



Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Química



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

TESE DE DOUTORADO

JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA

**ESTUDO DA SEPARAÇÃO E EQUILÍBRIO TERMODINÂMICO DOS
COMPONENTES DO ÓLEO DE CRAVO UTILIZANDO LÍQUIDOS IÔNICOS
PRÓTICOS**

Salvador – BA

2024

JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA

**ESTUDO DA SEPARAÇÃO E EQUILÍBRIO TERMODINÂMICO DOS
COMPONENTES DO ÓLEO DE CRAVO UTILIZANDO LÍQUIDOS IÔNICOS
PRÓTICOS**

Orientador: Prof. Dr. Luiz Mário Nelson de Góis

Coorientadora: Profa. Dra. Silvana Mattedi

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química da Universidade Federal da Bahia – UFBA – Escola Politécnica, como forma de avaliação para obtenção do Grau de Doutor em Engenharia Química, Área de Concentração: Processos de Separação e Termodinâmica Aplicada.

Salvador- BA

2024

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Bernadete
Sinay Neves, Escola Politécnica - UFBA.

C837 Costa, Jarlon Conceição da.

Estudo da separação e equilíbrio termodinâmico dos componentes do óleo de cravo utilizando líquidos iônicos próticos/ Jarlon Conceição da Costa. – Salvador, 2024.

168f.: il. color.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Mário Nelson de Góis.

Coorientadora: Profa. Dra. Silvana Mattedi.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Escola Politécnica, Universidade Federal da Bahia, 2024.

1. Compostos bioativos. 2. Líquidos iônicos próticos. 3. Óleo de cravo. 4. Equilíbrio líquido-líquido. I. Góis, Luiz Mário Nelson de. II. Mattedi, Silvana. III. Universidade Federal da Bahia. IV. Título.

CDD: 621.4021

TERMO DE APROVAÇÃO



Universidade Federal da Bahia
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA (PPEQ)

ATA Nº 73

Ata da sessão pública do Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA (PPEQ), realizada em 09/04/2024 para procedimento de defesa da Tese de DOUTORADO EM ENGENHARIA QUÍMICA Nº 73, área de concentração Processos e Sistemas Químicos, do candidato JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA, de matrícula 216119492, intitulada Estudo da separação e equilíbrio termodinâmico dos componentes do óleo de cravo utilizando líquidos iônicos próticos. Às 14:00 do citado dia, Salvador/BA, foi aberta a sessão pelo presidente da banca examinadora Prof. Dr. LUIZ MARIO NELSON DE GOIS que apresentou os outros membros da banca: Prof. Dr. OSVALDO CHIAVONE FILHO, Prof. Dr. WILTON DE JESUS DOS SANTOS, Prof. Dr. ÁLVARO SILVA LIMA, Profª. Dra. ANA CRISTINA MORAIS DA SILVA, Profª. Dra. SILVANA MATTEDE E SILVA. Em seguida foram esclarecidos os procedimentos pelo presidente que passou a palavra ao examinado para apresentação do trabalho de Doutorado. Ao final da apresentação, passou-se à arguição por parte da banca, a qual, em seguida, reuniu-se para a elaboração do parecer. No seu retorno, foi lido o parecer final a respeito do trabalho apresentado pelo candidato, tendo a banca examinadora aprovado o trabalho apresentado, sendo esta aprovação um requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor. Em seguida, nada mais havendo a tratar, foi encerrada a sessão pelo presidente da banca, tendo sido, logo a seguir, lavrada a presente ata, abaixo assinada por todos os membros da banca.

Documento assinado digitalmente

gov.br LUIZ MARIO NELSON DE GOIS
Data: 14/05/2024 04:42:36-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Dr. LUIZ MARIO NELSON DE GOIS, UFBA

Orientador

Documento assinado digitalmente

gov.br SILVANA MATTEDE E SILVA
Data: 09/05/2024 11:59:23-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Dra. SILVANA MATTEDE E SILVA, UFBA

Coorientadora

Documento assinado digitalmente

gov.br OSVALDO CHIAVONE FILHO
Data: 13/05/2024 15:31:19 0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Dr. OSVALDO CHIAVONE FILHO, UFRN

Examinador Externo à Instituição

Documento assinado digitalmente

gov.br WILTON DE JESUS DOS SANTOS
Data: 13/05/2024 20:35:37-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Dr. WILTON DE JESUS DOS SANTOS, UFBA

Examinador Externo ao Programa



Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Química



Universidade Federal da Bahia

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA (PPEQ)

Documento assinado digitalmente

gov.br

ALVARO SILVA LIMA

Data: 09/05/2024 12:22:13-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. ÁLVARO SILVA LIMA, UFBA

Examinador Interno

Documento assinado digitalmente

gov.br

ANA CRISTINA MORAIS DA SILVA

Data: 10/05/2024 18:18:13-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. ANA CRISTINA MORAIS DA SILVA, UFBA

Examinadora Interna

Documento assinado digitalmente

gov.br

JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA

Data: 14/05/2024 09:10:37-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA

Doutorando



FOLHA DE CORREÇÕES

ATA N° 73

Autor: JARLON CONCEIÇÃO DA COSTA

Título: Estudo da separação e equilíbrio termodinâmico dos componentes do óleo de cravo utilizando líquidos iônicos protóicos.

*Universidade Federal da Bahia***PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA (PPEQ)****Banca examinadora:**

Prof. OSVALDO CHIAVONE FILHO Examinador Externo à Instituição

Prof. WILTON DE JESUS DOS SANTOS Examinador Externo ao Programa

Prof. ÁLVARO SILVA LIMA Examinador Interno

Profª. ANA CRISTINA MORAIS DA SILVA Examinadora Interna

Prof. LUIZ MARIO NELSON DE GOIS Orientador

Profª. SILVANA MATTEDEI E SILVA Coorientadora

Os itens abaixo deverão ser modificados, conforme sugestão da banca

1. [X] INTRODUÇÃO
2. [X] REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
3. [X] METODOLOGIA
4. [X] RESULTADOS OBTIDOS
5. [X] CONCLUSÕES

COMENTÁRIOS GERAIS:

Declaro, para fins de homologação, que as modificações, sugeridas pela banca examinadora, acima mencionada, foram cumpridas integralmente.**Prof. Dr. LUIZ MARIO NELSON DE GOIS****Orientador**



Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Química

*“Conhece-te a ti mesmo, torna-te consciente de tua
ignorância e serás sábio.”*

Sócrates

AGRADECIMENTOS

À toda minha família por todo respeito e amor. Muito obrigado hoje e sempre.

Ao Prof. Dr. Luiz Mário Nelson de Góis pela orientação e pela oportunidade.

À Profa. Dra. Silvana Mattedi pela coorientação e também pela oportunidade concedida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química pelo aperfeiçoamento profissional e, acima de tudo, pelo conhecimento adquirido.

À FAPESB pelo apoio financeiro durante todo curso.

Aos colegas do ATLAB pela parceria, estudos e conhecimentos compartilhados.

RESUMO

Entende-se por compostos bioativos, moléculas com base em vegetais (plantas), que possuem efeitos benéficos para a saúde. Nesse grupo destaca-se os compostos fenólicos, que são substâncias amplamente distribuídas na natureza. Esse complexo grupo faz parte dos constituintes de uma variedade de vegetais, frutas e produtos industrializados. Várias são as técnicas de extração desses compostos. Entre esses métodos, o sistema aquoso bifásico (SAB) vem ganhando espaço cada vez mais como uma técnica de biosseparação considerada bastante eficiente. Vários são os solventes alternativos utilizados na separação de componentes com intuito de aumentar a eficiência do processo, entre esses constituintes do sistema extrativo inclui-se os líquidos iônicos que são compostos promissores, pois, através do estudo de sua estrutura e suas propriedades, pode-se desenvolver compostos que sejam ajustáveis às condições de trabalho e às necessidades requeridas. O presente estudo tem como objetivo estudar o efeito da temperatura e tamanho da cadeia alquílica dos ânions dos líquidos iônicos próticos (LIPs) em sistemas baseados em LIP (acetato de 2-hidroxietilamônio [2HEA][Ac], propanoato de 2-hidroxietilamônio [2HEA][Pr], butanoato de 2-hidroxietilamônio [2HEA][Bu] e pentanoato de 2-hidroxietilamônio [2HEA][Pe])+ acetonitrila (ACN)+água. Diagramas de fases e *tie-lines* foram determinados para os sistemas bifásicos nas temperaturas de 15, 25 e 35°C. Os diagramas de fases para todos os sistemas tiveram suas regiões de formação de duas fases reduzidas com o aumento da temperatura. O aumento da cadeia alquílica e consequentemente da hidrofobicidade, fizeram com que diminuisse a região bifásica. Os dados de equilíbrio líquido-líquido (ELL) foram correlacionados com os modelos NRTL e UNIQUAC, com desvios menores que 3% para o NRTL. Dados de partição para as biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo (eugenol, acetato de eugenila e α-humuleno). Nos sistemas propostos, o eugenol e o acetato de eugenila são particionados para a fase rica em LIP, enquanto que, o α-humuleno é particionado para a fase rica em ACN e podendo ser facilmente separado, auxiliando no processo de desterpenação. Também foi observado que o aumento da temperatura faz com que a recuperação das biomoléculas na fase do fundo aumente ou permaneça constante para valores similares de comprimentos das tie-lines (TLL). Além disso, eugenol e acetato de eugenila podem ser parcialmente isolados (*Seletividade* – $S = 2,17$) a 25°C. Por fim, altas valores de recuperação dos fenólicos na fase do fundo (R_B) foram alcançados utilizando SAB formado por [2HEA][Bu]+ACN+água ($TLL \approx 53$ e $57,57 < R_B < 93,54$). A simulação realizada a partir dos dados do estudo hidrodinâmico foram comparados com os dados da partição com erro variando de 3 a 7,3% para os fenólicos e acima de 51% para o terpeno. Os LIPs podem ser usados como agente *salting-out* para formar sistemas bifásicos com ACN e separar biomoléculas.

Palavras-chave: equilíbrio líquido-líquido, líquido iônico prótico, SAB, óleo de cravo, partição.

ABSTRACT

Bioactive compounds are understood to mean plant-based (plant) molecules which have beneficial effects on health. In this group stands out the phenolic compounds, which are substances widely distributed in nature. This complex group is part of the constituents of a variety of vegetables, fruits and industrialized products. There are several techniques for extracting these compounds, among these methods, the aqueous two-phase system (ATPS) has been gaining space as a biosecure technique and considered to be quite efficient. Several alternative solvents are used in the separation of components in order to increase the efficiency of the process, among these constituents of the extractive system include the ionic liquids that are promising compounds. This paper aims to study the effect of temperature and the alkyl chain size of protic ionic liquid (PIL) anion in systems based on PIL + acetonitrile(ACN) + water. Binodal and tie-line data were determined for the biphasic systems. Partitioning data were also determined for comercial biomolecules present in clove oil (eugenol, eugenyl acetate and α -humuleno). Initially, the influence of alkyl chain size and the temperature in the phase diagram. Increasing temperature compressed the biphasic region of the phase diagram. The increase in the alkyl chain, and consequently the hydrophobicity decreases the phase separation. The NRTL and UNIQUAC models were used to predict LLE data, with more satisfactory results for NRTL. In the studied systems, eugenol and eugenyl acetate is partitioned to the PIL-rich phase, while α -humulene is partitioned to ACN-rich phase can be easily separated aiming in the deterpenation process. It was observed that increasing temperature allows increased or maintained almost constant the recovery of biomolecules in the bottom phase from similar tie-line length (TLL). Additionally, eugenol and eugenyl acetate can be partially isolated (Selectivity - S = 2.17) at 298.2 K. Finally, the highest values achieved for bottom phase recoveries (R_B) for the target biomolecules were achieved using ATPS formed by [2HEA][Bu]+ACN+water ($TLL \approx 53$ and $57.57 < R_B < 93.54$). PILs can be used as a salting-out agent in the formation of biphasic phase systems with acetonitrile and to separate of biomolecules where good recovery rates were verified.

Keywords: liquid-liquid equilibria, protic ionic liquids, aqueous biphasic system, clove oil, partition.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exportações (a) e importações (b) de óleos essenciais e resinóides a nível global.....	30
Figura 2 - Exportações (a) e importações (b) de cravo-da-índia a nível global.....	32
Figura 3 - Estruturas dos principais componentes do óleo essencial do cravo-da-índia.	33
Figura 4 – Esquema de uma unidade de extração líquido-líquido em contra-corrente ..	44
Figura 5 - Curva típica para inundação.....	49
Figura 6 - Diagrama de solubilidade. Diagrama em coordenadas triangulares (a) e em coordenadas retangulares (b).....	51
Figura 7 – Tipos de diagramas de solubilidade de sistemas ternários.....	52
Figura 8 - Estruturas químicas dos precursores dos LIPs.	62
Figura 9 - Diagrama esquemático da unidade de extração supercrítica.	67
Figura 10 - Diagrama esquemático da coluna de extração pulsada com recheio.	71
Figura 11 - Fluxograma do processo de extração via Aspen Plus para o sistema com [2HEA][Ac].....	75
Figura 12 - Fluxograma do processo de extração via Aspen Plus para o sistema com [2HEA][Bu].....	75
Figura 13 - Espectro RMN ¹ H (500 MHz. D ₂ O) (a) e espectro RMN ¹³ C (125 MHz. D ₂ O) (b) para o [2HEA][Ac].....	79
Figura 14 - Diagrama de fases para LIP + água + ACN, em fração mássica, em diferentes temperaturas: 15°C (preta), 25°C (vermelha) e 35°C (azul). [2HEA][Ac] (■); [2HEA][Pr] (●); [2HEA][Bu] (▲) e [2HEA][Pe] (*).....	82
Figura 15 - Diagrama de fases para LIP + água + ACN, em fração mássica. [2HEA][Ac] (■); [2HEA][Pr] (●); [2HEA][Bu] (▲) e [2HEA][Pe] (*). 15 °C (preta), 25 °C (vermelha) e 35 °C (azul).	84
Figura 16 - Curva binodal e dado de equilíbrio para o sistema [2HEA][Bu] + água + ACN, em fração mássica a 25°C e pressão atmosférica. (▲; linha sólida e linha tracejada): curva e tie-lines experimentais do presente estudo e (■; linha sólida e tracejada): dados experimentais de Plácido et al. (2018) ajustados pela Eq. 24.....	91
Figura 17 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Ac]+ ACN + água, em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24. .92	
Figura 18 - Espectro do RMN ¹ H para [2HEA][Bu] na fase aquosa após partição em uma mistura de D ₂ O: CD ₃ CN (500 MHz, D ₂ O).	93
Figura 19 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema [2HEA][Ac] + água + acetonitrila, em fração mássica a 15°C (a), 25°C (b) e 35°C (c). (● – linha sólida preta): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.	96
Figura 20 - Cromatograma do óleo essencial do cravo-da-índia.	99
Figura 21 - Representação do perfil- σ para as biomoléculas (eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno) (a), LIP: ânion (b), cátion (c) e acetonitrila (d).....	102
Figura 22 - Efeito da temperatura (■: 15°C e ■: 25°C) na recuperação da biomolécula na fase do fundo (R _B) (a – eugenol; b – acetato de eugenila e c - α -humuleno) utilizando SABs formados por LIP ([2HEA][Ac]: TLL ~ 58; [2HEA][Pr]: TLL ~ 52; [2HEA][Bu]: TLL ~ 53 e [2HEA][Pe]: TLL ~ 53) + ACN + água a 101,3 kPa.	104
Figura 23 - Seletividade das biomoléculas alvo utilizando SABs formado por [2HEA][Bu] + ACN + água em diferentes temperaturas.	106
Figura 24 - Fluxograma conceitual do isolamento de biomoléculas ativas de óleo de cravo utilizando sistema aquoso bifásico baseado em [2HEA][Bu] + ACN + água a 25°C e pressão atmosférica.	107

Figura 25 - Efeito da vazão da fase dispersa no holdup da fase dispersa. $Q_c = 1,5 \text{ L/h}$. Frequência de pulsação: 1 Hz (■); 1,5 (▲); 2 Hz (●).....	110
Figura 26 - Efeito da frequência de pulsação com $Q_d = 1,9 \text{ L/h}$ e $Q_c = 1,5 \text{ L/h}$	111
Figura 27 - Efeito da vazão da fase contínua no holdup da fase dispersa. $Q_d = 1,9 \text{ L/h}$. Frequência de pulsação: 1 Hz (■); 1,5 (▲); 2 Hz (●).....	112
Figura 28 - Efeito da razão das vazões das fases no holdup da fase da dispersa.....	113
Figura 29 - Comparação entre os valores o holdup experimentais e os calculados.	115
Figura 30 - Curva típica de inundação determinada experimentalmente.....	117
Figura 31 - Resultados da extração para o sistema com [2HEA][Ac].....	119
Figura 32 - Resultados da extração para o sistema com [2HEA][Bu].	119
Figura 33 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o [2HEA][Pr].	149
Figura 34 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o [2HEA][Bu].....	150
Figura 35 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o [2HEA][Pe].....	151
Figura 36 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Pr]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.	158
Figura 37 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Bu]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.	158
Figura 38 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Pe]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.	159
Figura 39 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema [2HEA][Pr] + água + acetonitrila, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C . (● –): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.	160
Figura 40 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema [2HEA][Bu] + água + acetonitrila, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C . (● –): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.	161
Figura 41 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema [2HEA][Pe] + água + acetonitrila, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C . (● –): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.	162
Figura 42 - Superfícies de respostas para a variação do holdup com pulsação (a), vazão da fase contínua (b) e vazão da fase dispersa (c), fixadas no ponto central.	168

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Rendimento dos compostos presentes no óleo de cravo da índia de acordo com o método de extração.	34
Tabela 2 - Sistemas aquosos bifásicos formados por solventes alternativos.	38
Tabela 3 - Características químicas dos compostos utilizados.	62
Tabela 4 - Condições de operações do cromatógrafo.	68
Tabela 5 - Composição dos pontos de mistura para partição.	69
Tabela 6 - Características geométricas da coluna e do recheio.	71
Tabela 7 - Variáveis independentes e seus níveis utilizados no DCC.	73
Tabela 8 - Pureza e teor de água dos LIPs após a síntese.	81
Tabela 9 - Parâmetros de regressão de Merchuk et al. (1998), coeficiente de determinação (R^2) e desvio padrão (σ) para os sistemas LIP + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35°C e em 101,3 kPa ^a	86
Tabela 10 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Ac] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa ^a	87
Tabela 11 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Pr] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa ^a	88
Tabela 12 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Bu] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa ^a	89
Tabela 13 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Pe] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa ^a	90
Tabela 14 - Parâmetros NRTL ajustados para o sistema LIP ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35°C.....	94
Tabela 15 - Parâmetros UNIQUAC ajustados para o sistema LIP ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35°C.....	95
Tabela 16 - Parâmetros de volume (r) e área (q) usados no modelo UNIQUAC para os componentes puros.	95
Tabela 17 - Raiz do desvio quadrático médio (RMSD) (%) para os modelos NRTL e UNIQUAC para os sistemas estudados.....	97
Tabela 18 - Composição do óleo essencial de cravo-da-índia do presente estudo.	99
Tabela 19 - Matriz do planejamento experimental composto por variáveis independentes (valores reais e codificados) e variável resposta (holdup da fase dispersa).	109
Tabela 20 - Efeitos dos fatores no holdup da fase dispersa.	114
Tabela 21 - Análise de variância para avaliação estatística do modelo do holdup da fase dispersa.	116
Tabela 22 - Comparação da recuperação das biomoléculas nos SABs.	120
Tabela 23 - Propriedades dos líquidos iônicos utilizadas no simulação.....	148

Tabela 24 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Ac] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa) ^a	152
Tabela 25 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Pr] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa) ^a	153
Tabela 26 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Bu] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa) ^a	155
Tabela 27 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Pe] + acetonitrile + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa) ^a	156
Tabela 28 - Coeficiente de partição (K) e recuperação na fase do fundo (R_B) das biomoléculas nos SABs a 15 e 25°C e 101,3 kPa163	163
Tabela 29 - Valores de pH ($\pm 0,01$) para as fases do topo e do fundo em 15°C a 101,3 kPa ^a	164
Tabela 30 - Valores de pH ($\pm 0,01$) para as fases do topo e do fundo em 25°C a 101,3 kPa ^a	165
Tabela 31 - Dados experimentais obtidos para a velocidade característica para construção da curva de inundação.169	169

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

SIGLAS

- LI - líquido iônico
LIP – líquido iônico prótico
SAB – sistema aquoso bifásico
LIA – líquido iônico aprótico
TLL – comprimento da *tie-line*
TLS – inclinação da *tie-line*
ACN – acetonitrila
ELL – equilíbrio líquido-líquido
NRTL *NonRandom Two-Liquid*
UNIQUAC *Universal Quasi-Chemical*
MSR - metodologia de superfície de resposta
DCC - delineamento composto central

NOMENCLATURA

- Q - vazão volumétrica da fase (L/h)
 V_K - velocidade característica (m/s)
 V_{slip} - velocidade relativa entre as fases (m/s)
 v_c - volume da fase contínua (m^3)
 v_d - volume da fase dispersa (m^3)
 V_c - velocidade da fase contínua (m/s)
 V_d - velocidade da fase dispersa (m/s)
 R – constante universal dos gases ideais
 R_B – recuperação da biomolécula na fase do fundo
T- temperatura
 G – energia de Gibbs
 H – entalpia
 S - entropia
 K – coeficiente de partição
 C – concentração

S – seletividade

R_V – razão entre os volumes das fases

x – fração molar

A , B e C – parâmetros para a Equação 24

V – volume

A – área

N_A - número de Avogadro

V_{VW} - volume de van der Waals

A_{VW} - área de van der Waals

K_{ow} – coeficiente de partição octanol/água

SÍMBOLOS GREGOS

ϵ - fração de vazios (-)

φ – volume para a espécie i

θ – área para a espécie i

ρ - massa específica (kg/m^3 ou g/cm^3)

ϕ - *holdup* da fase dispersa (-)

σ – desvio padrão

Σ - somatório

SUBSCRITOS

c - contínua

d – dispersa

T – fase do topo

B – fase do fundo

m - molar

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO.....	20
CAPÍTULO 2 OBJETIVOS.....	24
2.1 Objetivo geral	25
2.1.2 Objetivos específicos	25
CAPÍTULO 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	26
3.1 Introdução ao capítulo.....	27
3.2 Os Compostos bioativos	27
3.3 Uso de solventes alternativos	28
3.4 Óleo essencial do cravo-da-índia.....	29
3.5 Sistemas aquosos bifásicos	36
3.6 Uso de líquidos iônicos	40
3.7 Uso da acetonitrila	42
3.8 Extração líquido-líquido.....	43
3.9 As colunas de extração e a hidrodinâmica das extratoras	45
3.10 Equilíbrio líquido-líquido	50
3.11 Modelos termodinâmicos – NRTL e UNIQUAC.....	53
3.11.1 Modelo NRTL (NonRandom-Two-Liquid).....	53
3.11.2 Modelo UNIQUAC (Universal Quasi-Chemical).....	54
3.12 Estudo do particionamento de biomoléculas	57
3.13 Comentários Finais	58
CAPÍTULO 4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	60
4.1 Introdução do capítulo.....	61
4.2 Síntese e caracterização dos líquidos iônicos	61
4.2.1 Materiais	61
4.2.2 Síntese dos LIPs.....	63

4.3 Construção dos diagrama de fases.....	64
4.4 Modelagem termodinâmica.....	66
4.5 Extração do óleo essencial de cravo.....	67
4.6 Partição das biomoléculas	68
4.7 Análise Computacional	70
4.8 Estudo hidrodinâmica da coluna	70
4.8.1 Aparato experimental.....	70
4.8.2 Planejamento experimental	73
4.8.3 Teste hidrodinâmico.....	73
4.9 Processo de Simulação	74
CAPÍTULO 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	77
5.1 Introdução do capítulo.....	78
5.2 Caracterização dos líquidos iônicos próticos	78
5.3 Diagramas de fases: efeito da temperature e da cadeia alquílica.....	81
5.4 Dados de equilíbrio líquido-líquido	85
5.5 Modelagem termodinâmica do equilíbrio líquido-líquido	94
5.6 Obtenção e caracterização do óleo de cravo	98
5.7 Partição das biomoléculas alvo.....	100
5.8 Comportamento hidrodinâmico da extratora pulsada com recheio	108
5.8.1 Estudo da influênciados parâmetros no <i>holdup</i> da fase dispersa e da inundação da extratora	108
5.8.2 Aplicação do estudo da ANOVA e a equação empírica para o <i>holdup</i>	113
5.8.3 Resultados das simulações realizadas utilizando coluna de extração.....	118
CAPÍTULO 6 CONCLUSÕES.....	122
CAPÍTULO 7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	126
CAPÍTULO 8 REFERÊNCIAS	128
CAPÍTULO 9 APÊNDICES	147

Apêndice A – Consta nesse apêndice as propriedades dos LIPs para o processo de simulação via <i>Aspen Plus</i>	148
Apêndice B – Consta nesse apêndice os espectros RMN para os LIPs.	149
Apêndice C – Consta nesse apêndice os dados experimentais para os diagramas de fases.	152
Apêndice D – Consta nesse apêndice as curvas binodais experimentais e ajustadas para os LIPs.....	158
Apêndice E – Consta nesse apêndice dos dados experimentais e calculados para as <i>tie-lines</i> dos sistemas líquidos estudados.	160
Apêndice F - Consta nesse apêndice, os resultados experimentais obtidos para a partição das biomoléculas.....	163
Apêndice G – Consta nesse apêndice os valores de pH para os sistemas estudados.	164
Apêndice H - Consta nesse apêndice as superfícies de respostas obtidas pela MSR.	166
ANEXO I - Consta nesse apêndice, os resultados experimentais obtidos no presente trabalho para o ponto de inundação.....	169

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

A formação de um sistema aquoso bifásico (SAB) ocorre quando dois componentes solúveis em água são misturados acima das condições termodinâmicas críticas em um valor específico de temperatura, pressão e composição dos constituintes (Silva; Meirelles, 2001; Souza *et al.*, 2022). As propriedades físicas, químicas e termodinâmicas das fases do sistema levam a uma distribuição diferente da biomolécula de interesse nas fases (Mo; Fischlschweiger; Zeiner, 2022). SABs são aplicados em processos de separação e purificação de biomoléculas, como compostos fenólicos, terpenos, enzimas, alcaloides, proteínas, no pré-tratamento da biomassa lignocelulósica, extração de minerais e em análises e escalas industriais (Hossain; Rawal, 2019; Marchela; João; Marruchoa, 2019; Dias *et al.*, 2020; Camêlo *et al.*, 2020; Ma *et al.*, 2023).

Recentemente, SABs formados por acetonitrila, água e líquidos iônicos foram propostos para separação de biomoléculas (Plácido *et al.*, 2018; Buarque *et al.*, 2020; Buarque *et al.*, 2023). Para aplicar este tipo de sistema em processos de purificação, o equilíbrio líquido-líquido deve ser investigado para o desenvolvimento de métodos mais eficientes de separação dos componentes de interesse e ajustes das melhores condições operacionais como acontece para outros sistemas líquido-líquido, já que fatores como pH, temperatura, massa molecular e concentração, influenciam na partição das biomoléculas (Iqbal *et al.*, 2016; Sousa *et al.*, 2022).

Processos que permitam obter o máximo rendimento com o menor custo são extremamente desejáveis e várias pesquisas têm sido realizadas nas mais diversas áreas de aplicação com este intuito, como por exemplo, farmácia, alimentos e indústria química (Dias *et al.*, 2020; Pereira; Freire; Coutinho, 2023). Logo, a necessidade de avaliar técnicas e até mesmo inovar as existentes para a extração de compostos ativos objetivando a produção em larga escala é de extrema importância, principalmente utilizando colunas de extração. O estudo da extração líquido-líquido envolve, geralmente, avaliações do sistema utilizado e o estudo do funcionamento do equipamento. No que refere-se ao sistema líquido, a escolha de um solvente adequado é de fundamental importância, pois, com base nos dados de equilíbrio termodinâmico, pode-se conhecer melhor as relações de miscibilidade do sistema (Khooshechin *et al.*, 2023).

Os líquidos iônicos (LIs) são relatados na literatura como componentes promissores e alternativos para separação, incluindo purificação de biomoléculas

através de SABs (Han *et al.*, 2012; Baaqel *et al.*, 2022; Haykir *et al.*, 2023). Devido aos seus íons de baixa simetria, LIs são sais orgânicos de baixo ponto de fusão, geralmente em estado líquido em temperaturas abaixo de 100 °C. Os LIs podem ser projetados para fins específicos (“*design solvents*”) por apresentar diversos cátions e ânions (Rogers; Seddon, 2003). Com essas características, os LIs podem ser utilizados em diversas aplicações como síntese química, transformação biocatalítica, hidrótopos para aumentar a solubilidade de compostos em soluções aquosas, eletroquímica, analítica e em processos de separação, extração e purificação (Rogers; Seddon, 2003; Dias *et al.*, 2020; Sales *et al.*, 2022).

A acetonitrila (ACN) é um solvente utilizado para extrair compostos de interesse industrial para aplicação em cosméticos, produtos farmacêuticos, óleos essenciais e na extração de biomoléculas. Este solvente permite rendimentos semelhantes ou superiores aos solventes tradicionais, é totalmente solúvel em água; entretanto, forma um sistema bifásico com água na presença de sais como os LIs (Cardoso *et al.*, 2013; Cardoso *et al.*, 2014).

O óleo essencial de cravo é composto por uma mistura complexa de compostos de baixo peso molecular, compostos voláteis como monoterpenos, sesquiterpenos e hidrocarbonetos fenólicos (compostos fenólicos). Os terpenos são compostos orgânicos que consistem em isopreno, são compostos cíclicos tipicamente voláteis e insaturados de 5 carbonos (isopreno) (Louie *et al.*, 2020).

Já os compostos fenólicos são os metabólitos secundários mais abundantes nas plantas, possuem uma estrutura química comum que compreende um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxila que podem ser divididos em várias classes (compostos simples e polifenólicos), e os principais grupos dos compostos fenólicos incluem flavonóides, ácidos fenólicos, taninos e lignanas (Ayad; Akkal, 2019).

Devido à presença dessas substâncias, esse óleo apresenta características como antioxidante, antimicrobiano e anti-inflamatório, sendo utilizado, principalmente, como aditivo em alimentos, produtos medicinais, biocosméticos, fragrâncias e produtos de higiene (Priya *et al.*, 2015; Dhifi *et al.*, 2016; Wang, 2023). Entre os compostos presentes no óleo de cravo, os mais relevantes são eugenol, acetato de eugenila, α-humuleno e β-cariofileno (Hossain *et al.*, 2012). O processos de extração de óleos essenciais mais comuns é a destilação a vapor ou a hidrodestilação. Outro

processo é a extração por solvente, que utiliza CO₂ supercrítico como solvente (Zabot *et al.*, 2014; DelMastro *et al.*, 2017). Para uma maior estabilidade dos óleos essenciais, ocorre a separação dos compostos terpênicos dos fenólicos (processo denominado desterpenação) é essencial para a indústria, pois os terpenos são menos estáveis e podem se decompor em componentes com propriedades sensoriais inferiores (Koshima *et al.*, 2016; Mousavi *et al.*, 2016; DelMastro *et al.*, 2017).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a influência da temperatura (15, 25 e 35°C) e do tamanho da cadeia alquílica na formação de fases nos sistemas baseados em LIPs (cátion: 2-hidroxietilamônio – 2HEA e os ânions: acetato, propanoato, butanoato e pentanoato) + acetonitrila + água sob pressão atmosférica de 101,3 kPa.

Além disso, esse estudo busca analisar a correlação dos dados de ELL com os modelos NRTL e UNIQUAC, extrair o óleo essencial de cravo-da-índia por técnica supercrítica, aplicar os SABs formados na partição das biomoléculas comumente encontradas no óleo, como eugenol, acetato de eugenila e α-humuleno e, avaliar o comportamento hidrodinâmico de uma coluna de extração para estudos preditivos em larga escala.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar o equilíbrio termodinâmico dos sistemas aquosos bifásicos formados por acetonitrila + água + líquidos iônicos próticos e avaliar a partir dos diagramas de fases e modelagem termodinâmica a consistência dos dados experimentais. Além disso, utilizar os dados na separação das biomoléculas comerciais (eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno) presentes no óleo essencial de cravo-da-índia.

2.1.2 Objetivos específicos

A presente proposta contempla as seguintes atividades:

- Sintetizar e caracterizar os líquidos iônicos próticos ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]).
- Construir os diagramas de fases (construir as curvas binodais dos sistemas nas temperaturas de 15, 25 e 35 °C, determinar as linhas de amarração – *tie-lines*, o comprimento dos *tie-lines* - TLL e sua inclinação - TLS).
- Obter e caracterizar o óleo essencial do cravo-da-índia extraído por CO₂ supercrítico.
- Estudar a partição das biomoléculas nos sistemas contendo LIPs a partir dos dados de equilíbrio.
- Estudar a hidrodinâmica da coluna de extração pulsada com recheio através de dados de *holdup*.
- Simular (via *Aspen Plus*) a separação de componentes presentes no óleo essencial utilizando uma coluna de extração e o modelo parametrizado dos dados experimentais obtidos.

CAPÍTULO 3

REVISÃO

BIBLIOGRÁFICA

3.1 Introdução ao capítulo

Este Capítulo traz uma revisão de conceitos que descrevem e/ou contextualizam os sistemas aquosos bifásicos (SABs) e o equilíbrio termodinâmico dos componentes presentes, a composição do óleo essencial do cravo-da-índia e a extração dos componentes do óleo. Primeiramente, são introduzidas informações sobre compostos bioativos, principalmente, os compostos fenólicos. Em seguida aborda-se informações sobre o óleo essencial do cravo-da-índia, seguido do conceito de óleo essencial, compostos presentes no óleo em questão e a finalidade desses componentes. Também serão abordados os SABs, a utilização de LIPs, da acetonitrila como componentes em processos de extração, a hidrodinâmica das extratoras nos processos de biosseparação, principalmente, as colunas pulsadas e, para finalizar, será abordado sobre a modelagem termodinâmica.

3.2 Compostos bioativos

Fontes alternativas de biocompostos ou compostos bioativos com potencial para aplicação em setores industriais vem crescendo e demonstrando a necessidade de novas formas de separação desses componentes da biomassa. Entende-se por compostos bioativos, segundo Pennington (2002), nutrientes e/ou não nutrientes com ação metabólica ou fisiológica específica. Estes compostos podem exercer seus efeitos agindo como antioxidantes, ativando enzimas de detoxificação hepática, bloqueando a atividade de toxinas virais ou bacterianas, inibindo a absorção do colesterol, diminuindo a agregação plaquetária, ou destruindo bactérias gastrintestinais nocivas.

Dentre os compostos bioativos destacam-se os compostos fenólicos que são substâncias amplamente distribuídas na natureza, sendo os constituintes de uma variedade de vegetais, frutas e produtos industrializados, como por exemplo, os pigmentos, que conferem a aparência colorida aos alimentos. Esses compostos agem como antioxidantes, não somente pela sua capacidade em doar hidrogênio ou elétrons, mas também devido aos seus radicais intermediários estáveis, que impedem a oxidação de ingredientes do alimento, principalmente de lipídeos (Silva *et al.*, 2010).

Compostos fenólicos podem ser encontrados em várias matérias-primas, como por exemplo, nas sementes e de forma mais específica nas cascas de uva que são

ricas em flavonoides, catequina, epicatequina, procianidinas e antocianinas (Sato *et al.* 2001). Outro exemplo é o cravo-da-índia que contém elevado teor de eugenol (seu composto majoritário), o qual é largamente usado nas indústrias químicas e farmacêuticas. Outras matérias-primas como, o extrato da acerola, a goiaba, a jabuticaba, o jenipapo podem também ser destacadas como fontes ricas de compostos fenólicos.

Dante disso, surge a importância da escolha de um método que seja eficiente na separação dos componentes presentes nos óleos essenciais e, por isso, a extração de compostos bioativos, em especial os fenólicos, vem sendo explorada associada inclusive ao estudo do uso de solventes alternativos.

3.3 Uso de solventes alternativos

O uso de solventes alternativos surge quando se refere à “extração verde”, que baseia-se na descoberta e concepção de processos de extração que permitam o uso desses solventes na extração de produtos naturais renováveis garantindo segurança e alta eficiência. Segundo Chemat *et al.* (2012), três premissas principais são identificadas para se utilizar a “extração verde” em laboratório e escala industrial: 1) a melhoria e otimização dos processos existentes; 2) condição de utilizar um equipamento diferente do qual usa-se convencionalmente e; 3) a possibilidade de inovação em processos e procedimentos, mas, também na descoberta de solventes alternativos.

Vários estudos buscam propor o uso de solventes alternativos que venham a minimizar os efeitos causados pelos solventes convencionais. Água, fluidos supercríticos, líquidos iônicos, polietileno glicol e solventes perfluorinados, são alternativos para os solventes orgânicos, apresentando vantagens como, fácil isolamento de produtos e reciclagem, potencial em termos de reações e, preços consideráveis, sendo que, essa última vantagem depende da complexidade em obter o composto para tal substituição, como no caso de alguns líquidos iônicos (Chemat *et al.*, 2012).

Quando se trata em desenvolver produtos que agregem valor aos compostos presentes em determinada biomassa, há a necessidade de técnicas que utilizem solventes alternativos, uma vez que, esses solventes devem manter intactas as características e as funções dos componentes alvo e, como citado anteriormente,

elevados rendimentos, já que na composição desses produtos estão presentes ativos da biodiversidade, como por exemplo, extratos de plantas, essências, óleos vegetais e os compostos bioativos.

3.4 Óleo essencial do cravo-da-índia

Os óleos essenciais têm grande importância na economia global pelas suas propriedades medicinais, mas também pelas aplicações nas industriais química e de alimentos. Por definição, esses óleos são misturas complexas formadas por mais de 100 compostos, sendo constituído por substâncias voláteis compreendendo aproximadamente 90% do óleo. Essas substâncias pertencem às classes dos terpenos, sesquiterpenos, compostos oxigenados que conferem aroma ao óleo (Koshima *et al.*, 2019).

Os óleos essenciais são utilizados em perfumaria, aromaterapia, cosméticos, medicamentos, produtos de limpeza doméstica e aromatizantes para alimentos e bebidas, entre outras aplicações (Haro-González *et al.*, 2021).

Segundo as bases de dados das Nações Unidas de Mercadoria e Comércio (*UNcomtrade United Nations Commodity Trade Statistics Database*), o Brasil no cenário global encontra-se na 25^a e 40^a posição, respectivamente, em relação a exportação e importação de óleos essenciais e resinoides como mostra a Figura 1.

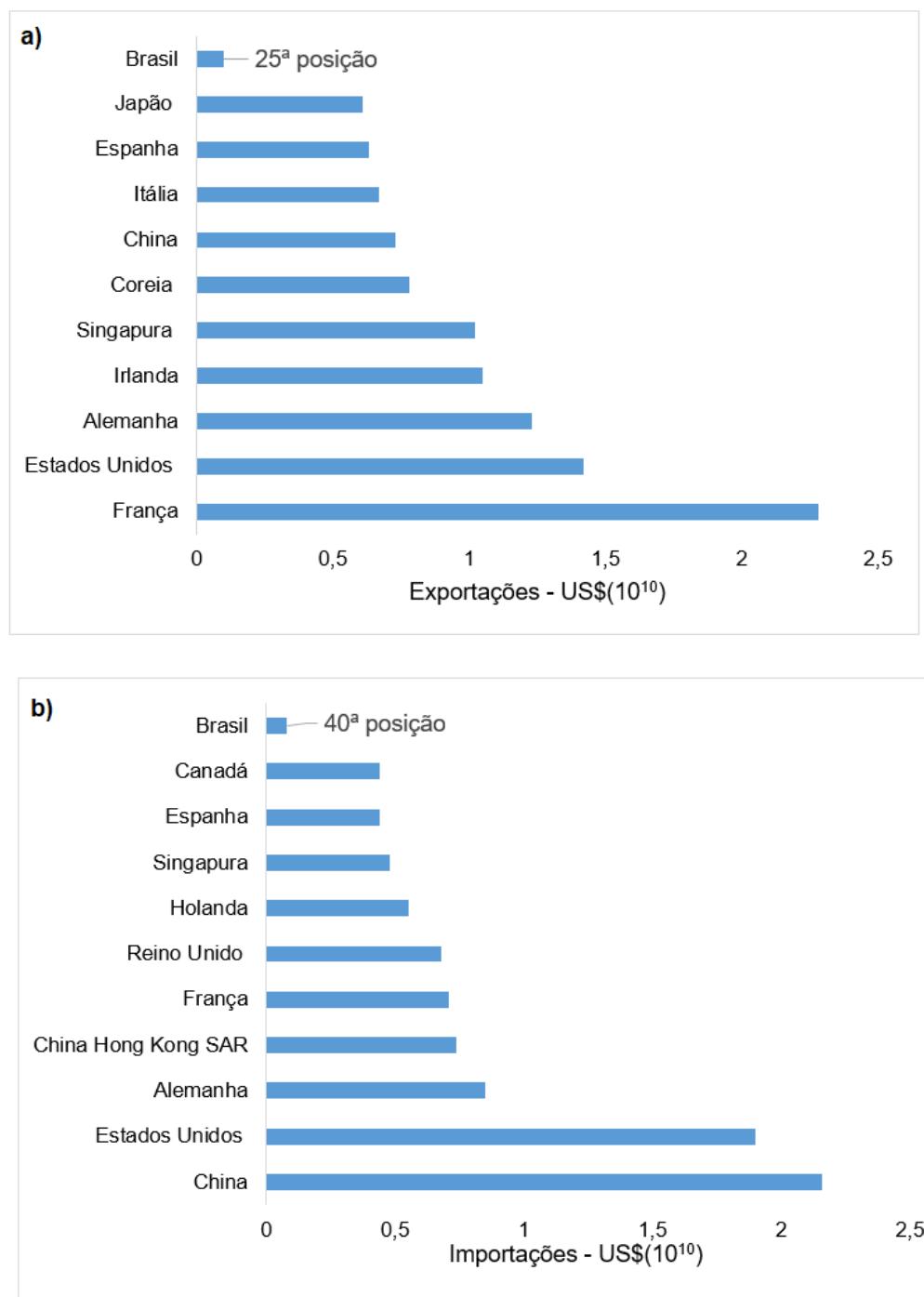


Figura 1 - Exportações (a) e importações (b) de óleos essenciais e resinóides a nível global.

Fonte: *UNcomtrade United Nations Commodity Trade Statistics Database* (2022).

Para o processo de extração dos óleos essenciais, na literatura são relatados o uso de solventes como líquidos iônicos, polietilenoglicol, água, aminoetanol, dimetilformamida, metanol, etanol, propanol, butanol e acetonitrila. Quanto ao

processo da extração, eles podem ser obtidos por diferentes técnicas, incluindo, a hidrodestilação, a destilação a vapor, o CO₂ supercrítico, utilizando solventes orgânicos, técnicas inovadoras como micro-ondas, ultrassom, entre outras (Priya *et al.*, 2015; Koshima *et al.*, 2019).

Entre esses processos, a extração com CO₂ supercrítico vem sendo usada para obtenção de compostos como polifenóis, tocoferóis e sesquiterpenos. O cravo-da-índia, por exemplo, é uma biomassa modelo para testes envolvendo tecnologia supercrítica, por ser uma matéria-prima rica em polifenilpronóide, e sesquiterpenos e, por apresentar altos rendimentos (Zabot *et al.*, 2014).

A técnica supercrítica permite obter o óleo natural sem que haja presença do solvente no produto. Nesse procedimento o CO₂ é primeiramente liquefeito por compressão e depois aquecido a uma temperatura superior a 31°C e, a partir dessa temperatura, o CO₂ atinge o estado supercrítico, em que, a viscosidade é semelhante de um gás (Simões; Spitzer, 2004).

Segundo Matheus *et al.* (2023), a extração com fluido supercrítico, utilizando CO₂ em altas pressões é considerado um processo verde e amplamente utilizado para extrair compostos bioativos, pois o CO₂ é considerado seguro para a saúde humana e para o meio ambiente, é um fluido não tóxico, não inflamável e facilmente retirado do sistema após descompressão.

Em um estudo realizado recentemente por Frohlich *et al.* (2023), os autores relatam o uso de líquido pressurizado e o do CO₂ supercrítico na extração de compostos antioxidantes e quantificação do eugenol em folhas de cravo e os melhores resultados foram obtidos utilizando a extração supercrítica com CO₂.

Com relação a análise da composição química do óleo essencial, segundo Silvestri *et al.*, (2010), ela pode ser realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), sendo que essas duas técnicas podem analisar desde a estrutura até a quantificação. Para Râbelo (2010), pode ser usado também a cromatografia gasosa (CG), a espectroscopia eletrônica de ultravioleta (UV) e a espectroscopia vibracional de infravermelho (IV)

Vários são os óleos essenciais obtidos a partir de biomassas, um de destaque é o óleo de cravo-da-índia (*Syzygium caryophyllum L.*) que foi e ainda é utilizado na medicina como anestésico, anti-inflamatório, antioxidante, é utilizado principalmente como aditivo em alimentos e medicamentos, também é usado para produzir

fragrâncias de produtos cosméticos e de higiene para aumentar o valor agregado por ser composto por vários componentes químicos, como, monoterpenos, sesquiterpenos e hidrocarbonetos fenólicos (Priya *et al.*, 2015; Dhifi *et al.*, 2016).

No cenário global, o Brasil se destaca na exportação de cravo-da-índia, ocupando a 8^a posição e em relação a importação, ocupa a 26º posição, como mostra a Figura 2.

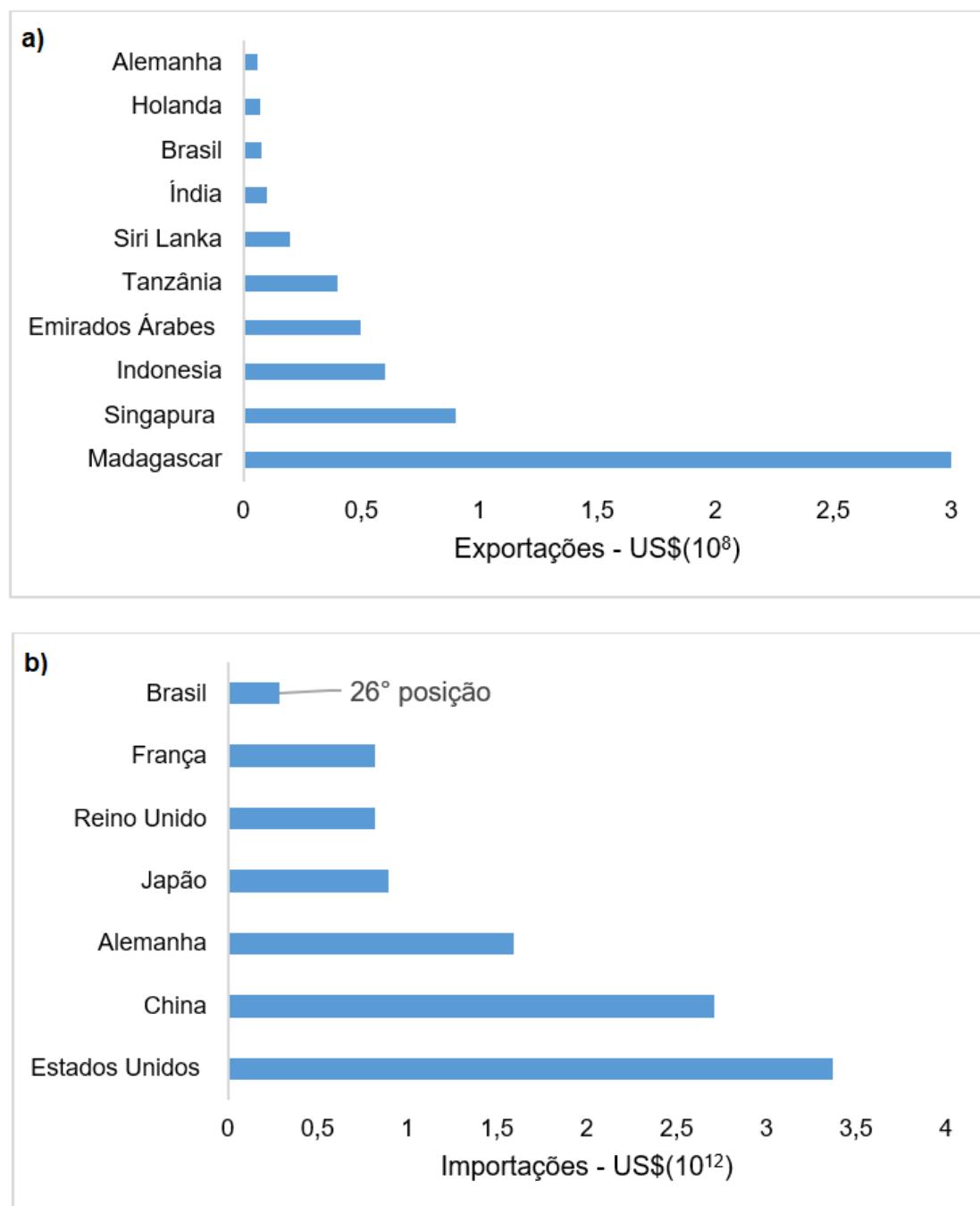


Figura 2 - Exportações (a) e importações (b) de cravo-da-índia a nível global.

Fonte: UNcomtrade United Nations Commodity Trade Statistics Database (2022).

Os principais componentes do óleo essencial do cravo-da-índia, segundo o estudo de Haro-González *et al.* (2021) são: eugenol, α -humuleno, β -carifileno, α -farneseno, acetato de eugenila, entre outros. As altas concentrações de eugenol (polifenilpropanóide) e cariofileno (sesquiterpeno) são responsáveis pelos efeitos benéficos do óleo como, anti-inflamatório, antimicrobiano e antifúngica.

A Figura 3 mostra as estruturas dos principais componentes do óleo essencial do cravo-da-índia.

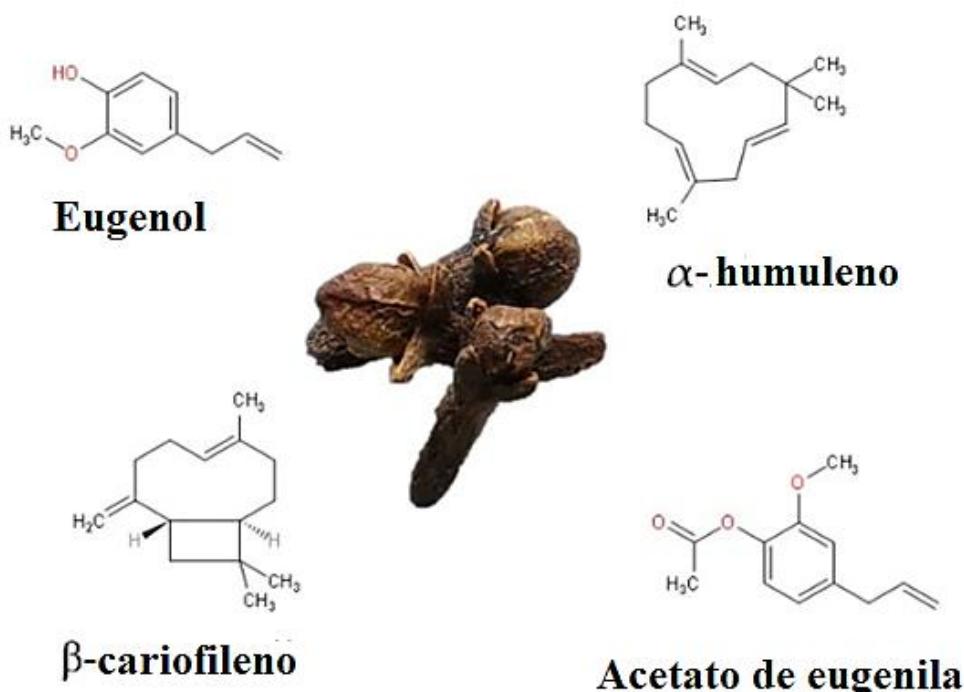


Figura 3 - Estruturas dos principais componentes do óleo essencial do cravo-da-índia.

Fonte: Adaptada de Haro-González *et al.* (2021).

Conforme observado na Figura 3, os compostos eugenol e acetato de eugenila possuem uma estrutura química comum que compreende um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxila. Enquanto que, o β -cariofileno e o α -humuleno são sesquiterpenos constituídos apenas de carbono e hidrogênio.

A composição química do óleo essencial depende do método de extração, das condições edafoclimáticas e do cultivo. Em relação ao método de extração, estudos mostram diferença significativa na obtenção do óleo de cravo, principalmente para o

componente majoritário, o eugenol. A Tabela 1 mostra o método e o rendimento relacionado aos principais componentes desse óleo.

Tabela 1 - Rendimento dos compostos presentes no óleo de cravo da índia de acordo com o método de extração.

Método	Rendimento do composto (%)				Referência
	eugenol	acetato de eugenila	α- humuleno	β- cariofileno	
Extração por Soxhlet	34,03	10,5	1,04	9,12	Yang; Wei; Hong (2014)
Destilação a vapor assistida por micro-ondas	56,06	4,69	-	34,15	Kennouche <i>et al.</i> (2015)
Hidrodestilação assistida por micro-ondas	88,8	7,46	0,4	2,65	Golmakani; Zare; Razzaghi (2017)
Fluido supercrítico	55,44	12,53	0,86	7,77	Hatami <i>et al.</i> (2018)
Hidrodestilação	85,5	2,7	1,5	7,4	Ribes e Barat (2019)
Fluido supercrítico	75,5	11	1,4	12,1	Soares; Machado; Guinosa (2021)
Fluido supercrítico	81,31– 86,28	11,22– 13,86	< 0,51	2,07–4,83	Jordão <i>et al.</i> (2022)

Fonte: Adaptada de Haro-González *et al.* (2021).

Conforme observado nos dados mostrados na Tabela 1, o eugenol apresenta diferentes rendimentos para todos os métodos em valores altos. A diferença compreende nas condições operacionais de cada técnica. Esse composto faz com que o óleo apresente as características biológicas (ex.: antioxidante, anti-inflamatória)

e aplicações como produção de cosméticos, alimentos, produção de outros fenólicos entre outras (Ascenção e Mouchrek Filho, 2013; Ulanowska *et al.*, 2021).

Analizando os estudos que utilizaram a técnica supercrítica, o rendimento do acetato de eugenila foram maiores quando comparados com o β -cariofileno, devido as condições operacionais aplicadas.

Assim como o eugenol, o β -cariofileno também tem ação anti-inflamatória e, segundo estudos, essa substância mostrou ser eficiente no tratamento de patologias inflamatórias, destacando o tratamento de doenças que danificam o sistema nervoso e tumores (Francomano *et al.*, 2019). Enquanto que, α -humuleno (isomero do β -cariofileno), apresenta propriedades similares ao eugenol e destaca-se também por suas utilizações nas indústrias de cosmético, perfumaria e de alimentos (Leite *et al.*, 2021).

Estudos recentes mostram a aplicação do eugenol também no tratamento de infecções virais. Um estudo realizado por Truzzi *et al.* (2022) com grupos de risco para COVID-19 (incluindo idosos) utilizaram a espermidina do gérmen de trigo em combinação com o eugenol para estimular a autofagia *in vitro* e reforçar o sistema imunológico. Eles afirmaram que o eugenol tem sido um composto de interesse há muito tempo como um antiviral, eficaz na inibição do processo de replicação de vários vírus e de interesse potencial recente no tratamento de SARS-CoV-2.

Em outro estudo, Hawkins *et al.* (2022), utilizaram o eugenol como uma substância anti-COVID-19 juntamente com outros óleos essenciais para o aumento dos níveis de energia em pacientes do sexo feminino pós-COVID-19, confirmando que o cravo-da-índia apresenta elevado potencial terapêutico a partir da sua composição molecular (Vicidomini; Roviello; Roviello, 2022).

Um outro detalhe relacionado aos óleos essenciais, diz respeito a presença dos compostos terpênicos. Nos óleos essenciais, a presença dos compostos oxigenados é considerada maior em relação aos compostos terpênicos e seus derivados. Entretanto, a remoção dos terpenos, ou a desterpenação, faz-se necessária para aumentar a estabilidade do óleo, pois esses compostos quando expostos ao ar ou aquecidos originam produtos com qualidade sensorial inferior interferindo na atividade biológica dos outros compostos presentes (Chiyoda *et al.*, 2011).

Em um estudo sobre a despernação de óleo essencial cítrico, tendo como componente de interesse o linalol, Ganem *et al.* (2020) compararam três operações

unitárias: extração líquido-líquido, destilação extractiva e destilação a vácuo, utilizando líquido iônico ($[C_2mim][OAc]$ acetato de 1-etil-3-metilimidazólio) como solvente. Esses autores concluíram que a destilação permitiu a recuperação de todo o linalol presente no óleo, enquanto que a extração líquido-líquido não apresentou resultados significativos para o processo de desterpenação.

3.5 Sistemas aquosos bifásicos

A aplicação de sistemas aquosos bifásicos (SABs) como técnica extractiva e de separação, resulta da sua capacidade de promover uma distribuição desigual de uma biomolécula alvo entre as duas fases. Essa distribuição é resultado de um complexo balanço de interações provenientes de forças eletrostáticas, motriz, entrópicas e hidrofóbicas entre os componentes nas duas fases que coexistem em equilíbrio (Chaiwut; Pintathong; Rawdkuen, 2010; Cardoso *et al.*, 2014).

Os SABs são formados por duas fases ricas em água, baseados na mistura de dois polímeros hidrofílicos ou um polímero e um sal inorgânico considerando determinadas condições de concentração e temperatura. Para inovação de SABs, novos componentes para elaboração vêm sendo estudados como os LIs, solventes eutéticos profundos, sacarídeos e solventes orgânicos de cadeias curtas.

Recentemente, os SABs por apresentar versatilidade, estão se expandindo para outras áreas como biotecnologia e ciências dos materiais para novos estudos relacionados a bioimpressão e macropadronização celular e microencapsulação (Pereira; Freire; Coutinho, 2023).

A metodologia de biosseparação em SABs é aconselhável na purificação de biomoléculas em larga escala, pois permite separação seletiva, baixa tensão interfacial, boa biocompatibilidade, relação custo-benefício favorável, baixo consumo de energia e tempo de processo, alternativa atóxica e segura para o meio ambiente. Para melhores resultados na separação das fases e no equilíbrio desses sistemas, os fatores temperatura e pH precisam ser controlados (Malpiendi *et al.*, 2009; Ruiz, 2021).

Além disso, são métodos simples, apresentam fácil operação e ampliação, permitindo assim um processo de separação, purificação e concentração em uma única etapa, comprovando sua eficiência no estudo de partição de biomoléculas (Sampaio *et al.*, 2016).

A aplicação de SABs na separação de biomoléculas tem sido estudada por diversos pesquisadores, apresentando eficiência no que se refere ao processo de separação e purificação, como por exemplo, dos compostos fenólicos (Lima *et al.*, 2017). Comparado com outras técnicas de biosseparação, a quantidade de reagentes químicos consumidos como sais e polímeros, determina a competitividade entre a extração com SAB e as outras técnicas de biosseparação (Coimbra *et al.*, 2003).

O estudo de SABs baseados em líquidos iônicos (LI) como meio alternativo vem se expandindo cada vez mais, nos últimos anos, como exemplo, podem ser citados o pré-tratamento de alcaloides (codeína e papaverina) (Li *et al.*, 2005), a extração de biomoléculas, como aminoácidos e corantes para melhorar processos biotecnológicos (Louros *et al.*, 2010), a extração de ácido gálico e cafeína (Claudio *et al.*, 2012; Claudio *et al.*, 2013), a extração de cafeína, nicotina e xantina (Pereira *et al.*, 2013) e até a separação e recuperação seletiva de corantes têxteis (Alencar *et al.*, 2020).

Outros exemplos referentes as separações utilizando os SABs baseados em LI podem ser citados: a extração de antioxidantes (ácido gálico, vanilina, ácido vanílico e ácido siríngico) (Vaz, 2014), o estudo do efeito dos LI como adjuvantes em SAB para extração de ácido cloronílico e rodamina 6G (Souza *et al.*, 2014), e a recuperação da glaucina biologicamente ativa (Keremedchieva *et al.*, 2015), entre outros estudos.

A Tabela 2 mostra exemplos de SABs formados por solventes alternativos.

Tabela 2 - Sistemas aquosos bifásicos formados por solventes alternativos.

Aplicação	Constituintes do sistema		Referência
	Componente 1 (solvente alternativo)	Componente 2	
Recuperação de albuminas, tripsina, papaína e lisozima	LIs à base de colina	Polietilenoglicol (PEG)	Li <i>et al.</i> (2012)
Extração da vanilina	acetonitrila	Carboidratos; polióis; dextrans; álcool polivinílico	Cardoso <i>et al.</i> (2013)
Extração e recuperação de rutina presente na acerola	metanol, etanol, 1-propanol e 2-propanol	(K ₂ HPO ₄); (KH ₂ PO ₄); (K ₃ PO ₄)	Reis <i>et al.</i> (2014)
Extração e recuperação de ácido gálico presente na goiaba	metanol, etanol, 1-propanol e 2-propanol	(K ₂ HPO ₄); (KH ₂ PO ₄); (K ₃ PO ₄) e PEG	Reis <i>et al.</i> (2015)
Extração e purificação de imunoglobulina G	LIPs	PEG	Ferreira <i>et al.</i> (2016)
Extração e purificação de capsaicina	LIs à base de colina	acetonitrila	Santos <i>et al.</i> (2016)
Extração de cafeína de amostras de café e guaraná	metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol	(K ₂ HPO ₄); (KH ₂ PO ₄); (K ₃ PO ₄)	Santos <i>et al.</i> (2016)
Fracionamento de compostos fenólicos	Polímeros	Surfactantes catiônicos, aniónicos e líquidos iônicos como surfactantes naturais	Santos <i>et al.</i> (2016)
Extração do eugenol	Pólios	Acetonitrila	DelMastro <i>et al.</i> (2017)
Separação e recuperação de alcaloides	Líquido iônico prótico (LIPs)	Acetonitrila	Plácido <i>et al.</i> (2018)
Separacao do rubisco	Colina e Iolilyte 221PG	Citrato de potássio e PEG 400	Ruiz <i>et al.</i> (2018)
Partição da mioglobina	LIs	PEG-(NH ₄) ₂ SO ₄	Marchela; João; Marrucho (2019)

Tabela 2 – Sistemas aquosos bifásicos formados por solventes alternativos (*cont.*).

Aplicação	Constituintes do sistema		Referência
	Componente 1 (solvente alternativo)	Componente 2	
Partição de compostos fenólicos (ácido gálico e ácido ácido protocatecuico)	Acetonitrila	PEG-K ₃ PO ₄	Rosario <i>et al.</i> (2019)
Partição da cefazolina	Sais de sódio (citrato, tartarato e sulfato)	PEG	Ghaffari <i>et al.</i> (2019)
Extração e purificação do 2-clorofenol	LIs derivados da piridina	Sais (sulfato de amônio e dihidrogenofosfato de sódio)	Guo <i>et al.</i> (2020)
Extração seletiva de hormônios femininos	LIs duplos	Acetonitrila	Buarque <i>et al.</i> (2020).
Partição da lignina Kraft	LIPs à base de alcanolamônio	Acetona	Dias <i>et al.</i> (2020)
Separação e recuperação de antidepressivos	LIs à base de imidazólio	Solventes orgânicos	Souza <i>et al.</i> (2021)
Purificação de antocianinas do bagaço da uva	LIPs	Acetonitrila	Lima <i>et al.</i> (2021)
Pré-purificação da genipina do jenipapo	LIPs	Polímeros	Câmello <i>et al.</i> (2021)
Extração e separação de flavonóides e iridóides	LIs à base de colina e triptofano	K ₃ PO ₄	Wang <i>et al.</i> (2022)
Extração e fracionamento de biomoléculas de microalgas	LIs	PEG	Garcia <i>et al.</i> , 2023
Separação da albumina do soro do leite	LIs à base de imidazólio, fosfônio e amônio	K ₂ HPO ₄ /KH ₂ PO ₄	Rufino <i>et al.</i> (2023)
Extração e partição de compostos fenólicos de resíduos industriais de seriguela	LIs a base de imidazólio	Solventes orgânicos dioxolano, acetona, dioxano e acetonitrila	Santos <i>et al.</i> (2023) (1,3- 1,4- e)
Partição de antioxidantes presentes em biorressíduos	Lactato de etila	Sal orgânico (citrato trissódico)	Velho; Barroca; Macedo (2023)

Fonte: Adaptada de Chemat *et al.* (2012).

Um estudo desenvolvido por Yuan *et al.* (2022), estudaram a separação do 1,8-cineol (eucaliptol) e terpeno (γ -terpineno) por extração líquido-líquido utilizando alcanodióis verdes. Os agentes de extração para o deterpenação foram selecionados usando o óleo modelo semelhante ao óleo essencial de eucalipto. Os autores verificaram que o 1,3-propanodiol entre os alcanodióis exibiu efeito de purificação satisfatório sobre o 1,8-cineol com alta seletividade. Aplicando o óleo natural, os autores obtiveram experimentalmente o 1,8-cineol com 98,3% de pureza.

Em outro estudo, Chagnoleau *et al.* (2024) demonstraram que vários sistemas contendo solventes orgânicos e solventes eutéticos profundos formado por LIs poderiam ser utilizados na separação de compostos naturais (α -tocoferol, retinol, quercetina, cumarina e apigenina) a partir de COSMO-RS. Neste trabalho foi concluído que a predição com COSMO-RS foi capaz de verificar mudanças na composição dos sistemas e consequentemente diferença nos coeficientes de partição, ainda afirmaram que a predição é significativa quando as biomoléculas dividem-se em ambas as fases.

3.6 Uso de líquidos iônicos

Os líquidos iônicos são uma nova classe de sais com ponto de fusão abaixo de 100°C, cujas características principais incluem alta capacidade de solvatação, baixa inflamabilidade, alta estabilidade térmica e química, podendo ser aplicados em síntese industrial, catálise, eletroquímica e em processos de separação líquido-líquido (Moniruzzaman *et al.*, 2010; Lopes; Velho; Macedo, 2023).

Os líquidos iônicos podem ser classificados em dois tipos: líquidos iônicos próticos (LIPs) e líquidos iônicos apróticos (LIAs). A diferença consiste na forma de obtenção. Os LIPs são obtidos por meio da transferência de prótons, em que ocorre por reação entre um ácido e uma base de Brønsted. Enquanto que os LIAs são obtidos por meio de quaternização, ocorrendo o aparecimento de produtos intermediários (Greaves; Drummond, 2008; Martinelli, 2013).

Os LIPs têm como vantagem, a depender da estrutura, um grande potencial em relação a biodegradabilidade, a baixa toxicidade e, dependendo da finalidade, os custos para a produção podem ser menores quando relacionado aos LIAs (Souza *et al.*, 2017).

Os LIs são compostos promissores, pois, através do estudo de sua estrutura e suas propriedades, pode-se desenvolver compostos que sejam ajustáveis às condições de trabalho e às necessidades requeridas (Carda-Broch *et al.*, 2003). Por meio de vários estudos, os LIs demonstraram uma alta capacidade como solventes alternativos para processos de extração, conhecidos como solventes “verdes” e podem substituir com vantagens os solventes orgânicos tradicionais comumente empregados, atuando de formas variadas em muitos sistemas biológicos e despertam interesse pelo seu potencial para a prospecção de produtos naturais (Cláudio *et al.*, 2015).

O estudo de Pereira *et al.* (2010) analisou a influência de vários LIs no SAB constituído por PEG e Na₂SO₄, e perceberam que a separação do L- triptofano na presença desses LIs interferiu positivamente na mudança do coeficiente de partição da biomolécula (K).

Vários estudos vêm sendo realizados para investigar melhor a aplicação dos LIs como solventes de extração para compostos bioativos, como alcalóides, terpenóides, flavonóides, lipídios, proteínas, entre outros (Passos *et al.*, 2014). Segundo Passos *et al.* (2016), o uso de SABs baseados em LIs podem gerar melhores extrações de biocompostos quando comparados a sistemas que utilizam solventes convencionais. Em seu estudo os autores verificaram que sistemas com líquidos iônicos permitiram operações em uma larga faixa de temperatura e composições, auxiliando dessa forma nas adaptações dos processos para satisfazer determinadas condições.

Entretanto quando aborda a aplicação de LIs em várias áreas, uma questão importante que deve ser analisada é a toxicidade desses compostos que são utilizados. Peric *et al.* (2011) em seu estudo sobre ecotoxicidade terrestre de LIPs alifáticos de cadeia curta concluíram que dos líquidos analisados, apenas um mostrou ser tóxico pelo fato do tamanho da cadeia, sendo que a toxicidade aumenta com a complexidade do composto. Os outros não são tóxicos para os tipos de plantas avaliadas e totalmente biodegradáveis em solos.

Alguns estudos mostram que para alguns LIPs, a estrutura mais simples é a que apresenta maior vantagem em relação a biodegradabilidade e, geralmente, são menos tóxicos quando comparados com os LIAs, principalmente quando são formados à base de imidazólio, ou seja, o aumento do número de carbonos na parte aniónica no composto prótico e o comprimento da cadeia alquila no composto

aprótico, levam a uma maior toxicidade das estruturas e que os próticos são mais biodegradáveis (Peric *et al.*, 2013; Zanoni *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2019).

Ainda sobre a toxicidade dos LIs, Peric *et al.* (2014) em um estudo comparativo sobre a ecotoxicidade terrestre de líquidos iônicos próticos e apróticos selecionados, para três espécies de plantas terrestres e microorganismos presentes no solo envolvidos na transformação de carbono e nitrogênio, concluiram a partir de testes toxicológicos que a nova família de líquidos iônicos próticos podem ser considerados menos tóxicos e mais seguros para o ambiente terrestre do que os líquidos iônicos apróticos.

Segundo Vegga *et al.* (2022), os LIPs têm sido amplamente empregados como “solventes verdes” em processos tecnológicos e industriais. Os LIPs, a partir de estudos mais aprofundados, podem ser aplicados em processos que envolvam corrosão, lubrificação e até mesmo em análise *in vitro*. Em seu estudo, Vegga *et al.* (2022) avaliaram a toxicidade de LIPs em *E. Coli*, em embriões de peixe e em células da pele humana. Através desse estudo os autores perceberam que os LIPs analisados não inibem o crescimento de *E. Coli*, o que pode indicar uma biodegradabilidade perante esse micro-organismo. E, em relação as células da pele humana, eles concluíram que pode causar a morte dessas células dentro das concentrações utilizadas.

3.7 Uso da acetonitrila

Os solventes que já são empregados e aceitos pela indústria em geral nos processos de extração são a acetonitrila e o álcool isoamílico. A acetonitrila é largamente utilizada em processos indústrias que envolvam produção de produtos de perfumaria, síntese de borracha, produção de pesticidas e de produtos farmacêuticos. O uso deste solvente quando comparado com solventes tradicionais, possibilitam rendimentos similares ou superiores. Ambientalmente é mais seguro e de fácil recuperação podendo, inclusive se integrar novamente aos processos e assim reduzir custos. Como o seu uso abrange também produtos como biocosméticos, estudos mostram sua segurança para a saúde humana em concentrações recomendadas (Santos; Silva; Cardoso, 2010).

Segundo Dhamole *et al.* (2010); Cardoso *et al.* (2013), a acetonitrila possui fraca interação intermolecular, porém, pode formar ligações de hidrogênio quando em

mistura com compostos oxigenados, nitrogenados, fluorados e água. Essa substância quando utilizada como solvente para extração de óleos essenciais, na separação de biomoléculas, como coadjuvante ou na composição de solventes eutéticos profundos, apresenta características que faz com que seja explorada em processos aquosos bifásicos, como baixa viscosidade auxiliando para melhor eficiência na separação dos componentes presentes em uma amostra.

Devido a sua polaridade moderada, permite uma ampla interação com uma variedade de compostos e boa solubilidade, pois apresenta uma capacidade de solubilizar várias substâncias orgânicas e inorgânicas (Dhamole *et al.*, 2010). Através dos dados mostrados na Tabela 2 já apresentada, pode ser observada a sua utilização como solvente alternativo ou como componente para composição da fase orgânica em sistemas aquosos bifásicos.

3.8 Extração líquido-líquido

A extração líquido-líquido é uma operação unitária que vem ganhando cada vez mais espaço em processos industriais por apresentar sistemas líquidos em que os componentes têm características como grau de pureza, seletividade e possibilidade de reutilização sem afetar suas propriedades físico-químicas. Esta operação consiste na separação de um ou mais componentes de uma mistura líquida, seguindo um gradiente de solubilidade da mistura, onde adicionando um solvente líquido insolúvel com o diluente, obtém-se o soluto de interesse dissolvido no solvente (agente de extração) (Seader; Henley, 2006).

A extração por solventes é aplicada em diversas áreas, incluindo, processos nas indústrias de petróleo, químicas, metalúrgicas, nucleares, farmacêuticas e de processamento de alimentos (Khooshechin *et al.*, 2023).

Segundo Ardestani *et al.*, (2021a; 2022b) e Ardestani *et al.*, (2023) a extração líquido-líquido é uma técnica eficaz nos processos de separação envolvendo a biosseparação, por obter altas seletividades, produtos com alto grau de pureza, produção elevada e baixo custo. De acordo com Asadollahzadeh, Torkaman e Torab-Mostaedi (2017a, 2020b), essa técnica consiste em separar os componentes de uma solução utilizando a distribuição desigual desses componentes entre dois líquidos imiscíveis.

A escolha da extração líquido-líquido em relação às outras operações unitárias consiste na aplicabilidade e viabilidade do processo. Segundo Seader e Henley (2006), em termos de separação, quando o objetivo é obter substâncias complexas ou inorgânicas, solutos de interesse em quantidades baixas, em sistemas que envolvam soluções orgânicas e/ou aquosas, a extração líquido-líquido é preferível. Em termos de recuperação, essa operação é escolhida quando há uma sensibilidade ao calor pelo soluto, temperaturas de ebulação próximas, no caso do diluente e do soluto, ou quando a separação origina azeótropos.

A Figura 4 mostra o esquema de uma unidade clássica de extração líquido-líquido, na qual a alimentação é feita no topo da coluna, o solvente pela base e as duas correntes de saída, extrato e rafinado, pelo topo e base, respectivamente..

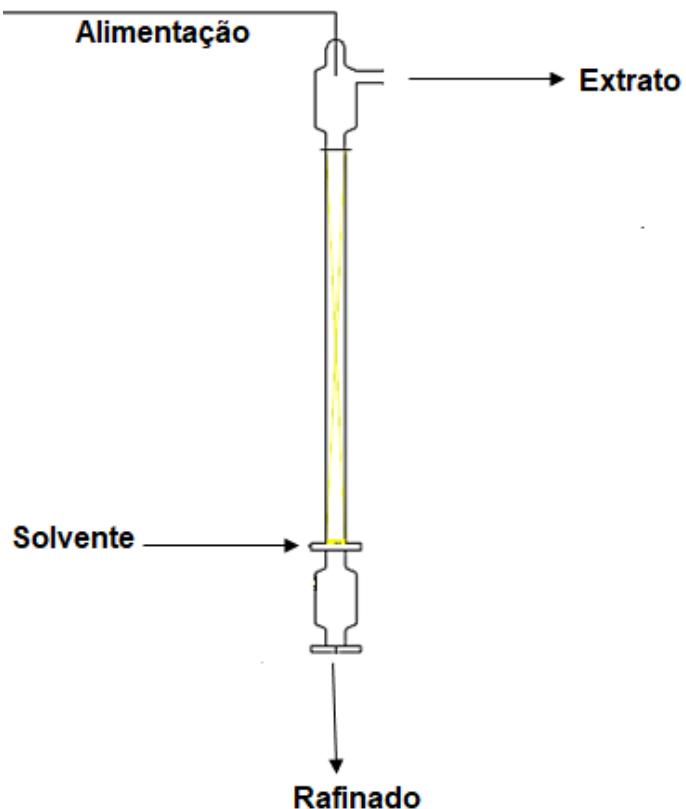


Figura 4 – Esquema de uma unidade de extração líquido-líquido em contra-corrente.

Fonte: Adaptada de Seader e Henley (2006).

Na Figura 4 tem-se a alimentação que é constituída por diluente e o soluto de interesse. O solvente de extração irá se misturar com a alimentação e deve

apresentar, segundo Seader e Henley (2006), propriedades especiais para um bom rendimento na operação e eficiência do processo, como: não ser tóxico, ter alta seletividade, ser de fácil regeneração, ter baixa miscibilidade, entre outras. Após o equilíbrio dentro da unidade de extração, obtem-se duas correntes de saída, uma denominada como extrato (rica em solvente) e que apresenta uma concentração elevada do soluto de interesse, e uma outra denominada rafinado (rica em diluente) e com menor concentração do soluto.

3.9 As colunas de extração pulsada e a hidrodinâmica das extratoras

Para implementação da extração por solventes envolvendo SABs vários tipos de contactores podem ser utilizados, como os misturadores-decantadores, os contactores centrífugos, as colunas de extração, sendo a coluna pulsada utilizada no presente trabalho.

Em larga escala, os equipamentos e as metodologias para extração de biomoléculas precisam ser estudados para aumentar as possibilidades, já que são descritos na literatura a utilização de diferentes contactores para extração de um mesmo produto com resultados diferentes para transferência de massa e de recuperação (Glyk; Scheper; Beutel, 2015; Charton *et al.*, 2022).

Segundo Amani, Mohammadi e Akhgar (2018), as colunas de extração pulsadas são comumente usadas em operações industriais de extração líquido-líquido, por permitir alta capacidade e apresentar bom desempenho de separação, design simples, baixa necessidade de espaço e ausência de peças móveis internas. Charton *et al.* (2017), afirmam que essas colunas utilizadas em várias aplicações como extração de compostos minerais e vegetais até o reprocessamento de combustível nuclear.

As colunas pulsadas são extratores que fornecem uma grande área interfacial utilizando entrada de energia externa na forma de movimento pulsante sobreposto ao fluxo contracorrente das fases líquidas (Amani *et al.*, 2017). As geometrias (tipo de recheio, fração de vazios, tamanho, altura, espaçamento entre os pratos) e as condições operacionais influenciam na área interfacial entre as fases líquidas e consequentemente na transferência de massa e na eficiência da extração (Espitia-Saloma *et al.*, 2014; Somkuwar; Kolhe; Rathod, 2014).

Para melhor desempenho dessas colunas é necessário realizar estudos relacionados ao comportamento hidrodinâmico. A hidrodinâmica em colunas de extração analisa o comportamento das fases líquidas no interior da coluna através da influência das variáveis operacionais (vazões das fases, velocidades superficiais das fases, intensidade de pulsação, geometria). No interior dessas colunas, a fase leve será dispersa em gotas e entrará em contato com a fase pesada (fase contínua), nesse momento haverá o aumento da superfície de contato entre as fases e do fluxo interfacial (Charton *et al.*, 2022).

Assim, estudos referentes a dispersão axial, ao *holdup* da fase dispersa, a capacidade ou a eficiência de separação são essenciais a uma boa avaliação da hidrodinâmica das colunas de extração.

O *holdup* da fase dispersa é um parâmetro importante no projeto de colunas de extração com solvente, pois está relacionado à área interfacial para transferência de massa e ao ponto de inundação da coluna. Portanto, a previsão do *holdup* é de fundamental importância no projeto de colunas de extração com solvente (Wang *et al.*, 2016).

Segundo Treybal (1963), a relação para determinar o *holdup* (ϕ) é dada pela Equação 1.

$$\phi = \frac{v_d}{v_d + v_c} \quad (1)$$

Em que v_d corresponde ao volume da fase dispersa e v_c volume da fase continua.

O comportamento hidrodinâmico de uma extratora também depende das características dos sistemas líquidos envolvidos (densidade, viscosidade, tensão interfacial) e de outros parâmetros como velocidade de deslizamento (velocidade *slip* - V_{slip}) e velocidade característica (V_K) (Sovilj; Spasojevic, 2020; Tan *et al.*, 2021; Ardestani *et al.*, 2023).

Segundo Napeida *et al.* (2010), a velocidade *slip* está associada as velocidades relativas das fases, que compreende a velocidade média de ascensão da gota, relativa a fase contínua. Enquanto que, a velocidade característica corresponde a velocidade do movimento de uma única gota sob as restrições impostas pela agitação e pela geometria da coluna.

As Equações 2 e 3 mostram como determinar V_{slip} para as colunas pulsadas (Equação 2) e as com recheio (Equação 3) (Kumar e Hartland, 1995):

$$V_{slip} = \frac{V_d}{\phi} + \frac{V_c}{1-\phi} \quad (2)$$

e

$$V_{slip} = \frac{V_d}{\varepsilon\phi} + \frac{V_c}{\varepsilon(1-\phi)} \quad (3)$$

Em que V_d e V_c correspondem as velocidades superficiais das fases dispersa e contínua, respectivamente e, ε a fração de vazios.

Para determinar a velocidade característica (V_K), utiliza-se a relação proposta por Gayler e Pratt (1951):

$$V_{slip} = V_K (1 - \phi) \quad (4)$$

Na literatura encontram-se vários estudos que abordam detalhes sobre a hidrodinâmica em colunas pulsadas para melhorar o processo de separação. O estudo realizado por Costa, Mattedi e Góis (2020), por exemplo, utilizando uma coluna pulsada com recheio com o sistema butanol-água, mostrou que o *holdup* varia em função da frequência de pulsação e da razão das vazões das fases. Nesse estudo também foi analisada a influência do diâmetro médio das gotas na área interfacial e consequentemente nos valores de *holdup* e as velocidades *slip* e característica para determinação do ponto de inundação.

O estudo do comportamento hidrodinâmico auxilia também nas análises de outros parâmetros como coeficiente global de transferência de massa e nos valores de eficiência, como mostra o estudo realizado por Bernandes e Góis (2020), em que foram avaliadas a eficiência e a transferência de massa em uma coluna pulsada com recheio, concluindo que as variáveis operacionais estudadas interferiram diretamente no coeficiente e na eficiência de separação.

Para projeto e otimização de colunas de extração para aplicações em larga escala ou a nível industrial são necessários estudos que relacionem o máximo de

parâmetros possíveis. O estudo de Amani, Mohammadi e Akhgar (2018), por exemplo, mostra a avaliação do consumo de energia em uma coluna pulsada, estudando a influência de parâmetros geométricos em relação a mudança da queda de pressão, utilizando diferentes condições operacionais (vazões das fases, velocidade de pulsação) e concluíram que em valores mínimos desses parâmetros pode-se obter valores consideráveis de eficiência.

O trabalho de Sarker *et al.* (2019) sobre a dispersão líquido-líquido em colunas, mostrou os efeitos dos parâmetros operacionais (velocidade das fases contínua e dispersa e da velocidade de pulsação) no diâmetro médio de Sauter e na distribuição do tamanho das gotas em coluna de extração pulsada de disco e rosca e em coluna pulsada de pratos perfurados utilizando ácido nítrico como fase contínua e 30% de tributilfosfato em dodecano como fase dispersa. Os autores concluíram que o aumento da velocidade de pulsação reduz o diâmetro médio da gota em ambas as colunas estudadas e que, as velocidades das fases têm um efeito limitado nesse parâmetro.

No estudo realizado por Sun *et al.* (2019) sobre as características hidrodinâmicas em coluna de extração pulsadas, eles concluíram que o tamanho das gotas diminui quando aumenta a velocidade dessas gotas com o aumento da pulsação.

A velocidade de inundação é também um parâmetro hidrodinâmico importante no dimensionamento de projetos de colunas de extração. O fenômeno da inundação, segundo Khooshechin *et al.* (2023), acontece quando o ponto de inundação é alcançado, a fase contínua impede que as gotas da fase dispersa ascendam na coluna, nesse caso a saída dessa fase será a mesma da fase contínua, ou seja, a fase contínua arrasta a fase dispersa, o fenômeno contrário também fará com que ocorra a inundação.

Segundo Thornton (1956), ponto de inundação pode ser estabelecido graficamente analisando o *holdup* máximo obtido a partir da razão entre a velocidade da fase dispersa (V_d) e a velocidade característica (V_K) em função do *holdup*. A Figura 5 mostra a curva típica de inundação.

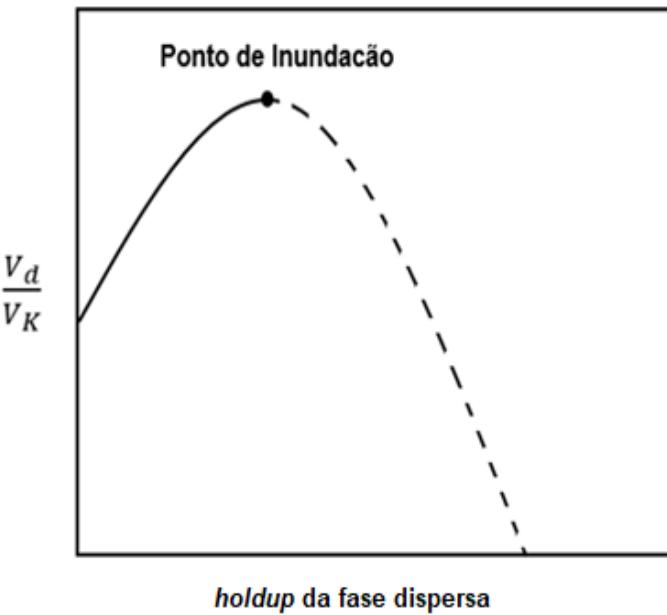


Figura 5 - Curva típica para inundação.

Fonte: Henley e Seader (1981).

Segundo Rode *et al.* (2013) e Sadehbari *et al.* (2021), o ponto de inundação determina a capacidade máxima de operação de uma coluna e deve ser considerado quando se trata de projetos de contactores onde se busca a faixa operacional ótima de utilização desses equipamentos.

Um estudo recente em uma coluna pulsada com recheio em formato de L, Khooshechin *et al.* (2023) mostraram os efeitos das variáveis operacionais, das propriedades físicas e da transferência de massa no ponto de inundação, utilizando os sistemas líquidos butil-acetato/água e tolueno/água. Para contribuir com dados para estudos de dimensionamento, os autores sugerem uma nova correlação para cálculo de pontos de inundação forma preditiva na coluna estudada.

Costa, Mattedi e Góis (2020), também estudaram os efeitos das variáveis operacionais em uma extratora pulsada com recheio para estabelecer a capacidade máxima utilizando butanol/água e concluíram que a velocidade de inundação é influenciada diretamente pelo aumento da razão entre as vazões das fases.

3.10 Equilíbrio líquido-líquido

O equilíbrio líquido-líquido (ELL) acontece quando uma mistura com determinados componentes químicos, com composições conhecidas, forma duas fases líquidas e essas fases tendem ao equilíbrio. O equilíbrio termodinâmico ocorre quando o sistema atinge uma energia de Gibbs total mínima, ou seja:

$$dG(T, P) \leq 0 \quad (5)$$

Nas fases do sistema em equilíbrio, a temperatura (T), pressão (P) e potencial químico (μ_i) devem ser constantes. Em sistemas com duas fases em equilíbrio, as fugacidades devem ser iguais, ou seja:

$$\hat{f}_i^\alpha = \hat{f}_i^\beta \quad (6)$$

Dados de equilíbrio são fundamentais para conhecer melhor os processos industriais, para que haja eficiência e otimização operacional. Mudanças ou alterações no equilíbrio do sistema podem gerar, por exemplo, diferentes gradientes de transferência de massa, mudança na temperatura e pressão.

A representação gráfica de dados do ELL é mostrada em forma de diagrama de solubilidade. Nesse diagrama pode-se obter as condições de separação das fases de um determinado sistema. A Figura 6 mostra a representação de um diagrama de solubilidade para um sistema ternário parcialmente miscível.

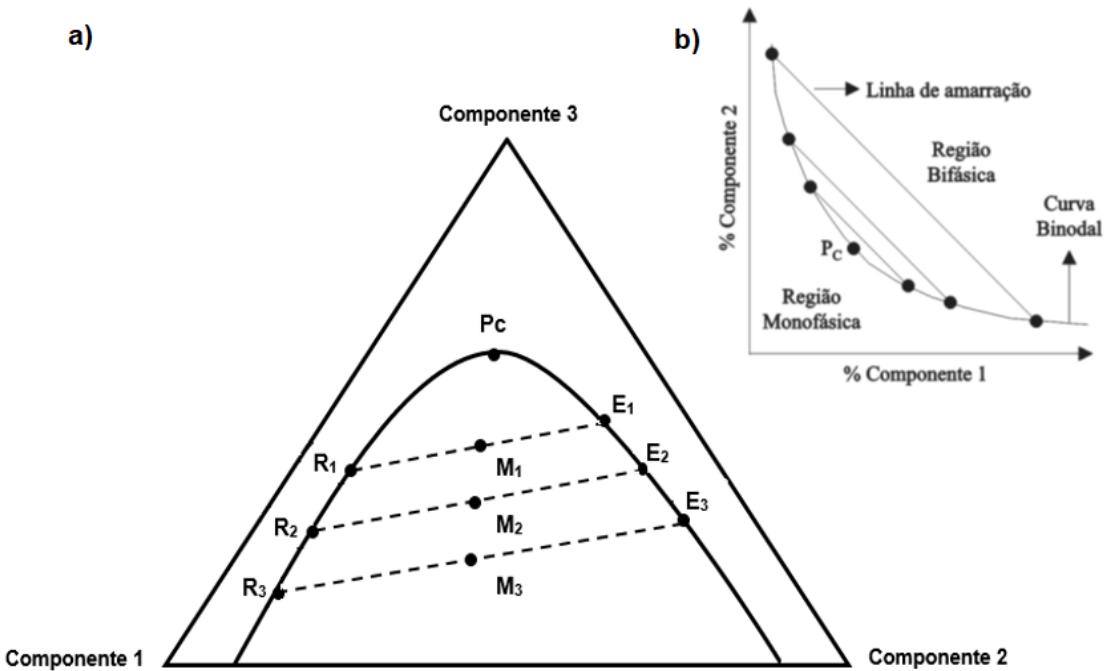


Figura 6 - Diagrama de solubilidade. Diagrama em coordenadas triangulares (a) e em coordenadas retangulares (b).

Fonte: Adaptada de Thornton (1992).

Como mostra a Figura 6, as curvas de solubilidade podem ser expressas em coordenadas triangulares (diagrama ternário) – a) ou coordenadas retangulares – b). Valores sob a curva indicam duas fases líquidas coexistentes. Essa curva separa a região monofásica da bifásica, sendo que, valores abaixo da curva, temos um sistema bifásico, caso contrário, monofásico. A linha (ER) que cruza a região heterogênea com extremidades sobre a curva de solubilidade, é denominada linha de amarração (*tie-line*). O comprimento dessa linha denominado *tie-line length* (TLL) indica que qualquer ponto nessa linha terá a mesma composição na fase de topo e fundo, mas com a relação massa e volume diferentes (Pei *et al.*, 2012).

A inclinação dessas linhas denominado *tie-line slope* (TLS) é outro parâmetro que deve ser analisado, pois relaciona como a composição das fases do sistema pode sofrer variação com a mudança da temperatura. Os valores para o TLS devem ser próximos demonstrando assim o paralelismo entre as linhas, a uma dada temperatura (Jiménez *et al.*, 2020).

Ainda sobre a Figura 6, os valores sob a *tie-line* representam um ponto com uma composição global da mistura (M) e a intersecção desses valores com a curva binodal corresponde as composições das fases líquidas em equilíbrio. Já o ponto crítico P_c (*critical point*) representa o ponto em que a composições das duas fases são iguais.

Além dessa curva, existem outras curvas para sistemas ternários que são classificadas de acordo com o número de pares parcialmente miscíveis (Treybal, 1963). A Figura 6 representa o ELL com formação de um par de líquidos parcialmente miscíveis. Já a Figura 7 representa diagramas ternários em que ocorre o equilíbrio com formação de dois pares de líquidos parcialmente miscíveis (a), com formação de três pares de líquidos parcialmente miscíveis (b) e com formação de fases sólidas (c).

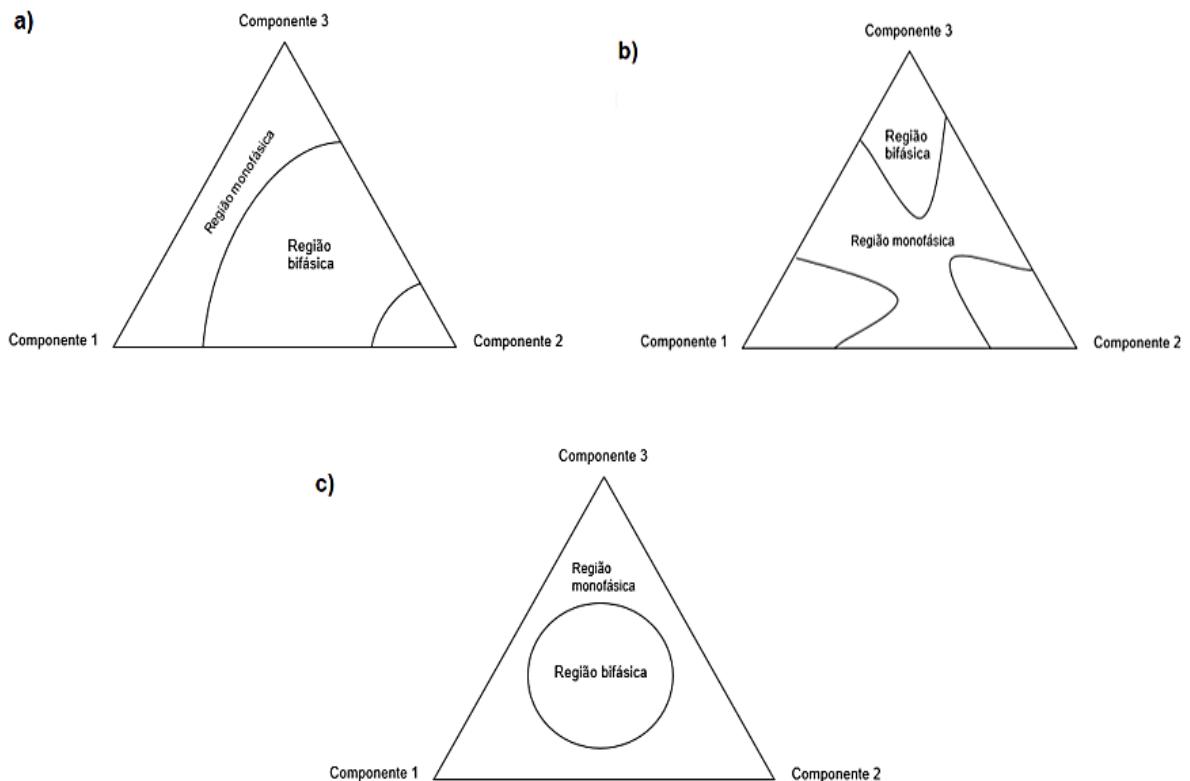


Figura 7 – Tipos de diagramas de solubilidade de sistemas ternários.

Fonte: Adaptada de Thornton (1992).

3.11 Modelos termodinâmicos – NRTL e UNIQUAC

Os dados de equilíbrio de um sistema podem também ser correlacionados utilizando modelos termodinâmicos que permitem descrever o equilíbrio de fases e o comportamento dos sistemas utilizando diferentes temperaturas. Segundo Meireles e Pereira (2013), na literatura existem modelos termodinâmicos baseados na energia livre de Gibbs em excesso que correlacionam os dados experimentais com modelos de coeficiente de atividade. Os modelos NRTL e UNIQUAC descrevem o comportamento de misturas líquidas baseados no conceito de composição local.

Segundo Smith, Van Ness e Abbott (1999), as composições locais, no interior de uma solução líquida, são responsáveis pelas orientações moleculares de curto alcance e não aleatórias, devido às diferenças existentes no tamanho das moléculas e das forças intermoleculares.

O conceito de composição local foi introduzido por meio da equação de Wilson (1964) e, a partir dessa surgiram os modelos NRTL (*NonRandom Two-Liquid* – Modelo não aleatório de dois líquidos) (Renon; Prausnitz, 1968) e UNIQUAC (*Universal Quasi-Chemical* - Teoria Quasi-Química Universal) (Abrams; Prauznitz, 1975). Ambos os modelos representam as propriedades de misturas não ideais, seus parâmetros dependem da temperatura e podem ser utilizados em misturas com multicomponentes a partir de parâmetros de interação binária.

3.11.1 Modelo NRTL (*NonRandom Two-Liquid*)

O modelo NRTL foi desenvolvido por Renon e Prausnitz (1968). Baseado no conceito de composição local, esse modelo descreve a dependência do coeficiente de atividade com a composição das fases do sistema seja líquido-vapor ou líquido-líquido.

O coeficiente de atividade pode ser calculado, seguindo a Equação 7, considerando uma solução multicomponente.

$$\ln \gamma_i = \frac{\sum_j \tau_{ji} G_{ji} x_j}{\sum_k G_{ki} x_k} + \sum \frac{x_j G_{ij}}{\sum_k G_{kj} x_k} \left[\tau_{ij} - \frac{\sum_k x_k \tau_{kj} G_{ki}}{\sum_k G_{kj} x_k} \right] \quad (7)$$

Em que x é a fração molar, τ_{ij} e G_{ij} são expressos pelas Equações 8 e 9, respectivamente.

$$\tau_{ij} = \frac{\Delta g_{ij}}{RT} = A_{ij} + \frac{B_{ij}}{T}, \text{ sendo } (\tau_{ij} \neq \tau_{ji}) \quad (8)$$

$$G_{ij} = e^{-a_{ij}\tau_{ij}}, \text{ sendo } (a_{ij} = a_{ji}) \quad (9)$$

Em que A_{ij} , A_{ji} , B_{ij} e B_{ji} , são parâmetros ajustáveis do modelo para cada par binário e representam a energia característica da interação $i - j$. O parâmetro a , que também é ajustável para cada par binário, representa a não aleatoriedade da mistura. T é a temperatura e R a constante universal dos gases ideais.

Segundo Sosa *et al.* (2023), para dados de equilíbrio líquido-líquido, este modelo representa de forma satisfatória, ajustando-se com os dados experimentais em sistemas onde os componentes apresentam miscibilidade total ou parcial.

3.11.2 Modelo UNIQUAC (*Universal Quasi-Chemical*)

O modelo UNIQUAC foi desenvolvido por Abrams e Prauznitz (1975) baseado também no conceito de composição local, sendo utilizado em misturas de componentes com diferentes tamanhos, conhecido como Teoria Quase-Química Universal.

Nesse modelo os parâmetros são ajustáveis com pouca dependência com a temperatura. Para cada par de componente, são necessários dois parâmetros ajustáveis para atender tamanhos diferentes de moléculas que fazem parte do sistema.

Para esse modelo há uma relação com a energia de Gibbs em excesso (G^E), sendo uma parte relacionada de forma combinatorial e a outra de forma residual. A combinatorial considera o tamanho e a forma das espécies, utilizando dados dos componentes puros presentes no sistema. Enquanto que, a parte residual considera as interações que impulsionam a entalpia da mistura (Abrams; Prauznitz, 1975; Smith *et al.*, 2006).

Considerando um sistema multicomponente:

$$\frac{G^E}{RT} = \left(\frac{G_{combinatorial}^E}{RT} \right) + \left(\frac{G_{residual}^E}{RT} \right) \quad (10)$$

Os termos $G_{combinatorial}^E$ e $G_{residual}^E$ são dados pelas Equações 11 e 12, respectivamente:

$$\frac{G_{combinatorial}^E}{RT} = \sum_i x_i \ln \frac{\varphi_i}{x_i} + \frac{z}{2} \sum_i x_i q_i \ln \frac{\theta_i}{\varphi_i} \quad (11)$$

e

$$\frac{G_{residual}^E}{RT} = - \sum_i x_i q_i \ln (\sum_j \theta_j \tau_{ji}) \quad (12)$$

Em que z está relacionado com o número de coordenação, sendo igual a 10. R é a constante universal dos gases ideias, T a temperatura e q_i parâmetro relacionado a área superficial para a espécie pura i .

Os parâmetros φ_i e θ_i correspondem as frações de volume e de área superficial, respectivamente, e são determinados utilizando as relações 13 e 14:

$$\varphi_i = \frac{r_i x_i}{\sum_j r_j x_j} \quad (13)$$

$$\theta_i = \frac{q_i x_i}{\sum_j q_j x_j} \quad (14)$$

Onde r_i corresponde o volume da espécie pura i .

Como o modelo relaciona o coeficiente de atividade, esse parâmetro é obtido rearranjando as Equações de 10 a 14:

$$\ln \gamma_i = \ln \frac{\varphi_i}{x_i} - \frac{z}{2} q_i \ln \frac{\varphi_i}{\theta_i} + l_i - \frac{\varphi_i}{x_i} \sum_j x_j l_j + q_i \left[1 - \ln (\sum_j \theta_j \tau_{ji}) - \sum_j \frac{\theta_j \tau_{ij}}{\sum_k \theta_k \tau_{kj}} \right] \quad (15)$$

Sendo:

$$l_j = \frac{z}{2} (r_j - q_j) (r_j - 1) \quad (16)$$

Os parâmetros ajustáveis ij e ji considerando cada mistura binária são determinados pelas Equações 17 e 18.

$$\tau_{ij} = e^{\left(-\frac{\Delta u_{ij}}{RT} \right)} - e^{\left(-\frac{a_{ij}}{T} \right)} \quad (17)$$

e

$$\tau_{ji} = e^{\left(-\frac{\Delta u_{ji}}{RT}\right)} - e^{\left(-\frac{a_{ji}}{T}\right)} \quad (18)$$

Sendo u_{ij} e u_{ji} parâmetros que considera a energia característica da interação entre as moléculas do tipo i e j .

Vários estudos na literatura correlacionam os dados de ELL com os modelos NRTL e UNIQUAC. Esses estudos envolvem, por exemplo, SABs com uso de LIs, álcoois e polímeros.

O estudo de Silva, Mattedi e Santos (2017), por exemplo, avaliou a consistência de dados de sistemas contendo água, LIs a base de amônio ([2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) e pentanol, nas temperaturas de 25, 40 e 60°C, obtendo resultados satisfatórios com desvios médios de 1,55% para NRTL e de 1,90% para UNIQUAC.

Outro estudo relacionando dados de ELL com sistemas contendo LIPs ([e-2HEA][Pr], [DEA][Pr] e [BA][Pr]) com butanol e água a 25°C, foi o de Gomes, Mattedi e Santos (2019). Nesse trabalho, as autoras obtiveram por meio da modelagem um bom ajuste dos dados com desvios médios de 0,76% para o modelo NRTL e 0,95% para o modelo UNIQUAC.

No estudo de Netto *et al.* (2020) envolvendo dados experimentais, modelagem termodinâmica e partição da lignina Kraft, os autores analisaram os sistemas aquosos bifásicos com acetona e LIPs baseados em alanolamônio a 25°C. Os resultados demonstraram ajuste satisfatório utilizando apenas o modelo NRTL com desvios médios abaixo de 2,13% para todos os sistemas.

Gilakjani, Paraj e Afsharian (2022), estudaram a capacidade do modelo UNIQUAC e modelos derivados do UNIQUAC em calcular ELL de sistemas ternários contendo diferentes LIs a base de imidazólio, pirrolidínio, piperidínio, piridínio, morfolínio, fosfônio e amônio com diferentes ânions. O estudo relacionou 889 *tie-lines* com 36 tipos de líquidos iônicos, variando a temperatura de 25 a 92°C, com todos os modelos satisfatórios com desvio médio para UNIQUAC de 10,85%.

Sosa *et al.* (2023), avaliaram os dados de equilíbrio por meio do modelo NRTL dos SABs formados por sais (carbonato e fosfato de potássio) e LIs nas temperaturas de 25 e 50 °C, obtendo desvios médios abaixo de 1,22%.

3.12 Estudo do particionamento de biomoléculas

O estudo do equilíbrio líquido-líquido dos sistemas aquosos bifásicos é de grande importância na avaliação e compreensão dos processos de separação em geral. Propriedades como entropia, entalpia e energia livre de Gibbs podem ser mensuradas a partir de dados de equilíbrio (curvas binodais, *tie-lines*, ponto crítico, comprimento das *tie-lines* e inclinação das *tie-lines*).

Para compreensão do processo em que envolve separação ou purificação de biomoléculas, o estudo da partição é realizado para entender melhor o comportamento desses componentes no sistema. O coeficiente de partição (K) relaciona a composição da biomolécula na fase do topo e na fase do fundo.

$$K = \frac{C_T}{C_B} \quad (19)$$

Em que, C é a concentração da biomolécula nas fases e os subscritos T e B correspondem topo e fundo, respectivamente.

Além disso, pode-se determinar também a recuperação da biomolécula na fase de fundo (R_B) (Equação 20) ou na fase do topo (R_T) (Equação 21).

$$R_B = \frac{100}{(1+R_V K)} \quad (20)$$

$$R_T = \frac{100}{1 + \frac{1}{KR_V}} \quad (21)$$

Em que R_V é razão entre os volumes da fase do topo e da fase do fundo.

Segundo Cooper (1999) e Tesser, Di Serio e Sclafani (2004), o estudo dos parâmetros termodinâmicos em SABs requer a análise da teoria de Flory-Huggins em que expressa a energia livre de Gibbs em função de um termo entrópico e um termo entálpico. Essa energia determina o equilíbrio molecular e a quantidade de trabalho

envolvido no processo. As equações 22 e 23 mostram como essa energia pode ser expressa:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S, \text{ a pressão constante.} \quad (22)$$

Em que, H entalpia molar, T temperatura em Kelvin e S entropia molar e

$$\Delta G_m^\circ = -RT\ln K \quad (23)$$

Esses parâmetros podem ser obtidos por meio do ajuste linear entre o coeficiente de partição e o inverso da temperatura.

Em relação ao coeficiente de partição, a distribuição da biomolécula nas fases dependerá das suas características como massa molar, polaridade, distribuição das cargas e, também das propriedades dos SABs como solvente utilizado, pH, concentração, massa molar, densidade, entre outras características. Porém, busca-se novos sistemas, mais aplicações e mais estudos para melhor entender cada processo e variar os componentes, estudar suas propriedades e então controlar o sistema obtendo mais eficiência na partição e na separação dos componentes de interesse.

3.13 Comentários Finais

A presente revisão de literatura mostrou, de uma forma geral, que os compostos bioativos são de interesses industriais para incorporação em variados produtos, aumentando assim o valor agregado. A técnica de biosseparação vem ganhando destaque cada vez mais e, por meio dessa metodologia, é possível extrair, separar e recuperar biomoléculas mantendo intactas suas propriedades.

São muitas as contribuições de vários autores para o estudo de obtenção de compostos bioativos utilizando SABs baseados ou não em LIs.

Estudos relacionados aos SABs baseados em LIs, abordaram a partição de biomoléculas nas fases do sistema, concluindo a preferência do composto pela fase rica em líquido iônico. Sobre a aplicação dessa técnica em colunas de extração, foram encontrados estudos em colunas pulsadas com aplicação da técnica.

A revisão auxiliou no conhecimento de dados de equilíbrio de fases, principalmente em SABs, a partir de curvas binodais, *tie-lines* e coeficientes de partição. Foram encontrados também estudos que mostram como esses dados auxiliam na compreensão da extração líquido-líquido e em projetos de unidades de extração. Sendo assim, os trabalhos relacionados nesse capítulo servirão de comparativos para o estudo em questão.

CAPÍTULO 4

MATERIAIS E

MÉTODOS

4.1 Introdução do capítulo

Neste capítulo será apresentada toda parte experimental envolvida na pesquisa. Os experimentos realizados contemplaram: síntese dos líquidos iônicos, determinação da curva binodal e das *tie-lines*, para os sistemas envolvendo os líquidos iônicos próticos. Contemplará também a obtenção do óleo de cravo-da-índia por técnica supercrítica, caracterização do óleo obtido, estudo da hidrodinâmica da coluna, modelagem termodinâmica e partição das biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo.

4.2 Síntese e caracterização dos líquidos iônicos próticos (LIPs)

4.2.1 Materiais

Para a síntese dos líquidos iônicos utilizou-se o 2-hidroxietilamina e diferentes ácidos orgânicos (acético, propanoico, butanoico e pentanoico). Os diagramas ternários foram construídos com LIPs, acetonitrila e água. As biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo utilizadas foram: eugenol, acetato de eugenila e α-humuleno.

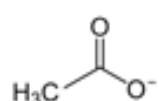
A Figura 8 mostra a estruturas dos componentes utilizados e a Tabela 3 apresenta suas características. As estruturas das biomoléculas alvo já foram apresentadas na Figura 3.

Líquido iônico prótico

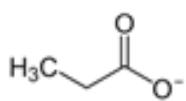
Cátion



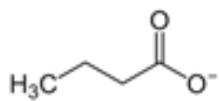
Ânion



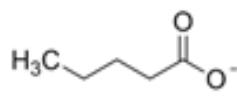
Acetato - [Ac]



Propanoato - [Pr]



Butanoato - [Bu]



Pentanoato - [Pe]

Figura 8 - Estruturas químicas dos precursores dos LIPs.

Tabela 3 - Características químicas dos compostos utilizados.

Componentes	Massa molar (g/mol)	Número CAS	Fornecedor	Pureza (g/g)
2-hidroxietilamina	61,08	141-43-5	Sigma-Aldrich	0,99
Ácido acético	60,05	64-19-7	Sigma-Aldrich	$\geq 0,99$
Ácido propanoico	74,09	79-09-4	Sigma-Aldrich	$\geq 0,99$
Ácido butanoico	88,11	107-92-6	Sigma-Aldrich	$\geq 0,99$
Ácido pentanoico	102,13	109-52-4	Sigma-Aldrich	$\geq 0,99$
Acetonitrila	41,05	75-05-8	Merck	$\geq 0,999$
Eugenol	164,20	97-53-0	Sigma-Aldrich	0,99
Acetato de eugenila	206,24	93-28-7	Sigma-Aldrich	$\geq 0,98$
α -humuleno	204,35	6753-98-6	Sigma-Aldrich	$\geq 0,96$

Em todos os experimentos foi utilizado água ultrapura duplamente destilada por sistema de osmose reserva e posteriormente purificada usando o purificador Milli-Q Plus 185 (Mipore, Bedford, MA, EUA).

4.2.2 Síntese dos líquidos iônicos próticos

Cinco líquidos iônicos próticos foram sintetizados a partir da reação ácido-base descrita por Álvarez *et al.* (2010). No processo, a base (2-hidroxietilamina) foi adicionada em um frasco de vidro de três vias equipado com um condensador de refluxo. O ácido orgânico foi adicionado gota a gota para o balão a 25°C sob agitação com auxílio de uma barra magnética. A síntese foi realizada em atmosfera inerte utilizando gás nitrogênio. Após a reação finalizada, o líquido foi colocado sob agitação constante em um rotaevaporador com vácuo moderado (50 kPa) na temperatura de 45 °C por 144h a depois sob vácuo elevado (20 kPa) a 50 °C por 48h para eliminação dos reagentes residuais e excesso de água. Nestas condições não há deslocamento do equilíbrio e nem perda da massa do LI formado. O teor de água foi medido antes de cada experimento utilizando um titulador volumétrico Karl Fischer (Mettler Toledo V20) e considerado nos cálculos.

Os LIPs sintetizados foram: acetato de 2-hidroxietilamônio - [2HEA][Ac], propanoato de 2-hidroxietilamônio - [2HEA][Pr], butanoato de 2-hidroxietilamônio - [2HEA][Bu] e pentanoato de 2-hidroxietilamônio - [2HEA][Pe].

A pureza dos LIPs foi avaliada por RMN. Os espectros de RMN foram realizados em um espetrômetro Bruker Avance III 500, operando a 11,75 T (500 MHz para o ¹H). Aproximadamente 30 mg da amostra e 470 µL de D₂O foram adicionados em tubos para centrífuga de 2 mL (produzindo soluções de 155 a 495 mmol/L). Após agitação até dissolução completa, as soluções foram transferidas para tubos de RMN de 5 mm. Para quantificar o conteúdo de líquido iônico nas amostras, utilizou-se ácido maleico como padrão externo em cinco soluções preparadas independentemente em uma faixa de concentração de 95 a 578 mmol/L. A sonda foi devidamente calibrada e ajustada para a frequência correspondente a variação do campo magnético selecionado. O campo magnético foi otimizado para cada aquisição.

Os parâmetros de aquisição foram 4 a 200 aquisições (NS), os números de pontos digitalizados (TD) foi de 64 e 32 K, janela espectral (SWs) de 20 a 237 ppm e tempo de aquisição (AQs) de 1,65 e 1,1 s para ¹H e ¹³C, respectivamente. Um atraso de relaxamento de 2,0 s foi utilizado para o ¹³C. Para o ¹H, esse atraso foi fixado em 60 s para o padrão de ácido maleico e variou de 20 a 40 s para que as amostras atingissem o relaxamento longitudinal virtualmente completo. O comprimento do pulso

foi calibrado manualmente para excitação ideal de 90° e as aquisições iniciadas após 5 min da temperatura de estabilização de 20 °C.

Cada amostra foi analisada em triplicata. Como referência interna, todos os deslocamentos químicos do RMN ^1H são dados em δ (ppm) relacionados ao sinal de TMSP- d_4 em δ 0,00. Os espectros obtidos foram analisados e processados utilizando o software Bruker TopSpin. Os sinais escolhidos para a quantificação foram os que não se sobrepueram às impurezas. As avaliações das formas dos picos e as variações nas áreas considerando a estequiometria da molécula detectou sobreposição de impurezas. A relação sinal-ruído foi sempre superior a 2000 para os sinais utilizado na quantificação.

4.3 Construção dos diagramas de fases

Os dados de solubilidade para a mistura ternária foram determinados utilizando o método *cloud point* ou método de turvação proposto por Kaul (2000). A zona do ponto de transição entre a fase homogênea e heterogênea foi determinada visualmente. Os diagramas foram construídos para três temperaturas: 15, 25 e 35°C, sendo controladas por meio de uma célula de equilíbrio conectada a um banho termostático. Os dados experimentais foram determinados gravimetricamente utilizando uma balança analítica da Shimadzu modelo AX200. A incerteza das medidas foi de $\pm 0,1^\circ\text{C}$ para a temperatura e para a fração mássica foi de $\pm 0,001\text{g}$.

Para construção dos diagramas, soluções aquosas de acetonitrila (80% w) foi adicionada gota a gota na solução de LIP (60-80% w) até detecção visual da turbidez em que indica a existência de uma região bifásica. Posteriormente, água foi adicionada gota a gota ao sistema até obter uma solução limpida e transparente indicando a formação da região monofásica. O procedimento foi repetido sob agitação magnética constante. O frasco (*vial*) foi fechado com septo e tampa para evitar evaporação e agitado com o auxílio de uma barra magnética. Cada componente foi adicionado no vial utilizando uma seringa através do septo.

Os dados experimentais foram ajustados por meio da equação proposta de Merchuk *et al.* (1998) (Equação 24):

$$[\text{PIL}] = A \times \exp\{(B \times [\text{ACN}]^{0,5}) - (C \times [\text{ACN}]^3)\} \quad (24)$$

Em que $[ACN]$ e $[LIP]$ são as frações mássicas da acetonitrila e de líquido iônico prótico, respectivamente. A, B e C são constantes obtidas por meio de regressão dos dados experimentais.

As *tie-lines* foram determinadas a partir das composições da região bifásica para cada sistema, pesando a massa de cada componente e adicionando em tubos de vidro com rosca. As misturas contidas nos tubos foram agitadas por 5 minutos para separação e colocadas em repouso por 24h em temperatura controlada ($\pm 0,1^{\circ}\text{C}$) para que o equilíbrio fosse alcançado e assim separando as fases. Após esta etapa, as fases aquosa e orgânica foram coletadas e pesadas. A determinação das *tie-lines* foram realizadas resolvendo o um sistema de quatro equações propostas por Merchuk *et al.* (1998):

$$[PIL]_T = A \times \exp\{(B \times [ACN]_T^{0,5}) - (C \times [ACN]_T^3)\} \quad (25)$$

$$[PIL]_B = A \times \exp\{(B \times [ACN]_B^{0,5}) - (C \times [ACN]_B^3)\} \quad (26)$$

$$[LIP]_T = \left(\frac{[LIP]_M}{\alpha}\right) - \left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right) \times [LIP]_B \quad (27)$$

$$[ACN]_T = \left(\frac{[ACN]_M}{\alpha}\right) - \left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right) \times [ACN]_B \quad (28)$$

Em que M corresponde ao ponto de mistura ou composição de mistura e α é razão entre a massas da fase do topo e a massa total da mistura.

O comprimento das *tie-lines* (TLL) foram determinados por meio da Equação 29:

$$TLL = \sqrt{([ACN]_T - [ACN]_B)^2 + ([LIP]_T - [LIP]_B)^2} \quad (29)$$

A precisão dos TLL foi determinada comparando-se as inclinações para os diferentes pontos de mistura. A inclinação das *tie-lines* (TLS) é dada pela Equação 30:

$$TLS = \frac{([ACN]_T - [ACN]_B)}{([LIP]_T - [LIP]_B)} \quad (30)$$

4.4 Modelagem termodinâmica

Dados de equilíbrio líquido – líquido para os sistemas água + LIP + acetonitrila foram correlacionados com os modelos NRTL e UNIQUAC.

Os parâmetros de interação necessários foram calculados utilizando regressão em rotina *Fortran TML-LLE* (Stragevitch; D'Ávila, 1997). Esse procedimento é baseado no método simplex modificado usando regressão e minimização de uma função objetivo, como mostra a Equação 31.

$$S = \sum_j^M \sum_i^{N-1} \left[(x_{ijk}^{T,exp} - x_{ijk}^{T,cal})^2 + (x_{ijk}^{B,exp} - x_{ijk}^{B,cal})^2 \right] \quad (31)$$

Em que M e N são os números de componentes e *tie-lines* em um conjunto de dados k e x é a fração molar.

Os parâmetros estruturais r e q para os LIPs foram calculados utilizando as Equações 32 e 33 proposta por Santiago *et al.* (2009). Volume e área foram gerados através de cálculos quânticos aplicando teoria do funcional da densidade (GGA VWN-BP) (Mullins *et al.*, 2006) através do software *Materials Studio*.

$$r = \frac{V \times N_A}{V_{VW}} \quad (32)$$

$$q = \frac{A \times N_A}{A_{VW}} \quad (33)$$

Em que, V e A correspondem ao volume e área, respectivamente, calculados após minimização de energia para otimização geométrica. N_A é o número de Avogadro, V_{VW} e A_{VW} são o volume e a área de *van der Waals* para um segmento de metileno igual a $15,17 \text{ cm}^3/\text{mol}$ e $2,5 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^2/\text{mol}$, respectivamente.

A raiz do desvio quadrático médio (Equação 34) é utilizada para comparação entre os dados experimentais e calculados.

$$\text{RMSD} = 100 \sqrt{\frac{\sum_j^M \sum_i^{N-1} \left[(x_{ijk}^{T,exp} - x_{ijk}^{T,cal})^2 + (x_{ijk}^{B,exp} - x_{ijk}^{B,cal})^2 \right]}{2MN}} \quad (34)$$

4.5 Extração do óleo essencial de cravo

As amostras de cravo-da-índia utilizadas foram fornecidas por fazendeiros da Bahia, uma vez que, no estado da Bahia há maior produção de cravo do Brasil, centralizada na Região de Baixo Sul a Sudeste do estado. Para o tratamento das amostras, foram retiradas as sujidades e secas em estufa a 30 °C por 48 horas.

O óleo de cravo foi obtido usando CO₂ supercrítico em uma unidade de extração supercrítica localizada no Laboratório de Tecnologia Supercrítica e Equilíbrio de Fases (LTSEF) da Universidade Estadual de Maringá.

As amostras foram moídas, utilizando em moedor manual de alumínio, empacotadas em papel alumínio e armazenadas em *freezer* para conservação dos componentes voláteis. Foram utilizadas, em média, 80 gramas do pó do cravo para preencher o leito.

As condições operacionais já estabelecidas em estudos pelo grupo do LTSEF foram 40 °C, 150 bar e vazão de CO₂ de 2 L/min. Calculou-se a massa de óleo essencial a partir do valor do frasco pesado inicialmente, para determinação do rendimento da extração. O tempo de extração foi de 30 minutos após o arraste do óleo. Após essa etapa o óleo essencial obtido foi armazenado em frascos âmbar e acondicionado em *freezer*.

A Figura 9 mostra a unidade de extração supercrítica que foi utilizada nos experimentos.

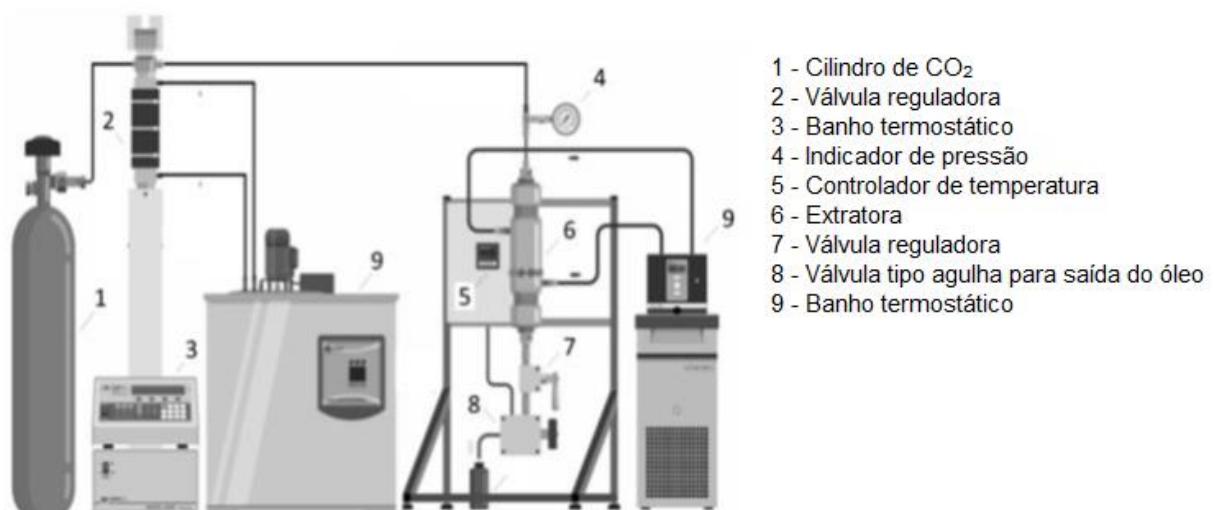


Figura 9 - Diagrama esquemático da unidade de extração supercrítica.

Fonte: Adaptada de Mateus *et al.* (2023).

A análise do óleo obtido foi realizada por cromatografia gasosa acoplado a espectrometria de massa (CG-EM) e injetor *split*. Primeiramente, o óleo foi aquecido a 120 °C por 60 minutos e, logo após essa etapa, uma alíquota de 1,5 mL do vapor foi injetada. O Injetor automático utilizado foi da marca *Thermo Electron Corporation*, modelo *Triplus AS*. O cromatógrafo a gás (marca *Thermo Electron Corporation*, modelo *Focus GC*) foi utilizado nas seguintes condições de operação mostradas na Tabela 4.

Tabela 4 - Condições de operações do cromatógrafo.

Condições operações	
Rampa de temperatura	
T_{inicial}	50 °C
<i>hold</i> inicial	1 minuto
Taxa de aquecimento	3 °C/min até 240 °C
<i>hold</i> final	5 min
Temperatura do injetor	240 °C
Temperatura da interface	240 °C
Temperatura do detector	240 °C
Modo de injeção	<i>split</i>
Razão de <i>split</i>	1:10
Volume de injeção	1,5 mL
Gás de arraste	Hélio (He)
Fluxo	1,0 mL/min

O Espectrômetro de massa utilizado foi do tipo Quadrupolo (marca *Thermo Electron Corporation*, modelo DSQ II). As condições das análises foram: energia de impacto de elétrons: 70 eV, temperaturas do detector: 240 °C e faixa *m/z*: 45-500.

Os componentes foram identificados por índice de retenção e espectros de massa com auxílio dos dados da biblioteca do software utilizado e comparados com dados da literatura. A composição do óleo servirá para compor a simulação em coluna de extração por meio do simulador *Aspen Plus* e comparar com dados de partição experimental.

4.6 Partição das biomoléculas

Diferentes SABs baseados em LIPs + ACN + água foram utilizados para analisar a partição das biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo (eugenol, acetato de eugenila e α-humuleno). Três pontos de mistura foram analisados para

diferentes temperaturas. A Tabela 5 mostra a composição dos pontos de mistura utilizados.

Tabela 5 - Composição dos pontos de mistura para partição.

Ponto de mistura	Composição mássica (%)		
	LIP	ACN	Água
A	15	47	38
B	15	42	43
C	15	38	47

Os sistemas foram preparados em tubos de 15 mL, em que cada biomolécula foi dissolvida separadamente em acetonitrila até obter soluções com concentrações finais de 45 mg/L para o eugenol, 35 mg/L para o acetato de eugenila e 8 mg/L para o α -humuleno. Posteriormente, a quantidade de LIP e água foram adicionados. Os tubos foram fechados para evitar a evaporação da acetonitrila, homogeneizados manualmente e centrifugados a 2000 rpm por 10 minutos e colocados em banho termostático para estabelecer o equilíbrio em diferentes temperaturas durante 24h. Após esse período, a fase inferior foi primeiro separada com auxílio de uma seriga com agulha longa e a fase superior retirada em seguida com auxílio de uma pipeta. Os volumes, as massas, pH ($\pm 0,01$) e as concentrações correspondentes da biomolécula em cada fase em todos os sistemas foram mensurados. Os experimentos foram realizados em triplicata.

As concentrações de cada biomolécula nas fases foram determinadas através espectroscopia-UV (*Shimadzu UV-3600 Plus*) nos comprimentos de onda 270 nm (eugenol), 272 nm (acetato de eugenila) e 203 nm (α -humuleno). As curvas de calibração foram determinadas usando o padrão de cada biomolécula em diferentes concentrações (eugenol: $y = 0,0158 + 0,0049; R^2 = 0,9988$), (acetato de eugenila: $y = 0,0107 - 0,0101; R^2 = 0,9997$) e (α -humuleno: $y = 0,0033 + 0,0311; R^2 = 0,9994$). Com a equação proveniente de cada curva foi analisada a concentração das biomoléculas nas fases.

O coeficiente de partição (K) foi determinado utilizando a Equação 19. Enquanto que, a recuperação da biomolécula na fase do fundo (R_B) foi determinada usando a Equação 20.

A seletividade (Equação 35) foi calculada a partir da razão entre o coeficiente de partição de duas biomoléculas diferentes e utilizada para avaliar o desempenho de separação de uma biomolécula em relação as outras.

$$S = \frac{K_i}{K_j} \quad (35)$$

Em que i e j representam biomoléculas diferentes.

4.7 Análise Computacional

As polaridades dos componentes formadores dos SABs e das biomoléculas alvo foram estudadas a partir dos perfis sigma que foram representados usando o JCOSMO (Stewart, 2016). A otimização da geometria dos componentes foi realizada utilizando o modelo COSMO (baseado no modelo contínuo de solvatação com cálculos quânticos semiempíricos) através do MOPAC/AM1 (Ferrarini, Flores, 2018). Após a otimização, as distribuições das cargas na superfície molecular (perfil sigma) foram calculadas.

4.8 Estudo hidrodinâmica da coluna

4.8.1 Aparato experimental

Os dados hidrodinâmicos foram conduzidos em uma coluna de extração pulsada com recheio. As características geométricas da coluna utilizada nos experimentos são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6 - Características geométricas da coluna e do recheio.

Parâmetro	Valor
Comprimento da coluna (mm)	1000
Diâmetro interno (mm)	26,0
Altura de recheio – anéis de Raschig (cm)	90,0
Diâmetro interno dos anéis (mm)	$3,24 \pm 0,16$
Diâmetro externo dos anéis (mm)	$5,98 \pm 0,03$
Comprimento dos anéis (mm)	$5,99 \pm 0,25$
Fração de vazios (ϵ)	0,65
Área superficial unitária dos anéis (mm^2)	255,20
Volume unitário dos anéis (mm^3)	183,11
Área superficial específica dos anéis (m^2/m^3)	1229,89
Amplitude de pulsação (mm)	50
Número de estágios	3

Fonte: Costa (2016)

A Figura 10 mostra o diagrama esquemático da coluna de extração pulsada com recheio.

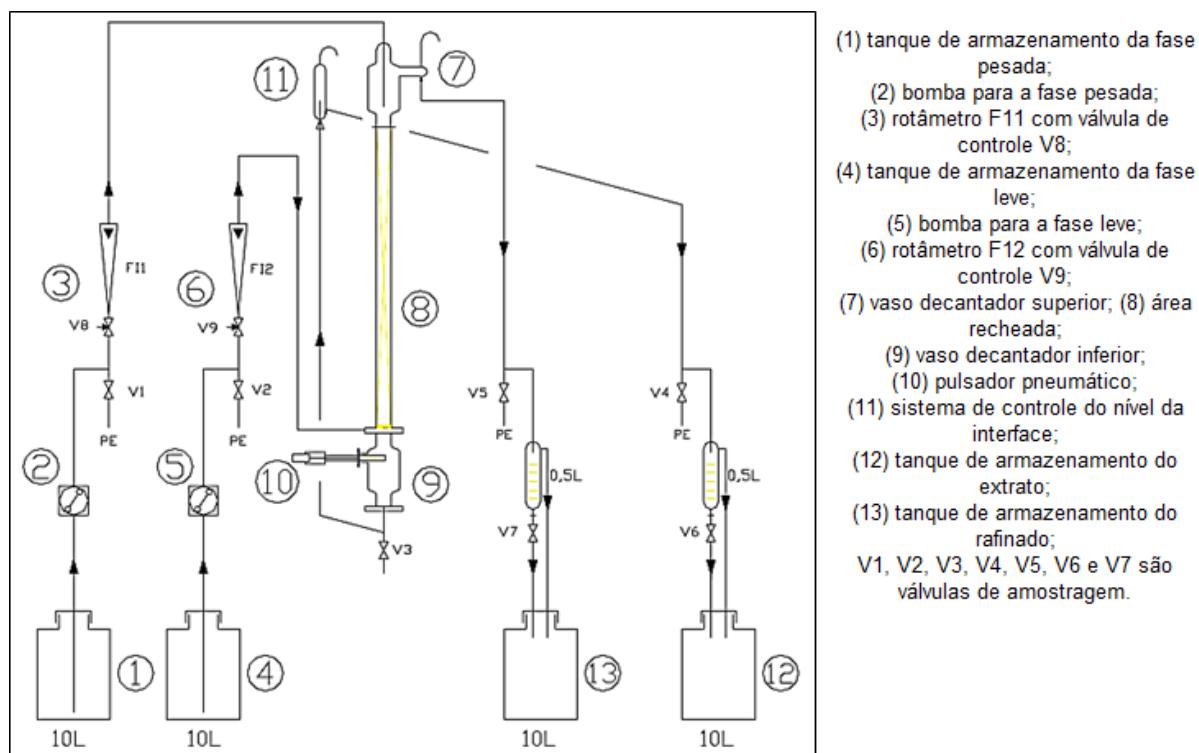


Figura 10 - Diagrama esquemático da coluna de extração pulsada com recheio.

Nos experimentos para dados hidrodinâmicos, a fase pesada foi constituída por água/líquido iônico sendo alimentada no topo da coluna, a partir do tanque de armazenamento (1) através da bomba (2) e a vazão de entrada ajustada pelo rotâmetro (3). A fase pesada foi retirada próxima a entrada da fase leve no vaso decantador (9) e foi direcionada para o tanque de armazenamento do extrato (12). A fase leve, constituída pela acetonitrila/água, foi alimentada na base da coluna, a partir do tanque de armazenamento (4), através da bomba (5), e ajustada pelo rotâmetro (6). A fase leve foi retirada no topo da coluna, através do vaso decantador (7) e direcionada para o tanque de armazenamento do rafinado (13). O nível da interface será controlado através do ajuste lateral (11) e a pulsação pelo pulsador pneumático (10).

A calibração dos rotâmetros foi realizada apenas para o rotâmetro da fase dispersa. A relação que melhor ajustou-se a marcação do rôtametro para o valor real/calculado foi:

$$y = 1,34x + 0,75 \quad R^2 = 0,9913 \quad (7)$$

Em que, x corresponde ao valor da vazão indicada no rotâmetro em L/h e y corresponde ao valor da vazão calculada em L/h.

Pelo fato da fase contínua ser constituida marjoritariamente por água, não teve a necessidade da calibração.

Os sistemas líquidos utilizados foram: acetonitrila (85% m/m) como fase dispersa e massa específica ($808,27 \pm 0,004$) kg/m³ e água+LI([2HEA][Ac]) (20% m/m) como fase contínua com massa específica ($1038,75 \pm 0,004$) kg/m³. Os valores das massas específicas foram medidas em um densímetro modelo Anton Paar DSA 5000. O líquido ionico (2HEA][Ac]) foi selecionado por apresentar a maior região de formação de fases comparado com os outros LI's estudados (esse fato será detalhado no item 5.3).

Para as variáveis operacionais foram utilizadas as seguintes faixas já estudadas por Costa, Mattedi e Góis (2020) para a mesma coluna em questão: (0,5-2,5) L/h da fase contínua, (1,3-2,6) L/h da fase dispersa e (1-2) Hz da frequência de pulsação.

4.8.2 Planejamento experimental

A metodologia de superfície de resposta (MSR) foi utilizada com o objetivo de obter direcionamento do ponto ótimo e o estudo dos parâmetros que influenciam no comportamento hidrodinâmico da coluna. Assim, um planejamento experimental DCC (delineamento composto central) fracionado 2^3 com 3 repetições no ponto central foi utilizado. A Tabela 7 mostra as variáveis independentes (fatores) e os níveis dos fatores utilizados no planejamento.

Tabela 7 - Variáveis independentes e seus níveis utilizados no DCC.

Variáveis independentes (Fatores)	Nível do fator*		
	-1	0	+1
Vazão da fase dispersa, Qd (L/h)	1,3	1,9	2,6
Vazão da fase contínua, Qc (L/h)	0,5	1,5	2,5
Frequência de pulsação, f (Hz)	1,0	1,5	2,0

*-1, 0 e +1 correspondem aos valores codificados do menor nível, ponto central e maior nível do fator, respectivamente.

Um pacote computacional estatístico foi utilizado para calcular os efeitos dos fatores sobre a resposta (variável dependente) que é o *holdup* da fase dispersa, a um nível de confiança de 95% e análise da ANOVA (Análise de variância).

4.8.3 Teste hidrodinâmico

Os testes hidrodinâmicos do presente estudo constaram com experimentos relacionados com a medida do *holdup*.

Nestes experimentos foi utilizado método da interrupção simultânea que consiste no desligamento das bombas e fechamento dos rotâmetros interrompendo as entradas das fases líquidas na coluna e posterior medida dos volumes da fases dispersa e contínua presente no interior da coluna.

Primeiramente, a coluna foi preenchida com a fase contínua e em seguida, introduzida a fase dispersa. Ajustou-se a frequência de pulsação e iniciou-se o processo em contracorrente. Observou-se a formação de um selo hidráulico e após o regime estacionário ter sido alcançado, esperou-se entre 20-30 minutos para o equilíbrio, e então as vazões das fases foram interrompidas simultaneamente. O volume da fase dispersa foi então medido após todo líquido presente ter sido drenado

pela base da coluna e o *holdup* calculado utilizando a Equação 1. Para os testes de inundação foram seguidas as mesmas etapas supracitadas em que as vazões das fases líquidas utilizadas foram superiores das faixas de trabalho, sendo constatados a partir da formação de uma interface na base da coluna.

4.9 Processo de Simulação

Com os dados de equilíbrio, de partição e os dados do estudo hidrodinâmico, foi feito também um estudo da extração das biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo-da-índia por meio de simulação.

A simulação foi realizada com o auxílio do software comercial *Aspen Plus v.10*. Os líquidos iônicos utilizados no processo de simulação foram [2HEA][Ac] e [2HEA][Bu] por apresentarem os melhores resultados de partição das biomoléculas alvo. Esses líquidos foram criados na base de dados do simulador e para isso foi necessário adicionar algumas informações como peso molecular, as propriedades críticas (temperatura, pressão, volume molar, fator acêntrico e fator de compressibilidade) e capacidade calorífica.

Os parâmetros ai e bi desses compostos puros foram estimados pelo método de contribuição de grupos descrito por Valderrama e Robles (2007). As capacidades caloríficas dos líquidos iônicos foram determinadas pelo modelo proposto Ahmadi *et al.* (2015) e Azadfar *et al.* (2020). Outras propriedades desconhecidas foram estimadas pelos métodos padrões usados pelo *Aspen Plus*. As propriedades utilizadas na simulação são apresentadas no Apêndice A.

O modelo termodinâmico NRTL foi selecionado a partir da correlação dos dados experimentais obtidos por parâmetros estimados utilizando o TTM-LLE como especificado no item 4.4 e por apresentar menores desvios como será relatado no item 5.5.

As Figuras 11 e 12 mostram o fluxograma utilizado para as simulações.

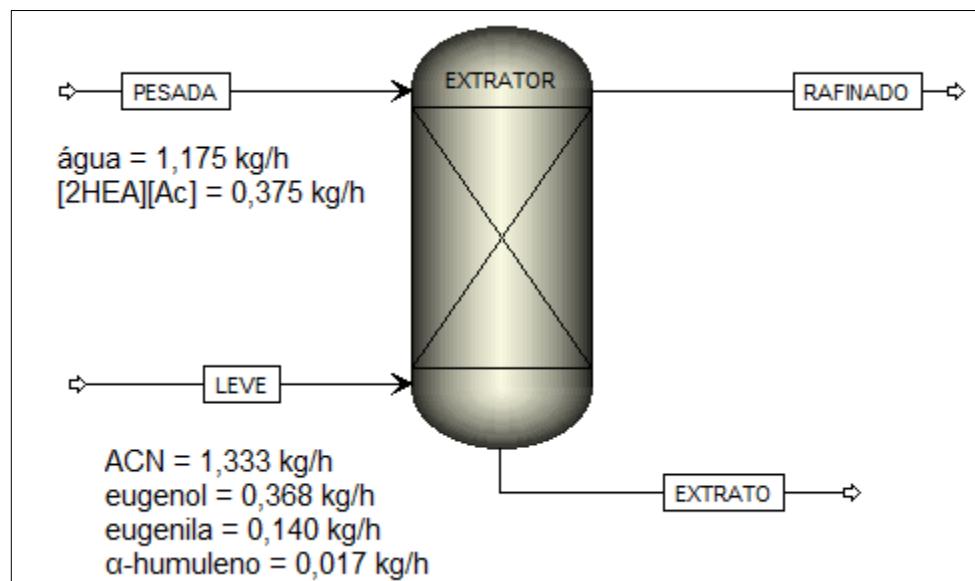


Figura 11 - Fluxograma do processo de extração via *Aspen Plus* para o sistema com [2HEA][Ac].

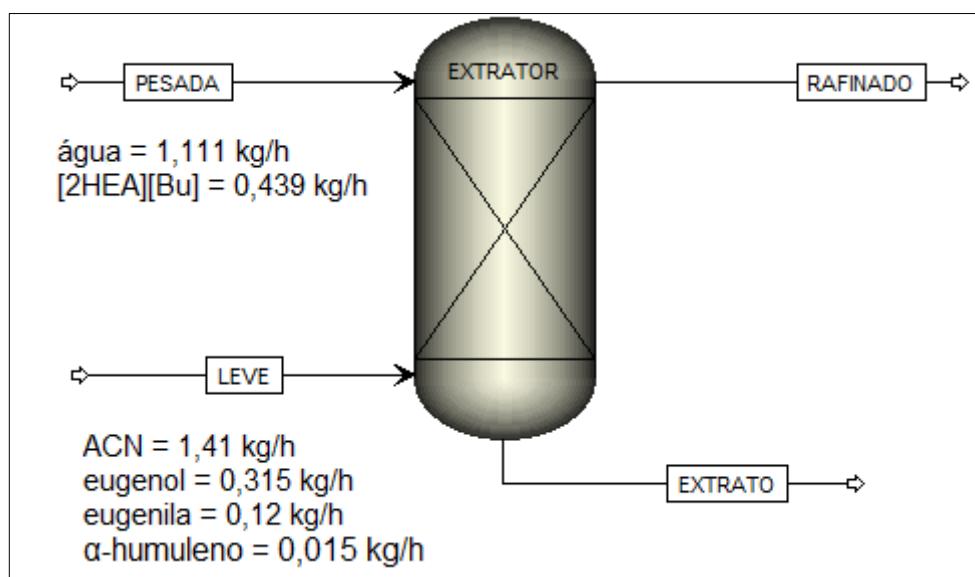


Figura 12 - Fluxograma do processo de extração via *Aspen Plus* para o sistema com [2HEA][Bu].

Foram realizadas duas simulações, sendo uma para cada LI selecionado ([2HEA][Ac] e [2HEA][Bu]). As vazões mássicas de cada fase foram retiradas do estudo hidrodinâmico da coluna realizado no item 4.8 a partir dos resultados que estão mostrados no Capítulo 5 (item 5.8.2).

Para o sistema utilizando o [2HEA][Ac] foi selecionado o ponto de mistura com a seguinte composição mássica: 15% de LI, 38% de acetonitrila e 47% de água. A fase pesada foi definida como por uma mistura de água + líquido iônico com vazão de 1,55 kg/h. A fase leve foi constituída de acetonitrila – ACN + biomoléculas (15% m/m) com vazão de 1,86 kg/h. A composição em porcentagem mássica das biomoléculas foram: 10,5% de eugenol, 4% de acetato de eugenila e 0,5% de α -humuleno.

Para o sistema utilizando o [2HEA][Bu] foi selecionado o ponto de mistura com a seguinte composição mássica: 15% de LI, 47% de acetonitrila e 38% de água. As fases pesada e leve tiveram a mesmas vazões do sistema com [2HEA][Ac]. Os pontos de mistura foram selecionados a partir dos resultados dos dados de partição que serão apresentados no Capítulo 5 (item 5.7).

As condições de operação da coluna de extração foram ajustadas para 3 estágios (dado mostrado na Tabela 6 do estudo realizado por Costa, 2016), 1 bar e 298,15 K (operando dentro das condições normais de temperarura e pressão). Para ambos os sistemas, os resultados foram comparados com os experimentais obtidos na partição das moléculas considerando TLL semelhantes a 25°C. Os resultados das simulações realizadas estão descritos no próximo capítulo (item 5.8.3).

CAPÍTULO 5

RESULTADOS E

DISCUSSÃO

5.1 Introdução do capítulo

No presente capítulo são apresentados os resultados obtidos na pesquisa referente ao efeito da temperatura nos sistemas aquosos bifásicos baseados em líquidos iônicos próticos+acetonitrila, a sua influência no diagrama de fases e na partição das biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo. Os resultados também contemplam os dados de equilíbrio líquido-líquido e a modelagem termodinâmica, as análises da obtenção e caracterização do óleo de cravo com a tecnologia supercrítica. Por fim, são apresentados os resultados referentes a hidrodinâmica da coluna de extração pulsada com recheio e a análise da simulação via *Aspen Plus*.

5.2 Caracterização dos líquidos iônicos próticos

Os líquidos iônicos sintetizados foram caracterizados por análise RMN ^1H e ^{13}C . Os espectros de RMN para o acetato de 2-hidroxietilamônio - [2HEA][Ac] são mostrados na Figura 13. Os resultados para os outros LIPs encontram-se no Apêndice B.

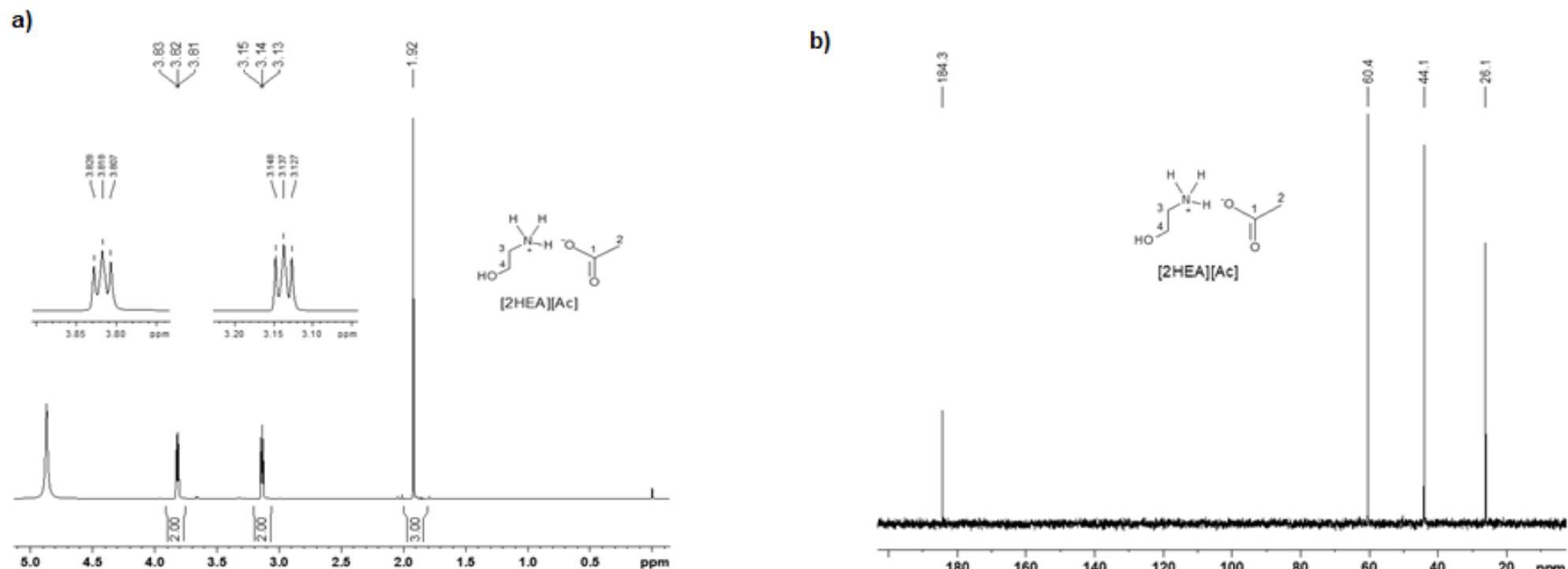


Figura 13 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o $[\text{2HEA}][\text{Ac}]$.

A partir das análises dos espectros de RMN, para todos os líquidos iônicos sintetizados, o grupo do 2-hidroxietilamônio foi caracterizado por dois grupos metíleno apresentando sinais de tripletos nos δ 3,14 e em δ 3,82 devido à ligação aos átomos de N e O, respectivamente.

O grupo metil em todas as estruturas confirmou o grupo acetato em δ 1,92 (*s*, H-2) no espectro RMN ^1H . O grupo propanoato foi confirmado pelo grupo metila em δ 1,06 (*t*, H-3) e pelo grupo metíleno em δ 2,18 (*q*, H-2). O grupo butanoato foi confirmado pelo grupo metil em δ 0,90 (*t*, H-4) e dois grupos metíleno em δ 1,56 (*sex*, H-3) e δ 2,16 (*t*, H-2), sendo que o último apresenta deslocamento químico típico dos hidrogênios alfacarboxílicos. Resultados semelhantes para o [2HEA][Bu] foram determinados por Alcântara *et al.* (2018). O grupo pentanoato foi confirmado pelo grupo metil em δ 0,89 (*t*, H-5) e três grupos metílenos em δ 1,30 (*sex*, H-4), δ 1,53 (*qui*, H-3) e δ 2,18 (*t*, H-2), sendo o último com deslocamento típico dos hidrogênios alfacarboxílicos.

O espectro RMN ^{13}C também apresentaram sinais próximos δ 185 para carbonos carboxílicos de grupos éster e próximos de δ 60 para carbonos carbonílicos para o grupo do 2-hidroxietilamônio.

Os sinais das áreas indicaram que as amostras possuíram quantidades equimolares do cátion e dos ânions constituintes dos líquidos iônicos pretendidos na síntese. Apenas os sinais da água e dos líquidos iônicos foram observados, o que confirma que a síntese foi executada de forma correta e gerando os produtos esperados. Todas as amostras apresentaram teor de líquido iônico igual ou superior a 98% em base seca e o teor de água para cada LIP foi medido após as etapas de síntese e de evaporação rotativa. Os valores determinados para o teor de água, em fração mássica, foram abaixo de 0,62% para todos os LIPs, como mostra a Tabela 8.

Tabela 8 - Pureza e teor de água dos LIPs após a síntese.

LIP	Massa molar (g/mol)	Pureza (fração mássica)	Determinada por	Teor de água (% mássica)
[2HEA][Ac]	121,13	> 0,98	RMN ^a	0,49±0,0005 ^b
[2HEA][Pr]	135,16	> 0,99	RMN ^a	0,62±0,0002 ^b
[2HEA][Bu]	149,19	> 0,99	RMN ^a	0,48±0,0003 ^b
[2HEA][Pe]	163,21	> 0,98	RMN ^a	0,52±0,0002 ^b

^aComprovada através de espectro RMN ¹H.

^bConteúdo de água mensurado por titulação Karl-Fisher após cada experimento e considerado nos cálculos das composições.

5.3 Diagramas de fases: efeito da temperatura e da cadeia alquílica

O efeito das temperaturas (15, 25 e 35°C) e do tamanho da cadeia alquílica do ânion do LIP ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) com o cátion (2-hidroxietilamônio) foram analisados para os sistemas baseados em LIP + água + acetonitrila em pressão atmosférica (101,3 kPa ±0,1 kPa). Os dados experimentais para os diagramas de fases encontram-se nas Tabelas do Apêndice C.

Inicialmente, foi estudada a influência da temperatura nos diagrama de fases, sendo relacionada a partir de fenômenos complexos provenientes de diferentes interações entre os constituintes do sistema (Guo *et al.*, 2020). A Figura 14 mostra os diagramas de fases para cada sistema nas três temperaturas estudadas.

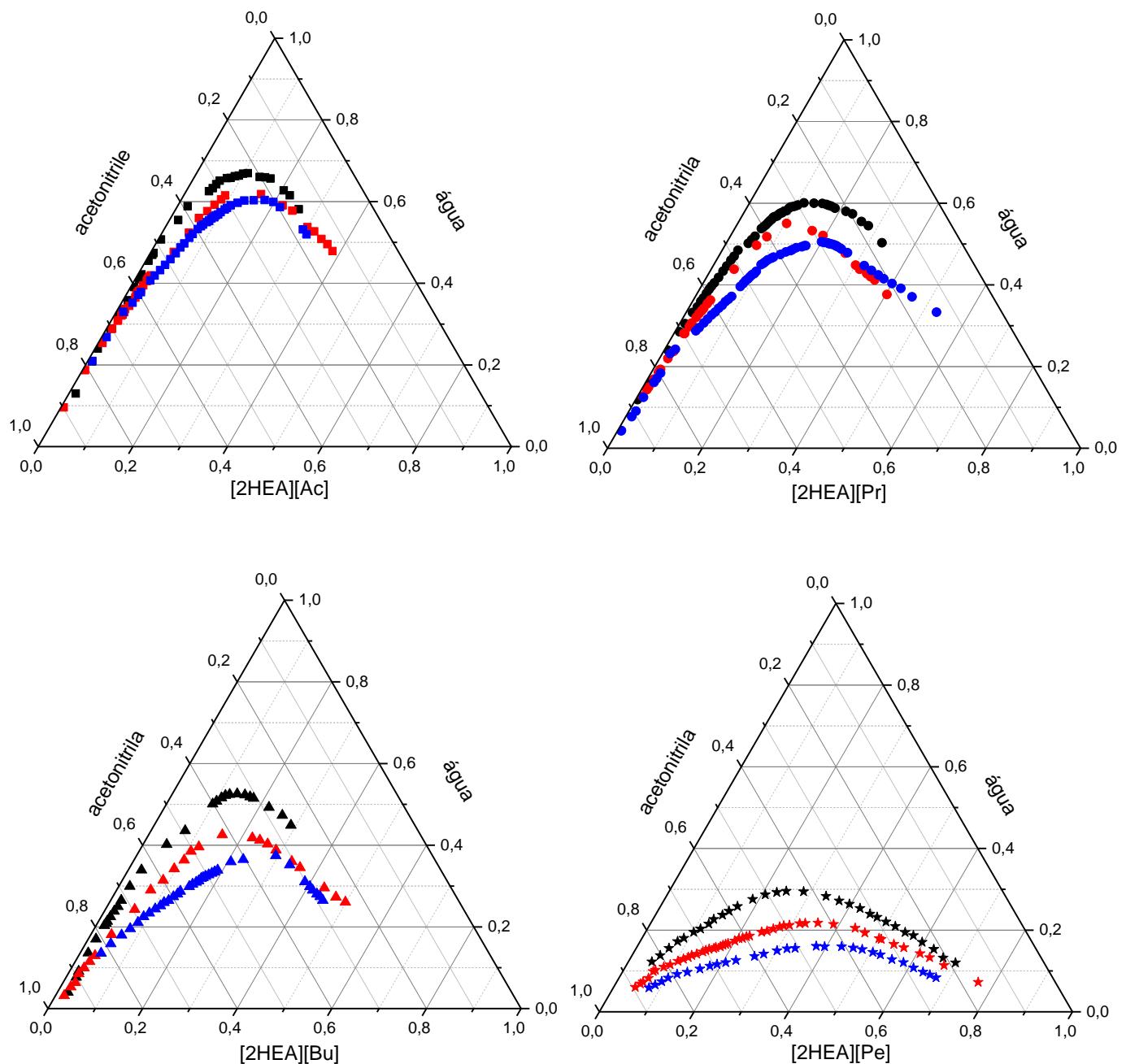


Figura 14 - Diagrama de fases para LIP + água + ACN, em fração mássica, em diferentes temperaturas: 15°C (preta), 25°C (vermelha) e 35°C (azul).
 [2HEA][Ac] (■); [2HEA][Pr] (●); [2HEA][Bu] (▲) e [2HEA][Pe] (*).

A Figura 14 mostra que com o aumento da temperatura ocorre uma diminuição da região básica nos diagramas. De acordo com Zafarani-Mottar, Hamzehzadeh (2009), a solubilidade dos líquidos iônicos ou a sua capacidade de formação de fase faz com que ocorra uma redução da área bifásica quando há o aumento da temperatura, em sistemas baseados em [C4min]Br e citrato tripotássico, este mesmo efeito foi observado nesse presente estudo. Han *et al.* (2010), atribuíram essa diminuição a instabilidade da camada de hidratação ao redor do líquido iônico. Esse comportamento indica um caráter endotérmico do processo de separação das fases (Murari *et al.*, 2015). Em alguns casos, como em SABs tradicionais baseados em polímeros e sal, não apresentam esse efeito significativo em temperaturas abaixo de 39°C, conforme observado por Silva *et al.* (2005) utilizando copolímeros tribloco e sais.

O efeito do líquido iônico na separação de fases foi atribuído ao ânion, já que todos os LIPs utilizados são formados pelo mesmo cátion (2-hidroxietilamônio – [2HEA]⁺). O aumento da cadeia alquílica e consequentemente a hidrofobicidade baseada no logaritmo do coeficiente de partição octanol-água (*K_{ow}*), diminui a região de formação de fases na seguinte ordem [2HEA][Ac] (-3,00) > [2HEA][Pr] (-2,52) > [2HEA][Bu] (-1,53) > [2HEA][Pe] (-0,99), como mostra a Figura 15.

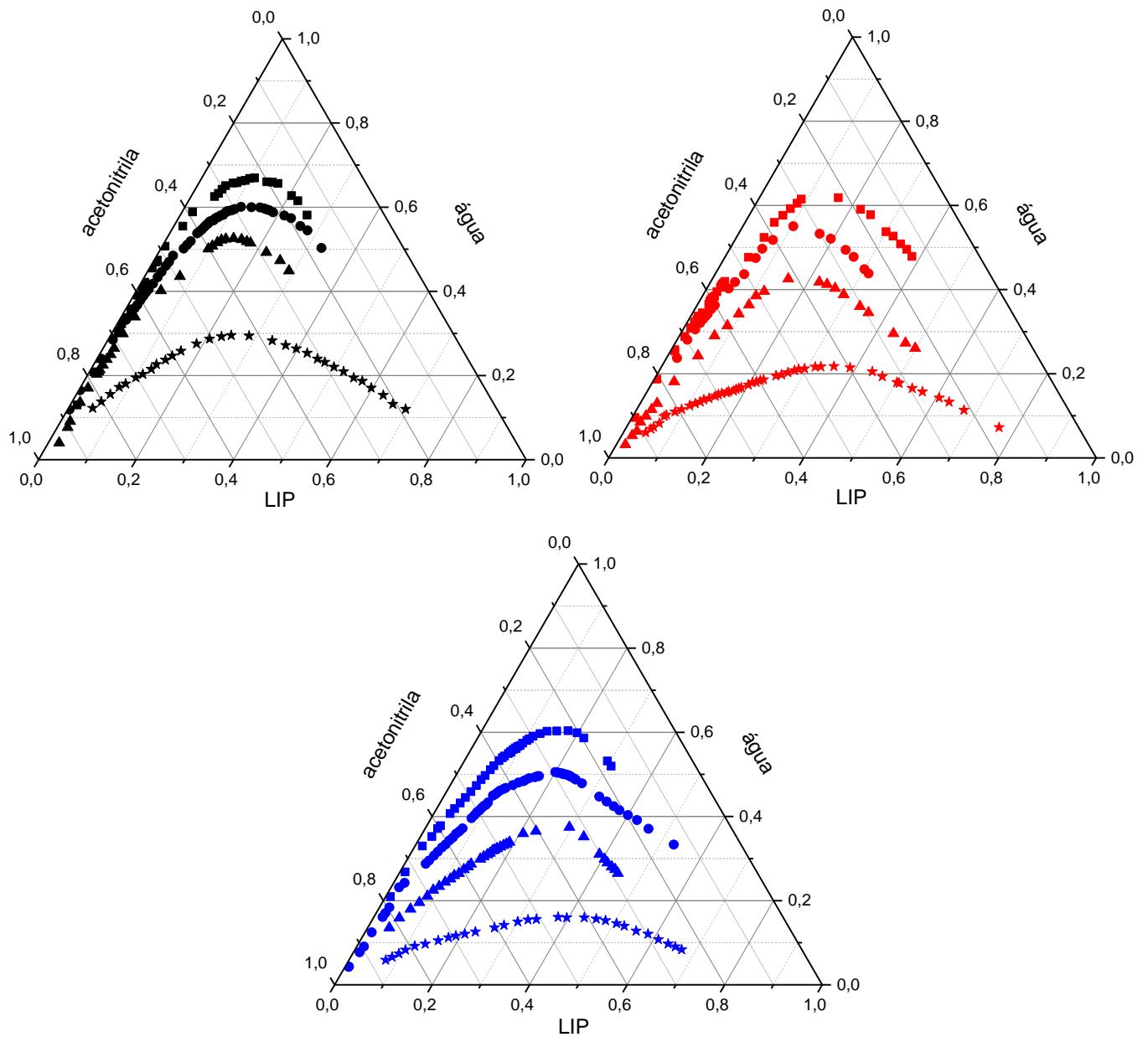


Figura 15 - Diagrama de fases para LIP + água + ACN, em fração mássica. [2HEA][Ac] (■); [2HEA][Pr] (●); [2HEA][Bu] (▲) e [2HEA][Pe] (*). 15 °C (preta), 25 °C (vermelha) e 35 °C (azul).

Em todos os casos apresentados, os LIPs atuam como agente *salting-out* e como a acetonitrila apresenta características mais hidrofóbicas que os LIPs, apresentando $\log K_{ow} = -0,17$, os LIPs por serem mais hidrofílicos separam as fases com mais facilidade, corroborando com os resultados de Placido *et al.* (2018).

Para complementação do estudo do efeito da cadeia do ânion no diagrama, Dias *et al.* (2020), afirmam que o aumento da cadeia alquílica faz com que ocorra o aumento da solubilidade do LIP em solvente orgânico, dificultando a separação das fases. Resultados similares foram observados por Govinda *et al.* (2015), que estudaram o efeito do aumento da cadeia alquílica do cátion de líquidos iônicos baseados em amônio (TMAH[hidróxido de tetrametilamônio], TEAH[hidróxido de tetraetilamônio], TPAH[hidróxido de tetrapropilamônio] e TBAH[hidróxido de tetrabutilamônio]) e suas interações com água a partir do perfil sigma e concluíram que o aumento no comprimento da cadeia do cátion (TMA a TBA) faz com que a interação com água diminua.

5.4 Dados de equilíbrio líquido-líquido

Todas as curvas binodais foram ajustadas utilizando a correlação de Merchuk *et al.* (1998) e os parâmetros estimados a partir de regressão. A Tabela 9 mostra os parâmetros de regressão, os coeficientes de determinação (R^2) e o desvio padrão (σ) para cada sistema.

Tabela 9 - Parâmetros de regressão de Merchuk *et al.* (1998), coeficiente de determinação (R^2) e desvio padrão (σ) para os sistemas LIP + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35 °C e em 101,3 kPa^a.

LIP	Parâmetros de regressão				
	A	B	C	R^2	σ
15°C					
[2HEA][Ac]	16,98±2,70	-10,77±0,38	-3,94±0,92	0,9911	0,0066
[2HEA][Pr]	7,68±0,44	-7,85±0,13	-0,59±0,35	0,9971	0,0040
[2HEA][Bu]	48,70±9,43	-10,19±0,37	-2,59±0,33	0,9940	0,0062
[2HEA][Pe]	3,37±0,14	-3,56±0,09	1,61±0,13	0,9988	0,0072
25°C					
[2HEA][Ac]	7,70±0,57	-8,14±0,19	-1,80±0,39	0,9974	0,0056
[2HEA][Pr]	105,5±12,64	-11,92±0,36	-3,28±0,43	0,9968	0,0084
[2HEA][Bu]	18,89±2,34	-7,37±0,24	-0,69±0,26	0,9966	0,0089
[2HEA][Pe]	2,10±0,06	-2,44±0,06	1,84±0,07	0,9984	0,0073
35°C					
[2HEA][Ac]	5,14±0,70	-7,00±0,31	-1,13±0,76	0,9827	0,0090
[2HEA][Pr]	4,51±0,28	-5,59±0,14	0,39±0,29	0,9918	0,0110
[2HEA][Bu]	7,42±1,46	-5,35±0,37	-0,09±0,43	0,9869	0,0136
[2HEA][Pe]	2,14±0,09	-2,30±0,08	1,61±0,09	0,9988	0,0067

^a Incerteza expandida a 0,98% de confiança são $U(T) = 1^\circ\text{C}$ e $U(p) = 10 \text{ kPa}$.

^b $\sigma = \sqrt{\left(\sum_{i=1}^N \frac{(w_3^{cal} - w_3^{exp})^2}{N}\right)}$, em que w_3 é a fração mássica da PIL experimental and calculada pela Equação 24 e N representa o número de pontos da curva binodal.

Pelos dados apresentados na Tabela 9, os valores de R^2 ficaram entre 0,9915 e 0,9983, indicando um bom ajuste com os dados experimentais para todos os sistemas e $\sigma < 0,0601$ demonstrando um desvio baixo entre os valores experimentais e os calculados.

Para cada sistema foram determinadas três *tie-lines* (TL) para completar o diagrama de fases. As composições das TLs, os comprimentos (TLL) e a inclinação (TLS) apresentados nas Tabelas 10 a 13.

Tabela 10 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Ac] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa^a.

[2HEA][Ac] _T	[ACN] _T	[água] _T	[2HEA][Ac] _M	[ACN] _M	[água] _M	[2HEA][Ac] _B	[ACN] _B	[água] _B	TLL	TLS
15°C										
0,008	0,786	0,205	0,110	0,285	0,605	0,125	0,211	0,664	58,73	-4,92
0,010	0,859	0,131	0,134	0,294	0,572	0,157	0,191	0,652	68,37	-4,53
0,010	0,873	0,117	0,153	0,301	0,546	0,183	0,179	0,638	71,58	-4,01
25°C										
0,018	0,645	0,337	0,135	0,276	0,589	0,147	0,240	0,613	42,50	-2,44
0,017	0,677	0,306	0,196	0,240	0,564	0,214	0,195	0,590	51,15	-2,33
0,015	0,713	0,271	0,214	0,250	0,536	0,243	0,181	0,575	57,88	-2,35
35°C										
0,035	0,547	0,418	0,143	0,290	0,567	0,162	0,246	0,592	32,64	-2,37
0,022	0,701	0,278	0,183	0,305	0,512	0,225	0,201	0,574	53,98	-2,46
0,018	0,770	0,212	0,209	0,315	0,476	0,265	0,180	0,555	63,96	-2,39

^aIncerteza padrão (*u*): *u*([2HEA][Ac], [ACN] ou [água]) = 0,001 g; e incerteza expandida a 0,98 % de confiança são *U*(T) = 0,1 °C e *U*(p) = 10 kPa.

Tabela 11 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Pr] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa^a.

[2HEA][Pr] _T	[ACN] _T	[água] _T	[2HEA][Pr] _M	[ACN] _M	[água] _M	[2HEA][Pr] _B	[ACN] _B	[água] _B	TLL	TLS
15°C										
0,011	0,745	0,244	0,171	0,278	0,551	0,190	0,223	0,587	55,23	-2,92
0,009	0,807	0,184	0,186	0,281	0,533	0,209	0,211	0,579	62,87	-2,97
0,008	0,845	0,147	0,198	0,283	0,519	0,225	0,203	0,572	67,80	-2,96
25°C										
0,033	0,591	0,377	0,120	0,370	0,510	0,137	0,329	0,535	28,19	-2,52
0,029	0,668	0,303	0,150	0,375	0,475	0,182	0,297	0,521	40,08	-2,42
0,030	0,700	0,270	0,180	0,380	0,440	0,230	0,274	0,496	47,14	-2,13
35°C										
0,034	0,719	0,247	0,225	0,345	0,430	0,274	0,250	0,476	52,68	-1,96
0,029	0,755	0,215	0,250	0,350	0,400	0,319	0,224	0,458	60,54	-1,84
0,024	0,813	0,164	0,275	0,355	0,370	0,358	0,205	0,438	69,37	-1,82

^aIncerteza padrão (*u*): *u*([2HEA][Pr], [ACN] ou [água]) = 0,001 g; e incerteza expandida a 0,98 % de confiança são U(T) = 0,1 °C e U(p) = 10 kPa.

Tabela 12 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Bu] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa^a.

[2HEA][Bu] _T	[ACN] _T	[água] _T	[2HEA][Bu] _M	[ACN] _M	[água] _M	[2HEA][Bu] _B	[ACN] _B	[água] _B	TLL	TLS
15°C										
0,023	0,710	0,267	0,150	0,370	0,480	0,170	0,317	0,513	41,93	-2,68
0,021	0,758	0,221	0,158	0,375	0,467	0,182	0,309	0,510	47,71	-2,79
0,020	0,792	0,187	0,175	0,385	0,440	0,210	0,292	0,498	53,55	-2,63
25°C										
0,033	0,848	0,119	0,200	0,440	0,360	0,233	0,361	0,406	52,65	-2,43
0,028	0,920	0,052	0,250	0,450	0,300	0,316	0,311	0,373	67,34	-2,11
0,026	0,956	0,018	0,290	0,458	0,252	0,384	0,282	0,335	76,33	-1,88
35°C										
0,092	0,680	0,227	0,220	0,473	0,307	0,280	0,376	0,344	35,76	-1,62
0,082	0,718	0,200	0,234	0,475	0,292	0,309	0,353	0,338	42,99	-1,61
0,070	0,775	0,156	0,267	0,480	0,253	0,382	0,307	0,310	56,25	-1,49

^aIncerteza padrão (*u*): *u*([2HEA][Bu], [ACN] ou [água]) = 0,001 g; e incerteza expandida a 0,98 % de confiança são *U*(T) = 0,1 °C e *U*(p) = 10 kPa.

Tabela 13 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido, em composição mássica, para o ponto de mistura (M), fase do topo (T) e a fase do fundo (B) com as respectivas TLLs e TLS para o sistema [2HEA][Pe] + ACN + água em diferentes temperaturas e 101,3 kPa^a.

[2HEA][Pe] _T	[ACN] _T	[água] _T	[2HEA][Pe] _M	[ACN] _M	[água] _M	[2HEA][Pe] _B	[ACN] _B	[água] _B	TLL	TLS
15°C										
0,050	0,839	0,111	0,225	0,553	0,222	0,318	0,401	0,281	51,41	-1,63
0,059	0,806	0,135	0,215	0,550	0,235	0,290	0,426	0,283	44,48	-1,64
0,071	0,770	0,160	0,205	0,549	0,246	0,263	0,454	0,283	36,95	-1,64
25°C										
0,056	0,892	0,052	0,379	0,480	0,140	0,517	0,305	0,178	74,66	-1,27
0,070	0,852	0,078	0,364	0,476	0,160	0,471	0,339	0,190	65,04	-1,28
0,085	0,815	0,099	0,350	0,470	0,180	0,416	0,384	0,200	54,33	-1,30
35°C										
0,137	0,769	0,095	0,345	0,529	0,126	0,478	0,376	0,146	51,99	-1,15
0,150	0,746	0,104	0,340	0,527	0,133	0,452	0,398	0,150	46,06	-1,15
0,159	0,731	0,110	0,335	0,525	0,140	0,418	0,427	0,154	39,92	-1,17

^aIncerteza padrão (*u*): $u([2\text{HEA}][\text{Pe}], [\text{ACN}] \text{ ou } [\text{água}]) = 0,001 \text{ g}$; e incerteza expandida a 0,98 % de confiança são $U(T) = 0,1 \text{ }^{\circ}\text{C}$ e $U(p) = 10 \text{ kPa}$.

A análise dos dados de equilíbrio apresentados nas tabelas confirma que nas composições das *tie-lines*, o teor de água na fase inferior é maior do que na fase superior e, para o mesmo sistema, observou-se que as TLS são semelhantes, indicando que as *tie-lines* são paralelas e, portanto, bem determinadas. Resultados similares sobre o fato da inclinação não mudar significativamente com a temperatura foram encontrados por Jiménez *et al.* (2020), em que estudaram a influência da temperatura, na mesma faixa do presente estudo (15 a 35°C), no equilíbrio líquido-líquido de sistemas formados por polímeros e líquidos iônicos baseados no cátion imidazólio e variando os ânions.

Para comparativo com dados da literatura, as curvas binodais desse estudo foram comparadas com as publicadas por Plácido *et al.* (2018). As curvas binodais são bastante semelhantes e os valores de TLS são praticamente constantes, demonstrando precisão das determinações. A Figura 16 mostra as curvas binodais para o sistema com [2HEA][Bu] do presente estudo e as de Plácido *et al.* (2018).

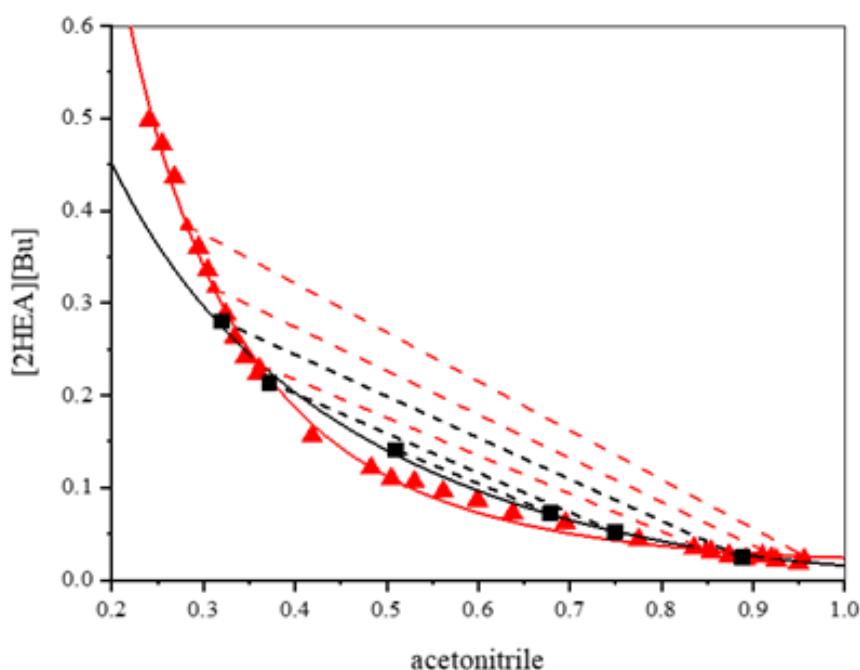


Figura 16 - Curva binodal e dado de equilíbrio para o sistema [2HEA][Bu] + água + ACN, em fração mássica a 25°C e pressão atmosférica. (▲; linha sólida e linha tracejada): curva e tie-lines experimentais do presente estudo e (■; linha sólida e tracejada): dados experimentais de Plácido *et al.* (2018) ajustados pela Eq. 24.

A Figura 17 mostra a curva binodal com o ajuste de Merchuk *et al.* (1998) considerando os parâmetros apresentados na Tabela 8 para o sistema [2HEA][Ac] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas. As curvas binodais com ajustes para os demais LIPs são mostradas nas Figuras do Apêndice D.

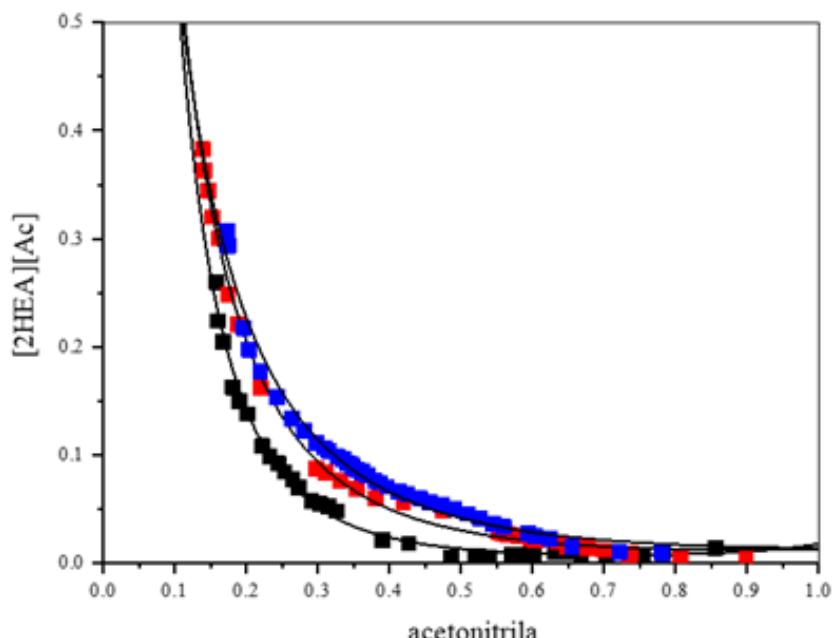


Figura 17 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Ac]+ ACN + água, em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.

Nesse estudo, os líquidos iônicos prócticos foram considerados componentes únicos e seus produtos de dissociação (amina e ácido) não foram considerados presentes nas fases. Como os líquidos iônicos foram formados a partir de ácidos fracos, é importante avaliar o grau de dissociação que esse líquido apresenta para então confirmar sua presença não dissociada no sistema. Para o teste em questão, foi enriquecida uma amostra de [2HEA][Bu] com seus componentes de formação (2-hidroxietilamônio e ácido butanoico) em testes separados e os sinais de RMN ¹H desses reagentes eram indistinguíveis dos respectivos contra-íons do LIP. Além disso, foi verificado que a razão contra-íon manteve a estequiometria do líquido iônico após o processo de partição, como mostra a Figura 18.

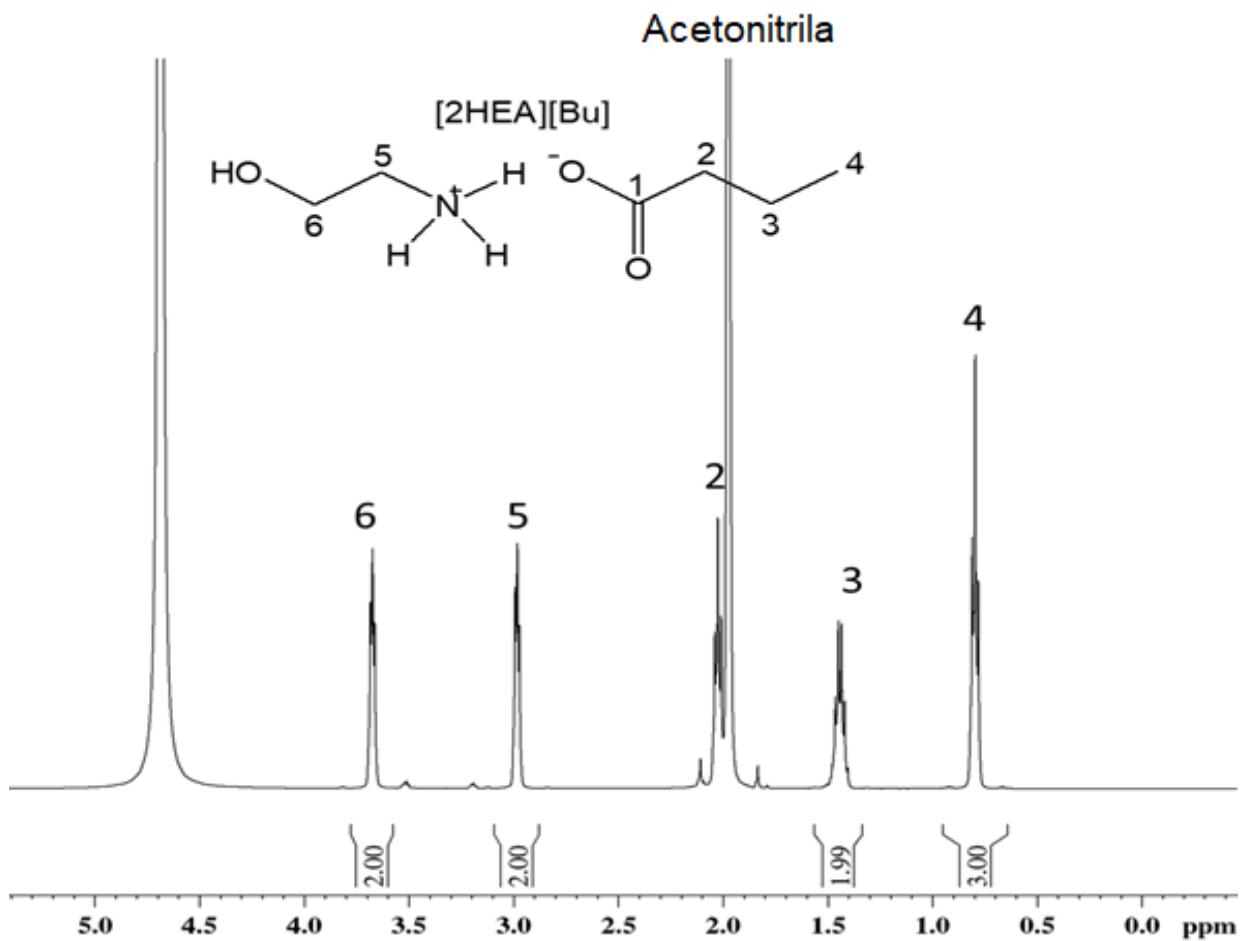


Figura 18 - Espectro do RMN ^1H para [2HEA][Bu] na fase aquosa após partição em uma mistura de D_2O : CD_3CN (500 MHz, D_2O).

Após partição em mistura, o ânion e o cátion dos líquidos iônicos foram igualmente particionados nas fases aquosa e orgânica, corroborando com a hipótese de que estão presentes nas fases como um composto e não apenas como uma mistura de reagentes. Resultados similares foram publicados por Buarque *et al.* (2020), usando FTIR e demonstrando que os sais se movem igualmente para ambas as fases nos sistemas aquosos bifásicos com LIPs duplos, portanto o sistema poderia ser considerado um sistema pseudoternário.

A formação de fase foi testada também utilizando apenas a amina ou o ácido correspondente que foram utilizados na síntese dos LIPs. Os resultados mostram que uma única fase foi formada para qualquer proporção dos componentes nos sistemas contendo a amina (2-hidroxietilamina + acetonitrila + água) e nos sistemas contendo o ácido ([acético, propanoico, butanoico e pentanoico] + acetonitrila + água). Esses

resultados indicam que o líquido iônico é o agente *salting-out* formador de fases no sistema acetonitrila-água.

5.5 Modelagem termodinâmica do equilíbrio líquido-líquido

Os dados experimentais das *tie-lines* foram correlacionados através dos modelos termodinâmicos NRTL e UNIQUAC. Os parâmetros de interação binária de cada modelo foram estimados e são apresentados na Tabela 14 (Modelo NRTL) e Tabela 15 (Modelo UNIQUAC). Os parâmetros estruturais relacionados ao volume (r) e área (q) de cada componente do sistema para o modelo UNIQUAC são apresentados na Tabela 16.

Tabela 14 - Parâmetros NRTL ajustados para o sistema LIP ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35°C.

$i - j$	A_{ij}/K	A_{ji}/K	B_{ij}/K	B_{ji}/K
[2HEA][Ac] – água	-85523	2895,4	301,95	-17,493
[2HEA][Ac] – acetonitrila	13311	11432	-47,664	-29,739
água – acetonitrila	1957,1	4219,7	-5,5478	-13,481
[2HEA][Pr] – água	6747,7	27,175	-4,7203	-7,5143
[2HEA][Pr] – acetonitrila	-3067,6	8347,1	6,5817	-20,479
[2HEA][Bu] – água	-12281	-7607,8	67,920	19,423
[2HEA][Bu] – acetonitrila	-27508	$2,17 \times 10^5$	90,895	-728,12
[2HEA][Pe] – água	-19145	8903	59,812	-32,491
[2HEA][Pe] – acetonitrila	1330,7	-4686,3	-5,1046	17,652

Tabela 15 - Parâmetros UNIQUAC ajustados para o sistema LIP ([2HEA][Ac], [2HEA][Pr], [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe]) + água + acetonitrila nas temperaturas de 15, 25 e 35°C.

i – j	A _{ij} /K	A _{ji} /K	B _{ij} /K	B _{ji} /K
[2HEA][Ac] – água	-5259,0	-715,12	18,313	0,27761
[2HEA][Ac] – acetonitrila	-556,98	252,02	0,0021	1,5742
água – acetonitrila	-5933,7	93,885	23,827	-1,7201
[2HEA][Pr] – água	-5137,5	-654,02	20,380	0,28551
[2HEA][Pr] – acetonitrila	-470,37	440,41	0,0184	1,2260
[2HEA][Bu] – água	-361,55	-1796,6	7,2152	4,2690
[2HEA][Bu] – acetonitrila	-613,63	2607,3	0,0326	-4,4011
[2HEA][Pe] – água	1667,0	594,62	-3,7024	7,8022
[2HEA][Pe] – acetonitrila	-227,83	2329,3	-0,5710	-4,5585

Tabela 16 - Parâmetros de volume (r) e área (q) usados no modelo UNIQUAC para os componentes puros.

Componentes	r	q
[2HEA][Ac]	4,9467	4,7040
[2HEA][Pr]	5,8486*	5,5560*
[2HEA][Bu]	6,5230*	6,0960*
[2HEA][Pe]	7,1974*	6,6360*
acetonitrila	1,8701	0,7240
água	0,9200	1,4000

*Silva, Mattedi e Santos (2017).

As *tie-lines* experimentais e calculadas para o sistema [2HEA][Ac] em diferentes temperaturas são mostradas na Figura 19. Para os outros sistemas líquidos, os dados de ELL são mostrados nas Figuras do Apêndice E.

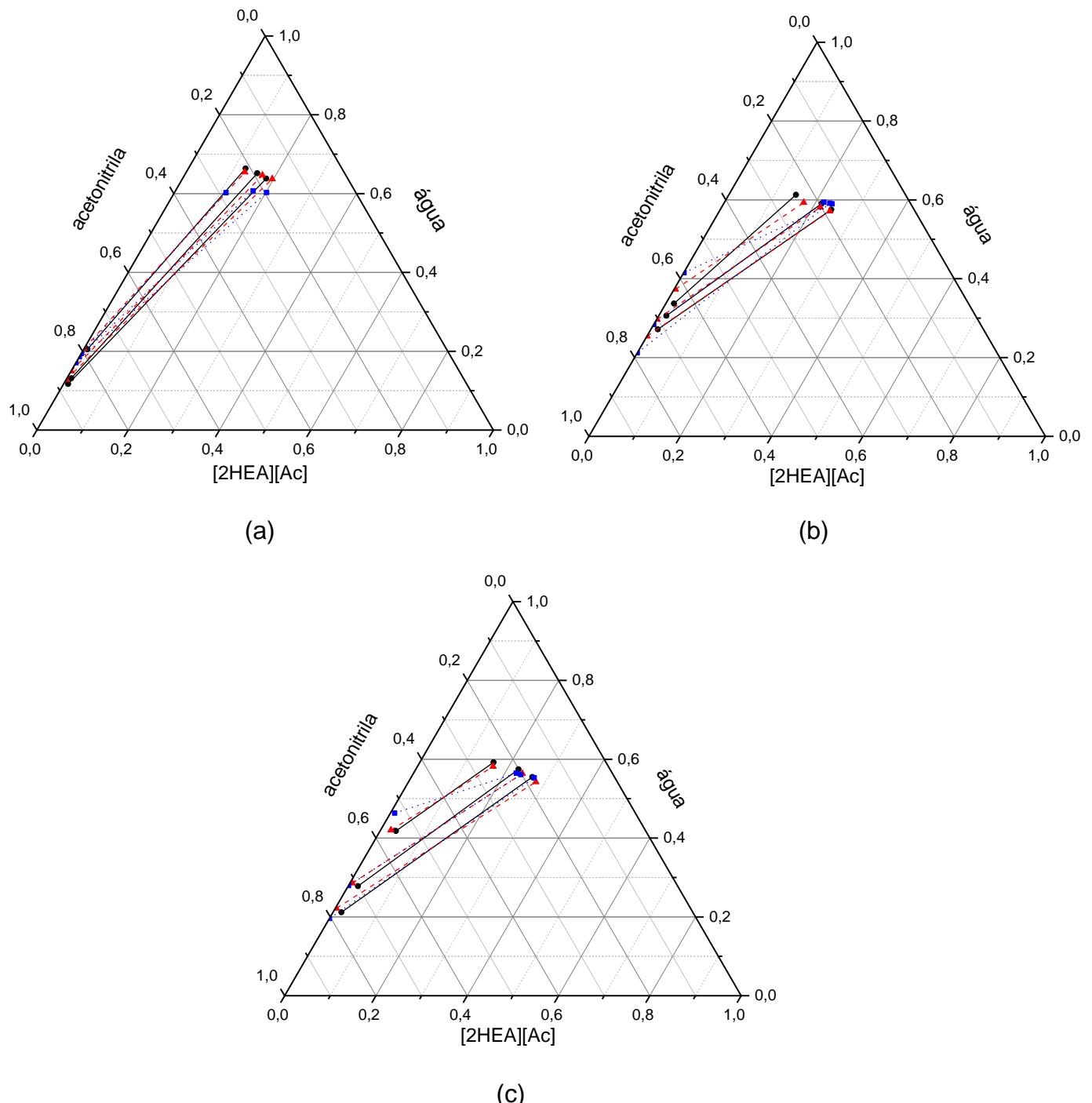


Figura 19 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema $[2\text{HEA}][\text{Ac}] + \text{água} + \text{acetonitrila}$, em fração mássica a 15°C (a), 25°C (b) e 35°C (c). (● – linha sólida preta): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.

Os valores da raiz do desvio quadrático médio (RMSD) foram obtidos a partir da Equação 34. Para o modelo NRTL os desvios foram menores para todos os sistemas quando comparados com os valores obtidos para o modelo UNIQUAC. Os valores de RMSD para NRTL foram menores que 3,0% e para UNIQUAC foram menores que 5,3%. Na Tabela 17 são apresentados esses valores para cada sistema.

Tabela 17 - Raiz do desvio quadrático médio (RMSD) (%) para os modelos NRTL e UNIQUAC para os sistemas estudados.

T (K)	NRTL	UNIQUAC
[2HEA][Ac] + ACN + água		
15°C	1,02	3,72
25°C	1,81	4,45
35°C	1,03	2,59
RMSD global	1,34	3,67
[2HEA][Pr] + ACN + água		
15°C	1,20	3,01
25°C	2,19	4,54
35°C	1,43	2,04
RMSD global	1,66	3,36
[2HEA][Bu] + ACN + água		
15°C	1,64	1,46
25°C	2,94	5,21
35°C	1,25	3,32
RMSD global	2,17	3,67
[2HEA][Pe] + ACN + água		
15°C	1,10	2,11
25°C	0,98	2,69
35°C	0,36	1,25
RMSD global	0,88	2,10

Os resultados mostram que ambos os modelos correlacionam bem os dados de equilíbrio dos sistemas estudados. Porém, o modelo NRTL descreve de forma satisfatória esse comportamento. Segundo Sosa *et al.* (2023), NRTL é um modelo termodinâmico comumente usado para correlacionar e prever o comportamento de SABs, fornecendo uma base para modelagem e otimização adicionais desses sistemas.

Esses resultados indicam que o modelo NRTL é capaz de representar com precisão o comportamento da fase de equilíbrio líquido-líquido dos sistemas

estudados, demonstrando a adequação do modelo NRTL para prever o comportamento de sistemas aquosos bifásicos e estudar a recuperação de biomoléculas.

5.6 Obtenção e caracterização do óleo de cravo

A extração do óleo essencial a partir de CO₂ supercrítico teve como matéria-prima, o cravo-da-índia em que as condições operacionais de extração foram descritas no Capítulo 4 no item 4.5.

O rendimento da extração foi 15%. Esse resultado está de acordo com a literatura, quando comparado a extração do óleo nos botões, pois, segundo Craveiro, Queiroz (1993), os botões contêm 17% de óleo essencial. O resultado encontrado no presente estudo também é similar ao de Rosa e Meireles (2005) (12.9–14.1%) e inferior ao Wenqiang *et al.* (2007) (18-24%), porém, nesses estudos os autores utilizaram diferentes condições de extração.

Os resultados referentes a caracterização foram obtidos por meio da cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, sendo os componentes separados e identificados, os quais são apresentados na Figura 20, seguindo a ordem de eluição.

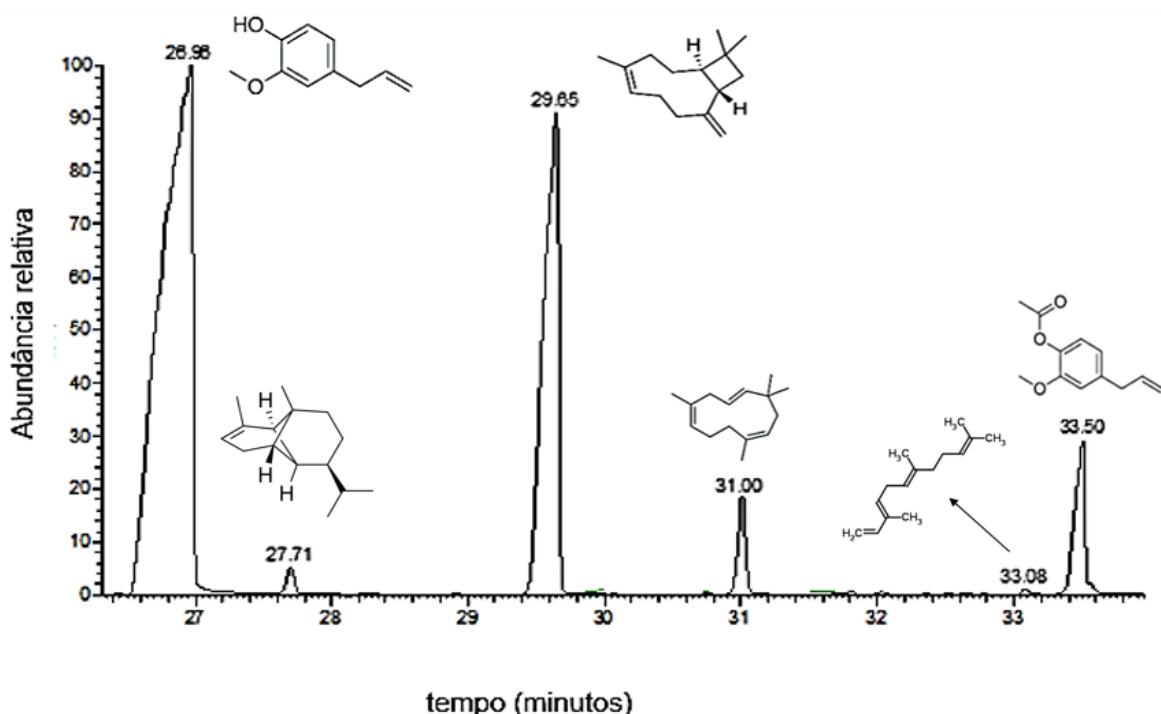


Figura 20 - Cromatograma do óleo essencial do cravo-da-índia.

Pela análise do cromatograma foram identificados seis picos bem definidos correspondentes aos seguintes constituintes, seguido do tempo de retenção: eugenol (26,96), copaeno (27,71), β -cariofileno (29,65), α -humuleno (31,00), α -farneceno (33,08) e acetato de eugenila (33,50).

A quantificação dos seis picos cromatográficos foi determinada pelo método de normalização que corresponde a integração da área do pico correspondente. Desse modo, a composição do óleo a partir dos picos identificados é mostrada na Tabela 18.

Tabela 18 - Composição do óleo essencial de cravo-da-índia do presente estudo.

Pico	Tempo de retenção (min)	Componente	Teor (%)
1	26,96	eugenol	62,46
2	27,71	cpaeno	0,75
3	29,65	β -cariofileno	28,46
4	31,00	α -humuleno	3,06
5	33,08	α -farneceno	0,13
6	33,50	acetato de eugenila	5,14

Pela análise da Tabela 18, o componente marjoritário é o eugenol com 62,46%, seguido do β -cariofileno com 28,46%. Pelo mesmo método de extração, Soares, Machado e Guinosa (2021) identificaram apenas quatro componentes sendo, também, o eugenol como componente com maior percentual na composição do óleo, com 75,5% e o acetato de eugenila, α -humuleno, β -cariofileno com 11, 1,4 e 12,1%, respectivamente. Os resultados desse estudo aproximaram-se dos valores encontrado por Zabot *et al.* (2014) para o eugenol (62,3%), diferenciando para os outros componentes. Vale ressaltar que as comparações são apenas por semelhança de método, sendo que as condições operacionais foram diferentes.

A composição determinada para o óleo de cravo foi utilizada para realização de simulação em coluna de extração através do *Aspen Plus* e comparação com valores de participação experimental.

5.7 Partição das biomoléculas alvo

Nesse estudo foram realizados dados experimentais para a participação das biomoléculas comerciais presentes no óleo de cravo (eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno) nas temperaturas de 15 e 25°C e 101, 3 kPa. Os dados determinados para o coeficiente de participação e recuperação da biomolécula da fase do fundo são apresentados no Apêndice F.

Para a temperatura de 35°C, os dados de participação não foram realizados, pois como já explicado no item 5.2 do presente capítulo, com o aumento da temperatura há uma redução da capacidade de formação de fases para todos os sistemas devido a sobabilidade do LIP diminuir, necessitando de mais líquido iônico no sistema para ocorrer a formação de fases. Além disso, para essa temperatura o processo precisará de mais energia e custos operacionais quando comparadas com as outras temperaturas.

Os valores de pH das fases (topo e fundo) foram medidos antes e depois da participação das biomoléculas e os resultados estão disponíveis nas Tabelas do Apêndice G. O pH das fases formadas variaram ligeiramente de 7 a 9, aumentando seguindo o aumento da cadeia alquílica do ânion ([Ac]>[Pr]>[Bu]>[Pe]). A medida que a cadeia cresce, o ácido apresenta menor resistência e a basicidade da amina tende a predominar. A adição das biomoléculas alterou apenas ligeiramente os valores de pH

em ambas as fases. Resultados semelhantes foram demonstrados na partição de alcalóides descrito por Plácido *et al.* (2018).

Para todos os sistemas, a fase do topo correspondeu a fase rica em acetonitrila (ACN: $\log K_{ow} = -0,17$) com características mais hidrofóbicas do que a fase do fundo que, nesse caso, correspondeu a fase rica em LIP (ânion do LIP: $-3,00 < \log K_{ow} < -0,99$; cátion do LIP – 2 –hidroetilamônio: $\log K_{ow} = -3,42$). De acordo com o $\log K_{ow}$, as biomoléculas estudadas tem características hidrofóbicas (eugenol = 2,611; acetato de eugenila = 2,521 e α -humuleno = 4,878), migrando preferencialmente para a fase do topo, como ocorre para o α -humuleno, em que os valores do coeficiente de partição encontram-se entre 1,038 a 3,176. No entanto, o eugenol ($0,160 < K < 1,088$) e acetato de eugenila ($0,550 < K < 1,307$), migraram preferencialmente para a fase do fundo.

Essa modificação está provavelmente associada a doação e aceitação de ligações de hidrogênio, ou seja, as interações entre as biomoléculas e os constituintes do sistema (Khan *et al.*, 2016). Nesse sentido, uma abordagem da química quântica pode prever, através dos potenciais químicos de cada molécula e das propriedades termodinâmicas das misturas, uma triagem das cargas na superfície de cada molécula e expressar esse comportamento através do perfil sigma (perfil- σ), para auxiliar no entendimento de cada sistema (Banerjee *et al.*, 2007; Fallanza *et al.*, 2013). Segundo Abranhes *et al.* (2020), os perfis sigma são utilizados para estimar os fatores apolares e polares que permitem uma quantificação da área superficial das diferentes regiões das moléculas e assim estudar o seu comportamento no sistema.

Os perfis sigma dos componentes dos SABs e as biomoléculas alvo são apresentados na Figura 21.

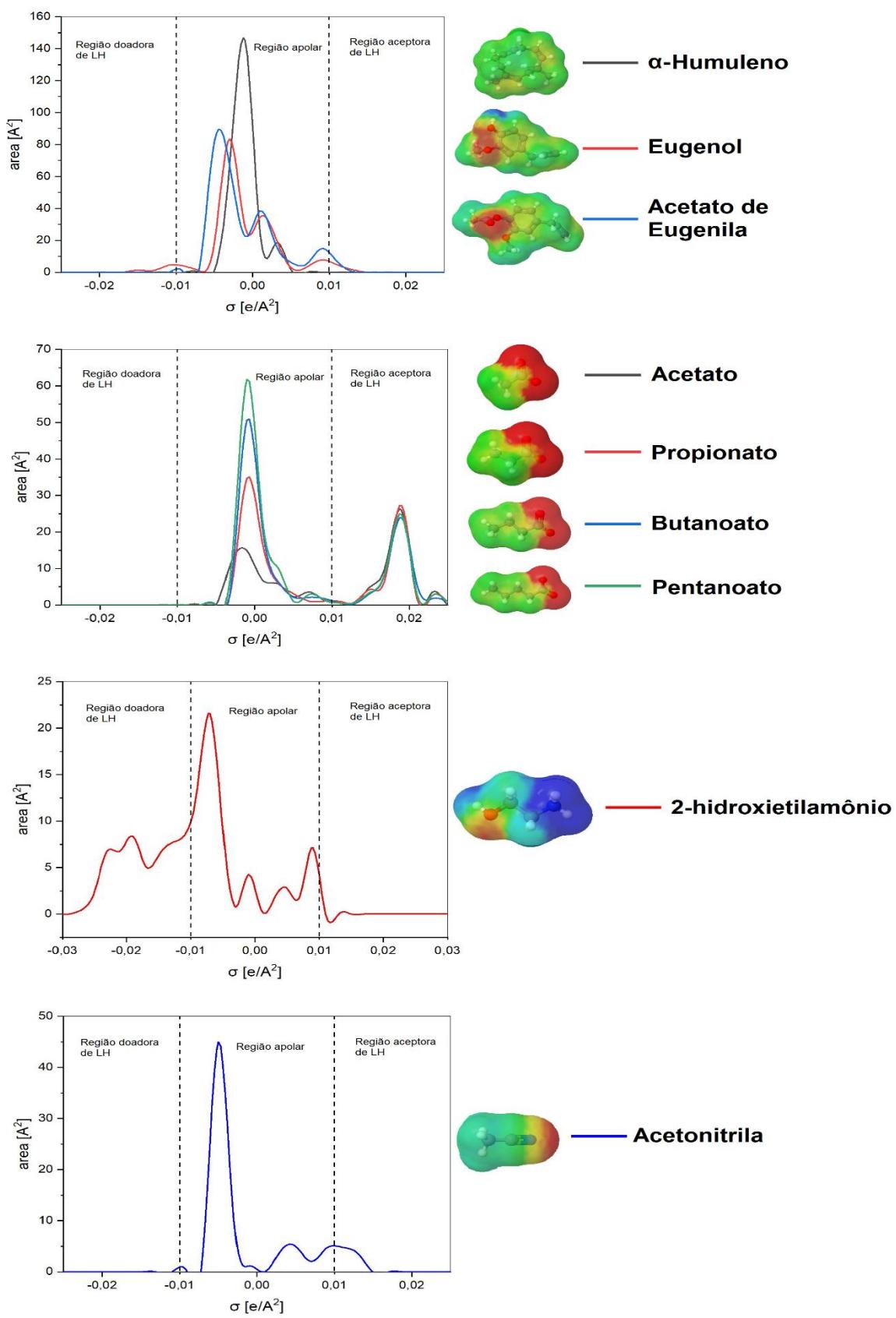


Figura 21 - Representação do perfil- σ para as biomoléculas (eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno) (a), LIP: ânion (b), cátion (c) e acetonitrila (d).

Analizando os perfis, nota-se que os componentes dos SABs e as biomoléculas possuem caráter apolar, uma vez que, os picos mais acentuados estão entre -0,01 e 0,01 (e/A^2), apresentando fraca interação com água. O perfil sigma para o [2HEA][Bu] foi descrito também por Alcântara *et al.* (2018) e segue o mesmo comportamento relatado nesse estudo. Esses autores também verificaram em seu estudo que a adição de grupos metil e etil no cátion formador do líquido iônico diminui a sua polaridade.

Ainda analisando os perfis mostrados na Figura 21, esses compostos também apresentam picos na região de aceitação de ligações de hidrogênio ($\sigma > 0,01$), exceto α -humuleno, indicando assim a interação do eugenol e do acetato de eugenila com o LIP e consequentemente com a fase do fundo, justificando a migração preferencial para a fase rica em LIP. Plácido *et al.* (2018), identificaram que grupos aromáticos presentes em biomoléculas como cafeína, teobromina e teofilina, podem interagir mais facilmente com a cadeia alquílica dos ânions dos LIPs, assim como as interações desses grupos também presentes nas moléculas de eugenol e acetato de eugenila com os LIPs.

Em relação ao aumento da temperatura, analisou-se o comportamento da recuperação das biomoléculas alvo nos SABs com LIPs baseados em diferentes ânions (cadeia alquílica de 2 a 5 carbonos) nas temperaturas de 15 e 25°C com TLL semelhantes. A Figura 22 mostra o efeito da temperatura na recuperação das biomoléculas.

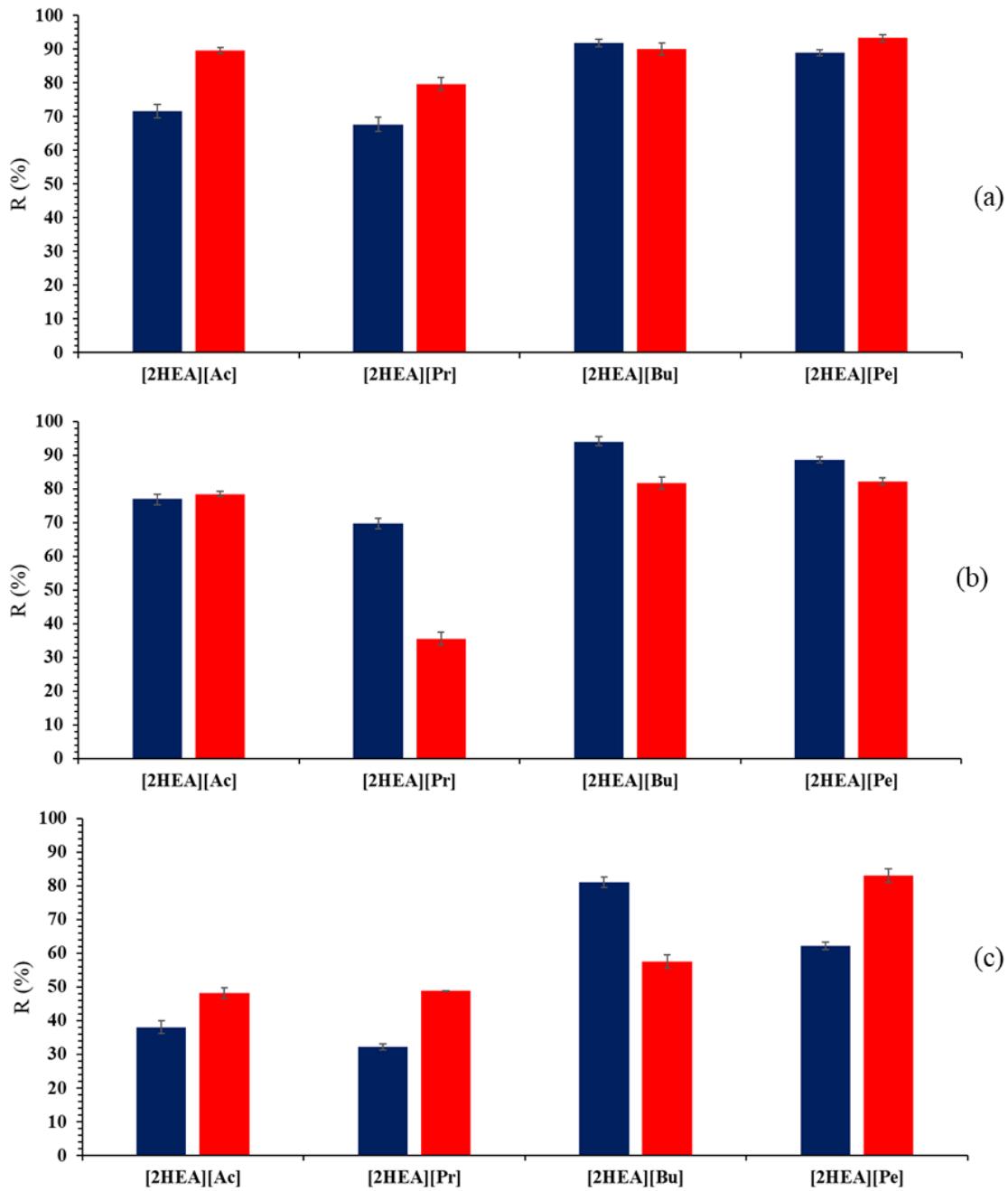


Figura 22 - Efeito da temperatura (■: 15°C e ■: 25°C) na recuperação da biomolécula na fase do fundo (R_B) (a – eugenol; b – acetato de eugenila e c - α -humuleno) utilizando SABs formados por LIP ([2HEA][Ac]: TLL ~ 58; [2HEA][Pr]: TLL ~ 52; [2HEA][Bu]: TLL ~ 53 e [2HEA][Pe]: TLL ~ 53) + ACN + água a 101,3 kPa.

A análise dos dados experimentais mostrou que a recuperação do biomolécula alvo aumenta ou mantém-se constante na fase inferior, o que pode ser atribuído ao aumento da solubilidade na fase rica em LIP. De acordo com Martins *et al.* (2017), a fração molar do eugenol na água aumenta monotonicamente de $2,28 \cdot 10^{-4}$ (25°C) para $3,12 \cdot 10^{-4}$ (50°C). Santos *et al.* (2016) também observaram que a mudança de

temperatura influencia na partição e recuperação de biomoléculas, pois estudando a partição da cafeína verificaram uma maior migração para a fase rica em álcool em SABs utilizando sais de potássio com agente *salting-out*. Soares et al. (2017) afirmam que, o comportamento de partição é devido as interações provenientes das ligações de hidrogênio, interações dispersivas e interações $\pi - \pi$ entre os componentes presentes no sistema.

Em relação ao aumento da cadeia alquílica nos valores de recuperação, mostra-se que o aumento da cadeia do ânion do LIP faz com que aumente sua hidrofobicidade, com isso os valores para recuperação do α -humuleno, por exemplo, tendem a aumentar na fase rica em acetonitrila. Desse modo, o α -humuleno é considerado um contaminante da fase do fundo. Logo, valores de recuperação mais baixos são preferíveis porque o objetivo é entender o comportamento de cada biomolécula nas fases do sistema para auxiliar em futuros processos de desterpenação do óleo de cravo. Porém, o eugenol e o acetato de eugenila têm sua recuperação na fase inferior reduzida do [2HEA][Ac] para o [2HEA][Pr], aumentando para os sistemas formados com [2HEA][Bu] e [2HEA][Pe], sendo esse comportamento devido, provavelmente, ao equilíbrio hidrofilico-hidrofóbico entre o cátion e os ânions dos LIPs.

Os valores mais altos para recuperação na fase do fundo para as biomoléculas alvo foram alcançados utilizando sistemas com [2HEA][Bu]. Dias et al. (2020) estudaram a partição da lignina em SABs formados por LIPs + acetona + água e, observaram que o aumento da cadeia alquílica poderia favorecer as interações entre LIPs e biomoléculas, aumentando a migração para a fase do fundo em detrimento das características hidrofóbicas dessas moléculas. Essa tendência também foi observada neste presente estudo para as moléculas de eugenol e acetato de eugenila, corroborando com esses resultados.

A partir dos dados determinados experimentalmente também foi possível analisar a seletividade (S) de todas as biomoléculas alvo. A Figura 23 mostra os resultados da seletividade calculados pela Equação 35.

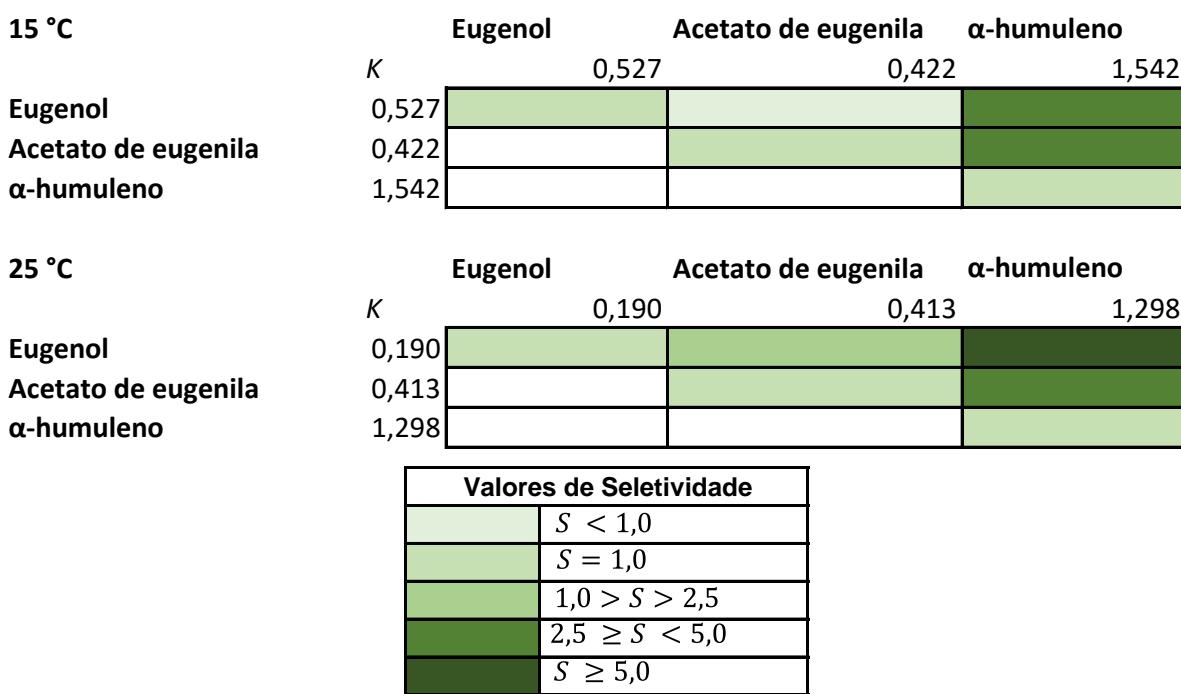


Figura 23 - Seletividade das biomoléculas alvo utilizando SABs formado por [2HEA][Bu] + ACN + água em diferentes temperaturas.

A Figura 23 mostra os resultados da seletividade de todas as biomoléculas alvo nos SABs formado por [2HEA][Bu] + ACN + água. Com o aumento da temperatura permitiu uma melhor separação das biomoléculas. Observa-se que o α -humuleno é facilmente separado ($2,93 < S < 6,83$) do eugenol e do acetato de eugenila nas duas temperaturas estudadas. Além disso, eugenol e acetato de eugenila podem ser parcialmente isolados ($S = 2,17$) a 25°C. Buarque *et al.* (2020) também relataram a possibilidade de separação seletiva de componentes como hormônios em SABs baseados em LIPs.

Todos os SABs são elaborados para melhorar processos de separação e purificação de biomoléculas e para isso faz-se necessário a recuperação dos componentes presentes nesses sistemas como forma de reutilização e tornar o processo mais sustentável. Para isso, sugere-se com base nos sistemas estudados, formas de recuperação dos componentes utilizados no estudo. A Figura 24 mostra um fluxograma conceitual para o isolamento das biomoléculas e recuperação dos componentes.

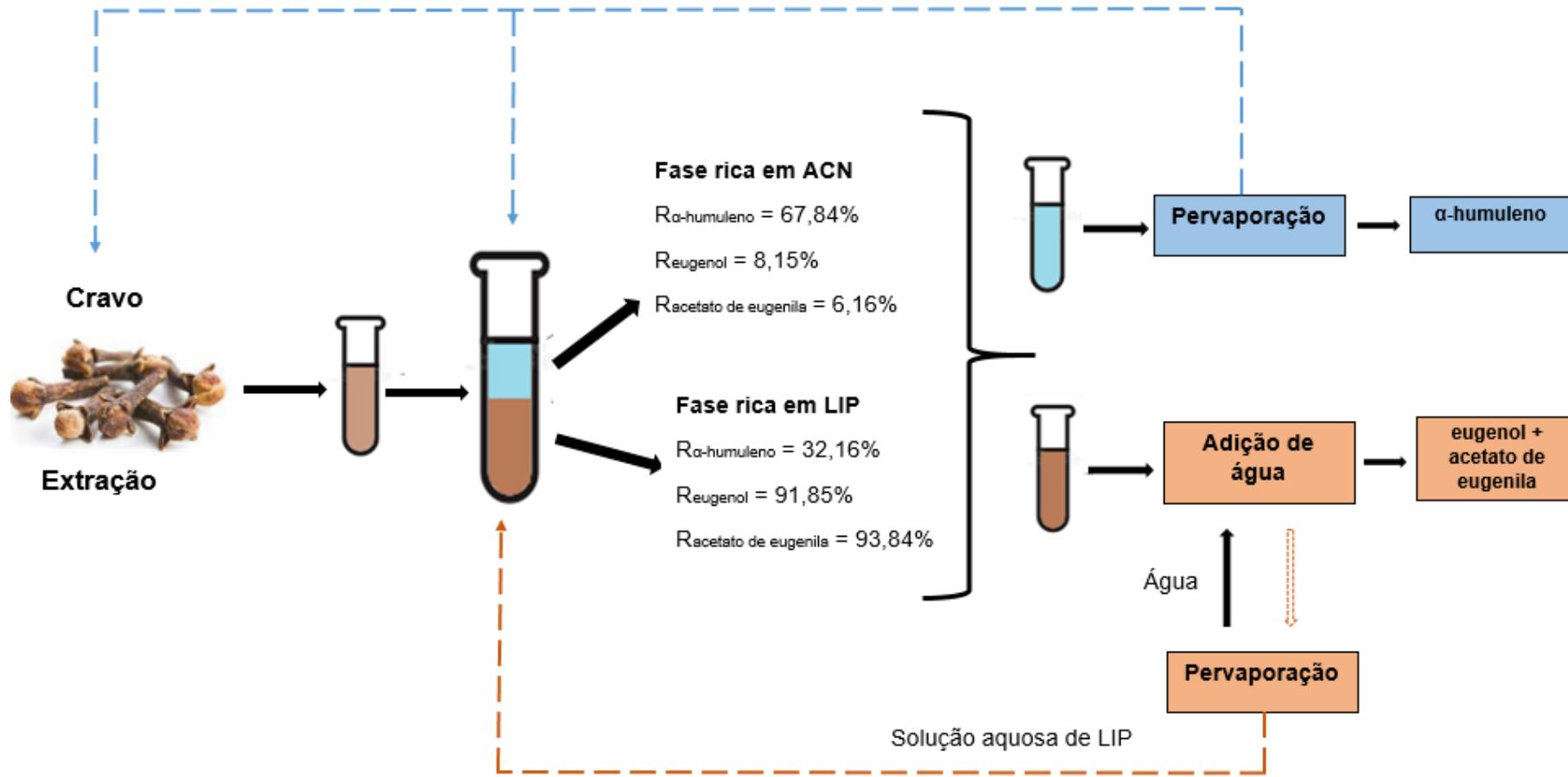


Figura 24 - Fluxograma conceitual do isolamento de biomoléculas ativas de óleo de cravo utilizando sistema aquoso bifásico baseado em [2HEA][Bu] + ACN + água a 25°C e pressão atmosférica.

O fluxograma mostrado na Figura 24 é formado pelas etapas: a) extração do óleo contendo eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno utilizando acetonitrila; b) separação das biomoléculas alvo usando os sistemas presentes no estudo; c) reciclo e reuso das fases formadas utilizando antissolvente como uma alternativa para melhorar o caráter sustentável do processo. Acetonitrila, presente como constituinte majoritário da fase do topo, possui ponto de ebulação de 82°C. Enquanto que, o α -humuleno, que migra preferencialmente para a fase rica em ACN, apresenta ponto de ebulação de entre 166-168°C. Portanto, a biomolécula alvo pode ser separada e a ACN reciclada para o processo de extração ou composição de novos sistemas. Eugenol e acetato de eugenila são insolúveis em água, assim podem ser separados por adição de água como antissolvente formando duas fases líquidas. Dessa maneira, o excesso de água adicionada pode ser destilada e retornar para o sistema, enquanto que, a solução aquosa de LIP pode ser reutilizada para reabastecer o SAB.

5.8 Comportamento hidrodinâmico da extratora pulsada com recheio

Os resultados obtidos da extratora foram referentes a hidrodinâmica da coluna utilizando o sistema [2HEA][Ac]+água+acetonitrila. Neste estudo foram determinadas as melhores faixas de operação da coluna baseados em dados da fração de *holdup* obtidos para várias combinações de vazões das fases contínua (0,5-2,5) L/h e dispersa (1,3-2,6) L/h, combinados também com a frequência de pulsação adotada (1-2) L/h. O método experimental para a obtenção dos valores da fração de *holdup* está descrito no capítulo 4 no item 4.8.3 do presente trabalho. Dados de inundação também foram obtidos através dos resultados da fração de *holdup*.

5.8.1 Estudo da influência dos parâmetros no *holdup* da fase dispersa e da inundação da extratora

O delineamento composto central (DCC) utilizado nesse processo foi útil para avaliar a influência os fatores (vazão da fase dispersa, vazão da fase contínua e da frequência de pulsação) na variável resposta (*holdup* da fase dispersa). A partir desse planejamento foi identificado qual a faixa mais adequada dentro das condições operacionais utilizadas. A Tabela 19 mostra a matriz experimental com as variáveis codificadas e não codificadas juntamente com a variável resposta.

Tabela 19 - Matriz do planejamento experimental composto por variáveis independentes (valores reais e codificados) e variável resposta (*holdup* da fase dispersa).

Ensaio	Vazão da fase contínua, Q_c (L/h)		Vazão da fase dispersa, Q_d (L/h)		Frequência de pulsação, f (Hz)		<i>holdup</i> da fase dispersa (ϕ)
	Valor Não Codificado	Valor Codificado	Valor Não Codificado	Valor Codificado	Valor Não Codificado	Valor Codificado	
1	-1	0,5	-1	1,3	-1	1	0,25
2	1	2,5	-1	1,3	-1	1	0,18
3	-1	0,5	1	2,6	-1	1	0,32
4	1	2,5	1	2,6	-1	1	0,24
5	-1	0,5	-1	1,3	1	2	0,35
6	1	2,5	-1	1,3	1	2	0,26
7	-1	0,5	1	2,6	1	2	0,36
8	1	2,5	1	2,6	1	2	0,3
9	0	1,5	0	1,9	0	1,5	0,28
10	0	1,5	0	1,9	0	1,5	0,29
11	0	1,5	0	1,9	0	1,5	0,29

A partir dos dados apresentados na Tabela 19, foi verificado que o *holdup* da fase dispersa (variável resposta) teve um aumento de 28% quando a vazão da fase dispersa (Q_d) passou do nível mais baixo (-1) para o nível mais alto (+1), mantendo-se os fatores Q_c (vazão da fase continua) e f (frequência de pulsação) em valores mínimos. Enquanto que, mantendo esses fatores em valores máximos, o aumento da Q_d na variável resposta é de 15%. Justifica-se esses resultados pelo aumento da velocidade da fase faz com que a tensão de cisalhamento aumente devido à maior intensidade de colisão entre as fases e o recheio, aumentando assim o *holdup* da fase dispersa (Khooshechin *et al.*, 2013).

A Figuras 25 mostra esse comportamento considerando a variação da frequência de pulsação e Q_c fixada no ponto central.

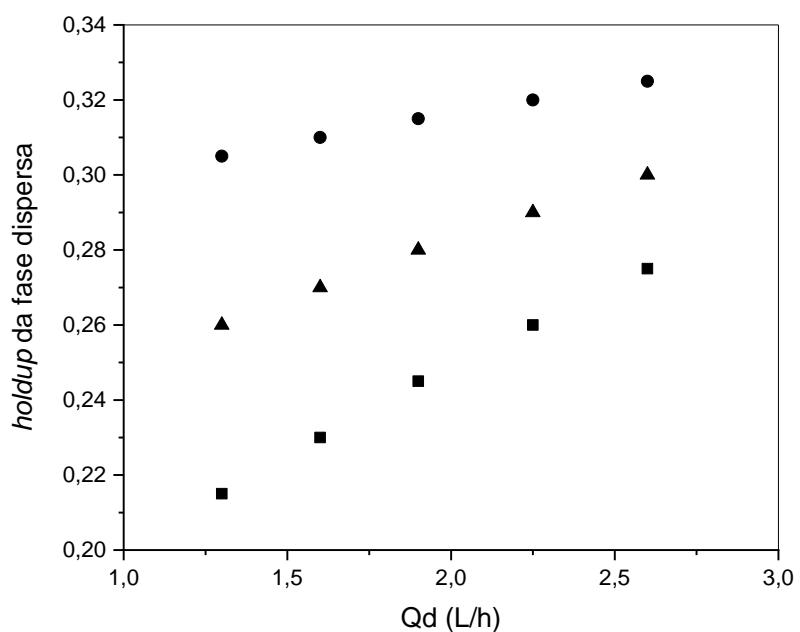


Figura 25 - Efeito da vazão da fase dispersa no holdup da fase dispersa. $Q_c = 1,5$ L/h. Frequência de pulsação: 1 Hz (■); 1,5 (▲); 2 Hz (●).

Para a frequência de pulsação , os dados apresentados na Tabela 19, mostram que, quando a f passou do nível mais baixo (-1) para o nível mais alto (+1), mantendo os fatores Q_d e Q_c em valores mínimos, houve um aumento de 40% na variável resposta, já quando esses fatores são mantidos em valores máximos, a mudança de f do nível -1 para +1 faz com que o *holdup* tenha aumento de 25%. Segundo Khooshechin *et al.* (2021), aumentando a intensidade de pulsação ocorre também a

diminuição do tamanho médio das gotas e com isso há uma redução do empuxo sobre as gotas diminuindo sua velocidade e aumentando a fração de retenção.

Os resultados estão de acordo com os apresentados por Costa, Mattedi, Góis (2020), fundamentado também nos dados de Asadollahzadeh *et al.* (2012), em que o aumento velocidade de pulsação faz com que ocorra uma maior dispersão da fase leve em formas de gotas menores ascendendo mais lentamente na coluna oacionando aumento no *holdup* da fase dispersa.

A Figura 26 mostra esse comportamento considerando valores de Qd e Qc fixados no ponto central.

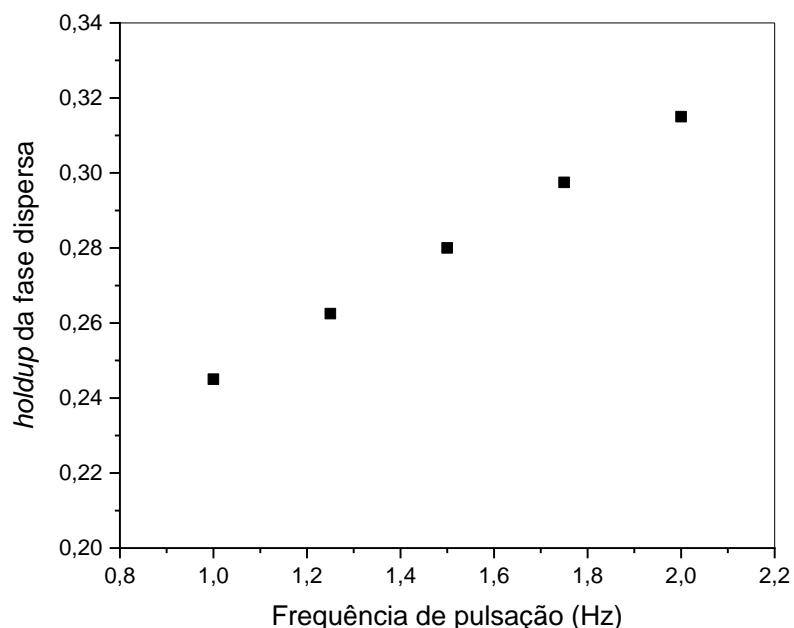


Figura 26 - Efeito da frequência de pulsação com Qd = 1,9 L/h e Qc = 1,5 L/h.

Quando analisamos a influência da fase continua, concluímos que ocorra uma diminuição no valor da variável resposta. Pelos valores apresentados na Tabela 19, quando esse fator passou do nível mais baixo para o mais alto, mantendo constante a fase dispersa e a frequência de pulsação nos valores mínimos e máximos, ocorreu uma diminuição no *holdup* da fase dispersa de 28% e 17%, respectivamente. Esse comportamento é atribuído ao fato de que, a fase contínua tem pouca influência nos valores de *holdup*, sendo que quanto mais fase contínua no meio, a dispersão da outra fase na coluna diminuirá ou até mesmo pode ocorrer inundação da coluna quando

temos altas velocidades da fase contínua comparada com a velocidade da fase dispersa. A Figura 25 mostra a variação do *holdup* com a vazão da fase contínua.

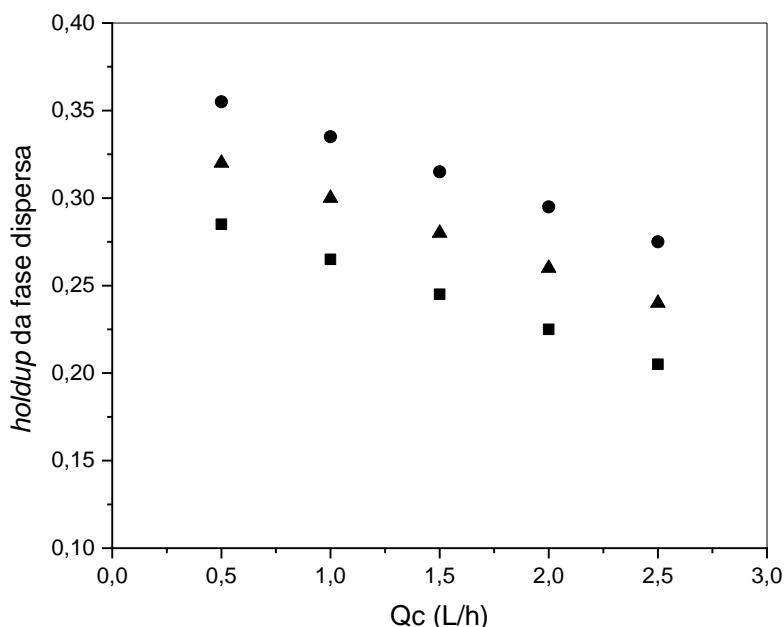


Figura 27 - Efeito da vazão da fase contínua no holdup da fase dispersa. $Q_d = 1,9 \text{ L/h}$. Frequência de pulsação: 1 Hz (■); 1,5 Hz (▲); 2 Hz (●).

O comportamento do *holdup* da fase dispersa também foi analisado em relação a razão das vazões das fases, o que pode ser verificado pela Figura 28. Quando maior a razão entre as fases, maior será o *holdup*. Valores altos serão relacionados a altas vazões para a fase dispersa para obtenção de uma razão das fases maior. Quando esses valores são combinados com altas intensidades de pulsação, também ocorrerá aumento no *holdup*. Esses resultados seguem a mesma conclusão que Costa, Mattedi, Góis (2020), em que combinações elevadas da fase dispersa com frequência de pulsação pode ocorrer o fenômeno de coalescência, mudança do fluxo axial, inundação da coluna e instabilidade do processo.

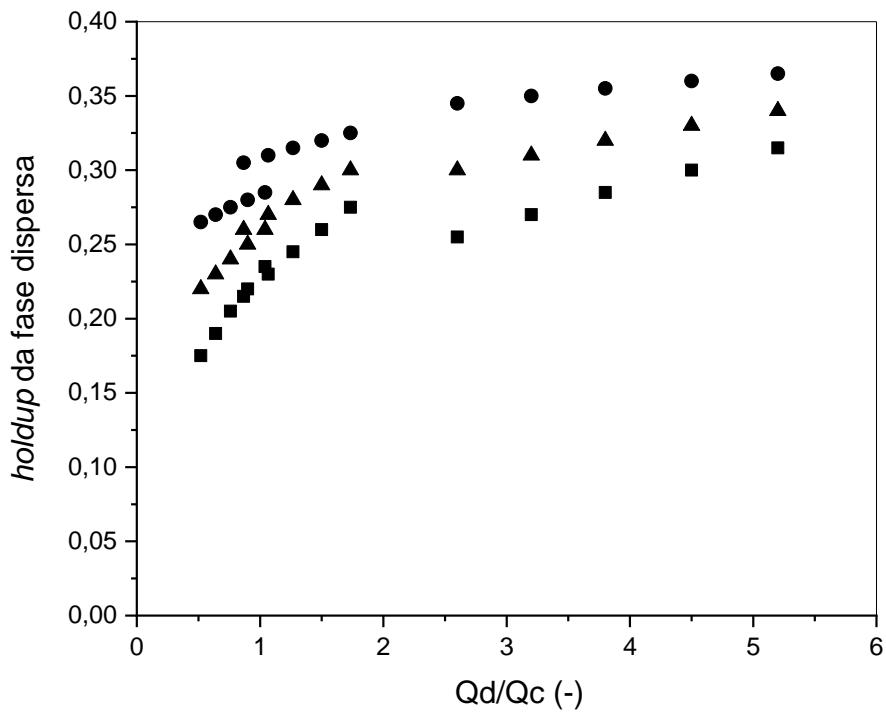


Figura 28 - Efeito da razão das vazões das fases no holdup da fase da dispersa.

Esses resultados mostram que valores elevados da fase dispersa, valores mais baixos da fase contínua e valores altos da frequência de pulsação, os valores de *holdup* da fase aumentarão dentro das condições operacionais avaliadas.

5.8.2 Aplicação do estudo da ANOVA e a equação empírica para o *holdup*

A influência dos parâmetros Q_d , Q_c e f são apresentadas na Tabela 20 em que mostra os efeitos e os coeficientes de regressão para cada fator e suas interações.

Tabela 20 - Efeitos dos fatores no *holdup* da fase dispersa.

Termo	Efeito	Coeficiente	p-valor
Constante	0,2836	0,2836	0
Q_d	0,0450	0,0225	0,0019
Q_c	-0,0750	-0,0375	0,0003
f	0,0700	0,0350	0,0003
$Q_d * Q_c$	0,0050	0,0025	0,4632
$Q_d * f$	-0,0200	-0,0100	0,0316
$Q_c * f$	0	0	1

Os resultados mostrados na Tabela 20 relaciona quais os efeitos são significativos para o processo. A partir desses dados, observou-se que o efeito linear da vazão da fase dispersa (Q_d), da vazão da fase contínua (Q_c), frequência de pulsação f e da interação entre a vazão da fase dispersa e frequência de pulsação ($Q_d * f$), são significativos considerando valor $p < 0,05$.

A partir dos valores dos efeitos e dos coeficientes (Tabela 20) observou-se que a frequência de pulsação e vazão da fase dispersa apresentaram com valores positivos, indicando que à medida que aumenta ocorre acréscimo na variável resposta, sendo a frequência de pulsação o fator que mais influencia no processo, fato comprovado a partir da análise da Tabela da Matriz experimental (Tabela 19) e das Figuras 25 e 26. Em relação ao efeito da fase contínua, a influencia é negativa no processo, ou seja, a medida que diminui, aumenta o *holdup*, como visto na Figura 27.

O efeito da interação entre a Q_d e f mostra a influênciadas duas variáveis no processo estudado. O valor negativo na interação mostra que, quando ambas as variáveis estiverem em valores altos, o efeito na resposta será baixo, quando comparado com os efeitos de cada fator separadamente.

A partir dessa metodologia de superfície de resposta (MSR), com os dados coletados gerou-se um modelo preditivo com 95% de confiança para o *holdup* dentro das condições operacionais avaliadas e com apenas as variáveis que foram significativas (Equação 44):

$$\phi = 0,28 - 0,04Qc + 0,02Qd + 0,035f - 0,01Qdf \quad (44)$$

A Figura 29 mostra os valores experimentais e calculados pelo modelo proposto pela MSR.

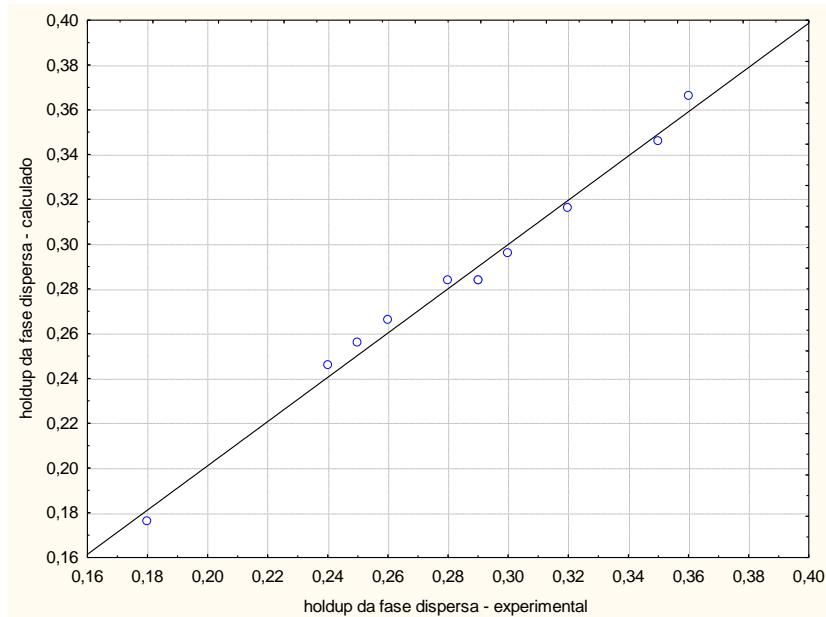


Figura 29 - Comparaçāo entre os valores o *holdup* experimentais e os calculados.

A partir da Figura 29, observa-se uma boa concordância entre os dados experimentais e os calculados pelo modelo proposto pela MSR. Para estudo desse modelo, a Tabela 21 mostra os valores obtidos para a Análise de variância (ANOVA).

Tabela 21 - Análise de variância para avaliação estatística do modelo do holdup da fase dispersa.

Fonte de Variação	Soma dos Quadrados	Graus de Liberdade	Média Quadrática	F Calculado	F Tabelado
Regressão	0,0259	6	0,0130	85,21	6,16
Resíduo	0,0003	4	0,0001		
Falta de ajuste	0,0002	2	0,0001		
Erro puro	0,0001	2	0,00003	22,1	19
Total	0,0265	10			
R²			0,9884		

A partir dos valores apresentados e realizado o teste de Fisher (F) para avaliar a adequabilidade do modelo. Assim, de acordo com os dados observa-se que F calculado foi quatorze vezes maior que o F tabelado, confirmando a adequação do modelo. Com os valores da ANOVA (Tabela 21), o valor do coeficiente de determinação (R^2) do modelo de regressão foi 0,988 indicando um bom ajuste do modelo. Com o modelo gerado foi possível a construção das superfícies de respostas apresentadas no Apêndice H.

As superfícies geradas tiveram formas ascendentes em direção ao ponto ótimo. Com o teste Tukey avaliou se as respostas obtidas foram estatisticamente diferentes, apresentando ou não diferença significativa e assim selecionar os valores em que tendem ao *holdup* máximo. Assim, para obter valores elevados de *holdup* e assim auxiliar nos processos de extração ou separação que envolvam o sistema líquido em questão, os valores selecionados foram: $Q_c = 1,5 \text{ L/h}$, $Q_d = 2,3 \text{ L/h}$ e $f = 2,0 \text{ Hz}$.

Outro parâmetro estudado no presente trabalho para avaliação do comportamento hidrodinâmico em colunas de extração foi o ponto de inundação. Em termos de estabilidade do processo durante a operação, o estudo esse parâmetro é muito importante para que não haja interferência nos valores de transferência de massa, por exemplo. Para isso é necessário operar de forma estável dentro dos limites operacionais a partir das variáveis de cada coluna. Para esse estudo, o ponto de inundação foi obtido através da construção da curva típica sugerida por Thornton

(1956) já apresentada no Capítulo 3 (item 3.9), Figura 5. A Figura 30 mostra a curva obtida experimentalmente.

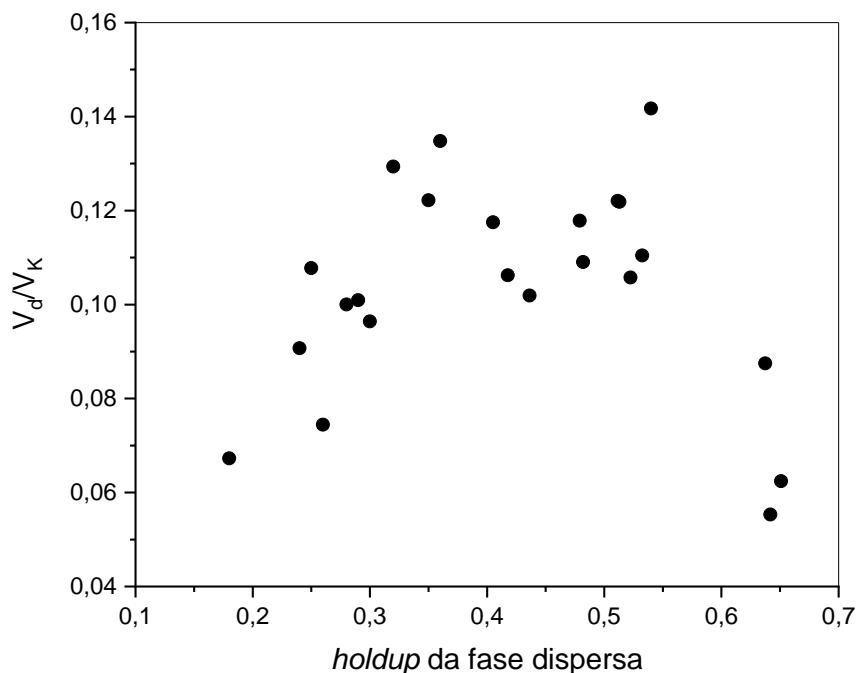


Figura 30 - Curva típica de inundação determinada experimentalmente.

Analizando o comportamento mostrado da curva da Figura 30, com a velocidade característica (V_K) determinada através da Equação 4, observa-se que o *holdup* de inundação obtido situa-se na faixa de 0,43 aproximadamente. Pelo exposto considera-se que para obter o ponto máximo deve-se utilizar a vazão da fase dispersa em valores altos com valores baixos para a fase contínua e valores elevados de pulsação.

Operar colunas no ponto de inundação é um risco para o processo, assim Cusak e Fremeaux (1991), para processos em que envolvam transferência de massa, eles sugerem que as colunas sejam operadas com 50-75% da velocidade de inundação, garantindo a estabilidade do processo. Logo, a partir dos dados do presente estudo, para garantir a estabilidade pode-se operar essa coluna para valores de *holdup* na faixa de 0,21 a 0,32. Os valores para V_K para construção da curva e os valores de *holdup* de inundação são mostrados no Apêndice I.

5.8.3 Resultados das simulações realizadas utilizando coluna de extração

Os resultados da simulação tiveram a finalidade de estudar o comportamento das biomoléculas (eugenol, acetato de eugenila e α -humuleno) na fase do extrato. A coluna de extração correspondente foi simulada (Figura 11 do item 4.9) utilizando os parâmetros NRTL previamente determinados. O solvente de extração utilizado foi composto por uma mistura de água + LI. Os LIs selecionados foram [2HEA][Ac] e [2HEA][Bu] por apresentarem melhores valores de recuperação para as biomoléculas estudadas, principalmente eugenol e acetato de eugenila, como discutido no item 5.7.

Os pontos de mistura utilizados foram os que corresponderam aos melhores valores de recuperação para as biomoléculas em questão na partição experimental envolvendo a temperatura de 25°C, pois na maior temperatura analisada foram obtidos maiores valores de recuperação quando comparado com valores de partição a 15°C.

Desse modo, para o sistema com [2HEA][Ac] o ponto selecionado teve a composição de 15% de LI, 38% de acetonitrila e 47% de água. O outro ponto correspondeu ao [2HEA][Bu] com composição de 15% de LI, 47% de acetonitrila e 38% de água. Para uma extração mais eficiente a escolha desses pontos levou em consideração também os comprimentos semelhantes das *tie-lines* experimentais, nesse caso, o valor para a TLL do ponto de mistura para o [2HEA][Ac] foi de 58 e para o [2HEA][Bu] foi de 53, esses dados foram mostrados nas Tabelas de 10 e 12, respectivamente. A composição da biomolécula foi de 15% e a variação de cada componente variou de acordo com a composição do óleo de cravo-da-índia extraído por técnica supercrítica demonstrado no item 5.6.

As Figuras 31 e 32 mostram os resultados obtidos das simulações para os sistemas com [2HEA][Ac] e [2HEA][Bu], respectivamente, e as composições de cada corrente de entrada e de saída. Foram realizadas duas simulações sendo uma para cada LI selecionado.

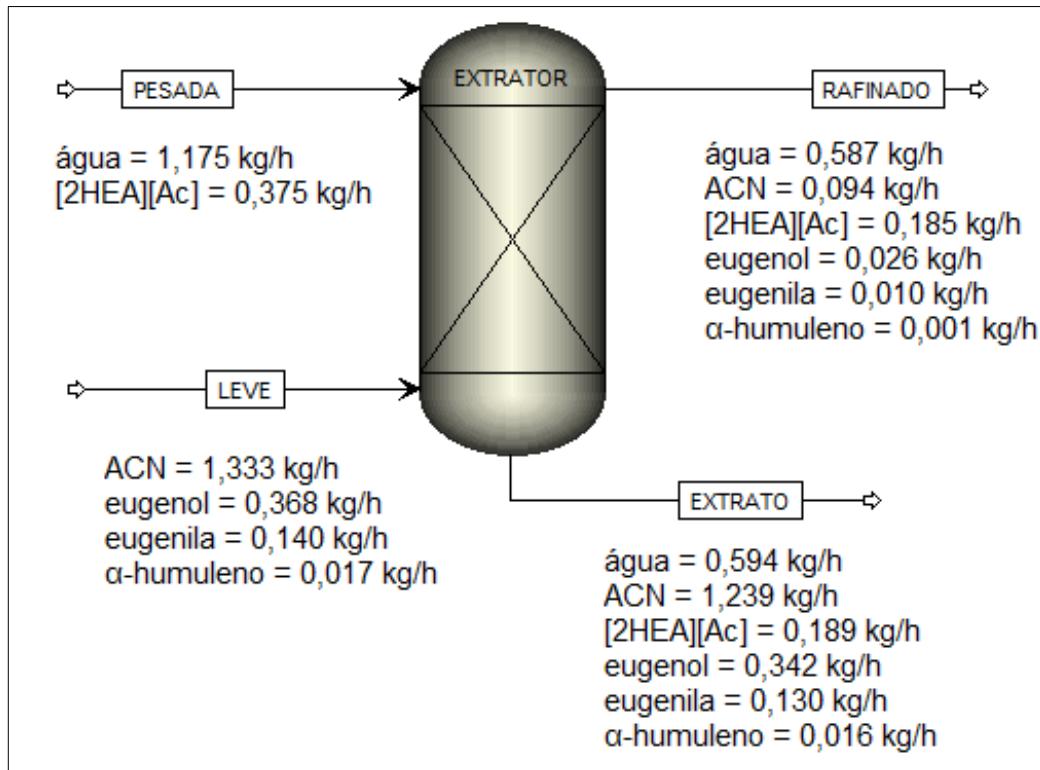


Figura 31 - Resultados da extração para o sistema com [2HEA][Ac].

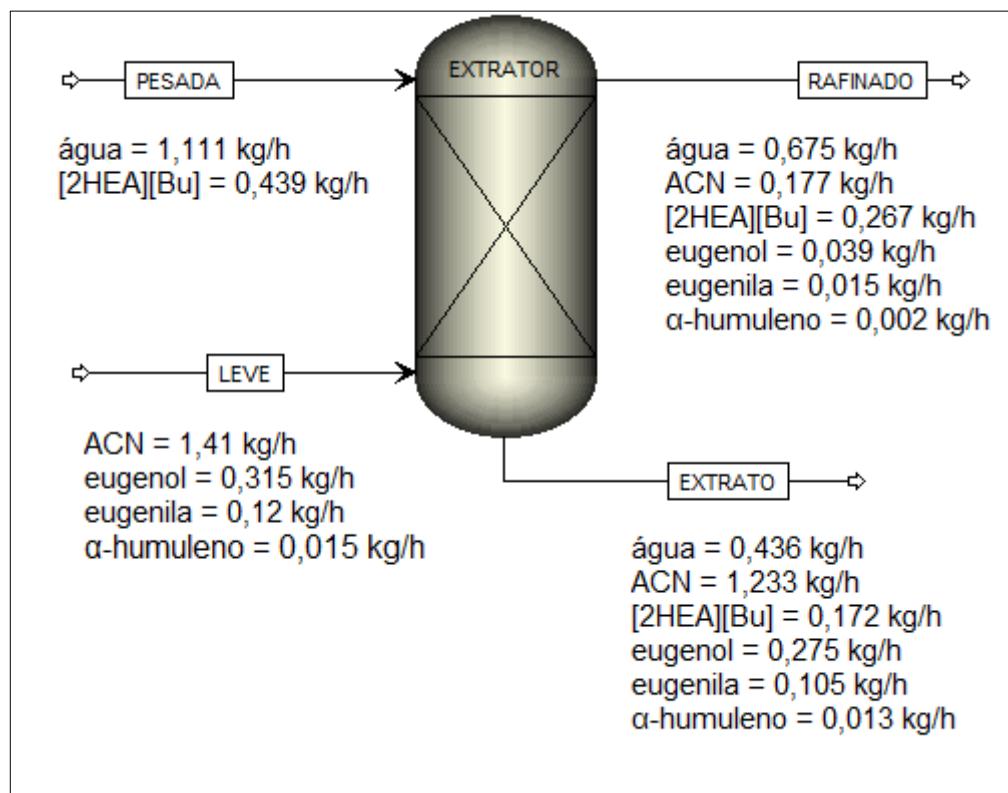


Figura 32 - Resultados da extração para o sistema com [2HEA][Bu].

Analizando as Figuras 31 e 32, observa-se que as vazões das biomoléculas alvo foram maiores na corrente do extrato para ambos os sistemas.

A Tabela 22 mostra o comparativo com os dados experimentais para a partição de cada biomolécula em TLL semelhantes.

Tabela 22 - Comparaçāo da recuperaçāo das biomoléculas nos SABs.

Biomolécula	Recuperaçāo no extrato (%)		
	Experimental	Simulado	Erro (%)
[2HEA][Ac] (TLL ≈ 58)			
Eugenol	89,63	92,94	3,69
Eugenila	78,38	92,97	18,61
α-humuleno	48,19	92,94	92,86
[2HEA][Bu] (TLL ≈ 53)			
Eugenol	90,04	87,30	3,04
Eugenila	81,75	87,74	7,33
α-humuleno	57,57	87,33	51,69

A partir dos dados apresentados na Tabela 22, observa-se que os valores do erro para os fenólicos (eugenol e acetato de eugenila) foram menores quando comparados com os valores do sequiterpeno (α-humuleno) para ambos os líquidos iônicos analisados. O sistema com [2HEA][Bu] apresentou os menores erros para as três biomoléculas analisadas devido a polaridade do ânion formador desse LI com as biomoléculas alvo, principalmente com os fenólicos ($\text{erro} \leq 7,33$).

O valor elevado do erro para α-humuleno é explicado devido o simulador buscar no banco de dados informações relacionadas a solubilidade e polaridade dessa biomolécula com os outros compostos, principalmente com acetonitrila, em que as vazões maiores estão na fase do extrato como mostrado nas Figuras 28 e 29 ($\text{ACN} = 1,239 \text{ kg/h}$ e $\text{ACN} = 1,233 \text{ kg/h}$, respectivamente). Esse comportamento, em que o α-humuleno migra para a fase que em que há maior concentração de acetonitrila foi comprovado pelo estudo do perfil sigma (item 5.7).

Este estudo com SABs formados com LIs para separação de biomoléculas presentes no óleo de cravo é importante porque os óleos essenciais são formados por

vários compostos, cada um com uma determinada biodisponibilidade e complexidade química. Os oxigenados, por exemplo, são responsáveis pelo aroma e, em sua maioria, pelo potencial anti-inflamatório, antioxidante e antimicrobiano que a maioria dos óleos essenciais apresentam. Assim, a análise realizada por meio dessa simulação em coluna de extração mostra um bom desempenho dos LIs no processo de separação. A presença do LI nas fases, principalmente no extrato, faz com que ocorra uma interação com os oxigenados estudados (eugenol e acetato de eugenila) devido ao caráter aceitador de hidrogênio do ânion formador do LI, fato também já detalhado no item 5.7 e confirmado por meio dos altos valores de recuperação.

CAPÍTULO 6

CONCLUSÕES

As conclusões obtidas foram primeiramente relacionadas a síntese e caracterização dos LIPs, seguida das conclusões sobre o efeito da temperatura e do tamanho da cadeia alquílica do ânion no diagrama de fases, equilíbrio líquido-líquido, modelagem termodinâmica, extração do óleo de cravo e partição das biomoléculas. Por fim, serão apresentadas as conclusões sobre o comportamento hidrodinâmico da coluna e os resultados da simulação.

Com relação a síntese dos LIPs, as conclusões foram:

- Os LIPs foram sintetizados por meio do cátion ($[2\text{HEA}]^+$) e dos ânions carboxilatos (acetato $[\text{Ac}]^-$, propanoato $[\text{Pr}]^-$, butanoato $[\text{Bu}]^-$ e pentanoato $[\text{Pe}]^-$) e caracterizados por meio de RMN, obtendo valores de pureza após as etapas de síntese maior que 98% em porcentagem mássica e teor de água menor que 0,63%.

Com relação ao efeito da temperatura e do tamanho da cadeia alquílica no diagrama de fases, as conclusões foram:

- Os dados experimentais dos diagramas de fases foram obtidos satisfatoriamente para o estudo do comportamento dos LIPs como componente *salting-out* na mistura acetonitrila-água.
- O aumento da cadeia alquílica diminuiu a região bifásica na seguinte ordem $[2\text{HEA}][\text{Ac}] > [2\text{HEA}][\text{Pr}] > [2\text{HEA}][\text{Bu}] > [2\text{HEA}][\text{Pe}]$ e diminuiu a medida que a temperatura aumenta.
- O aumento da cadeia do ânion mostrou, a partir das análises dos diagramas e dos perfis-sigma, que aumenta também a hidrofobicidade e consequentemente a região heterogênea.
- Os fenômenos relatados no presente estudo foram considerados a partir da análise de K_{OW} e da interação entre LIP-água e água-acetonitrila.
- Os dados demonstraram que os LIPs têm maior afinidade pela fase do fundo, confirmado o caráter hidrofílico em todas as temperaturas estudadas.

Sobre os dados de equilíbrio líquido-líquido, as conclusões foram:

- Os dados das curvas binodais foram correlacionadas com a equação de Merchuk e colaboradores mostrando satisfatória para todos os sistemas com valores de coeficientes de determinação superiores a 0,9908.
- As inclinações (TLS) foram semelhantes para os sistemas considerando a mesma temperatura, mostrando paralelismo entre as *tie-lines* experimentais.

- Os dados de equilíbrio líquido-líquido foram correlacionados com os modelos termodinâmicos NRTL e UNIQUAC, sendo o NRTL descreveu o comportamento de forma mais satisfatória com RMDS < 3,0%.

Sobre a obtenção do óleo essencial, as conclusões foram:

- A biomassa em questão, o cravo-da-índia, foi utilizada e pelo método de extração com CO₂ supercrítico foi obtido o óleo com rendimento de 15%, resultado esperado a partir de dados da literatura.
- Foram identificados seis componentes com picos definidos, sendo o eugenol o componente com maior percentual no óleo. O resultado foi similar a outros trabalhos que utilizam a mesma técnica de extração.

Relacionado a partição das biomoléculas alvo, as conclusões foram:

- A partição das biomoléculas indicou que o eugenol e o acetato de eugenila migraram preferencialmente para a fase do fundo (fase rica em LIP) e o α-humuleno migrou para a fase do topo (fase rica em ACN).
- Por meio da análise computacional, o perfil sigma mostrou o caráter polar dos constituintes dos sistemas e suas interações para explicar o porquê as biomoléculas migraram para a fase do topo ou do fundo.
- O aumento da temperatura fez com que a recuperação das biomoléculas aumentasse na fase do fundo, permanecendo constante para os fenólicos (eugenol e acetato de eugenila).
- Os sistemas formados com [2HEA][Bu] mostraram maior seletividade para separar as biomoléculas alvo, sendo o α-humuleno facilmente separado ($S > 1$) em ambas temperaturas.

Com relação as influências dos parâmetros, as conclusões foram as seguintes:

- As variáveis estudadas através da metodologia de superfície de resposta (MSR) demonstraram que os efeitos da vazão da fase dispersa e da frequência de pulsação são altamente significativos para o processo, aumentando os valores do *holdup*.
- O modelo gerado pela metodologia de superfície de resposta (MSR) foi preditivo e explicou aproximadamente 99% dos resultados obtidos.
- As condições ótimas determinadas a partir das análises realizadas com base no modelo, na matriz experimental e nas superfícies de resposta foram Qc = 1,5 L/h, Qd = 2,3 L/h e f = 2,0 Hz.

A respeito da simulação em coluna de extração, as conclusões foram:

- Os dados obtidos em simulação mostraram semelhança com os dados experimentais para os fenólicos estudados para todos os sistemas.
- Para o a-humuleno o erro variou de 51 a 93% para ambos os LIs utilizados.
- O sistema com [2HEA][Bu] apresentou menor erro para as três biomoléculas analisadas devido a polaridade do ânion formador desse LI com as biomoléculas alvo.

Os resultados demonstraram que os sistemas avaliados podem ser utilizados para separação e isolamento de biomoléculas comumente presentes no óleo de cravo utilizando LIPs como agentes formadores de fase para elaboração de SABs. Podendo ser aplicado um processo alternativo para a recuperação dos LIPs e dos outros componentes. Os dados provenientes do comportamento hidrodinâmico contribuem para a ampliação do conhecimento sobre colunas de extração pulsada com recheio em termos de influência das variáveis operacionais no *holdup* e até mesmo em processos de transferência de massa.

Portanto, esses sistemas podem ser utilizados na separação e purificação de compostos fenólicos e terpenos em diferentes biomassas, sendo que os resultados mostraram que há uma facilidade em isolar o terpeno presente auxiliando no processo de desterpenacão de óleos essenciais.

CAPÍTULO 7

SUGESTÕES PARA

TRABALHOS

FUTUROS

A partir das observações experimentais e pesquisas na literatura são sugeridos os seguintes estudos:

- Realizar os dados de partição em outras temperaturas para corroborar com os presentes resultados.
- Realizar a separação em coluna de extração utilizando óleo de cravo-da-índia e comparar com os valores obtidos pelo estudo da partição.
- Verificar a atividade antioxidante dos fenólicos presentes na fase do fundo.
- Avaliar a separação dos componentes do óleo de cravo com os SABs do presente estudo.
- Verificar outros LIPs para aumentar as possibilidades de outros SABs.

CAPÍTULO 8

REFERÊNCIAS

ABDEL-WAHHAB M. A.; ALY, S.E. Antioxidant property of *Nigella sativa* (black cumin) and *Syzygium aromaticum* (clove) in rats during aflatoxicosis. **Toxicol. Lett.**, v. 25, p. 218-233, 2003. DOI: 10.1002/jat.1057.

ABRAMS, D. S.; PRAUSNITZ, J. M. Statistical Thermodynamics of Liquid Mixtures: A New Expression for the Excess Gibbs Energy of Partly or Completely Miscible Systems. **AICHE Journal**, v. 21, p. 116-128, 1975. DOI: 10.1002/aic.690210115.

ABRANCHES, D. O.; BENFICA, J.; SOARES, B. P.; LEAL-DUASO, A.; SINTRA, T. E.; PIRES, E.; PINHO, S. P.; SHIMIZU, S.; COUTINHO, J. A. P. Unveiling the mechanism of hydrotropy: Evidence for water-mediated aggregation of hydrotropes around the solute. **Chem. Commun.** v. 56, p. 7143–7146, 2020. DOI: 10.1039/d0cc03217d.

AHMADI, A. R.; HAGHBAKHSH, R.; RAEISSI, S.; HEMMATI, V. A simple group contribution correlation for the prediction of ionic liquid heat capacities at different temperatures. **Fluid Phase Equilib.**, v. 403, p. 95-103, 2015. DOI: 10.1016/j.fluid.2015.06.009.

ALCANTARA, M., L.; CARVALHO, M. L.; ALVAREZ, V. H.; FERREIRA, P. I. S.; PAREDES, M. L. L.; CARDozo-FILHO, L.; ANDRESSA K. SILVA, A. K.; LIÃO, L. M.; PIRES, C. A. M.; MATTEDI, S. High pressure vapor-liquid equilibria for binary carbon dioxide and protic ionic liquid based on ethanolamines + butanoic acid. **Fluid Phase Equilib.**, v. 460, p. 162 -174, 2018. DOI: 10.1016/j.fluid.2017.12.018.

ALENCAR, L. V. T. D.; PASSOS, L. M. S.; MARTINS, M.A. R.; BARRETO, I. M. A.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S.; SOUZA, R. L. Complete process for the selective recovery of textile dyes using aqueous two-phase system. **Sep. Purif. Technol.**, v. 253, 2020, 117502. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117502

ÁLVAREZ, V. H.; DOSIL, N.; GONZALEZ-CABALEIRO, R.; MATTEDI, S.; MARTIN-PASTOR, M.; IGLESIAS, M.; NAVAZA, J. M. Brønsted Ionic liquids for sustainable processes: Synthesis and Physical properties. **J. Chem. Eng. Data**, v. 55, p. 625-632, 2010. DOI: 10.1021/je900550v.

AMANI, P.; AMANI, M.; SAIDUR, R.; YAN, W. M. Hydrodynamic performance of a pulsed extraction column containing ZnO nanoparticles: Drop size and size distribution. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 121, p. 275-286, 2017. DOI: 10.1016/j.cherd.2017.03.017.

AMANI, P.; MOHAMMADI, E.; AKHGAR, S. Design aspect of a novel L-shaped pulsed column for liquid–liquid extraction applications: Energy consumption and the characteristics velocity concept. **Chin. J. Chem. Eng.**, v. 26, n. 4, p. 723-730, 2018. DOI: 10.1016/j.cjche.2017.08.004.

ARDESTANI, F.; GHAEMI, A.; SAFDARI, J.; HEMMATI, A. Modeling of mass transfer coefficient using response surface methodology in a horizontal-vertical pulsed sieve-plate extraction column. **Prog. Nucl. Energy.**, v. 139, 2021. DOI: 10.1016/j.pnucene.2021.103885.

ARDESTANI, F.; GHAEMI, A.; SAFDARI, J.; HEMMATI, A. Mean drop behavior in the standard liquid–liquid extraction systems on an L-shaped pulsed sieve-plate column: experiment and modeling. **RSC Advances**, v. 12, n. 7, p. 4120-4134, 2022. DOI: 10.1039/D1RA08723A.

ARDESTANI, F.; GHAEMI, A.; HEMMATI, A.; SAFDAR, J.; RAFIEI, V. Comparison of dispersed phase holdup and slip velocity in chemical systems with different interfacial tension in an L-shaped pulsed sieve-plate extraction column. **Prog. Nucl. Energy.**, v. 159, 2023. DOI:10.1016/j.pnucene.2023.104635.

ASADOLLAHZADEH, M.; SAFDARI, J.; HAGHIGHI-ASL, A.; TORAB-MOSTAEDI, M. Dispersed phase hold-up and characteristic velocity in a pulsed packed extraction column. **Chem. Ind. Chem. Eng. Q.**, v. 18, n. 2, p. 255-262, 2012. DOI: 10.2298/CICEQ110828002A.

ASADOLLAHZADEH, M.; TORKAMAN, R.; TORAB-MOSTAEDI, M. New correlations for slip velocity and characteristic velocity in a rotary liquid–liquid extraction column, **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 127, p. 146-153, 2017. DOI: 10.1016/j.cherd.2017.07.032.

ASADOLLAHZADEH, M.; TORKAMAN, R.; TORAB-MOSTAEDI, M. Optimization of lanthanum extraction in asymmetric rotation pilot plant column by using central composite methodology. **Geosystem Eng.**, v. 23, n. 2, p. 101-111, 2020, DOI: 10.1080/12269328.2020.1719905.

ASCENÇÃO, V. L.; MOUCHREK FILHO, V. E. Extração, caracterização química e atividade antifúngica de óleo essencial *syzygium aromaticum* (cravo-da-índia). **Cad. Pesq.**, v. 20, n. especial, 2013. DOI: 10.18764/2178-2229.v20n.especialp137-144.

AYAD, R.; AKKAL, S. Phytochemistry and biological activities of algerian Centaurea and related genera. Editor(s): Attaur-Rahman, Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier, v. 63, Chapter 12, p. 357-414, 2019, ISBN 9780128179017. DOI: 10.1016/B978-0-12-817901-7.00012-5.

AZADFAR, R.; SHAABANZADEH, M.; HASHEMI-MOGHADDAM, H.; NAFCHI, A. M. A New Simple Model to Calculate the Heat Capacity of Pure Ionic Liquids. **Phys. Chem. Res.**, v. 8, n. 1, p. 139-154, 2020. DOI: 10.22036/pcr.2019.204016.1681.

BAAQEL, H.; HALLETT, J. P.; GUILLÉN –GOSÁLBEZ, G.; CHACHUAT, B. Sustainability Assessment of Alternative Synthesis Routes to Aprotic Ionic Liquids: The Case of 1-Butyl-3-methylimidazolium Tetrafluoroborate for Fuel Desulfurization. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 10, p. 323-331, 2022. DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c06188.

BANERJEE, T.; SAHOO, R. K.; RATH, S.S.; KUMAR, R.; KHANNA, A. Multicomponent liquid-liquid equilibria prediction for aromatic extraction system using COSMO-RS. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 46, p. 1292–1304, 2007. DOI: 10.1021/ie060647d.

BERNARDES, A. P. D.; GÓIS, L. M. N. Avaliação da eficiência e da transferência de massa em uma extratora pulsada com recheio. **Res., Soc. Dev.**, v. 9, n. 2, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i2.2185.

BIM, M.A., TEIXEIRA, F.T. Extraction in aqueous two-phase systems of alkaline xylanase produced by *Bacillus pumilus* and its application in kraft pulp bleaching. **J. Chromatogr. B**, v. 743, p. 349–356, 2000. DOI: 10.1016/s0378-4347(00)00223-1.

BUARQUE, F. S.; BARRETO, V. S.; SOARES, C. M. F.; SOUZA, R. L.; PEREIRA, M. M.; LIMA, A. S. Selective extraction of female hormones using aqueous two-phase system composed of double protic ionic liquid + acetonitrile. **Fluid Phase Equilib.**, v. 508, 2020. DOI: 10.1016/j.fluid.2019.112443.

BUARQUE, F.S.; GAUTÉRIO, G. V.; COELHO, M. A. Z.; LEMES, A. C.; RIBEIRO, B. D. Aqueous Two-Phase Systems Based on Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents as a Tool for the Recovery of Non-Protein Bioactive Compounds - A Review. **Processes** 11, v. 31, p. 1-33, 2023. DOI: 10.3390/pr11010031.

CARDA-BROCH, S.; BERTHOD, A.; ARMSTRONG, D. W. Solvent Properties of the 1- butil-3-metilimidazolium hexafluorophosphate Ionic Liquid. **Anal Bional. Chem.**, v. 375, p.191-199, 2003. DOI: 10.1007/s00216-002-1684-1.

CAMÉLO, L. C. A.; SANTOS, G.S.D.; SOUZA, R. L.; SOARES, C. M. F.; PEREIRA, J. F. B.; LIMA, A. S. Protic ionic liquids as constituent of aqueous two-phase system based on acetonitrile: Synthesis, phase diagrams and genipin prepurification. **Fluid Phase Equilib.**, v. 507, 2020. DOI:10.1016/j.fluid.2019.112425.

CAMÉLO, L. C. A.; SANTOS, G. S. D.; SOUZA, R. L.; SOARES, C. M. F.; PEREIRA, J. F. B.; LIMA, A. S. Pre-purification of genipin from genipap using aqueous-two-phase systems composed of protic ionic liquids +polymers +water at 298 K and atmospheric pressure. **Sep. Purif. Technol.**, v. 256, 2021. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117843.

CARDOSO, G. B.; SOUZA, I. N.; PEREIRA, M. M.; FREIRE, M. G.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Aqueous two-phase systems formed by biocompatible and biodegradable polysaccharides and acetonitrile. **Sep. Purif. Technol.**, v. 136, p. 74-80, 2014. DOI: 10.1016/j.seppur.2014.08.020.

CARDOSO, G. D. B.; MOURÃO, T.; PEREIRA, M. F.; FREIRE, M. G.; FRICKS, T. A.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Aqueous two-phase systems based on acetonitrile and carbohydrates and their application to the extraction of vanillin. **Sep. Purif. Technol.**, v. 104, p. 06-113, 2013. DOI: 10.1016/j.seppur.2012.11.001.

CHAIWUT, P.; PINTATHONG, P.; RAWDKUEN, S. Extraction and three-phase partitioning behavior of proteases from papaya peels. **Process Biochem.**, v. 45, p.1172-1175, 2010. DOI: 10.1016/j.procbio.2010.03.019.

CHAGNOLEAU, J. B.; PAPAICONOMOU, N.; FERNANDEZ, X.; COUTINHO, J. A. P. Using COSMO-RS to design organic biphasic systems containing deep eutectic

solvents for the separation of natural compounds. **J. Mol. Liq.**, v. 393, 2024. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.123601.

CHARTON, S.; CASTELLANO, S.; ALZYOD, S.; SHEIBAT-OTHMAN, N. ColHySE: An advanced column hydrodynamic-based model for solvent extraction. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 179, p. 188-200, 2022. DOI: 10.1016/j.cherd.2022.01.016.

CHEMAT, F.; VIAN, M. A.; CRAVOTTO, G. Green extraction of natural products: concept and principles. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 13, p.8615-8627, 2012. DOI: 10.3390/ijms13078615.

CHIYODA, C.; CAPELLINI, M. C.; GEREMIAS, I. M.; CARVALHO, F. H.; ARACAVA, K. K.; BUENO, R. S.; GONÇALVES, C. B.; RODRIGUES, C. E. C. Deterpenation of Bergamot Essential Oil Using Liquid-Liquid Extraction: Equilibrium Data of Model Systems at 298.2. **J. Chem. Eng. Data**, v. 56, n. 5, p. 2362–2370, 2011. DOI: 10.1021/je1013284.

CLAUDIO, A. F. M.; FERREIRA, A. M.; FREIRE, C. S. R.; SILVESTRE, A. J. D.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P. Optimization of the gallic acid extraction using ionic-liquid-based aqueous two-phase systems. **Sep. Purif. Technol.**, v. 97, n.3, p. 142-149, 2012. DOI: 10.1016/j.seppur.2012.02.036.

CLAUDIO, A. F. M.; FERREIRA, A. M.; FREIRE, C. S. R.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P. Enhanced extraction of caffeine from guaraná seeds using aqueous solutions of ionic liquids. **Green Chem.**, v. 15, p. 2002-2010, 2013. DOI: 10.1039/C3GC40437D.

COIMBRA, J. S. R.; GIRALDO-ZUÑIGA, A. D.; MINIM, L. A.; MEIRELLES, A. J. A. Uso de sistema aquoso bifásico na extração líquido-líquido. **Cadernos Didáticos**, p. 43, Viçosa: UFV, 2003. ISBN: 8572691472.

COSTA, J. C. Estudo hidrodinâmico em uma coluna de extração pulsada com recheio. Dissertação (Mestrado) – 2016. 105 f. (Processos de Separação e Termodinâmica Aplicada) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2016.

COSTA, J. C.; MATTEDE, S.; GÓIS, L. M. N. Holdup and characteristic velocity in a pulsed packed extraction column. **Res., Soc. Dev.**, v. 9, n. 8, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.2543.

CRAVEIRO, A. A.; QUEIROZ, D. C. Óleos essenciais e química fina. **Quim. Nova**, p. 16-224, 1993.

DHAMOLE, P. B.; MAHAJAN, P.; FENG, H. Phase separation conditions for sugaring-out in acetonitrile-water systems. **J. Chem. Eng.**, p. 3803-3806, 2010. DOI: 10.1021/je1003115.

DOMINGUES, L.; CUSSOLIN, P. A.; SILVA JR., J. L. S.; OLIVEIRA, L. H.; AZNAR, M. Liquid-liquid equilibrium data for ternary systems of water + lacticacid + C4-C7

alcohols at 298.2 K and atmospheric pressure. **Fluid Phase Equilib.**, v. 354, p. 2–18, 2013. DOI: 10.1016/j.fluid.2013.06.007.

DREYER, S.; KRAGL, U. Ionic liquids for aqueous two-phase extraction and stabilization of enzymes. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 99, p. 1416–1424, 2008. DOI: 10.1002/bit.21720.

DELMASTRO, T.; SNOW, N. H.; MURPHY, W. R.; SOWA, J. R. Polyol-induced partitioning of essential oils in water/acetonitrile solvent mixtures. **J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.**, v. 40, n. 7, p. 376–383, 2017. DOI: 10.1080/10826076.2017.1308379.

DIAS, R. M.; NETTO, G. C. A.; PETRIN, L. C. G.; PELAQUIM, F. P.; SOSA, F. H. B.; COSTA, M. C. Aqueous two-phase system formed by alkanolammonium-based Protic Ionic Liquids and acetone: Experimental data, thermodynamic modeling, and Kraft lignin partition. **Sep. Purif. Technol.**, v. 250, 2020. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117207.

DIAS, R. M.; PETRIN, L. C. G.; SOSA, F. H. B.; LOPES, A. M. C.; COUTINHO, J. A. P.; COSTA, M. C. Investigation of Kraft Lignin Solubility in Protic Ionic Liquids and Their Aqueous Solutions. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 59, p. 18193–18202, 2020. DOI: 10.1021/acs.iecr.0c02605.

DHIFI, W.; BELLILI, S.; JAIZI, S.; BAHLOUL, N.; MNIF, W. Essential oil's characterization and investigation of some biological activities: a critical review, **Medicines**, v. 3, n. 25, 2016. DOI: 10.3390/medicines3040025.

ESPITIA-SALOMA, E.; VÁZQUEZ-VILLEGRAS, P.; AGUILAR, O.; RITO-PALOMARES, M. Continuous aqueous two-phase systems devices for the recovery of biological products. **Food Bioprod. Process.**, v. 92, p. 101–112, 2014. DOI: 10.1016/j.fbp.2013.05.006.

FALLANZA, M.; GONZALES-MIQUEL, M.; RUIZ, E.; ORTIZ, A.; GORRI, D.; PALOMAR, J.; ORTIZ, I. Screening of RTILs for propane-propylene separation using COSMO-RS methodology. **Chem. Eng. J.**, v. 220, p. 284–293, 2013. DOI: 10.1016/j.cej.2013.01.052.

FERREIRA, A. M.; FAUSTINO, V. F. M.; MONDAL, D.; COUTINHO, A. P. FREIRE, M.G. Improving the extraction and purification of immunoglobulin G by the use of ionic liquids as adjuvants in aqueous biphasic systems. **J. Biotechnol.**, v. 236, p. 166–175, 2016. DOI: 10.1016/j.biote.2016.08.015.

FRANCOMANO, F.; CARUSO, A.; BARBAROSSA, A., FAZIO, A., LA TORRE, C., CERAMELLA, J., MALLAMACI, R., SATURNINO, C., IACOPETTA, D, SINICROPI, M. S. β -Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless Biological Properties. **Appl. Sci.**, v. 9, n. 24, 2019. DOI: 10.3390/app9245420.

FERRARINI, F.; FLORES, G. B. An open and extensible sigmaprofile database for COSMO-based models. **AIChE J.**, v. 64, p. 3443–3455, 2018. DOI: 10.1002/aic.16194.

FROHLICH, P. C., SANTOS, K. A., ASCARI, J., REFATI, J. R S, PALÚ, F., CARDOZO-FILHO, L., SILVA, E. A. Antioxidant compounds and eugenol quantification of clove (*Syzygium aromaticum*) leaves extracts obtained by pressurized liquid extraction and supercritical fluid extraction. **J. Supercrit. Fluids**, v. 196, 2023. DOI: 10.1016/j.supflu.2023.105865.

GANEM, F.; MATTEDI, S.; RODRÍGUEZ, O.; RODIL, E.; SOTO, A. Deterpenation of citrus essential oil with 1-ethyl-3-methylimidazolium acetate: A comparison of unit operations. **Sep. Purif. Technol.**, v. 250, 2020. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117208.

GARCIA, E. S.; MIRANDA, C. F.; CESARIO, M. T.; WIJFFELS, R. H.; BERG, C.; EPPINK, M. H. M. Ionic Liquid-Assisted Selective Extraction and Partitioning of Biomolecules from Macroalgae. **ACS Sustain. Chem. Eng.**, v. 11, n. 5, p. 1752-1762, 2023. DOI: 10.1021/acssuschemeng.2c05823.

GHAFFARI, S.; SHAHROUZI, J. R.; TOWFIGHI, F.; KHOSHFETRAT, A. B. Partitioning of cefazolin in aqueous two-phase systems containing poly (ethylene glycol) and sodium salts (citrate, tartrate, and sulphate). **Fluid Phase Equilib.**, v. 488, n.1, p. 54-61, 2019. DOI: 10.1016/j.fluid.2019.01.010.

GILAKJANI, M. A.; PARAJ, A.; AFSHARIAN, M. Thermodynamic representation of ionic liquids phase equilibrium with the PDH-UNIQUAC-NRF model. **J. Mol. Liq.**, v. 348, 2022. DOI:10.1016/j.molliq.2021.118072.

GLYK, A.; SCHEPER, T.; BEUTEL, S. PEG-salt aqueous two-phase systems: na attractive and versatile liquid-liquid extraction technology for the downstream processing of proteins and enzymes. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**, v. 99, p. 6599-6616, 2015. DOI: 10.1007/s00253-015-6779-7.

GOMES, R. S.; MATTEDI, S.; SANTOS, G. R. Liquid–Liquid Equilibria Data of Protic Ionic Liquid (Ethyl-2 hydroxyethylammonium Propionate, Diethylammonium Propionate, or Butylammonium Propionate) with 1-Butanol + Water at 298.15 K. **J. Chem. Eng. Data**, v. 64, p. 2915–2922, 2019. DOI: 10.1021/acs.jced.8b01009.

GOLMAKANI, M. T.; ZARE, M.; RAZZAGHI, S. Eugenol enrichment of clove bud essential oil using different microwave-assisted distillation methods. **Food Sci. Technol. Res.**, v. 23, p. 385-394, 2017. DOI: 10.3136/fstr.23.385.

GONÇALVES, D.; TESCHKE, M. E. E.; KOSHIMA, C. C.; RODRIGUES, C. E. C. Fractionation of citrus essential oil by liquid–liquid extraction using a perforated rotating disc contactor. **Sep. Purif. Technol.**, v. 163, p. 247–257, 2016. DOI: 10.1016/j.seppur.2016.03.002.

GOVINDA, V.; VASANTHA, T.; KHAN, I.; VENKATESU, P. Effect of the Alkyl Chain Length of the Cation on the Interactions between Water and Ammonium-Based Ionic Liquids: Experimental and COSMO-RS Studies. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 54, p. 9013–9026, 2015. DOI: 10.1021/acs.iecr.5b01796.

GREAVES, T. L.; DRUMMOND, C. J. Protic Ionic Liquids: Properties and Applications. **Chem. Rev.**, v. 108, p. 206–237, 2008. DOI: 10.1021/cr068040u.

GUO, J.; XU, S.; QIN, Y.; LI, Y.; LIN, X.; HE, C.; DAI, S. The temperature influence on the phase behavior of ionic liquid based aqueous two-phase systems and its extraction efficiency of 2-chlorophenol. **Fluid Phase Equilib.** v. 506, 2020. DOI: 10.1016/j.fluid.2019.112394.

HAND, D. B. Dimeric distribution. **J. Phys. Chem.**, v. 34, p. 1961-2000, 1930. DOI: 0.1021/j150315a009.

HAN, J.; WANG, Y.; LI, Y.; YU, C.; YAN, Y. Equilibrium phase behavior of aqueous two-phase systems containing 1-alkyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate and ammonium tartrate at different temperatures: experimental determination and correlation. **J. Chem. Eng. Data**, v. 56, p. 3679–3687, 2011. DOI: 10.1021/je2006055.

HAN, J.; PAN, R.; XIE, X.; WANG, Y.; YAN, Y.; YIN, G.; GUAN, W. Liquid-Liquid equilibria of ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate+sodium and ammonium citrate aqueous two-phase systems at (298.15, 308.15, and 323.15) K. **J. Chem. Eng. Data**, v. 55, p. 3749–3754, 2010. DOI: 10.1021/je1002797.

HAN, J.; WANG, Y.; YU, C.; LI, Y.; KANG, W.; YAN, Y. (Liquid + liquid) equilibrium of (imidazolium ionic liquids + organic salts) aqueous two-phase systems at T = 298.15 K and the influence of salts and ionic liquids on the phase separation. **J. Chem. Thermodyn.**, v. 45, p. 59–67, 2012. DOI: 10.1016/j.jct.2011.09.004.

HARO-GONZALÉZ, J. N.; CASTILLO-HERRERA, G. A.; MARTÍNEZ-VELÁZQUEZ, M.; ESPINOSA-ANDREWS, H. Clove essencial oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical composition, food applications, and essential bioactivity for Human health. **Molecules**, v. 26, n. 21, p 6387, 2021. DOI: 10.3390/molecules26216387.

HATAMI, T.; JOHNER, J. C. F.; ZABOT, G. L.; MEIRELES, M. A. A. Supercritical fluid extraction assisted by cold pressing from clove buds: Extraction performance, volatile oil composition, and economic evaluation. **J. Supercrit. Fluids**, v. 144, p. 39–47, 2019. DOI: 10.1016/j.supflu.2018.10.003.

HAWKINS, J.; HIRES, C.; KEENAN, L.; DUNNE, E. Aromatherapy blend of thyme, orange, clove bud, and frankincense boosts energy levels in post-COVID-19 female patients: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. **Complement. Ther. Med.**, v. 67:102823, 2022. DOI: 10.1016/j.ctim.2022.102823.

HAYKIR, N. I.; ZAHARI, S. M. S. N. S.; HARIRCHI, S.; SAR, T.; AWASTHI, M. K.; TAHERZADEH, M. J. Applications of ionic liquids for the biochemical transformation of lignocellulosic biomass into biofuels and biochemicals: A critical review. **Biochem. Eng. J.**, v. 193, 2023. DOI: 10.1016/j.bej.2023.108850.

HOSSAIN, M. A.; AL-HASHMI, R. A.; WELI, A. M.; AL-RIYAMI, Q.; AL-SABAHI, J. N. Constituents of the essential oil from different brands of *Syzygium caryophyllum*

L by gas chromatography-mass spectrometry. **Asian Pac. J. Trop. Biomed.**, p. 1446-1449, 2012. DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60435-3.

HOSSAIN, M. M.; RAWAL, A.; ALDOUS. L. Aprotic vs Protic Ionic Liquids for Lignocellulosic Biomass Pretreatment: Anion Effects, Enzymatic Hydrolysis, Solid-State NMR, Distillation, and Recycle. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 7, p. 11928–11936, 2019. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b05987.

IQBAL, M.; TAO, Y.; XIE, S.; ZHU, Y.; CHEN, D.; WANG, X.; HUANG, L.; PENG, D.; SATTAR, A.; SHABBIR, M. A. B.; HUSSAIN, H. I.; AHMED, S.; YUAN, Z. Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications. **Biol. Proced. Online**, v. 18, 2016. DOI: 10.1186/s12575-016-0048-8.

JORDÃO, A. M.; COUTINHO, I. T.; SILVA, E. K.; KATO I. T.; MEIRELES, M. A. A., MAIA-OBI, L. P.; SILVA B. G.; CHAMPEAU, M. Supercritical CO₂ Impregnation of Clove Extract in Polycarbonate: Effects of Operational Conditions on the Loading and Composition. **Processes**, v. 10, n. 12: 2661, 2022. DOI: 10.3390/pr10122661.

JIMÉNEZ, Y.P.; FREIJEIRO, C. R.; SOTO, A.; RODRÍGUEZ, O. Phase equilibrium for polymer/ionic liquid aqueous two-phase systems. **Fluid Phase Equilib.**, v. 506, 2020. DOI: 10.1016/j.fluid.2019.112387.

KAUL, R. H. Aqueous two-phase systems, methods and protocols. **Humana Press**, New Jersey, 2000.

KALAIVANI, S.; REGUPATHI, I. Continuous aqueous two-phase extraction of α-lactalbumin from whey in conventional rotating disc contactor. **Sep. Sci. Technol.**, v. 51, n.14, p. 2411-2419, 2016. DOI: 10.1080/01496395.2016.1202278.

KENNOUCHE, A.; BENKACI-ALI F.; SCHOLL, G.; EPPE, G. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* Cloves extracted by conventional and microwave techniques. **J. Biol. Act. Prod. Nat.**, v. 5, p. 1-11, 2015. DOI: 10.1080/22311866.2014.961100.

KEREMEDCHIEVA, R.; SVINYAROV, I.; BOGDANOV, M. G. Ionic liquid-based aqueous biphasic systems – a facile approach for ionic liquid regeneration from crude plant extracts. **Processes**, v. 3, n. 4, p. 769-778, 2015. DOI: 10.3390/pr3040769.

KHAN, I.; PINHO, S. P.; COUTINHO, J. A. P. Interactions of pyridinium or piperidinium based ionic liquid with water: measurements and COSMO-RS modelling. **Fluid Phase Equilib.**, v. 414, p. 93–100, 2016. DOI: 10.1016/j.fluid.2016.01.014.

KHOOSHECHIN, S.; SAFDARI, J.; MOOSAVIAN, M.A.; MALLAH, M. H. Prediction of pressure drop in liquid–liquid pulsed packed extraction countercurrent columns. **Int. J. Heat. Fluid Fl.**, v. 44, p. 684-691, 2013. DOI: 10.1016/j.ijheatfluidflow.2013.09.009.

KHOOSHECHIN, S.; SAFDARI, J.; MALLAH, M.H.; BADAHKSHAN, H. 2021. Experimental investigation on dispersed phase holdup in an L-shape pulsed packed

extraction column. **Prog. Nucl. Energy**, v. 141, 2021. DOI: 10.1016/j.pnucene.2021.103965.

KHOOSHECHIN, S.; MOOSAVIAN, M. A.; SAFDARI, J.; MALLAH, M. H.; SADR, B. M. Flooding behavior of the standard liquid–liquid extraction systems in a pilot plant L-type pulse packed extraction column: Experimental study. **Prog. Nucl. Energy**, v. 158, 2023. DOI: 10.1016/j.pnucene.2023.104597.

KOSHIMA, C. C.; UMEDA, T. K.; NAKAMOTO, K. T.; VENÂNCIO, L. L.; KEILA K. ARACAVA, K. K.; RODRIGUES, C. E. C. (Liquid + liquid) equilibrium for systems composed of clove and allspice essential oil compounds and hydrous ethanol at $T = 298.2\text{ K}$. **J. Chem. Thermodyn.**, v. 95, p. 54–62, 2016. DOI: 10.1016/j.jct.2015.10.023.

KOSHIMA, C. C.; GONÇALVES, D.; NAKAMOTO, K. T.; UMEDA, T. K.; GONÇALVES, C. B.; RODRIGUES, C. E. C. Physical Properties of Model and Real Systems Composed of Essential Oils and Hydroalcoholic Solvents at 298.2 K and Atmospheric Pressure. **J. Chem. Eng. Data**, v. 64, n. 5, p. 1873-1884, 2019. DOI: 10.1021/acs.jcd.8b00939.

LAFETÁ, J. A. Q.; PINHEIRO, M. F.; POLESCA, C. M.; SUPERBI, R. C.; COIMBRA, J. S. R. Efeito da temperatura sobre a separação e purificação de proteínas do soro do leite utilizando sistemas aquosos bifásicos. **Rev. Virtual Quim.**, v. 14, v. 2. p. 123-135, 2022. DOI: 10.21577/1984-6835.20210111.

LEITE, G. M. L.; BARBOSA, M. O.; LOPES, M. J. P.; DELMONDES, G. A.; BEZERRA, D. S.; ARAÚJO, I. M.; ALENCAR, C. D. C.; COUTINHO, H. D. M.; PEIXOTO, L. R.; BARBOSA-FILHO, J. M.; FELIPE, C. F. B.; BARBOSA, R.; MENEZES, I. R. A.; KERNTOF, M. R. Pharmacological and toxicological activities of α -humulene and its isomers: A systematic review. **Trends Food Sci. Technol.**, v. 115, p. 255-274, 2021. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.06.049.

LI, S.; HE, C.; LIU, H.; LI, K.; LIU, K. Ionic liquid-based aqueous two-phase system, a sample pretreatment procedure prior to high-performance liquid chromatography of opium alkaloids. **J. Chromatogr., B**, v. 826, n. 1-2, p. 58-62, 2005. DOI: 10.1016/j.jchromb.2005.08.005.

LI, Z., LIU, X., PEI, Y., WANG, J., HE, M. Design of environmentally friendly ionic liquid aqueous two-phase systems for the efficient and high activity extraction of proteins. **Green Chem.**, v.14, n.10, p. 2941-2950, 2012. DOI: 10.1039/C2GC35890E.

LIMA, A. S.; PLÁCIDO, N. S. O.; FRANÇA, R. L. S.; REIS, I. A. O.; PEREIRA, M. M. FREIRE, M. G. Aplicação de sistemas aquosos bifásicos na purificação de biomoléculas. In: LIMA, A. S.; SANTANA, C. C. EDUNIT, Aracaju, Sergipe, 2017.

LIMA, A. S.; OLIVEIRA, B. S.; SHABUDIN, S. V.; ALMEIDA, M.; FREIRE, M. G.; BICA, K. Purification of anthocyanins from grape pomace by centrifugal partition chromatography. **J. Mol. Liq.**, v. 326, n.15, 2021, 115324. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.115324.

LOPES, C.; VELHO, P.; MACEDO, E. A. Predicting the ionicity of ionic liquids in binary mixtures based on solubility data. **Fluid Phase Equilib.**, v. 567, 2023. DOI: 10.1016/j.fluid.2022.113717.

LOUROS, C. L. S.; CLAUDIO, A. F. M.; NEVES, C. M. S.; FREIRE, M. G.; MARRUCHO, I. M.; PAULY, J.; COUTINHO, J. A. P. Extraction of Biomolecules Using Phosphonium-Based Ionic Liquids + K₃PO₄ Aqueous Biphasic Systems. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 11, n.4, p. 1777-1791, 2010. DOI: 10.3390/ijms11041777

LOUIE, K. B.; KOSINA, S. M.; HU, Y.; OTANI, H.; RAAD, M.; KUFTIN, A. N.; MOUNCEY, N. J.; BOWEN, B. P.; NORTHEN, T. R. Mass Spectrometry for Natural Product Discovery, Editor(s): Hung-Wen (Ben) Liu, Tadhg P. Begley. **Comprehensive Natural Products III**, Elsevier, v. 6, p. 263-306, 2020. DOI: 10.1016/B978-0-12-409547-2.14834-6.

MA, X.; LI, Y.; ZHOU, Q.; ZHU, G.; XIONG, J.; ZHAO, L.; YANG, X.; WANG, S. Green Amino Acid Ionic Liquids-Based Aqueous Biphasic Systems for Efficient Extraction of Gold(I) from Alkaline Solution. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 62, p. 15226–15239, 2023. DOI: 10.1021/acs.iecr.3c02705.

MALPIEDI, L. P.; ROMANINI, D.; PICÓ, G. A.; NERLI, B. B. Purification of trypsinogen from bovine pancreas by combining aqueous two-phase partitioning and precipitation with charged flexible chain polymers. **Sep. Purif. Technol.**, v. 65, p. 40-45, 2009. DOI: 10.1016/j.seppur.2008.01.024.

MANDRIOLI, R.; MUSENGA, A.; FERRANTI, A.; LASAPONARA, S. S.; FANALI, S.; RAGGI, M. A. Separation and analysis of the major constituents of cloves by micellar electrokinetic chromatography. **J. Sep. Science.**, v. 28, p. 966-972, 2005. DOI: 10.1002/jssc.200500083.

MATEUS, L. S.; DUTRA, J. M.; FAVARETO, R.; SILVA, E. A.; PINTO, L. F.; SILVA, C.; CARDOZO-FILHO, L. Optimization Studies and Compositional Oil Analysis of Pequi (*Caryocar brasiliense Cambess*) Almonds by Supercritical CO₂ Extraction. **Molecules**, v. 28, n. 3:1030, 2023. DOI: 10.3390/molecules28031030.

MARCHELA, M.; JOÃO, K. G.; MARRUCHOA, I. M. On the use of ionic liquids as adjuvants in PEG-(NH₄)₂SO₄ aqueous biphasic systems: Phase diagrams behavior and the effect of IL concentration on myoglobin partition. **Sep. Purif. Technol.**, v. 210, p. 710–718, 2019. DOI: 10.1016/j.seppur.2018.08.058.

MARTINELLI, A. Ionic Liquids for Green Energy Applications - Local Structure and Dynamics by Advanced Spectroscopic Techniques. *Ionic Liquids - New Aspects for the Future*. Intech, 2013. DOI:10.5772/52863.

MARTINS, M. A. R.; SILVA, L.P.; FERREIRA, O.; SCHÖDER, B.; COUTINHO, J.A.P.; PINHO, S.P. Terpenes solubility in waterand their environmental distribution. **J. Mol. Liq.**, v. 241, p. 996-1002, 2017. DOI:10.1016/j.molliq.2017.06.099.

MEIRELES, M. A. DE A.; PEREIRA, C. G. Fundamentos de Engenharia de Alimentos. **Coleção Ciência, Tecnologia, Engenharia de Alimentos e Nutrição**. São Paulo: Editora Atheneu, v. 6, p. 295-297, 2013.

MERCHUK, J. C.; ANDREWS, B. A.; ASENJO, J. A. Aqueous two-phase systems for protein separation: Studies on phase inversion. **J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.**, v. 711, p. 285-293, 1998. DOI: 10.1016/S0378-4347(97)00594-X.

MO, Y. L.; FISCHLSCHWEIGER, M.; ZEINER, T. Polymeric Aqueous Two Phase System with an Immobilized Phase by Cross-Linking. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 61, p. 15381–15389, 2022. DOI: 10.1021/acs.iecr.2c02204.

MONIRUZZAMAN, M.; NAKASHIMA, K.; KAMIYA, N.; GOTO, M. Recent advances of enzymatic reactions in ionic liquids. **Biochem. Eng. J.**, v. 48, p. 295-314, 2010. DOI: 10.1016/j.bej.2009.10.002.

MOUSAVI, F.; GIONFRIDDO, E.; CARASEK, E.; SOUZA-SILVA, E. A.; PAWLISZYN, J. Coupling solid phase microextraction to complementary separation platforms for metabotyping of *E. coli* metabolome in response to natural antibacterial agents. **Metabolomics**, v. 12, n. 169, 2016. DOI: 10.1007/s11306-016-1111-9.

MULLINS, E.; OLDSLAD, R.; LIU, Y. A.; WANG, S.; SANDLER, S. I.; CHEN, C. C.; ZWOLAK, M.; SEAVEY, K. C. Sigma-Profile Databases for using COSMO-Based Thermodynamic Methods. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 45, p. 4389-4415, 2006. DOI: 10.1021/ie060370h.

MURARI, G. F.; PENIDO, J. A.; MACHADO, P. A. L.; LEMOS, L. R.; LEMES, N. H. T.; VIRTUOSO, L. S.; RODRIGUES, G. D.; MAGESTE, A. B. Phase diagrams of aqueous two-phase systems formed by polyethylene glycol + ammonium sulfate + water: equilibrium data and thermodynamic modelling. **Fluid Phase Equilib.**, v. 406, p. 61-69, 2015. DOI: 10.1016/j.fluid.2015.07.024.

NAPEIDA, M.; HAGHIGHI ASL, A.; SAFDARI, J.; TORAB-MOSTAEDI, M. Holdup and characteristic velocity in a Hanson mixer-settler extraction column. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 88, p. 703-711, 2010. DOI: 10.1016/j.cherd.2009.11.016.

PASSOS, H.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P. Ionic liquid solutions as extractive solvents for value-added compounds from biomass. **Green Chem.**, v. 16, p. 4786–4815, 2014. DOI: 10.1039/c4gc00236a.

PASSOS, H.; LUÍS, A.; COUTINHO, J. A. P.; FREIRE, M. G. Thermoreversible (Ionic-Liquid-Based) Aqueous Biphasic Systems. **Sci. Rep.**, v. 6, 2016. DOI: 10.1038/srep20276.

PEI, Y.; LI, Z.; LIU, L.; WANG, J. Partitioning behavior of amino acids in aqueous twophase systems formed by imidazolium ionic liquid and dipotassium hydrogen phosphate. **J. Chromatogr. A**, v.1231, p. 2-7, 2012. DOI:10.1016/j.chroma.2012.01.087.

PENNINGTON, B. F. The Development of Psychopathology: Nature and Nurture. **J. Can. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.**, v. 8, 2002. PMCID: PMC2277297.

PEREIRA, J.F.B.; LIMA, A.S.; FREIRE, M.G.; COUTINHO, J.A.P. Ionic liquids as adjuvants for the tailored extraction of biomolecules in aqueous biphasic systems. **Green Chem.**, v. 12, p. 1661-1669, 2010. DOI: 10.1039/C003578E.

PEREIRA, J. F. B.; VENTURA, S. P. M.; SILVA, F. A.; SHAHRIARI, S.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P. Aqueous biphasic systems composed of ionic liquids and polymers: A platform for the purification of biomolecules. **Sep. Purif. Technol.**, v. 113, p. 83–89, 2013. DOI: 10.1016/j.seppur.2013.04.004.

PEREIRA, J. F. B., FREIRE, M. G., COUTINHO, J. A. P. Aqueous two-phase systems: Towards novel and more disruptive applications. **Fluid Phase Equilib.**, v. 505, 2020. DOI: 10.1016/j.fluid.2019.112341.

PERIC, B.; MARTÍ, E.; SIERRA, J.; CRUAÑAS, R.; IGLESIAS, M.; GARAU, M. A. Terrestrial ecotoxicity of short aliphatic protic ionic liquids. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 30, n. 12, p. 2802-2809, 2011. DOI: 10.1002/etc.683.

PERIC, B.; SIERRA, J.; MARTÍ, E.; CRUAÑAS, R.; GARAU, M. A.; ARNING, J.; BOTTIN-WEBER, U.; STOLTE, S. (Eco)Toxicity and biodegradability of selected protic and aprotic ionic liquids. **J. Hazard. Mater.**, v. 261, p. 99-105, 2013. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2013.06.070

PERIC, B.; SIERRA, J.; MARTÍ, E.; CRUAÑAS, R.; GARAU, M .A. A comparative study of the terrestrial ecotoxicity of selected protic ans aprotic ionic liquids. **Chemosphere**, v. 108, p. 418-425, 2014. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.02.043

PLÁCIDO, N. S. O.; CARLOS, A. L. S.; GALVÃO, J. U. S.; SOUZA, R. L.; SOARES, C. M. F.;MATTEDI, S.; FRICKS, A. T.; LIMA, A. S. Protic ionic liquids as a constituent of biphasic systems based on acetonitrile: Phase diagram and alkaloid partitioning. **Sep. Purif. Technol.**, v. 200, p. 318-326, 2018. DOI: 10.1016/j.seppur.2018.02.019.

PRIYA, E. S.; SELVAN, P. S.; YAVANARAJAN, A. Chemotypic variation in clove oil and lemongrass oil obtained from three different geographical locations of India. **J. Pharmacogn. Nat. Prod.**, v. 102, p. 1-4, 2015. DOI: 10.4172/jpnnp.1000102.

PORTO; A. L. F.; SARUBBO, L. A.; MOREIRA, K. A., MELO, H. J. F.; LIMA-FILHO, J. L.; CAMPOS-TAKAKI, G. M.; TAMBOURGI, E. B. Recovery of ascorbic oxidoreductase from crude extract with an aqueous two-phase system in a perforated rotating disc contactor. **Braz. Arch. Biol. Technol.**, v. 47, n. 5, p. 821-826, 2004. DOI: 10.1590/S1516-89132004000500019.

REIS, I. A. O.; SANTOS, S. B.; PEREIRA, F. D. S.; CARLA R. S. SOBRAL, C. R. S.; FREIRE, M. G.; FREITAS, L. S.; SOARES, C. M. F.; LIMA. A. S. Extraction and Recovery of Rutin from Acerola Waste using Alcohol-Salt-Based Aqueous Two-Phase Systems. **Sep. Sci. Technol.**, v. 49, n. 5, p. 656-663, 2014. DOI: 10.1080/01496395.2013.860461.

REIS, I. A. O.; CAMPOS, A. F.; SANTOS, P. H. S.; SANTOS, B. SANTOS.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Potassium Phosphate Salts-Based Aqueous Two-Phase Systems Applied in the Extraction of Gallic Acid from Guava. **Sep. Sci. Technol.**, v. 50, n. 4, p. 520-528, 2015. DOI: 10.1080/01496395.2014.956180.

RENON, H; PRAUSNITZ, J. M. Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures. **AIChE J.**, v. 14, p. 135-144, 1968. DOI:10.1002/aic.690140124.

RIBES S., FUENTES A., BARAT J.M. Effect of oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*) and clove (*Eugenia* spp.) nanoemulsions on *Zygosaccharomyces bailii* survival in salad dressings. **Food Chem.**, v. 295, p. 630–636, 2019. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.05.173.

ROCHA, M. V.; NERLI, B .B. Molecular features determining different partitioning patterns of papain and bromelain in aqueous two-phase systems. **Int. J. Biol. Macromol.**, v. 61, p. 204– 211, 2013. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2013.06.055.

RODE, S.; DURAND, A.; MABILLE, I.; FAVRE, E. Flooding characteristics of an aqueous two-phase system in a counter-current kühni-type column. **Chem. Eng. Sci.**, v. 98, p. 98-103, 2013. DOI: 10.1016/j.ces.2013.03.059.

ROSA, P. T. V.; MEIRELES, M. A. A. Rapid estimation of the manufacturing cost of extracts obtained by supercritical fluid extraction. **J. Food Eng.**, v. 67, p. 235–240, 2005. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2004.05.064

ROSÁRIO, R. L. S. F.; SOUZA, R. L.; FARIA, F. O.; MAFRA, M. R.; SOARES, C. M. F., PASSOS, H.; COUTINHO, J. A. P.; LIMA, A. S. Acetonitrile as adjuvant to tune polyethylene glycol + K₃PO₄ aqueous two-phase systems and its effect on phenolic compounds partition. **Sep. Purif. Technol.**, v. 223, n. 15, p. 41-48, 2019. DOI: 10.1016/j.seppur.2019.04.062.

ROGERS, R. D.; SEDDON, K. R. Ionic Liquids in Synthesis, ed. P. Wasserscheid and T. Welton, Wiley- VCH, Weinheim, Germany, 2003.

ROGERS, R. D.; SEDDON, K. R. Ionic Liquids--Solvents of the Future? **Science**, v. 302, p. 792-793, 2003. DOI: 10.1126/science.1090313.

RUFINO, A. F. C. S.; ALMEIDA, M. R.; SHARMA, M.; COUTINHO, J. A. P.; FREIRE, M. G. Separation of Albumin from Bovine Serum Applying Ionic-Liquid-Based Aqueous Biphasic Systems. **Appl. Sci.**, v. 12, n. 707, 2022. DOI: 10.3390/app12020707.

RUIZ, C. A. S.; BERG, C.; WIJFFELS, R. H.; EPPINK, M. H. M. Rubisco separation using biocompatible aqueous two-phase systems. **Sep. Purif. Technol.**, v. 196, p. 254–261, 2018. DOI: 10.1016/j.seppur.2017.05.001.

RUIZ, C. A. S. Aqueous two phases systems for the purification of microalgae biomolecules. PhD thesis, Wageningen University & Research, Wageningen, NL (2021), ISBN:978-94-6447-016-1. DOI: 10.18174/556616.

SADEHLARI, F.; BASTANI, D.; SAFDARI, J.; RAJI, M. Prediction of Flooding in a Pulsed Packed Column for Continuous Pertraction of Dysprosium by an Emulsion Liquid Membrane. **Chem. Eng. Process.: Process Intensif.**, v. 169, 2021. DOI: 10.1016/j.cep.2021.108644.

SARKAR, S.; SEN, N.; SINGH, K. K.; MUKHOPADHYAY, S.; SHENOY, K. T. Liquid-liquid dispersion in pulsed disc and doughnut column and pulsed sieve plate column: A comparative study. **Prog. Nucl. Energy**, v. 116, p. 76-86, 2019. DOI: 10.1016/j.pnucene.2019.03.037.

SALES, I.; ABRANCHES, D. O.; SINTRA, T. E.; MATTEDE, S.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P.; PINHO, S. P. Selection of hydrotropes for enhancing the solubility of artemisinin in aqueous solutions. **Fluid Phase Equilib.**, v. 562, 2022. DOI: 10.1016/j.fluid.2022.113556.

SAMPAIO, D.A.; MAFRA, L. I.; YAMAMOTO, I.; ANDRADE, E. F.; SOUZA, M. O.; MAFRA, M. R.; CASTILHOS, F. Aqueous two-phase (polyethylene glycol + sodium sulfate) system for caffeine extraction: Equilibrium diagrams and partitioning study. **J. Chem. Thermodyn.**, v. 98, p. 86–94, 2016. DOI: 10.1016/j.jct.2016.03.004.

SANTIAGO, R. S.; SANTOS, G. R.; AZNAR, M. UNIQUAC correlation of liquid–liquid equilibrium in systems involving ionic liquids: The DFT–PCM approach. **Fluid Phase Equilib.**, v. 278, p. 54 – 61, 2009. DOI: 10.1016/j.fluid.2009.01.002.

SANTOS, S. B.; REIS, I. A. O.; SILVA, C. P. C.; CAMPOS, A. F.; VENTURA, S. P. M.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Selective partition of caffeine from coffee bean and guaraná seed extracts using alcohol-salt aqueous two-phase systems. **Sep. Sci. Technol.**, v. 51, p. 2008-2019, 2016. DOI: 10.1080/01496395.2016.1199569.

SANTOS, G. L. G.; SILVA, C. S.; CARDOSO, L. A. M. Acilação de friedel-crafts do 2-metoxinaftaleno usando o ácido dodecafosfotungstico suportado em sílica (HPW/SiO₂) como catalisador e acetonitrila como solvente. **Quim. Nova**, v. 33, p. 57-64, 2010. DOI: 10.1590/S0100-40422010000100012.

SANTOS, P. L., SANTOS, L. N. S., VENTURA, S. P. M., SOUZA, R. L., COUTINHO, J.A.P., SOARES, C. M. F., LIMA, A. S. Recovery of capsaicin from *Capsicum frutescens* by applying aqueous two-phase systems based on acetonitrile and cholinium-based ionic liquids. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 112, p. 103-112, 2016. DOI: 10.1016/j.cherd.2016.02.031.

SANTOS, S. B.; REIS, I. A. O.; SILVA, C. P. C.; CAMPOS, A. F.; VENTURA, S. P. M.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Selective partition of caffeine from coffee bean and guaraná seed extracts using alcohol–salt aqueous two-phase systems. **Sep. Sci. Technol.**, v, 51, n. 12, p. 2008-2019, 2016. DOI: 10.1080/01496395.2016.1199569.

SANTOS, A.; GOMES, P. G. C.; BUARQUE, F. S.; SOARES, C. M. F.; BJERK, T. R.; LIMA, A. S. Novel strategy for extraction and partitioning of phenol compounds from industrial residue of seriguela (*Spondia purpurea* L.) using aqueous two-phase systems. **Food Bioprod. Process.**, v. 141, p. 219-229, 2023. DOI: 10.1016/j.fbp.2023.08.011.

SATO, M.; BAGCHI D.; TOSAKI, A.; DAS, D.K. Grape seed proanthocyanidin reduces cardiomyocyte apoptosis by inhibiting ischemia/reperfusion-induced activation of JNK-1 and C-JUN. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 31, n. 6, p.729–737, 2001. DOI: 10.1016/s0891-5849(01)00626-8.

SEADER J. D.; HENLEY E. J. **Separation Process Principles**, 2^a ed., John Wiley & Sons Inc., Hoboken, 2006.

SILVA, M. L. C.; COSTA, R. S.; SANTANA, A. S.; KOBLITZ, M. G. B. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. Semina: **Ciências Agrárias**, v. 31, n. 3, p. 669-681, 2010. ISSN: 1676-546X.

SILVA, J. P.; MATTEDI, S.; SANTOS, G., R. Studying the Liquid–Liquid Equilibrium of Systems Water +2-Hydroxyethylammonium Propanoate or 2-Hydroxyethylammonium Butanoate or 2-Hydroxyethylammonium Pentanoate +1-Pentanol at 293.15, 313.15, and 333.15 K: Experimental Determination and Thermodynamic Modeling. **J. Chem. Eng. Data**, v. 62, p. 3758-3768, 2017. DOI: 10.1021/acs.jced.7b00497.

SILVA, L. H. M.; MEIRELLES, A. J. A. Phase equilibrium and protein partitioning in aqueous mixtures of maltodextrin with polypropylene glycol. **Carbohydr. Polym.**, v. 46, p. 267–274, 2001. DOI: 10.1016/S0144-8617(00)00324-6.

SILVA, L. H. M.; SILVA, M. C H.; MESQUITA, A. F.; NASCIMENTO, K. S.; COIMBRA, J. S. R.; MINIM, L. A. Equilibrium phase behavior of triblock copolymer + salt + water two-phase systems at different temperature and pH. **J. Chem Eng. Data**, v. 50, p. 1457-1461, 2005. DOI: 10.1021/je050104v.

SILVESTRI, J. D. F.; PAROUL, N.; CYEWSKI, E.; LERIN, L.; ROTAVA, I.; CANSIAN, R. L. MOSSI, A.; TONIAZZO, G.; OLIVEIRA, D.; TREICHEL, H. Perfil da composição química e atividades antibacteriana e antioxidante do óleo essencial do cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata* Thunb.). **Rev. Ceres**, v. 57, n.5, p. 589-594, 2010. DOI: 10.1590/S0034-737X2010000500004

SIMÕES, C.M.O.; SPTIZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, et al. Farmacognosia da planta ao medicamento. 5 ed. Porto Alegre: UFSC, p. 467- 495, 2004.

SMITH, J. M.; VAN NESS, H. C.; ABBOTT, M. M. Introdução à termodinâmica da Engenharia Química. 5^o ed. LTC. Rio de Janeiro, 1999.

SOARES, M. C. P.; MACHADO, P. R.; GUINOSA, R. E. Supercritical Extraction of Essential Oils from Dry Clove: A Technical and Economic Viability Study of a Simulated Industrial Plant. **Environ. Sci. Proc.**, v. 13, n. 11, p. 1-15, 2022. DOI: 10.3390/IECF2021-10778.

SOMKUWAR, N.; KOLHE, N.; RATHOD, V. Hydrodynamics of a Pulsed Sieve Plate Extraction Column. **Indian Chem. Eng.**, v. 56, n. 3, p. 235-257, 2014.
DOI: 10.1080/00194506.2014.910707.

SOSA, F. B., KILPELÄINEN, I., ROCHA, J., COUTINHO, J. A. P. Recovery of superbase ionic liquid using aqueous two-phase systems. **Fluid Phase Equilib.**, v. 573, 2023. DOI: 10.1016/j.fluid.2023.113857.

SOUSA, K. M.; LIMA, T. S. P.; SOUZA, R. L.; NERLI, B. B.; PEREIRA, M. M.; SOARES, C. M. F.; LIMA, A. S. Liquid-liquid equilibrium data for the ternary system based on ionic liquid + organic solvents + water at 298 K and atmospheric pressure applied in antidepressant partitioning. **Sep. Purif. Technol.**, v. 278, 2022. DOI: 10.1016/j.seppur.2021.119532.

SOUZA, R. L.; CAMPOS, V. C.; VENTURA, S. P.M.; SOARES, C. M. F.; COUTINHO, J. A. P.; LIMA, A. S. Effect of ionic liquids as adjuvants on PEG-based ABS formation and the extraction of two probe dyes. **Fluid Phase Equilib.**, v. 375 p, 30-36, 2014. DOI: 10.1016/j.fluid.2014.04.011.

SOUZA, R. L.; BUARQUE, F. S.; COSTA, J.; MATTEDEI, S. Extração com solventes não convencionais. In: LIMA, A. S.; SANTANA, C. C. EDUNIT, Aracaju, Sergipe, 2017.

SOUZA, A. T.; CORAZZA, M. L.; CARDozo-FILHO, L.; GUIRARDELLO, R.; MEIRELES, M. A. A. Phase Equilibrium Measurements for the System Clove (*Eugenia caryophyllus*) Oil + CO₂. **J. Chem. Eng. Data**, v. 49, n. 2, 2004. DOI: 10.1021/je034190f.

SOVILJ, M. N.; SPASOJEVIĆ, M. D. Hydrodynamic characteristics of pulsed packed extraction columns. **Advanced Technologies**, v. 9, n. 1, p. 80-90, 2020.
DOI:10.5937/savteh2001080S.

SUN, Y.; GAO, Y.; HOU, H.; JIAO, C.; ZHOU, Y.; ZHANG, M. Study on droplet velocity in a pulsed sieve plate extraction column by four-sensor optical fiber probe. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 144, p. 550-558, 2019. DOI: 10.1016/j.cherd.2019.02.031.

STEWART, J. J. P. MOPAC2016, Stewart Computacional Chemistry, Colorado Springs, CO, USA, <HTTP://OpenMOPAC.net>.

STRAGEVITCH, L.; D'ÁVILA, S. G. Application Of A Generalized Maximum Likelihood Method In The Reduction Of Multicomponent Liquid-Liquid Equilibrium Data. **Braz. J. Chem. Eng.**, v. 14, p. 41–52, 1997. DOI: <10.1590/S0104-66321997000100004>

TAN, B.; LI, L.; LAN, M.; WANG, Y.; QI, T. Dispersed-Phase holdup and characteristic velocity in an agitated-pulsed solvent extraction column. **Chem. Eng. Technol.**, v. 244, n. 4, p. 600-613, 2021. DOI: 10.1002/ceat.202000534.

TESSER, R.; DI SERIO, M.; SCLAFANI, A.; SANTACESARIA, E. Modeling of polyurethane foam formation. **J. Appl. Polym. Sci.**, v. 92, n. 3, p. 1875-1886, 2004. DOI: 10.1002/app.20170.

THORNTON, J.D., **Science and Practice of Liquid-Liquid Extraction**, v. 1, Claredon Press, Oxford, 1992.

TREYBAL, R.E. Liquid Extraction, 2nd ed., McGraw-Hill, New York, 1963.

TRUZZI, F.; WHITTAKER, A.; D'AMEN, E.; TIBALDI, C.; ABATE, A.; VALERII, M.C.; SPISNI, E.; DINELLI, G. Wheat Germ Spermidine and Clove Eugenol in Combination Stimulate Autophagy In Vitro Showing Potential in Supporting the Immune System against Viral Infections. **Molecules**, v. 27, 2022. DOI: 10.3390/molecules27113425.

ULANOWSKA, M.; OLAS, B. Biological Properties and Propects for the Application of Eugenol – a Review. **Int. J. Mol. Sci.**, v.22, n. 7, p. 3671, 2021. DOI: 10.3390/ijms22073671

UNcomtrade United Nations Commodity Trade Statistics Database. <http://comtrade.un.org/db>, 2022. Acesso em: 17 jan. 2024.

VALDERRAMA, J. O.; ROBLES, P. A. Critical Properties, Normal Boiling Temperatures, and Acentric Factors of Fifty Ionic Liquids. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 46, p. 1338-1344, 2007.

VEGA, M. R. O.; BALDIN, E. K.; PEREIRA, D. P.; MARTINS, M. C. S.; PRANGE, P.; HORN, F.; PINHEIRO, I.; VIEIRA, A.; ESPÍÑA, B.; MATTEDE, S.; MALFATTI, C. F. Toxicity of oleate-based amino protic ionic liquids towards Escherichia coli, Danio rerio embryos and human skin cells. **J. Hazard. Mater.**, v. 422, 2022. DOI:10.1016/j.jhazmat.2021.126896.

VELHO, P.; BARROCA, L. R.; MACEDO, E. A. Partition of antioxidants available in biowaste using a green aqueous biphasic system. **Sep. Purif. Technol.**, v. 307, 2023. DOI: 10.1016/j.seppur.2022.122707.

VICIDOMINI, C.; ROVIELLO, V.; ROVIELLO, G.N. Molecular basis of the therapeutical potential of clove (*Syzygium aromaticum* L.) and clues to its anti-COVID-19 utility. **Molecules**, v. 26, n. 7:1880, 2021. DOI: 0.3390/molecules26071880.

WANG, L. H. Fragrances: from essential oils to the human body and atmospheric aerosol. **Anal. Methods**, v. 5, n. 316, 2013. DOI: 10.1039/C2AY25980J.

WANG, Y.; SMITH, K. H.; MUMFORD, K.; GRABIN, T. F.; LI, Z.; STEVENS, G. W. Prediction of dispersed phase holdup in pulsed disc and doughnut solvent extraction columns under different mass transfer conditions. **Chin. J. Chem. Eng.**, v. 24, n. 2, p. 226-231, 2016. DOI: 10.1016/j.cjche.2015.07.020.

WANG, R.; YANG, Z.; LV, W.; TAN, Z.; ZHANG, H. Extraction and separation of flavonoids and iridoids from *Eucommia ulmoides* leaves using choline tryptophan ionic liquid-based aqueous biphasic systems. **Ind Crops Prod.**, v. 187, Part B, n.1, 2022. DOI: 10.1016/j.indcrop.2022.115465.

WENQIANG, G.; SHUFEN, L.; RUIXIANG, Y.; SHAOKUN, T.; CAN, Q. Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods. **Food Chem.**, v. 101, p. 1558–1564, 2007. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.04.009

WU, S.; LI, F.; ZENG, L.; WANG, C.; YANG, Y.; TAN, Z. Assessment of the toxicity and biodegradation of amino acid-based ionic liquids. **RSC Adv.**, v. 9, p. 10100–10108, 2019. DOI: 10.1039/C8RA06929H.

YANG, Y. C.; WEI, M. C.; HONG, S. J. Ultrasound-assisted extraction and quantitation of oils from *Syzygium aromaticum* flower bud (clove) with supercritical carbon dioxide. **J. Chromatogr. A**, v. 1323, p. 18-27, 2014. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.10.098.

YUAN, K.; LI, F.; PENG, L.; ZHAO, X.; SONG, H. Separation of 1,8-Cineole and terpenes by Liquid-liquid extraction with green alkanediols. **J. Mol. Liq.**, v. 350, 2022. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.118516.

ZABOT, G. L.; MORAES, M. N.; PETENATE, A. J.; MEIRELES, M. A. A. Influence of the bed geometry on the kinetics of the extraction of clove bud oil with supercritical CO₂. **J. Supercrit. Fluids**, v. 93, p. 56–66, 2014. DOI: 10.1016/j.supflu.2013.10.001

ZAFARANI-MOTTAR, M. T.; HAMZEHZADEH, S. Phase diagram for the aqueous two-phase ternary system containing the ionic liquid 1-butyl-3methylimidazolium bromide and tri-potassium citrate at T = (278.15, 298.15 and 318.15) K. **J. Chem. Eng. Data**, v. 54, p. 833-841, 2009. DOI: 10.1021/je8006259.

ZANONI, B.V.; ROMÃO, G. B.; ANDRADE, R.S.; CICARELLI, R.M. B.; TROVATTI, E.; CHIARI-ANDRÉO, B.G.; IGLESIAS, M. Cytotoxic effect of protic ionic liquids in HepG2 and HaCat human cells: in vitro and in silico studies. **Toxicol. Res.**, v. 8, p. 447–458, 2019. DOI: 10.1039/c8tx00338f.

CAPÍTULO 9

APÊNDICES

Apêndice A – Consta nesse apêndice as propriedades dos LIPs para o processo de simulação via *Aspen Plus*.

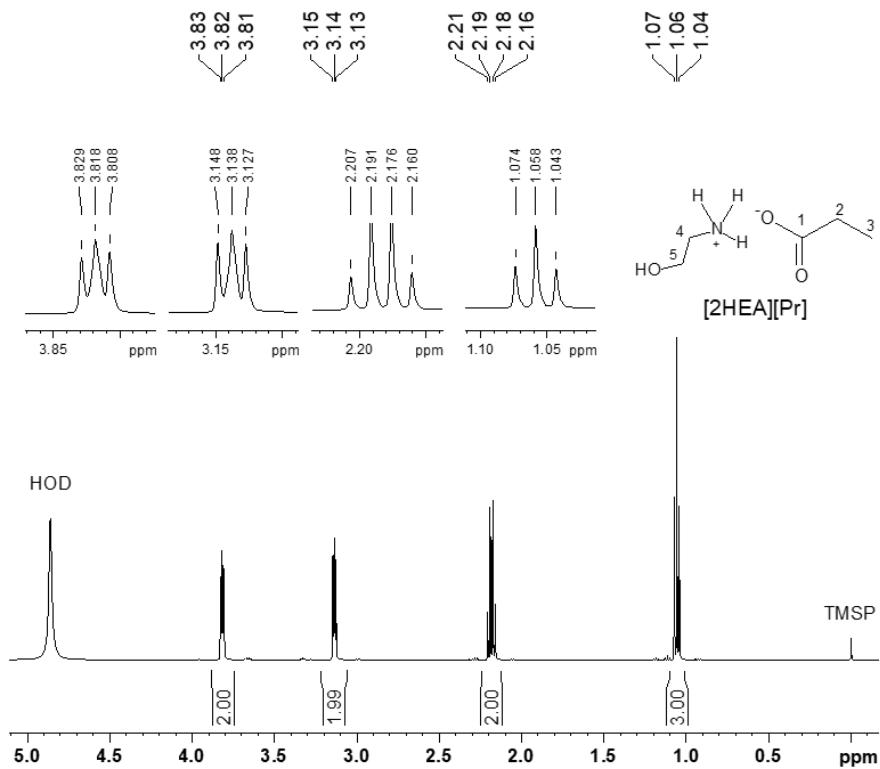
Tabela 23 - Propriedades dos líquidos iônicos utilizadas no simulação.

Propriedades	[2HEA][Ac]	[2HEA][Bu]
Massa específica - ρ (g/cm ³) a 25°C	1,0177 ^a	1,0725 ^a
Temperatura de ebulação – Tb (K)	383,8	560,5
Temperatura crítica – Tc (K)	579	704 ^b
Pressão crítica – P _c (bar)	48,03	32,24 ^b
Volume crítico – V _c (cm ³ /mol)	314,85	466,3 ^b
Capacidade térmica – C _p (J.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	202,22	263,67
Fator acêntrico (ω)	0,869	1,544 ^b
Fator de compressibilidade (Z _c)	0,2355	0,2901

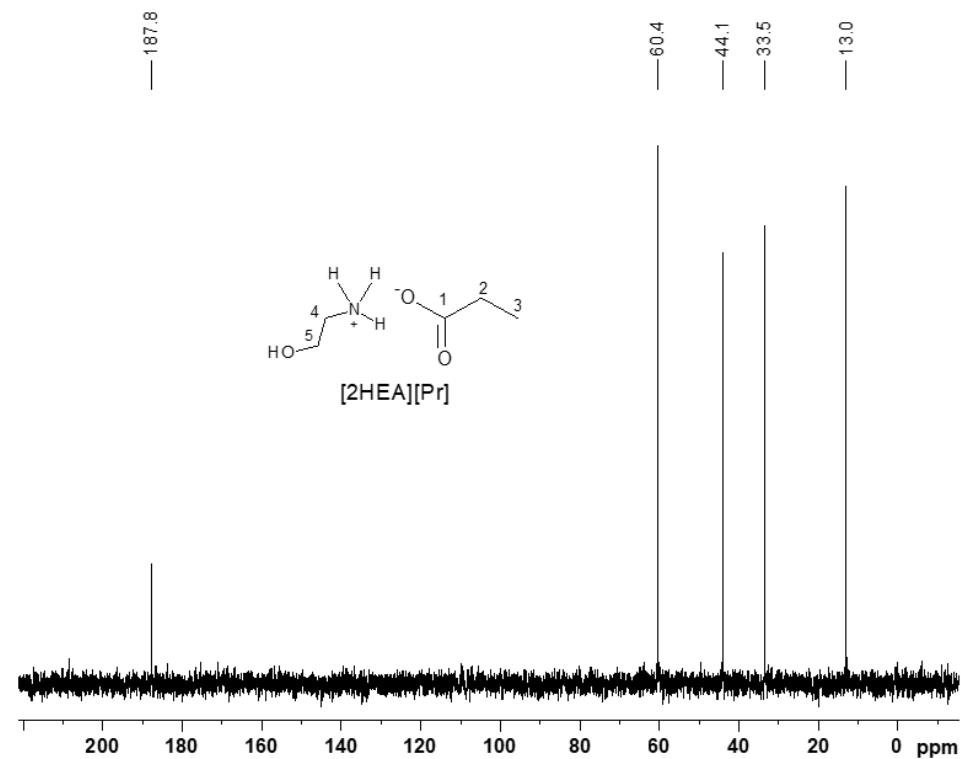
^a Massas específicas foram medidas em um densímetro modelo Anton Paar DSA 5000 a 25 °C.

^b Alcantara *et al.* (2018).

Apêndice B – Consta nesse apêndice os espectros RMN para os LIPs.

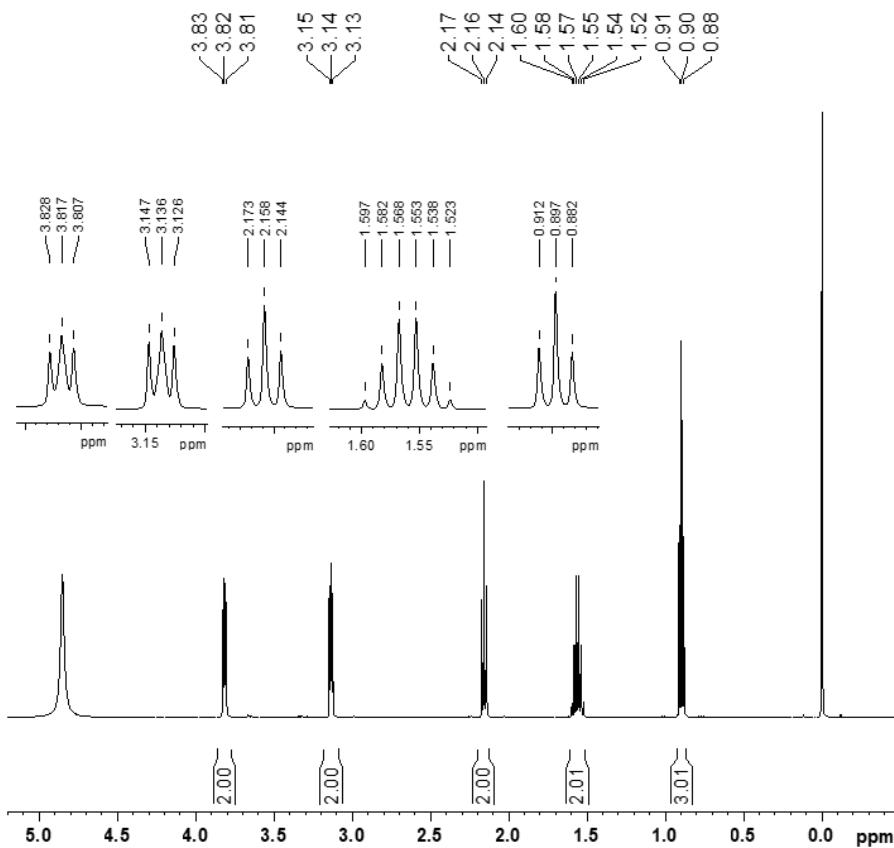


(a)

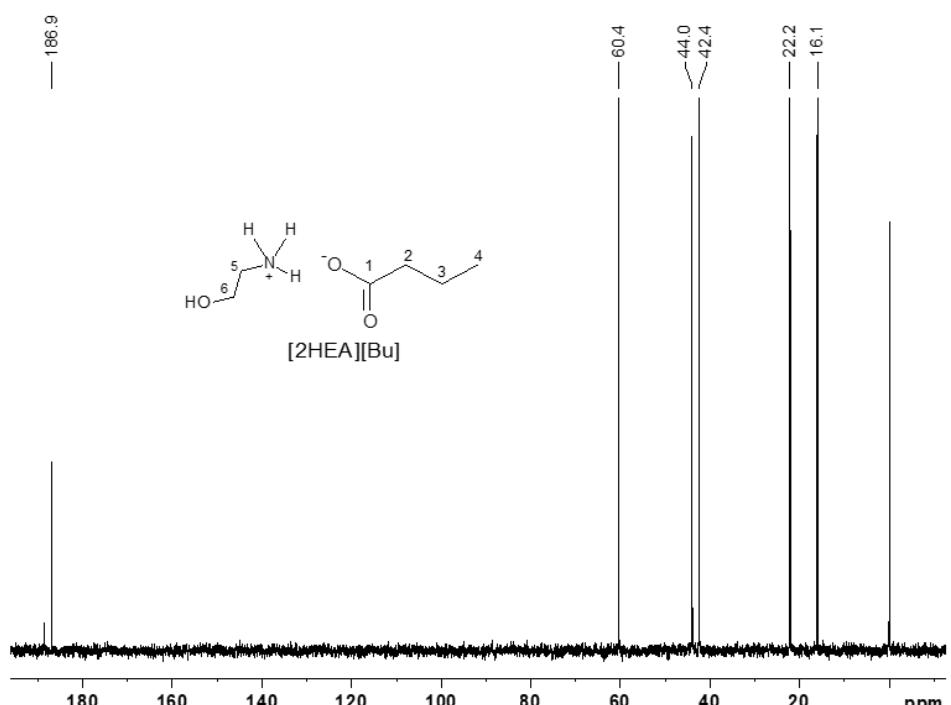


(b)

Figura 33 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o $[\text{2HEA}][\text{Pr}]$.

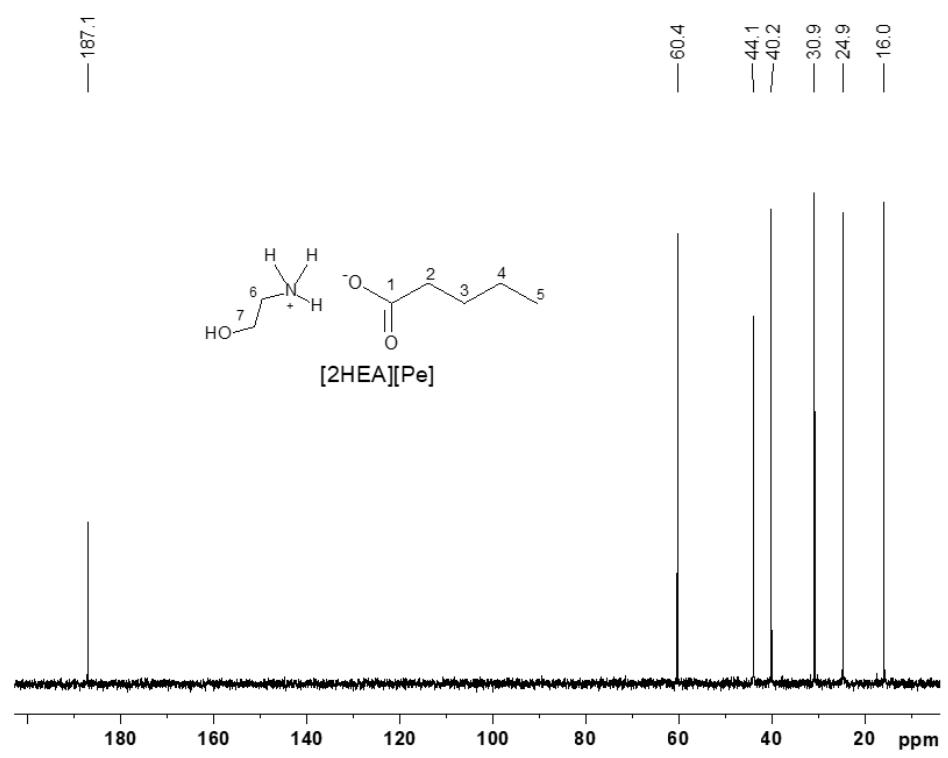
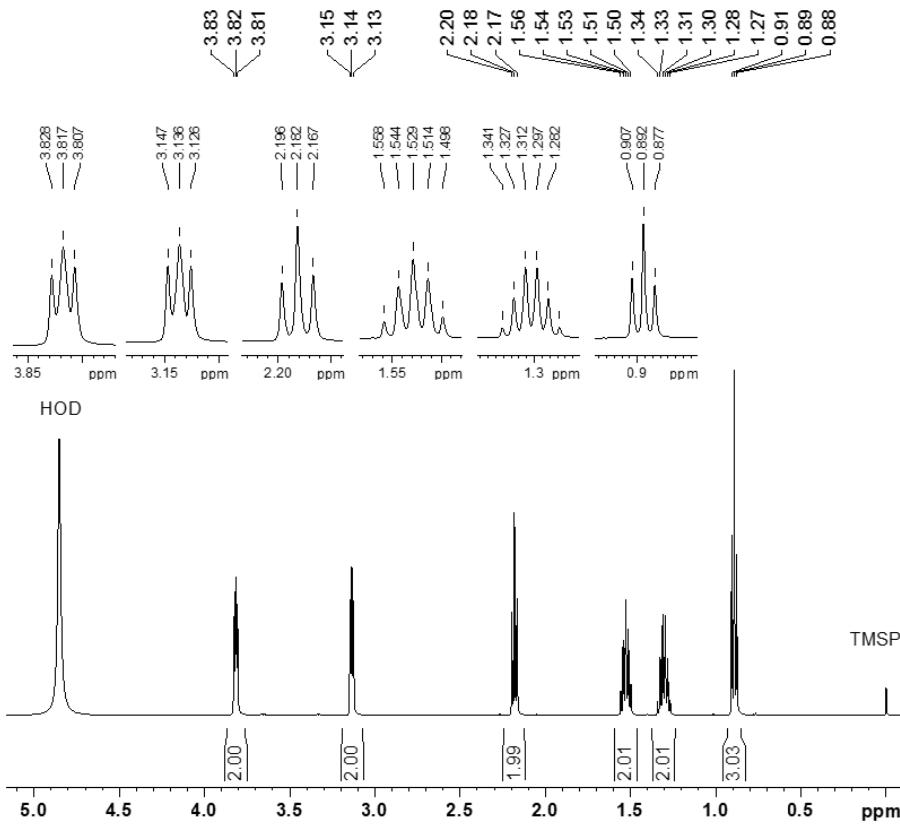


(a)



(b)

Figura 34 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o $[\text{2HEA}][\text{Bu}]$.



(a)

(b)

Figura 35 - Espectro RMN ^1H (500 MHz. D_2O) (a) e espectro RMN ^{13}C (125 MHz. D_2O) (b) para o [2HEA][Pe].

Apêndice C – Consta nesse apêndice os dados experimentais para os diagramas de fases.

Tabela 24 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Ac] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa)^a.

15 °C			25 °C			35 °C		
[2HEA][Ac]	ACN	água	[2HEA][Ac]	ACN	água	[2HEA][Ac]	ACN	água
0,260	0,159	0,581	0,383	0,138	0,479	0,307	0,173	0,520
0,224	0,161	0,615	0,363	0,141	0,496	0,294	0,174	0,532
0,205	0,168	0,627	0,345	0,147	0,508	0,218	0,195	0,587
0,163	0,181	0,656	0,320	0,153	0,527	0,198	0,203	0,599
0,150	0,19	0,660	0,300	0,162	0,538	0,154	0,243	0,603
0,138	0,202	0,660	0,249	0,173	0,578	0,134	0,263	0,603
0,108	0,222	0,670	0,221	0,188	0,591	0,123	0,280	0,597
0,099	0,233	0,668	0,162	0,220	0,618	0,112	0,297	0,591
0,092	0,245	0,663	0,088	0,297	0,615	0,107	0,309	0,584
0,085	0,253	0,662	0,084	0,311	0,605	0,104	0,315	0,581
0,078	0,264	0,658	0,077	0,331	0,592	0,099	0,327	0,574
0,071	0,272	0,657	0,069	0,354	0,577	0,096	0,336	0,568
0,058	0,291	0,651	0,060	0,380	0,560	0,092	0,342	0,566
0,055	0,303	0,642	0,057	0,419	0,524	0,092	0,347	0,561
0,053	0,314	0,633	0,048	0,475	0,477	0,089	0,348	0,563
0,048	0,327	0,625	0,029	0,552	0,419	0,087	0,354	0,559
0,022	0,389	0,589	0,028	0,556	0,416	0,084	0,362	0,554
0,018	0,427	0,555	0,028	0,559	0,413	0,085	0,363	0,552
0,007	0,519	0,474	0,027	0,561	0,412	0,082	0,368	0,550
0,006	0,524	0,470	0,025	0,580	0,395	0,077	0,379	0,544
0,006	0,539	0,455	0,022	0,598	0,380	0,075	0,385	0,540
0,007	0,571	0,422	0,023	0,612	0,365	0,071	0,396	0,533
			0,020	0,635	0,345	0,066	0,413	0,521
			0,017	0,654	0,329	0,064	0,425	0,511
			0,016	0,663	0,321	0,060	0,442	0,498
			0,014	0,677	0,309	0,057	0,455	0,488
			0,012	0,700	0,288	0,054	0,473	0,473
			0,007	0,718	0,257	0,050	0,491	0,459
			0,005	0,808	0,187	0,046	0,499	0,445
					0,042	0,526	0,432	
					0,037	0,544	0,419	
					0,034	0,559	0,407	
					0,028	0,594	0,378	
					0,026	0,603	0,371	
					0,023	0,625	0,352	

	0,015	0,655	0,330
	0,010	0,722	0,268

^aIncerteza padrão (u) são $u(w) = 0,001$, $u(p) = 0,1$ kPa e $u(T) = 0,1^\circ\text{C}$.

Tabela 25 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Pr] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa)^a.

15 °C		25 °C		35 °C				
[2HEA][Pr]	ACN	água	[2HEA][Pr]	ACN	água	[2HEA][Pr]	ACN	água
0,329	0,168	0,503	0,314	0,248	0,438	0,459	0,170	0,371
0,279	0,176	0,545	0,300	0,252	0,448	0,425	0,184	0,391
0,259	0,186	0,555	0,264	0,258	0,478	0,400	0,197	0,403
0,231	0,195	0,574	0,239	0,267	0,494	0,377	0,208	0,415
0,214	0,206	0,580	0,195	0,284	0,521	0,361	0,215	0,424
0,187	0,225	0,588	0,167	0,300	0,533	0,34	0,224	0,436
0,177	0,230	0,593	0,104	0,346	0,550	0,319	0,234	0,447
0,170	0,235	0,595	0,078	0,404	0,518	0,268	0,253	0,479
0,164	0,239	0,597	0,067	0,436	0,497	0,251	0,261	0,488
0,155	0,246	0,599	0,064	0,461	0,475	0,246	0,264	0,490
0,137	0,263	0,600	0,060	0,504	0,436	0,237	0,268	0,495
0,115	0,284	0,601	0,050	0,532	0,418	0,235	0,269	0,496
0,105	0,300	0,595	0,045	0,553	0,402	0,230	0,272	0,498
0,101	0,306	0,593	0,036	0,601	0,363	0,225	0,275	0,500
0,097	0,311	0,592	0,034	0,612	0,354	0,220	0,279	0,501
0,092	0,317	0,591	0,032	0,626	0,342	0,218	0,281	0,501
0,090	0,322	0,588	0,031	0,633	0,336	0,214	0,283	0,503
0,088	0,330	0,582	0,029	0,642	0,329	0,207	0,289	0,504
0,083	0,337	0,58	0,028	0,652	0,320	0,205	0,290	0,505
0,081	0,342	0,577	0,025	0,670	0,305	0,200	0,294	0,506
0,078	0,346	0,576	0,021	0,698	0,281	0,171	0,333	0,496
0,076	0,351	0,573				0,168	0,336	0,496
0,075	0,356	0,569				0,164	0,343	0,493
0,071	0,362	0,567				0,153	0,356	0,491
0,068	0,366	0,566				0,148	0,366	0,486
0,067	0,373	0,56				0,145	0,371	0,484
0,065	0,378	0,557				0,137	0,383	0,480
0,064	0,383	0,553				0,129	0,396	0,475
0,062	0,391	0,547				0,117	0,415	0,468
0,059	0,398	0,543				0,114	0,421	0,465
0,057	0,405	0,538				0,108	0,431	0,461
0,053	0,428	0,519				0,106	0,438	0,456
0,050	0,440	0,510				0,103	0,444	0,453
0,047	0,451	0,502				0,100	0,451	0,449
0,034	0,481	0,485				0,098	0,469	0,433
0,033	0,497	0,470				0,097	0,475	0,428

0,031	0,509	0,460		0,093	0,482	0,425
0,029	0,525	0,446		0,092	0,488	0,420
0,028	0,538	0,434		0,090	0,496	0,414
0,026	0,556	0,418		0,087	0,503	0,410
0,024	0,571	0,405		0,085	0,512	0,403
0,022	0,581	0,397		0,083	0,521	0,396
0,019	0,613	0,368		0,077	0,551	0,372
0,018	0,622	0,36		0,073	0,562	0,365
0,017	0,637	0,346		0,070	0,571	0,359
0,014	0,654	0,332		0,068	0,582	0,350
0,012	0,683	0,305		0,064	0,593	0,343
0,010	0,705	0,285		0,061	0,606	0,333
0,008	0,752	0,240		0,057	0,617	0,326
0,003	0,832	0,165		0,054	0,630	0,316
0,004	0,877	0,119		0,050	0,643	0,307
				0,046	0,659	0,295
				0,043	0,669	0,288
				0,020	0,796	0,184
				0,019	0,811	0,170
				0,018	0,821	0,161
				0,014	0,861	0,125
				0,015	0,894	0,091
				0,013	0,910	0,077
				0,008	0,949	0,043

^aIncerteza padrão (u) são $u(w) = 0,001$, $u(p) = 0,1$ kPa e $u(T) = 0,1^\circ\text{C}$.

Tabela 26 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Bu] + acetonitrila + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa)^a.

15 °C		25 °C		35 °C	
[2HEA][Bu]	ACN	água	[2HEA][Bu]	ACN	água
0,289	0,262	0,449	0,36	0,295	0,345
0,259	0,268	0,473	0,335	0,305	0,36
0,221	0,286	0,493	0,288	0,324	0,388
0,177	0,308	0,515	0,263	0,334	0,403
0,168	0,313	0,519	0,242	0,346	0,412
0,155	0,322	0,523	0,223	0,359	0,418
0,137	0,337	0,526	0,156	0,419	0,425
0,122	0,353	0,525	0,121	0,483	0,396
0,114	0,364	0,522	0,110	0,505	0,385
0,109	0,375	0,516	0,106	0,53	0,364
0,103	0,389	0,508	0,096	0,562	0,342
0,098	0,401	0,501	0,087	0,599	0,314
0,072	0,493	0,435	0,072	0,638	0,29
0,050	0,548	0,402	0,062	0,695	0,243
0,028	0,633	0,339	0,044	0,775	0,181
0,021	0,741	0,238	0,035	0,835	0,130
0,020	0,755	0,225	0,031	0,854	0,115
0,019	0,767	0,214	0,027	0,874	0,099
0,018	0,773	0,209	0,022	0,893	0,085
0,018	0,779	0,203			0,128
0,016	0,814	0,17			0,123
					0,116
					0,112
					0,105
					0,097
					0,090
					0,085
					0,076
					0,066
					0,054
					0,044
					0,624
					0,636
					0,252
					0,244
					0,234
					0,225
					0,211
					0,196
					0,18
					0,159
					0,136

^aIncerteza padrão (u) são $u(w) = 0,001$, $u(p) = 0,1$ kPa e $u(T) = 0,1^\circ\text{C}$.

Tabela 27 - Dados experimentais para o diagrama de fases em fração mássica para o sistema [2HEA][Pe] + acetonitrile + água em diferentes temperaturas (15, 25 e 35°C e pressão atmosférica (101,3 kPa)^a.

15 °C		25 °C		35 °C	
[2HEA][Pe]	ACN	água	[2HEA][Pe]	ACN	água
0,693	0,187	0,12	0,764	0,163	0,073
0,661	0,207	0,132	0,672	0,214	0,114
0,630	0,217	0,153	0,632	0,235	0,133
0,597	0,232	0,171	0,607	0,250	0,143
0,570	0,243	0,187	0,565	0,278	0,157
0,549	0,257	0,194	0,540	0,294	0,166
0,521	0,270	0,209	0,507	0,315	0,178
0,496	0,284	0,220	0,501	0,319	0,18
0,471	0,297	0,232	0,465	0,342	0,193
0,452	0,308	0,24	0,438	0,357	0,205
0,424	0,322	0,254	0,388	0,398	0,214
0,397	0,339	0,264	0,353	0,429	0,218
0,371	0,357	0,272	0,327	0,456	0,217
0,338	0,379	0,283	0,316	0,468	0,216
0,285	0,421	0,294	0,296	0,492	0,212
0,247	0,457	0,296	0,284	0,505	0,211
0,229	0,479	0,292	0,277	0,515	0,208
0,207	0,506	0,287	0,266	0,531	0,203
0,186	0,538	0,276	0,256	0,546	0,198
0,163	0,579	0,258	0,246	0,559	0,195
0,151	0,602	0,247	0,225	0,589	0,186
0,142	0,621	0,237	0,219	0,597	0,184
0,129	0,645	0,226	0,213	0,607	0,180
0,124	0,661	0,215	0,206	0,615	0,179
0,112	0,685	0,203	0,200	0,626	0,174
0,102	0,703	0,195	0,188	0,645	0,167
0,089	0,731	0,180	0,184	0,651	0,165
0,079	0,749	0,172	0,18	0,657	0,163
0,069	0,775	0,156	0,176	0,665	0,159
0,060	0,802	0,138	0,167	0,675	0,158
0,050	0,827	0,123	0,165	0,68	0,155
			0,155	0,691	0,154
			0,150	0,700	0,15
			0,145	0,708	0,147
			0,135	0,724	0,141
			0,126	0,736	0,138
			0,121	0,746	0,133
			0,113	0,758	0,129
			0,104	0,772	0,124
			0,092	0,793	0,115

0,081	0,809	0,110
0,068	0,830	0,102
0,064	0,837	0,099
0,063	0,855	0,082
0,056	0,871	0,073
0,052	0,879	0,069
0,046	0,894	0,060

^aIncerteza padrão (u) são $u(w) = 0,001$, $u(p) = 0,1$ kPa e $u(T) = 0,1^\circ\text{C}$.

Apêndice D – Consta nesse apêndice as curvas binodais experimentais e ajustadas para os LIPs.

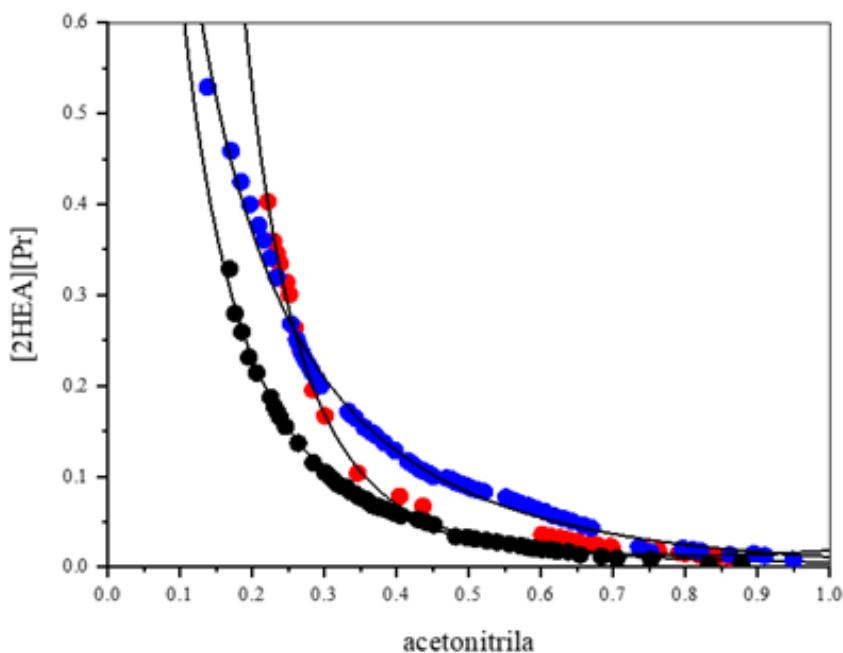


Figura 36 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Pr]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.

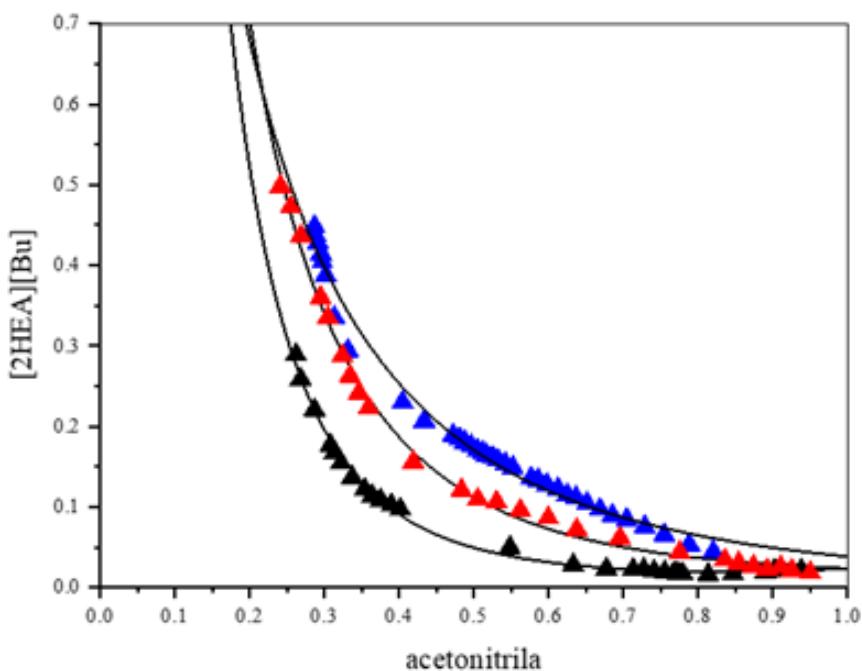


Figura 37 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Bu]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.

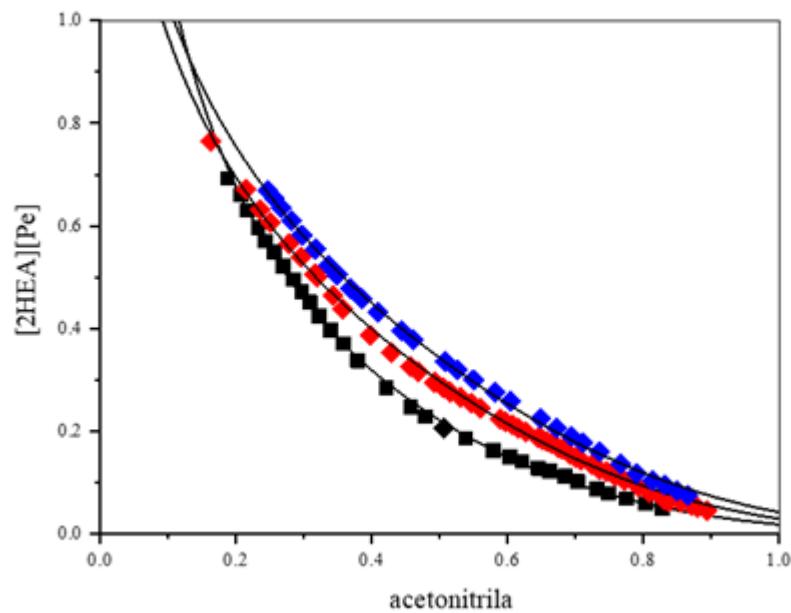


Figura 38 - Curva binodal para o sistema [2HEA][Pe]+ ACN + água em fração mássica. 15°C (preta), 25°C (vermelha), 35°C (azul). (linha sólida): curva ajustada pela Eq. 24.

Apêndice E – Consta nesse apêndice dos dados experimentais e calculados para as *tie-lines* dos sistemas líquidos estudados.

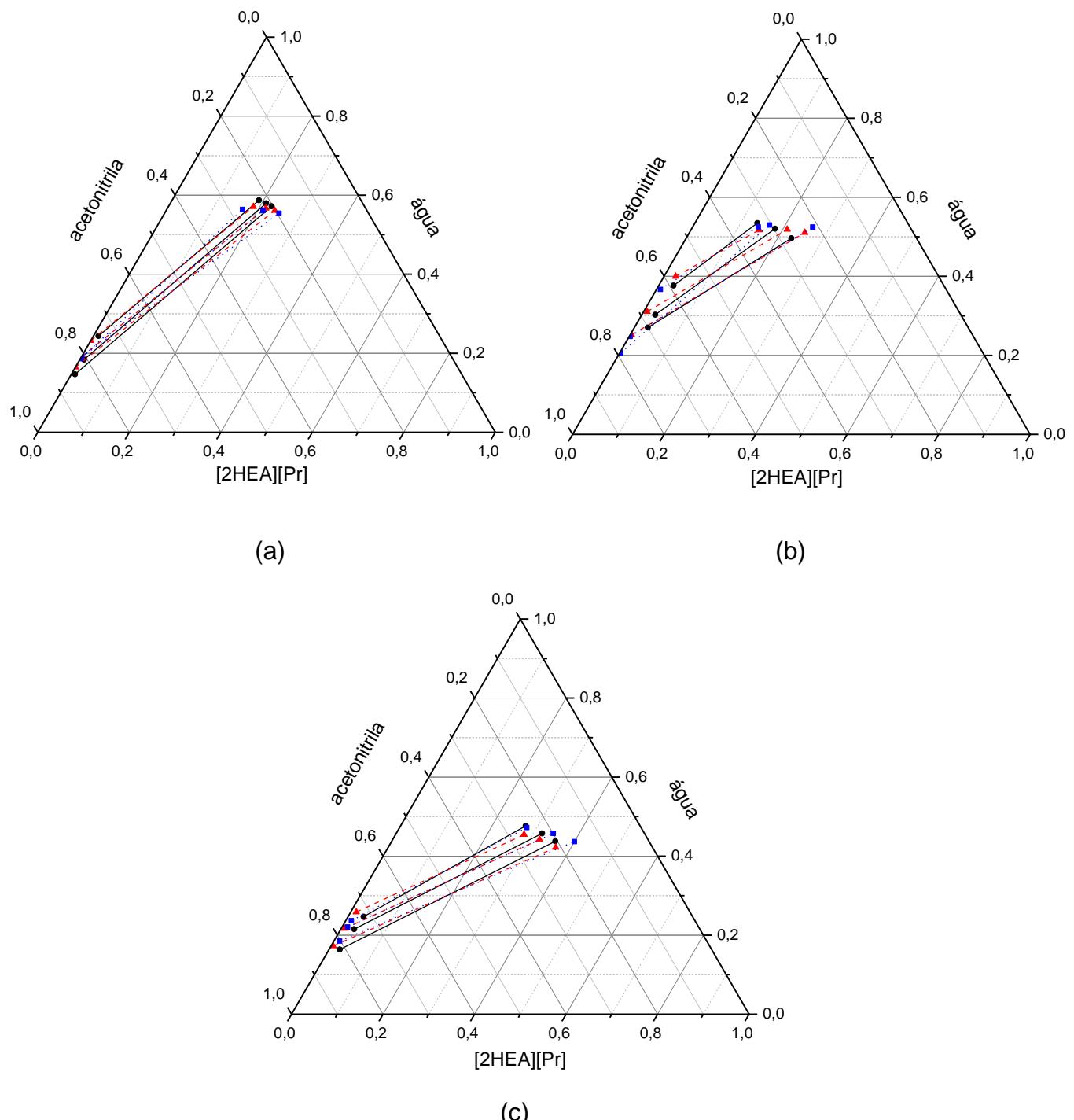


Figura 39 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema $[2\text{HEA}][\text{Pr}] + \text{água} + \text{acetonitrila}$, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C . (● –): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.

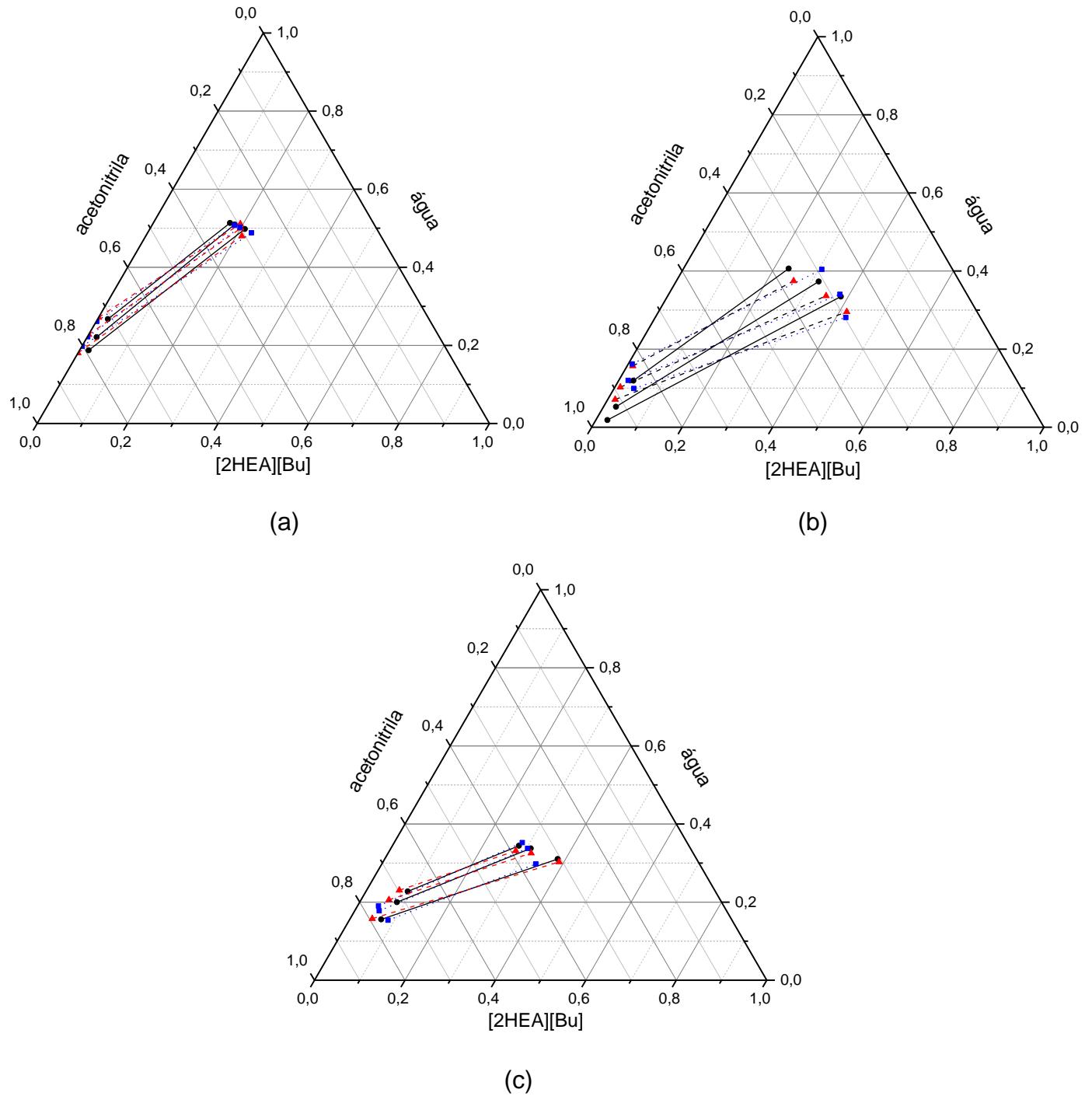


Figura 40 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema $[2\text{HEA}][\text{Bu}] + \text{água} + \text{acetonitrila}$, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C . (\bullet –): experimental; (\blacktriangle ---): NRTL e (\blacksquare ---): UNIQUAC.

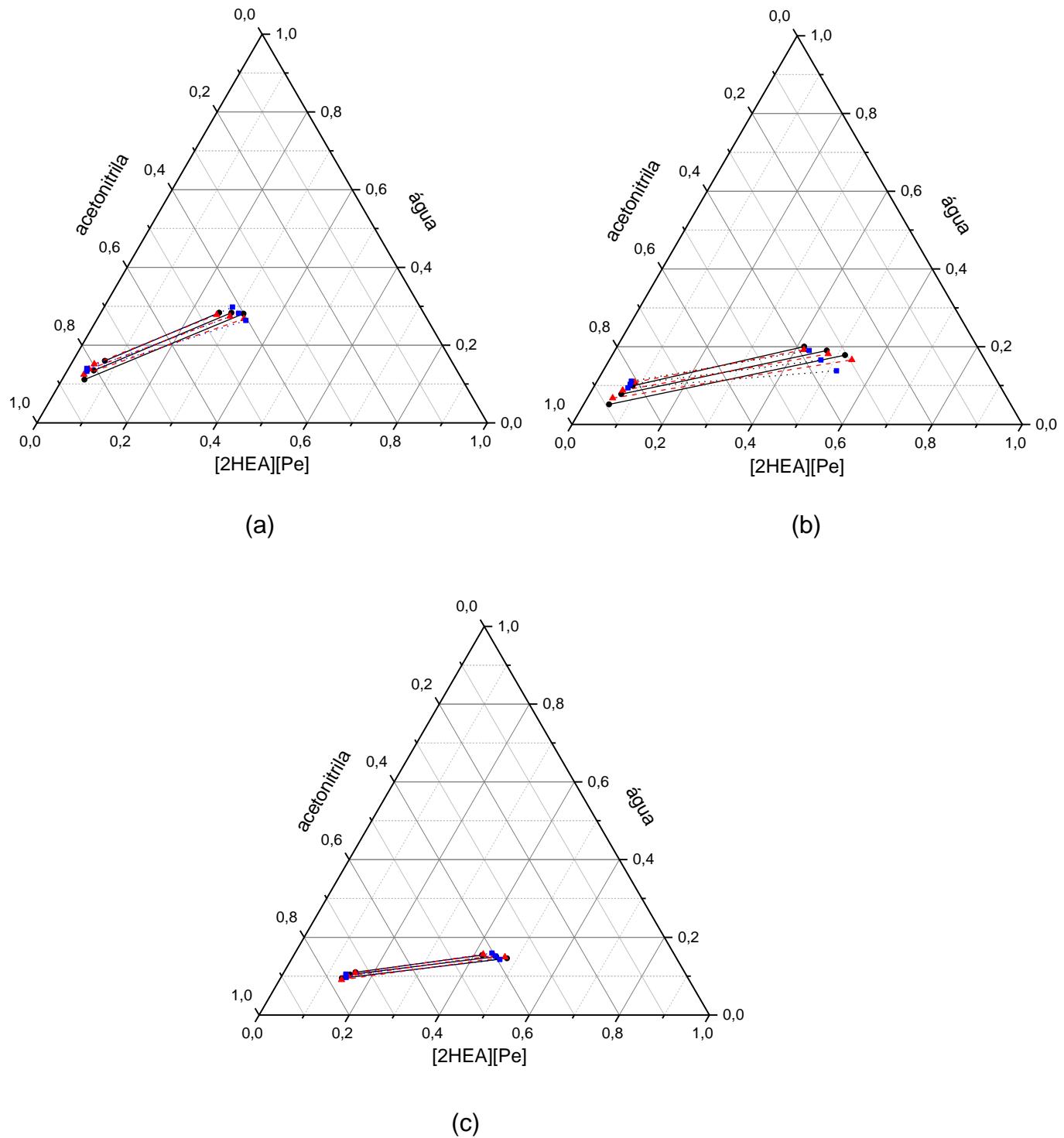


Figura 41 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para o sistema [2HEA][Pe] + água + acetonitrila, em fração mássica a 15°C (a), 25°C e 35°C. (● –): experimental; (▲ ---): NRTL e (■ ---): UNIQUAC.

Apêndice F - Consta nesse apêndice, os resultados experimentais obtidos para a partição das biomoléculas.

Tabela 28 - Coeficiente de partição (K) e recuperação na fase do fundo (R_B) das biomoléculas nos SABs a 15 e 25 °C e 101,3 kPa.

LIP	Ponto de mistura	K	Recuperação (R_B) (%)	K	Recuperação (R_B) (%)	K	Recuperação (R_B) (%)
Eugenol							
15°C							
[2HEA][Ac]	1	0,504±0,012	71,69±2,02	0,385±0,009	77,03±1,33	2,003±0,002	38,10±1,87
	2	0,393±0,056	82,78±2,56	0,292±0,005	86,09±1,95	2,210±0,001	45,83±1,98
	3	0,288±0,062	89,60±1,98	0,374±0,009	86,30±1,65	1,938±0,010	54,87±1,75
[2HEA][Pr]	1	0,726±0,046	67,73±2,04	0,599±0,010	69,71±1,56	3,176±0,007	32,16±0,86
	2	0,892±0,035	68,94±1,56	0,779±0,007	72,57±1,98	2,890±0,014	41,71±0,76
	3	1,080±0,065	71,97±1,49	0,839±0,006	77,48±0,89	3,087±0,015	49,03±1,02
[2HEA][Bu]	1	0,323±0,006	84,97±0,90	0,287±0,008	88,92±1,01	1,583±0,026	56,39±1,24
	2	0,413±0,005	87,81±0,76	0,438±0,005	88,84±1,49	1,496±0,002	69,16±1,13
	3	0,527±0,013	91,85±1,02	0,422±0,020	93,84±1,53	1,542±0,006	81,20±1,60
[2HEA][Pe]	1	0,245±0,003	89,01±0,96	0,255±0,026	88,62±0,75	1,234±0,007	62,21±1,05
	2	0,324±0,010	91,30±0,83	0,350±0,059	90,65±0,59	1,094±0,012	77,44±0,65
	3	0,418±0,056	96,49±1,97	0,387±0,015	96,74±1,23	1,029±0,015	92,37±2,02
25°C							
[2HEA][Ac]	1	0,160±0,007	87,37±1,23	0,731±0,008	59,66±1,28	1,905±0,056	36,48±1,47
	2	0,193±0,021	88,10±1,00	0,783±0,009	64,17±0,89	1,773±0,091	44,46±2,01
	3	0,225±0,002	89,63±0,79	0,494±0,008	78,38±1,75	1,948±0,054	48,19±1,56
[2HEA][Pr]	1	0,391±0,041	75,59±1,50	0,806±0,003	58,99±1,85	2,335±0,053	34,52±0,86
	2	0,460±0,066	78,41±1,67	1,082±0,006	40,24±1,79	1,038±0,039	62,26±0,22
	3	0,578±0,028	79,74±1,85	1,307±0,013	35,52±1,65	2,214±0,044	48,91±0,67
[2HEA][Bu]	1	0,190±0,049	90,04±1,77	0,413±0,015	81,75±0,95	1,298±0,007	57,57±2,00
	2	0,248±0,046	92,20±1,66	0,516±0,006	85,47±0,46	1,494±0,005	66,54±1,49
	3	0,315±0,038	94,84±1,06	0,628±0,005	90,60±0,89	1,282±0,003	81,86±1,62
[2HEA][Pe]	1	0,261±0,006	86,93±0,90	0,553±0,005	75,91±1,11	1,643±0,023	50,85±1,31
	2	0,492±0,005	85,75±1,02	0,901±0,009	83,98±1,34	1,472±0,017	68,41±2,11
	3	0,386±0,009	93,36±1,01	0,780±0,007	82,16±0,92	1,292±0,23	83,06±2,05

Apêndice G – Consta nesse apêndice os valores de pH para os sistemas estudados.

Tabela 29 - Valores de pH ($\pm 0,01$) para as fases do topo e do fundo em 15°C a 101,3 kPa^a.

		Branco		Eugenol		Acetato de eugenila		α-humuleno	
LI	(M)	Ponto de mistura							
		topo	fundo	topo	fundo	topo	fundo	topo	fundo
[2HEA][Ac]	1	7,49	7,21	7,68	7,47	8,06	7,66	8,16	7,99
	2	7,38	7,29	7,57	7,47	7,93	7,67	8,06	8,12
	3	7,44	7,36	7,58	7,40	7,89	7,64	8,49	8,56
[2HEA][Pr]	1	7,74	7,81	7,81	7,67	7,94	7,86	8,63	8,96
	2	7,70	7,43	7,71	7,68	7,91	7,76	8,66	8,23
	3	7,68	7,55	7,67	7,63	7,87	7,69	8,22	8,09
[2HEA][Bu]	1	8,87	8,99	9,62	9,73	8,54	8,53	8,81	8,76
	2	8,33	8,17	8,28	8,35	8,52	8,51	8,73	8,75
	3	8,15	8,06	8,02	8,35	8,51	8,53	8,46	8,26
[2HEA][Pe]	1	9,00	9,00	9,55	9,74	8,17	8,46	8,47	8,59
	2	8,66	8,63	8,13	8,29	8,89	8,74	8,89	8,92
	3	8,00	8,03	7,99	8,12	8,26	8,78	8,53	8,49

^aIncertezas: $u(T) = 0,1\text{ C}$, $u(P) = 0,1\text{ kPa}$.

Tabela 30 - Valores de pH ($\pm 0,01$) para as fases do topo e do fundo em 25°C a 101,3 kPa^a.

		Branco		Eugenol		Acetato de eugenila		α -humuleno		
	Ponto de mistura	(M)	topo	fundo	topo	fundo	topo	fundo	topo	fundo
[2HEA][Ac]	1	7,16	7,03	7,69	7,54	8,07	7,83	8,30	8,08	
	2	7,50	7,63	7,53	7,51	7,99	7,77	8,28	8,06	
	3	7,48	7,46	7,54	7,47	7,91	7,74	8,18	8,16	
[2HEA][Pr]	1	7,65	7,77	7,85	7,86	7,94	7,96	8,2	8,17	
	2	7,92	7,85	7,87	7,83	7,86	7,87	8,22	8,12	
	3	7,60	7,73	7,69	7,70	7,75	7,83	8,17	8,05	
[2HEA][Bu]	1	8,00	7,99	8,31	8,64	8,11	8,23	8,73	8,71	
	2	7,98	8,09	8,26	8,51	8,03	8,16	8,71	8,69	
	3	8,00	8,40	8,13	8,55	8,07	8,13	8,69	8,68	
[2HEA][Pe]	1	8,78	8,84	8,18	8,53	7,99	8,19	8,84	8,62	
	2	8,55	8,71	8,22	8,49	8,15	8,01	8,77	8,80	
	3	8,00	8,35	8,06	8,79	7,88	8,09	8,68	8,78	

^aIncertezas: $u(T) = 0,1\text{ C}$, $u(P) = 0,1\text{ kP}$

Apêndice H - Consta nesse apêndice as superfícies de respostas obtidas pela MSR.

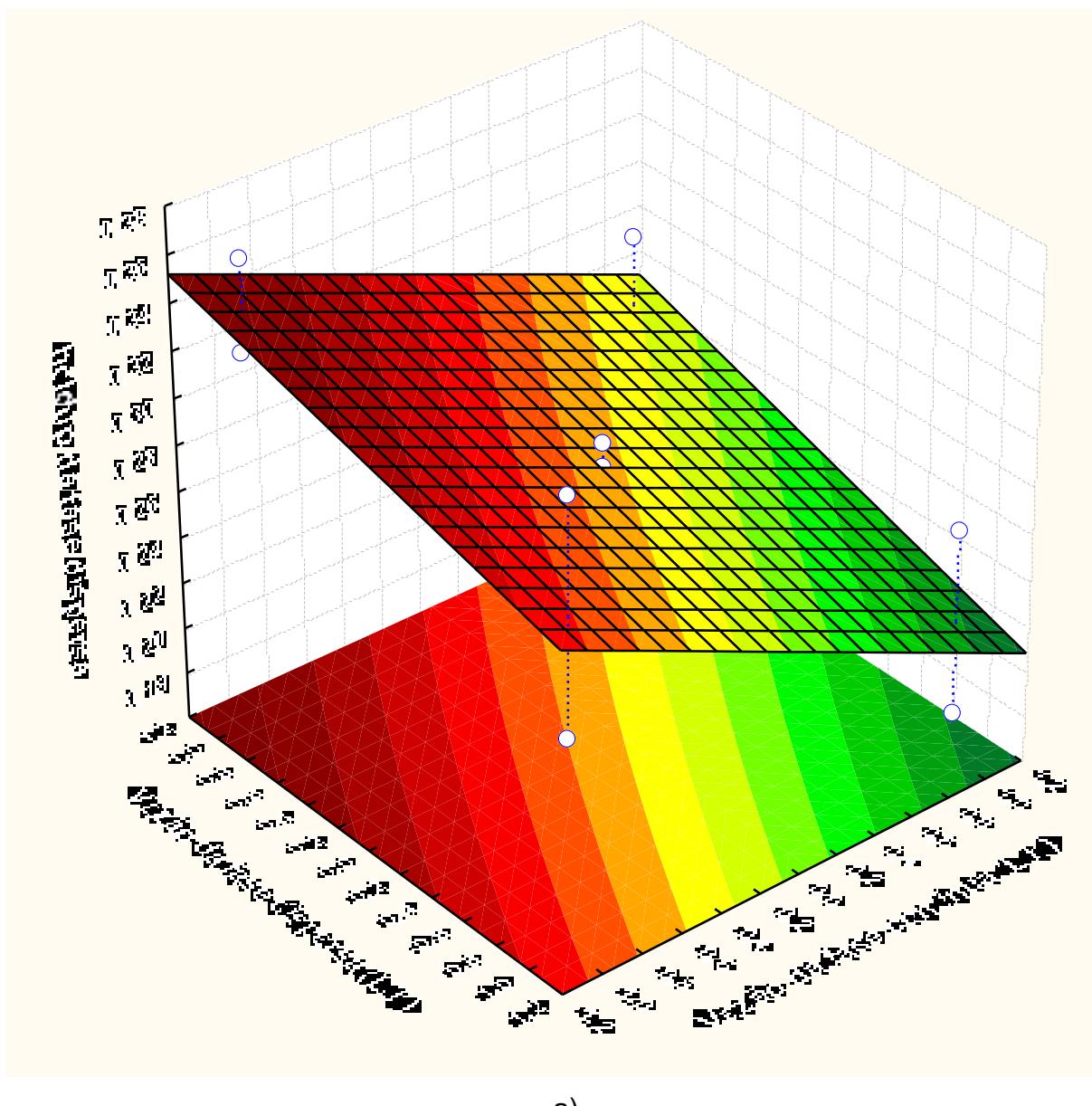
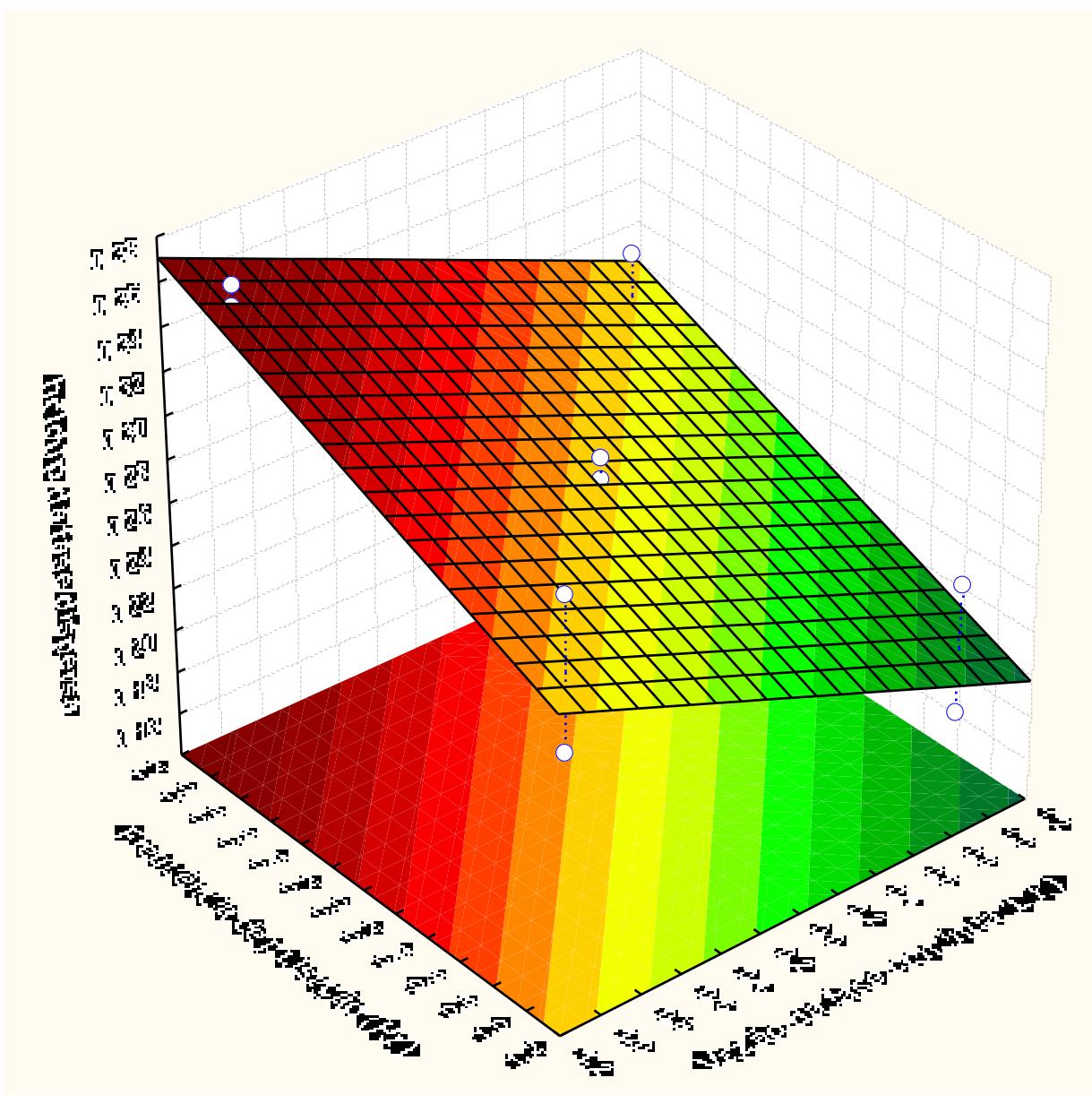
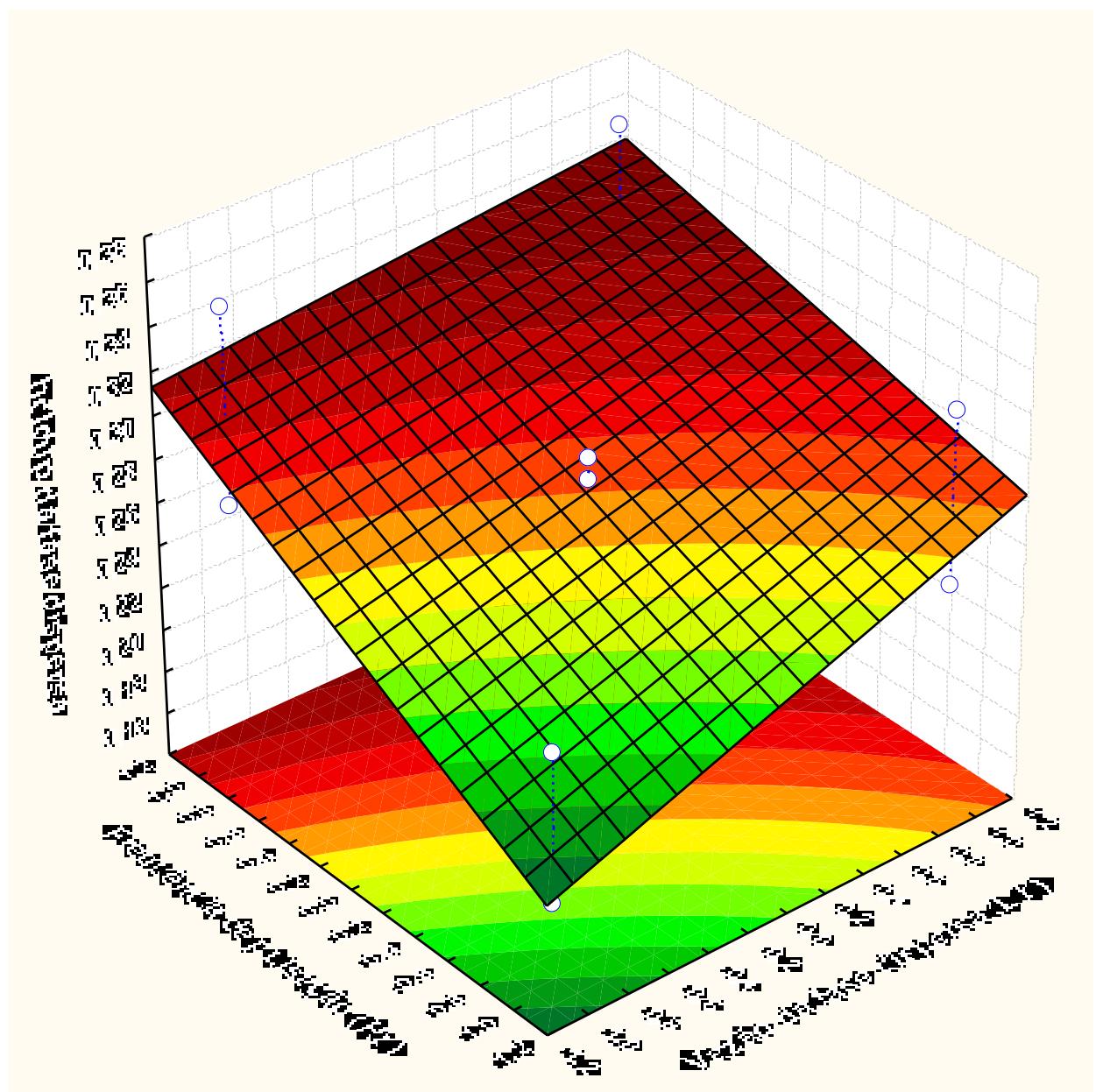


Figura 42 - Superfícies de respostas para a variação do *holdup* com pulsação (a), vazão da fase contínua (b) e vazão da fase dispersa (c), fixadas no ponto central.



b)



c)

ANEXO I - Consta nesse apêndice, os resultados experimentais obtidos no presente trabalho para o ponto de inundação.

Tabela 31 - Dados experimentais obtidos para a velocidade característica para construção da curva de inundação.

$V_c \cdot 10^{-3}$ (m/s)	$V_d \cdot 10^{-3}$(m/s)	<i>holdup</i>	$V_k \cdot 10^{-3}$ (m/s)
0,26	0,68	0,25	6,31
1,31	0,68	0,18	10,11
0,26	1,36	0,32	10,51
1,31	1,36	0,24	15,00
0,26	0,68	0,35	5,57
1,31	0,68	0,26	9,14
0,26	1,36	0,36	10,09
1,31	1,36	0,3	14,11
0,78	0,99	0,29	9,85
0,26	2,25	0,54	15,88
0,78	1,62	0,41	13,80
0,78	1,94	0,64	22,13
1,31	1,94	0,42	18,23
0,78	2,51	0,51	20,61
1,31	2,51	0,48	23,03
1,83	2,51	0,44	24,64
0,78	1,62	0,52	15,33
0,78	1,94	0,48	16,42
0,78	1,94	0,53	17,53
1,83	1,94	0,64	35,00
0,78	2,51	0,51	20,57
1,83	2,51	0,65	40,23