

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**ISIS JUNQUEIRA FURLAN GUIMARÃES**

**ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE FITOESTERÓIS EM SOLVENTES COM ATÉ  
QUATRO ÁTOMOS DE CARBONO EM DIFERENTES TEMPERATURAS**

**Poços de Caldas/MG**

**2022**

**ISIS JUNQUEIRA FURLAN GUIMARÃES**

**ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE FITOESTERÓIS EM SOLVENTES COM ATÉ  
QUATRO ÁTOMOS DE CARBONO EM DIFERENTES TEMPERATURAS**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química pela Universidade Federal de Alfenas, *campus* Poços de Caldas. Área de concentração: Engenharia química.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Corrêa Basso

**Poços de Caldas/MG**

**2022**

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca Campus Poços de Caldas

Guimarães, Isis Junqueira Furlan.

Estudo da solubilidade de fitoesteróis em solventes com até quatro átomos de carbono em diferentes temperaturas / Isis Junqueira Furlan Guimarães. - Poços de Caldas, MG, 2022.

76 f. : il. -

Orientador(a): Rodrigo Corrêa Basso.

Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2022.

Bibliografia.

1. Fitoesteróis. 2. Hansen. 3. Solubilidade. 4. Termodinâmica. 5. B - sitosterol. I. Basso, Rodrigo Corrêa, orient. II. Título.

Ficha gerada automaticamente com dados fornecidos pelo autor.

**ISIS JUNQUEIRA FURLAN GUIMARÃES**

**ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE FITOESTERÓIS EM SOLVENTES COM ATÉ  
QUATRO ÁTOMOS DE CARBONO EM DIFERENTES TEMPERATURAS**

A Banca examinadora abaixo-assinada, aprova a Dissertação como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Engenharia Química pela Universidade Federal de Alfenas, campus Poços de Caldas. Área de Concentração: Engenharia química.

Aprovada em: 09 de Março de 2022

Prof. Dr. Rodrigo Corrêa Basso (Orientador)  
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura:



Prof. Dr. Marlus Pinheiro Rolemberg  
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura:



Prof. Dr. Flávio Augusto Dias de Oliveira  
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura:



## **AGRADECIMENTOS**

À Deus pela vida, pela força, pelas oportunidades e por estar sempre comigo.

Aos meus pais pelo alicerce, exemplo de responsabilidade e amor.

À minha irmã por todo incentivo e apoio durante esta trajetória.

Ao meu esposo Gabriel por entender meus medos, estresses e angústias, por me apoiar financeira e emocionalmente, por acreditar tanto em mim, e por sempre ser meu porto seguro.

Ao Thor por me tornar “mãe” cedo com um amor incondicional e me ensinar a nunca desistir.

À minha padaria Home Padoca que mesmo não sendo a minha área de estudo, me ensinou a determinação, a humildade, o amor profissional e a felicidade.

Ao Professor Dr. Rodrigo Corrêa Basso por toda confiança depositada em mim, por toda a paciência e pelos ensinamentos passados.

Aos meus amigos Cristiane e Wesley que por toda esta trajetória árdua, me mostraram o verdadeiro significado de amizade. Pelos conselhos, pela companhia, pelas horas de estudo, de risadas e de conversa fora.

Ao mestrando Leonardo por toda ajuda, dedicação e empenho e por terem me dado a oportunidade de partilhar meu conhecimento.

Ao laboratório de Óleos e Gorduras da UNICAMP e a Técnica Responsável Marcella Aparecida Sthal pela ajuda na realização da análise do perfil de fitoesteróis.

À UNIFAL pela estrutura fornecida para a realização deste trabalho e a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Tudo sempre parece impossível até que seja feito”.

(NELSON MANDELA)

## RESUMO

A desodorização é uma das etapas do processo de produção do óleo vegetal que consiste em eliminar componentes que causam odores e sabores desagradáveis a ele. Neste processo são eliminados componentes, na forma de uma mistura, que são interessantes para as indústrias químicas, farmacêuticas e alimentícias, dentre eles os fitoesteróis. Uma alternativa simples e de custo relativamente reduzido para a separação dos fitoesteróis dessa mistura é a dissolução fracionada que requer conhecimento da solubilidade dos componentes em diversos solventes e temperaturas. O desenvolvimento da metodologia experimental para determinação da solubilidade dos fitoesteróis mostrou que um tempo de 12 h foi suficiente para os sistemas atingirem o equilíbrio, e que o tempo de 4 h foi mais do que suficiente para a completa evaporação do butanol em estufa de circulação a 70 °C. Os resultados obtidos pela metodologia aplicada ao estudo da solubilidade dos fitoesteróis mostraram que solventes com cadeias carbônicas maiores, como o butanol, e temperaturas elevadas, 313,15K, solubilizam em maior quantidade a mistura de fitoesteróis. Ambos os modelos termodinâmicos, Wilson e NRTL, utilizados para modelar os sistemas binários em estudo mostraram boa representatividade dos resultados experimentais sendo que o modelo NRTL apresentou os menores desvios relativos médios iguais a respectivamente, 0,24, 0,29, 0,25 e 0,20%, para os sistemas contendo metanol, etanol, propanol e butanol. Os cálculos dos parâmetros de solubilidade de Hansen associados a representatividade da mistura de fitoesteróis por uma pseudomolécula teórica mostrou que as forças moleculares que regem as interações fitosterol – solventes são majoritariamente as forças de dispersão, sendo este resultado corroborado pela maior solubilidade dos fitoesteróis em butanol em comparação aos demais solventes.

Palavras-chave: fitoesteróis; Hansen; solubilidade; termodinâmica;  $\beta$  – sitosterol.

## ABSTRACT

Deodorization is one of the stages of the vegetable oil production process, which consists of eliminating components that cause unpleasant odors and flavors. In this process, components are eliminated, in the form of mixture, which are interesting for the chemical, pharmaceutical and food industries, among them phytosterols. A simple and relatively low-cost alternative for the separation of phytosterols from this mixture is fractional dissolution, which requires knowledge of the solubility of the components in different solvents and temperature. Thus, this work aimed to study the behavior of the solubility of a commercial mixture of phytosterols in alcohols with up to four carbon atoms by obtaining solubility data as a function of temperature, its thermodynamic modeling and by calculating the solubility parameters of Hansen. The development of the experimental methodology to determine the solubility of phytosterols showed that a time of 12h was enough for the systems to reach equilibrium, and that a time of 4h was more than enough for the complete evaporation of butanol in circulating oven at 70°C. The results obtained by the methodology applied to the study of phytosterols solubility showed that solvents with longer carbon chains, such as butanol, and high temperatures, 313,15K, solubilize the phytosterols mixture in greater amounts. Both thermodynamic models, Wilson and NRTL, used to model the binary systems under study showed good representation of the experimental results, and the NRTL model presented the smallest mean relative deviations equal to, respectively, 0.24, 0.29, 0.25 and 0.20%, for systems containing methanol, ethanol, propanol and butanol. The calculations of the Hansen solubility parameters associated with the representativeness of the phytosterol mixture by a theoretical pseudomolecule showed that the molecular forces that govern the phytosterols-solvent interactions are mostly the dispersion forces, and this result is corroborated by the greater solubility of phytosterols in butanol in compared to other solvents.

Keywords: phytosterols; Hansen; solubility; thermodynamic;  $\beta$  – sitosterol.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais componentes da mistura de fitoesteróis .....	17
Figura 2 - Sistema de coordenadas para os parâmetros de Hansen .....	24
Figura 3 - Metodologia aplicada ao estudo da solubilidade de fitoesteróis .....	40
Figura 4 - Curva da análise DSC da amostra comercial pura de fitoesteróis .....	50
Figura 5 - Teste de evaporação .....	51
Figura 6 - Curva de solubilidade dos fitoesteróis em metanol, etanol, propanol e butanol .....	53
Figura 7 - Teste do tempo para se atingir o equilíbrio sólido - líquido dos sistemas binários fitoesteróis + butanol.....	55
Figura 8 - Estrutura molecular dos componentes da mistura de fitoesteróis .....	56
Figura 9 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + metanol .....	62
Figura 10 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + etanol .....	63
Figura 11 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + propanol .....	64
Figura 12 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + butanol .....	65
Figura 13 - Distribuição em gráfico ternário das frações de cada contribuição (fd, fp, fh) de todos os componentes estudados neste trabalho .....	71

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Grupos constituintes da pseudomolécula.....	43
Tabela 2 - Massa molar dos grupos constituintes da pseudomolécula .....	44
Tabela 3 - Contribuições de primeira ordem para cálculo de volume molar.....	45
Tabela 4 - Contribuições de primeira ordem para cálculo dos parâmetros de Hansen .....	47
Tabela 5 - Análise cromatográfica da amostra comercial de fitoesteróis puros .....	49
Tabela 6 - Porcentagem molar para os fitoesteróis em diferentes temperaturas e solventes .....	52
Tabela 7 - Quantidade de grupos de primeira ordem que formam a pseudomolécula .....	59
Tabela 8 - Volume molar solventes .....	60
Tabela 9 - Parâmetros ajustados do modelo Wilson para todos os sistemas binários com fitoesteróis .....	61
Tabela 10 - Parâmetros ajustados do modelo NRTL para todos os sistemas binários com fitoesteróis .....	61
Tabela 11 - Coeficiente de atividade calculados do modelo Wilson para todos os sistemas binários com fitoesteróis.....	61
Tabela 12 - Coeficiente de atividade calculados do modelo NRTL para todos os sistemas binários com fitoesteróis.....	62
Tabela 13 - Desvios médios relativos da modelagem dos dados experimentais pelos modelos Wilson e NRTL.....	65
Tabela 14 - Parâmetros de Hansen do fitoesterol e do $\beta$ – sitosterol encontrado por Vásquez-Villanueva R. <i>et al.</i> (2019) .....	68
Tabela 15 - Parâmetros de solubilidade de Hansen para os solventes utilizados.....	69
Tabela 16 - Distância entre as coordenadas dos solventes com as do soluto, $Ra$ , e suas diferenças de energia relativa, RED .....	70
Tabela 17 - Valores das porcentagens de cada contribuição ( $f_d$ , $f_h$ ) de todos os compostos estudados neste trabalho .....	70

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>15</b>
3.1	DESTILADO DE DESODORIZAÇÃO DE ÓLEOS VEGETAIS	15
3.2	TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO E PURIFICAÇÃO DOS DDO'S	17
3.3	SOLUBILIDADE DE COMPOSTOS GRAXOS	18
3.4	SOLUBILIDADE	19
3.5	TEORIA DE HANSEN	20
<b>3.5.1</b>	<b>Efeito da temperatura nos parâmetros de solubilidade de Hansen</b>	<b>22</b>
<b>3.5.2</b>	<b>Metodologia de Hansen</b>	<b>24</b>
3.6	CONCEITOS TERMODINÂMICOS	26
<b>3.6.1</b>	<b>Equilíbrio sólido - líquido</b>	<b>29</b>
3.6.1.1	Modelos para cálculo do coeficiente de atividade	32
3.6.1.1.1	<i>Modelo de Wilson</i>	33
3.6.1.1.2	<i>Modelo NRTL</i>	34
3.6.1.2	Solver – Métodos GRG não linear e Evolutionary	35
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>36</b>
4.1	MATERIAIS	36
4.2	MÉTODOS	37
<b>4.2.1</b>	<b>Teste de evaporação dos solventes</b>	<b>37</b>
<b>4.2.2</b>	<b>Estudo da solubilidade dos fitoesteróis</b>	<b>38</b>
<b>4.2.3</b>	<b>Teste do tempo para se atingir o equilíbrio sólido-líquido</b>	<b>41</b>
<b>4.2.4</b>	<b>Análise cromatográfica da mistura de fitoesteróis</b>	<b>41</b>
<b>4.2.5</b>	<b>Análise de calorimetria de varredura diferencial da mistura de fitoesteróis</b>	<b>42</b>

4.3	METODOLOGIA TEÓRICA .....	42
4.3.1	<b>Criação da pseudomolécula .....</b>	<b>42</b>
4.3.2	<b>Cálculo do volume molar dos fitoesteróis .....</b>	<b>44</b>
4.3.3	<b>Ajustes dos parâmetros termodinâmicos .....</b>	<b>45</b>
4.3.4	<b>Parâmetros de Hansen .....</b>	<b>46</b>
5	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>48</b>
5.1	ANÁLISES CROMATOGRÁFICA E DSC DE FITOESTERÓIS ....	48
5.2	TESTE DE EVAPORAÇÃO DE SOLVENTES .....	51
5.3	ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE FITOESTERÓIS .....	52
5.4	TESTE DO TEMPO PARA SE ATINGIR O EQUILÍBRIO-..... SÓLIDO .....	54
5.5	PSEUDOMOLÉCULA .....	55
5.6	VOLUMES MOLARES DA PSEUDOMOLÉCULA E DOS SOLVENTES .....	59
5.7	MODELAGEM TERMODINÂMICA DO COMPORTAMENTO .....	
	DA SOLUBILIDADE DOS FITOESTERÓIS EM SOLVENTES .....	
	ALCOÓLICOS .....	60
5.8	PARÂMETROS DE HANSEN .....	68
6	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>72</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>73</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Da produção mundial de óleos naturais e ácidos graxos próprios para consumo, os óleos vegetais são responsáveis por 70% deste mercado e 20 a 30% são provenientes dos óleos extraídos a partir da soja. A desodorização é a etapa final do processo de refino dos óleos vegetais responsável pela eliminação de componentes, os destilados de desodorização, que conferem características indesejadas ao produto final. Os destilados de desodorização de óleos vegetais são uma mistura complexa de ácidos graxos livres, acilgliceróis parciais, tocoferóis e tocotrienóis, fitoesteróis e esqualeno, dentre outros componentes. Eles são uma importante fonte de fitoesteróis naturais.

Os fitoesteróis são utilizados na produção de progesterona, corticoides, estrogênios, contraceptivos, diuréticos, hormônios masculinos e vitamina D. Também são usados em cosméticos, alimentos e curativos. Possuem ação antioxidante, anticancerígena, hipocolesterolêmica e anti-inflamatória. Acredita-se que os fitoesteróis causam o efeito de redução do colesterol causando a inibição de sua absorção devido a maior solubilidade deles, em comparação ao colesterol, nas micelas de sal da bile.

Os processos convencionalmente estudados de extração e purificação dos fitoesteróis dos destilados de desodorização, envolvem um conjunto de etapas complexas de separações físicas e/ou químicas que resultam em altos custos operacionais, inviabilizando sua concretização em escala industrial.

Diante disso, a dissolução fracionada dos fitoesteróis em solventes orgânicos pode ser uma alternativa de processo simples e de baixo custo para a remoção destes componentes dos destilados de desodorização. Este processo depende do conhecimento do comportamento da solubilidade dos fitoesteróis em diferentes solventes orgânicos em uma ampla faixa de temperatura. O estudo deste comportamento é complementado pela modelagem termodinâmica do equilíbrio sólido-líquido de uma pequena quantidade de dados experimentais.

Para auxiliar no desenvolvimento do processo de dissolução fracionada dos fitoesteróis em solventes orgânicos, o presente trabalho visou estudar a solubilidade de um conjunto de fitoesteróis em solventes alcoólicos com até quatro átomos de carbono em diferentes temperaturas utilizando os modelos termodinâmicos Wilson e NRTL juntamente com o ajuste de seus parâmetros.

Neste contexto, este estudo encontra-se dividido como descrito a seguir.

A seção dois são apresentados os objetivos gerais e específicos que permearam a realização desta pesquisa.

Na seção três está apresentada a revisão bibliográfica levantada para entender com maior profundidade o tema a ser abordado. Será vista uma introdução do conceito de destilados de desodorização e as metodologias convencionais estudadas para extração e purificação dos fitoesteróis; o conceito de dissolução fracionada; solubilidade e parâmetros de solubilidade; uma breve abordagem da metodologia desenvolvida por Hansen para estudo de solubilidade; os conceitos termodinâmicos para o equilíbrio sólido-líquido; os modelos termodinâmicos para o estudo da solubilidade e por fim, o método aplicado para ajuste dos parâmetros dos modelos termodinâmicos.

Na seção quatro estão apresentados os materiais e equipamentos, bem como os métodos experimentais e teóricos que foram necessários à realização deste estudo. Será descrito como foi realizada a análise cromatográfica e a análise DSC para encontrar as propriedades físico-químicas dos fitoesteróis; a metodologia experimental aplicada para obtenção dos dados de solubilidade dos fitoesteróis e a abordagem teórica utilizada na obtenção dos resultados apresentados na seção seguinte.

A seção cinco apresenta os resultados encontrados a partir das metodologias experimentais e teóricas bem como as discussões advindas destes resultados. Por fim, serão apresentadas as conclusões encontradas e as referências utilizadas para o desenvolvimento do presente trabalho.

## 2 OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS

O objetivo geral deste estudo foi estudar a solubilidade dos fitoesteróis em solventes alcoólicos com até quatro átomos de carbono em diferentes temperaturas, considerando a fase sólida ideal e realizar a sua modelagem termodinâmica.

Este trabalho contou com os objetivos específicos descritos a seguir.

- a) Adaptar um método experimental para a obtenção de dados de solubilidade de uma mistura comercial de fitoesteróis em solventes alcoólicos com até quatro átomos de carbono;
- b) Obter dados de solubilidade de uma mistura comercial de fitoesteróis em metanol, etanol, propanol e butanol em diferentes temperaturas;
- c) Realizar o ajuste dos parâmetros dos modelos termodinâmicos Wilson e NRTL para cálculo do equilíbrio sólido-líquido considerando a fase sólida ideal a partir dos dados experimentais obtidos;
- d) Comparar os modelos NRTL e Wilson quanto à representatividade do comportamento do equilíbrio sólido-líquido dos fitoesteróis nos solventes estudados;
- e) Calcular os parâmetros de solubilidade de Hansen para a mistura comercial de fitoesteróis a partir da criação de uma pseudomolécula representativa desta mistura por meio do método de contribuição de grupos;
- f) Avaliar as principais interações moleculares na solubilidade dos fitoesteróis nos quatro solventes estudados.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Esta seção trará o embasamento necessário para o estudo da solubilidade dos fitoesteróis em solventes alcoólicos com até quatro átomos de carbono em diferentes temperaturas. Nas seções 3.1, 3.2 e 3.3 estão apresentados o processo de obtenção, o conceito, as técnicas de extração e purificação e alguns estudos de solubilidade realizados com os componentes do coproduto da etapa de desodorização dos óleos vegetais, os destilados de desodorização. Em seguida, a seção 3.4 descreve o conceito de solubilidade no qual rege todo o trabalho. Posteriormente, na seção 3.5, estão apresentadas a metodologia criada por Hansen para obter os parâmetros de solubilidade que possui relevante importância no presente trabalho. Em um último tópico, descreverá o embasamento termodinâmico com vistas à origem do parâmetro de solubilidade.

#### 3.1 DESTILADO DE DESODORIZAÇÃO DE ÓLEOS VEGETAIS

Os óleos de origem vegetal correspondem a cerca de 70 % da demanda mundial de óleos naturais e ácidos graxos e estão presentes em diversos setores como os de alimentação, cosméticos, combustíveis e farmacêuticos (GUNSTONE, 2005; MENDES; ULLER; PESSOA, 2000). São comumente obtidos a partir da extração por solventes ou prensagem a frio de sementes de plantas oleaginosas (BEREAU *et al.*, 2003). São formados por misturas de triacilgliceróis, cerca 95 % de sua composição, ácidos graxos livres, acilgliceróis parciais (monoacilgliceróis e diacilgliceróis), fosfolídeos, esteróis, tocoferóis e tocotrienóis, carotenos, hidrocarbonetos e produtos de oxidação. Em escala industrial, o óleo vegetal passa por um processo de refino com o objetivo de remover seus componentes indesejados. Este processo é constituído por várias etapas, dentre elas, as etapas de extração, degomagem, neutralização, branqueamento e desodorização (GUNSTONE, 2005).

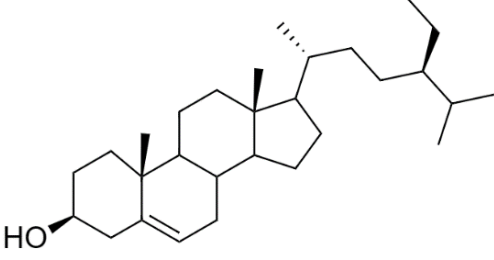
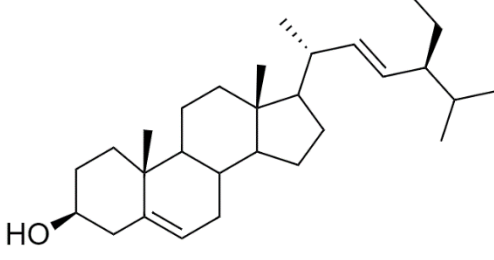
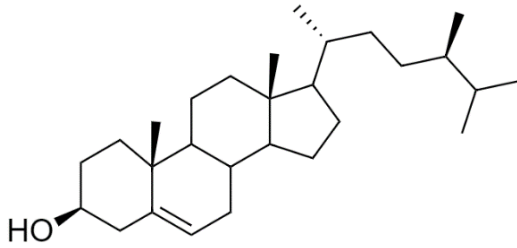
Uma das principais etapas do processo de refino do óleo vegetal, é a etapa de desodorização, responsável pela eliminação de substâncias que causam odor e sabor desagradáveis aos óleos vegetais. Nesta etapa, utiliza-se vapor d'água superaquecido a elevadas temperaturas (220 a 260 °C) e baixas pressões (entre 2 a 4 mbar). Vale ressaltar que neste processo também são removidos os ácidos graxos livres de óleos de elevada acidez, os quais são removidos pelo método da neutralização química.

Assim, os destilados de desodorização, os DD's são formados por ácidos graxos livres, acilgliceróis parciais, tocóis (tocoferóis e tocotrienóis), esteróis e esqualeno. De maneira geral, sua composição depende da origem do óleo processado bem como das condições operacionais empregadas (GREYT; KELLENS, 2005).

Como os óleos vegetais, os DD's também possuem componentes que apresentam propriedades de interesse nutricional, farmacêutico e tecnológico. Dentre estes estão os fitoesteróis que são um dos principais componentes dos destilados de desodorização e possuem propriedades antioxidantes, anticancerígenas, hipocolesterolêmicas e anti-inflamatórias e são utilizados na produção de progesterona, corticoides, contraceptivos, diuréticos, hormônios, cosméticos, alimentos e curativos. Eles são estruturalmente semelhantes ao colesterol se diferindo quanto ao número de carbonos, e são provenientes das membranas celulares das castanhas, óleos vegetais, grãos e sementes (ITO *et al.*, 2005; MOREAU; WHITAKER; HICKS, 2002).

A estrutura molecular dos três fitoesteróis majoritários encontrados em óleos vegetais estão representadas na Figura 1.

Figura 1 - Principais componentes da mistura de fitoesteróis

	
<p style="text-align: center;"><math>\beta</math>-sitosterol.</p>	<p style="text-align: center;">Estigmasterol.</p>
	
<p style="text-align: center;">Campesterol.</p>	

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

### 3.2 TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO E PURIFICAÇÃO DOS DDO'S

Por meio de quatro etapas em série de destilação molecular, Ito *et al.* (2005) obtiveram a partir do óleo de soja, concentrações finais de DDO's, sendo 23,3 % para tocóis (tocoferóis e tocotrienóis) e 19,1 % para e fitoesteróis. Yan, Yang e Wang (2012) também obtiveram por meio das etapas em série, saponificação, esterificação, cristalização e filtração sob vácuo, uma pureza final de 94,7 % para os fitoesteróis.

Fregolente *et al.* (2010) a partir do processo da glicerólise do óleo de girassol utilizando lipase imobilizada, seguido por destilação molecular obtiveram purezas finais máximas de 80% para monoacilgliceróis (MAG) e 58,9% para diacilgliceróis (DAG).

Kumar, Tiku e Prakash (2009), obtiveram purezas finais de 26% da extração do  $\gamma$ -orizanol em etil-metil-cetona e de 33 % da extração do  $\gamma$ -orizanol diclorometano, a

partir da borra de neutralização do óleo de arroz em temperatura ambiente. Também atingiram purezas de  $\gamma$ -orizanol de 21% em isopropanol e 39 % em acetato de etila, utilizando o método extrator de Soxhlet.

Estes processos tradicionais, possuem diversas etapas físicas e/ou químicas tornando os processos complexos e de alto custo operacional. Como rota alternativa a dissolução fracionada é uma técnica mais simples e de menor custo que pode vir a ser desenvolvida para separação e purificação dos DD's em diversos solventes ou em misturas deles.

A dissolução fracionada é uma metodologia aplicada para separar misturas heterogêneas de dois ou mais sólidos baseando-se na tendência desses sólidos de se dissolverem em um determinado solvente. Para a separação ocorrer, um dos sólidos devem se dissolver e o outro não. É um processo de separação física, pois não altera quimicamente as substâncias (PERUZZO; CANTO, 2010).

O desenvolvimento deste processo depende do conhecimento da solubilidade dos DD's em diferentes solventes orgânicos avaliados em uma ampla faixa de temperatura o que pode ser obtido a partir de uma quantidade de dados experimentais por meio da modelagem termodinâmica do comportamento da solubilidade.

### 3.3 SOLUBILIDADE DE COMPOSTOS GRAXOS

Ralston e Hoerr (1942) obtiveram dados de solubilidades para o ácido palmítico nas concentrações de 0,00083, 23,9, 15,6, 20,6, 34,8 e 8,1 (g de soluto/100g de solvente), e para o ácido láurico nas concentrações de 0,0063, 292, 218, 202, 260, 297 (g de soluto/100g de solvente), respectivamente para os solventes água, etanol, acetona, 2-butanona, benzeno e ácido acético glacial.

Voll *et al.* (2013), em sua análise, obtiveram concentrações finais de DDO's, sendo de 99,1% para triacilgliceróis, 11,3% para diacilgliceróis, 2,4% para monoacilgliceróis e 2,8% para ácidos graxos, com 12% de água no sistema, do hidrolisado de óleo de palma.

Cuevas (2010) reportou a solubilidade do  $\gamma$  - orizanol em doze solventes, etanol anidro, etanol azeotrópico, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, ampilico, isoamílico, hexanol, metiletilacetona, hexano-hexanol e hexano, puros ou em combinações binárias, obtendo maiores solubilidades em metil-etil-cetona iguais a, 26,728, 32,338, 39,323, 45,525 e 49,674 % (m/m) e menores solubilidades em etanol

azeotrópico iguais a, 0,398, 0,573, 0,969, 1,49 e 2,162 % (m/m), respectivamente para temperaturas de 10 °C, 20 °C, 30 °C, 40 °C e 50 °C.

### 3.4 SOLUBILIDADE

A solubilidade determina a quantidade máxima de soluto que se dissolve em uma quantidade de solvente, líquido (BONASSOLI, 2016). Sua determinação é de grande importância em várias áreas de pesquisa da química, física, ciências farmacêuticas e biológicas. Ela pode fornecer informações sobre as propriedades das substâncias, sobre suas estruturas e suas interações intermoleculares (GONG; GRANT; BRITAIN, 2007).

A definição de solubilidade está relacionada a natureza das substâncias devido as suas ligações intermoleculares. Apesar de ser bastante conhecida, a regra “de ouro” que afirma que, “semelhante dissolve semelhante”, na qual compostos com semelhante polaridade tendem a se solubilizar, não descreve corretamente todas as misturas. Hansen (2000), cita que em compostos orgânicos prevalecem forças de dispersão e seus experimentos iniciais corroboram com a primitiva regra. Porém, outras forças intermoleculares tais como, forças de dipolo permanente, dipolo induzido, ligações de hidrogênio, etc., podem afetar a solubilidade em diferentes intensidades.

O processo de solubilização, que pode ser um processo de dissolução de um soluto em um solvente, requer que a energia de atração entre as moléculas do soluto seja superada pela energia de interação das moléculas do solvente com as do soluto. Quando isto acontece, há a quebra destas ligações intermoleculares do soluto, passando este a interagir mais fortemente com as moléculas do solvente (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

Em sistemas orgânicos sob pressão baixa ou moderada, somente a natureza química do solvente e a temperatura são significativas no estudo da solubilidade (BONASSOLI, 2016).

### 3.5 TEORIA DE HANSEN

O parâmetro de solubilidade definido por Hildebrand,  $\delta$ , foi uma forma de se medir as forças coesivas totais de uma substância. Sua teoria diz que substâncias com parâmetros de solubilidade próximos apresentam solubilidade mútua. Entretanto, em misturas, como por exemplo, etanol e nitrometano que apresentam valores de  $\delta$  próximos (26,1 e 25,1 MPa<sup>1/2</sup>, respectivamente), a solubilidade entre as substâncias não ocorre (HANSEN, 2007). Tal inconstância levou Charles Hansen a elaborar sua teoria sobre a possibilidade de dividir o parâmetro de solubilidade em várias partes individuais, que ficaram conhecidos como parâmetros de solubilidade de Hansen.

Segundo Hansen (2007) existem três tipos forças de maior interação em compostos orgânicos, às forças de dispersão atômicas  $\delta_D$ , forças moleculares dipolo permanente  $\delta_P$  e forças moleculares de ligações de hidrogênio  $\delta_H$ .

As forças dipolo induzido-dipolo induzido também conhecida como forças de dispersão de London, ocorrem entre moléculas apolares, átomos de gases nobres e entre moléculas polares e apolares. Sua força aumenta conforme o número de elétrons da molécula. Esta força ocorre por uma deformação momentânea na nuvem eletrônica das substâncias, originando polos positivos e negativos temporários. Dentre as forças intermoleculares, elas são as mais fracas de intensidade (ATKINS; JONES, 2012).

As interações dipolo permanente-dipolo permanente ocorrem entre moléculas polares nas quais a distribuição das cargas elétricas sobre a molécula não é uniforme ocorrendo assim a formação de dipolos elétricos permanentes. Esta interação ocorre entre os dipolos elétricos distintos das moléculas por força de atração. Sua intensidade reduz com o aumento da distância, especialmente nas fases líquida e gasosa em que as moléculas estão em rotação. Estas são consideradas forças de média em intensidade (ATKINS; JONES, 2012).

A mais intensa das três, as ligações de hidrogênio, ocorrem entre dipolos permanentes das moléculas, em que o polo positivo é sempre o hidrogênio, e o polo negativo pode ser o flúor, o oxigênio ou o nitrogênio, pois esses elementos são bastante eletronegativos, ou seja, atraem mais fortemente os elétrons da ligação dupla e ficam com carga parcial negativa (ATKINS; JONES, 2012).

A equação base que governa a teoria de Hansen relaciona a energia total de coesão,  $E$ , de um sistema com os três parâmetros discutidos, conforme apresentado na equação (1) (HANSEN, 2007).

$$E = E_D + E_P + E_H \quad (1)$$

sendo  $E_D$  a energia coesiva de dispersão,  $E_P$  a energia coesiva polar e  $E_H$  a energia coesiva de ligações de hidrogênio.

Dividindo a equação (1) pelo volume molar ( $\vartheta$ ) da substância, obtém-se a densidade de energia coesiva definida por Hildebrand, conforme equação (2) (HANSEN, 2007)

$$\frac{E}{\vartheta} = \frac{E_d}{\vartheta} + \frac{E_p}{\vartheta} + \frac{E_{hp}}{\vartheta} \quad (2)$$

Esta equação pode ser descrita em termos de parâmetro de solubilidade total (de Hildebrand), como demonstrado pela equação (3) (HANSEN, 2007)

$$\delta^2 = \delta_t^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_{hb}^2 \quad (3)$$

sendo  $\delta_t$  o parâmetro total de solubilidade de Hildebrand,  $\delta_D$ , o parâmetro de dispersão de Hansen,  $\delta_P$ , o parâmetro polar de Hansen e  $\delta_H$ , o parâmetro de ligação de hidrogênio de Hansen, expressos na unidade  $MP_a^{1/2}$ .

Além da metodologia citada por Hansen (1967) para estimar os parâmetros de solubilidade, baseada em dados experimentais, outras metodologias teóricas foram desenvolvidas para o cálculo destes parâmetros. Um destes métodos foi apresentado por Stefanis e Panayiotou (2008), e atualizado no ano de 2012 (STEFANIS; PANAYIOTOU, 2012). Nesta teoria, as predições são baseadas pela contribuição de grupos que forma a estrutura molecular e não necessita de nenhum dado experimental. Seus resultados foram bastante satisfatórios e sua técnica é muito utilizada para se ter uma estimativa dos valores dos parâmetros de solubilidade já que é facilmente encontrada na literatura.

A equação base desta técnica relaciona as contribuições de primeira e segunda ordem de cada grupo presente na molécula, conforme apresentado na equação (4) (STEFANIS; PANAYIOTOU, 2012).

$$\delta = \sum N_i C_i + W \sum M_j D_j \quad (4)$$

sendo  $C_i$  as contribuições de grupo de primeira ordem que aparecem  $N_i$  vezes no componente;  $D_j$  as contribuições de grupo que aparecem  $M_j$  vezes no componente e  $W$  a constante igual à 0 para estruturas sem grupos de segunda ordem e igual à 1 para estruturas com grupos de segunda ordem.

### 3.5.1 Efeito da temperatura nos parâmetros de solubilidade de Hansen

Hansen (2007) realizou várias tentativas de calcular os parâmetros de solubilidade à altas temperaturas. Porém, notou-se que os parâmetros calculados à 25°C são satisfatórios e podem ser usados para maiores temperaturas. Assim, assumiu que os três parâmetros têm a mesma dependência da temperatura, o que de fato não é o caso. Em particular, ligações de hidrogênio são mais sensíveis à temperatura. Com o aumento da temperatura as ligações de hidrogênio se enfraquecem e podem chegar a se romper, e este parâmetro de solubilidade irá decrescer mais rapidamente do que os demais.

Sabendo que o momento dipolo não é dependente da temperatura e o volume pode variar com a alteração desta variável, logo fazendo com que a energia coesiva também sofra alteração. A influência da temperatura nos parâmetros de solubilidade pode ser demonstrada pelas equações (5), (6) e (7), onde  $\alpha$  é o coeficiente de expansão térmica (HANSEN, 2007).

$$\frac{d\delta_d}{dT} = -1,25\alpha\delta_d \quad (5)$$

$$\frac{d\delta_p}{dT} = -0,5\alpha\delta_p \quad (6)$$

$$\frac{d\delta_h}{dT} = -(1,25 \times 10^{-3} + 0,5\alpha)\delta_h \quad (7)$$

sendo  $\alpha$  o coeficiente de expansão volumétrica para o líquido.

Temperaturas altas implicam em um aumento geral da solubilidade/difusão/permeabilidade. O aumento da temperatura pode tornar um não solvente a ser um bom solvente, mas também pode tornar um bom solvente em um não solvente. Este efeito é bastante percebido em sistemas que prevalecem ligações de hidrogênio (HANSEN, 2007).

Hansen (2007) estudou a influência da temperatura nos parâmetros de solubilidade da água e concluiu que a alteração da temperatura influencia primordialmente no parâmetro de solubilidade referente as ligações de hidrogênio. Já sua influência nos parâmetros de solubilidade referentes as forças de dispersão e polar sofreram uma variação mínima.

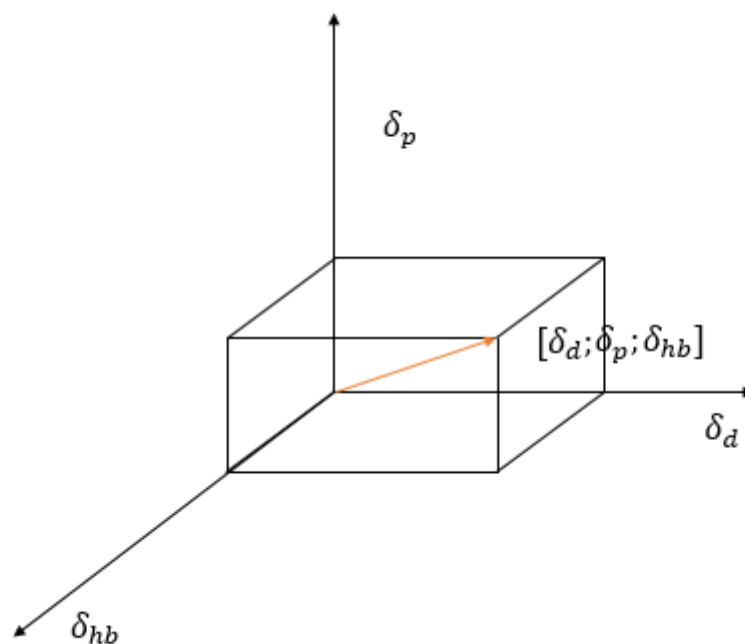
Bagley *et al.* (1971 apud JAYASRI; YASEEN, 1979), estudaram o efeito da temperatura nos parâmetros de solubilidade de Hansen para os solventes, etanol, 1-propanol, 2-propanol, butanol e acetona. Variando a temperatura de 20 a 95°C, notaram-se que os parâmetros referentes a forças de dispersão e polar sofreram pequena variação, podendo ser desprezadas enquanto que os parâmetros de solubilidade de Hansen referente as ligações de hidrogênio tiveram maiores variações. A acetona foi o único solvente que a influência da temperatura foi desprezível para os três parâmetros de solubilidade.

Apesar da influência da temperatura no parâmetro de solubilidade referente as ligações de hidrogênio, Hansen (2007) afirmou que sua metodologia pode ser utilizada para calcular os parâmetros de solubilidade em temperatura ambiente e estes parâmetros podem ser considerados em outras temperaturas.

### 3.5.2 Metodologia de Hansen

Hansen (2007) observou nas equações propostas por Hildebrand (PRAUSNITZ; LICHTENTHALER; AZEVEDO, 1999) que o parâmetro de solubilidade é obtido por meio da energia de vaporização. Tomando como exemplo um polímero em seu estado sólido na temperatura ambiente, esta energia de vaporização torna-se difícil de obter já que este componente sofre decomposição antes de sua vaporização. Hansen então, propôs uma metodologia com vista para a indústria de tintas, aplicando-a para diversos tipos de materiais. Ele relacionou os parâmetros de solubilidade em um sistema de coordenadas tridimensional, conforme demonstrado na Figura 2 (HANSEN, 2007).

Figura 2 - Sistema de coordenadas para os parâmetros de Hansen



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Batista (2010) avaliou esta metodologia e verificou sua boa funcionalidade para hidrocarbonetos e compostos que não possuem valores significativos de polaridade e ligações de hidrogênio.

A metodologia criada por Hansen foi determinar uma esfera de solubilidade que reunisse todos os bons solventes. Os solventes que ficassem de fora da esfera seriam considerados maus solventes (HANSEN, 2007).

O raio é estabelecido de modo que apenas os solventes que solubilizaram o soluto fiquem localizados dentro da esfera. Uma forma para a verificação se o solvente se encontra dentro da esfera de solubilidade é calcular a distância entre as coordenadas do solvente com as do soluto, pela equação (8) (HANSEN, 2007).

$$R_a = \sqrt{4(\delta_{d2} - \delta_{d1})^2 + (\delta_{p2} - \delta_{p1})^2 + (\delta_{h2} - \delta_{h1})^2} \quad (8)$$

onde o índice 1 refere-se ao soluto e o índice 2, ao solvente.

É conveniente que os parâmetros de dispersão tenham seus valores dobrados para que o resultado do gráfico tenha forma esférica, segundo comprovado por Hansen em mais de 1000 ensaios experimentais e é comprovado pela teoria dos estados correspondentes de Prigogine para soluções poliméricas, com a presença da constante “4” (HANSEN, 2007).

A equação (8) pode ser utilizada de maneira simples, é utilizada em uma imensa quantidade de pontos. Uma alta solubilidade requer que  $R_a$ , o raio de solubilidade para um dado par soluto-solvente, seja menor que  $R_0$ , o raio da esfera de solubilidade. Uma forma simples de dessa verificação é calcular a diferença de energia relativa (RED), conforme equação (9) apresentada.

$$RED = \frac{R_a}{R_0} \quad (9)$$

Observa-se que valores de RED iguais a 1 significa que não há diferença energética entre soluto solvente, indicando que os solventes estão próximos da interface da esfera, mas ainda podem solubilizar o soluto. Para valores menores que 1, indica que o solvente possui alta afinidade com o soluto apresentando alta solubilidade. Valores maiores que 1, indicam que a solubilidade é baixa.

Teas (1968) por sua vez, apresentou outra forma de representar os parâmetros e solubilidade de Hansen. O autor prevê a normalização dos parâmetros de solubilidade pela soma dos três, conforme equações (10), (11) e (12).

$$f_D = 100 * \frac{\delta_D}{(\delta_D + \delta_P + \delta_H)} \quad (10)$$

$$f_P = 100 * \frac{\delta_P}{(\delta_D + \delta_P + \delta_H)} \quad (11)$$

$$f_H = 100 * \frac{\delta_H}{(\delta_D + \delta_P + \delta_H)} \quad (12)$$

### 3.6 CONCEITOS TERMODINÂMICOS

Neste tópico serão contextualizados alguns conceitos termodinâmicos para melhor entendimento dos modelos para cálculo dos coeficientes de atividade do equilíbrio sólido-líquido que serão utilizados na modelagem dos dados de solubilidade.

Podemos considerar um sistema fechado heterogêneo, quando este não possui fluxo de massa através de sua fronteira e possui mais de uma fase presente. Relacionado ao postulado de estado, o número de propriedades intensivas independentes, também chamado graus de liberdade do sistema  $\mathfrak{F}$ , necessárias para a determinação das propriedades termodinâmicas em uma determinada fase pode ser calculado pela regra das fases de Gibbs, conforme apresentado na equação (13) (KORETSKY, 2007).

$$\mathfrak{F} = m - \pi + 2 \quad (13)$$

sendo  $m$  o número de espécies químicas (componentes) no sistema e  $\pi$  é o número de fases.

Em um sistema constituído por duas fases e dois componentes, existem dois graus de liberdade. Nesta condição, pressão e temperatura, consideradas duas propriedades intensivas, determinam a composição das fases de um sistema bifásico em equilíbrio termodinâmico. Assim, um sistema binário em equilíbrio tem sua concentração única ao se especificar a sua temperatura e pressão. Cada componente inserido a mais no sistema permite um grau de liberdade a mais. Quando especificada a concentração de um dos componentes em uma das fases a uma pressão e

temperatura constantes, a concentração na outra fase não pode ser alterada livremente (PRAUSNITZ; LICHTENTHALER; AZEVEDO, 1986).

As propriedades termodinâmicas de um sistema permanecem constantes com o tempo se ele estiver em equilíbrio térmico, mecânico e químico. Estes critérios são representados em termos de propriedades intensivas, temperatura  $T$ , pressão  $P$  e potencial químico  $\mu$ , conforme apresentado nas equações (14), (15) e (16) (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007):

$$T^1 = T^2 = T^\pi \quad (14)$$

$$P^1 = P^2 = P^\pi \quad (15)$$

$$\mu_i^1 = \mu_i^2 = \mu_i^\pi \quad (16)$$

sendo  $T$  a temperatura;  $P$  a pressão;  $\mu$  o potencial químico e  $i$  os componentes do sistema.

Restringindo à um gás ideal puro, a temperatura constante, e conceitos de volume parcial molar, a energia de Gibbs parcial molar e um estado padrão, o potencial químico pode ser encontrado conforme equação (17) abaixo (KORETSKY, 2007).

$$\mu_i - \mu_i^0 = RT \ln \left[ \frac{P}{P^0} \right] \quad (17)$$

sendo  $R$  a constante universal dos gases;  $\mu_i^0$  o potencial químico do componente  $i$  no estado de referência e  $P^0$  a pressão do sistema no estado de referência.

Relacionando o potencial químico com a realidade física, desenvolve-se o conceito de fugacidade em analogia a equação (17), conforme apresentado na equação (18) (KORETSKY, 2007).

$$\mu_i - \mu_i^0 = RT \ln \left[ \frac{f_i}{f_i^0} \right] \quad (18)$$

sendo  $f_i$  a fugacidade do componente  $i$  e  $f_i^0$  é a fugacidade do componente  $i$  no estado de referência.

Constituindo um novo equilíbrio químico, a substituição da equação (18) na igualdade de potencial químico, têm-se novos critério para equilíbrio termodinâmico, conforme apresentado nas equações (19), (20) e (21) (KORETSKY, 2007).

$$T^1 = T^2 = T^\pi \quad (19)$$

$$P^1 = P^2 = P^\pi \quad (20)$$

$$f_i^1 = f_i^2 = f_i^\pi \quad (21)$$

sendo  $f_i^1$  a fugacidade do componente  $i$  na fase 1;  $f_i^2$  a fugacidade do componente  $i$  na fase 2 e  $f_i^\pi$  a fugacidade do componente  $i$  nas sucessivas fases.

Verifica-se que a fugacidade tem unidade de pressão. Para gases puros ideais, a fugacidade é considerada com a própria pressão, e para misturas de gases ideais, a fugacidade de cada componente é definida como a sua pressão parcial (KORETSKY, 2007).

A definição anterior de fugacidade não está completa. O estado de referência é arbitrário havendo liberdade para escolher o estado de referência mais conveniente possível, porém, tanto  $\mu_i^0$  quanto  $f_i^0$  dependem do mesmo estado de referência. Considera-se assim uma condição limite para completar a definição, conforme apresentado na equação (22). Quando a pressão tende a zero, todos os gases se comportam idealmente (KORETSKY, 2007).

$$\lim_{P \rightarrow 0} \left( \frac{f_i}{y_i P} \right) = 1 \quad (22)$$

sendo  $y_i$  a fração molar do componente  $i$  na fase vapor.

O termo  $\frac{f_i}{y_i P}$  denomina-se coeficiente de fugacidade,  $\hat{\phi}_i$ . Uma grandeza adimensional que compara a fugacidade do componente  $i$  com a pressão parcial que o componente  $i$  exerceria caso o sistema fosse considerado um gás ideal (KORETSKY, 2007).

Neste contexto, entende-se que a fugacidade é considerada “uma pressão corrigida”, traduzindo como a “tendência em escapar” aonde moléculas passam de uma fase para a outra. Indo além dos gases, a equação é válida para uma variação isotérmica do potencial químico do estado de referência até o potencial químico do sistema com as espécies químicas reais (KORETSKY, 2007).

Na fase líquida, da mesma maneira que na fase vapor, precisamos escolher um estado de referência adequado, com um correspondente potencial químico e uma fugacidade de referência (KORETSKY, 2007).

Com as fugacidades no estado de referência, tem-se o conceito de coeficiente de atividade para um determinado componente  $i$  presente em uma mistura conforme apresentado na equação (23). De grandeza adimensional natural, o coeficiente de atividade  $\gamma_i$  é definido como a razão entre o valor da fugacidade da mistura real, em condições definidas de temperatura, pressão e composição ( $T$ ,  $P$  e  $x$ ), e a fugacidade que a solução ideal teria na composição da mistura. Esta solução ideal se encontra na mesma temperatura da mistura real, e em outra pressão e composição ( $T$ ,  $P^\circ$  e  $x^\circ$ ) (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

$$\gamma_i = \frac{f_i}{x_i f_i^0} \quad (23)$$

sendo  $x_i$  a fração molar do componente  $i$  saturado na fase líquida.

Em processos para separação de misturas, extração por exemplo, até que o estado de equilíbrio seja atingido, há a ocorrência de transferência líquida de massa entre as fases. O equilíbrio termodinâmico tem por objetivo relacionar a pressão, concentração, temperatura e natureza química das substâncias presentes no sistema quando é cessada a transferência líquida de massa entre as fases, não havendo mais mudança nas respectivas composições (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

### 3.6.1 Equilíbrio sólido - líquido

Assim como para o estudo do equilíbrio de fases vapor e líquida, para a fase sólida, também se faz necessária a definição de um estado de referência. Se o sólido apresentar apenas uma substância, por definição, considera-se este sólido como ideal, ficando seu coeficiente de atividade  $\Gamma_i^{\text{sólido puro}}$ , igual a 1, conforme equação (24) (KORETSKY, 2007).

$$\Gamma_i^{\text{sólido puro}} = 1 \quad (24)$$

Considera-se que todo o sólido é puro. Portanto, a fugacidade do sólido se iguala a fugacidade do sólido puro, conforme equação (25) (KORETSKY, 2007).

$$\hat{f}_i^s = f_i^s \quad (25)$$

A fugacidade da fase sólida determina o quão “ativo” um sólido se encontra em relação ao seu estado de referência, assim trata-se a fugacidade da fase sólida  $\hat{f}_i^s$  de forma análoga com a fugacidade da fase líquida, na condição de equilíbrio, conforme equação (26) (KORETSKY, 2007).

$$\hat{f}_i^l = \hat{f}_i^s \quad (26)$$

Substituindo a definição simplificada da equação da fugacidade líquida na equação (26), tem-se a equação (27) (KORETSKY, 2007).

$$f_i^s = \gamma_1 x_1 f_1^0 \quad (27)$$

Rearranjando, encontra-se a equação (28) (KORETSKY, 2007).

$$x_1 = \frac{f_1^s}{f_1^0 \gamma_1} \quad (28)$$

Assumindo que a pressão de vapor do sólido seja semelhante ao do líquido subresfriado adotado como estado de referência na mesma temperatura, pode-se adotar as fugacidades como as pressões parciais (SMITH; VAN NESS; ABBOTT,

2007). Além disso, também considerando a similaridade na natureza química, tem-se que  $\gamma_1 = 1$ , encontrando a solubilidade ideal para o sistema. Assim, encontra-se a equação (29) (KORETSKY, 2007).

$$x_1 = \frac{P_{1,sólido\ puro}^{sat}}{P_{1,líquido\ puro\ subsresfriado}^{sat}} \quad (29)$$

sendo  $P_{1,sólido\ puro}^{sat}$  a pressão de vapor do componente i puro na fase sólida e  $P_{1,líquido\ puro\ subsresfriado}^{sat}$  a pressão de vapor do componente i puro na fase líquida no estado de referência líquido subsresfriado.

Analisando a equação (30) têm-se que a fugacidade do líquido subresfriado segue a regra de Lewis/Randall simplificada, assim a equação se resume na equação (37) (KORETSKY, 2007).

$$x_1 = \frac{f_1^l}{f_1^s \gamma_1} \quad (30)$$

sendo  $f_1^l$  a fugacidade do componente i puro na fase líquido subresfriado.

Perante a equação (30), observa-se que ela depende apenas das propriedades do soluto, sem a importância da natureza do solvente (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

Com as definições de fugacidade, energia de Gibbs, entalpia e entropia como funções de estado, encontra-se uma relação entre a fugacidade do líquido puro subresfriado a uma temperatura T e outras propriedades mensuráveis, conforme equação (31) (KORETSKY, 2007).

$$\ln \frac{f_1^l}{f_1^s} = \frac{\Delta h^f}{RT_t} \left( \frac{T_t}{T} - 1 \right) - \frac{\Delta C_p}{R} \left( \frac{T_t}{T} - 1 \right) + \frac{\Delta C_p}{R} \ln \frac{T_t}{T} \quad (31)$$

sendo  $\Delta h^f$  entalpia de fusão no ponto triplo;  $T_t$  temperatura no ponto triplo e  $\Delta C_p$  diferença da capacidade calorífica do líquido e do sólido.

Substituindo a temperatura no ponto triplo pela temperatura de fusão  $T_f$  e a entalpia de fusão no ponto triplo pela entalpia de fusão, em termos de solubilidade, tem-se a equação (32) (KORETSKY, 2007).

$$\ln \frac{1}{\gamma_1 x_1} = \frac{\Delta h^f}{RT_f} \left( \frac{T_f}{T} - 1 \right) - \frac{\Delta C_p}{R} \left( \frac{T_f}{T} - 1 \right) + \frac{\Delta C_p}{R} \ln \frac{T_f}{T} \quad (32)$$

Simplificando a equação (33), encontra-se a equação (40) (KORETSKY, 2007).

$$\ln \frac{1}{\gamma_1 x_1} = \frac{\Delta h^f}{RT_f} \left( \frac{T_f}{T} - 1 \right) \quad (33)$$

Soluto e solvente de natureza similar, principalmente substâncias orgânicas, formam uma mistura ideal, tendo o coeficiente de atividade tendendo a 1 obtendo uma solubilidade ideal  $x_{1,ideal}$ . A medida que esta similaridade se afasta, há necessidade de cálculo do coeficiente de atividade, obtendo a solubilidade não-ideal (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

### 3.6.1.1 Modelos para cálculo do coeficiente de atividade

Funções da temperatura e da composição, os modelos de  $g^E$  comumente são utilizados para ajustar parâmetros de modelos termodinâmicos aos dados experimentais e quantificar a dependência dos coeficientes de atividade com a composição (KORETSKY, 2007). Os coeficientes de atividade são uma medida da não idealidade das soluções, assim, seus valores tendem se aproximar da unidade quando se aproximam do conceito de solução ideal (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

Modelos como os modelos de Margules e Van Laar, para cálculo da energia de Gibbs em excesso, apresentam o cálculo do coeficiente de atividade em função de parâmetros ajustáveis e da composição do sistema. Com fundamentações simplificadas, representam bem misturas aleatórias de moléculas com tamanho, natureza química e forma similares (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 2007).

Em fases líquidas, considerando as forças intermoleculares entre os componentes, têm-se misturas em que as moléculas não estão distribuídas de forma completamente aleatória, assim, modelos foram criados a fim de representar a não-aleatoriedade e descrever o comportamento das fases, aumentando a faixa de aplicabilidade dos mesmos, mostrando de forma mais real as misturas complexas.

Dentre estes modelos tem-se os modelos de Wilson e o modelo NRTL (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010).

### 3.6.1.1.1 Modelo de Wilson

A partir do conceito de composição local, considerando que as moléculas não se distribuem de forma uniforme na mistura do sistema, o modelo de Wilson supõe que a presença de uma molécula em um ponto do sistema depende de suas diferenças de tamanho e da energia de interação entre elas (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010).

A equação de Wilson é uma das equações mais simples para cálculo do coeficiente de atividade, sendo representada pelas equações (34) e (35) (KORETSKY, 2007):

$$\ln(\gamma_k) = 1 - \ln\left(\sum_{j=1}^m x_j \Lambda_{kj}\right) - \sum_{j=1}^m \frac{x_j \Lambda_{jk}}{\sum_{j=1}^m x_j \Lambda_{ij}} \quad (34)$$

$$\Lambda_{w_{ij}} = \frac{v_j^l}{v_i^l} \exp\left(-\frac{\lambda_{w_{ij}} - \lambda_{w_{ii}}}{RT}\right) \quad (35)$$

sendo  $\Lambda_{kj}$  e  $\Lambda_{ik}$  parâmetros ajustáveis associados à energia que descrevem como a interação a-a ou b-b diferem da interação a-b ( $\lambda$ ) que também estão relacionados aos volumes molares dos líquidos puros ( $v_i^l$ ) e são independentes da temperatura

A equação de Wilson mostra bons resultados para misturas de substâncias apolares e polares, tais como álcoois e alcanos, representando adequadamente misturas de hidrocarbonetos e podendo ser estendida para misturas multicomponentes (KORETSKY, 2007). Situações estas que as equações de Van Laar ou Margules não representam os dados experimentais adequadamente (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010). Entretanto, os parâmetros de Wilson,  $\Lambda_{ij}$ , têm que ser restringidos a números positivos para que seja válida para diluição infinita e ele não é capaz de descrever sistemas que exibam miscibilidade parcial (KORETSKY, 2007).

### 3.6.1.1.2 Modelo NRTL

O modelo NRTL (nonrandom two-liquid), (dois líquidos não-aleatório), desenvolvido por Renon e Prausnitz em 1968 (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010) é mais complexo do que os modelos desenvolvidos até então. Porém, ele oferece uma vantagem para sistemas que apresentam grandes desvios da idealidade, incluindo miscibilidade parcial e misturas de substâncias orgânicas com água (KORETSKY, 2007).

As equações do modelo NRTL apresentam três parâmetros ajustáveis para cada par de interação binária, sendo representadas pelas equações (36 – 38) (KORETSKY, 2007).

$$\ln \gamma_i = \frac{\sum_{j=1}^m \tau_{ij} G_{ij} x_j}{\sum_{k=1}^m G_{ki} x_i} + \sum_{j=i}^m \frac{G_{ij} x_j}{\sum_{k=1}^m G_{kj} x_k} \left( \tau_{ij} - \frac{\sum_{r=1}^m \tau_{rj} G_{rj} x_r}{\sum_{k=1}^m G_{kj} x_k} \right) \quad (36)$$

$$G_{ij} = \exp(-\alpha_{ji} \tau_{ji}) \quad (37)$$

$$\tau_{ji} = \frac{g_{ji} - g_{ii}}{RT} \quad (38)$$

sendo  $\tau_{ij}$ ,  $\tau_{ji}$ ,  $g_{ji}$  e  $g_{ii}$  parâmetros associados à energia, descrevendo como a interação b-b ou a-a, diferem da interação a-b.

O terceiro parâmetro,  $\alpha$ , representa um parâmetro entrópico relacionado a não-aleatoriedade da mistura, isto é, a ordem de curto alcance e a orientação molecular (KORETSKY, 2007), em que seu número pode variar entre 0,2 e 0,47, e na falta de dados, utiliza-se 0,3. Quando este indica igual a zero, mostra que a mistura é totalmente aleatória, enquanto que um valor próximo a unidade mostra que os componentes se distribuem de forma uniforme, seguindo o padrão da composição local (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010).

Este parâmetro também pode ser considerado dentro do seu significado físico, entre os valores 0 e 1, sendo valores acima de 0,5 questionáveis. Para valores negativos, estes não correspondem ao seu significado físico, apesar de autores obterem -1 com bons resultados para uma grande gama de variedade de misturas (KONTOGEOORGIS; FOLAS, 2010).

### 3.6.1.2 Solver – Métodos GRG não linear e Evolutionary

Pela sua praticidade e eficiência, a ferramenta Solver vem se destacando na resolução e otimização de problemas. Três métodos para ajuste de parâmetros são encontrados no solver. Um dos métodos utilizados, o Simplex, é o mais simples na realização de ajuste de parâmetros dentro da Microsoft Excel®, porém se restringe à resolução de problemas lineares (MINEIRO, 2007).

Outro método dentro da ferramenta é o GRG (Generalized Reduced Gradient), sendo utilizado com funções não-lineares. Primeiramente, este método encontra uma solução inicial e por meio do gradiente ou inclinação da função objetivo, segue um caminho matemático procurando melhorar o resultado para o melhor ajuste. Ele continua o seu processo matemático até que o resultado não possa ser melhorado. Porém, sua limitação é a definição de um mínimo local como a solução, quando na verdade o mínimo global estaria em outro ponto (MINEIRO, 2007).

O terceiro método se denomina Evolutionary. Não se baseando em gradientes e inclinações, este método não é capaz de apresentar a melhor solução, mas sim de comparar todas as possibilidades e encontrar a melhor entre elas, assim há necessidade de o autor fornecer critérios de limite de tempo e esforço de computação. Por essas características, este é o método que tem seu tempo de execução bem maior comparado aos demais (MINEIRO, 2007).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Na seção 4.1 estão apresentadas as informações sobre os materiais e equipamentos utilizados nos ensaios experimentais. Na seção 4.2, são descritos detalhadamente os métodos e procedimentos utilizados nos ensaios experimentais. Na seção 4.2.1 está apresentado o procedimento adotado para teste de evaporação dos solventes alcoólicos. Nas seções 4.2.2 e 4.2.3 são apresentadas as metodologias utilizadas para o estudo da solubilidade dos fitoesteróis e o teste para determinação do tempo em que o equilíbrio sólido-líquido seja atingido. Nas seções 4.2.4 e 4.2.5, estão descritas as análises cromatográficas e DSC dos fitoesteróis. Na seção 4.3 são apresentados os cálculos e conceitos teóricos utilizados na obtenção dos resultados, na forma de abordagem teórica. Na seção 4.3.1, está apresentada a metodologia aplicada para a construção de uma pseudomolécula representativa da mistura de fitoesteróis. Na seção 4.3.2, é apresentada a metodologia utilizada para o cálculo do volume molar da pseudomolécula. Na seção 4.3.3, está descrita a ferramenta utilizada para ajuste dos parâmetros dos modelos termodinâmicos utilizados no presente trabalho. Na última seção, 4.3.4, é apresentada o método aplicado para cálculo dos parâmetros de Hansen para os fitoesteróis.

### 4.1 MATERIAIS

No estudo da solubilidade, foi utilizado como soluto, os fitoesteróis produzidos pela empresa espanhola Vitae Naturals Manufactures of Wellness (Toledo, Espanha) e gentilmente fornecidos pela empresa SACCO Brasil. Os solventes utilizados para o estudo da solubilidade dos fitoesteróis foram, álcool metílico (SYNTH, pureza = 99,9%), álcool etílico (SYNTH, pureza = 99,8%), álcool n-propílico (SYNTH, pureza = 99,5%), álcool n-butílico (SYNTH, pureza = 99,4%) e clorofórmio (SYNTH, pureza > 99%). Os principais equipamentos foram, banho termostático (TECNAL, TE-2005; TECNAL, TE-2000), balança analítica (SHIMADZU, TECNAL ATX 224), célula de vidro e estufa com circulação e renovação de ar (TECNAL, TE-394/2);

## 4.2 MÉTODOS

### 4.2.1 Teste de evaporação dos solventes

Para análise das frações mássicas dos fitoesteróis foi necessária a realização de um teste de evaporação dos solventes como forma de se estabelecer o tempo de permanência das fases líquidas na estufa.

Desta forma, preparou-se três tubos de ensaio, com a mesma composição de fitoesteróis + butanol. O solvente escolhido foi o butanol, pois este contém o maior ponto de ebulição dentre os demais solventes utilizados no presente trabalho. Os tubos foram levados a estufa com circulação e renovação de ar à 70°C até a completa solubilização dos fitoesteróis no solvente. Após a completa solubilização dos fitoesteróis, estes tubos foram transferidos para o banho ultratermostático a 20 °C e mantidos por um período mínimo de 12 h, até que o equilíbrio sólido-líquido fosse atingido. Caso não houvesse a formação de cristais de fitoesteróis no fundo dos tubos, mais fitoesteróis eram adicionados e o procedimento de solubilização era repetido. Observada a cristalização dos fitoesteróis e o equilíbrio sólido-líquido atingido, cada tubo de ensaio foi cuidadosamente, com o mínimo possível de agitação, transferido para uma célula de equilíbrio de vidro encamisada ligada ao mesmo banho ultratermostático no qual os tubos foram mantidos na temperatura do banho controlada. Este procedimento foi realizado para se garantir que durante a coleta da solução do interior dos tubos de ensaio não houvesse alteração da temperatura.

Já com os tubos na célula de equilíbrio, pequenas agulhas de seringa foram introduzidas nos septos de modo a se evitar a formação de uma região de baixa pressão dentro dos tubos na medida em que o líquido fosse coletado. Com o auxílio de seringas de polipropileno com êmbolo de mesmo material contendo agulha raquidiana previamente taradas, com suas massas anotadas, foram realizadas coletas vagarosas das fases líquidas dos tubos, mantendo-se o mínimo de turbulência em seu interior, até cerca de 1,5 cm do nível dos precipitados sólidos, garantindo-se que nenhum sólido fosse coletado. Assim, anotou-se novamente a massa das seringas com a solução. Foram coletados então aproximadamente 5 mL, para a completa solubilização dos fitoesteróis a fim de prevenir a formação de cristais indesejáveis no interior das seringas e das agulhas, sendo a massa coletada anotada. Após a completa solubilização, as seringas foram agitadas e sua massas novamente

anotadas. Não sendo observada a presença de nenhum precipitado, os líquidos no interior das seringas foram transferidos para placas de Petri previamente identificadas e pesadas.

As placas de Petri foram então colocadas em formas metálicas e levados a uma estufa de circulação de ar previamente ligada a 70 °C para evaporação total do butanol. As placas de Petri foram mantidas em estufa por 1 hora, quando foram transferidas para dessecador até esfriarem e depois pesadas, tendo suas massas anotadas. Foram então novamente transferidas de volta a estufa, e mantidas por mais 1 h, sendo então pesadas novamente e tendo suas massas anotadas. Este procedimento foi repetido até que não houvesse variação do peso das placas de Petri, indicando total evaporação do butanol.

#### **4.2.2 Estudo da solubilidade dos fitoesteróis**

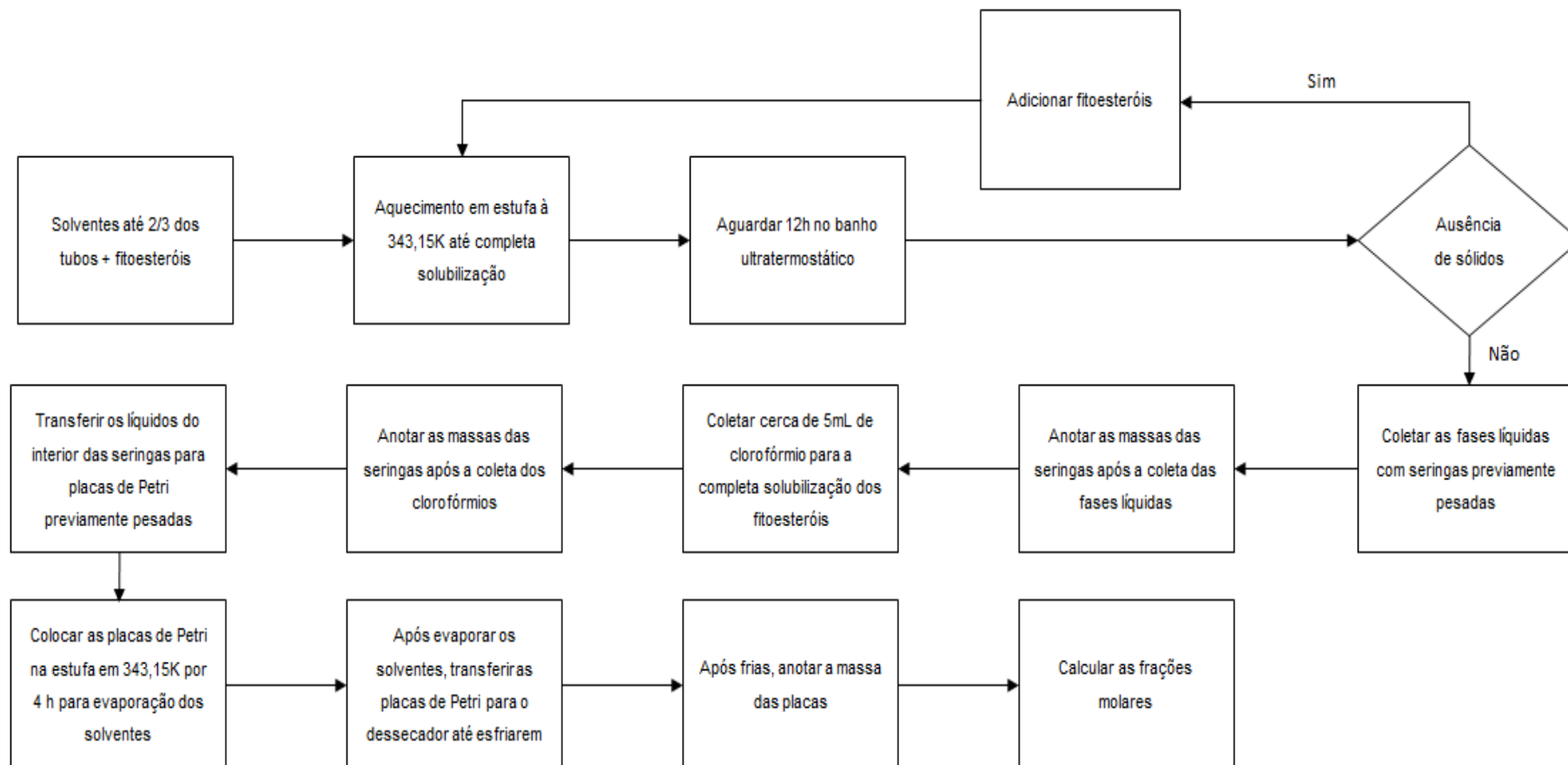
As frações mássicas dos fitoesteróis solubilizados em cada um dos solventes estudados foram determinadas em triplicata para cada solvente e temperatura conforme descrito a seguir. As temperaturas estudadas foram 10, 15, 20, 25, 30 e 40°C.

Todos os solventes avaliados foram colocados em tubos de ensaio previamente identificados com tampas perfuradas e septos revestidos de teflon até o preenchimento de cerca de 2/3 do volume dos tubos. A estes solventes, foram adicionadas “pontas” de espátula de fitoesteróis previamente secos em estufa de circulação de ar. Do mesmo modo descrito na seção 4.2.1, estes tubos passaram pela etapa de solubilização em estufa e repouso de 12h em banho ultratermostático até que fosse observada a formação de cristais de fitoesteróis e seu equilíbrio sólido-líquido atingido. Também foi realizado o mesmo procedimento seção anterior para coleta da fase líquida destes tubos para serem levadas a etapa de evaporação dos solventes em placas de Petri.

As placas de Petri foram colocadas em formas metálicas e levados a uma estufa de circulação de ar previamente ligada a 70°C para evaporação dos solventes por no mínimo 4h. Após a completa evaporação dos solventes, as placas de Petri foram transferidas para o dessecador até esfriarem. Frias, elas foram pesadas e tendo suas massas anotadas.

Toda a metodologia aplicada para encontrar e calcular as frações molares dos fitoesteróis nos solventes está esquematizada do Figura 3 abaixo.

Figura 3 - Metodologia aplicada ao estudo da solubilidade de fitoesteróis



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

### **4.2.3 Teste do tempo para se atingir o equilíbrio sólido-líquido**

Neste estudo, preparou-se nove tubos de ensaio contendo uma mistura de fitoesteróis + butanol. Este solvente possui a maior viscosidade dentre os solventes estudados, o que resulta no maior tempo no processo de transferência de massa. Os tubos de ensaio foram levados a estufa com circulação e renovação de ar à 70°C até a completa solubilização dos fitoesteróis no solvente. Após a completa solubilização dos fitoesteróis, os tubos foram transferidos para o banho ultratermostático a 10°C e três, dos nove tubos, foram mantidos por um período de 12h, outros três tubos por 14h e os últimos três tubos, por 16h.

Do mesmo modo ao item 4.2.1, aplicou-se o procedimento para coleta da fase líquida destes tubos para serem levadas a etapa de evaporação dos solventes em placas de Petri. De forma detalhada no item 4.2.2, a etapa de evaporação dos solventes das placas de Petri foi aplicada para estes sistemas, tendo todas as suas massas pesadas e anotadas

Este procedimento também foi realizado para outros nove tubos de ensaio preparados com fitoesteróis + butanol, porém, eles foram mantidos em banho ultratermostático a 40°C.

### **4.2.4 Análise cromatográfica da mistura de fitoesteróis**

A caracterização da composição química dos fitoesteróis foi feita por meio de cromatografia gasosa. Esta foi realizada no Laboratório de Óleos e Gorduras do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, (UNICAMP), pela responsável técnica Marcella Aparecida Stahl gentilmente autorizado pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Paula Badan Ribeiro.

Esta análise ocorreu em um cromatógrafo gasoso capilar: - CGC Agilent 68650 Series GC System, com coluna capilar: RXI-5HT (diphenyl dimethyl polysiloxane), com dimensões, comprimento: 30 m, diâmetro interno: 0,25 mm, 0,25 µm filme; detector: CG – FID. Condições de operação do cromatógrafo: fluxo de gás de arraste na coluna: 1,00 mL/min.; velocidade linear: 33 cm/seg; temperatura do detector: 300 °C; temperatura do injetor: 300 °C; temperatura do forno: 265 °C - 40 min.; gás de arraste: Hélio; volume injetado: 1,0 µL.

#### 4.2.5 Análise de calorimetria de varredura diferencial da mistura de fitoesteróis

A obtenção da temperatura de fusão e da entalpia de fusão foi feita por meio de análise de calorimetria de varredura diferencial (DSC) A análise DSC também foi realizada no Laboratório de Óleos e Gorduras do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, (UNICAMP), pela responsável técnica Marcella Aparecida Stahl gentilmente autorizado pela Pof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Paula Badan Ribeiro.

A análise DSC utilizou um calorímetro diferencial de varredura (DSC) TA Q2000 acoplado ao RCS90 Refrigerated Cooling System (TA Instruments, Waters LLC, New Castle), conforme o método AOCS Cj 1-94 (AOCS, 2009). O sistema de processamento de dados foi o Universal V4.7A (TA Instruments, Waters LLC, New Castle). Condições de análise: massa da amostra: ~10 mg; eventos de cristalização: 100°C por 10 min, 100°C a -40°C (10°C/ min); eventos de fusão: -40°C por 30 min, -40°C a 100°C (5°C/min). As amostras foram pesadas em panelinhas de alumínio herméticas (TA Instruments, Waters LLC, New Castle). Os seguintes parâmetros foram utilizados para avaliação dos resultados: temperatura inicial de cristalização e fusão ( $T_{ic}$  e  $T_{if}$ ), temperaturas de pico de cristalização e fusão ( $T_{pc}$  e  $T_{pf}$ ), entalpias de cristalização e fusão ( $\Delta H_c$  e  $\Delta H_f$ ) e temperatura final de cristalização e fusão ( $T_{fc}$  e  $T_{ff}$ ) e diferença entre  $T_i$  e  $T_f$  ( $\Delta T$ ).

### 4.3 METODOLOGIA TEÓRICA

#### 4.3.1 Criação da pseudomolécula

Uma vez que a mistura de fitoesteróis utilizados no estudo é composta por uma mistura comercial de diferentes fitoesteróis, optou-se pela criação de uma molécula teórica, uma pseudomolécula, que representasse a média das estruturas moleculares desta mistura. Este procedimento somente foi possível por considerar-se que devido à similaridade estrutural dos fitoesteróis, todas as moléculas da mistura têm as suas propriedades físicas e químicas similares.

Esta pseudomolécula foi criada a partir da ponderação das frações molares de cada fitoesterol na mistura pelos respectivos grupos químicos constituintes delas, conforme detalhado a seguir.

Após a análise cromatográfica da mistura de fitoesteróis, as estruturas moleculares e massas molares dos componentes dos fitoesteróis (CHEMICALBOOK NIST, 2021).

As estruturas moleculares foram analisadas e os grupos presentes na Tabela 1 foram quantificados. Estes grupos foram escolhidos conforme os grupos de primeira ordem apresentados por (STEFANIS; PANAYIOTOU, 2012).

Tabela 1 - Grupos constituintes da pseudomolécula

<b>Grupos</b>
– $CH_3$
– $CH_2$ –
– $CH <$
$> C <$
– $CH = CH$ –
– $CH = C <$
<b><math>OH</math></b>

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

A fração mássica de cada componente presente na mistura de fitoesteróis obtido pela análise cromatográfica foi transformada em fração molar. Através dessa fração molar, calculou-se a quantidade de cada grupo presente na pseudomolécula através da equação (39).

$$\text{Quantidade do grupo na pseudomolécula} = \sum \text{Quantidade do grupo}_i * \text{fração molar}_i \quad (39)$$

sendo  $i$  o componente da mistura de fitoesteróis.

A massa molar da pseudomolécula foi calculada conforme equação (40).

$$\text{Massa molar da pseudomolécula} = \sum \text{Quantidade do grupo} * \text{massa molar do grupo} \quad (40)$$

A Tabela 2 apresenta a massa molar dos grupos.

Tabela 2 - Massa molar dos grupos constituintes da pseudomolécula

Grupos	Massa molar
$-CH_3$	15,04
$-CH_2-$	14,03
$-CH <$	13,02
$> C <$	12,01
$-CH = CH -$	25,03
$-CH = C <$	26,04
$OH$	16,12

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

#### 4.3.2 Cálculo do volume molar dos fitoesteróis

Através da metodologia de contribuição de grupos de (CONSTANTINOU; GANI; O'CONNELL, 1995), conforme equação (41), calculou-se o volume molar da pseudomolécula.

$$V_i - d = \sum_i N_i v_{1i} + A \sum_j M_j v_{2j} \quad (41)$$

sendo  $v_{1i}$  as contribuições de grupo de primeira ordem que aparece  $N_i$  vezes no componente;  $v_{2j}$  as contribuições de segunda ordem que aparece  $M_j$  vezes no componente;  $d$  a constante no valor de 0,01211 m<sup>3</sup>/Kmol e  $A$  a constante igual à 0 para estruturas sem grupos de segunda ordem e igual à 1 para estruturas com grupos de segunda ordem.

As contribuições de segunda ordem foram descartadas já que a metodologia proposta pelo autor foi desenvolvida utilizando vasta variedade de substâncias, porém não contendo nenhum dos fitoesteróis, ou moléculas similares no ajuste dos parâmetros dos grupos.

A Tabela 3 abaixo apresenta os valores das contribuições de primeira ordem para o cálculo do volume molar.

Tabela 3 - Contribuições de primeira ordem para cálculo de volume molar

<b>Grupo</b>	<b><math>v_{1i}</math> (m<sup>3</sup>/Kmol)</b>
– <b>CH<sub>3</sub></b>	0,02614
– <b>CH<sub>2</sub></b> –	0,01641
– <b>CH</b> <	0,00711
> <b>C</b> <	-0,00380
– <b>CH = CH</b> –	0,02692
– <b>CH = C</b> <	0,01610
<b>OH</b>	0,00551

Fonte: Constantinou, Gani e O'Connell (1994).

Os volumes molares dos solventes foram calculados pela equação (42) utilizando dados de massa molar e densidade dos solventes encontrados no site (CHEMICALBOOK NIST, 2021)

$$v_i = \frac{MM_i}{\rho_i} \quad (42)$$

sendo  $i$  o solvente,  $v$  o volume molar do solvente,  $MM$  a massa molar do solvente e  $\rho$  a densidade do solvente.

#### 4.3.3 Ajustes dos parâmetros termodinâmicos

Os ajustes, dos parâmetros de interação binária do modelo termodinâmico de Wilson,  $\Delta\lambda$  e dos parâmetros de interação binária e da não-aleatoriedade do modelo termodinâmico NRTL,  $\Delta g$  e  $\alpha$ , foram realizados a partir do uso da ferramenta Solver® do programa Microsoft Excel®. Os métodos utilizados foram o Evolutionary Algorithm e Generalized Reduced Gradient para a minimização da função objetivo, equação (43).

O desvio relativo entre as temperaturas experimentais e calculadas foi calculado a partir da equação (44).

$$F.O. = \sum_{i=1}^j (T_i^{exp} - T_i^{calc})^2 \quad (43)$$

$$DR (\%) = 100 * \sum \left( \frac{T_{experimental} - T_{calculada}}{T_{experimental}} \right) \quad (44)$$

#### 4.3.4 Parâmetros de Hansen

Os parâmetros de Hansen foram calculados utilizando um método de contribuição de grupos proposto por (STEFANIS; PANAYIOTOU, 2012). Este método é representado pelas equações (45 - 47).

$$\delta_d = (\sum N_i C_i + \sum M_j D_j + 959, 11)^{0,4126} \quad (45)$$

$$\delta_p = (\sum N_i C_i + \sum M_j D_j + 7, 6134) \quad (46)$$

$$\delta_{hb} = (\sum N_i C_i + \sum M_j D_j + 7, 7003) \quad (47)$$

sendo  $C_i$  as contribuições de grupo de primeira ordem e  $D_j$  as contribuições de grupo de segunda ordem.

Estas equações são válidas apenas para valores encontrados maiores que  $3 MP_a^{1/2}$ . Caso os valores sejam menores, as equações (48) e (49) que serão válidas.

$$\delta_p = (\sum N_i C_i + \sum M_j D_j + 2, 6560) \quad (48)$$

$$\delta_{hb} = (\sum N_i C_i + \sum M_j D_j + 1, 3720) \quad (49)$$

sendo  $C_i$  as contribuições de grupo de primeira ordem e  $D_j$  as contribuições de grupo de segunda ordem.

As estruturas dos grupos deste método são as mesmas utilizadas para cálculo do volume molar e conforme feito anteriormente para o cálculo desta propriedade, as contribuições de segunda ordem foram descartadas já que a metodologia proposta pelo autor foi desenvolvida utilizando vasta variedade de substâncias, porém não

contendo nenhum dos fitoesteróis, ou moléculas similares no ajuste dos parâmetros dos grupos.

A Tabela 4 abaixo apresenta os valores das contribuições de primeira ordem.

Tabela 4 - Contribuições de primeira ordem para cálculo dos parâmetros de Hansen

<b>Grupo</b>	$\delta_d$	$\delta_p$	$\delta_{hb}$	<b>Exemplo</b>
$-CH_3$	-123,01	-1,6444	-0,7458	Propano (2)
$-CH_2-$	1,82	-0,3141	-0,3877	Butano (2)
$-CH <$	82,94	0,6051	-0,2064	Isobutano (1)
$> C <$	182,13	2,0249	-0,0113	Neopentano (1)
$-CH = CH -$	28,65	-0,5037	-0,1253	cis-2-buteno (1)
$-CH = C <$	62,48	-1,1018	-1,7171	2-Metil-2-buteno (1)
<b>OH</b>	-29,97	1,0587	7,3609	Isopropanol (1)

Fonte: Stefanis e Panayiotou (2012, p. 08).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste tópico estão detalhados os resultados provenientes das análises realizadas para o estudo de solubilidade dos fitoesteróis. Na seção 5.1, são apresentados os resultados das análises cromatográfica e DSC da mistura de fitoesteróis, a fim de conhecer o soluto utilizado. Na seção 5.2 estão apresentados os resultados do teste de evaporação do solvente dos sistemas binários que fez parte da adaptação do método gravimétrico para determinação do equilíbrio sólido - líquido. Na seção 5.3 são apresentados e discutidos os resultados de solubilidade obtidos para os sistemas binários por meio do equilíbrio sólido - líquido em função da temperatura. Na seção 5.4 estão apresentados os resultados voltados a determinação do tempo necessário para o estabelecimento do equilíbrio sólido-líquido. Na seção, 5.7, são apresentados os resultados da modelagem termodinâmica dos resultados experimentais. Por fim, na seção 5.8 estão apresentados os cálculos dos parâmetros de Hansen, a fim de investigar como a interação soluto-solvente afeta na solubilidade entre os componentes.

### 5.1 ANÁLISES CROMATOGRÁFICA E DSC DE FITOESTERÓIS

Neste tópico será apresentado o resultado da análise cromatográfica da amostra comercial de fitoesteróis puros. Eles estão apresentados na Tabela 5.

Dos 10 fitoesteróis (campesterol, campestanol, estigmasterol,  $\Delta^7$ - campesterol,  $\Delta^{5,23}$ - estigmastadienol, colesterol,  $\beta$  – sitosterol,  $\Delta^5$ - avenasterol,  $\Delta^{5,24}$ - estigmastadienol e  $\Delta^7$ - estigmastenol) identificados na amostra comercial de fitoesteróis provenientes do óleo de soja, o  $\beta$  – sitosterol, o estigmasterol e o campesterol correspondem a 43,07, 26,46 e 23,91 %, respectivamente, da concentração total de fitoesteróis totalizando 93,44 % da massa da mistura de fitoesteróis. Os fitoesteróis restantes, que totalizam cerca de 5,02% são representados pelos campestanol,  $\Delta^7$ - campesterol,  $\Delta^{5,23}$ - estigmastadienol, colesterol,  $\Delta^5$ - avenasterol,  $\Delta^{5,24}$ - estigmastadienol e  $\Delta^7$ - estigmastenol, dados como fitoesteróis minoritários. Os 1,56% restantes, caracterizam as substâncias não identificadas, sendo admitida com impurezas presentes nos fitoesteróis. Esta quantidade, mesmo apresentando maior valor em relação a alguns dos componentes

minoritários individualmente, é reduzida, o que leva a desvios muito pequenos na obtenção dos dados de solubilidade dos fitoesteróis.

Tabela 5 - Análise cromatográfica da amostra comercial de fitoesteróis puros

Componentes	Porcentagem mássica (%)
Campesterol	23,91
Campestanol	0,79
Estigmasterol	26,46
$\Delta^7$ - Campesterol	0,99
$\Delta^{5,23}$ - Estigmastadienol	0,40
Colesterol	0,34
$\beta$ – Sitosterol	43,07
$\Delta^5$ - Avenasterol	1,68
$\Delta^{5,24}$ - Estigmastadienol	0,42
$\Delta^7$ - Estigmastenol	0,40
não identificados	1,56

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Górnaś *et al.* (2019) utilizando o método recomendado pelo AOCS, analisou a composição do óleo vegetal proveniente das sementes de diferentes tipos de uvas, e identificou a presença de 7 tipos de fitoesteróis (campesterol, campestanol,  $\Delta^5$ -estigmasterol,  $\beta$  – sitosterol, sitostanol,  $\Delta^5$ -avenasterol e cicloartenol), apresentando uma composição média de  $\beta$  – sitosterol, campesterol e  $\Delta^5$ -estigmasterol de 80,0 8,0 e 8,0 %, respectivamente. Os 4% restantes, representam os campestanol, sitostanol,  $\Delta^5$ -avenasterol e cicloartenol.

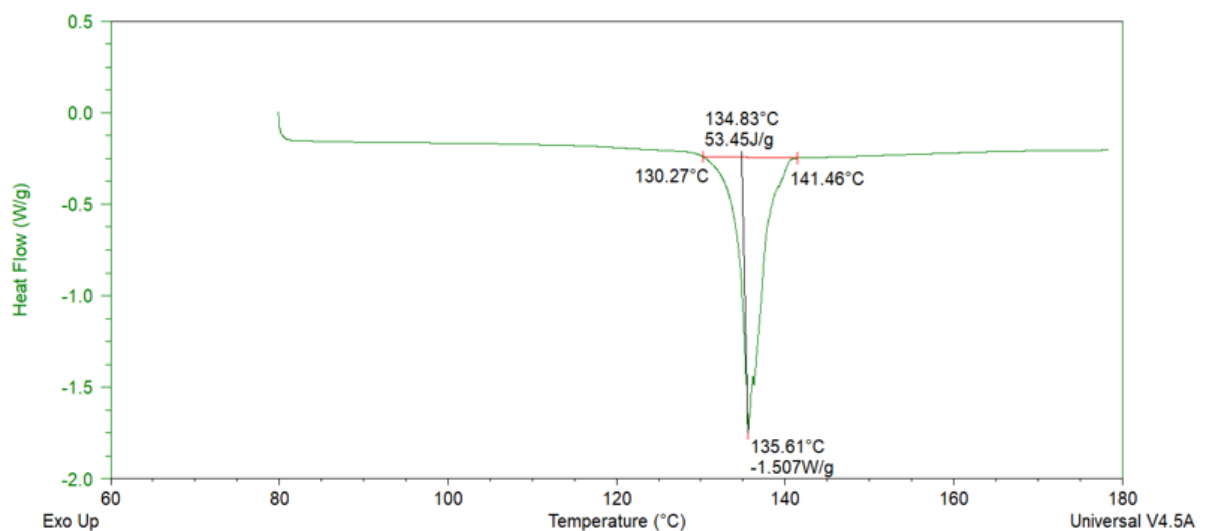
Chen *et al.* (2019) caracterizou as composições dos óleos de gérmen de soja provenientes da região da Manchuria (NE-SG) e da região da província de Shandong (SD-SG) da China, focado em analisar a composição de ácidos graxos e fitoesteróis como propriedades físico-químicas. Seus resultados mostraram que os óleos continham água, proteínas, gorduras, fibras, cinzas, ácidos graxos e fitoesteróis. Utilizando o método AOCS Ch 6-91 com pequena modificação, mostrou que os óleos de gérmen de soja são ricos em fitoesteróis (NE-SG, 3168 mg/100g de óleo e SD-SG, 3010 mg/ 100g de óleo). Ambos os óleos são compostos pelos fitoesteróis,  $\beta$  –

sitosterol, estigmastenol, campesterol, citrostadienol, stigmasterol e  $\Delta^7$ -avenasterol. O  $\beta$  – sitosterol se mostrou o mais abundante com 1,9%, seguido do  $\Delta^7$ - estigmastenol (0,31%) e do citrostadienol (0,24%), valores em relação a composição total dos óleos. Também concluiu que a composição dos fitoesteróis do gérmen de soja é diferente da composição dos fitoesteróis provenientes da soja, em que têm como principais fitoesteróis, o  $\beta$  – sitosterol, o estigmasterol, o campesterol e o brassicasterol.

Segundo Chen; Jiao e Ka (2008), o  $\beta$  – sitosterol, o estigmasterol e o campesterol são os mais comuns fitoesteróis e devem ser identificados como os principais fitoesteróis presentes em diferentes tipos de óleos vegetais.

Os resultados da análise DSC da amostra comercial de fitoesteróis puros é apresentada na Figura 4.

Figura 4 - Curva da análise DSC da amostra comercial pura de fitoesteróis



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Os fitoesteróis apresentaram temperatura de fusão de 135,61°C e entalpia de fusão de 53,45 J/g.

Vaikousi *et al.* (2007) também realizaram uma análise DSC para fitoesteróis provenientes do óleo de milho, apresentando valores de temperatura de fusão entre  $138,18 \pm 0,27$  e  $144,56 \pm 0,35$  °C e entalpias de fusão de  $39,5 \pm 1,2$  J/g. Através do principal pico de sua análise concluiu que os fitoesteróis têm propriedades de fusão e formas cristalinas semelhantes.

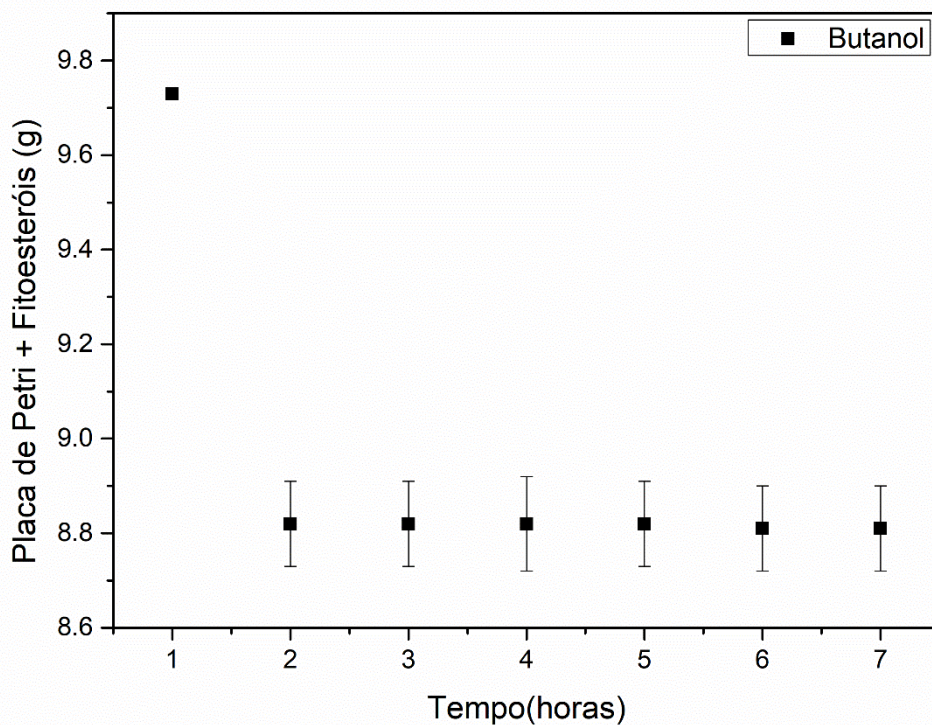
Nota-se que os valores obtidos para as propriedades de fusão dos fitoesteróis se encontram próximos apresentando desvios baixos de 1,90 a 6,60%.

Possivelmente, a diferença entre os valores reportados na literatura e neste trabalho se devem majoritariamente à diferença de composição entre as amostras, uma vez que o fitoesterol é uma mistura de componentes com moléculas similares, e não um componente puro.

## 5.2 TESTE DE EVAPORAÇÃO DE SOLVENTES

Neste tópico será apresentada a análise do teste de evaporação do solvente butanol dos sistemas binários fitoesteróis + butanol. Os resultados estão apresentados na Figura 5.

Figura 5 - Teste de evaporação



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Das 7h observadas do teste de evaporação, o tempo de 2h se mostrou suficiente para evaporação total dos solventes uma vez que não há variabilidade significativa da massa do sistema a partir deste período. Adicionalmente, os desvios entre as replicatas se mostraram relativamente baixos e constantes ao longo de todo

o tempo. Por segurança, estabeleceu-se 4 h como o tempo para evaporação dos solventes.

A determinação do tempo para completa evaporação dos solventes tem dupla importância para o presente trabalho. O cálculo das frações mássicas dos fitoesteróis depende deste conhecimento e a ausência do solvente nas placas de Petri tornam os valores mais confiáveis apresentando menores desvios padrões populacionais.

Outro ponto aqui a ser discutido é a temperatura utilizada para a secagem das amostras. Os solventes utilizados no presente trabalho, metanol, etanol, propanol e butanol, têm respectivos pontos de fulgor, 15,6, 15,6, 29 e 37,2°C (CHEMICALBOOK NIST, 2021).

### 5.3 ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE FITOESTERÓIS

A seguir, são discutidos os resultados experimentais dos sistemas binários fitoesteróis + metanol, fitoesteróis + etanol, fitoesteróis + propanol e fitoesteróis + butanol, identificados respectivamente por FtMe, FtEt, FtPr e FtBu. Na Tabela 6, são apresentados os valores das porcentagens molares de fitoesteróis solubilizados nos solventes alcoólicos em função da temperatura. Por sua vez, os perfis gráficos de solubilidade em função da temperatura são apresentados na Figura 6.

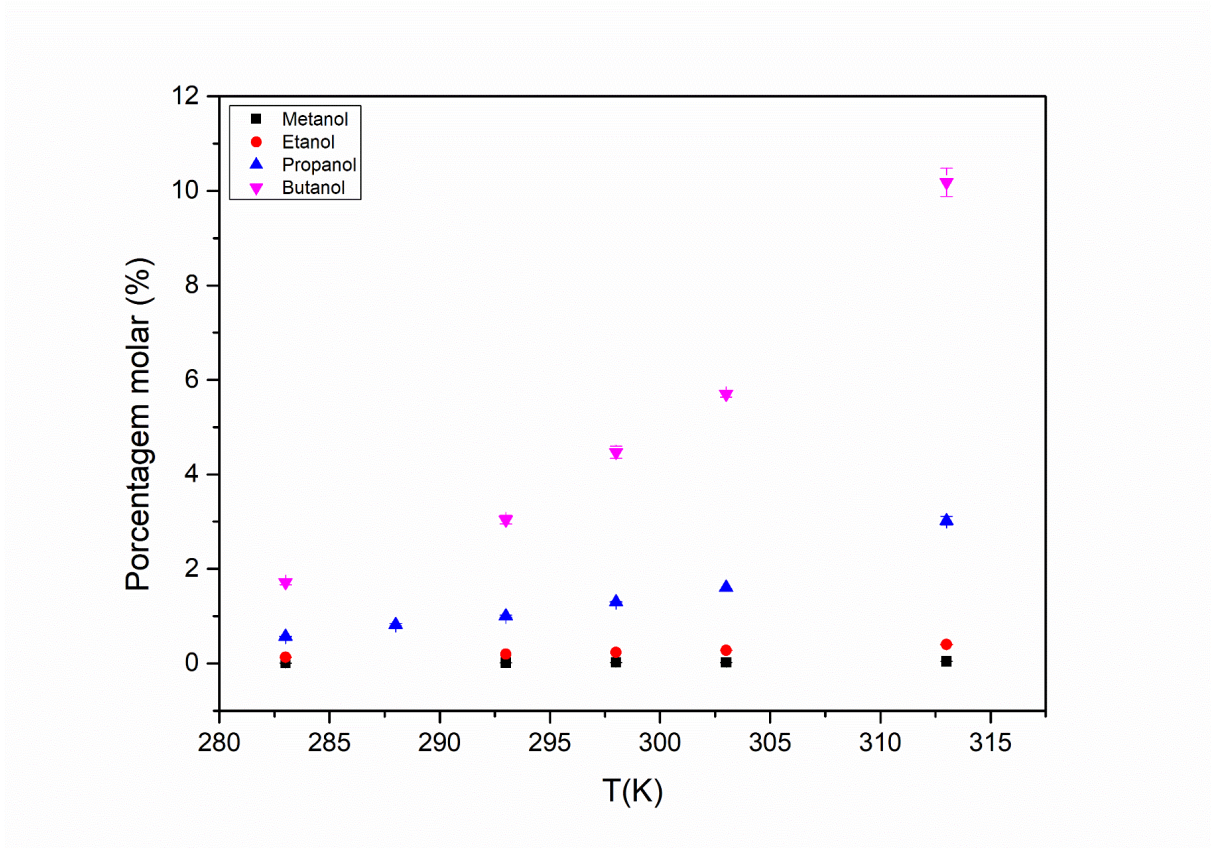
Tabela 6 - Porcentagem molar para os fitoesteróis em diferentes temperaturas e solventes

Temperatura (K)	FtMe	FtEt	FtPr	FtBu
283,15	0,008 ± 0,0006	0,131 ± 0,0013	0,572 ± 0,0057	1,727 ± 0,0518
288,15	****	****	0,822 ± 0,0247	****
293,15	0,015 ± 0,0004	0,205 ± 0,0000	1,000 ± 0,0200	3,036 ± 0,0912
298,15	0,019 ± 0,0010	0,234 ± 0,0000	1,305 ± 0,0131	4,473 ± 0,1342
303,15	0,024 ± 0,0005	0,284 ± 0,0028	1,612 ± 0,0000	5,695 ± 0,0569
313,15	0,042 ± 0,0004	0,403 ± 0,0081	3,024 ± 0,0907	10,182 ± 0,3055

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Legenda: \*\*\*\* não disponível

Figura 6 - Curva de solubilidade dos fitoesteróis em metanol, etanol, propanol e butanol



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

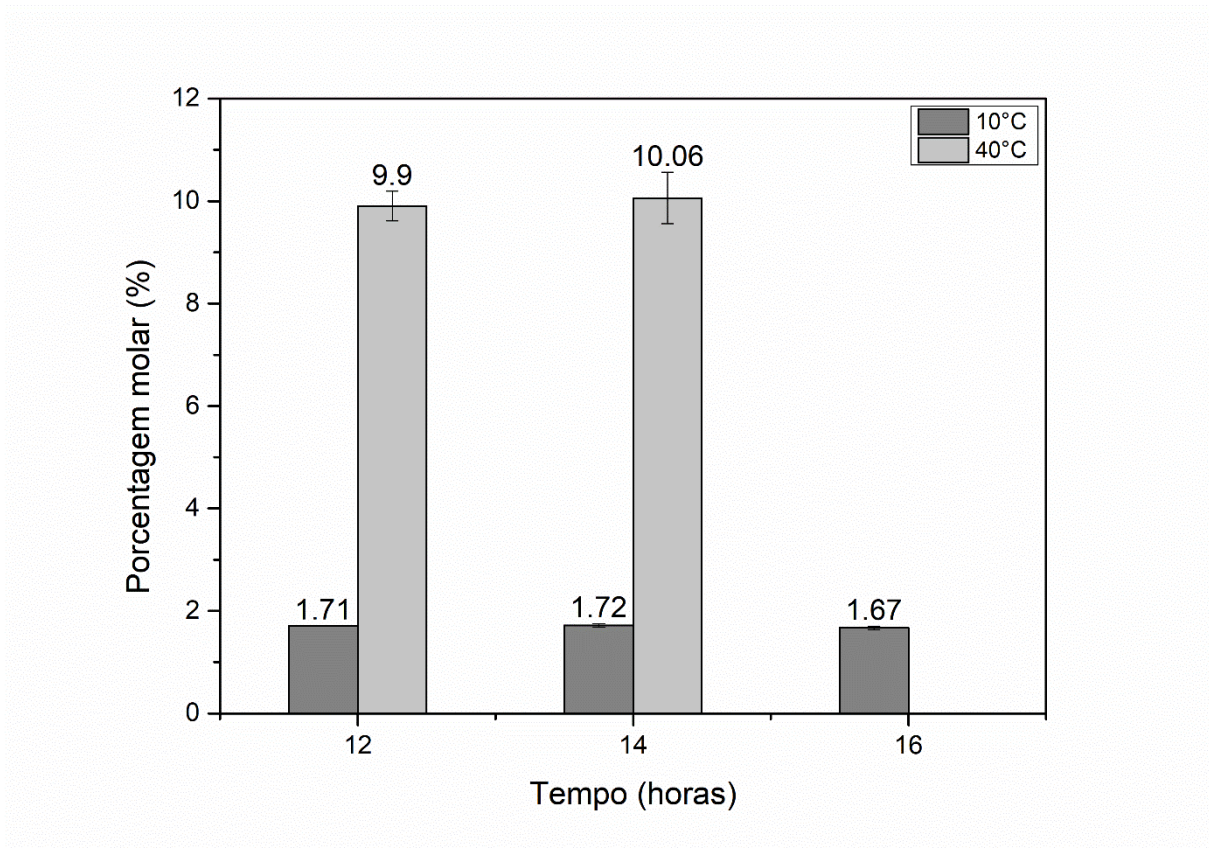
Das curvas de solubilidade obtidas em laboratório para os fitoesteróis, o butanol se apresentou como o melhor solvente em relação aos demais, solubilizando uma maior quantidade de fitoesteróis. Por outro lado, os resultados de solubilidade obtidos utilizando o metanol e etanol como solventes foram muito reduzidos já que os solventes solubilizaram pequenas quantidades de fitoesteróis. Nota-se uma boa concordância entre os dados obtidos neste trabalho e os publicados por Bonassoli (2016), para o ácido palmítico e/ou ácido láurico nos solventes etanol, propanol e 2-propanol uma vez que em ambos os trabalhos os solventes com cadeias carbônicas maiores apresentam maior solubilidade aos solutos, que por sua vez, como o fitoesterol, possui caráter apolar.

Os baixos desvios padrões, confirmam a boa reprodutibilidade da metodologia usada da determinação do comportamento da solubilidade dos fitoesteróis nos solventes selecionados. O metanol apresentou maior desvio relativo uma vez que a solubilidade do fitoesterol neste solvente é muito reduzida, sendo influenciada por pequenas variações entre as replicatas.

#### 5.4 TESTE DO TEMPO PARA SE ATINGIR O EQUILÍBRIO-SÓLIDO

Neste tópico será apresentado a análise do teste do tempo para se atingir o equilíbrio sólido-líquido do sistema binário FtBu. Os resultados são apresentados na Figura 7.

Figura 7 - Teste do tempo para se atingir o equilíbrio sólido - líquido dos sistemas binários fitoesteróis + butanol



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Das 16h de repouso dos sistemas binários fitoesteróis + butanol em banho ultratermostático, 12 horas foram suficientes para os sistemas binários atingirem o equilíbrio termodinâmico sólido-líquido em ambas as temperaturas analisadas. Isto pode ser observado, pois os resultados da porcentagem molar de fitoesteróis não alteraram após este período. Desta forma, o tempo de 12 h foi estabelecido como o tempo mínimo necessário de repouso do sistema antes da coleta de amostra, após a última solubilização de fitoesterol.

## 5.5 PSEUDOMOLÉCULA

Neste tópico será apresentado a pseudomolécula representativa da mistura de fitoesteróis.

As estruturas moleculares dos compostos puros formadores da mistura de fitoesteróis são apresentadas na Figura 8. As suas massas molares foram,

campesterol (400,68 g/mol), campestanol (402,70 g/mol), estigmasterol (412,69 g/mol),  $\Delta^7$ - campesterol (400,69 g/mol),  $\Delta^{5,23}$ - estigmastadienol (412,69 g/mol), colesterol (386,65 g/mol),  $\beta$  – sitosterol (414,71 g/mol),  $\Delta^5$ - avenasterol (412,69 g/mol),  $\Delta^{5,24}$ - estigmastadienol (412,69 g/mol) e  $\Delta^7$ - estigmastenol (414,71g/mol). A partir das estruturas e dos grupos reportados na Tabela 1, e a equação (39), criou-se a pseudomolécula sendo uma molécula hipotética representativa da mistura de fitoesteróis como se este fosse um único componente. As quantidade de cada grupo constituinte da pseudomolécula, resultado da ponderação pelas frações molares dos componentes, estão apresentados na Tabela 7.

Figura 8 - Estrutura molecular dos componentes da mistura de fitoesteróis

(continua)

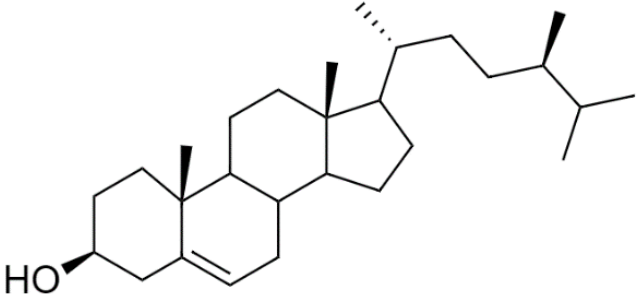
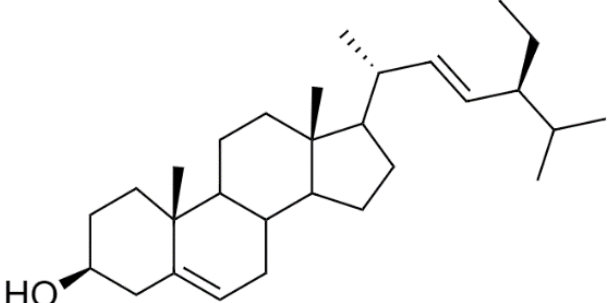
Componente	Estrutura molecular
Campesterol	
Estigmasterol	

Figura 8 - Estrutura molecular dos componentes da mistura de fitoesteróis

(continuação)

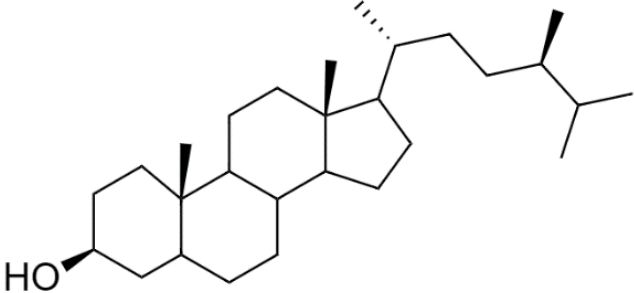
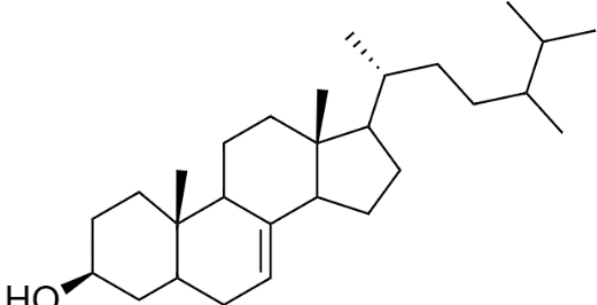
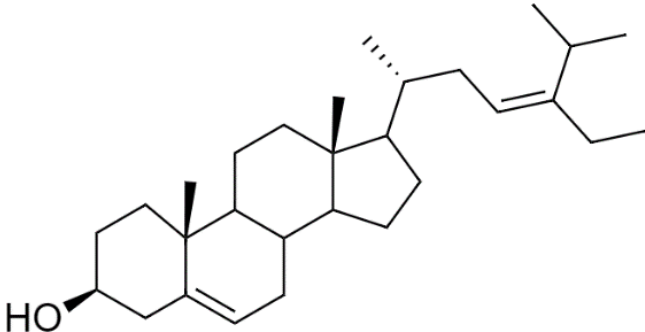
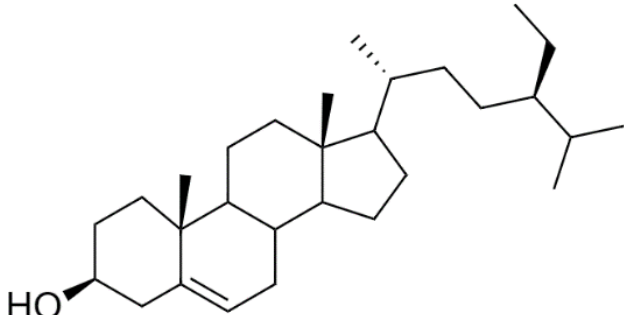
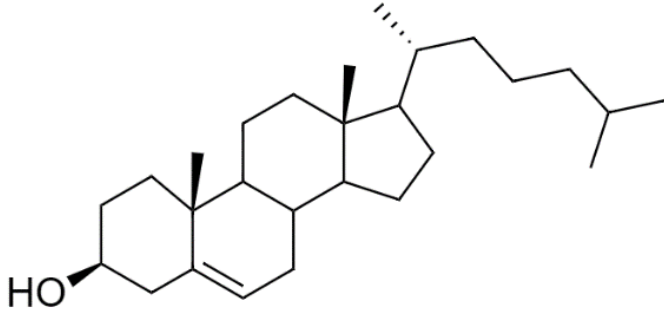
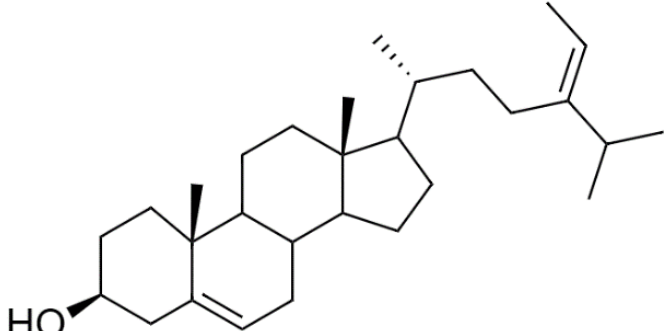
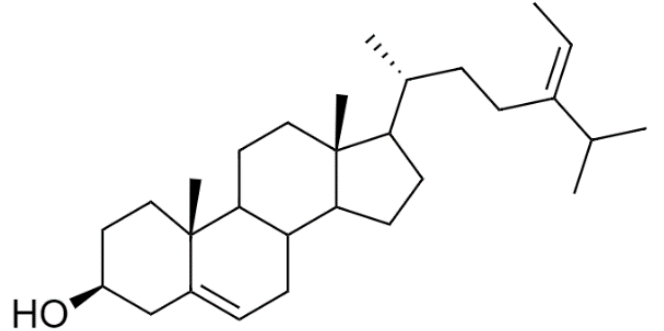
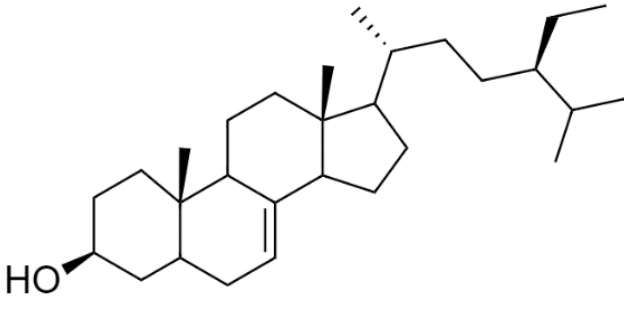
Componente	Estrutura molecular
Campestanol	
$\Delta^7$ - Campesterol	
$\Delta^{5,23}$ - Estigmastadienol	
Colesterol	

Figura 8 - Estrutura molecular dos componentes da mistura de fitoesteróis

(conclusão)

Componente	Estrutura molecular
$\beta$ - Sitosterol	
$\Delta^5$ - Avenasterol	
$\Delta^{5,24}$ - Stigmastadienol	
$\Delta^7$ - Stigmastenol	

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Tabela 7 - Quantidade de grupos de primeira ordem que formam a pseudomolécula

Grupos	Quantidade
$-CH_3$	5,97
$-CH_2 -$	10,18
$-CH <$	7,98
$> C <$	2,00
$-CH = CH -$	1,02
$-CH = C <$	0,27
$OH$	1,00

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

A partir da equação (40), a pseudomolécula apresentou massa molar de 409,40 g/mol.

Moreau, Whitaker e Hicks (2002) apresentaram um conjunto de estruturas de fitoesteróis e suas massas molares de 414,71, 412,69 e 400,68, respectivamente para  $\beta$  – sitosterol, estigmasterol e campesterol. Nota-se que a massa molar encontrada pelo método de contribuição de grupos encontra-se próxima aos valores das massas molares apresentados por Moreau *et al.* (2002), com desvios de 1,30, 0,80 e 2,13%, respectivamente com relação aos compostos  $\beta$  – sitosterol, estigmasterol e campesterol puros. Desta forma, o resultado da massa molar para a pseudomolécula encontra-se de acordo com o esperado uma vez que a pseudomolécula deve representar a mistura de fitoesteróis presentes nos sistemas.

## 5.6 VOLUMES MOLARES DA PSEUDOMOLÉCULA E DOS SOLVENTES

Neste tópico será apresentado o volume molar da pseudomolécula e dos solventes, metanol, etanol, propanol e butanol.

O volume molar encontrado para a pseudomolécula pela equação (41) foi de  $0,42\text{m}^3/\text{Kmol}$ .

Vásquez-Villanueva *et al.* (2019) estimou o volume molar do  $\beta$  – sitosterol utilizando o método de quebra molecular de Hiroshi Yamamoto usando a sintaxe de entrada de linha simplificada (SMILES) chegando ao valor de  $0,44\text{m}^3/\text{Kmol}$

O volume molar da pseudomolécula em relação ao apresentado por Vásquez-Villanueva *et al.* (2019) resulta em uma diferença de 2,22%. Apesar de o  $\beta$  – sitosterol ser o componente majoritário na mistura de fitoesteróis ele corresponde a menos de 45 % das moléculas presentes no sistema, logo, nota-se uma contribuição mais importante do que dos demais componentes nos fitoesteróis explicado por este pequeno desvio.

Os volumes molares dos solventes, metanol, etanol, propanol e butanol calculados pela equação (42), estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Volume molar solventes

<b>Solvente</b>	<b>Volume molar (m<sup>3</sup>/Kmol)</b>
Metanol	3,77
Etanol	7,66
Propanol	13,10
Butanol	20,28

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

## 5.7 MODELAGEM TERMODINÂMICA DO COMPORTAMENTO DA SOLUBILIDADE DOS FITOESTERÓIS EM SOLVENTES ALCOÓLICOS

A seguir estão apresentadas e discutidas as modelagens da solubilidade dos sistemas binários com fitoesteróis utilizando os modelos de Wilson e NRTL e os ajustes de seus parâmetros. Os resultados estão apresentados nas Figuras 11 - 14 através de curvas de solubilidade em função da temperatura para os sistemas FtMe, FtEt, FtPr e FtBu. Adicionalmente, nas Tabela 9 - 12, são apresentados os valores dos parâmetros de interação binária de Wilson e NRTL e os coeficientes de atividade calculados pelos modelos termodinâmicos Wilson e NRTL para os sistemas a partir dos dados experimentais.

Tabela 9 - Parâmetros ajustados do modelo Wilson para todos os sistemas binários com fitoesteróis

<b>Parâmetros</b>	<b>FtMe</b>	<b>FtEt</b>	<b>FtPr</b>	<b>FtBu</b>
$\lambda_{12} - \lambda_{11}$ (J/mol)	18495,94	13972,36	11096,29	9098,01
$\lambda_{21} - \lambda_{22}$ (J/mol)	20000,00	20000,00	0,00	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Tabela 10 - Parâmetros ajustados do modelo NRTL para todos os sistemas binários com fitoesteróis

<b>Parâmetros</b>	<b>FtMe</b>	<b>FtEt</b>	<b>FtPr</b>	<b>FtBu</b>
$\Delta g_{12}$ (J/mol)	-2530,03	20000,00	-1800,08	-2350,62
$\Delta g_{21}$ (J/mol)	20000,00	7025,18	8481,41	7629,75
$\alpha_{12}$	0,50	0,28	0,50	0,50

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Tabela 11 - Coeficiente de atividade calculados do modelo Wilson para todos os sistemas binários com fitoesteróis

<b>Temperatura (K)</b>	<b>FtMe</b>	<b>FtEt</b>	<b>FtPr</b>	<b>FtBu</b>
283,15	743,80	53,19	9,04	2,57
288,15	****	****	8,24	****
293,15	558,22	42,77	7,58	2,24
298,15	489,79	38,87	6,95	2,09
303,15	428,04	35,18	6,41	1,97
313,15	328,89	29,08	5,37	1,74

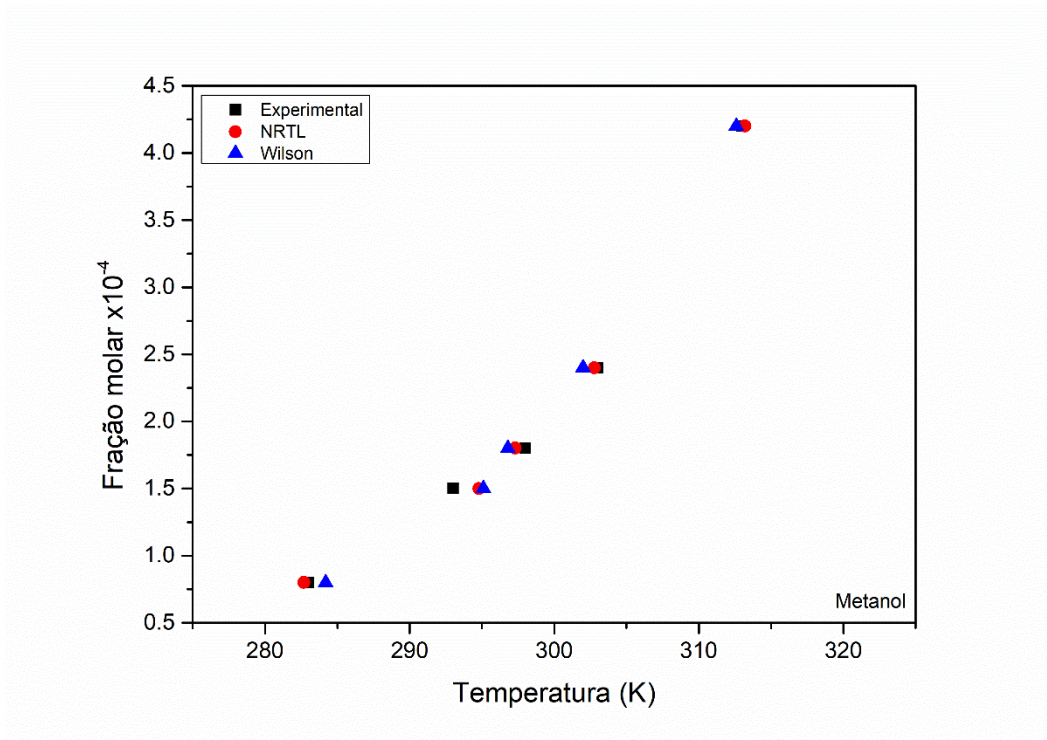
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Tabela 12 - Coeficiente de atividade calculados do modelo NRTL para todos os sistemas binários com fitoesteróis

Temperatura (K)	FtMe	FtEt	FtPr	FtBu
283,15	707,89	40,10	9,61	3,25
288,15	****	****	8,60	****
293,15	552,92	40,04	7,95	2,59
298,15	496,31	38,78	7,13	2,13
303,15	437,26	37,47	6,48	1,87
313,15	334,31	35,03	4,62	1,35

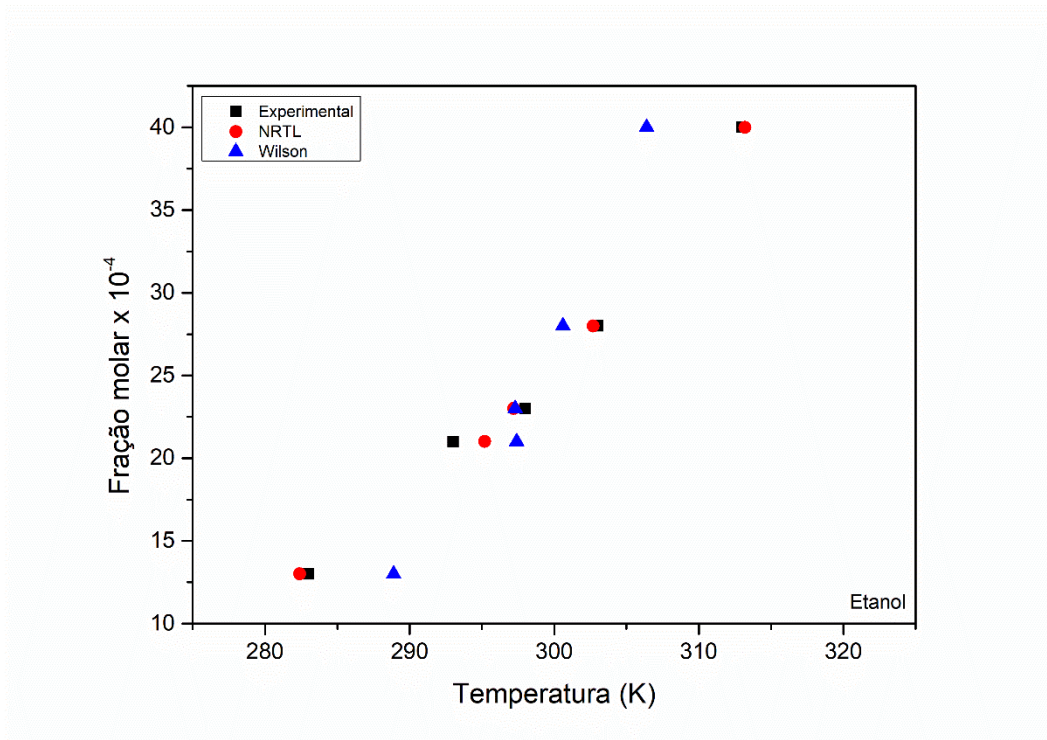
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 9 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + metanol



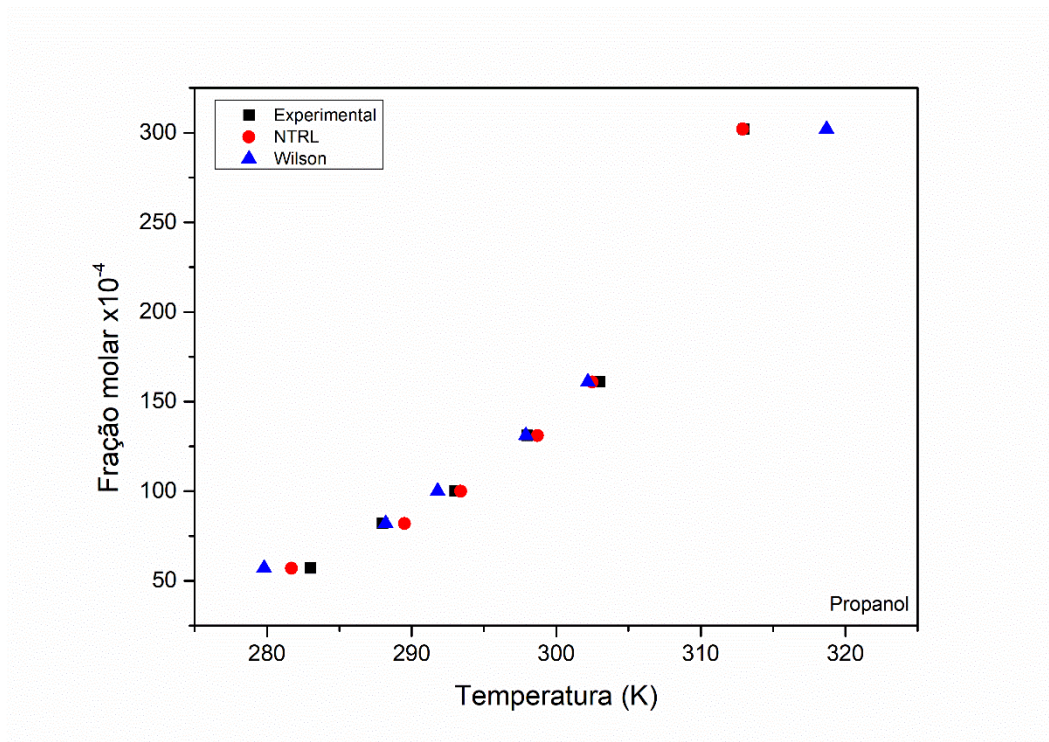
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 10 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + etanol



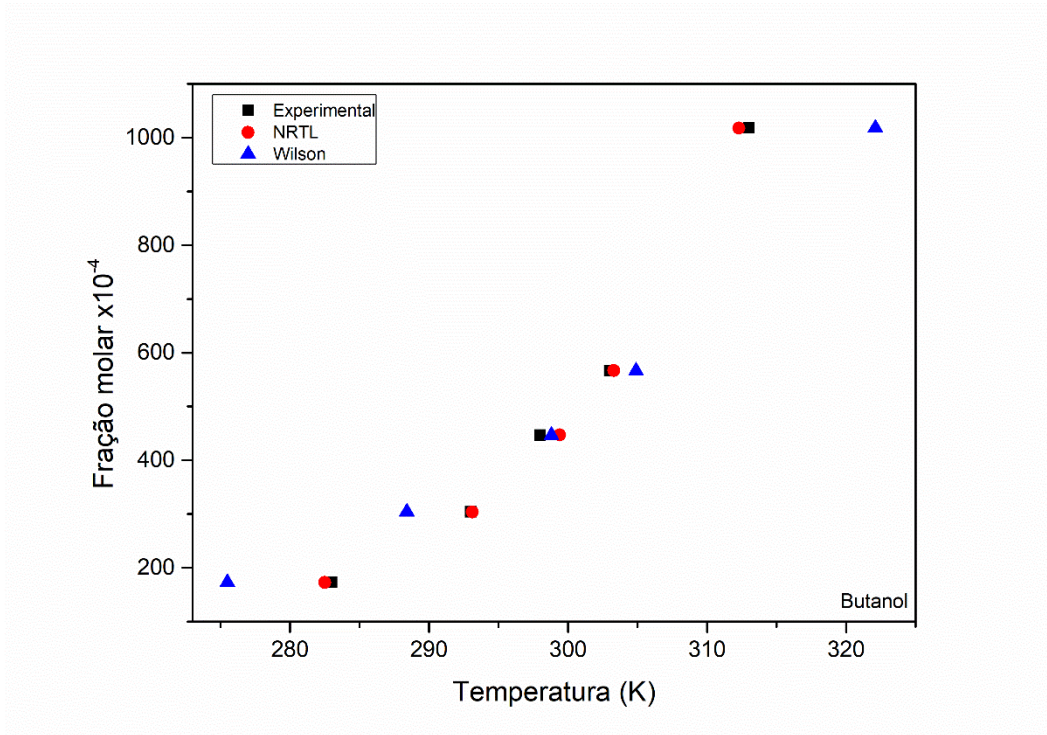
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 11 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + propanol



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 12 - Curva de solubilidade experimental, Wilson e NRTL para o sistema binário fitoesteróis + butanol



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Os desvios entre as temperaturas experimentais e calculadas de cada sistema para todos os modelos termodinâmicos, calculados pela equação (50), estão apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 - Desvios médios relativos da modelagem dos dados experimentais pelos modelos Wilson e NRTL

Sistemas	Wilson	NRTL
FtMe	0,40%	0,24%
FtEt	1,36%	0,29%
FtPr	0,63%	0,25%
FtBu	1,60%	0,20%

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Avaliando-se as curvas de solubilidade obtidas pelos modelos Wilson e NRTL é possível inferir que ambos os modelos termodinâmicos mostraram boa representatividade dos dados experimentais, uma vez que apresentaram baixos

desvios médios relativos. O modelo de Wilson apresentou 1,60% de máximo desvio e o modelo NRTL, 0,29%. Desta forma, os baixos desvios obtidos, mostram que os modelos propostos por Wilson e NRTL são capazes de descrever a dependência da solubilidade em relação à temperatura.

Com base na Tabela 13 e análise dos desvios, nota-se que o modelo NRTL apresentou menores desvios e melhor ajuste aos dados experimentais. Esta melhor representação do modelo NRTL era esperada uma vez que conforme reportado por KORETSKY (2007) o modelo NRTL, oferece uma vantagem para sistemas com grandes desvios da idealidade, incluindo miscibilidade parcial. Adicionalmente, do ponto de vista matemático, o modelo NRTL conta três parâmetros ajustáveis para cada par de componentes, um parâmetro a mais que o modelo de Wilson, o que possibilita um melhor ajuste aos dados experimentais para o primeiro modelo em relação ao segundo.

Cuevas (2010) utilizou os modelos termodinâmicos, Van Laar, Margules, NRTL e UNIQUAC para modelar sistemas contendo gama-orizanol e doze solventes orgânicos puros ou em combinações binárias. Concluiu que os modelos termodinâmicos utilizados se mostraram capazes de correlacionar seus dados experimentais. Porém o modelo termodinâmico UNIQUAC apresentou melhor ajuste aos dados experimentais com menores desvios entre as temperaturas experimentais e calculadas para os solventes etanol anidro (0,63), etanol azeotrópico (0,38), propanol (0,46), isopropanol (0,82), butanol (0,28), isobutanol (0,37), amílico (1,25), isoamílico (0,79), hexanol (0,55), metil-etil-cetona (0,99), hexano-hexanol (1,66) e hexano (2,58). No caso do modelo de Van Laar, modelo que apresentou maiores desvios entre os valores das composições experimentais e calculadas,  $\Delta T$ , de 5,83, 3,97, 1,45, 1,52, 0,41, 0,72, 2,01, 1,32, 0,97, 0,95, 2,45 e 1,08, respectivamente para os solventes etanol anidro, etanol azeotrópico, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, amílico, isoamílico hexanol, metil-etil-cetona, hexano-hexanol e hexano. Adicionalmente, foi observada maior dificuldade em descrever os dados experimentais para os sistemas que apresentaram menor solubilidade de gama-orizanol, como no caso do etanol anidro e azeotrópico, provavelmente devido à simplicidade do modelo.

Bonassoli (2019) utilizou os modelos, Margules de três parâmetros, Wilson e NRTL na modelagem dos dados de solubilidade de seus sistemas contendo ácido láurico, ácido palmítico e ácido esteárico em etanol, propanol e 2-propanol obtidos pelo método DSC. Para os três saturados ácidos graxos, a solubilidade foi maior no

2-propanol e menor no etanol sendo observado pelos autores que os três modelos termodinâmicos apresentaram boa correlação com os dados experimentais, apresentando máximo desvio de 0,975, 0,963 e 0,983, respectivamente para os modelos Margules de três parâmetros, Wilson e NRTL.

Bonassoli (2016), estudou a solubilidade e o efeito antissolvente da água nos solutos ácido palmítico e/ou ácido láurico nos solventes etanol, propanol e 2- pelo método DSC. Utilizou os modelos de van't Hoff e Apelblat para modelar os sistemas. Na avaliação dos sistemas empregando solventes puros, o 2-propanol se destacou apresentando maior solubilidade dos ácidos graxos. O efeito antissolvente da água foi significativo quando a concentração de água na mistura solvente + água foi próxima a 30% (mol/mol). Os modelos van't Hoff e Apelblat apresentaram boa correlação com os dados experimentais para todos os sistemas avaliados. Os desvios máximos obtidos foram de 0,0229 e 0,0228, respectivamente para os modelos van't Hoff e Apelblat.

Félix (2021), utilizou os dados de solubilidade obtidos por Bonassoli (2016) para os sistemas ácido palmítico + (etanol + água) e ácido palmítico + (2-propanol + água) em função da temperatura, para avaliar o equilíbrio sólido líquido por meio do simulador DWSIM utilizando o modelo NRTL. A modelagem apresentou resultados bastante similares aos perfis obtidos por Bonassoli (2016), confirmado pelo baixo desvio relativo máximo de 2,42%. Isto mostra que o modelo NRTL também apresenta boa correlação com os dados experimentais obtidos por Bonassoli (2016).

Oliveira *et al.* (2021), avaliou a solubilidade e o efeito antissolvente da água nos solutos saturados ácido láurico e/ou palmítico em solventes orgânicos (etanol e 2-propanol) pelo método DSC. Utilizou as equações de Apelblat semiempírico, Wilson, NRTL e UNIQUAC para modelar os sistemas. Na avaliação dos sistemas empregando solventes puros, o 2-propanol se destacou apresentando maior solubilidade dos ácidos graxos. Como esperado, observou que a água possui o efeito antissolvente reduzindo a solubilidade com maior intensidade no solvente etanol. Para os sistemas, os modelos utilizados mostraram-se uma adequada correlação com os dados experimentais, apresentando máximo desvio 0,0276, 1,186, 1,237 e 1,340, respectivamente para os modelos Apelblat, Wilson, NRTL e UNIQUAC.

## 5.8 PARÂMETROS DE HANSEN

Neste tópico está apresentada uma análise das interações moleculares na solubilidade dos fitoesteróis no solvente estudado. Esta análise se dará a partir dos parâmetros de solubilidade de Hansen calculados para a pseudomolécula representativa da mistura de fitoesteróis, bem como dos parâmetros de solubilidade de Hansen dos solventes, metanol, etanol, propanol e butanol.

Na Tabela 14, estão apresentados os parâmetros de solubilidade de Hansen calculados pelas equações (45 - 47) da pseudomolécula representativa da mistura de fitoesteróis. Por motivos de discussão dos resultados, na Tabela 14 também estão apresentados os valores dos parâmetros de solubilidade de Hansen do  $\beta$  – sitosterol obtido por Vásquez-Villanueva *et al.* (2019) através do software HSPiP.

Tabela 14 - Paramêtros de Hansen do fitoesterol e do  $\beta$  – sitosterol encontrado por Vásquez-Villanueva R. *et al.* (2019)

Parâmetros de Hansen	Pseudomolécula	$\beta$ – sitosterol
$\delta_d MP_a^{1/2}$	19,3	17,1
$\delta_p MP_a^{1/2}$	3,2	1,9
$\delta_{hb} MP_a^{1/2}$	3,2	3,0
$\delta_t MP_a$	19,8	17,5

Fonte: Do autor, adaptado de Vásquez-Villanueva R. *et al.* (2019)

Os valores dos parâmetros de solubilidade de Hansen encontrados pelo método de contribuição de grupos por Stefanis e Panayiotou (2012) para os fitoesteróis, apresentaram valores similares os encontrados Vásquez-Villanueva *et al.* (2019) para o  $\beta$  – sitosterol. Uma das causas desta diferença está no fato de que a pseudomolécula obtida neste trabalho é representativa da mistura de fitoesteróis, e o  $\beta$  – sitosterol compõe menos de 45 % (mol) dela. Desta forma, e considerando que estamos usando um modelo preditivo de contribuição de grupos, pode-se considerar que a pseudomolécula obtida neste trabalho pode representar adequadamente as interações da mistura de fitoesteróis com os solventes alcoólicos.

Para os solventes alcoólicos, os parâmetros e solubilidade de Hansen estão apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 - Parâmetros de solubilidade de Hansen para os solventes utilizados

Solvente	Parâmetros de Hansen			$\delta_t$ MPa
	$\delta_d$ $MP_a^{1/2}$	$\delta_p$ $MP_a^{1/2}$	$\delta_{hb}$ $MP_a^{1/2}$	
Metanol	15,1	12,3	22,3	29,6
Etanol	15,8	8,8	19,4	26,5
Propanol	16,0	6,8	17,4	24,6
Butanol	16,0	5,7	15,8	23,2

Fonte: Elaborado pelo autor (2022), adaptado de Hansen (2007).

Dos parâmetros de solubilidade de Hansen para os solventes alcoólicos, o parâmetro  $\delta_d$  foi aproximadamente similar nas quatro determinações enquanto os parâmetros  $\delta_p$  e  $\delta_{hb}$  possuem maior diferença. Hansen (2000) cita que estes dois parâmetros geralmente sofrem maiores influências, principalmente o parâmetro relacionado às ligações de hidrogênio.

Nota-se que o pequeno aumento do parâmetro  $\delta_d$  pode ser explicado conforme a cadeia carbônica dos componentes aumenta, com a contribuição do grupos apolares  $-CH_2$ , do metanol para o butanol. Segundo Atkins e Jones (2012), a contribuição dos grupos apolares  $-CH_2$ , faz com que as moléculas maiores apresentem menor polaridade aumentando a ocorrência de forças de dispersão de London, reduzindo a possibilidade de interações dipolo-dipolo,  $\delta_p$  e de ligações de hidrogênio,  $\delta_{hb}$ , com outros componentes. Também se sabe que eles possuem ligações de hidrogênio entre suas moléculas. Logo, o parâmetro de solubilidade  $\delta_{hb}$  será maior, tendência essa também observada no trabalho de Souza (2017).

Aplicando a metodologia proposta por Hansen (2007), equações (8), calculou-se as distâncias entre as coordenadas dos solventes com as do soluto,  $R_a$ , e suas diferenças de energia relativa, RED, apresentadas na Tabela 16. Considerou que  $R_0$  fosse igual a distância da coordenada do metanol à coordenada dos fitoesteróis, 22,76 MPa, já que a esfera de solubilidade englobaria todos os solventes, chegando a este raio máximo.

Tabela 16 - Distância entre as coordenadas dos solventes com as do soluto,  $R_a$ , e suas diferenças de energia relativa, RED

<b>Solvente</b>	<b><math>R_a</math> (Mpa)</b>	<b>RED</b>
Metanol	22,76	1
Etanol	18,51	0,81
Propanol	16,08	0,71
Butanol	14,45	0,63

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Dos valores encontrados para a distância entre as coordenadas dos solventes com as do soluto, nota-se que os álcoois com cadeias carbônicas maiores, como o butanol, encontra-se mais próximo ao centro da esfera de solubilidade do que os demais, RED menor que 1, demonstrando assim, maior afinidade e melhor solubilidade a este soluto. Já o metanol, apresentando valor de RED igual a 1 demonstra que não há diferença energética entre o soluto e o solvente, já que está próximo da interface da esfera, porém ainda solubilizando os fitoesteróis.

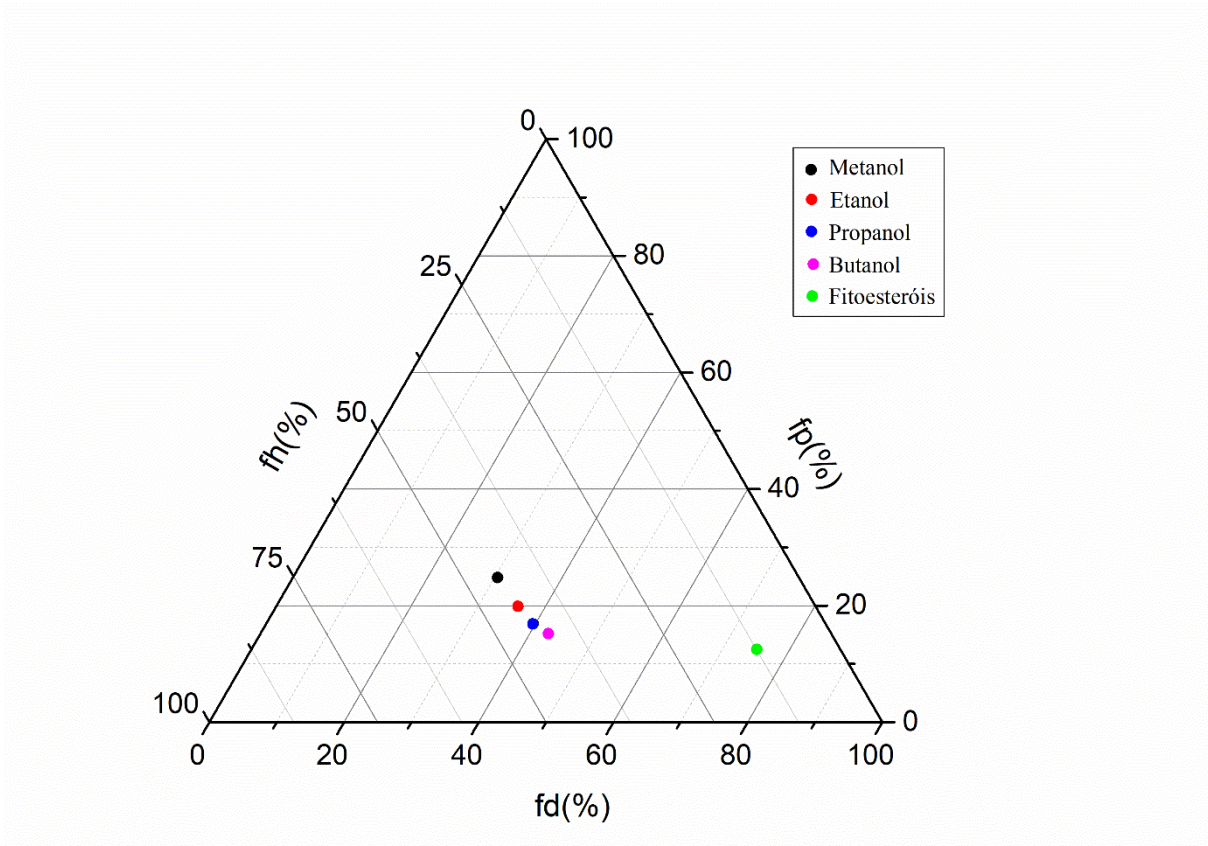
Por fim, tem-se na Tabela 17 os valores das frações de cada contribuição dos parâmetros de solubilidade de Hansen calculados através das equações (10 – 12) para os solventes metanol, etanol, propanol e butanol e o soluto fitoesteróis. Na Figura 15 é apresentada a distribuição dessas frações em gráfico ternário.

Tabela 17 - Valores das porcentagens de cada contribuição ( $f_d$ ,  $f_p$ ,  $f_h$ ) de todos os compostos estudados neste trabalho

<b>Componentes</b>	<b><math>f_d</math> (%)</b>	<b><math>f_p</math> (%)</b>	<b><math>f_h</math> (%)</b>
Metanol	30,38	24,75	44,87
Etanol	35,91	20,00	44,09
Propanol	39,80	16,92	43,28
Butanol	42,67	15,20	42,13
Pseudomolécula	75,02	12,57	12,41

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 13 - Distribuição em gráfico ternário das frações de cada contribuição (fd, fp, fh) de todos os componentes estudados neste trabalho



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Confirma-se na Figura 15 o ponto representativo dos fitoesteróis se encontra próximo ao valor de 80 % do parâmetro de contribuição fd em comparação com os demais parâmetros em virtude de ser uma molécula formada majoritariamente por cadeia carbônica hidrofóbica, o que reflete em altos valores fd, como destacado na Tabela 17. Espacialmente, tem-se a seguinte ordem de proximidade entre os pontos do diagrama ternário em relação aos fitoesteróis: butanol < propanol < etanol < metanol, o que está de acordo com a solubilidade observada para os sistemas estudados, sendo as menores distâncias resultado das maiores solubilidades.

## 6 CONCLUSÕES

A obtenção de dados de solubilidade para os fitoesteróis em solventes orgânicos com até quatro átomos de carbono possibilitou o conhecimento do comportamento do equilíbrio sólido-líquido destes sistemas

Solventes com cadeias carbônicas maiores e temperaturas elevadas, solubilizam em maior quantidade a mistura de fitoesteróis estudada.

A abordagem por meio da criação de uma pseudomolécula teórica para representar a mistura de fitoesteróis facilitou a realização dos cálculos para os sistemas, possibilitando que estes fossem tratados como sistemas pseudobinários.

Os modelos termodinâmicos Wilson e NRTL se mostraram adequados a representatividade dos resultados experimentais pois apresentaram baixos desvios médios relativos para sistemas binários estudados. O modelo NRTL obteve melhores resultados ao comparar-se com o modelo de Wilson, já que este possui um parâmetro ajustável à mais.

A abordagem da solubilidade por meio do cálculo dos parâmetros de Hansen utilizando um método de contribuição de grupos e a abordagem utilizando o conceito de pseudomolécula se correlacionou adequadamente com o comportamento de solubilidade observado para os sistemas em estudo. Foi verificada a predominância de interações do tipo dipolo-induzido – dipolo induzido para a pseudomolécula de fitoesterol, o que está de acordo com o caráter hidrofóbico dos componentes da mistura de fitoesteróis.

## REFERÊNCIAS

- ATKINS, Peter; JONES, Lorena. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012. 965p.
- BAGLEY, E. B.; NELSON, T. P.; SCIGHANO, J. M., **J. Paint Technol.**, v. 43, p. 35, 1971.
- BATISTA, Matheus Maciel. **Determinação dos parâmetros de solubilidade de Hansen de ésteres graxos etílicos**. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2010.
- BATISTA, Matheus Maciel. **Determinação dos parâmetros de solubilidade de óleos vegetais, biodieseis, diesel e blendas biodiesel-diesel**. 2014. 154 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2014.
- BEREAU, D.; BENJELLOUN-MLAYAH, B.; BANOUB, J.; BRAVO, R. **FA and Unsaponifiable composition of five Amazonian palm kernel oils**. **JAOCS**, 2003.
- BONASSOLI, Andrea Briones Gonçalves. **Solubilidade de ácidos graxos e efeito da água como antissolvente determinados por calorimetria exploratória diferencial**. 2016. 78 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2016.
- BONASSOLI, A. B. G. *et al.* Solubility Measurement of Lauric, Palmitic, and Stearic Acids in Ethanol, n-Propanol, and 2-Propanol Using Differential Scanning Calorimetry. **Journal Of Chemical & Engeneering Data**. v. 64, n. 5, p. 2084-2092, 2019.
- CHEMICALBOOK NIST: **Livro de Química na WEB**, SRD69. Disponível em: <<https://webbook.nist.gov/chemistry/>>. Acesso em: 22 de outubro de 2021.
- CHEN, J. *et al.* The characterization of soybean germ oil and the antioxidative activity of its phytosterols. **RSC Advances**, v. 9, n. 68, p. 40109–40117, 2019.
- CHEN, Z. Y.; JIAO, R.; KA, Y. M. Cholesterol-lowering nutraceuticals and functional foods. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 19, p. 8761–8773, 2008.
- CONSTANTINO, L.; GANI, R.; O'CONNELL, J. P. Estimation of the acentric factor and the liquid molar volume at 298 K using a new group contribution method. **Fluid Phase Equilibria**, v. 103, n. 1, p. 11–22, 1995.
- CUEVAS, Maitê Sarria. **Solubilidade de compostos minoritários do óleo de farelo de arroz em solventes orgânicos: determinação de dados experimentais e modelagem**. 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2010.
- de GREYT, W; KELLENS, M. Deodorization. Belgium, 2005 (Apostila)

de SOUZA, Bruno. Dias. **Aprimoramento da metodologia de Hansen utilizando microscopia óptica com controle de temperatura.** 2017.118 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2017.

FÉLIX, Celso Ferreira. **Estudo da solubilidade de ácidos graxos em solventes orgânicos por meio do simulador computacional DWSIM.** 2021. 82 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2021.

FREDENSLUND, A.; GMEHLING, J.; RASMUSSEN, P. Vapor Liquid Equilibria using UNIFAC. **Elsevier Scientific**, Amsterdam, Netherlands, 1977.

FREGOLENTE, P. B. L.; PINTO, G. M. F.; WOLF-MACIEL, M. R.; MACIEL-FILHO, R. Monoglyceride and diglyceride production through lipase-catalysed glycerolysis and molecular distillation. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 160, p. 1879-1887, 2010.

GONG Y.; GRANT D.J.; BRITTAIN H.G. Principles of solubility. In: AUGUSTIJNS P.; BREWSTER M. E. **Solvent systems and their selection in pharmaceuticals and biopharmaceuticals.** New York: Springer. v. 6. p. 1-27, 2007.

GÓRNAŚ, P. *et al.* Diversity of oil yield, fatty acids, tocopherols, tocotrienols, and sterols in the seeds of 19 interspecific grapes crosses. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 5, p. 2078–2087, 2019.

GUNSTONE, F. D. Vegetable Oils. In. SHAHID, F. **Bailey's Industrial Oil and Fat Products.** Hoboken (New Jersey), John Wiley & Sons, Inc, 2005.

HANSEN, C. M. The Three Dimensional Solubility Parameter and Solvent Diffusion Coefficient. Their Importance in Surface Coating Formulation. **Journal of Paint Technology**, p. 104, 1967.

HANSEN, C. M. **Hansen Solubility Parameter: A User's Handbook.** New York. Boca Raton, p. 208, 2000.

HANSEN, C. M. **Hansen solubility parameter: A User's handbook.** 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2007.

ITO, V. M.; MARTINS, P. F.; BATISTELA, C. B.; WOLF-MACIEL, M. R. **Tocopherols and Phytosterols Concentration from Soybean Oil Distillate.** In: EMPROMER, Costa Verde, Rio de Janeiro, Brasil, 2005.

JAYASRI, A.; YASEEN, M. Heat of vaporization: its determination and application in evaluation of the solubility parameter - a review. **Progress in Organic Coatings**, v. 7, p. 167-207, 1979.

KONTOGEOORGIS, G. M.; FOLAS, G. K.. **Thermodynamic Models for Industrial Application.** Chichester: John Wiley & Sons, 2010.

KORETSKY, M. D. **Engineering and chemical thermodynamics**, 2. ed. Hoboken: John Wiley and Sons, 2007.

KUMAR, R. R.; TIKU, P. K.; PRAKASH, V. Preferential extractability of  $\gamma$ -oryzanol from dried soapstocks using different solvents. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 89, p. 195-200, 2009.

MARTINS, C. R., LOPES, W., A., ANDRADE, J. B. de. Solubilidade das substâncias orgânicas, **Quim. Nova**, v. 36, n. 8, p. 1248-1255, 2013.

MENDES, M.F., ULLER, A.M.C. PESSOA, F.L.P. Simulation and thermodynamic modeling of the extraction of tocopherol from a synthetic mixture of tocopherol, squalene and CO<sub>2</sub>. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 17, p. 4-7, 2000.

MINEIRO, Andréa Aparecida da Costa. **Aplicação de programação não-linear como ferramenta de auxílio à tomada de decisão na gestão de um clube de investimento**. 2007. 91 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) - Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, MG, 2007.

MOREAU, R. A.; WHITAKER, B. D.; HICKS, K. B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: Structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. **Progress in Lipid Research**, v. 41, n. 6, p. 457–500, 2002.

OLIVEIRA, G. *et al.* Water Effect on Solubilities of Lauric and Palmitic Acids in Ethanol and 2-Propanol Determined by Differential Scanning Calorimetry. **Journal Of Chemical & Engeneering Data**, v. 66, n.6, p.2366-2373, 2021.

RALSTON, A. W.; HOERR, C. W. The solubilities of the normal saturated fatty acid. **Journal of Organic Chemistry**, v. 7, p. 546-555, 1942.

PERUZZO, F. M.; CANTO, E. L. **Química na abordagem do cotidiano**, 4. ed, v. 4. São Paulo: editora Moderna, 2010.

PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; AZEVEDO, E. G. A. **Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria**, 2 ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1986.

PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; AZEVEDO, E. G. **Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria**, 3. ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999.

SMITH, J.M., VAN NESS, H.C., ABBOTT, M.M. **Introdução à termodinâmica da engenharia química**, 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

STEFANIS, E.; PANAYIOTOU, C. Prediction of Hansen solubility parameters with a new group-contribution method. **International Journal of Thermophys**, v. 29, p. 568-585, 2008.

STEFANIS, E.; PANAYIOTOU, C. A new expanded solubility parameter approach. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 426, n. 1–2, p. 29–43, 2012.

STEFANIS, E.; CONSTANTINOU, L.; PANAYIOTOU, C. A group-contribution method for predicting pure component properties of biochemical and safety interest. **Ind. Eng. Chem**, v. 43, p. 6253-6261, 2014.

TEAS, J.P. Graphic analysis of resin solubilities. **Journal of Paint Technology** v. 40, n. 516, p. 19–25, 1968.

VAIKOUSI, H. *et al.* Phase transitions, solubility, and crystallization kinetics of phytosterols and phytosterol-oil blends. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 5, p. 1790–1798, 2007.

VÁSQUEZ-VILLANUEVA, R. *et al.* A sustainable approach for the extraction of cholesterol-lowering compounds from an olive by-product based on CO<sub>2</sub>-expanded ethyl acetate. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 411, n. 22, p. 5885–5896, 2019.

VOLL, F. A. P.; KANDA, L. R. S.; CARDOZO-FILHO, L.; CORAZZA, M. L. (Liquid + liquid) equilibrium for the system (hydrolyzed palm oil + ethanol + water) for diacylglycerol enrichment. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 58, p. 1-7, 2013.

YAN, F.; YANG, H.; LI, J.; WANG, H. Optimization of phytosterols recovery from soybean oil deodorizer distillate. **Journal of American Oil Chemists Society**, v. 89, p. 1363-1370, 2012.