- MULLINS, E.; OLDLAND, R.; LIU, Y. A.; WANG, S.; SANDLER, S. I.; CHEN, C.-C.; ZWOLAK, M.; SEAVEY, K. C. Sigma-Profile Database for Using COSMO-Based Thermodynamic Methods. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 45, n. 12, p. 4389–4415, jun 2006.
- MURGA, R.; SANZ, M. T.; BELTRÁN, S.; CABEZAS, J. L. Solubility of some phenolic compounds contained in grape seeds, in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 23, n. 2, p. 113–121, 2002. ISSN 0896-8446.

- MURGA, R.; SANZ, M. T.; BELTRÁN, S.; CABEZAS, J. L. Solubility of three hydroxycinnamic acids in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 27, n. 3, p. 239–245, 2003. ISSN 0896-8446.
- MURGA, R.; SANZ, M. T.; BELTRÁN, S.; CABEZAS, J. L. Solubility of syringic and vanillic acids in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 49, n. 4, p. 779–782, 2004.
- NASRI, L.; BENSAAAD, S.; BENSETITI, Z. Correlation and prediction of the solubility of solid solutes in chemically diverse supercritical fluids based on the expanded liquid theory. *Advances in Chemical Engineering and Science*, v. 03, p. 255–273, 2013. ISSN 2160-0392.
- NEAU, E.; GARNIER, S.; AVAULLÉ, L. A consistent estimation of sublimation pressures using a cubic equation of state and fusion properties. *Fluid Phase Equilibria*, v. 164, n. 2, p. 173–186, 1999. ISSN 0378-3812.
- NELDER, J. A.; MEAD, R. A Simplex Method for Function Minimization. *The Computer Journal*, v. 7, n. 4, p. 308–313, jan 1965.
- OJA, V.; CHEN, X.; HAJALIGOL, M. R.; CHAN, W. G. Sublimation thermodynamic parameters for cholesterol, ergosterol, β -sitosterol, and stigmasterol. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 54, n. 3, p. 730–734, 2009.
- OTA, M.; SATO, Y.; SMITH, R. L.; INOMATA, H. Predictive dimensionless solubility (pDS) model for solid solutes in supercritical CO₂ that requires only pure-component physical properties. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 136, p. 251–261, 2018. ISSN 0263-8762.
- PAESE, L. T.; SPENGLER, R. L.; SOARES, R. d. P.; STAUDT, P. B. Predicting phase equilibrium of aqueous sugar solutions and industrial juices using COSMO-SAC. *Journal of Food Engineering*, v. 274, p. 109836, jun 2020.
- PÉNELOUX, A.; RAUZY, E.; FRÉZE, R. A consistent correction for Redlich-Kwong-Soave volumes. *Fluid Phase Equilibria*, v. 8, n. 1, p. 7–23, 1982.
- PENG, D.-Y.; ROBINSON, D. B. A New Two-Constant Equation of State. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*, v. 15, n. 1, p. 59–64, feb 1976.
- PERROTIN-BRUNEL, H.; ROOSMALEN, M. J. E. van; KROON, M. C.; SPRONSEN, J. van; WITKAMP, G.-J.; PETERS, C. J. Solubility of cannabiniol in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 55, n. 9, p. 3704–3707, 2010.
- PITZER, K. S.; LIPPMANN, D. Z.; CURL, R. F.; HUGGINS, C. M.; PETERSEN, D. E. The Volumetric and Thermodynamic Properties of Fluids. II. Compressibility Factor, Vapor Pressure and Entropy of Vaporization. *Journal of the American Chemical Society*, v. 77, n. 13, p. 3433–3440, jul 1955.
- POSSANI, L. F. K.; FLÔRES, G. B.; STAUDT, P. B.; SOARES, R. D. P. Simultaneous correlation of infinite dilution activity coefficient, vapor-liquid, and liquid-liquid equilibrium data with F-SAC. *Fluid Phase Equilibria*, v. 364, p. 31–41, feb 2014.

- PéREZ, E.; CABAÑAS, A.; SáNCHEZ-VICENTE, Y.; RENUNCIO, J. A.; PANDO, C. High-pressure phase equilibria for the binary system carbon dioxide+dibenzofuran. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 46, n. 3, p. 238–244, 2008. ISSN 0896-8446. Selected Papers from the 5th International Symposium in Chemical Engineering and High Pressure Processes, June 24-27, 2007, Segovia, Spain.
- REDLICH, O.; KWONG, J. N. S. On the Thermodynamics of Solutions. V. An Equation of State. Fugacities of Gaseous Solutions. *Chemical Reviews*, v. 44, n. 1, p. 233–244, feb 1949.
- REVECO-CHILLA, A. G.; CABRERA, A. L.; de la Fuente, J. C.; ZACCONI, F. C.; del Valle, J. M.; VALENZUELA, L. M. Solubility of menadione and dichlone in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 423, p. 84–92, 2016. ISSN 0378-3812.
- RODRIGUES, R. F.; TASHIMA, A. K.; PEREIRA, R. M.; MOHAMED, R. S.; CABRAL, F. A. Coumarin solubility and extraction from emburana (*torresea cearensis*) seeds with supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 43, n. 3, p. 375–382, 2008. ISSN 0896-8446.
- ROSSA, G. E.; ALMEIDA, R. N.; VARGAS, R. M. F.; CASSEL, E.; MOYNA, G. Sequential extraction methods applied to piper hispidinervum: An improvement in the processing of natural products. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, v. 96, n. 3, p. 756–762, 2018.
- SAHLE-DEMESSIE, E.; PILLAI, U. R.; JUNSOPHONSRI, S.; LEVIEN, K. L. Solubility of organic biocides in supercritical CO₂ and CO₂ + cosolvent mixtures. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 48, n. 3, p. 541–547, 2003.
- SANTO, A. T. do E.; SIQUEIRA, L. M.; ALMEIDA, R. N.; VARGAS, R. M. F.; FRANCESCINI, G. do N.; KUNDE, M. A.; CAPPELLARI, A. R.; MORRONE, F. B.; CASSEL, E. Decaffeination of yerba mate by supercritical fluid extraction: Improvement, mathematical modelling and infusion analysis. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 168, p. 105096, 2021. ISSN 0896-8446.
- SCHMITT, W. J.; REID, R. C. Solubility of monofunctional organic solids in chemically diverse supercritical fluids. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 31, n. 2, p. 204–212, 1986.
- SHIMOYAMA, Y.; IWAI, Y. Development of activity coefficient model based on COSMO method for prediction of solubilities of solid solutes in supercritical carbon dioxide. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 50, n. 3, p. 210–217, 2009.
- SMITH, J. M.; NESS, H. C. V.; ABBOTT, M. M. *Introdução à Termodinâmica da Engenharia Química*. 7ª. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007. Tradução da sétima edição em inglês. ISBN 9788521615538.
- SOARES, R. d. P.; BALADÃO, L. F.; STAUDT, P. B. A pairwise surface contact equation of state: COSMO-SAC-Phi. *Fluid Phase Equilibria*, v. 488, p. 13–26, jun 2019.

- SOARES, R. de P.; FLORES, G. B.; PELISSER, E.; XAVIER, V. B.; FERRARINI, F.; PASTORELLO, G.; BELUSSO, A. C. *LVPP sigma-profile database (20.06)*. Zenodo, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.3924076>>.
- SOAVE, G. Equilibrium constants from a modified Redlich-Kwong equation of state. *Chemical Engineering Science*, v. 27, n. 6, p. 1197–1203, jun 1972.
- SODEIFIAN, G.; Saadati Ardestani, N.; SAJADIAN, S. A.; Soltani Panah, H. Experimental measurements and thermodynamic modeling of coumarin-7 solid solubility in supercritical carbon dioxide: Production of nanoparticles via ress method. *Fluid Phase Equilibria*, v. 483, p. 122–143, 2019. ISSN 0378-3812.
- SØRENSEN, J. M.; MAGNUSSEN, T.; RASMUSSEN, P.; FREDENSLUND, A. Liquid-liquid equilibrium data: Their retrieval, correlation and prediction Part II: Correlation. *Fluid Phase Equilibria*, v. 3, n. 1, p. 47–82, 1979.
- SPAN, R.; WAGNER, W. A new equation of state for carbon dioxide covering the fluid region from the triple-point temperature to 1100 K at pressures up to 800 mPa. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, v. 25, n. 6, p. 1509–1596, 1996.
- SPARKS, D. L.; HERNANDEZ, R.; ESTÉVEZ, L. A.; MEYER, N.; FRENCH, T. Solubility of azelaic acid in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 52, n. 4, p. 1246–1249, 2007.
- STASSI, A.; BETTINI, R.; GAZZANIGA, A.; GIORDANO, F.; SCHIRALDI, A. Assessment of solubility of ketoprofen and vanillic acid in supercritical CO₂ under dynamic conditions. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 45, n. 2, p. 161–165, 2000.
- STAUDT, P. B.; SOARES, R. d. P. A self-consistent Gibbs excess mixing rule for cubic equations of state. *Fluid Phase Equilibria*, v. 334, p. 76–88, nov 2012.
- SU, C.-S. Prediction of solubilities of solid solutes in carbon dioxide-expanded organic solvents using the Predictive Soave–Redlich–Kwong (PSRK) equation of state. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 91, n. 6, p. 1163–1169, 2013. ISSN 0263-8762.
- SZTERNER, P.; KAMINSKI, M.; ZIELENKIEWICZ, A. Vapour pressures, molar enthalpies of sublimation and molar enthalpies of solution in water of five halogenated derivatives of uracil. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, v. 34, n. 7, p. 1005–1012, 2002. ISSN 0021-9614.
- van der Waals, J. D. *Over de Continuïteit van den Gas- en Vloeïstoftoestand*. Tese (Doutorado) — Universidade de Leiden, Países Baixos, 1873.
- VATANARA, A.; NAJAFABADI, A. R.; KHAJEH, M.; YAMINI, Y. Solubility of some inhaled glucocorticoids in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 33, n. 1, p. 21–25, 2005. ISSN 0896-8446.
- VOUTSAS, E.; MAGOULAS, K.; TASSIOS, D. Universal Mixing Rule for Cubic Equations of State Applicable to Symmetric and Asymmetric Systems: Results with the Peng-Robinson Equation of State. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 43, n. 19, p. 6238–6246, sep 2004.

- WANG, H.-W.; HSIEH, C.-M. Prediction of solid solute solubility in supercritical carbon dioxide from psrk eos with only input of molecular structure. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 180, p. 105446, 2022. ISSN 0896-8446.
- WANG, L.-H.; LIN, S.-T. A predictive method for the solubility of drug in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 85, p. 81–88, 2014. ISSN 0896-8446.
- WEIDNER, E. Impregnation via supercritical CO₂—what we know and what we need to know. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 134, p. 220–227, 2018. ISSN 0896-8446. 30th Year Anniversary Issue of the Journal of Supercritical Fluids.
- WEINSTEIN, R. D.; GRIBBIN, J. J.; MUSKE, K. R. Solubility and salting behavior of several β -adrenergic blocking agents in liquid and supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 50, n. 1, p. 226–229, 2005.
- WERTHEIM, M. Fluids with highly directional attractive forces. i. statistical thermodynamics. *Journal of statistical physics*, Springer, v. 35, n. 1, p. 19–34, 1984.
- WONG, D. S. H.; SANDLER, S. I. A theoretically correct mixing rule for cubic equations of state. *AIChE Journal*, v. 38, n. 5, p. 671–680, may 1992.
- XAVIER, V. B.; STAUDT, P. B.; de P. Soares, R. Predicting VLE and Odor Intensity of Mixtures Containing Fragrances with COSMO-SAC. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 59, n. 5, p. 2145–2154, feb 2020.
- XING; YANG; SU; HUANG, M.; REN. Solubility of artemisinin in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 48, n. 2, p. 330–332, 2003.
- YAMINI, Y.; ARAB, J.; ASGHARI-KHIAVI, M. Solubilities of phenazopyridine, propranolol, and methimazole in supercritical carbon dioxide. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 32, n. 1, p. 181–187, 2003. ISSN 0731-7085.
- YAMINI, Y.; BAHRAMIFAR, N. Solubility of polycyclic aromatic hydrocarbons in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 45, n. 1, p. 53–56, 2000.
- YAMINI, Y.; FAT'HI, M. R.; ALIZADEH, N.; SHAMSIPUR, M. Solubility of dihydroxybenzene isomers in supercritical carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, v. 152, n. 2, p. 299–305, 1998. ISSN 0378-3812.
- YAMINI, Y.; HASSAN, J.; HAGHGO, S. Solubilities of some nitrogen-containing drugs in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 46, n. 2, p. 451–455, 2001.
- YANG, H.; ZHONG, C. Modeling of the solubility of aromatic compounds in supercritical carbon dioxide–cosolvent systems using saft equation of state. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 33, n. 2, p. 99–106, 2005. ISSN 0896-8446.

- YAU, J.-S.; TSAI, F.-N. Solubilities of 1-eicosanol and eicosanoic acid in supercritical carbon dioxide from 308.2 to 328.2 K at pressures to 21.26 mPa. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 39, n. 4, p. 827–829, 1994.
- YUN, S. L. J.; LIONG, K. K.; GURDIAL, G. S.; FOSTER, N. R. Solubility of cholesterol in supercritical carbon dioxide. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 30, n. 11, p. 2476–2482, 1991.
- ZHONG, C.; YANG, H. Representation of the solubility of solids in supercritical fluids using the soft equation of state. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 41, n. 19, p. 4899–4905, 2002.
- ZINI, L. P.; STAUDT, P. B.; SOARES, R. de P. An improved dispersive contribution for the COSMO-SAC-Phi equation of state. *Fluid Phase Equilibria*, v. 534, p. 112942, 2021. ISSN 0378-3812.

Apêndice A

Parâmetros e desvios médios

Neste apêndice consta os parâmetros obtidos a partir do ajuste com dados experimentais de pressão de saturação, conforme descrito na Subseção 3.3.1, assim como os respectivos desvios logarítmicos médios para cada composto como mostrado na Seção 3.5.

A Tabela A.1 mostra os parâmetros ajustados com dados de P^{sat} conforme a metodologia apresentada na Subseção 3.3.1 (a). São mostrados os desvios relativos do ajuste para cada componente. O ALD_y da solubilidade utilizando esses parâmetros é mostrado na Tabela A.2. Os resultados análogos referentes a metodologia apresentada na Subseção 3.3.1 (b) e (c) são mostrados nas Tabelas A.3,A.4,A.5 e A.6.

A Tabela A.7 mostra os parâmetros obtidos através do ajuste de dados de pressão de sublimação dos compostos puros para o uso da Equação de Antoine. Esses dados foram utilizados para o cálculo da solubilidade através da sublimação. É apresentado a faixa de temperatura onde os parâmetros são válidos e o R^2 obtido.

Tabela A.1: Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (a).

Grupo	Composto	b_i Å ³	δ_m^0 kcal.mol ⁻¹	δ_m^T 10 ² K	b_h Å ³	$RD_P\%$	SRK-MC %
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	300,83	1,475	2,895	16,00	3,14	52,97
	Naftaleno	192,90	1,008	5,931	16,00	1,08	7,77
	Fluoranteno	318,86	1,104	6,209	16,00	*	*
	Fluoreno	271,87	1,081	5,567	16,00	1,76	23,66
	Antraceno	291,52	1,003	7,356	16,00	0,83	4,90
	Fenantreno	294,91	1,108	6,101	16,00	3,02	7,30
	Criseno	360,43	1,104	6,209	16,00	*	*
	Pireno	319,96	1,104	6,209	16,00	*	*
	Acenafteno	249,99	1,106	5,706	16,00	0,96	4,19
	Trifenileno	361,52	0,943	9,908	16,00	5,83	27,20
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	Perileno	386,85	1,104	6,209	16,00	*	*
	1-icosanol	613,80	1,507	1,534	16,00	3,01	4,70
	Ácido n-dodecanóico	382,44	2,312	1,018	16,00	8,22	50,26
	Ácido n-mirístico	442,44	2,531	0,974	16,00	6,52	34,55
	Ácido n-palmítico	499,33	2,874	0,985	16,00	*	*
	Ácido octadecanóico	562,34	5,147	0,413	16,00	8,25	54,50
Aromáticos constituídos por CHO	Ácido azelaico	315,27	2,874	0,985	16,00	*	*
	Hidroquinona	165,38	2,055	1,845	16,00	1,93	85,42
	1,2-benzenodiol	165,25	0,833	3,862	16,00	2,42	32,50
	1,3-benzenodiol	164,89	1,584	2,596	16,00	3,39	11,04
	Ácido benzóico	184,45	2,406	1,660	16,00	2,81	4,77
	Ácido salicílico	197,26	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido cinâmico	233,83	1,436	3,020	16,00	13,24	15,54
	Ibuprofeno	364,16	1,560	3,318	16,00	*	*
	Aspirina	262,51	1,560	3,318	16,00	*	*

Continua na próxima página.

Tabela A.1 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P	SRK-MC %
	L- ácido ascórbico	232,13	1,560	3,318	16,00	*	*
	Etilparabeno	258,73	1,560	3,318	16,00	*	*
	Metilparabeno	231,15	2,052	1,783	16,00	1,73	181,93
	Ácido p-hidroxibenzóico	197,81	1,560	3,318	16,00	*	*
	Propilparabeno	287,39	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido 3-hidroxibenzóico	198,08	1,560	3,318	16,00	*	*
	Naproxeno	368,92	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido p-cumárico	249,40	1,560	3,318	16,00	*	*
	Galato de metila	255,99	1,560	3,318	16,00	*	*
	Galato de propil	312,44	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido protocatecúico	211,92	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido siringico	284,57	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido vanílico	242,47	1,560	3,318	16,00	*	*
	Protocatecualdeído	199,59	1,560	3,318	16,00	*	*
	Cumarina	214,79	1,560	3,318	16,00	*	*
	Ácido o-metoxibenzóico	226,92	1,560	3,318	16,00	*	*
	2-Naftol	226,41	1,073	5,918	16,00	1,40	42,62
	Antraquinona	310,41	1,560	3,318	16,00	*	*
	p-quinona	156,96	1,560	3,318	16,00	*	*
	Dibenzofurano	258,71	1,043	5,859	16,00	0,83	7,98
	Cetoprofeno	404,69	1,560	3,318	16,00	*	*
	1,4-Naftoquinona	234,02	1,560	3,318	16,00	*	*
	Artemisinina	427,16	1,560	3,318	16,00	*	*
	Xantona	288,71	1,560	3,318	16,00	*	*
	Canabinol	526,53	1,560	3,318	16,00	*	*
Aromáticos	Ácido nicotínico	179,23	1,396	3,856	16,00	*	*
constituídos por CHON	Paracetamol	232,77	1,546	3,920	16,00	16,36	943,02

Continua na próxima página.

Tabela A.1 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P	SRK-MC %
	Cafeína	280,82	1,389	3,678	16,00	12,20	89,95
	Etil p-aminobenzoato	263,75	1,396	3,856	16,00	*	*
	Teobromina	252,91	1,396	3,856	16,00	*	*
	Teofilina	251,77	1,396	3,856	16,00	*	*
	Antipirina	305,08	1,396	3,856	16,00	*	*
	Carbamazepina	369,45	1,396	3,856	16,00	*	*
	Nifedipina	522,00	1,396	3,856	16,00	*	*
	Codeína	456,49	1,396	3,856	16,00	*	*
	Fenacetina	290,65	1,254	3,969	16,00	1,59	1346,97
	Uracilo	148,06	1,396	3,856	16,00	*	*
	Bisacodil	573,17	1,396	3,856	16,00	*	*
	Benzoato de metronidazol	413,90	1,396	3,856	16,00	*	*
	Propranolol	444,89	1,396	3,856	16,00	*	*
	Atropina	481,03	1,396	3,856	16,00	*	*
	Clozapina	506,55	1,396	3,856	16,00	*	*
	Pindolol	417,13	1,396	3,856	16,00	*	*
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	475,83	1,695	1,430	16,00	*	*
	2,4-Diclorofenol	210,77	0,860	5,635	16,00	0,74	18,94
	p-bromobenzaldeído	215,39	0,860	5,635	16,00	*	*
	Cloreto de trifenilmetila	447,13	0,860	5,635	16,00	*	*
	Ácido Niflumico	382,67	0,860	5,635	16,00	*	*
	Clorotalonil	326,72	0,860	5,635	16,00	*	*
	Diazepam	415,35	0,860	5,635	16,00	*	*
	Flurbiprofeno	382,18	0,860	5,635	16,00	*	*
	Tebuconazol	506,25	0,860	5,635	16,00	*	*
	Diclofenaco	428,62	0,860	5,635	16,00	*	*
	Ácido clofenâmico	389,78	0,860	5,635	16,00	*	*

Continua na próxima página.

Tabela A.1 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P	SRK-MC %
Esteroides e Estatinas	Diclone	292,58	0,860	5,635	16,00	*	*
	Fenofibrato	575,76	0,860	5,635	16,00	*	*
	Colesterol	714,76	0,508	10,027	16,00	6,68	81,42
	Acetato de colesteril	780,44	0,508	10,027	16,00	*	*
	Benzoato de colesteril	879,72	0,508	10,027	16,00	*	*
	Testosterona	487,31	0,508	10,027	16,00	*	*
	Progesterona	540,08	0,508	10,027	16,00	*	*
	Acetato de medroxiprogesterona	643,00	0,508	10,027	16,00	*	*
	Acetato de cortisona	637,17	0,508	10,027	16,00	*	*
	Hidrocortisona	578,54	0,508	10,027	16,00	*	*
	Acetato de desoxicorticosterona	617,79	0,508	10,027	16,00	*	*
	Lovastatina	694,42	0,508	10,027	16,00	*	*
	Sinvastatina	721,88	0,508	10,027	16,00	*	*
	Budesonida	688,56	0,508	10,027	16,00	*	*
Prednisolona	572,36	0,508	10,027	16,00	*	*	

*Sem dados de P^{sat} , parâmetros médios do grupo foram utilizados.

Tabela A.2: Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.1.

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
		Fusão	Sublimação			
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	1,427	1,099	0,951	0,745	0,337
	Naftaleno	0,965	0,724	0,933	0,725	0,294
	Fluoranteno	0,880	1,176	0,879	0,249	0,247
	Fluoreno	0,766	1,252	0,774	0,331	0,11
	Antraceno	0,682	1,369	0,827	0,32	0,155
	Fenantreno	0,727	0,825	1,338	0,532	0,228
	Criseno	0,224	0,731	1,453	0,812	0,695
	Pireno	0,515	1,244	1,182	0,482	0,152
	Acenafteno	0,681	0,666	1,236	0,53	0,183
	Trifenileno	0,361	2,678	1,296	0,512	0,357
	Perileno	0,327	0,692	1,218	0,446	0,267
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	2,239	*	1,031	1,031	0,438
	Ácido n-dodecanóico	0,330	0,582	1,528	1,528	0,155
	Ácido n-mirístico	1,618	*	0,367	0,367	0,12
	Ácido n-palmítico	2,351	*	0,25	0,25	0,306
	Ácido octadecanóico	1,464	*	0,312	0,312	0,684
	Ácido azelaico	0,496	0,562	1,781	1,781	1,447
Aromáticos constituídos por CHO	Hidroquinona	0,188	0,723	0,853	0,683	0,993
	1,2-benzenodiol	0,134	0,130	0,768	0,521	0,139
	1,3-benzenodiol	0,155	0,181	0,343	0,248	0,372
	Ácido benzóico	0,698	0,469	0,703	0,496	0,244
	Ácido salicílico	2,232	1,614	0,692	0,498	0,431
	Ácido cinâmico	0,128	*	1,155	0,971	0,973
	Ibuprofeno	3,102	*	0,516	0,265	0,096
	Aspirina	1,645	*	0,487	0,318	0,95

Continua na próxima página.

Tabela A.2 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
	L- ácido ascórbico	3,536	*	2,871	3,023	2,614
	Etilparabeno	1,322	*	0,663	0,497	0,772
	Metilparabeno	0,309	0,158	0,722	0,549	0,715
	Ácido p-hidroxibenzóico	0,358	0,174	0,834	0,632	0,971
	Propilparabeno	1,482	*	0,769	0,568	0,787
	Ácido 3-hidroxibenzóico	0,619	*	0,765	0,565	0,861
	Naproxeno	1,828	*	0,726	0,495	0,423
	Ácido p-cumárico	0,240	*	1,774	1,61	2,015
	Galato de metila	1,176	*	1,236	1,397	0,272
	Galato de propil	2,235	*	0,259	0,402	0,453
	Ácido protocatecúico	1,081	*	0,88	1,394	1,398
	Ácido siríngico	1,083	*	1,085	0,929	0,144
	Ácido vanílico	1,922	*	0,266	0,237	0,28
	Protocatecualdeído	0,677	*	1,264	1,108	0,729
	Cumarina	1,196	1,009	0,845	0,512	0,697
	Ácido o-metoxibenzóico	3,090	2,118	1,517	1,709	1,51
	2-Naftol	0,260	0,587	0,747	0,418	0,269
	Antraquinona	1,600	0,939	0,493	0,123	**
	p-quinona	1,031	0,238	0,58	0,323	**
	Dibenzofurano	0,879	1,029	1,375	0,277	**
	Cetoprofeno	2,423	*	0,493	0,224	**
	1,4-Naftoquinona	1,061	0,228	0,981	0,387	**
	Artemisinina	2,725	*	0,847	1,398	**
	Xantona	1,105	0,591	0,69	0,219	**
	Canabinol	2,827	*	0,628	0,446	**
Aromáticos	Ácido nicotínico	1,010	0,700	2,083	1,881	1,564
constituídos por CHON	Paracetamol	0,245	*	1,164	1,017	**

Continua na próxima página.

Tabela A.2 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCS _w	PSRK
	Cafeína	0,510	0,228	0,422	0,191	**
	Etil p-aminobenzoato	0,881	*	0,281	0,218	**
	Teobromina	0,476	*	0,108	0,271	**
	Teofilina	0,272	1,171	0,141	0,247	**
	Antipirina	0,692	*	0,308	0,279	**
	Carbamazepina	0,602	*	0,5	0,329	**
	Nifedipina	1,149	*	0,354	0,44	**
	Codeína	2,023	*	0,649	1,282	**
	Fenacetina	0,163	0,273	0,985	0,789	**
	Uracilo	1,426	3,137	2,001	2,189	**
	Bisacodil	0,954	*	0,365	0,844	**
	Benzoato de metronidazol	2,256	*	0,375	0,329	**
	Propranolol	2,511	*	0,602	0,368	**
	Atropina	2,246	*	0,347	0,601	**
	Clozapina	1,326	*	0,613	0,459	**
	Pindolol	5,077	*	1,725	2,064	**
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	0,111	2,362	0,693	0,255	0,155
	2,4-Diclorofenol	0,582	0,563	1,095	1,096	0,827
	p-bromobenzaldeído	1,939	*	2,498	2,186	*
	Cloreto de trifenilmetila	0,616	*	0,837	0,341	0,134
	Ácido Niflumico	0,208	1,221	1,121	0,782	**
	Clorotalonil	0,172	*	0,598	0,413	**
	Diazepam	0,201	*	0,446	0,48	**
	Flurbiprofeno	0,127	*	0,988	0,57	**
	Tebuconazol	1,036	*	0,413	0,759	**
	Diclofenaco	1,693	0,587	0,353	0,672	**
	Ácido clofenâmico	0,574	*	1,372	1,03	**

Continua na próxima página.

Tabela A.2 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCS _w	PSRK
Esteroides e Estatinas	Diclone	0,371	*	0,668	0,522	**
	Fenofibrato	2,214	*	0,386	0,742	**
	Colesterol	0,107	3,916	0,563	0,332	0,724
	Acetato de colesteril	0,239	*	1,076	0,452	1,862
	Benzoato de colesteril	0,152	*	1,586	0,859	1,379
	Testosterona	1,520	*	0,411	0,591	1,057
	Progesterona	1,351	*	0,28	0,387	0,759
	Acetato de medroxiprogesterona	0,922	*	0,28	0,37	1,267
	Acetato de cortisona	0,687	*	1,666	2,314	1,871
	Hidrocortisona	0,382	*	0,902	1,528	1,283
	Acetato de desoxicorticosterona	1,610	*	0,771	0,431	2,352
	Lovastatina	0,265	*	1,604	2,1	0,56
	Sinvastatina	0,402	*	0,422	0,859	0,278
	Budesonida	0,143	*	1,642	2,216	**
	Prednisolona	0,962	*	0,565	1,115	**

*Sem dados de pressão de sublimação disponíveis.

**Parâmetros binários ou definição do grupo funcional indisponível.

***Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sat} .

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

Tabela A.3: Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (b).

Grupo	Composto	b_i Å ³	δ_m^0 kcal.mol ⁻¹	δ_m^T 10 ² K	b_h Å ³	RD_P
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	300,83	1,104	4,490	16,00	4,32%
	Naftaleno	192,90	1,104	4,981	16,00	5,69%
	Fluoranteno	318,86	1,104	5,908	16,00	*
	Fluoreno	271,87	1,104	5,334	16,00	4,72%
	Antraceno	291,52	1,104	6,101	16,00	2,92%
	Fenantreno	294,91	1,104	6,165	16,00	3,89%
	Criseno	360,43	1,104	5,908	16,00	*
	Pireno	319,96	1,104	7,362	16,00	*
	Acenafteno	249,99	1,104	5,754	16,00	1,79%
	Trifenileno	361,52	1,104	7,074	16,00	16,27%
	Perileno	386,85	1,104	5,908	16,00	*
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	613,80	2,874	0,737	16,00	7,26%
	Ácido n-dodecanóico	382,44	2,874	0,798	16,00	3,58%
	Ácido n-mirístico	442,44	2,874	0,845	16,00	3,55%
	Ácido n-palmítico	499,33	2,874	0,789	16,00	*
	Ácido octadecanóico	562,34	2,874	0,776	16,00	10,84%
	Ácido azelaico	315,27	2,874	0,789	16,00	*
Aromáticos constituídos por CHO	Hidroquinona	165,38	1,560	2,625	16,00	3,24%
	1,2-benzenodiol	165,25	1,560	1,724	16,00	7,55%
	1,3-benzenodiol	164,89	1,560	2,709	16,00	7,53%
	Ácido benzóico	184,45	1,560	2,923	16,00	4,64%
	Ácido salicílico	197,26	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido cinâmico	233,83	1,560	2,699	16,00	15,23%
	Ibuprofeno	364,16	1,560	2,696	16,00	*
Aspirina	262,51	1,560	2,696	16,00	*	

Continua na próxima página.

Tabela A.3 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
	L- ácido ascórbico	232,13	1,560	2,696	16,00	*
	Etilparabeno	258,73	1,560	2,696	16,00	*
	Metilparabeno	231,15	1,560	2,567	16,00	3,86%
	Ácido p-hidroxibenzóico	197,81	1,560	2,696	16,00	*
	Propilparabeno	287,39	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido 3-hidroxibenzóico	198,08	1,560	2,696	16,00	*
	Naproxeno	368,92	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido p-cumárico	249,40	1,560	2,696	16,00	*
	Galato de metila	255,99	1,560	2,696	16,00	*
	Galato de propil	312,44	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido protocatecúico	211,92	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido siringico	284,57	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido vanílico	242,47	1,560	2,696	16,00	*
	Protocatecualdeído	199,59	1,560	2,696	16,00	*
	Cumarina	214,79	1,560	2,696	16,00	*
	Ácido o-metoxibenzóico	226,92	1,560	2,696	16,00	*
	2-Naftol	226,41	1,560	3,187	16,00	9,56%
	Antraquinona	310,41	1,560	2,696	16,00	*
	p-quinona	156,96	1,560	2,696	16,00	*
	Dibenzofurano	258,71	1,560	3,134	16,00	10,05%
	Cetoprofeno	404,69	1,560	2,696	16,00	*
	1,4-Naftoquinona	234,02	1,560	2,696	16,00	*
	Artemisinina	427,16	1,560	2,696	16,00	*
	Xantona	288,71	1,560	2,696	16,00	*
	Canabinol	526,53	1,560	2,696	16,00	*
Aromáticos	Ácido nicotínico	179,23	1,396	3,919	16,00	*
constituídos por CHON	Paracetamol	232,77	1,396	4,697	16,00	13,63%

Continua na próxima página.

Tabela A.3 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
	Cafeína	280,82	1,396	3,679	16,00	12,38%
	Etil p-aminobenzoato	263,75	1,396	3,919	16,00	*
	Teobromina	252,91	1,396	3,919	16,00	*
	Teofilina	251,77	1,396	3,919	16,00	*
	Antipirina	305,08	1,396	3,919	16,00	*
	Carbamazepina	369,45	1,396	3,919	16,00	*
	Nifedipina	522,00	1,396	3,919	16,00	*
	Codeína	456,49	1,396	3,919	16,00	*
	Fenacetina	290,65	1,396	3,381	16,00	5,74
	Uracilo	148,06	1,396	3,919	16,00	*
	Bisacodil	573,17	1,396	3,919	16,00	*
	Benzoato de metronidazol	413,90	1,396	3,919	16,00	*
	Propranolol	444,89	1,396	3,919	16,00	*
	Atropina	481,03	1,396	3,919	16,00	*
	Clozapina	506,55	1,396	3,919	16,00	*
	Pindolol	417,13	1,396	3,919	16,00	*
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	475,83	0,860	5,635	16,00	*
	2,4-Diclorofenol	210,77	0,860	5,635	16,00	*
	p-bromobenzaldeído	215,39	0,860	5,635	16,00	*
	Cloreto de trifenilmetila	447,13	0,860	5,635	16,00	*
	Ácido Niflumico	382,67	0,860	5,635	16,00	*
	Clorotalonil	326,72	0,860	5,635	16,00	*
	Diazepam	415,35	0,860	5,635	16,00	*
	Flurbiprofeno	382,18	0,860	5,635	16,00	*
	Tebuconazol	506,25	0,860	5,635	16,00	*
	Diclofenaco	428,62	0,860	5,635	16,00	*
	Ácido clofenâmico	389,78	0,860	5,635	16,00	*

Continua na próxima página.

Tabela A.3 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
Esteroides e Estatinas	Diclone	292,58	0,860	5,635	16,00	*
	Fenofibrato	575,76	0,860	5,635	16,00	*
	Colesterol	714,76	0,508	10,027	16,00	7,80%
	Acetato de colesteril	780,44	0,508	10,027	16,00	*
	Benzoato de colesteril	879,72	0,508	10,027	16,00	*
	Testosterona	487,31	0,508	10,027	16,00	*
	Progesterona	540,08	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de medroxiprogesterona	643,00	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de cortisona	637,17	0,508	10,027	16,00	*
	Hidrocortisona	578,54	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de desoxicorticosterona	617,79	0,508	10,027	16,00	*
	Lovastatina	520,62	0,508	10,027	16,00	*
	Sinvastatina	721,88	0,508	10,027	16,00	*
	Budesonida	688,56	0,508	10,027	16,00	*
Prednisolona	572,36	0,508	10,027	16,00	*	

*Sem dados de P^{sat} , parâmetros médios do grupo foram utilizados.

Tabela A.4: Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.3.

Grupo	Composto	CSP (2019) Caminho 1	CSP (2019) Caminho 2	PRCS	PRCSw	PSRK
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	1,179	1,206	0,951	0,745	0,337
	Naftaleno	1,052	0,669	0,933	0,725	0,294
	Fluoranteno	0,785	1,220	0,879	0,249	0,247
	Fluoreno	0,788	1,241	0,774	0,331	0,110
	Antraceno	0,878	1,276	0,827	0,320	0,155
	Fenantreno	0,722	0,827	1,338	0,532	0,228
	Criseno	0,269	0,758	1,453	0,812	0,695
	Pireno	0,800	1,113	1,182	0,482	0,152
	Acenafteno	0,684	0,665	1,236	0,530	0,183
	Trifenileno	0,919	2,413	1,296	0,512	0,357
	Perileno	0,389	0,720	1,218	0,446	0,267
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	2,456	*	1,031	1,031	0,438
	Ácido n-dodecanóico	0,365	0,556	1,528	1,528	0,155
	Ácido n-mirístico	1,648	*	0,367	0,367	0,120
	Ácido n-palmítico	1,148	*	0,250	0,250	0,306
	Ácido octadecanóico	1,415	*	0,312	0,312	0,684
	Ácido azelaico	1,066	0,289	1,781	1,781	1,447
Aromáticos constituídos por CHO	Hidroquinona	0,293	0,653	0,853	0,683	0,993
	1,2-benzenodiol	0,237	0,122	0,768	0,521	0,139
	1,3-benzenodiol	0,190	0,158	0,343	0,248	0,372
	Ácido benzóico	0,551	0,546	0,703	0,496	0,244
	Ácido salicílico	1,748	0,602	0,692	0,498	0,431
	Ácido cinâmico	0,167	*	1,155	0,971	0,973
	Ibuprofeno	2,271	*	0,516	0,265	0,096
	Aspirina	1,060	*	0,487	0,318	0,950

Continua na próxima página.

Tabela A.4 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
	L- ácido ascórbico	3,006	*	2,871	3,023	2,614
	Etilparabeno	0,666	*	0,663	0,497	0,772
	Metilparabeno	0,249	0,137	0,722	0,549	0,715
	Ácido p-hidroxibenzóico	0,172	0,131	0,834	0,632	0,971
	Propilparabeno	0,788	*	0,769	0,568	0,787
	Ácido 3-hidroxibenzóico	0,146	*	0,765	0,565	0,861
	Naproxeno	1,054	*	0,726	0,495	0,423
	Ácido p-cumárico	0,660	*	1,774	1,610	2,015
	Galato de metila	0,609	*	1,236	1,397	0,272
	Galato de propil	1,528	*	0,259	0,402	0,453
	Ácido protocatecúico	0,604	*	0,880	1,394	1,398
	Ácido siríngico	0,510	*	1,085	0,929	0,144
	Ácido vanílico	1,379	*	0,266	0,237	0,280
	Protocatecualdeído	0,232	*	1,264	1,108	0,729
	Cumarina	0,639	1,295	0,845	0,512	0,697
	Ácido o-metoxibenzóico	2,564	2,415	1,517	1,709	1,510
	2-Naftol	0,623	0,388	0,747	0,418	0,269
	Antraquinona	0,912	1,304	0,493	0,123	**
	p-quinona	0,599	1,331	0,580	0,323	**
	Dibenzofurano	1,384	0,778	1,375	0,277	**
	Cetoprofeno	1,545	*	0,493	0,224	**
	1,4-Naftoquinona	0,501	0,488	0,981	0,387	**
	Artemisinina	1,900	*	0,847	1,398	**
	Xantona	0,470	*	0,690	0,219	**
	Canabinol	2,594	*	0,628	0,446	**
Aromáticos	Ácido nicotínico	0,990	0,711	2,083	1,881	1,564
constituídos por CHON	Paracetamol	0,269	*	1,164	1,017	**

Continua na próxima página.

Tabela A.4 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCS _w	PSRK
	Cafeína	0,538	0,212	0,422	0,191	**
	Etil p-aminobenzoato	1,126	*	0,281	0,218	**
	Teobromina	0,513	*	0,108	0,271	**
	Teofilina	0,309	1,149	0,141	0,247	**
	Antipirina	0,739	*	0,308	0,279	**
	Carbamazepina	0,653	*	0,500	0,329	**
	Nifedipina	2,009	*	0,354	0,440	**
	Codeína	2,920	*	0,649	1,282	**
	Fenacetina	0,135	0,326	0,985	0,789	**
	Uracilo	1,452	3,123	2,001	2,189	**
	Bisacodil	1,436	*	0,365	0,844	**
	Benzoato de metronidazol	2,316	*	0,375	0,329	**
	Propranolol	2,573	*	0,602	0,368	**
	Atropina	3,289	*	0,347	0,601	**
	Clozapina	2,362	*	0,613	0,459	**
	Pindolol	5,370	*	1,725	2,064	**
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	0,876	1,938	0,693	0,255	0,155
	2,4-Diclorofenol	0,582	0,563	1,095	1,096	0,827
	p-bromobenzaldeído	1,939	*	2,498	2,186	*
	Cloreto de trifenilmetila	0,616	*	0,837	0,341	0,134
	Ácido Niflumico	0,208	1,221	1,121	0,782	**
	Clorotalonil	0,172	*	0,598	0,413	**
	Diazepam	0,201	*	0,446	0,480	**
	Flurbiprofeno	0,127	*	0,988	0,570	**
	Tebuconazol	1,036	*	0,413	0,759	**
	Diclofenaco	1,693	0,587	0,353	0,672	**
	Ácido clofenâmico	0,574	*	1,372	1,030	**

Continua na próxima página.

Tabela A.4 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
Esteroides e Estatinas	Diclone	0,371	*	0,668	0,522	**
	Fenofibrato	2,214	*	0,386	0,742	**
	Colesterol	0,105	3,919	0,563	0,332	0,724
	Acetato de colesteril	0,235	*	1,076	0,452	1,862
	Benzoato de colesteril	0,150	*	1,586	0,859	1,379
	Testosterona	1,523	*	0,411	0,591	1,057
	Progesterona	1,355	*	0,280	0,387	0,759
	Acetato de medroxiprogesterona	0,925	*	0,280	0,370	1,267
	Acetato de cortisona	0,688	*	1,666	2,314	1,871
	Hidrocortisona	0,383	*	0,902	1,528	1,283
	Acetato de desoxicorticosterona	1,613	*	0,771	0,431	2,352
	Lovastatina	0,522	*	1,604	2,100	0,560
	Sinvastatina	0,406	*	0,422	0,859	0,278
	Budesonida	0,140	*	1,642	2,216	**
	Prednisolona	0,964	*	0,565	1,115	**

*Sem dados de pressão de sublimação disponíveis.

**Parâmetros binários ou definição do grupo funcional indisponível.

***Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sat} .

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

Tabela A.5: Parâmetros estimados do modelo CSP (2019) e desvios relativos (P^{sat}) para cada componente conforme a metodologia descrita na Subseção 3.3.1 (c)

Grupo	Composto	b_i Å ³	δ_m^0 kcal.mol ⁻¹	δ_m^T 10 ² K	b_h Å ³	RD_P
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	300,83	0,926	6,209	16,00	8,57%
	Naftaleno	192,90	0,986	6,209	16,00	1,58%
	Fluoranteno	318,86	1,216	6,209	16,00	*
	Fluoreno	271,87	1,022	6,209	16,00	5,46%
	Antraceno	291,52	1,094	6,209	16,00	2,59%
	Fenantreno	294,91	1,100	6,209	16,00	3,98%
	Criseno	360,43	1,216	6,209	16,00	*
	Pireno	319,96	1,216	6,209	16,00	*
	Acenafteno	249,99	1,065	6,209	16,00	3,42%
	Trifenileno	361,52	1,186	6,209	16,00	21,54%
	Perileno	386,85	1,216	6,209	16,00	*
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	613,80	2,210	0,985	16,00	5,40%
	Ácido n-dodecanóico	382,44	2,381	0,985	16,00	4,34%
	Ácido n-mirístico	442,44	2,506	0,985	16,00	4,12%
	Ácido n-palmítico	499,33	2,353	0,985	16,00	*
	Ácido octadecanóico	562,34	2,315	0,985	16,00	11,74%
	Ácido azelaico	315,27	2,353	0,985	16,00	*
Aromáticos constituídos por CHO	Hidroquinona	165,38	1,317	3,318	16,00	4,32%
	1,2-benzenodiol	165,25	0,942	3,318	16,00	6,48%
	1,3-benzenodiol	164,89	1,347	3,318	16,00	8,32%
	Ácido benzóico	184,45	1,431	3,318	16,00	5,94%
	Ácido salicílico	197,26	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido cinâmico	233,83	1,347	3,318	16,00	15,85%
	Ibuprofeno	364,16	1,338	3,318	16,00	*
Aspirina	262,51	1,338	3,318	16,00	*	

Continua na próxima página.

Tabela A.5 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
	L- ácido ascórbico	232,13	1,338	3,318	16,00	*
	Etilparabeno	258,73	1,338	3,318	16,00	*
	Metilparabeno	231,15	1,309	3,318	16,00	4,48%
	Ácido p-hidroxibenzóico	197,81	1,338	3,318	16,00	*
	Propilparabeno	287,39	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido 3-hidroxibenzóico	198,08	1,338	3,318	16,00	*
	Naproxeno	368,92	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido p-cumárico	249,40	1,338	3,318	16,00	*
	Galato de metila	255,99	1,338	3,318	16,00	*
	Galato de propil	312,44	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido protocatecúico	211,92	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido siringico	284,57	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido vanílico	242,47	1,338	3,318	16,00	*
	Protocatecualdeído	199,59	1,338	3,318	16,00	*
	Cumarina	214,79	1,338	3,318	16,00	*
	Ácido o-metoxibenzóico	226,92	1,338	3,318	16,00	*
	2-Naftol	226,41	1,517	3,318	16,00	9,23%
	Antraquinona	310,41	1,338	3,318	16,00	*
	p-quinona	156,96	1,338	3,318	16,00	*
	Dibenzofurano	258,71	1,496	3,318	16,00	9,42%
	Cetoprofeno	404,69	1,338	3,318	16,00	*
	1,4-Naftoquinona	234,02	1,338	3,318	16,00	*
	Artemisinina	427,16	1,338	3,318	16,00	*
	Xantona	288,71	1,338	3,318	16,00	*
	Canabinol	526,53	1,338	3,318	16,00	*
Aromáticos	Ácido nicotínico	179,23	1,411	3,856	16,00	*
constituídos por CHON	Paracetamol	232,77	1,589	3,824	16,00	11,99%

Continua na próxima página.

Tabela A.5 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
	Cafeína	280,82	1,357	3,824	16,00	12,40%
	Etil p-aminobenzoato	263,75	1,411	3,856	16,00	*
	Teobromina	252,91	1,411	3,856	16,00	*
	Teofilina	251,77	1,411	3,856	16,00	*
	Antipirina	305,08	1,411	3,856	16,00	*
	Carbamazepina	369,45	1,411	3,856	16,00	*
	Nifedipina	522,00	1,411	3,856	16,00	*
	Codeína	456,49	1,411	3,856	16,00	*
	Fenacetina	290,65	1,288	3,824	16,00	4,69%
	Uracilo	148,06	1,411	3,856	16,00	*
	Bisacodil	573,17	1,000	3,500	16,00	*
	Benzoato de metronidazol	413,90	1,411	3,856	16,00	*
	Propranolol	444,89	1,411	3,856	16,00	*
	Atropina	481,03	1,411	3,856	16,00	*
	Clozapina	506,55	1,411	3,856	16,00	*
	Pindolol	417,13	1,411	3,856	16,00	*
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	475,83	0,860	5,635	16,00	*
	2,4-Diclorofenol	210,77	0,860	5,635	16,00	1,03%
	p-bromobenzaldeído	447,13	0,860	5,635	16,00	*
	Cloreto de trifenilmetila	447,13	0,860	5,635	16,00	*
	Ácido Niflumico	382,67	0,860	5,635	16,00	*
	Clorotalonil	326,72	0,860	5,635	16,00	*
	Diazepam	415,35	0,860	5,635	16,00	*
	Flurbiprofeno	382,18	0,860	5,635	16,00	*
	Tebuconazol	506,25	0,860	5,635	16,00	*
	Diclofenaco	428,62	0,860	5,635	16,00	*
	Ácido clofenâmico	389,78	0,860	5,635	16,00	*

Continua na próxima página.

Tabela A.5 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	b_i	δ_m^0	δ_m^T	b_h	RD_P
Esteroides e Estatinas	Diclone	292,58	0,860	5,635	16,00	*
	Fenofibrato	575,76	0,860	5,635	16,00	*
	Colesterol	714,76	0,508	10,027	16,00	7,80%
	Acetato de colesteril	780,44	0,508	10,027	16,00	*
	Benzoato de colesteril	879,72	0,508	10,027	16,00	*
	Testosterona	487,31	0,508	10,027	16,00	*
	Progesterona	540,08	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de medroxiprogesterona	643,00	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de cortisona	637,17	0,508	10,027	16,00	*
	Hidrocortisona	578,54	0,508	10,027	16,00	*
	Acetato de desoxicorticosterona	617,79	0,508	10,027	16,00	*
	Lovastatina	694,42	0,508	10,027	16,00	*
	Sinvastatina	721,88	0,508	10,027	16,00	*
	Budesonida	688,56	0,508	10,027	16,00	*
Prednisolona	572,36	0,508	10,027	16,00	*	

*Sem dados de P^{sat} , parâmetros médios do grupo foram utilizados.

Tabela A.6: Desvios absolutos do modelo CSP (2019) e demais modelos para cada componente utilizando os parâmetros da Tabela A.3

Grupo	Composto	CSP (2019) Caminho 1	CSP (2019) Caminho 2	PRCS	PRCSw	PSRK
Hidrocarbonetos aromáticos	Hexametilbenzeno	0,969	1,299	0,951	0,745	0,337
	Naftaleno	0,942	0,738	0,933	0,725	0,294
	Fluoranteno	1,484	0,905	0,879	0,249	0,247
	Fluoreno	0,685	1,294	0,774	0,331	0,110
	Antraceno	0,865	1,282	0,827	0,320	0,155
	Fenantreno	0,718	0,830	1,338	0,532	0,228
	Criseno	0,458	0,591	1,453	0,812	0,695
	Pireno	1,077	0,986	1,182	0,482	0,152
	Acenafteno	0,644	0,687	1,236	0,530	0,183
	Trifenileno	1,147	2,309	1,296	0,512	0,357
	Perileno	0,412	0,556	1,218	0,446	0,267
Álcoois e ácidos orgânicos alifáticos	1-icosanol	2,385	*	1,031	1,031	0,438
	Ácido n-dodecanóico	0,334	0,579	1,528	1,528	0,155
	Ácido n-mirístico	1,618	*	0,367	0,367	0,120
	Ácido n-palmítico	1,103	*	0,25	0,250	0,306
	Ácido octadecanóico	1,356	*	0,312	0,312	0,684
Aromáticos constituídos por CHO	Ácido azelaico	1,087	0,286	1,781	1,781	1,447
	Hidroquinona	0,381	0,594	0,853	0,683	0,993
	1,2-benzenodiol	0,161	0,119	0,768	0,521	0,139
	1,3-benzenodiol	0,122	0,203	0,343	0,248	0,372
	Ácido benzóico	0,509	0,569	0,703	0,496	0,244
	Ácido salicílico	1,649	0,541	0,692	0,498	0,431
	Ácido cinâmico	0,107	*	1,155	0,971	0,973
	Ibuprofeno	2,089	*	0,516	0,265	0,096
	Aspirina	0,939	*	0,487	0,318	0,950

Continua na próxima página.

Tabela A.6 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
	L-ácido ascórbico	2,891	*	2,871	3,023	2,614
	Etilparabeno	0,530	*	0,663	0,497	0,772
	Metilparabeno	0,189	0,120	0,722	0,549	0,715
	Ácido p-hidroxibenzóico	0,246	0,181	0,834	0,632	0,971
	Propilparabeno	0,645	*	0,769	0,568	0,787
	Ácido 3-hidroxibenzóico	0,104	*	0,765	0,565	0,861
	Naproxeno	0,908	*	0,726	0,495	0,423
	Ácido p-cumárico	0,751	*	1,774	1,61	2,015
	Galato de metila	0,497	*	1,236	1,397	0,272
	Galato de propil	1,401	*	0,259	0,402	0,453
	Ácido protocatecúico	0,511	*	0,88	1,394	1,398
	Ácido siringico	0,398	*	1,085	0,929	0,144
	Ácido vanílico	1,271	*	0,266	0,237	0,280
	Protocatecualdeído	0,157	*	1,264	1,108	0,729
	Cumarina	0,515	1,356	0,845	0,512	0,697
	Ácido o-metoxibenzóico	2,454	2,479	1,517	1,709	1,510
	2-Naftol	0,600	0,400	0,747	0,418	0,269
	Antraquinona	0,764	1,388	0,493	0,123	**
	p-quinona	0,502	0,862	0,58	0,323	**
	Dibenzofurano	1,339	0,801	1,375	0,277	**
	Cetoprofeno	1,368	*	0,493	0,224	**
	1,4-Naftoquinona	0,394	0,542	0,981	0,387	**
	Artemisinina	1,737	*	0,847	1,398	**
	Xantona	0,338	1,017	0,690	0,219	**
	Canabinol	2,372	*	0,628	0,446	**
Aromáticos	Ácido nicotínico	0,985	0,713	2,083	1,881	1,564
constituídos por CHON	Paracetamol	0,246	*	1,164	1,017	**

Continua na próxima página.

Tabela A.6 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCS _w	PSRK
	Cafeína	0,493	0,238	0,422	0,191	**
	Etil p-aminobenzoato	1,137	*	0,281	0,218	**
	Teobromina	0,522	*	0,108	0,271	**
	Teofilina	0,318	1,144	0,141	0,247	**
	Antipirina	0,753	*	0,308	0,279	**
	Carbamazepina	0,666	*	0,500	0,329	**
	Nifedipina	2,021	*	0,354	0,44	**
	Codeína	2,943	*	0,649	1,282	**
	Fenacetina	0,146	0,290	0,985	0,789	**
	Uracilo	1,459	3,119	2,001	2,189	**
	Bisacodil	1,049	*	0,365	0,844	**
	Benzoato de metronidazol	2,332	*	0,375	0,329	**
	Propranolol	2,589	*	0,602	0,368	**
	Atropina	3,305	*	0,347	0,601	**
	Clozapina	2,378	*	0,613	0,459	**
	Pindolol	5,391	*	1,725	2,064	**
Aromáticos contendo halogênios	p-p-DDT	0,876	1,938	0,693	0,255	0,155
	2,4-Diclorofenol	0,584	0,561	1,095	1,096	0,827
	p-bromobenzaldeído	1,939	*	2,498	2,186	**
	Cloreto de trifenilmetila	0,616	*	0,837	0,341	0,134
	Ácido Niflumico	0,208	1,221	1,121	0,782	**
	Clorotalonil	0,172	*	0,598	0,413	**
	Diazepam	0,201	*	0,446	0,48	**
	Flurbiprofeno	0,127	*	0,988	0,57	**
	Tebuconazol	1,036	*	0,413	0,759	**
	Diclofenaco	1,693	0,587	0,353	0,672	**
	Ácido clofenâmico	0,574	*	1,372	1,03	**

Continua na próxima página.

Tabela A.6 – continuação da página anterior

Grupo	Composto	CSP (2019)	CSP (2019)	PRCS	PRCSw	PSRK
Esteroides e Estatinas	Diclone	0,371	*	0,668	0,522	**
	Fenofibrato	2,214	*	0,386	0,742	**
	Colesterol	0,105	3,919	0,563	0,332	0,724
	Acetato de colesteril	0,235	*	1,076	0,452	1,862
	Benzoato de colesteril	0,150	*	1,586	0,859	1,379
	Testosterona	1,523	*	0,411	0,591	1,057
	Progesterona	1,355	*	0,280	0,387	0,759
	Acetato de medroxiprogesterona	0,925	*	0,280	0,37	1,267
	Acetato de cortisona	0,688	*	1,666	2,314	1,871
	Hidrocortisona	0,383	*	0,902	1,528	1,283
	Acetato de desoxicorticosterona	1,613	*	0,771	0,431	2,352
	Lovastatina	0,265	*	1,604	2,100	0,560
	Sinvastatina	0,406	*	0,422	0,859	0,278
	Budesonida	0,140	*	1,642	2,216	**
	Prednisolona	0,964	*	0,565	1,115	**

*Sem dados de pressão de sublimação disponíveis.

**Parâmetros binários ou definição do grupo funcional indisponível.

***Compostos aromáticos com átomos de enxofre não possuíam dados de P^{sat} .

****Dados dos demais modelos retirados do trabalho de Cai et al. (2020).

Tabela A.7: Parâmetros de Anotine para a pressão de sublimação utilizando os dados obtidos no NIST ThermoData Engine (FRENKEL et al., 2005)

Nome	A	B	C	Faixa de T	R ²
Hexametilbenzeno	15,56	1789,91	-203,97	288-363	0,9996
Fluoreno	17,26	2219,14	-197,63	288-387	0,9994
Criseno	33,83	12321,20	-52,33	390-408	0,9859
Acenafteno	28,58	7556,96	-41,83	291-315	0,9984
Trifenileno	36,19	13049,28	-44,94	380-399	0,9702
Perileno	31,78	12562,42	-43,16	390-432	0,9776
Ácido N-Dodecanóico	26,50	6308,54	-107,95	293-313	0,9870
Antraquinona	31,56	12089,68	-17,63	346-470	0,9995
1,2-benzenediol	25,88	5413,68	-101,22	298-377	0,9986
1,3-benzenediol	25,99	5916,01	-104,94	323-365	0,9958
Ácido Benzóico	27,74	6762,56	-74,20	269-390	0,9991
Dibenzofurano	32,51	9559,10	-16,79	292-352	0,9889
Cafeína	29,40	10671,72	-21,70	315-410	0,9922
Naftaleno	29,13	7420,87	-19,67	230-353	0,9974
Fluoranteno	31,09	10515,22	-19,23	326-375	0,9915
Antraceno	35,91	12391,82	-19,73	349-432	0,9963
Fenantreno	26,30	6897,92	-71,07	309-346	0,9946
Pireno	26,08	7761,98	-68,25	313-423	0,9982
Ácido Azelaico	46,19	17009,74	-17,34	298-377	0,9973
Hidroquinona	33,39	11098,56	-15,08	318-399	0,9946
Ácido Salicílico	33,58	10656,02	-15,02	307-408	1,0000
Metilparabeno	34,95	11439,57	-17,43	323-396	1,0000
Ácido P-Hidroxibenzóico	35,11	12992,96	-16,48	398-432	0,9999
Cumarina	28,78	8606,86	-19,77	293-325	0,9965
Ácido O-Metoxibenzóico	32,80	10653,43	-15,95	335-368	0,9966
2-Naftol	32,33	10202,00	-16,77	305-323	1,0000
P-Quinona	24,76	6323,72	-15,39	259-278	0,9976
1,4-naftoquinona	32,33	9929,54	-14,54	301-321	1,0000
Xanthona	33,01	11431,62	-16,17	342-362	0,9991
Ácido nicotínico	33,70	11914,97	-18,25	352-380	0,9880
Teofilina	34,87	14379,37	-17,71	414-454	1,0000
Fenacetina	32,18	11241,38	-22,15	312-387	0,9983
Uracilo	31,67	13531,47	-22,66	384-574	0,9307
P-P-DDT	35,31	12779,25	-15,97	273-363	0,9982
2,4-diclorofenol	32,75	8449,48	-16,04	273-315	0,9998
Ácido niflúmico	35,70	12779,63	-42,57	354-396	0,9985
Diclofenaco	35,83	12199,72	-23,00	323-355	0,9986
Colesterol	35,80	14181,71	-34,00	386-413	0,9998

* P^{sub} em Pa e T em K. Equação: $\ln P^{sub} = A - \frac{B}{T+C}$.