Arejamento e Extracção em Reactores Biológicos Multifásicos

Mara Guadalupe Freire Martins

Orientador: João A. P. Coutinho

Co-orientadora: Isabel M. Marrucho

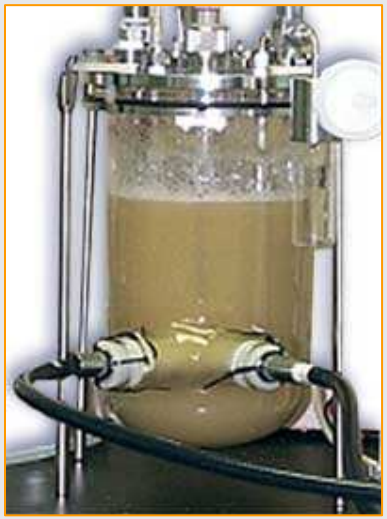
Universidade de Aveiro

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Sumário

1. Motivação e Objectivos
2. Fluorocarbonetos (Arejamento)
   - 2.1. Introdução
   - 2.2. Propriedades estudadas
   - 2.3. Fluorocarbonetos estudados
   - 2.4. Métodos Experimentais e Resultados
   - 2.5. Conclusões
3. Líquidos Iónicos (Extracção)
   - 3.1. Introdução
   - 3.2. Propriedades estudadas
   - 3.3. Líquidos Iónicos Estudados
   - 3.4. Métodos Experimentais e Resultados
   - 3.5. Conclusões
4. Modelo de Previsão COSMO-RS
5. Trabalho Futuro

1. Motivação e Objectivos



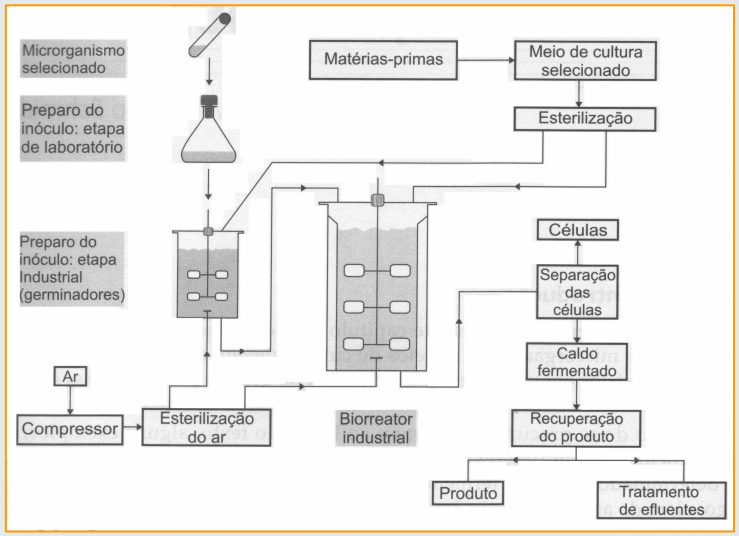
Alguns produtos de valor acrescentado (**álcoois**, **antibióticos**, **aminoácidos e enzimas**) são produzidos por **técnicas de fermentação**

⇩

Optimizar a produção ao nível da biotecnologia

⇩

Processo aeróbio ou anaeróbio e decorre num **bioreactor**



Optimizar as condições de produção de metabolitos:

- ✓ Temperatura
- ✓ pH
- ✓ O_2 dissolvido
- ✓ Fornecimento adequado de nutrientes
- ✓ Etapas de recuperação e purificação do produto

1. Motivação e Objectivos

Optimização dos processos que decorrem em bioreactores

Aumentar a quantidade de oxigénio disponível para as células em processos aeróbios por adição de uma segunda fase orgânica com maior afinidade para o gás

Extracção selectiva de metabolitos e/ou produtos de processos fermentativos usando um solvente orgânico com elevada capacidade de solvatação

Fluorocarbonetos

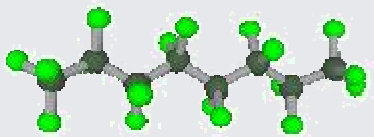
Líquidos Iónicos

Sistemas Multifásicos

2. Fluorocarbonetos (Arejamento)

2.1. Introdução

C_8H_{18}



C_8F_{18}

	H_2O	C_8H_{18}	C_8F_{18}
Temperatura de Ebulição (ºC)	100	126	106
Tensão Superficial a 25 ºC (mN/m)	72.0	21.6	14.47
Solubilidade de O_2 a 25 ºC e 1 atm ($mL_{O2}/mL_{solução}$)	0.03	0.31	0.50
Solubilidade de CO_2 a 25 ºC e 1 atm ($mL_{CO2}/mL_{solução}$)	0.83	2.02	2.28
Pressão de Vapor (mmHg)	23.6	13.9	28.0
Densidade a 25 ºC (g/cm^3)	1.0	0.7	1.76
Viscosidade a 25 ºC ($mPa.s^{-1}$)	0.9	0.5	1.26

Elevada electronegatividade do átomo de F

- ✓ Ligações intramoleculares fortes e intermoleculares fracas
- ✓ Química e biologicamente inertes

2. Fluorocarbonetos (Arejamento)

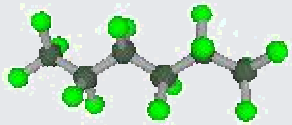
2.2. Propriedades estudadas

- Tensões superficiais e viscosidades de FCs
- Solubilidades mútuas entre FCs e água (e efeito de sais comuns em meios de cultura)
- Solubilidade de oxigénio em emulsões de PFCs
- Estabilidade de emulsões de PFCs
- Optimização do $k_L a$ do oxigénio num bioreactor

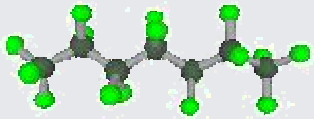
2. Fluorocarbonetos (Arejamento)

2.3. Fluorocarbonetos estudados

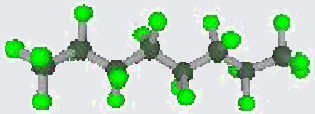
Perfluorocarbonetos (PFCs) Lineares



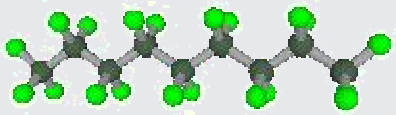
C_6F_{14}



C_7F_{16}

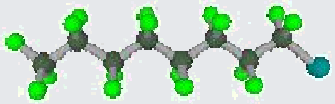


C_8F_{18}

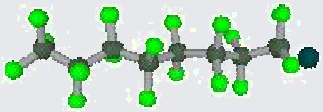


C_9F_{20}

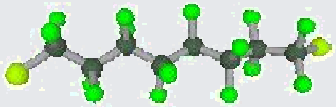
Fluorocarbonetos (FCs) Substituídos



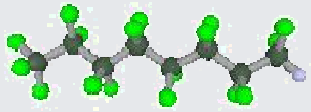
$C_8F_{17}Br$



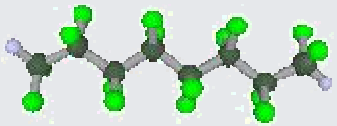
$C_8F_{17}I$



$C_8F_{16}Cl_2$

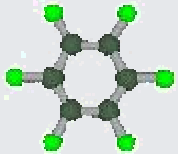


$C_8F_{17}H$

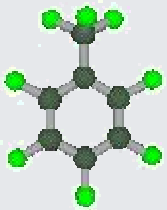


$C_8F_{16}H_2$

Perfluorocarbonetos Aromáticos

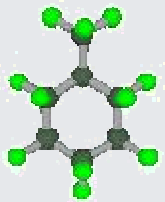


C_6F_6

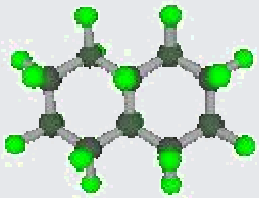


C_7F_8

Perfluorocarbonetos Cíclicos



C_7F_{14}

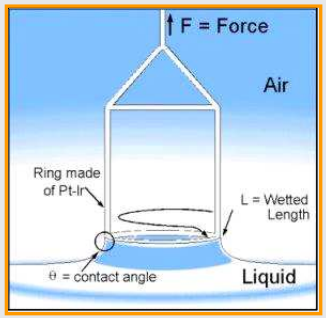


$C_{10}F_{18}$

2. Fluorocarbonetos

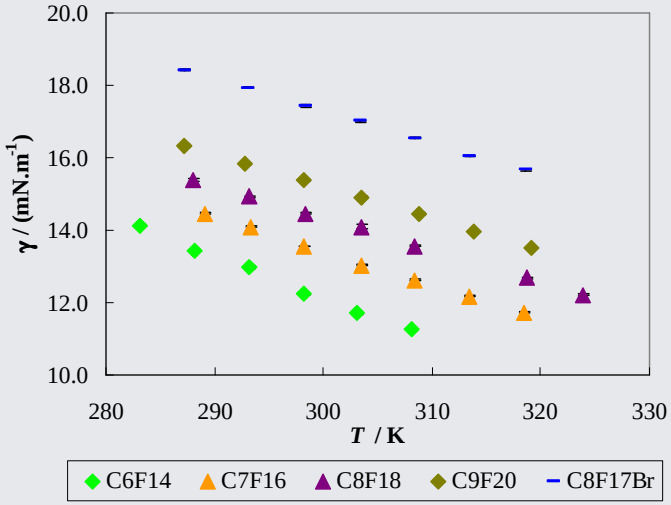
Tensões Superficiais

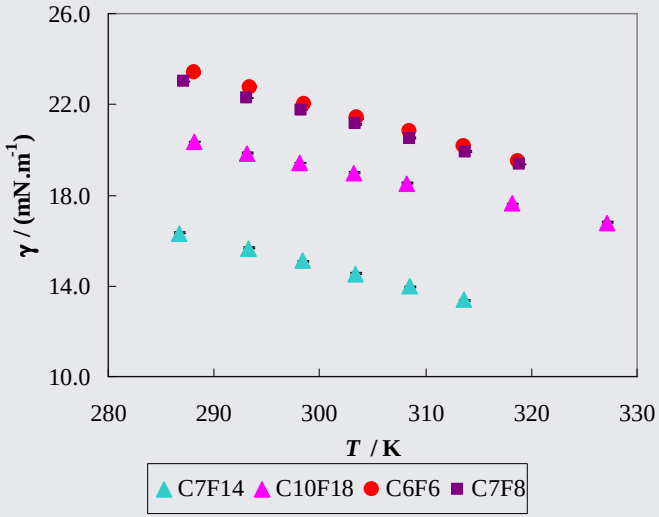
Tensiómetro NIMA DST 9005
(Du Noüy ring)



Define a eficácia da transferência de massa do O_2

$283 < (T/K) < 327$





γ : PFCs < HCs

γ : $C_6F_{14} < C_7F_{16} < C_8F_{18} < C_9F_{20}$

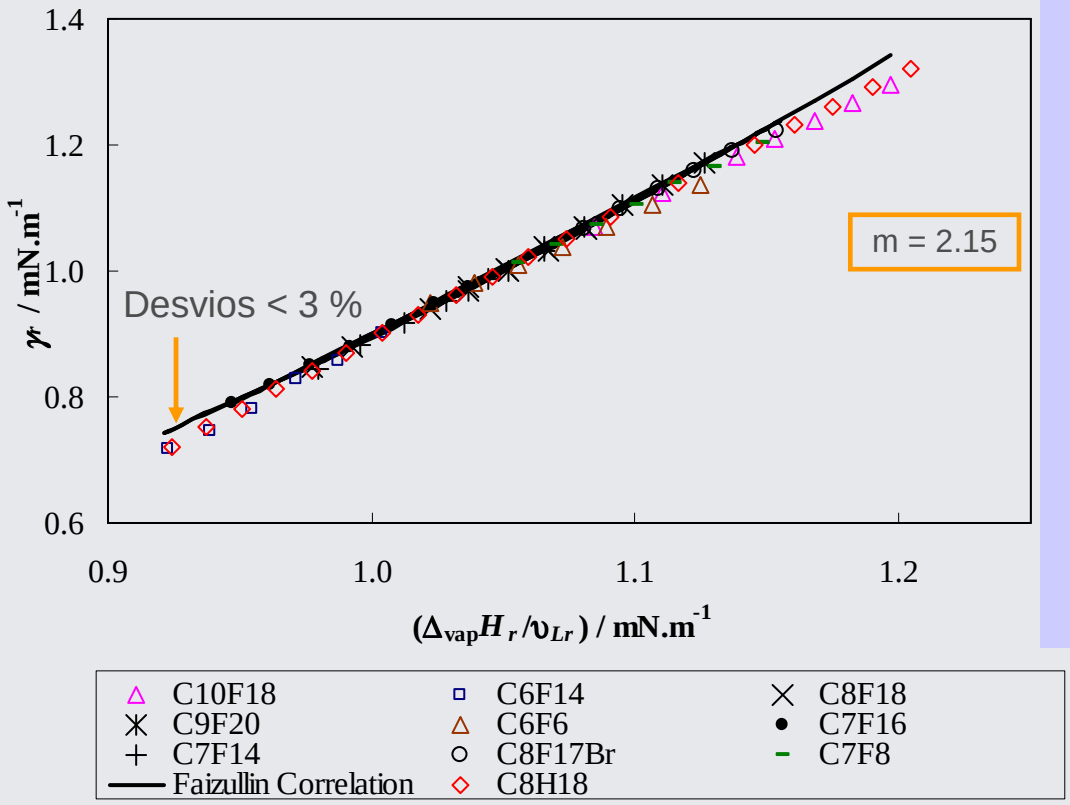
γ : $C_6F_{14} < C_7F_{14} < C_{10}F_{18} < C_7F_8 < C_6F_6$

γ : $C_8F_{18} < C_8F_{17}Br$

2. Fluorocarbonetos

Tensões Superficiais

$\Delta_{vap}H$ e a organização da superfície: energia necessária para quebrar as ligações intermoleculares



Correlação de Faizullin

$$\gamma_r = \left(\frac{\Delta_{vap} H_r}{v_{Lr}} \right)^m$$

$$T_r = \frac{T}{T_c} \qquad \gamma_r = \frac{\gamma}{\gamma_{T_r=0.6}}$$

$$v_{Lr} = \frac{v_L}{v_{LT_r=0.6}} \qquad \Delta_{vap} H_r = \frac{\Delta_{vap} H}{\Delta_{vap} H_{T_r=0.6}}$$

Faizullin, M. Z., *Fluid Phase Equilib.* 211 (2003) 75-83

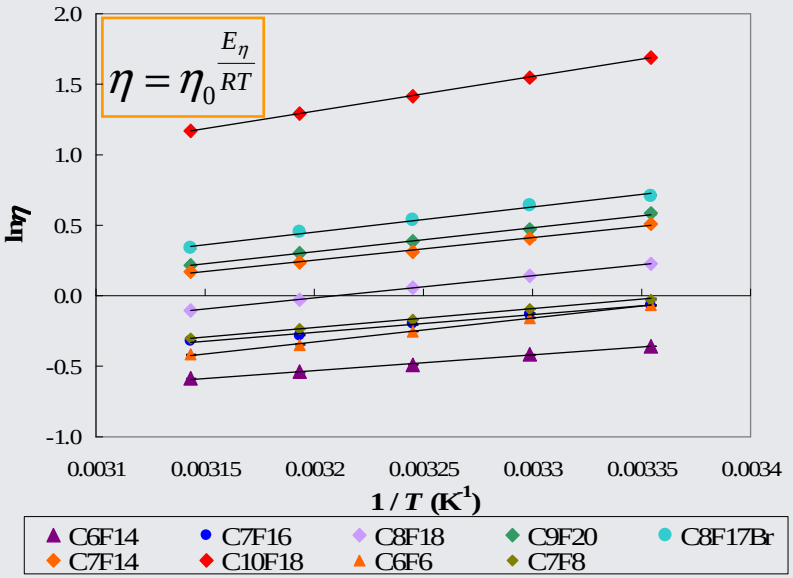
2. Fluorocarbonetos

Viscosidades

Define o carácter reológico do sistema e a permeabilidade dos gases

298.15 < (*T*/K) < 318.15

Viscosímetro Ubbelohde Schott AVS 470



η : PFCs > HCs

η : $C_6F_{14} < C_7F_{16} < C_8F_{18} < C_9F_{20}$

η : $C_6F_{14} < C_6F_6 < C_7F_8 < C_7F_{14} < C_{10}F_{18}$

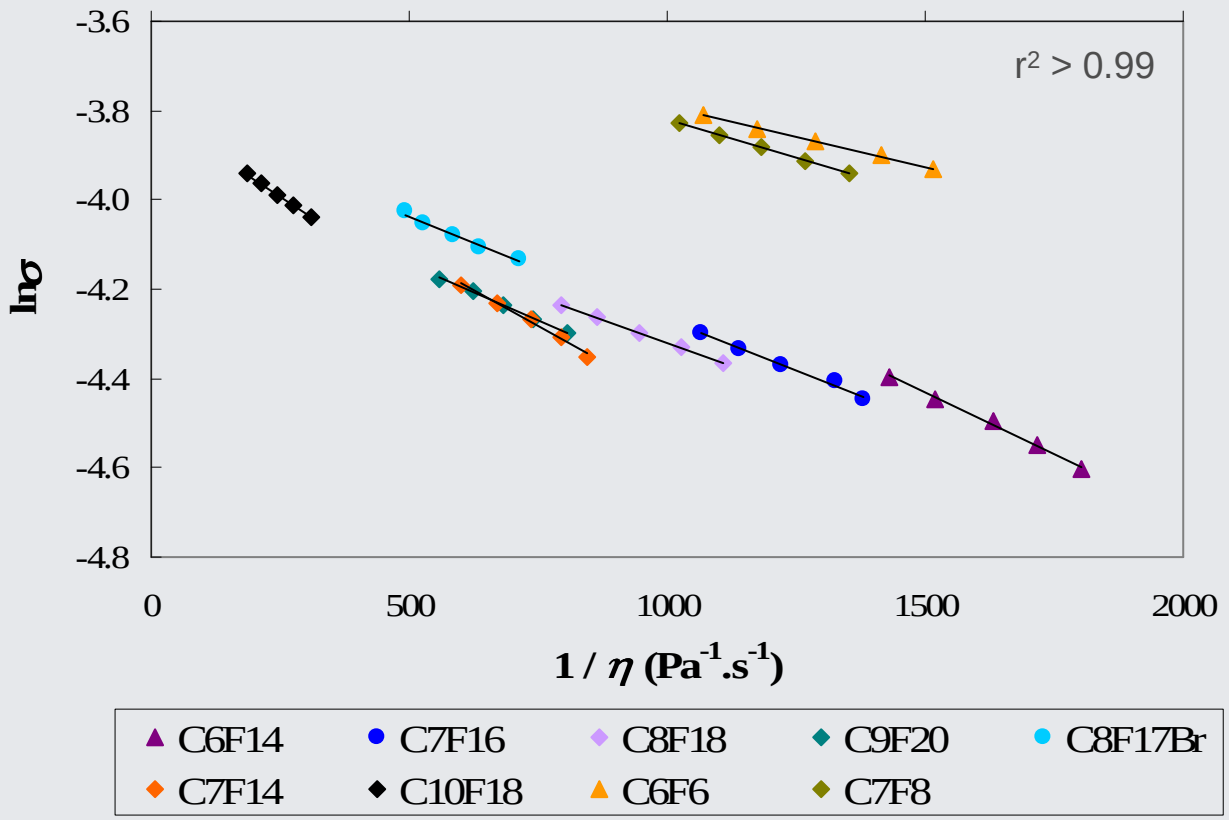
η : $C_8F_{18} < C_8F_{17}Br$

2. Fluorocarbonetos

Tensão Superficial *vs.* Viscosidade

Correlação de Pelofsky:

$$\ln \sigma = \ln A + \frac{B}{\eta}$$

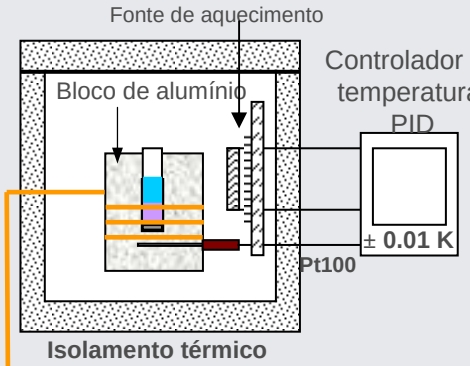


Pelofsky, A. H., *J. Chem. Eng. Data 11* (1966) 394-397

2. Fluorocarbonetos

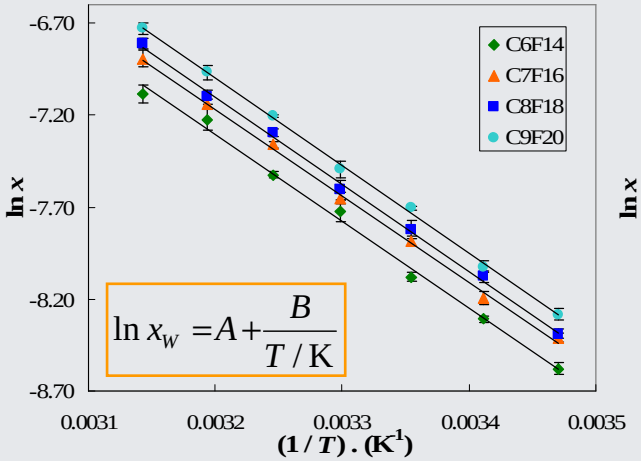
Solubilidade de Água em Fluorocarbonetos

Titulador Metrohm 831 Karl-Fischer

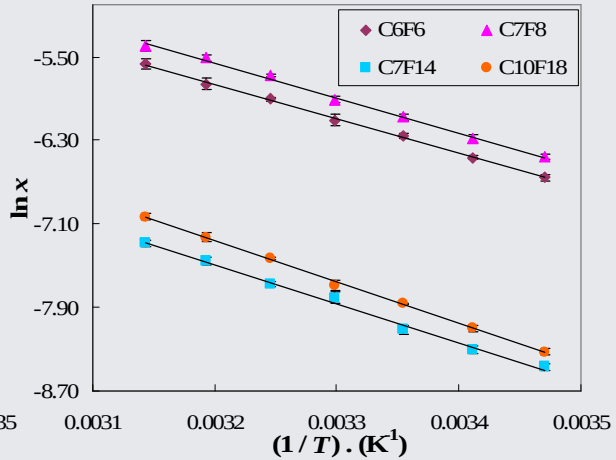


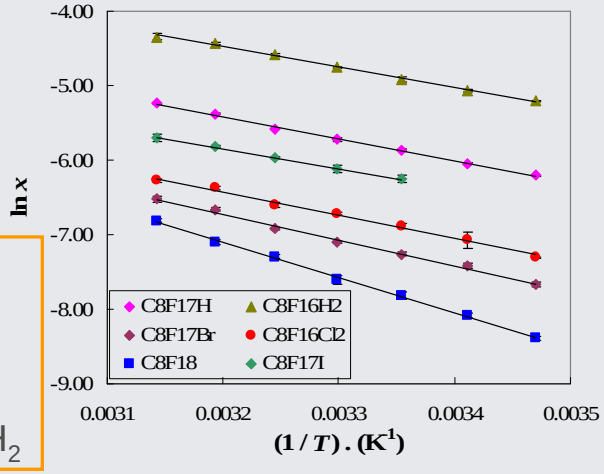
Fonte de arrefecimento

288.15 < (*T*/K) < 318.15



$$\ln x_W = A + \frac{B}{T/\mathrm{K}}$$





x_{H2O}: PFCs < HCs

x_{H2O}: $C_6F_{14} < C_7F_{16} < C_8F_{18} < C_9F_{20}$

x_{H2O}: $C_7F_{14} < C_{10}F_{18} < C_6F_6 < C_7F_8$

x_{H2O}: $C_8F_{18} < C_8F_{17}Br < C_8F_{16}Cl_2 < C_8F_{17}I < C_8F_{17}H < C_8F_{16}H_2$

2. Fluorocarbonetos

Solubilidade de Água em Fluorocarbonetos

$$\frac{\Delta_{sol} H_m^0}{R T^2} = \left(\frac{\partial \ln x_2}{\partial T}\right)_p$$

$$\Delta_{sol} G_m^o = -RT \ln (x_2)_p$$

$$\Delta_{sol} S_m^o = R\left(\frac{\partial \ln x_2}{\partial (\ln T)}\right)_p$$

$$\Delta_{sol} H_m^o = \Delta_{svt} H_m^o + \Delta_l^g H_m^o$$

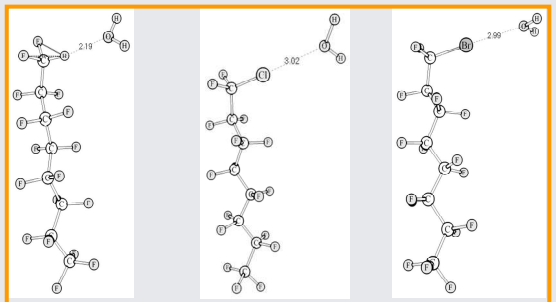
$$\Delta_{svt} G_m^o = \Delta_{sol} G_m^o + RT \ln\left(\frac{p(s2, T)}{p^o}\right)$$

$$\Delta_{svt} S_m^o = \frac{\Delta_{svt} H_m^o - \Delta_{svt} G_m^o}{T}$$

$$\Delta_{svt} G_m^* = \Delta_{svt} G_m^o - RT \ln\left(\frac{RT}{p^o V_{1,m}}\right)$$

$$\Delta_{svt} H_m^* = \Delta_{svt} H_m^0 - RT (T\alpha_1 - 1)$$

$$\Delta_{svt} S_m^* = \Delta_{svt} S_m^o + R \ln\left(\frac{RT}{p^o V_{1,m}}\right) - R(T\alpha_1 - 1)$$



A B C

Solvent	$(\Delta_{svt} G_m^* \pm \sigma^a)$ / $kJ \cdot mol^{-1}$	$(\Delta_{svt} H_m^* \pm \sigma^a)$ / $kJ \cdot mol^{-1}$	$(\Delta_{svt} S_m^* \pm \sigma^a)$ / $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$
C_7H_{16}	-2.40 ± 0.02	-7.59 ± 0.5	-17.4 ± 1.8
C_6F_{14}	-0.46 ± 0.06	-3.57 ± 1.2	-10.5 ± 4.2
C_7F_{16}	-0.67 ± 0.07	-3.59 ± 0.7	-9.8 ± 2.3
C_8F_{18}	-0.58 ± 0.12	-3.30 ± 0.8	-9.1 ± 2.8
C_9F_{20}	-0.64 ± 0.07	-2.94 ± 1.1	-7.7 ± 3.8
C_7F_{14}	-0.45 ± 0.08	-11.57 ± 1.5	-37.3 ± 5.3
$C_{10}F_{18}$	-0.57 ± 0.11	-9.38 ± 0.5	-29.6 ± 2.1
C_6F_6	-6.35 ± 0.01	-15.10 ± 0.5	-29.4 ± 1.9
C_7F_8	-6.29 ± 0.01	-14.40 ± 0.9	-27.2 ± 2.9
$C_8F_{17}H$	-5.51 ± 0.03	-17.9 ± 0.7	-41.7 ± 2.4
$C_8F_{16}H_2$	-7.96 ± 0.08	-19.7 ± 0.6	-39.3 ± 2.1
$C_8F_{16}Cl_2$	-2.80 ± 0.09	-16.4 ± 0.9	-45.6 ± 3.2
$C_8F_{17}Br$	-1.86 ± 0.06	-13.6 ± 1.4	-39.3 ± 4.6
$C_8F_{17}I$	-4.28 ± 0.13	-20.1 ± 0.2	-53.0 ± 0.9

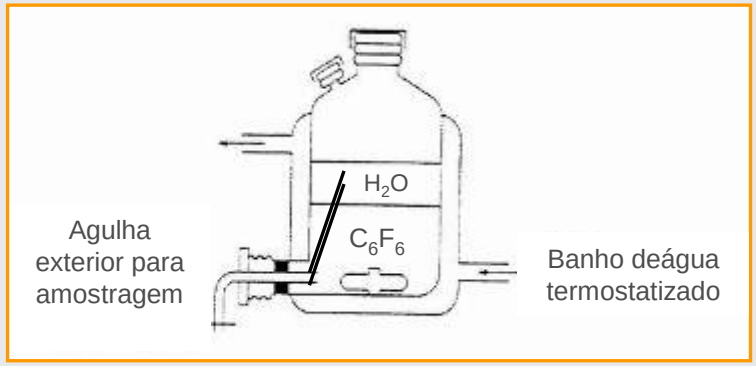
[a]desvio padrão

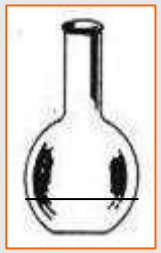
Interacção específica 1:1

2. Fluorocarbonetos

Solubilidade de Hexafluorobenzeno em Água

Indica o grau de contaminação da fase aquosa



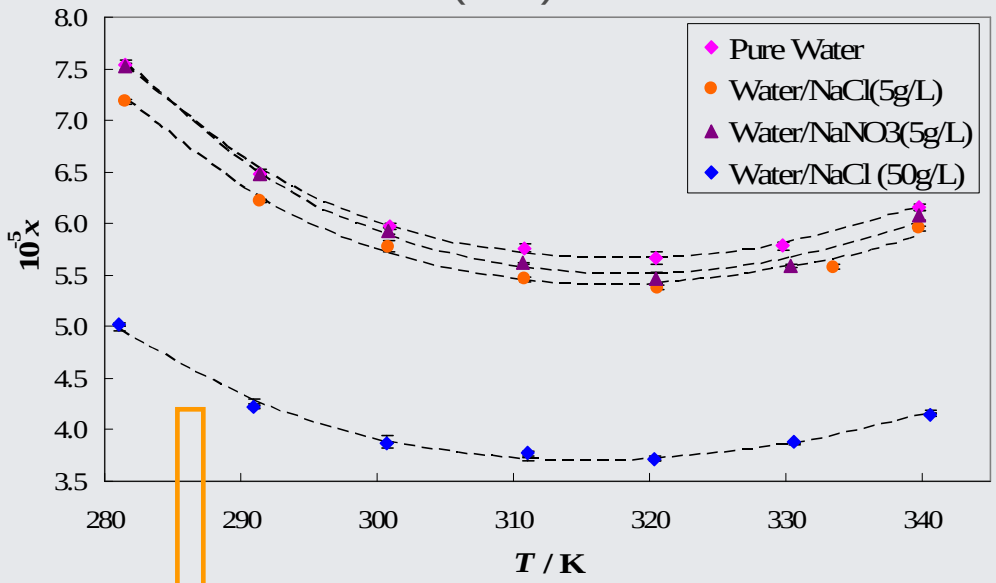


CH_2Cl_2

Extracção líquido-líquido

Análise quantitativa por Cromatografia Gasosa

200 < (*T*/K) < 460

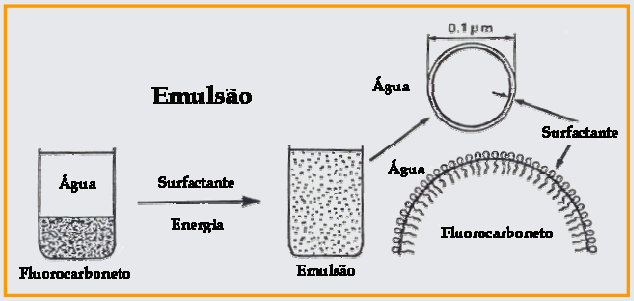


Salting-out

2. Fluorocarbonetos

Solubilidade de Oxigénio em Emulsões de Perfluorocarbonetos

- Vantagem emulsões sobre os compostos puros: melhor dispersão do O_2 nos meios de cultura



Método enzimático

$$D-\text{glucose} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{glucose oxidase}} D-\text{gluconic acid} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \underset{\text{(colorless)}}{\text{reduced } o-\text{dianisidine}} \xrightarrow{\text{peroxidase}} \underset{\text{(brown)}}{\text{oxidized } o-\text{dianisidine}}$$

$$\underset{\text{(brown)}}{\text{oxidized } o-\text{dianisidine}} \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{(pink)}}{\text{oxidized } o-\text{dianisidine}}$$

Emulsion	(O_2 dissolvido a 301 K ± σ) / (µmol)	O_2 esperado a 301 K / (µmol)	(Diferença ± σ[a]) / (%)
C_6F_{14}/Lecithin	0.99 ± 0.01	1.04	4.6 ± 0.8
C_6F_{14}/Span 20	1.00 ± 0.02	1.04	4.2 ± 2.8
C_6F_{14}/Pluronic F-68	1.00 ± 0.02	1.04	3.5 ± 3.0
$C_{10}F_{18}$/Lecithin	0.94 ± 0.03	1.02	7.9 ± 3.7
$C_{10}F_{18}$/Span 20	0.95 ± 0.01	1.02	6.9 ± 0.8
$C_{10}F_{18}$/Pluronic F-68	0.93 ± 0.02	1.02	8.5 ± 2.8

⇩

Dissolução de H_2O no PFC

[1] Dias, A. M. A.; Freire, M. G.; Coutinho, J. A. P.; Marrucho, I. M., *Fluid Phase Equilib.* 222 (2004) 325-330
[2] Wilhelm, E.; Battino, R.; Wilcock, R. J., *Chem. Rev.* 77 (1977) 219-262.

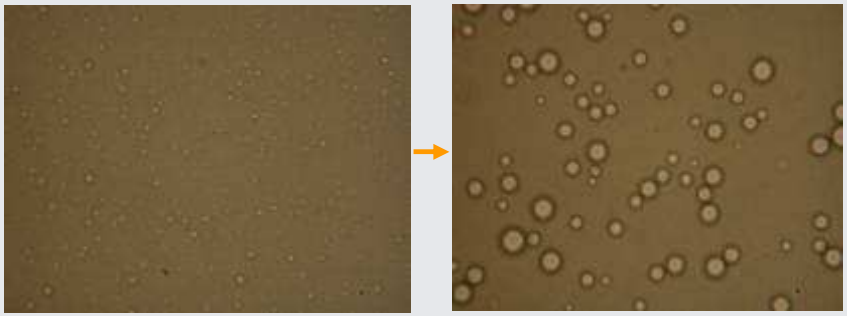
2. Fluorocarbonetos

Estabilidade de Emulsões de Perfluorocarbonetos

$$\Delta G = \gamma \Delta A - T\Delta S$$

Macroscopicamente:

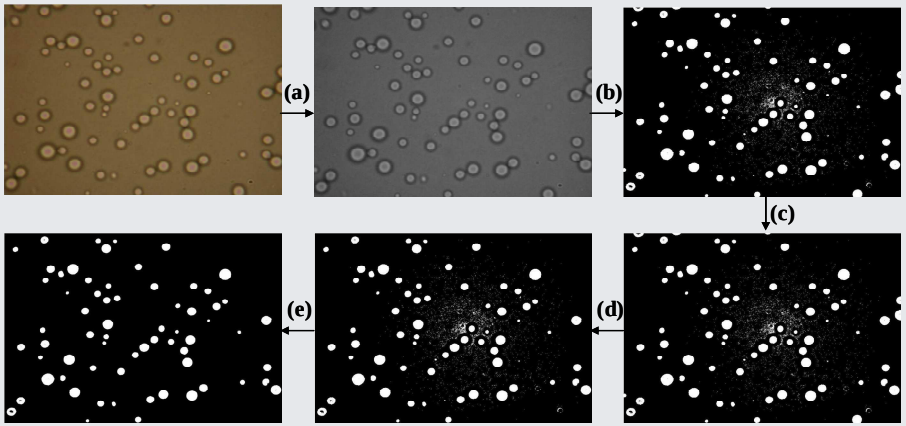
Microscopicamente:



Coalescência: $\overline{a}^3 = \overline{a_0}^3 \exp(Kt)$

Difusão Molecular: $\frac{\partial \overline{a}^3}{\partial t} = \frac{8CD\gamma V_m^2}{9RT}$

Análise de Imagem:

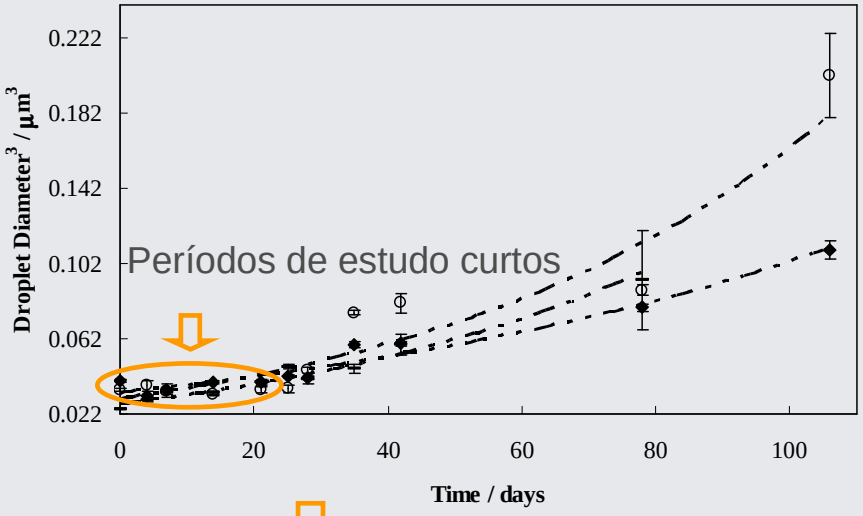


2. Fluorocarbonetos

Estabilidade de Emulsões de Perfluorocarbonetos

Parâmetros estudados:

- Efeito da Temperatura
- Efeito do Perfluorocarboneto
  - Efeito do Surfactante
  - Efeito de Fase Aquosa

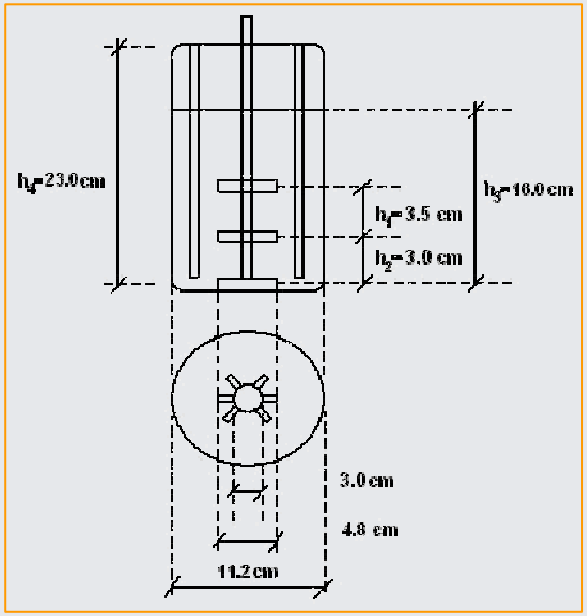


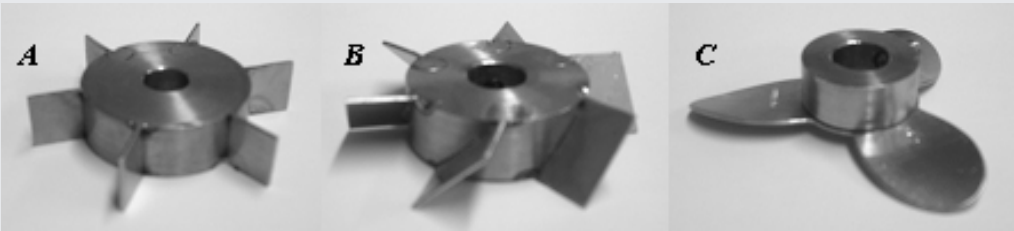
Contrariamente ao descrito na literatura a **coalescência** é o mecanismo primordial em emulsões concentradas de PFCs

Solubilidades ínfimas de PFCs em água

2. Fluorocarbonetos

Optimização do $k_L a$ do O_2 num Bioreactor Multifásico





Método de desgaseificação dinâmico:

$$\ln\left(1-\frac{C}{C^*}\right) = -k_L a \times t$$

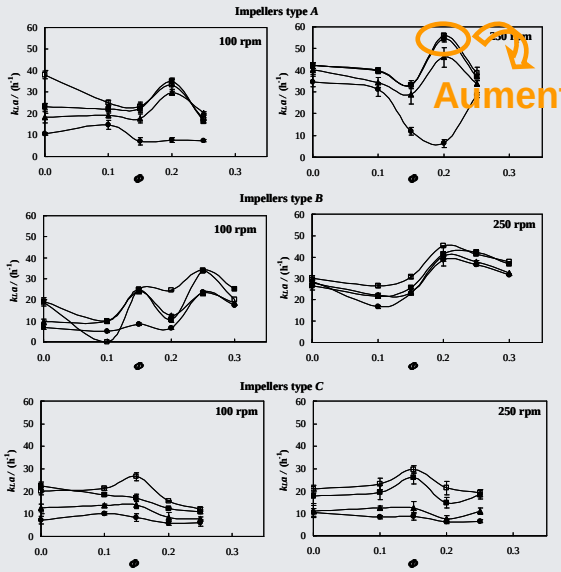
Parâmetros estudados:

- Volume do meio
- Posição das pás
- Tipo de pás
- Concentração de PFC
- Concentração de azeite
- Tipo de fase aquosa (água e meio de cultura YPD)
- Presença de células inactivas

2. Fluorocarbonetos

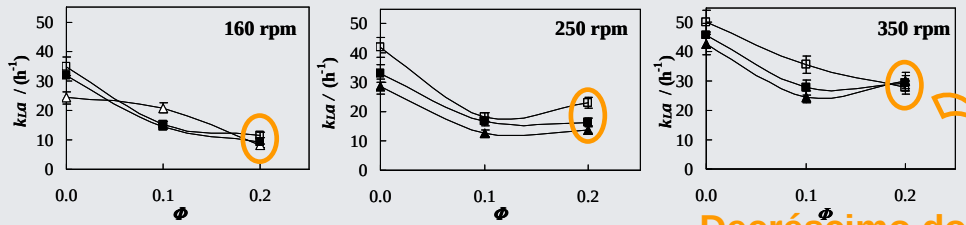
Optimização do k_La do O_2 num Bioreactor Multifásico

Fracção volumétrica de $C_{10}F_{18}$ com H_2O



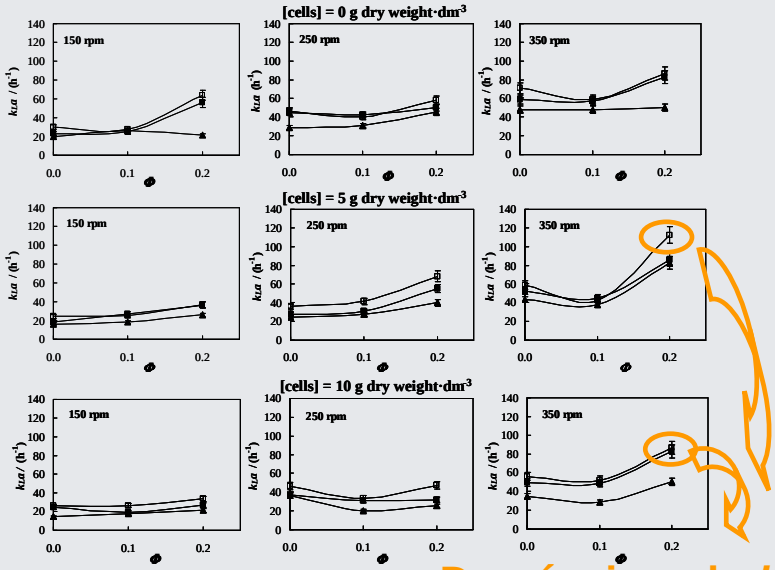
Aumento de 25 %

Fracção volumétrica de azeite com H_2O

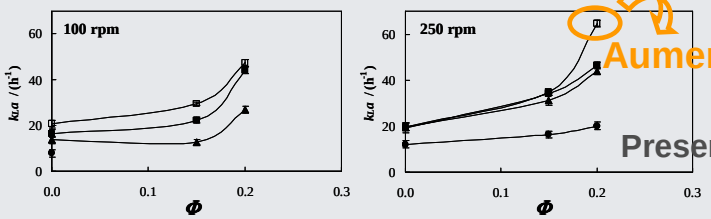


Decréscimo do k_La

Células inactivas e fracção volumétrica de $C_{10}F_{18}$



Fracção volumétrica de $C_{10}F_{18}$ com meio YPD



Aumento de 228 %

Presença de peptona

Decréscimo do k_La

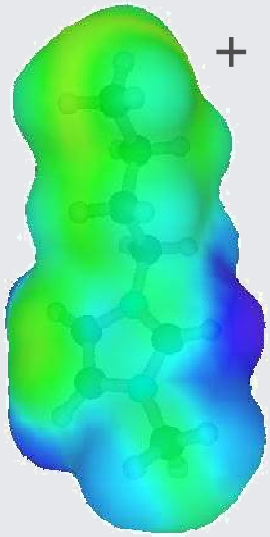
2. Fluorocarbonetos (Arejamento)

2.4. Conclusões

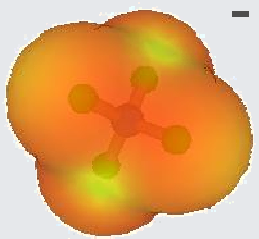
- ✓ Foram apresentados novos valores de tensões superficiais e viscosidades para uma larga gama de FCs
- ✓ Foram apresentados novos valores de solubilidades entre H_2O e FCs até ao momento não existentes
- ✓ Foi desenvolvido um método enzimático para a determinação da solubilidade do O_2 em emulsões do tipo óleo-em-água
- ✓ Foi desenvolvido um método capaz de estudar os mecanismos responsáveis pela perda de estabilidade de emulsões por análise de imagem
- ✓ Foram optimizadas as condições de um bioreactor onde se atingiu um incremento de 228 % no k_La do O_2 na presença de perfluorodecalina e meio de cultura

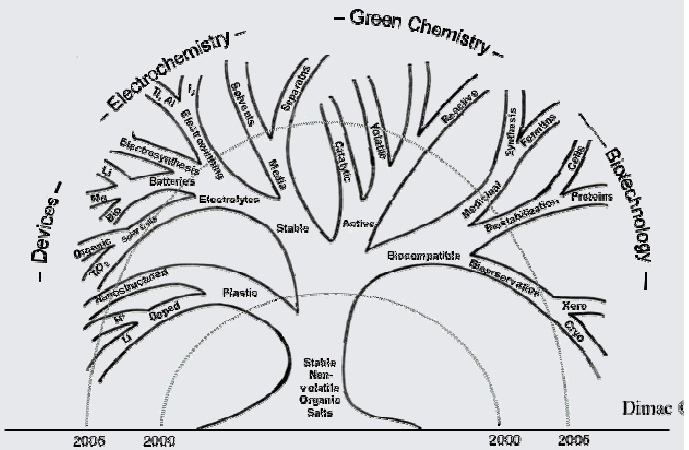
3. Líquidos Iónicos (Extracção)

3.1. Introdução



- LIs são compostos iónicos (estado líquido numa larga gama de temperaturas)
- **Grande capacidade de solvatação**
- **Pressões de vapor ínfimas**
- Afinação de propriedades termofísicas por substituição do catião e/ou do anião





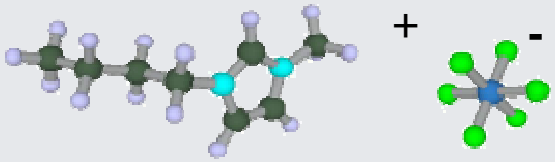
3. Líquidos Iónicos (Extracção)

3.2. Propriedades estudadas

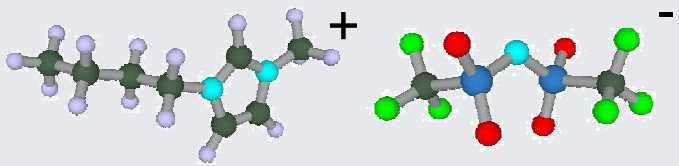
- Densidades de LIs
- Tensões Superficiais de LIs
- Solubilidades mútuas entre LIs e água

3. Líquidos Iónicos (Extracção)

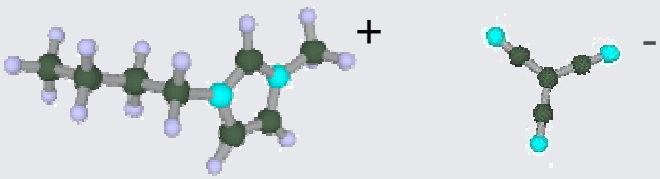
3.3. Líquidos Iónicos Estudados: “Hidrofóbicos” mas “higroscópicos”



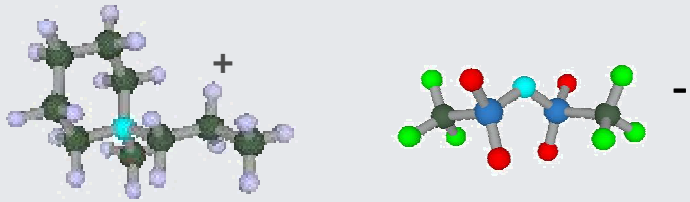
1-alquil-3-metil-imidazólio hexafluorofosfato
[C_4mim][PF_6], [C_6mim][PF_6], [C_8mim][PF_6] and [C_4C_1mim][PF_6]



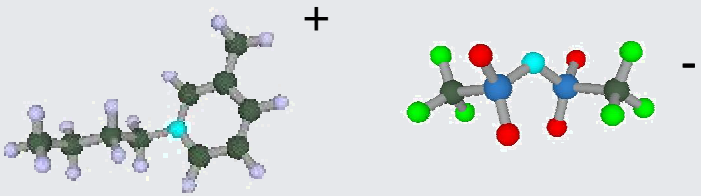
1-alquil-3-metil-imidazólio bis(trifluorometilsulfonil)imida
[C_2-C_8mim][Tf_2N]



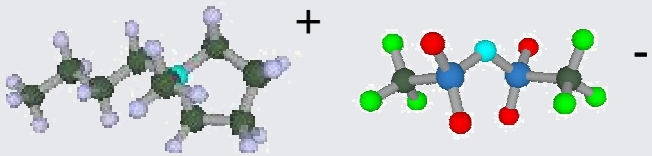
1-butil-3-metil-imidazólio tricianometano
[C_4mim][$C(CN)_3$]



1-metil-1-propil-piperidínio bis(trifluorometilsulfonil)imida
[C_3mpip][Tf_2N]



3-metil-1-propil-piridínio bis(trifluorometilsulfonil)imida
[C_3mpy][Tf_2N]



1-alquil-1-metil-pirrolídinio bis(trifluorometilsulfonil)imida
[C_3mpyr][Tf_2N] and [C_4mpyr][TF_2N]

3. Líquidos Iónicos

- **Purificação dos LIs**

Vácuo (0.1 Pa) e temperatura moderada (353 K) durante um mínimo de 48 h

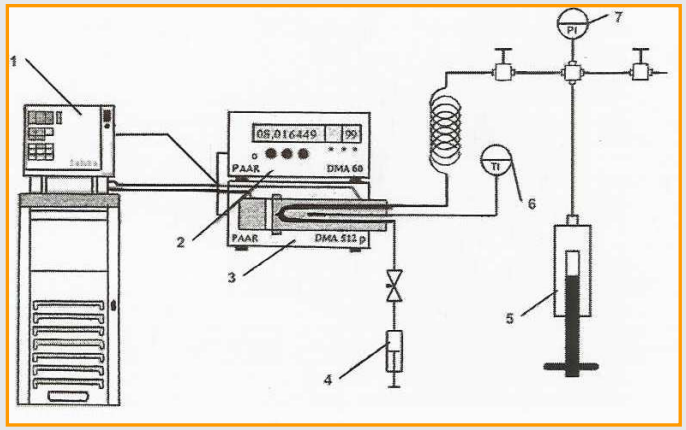
Análise de RMN de ^{1}H, ^{13}C e ^{19}F

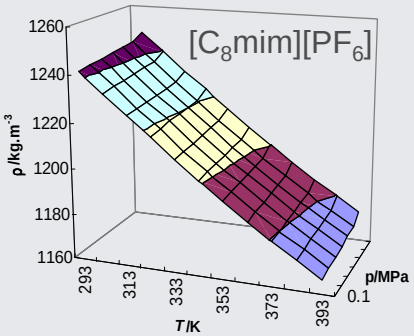
3. Líquidos Iónicos

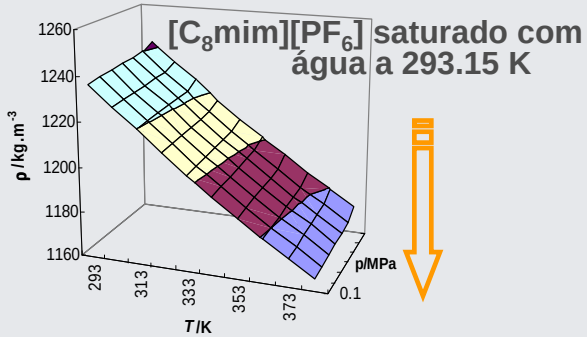
Densidades

293.15 < (*T*/K) < 393.15

0.10 < (*p*/MPa) < 10.0







Decréscimo da densidade em 0.53 %

$[C_4mim][BF_4]$, $[C_8mim][BF_4]$, $[C_6mim][PF_6]$, $[C_8mimPF_6]$, $[C_4C_1mim][PF_6]$ e $[C_4mim][CF_3SO_3]$

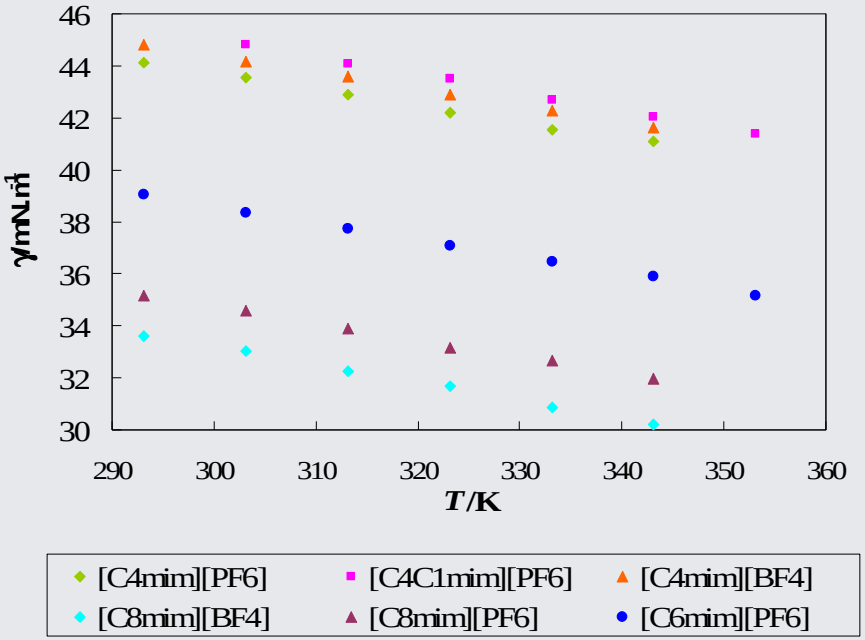
- ✓ O volume molar aumenta com o aumento da cadeia alquílica do catião: (33.88 ± 0.01) $cm^3 \cdot mol^{-1}$ por adição de cada grupo $–CH_2–CH_2–$
- ✓ O volume molar aumenta com o tamanho efectivo do anião na ordem: $[BF_4]$ < $[PF_6]$ < $[CF_3SO_3]$.

3. Líquidos Iónicos

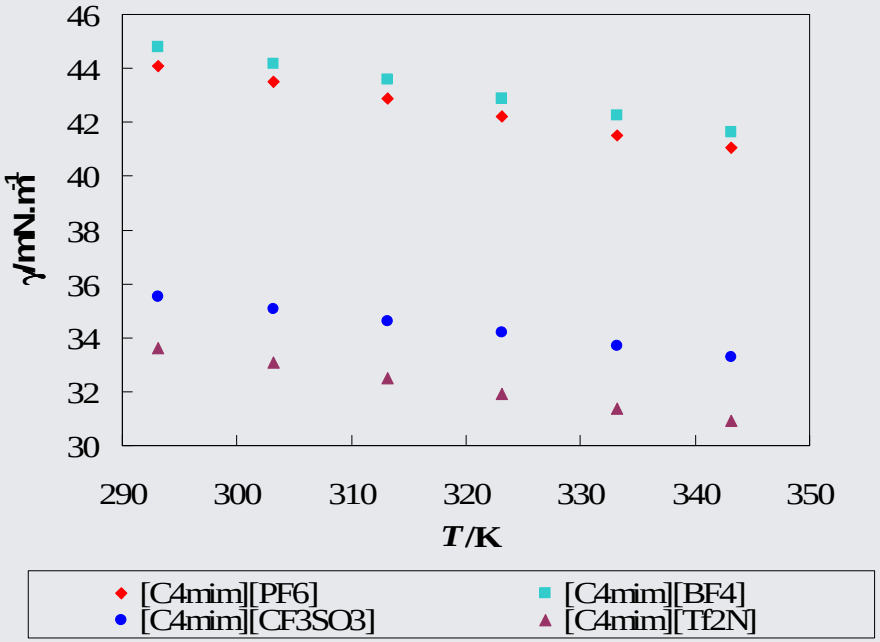
Tensões Superficiais

293 < (*T*/K) < 353

Efeito do Catião



Efeito do Anião



γ : $[C_4mim][PF_6] > [C_6mim][PF_6] > [C_8mim][PF_6]$

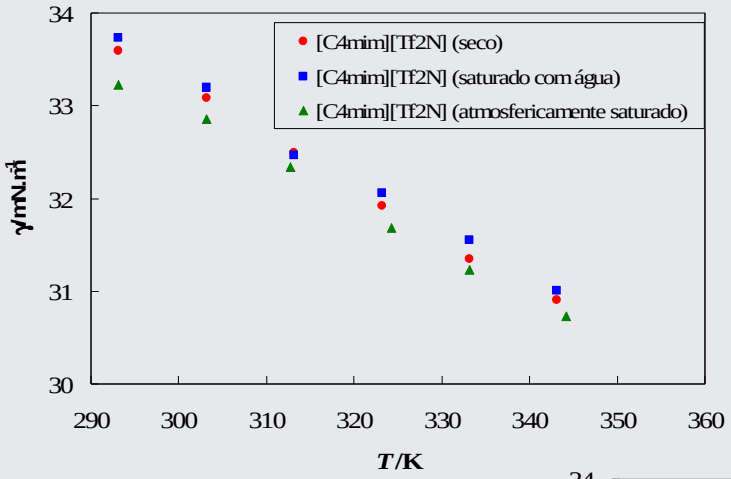
γ : $[C_4C_1mim][PF_6] > [C_4mim][PF_6]$

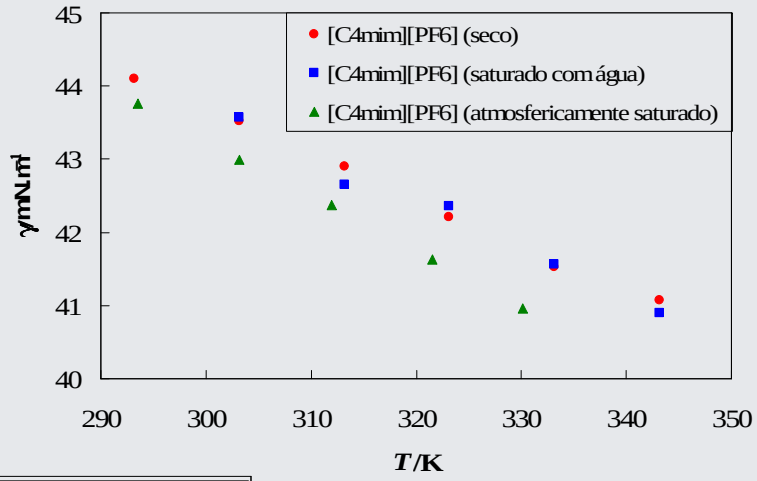
γ : $[C_4mim][BF_4] > [C_4mim][PF_6] > [C_4mim][CF_3SO_3] > [C_4mim][Tf_2N]$

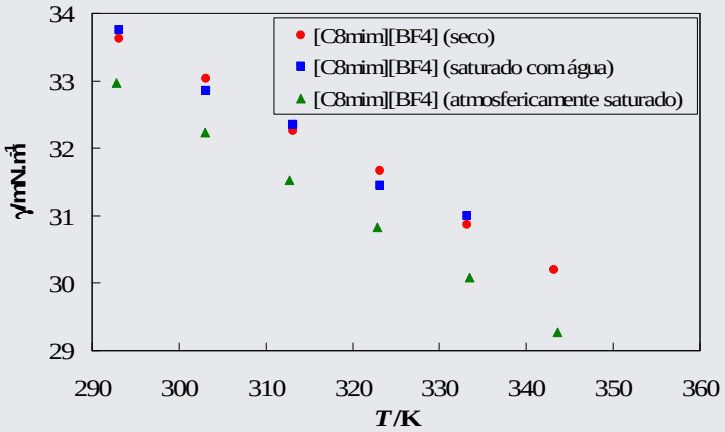
3. Líquidos Iónicos

Tensões Superficiais

Influência da água







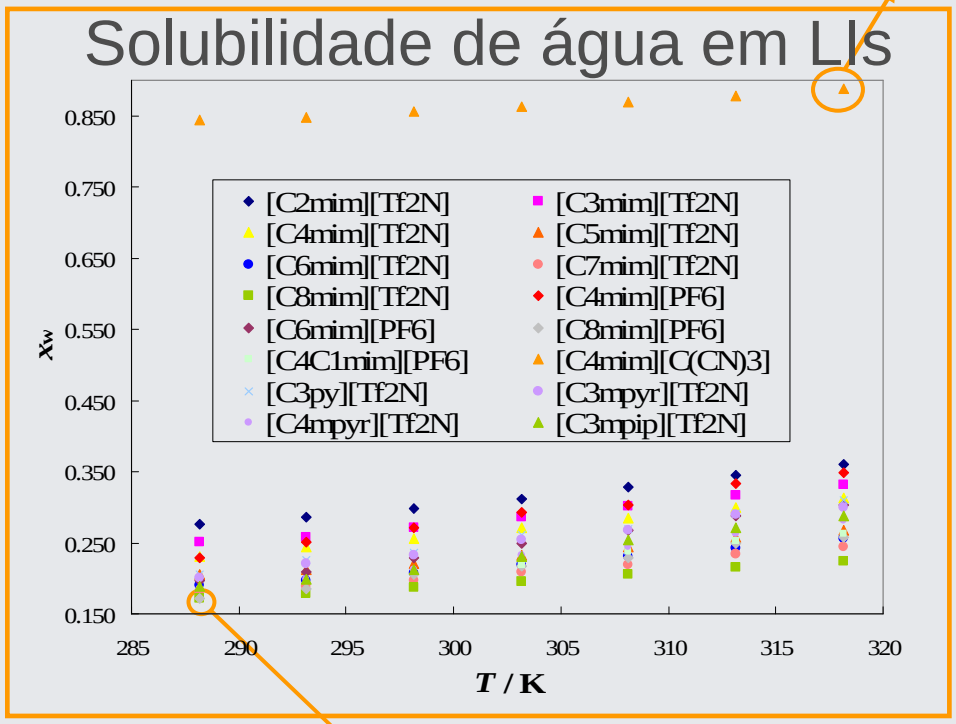
3. Líquidos Iónicos

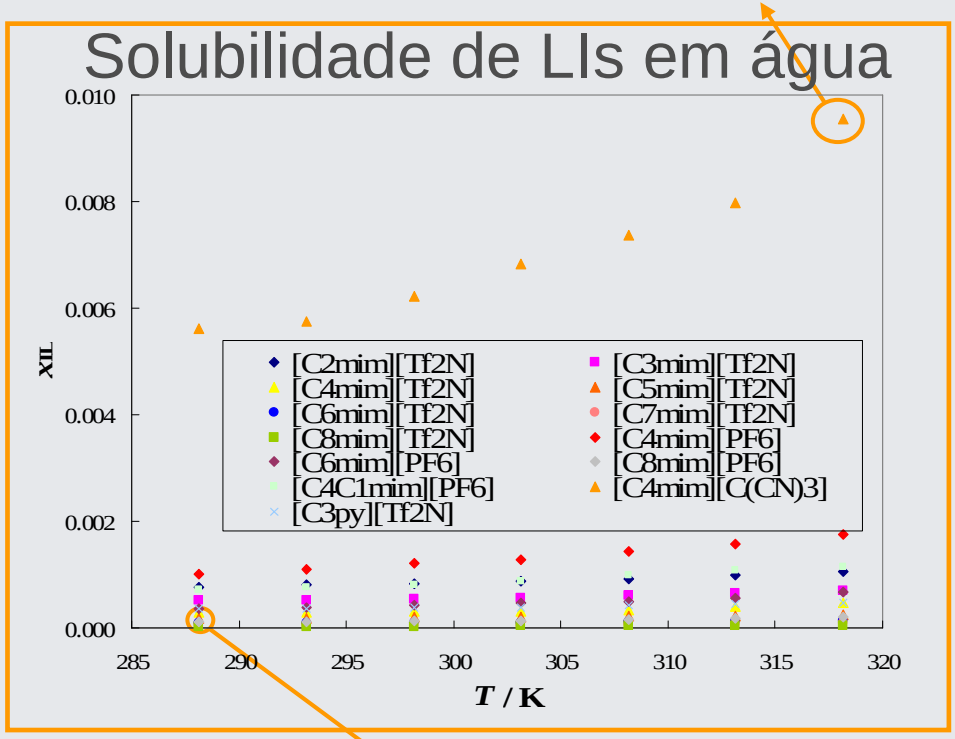
Solubilidades Mútuas de Líquidos Iónicos e Água

293.15 < (*T*/K) < 318.15

38.6 wt %

10.9 wt %



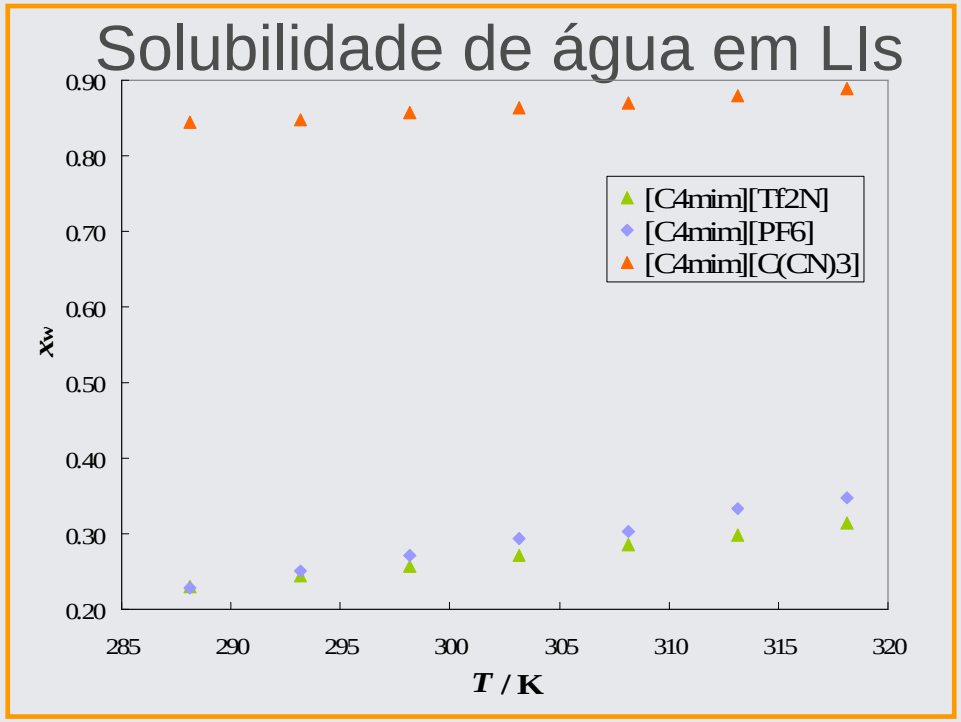


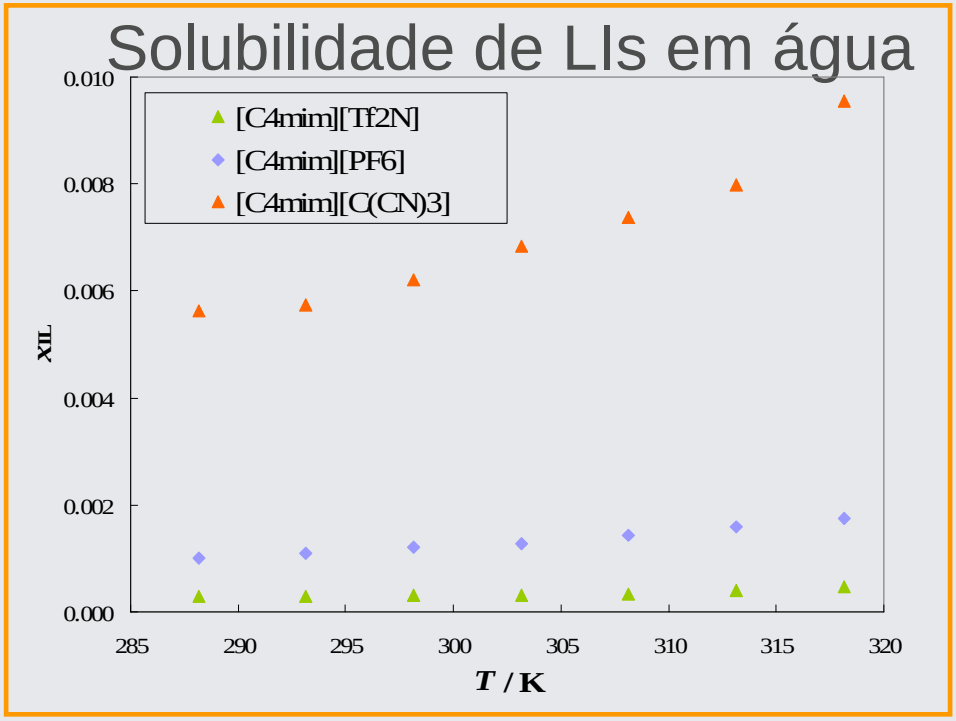
0.78 wt %

0.083 wt %

3. Líquidos Iónicos

Efeito do anião

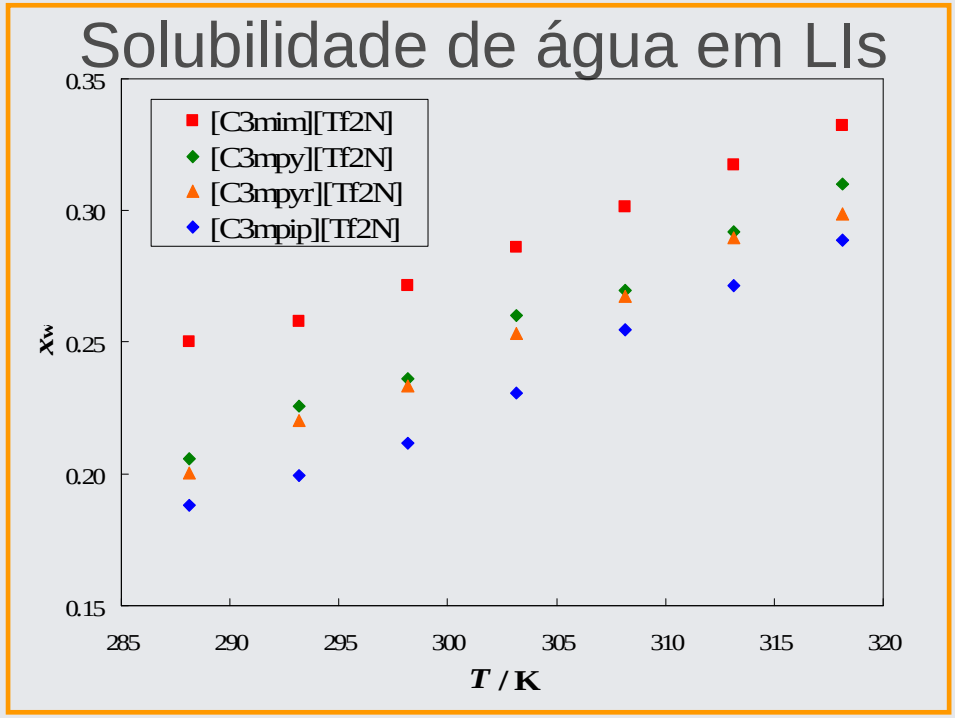


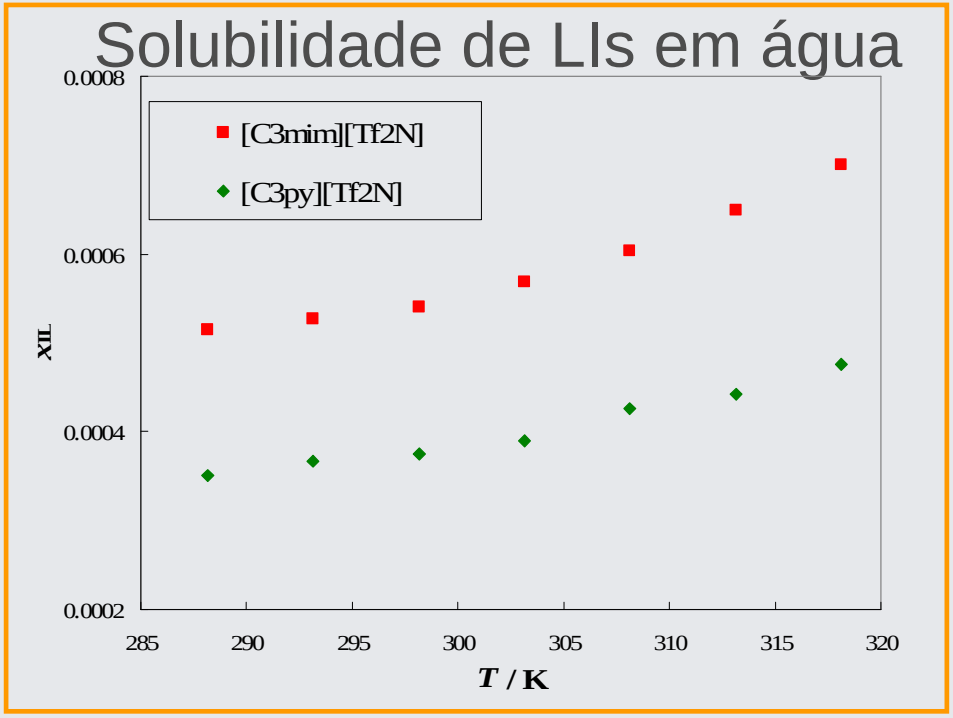


x_{H2O}: $[C(CN)_3]$ >> $[PF_6]$ > $[Tf_2N]$
x_{LI}: $[C(CN)_3]$ >> $[PF_6]$ > $[Tf_2N]$

3. Líquidos Iónicos

Efeito do Catião



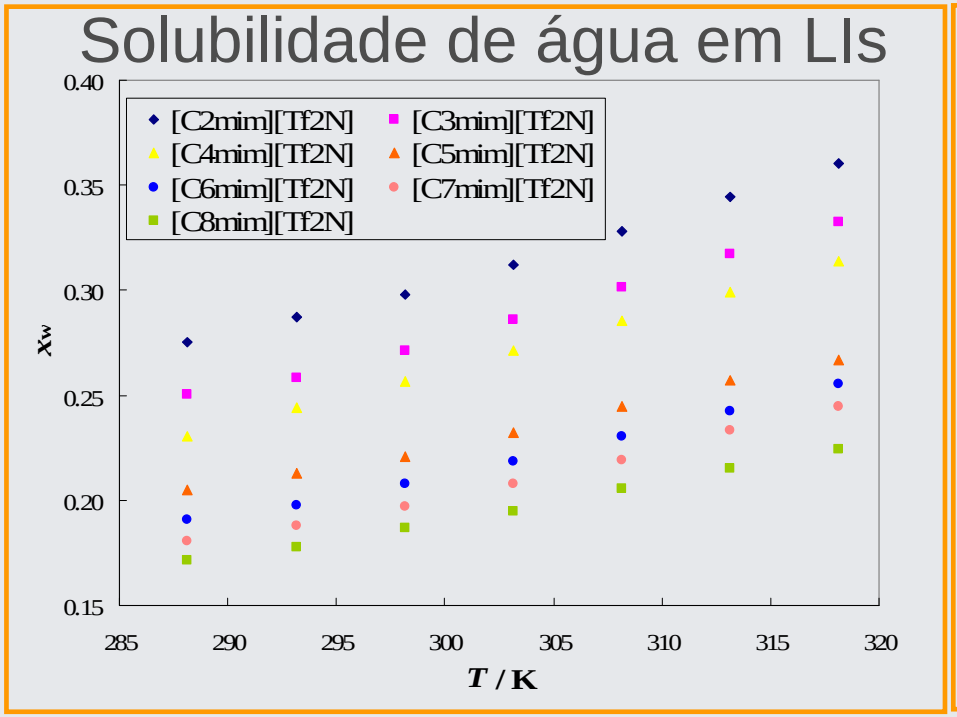


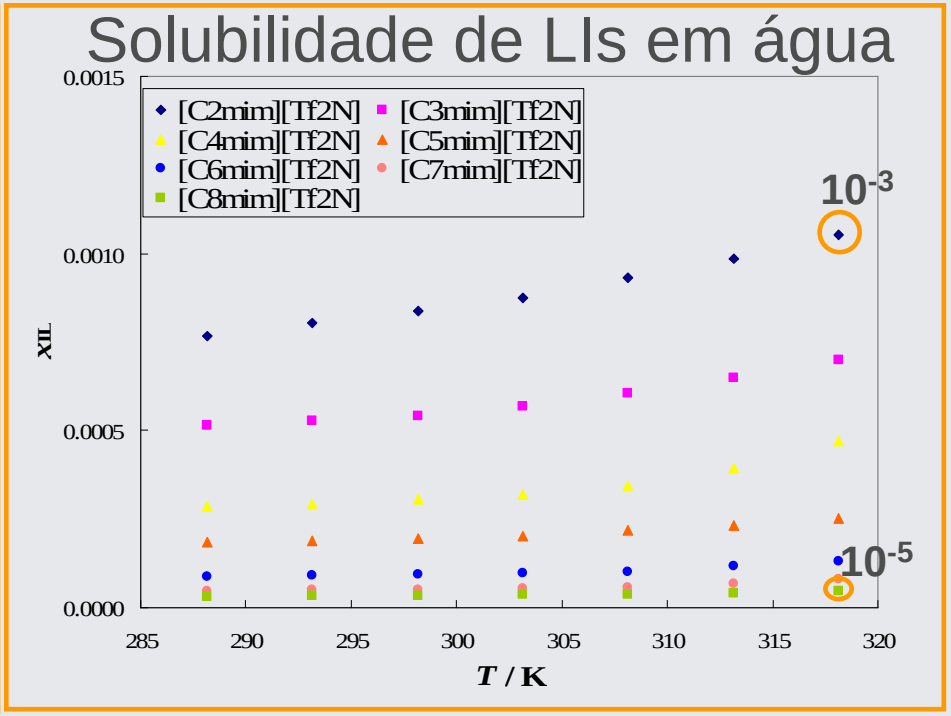
x_{H2O}: [C_3mim] > [C_3mpy] ≥ [C_3mpyr] > [C_3mpip]

x_{LI}: [C_3mim] > [C_3mpy]

3. Líquidos Iónicos

Efeito do tamanho da cadeia alquílica

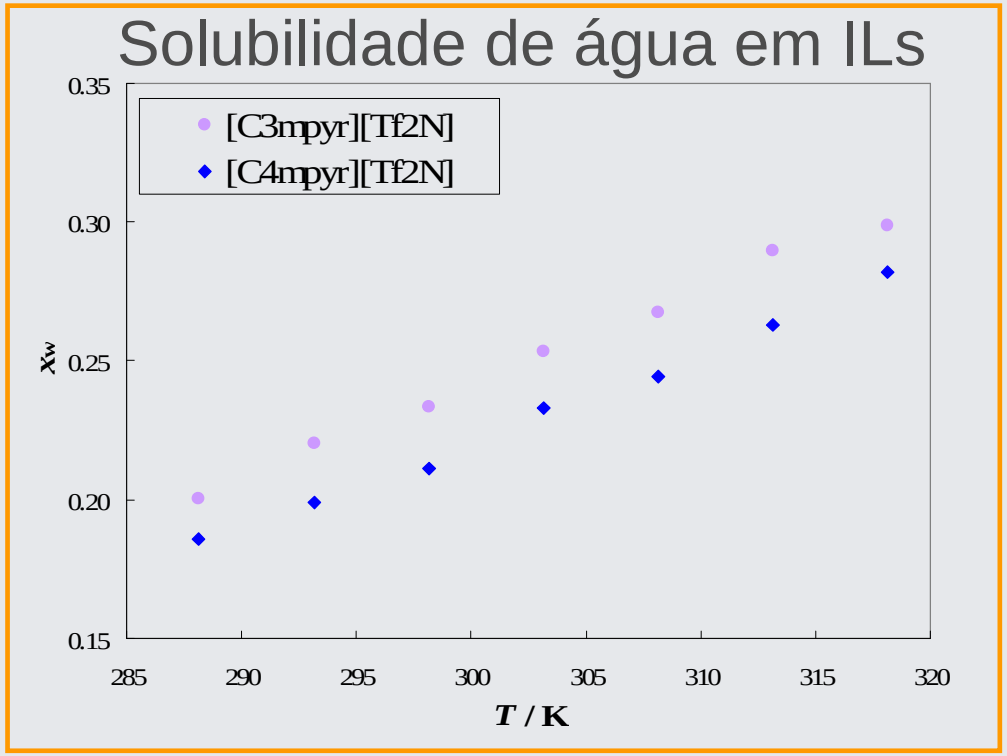




x_{H2O}: [C_2mim] > [C_3mim] > [C_4mim] > [C_5mim] > [C_6mim] > [C_7mim] > [C_8mim]
x_{LI}: [C_2mim] > [C_3mim] > [C_4mim] > [C_5mim] > [C_6mim] > [C_7mim] > [C_8mim]

3. Líquidos Iónicos

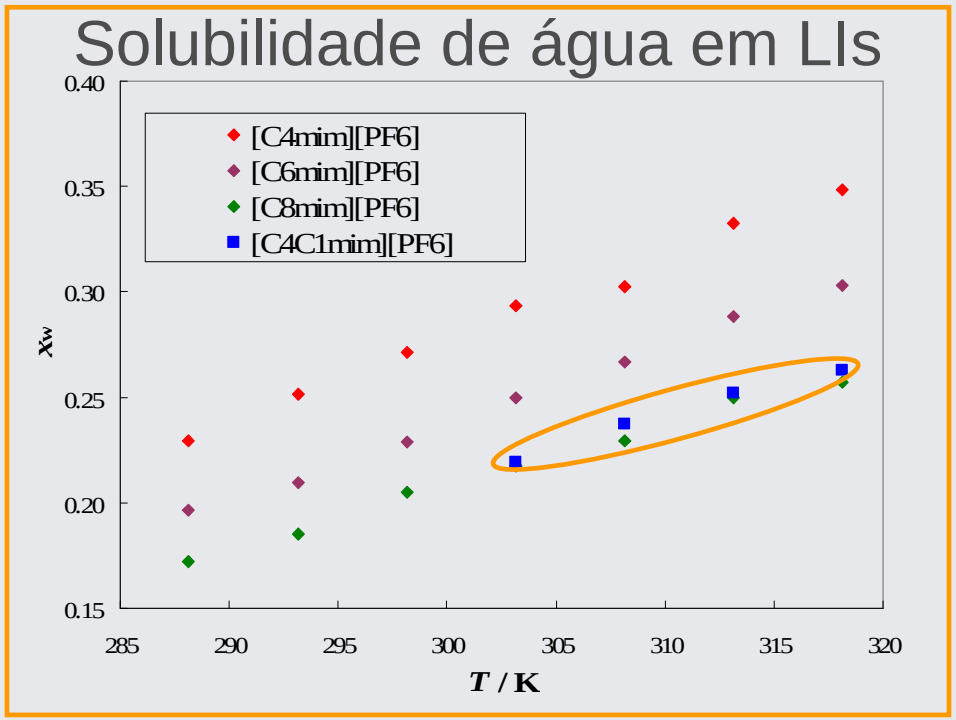
Efeito do tamanho da cadeia alquílica

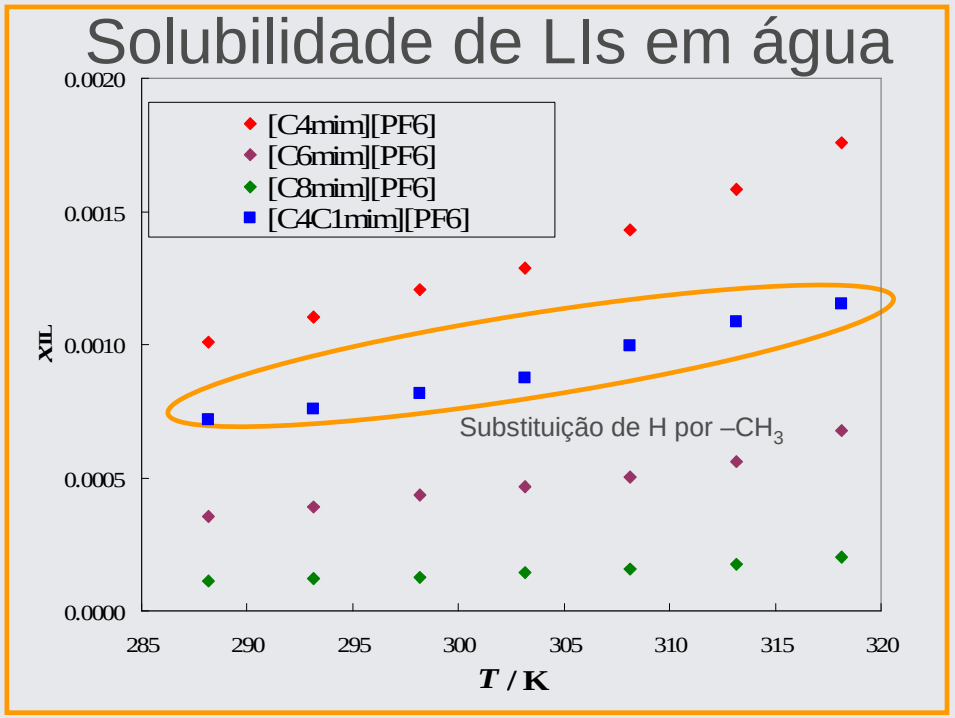


x_{H2O}: [C_3mpyr] > [C_4mpyr]

3. Líquidos Iónicos

Efeito da substituição do H no C2





x_{H2O}: [C_4mim] > [C_6mim] > [C_8mim] ≈ [C_4C_1mim]
x_{LI}: [C_4mim] > [C_4C_1mim] > [C_6mim] > [C_8mim]

3. Líquidos Iónicos (Extracção)

3.4. Conclusões

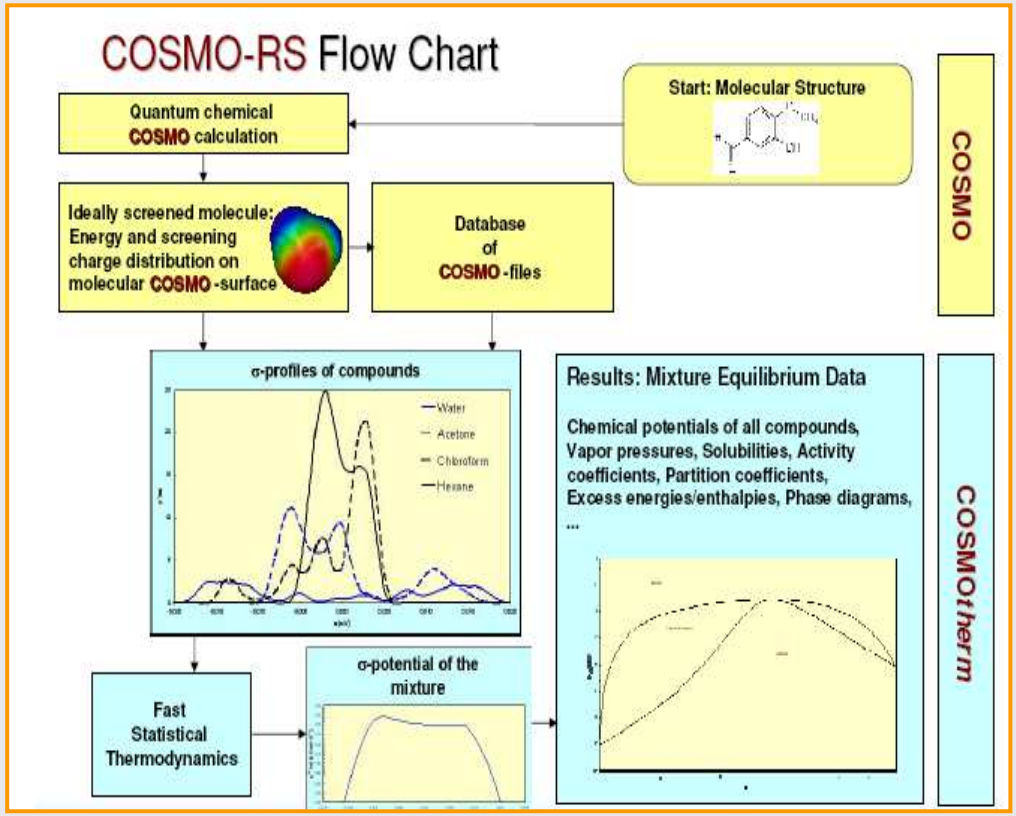
- ✓ Foram apresentados novos valores de densidades e tensões superficiais para uma larga combinação de catiões e aniões nos LIs
- ✓ Foi inferido o efeito da presença de água em ambas as propriedades
- ✓ Foram apresentados novos valores de solubilidades mútuas entre LIs e água o que permite prever o grau de toxicidade dos LIs para as células

4. COSMO-RS

Conductor-like Screening Model for Real Solvents

4.1. Introdução

Modelo que combina a teoria electrostática das interacções locais da superfície de uma molécula acoplado a uma metodologia de termodinâmica estatística



COSMO-RS interaction energy: $E_{int} = E_{Misfit} + E_{HB} + E_{vdW}$

$$E_{HB}(\sigma,\sigma') = \max\{0, -c_{HB}(\sigma\cdot\sigma' + \sigma_{HB}^2)\}$$

$$E_{Misfit}(\sigma,\sigma') = \frac{\alpha'}{2}(\sigma+\sigma')^2$$

$$E_{vdW} = g_{vdW} + g'_{vdW}$$

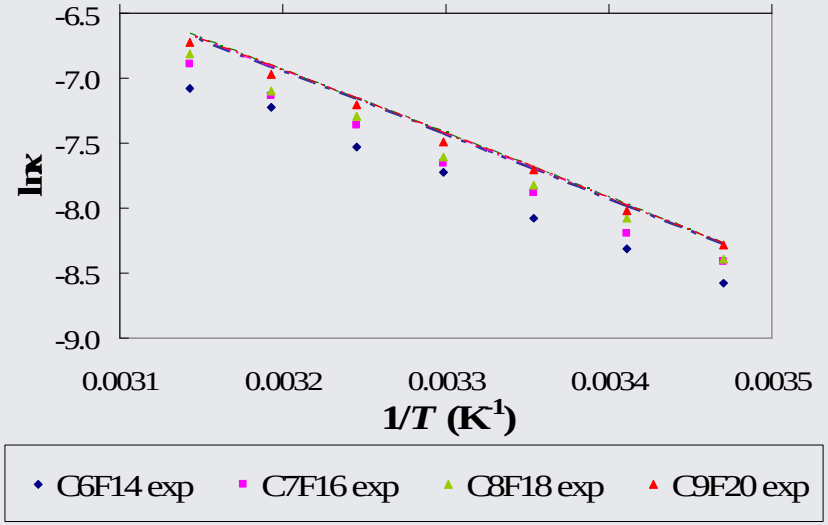
$$\mu_S(\sigma) = -kT\ln\int p_S(\sigma')\exp\left\{-\frac{E_{int}(\sigma,\sigma') - \mu_S(\sigma')}{kT}\right\}d\sigma'$$

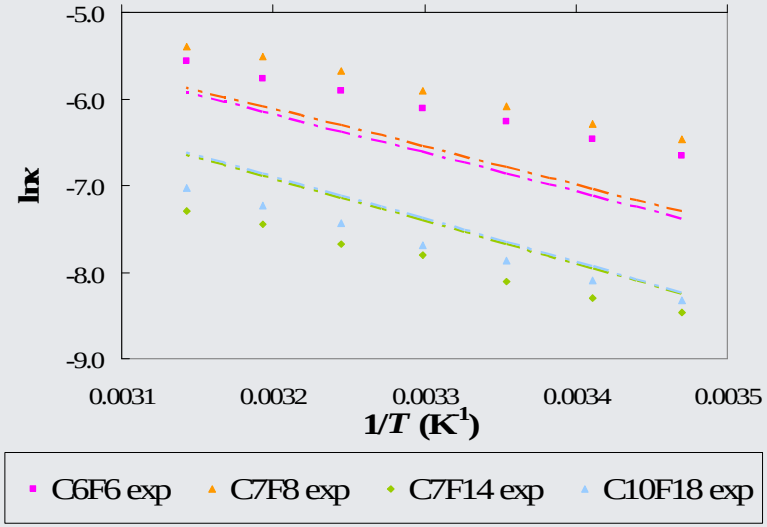
$$\mu_S^X = \int p^X(\sigma)\mu_S(\sigma)d\sigma + \mu_{C,S}^X$$

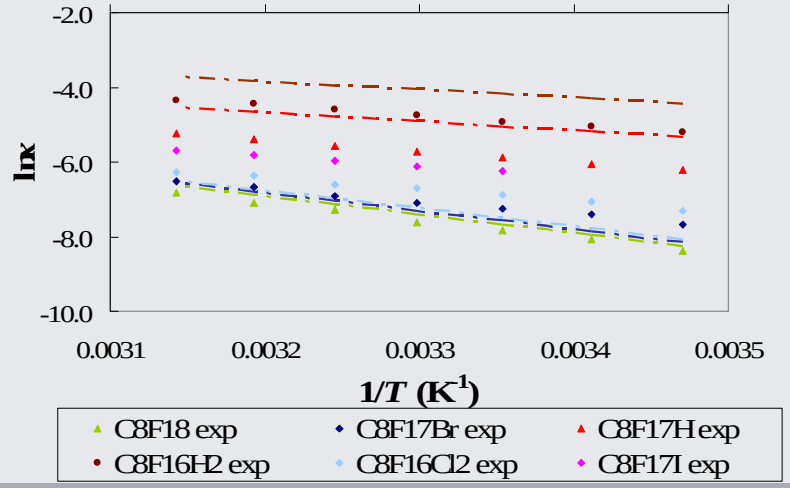
$$\gamma_S^X = \exp\{(\mu_S^X - \mu_X^X)/kT\}$$

4. COSMO-RS

Previsão das solubilidades de água em fluorocarbonetos



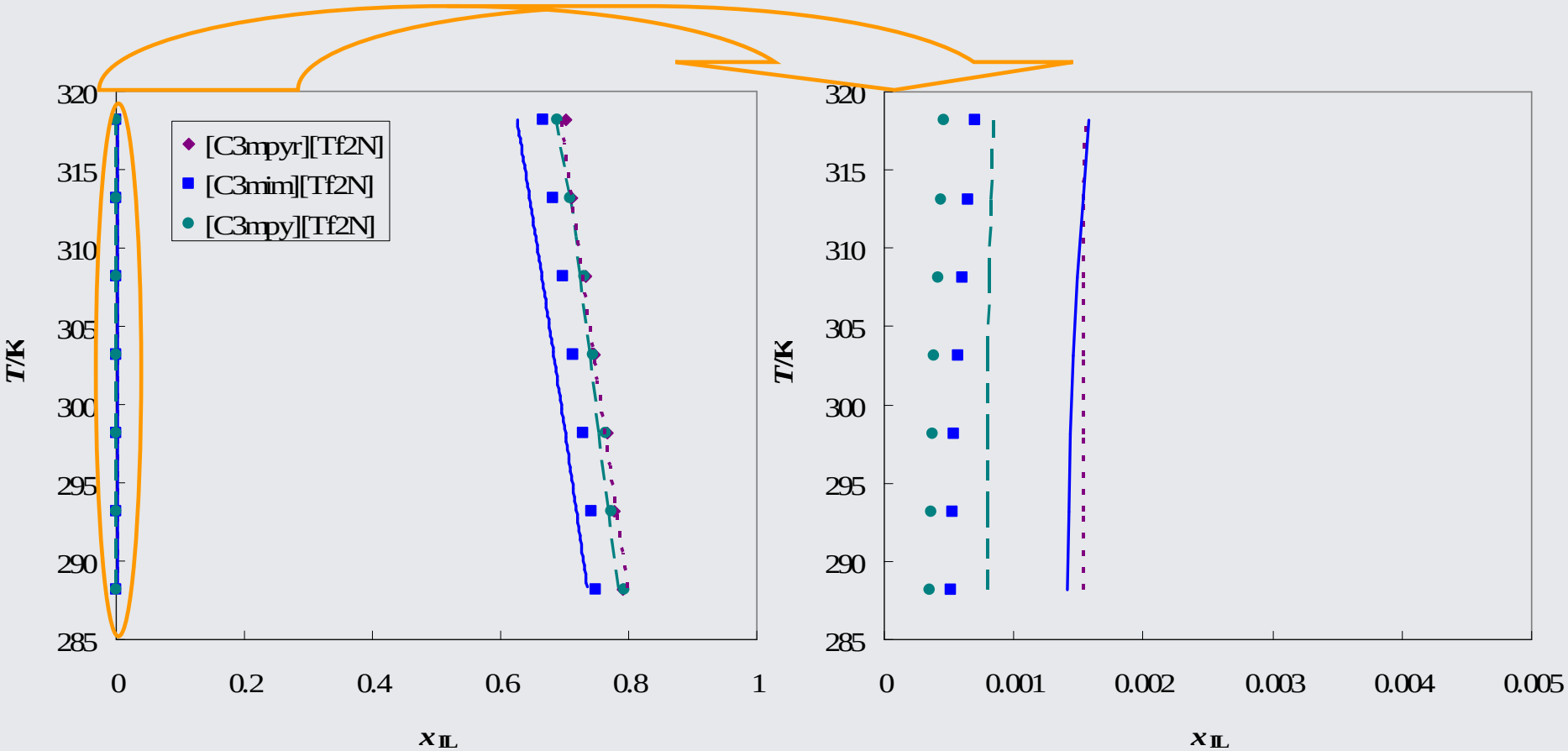




4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Líquido entre Líquidos Iónicos e Água

Influência da família do catião

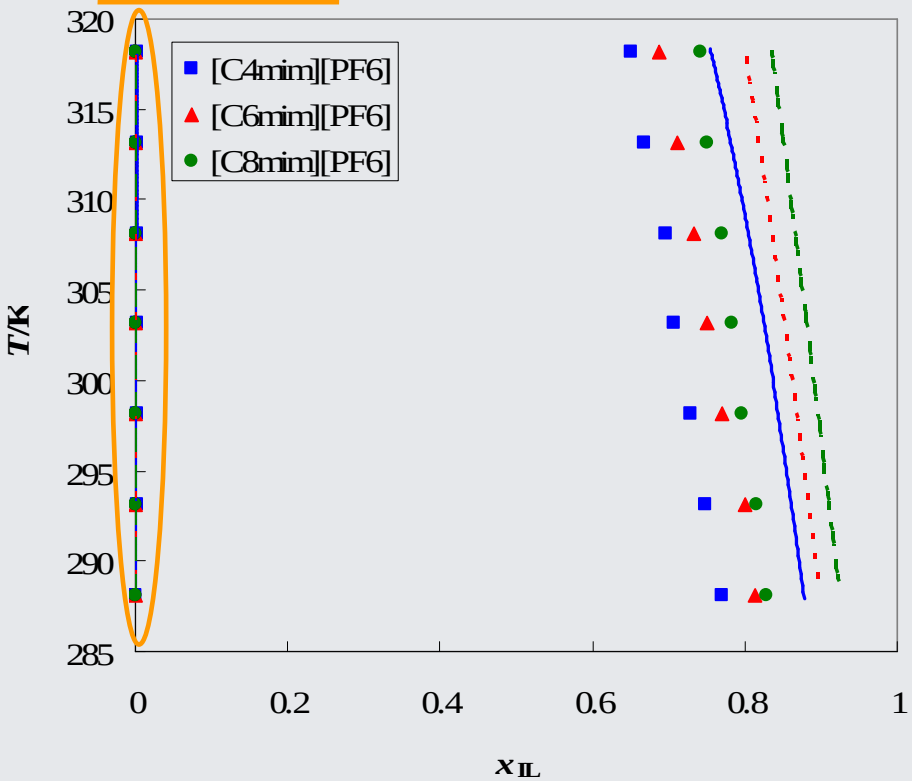


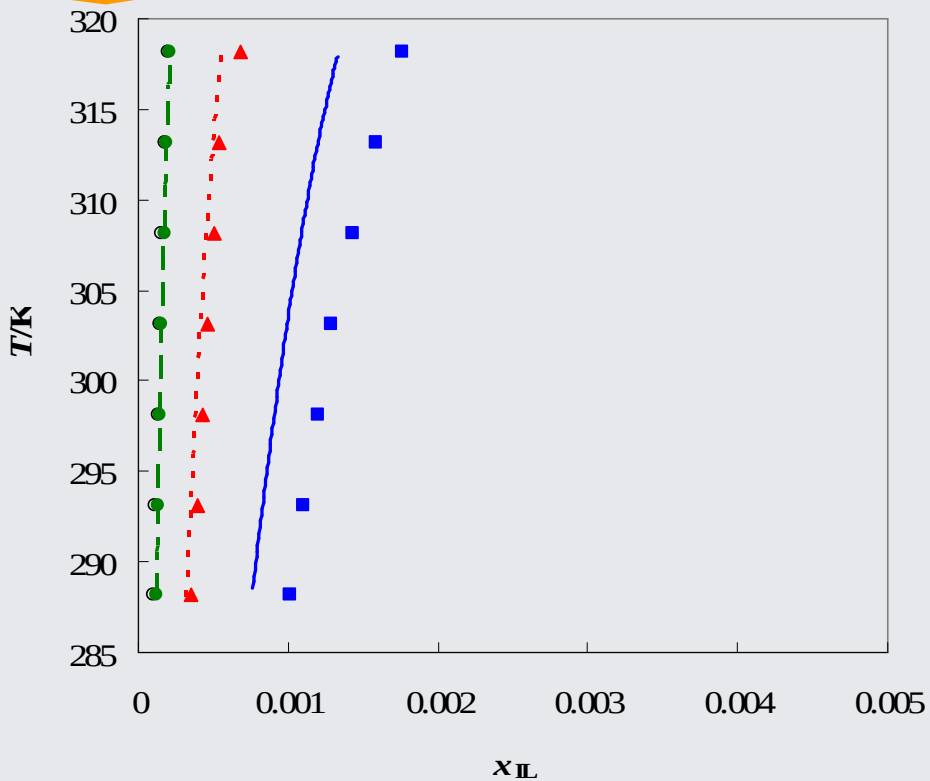
Hidrofobicidade LI: [C_3mim] < [C_3mpy] < [C_3mpyr]

4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Líquido entre Líquidos Iónicos e Água

Influência do tamanho da cadeia alquílica



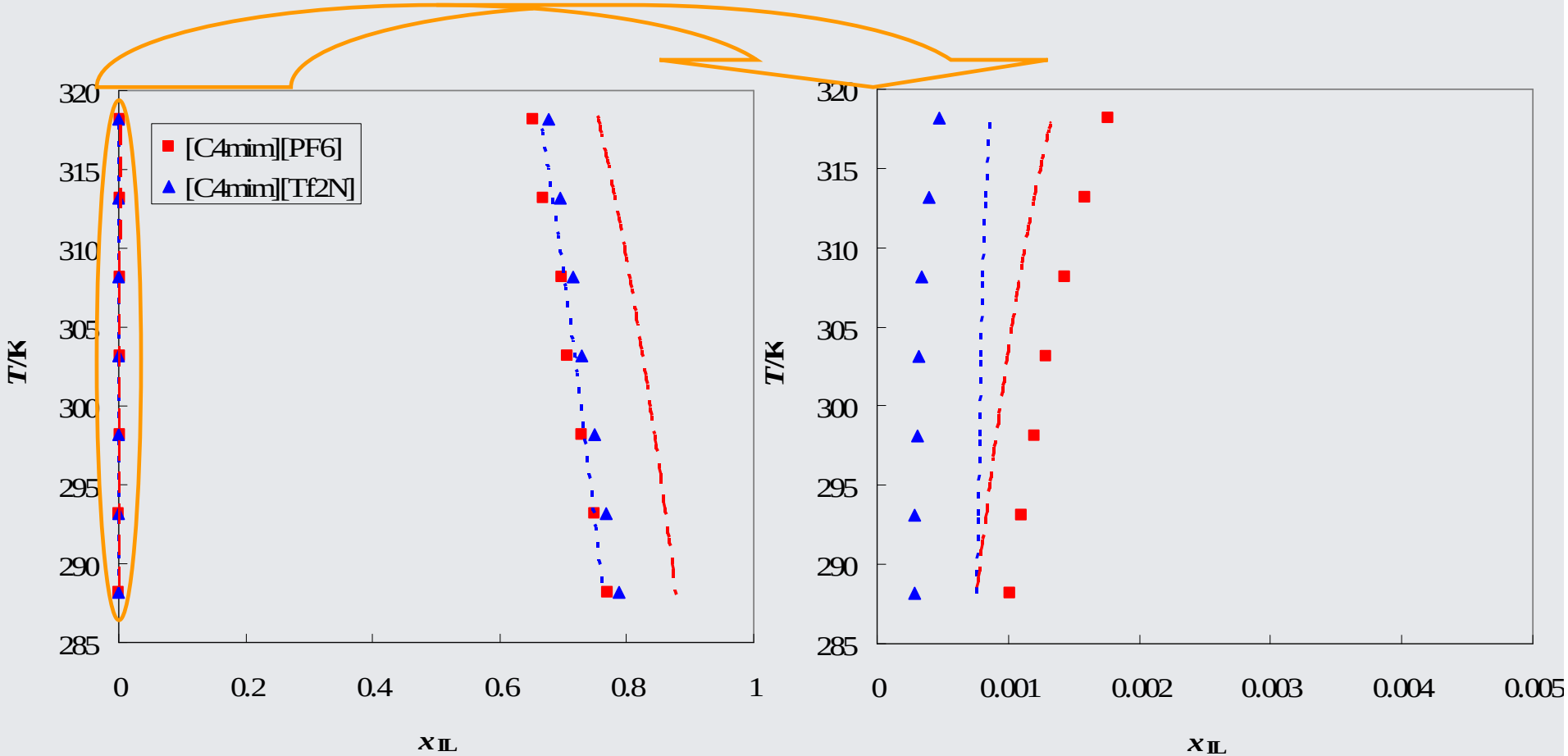


Hidrofobicidade LI: [C_4mim] < [C_6mim] < [C_8mim]

4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Líquido entre Líquidos Iónicos e Água

Influência do anião

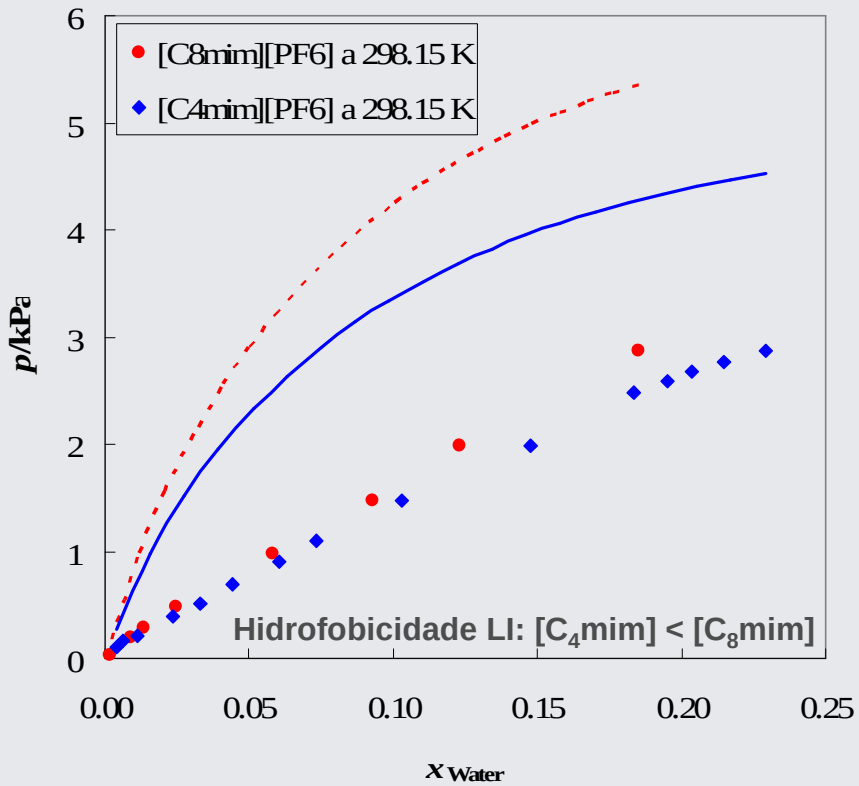


Hidrofobicidade LI: $[PF_6] < [Tf_2N]$

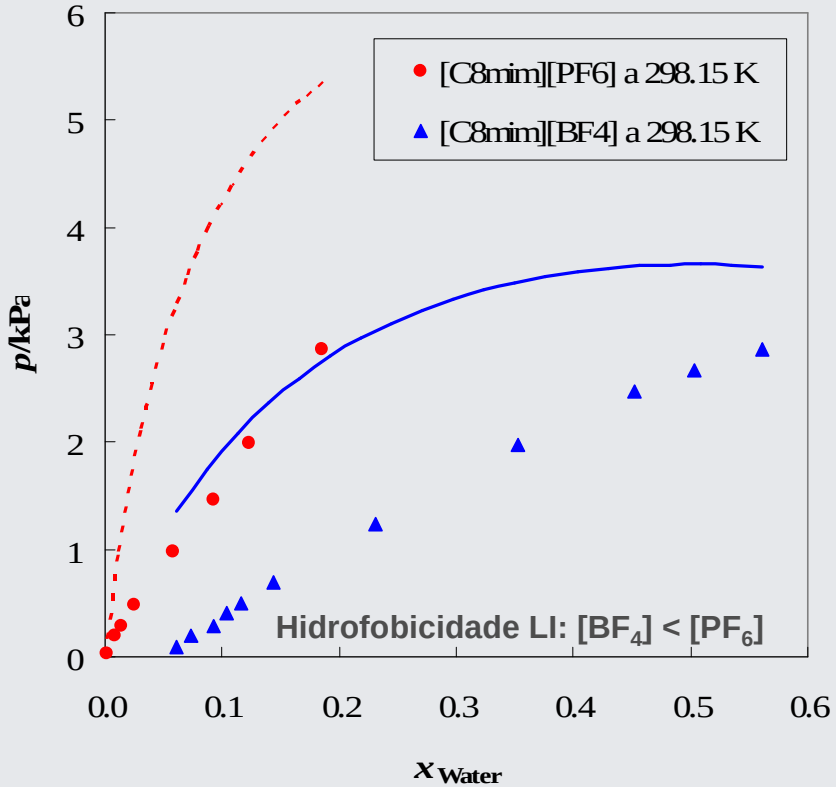
4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Vapor entre Líquidos Iónicos e Água

Influência do tamanho da cadeia alquílica



Influência do anião

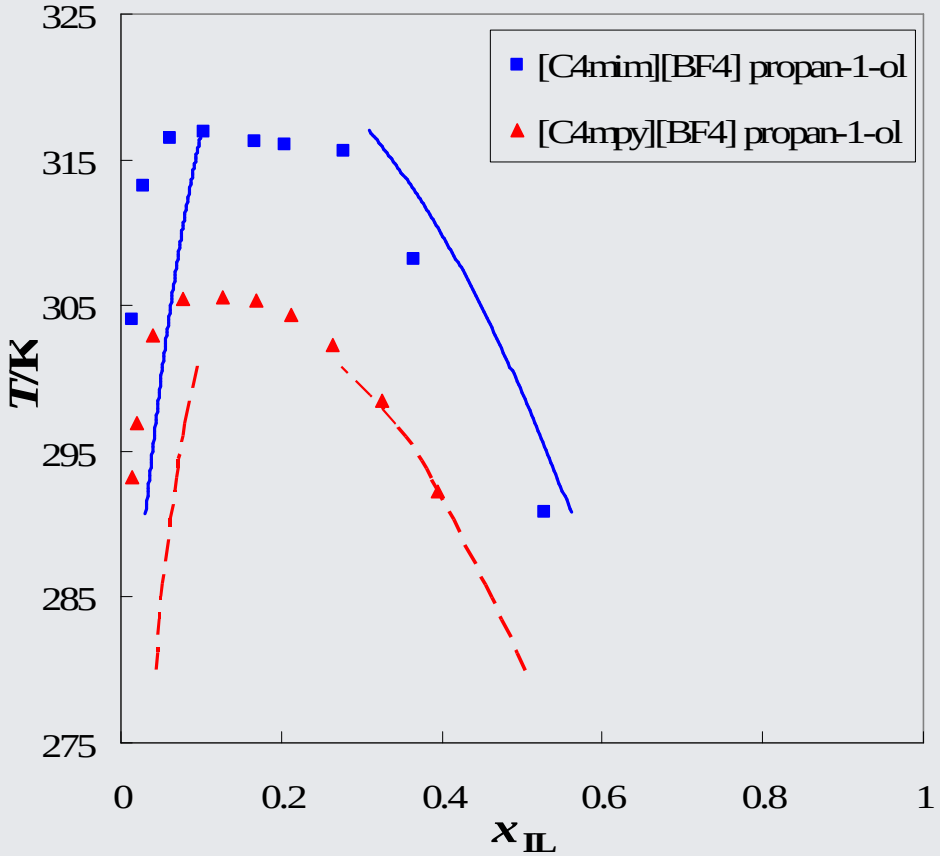


[1] Anthony, J. L.; Maggin, E. J.; Brennecke J. F., *J. Phys. Chem. B* 105 (2001) 10942-10949.
[2] Kim, K.; Park, S.; Choi, S.; Lee, H., *J. Chem. Eng. Data* 49 (2004) 1550-1553.

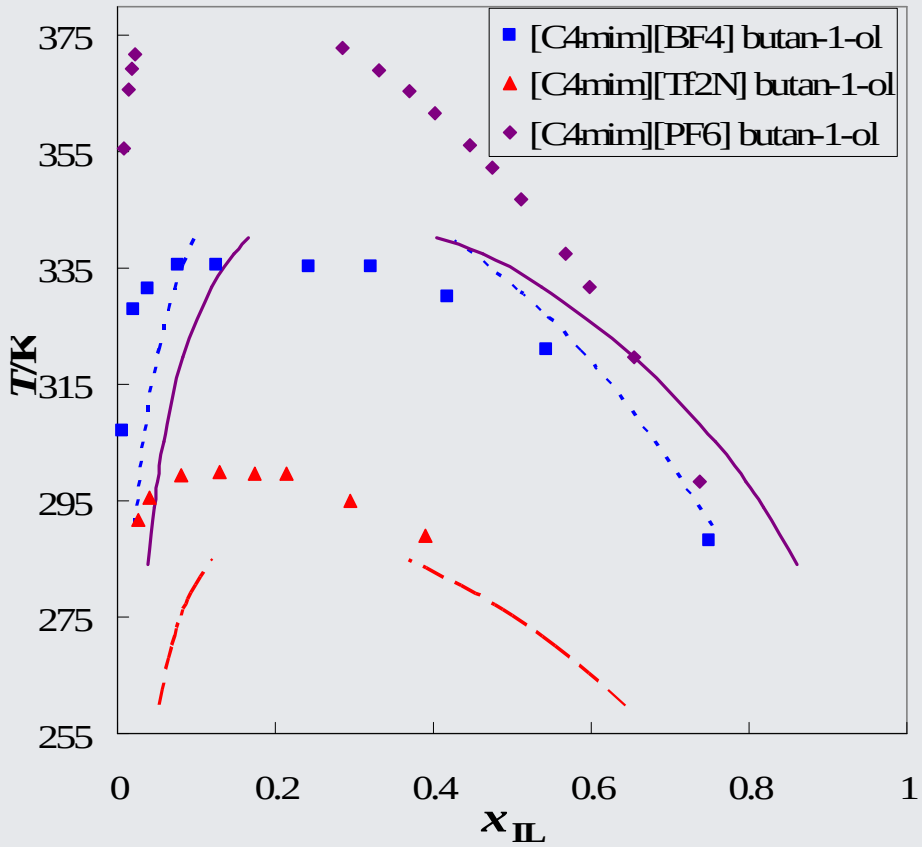
4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Líquido entre Líquidos Iónicos e Álcoois

Influência da família do catião



Influência da família do anião

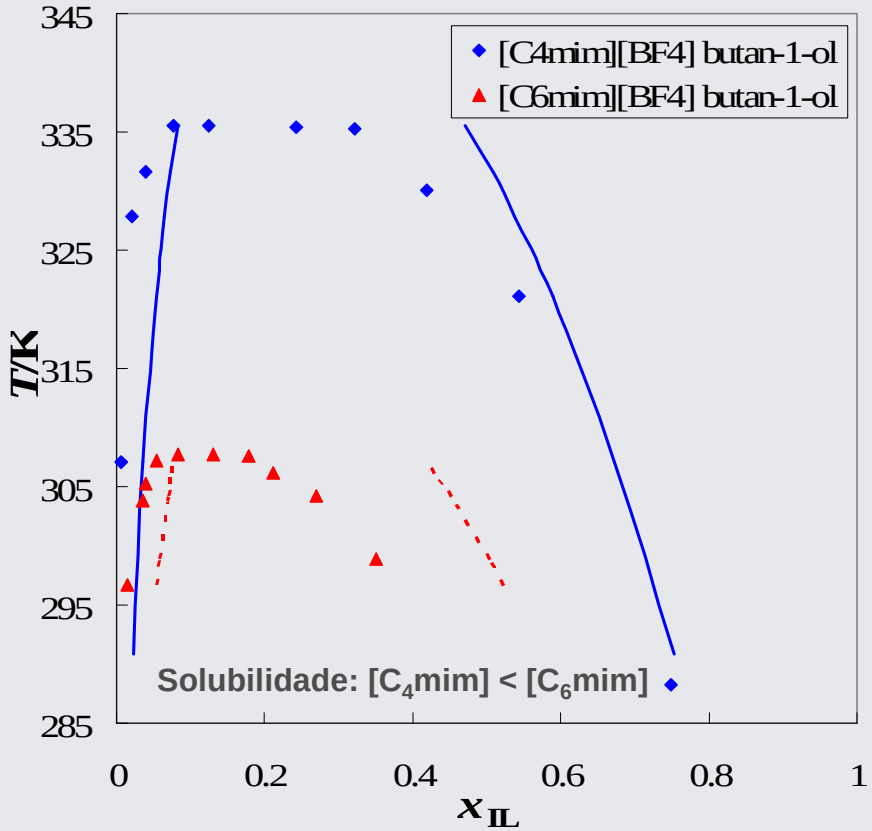


[1] Crosthwaite, J. M.; Aki, S. N. V. K.; Maggin, E. J.; Brennecke, J. F., *J. Phys. Chem. B* 108 (2004) 5113-5119.
[2] Crosthwaite, J. M.; Muldoon, M. J.; Aki, S. N. V. K.; Maggin, E. J.; Brennecke, J. F., *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 9354-9361.

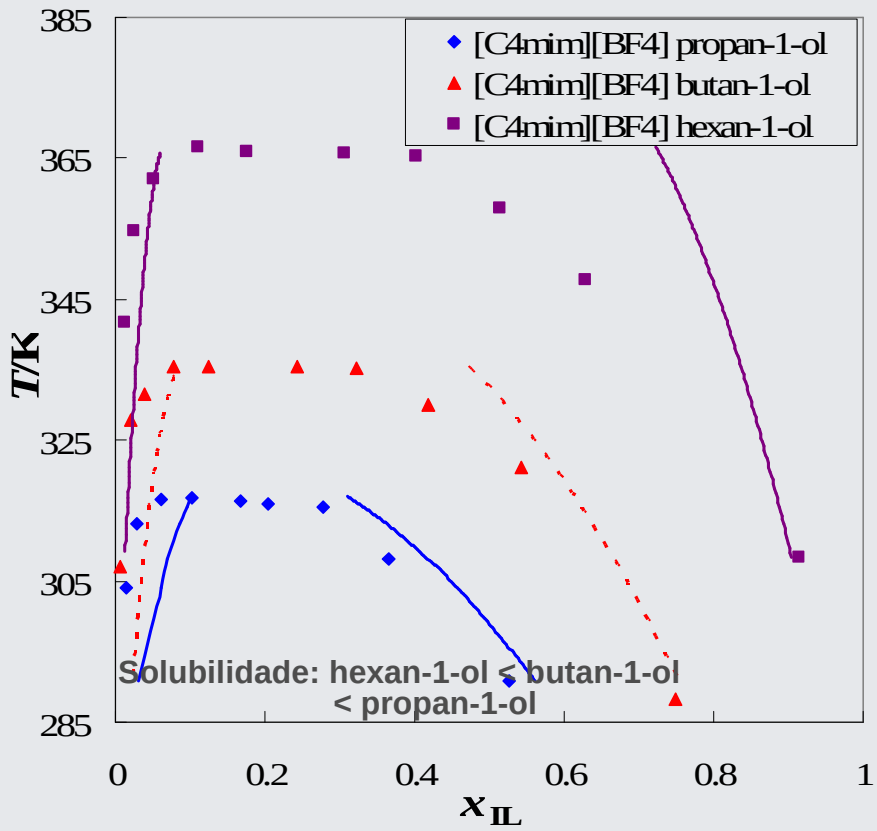
4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Líquido entre Líquidos Iónicos e Álcoois

Influência do tamanho da cadeia alquílica do catião



Influência do tamanho da cadeia alquílica do álcool

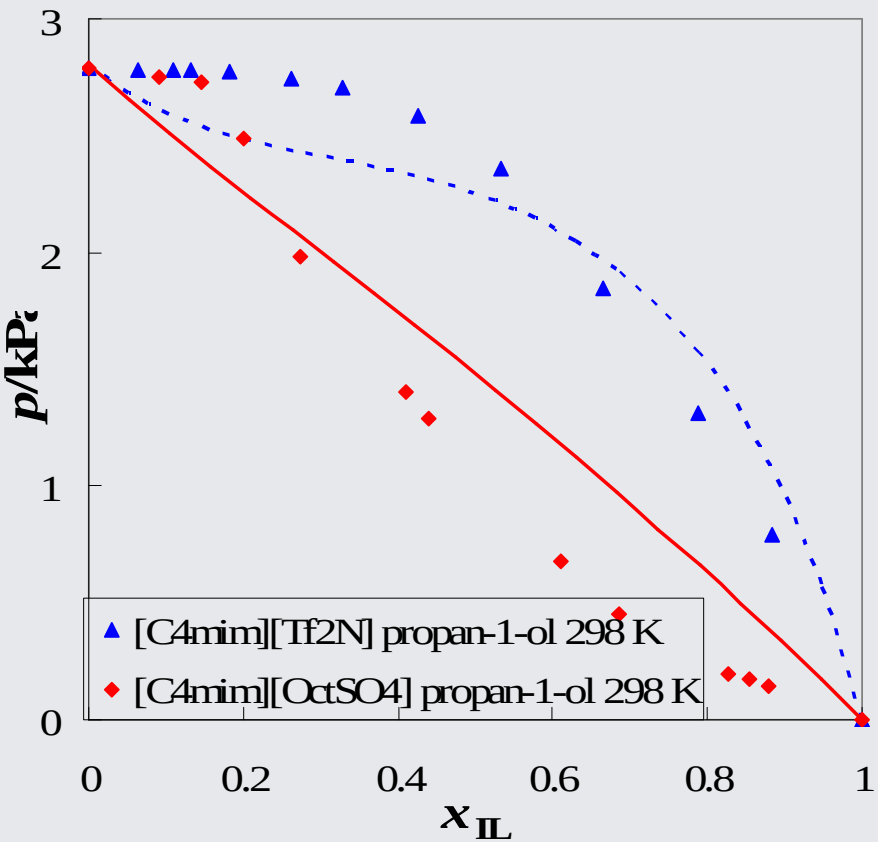


[1] Crosthwaite, J. M.; Aki, S. N. V. K.; Maggin, E. J.; Brennecke, J. F., *J. Phys. Chem. B* 108 (2004) 5113-5119.
[2] Crosthwaite, J. M.; Muldoon, M. J.; Aki, S. N. V. K.; Maggin, E. J.; Brennecke, J. F., *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 9354-9361.

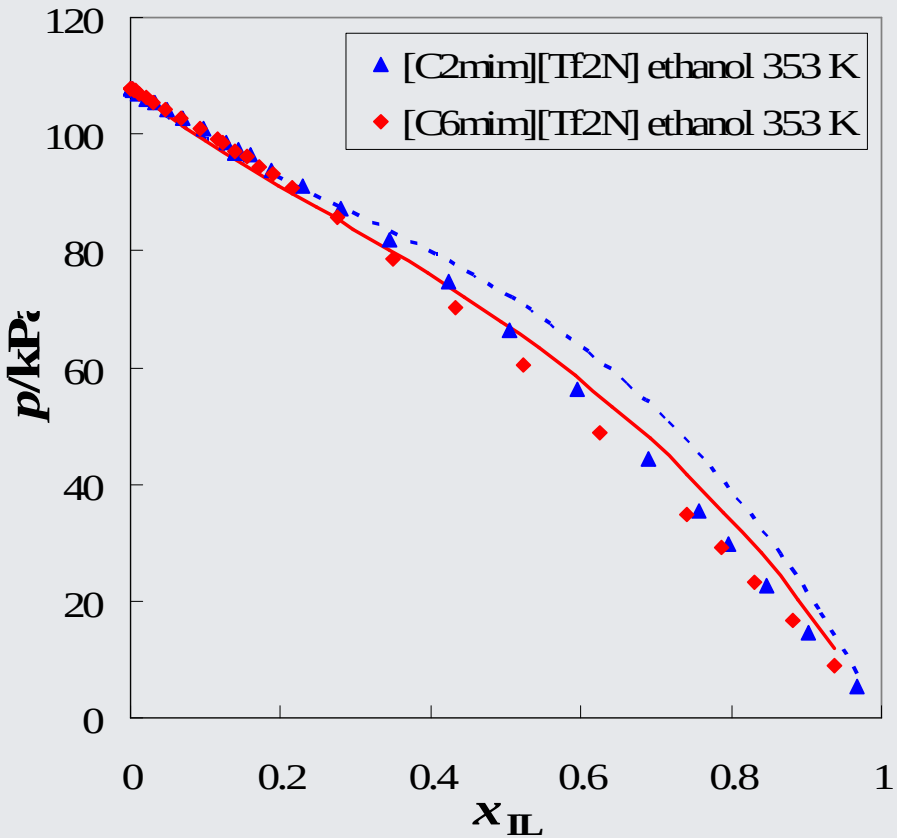
4. COSMO-RS

Equílibrio Líquido-Vapor entre Líquidos Iónicos e Álcoois

Influência do anião



Influência do tamanho da cadeia alquílica do catião



[1] Safarov, J.; Verevkin, S. P.; Bich, E.; Heintz, A.,*J. Chem. Eng. Data* 51 (2006) 518-525.
[2] Verevkin, S. P.; Safarov, J.; Bich, E.; Hassel, E.; Heintz, A., *Fluid Phase Equilib.* 236 (2005) 222-228.

4. COSMO-RS

4.3. Conclusões

- ✓ COSMO-RS mostrou ser capaz de descrever correctamente a tendência da solubilidade de água em FCs
- ✓ Para os LIs o COSMO-RS descreve correctamente as solubilidades mútuas com água e o carácter hidrofóbico do LI, falhando apenas com o aumento do carácter hidrofílico do anião
- ✓ Para os sistemas líquido-líquido entre LIs e álcoois, verificou-se uma degradação quantitativa gradual com o aumento do carácter não polar do LI e do álcool
- ✓ Para os sistemas líquido-vapor o COSMO-RS descreve correctamente os desvios positivos à lei de Raoult
- ✓ COSMO-RS mostrou ser uma ferramenta bastante útil para sistemas que envolvam LIs devido à impossibilidade de se medirem experimentalmente todas as combinações possíveis de catiões e aniões

5. Trabalho Futuro

- Estudo de outros **FCs** na optimização do $k_L a$ em bioreactores multifásicos
- Medições experimentais de tensões interfaciais entre **FCs** e água
- Estudo de misturas de **FCs** de forma a encontrar o melhor candidato

- Determinação dos coeficientes de partição dos metabolitos entre **LIs** e água
- Estudos directos de toxicidade de **LIs** para as células
- Desenvolvimento de modelos ou correlações capazes de prever as propriedades dos **LIs**

Agradecimentos

Dr. João Coutinho e Drª. Isabel Marrucho

Drª. Alice Coelho

Dr. Luís Belchior Santos

Drª. Ana Fernandes

Drª. Isabel Fonseca e Dr. Abel Ferreira

Dr. Jacques Jose e Drª. Ilham Mokbel

Dr. Luís Paulo Rebelo

A todo o grupo Path (Ana Caço, Ana Dias, António Queimada, Carla Gonçalves, Fátima Mirante, Fátima Varanda, José Machado, Maria Jorge, Mariana Belo, Mariana Costa, Nelson Oliveira, Nuno Pedrosa, Pedro Carvalho, Ramesh Gardas e Sónia Ventura)

A todo o grupo do Lab 113 na UFRJ

Fundação para a Ciência e a Tecnologia por todo o suporte financeiro