



**Estudos de Solubilidade e Coeficientes de Partição de Compostos de Relev
Ambiental**

Cláudia Raquel Fernandes Pando

Dissertação apresentada a

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

Para obter o Mestrado em

Engenharia Química

Orientadores

Professor Doutor Simão Pedro Pinho

Professora Doutora Maria Olga Ferreira

Outubro, 2019

Agradecimentos

Gostaria de agradecer especialmente aos meus orientadores do IPB, professores Simão Pinho e Olga Ferreira, por toda a dedicação, incentivo, preocupação, orientação, paciência, compreensão e aprendizagem durante todo este percurso.

Agradecer também a todos os amigos que fiz durante este ano, Sérgio Vilas Boas, Heloísa e Meriban, pelo trabalho em equipa, pela paciência, apoio e amizade.

Um enorme agradecimento aos meus pais Teresa e Carlos pela minha educação, apoio, atenção, amor e carinho e por nunca me terem deixado desistir.

Ao meu irmão Guilherme que sempre me ajudou em toda esta etapa.

À minha avó Glória pelos seus bons conselhos, apoio e carinho.

This work was financed by: Associate Laboratory LSRE-LCM funded by Project POCI-01-0145-FEDER-006984, financed by FEDER through COMPETE2020 - Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI) – and by national funds through FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia; Mountain Research Center (CIMO) financed by FCT, Portugal and FEDER under Programme PT2020 (UID/AGR/00690/2013); and, project AllNat - POCI-01-0145-FEDER-030463 (PTDC/EQU-EPQ/30463/2017), funded by FEDER funds through COMPETE2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI) and by national funds through Foundation for Science and Technology (FCT/MCTES, Portugal).



Resumo

O desenvolvimento de métodos de tratamento de águas residuais com origem na indústria petroquímica inclui o estudo de processos de oxidação de poluentes em misturas bifásicas contendo água e hidrocarbonetos. Neste contexto, efetuou-se uma revisão bibliográfica sobre a solubilidade em água e os coeficientes de partição alcano/água de um conjunto selecionado de compostos que participam no processo de peroxidação de poluentes. Foram estudados três poluentes (2-nitrofenol, 3-nitrofenol e 4-nitrofenol) bem como alguns solutos representativos dos produtos das reações de oxidação (4-aminofenol, hidroquinona, *p*-benzoquinona, catecol, acetamida, ácido oxálico, ácido malónico e ácido málico).

Numa segunda etapa, efetuou-se a medição da solubilidade em água do ácido málico e do ácido malónico entre 298,2 K e 313,2 K, utilizando um método analítico isotérmico, visto haver inconsistência entre os dados já disponíveis na literatura. A partir dos dados obtidos neste trabalho, calcularam-se os valores das propriedades termodinâmicas de solução.

Finalmente, aplicou-se o modelo UNIFAC na previsão dos coeficientes de partição em ciclohexano/água, isooctano/água e 1-octanol/água e compararam-se os resultados obtidos com os valores calculados pelo modelo de solvatação de Abraham. O modelo UNIFAC apresentou algumas limitações: não permitiu diferenciar isómeros de posição como os nitrofenóis, ou a hidroquinona e o catecol; não foi possível descrever a molécula *p*-benzoquinona a partir dos subgrupos disponíveis; os valores de alguns parâmetros de interação energética não se encontram disponíveis.

Por outro lado, o modelo de Abraham descreve de forma muito satisfatória todos os tipos de coeficientes de partição. Para isso contribui o seu carácter semi-preditivo, ao estimar alguns dos seus parâmetros a partir de dados de partição. De qualquer forma, o modelo UNIFAC será sempre uma ferramenta útil numa fase preliminar em que não haja dados experimentais.

Palavras-chave: coeficientes de partição, solubilidade, modelo de solvatação de Abraham, modelo UNIFAC

Abstract

The development of treatment methods of wastewaters from the petrochemical industry includes the study of pollutant oxidation processes in biphasic mixtures containing water and hydrocarbons. In this context, a literature review was performed on water solubility and alkane/water partition coefficients of a selected set of compounds participating in the pollutant peroxidation process. Three pollutants (2-nitrophenol, 3-nitrophenol and 4-nitrophenol) as well as some representative solutes of oxidation reaction products (4-aminophenol, hydroquinone, p-benzoquinone, catechol, acetamide, oxalic acid, malonic acid and malic acid) were studied.

In a second step, the water solubility of malic acid and malonic acid was measured between 298.2 K and 313.2 K, using an isothermal analytical method, as there is inconsistency between data already available in the literature. From the data obtained in this work, the values of the thermodynamic properties of solution were calculated.

Finally, the UNIFAC model was applied to predict the partition coefficients in cyclohexane/water, isooctane/water and 1-octanol/water and the results were compared with the values calculated by the Abraham solvation model. The UNIFAC model had some limitations: it did not allow differentiating position isomers such as nitrophenols, or hydroquinone and catechol; it was not possible to describe the p-benzoquinone molecule from the available subgroups; the values of some energy interaction parameters were not available.

On the other hand, Abraham's model describes very satisfactorily all types of partition coefficients. This is due to its semi-predictive character by estimating some of its parameters from partition data. In any case, the UNIFAC model will always be a useful tool at a preliminary stage when no experimental data are available.

Keywords: partition coefficients, solubility, Abraham solvation model, UNIFAC model

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	ii
Abstract	iii
Lista de símbolos e siglas	vi
Lista de tabelas	vi
Lista de figuras	vii
Capítulo 1. Introdução	1
1.1. Contextualização e objetivos deste trabalho	1
1.2. Organização do trabalho.....	2
Capítulo 2. Revisão da literatura.....	3
2.1. Importância dos coeficientes de partição	3
2.2. Definições.....	4
2.3. Métodos experimentais	5
2.4. Base de dados de coeficientes de partição em alcano e água.....	9
2.5. Modelo de solvatação de Abraham	17
2.6. Modelo UNIFAC.....	18
Capítulo 3. Parte experimental.....	21
3.1. Materiais.....	21
3.2. Método experimental para medição da solubilidade.....	21
3.3 Resultados e discussão	22
Capítulo 4. Modelação termodinâmica dos coeficientes de partição.....	26
4.1. Definição dos grupos funcionais do modelo UNIFAC	26
4.2. Resultados do modelo UNIFAC	28
Capítulo 5. Conclusões	33
Referências	35
Apêndice A.....	38

Lista de símbolos e siglas

Lista de símbolos

P	Coeficiente de partição
K_{aw}	Coeficiente de partição ar-água
K_{ow}	Coeficiente de partição octanol-água
K_{oa}	Coeficiente de partição octanol-ar
D_{ow}	Coeficiente de distribuição
T	Temperatura absoluta (K)
T_{hm}	Média harmónica da temperatura experimental

Lista de Siglas

LSER	Linear Solvation Energy Relationship
UNIFAC	Universal Functional Activity Coefficient model
UNIQUAC	Universal Quasichemical Model
CAS	Chemical Abstracts Number

Lista de tabelas

Tabela 1. Principais variantes do método do frasco agitado para medir coeficientes de partição octanol-água [7,8].	6
Tabela 2. Variação de $\log P_{\text{alcano},w}$ e $\log P_{\text{octanol},w}$ para diferentes derivados do benzeno (Abraham, 1994).	13
Tabela 3. Solubilidade em água dos compostos estudados neste trabalho, a 25 °C.	14
Tabela 4. Coeficientes de partição alceno/água e octanol/água dos compostos estudados neste trabalho (Abraham et al., 1994) e [1].	16
Tabela 5. Propriedades dos compostos usados neste trabalho	21
Tabela 6. Solubilidade experimental do ácido málico (DL) e do ácido malónico (g soluto/100 g água) e propriedades termodinâmicas de solução avaliadas a $T_{hm} = 305,55$ K.	22
Tabela 7. Grupos constituintes das moléculas de solutos e solventes utilizados neste trabalho..	27
Tabela 8. Coeficientes de partição ciclo-hexano/água, alceno/água e octanol/água dos compostos estudados neste trabalho. Os valores experimentais e calculados pelo modelo de Abraham foram retirados de Abraham et al. (1994).	28
Tabela 9. Médias experimentais dos coeficientes de partição ciclohexano/água, alceno/água e octanol/água de isômeros e comparação com o método UNIFAC.	32
Tabela A.1. Base de dados de coeficientes de partição alceno – água compilados por Abraham et al. (1994).	38

Lista de figuras

- Figura 1.** Configuração experimental para as medições de coeficientes de partição octanol/água. A:Tubos de ensaio; B:Membranas de diálise;C:Tubo de vidro para amostragem; D:Rolha de borracha; E:Banho termostático; F:Agitador.[10] 9
- Figura 2.** Variação de $\log P_{\text{alcano},w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais 10
- Figura 3.** Variação de $\log P_{\text{alcano},w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais 11
- Figura 4.** Variação de $\log P_{\text{octanol},w}^1$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais. 12
- Figura 5.** Variação de $\log P_{\text{octanol},w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais 12
- Figura 6.** Estruturas químicas dos compostos estudados 14
- Figura 7.** Representação gráfica de $\ln x$ em função de $1/T-1/T_{hm} (\text{K}^{-1})$ para o ácido málico e ácido malónico respectivamente..... 23
- Figura 8.** Solubilidade do ácido málico em água em função da temperatura: ● [37], ○ [28] e x (este trabalho)..... 24
- Figura 9.** Solubilidade do ácido malónico em água em função da temperatura: ● [37], ○ [28] e x (este trabalho)..... 24
- Figura 10.** Comparação entre os valores experimentais e calculados pelo modelo de Abraham. 30
- Figura 11.** Comparação entre os valores experimentais e calculados pelo método UNIFAC.... 31

Capítulo 1. Introdução

1.1. Contextualização e objetivos deste trabalho

No âmbito do tratamento de águas residuais provenientes da indústria petroquímica aplicam-se, entre outros métodos, diversos processos de oxidação de poluentes. Neste trabalho, serão estudados os coeficientes de partição alcano/água e a solubilidade em água de diversos compostos que resultam do processo de peroxidação de três poluentes modelo (os isómeros, 2-nitrofenol, 3-nitrofenol e 4-nitrofenol). Neste sentido, a mistura bifásica alcano + água pretende simular as correntes aquosas contendo hidrocarbonetos. Os solutos selecionados incluem 2-nitrofenol, 3-nitrofenol, 4-nitrofenol, 4-aminofenol, hidroquinona, *p*-benzoquinona, catecol, acetamida, ácido oxálico, ácido malónico e ácido málico representando os poluentes modelo (nitrofenóis) bem como alguns dos produtos das reações de oxidação.

Assim, os principais objetivos deste trabalho são:

- Revisão da literatura sobre métodos experimentais de medição de coeficientes de partição e análise comparativa do efeito dos grupos funcionais e cadeia alquílica dos solutos.
- Medição experimental da solubilidade em água de alguns solutos selecionados utilizando um método analítico isotérmico, já implementado no laboratório CIMO-ESTiG;
- Aplicação do modelo UNIFAC na previsão de coeficientes de partição em alcano (ciclo-hexano ou isoctano)/água e 1-octanol/água e comparação com os valores calculados pelo modelo de solvatação de Abraham.

1.2. Organização do trabalho

O Capítulo 2 inclui uma introdução sobre a importância dos coeficientes de partição, a sua definição e uma revisão bibliográfica sobre os métodos experimentais mais comuns para a sua medição. Neste capítulo apresenta-se também uma base de dados da literatura contendo os coeficientes de partição alcano/água e a solubilidade em água dos compostos avaliados neste trabalho. O capítulo termina apresentando dois modelos termodinâmicos usualmente utilizados para estudar os coeficientes de partição: o modelo de solvatação de Abraham e o modelo UNIFAC.

A parte experimental deste trabalho relativa à medição da solubilidade em água é descrita no Capítulo 3. O Capítulo 4 é inteiramente dedicado à modelação termodinâmica dos coeficientes de partição. Finalmente, no Capítulo 5 são resumidas as principais conclusões do trabalho.

Capítulo 2. Revisão da literatura

2.1. Importância dos coeficientes de partição

Neste trabalho vai ser abordado o tema dos coeficientes de partição associados ao impacto ambiental de poluentes. Estes coeficientes são amplamente utilizados na ciência ambiental para relacionar a concentração de um soluto químico numa fase com a concentração numa segunda fase, encontrando-se ambas as fases em equilíbrio.

A relevância de estudos ambientais associados à preservação do planeta é cada vez maior e a termodinâmica química poderá dar algumas respostas a problemas prementes recorrendo à estimativa de coeficientes de partição de contaminantes químicos entre duas fases. Posto isto, a disponibilidade de coeficientes de partição confiáveis é essencial para efeitos reguladores e científicos, com o objetivo geral de entender e prever a distribuição das substâncias em diversos sistemas ambientais e biológicos. Na área ambiental permitirão dar indicações sobre o destino, transporte, exposição e efeitos de concentrações relativamente baixas de contaminantes orgânicos. O conhecimento destes parâmetros encontra ainda outras aplicações nas áreas de medicina, agroquímica, farmacologia e na conceção e simulação de processos químicos industriais [1,2]. Do ponto de vista ambiental, os coeficientes de partição mais utilizados são os coeficientes de partição ar-água (K_{aw}) e os coeficientes de partição octanol-água (K_{ow}). Estes são usados para descrever o transporte de produtos químicos entre a água e as fases orgânicas, como os lípidos e o carbono orgânico natural. Outros coeficientes de partição que também são amplamente usados incluem as partições octanol-ar (K_{oa}), solo-água, sedimento-água, material orgânico-água, lípidos-água e aerossol-ar [1].

De acordo com Steel *et al.* [2], uma das razões por que se usam os coeficientes de partição alcano/água em estudos ambientais é a sua capacidade de mimetizar os limites hidrofílicos e hidrofóbicos encontrados na natureza. Por exemplo, poluentes que são mais solúveis em ambientes hidrofóbicos terão tendência a acumularem-se em fontes de alimento. Por essa razão, serão uma maior ameaça à saúde quando comparados com solutos mais hidrofílicos. Estes últimos terão uma maior propensão para permanecerem solvatados em água ou serem preferencialmente adsorvidos em substratos inorgânicos.

Na área da farmacologia e medicina, aplicam-se coeficientes de partição semelhantes, mas em que se procura estimar a partição de compostos químicos entre o ar, sangue e vários tecidos. Steel e colaboradores [2] referem ainda que o teste de potenciais medicamentos orais inclui a determinação de como se irão distribuir ativamente na corrente sanguínea, a partir dos intestinos e do sangue para a região hidrofóbica de uma membrana celular. Uma forma mais simples de efetuar esses testes é recorrendo a métodos empíricos de que é exemplo a determinação do coeficiente de partição octanol-água [2].

Além dos coeficientes de partição, é importante referir outras propriedades fundamentais na determinação da distribuição de um determinado contaminante ou fármaco entre diversos compartimentos tais como a sua reatividade, pressão de vapor e solubilidade em água. Muitas dessas propriedades são exigidas por programas de regulamentação em todo o mundo [1].

2.2. Definições

Nesta secção apresentam-se algumas definições importantes que permitem distinguir um coeficiente de partição de um coeficiente de distribuição, de acordo com o relatório técnico intitulado *Environmental exposure assessment of ionisable organic compounds*, publicado recentemente [3].

a) Coeficiente de partição

O coeficiente de partição K_{ow} é definido como a razão das concentrações de equilíbrio de uma substância, na sua forma neutra, dissolvida num sistema de duas fases. Na maior parte dos casos, os solventes imiscíveis são n-octanol e água. Como tal, é uma medida da hidrofobicidade do

composto. A propriedade é moderadamente dependente da temperatura e, em geral, é medida a 25 °C.

$$K_{ow} = [X]_{\text{n-octanol}}/[X]_{\text{water}} \quad (1)$$

Onde X indica a concentração (massa/volume) no solvente específico.

b) Coeficiente de distribuição

O coeficiente de distribuição D_{ow} é uma medida de K_{ow} que tem em consideração a dependência com o pH de compostos químicos orgânicos ionizáveis. Assim é uma medida de distribuição de espécies dissociadas e não dissociadas em octanol e água, em função de pH. Em geral, D_{ow} pode ser relacionado com K_{ow} e pK_a através das seguintes relações:

$$\text{Para ácidos: } \log D_{ow} = \log K_{ow} - \log[1 + 10^{(pH - pK_a)}] \quad (2)$$

$$\text{Para bases: } \log D_{ow} = \log K_{ow} - \log[1 + 10^{(pK_a - pH)}] \quad (3)$$

Compostos orgânicos neutros e não-ionizáveis terão um valor de D_{ow} equivalente a K_{ow} .

Neste trabalho serão estudados compostos com grupos funcionais ionizáveis tais como o ácido carboxílico, o grupo hidroxilo aromático, o grupo amida, o grupo amina, etc.

2.3. Métodos experimentais

Nesta secção irão ser abordados os métodos experimentais encontrados na literatura e feita uma breve análise sobre cada um deles. Sobre este tema, é possível encontrar um conjunto de revisões bibliográficas muito completas sobre os principais métodos experimentais utilizados para efetuar a medição dos coeficientes de partição octanol e água. Em particular, realçam-se o livro publicado por J. Sangster [4] e diversos relatórios técnicos da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico [5,6].

J. Sangster [4] divide as metodologias experimentais em métodos diretos e indiretos. Nos métodos diretos a composição do soluto é analisada em ambas as fases imiscíveis e são deles

exemplo, o método do frasco agitado (*shake-flask method*), *Akufve* (acrónimo sueco), sonda rápida de mistura/filtro (*rapid mix/filter probe*), método do frasco sem agitação (*sit-flask method*), método do frasco agitado, com agitação lenta (*shake flask slow stirring method*), método *generator column* e método cromatográfico por *headspace*.

Dos métodos indiretos, em que não há análise quantitativa, fazem parte os métodos de cromatografia líquida com ou sem suporte sólido, e os métodos de obtenção de P_{ow} a partir de titulação eletrométrica, coeficientes de atividade, titulação termométrica, cinética de partição e da correlação da solubilidade em água [4]. Na Tabela 1, apresenta-se um sumário das diversas variantes do método do frasco agitado [3,4].

Tabela 1. Principais variantes do método do frasco agitado para medir coeficientes de partição octanol-água [3,4].

Método	Breve descrição	Principais vantagens e inconvenientes
Método do frasco agitado (OECD 107)	Para medir o coeficiente de partição através deste método, o soluto é dissolvido numa fase e através da agitação distribui-se entre as duas fases. Este método é adequado para solutos neutros (não ionizáveis). Adequado para substâncias com $-2 < \log K_{ow} < 4$.	Confiável. Pode usar-se para medir valores baixos de $\log K_{ow}$. Lento. Não é adequado para compostos ionizáveis.
Método do frasco agitado a pH 5, 7 e 9 (OECD 107)	O princípio do teste é o mesmo, exceto pelo facto de que três frascos, cada um tamponado a um pH específico (5,7 e 9), são empregados em vez de um único frasco para garantir que apenas a forma neutra da molécula esteja presente. É utilizado em compostos ionizáveis.	Confiável. Pode usar-se para medir valores baixos de $\log K_{ow}$. Adequado para compostos ionizáveis. Lento. Não é adequado para substâncias com alto $\log K_{ow}$ (>4).

Tabela 1. (continuação) Principais variantes do método do frasco agitado para medir coeficientes de partição octanol-água [3,4].

Método	Breve descrição	Principais vantagens e inconvenientes
Método do frasco com agitação lenta	Neste caso, o líquido é agitado suavemente (agitador magnético) e o frasco é termostatizado. Adequado para compostos hidrofóbicos ($\log K_{ow} > 4$).	Não há formação de emulsões e as fases não são dispersas. São necessários até 7 dias para o equilíbrio, dependendo do soluto.
Método do frasco agitado com agitação lenta com opção de pH 5, 7 e 9	O princípio deste teste é o mesmo utilizado pelo método do frasco com agitação lenta, podendo ser adaptado para investigar o D_{ow} de substâncias ionizáveis para pH 5, 7 e 9. Adequado para compostos hidrofóbicos ($\log K_{ow} > 4$).	Não há formação de emulsões e as fases não são dispersas. Lento.
Método do frasco sem agitação	É o equivalente do método do frasco de agitação, mas sem agitação.	Não há formação de emulsões. Lento.
<i>Akufve</i> (Acrónimo sueco)	É uma versão automatizada do método do frasco agitado. As duas fases são agitadas juntas numa câmara de mistura e uma corrente de amostra da mistura heterogénea é retirada.	Automatização do sistema. Equipamento mais complexo.
Sonda rápida de mistura/filtro (<i>Rapid mix/filter probe</i>)	Outra versão automatizada do método do frasco agitado em que separa as fases para análise por centrifugação; a sonda rápida de mistura/filtro efetua a separação, por meio de filtros hidrofílicos e hidrofóbicos.	Automatização do sistema. Equipamento mais complexo.

Pode ainda referir-se acerca dos métodos experimentais que os coeficientes de partição variam enormemente em magnitude, o que exige o uso de técnicas experimentais exigentes e meticulosas, muitas vezes incorrendo em alto custo [1].

Nesse mesmo artigo [1], refere-se uma nova abordagem de bastante interesse desenvolvida por Xu e Kropscott [7]. Estes autores apresentam um sistema com três compartimentos de partição, na qual soluções diluídas de siloxanos cíclicos foram levadas ao equilíbrio entre ar, água e octanol. Usando esta técnica, K_{aw} , K_{oa} e K_{ow} podem ser medidos simultaneamente e sob as mesmas condições, garantindo a consistência entre todos os coeficientes.

Por fim, descreve-se um método proposto inicialmente por Andersson e Shröder [8] que, tem como principal vantagem evitar os inconvenientes, apresentados por outros métodos como o método do frasco agitado, que tem como principal desvantagem a formação de emulsões e de se tratar de um método bastante demorado. Para tal, estes autores [8,9] apresentaram um método melhorado, utilizando uma configuração semelhante à desenvolvida para a determinação das solubilidades em água e para medir a distribuição membrana-água. A técnica proposta utiliza apenas equipamento acessível e com um procedimento simples permite determinar os valores de K_{ow} a partir de químicos puros ou ligeiramente impuros.

Este novo procedimento foi melhorado utilizando agitação de ultrassons, que encurta o tempo de equilíbrio de vários dias para algumas horas, sem deterioração da exatidão ou precisão dos resultados e evita assim a formação de emulsões. Com estas novas alterações os autores obtiveram uma economia de tempo de mais de 90%.

O método em si consiste num tubo de diálise que separa a água da fase octanol contendo a substância em estudo. O procedimento é bastante simples como já foi referido. Primeiramente é colocada uma quantidade conhecida da substância em estudo que foi previamente dissolvida em octanol saturado com água no tubo de diálise, tubo esse equipado com um tubo de vidro na extremidade, fixada com um anel de vedação, enquanto a outra extremidade é fechada com um nó apertado [8,9].

Em seguida, a membrana de diálise é colocada num tubo de ensaio. As concentrações da substância em estudo foram determinadas por cromatografia líquida, que permite a medição de compostos que contêm impurezas. O processo descrito em cima pode ser visualizado na Figura 1.

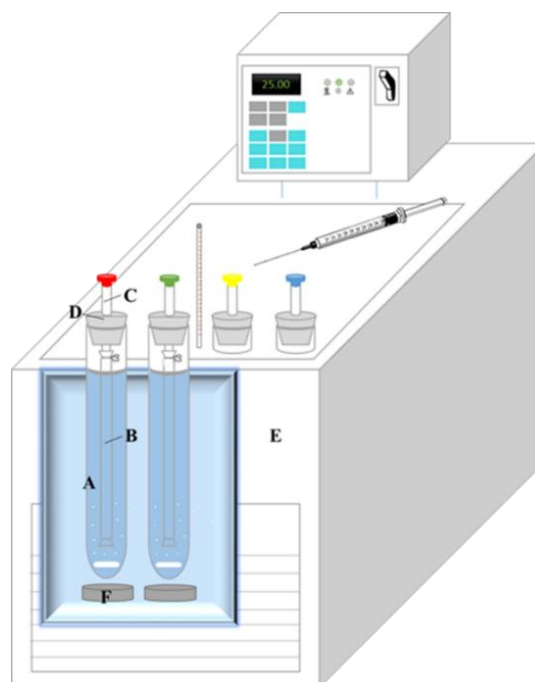


Figura 1.Configuração experimental para as medições de coeficientes de partição octanol/água. A:Tubos de ensaio; B:Membranas de diálise;C:Tubo de vidro para amostragem; D:Rolha de borracha; E:Banho termostático; F:Agitador.[10]

2.4. Base de dados de coeficientes de partição em alcano e água

Abraham e colaboradores [11] apresentaram uma equação linear de energia de solvatação bem como uma extensa revisão de dados de coeficientes de partição publicados nos sistemas água-octanol (613 solutos), água-hexadecano (370 solutos), água-alcano (200 solutos) e água-ciclohexano (170 solutos). Neste trabalho, em particular, interessam os valores referentes ao sistema água-alcano. De acordo com Leahy *et al.* [12], os valores de $\log P_{alcano,w}$ para partição em vários alcanos são independentes do alcano usado. Por isso, calculou-se a média dos vários valores de $\log P$ num único conjunto de coeficientes de partição água-alcano. Leahy *et al.* [12] referiram ainda a existência de pequenas diferenças, mas significativas, entre os coeficientes de partição alcano-água e ciclohexano-água, tendo sido desta forma preferível usá-los como um conjunto separado. Da informação disponibilizada, transcrevemos na Tabela A.1 os dados de coeficiente de partição água-alcano [11]. Parte destes dados encontra-se representada graficamente na Figura

2, onde se mostra a variação de $\log P_{alcano,w}$ em função do número de átomos de carbono para as diferentes famílias de grupos funcionais (alcanos lineares, cetonas, ácidos carboxílicos, álcoois primários, álcoois secundários, acetatos de alquilo, 1-aminoalcanos, 1-nitroalcanos). Em geral, verifica-se que $\log P_{alcano,w}$ aumenta de forma linear com o número de átomos de carbono do composto.

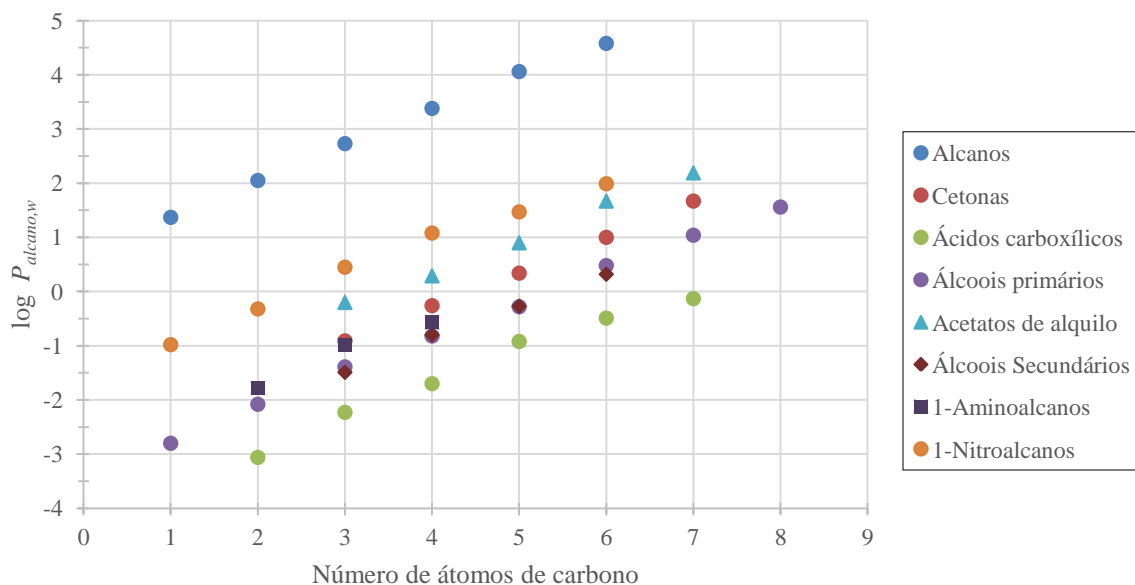


Figura 2. Variação de $\log P_{alcano,w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais

Na Figura 3, comparam-se os valores de $P_{alcano,w}$ de alcanos lineares com os compostos aromáticos (fenóis e n-alkilbenzenos). Verifica-se a mesma dependência essencialmente linear e crescente de $\log P_{alcano,w}$ em função do número de carbonos.

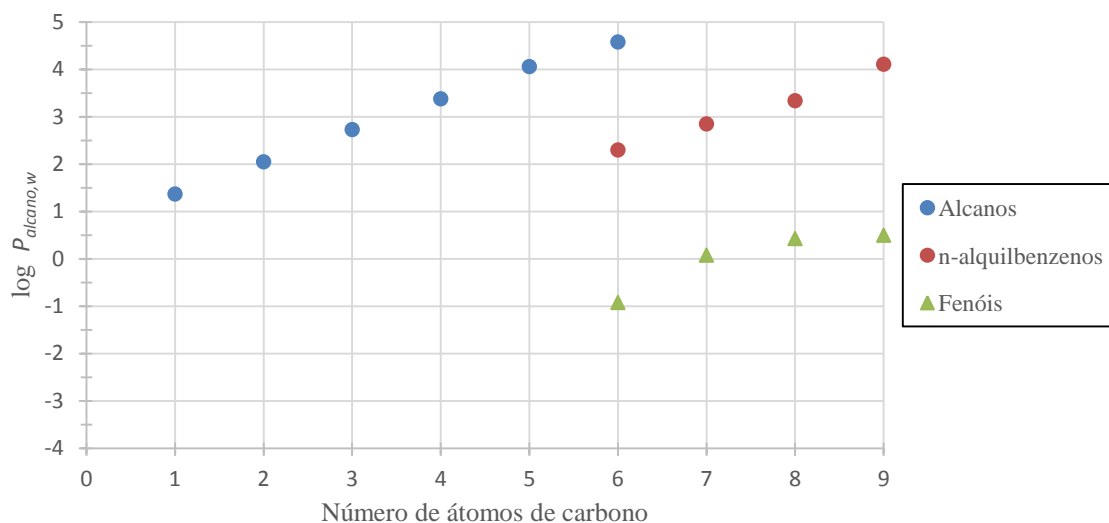


Figura 3. Variação de $\log P_{alcano,w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais

Na Figura 4 são apresentados dados sobre a variação de $\log P_{octanol,w}$ em função do número de átomos de carbono para as diferentes famílias de grupos funcionais (alcanos lineares, cetonas, ácidos carboxílicos, álcoois primários, álcoois secundários, acetatos de alquilo, 1-aminoalcanos, 1-nitroalcanos). Numa perspectiva geral, verifica-se que $\log P_{octanol,w}$ aumenta de forma linear com o número de carbonos do composto. Pode-se verificar ainda a sobreposição de algumas famílias de grupos funcionais como é o caso dos álcoois primários, álcoois secundários, acetatos de alquilo, 1-aminoalcanos e ácidos carboxílicos, o que seria de esperar dada a maior afinidade dos grupos polares com 1-octanol relativamente ao isooctano.

Na Figura 5, comparam-se os valores de $P_{octanol,w}$ de alcanos lineares com os compostos aromáticos (fenóis e n-alkilbenzenos). Verifica-se a mesma dependência linear e crescente de $\log P_{octanol,w}$ em função do número de carbonos.

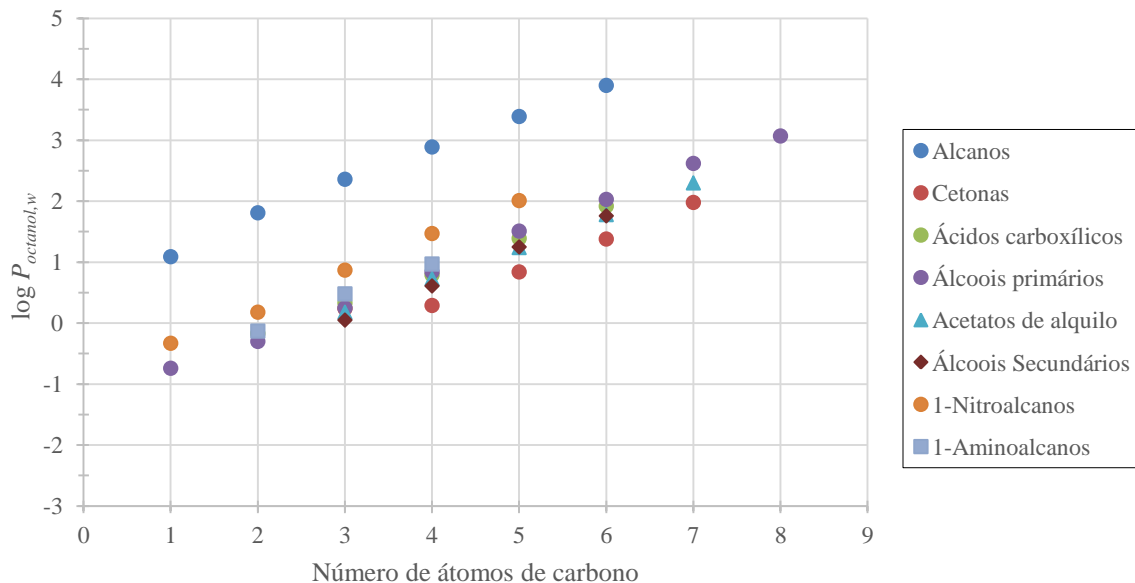


Figura 4. Variação de $\log P_{octanol,w}^1$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais.

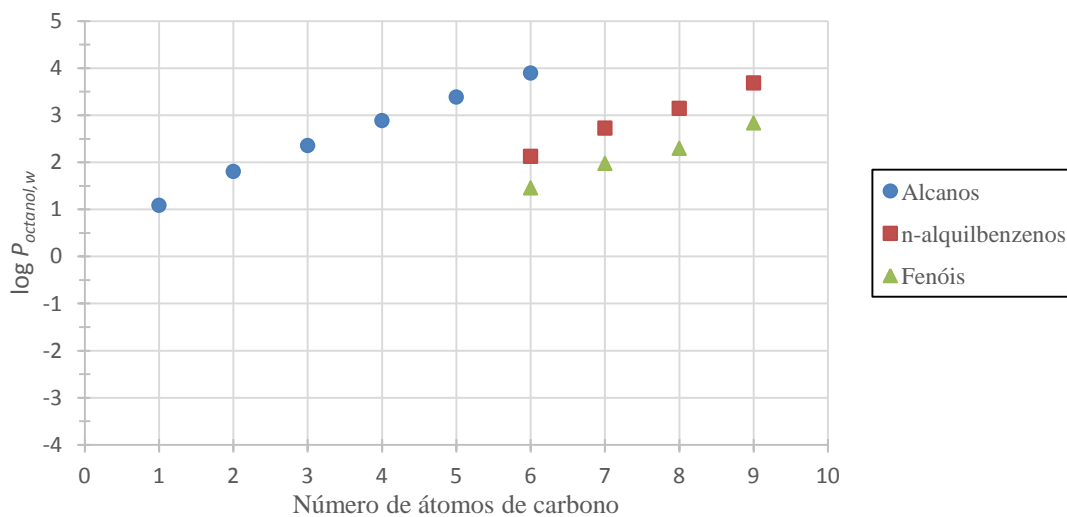


Figura 5. Variação de $\log P_{octanol,w}$ com o número de átomos de carbono para diferentes famílias de grupos funcionais

Na Tabela 2, apresenta-se a variação do $\log P_{alcano,w}$ e $\log P_{octanol,w}$ com o grupo funcional ligado ao anel aromático do benzeno. Como se pode verificar para o $\log P_{alcano,w}$, os compostos encontram-se por ordem decrescente do mais polar para o menos polar, o que significa que para o caso do benzeno vai-se encontrar uma maior quantidade de composto na fase aquosa, já para o caso da benzamida vai suceder o contrário, encontrando uma maior quantidade de composto na fase orgânica e uma menor quantidade na fase aquosa.

Em relação aos valores de $\log P_{octanol,w}$, pode verificar-se igualmente que se encontram por ordem crescente de polaridade. Para o caso da anilina e do ácido benzoico, não foram encontrados dados disponíveis na literatura referentes ao valor de $\log P_{octanol,w}$.

Tabela 2. Variação de $\log P_{alcano,w}$ e $\log P_{octanol,w}$ para diferentes derivados do benzeno (Abraham, 1994).

Solutos	Log $P_{alcano,w}$	Log $P_{octanol,w}$
Benzeno	2,30	2,13
Benzaldeído	1,05	1,48
Anilina	-0,05	---
Ácido benzoico	-0,71	---
Fenol	-0,92	1,46
Benzamida	-2,30	0,64

Na Tabela 3, apresenta-se os valores referentes à solubilidade em água a 25°C para os vários solutos selecionados neste trabalho (2-nitrofenol, 3-nitrofenol, 4-nitrofenol, 4-aminofenol, hidroquinona, p-benzoquinona, catecol, acetamida, ácido oxálico, ácido malónico e ácido málico). São ainda apresentados os valores do desvio-padrão, valor médio e coeficiente de variação. A estrutura química dos solutos apresenta-se na Figura 6.

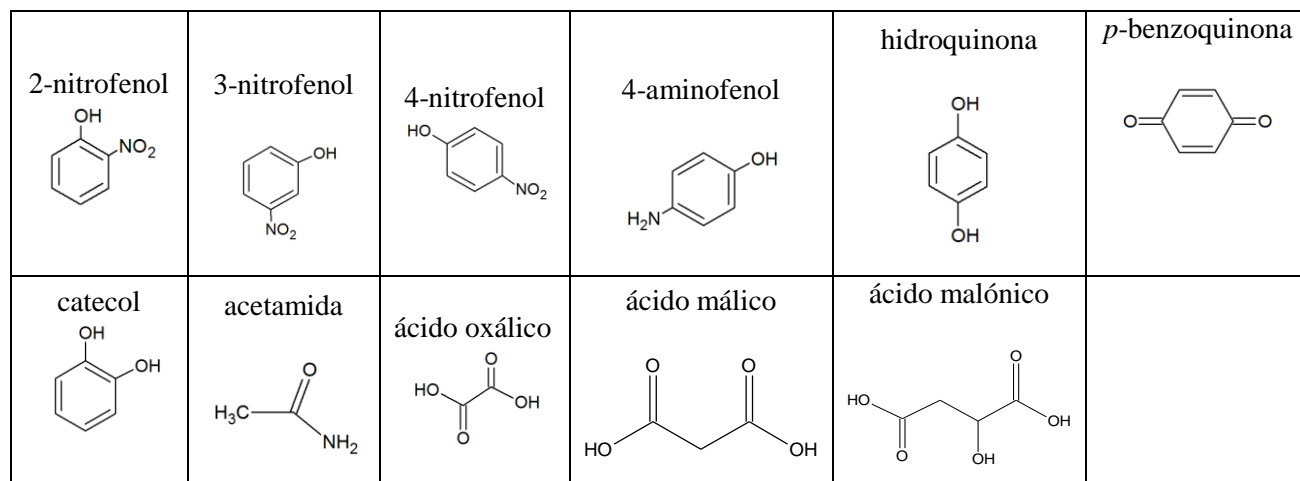


Figura 6. Estruturas químicas dos compostos estudados

Como podemos verificar na Tabela 3 não existem muitos valores referentes à solubilidade em água a 25°C para os compostos selecionados para este trabalho, existindo casos em que apenas é fornecido um valor da literatura para o composto em causa ou não existe qualquer informação como é o caso do 4-aminofenol. Para o 4-nitrofenol e o ácido oxálico obtiveram-se valores com um alto desvio padrão o que indica que os dados estão dispersos por uma ampla gama de valores.

Em relação ao coeficiente de variação, compostos com um maior número de dados apresentam um valor de coeficiente de variação maior que os compostos com um menor número de informação.

Tabela 3. Solubilidade em água dos compostos estudados neste trabalho, a 25 °C.

Composto	Solubilidade (g/L)	Referência	Valor médio	Desvio-padrão	CV (%)
2-nitrofenol	2,49	[13]	2,50	$4,2 \times 10^{-3}$	0,17
	2,50	[14]			
3-nitrofenol	$1,33 \times 10^1$	[13]	$1,32 \times 10^1$	$3,68 \times 10^{-1}$	2,78
	$1,36 \times 10^1$	[15]			
	$1,28 \times 10^1$	[16]			

Tabela 3. Solubilidade em água dos compostos estudados neste trabalho, a 25 °C.(continuação).

4-nitrofenol	$1,58 \times 10^1$	[13]	$1,64 \times 10^1$	5,09	31,12
	$2,50 \times 10^1$	[14]			
	$1,17 \times 10^1$	[17]			
	$1,38 \times 10^1$	[16]			
	$1,56 \times 10^1$	[18]			
4-aminofenol	Informação não disponível				
hidroquinona	$7,10 \times 10^1$	[19]	$7,49 \times 10^1$	4,77	6,38
	$8,02 \times 10^1$	[20]			
	$7,33 \times 10^1$	[15]			
p-benzoquinona	$1,37 \times 10^1$	[19]	$1,44 \times 10^1$	$9,97 \times 10^{-1}$	6,93
	$1,51 \times 10^1$	[20]			
catecol	$4,61 \times 10^2$	[15]	$4,61 \times 10^2$		
acetamida	$2,00 \times 10^3$	[21]	$2,00 \times 10^3$		
ácido oxálico	$9,80 \times 10^1$	[22]	$1,54 \times 10^2$	$6,12 \times 10^1$	39,79
	$1,24 \times 10^2$	[23]			
	$2,23 \times 10^2$	[24]			
	$1,07 \times 10^2$	[25]			
	$2,17 \times 10^2$	[15]			
ácido malónico	$4,393 \times 10^2$	[17]	$5,95 \times 10^2$	$1,35 \times 10^2$	22,7
	$6,233 \times 10^2$	[26]			
	$7,630 \times 10^2$	[27]			
	$5,571 \times 10^2$	[28]			
ácido málico	$5,918 \times 10^2$	[25]	$5,66 \times 10^2$	$0,36 \times 10^2$	6,4
	$5,403 \times 10^2$	[28]			

Na Tabela 4, apresentam-se os valores referentes aos coeficientes de partição alcano/água e octanol/água dos compostos estudados neste trabalho. Como se pode verificar a informação existente sobre estes compostos é relativamente escassa ou inexistente como é o caso do 4-aminofenol, da *p*-benzoquinona, da acetamida, do ácido oxálico, do ácido málico e do ácido malónico.

Pode ainda referir-se que dependendo da posição do grupo nitro no fenol (posições *orto*, *meta* ou *para*), os valores de $\log P_{alcano,w}$ e $\log P_{octanol,w}$ variam consideravelmente, verificando-se uma grande diferença no caso do $\log P_{alcano,w}$ em que de um valor positivo (2-nitrofenol) passa para um valor negativo (3-nitrofenol e 4 nitrofenol).

Tabela 4. Coeficientes de partição alcano/água e octanol/água dos compostos estudados neste trabalho (Abraham et al., 1994) e [29].

Soluto	$\log P_{alcano,w}$ ^c	$\log P_{octanol,w}$ ^c	Referência
2-nitrofenol	1,40	1,85	[11]
	nd	1,79	[29]
3-nitrofenol	-1,45	2,00	[11]
	nd	2,00	[29]
4-nitrofenol	-2,09	1,91	[11]
	nd	1,91	[29]
4-aminofenol	nd	nd	[11]
hidroquinona	-4,25	0,59	[11]
<i>p</i> -benzoquinona	nd	nd	[11]
catecol	-2,85	0,88	[11]
acetamida	nd	-1,26	[11]
ácido oxálico	nd	nd	[11]
ácido malónico	nd	nd	[11]
ácido málico	nd	nd	[11]

2.5. Modelo de solvatação de Abraham

Segundo Sangster [4], existem vários métodos para calcular coeficientes de partição para o sistema octanol-água, como são exemplo diversos métodos de contribuição de grupos ou fragmentos, métodos atomísticos, metodologias em que se considera a molécula completa, métodos de coeficientes de atividade e por fim relações lineares de energia de solvatação. Neste último grupo está incluído o modelo proposto por Abraham que irá ser utilizado no decorrer do nosso trabalho.

O modelo termodinâmico proposto por Abraham e Mitchell [11] tem por base um modelo descrito anteriormente [12,30–32]. No entanto, uma nova reformulação do modelo deu origem a um novo conjunto de parâmetros de soluto, que resultou em duas equações gerais de LSER:

$$\log SP = c + rR_2 + s\pi_2^H + a\alpha_2^H + b\beta_2^H + l \log L \quad (4)$$

$$\log SP = c + rR_2 + s\pi_2^H + a\alpha_2^H + b\beta_2^H + v V_x \quad (5)$$

Nas Equações 4 e 5, SP é uma propriedade de uma série de solutos num sistema fixo, e os parâmetros de soluto são os seguintes: R_2 é a refração molar em excesso que pode ser obtida a partir de estimativas do índice de refração; π_2^H é a dipolaridade/polarizabilidade do soluto que pode ser determinada por meio de cromatografia gasosa e outras medições; α_2^H representa o carácter ácido da ligação de hidrogénio; β_2^H representa o carácter básico da ligação de hidrogénio; L na Equação 4 é o coeficiente de partição gás-hexadecano a 25 °C, disponível experimentalmente para cerca de 2000 solutos; V_x é o volume característico de McGowan, calculável simplesmente a partir da estrutura molecular. Assim, se se demonstrar que a Equação 5 é geralmente aplicável a processos dentro de fases condensadas, tais como partições água-solvente, então os parâmetros comuns nas Equações 4 e 5 podem ser considerados de aplicabilidade extraordinariamente ampla. Uma dificuldade sobre a construção de conjuntos de parâmetros foi descoberta por Taylor *et al.* [31], indicando que para alguns solutos a basicidade de ligações de hidrogénio parece variar com o sistema de solventes. Isto foi confirmado mais tarde por Abraham e Mitchell [11] que mostraram que certos solutos específicos (sulfóxidos, alquilanilinas e alquilpiridinas) requeriam dois parâmetros β_2, β_2^H para partições entre a água e

solventes imiscíveis, tais como alcanos e ciclohexano, e β_2^0 , para partições entre água e solventes parcialmente miscíveis como o octanol.

2.6. Modelo UNIFAC

O método de contribuições de grupo UNIFAC (UNIversal Functional Activity Coefficient model) proposto por [33] é uma versão simplificada do modelo UNIQUAC, em que o coeficiente de atividade é também considerado ser a soma de duas contribuições, a combinatorial e a residual,

$$\ln \gamma_i = \ln \gamma_i^C + \ln \gamma_i^R \quad (6)$$

O termo combinatorial é também igual ao descrito para a equação UNIQUAC. Contudo, uma grande diferença surge pelo facto de no método UNIFAC se considerarem subgrupos em vez de moléculas. Ou seja, assume-se que a mistura líquida é formada por um conjunto de unidades estruturais, com as quais se podem formar as moléculas presentes na solução líquida.

Atualmente, o método identifica 47 grupos funcionais principais que podem dividir-se em diversos subgrupos. Cada subgrupo tem um valor característico para os parâmetros de volume (R_k) e área (Q_k), dos quais se calculam os valores correspondentes para a molécula i de acordo com:

$$r_i = \sum_k v_k^{(i)} R_k \quad (7)$$

$$q_i = \sum_k v_k^{(i)} Q_k \quad (8)$$

onde $v_k^{(i)}$ é o número de subgrupos do tipo k na molécula i .

O coeficiente de atividade residual é calculado por,

$$\ln \gamma_i^R = \sum_k v_k^{(i)} \left[\ln \Gamma_k - \ln \Gamma_k^{(i)} \right] \quad (9)$$

onde Γ_k é o coeficiente de atividade residual do grupo k , e $\Gamma_k^{(i)}$ é o coeficiente de atividade residual do grupo k numa solução referência contendo só moléculas do tipo i . Esses coeficientes são calculados de acordo com:

$$\ln \Gamma_k = Q_k \left[1 - \ln \left(\sum_m \theta_m \psi_{mk} \right) - \sum_m \frac{\theta_m \psi_{km}}{\left(\sum_n \theta_n \psi_{nm} \right)} \right] \quad (10)$$

Na equação (11) θ_m é fração de área do grupo m , dada por:

$$\theta_m = \frac{Q_m X_m}{\sum_n Q_n X_n} \quad (11)$$

e X_m é a fração molar do grupo m na mistura:

$$X_m = \frac{\sum_{j=1}^c v_m^{(j)} x_j}{\sum_{j=1}^c \sum_n v_n^{(j)} x_j} \quad (12)$$

sendo que o índice j se refere a molécula e n a grupos. Finalmente, o parâmetro ψ_{nm} é calculado recorrendo ao parâmetro de interação energética entre grupos (a_{nm}):

$$\psi_{nm} = \exp \left(- \frac{a_{nm}}{T} \right) \quad (13)$$

Embora os parâmetros de área e volume sejam característicos de cada subgrupo, os parâmetros de interação energética são iguais para todos os subgrupos incluídos num mesmo grupo. A divisão em grupos e subgrupos, encontra-se devidamente caracterizada em diversas publicações científicas, assim como os respetivos valores dos parâmetros de volume, área, e interação energética.

Embora tenham limitações, os métodos de contribuição de grupos [34] são frequentemente a melhor opção para obter os coeficientes de atividade dos componentes de misturas, necessários para o projeto de processos químicos ou biológicos, onde os dados experimentais sejam escassos. É vasta a potencialidade de aplicação destes métodos, pois foram já utilizados em problemas tão distintos como, por exemplo, o cálculo de solubilidades de antibióticos em mistura de vários solventes, na seleção dos melhores solventes em processos de extração e na determinação de viscosidades de misturas líquidas

O modelo UNIFAC prevê geralmente bons resultados (dados de equilíbrio de fases líquido-vapor, líquido-líquido e sólido-líquido, assim como de propriedades como entalpias de excesso, capacidades caloríficas, etc.) e é, talvez, o método mais generalizado de tratar a não idealidade de misturas líquidas aquosas e não aquosas com componentes de muitos tipos diferentes (polares, não polares, polímeros, etc.).

Capítulo 3. Parte experimental

3.1. Materiais

Todos os compostos foram utilizados como recebidos e os sólidos mantidos num exsiccador para evitar a contaminação por água. Utilizou-se água ultrapura (resistividade 18.2 M Ω ·cm, partículas livres $\geq 0.22 \mu\text{m}$ e carbono orgânico total $<5 \mu\text{d}\cdot\text{dm}^{-3}$) nos ensaios de solubilidade. A pureza mássica e o fornecedor dos compostos usados neste trabalho encontram-se identificados na Tabela 5.

Tabela 5. Propriedades dos compostos usados neste trabalho

Composto	Número CAS	Pureza (%mássica)	Fornecedor
Ácido malónico	141-82-2	≥ 99.0	Acros Organics
Ácido málico (DL)	6915-15-7	-	VWR-Prolabo

3.2. Método experimental para medição da solubilidade

As experiências de solubilidade foram realizadas utilizando o método analítico isotérmico do frasco agitado tal como descrito num trabalho anterior [35].

As soluções saturadas foram preparadas misturando um pequeno excesso de soluto sólido (ácido málico ou ácido malónico), com cerca de 40 g de solvente para o ácido málico e 20 g para o

ácido malónico. Para alcançar o equilíbrio a solução foi agitada continuamente durante 30 horas e posteriormente, a solução foi deixada em repouso pelo menos 12 horas antes da amostragem.

Neste processo, a temperatura e a agitação foram controladas através do sistema incorporado no banho, sendo possível garantir que a temperatura da solução esteja entre $\pm 0.1^\circ\text{C}$ e a temperatura definida. Recolheram-se amostras de cerca de 1 ml da fase líquida saturada com seringas plásticas acopladas a filtros de polipropileno ($0.45\ \mu\text{m}$), previamente aquecidos, para evitar precipitação de soluto.

O método gravimétrico foi escolhido para análise quantitativa. Portanto, as amostras foram colocadas em frascos de vidro pré-pesados e imediatamente pesados. O próximo passo foi evaporar todo o solvente e secar completamente os cristais numa estufa a 50°C durante uma semana. Finalmente, os frascos de vidro são arrefecidos num exsiccador com sílica gel durante um dia e pesados. O processo foi repetido regularmente até que a massa se torne constante.

3.3 Resultados e discussão

A Tabela 6 apresenta as solubilidades em água medidas neste trabalho para o ácido málico e para o ácido malónico entre 298,2 K e 313,2 K bem como as propriedades de solução derivadas a partir desses dados (energia livre de Gibbs de solução, $\Delta G_{\text{solução}}$; entalpia de solução, $\Delta H_{\text{solução}}$; entropia de solução, $\Delta S_{\text{solução}}$) avaliadas no valor da média harmônica da temperatura experimental (T_{hm}).

Tabela 6. Solubilidade experimental do ácido málico (DL) e do ácido malónico (g soluto/100 g água) e propriedades termodinâmicas de solução avaliadas a $T_{hm} = 305,55\ \text{K}$.

Soluto	Temperatura (K)				Propriedades de solução		
	298,2	303,2	308,2	313,2	$\Delta G_{\text{solução}}$ (kJ·mol ⁻¹)	$\Delta H_{\text{solução}}$ (kJ·mol ⁻¹)	$\Delta S_{\text{solução}}$ (J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)
ácido málico	140,81 (0,15)	153,57 (0,14)	170,19 (0,73)	186,63 (1,29)	4,380	12,080	25,203
ácido malónico	162,17 (0,66)	175,94 (0,66)	190,87 (0,45)	203,56 (2,45)	3,628	9,021	17,651

De acordo com a Tabela 6 podemos verificar que a solubilidade aumenta gradualmente com o aumento da temperatura, como esperado. Podemos ainda verificar que o ácido malónico apresenta valores de solubilidade superiores, para a mesma gama de temperaturas em relação aos valores do ácido málico.

Para entender melhor o processo de dissolução [35], as propriedades termodinâmicas da solução foram calculadas a partir dos dados de solubilidade medidos em termos de frações molares (x). De acordo com o trabalho de [36], a partir do declive e da ordenada na origem do gráfico de $\ln x_h$ com $(1/T-1/T_{hm})$, na Figura 7, é possível calcular ΔH_{sol} e ΔG_{sol} , respetivamente. A média harmónica da temperatura experimental na faixa estudada é $T_{hm} = 305,55$ K. As equações modificadas de van't Hoff obtidas foram todas lineares (r^2 entre 0,998 e 0,999), como é possível observar na Figura 7, sendo também possível obter a entropia da solução (ΔS_{sol}) através da seguinte equação:

$$\Delta S_{sol} = \frac{\Delta H_{sol} - \Delta G_{sol}}{T_{hm}} \quad (14)$$

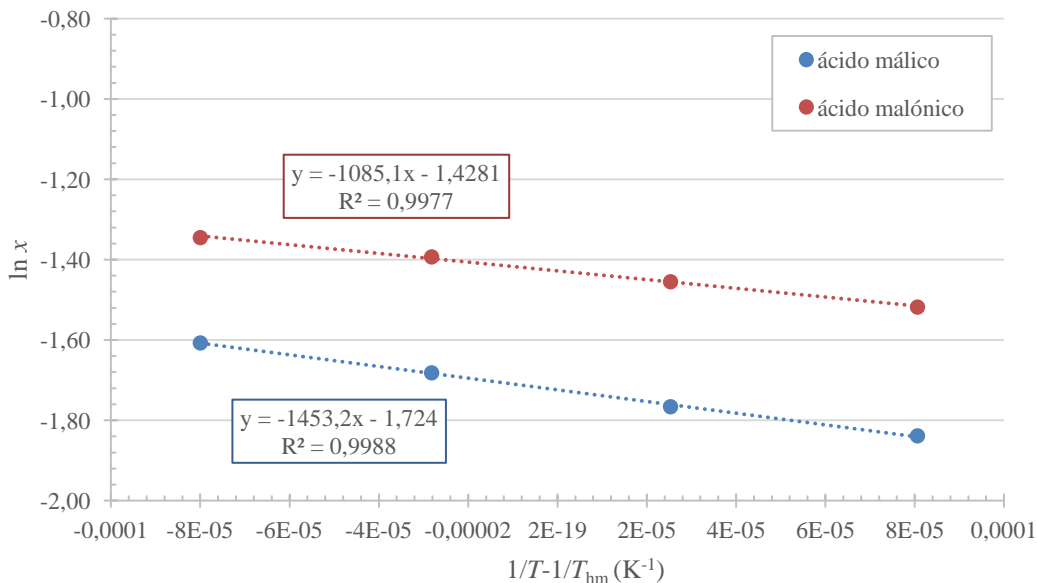


Figura 7. Representação gráfica de $\ln x$ em função de $1/T-1/T_{hm} \text{ (K}^{-1}\text{)}$ para o ácido málico e ácido malónico respetivamente.

Para melhor avaliar os resultados experimentais obtidos neste trabalho, foi feita uma comparação com os dados disponíveis na literatura como mostram as Figuras 8 e 9.

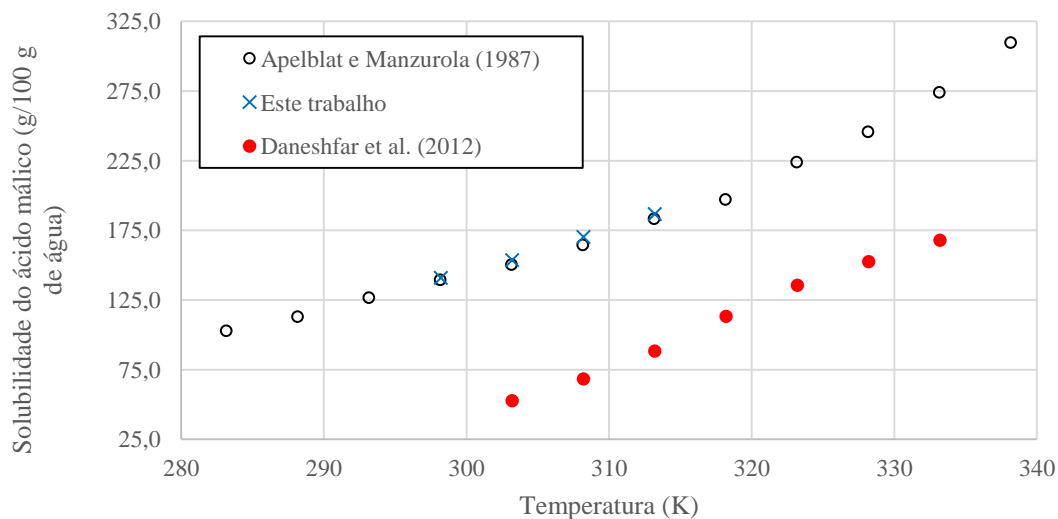


Figura 8. Solubilidade do ácido málico em água em função da temperatura: ● [37], ○ [28] e x (este trabalho).

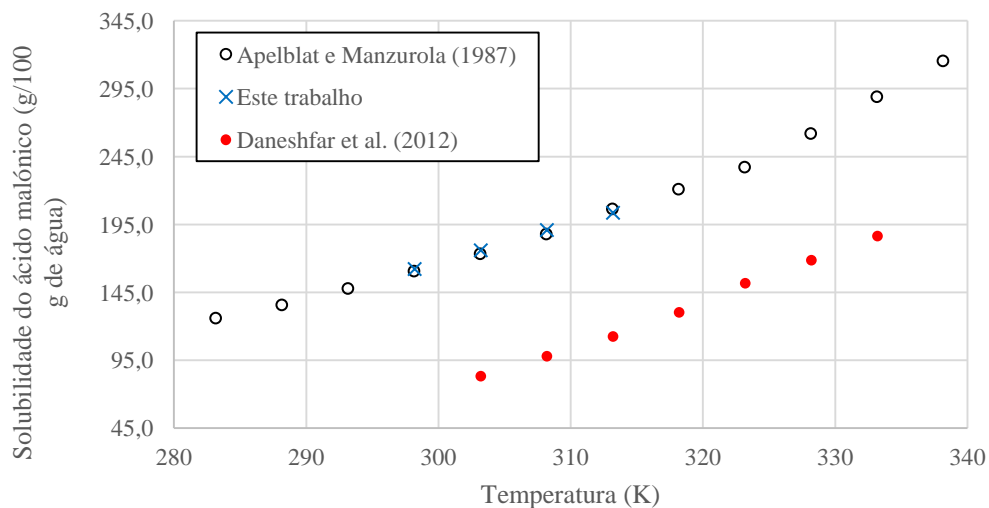


Figura 9. Solubilidade do ácido malônico em água em função da temperatura: ● [37], ○ [28] e x (este trabalho).

A solubilidade do ácido málico e do ácido malónico em água (Figuras 8 e 9, respectivamente) obtida em [28], está em muito boa concordância com os valores encontrados neste trabalho experimental entre 298,2 K e 313,2 K. O mesmo não acontece com os valores reportados em [37]. Por exemplo, a 303,2 K, para o ácido málico, Daneshfar et al. [37] obteve um valor de 52,6 g/100 g água e o valor obtido neste trabalho foi de 153,57 g/100 g água; no caso do ácido malónico, a solubilidade obtida neste trabalho (175,94 g/100 g água) é novamente muito superior ao valor reportado por Daneshfar et al. [37] (83,3 g/100 g água).

Capítulo 4. Modelação termodinâmica dos coeficientes de partição

4.1. Definição dos grupos funcionais do modelo UNIFAC

Tal como indicado anteriormente na secção 2.6, de forma a calcular os coeficientes de atividade de acordo com o método UNIFAC, é necessário definir quais os subgrupos que compõem cada um dos solutos e solventes tidos em consideração. Na tentativa de tornar essa identificação inequívoca na Tabela 7 é apresentada essa definição. Devem no momento serem realçados dois aspetos relevantes: o método não permite diferenciar isómeros como a hidroquinona ou o catecol, pois a identidade dos subgrupos e o seu número é exatamente a mesma. Assim qualquer que seja a diferença observada experimentalmente para estes compostos, o método teórico não será capaz de a prever. Por outro lado, para alguns compostos os grupos definidos não são adequados, ou suficientes, para a descrever. Esse é o caso da molécula p-benzoquinona, não sendo possível constituí-la a partir dos subgrupos existentes no método de contribuições de grupo UNIFAC.

Depois de identificados os subgrupos, outra circunstância que poderá inibir a aplicação do método é a inexistência dos valores numéricos dos parâmetros de interação energética entre grupos (a_{mn}) como definido anteriormente. Nos sistemas em estudo essa situação ocorreu unicamente entre os subgrupos ACOH e 1 ACNO₂ necessários para definir os nitrofenóis. Em tal caso é sugerido que o valor dessas interações seja assumido como zero, o que aqui foi também implementado.

Os coeficientes de partição estudados neste trabalho são referentes à razão entre a concentração de um dado soluto num hidrocarboneto, relativamente a essa concentração em água. Assim, genericamente:

$$P_{iw} = [x]_{\text{soluto},i} / [x]_{\text{soluto},\text{água}} \quad (15)$$

sendo P_{iw} o coeficiente de partição do soluto entre o solvente i (neste caso octanol, ciclohexano ou isooctano) e a água, na escala de concentração de fração molar (x). Partindo da condição necessária do equilíbrio líquido-líquido, a equação (15) pode ser escrito como:

$$P_{iw} = \frac{\gamma_{\text{soluto},\text{água}}^{\infty}}{\gamma_{\text{soluto},i}^{\infty}} \quad (16)$$

onde $\gamma_{\text{soluto},\text{água}}^{\infty}$ e $\gamma_{\text{soluto},i}^{\infty}$ representam os coeficientes de atividade do soluto a diluição infinita em água ou no solvente i , respetivamente. A análise dos resultados obtidos pelo método UNIFAC é apresentada na seção seguinte, sendo que os parâmetros usados neste trabalho foram os encontrados em Poling et al. [38].

Tabela 7. Grupos constituintes das moléculas de solutos e solventes utilizados neste trabalho.

Molécula	Sub-grupos
água	H ₂ O
octanol	1 CH ₃ ; 7 CH ₂ ; 1 OH
isooctano	5 CH ₃ ; 1 CH ₂ ; 1 CH; 1 C
ciclo-hexano	6 CH ₂
2-nitrofenol	4 ACH; 1 ACOH; 1 ACNO ₂
3-nitrofenol	4 ACH; 1 ACOH; 1 ACNO ₂
4-nitrofenol	4 ACH; 1 ACOH; 1 ACNO ₂
4-aminofenol	4 ACH; 1 ACOH; 1 ACNH ₂
hidroquinona	4 ACH; 2 ACOH
catecol	4 ACH; 2 ACOH

acetamida	1 CH ₃ ; CONH ₂
ácido oxálico	2 COOH
ácido málico	1 CH ₂ ; 1 CH; 1 OH; 2 COOH
ácido malónico	1 CH ₂ ; 2 COOH

4.2. Resultados do modelo UNIFAC

Na Tabela 8 são apresentados os valores dos coeficientes de partição estimados pelo método UNIFAC. Esses são comparados sempre que possível com os dados experimentais ou então com os valores estimados pelo modelo de solvatação de Abraham. Como referência de alcano selecionou-se o isooctano.

Tabela 8. Coeficientes de partição ciclo-hexano/água, alcano/água e octanol/água dos compostos estudados neste trabalho. Os valores experimentais e calculados pelo modelo de Abraham foram retirados de Abraham et al. (1994).

Soluto	$\log P_{\text{ciclo-hexano},w}$			$\log P_{\text{alcano},w}$			$\log P_{\text{octanol},w}$		
	Exp.	Modelo de Abraham	Modelo UNIFAC	Exp.	Modelo de Abraham	Modelo UNIFAC	Exp.	Modelo de Abraham	Modelo UNIFAC
2-Nitrofenol	1,45	1,54	-0,83	1,40	1,31	-0,90	1,85	1,89	1,63
3-Nitrofenol	-1,51	-1,44	-0,83	-1,45	-1,46	-0,90	2,00	1,87	1,63
4-Nitrofenol	-2,05	-1,95	-0,83	-2,09	-1,94	-0,90	1,91	1,62	1,63
4-Aminofenol	n.d.	n.d.	-2,40	n.d.	n.d.	-2,45	n.d.	n.d.	0,63
Hidroquinona	-4,04	-4,24	-3,60	-4,25	-4,12	-3,65	0,59	0,74	0,89
Catecol	-2,66	-2,82	-3,60	-2,85	-2,78	-3,65	0,88	0,92	0,89
Acetamida	-4,88	-4,77	-0,41	n.d.	n.d.	-0,31	-1,26	-1,43	0,41
Ácido oxálico	n.d.	n.d.	-2,89	n.d.	n.d.	-3,02	n.d.	n.d.	-0,75
Ácido malónico	n.d.	n.d.	-2,53	n.d.	n.d.	-2,43	n.d.	n.d.	-0,35
Ácido málico	n.d.	n.d.	-4,41	n.d.	n.d.	-4,31	n.d.	n.d.	-0,88

Facilmente se pode constatar haver uma elevada concordância entre os valores experimentais e os calculados pelo modelo de Abraham para todos os tipos de coeficientes de partição. Note-se, contudo, que esse modelo tem carácter semi-preditivo no sentido em que um elevado conjunto de observações experimentais é utilizado para estimar os parâmetros que descrevem este modelo. A Figura 10 mostra exatamente essa concordância, ainda que um pouco mais discordantes quanto aos coeficientes de partição octanol/água. A representação permite ainda destacar que a generalidade das partições alcanos/água apresentam $\log P$ negativo, indicando a preferência do soluto pela fase aquosa, enquanto que as partições octanol/água apresentam o comportamento contrário. No primeiro caso a exceção é o 2-nitrofenol, enquanto que relativamente à partição octanol/água a acetamida apresenta um comportamento contrário. Convém destacar ainda a diferença de comportamento nas partições alcanos/água no 2-nitrofenol, relativamente aos seus isómeros 3-nitrofenol e 4-nitrofenol. Ainda que não seja algo previsível à partida, de facto a proximidade dos grupos OH e NO₂ no 2-nitrofenol, faz com que a formação de eventuais pontes de hidrogénio intramoleculares reduza o seu carácter associativo com outros solventes polares, fazendo com que esse composto se concentre muito superiormente na fase orgânica e não na aquosa.

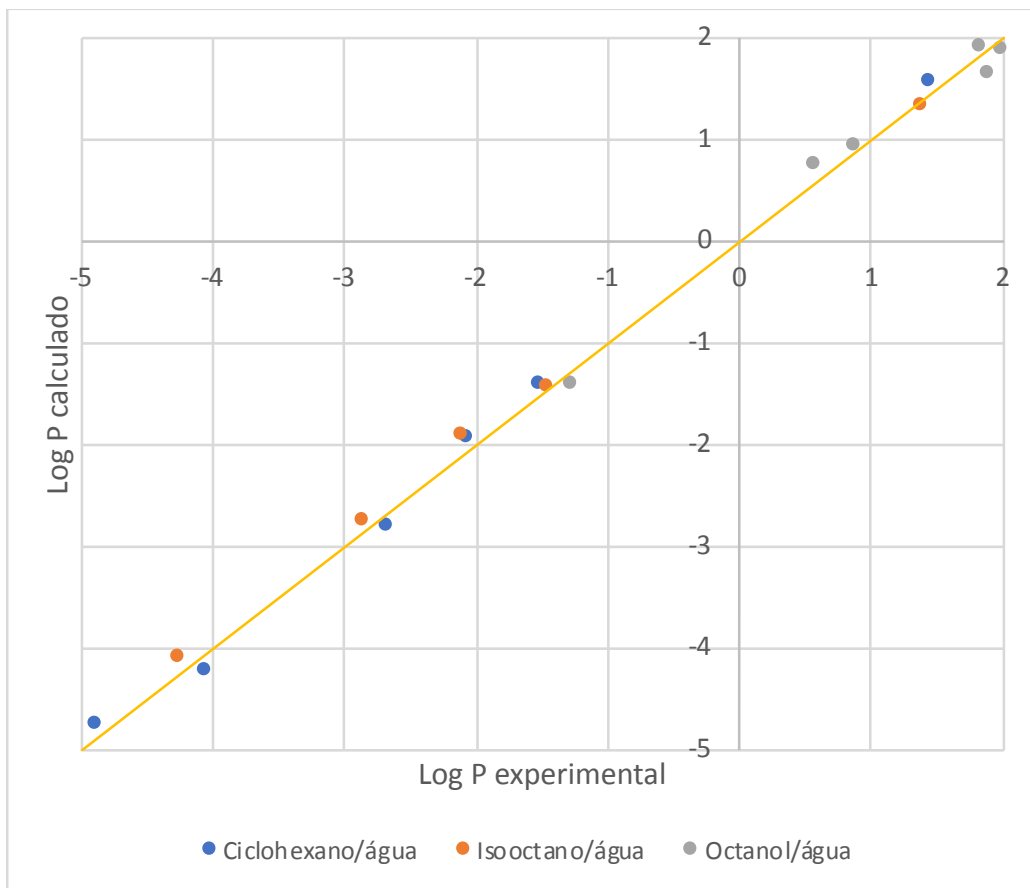


Figura 10. Comparação entre os valores experimentais e calculados pelo modelo de Abraham.

Quanto à utilização do método UNIFAC na previsão dos coeficientes de partição, a Figura 11 mostra as dificuldades deste método de contribuições de grupo totalmente preditivo, e com especial evidência quanto às partições alcano/água. Convém ainda destacar que neste método os isômeros do nitrofenol, bem como os isômeros hidroquinona e catecol, apresentam exatamente os mesmos resultados. O método UNIFAC não os permite distinguir em termos estruturais, ainda que experimentalmente se encontram diferenças muito significativas entre eles, pois as moléculas não são meramente a soma de um conjunto de grupos funcionais. Convém ainda recordar que no método UNIFAC tem sido recorrentemente demonstrado [39] que as interações entre os grupos “H₂O” e “CH₃” não permitem representar com rigor as interações alcano e a água.

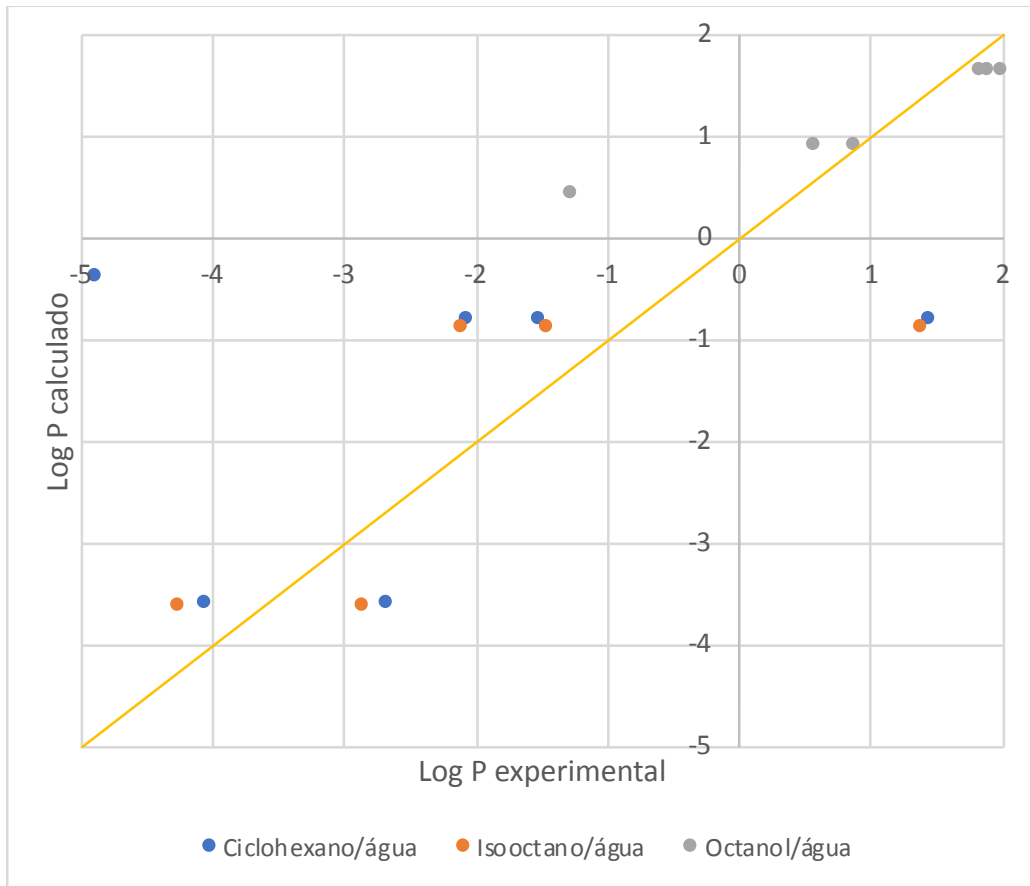


Figura 11. Comparação entre os valores experimentais e calculados pelo método UNIFAC.

Como seria esperado, os valores estimados pelo método UNIFAC são bastante próximos seja na partição ciclohexano/água ou isooctano/água, e como os valores experimentais não são também muito diferentes entre si, a Figura 11 mostra os pares de pontos destas partições muito próximos para a mesma substância. Há nitidamente uma substância cujas previsões são totalmente erradas que é o caso da acetamida. A título de curiosidade foram ainda calculados as médias dos coeficientes de partição experimentais observados para os nitrofenóis, e ainda para a hidroquinona e catecol, perspetivando que os valores calculados pelo método UNIFAC pudessem representar um valor médio das diferentes interações. A Tabela 9 mostra os valores encontrados que são surpreendentemente próximos às médias experimentais.

Tabela 9. Médias experimentais dos coeficientes de partição ciclohexano/água, alcano/água e octanol/água de isômeros e comparação com o método UNIFAC.

Isômeros	$\log P_{\text{ciclo-hexano},w}^c$		$\log P_{\text{alcano},w}^c$		$\log P_{\text{octanol},w}^c$	
	Exp.	Modelo UNIFAC	Exp.	Modelo UNIFAC	Exp.	Modelo UNIFAC
Nitrofenóis	-0,70	-0,83	-0,71	-0,90	1,92	1,63
Hidroquinona+ Catecol	-3,35	-3,60	-3,55	-3,65	0,74	0,89

Capítulo 5. Conclusões e trabalho futuro

Neste trabalho aplicou-se o modelo UNIFAC na previsão de coeficientes de partição em alciano (ciclohexano ou isooctano)/água e 1-octanol/água e os resultados obtidos foram comparados com os valores calculados pelo modelo de solvatação de Abraham. Mediu-se ainda a solubilidade em água do ácido malónico e do ácido málico que resultam do processo de peroxidação de compostos poluentes.

Os solutos selecionados para os estudos de partição incluíram 2-nitrofenol, 3-nitrofenol, 4-nitrofenol, 4-aminofenol, hidroquinona, *p*-benzoquinona, catecol, acetamida, ácido oxálico, ácido málico e ácido malónico representando os poluentes modelo bem como alguns dos produtos das reações de oxidação

Na revisão bibliográfica realizada verificou-se que a informação existente sobre estes compostos é relativamente escassa ou inexistente, como é o caso do 4-aminofenol, da *p*-benzoquinona, da acetamida, do ácido oxálico, do ácido málico e do ácido malónico em que não existe qualquer informação sobre o seu valor de $\log P_{alciano,w}$ e $\log P_{octanol,w}$ e/ou sobre a sua solubilidade em água a 298,2 K.

A solubilidade do ácido málico e do ácido malónico foi medida experimentalmente em água na gama de temperatura entre 298,2 K e 313,2 K. O método analítico isotérmico do frasco agitado foi aplicado usando métodos de análise gravimétricos. Observou-se que a solubilidade aumentou com a temperatura. Os valores da solubilidade referentes ao ácido málico e ao ácido malónico foram comparados com valores da literatura, verificando-se então que estavam em concordância

com os valores fornecidos por [28], o mesmo não acontece com os valores reportados por [37] relativamente aos quais se verificou uma grande discrepância, para os dois ácidos em causa e a todas as temperaturas estudadas.

A segunda parte deste trabalho contém a modelação termodinâmica, aplicando-se o modelo UNIFAC na previsão dos coeficientes de partição, e comparando os seus valores com os do modelo de solvatação de Abraham. Pode constatar-se haver uma elevada concordância entre os valores experimentais e os calculados pelo modelo de Abraham para todos os tipos de coeficientes de partição. Devemos, contudo, ressaltar que este modelo tem carácter semi-preditivo. Relativamente à utilização do método UNIFAC na previsão dos coeficientes de partição houve algumas dificuldades, com especial relevo para as partições alcano/água. Convém ainda destacar que neste método não é possível distinguir os isómeros do nitrofenol, bem como os isómeros hidroquinona e catecol. Para os coeficientes de partição ciclohexano/água ou isooctano/água, os valores estimados pelo método UNIFAC são bastante próximos. Há uma exceção cujas previsões estão erradas que é o caso da acetamida.

Como trabalho futuro e considerando a reduzida ou inexistente informação experimental disponível na literatura, será importante medir a solubilidade em água e os coeficientes de partição alcano/água dos solutos que resultam das reações de oxidação dos nitrofenóis.

Referências

- [1] D. Mackay, A.K.D. Celsie, J.M. Parnis, The evolution and future of environmental partition coefficients, *Environ. Rev.* 24 (2015) 101–113.
- [2] W.H. Steel, J.B. Foresman, D.K. Burden, Y.Y. Lau, R.A. Walker, Solvation of nitrophenol isomers: Consequences for solute electronic structure and alkane/water partitioning, *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 759–766.
- [3] European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Environmental exposure assessment of ionisable organic compounds, 2013.
- [4] J. Sangster, *Octanol-Water Partition Coefficients: Fundamentals and Physical Chemistry*, John Wiley & Sons, 1997.
- [5] OECD/OCDE, Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method, OECD Guidel. Test. Chem. (2006) 1–15.
- [6] O.G.F.T.T.O. CHEMICALS, Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method, (1995) 1–4.
- [7] S. Xu, B. Kropscott, Method for simultaneous determination of partition coefficients for cyclic volatile methylsiloxanes and dimethylsilanediol, *Anal. Chem.* 84 (2012) 1948–1955.
- [8] J.T. Andersson, W. Schröder, A method for measuring 1-octanol-water partition coefficients, *Anal. Chem.* 71 (1999) 3610–3614.
- [9] W. Schröder, J.T. Andersson, Fast and direct method for measuring 1-octanol-water partition coefficients exemplified for six local anesthetics, *J. Pharm. Sci.* 90 (2001) 1948–1954.
- [10] B. Schroder, M.Martins, J.Coutinho, S.Pinho Aqueous solubilities of five N-(diethylaminothiocarbonyl)benzimidazole derivatives at T = 298.15 K, *Chemosphere.* 160 (2016) 45–53.
- [11] M. Abraham, H. Chadha, G. Whiting, R. Mitchell, An Analysis of Water-Octanol and Water-Alkane Partitioning and the log P Parameter of Seiler, *J. Pharm. Sci.* 83 (1994) 1085–1100.

- [12] D.E. Leahy, J.J. Morris, P.J. Taylor, A.R. Wait, Model solvent systems for QSAR. Part 3. An LSER analysis of the 'critical quartet.' New light on hydrogen bond strength and directionality, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* (1992) 705–722.
- [13] J. Duff, E. Bills, The solubilities of nitrophenols in aqueous ethyl-alcoholic solutions, *J. Chem. Soc.* (1930) 1331–1338.
- [14] J.C. Duff, The solubilities of o- and p-nitrophenols in aqueous methyl-alcoholic solutions at 25 and 40 degrees. Formation of beta-p-nitrophenol, *J. Chem. Soc.* (1929) 2789–2796.
- [15] J. Knox, M.B. Richards, The basic properties of oxygen in organic acids and phenols; and the quadrivalency of oxygen, *J. Chem. Soc.* 115 (1919) 508–531.
- [16] M.S. Roberts, R.A. Anderson, J. Swarbrick, Permeability of human epidermis to phenolic compounds, *J. Pharm. Pharmacol.* 29 (1977) 677–683.
- [17] R. Freier, *Aqueous Solutions Volume 1: Data for Inorganic and Organic Compounds*, 1976.
- [18] C. Achard, M. Jaoui, M. Schwing, M. Rogalski, Aqueous solubilities of phenol derivatives by conductivity measurements, *J. Chem. Eng. Data.* 41 (1996) 504–507.
- [19] F.S. Granger, J.M. Nelson, Oxidation and reduction of hydroquinone and quinone from the standpoint of electromotive-force measurements, *J. Am. Chem. Soc.* 43 (1921) 1401–1415.
- [20] S. Korman, V.K. La Mer, Deuterium exchange equilibria in solution and the quinhydrone electrode, *J. Am. Chem. Soc.* 58 (1936) 1396–1403.
- [21] IARC Committee, Some anti-thyroid and related substances, nitrofurans and industrial chemicals, *Iarc Mongraphs Eval. Carcinog. Risk Chem. to Man.* 7 (1974) 1–291.
- [22] F. Flottmann, *Über Löslichkeitsgleichgewichte*, *Ztschrift Fur Anal. Chemie.* 73 (1928) 1–39.
- [23] M. Faizal, F.J. Smagghe, G.H. Malmay, J.R. Molinier, Equilibrium diagrams at 25 degrees C of water–oxalic acid–2- methyl–1–propanol, water–oxalic acid–1–pentanol, and water–oxalic acid–3-methyl- 1-butanol ternary systems, *J. Chem. Eng. Data.* 35 (1990) 352–354.
- [24] W. Herz, F. Hiebenthal, *Über Löslichkeitsbeeinflussungen*, *Zeitschrift Fuer Anorg. Chemie.* 177 (1928) 363–380.
- [25] A.P. Hyvärinen, H. Lihavainen, A. Gaman, L. Vairila, H. Ojala, M. Kulmala, Y. Viisanen, Surface tensions and densities of oxalic, malonic, succinic, maleic, malic, and cis-pinonic acids, *J. Chem. Eng. Data.* 51 (2006) 255–260.
- [26] E. Klobbie, *Gleichgewichte in den systemen aether–wasser und aether–wasser–malonsaure*, *Zeitschrift Fuer Phys. Chemie.* 14 (1894) 615–632.
- [27] G. Massol, F. Lamouroux, *Sur la solubilité dans l'eau des acides maloniques substitués*,

- Comptes Rendus Hebd. Des Seances l'Academie Des Sci. 128 (1899) 1000–1002.
- [28] A. Apelblat, E. Manzurola, Solubility of oxalic, malonic, succinic, adipic, maleic, malic, citric, and tartaric acids in water from 278.15 to 338.15 K, *J. Chem. Thermodyn.* 19 (1987) 317–320.
- [29] M. Abraham, C. Du, J. Platts, Lipophilicity of the nitrophenols, *J. Org. Chem.* 65 (2000) 7114–7118.
- [30] M.J. Kamlet, R.M. Doherty, M.H. Abraham, R.W. Taft, Solubility Properties in Biological Media. 12. Regarding the Mechanism of Nonspecific Toxicity or Narcosis by Organic Nonelectrolytes, *Quant. Struct. Relationships.* 7 (1988) 71–78.
- [31] N. El Tayar, R.S. Tsai, B. Testa, P.A. Carrupt, A. Leo, Partitioning of Solutes in Different Solvent Systems: The Contribution of Hydrogen-Bonding Capacity and Polarity, *J. Pharm. Sci.* 80 (1991) 590–598.
- [32] R.W. Taft, M.H. Abraham, G.R. Famini, R.M. Doherty, J.-L. Abboud, M. Kamlet, Solubility Properties in Polymers and Biological Media: An Analysis of the Physicochemical Properties Which Influence Octanol/Water Partition Coefficients of Aliphatic and Aromatic Solutes, *J. Pharm. Sci.* 74 (1985) 807–814.
- [33] Aage Fredenslund, R.L. Jones, J.M. Prausnitz, Group contribution estimation of activity coefficients in nonideal liquid mixtures, *Aiche J.* 21 (1975) 1086–1099.
- [34] Edmundo Gomes de Azevedo, *Termodinâmica Aplicada*, 4^a Edição, 2018.
- [35] O. Ferreira, S.P. Pinho, Solubility of flavonoids in pure solvents, *Ind. Eng. Chem. Res.* 51 (2012) 6586–6590.
- [36] R.R. Krug, W.G. Hunter, R.A. Grieger, Enthalpy-Entropy Compensation. 2. Separation of Chemical from Statistical Effect, *J. Phys. Chem.* 80 (1976) 2341–2351.
- [37] A. Daneshfar, M. Baghlani, R.S. Sarabi, R. Sahraei, S. Abassi, H. Kaviyan, T. Khezeli, Solubility of citric, malonic, and malic acids in different solvents from 303.2 to 333.2K, *Fluid Phase Equilib.* 313 (2012) 11–15.
- [38] B. Poling, J. Prausnitz, J. O'Connell, *The Properties of Gases and Liquids*, 5^a Edição, 1959.
- [39] S.P. Pinho, C.M. Silva, E.A. Macedo, Solubility of Amino Acids: A Group-Contribution Method Involving Phase and Chemical Equilibria, *Ind. Eng. Chem. Res.* (1994) 1341–1347.

Apêndice A.

Tabela A.1. Base de dados de coeficientes de partição alcano – água compilados por Abraham et al. (1994).

<i>Soluto</i>	$\text{Log } P^{\text{alcano}}$	<i>Soluto</i>	$\text{Log } P^{\text{alcano}}$
hélio	0,65	etilamina	-1,78
néon	0,75	n-propilamina	-0,98
árgon	1,09	n-butilamina	-0,57
kripton	1,28	isobutilamina	-0,51
xénon	1,58	sec-butilamina	-0,62
radão	1,78	t-butilamina	-0,82
hidrogénio	0,78	ciclohexilamina	0,06
oxigénio	1,06	dietilamina	-0,35
nitrogénio	1,15	diisopropilamina	0,78
óxido nitroso	0,72	trimetilamina	-0,48
monóxido de carbono	1,09	trietilamina	0,91
dióxido de carbono	0,36	nitrometano	-0,98
metano	1,37	nitroetano	-0,32
etano	2,05	1-nitropropano	0,45
propano	2,73	1-nitrobutano	1,08
n-butano	3,38	1-nitropentano	1,47
n-pentano	4,06	1-nitrohexano	1,99
n-hexano	4,58	ácido acético	-3,06
ciclohexano	3,72	ácido propanoico	-2,23
propanona	-0,91	ácido butanoico	-1,7
butanona	-0,26	ácido pentanoico	-0,92
pentan-2-ona	0,34	ácido hexanoico	-0,49
hexan-2-ona	1	ácido heptanoico	-0,13
heptan-2-ona	1,67	ácido decanoico	1,87
acetato de metilo	-0,2	ácido cloroacético	-3,14
acetato de etilo	0,29	ácido dicloroacético	-2,72
acetato de n-propilo	0,9	ácido tricloroacético	-2,63
acetato de n-butilo	1,67		
acetato de n-pentilo	2,19		
propanoato de metilo	0,5		

Tabela A.1. Base de dados de coeficientes de partição alcano – água compilados por Abraham *et al.* (1994) (continuação).

Soluto	Log P^{alcano}	Soluto	Log P^{alcano}
metanol	-2,8	fluorobenzeno	2,47
etanol	-2,08	clorobenzeno	2,95
propan-1-ol	-1,39	1,2-diclorobenzeno	3,31
propan-2-ol	-1,49	1,3-diclorobenzeno	3,53
butan-1-ol	-0,82	1,4-diclorobenzeno	3,48
2-metilpropan-1-ol	-0,6	1,2,3-triclorobenzeno	4,02
butan-2-ol	-0,8	1,2,4-triclorobenzeno	4,14
2-metilpropan-2-ol	-1,18	1,3,5-triclorobenzeno	4,38
pentan-1-ol	-0,28	1,2,3,4-tetraclorobenzeno	4,55
pentan-2-ol	-0,27	1,2,4,5-tetraclorobenzeno	4,66
3-metilbutan-1-ol	-0,3	pentaclorobenzeno	5,11
2,2-dimetilpropan-1-ol	-0,35	hexaclorobenzeno	5,73
hexan-1-ol	0,48	bromobenzeno	3,1
hexan-2-ol	0,32	1,4-dibromobenzeno	3,85
heptan-1-ol	1,04	iodobenzeno	3,33
octan-1-ol	1,56	éter metilfenílico	2,07
2-etoxietanol	-2,1	benzaldeído	1,05
fosfato de trimetilo	-2,2	4-metilbenzaldeído	1,46
fosfato de trietilo	-0,78	4-clorobenzaldeído	1,6
fosfato tri-n-propilo	0,91	acetofenona	1,11
fosfato tri-n-butílico	2,74	benzoato de metilo	1,82
benzeno	2,3	benzonitrilo	0,95
tolueno	2,85	3-fluoronitrobenzeno	1,07
etilbenzeno	3,34		
o-xileno	3,26		
m-xileno	3,24		
p-xileno	3,44		
n-propilbenzeno	4,11		
bifenilo	4,05		
naftaleno	3,38		
antraceno	4,23		

Tabela A.1. Base de dados de coeficientes de partição alcano – água compilados por Abraham *et al.* (1994) (continuação).

Soluto	Log P^{alcano}	Soluto	Log P^{alcano}
anilina	-0,05	Fenol	-0,92
o-toluidina	0,52	o-cresol	0,08
m-toluidina	0,45	m-cresol	-0,22
p-toluidina	0,39	p-cresol	-0,3
2,6-dimetilanilina	1,21	2,3-dimetilfenol	0,43
2-cloroanilina	1,09	2,4-dimetilfenol	0,36
3-cloroanilina	0,71	2,5-dimetilfenol	0,43
4-cloroanilina	0,58	2,6-dimetilfenol	0,82
2-metoxianilina	0,39	3,4-dimetilfenol	0,21
3-metoxianilina	-0,28	3,5-dimetilfenol	0,26
4-metoxianilina	-0,54	3-etilfenol	0,15
2-nitroanilina	0,2	4-etilfenol	0,24
3-nitroanilina	-0,61	2-fluorofenol	-0,43
4-nitroanilina	-1,2	4-fluorofenol	-0,7
4-aminoacetofenona	-0,63	2-clorofenol	0,84
4-aminobenzoato de metilo	-0,44	3-clorofenol	-0,08
4-aminobenzoato de etilo	-0,01	4-clorofenol	-0,39
4-aminobenzoato de n-propilo	0,72	2-bromofenol	1,05
4-aminobenzoato de n-butilo	1,43	4-bromofenol	-0,08
n-metilanilina	1,04	2-iodofenol	1,01
n,n-dimetilanilina	2,31	4-iodofenol	0,35
1-naftilamina	1,15	2-metoxifenol	0,36
2-naftilamina	1,06	2-nitrofenol	1,4
3-aminobifenil	1,67	3-nitrofenol	-1,45
4-aminobifenil	1,74	4-nitrofenol	-2,09
benzilamina	-0,21	catecol	-2,85
n,n-dimetilbenzilamina	1,38	resorcinol	-4,09
nitrobenzeno	1,45	hidroquinona	-4,25
benzamida	-2,3	metil parabeno	-0,93
n-metilbenzamida	-1,76	n-butylparabeno	0,4
acetanilida	-1,85		
ácido benzoico	-0,71		
ácido 4-metilbenzóico	0,04		
ácido 4-etilbenzóico	0,63		
ácido 3-nitrobenzóico	-1,22		

Tabela A.1. Base de dados de coeficientes de partição alceno – água compilados por Abraham *et al.* (1994) (continuação).

Soluto	Log P^{alceno}
1-naftol	0,5
2-naftol	0,25
álcool benzílico	-0,64
2-feniletanol	-0,35
3-feniletanol	0,1
sulfóxido de fenilmetilo	-1,49
metil fenil sulfona	-0,92
benzenossulfonamida	-2,54
piridina	-0,31
4-metilpiridina	0,16
4-etilpiridina	0,73
4-n-propilpiridina	1,3
2,6-difluoropiridina	0,89
3-cianopiridina	-0,79
4-cianopiridina	-0,59
3-formilpiridina	-1,18
4-formilpiridina	-0,88
3-acetilpiridina	-1,18
4-acetilpiridina	-0,93
quinolina	1,26
piperidina	-0,31