



**Modelado termodinámico de equilibrio de fases para sistemas de extracción  
líquido-líquido con dos fases acuosas (ATPS)**

Yhon Manuel Lozano Vergara

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Ingeniero Químico

**Asesores**

Diego Fernando Mendoza Muñoz, Ingeniero Químico PhD.

Juan Carlos Quintero Diaz, Ingeniero Químico PhD.

Universidad de Antioquia  
Facultad de ingeniería, Departamento de Ingeniería Química  
Medellín, Colombia

2023.

---

Cita

(Lozano Vergara, 2023)

---

Referencia

Lozano Vergara, Y. (2022). *Modelado termodinámico de equilibrio de fases para sistemas de extracción líquido-líquido con dos fases acuosas (ATPS), 2013 - 2023* [trabajo de grado]. Universidad de Antioquia, Medellín.

Estilo APA 7 (2020)

---



Centro de Documentación Ingeniería (CENDOI)

**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** Jhon Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/Director:** Julio César Saldarriaga Molina

**Jefe departamento:** Lina María González Rodríguez.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## **Dedicatoria**

A los más hermosos agregados celulares que me mostraron los verdaderos colores del amor, Juliana y abril, mi madre que permitió esta aventura dándome la vida.

Agradecimientos.

A los docentes:

Diego Fernando Mendoza Muñoz

Juan Carlos Quintero Diaz

Por su gran ayuda en este proceso final

Adriana y Ana Arango

y la empresa Logros

## Contenido

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Resumen.</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Abstract.</b>   | <b>10</b> |
| <b>1. Introducción.</b>  | <b>11</b> |
| <b>2. Objetivos.</b>   | <b>15</b> |
| 2.1 <i>Objetivo general.</i>   | 15        |
| 2.2 <i>Objetivos específicos.</i>  | 16        |
| <b>3. Marco teórico.</b>   | <b>16</b> |
| 3.1 <i>Fuerzas intermoleculares.</i>   | 18        |
| 3.2 <i>Regla de la media geométrica.</i>   | 20        |
| 3.3 <i>Modelos termodinámicos.</i>   | 21        |
| 3.3.1 <i>Teoría Flory-Huggins.</i>   | 21        |
| 3.3.2 <i>Modelo NRTL (no aleatorio de dos líquidos).</i>   | 21        |
| 3.3.3 <i>Modelo cuasi universal (UNIQUAC).</i>   | 22        |
| 3.3.4 <i>Modelo Uniquac-NRF.</i>   | 22        |
| 3.3.5 <i>Modelo UNIFAC.</i>  | 22        |
| 3.4 <i>Equilibrio de fases.</i>  | 23        |
| 3.4.1 <i>Equilibrio líquido-líquido en sistemas poliméricos.</i>                                   | 23        |
| 3.5 <i>Método de estimación de parámetros.</i>   | 26        |
| <b>4. Metodología</b>  | <b>30</b> |
| 4.1 <i>Revisión bibliográfica.</i>   | 30        |
| 4.2 <i>Ejecución del modelo termodinámico.</i>   | 30        |
| 4.3 <i>Algoritmo para el cálculo de los parámetros del modelo termodinámico seleccionado.</i>      | 33        |
| 4.4 <i>Tratamiento estadístico para predecir el grado de ajuste de los modelos termodinámicos.</i> | 36        |
| 4.5 <i>Capacidad predictiva de los modelos termodinámicos.</i>                                     | 37        |
| <b>5. Resultados esperados y análisis</b>  | <b>38</b> |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 5.1       | <i>Revisión bibliográfica.</i>  | 38        |
| 5.2       | <i>Estudio bibliográfico de los modelos termodinámicos</i>  | 39        |
| 5.3       | <i>Teorización del Modelo UNIQUAC.</i>  | 42        |
| 5.4       | <i>Teorización Modelo UNIQUAC-NRF.</i>  | 43        |
| 5.5       | <i>Construcción de los algoritmos programados en Matlab.</i>  | 44        |
| 5.5.1     | <i>Programación y ejecución de los modelos termodinámicos.</i>  | 44        |
| 5.5.2     | <i>Cálculo de los parámetros para cada modelo termodinámico.</i>  | 47        |
| 5.6       | <i>Valoración de la capacidad predictiva de los modelos seleccionados.</i>  | 51        |
| <b>6.</b> | <b>Conclusiones</b>   | <b>56</b> |
| <b>7.</b> | <b>Recomendaciones.</b>   | <b>57</b> |
|           | <b>Referencias bibliográficas</b>   | <b>58</b> |
| <b>8.</b> | <b>ANEXOS.</b>  | <b>64</b> |
| 8.1       | <i>A.1. Códigos para el cálculo del equilibrio líquido-líquido usando concentraciones experimentales de entrada y de equilibrio, parámetros de interacción.</i> | 64        |
| 8.2       | <i>Programa Principal.</i>  | 64        |
| 8.3       | <i>Cálculo de las funciones residuales para ambos modelos termodinámicos.</i>   | 69        |
| 8.4       | <i>Código para el cálculo de logaritmo de la actividad R y C para ambos modelos termodinámicos.</i>   | 70        |
| 8.5       | <i>Anexo 2.</i>   | 74        |
| 8.6       | <i>Código principal.</i>  | 74        |
| 8.7       | <i>Códigos de las funciones que minimizan la función objetivo 1 (OF1)</i>   | 77        |
| <b>9.</b> | <b>APENDICES.</b>   | <b>80</b> |
| 9.1       | <i>APENDICE (A.1)</i>   | 80        |
| 9.2       | <i>Optimization Toolbox.</i>  | 81        |
| 9.3       | <i>Función fsolve.</i>  | 81        |
| 9.4       | <i>Función fmincon.</i>   | 82        |
| 9.5       | <i>Curve Fitting Toolbox.</i>   | 82        |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 9.6        | <i>Regresión lineal y no lineal.</i>   | 83        |
| <b>10.</b> | <b>APENDICE (A.2)</b>  | <b>85</b> |
| 10.1       | <i>Optimización de los parámetros de interacción binaria para los sistemas ATPS a tres temperaturas.</i> | 85        |

## Índice de Figuras.

|  |    |
|--|----|
| <i>Figura 1.1. Número de investigaciones sobre sistemas ATPS que emplean UNIQUAC y UNIQUAC-NRF entre el año 2000 y 2020. Tomado de 1.</i>                                      | 14 |
| <i>Figura 1.2. Distribución académica de las investigaciones sobre sistemas ATPS entre 2000 y 2002. Tomado de [14].</i>  | 15 |
| <i>Figura 3.1. Representación de dos moléculas con orientación y cargas parciales. [31].</i>   | 19 |
| <i>Figura 3.2. flash isotérmico ELL.</i>   | 24 |
| <i>Figura 3.3. Taxonomía de los métodos de optimización. tomado de [44].</i>   | 29 |
| <i>Figura 3.4. Flujo grama rutina de interacción para el cálculo de parámetros. tomado de [25].</i>  | 30 |
| <i>Figura 4.1. Flujo grama general para el cálculo de los parámetros de interacción binaria. adaptado de [14], [34]</i>  | 33 |
| <i>Figura 4.2. Algoritmo para el cálculo de los parámetros de interacción binaria usando las funciones <math>f_{mincon}</math> y <math>f_{solve}</math>. Adaptado de [25].</i> | 35 |
| <i>Figura 5.1. Curva binodal del sistema ATPS PEG 6000-DEX500 a 293.15 K.</i>  | 46 |
| <i>Figura 5.2. Curvas binodales de los sistemas A, B, C, PEG- 8000/DEX-500, a tres temperaturas determinadas con el modelo UNIQUAC.</i>  | 49 |
| <i>Figura 5.3. Curvas binodales de los sistemas A, B, C, PEG- 8000/DEX-500, a tres temperaturas determinadas con el modelo UNIQUAC-NRF.</i>                                    | 49 |
| <i>Figura 5.4. Curvas binodales de los sistemas D y E, PEG- 35000/6000-DEX-500, a 20°C determinadas con el modelo UNIQUAC.</i>   | 50 |
| <i>Figura 5.5. Curvas binodales de los sistemas D y E, PEG- 35000/6000-DEX-500, a 20°C determinadas con el modelo UNIQUAC-NRF.</i>   | 50 |
| <i>Figura 5.6. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 277.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij}T^2 + b_{ij}T + c_{ij}</math>.</i>  | 53 |
| <i>Figura 5.7. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij}T^2 + b_{ij}T + c_{ij}</math>.</i>  | 54 |
| <i>Figura 5.8. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 298.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij}T^2 + b_{ij}T + c_{ij}</math>.</i>  | 54 |
| <i>Figura 5.9. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 277.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln 1T^2 + c_{ij}T</math></i>   | 55 |
| <i>Figura 5.10. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln 1T^2 + c_{ij}T</math></i>  | 55 |
| <i>Figura 5.11. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo <math>A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln 1T^2 + c_{ij}T</math></i>  | 56 |

## Índice de tablas.

|   |    |
|---|----|
| <i>Tabla 3.1 Clasificación general de sistemas ATPS y sus principales características.</i>  | 17 |
| <i>Tabla 4.1 Modelos de regresión parámetros de interacción binaria Uniquac NRF.</i>  | 37 |
| <i>Tabla 5.1. Caracterización de la base de datos.</i>  | 38 |
| <i>Tabla 5.2. Datos Experimentales sistema ATPS PEG 6000 DEX 500 a T=20°C. tomado de [24].</i>  | 45 |
| <i>Tabla 5.3. parámetros de interacción binaria del sistema ATPS PEG 6000 DEX 500 a T=20°C. tomado de [24].</i>                                 | 45 |
| <i>Tabla 5.4. parámetros <math>r'</math> y <math>q'</math> para los modelos Uniquac y Uniquac-NRF. Tomado de [64].</i>                          | 45 |
| <i>Tabla 5.5. reportes de RMSD para el sistema PEG6000-DEX500 a 293.15K.</i>  | 47 |
| <i>Tabla 5.6. Caracterización de los sistemas para optimización de los parámetros de interacción binaria.</i>                                   | 47 |
| <i>Tabla 5.7. Estimación de los parámetros óptimos de los sistemas A, B, C, D, E.</i>   | 48 |
| <i>Tabla 5.8. parámetros de interacción binaria modelos de regresión recíproco de T, en función de la temperatura sistema ATPS.</i>             | 51 |
| <i>Tabla 5.9. parámetros de interacción binaria modelos de regresión logarítmico recíproco de T, en función de la temperatura sistema ATPS.</i> | 51 |
| <i>Tabla 5.10. estimación de los parámetros <math>A_{ij}</math> a 298.15 K, regresión recíproco T. (ref. I [35])</i>                            | 52 |
| <i>Tabla 5.11. estimación de los parámetros <math>A_{ij}</math> a 298.15 K, regresión logarítmica recíproco T. (ref. I [35]).</i>               | 52 |

## **Resumen.**

Los sistemas ATPS han sido ampliamente utilizados para la separación y recuperación de productos biológicos, especialmente proteínas y bio farmacológicos de interés comercial tales como anticuerpos mononucleares, ADN, factores de crecimiento, entre otras. Dentro de las ventajas de esta técnica se incluye que el equilibrio de partición se alcanza muy rápido, de bajo costo, tiene alto potencial de reciclaje de los materiales utilizados para formar los sistemas, fácil de escalar y tiene capacidad de integración de procesos y operación continua.

Dado que el comportamiento de la partición de las biomoléculas en sistemas ATPS es complejo, se deben realizar muchos ensayos laboriosos para la optimización de estos, acarreando mayores costos y encaminar de esta forma a la mayoría de las investigaciones en optimización de ATPS a que se centren en un factor una variable (OFAT), en el que se identifican factores específicos a estudiar, se selecciona uno manteniendo los demás factores constantes. Esto generalmente da como resultado condiciones óptimas deficientes y falsa; esta situación en la cual se basa más en la recolección de datos experimentales para sistemas particulares ha dejado relegado al estudio del modelado termodinámico más conveniente a de forma general en los sistemas ATPS. Es este el motivo fundamental del siguiente trabajo haciendo el aporte al estudio del modelado termodinámico de los sistemas ATPS, específicamente del sistema polietilenglicol/dextrano/agua.

Como objetivo inicial se realizó una base de datos experimental con sistemas de los sistemas seleccionados a diferentes temperaturas y pesos moleculares, posterior se definió que los modelos termodinámicos más usados en la literatura son UNIQUAC y UNIQUAC-NRF.

Con la base de datos experimental y los modelos elegidos se desarrollaron algoritmos ejecutados en Matlab que permitieron modelar los equilibrios a diferentes temperaturas y, optimizar los parámetros de interacción binaria correlacionando los datos experimentales y los calculados con el cálculo de la desviación de la raíz cuadrada media

(RMSD), encontrando una importante correlación entre los datos experimentales y los calculados con los modelos termodinámicos.

Por último, se usó el programa curve Fitting de Matlab para realizar regresiones a los parámetros de interacción binaria con la intención de evaluar el poder predictivo de los modelos termodinámicos y su efecto con la temperatura. Se tomaron dos modelos sustentados en los fundamentos teóricos de las fuerzas de interacción molecular que involucran las fuerzas de repulsión y de atracción en función del recíproco de la temperatura; estas regresiones se realizaron con datos a tres temperaturas y se compararon los resultados de los parámetros calculados con los obtenidos de la literatura.

**Palabras clave:** ATPS, Polietilenglicol, Dextrano, UNIQUAC, UNIQUAC-NRF, OFAT, RMSD, MATLAB.

#### **Abstract.**

ATPS systems have been widely used for the separation and recovery of biological products, especially proteins and biopharmaceuticals of commercial interest such as mononuclear antibodies, DNA, growth factors and others. Among the advantages of this technique include the partition equilibrium is reached very fast, low cost and has high recycling potential of the materials used to form the systems, easy to scale up, process integration capability and continuous operation.

Since the partitioning behavior of biomolecules in ATPS systems is complex, many laborious tests must be performed to optimize them, leading to higher costs, thus most research in ATPS optimization focuses on a single variable factor (OFAT) in which specific factors to be studied are identified, one is selected and all other factors are held constant. This generally results in poor and false optimality conditions; this situation in which is based more on the collection of experimental data for particular systems has relegated the study of thermodynamic modeling more suitable for general ATPS systems. This is the fundamental reason for the following work, contributing to the study of the thermodynamic modeling of ATPS systems, specifically of the polyethylene glycol/dextran/water system.

As an initial objective, an experimental database with systems of the selected systems at different temperatures and molecular weights was made, subsequently it was defined that the thermodynamic models for the modeling of the most used equilibria in the literature are UNIQUAC and UNIQUAC-NRF.

With the experimental data base and the chosen models, algorithms executed in Matlab were developed that allowed modeling the equilibria at different temperatures and optimizing the binary interaction parameters by correlating the experimental data and those calculated with the root mean square deviation (RMSD) calculation, finding an important correlation between the experimental data and those calculated with the thermodynamic models.

Finally, the MATLAB program curve Fitting was used to perform regressions to the binary interaction parameters to evaluate the predictive power of the thermodynamic models and their effect with temperature. Two models based on the theoretical foundations of molecular interaction forces involving repulsion and attraction forces as a function of the reciprocal of temperature were used. These regressions were performed with data at three temperatures and the results of the parameters calculated with the regression and those obtained from the literature were compared.

*Keywords:* ATPS, Polyethylene glycol, Dextran, Uniquac, Uniquac-NRF, OFAT, RMSD, MATLAB.

## **1. Introducción.**

La génesis de los sistemas acuosos de dos fases (ATPS) se dio por primera vez en 1896, cuando Martinus Willem Beijerinck de manera accidental mezcló una solución acuosa de gelatina y almidón (Pereira et al., 2019a), sin embargo, su potencial aplicación fue realmente descubierta en 1956 por Per-Åke Albertsson quien planteó los sistemas polietilenglicol (PEG) y Dextrano con el objetivo de separar proteínas, péptidos, ácidos nucleicos y partículas virales. Además de sistemas polímero/polímero, Albertsson delineó

la ruta de sistemas de polímeros y una sal inorgánica.(Iqbal et al., 2016a; Pereira et al., 2019b).

Los sistemas acuosos de dos fases son una técnica de extracción líquido-líquido que han tenido un alto interés industrial debido a que su componente principal en ambas fases es el agua, generando un ambiente suave para compuestos biológicos de valor comercial, alternativa a métodos de extracción líquido-líquido propensos a dañar y/o contaminar los productos biológicos por el uso de solventes orgánicos(Iqbal et al., 2016a).

Los sistemas ATPS se usaron entre los años 60 a 90 para la recuperación y posterior purificación de proteínas de interés comercial y académico, pero en la actualidad por el desarrollo de mejores modelos predictivos, su uso se extendió a bioactivos, compuestos de bajo peso molecular que pueden ser fácilmente escalables(Barbosa-Cánovas et al., n.d.-a).

Se habla de sistemas acuosos de dos fases (ATPS) cuando se mezclan solutos de carácter hidrofílico, los cuales a ciertas concentraciones críticas muestran insolubilidad, originada por la exclusión estérica.

Los sistemas ATPS están clasificados en 5 grupos según el tipo de solutos: polímero/polímero, polímero/sal, alcohol/sal, micelar y líquido iónico, que dentro de las características diferenciadoras en los sistemas convencionales agua-solvente orgánico es la sustancialmente baja tensión interfacial, entre 0.0001 y 0.1 dinas/cm de los sistemas ATPS y de 1 a 20 dinas/cm de los sistemas tradicionales de extracción (Barbosa-Cánovas et al., n.d.-a).

Los sistemas ATPS han sido considerablemente usados en la separación y posterior recuperación de productos de interés biológico tales como proteínas (lipasas, lactasas, albúmina de suero bovino, proteasas, penicilina, acilasa, entre otros)(Costa et al., 2015; Rito-Palomares, 2004). En la actualidad los estudios de sistemas ATPS se centran en dos aspectos: el primero se centra en la comprensión de los mecanismos de separación de las moléculas y su aplicación a la extracción, concentración y posterior purificación o como instrumento analítico.

En la última década se publicaron cerca de 100 artículos centrados en la aplicación de los sistemas ATPS cada año distribuido en la separación y/o purificación de enzimas,

purificación de ADN, ácidos nucleicos, anticuerpos y antibióticos, mientras que otros abordaron la extracción de metales, relegando cada vez más a los ATPS como técnica analítica/caracterización(Grilo et al., 2016; Pereira et al., 2019a), y el segundo aspecto y poco explorado, es la comprensión a nivel molecular de como sucede la repartición y sus variables asociadas(Soares et al., 2015), es aquí donde se centra la real dificultad en la aplicación a gran escala ya que la falta de modelos predictivos de manera general, hacen de la caracterización experimental una limitante y los estudios solo se centran a sistemas específicos(Pereira et al., 2019a).

El modelado termodinámico es primordial a la hora de diseñar equipos de separación, de la confiabilidad de éste depende el adecuado diseño. Según se expuso anteriormente, las investigaciones de sistemas ATPS están centradas en su gran mayoría en la elaboración de datos experimentales para sistemas específicos, dejando a un lado el modelado termodinámico(Pessôa Filho et al., 2001). Existen actualmente 4 escuelas del pensamiento en el modelado de formación de fases (Cabezas Jr, 1996): basados en expansiones viriales osmóticas, modelos basados en extensiones de teorías reticulares tales como la teoría de Flory-Huggins, entre otros; modelos que incorporan la teoría integral, y modelos que no están en las anteriores categorías, como las basadas en contribución de grupos y aproximación de volumen excluido [10].

El uso del modelado por expansiones viriales osmóticas, resulta adecuado truncada en el término de segundo orden para modelar sistemas poliméricos diluidos; no obstante, la eliminación de los restantes términos no es apropiada para sistemas semi diluidos(Baskir et al., 1988). Ahora bien, los modelos que se basan en la teoría de red: Flory-Huggins, UNIQUAC, NRTL y el modelo UNIFAC, son los más usados para representar los diagramas de fase liquido-liquido de sistemas poliméricos(Wu, Lin, et al., 1998).

Como ya se mencionó, el conocimiento de los datos de equilibrio es vital para diseñar y optimizar los métodos de separación. Con la intención de minimizar el costo de diseño de estos equipos se trata de evitar las tediosas y demoradas mediciones; en su lugar, se utilizan métodos de predicción y correlaciones, ahora bien, el problema más difícil radica

en obtener la información precisa sobre la dependencia de los coeficientes de actividad con la temperatura.(Wiśniewskawiśniewska-Gocłowska et al., 2001)

En los últimos 20 años las investigaciones sobre sistemas acuosos de dos fases que usan modelos termodinámicos UNIQUAC y UNIQUAC NRF han mostrado un alto interés científico pasando a inicios del año 2000 de no más de 10 documentos (sobre todo artículos) por año, a casi 20 documentos por año desde el 2010, como se puede ver en la figura 1.1.



Figura 1.1. Número de investigaciones sobre sistemas ATPS que emplean UNIQUAC y UNIQUAC-NRF entre el año 2000 y 2020. Tomado de 1.

El estudio es realizado en la base de datos Scopus arrojando un total de 453 documentos de investigación sobre sistemas ATPS que emplean UNIQUAC y UNIQUAC-NRF de los cuales el 95.8% fueron artículos como se puede verificar en la figura 1.2.

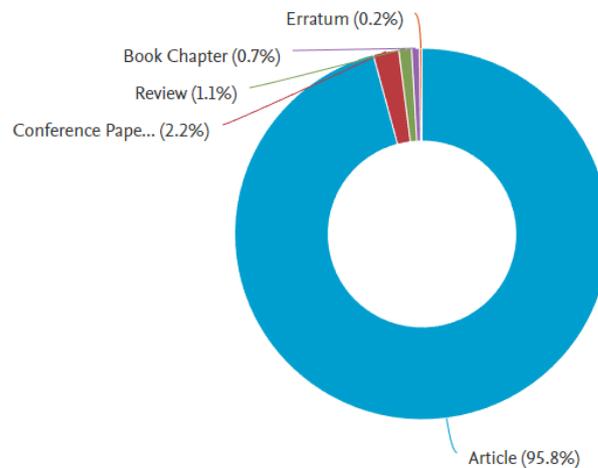


Figura 1.2. Distribución académica de las investigaciones sobre sistemas ATPS entre 2000 y 2002. Tomado de [14].

En el trabajo de grado realizado por Arias & Centeno (Vanessa Arias Peña Laura Katherine Centeno Jaimes, 2021), se llevó a cabo el modelado termodinámico para cinco sistemas ATPS Dex-Peg a diferentes temperaturas y pesos moleculares, programando los modelos UNIQUAC y UNIQUAC-NRF; además, optimizaron los parámetros de interacción binaria obteniendo resultados satisfactorios.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el presente trabajo tiene la intención de generar una contribución al modelado de sistemas acuosos de dos fases, basándose en sistemas ATPS no electrolíticos. Para tal fin se buscará establecer la dependencia funcional de los parámetros de interacción binaria en función de la temperatura y su efecto en la capacidad de predecir los equilibrios líquido-líquido evaluándolo con datos experimentales.

## 2. Objetivos.

### 2.1 Objetivo general.

Modelar el equilibrio de fases, en función de la temperatura, para diferentes sistemas (ATPS) no electrolitos, usando el modelo termodinámico de UNIQUAC y UNIQUAC-NRF.

## **2.2 Objetivos específicos.**

- Elaborar una base de datos, a través de la búsqueda de datos experimentales de equilibrio L-L de diferentes sistemas (ATPS) no electrolitos a diferentes temperaturas.
- Obtener los parámetros termodinámicos que (describen el equilibrio líquido líquido) en función de la temperatura.
- Evaluar el ajuste y poder predictivo del modelo termodinámico establecido.

## **3. Marco teórico.**

Los sistemas ATPS pueden representarse por una curva llamada binodal la cual divide el área en dos fases con el área de una sola fase como se muestra en la figura 3.1. Este diagrama de fases delimita el área de trabajo determinada para sistemas particulares bajo condiciones concretas de pH, temperatura y concentración del soluto. La curva binodal suministra la composición de la fase superior e inferior. Las composiciones dadas por los puntos de la región inferior a la curva son homogéneas y la formación de fases heterogéneas solo se da en la región superior de la curva binodal.

La línea AB hace referencia a la línea de reparto (Tie-line), los puntos A y B representan las composiciones en topes y fondos del sistema ATPS, el Punto C es denominado punto crítico de concentraciones interpretado como una equivalencia de los volúmenes al igual que las concentraciones teóricas de ambas fases(Sinha et al., n.d.).

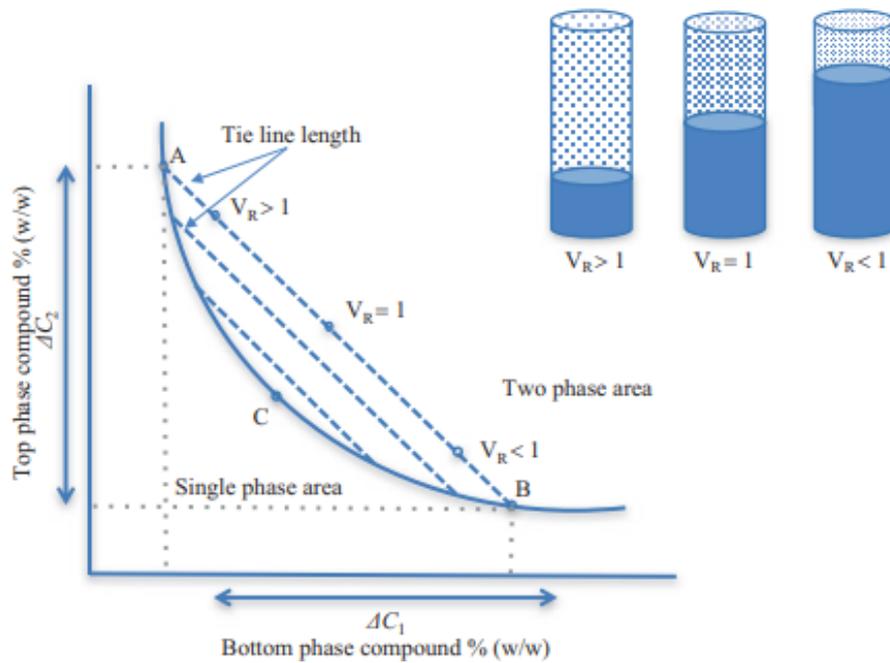


Figura 3.1 Curva binodal o diagrama de fases, el compuesto de la fase inferior (polímero/sal) se traza en la abscisa y el compuesto de la fase superior (polímero) se traza en la ordenada. Tomado de [27].

Los sistemas APTS tradicionalmente se clasifican en grosso modo en dos, sistemas polímero-polímero y polímeros-sales. En la actualidad el conjunto es más extenso y se catalogan en 5 grupos principales como se ve en la tabla 3.1 (Barbosa-Cánovas et al., n.d.-b)

Tabla 3.1 Clasificación general de sistemas APTS y sus principales características.

|                   |              |             |        |                |
|-------------------|--------------|-------------|--------|----------------|
| polímero-polímero | Polímero-sal | Alcohol-sal | Micela | Líquido iónico |
|-------------------|--------------|-------------|--------|----------------|

|  |  |   |  |   |
|--|--|---|--|---|
| Sistemas basados   | Sistemas formados por la adición de sal a cierto polímero. | Sistemas basados en la adición de alifáticos y soluciones de sales. | Sistemas formados por algún surfactante a ciertas condiciones. | Sistema de líquidos iónicos con propiedades físicas únicas. |
| Polímeros/electrolitos o polímeros/solutos de bajo peso molecular. |  |   |  |   |

---

Los sistemas ATPS polímero/polímero son los sistemas más generales, especialmente dextrano-polietilenglicol debido a su bien conocidas características físicas y estructura química, el costo y las bajas concentraciones para la formación de los sistemas(Schindler et al., 2006). Los sistemas que contienen dextrano presentan una fase inferior que en su mayoría se compone de dextrano y una fase superior que, está compuesta principalmente por el otro polímero; sin olvidar que ambas fases tendrán concentraciones de cada componente debido al equilibrio líquido/ líquido logrado(Mazzola et al., 2008).

Las diversas propiedades de las sustancias puras y en mezcla dependen fundamentalmente de las fuerzas intermoleculares. Por ende, para poder modelar las propiedades de las disoluciones se requiere el conocimiento de la naturaleza de estas fuerzas intermoleculares.

### ***3.1 Fuerzas intermoleculares.***

En el contexto molecular, cuando están interactuando dos moléculas su comportamiento está determinado por las fuerzas de atracción y repulsión, y es debido a este fenómeno que existen las propiedades configuracionales de la materia; algunas fuerzas que comprometen estas propiedades son las fuerzas: electrostáticas, de inducción, atracción o dispersión.

La energía potencial entre dos moléculas esféricas que se encuentran separadas una distancia  $r$  comparten una energía potencial como función de  $r$  y experimentan una fuerza que puede calcularse como:

$$F = -\frac{d\Gamma}{dr}$$

Esta ecuación se interpreta como el trabajo necesario que se debe hacer para separar estas moléculas desde la distancia  $r$  hasta el infinito, las diversas fuerzas intermoleculares se expresan haciendo uso de expresiones en función de la energía potencial. Una manera más generalizada de extender este cálculo simple a moléculas de forma más heterogénea sería:

$$F(r, \theta, \phi, \dots) = -\nabla\Gamma(r, \theta, \phi, \dots)$$

Considérese una fuerza entre moléculas asimétricas que además poseen dipolos permanentes como el resultado de la asimetría inherente de sus cargas, es una consecuencia misma del sistema, por lo tanto, la energía potencial de estos dipolos permanentes  $i, j$ , se puede calcular considerando fuerzas de Coulomb a los cuatro dipolos, la energía estará en función de la distancia de los centros dipolares y su orientación relativa como se ve en la figura 3.2.

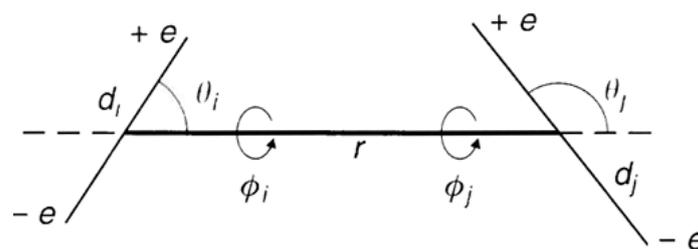


Figura 3.1. Representación de dos moléculas con orientación y cargas parciales. [31].

La energía potencial se puede calcular para este par de moléculas polares de acuerdo con:

$$\Gamma_{i,j} = -\frac{\mu_i\mu_j}{4\pi\epsilon_0 r^3} [2\cos\theta_i\cos\theta_j - \sin\theta_i\sin\theta_j\cos(\phi_i - \phi_j)]$$

Las orientaciones relativas de un grupo de moléculas polares van a depender de dos factores antagónicos, uno es el campo eléctrico que deviene de las moléculas polares los cuales tienden a alinear los dipolos y por otro lado la energía cinética, reflejo de la térmica, de las de las moléculas tienden a disponerlas al azar y cuando se da un aumento considerable de temperatura ocasiona que, en promedio la energía potencial causada por la polaridad sea prácticamente nulo.

Este análisis se verifica de manera experimental ya que a temperaturas bajas y moderadas la conducta de los gases polares es fuertemente distinto al de los gases no polares y, cuando se incrementa la temperatura comienzan a volverse indistinguibles con el aumento gradual de esta. Si se considera el vacío, el cálculo de  $\Gamma_{i,j}$  a una distancia  $r$  se obtienen promediando todas las orientaciones según su factor de Boltzmann:

$$\Gamma_{i,j} = -\frac{2}{3} \frac{\mu_i^2 \mu_j^2}{(4\pi\epsilon_0)^2 k r^6}$$

Se puede concluir que si las moléculas son iguales la energía potencial cambia si la polaridad de la molécula cambia en un factor de la cuarta potencia y disminuye con un factor del inverso a la sexta potencia, y es este un factor de mayor preponderancia en el resultado de la energía potencial, ya que las características polares (bipolares, cuadripolares, múltiplos) son muy variadas sumado al efecto exponencial de la distancia.

### ***3.2 Regla de la media geométrica.***

Es usada en ecuaciones de estado para mezclas y en teoría de disoluciones líquidas representando cálculos de las energías potenciales de fuerzas de dispersión, dipolares, inducción generalizando el cálculo a:

$$\Gamma_{i,j} = -\frac{B}{r^6}$$

De donde el parámetro B debe ser calculado particularmente para cada contribución originado por los efectos dipolo-dipolo, de inducción y dispersión respectivamente, esta expresión pierde validez para distancias pequeñas debido a los efectos repulsivos de la nube electrónica de cada molécula. La literatura propone para el potencial repulsivo debe ser una función exponencial en términos de la distancia entre moléculas (Prausnitz, 2000).:

$$\Gamma = \frac{A}{r^n}$$

A es una constante positiva y  $8 < n < 16$ .

La energía potencial total es la contribución de la parte repulsiva y atractiva:

$$\Gamma_{total} = \Gamma_{repulsiva} + \Gamma_{atractiva} = \frac{A}{r^n} - \frac{B}{r^m}$$

A, B, n, m deben ser constantes y positivas con la restricción de  $n > m$ [30]

### ***3.3 Modelos termodinámicos.***

Para poder tener apropiados cálculos de muchas de las propiedades de los sistemas tales como los equilibrios de fase o entalpías, se debe tener un modelo termodinámico que represente lo mejor posible el sistema de estudio, ahora bien, para los equilibrios de líquido-líquido en sistemas ATPS se cuenta con varios modelos:

#### **3.3.1 Teoría Flory-Huggins.**

Modelo de base matemático aplicado en la termodinámica de las soluciones de polímeros con tamaños similares expresando la energía libre de mezcla acoplada a un modelo de red(Flory, 1942).

#### **3.3.2 Modelo NRTL (no aleatorio de dos líquidos).**

Este modelo se sustenta en el modelo de Wilson sobre las composiciones locales y su diferencia a la concentración de masa total, asume celdas para simplificar la molécula la cual está rodeada de moléculas, generando una diferencia en la energía de interacción molecular e introduciendo un factor de no aleatoriedad local alrededor de la molécula(Renon et al., n.d.)

### **3.3.3 Modelo cuasi universal (UNIQUAC).**

Modelo de composición local que se sustenta en la teoría de la solución cuasi química dotándolo de una base teórica estadística. Destacan en el modelo el uso de una fracción que representa la concentración preponderante sobre las fracciones habituales, dándole espacio a soluciones con polímeros(Benge et al., 1986).

### **3.3.4 Modelo Uniquac-NRF.**

Modelo desarrollado por Haghhtalab & Asadollahi(Ali Haghtalab et al., 2000b), donde presentan un modelo de exceso de energía libre de Gibbs para describir equilibrios líquido-líquido en sistemas ATPS, partiendo de los supuestos del modelo NRTL-NRF propuestos por Haghtalab & Vera(A Haghtalab et al., 1988) en donde introducen un factor no aleatorio que muestra la desviación de la composición local y global. Este modelo es usado para soluciones acuosas binarias y multi-electrolíticas, soluciones electrolíticas débiles y sistemas acuosos orgánicos

### **3.3.5 Modelo UNIFAC.**

Es una modificación al modelado UNIQUAC realizada en la extensión de contribución de grupo del modelo de coeficiente de actividad, esta manipulación pretende reducir los efectos de macromoléculas a sus grupos funcionales generalizando el fenómeno ya que dado los miles de sustancias existentes el número de grupos funcionales es mucho menor, por ende si se puede modelar una solución a partir de sus grupos funcionales como un conjunto, podría aproximarse a un aceptable y en muchos casos muy buenos resultados(Benge et al., 1986).

### 3.4 Equilibrio de fases.

Cuando se tienen dos o más fases de cualquier estado de agregación en iguales condiciones de temperatura y presión, estas estarán en equilibrio si sus potenciales químicos de cada componente en cada una de las fases es el mismo:

$$\mu_i^\alpha = \mu_i^\beta = \dots \mu_i^\pi \quad i = 1, 2, N$$

Los super índices indican el número de fases y N el número de componentes (Smith, 1997).

Para equilibrios en fase líquida se caracterizan dos corrientes de salida, la de tope (1) y la de fondos (2) donde los potenciales químicos de cada componente en cada fase tanto en topes como en fondos es igual:

$$\mu_i^1 = \mu_i^2$$

$$\mu_j^1 = \mu_j^2$$

$$\mu_k^1 = \mu_k^2$$

Para tres componentes i, j, k. teniendo en cuenta la regla de fases, podemos determinar el número de variables independientes que se deben de tener mínimo para forjar un estado intensivo en un sistema multifásico en equilibrio (E.J, 2000)

$$F = 2 - \pi + N$$

Donde  $\pi$  es el número de fases, N el número de componentes y F los grados de libertad. En un sistema de 3 componentes, dos polímeros y agua.

$$F = 2 - 2 + 3 = 3$$

#### 3.4.1 Equilibrio líquido-líquido en sistemas poliméricos.

Cuando las sustancias evidencian comportamientos fuertemente reales, estas forman dos fases líquidas con diferentes composiciones, en estas condiciones las fugacidades de las diferentes fases líquidas son idénticas. Para sistemas ATPS se caracterizan dos sistemas en equilibrio, la fase superior (I) y la inferior (II):

$$f_i^I = f_i^{II} \quad i = 1, 2, 3, \dots, N$$

Existen dos maneras que permiten interiorizar estos equilibrios ya sea con los potenciales químicos en términos de la actividad (J. Richard, 2012).

$$\Delta\mu_i^I = \Delta\mu_i^{II}$$

$$a_i^I = a_i^{II}$$

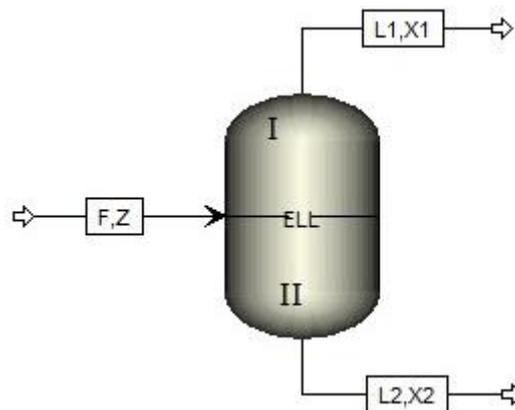


Figura 3.2. flash isotérmico ELL.

Podemos tomar el cálculo para un flash isotérmico como un cálculo similar a los cálculos de equilibrio líquido-líquido como sigue (Scenna, n.d.).

- Balance de masa global

Entradas + generación = salidas + acumulación

Consideraciones

Sistemas sin reacción, generación=0

Sistemas en estado estacionario, acumulación=0

Entradas = salidas

Adaptando a la figura 3 tenemos:

$$F = L^I + L^{II}$$

Donde:

F=flujo de entrada.

$L^I$ =flujo de líquido de salida fase ligera.

$L^{II}$ =flujo de líquido de salida fase pesada.

La fracción de líquido de la fase ligera respecto a la mezcla total esta  $0 < \alpha < 1$ .

$$\alpha = \frac{L^I}{F} = \frac{L^I}{L^I + L^{II}}$$

Del balance global podemos manipular dividiendo por el flujo de entrada.

$$\frac{F}{F} = \frac{L^I}{F} + \frac{L^{II}}{F}$$

$$1 = \frac{L^I}{F} + \frac{L^{II}}{F}$$

$$1 - \frac{L^I}{F} = \frac{L^{II}}{F}$$

Teniendo en cuenta

$$1 - \alpha = \frac{L^{II}}{F}$$

Para el balance de masa por componente se tiene que

$$FZ_i = L^I x_i^I + L^{II} x_i^{II}$$

Dividiendo entre el flujo de entrada

$$Z_i = \frac{L^I x_i^I}{F} + \frac{L^{II} x_i^{II}}{F}$$

Relacionando con

$$Z_i = \alpha x_i^I + (1 - \alpha)x_i^{II}$$

Teniendo en cuenta el equilibrio de las corrientes  $L^I$  y  $L^{II}$  para cada componente en la mezcla se debe cumplir que:

$$x_i^I = K_i x_i^{II}$$

$K_i$  es el coeficiente de distribución

$$K_i \frac{\gamma_i^I}{\gamma_i^{II}}$$

Recordemos que  $\gamma_i^I$  hace referencia al coeficiente de actividad de cada componente del sistema.

Este análisis está sometido a las siguientes restricciones.

$$\sum_i x_i^I = 1 \quad y \quad \sum_i x_i^{II} = 1$$

### ***3.5 Método de estimación de parámetros.***

La correlación de datos experimentales implica tres pasos de moderada complejidad y que fueron forjándose de forma sucesiva; en primera instancia se requiere de la estimación de los parámetros del modelo, luego un análisis de varianza que permita una ponderación adecuada de las mediciones y, finalmente una estimación de las imprecisiones y/o perturbaciones de tipo experimental que permita justificar los factores de ponderación que se usaron. El manejo de los datos termodinámicos en especial los datos de equilibrio en fase fluida, por lo general se realizan cálculos de acuerdo con métodos simples o de mínimos cuadrados ponderados donde los parámetros del modelo se estiman mediante la minimización de funciones objetivo-arbitrarias. La única justificación teórica está dada por el principio de verosimilitud formulada por Fisher en 1925, el cual establece que a la hora de estimar parámetros  $Z$  a partir de  $N$  experimentos, los valores más probables son los que maximizan la función de verosimilitud. (Peneloux et al., 1990). El principio de máxima verosimilitud ofrece la posibilidad más atractiva para la estimación óptima de

parámetros; la dificultad radica en el conocimiento de la distribución estadística de las observaciones sumado a que estas observaciones estén sujetas únicamente a errores aleatorios y que el modelo para el que se están estimando los parámetros no debe introducir errores sistemáticos.(Skjold-Jørgensen, 1983).

El objetivo fundamental es calcular los parámetros del modelo que suministren un mejor ajuste de los datos experimentales aplicando metodologías de optimización no lineal.

La optimización es uno de los pilares de mayor importancia en la combinación de procesos, la cual involucra la selección de la mejor de las soluciones de un conjunto posible de soluciones. Se realiza un grado de bondad o ajuste de la solución mediante una función denominada *objetivo*, la cual es sometida a una minimización o maximización según sea el requerimiento. Esta exploración dependerá del tipo de modelado y de restricciones. En síntesis, el objetivo de la optimización es maximizar o minimizar el valor de la llamada función objetivo sujeta a una serie de restricciones las cuales tienen la forma de expresiones de igualdad o desigualdad. La programación en matemáticas es un campo que tiene como meta la formulación, solución y análisis de problemas de optimización los cuales hacen uso de herramientas gráficas, algebraicas, o asistidas por computadora. Un programa matemático o un modelo de programación matemático un problema de optimización se representa mediante(El-Halwagi, 2006):

$$\min \text{ o } \max = f(x_1, x_2 \dots x_N)$$

Que se encuentra sujeto a las siguientes restricciones de desigualdad:

$$\begin{aligned} g_1(x_1, x_2 \dots x_N) &\leq 0 \\ g_2(x_1, x_2 \dots x_N) &\leq 0 \\ &\cdot \\ &\cdot \\ &\cdot \\ g_m(x_1, x_2 \dots x_N) &\leq 0 \end{aligned}$$

Y las siguientes restricciones de igualdad:

$$h_1(x_1, x_2 \dots x_N) = 0$$

$$\begin{aligned}
h_2(x_1, x_2 \dots x_N) &= 0 \\
&\cdot \\
&\cdot \\
&\cdot \\
g_E(x_1, x_2 \dots x_N) &= 0 \quad E \leq N
\end{aligned}$$

Las variables  $x_1, x_2 \dots x_N$  se denominan variables de decisión u optimización. En argumentos vectoriales una optimización puede representarse como:

$$\min \text{ o } \max = f(x) \quad \text{donde } x^T = [x_1, x_2 \dots x_N]$$

Sujeto a:

$$g(x) \leq 0 \quad \text{donde } g^T = [g_1, g_2 \dots g_m]$$

$$h(x) = 0 \quad \text{donde } h^T = [h_1, h_2 \dots h_E]$$

La gama de métodos que existen para la optimización está clasificada de manera rigurosa generando una gama muy extensa de ramas, ver figura 3.3, los métodos se pueden clasificar grosso modo ya sea que se use o no información derivada. Métodos basados únicamente en el uso de evaluaciones de funciones como, por ejemplo, *simplex Nelder.Mead*, son muy recomendados para problemas con alta no linealidad o con varias discontinuidades. Los métodos de gradiente se usan generalmente con mayor efectividad cuando la función a minimizar es continua en su primera derivada. Los métodos de orden superior, como el de Newton, solo se recomiendan cuando la información de segundo orden se calcula rápida y fácilmente.

Cuando se tiene un problema de optimización con restricciones, la estrategia se basa en convertir el problema en un subproblema de menor complejidad que puede resolverse y servir como base de un proceso de iteración. En términos generales el problema con restricciones se convierte en una secuencia de optimizaciones no restringidas parametrizadas sometido a una secuencia de convergencia basado en las restricciones.

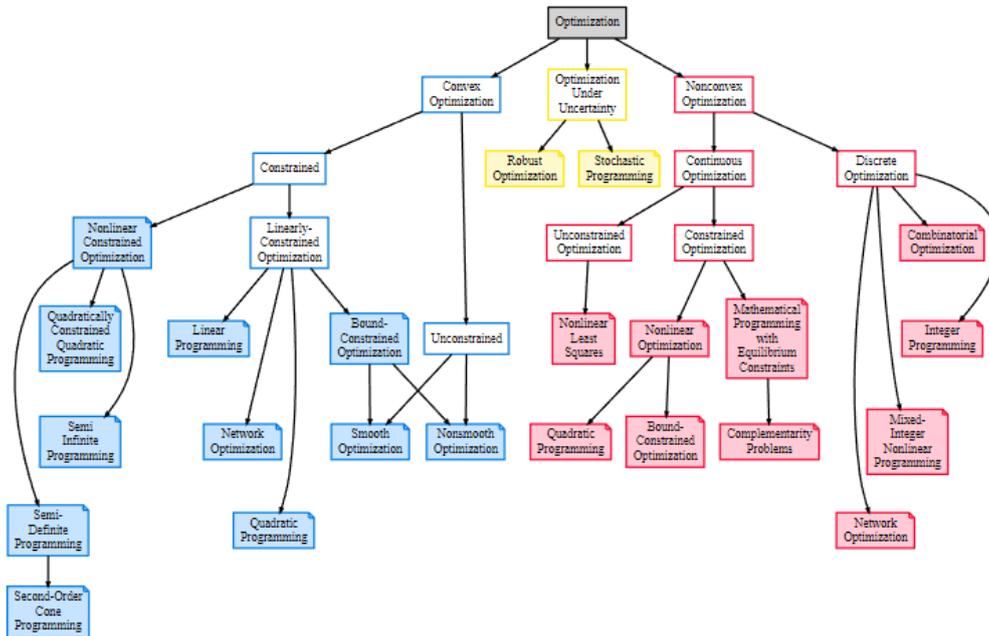


Figura 3.3. Taxonomía de los métodos de optimización. tomado de [44].

El algoritmo mostrado en la figura 3.4, permite marcar una estrategia de solución para diferentes rutinas de optimización numérica en el cálculo de los parámetros que permiten solucionar los modelos particulares. Existen gran variedad de algoritmos que permiten el cálculo de los parámetros óptimos del modelado tales como: Quasi-Newton (QN), Nelder-Mead Simplex (NMS), Gauss-Newton (GN), Levenberg-Marquardt (LM), programación cuadrática secuencial (SQP) al minimizar la función objetivo, que es la suma de los errores al cuadrado entre los valores pronosticados y medidos para todas las variables(Yuceer et al., 2008)

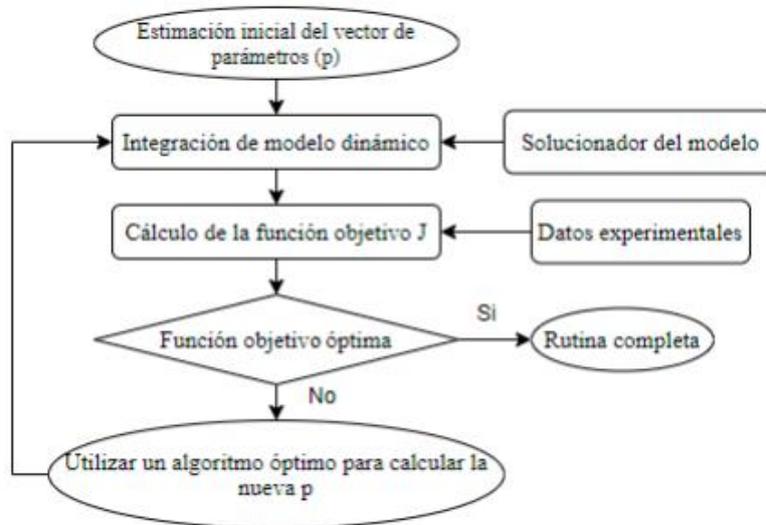


Figura 3.4. Flujo grama rutina de interacción para el cálculo de parámetros. tomado de [25].

Para la optimización de los datos experimentales y la elaboración de los modelos que mejor describen su comportamiento en función de la temperatura, se usó el software de Matlab, Optimization Toolbox y Curve Fitting Toolbox. Ver apéndice A.

## 4. Metodología

### 4.1 Revisión bibliográfica.

Se realizó la búsqueda y posterior selección de los sistemas ATPS dextrano polietilenglicol agua, con la información suficiente para realizar el modelado termodinámico y el poder predictivo que describen los equilibrios de fase.

### 4.2 Ejecución del modelo termodinámico.

Esta etapa metodológica inicia una vez termina la selección del modelo termodinámico y se centra en el desarrollo operacional del modelo.

Inicialmente se va a justificar la selección del modelo, calculando el equilibrio líquido-líquido usando los parámetros de interacción seleccionados de la literatura, con la meta de verificar si el modelo está dentro de los requerimientos. Para este fin se usó el modelo DEX500 -PEG6000-AGUA a 293 K.

Se debe considerar la siguiente metodología para el cálculo del equilibrio líquido-líquido de sistemas ATPS:

- i. La ecuación termodinámica del equilibrio líquido-líquido es:

$$\Delta\mu_i^I = \Delta\mu_i^{II} \quad (i = 1, 2, \dots, n \in N)$$

Donde:

$$\Delta\mu_i^I = RT \ln a_i$$

- ii. La relación de la conservación de materia se puede expresar como:

$$Z_i = \alpha x_i^I + (1 - \alpha) x_i^{II} \quad (i = 1, 2, \dots, n \in N)$$

- iii. Está sujeto a las siguientes restricciones en los balances globales y por componente:

$$\sum_i^N x_i^I = 1 \quad \text{y} \quad \sum_i^N x_i^{II} = 1$$

- iv. Las ecuaciones para el cálculo de los coeficientes de actividad son:

$$a_i^I = UNICUAC(T, x_i^I, r_i, q_i)$$

$$a_i^{II} = UNICUAC(T, x_i^{II}, r_i, q_i)$$

Utilizando la función *fsolve* de Matlab se dará solución al sistema de ecuaciones no lineales, donde el algoritmo recibe un vector de incógnitas X la cual está integrada con las fracciones de cada componente de la fase ligera como los de la fase pesada además de la fracción de líquido ligero en el sistema.

$$X = [x_1^I \quad x_2^I \quad x_3^I \quad x_1^{II} \quad x_2^{II} \quad x_3^{II} \quad \alpha]$$

Con este vector de incógnitas con los valores semilla, el algoritmo resuelve las raíces de las siguientes ecuaciones del equilibrio líquido-líquido.

$$f_i = (\ln a_i^I - \ln a_i^{II})^2$$

como  $i = 1, 2, 3$

$$f_1 = (\ln a_1^I - \ln a_1^{II})^2$$

$$f_2 = (\ln a_2^I - \ln a_2^{II})^2$$

$$f_3 = (\ln a_3^I - \ln a_3^{II})^2$$

Las restricciones originan:

$$f_4 = \left( \sum_{i=1}^3 x_i^I - 1 \right)^2 + \left( \sum_{i=1}^3 x_i^{II} - 1 \right)^2$$

$$f_4 = (x_1^I + x_2^I + x_3^I - 1)^2 + (x_1^{II} + x_2^{II} + x_3^{II} - 1)^2$$

$$f_5 = (x_1^{entrada} - \alpha x_1^I - (1 - \alpha)x_1^{II})^2$$

$$f_6 = (x_2^{entrada} - \alpha x_2^I - (1 - \alpha)x_2^{II})^2$$

$$f_7 = (x_3^{entrada} - \alpha x_3^I - (1 - \alpha)x_3^{II})^2$$

Las anteriores funciones generan el vector  $F(X)$  objetivo, que busca simultáneamente los valores que hacen cero cada entrada.

$$F(X) = [ f_1 \ f_2 \ f_3 \ f_4 \ f_5 \ f_6 \ f_7 ]$$

Finalizando la rutina, retorna el vector solución:

$$X = [x_1^I + x_2^I + x_3^I + x_1^{II} + x_2^{II} + x_3^{II} + \alpha]$$

La estrategia computacional pretende determinar las raíces de cada función de manera simultánea tal que el error sea mayor o igual a  $(10^{-6})$ , retornando el vector  $X$  con las fracciones másicas de cada componente en las fases en equilibrio y la fracción de líquido ligero (Iloje, 2020; Vanessa Arias Peña Laura Katherine Centeno Jaimes, 2021). En la figura 4.1 se puede visualizar la rutina usada en el cálculo de los equilibrios usando *fsolve*.

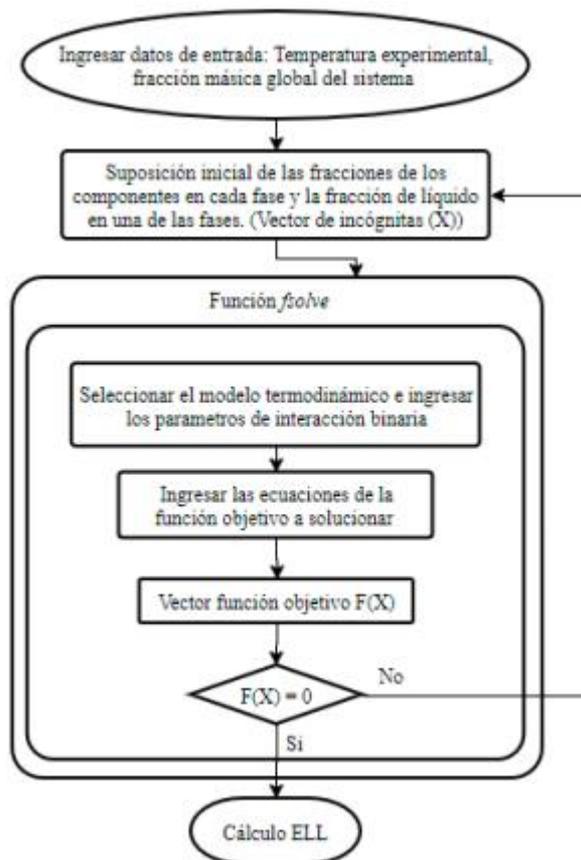
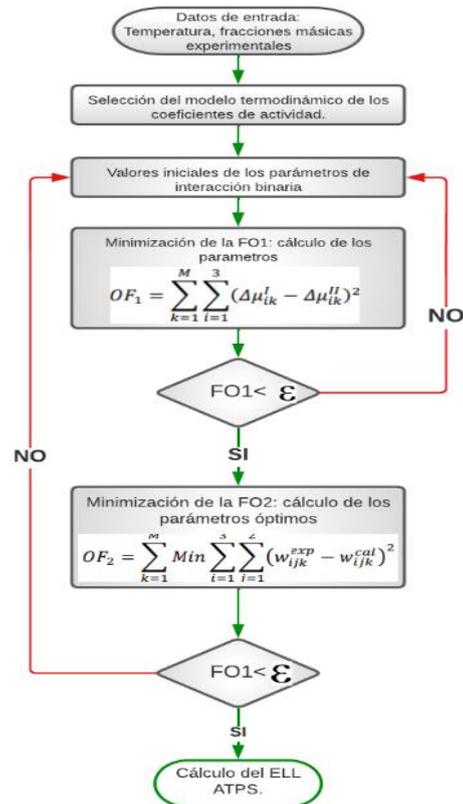


Figura 4.1 algoritmo para el cálculo del equilibrio L-L, usando parámetros de interacción binaria de la literatura. tomado de.[25].

#### **4.3 Algoritmo para el cálculo de los parámetros del modelo termodinámico seleccionado.**

Una vez se ha verificado la funcionabilidad del modelo seleccionado con la sección 4.2, continúa con el cálculo de los parámetros de interacción binaria haciendo uso de datos experimentales reportados en la literatura del sistema a diferentes condiciones de temperatura y masa molecular de los polímeros. El cálculo de los parámetros de interacción binaria se adaptó el algoritmo desarrollado en “*An excess Gibbs energy model to study the phase behavior of aqueous two-phase system of polyethyleneglycol +dextran*”

desarrollado por Haghtalab y Asadollahi.(Ali Haghtalab et al., 2000a), el cual se fundamenta en la minimización de dos funciones objetivo como se ve en la figura 4.2.



Ahora bien, de forma más explícita, el flujograma de la figura 4.2 se puede extender en detalles de cálculo para hacer más comprensible la doble optimización como se ilustra en la figura 4.3.

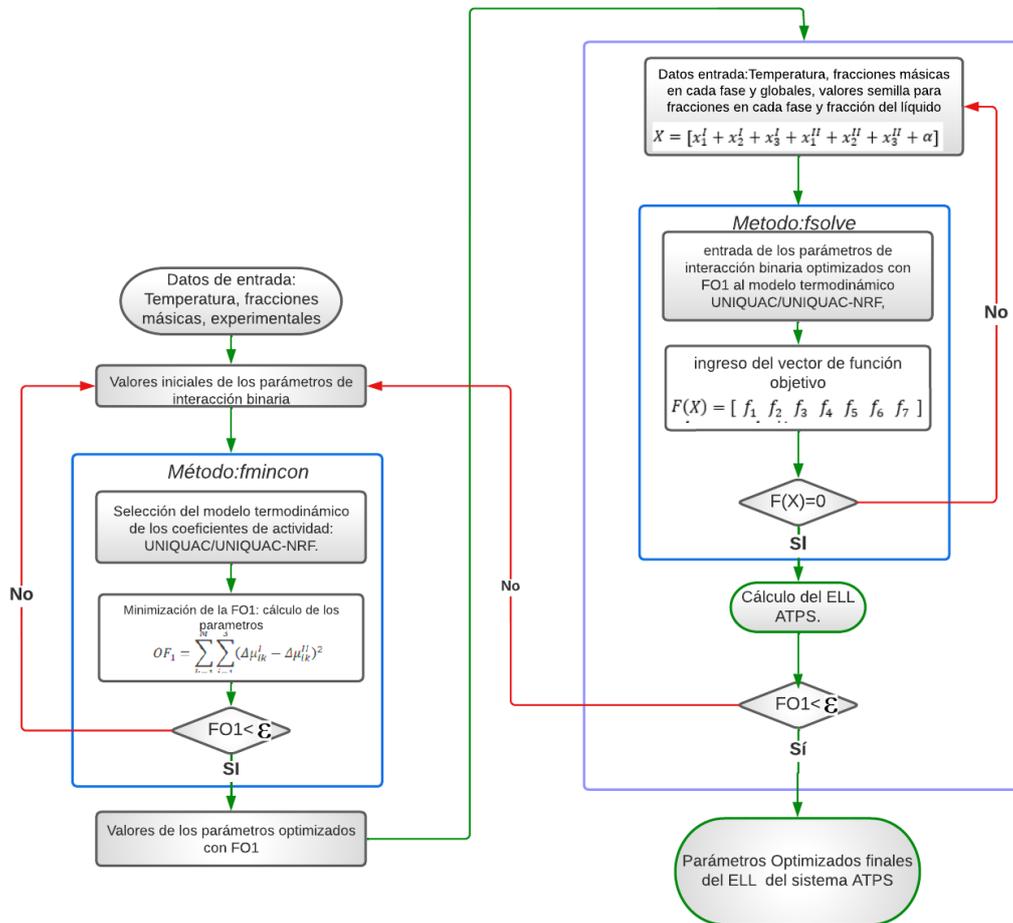


Figura 4.2. Algoritmo para el cálculo de los parámetros de interacción binaria usando las funciones *fmincon* y *fsolve*. Adaptado de [25].

De la figura 4.3, la subrutina de la izquierda usa la función *fmincon* ingresando valores semilla de los parámetros de interacción binaria minimizando la función objetivo  $FO_1$  restringido por la igualdad de los potenciales químicos de cada especie en cada fase:

$$FO_1 = \sum_{K=1}^M \sum_{i=1}^3 (\Delta\mu_{ik}^I - \Delta\mu_{ik}^{II})^2$$

Los subíndices *i* y *k* hacen referencia al número de especies y de las líneas de enlace, respectivamente. No obstante, esta minimización no certifica la desviación entre las

fracciones molares experimentales y calculadas teniendo en cuenta que es uno de los objetivos en la predicción del comportamiento experimental, se hace una segunda minimización de  $FO_2$ .

$$FO_2 = \sum_{K=1}^M \min \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^2 (w_{ijk}^{exp} - w_{ijk}^{cal})^2$$

cabe aclarar que  $w_{ijk}^{exp}$  y  $w_{ijk}^{cal}$  son las fracciones másicas (se decide usar las másicas a diferencia de las molares debido a los elevados pesos moleculares de los polímeros respecto y al bajo peso molecular del agua) experimental reportadas en la literatura y las calculadas por el algoritmo de la figura.

En consonancia con la figura 4.3, continuando con el cálculo dado por la rutina de la izquierda, esta entrega como datos semilla los parámetros de interacción binaria a la rutina de la derecha que minimiza la función objetivo  $FO_2$ ; los parámetros llegan a la función *fsolve* la cual determina las fracciones másicas de la especie en cada fase las cuales en conjunto con los parámetros de interacción binaria son suministradas a  $FO_2$ , que recalcula los parámetros nuevos optimizados los cuales simultáneamente cumplen con las restricciones de la igualdad de los potenciales químicos y con la desviación entre las fracciones experimentales y calculadas.

Los argumentos y formas de entrada de las funciones *fsolve* y *fmincon* se pueden revisar en el apéndice A.

#### ***4.4 Tratamiento estadístico para predecir el grado de ajuste de los modelos termodinámicos.***

Posterior a la optimización de  $FO_2$ , se evaluarán los resultados de los modelos termodinámicos de manera comparativa haciendo uso de la desviación cuadrática media RMSD (root mean square deviation) como los usados por los investigadores (Amirsoleymani et al., 2020; Mobalegholeslam et al., 2018a), la cual

permite evidenciar la diferencia entre los valores predichos por los modelos termodinámicos y los valores experimentales de la siguiente manera:

$$RMSD = \frac{100}{N} \sqrt{\sum_{k=1}^N \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^3 \left( \frac{w_{ijk}^{calc} - w_{ijk}^{exp}}{w_{ijk}^{calc} + w_{ijk}^{exp}} \right)^2}$$

Las variables  $w_{ijk}^{exp}$  y  $w_{ijk}^{calc}$  corresponden a las fracciones másicas calculadas por los modelos y experimentales y N corresponde al número de componentes.

#### 4.5 Capacidad predictiva de los modelos termodinámicos.

Se evaluará el efecto de la temperatura con la finalidad de verificar la capacidad predictiva de los modelos termodinámicos, para lo cual se realizarán regresiones con diferentes modelos funcionales que correlacionen los parámetros de interacción binaria en función de la temperatura. Las funciones estarán sustentadas bajo lo expuesto en el marco teórico, sobre las fuerzas intermoleculares, dado que su forma funcional está fuertemente ligada a recíprocos respecto a la temperatura tal como se expuso en la sección 3.1 (Weiss, 1968); Con estas consideraciones se plantea realizar mediante el software *curve Fitting* de Matlab, una serie de modelos de regresión bajo el marco teórico y otros modelos funcionales con diferencias respecto a la regla de la media geométrica dada en la sección 3.1.1. en la tabla 4.1 se da el registro de los modelos propuestos.

Tabla 4.1 Modelos de regresión parámetros de interacción binaria Uniquac NRF.

| Tipo de modelo    | Función   |
|-------------------|---|
| inverso           | $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$                   |
| Inverso logaritmo | $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln\left(\frac{1}{T^2}\right) + \frac{c_{ij}}{T}$ |

Para cada modelo dado en la tabla 4.1, se seleccionaron 3 temperaturas y se optimizaron, seguidamente se analizó la capacidad predictiva para finalmente hacer una comparación de los  $A_{ij}$  de la tabla 4.1 con los  $A_{ij}$  calculados de manera experimental.

## 5. Resultados esperados y análisis

### 5.1 Revisión bibliográfica.

La tabla 5.1, contiene la caracterización de la base de datos usada para el modelamiento termodinámico y optimización de parámetros desarrollados en el presente trabajo. se dará una descripción de cada sistema consignado en la tabla 5.1.

*Tabla 5.1. Caracterización de la base de datos.*

| Sistem<br>a | Temperatura<br>[K] | SIST PEG/DEX                     | datos<br>Equilibrio | parámetros r'y<br>q' | Referencia                                   |
|-------------|--------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------|--|
| A           | 277.15             | PEG8000DEX500                    | si                  | si                   | (Diamond et al., n.d.)                       |
| B           | 295.15             | PEG8000DEX500                    | si                  | si                   | (Diamond et al., 1992)                       |
| C           | 298.15             | PEG8000DEX500                    | si                  | si                   | (King et al., 1988)                          |
| D           | 293.15             | PEG6000/DEX500<br>PEG35000/DEX50 | si                  | si                   | (Ryden, 1971)<br>(Grosbmann et al.,<br>1995) |
| E           | 293.15             | 0                                | si                  | si                   |  |

Sistemas A, B,

En los Trabajos realizado por Diamond & Hsu (Diamond et al., n.d., 1992) se determinaron los diagramas de fase a 4°C y 22°C para los sistemas acuosos PEG8000/DEX500 usando la termodinámica de polímeros de Flory-Huggins para correlacionar la partición de las moléculas desarrollando una relación simple lineal entre el logaritmo del coeficiente de partición y la concentración del polímero en las dos fases.

Sistema C.

En el trabajo realizado por King & Blanch (King et al., 1988), realizaron para el sistema PEG8000/DEX500 a 25°C primero proponen un modelo termodinámico molecular basado en la ecuación virial osmótica describiendo los equilibrios de fase para mezclas acuosas diluidas, posteriormente con los datos experimentales de equilibrio usaron una serie de proteínas modelo que incluyen albúmina, lisozima y alfa-quimotripsina los cuales

se correlacionaron se usaron técnicas de dispersión de luz con la finalidad de determinar el segundo virial osmótico.

Sistema D.

Otros autores como Ryden & Per-ake (Ryden, 1971), determinaron la tensión interfacial a seis composiciones a sistemas PEG6000/DEX500 a 20°C concluyendo en una relación existente lineal entre el logaritmo de la tensión interfacial y la duración de las líneas de reparto.

Sistema E.

En el trabajo publicado por Grobmann & Zhu (Grosbmann et al., 1995), se describe una expresión de contribución de grupos semi-empírica para la energía de exceso de Gibbs la cual se usó con éxito para describir equilibrios de fase y propiedades calorimétricas de mezclas acuosas de polímeros tales como PEG35000/DEX500.

## ***5.2 Estudio bibliográfico de los modelos termodinámicos***

En los últimos 20 años las investigaciones sobre sistemas acuosos de dos fases han tomado varios referentes para modelar el comportamiento de fases en sistemas poliméricos basados en modelos de composición local tales como UNIFAC, NRTL, Flory-Huggins y UNIQUAC (Taghi Zafarani-Moattar et al., 2002) (Kang et al., 1987). En el trabajo de Edmon y Ogston (Elizabeth Edmond et al., 1968), usaron la expansión virial osmótica para representar las propiedades de los sistemas ATPS ganando notoriedad en los cálculos de diagramas de fase y el comportamiento de partición de sistemas diluidos de proteínas. Grossmann usa el modelo de Edmon para describir los equilibrios líquido-líquido para predecir el comportamiento de fases de algunos aminoácidos y péptidos de bajo peso molecular (Grosbmann et al., 1995; Großmann et al., 1998). La ampliación del modelo virial para incluir electrolitos diluidos se dio en el trabajo de Haynes (Haynes et

al., 1989), basándose en la teoría McMillan-Myer calculando satisfactoriamente las presiones osmóticas de soluciones diluidas de macromoléculas. Hartounian, reporta datos experimentales que muestran el efecto de la temperatura sobre la partición de soluciones de polímeros no ideales, aplicando el modelo UNIQUAC(Hartounian et al., 1993) y más recientemente en la investigación de Wu, utilizaron un modelo modificado de NRTL para explicar el comportamiento de las fases en equilibrio de los sistemas ATPS(Wu, Zhu, et al., 1998).

Por otro lado, se logra modelar la energía libre de Gibbs en el trabajo de Haghtalab y Asadollahi llamando a este modelo UNIQUAC-NRF(A Haghtalab et al., 1988), para esta modificación usaron los mismos supuestos del modelo NRTL-NRF diseñado por Haghtalab y Vera(Ali Haghtalab et al., 2000b).

Para la construcción de los modelos termodinámicos UNIQUAC y UNIQUAC-NRF que consta de tres componentes y dos fases como es el caso de los sistemas ATPS, exige de seis parámetros de interacción binaria ajustables,  $A_{ij}$ , además de dos parámetros de área de superficie y volumen,  $r'$  y  $q'$  respectivamente para cada componente los cuales demandan de información extra sustentada en propiedades físicas que en algunos casos se hacen tediosas de calcular; una adecuada estimación de estos parámetros juega un papel concluyente de los procedimientos de optimización de los modelos UNIQUAC y UNIQUAC-NRF(Kang et al., 1987).

Retomando el modelo NRTL en el trabajo de Wu y Zhu (Wu, Lin, et al., 1998)(Wu, Zhu, et al., 1998) los resultados mostraron ser un modelo exitoso para sistemas no electrolíticos y electrolíticos de moléculas pequeñas, realizando una modificación para soluciones de polímeros binarios y ampliaron aún más describiendo el ELL de sistemas multicomponentes que contienen o no sales con variaciones en los pesos moleculares. La modificación al modelo NRTL dada por Wu y Zhu, tiene en cuenta tres contribuciones: Interacciones electrostáticas de largo alcance entre iones, interacciones electrostáticas de corto alcance entre segmentos de polímeros, iones y segmentos y iones, y exceso de entropía combinatoria de los grados de libertad internos de los polímeros. La caracterización inicial del modelo implica el cálculo de los parámetros  $\tau_{jk}$  y  $a_{jk}$ , matizando el cálculo de parámetro  $a_{jk}$  que consiste en método de ensayo y error

considerando las propiedades para sustancias puras tales como: peso molecular, número de segmentos, volumen molar y densidad y si uno de los solutos es una sal o una molécula ionizable, el uso de la constante dieléctrica y la densidad de la solución sin el compuesto iónico.

Ahora bien, comparativamente el modelo NRTL tiene ventajas sobre modelos como UNIFAC, UNIQUAC y Flory-Huggins, ya que solo usa 6 parámetros binarios de los cuales solo dos deben correlacionarse con datos de otro sistema ATPS mientras que el modelo UNIFAC hace uso de más de seis parámetros, y UNIQUAC, Flory-Huggins necesitan correlacionar sus parámetros desde información del ELL del sistema ATPS (Wu, Lin, et al., 1998).

En relación al modelo NRTL-NRF como se dijo anteriormente parte del modelo NRTL que propone Cruz y Renon (Cruz et al., 1978) el cual tiene presente dos contribuciones: una sustentada en la teoría Debye-Hückel y, la otra fundamentada en las composiciones locales por medio de factores no aleatorios, respaldando la hidratación total de las especies iónicas; la primera contribución para fuerzas de largo alcance, la segunda orientada a las fuerzas de corto resultando un modelo con cuatro parámetros ajustables a dos parámetros por electrolito con la ventaja de tener validez en concentraciones de mucha dilución hasta la saturación. Ball y Füst (F.X, 1985) modificaron el modelo de Cruz-Renon, reduciendo los parámetros ajustables de cuatro a dos. El modelo resultante se usó para hacer el ajuste de los coeficientes osmóticos de un solo electrolito comparándolo con otros modelos de dos parámetros con molaridades máximas de seis. Con la idea de generar un modelo capaz de predecir el comportamiento termodinámico para molaridades superiores a seis, Haghtalab & Vera realizaron la modificación construyendo el modelo NRTL-NRF a partir del modelo NRTL de Renon en términos de factores no aleatorios (Nonrandom Factors-NRF).

Haghtalab & Joda (Ali Haghtalab et al., 2009) extendieron NRTL-NRF desarrollando una nueva versión del modelo de fracción del área local denominado mNRTL-NRF, suponiendo la existencia de cuatro tipos de celdas para soluciones de sal polímero que dependen del número de especies en solución. Este modelo considera tres consideraciones: interacciones electrostáticas de largo alcance, la contribución

combinatorial y la contribución residual requiriendo seis parámetros ajustables y dos estructurales r (parámetro volumen) y q (parámetro área) para todas las especies.

### 5.3 Teorización del Modelo UNIQUAC.

Del trabajo realizado por Abrams & Prausnitz (Abrams et al., 1975) nace el modelo UNIQUAC que es el siguiente:

$$\frac{g^E}{RT} = \left(\frac{g^E}{RT}\right)^{Combinatorial} + \left(\frac{g^E}{RT}\right)^{Residual}$$

Las partes combinatorial y residual son respectivamente:

$$\left(\frac{g^E}{RT}\right)^{Combinatorial} = \sum_i^N x_i \ln \frac{\phi'_i}{x_i} + \frac{z}{2} \sum_i^N q_i x_i \ln \frac{\phi'_i}{\theta'_i}$$

y

$$\left(\frac{g^E}{RT}\right)^{Residual} = - \sum_i^N q_i x_i \ln \left( \sum_i^N \theta'_i \tau_{ji} \right)$$

En términos del coeficiente de actividad

$$\ln \gamma_i = \ln \gamma_i^{Combinatorial} + \ln \gamma_i^{Residual}$$

Debido la gran diferencia entre los pesos moleculares entre el agua y los solutos (polímeros), Oishi & Prausnitz (Oishi et al., 1978) proponen el siguiente modelo para polímeros:

$$\ln a_i^{Combinatorial} = \ln \phi'_i + \frac{z}{2} M_i q'_i \ln \frac{\theta'_i}{\phi'_i} + M_i l'_i - \frac{M_i \phi'_i}{x_i} \sum_j x_j l'_j$$

$$\ln a_i^{Residual} = M_i q'_i \left( 1 - \ln \sum_j \theta'_j \tau_{ji} - \sum_j \frac{\theta'_j \tau_{ji}}{\sum_k \theta'_k \tau_{kj}} \right)$$

Donde:

$$\phi'_i = \frac{r'_i x_i}{\sum_i r'_i x_i}$$

$$\theta'_i = \frac{q'_i x_i}{\sum_i q'_i x_i}$$

$$l'_i = \frac{z}{2} (r'_i - q'_i) - \left( r'_i - \frac{1}{M_i} \right)$$

$$\tau_{ji} = e^{\left( -\frac{A_{ij}}{T} \right)}$$

$$A_{ij} = \frac{U_{ij} - U_{ii}}{R}$$

Donde:

$a_i$ : Actividad del componente i

$M_{ij}$ : Peso molecular del componente i o j

$r'_i$ : Parámetro de volumen de la molecula i por unidad de masa

$q'_i$ : Parámetro de área superficial del compuesto i por unidad de masa

$\phi'_i$ : Fracción de volumen

$\theta'_i$ : Fracción de superficie

$x_i$ : Fracción peso del compuesto i

$\tau_{ji}$ : parámetro de interacción binario

$l'_i$ : parámetro de tamaño

$U_{ij}$ : Energía de interacción entre moléculas i y j o segmentos de cadena de polímeros

z: Número de coordinaión por definición se establece como 10

#### 5.4 Teorización Modelo UNIQUAC-NRF.

Propuesto por Haghtalab & Asadollahi (Ali Haghtalab et al., 2000b) se define como

$$\ln a_i^{\text{Combinatorial}} = \ln \phi'_i + \frac{z}{2} M_i q'_i \ln \frac{\theta'_i}{\phi'_i} + M_i l'_i - \frac{M_i \phi'_i}{x_i} \sum_j w_j l'_j$$

$$\ln a_i^{\text{Residual}} = M_i q'_i \left( 1 + \ln \Gamma'_{ii} - \sum_j \theta'_j \Gamma'_{ij} + (1 - \theta'_j) \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}} \theta'_j \ln \left( \frac{\Gamma'_{ij} \Gamma'_{ji}}{\Gamma'_{ii} \Gamma'_{jj}} \right) - \frac{1}{2} \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}} \sum_{\substack{l=1 \\ l \neq k, i}} \theta'_k \theta'_l \ln \left( \frac{\Gamma'_{kl} \Gamma'_{lk}}{\Gamma'_{kk} \Gamma'_{ll}} \right) \right)$$

$$\phi'_i = \frac{r'_i w_i}{\sum_j r'_j w_j}$$

$$\theta'_i = \frac{q'_i w_i}{\sum_j q'_j w_j}$$

$$l'_i = \frac{z}{2} (r'_i - q'_i) - \left( r'_i - \frac{1}{M_i} \right)$$

$$\Gamma'_{ij} = \frac{\tau_{ji}}{\sum_k \theta'_k \tau_{kj}}$$

Donde:

$a_i$ : Actividad del componente i

$M_{ij}$ : Peso molecular del componente i o j

$r'_i$ : Parámetro de volumen de la molecula i por unidad de masa

$q'_i$ : Parámetro de área superficial del compuesto i por unidad de masa

$\phi'_i$ : Fracción de volumen

$\theta'_i$ : Fracción de superficie

$w_i$ : Fracción peso del compuesto i

$\tau_{ji}$ : parámetro de interacción binario

$l'_i$ : parámetro de tamaño

z: Número de coordinaión por definición se establece como 10

$\Gamma'_{ij}$ : Factor no aleatorio

### ***5.5 Construcción de los algoritmos programados en Matlab.***

#### **5.5.1 Programación y ejecución de los modelos termodinámicos.**

Inicialmente se programó cada uno de los modelos termodinámicos en el software MATLAB® 2019. La idea se fundamenta en la correcta representación del código con los datos experimentales y calculados ya que estos se usarán en el cálculo de los parámetros. El Sistema elegido es ATPS PEG 6000- DEX 500 a 20°C el cual posee los datos experimentales y los parámetros  $A_{ij}$  consignados en el trabajo de Ryden & Per-Ake (Ryden, 1971); Los datos experimentales junto con los parámetros de interacción binaria se registran en las tablas 5.1 y 5.2.

Tabla 5.2. Datos Experimentales sistema ATPS PEG 6000 DEX 500 a T=20°C. tomado de [24].

| feed    |          |       | bottom  |          |        | top     |          |        |
|---------|----------|-------|---------|----------|--------|---------|----------|--------|
| DEX 500 | PEG 6000 | H2O   | DEX 500 | PEG 6000 | H2O    | DEX 500 | PEG 6000 | H2O    |
| 0.08    | 0.06     | 0.86  | 0.191   | 0.0052   | 0.8038 | 0.0006  | 0.099    | 0.9004 |
| 0.07    | 0.044    | 0.886 | 0.133   | 0.01     | 0.857  | 0.003   | 0.072    | 0.925  |
| 0.06    | 0.04     | 0.9   | 0.116   | 0.014    | 0.87   | 0.005   | 0.066    | 0.929  |
| 0.05    | 0.04     | 0.91  | 0.102   | 0.017    | 0.881  | 0.009   | 0.059    | 0.932  |
| 0.052   | 0.038    | 0.91  | 0.0946  | 0.0185   | 0.8869 | 0.0105  | 0.057    | 0.9325 |
| 0.05    | 0.035    | 0.915 | 0.0734  | 0.0255   | 0.9011 | 0.018   | 0.0491   | 0.9329 |

Tabla 5.3. parámetros de interacción binaria del sistema ATPS PEG 6000 DEX 500 a T=20°C. tomado de [24].

| Parámetro/Modelo | Uniquac  | Uniquac-NRF |
|------------------|----------|-------------|
| $A_{1-2}$        | -244.307 | -258.36     |
| $A_{1-3}$        | -320.44  | -257.401    |
| $A_{2-1}$        | 594.218  | -138.96     |
| $A_{2-3}$        | -294.874 | -306.581    |
| $A_{3-1}$        | 365.859  | -28.206     |
| $A_{3-2}$        | 230.322  | -287.427    |

Los parámetros de volumen y área superficial por unidad de masa,  $q'$  y  $r'$ , necesarios para el desarrollo del algoritmo, se reportan en el trabajo de Pazuki (Pazuki et al., 2009) y se reportan en la tabla 5.3.

Tabla 5.4. parámetros  $r'$  y  $q'$  para los modelos Uniquac y Uniquac-NRF. Tomado de [64].

| Compuesto | $r' \times 10^2$ | $q' \times 10^2$ |
|-----------|------------------|------------------|
| PEG       | 3.87             | 2.57             |
| DEX       | 2.717            | 1.96             |
| H2O       | 5.11             | 7.78             |

Ahora bien, según lo planteado en la sección 4.2 de la metodología, el algoritmo que ejecuta el proceso flash (puede verificarse en el Anexo 1), que calculo el ELL se puede consultar en la Figura 5.1, donde se muestra a modo comparativo, las experimentales, las calculadas con los modelos Uniquac y Uniquac-NRF.

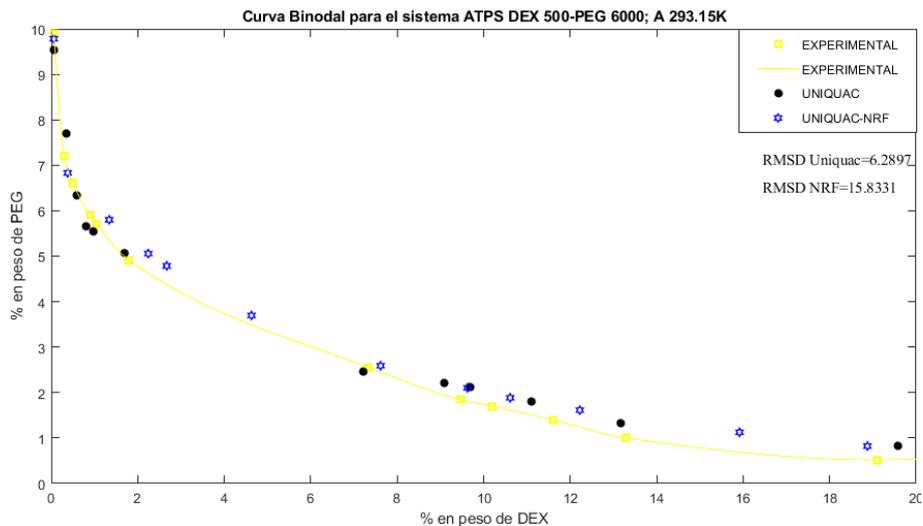


Figura 5.1. Curva binodal del sistema ATPS PEG 6000-DEX500 a 293.15 K.

Con una inspección visual de la figura 5.1, se puede concluir que los resultados generados con los algoritmos implementados con los modelos representan la tendencia de los datos experimentales.

Para tener una mejor idea de que el algoritmo realmente representa el equilibrio experimental, se calculó la desviación de la raíz cuadrada media (RMSD-root mean square deviation) entre los datos generados por el algoritmo y los experimentales; como se ve en la figura 5.1 el RMSD para el modelo Uniquac es de 6.29 % y el RMSD para el modelo Uniquac-NRF fue de 15.83%, ahora bien, los reportes de Pazuki(Pazuki et al., 2009) y Mobalegholeslam(Mobalegholeslam et al., 2018b) para el mismo sistema a la misma temperatura se pueden consultar en la tabla 5.4. Puede evidenciarse una diferencia en los reportes destacando los valores de Pazuki indicando que el cálculo de estos equilibrios representa mejor los datos experimentales, sin embargo, cabe aclarar que en el trabajo no reportan el método desarrollado para el cálculo flash y esto puede explicar la diferencia entre los reportes. Para validar esta discordancia entre los reportes, podemos

ver que, para el mismo sistema a idéntica temperatura, Haghtalab & Asadollahi (Ali Haghtalab et al., 2000b) reporta 16.66 para Uniquac y 7.72 para Uniquac-NRF.

*Tabla 5.5. reportes de RMSD para el sistema PEG6000-DEX500 a 293.15K.*

| Modelo      | RMSD    | Referencia                      |
|-------------|---------|---------------------------------|
| Uniquac     | 6.67 %  | (Pazuki et al., 2009)           |
| Uniquac-NRF | 6.28%   | (Pazuki et al., 2009)           |
| Uniquac     | 16.66 % | (Mobalegholeslam et al., 2018b) |
| Uniquac-NRF | 7.72%   | (Mobalegholeslam et al., 2018b) |
| Uniquac     | 16.66 % | (Ali Haghtalab et al., 2000b)   |
| Uniquac-NRF | 7.72%   | (Ali Haghtalab et al., 2000b)   |

### 5.5.2 Cálculo de los parámetros para cada modelo termodinámico.

Se decide calcular los parámetros de interacción binaria a cinco sistemas Polietilenglicol (PEG), Dextrano (DEX) y agua a varias temperaturas de los cuales 2 tienen para el componen te PEG diferentes pesos moleculares y uno en ambos solutos. La caracterización de los sistemas se presenta en la tabla 5.5.

*Tabla 5.6. Caracterización de los sistemas para optimización de los parámetros de interacción binaria.*

| Sistema | Temperatura [K] | N°. Líneas de reparto | PEG          | DEX        | Referencia               |
|---------|-----------------|-----------------------|--------------|------------|--------------------------|
| A       | 277.15          | 4                     | PEG8000      | DEX50<br>0 | [22]                     |
| B       | 295.15          | 4                     | PEG8000      | DEX50<br>0 | [22]                     |
| C       | 298.15          | 8                     | PEG8000      | DEX50<br>0 | [23]                     |
| D       | 293.15          | 6                     | PEG6000      | DEX50<br>0 | [24]                     |
| E       | 293.15          | 8                     | PEG3500<br>0 | DEX50<br>0 | (Grosbmann et al., 1995) |

Con la información reportada para los 5 sistemas en la tabla 5.5, se implementaron los códigos reportados en el Anexo A 2 y declarados en la sección de metodología los cuales estiman los parámetros óptimos. Los parámetros generados se reportan en la tabla 5.6.

Tabla 5.7. Estimación de los parámetros óptimos de los sistemas A, B, C, D, E.

| Sistema | Modelo | $A_{12}$  | $A_{13}$  | $A_{21}$  | $A_{23}$  | $A_{31}$  | $A_{32}$  | RMSD    |
|---------|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| A       | I      | 238.8718  | -335.4421 | -161.6763 | -398.8959 | 429.0166  | 555.7768  | 8.3230  |
|         | II     | -345.5572 | -245.3422 | -229.0071 | -305.8629 | -29.3387  | -401.2337 | 3.1374  |
| B       | I      | 267.9419  | -333.0000 | -177.3124 | -401.8945 | 397.8890  | 539.5233  | 7.4552  |
|         | II     | -442.5779 | -270.5676 | -175.4089 | -320.3811 | -130.4504 | -280.7892 | 10.1303 |
| C       | I      | 310.5480  | -324.0019 | -205.9833 | -410.6417 | 367.9108  | 555.0317  | 3.7594  |
|         | II     | -362.0974 | -264.4152 | 47.2153   | -314.2204 | -76.5036  | -275.4854 | 3.1579  |
| D       | I      | -321.2242 | -267.2689 | -70.9917  | -313.7906 | 149.4030  | -360.3581 | 3.0988  |
|         | II     | -321.2119 | -267.2640 | -71.0197  | -313.8185 | 149.4277  | -360.3050 | 3.4646  |
| E       | I      | 155.6032  | -281.9924 | -137.2589 | -384.2835 | 261.5064  | 482.2584  | 5.8254  |
|         | II     | -607.1609 | -270.1715 | -437.1339 | -328.1895 | -200.9280 | -422.8502 | 5.0640  |

$$I: \text{Uniquac} \quad II: \text{Uniquac-NRF} \quad A_{ij} = \frac{u_{ij} - u_{ii}}{R}$$

Finalmente, se compararon los equilibrios a tres temperaturas de los sistemas A, B, C, para los modelos termodinámicos UNIQUAC y UNIQUAC-NRF, que se caracterizan por tener el mismo peso molecular y los sistemas D y E a la misma temperatura, difiriendo en el peso molecular de PEG. Considerando las figuras 5.2 y 5.3 las diferencias no son muy notables conservando una mediana cercanía entre las tendencias de las curvas binodales, sin embargo, se evidencia que la región bifásica se ve reducida levemente con el aumento de la temperatura. En contraste con el poco efecto de la temperatura sobre las curvas binodales lo exponen las figuras 5.4 y 5.5 donde estas presentan apreciables diferencias a medida que se aumenta el peso molecular del PEG 6000 a PEG 35000 siendo esta última muy cercana a los ejes de coordenadas permitiendo una mayor área bifásica y con esto una concentración menor para la separación, esto queda justificado con la dependencia sobre el (Barbosa-Cánovas et al., 2017; Diamond et al., 1992; Iqbal et al., 2016b), permitiendo que el PEG 35000 genera un ambiente más eficiente de separación de fases por su menor contribución al desorden del sistema ya que una molécula más pequeña tiene mayores posibilidades de combinarse en la mezcla.

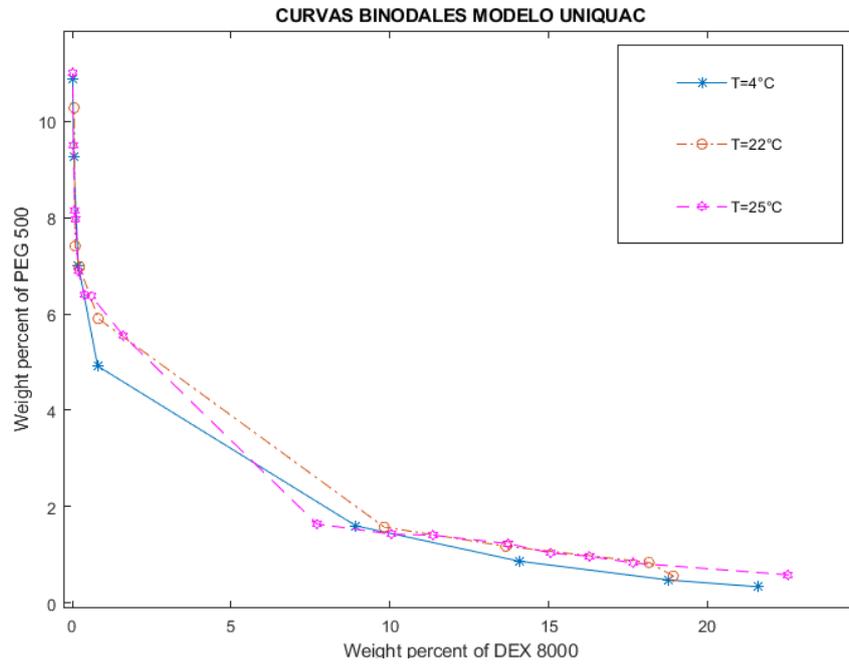


Figura 5.2. Curvas binodales de los sistemas A, B, C, PEG- 8000/DEX-500, a tres temperaturas determinadas con el modelo UNIQUAC.

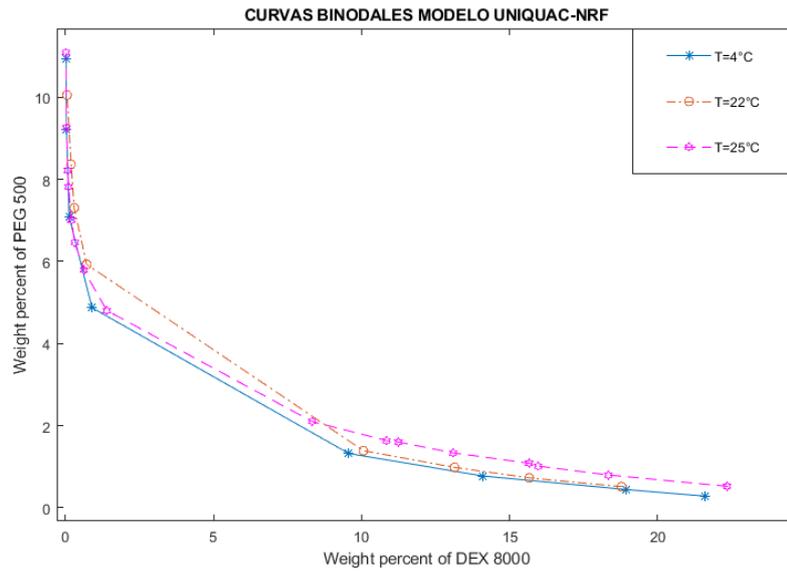


Figura 5.3. Curvas binodales de los sistemas A, B, C, PEG- 8000/DEX-500, a tres temperaturas determinadas con el modelo UNIQUAC-NRF.

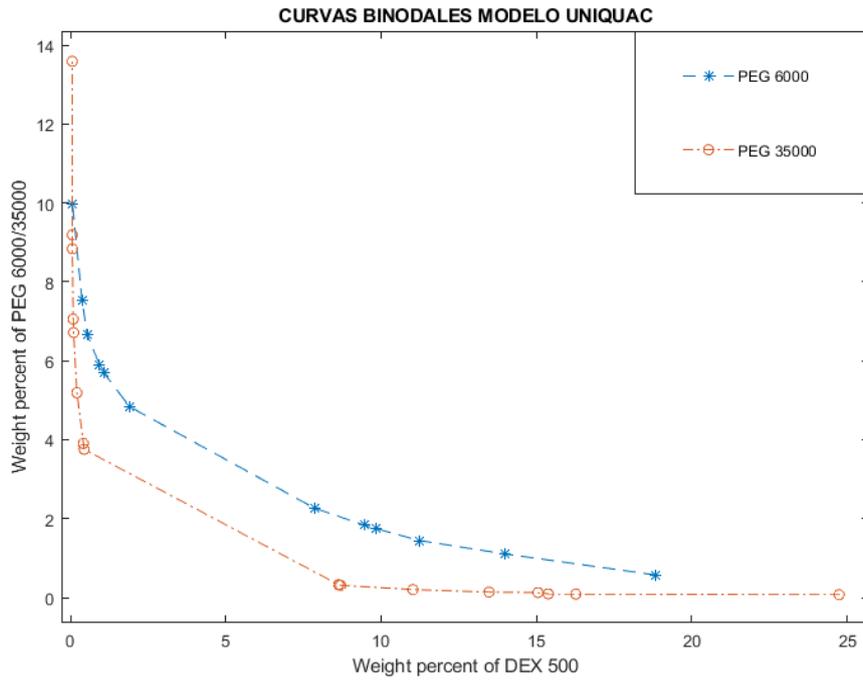


Figura 5.4. Curvas binodales de los sistemas D y E, PEG- 35000/6000-DEX-500, a 20°C determinadas con el modelo UNIQUAC.

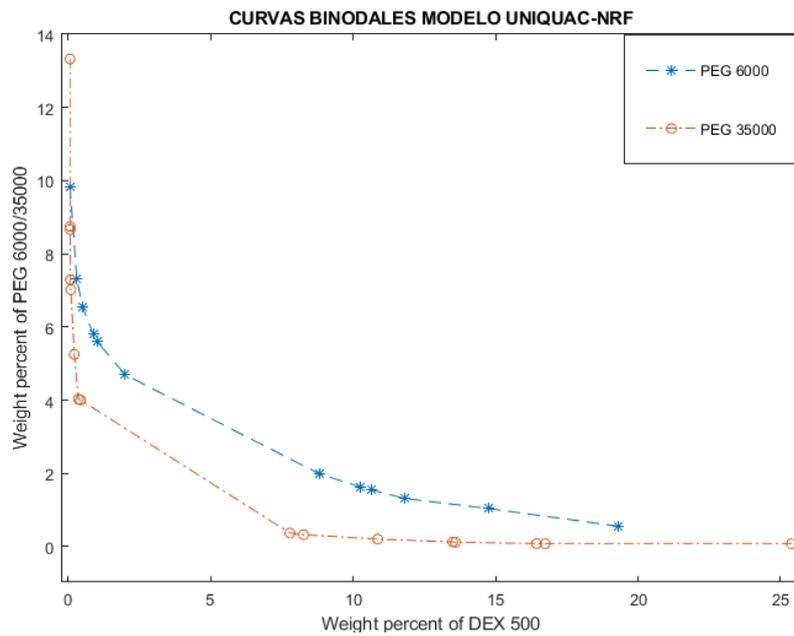


Figura 5.5. Curvas binodales de los sistemas D y E, PEG- 35000/6000-DEX-500, a 20°C determinadas con el modelo UNIQUAC-NRF.

### 5.6 Valoración de la capacidad predictiva de los modelos seleccionados.

Para verificar la capacidad predictiva de los modelos, se realizaron las regresiones propuestas en la tabla 4.1 expuestas en sección 4.4 de la metodología; Usando los parámetros de interacción binaria a tres temperaturas (277.15 K, 296.15 K, 298,15 K) y con la ayuda del software *curve Fitting* (ver apéndice A.2) se calcularon los parámetros  $a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}$  estos resultados se muestran en las tablas 5.7 y 5.8.

Tabla 5.8. parámetros de interacción binaria modelos de regresión recíproco de  $T$ , en función de la temperatura sistema ATPS.

| UNIQUAC   |             |           |          | UNIQUAC-NRF   |             |            |          |
|---|-------------|-----------|----------|---|-------------|------------|----------|
| $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ |             |           |          | $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ |             |            |          |
| $A_{ij}$  | $a_{ij}$    | $b_{ij}$  | $c_{ij}$ | $A_{ij}$  | $a_{ij}$    | $b_{ij}$   | $c_{ij}$ |
| $A_{1-2}$   | 4398000000  | -30900000 | 54480    | $A_{1-2}$   | 11020000000 | -76690000  | 132800   |
| $A_{1-3}$   | 994900000   | -6972000  | 11870    | $A_{1-3}$   | 1161000000  | -8009000   | 13540    |
| $A_{2-1}$   | -3030000000 | 21270000  | -37450   | $A_{2-1}$   | 24740000000 | -173300000 | 303100   |
| $A_{2-3}$   | -956000000  | 6702000   | -12130   | $A_{2-3}$   | 970700000   | -6725000   | 11320    |
| $A_{3-1}$   | -2902000000 | 20440000  | -35560   | $A_{3-1}$   | 8035000000  | -55750000  | 96540    |
| $A_{3-2}$   | 2081000000  | -14480000 | 25720    | $A_{3-2}$   | -1542000000 | 10240000   | -17270   |

Tabla 5.9. parámetros de interacción binaria modelos de regresión logarítmico recíproco de  $T$ , en función de la temperatura sistema ATPS.

| UNIQUAC  |          |          |           | UNIQUAC-NRF  |          |          |           |
|--|----------|----------|-----------|--|----------|----------|-----------|
| $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$ |          |          |           | $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$ |          |          |           |
| $A_{ij}$   | $a_{ij}$ | $b_{ij}$ | $c_{ij}$  | $A_{ij}$   | $a_{ij}$ | $b_{ij}$ | $c_{ij}$  |
| $A_{1-2}$  | -695600  | -104600  | 29780000  | $A_{1-2}$  | -1747000 | -262200  | 75430000  |
| $A_{1-3}$  | -157800  | -23670   | 6757000   | $A_{1-3}$  | -184500  | -27620   | 8013000   |
| $A_{2-1}$  | 479300   | 72070    | -20540000 | $A_{2-1}$  | -3916000 | -588400  | 168000000 |
| $A_{2-3}$  | 150900   | 22740    | -6489000  | $A_{2-3}$  | -154200  | -23090   | 6669000   |

|           |         |        |           |           |          |         |           |
|-----------|---------|--------|-----------|-----------|----------|---------|-----------|
| $A_{3-1}$ | 459700  | 69070  | -19610000 | $A_{3-1}$ | -1274000 | -191100 | 55110000  |
| $A_{3-2}$ | -329200 | -49490 | 14230000  | $A_{3-2}$ | 245700   | 36670   | -11030000 |

Ahora con los datos reportados en las tablas 5.7 y 5.8 se calcularán los parámetros  $A_{ij}$  a 298.15 K.

Tabla 5.10. estimación de los parámetros  $A_{ij}$  a 298.15 K, regresión recíproco T. (ref. I [35])

|           | modelo  | modelo  | Literatura <sup>l</sup> | Literatura <sup>l</sup> |
|-----------|---|---|-------------------------|-------------------------|
|           | Uniquac   | Uniquac-NRF   |                         |                         |
| $A_{ij}$  | $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ | $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ | Uniquac                 | Uniquac-NRF             |
| $A_{1-2}$ | 315.869   | -450.843  | -340.792                | -312.123                |
| $A_{1-3}$ | -322.148  | -261.734  | -264.754                | -263.621                |
| $A_{2-1}$ | -195.832  | 159.757   | 688.646                 | -159.738                |
| $A_{2-3}$ | -405.833  | -315.942  | -214.917                | -309.500                |
| $A_{3-1}$ | 350.261   | -57.276   | -264.543                | 168.191                 |
| $A_{3-2}$ | 563.898   | -271.487  | -462.055                | -199.172                |

[34]

Tabla 5.11. estimación de los parámetros  $A_{ij}$  a 298.15 K, regresión logarítmica recíproco T. (ref. I [35]).

|           | modelo   | modelo   | Literatura <sup>l</sup> | Literatura <sup>l</sup> |
|-----------|--|--|-------------------------|-------------------------|
|           | Uniquac  | Uniquac-NRF  |                         |                         |
| $A_{ij}$  | $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$ | $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$ | Uniquac                 | Uniquac-NRF             |
| $A_{1-2}$ | 251.226  | -96.682  | -340.792                | -312.123                |
| $A_{1-3}$ | -274.797   | -256.645   | -264.754                | -263.621                |
| $A_{2-1}$ | -217.293   | -59.332  | 688.646                 | -159.738                |
| $A_{2-3}$ | -427.562   | -274.556   | -214.917                | -309.500                |
| $A_{3-1}$ | 394.733  | -349.422   | -264.543                | 168.191                 |
| $A_{3-2}$ | 501.715  | -225.673   | -462.055                | -199.172                |

[34]

De las tablas 5.9 y 5.10 se destacan diferencias apreciables entre los datos calculados y los reportados experimental resaltando que en la gran mayoría están en magnitudes

cercanas, con lo que se puede inferir que no son apropiados para describir el equilibrio de estos sistemas ATPS y esta discrepancia en los datos puede deberse a la falta de datos experimentales que permitan incluir más parámetros y que no son solo función de la temperatura si no de variables tales como la concentración de los solutos, parámetros de estructura  $r$  y  $q$ . Ahora bien las figuras 5.6-5.8 muestran el comportamiento entre la predicción y el dato experimental respecto al polímero DEX-500 con los dos modelos termodinámicos, denotando la poca predicción dada con los modelos supuestos; las figuras 5.6-5.8 usaron el modelo de regresión reportado en la tabla 5.7 para ambos modelos termodinámicos, demostrando las fuertes desviaciones respecto a los datos experimentales, por otro lado las figuras 5.9-5.11 tienen una mejor representación de los datos experimentales en la zona de fondos a temperaturas de 277.15 y 295.15 (figuras 5.8 y 5.9) y a la temperatura de 298.15 K el comportamiento mejora en la zona de topes y desmejora su poder predictivo en la zona de fondos.

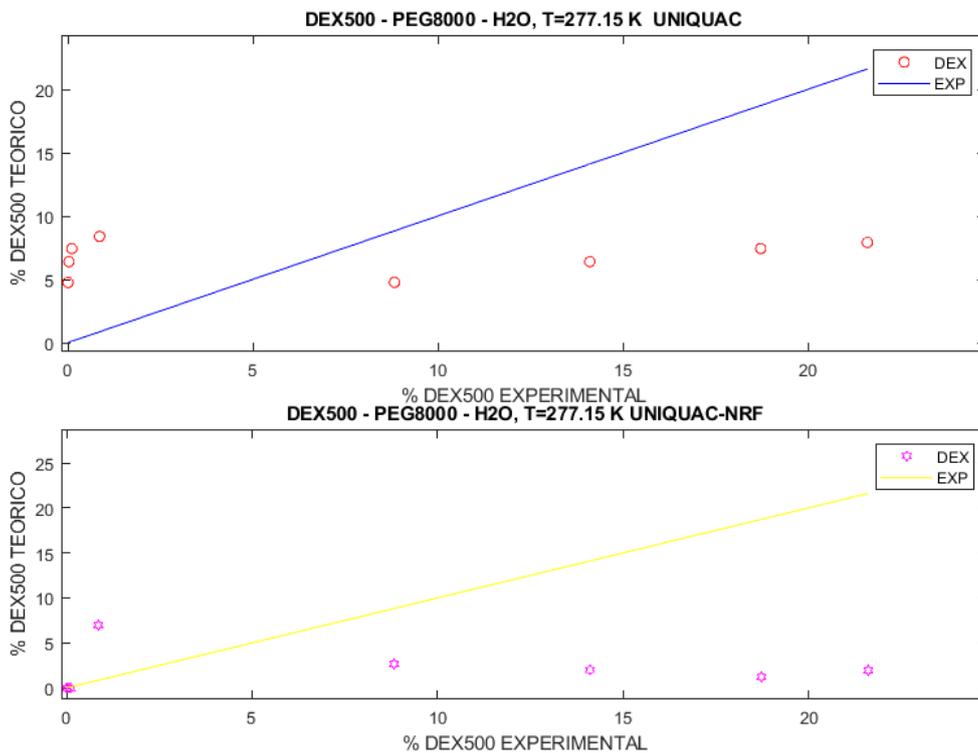


Figura 5.6. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 277.15 K, modelo  $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ .

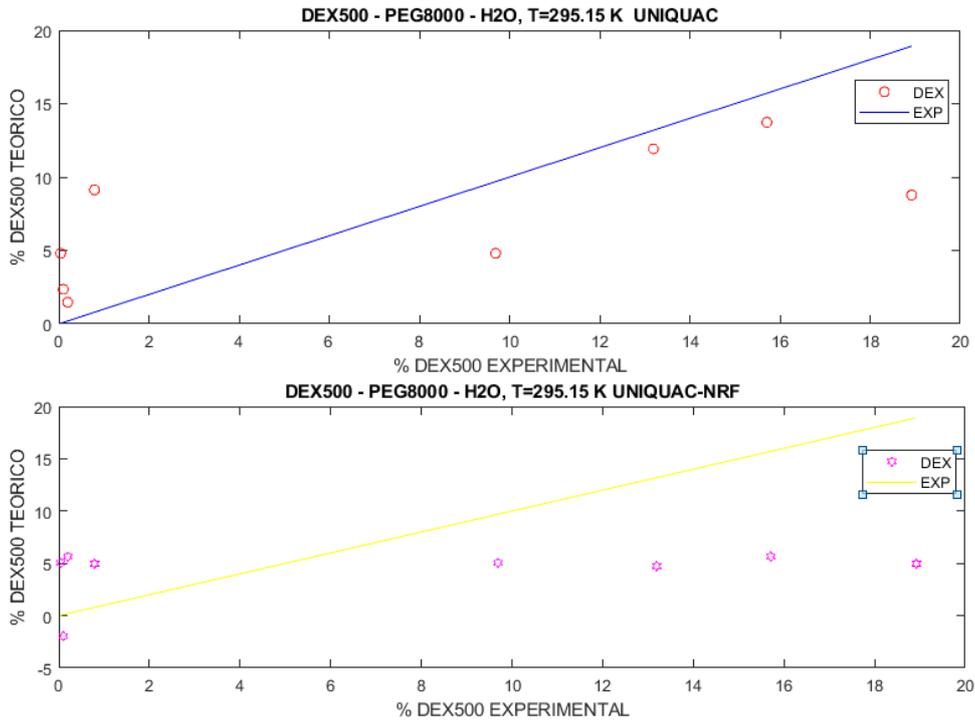


Figura 5.7. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo  $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ .

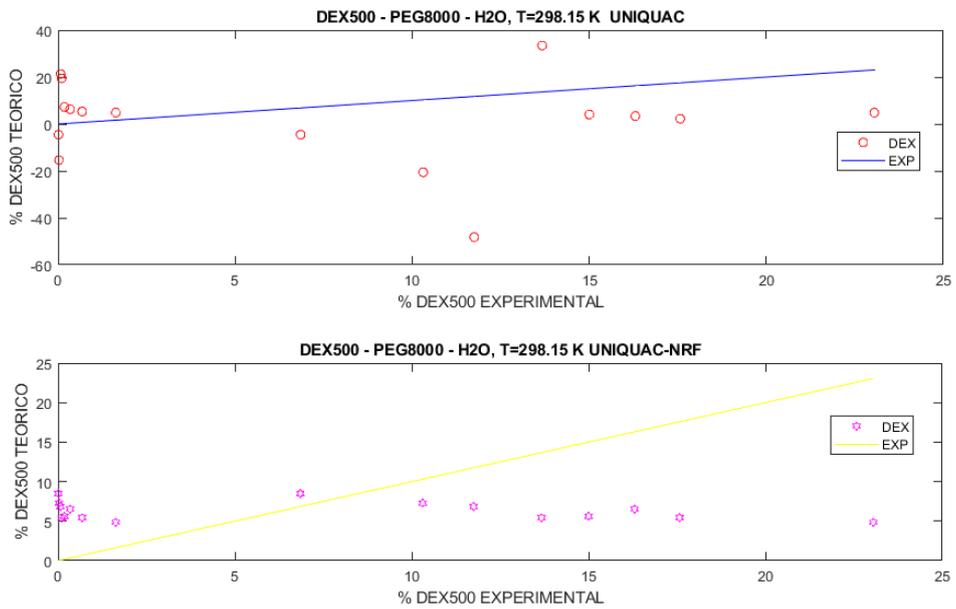


Figura 5.8. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 298.15 K, modelo  $A_{ij} = \frac{a_{ij}}{T^2} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij}$ .

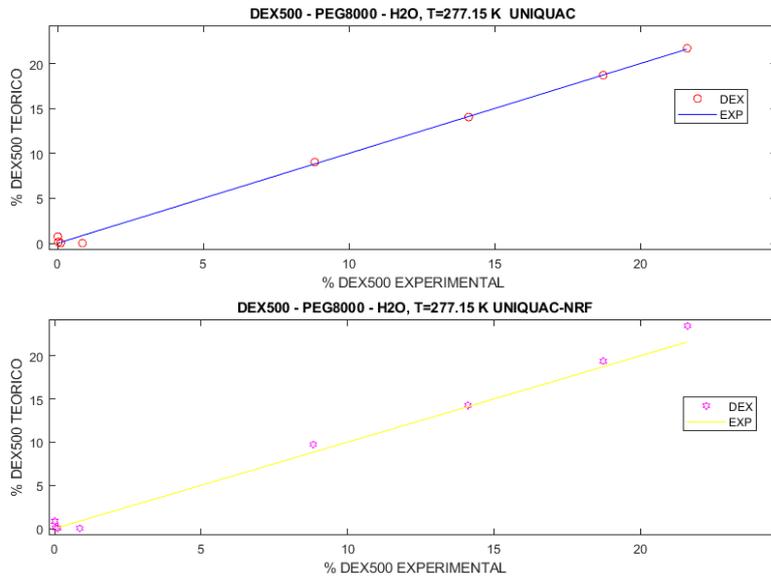


Figura 5.9. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 277.15 K, modelo  $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$

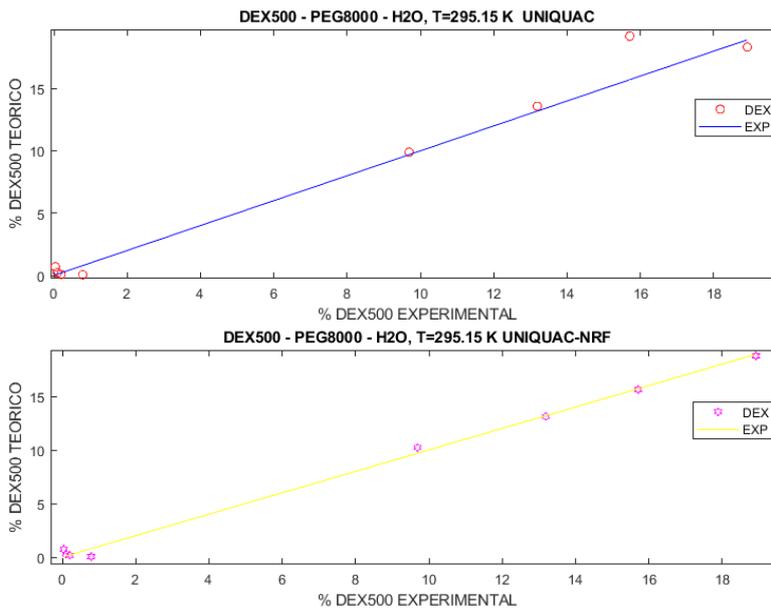


Figura 5.10. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo  $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$

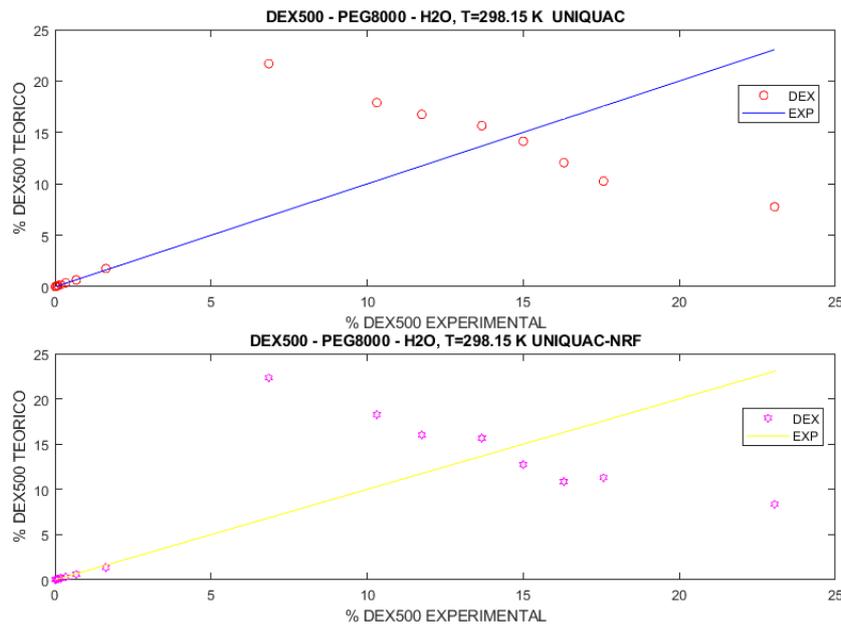


Figura 5.11. DEX-500 teórico vs DEX-500 experimental a 295.15 K, modelo  $A_{ij} = a_{ij} + b_{ij} \ln \left( \frac{1}{T^2} \right) + \frac{c_{ij}}{T}$

## 6. Conclusiones

En el presente trabajo se usaron los modelos termodinámicos UNIQUAC y su modificación UNIQUAC-NRF para el modelado de los equilibrios líquido-líquido en sistemas ATPS polímero-polímero, concretamente los sistemas polietilenglicol/dextrano/agua a diferentes temperaturas y pesos moleculares seleccionados a partir de la tabla 5.1 donde se muestra su caracterización ofreciendo los datos mínimos que se requieren para el modelado desarrollado en el presente trabajo; respecto al modelado de los datos experimentales mostraron ajustes satisfactorios respecto a los datos experimentales teniendo en cuenta el parámetro cuantitativo de similitud, RMSD de los cálculos con los modelos seleccionados y los obtenidos en otros trabajos bajo las mismas condiciones de presión, temperatura y sistemas, se obtuvieron para el modelo UNIQUAC y UNIQUAC-NRF RMSD de 6.29% y 15.83 respectivamente indicando una mayor desviación de los datos calculados con el modelo termodinámico NRF, sin embargo cabe notar que las desviaciones son significativas respecto a los datos experimentales; ahora bien, existe una discrepancia entre los reportes de este trabajo con otros autores, estas diferencias pueden explicarse debido que en los otros trabajos reportan un método diferente de minimización de las funciones objetivo que calculan los

equilibrios, repercutiendo en los cálculos del RMSD. Seguidamente se realizó el cálculo de los parámetros de interacción binaria en cinco sistemas a diferentes temperaturas y dos de los cinco sistemas con peso molecular diferente presentando una correlación entre temperatura y la reducción de la región bifásica, a menor temperatura conduce a una reducción de las concentraciones requeridas para la separación de fases como se puede verificar en las figuras 5.2 y 5.3 (UNIQUAC y UNIQUAC-NRF) y en el trabajo de Diamont A (Diamond et al., 1992); respecto a la influencia de los pesos moleculares, solo se modificó el peso molecular de PEG, 6000 y 35000; de las figuras 5.4 y 5.5 se da registro de los equilibrios para los dos modelos termodinámicos dejando en evidencia la dependencia entre el área bifásica, la simetría del diagrama y el peso molecular del polímero, concluyéndose que a mayor peso molecular mayor será el área bifásica y con esto menor será la concentración necesaria para la separación de fases, este resultado concuerda con el trabajo de Albertsson (Albertsson et al., 1994). Finalmente se realizaron las regresiones sobre los parámetros encontrados, basando las regresiones a modelos funcionales inversos y logaritmos inversos respecto a la temperatura, dejando claras diferencias entre los parámetros calculados en la optimización con los experimentales mostrando que estos modelos no son predictivos por las discordancias entre los datos predichos y los experimentales mostradas en las figuras en 5.6-5.11.

## **7. Recomendaciones.**

Se recomienda para futuros trabajos ampliar la base de datos de los sistemas con la intención de explorar más modelos funcionales que acepten más parámetros a ajustar. Extender los algoritmos de cálculo a nuevas sustancias que involucren sistemas biológicos y polímeros.

## Referencias bibliográficas

- Abrams, D. S., & Prausnitz, J. M. (1975). Statistical Thermodynamics of Liquid Mixtures: A New Expression for the Excess Gibbs Energy of Partly or Completely Miscible Systems. *AIChE Journal*, 21(1), 116–128. doi: doi.org/10.1002/aic.690210115
- Albertsson, P.-F., & Tjerneld, F. (1994). [1] PHASE DIAGRAMS 3 [1] Phase Diagrams.
- Amirsoleymani, A., Bakhshi, H., Shabanian, S. R., & Movagharnejad, K. (2020). Phase equilibria of binary and ternary polymer solutions using modified UNIQUAC-based local composition model. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 142(4), 1493–1510. doi: 10.1007/s10973-020-09562-6
- Barbosa-Cánovas, G. v, Hartel, R. W., & Mccarthy, M. (n.d.-a). *Food Engineering Series Volume 1 Series editor*. Retrieved from <http://www.springer.com/series/5996>
- Barbosa-Cánovas, G. v, Hartel, R. W., & Mccarthy, M. (n.d.-b). *Food Engineering Series Volume 1 Series editor*. Retrieved from <http://www.springer.com/series/5996>
- Barbosa-Cánovas, G. v, Hartel, R. W., & Mccarthy, M. (2017). *Food Engineering Series Volume 1 Series editor*. Retrieved from <http://www.springer.com/series/5996>
- Baskir, J. N., Hatton, A., & Suter, U. W. (1988). *Protein Partitioning in Two-Phase Aqueous Polymer Systems*. Massachusetts .
- Benge, G. G., Mcgee, H. A., Brice, L. K., & King, M. L. (1986). *A Comparison of Thermodynamic Models for the Prediction of Phase Behavior in Aqueous-Polymer Two-Phase Systems*.
- Cabezas Jr, H. (1996). Theory of phase formation in aqueous two-phase systems. In *Journal of Chromatography B* (Vol. 680).
- Costa, A. R. da, Coimbra, J. S. D. R., Ferreira, L. A., Marcos, J. C., Santos, I. J. B., Saldaña, M. D. A., & Teixeira, J. A. C. (2015). Partitioning of bovine lactoferrin in

- aqueous two-phase system containing poly(ethylene glycol) and sodium citrate. *Food and Bioproducts Processing*, 95, 118–124. doi: 10.1016/j.fbp.2015.04.002
- Cruz, J.-L., & Renon, H. (1978). A New Thermodynamic Binary Electrolyte Solutions Nonideality in the Whole Range of Concentrations. *AIChE Journal*, 24(5).
- Curve Fitting Toolbox™ User's Guide R2022b*. (2001). Retrieved from [www.mathworks.com](http://www.mathworks.com)
- Diamond, A. D., & Hsu, J. T. (n.d.). *Aqueous Two-Phase Systems for Biomolecule Separation*.
- Diamond, A. D., & Hsu, J. T. (1992). *Aqueous Two-Phase Systems for Biomolecule Separation*. Bethlehem.
- E.J, H.-J. D. (2000). *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química* (S. reverte, Ed.; 1st ed.). Mexico.
- El-Halwagi, M. M. (2006). Overview of optimization. In M. M. El-Halwagi (Ed.), *Process Integration* (Vol. 7, pp. 285–314). Academic Press. doi: [https://doi.org/10.1016/S1874-5970\(06\)80012-3](https://doi.org/10.1016/S1874-5970(06)80012-3)
- Elizabeth Edmond, B., & Ogston, A. G. (1968). An Approach to the Study of Phase Separation in Ternary Aqueous Systems. In *Biochem. J* (Vol. 109).
- Flory, P. J. (1942). Thermodynamics of high polymer solutions. *The Journal of Chemical Physics*, 10(1), 51–61. doi: 10.1063/1.1723621
- F.X, B.-W. F.-H. R. (1985). An NRTL Model for Representation and Prediction of Deviation from Ideality in Electrolyte Solutions Compared to the Models of Chen (1982) and Pitzer (1973). *AIChE Journal*, 31(3), 392–399. doi: [doi.org/10.1002/aic.690310306](https://doi.org/10.1002/aic.690310306)
- Grilo, A. L., Aires-Barros, M. R., & Azevedo, A. M. (2016). Partitioning in Aqueous Two-Phase Systems: Fundamentals, Applications and Trends. *Separation and Purification Reviews*, 45(1), 68–80. doi: 10.1080/15422119.2014.983128
- Grosbmann, C., Tintinger, R., Zhu, J., & Maurer, G. (1995). Aqueous two-phase systems of poly(ethylene glycol) and dextran-experimental results and modeling of thermodynamic properties. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 106).

- Großmann, C., Tintinger, R., Zhu, J., & Maurer, G. (1998). *Partitioning of Low Molecular Combination Peptides in Aqueous Two-Phase Systems of Poly(ethylene glycol) and Dextran in the Presence of Small Amounts of  $K_2HPO_4/KH_2PO_4$  Buffer at 293 K: Experimental Results and Predictions.*
- Haghtalab, A., & Vera, J. H. (1988). A Nonrandom Gibbs Energy Factor Model of Electrolyte for the Excess Solutions. *AIChE Journal*, 34, 803–813.
- Haghtalab, Ali, & Asadollahi, M. A. (2000a). An excess Gibbs energy model to study the phase behavior of aqueous two-phase systems of polyethylene glycol + dextran. *Fluid Phase Equilibria*, 171, 77–90. Retrieved from [www.elsevier.nl/locate/fluid](http://www.elsevier.nl/locate/fluid)
- Haghtalab, Ali, & Asadollahi, M. A. (2000b). An excess Gibbs energy model to study the phase behavior of aqueous two-phase systems of polyethylene glycol + dextran. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 171). Retrieved from [www.elsevier.nl/locate/fluid](http://www.elsevier.nl/locate/fluid)
- Haghtalab, Ali, & Joda, M. (2009). Modification of NRTL-NRF model for computation of liquid-liquid equilibria in aqueous two-phase polymer-salt systems. *Fluid Phase Equilibria*, 278(1–2), 20–26. doi: 10.1016/j.fluid.2008.12.006
- Hartounian, H., Floeter, E., Kaler, E. W., & Sandler, S. I. (1993). Effect of Temperature on the Phase Aqueous Two-Phase Polymer Equilibrium of Systems. *AIChE Journal*, 39, 1–9.
- Haynes, C. A., Blanch, H. W., & Prausnitz, J. M. (1989). *Separation of Protein Mixtures By Extraction: Thermodynamic Properties of Aqueous Two-Phase Polymer Systems Containing Salts and Proteins* (Vol. 53). Elsevier Science Publishers B.V.
- Iloje, C. O. (2020). Modeling Liquid-Liquid Extraction for Critical Elements Separations: An Overview. In *ACS Symposium Series* (Vol. 1348, pp. 335–365). American Chemical Society. doi: 10.1021/bk-2020-1348.ch011
- Iqbal, M., Tao, Y., Xie, S., Zhu, Y., Chen, D., Wang, X., Huang, L., Peng, D., Sattar, A., Shabbir, M. A. B., Hussain, H. I., Ahmed, S., & Yuan, Z. (2016a). Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications. In

- Biological Procedures Online (Vol. 18, Issue 1, pp. 1–18). BioMed Central Ltd.  
doi: 10.1186/s12575-016-0048-8
- Iqbal, M., Tao, Y., Xie, S., Zhu, Y., Chen, D., Wang, X., Huang, L., Peng, D., Sattar, A., Shabbir, M. A. B., Hussain, H. I., Ahmed, S., & Yuan, Z. (2016b). Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications. In Biological Procedures Online (Vol. 18, Issue 1, pp. 1–18). BioMed Central Ltd.  
doi: 10.1186/s12575-016-0048-8
- J. Richard, E.-C. T. (2012). *Introductory Chemical Engineering Thermodynamics* (segunda).
- Kang, C., & Sandler, I. (1987). PHASE BEHAVIOR OF AQUEOUS TWO-POLYMER SYSTEMS. In Fluid Phase Equilibria (Vol. 38).
- King, R. S., Blanch, H. W., & Prausnitz, J. M. (1988). Molecular Thermodynamics of Aqueous Two-Phase Systems for Bioseparations. *AIChE Journal*, 34(10), 1–10.
- Mazzola, P. G., Lopes, A. M., Hasmann, F. A., Jozala, A. F., Penna, T. C. V., Magalhaes, P. O., Rangel-Yagui, C. O., & Pessoa, A. (2008). Liquid-liquid extraction of biomolecules: An overview and update of the main techniques. In Journal of Chemical Technology and Biotechnology (Vol. 83, Issue 2, pp. 143–157). doi: 10.1002/jctb.1794
- Mobalegholeslam, P., Moayyedi, G., & Amiri Majed, A. (2018a). A new proposed thermodynamic model for aqueous polymer solutions. *Journal of Molecular Liquids*, 253, 53–60. doi: 10.1016/j.molliq.2018.01.028
- Mobalegholeslam, P., Moayyedi, G., & Amiri Majed, A. (2018b). A new proposed thermodynamic model for aqueous polymer solutions. *Journal of Molecular Liquids*, 253, 53–60. doi: 10.1016/j.molliq.2018.01.028
- Oishi, T., & Prausnitz, J. M. (1978). Estimation of Solvent Activities in Polymer Solutions Using a Group-Contribution Method. *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, 17(3), 333. doi: doi.org/10.1021/i260067a021
- Optimization Toolbox™ User's Guide R2022b*. (1990). Retrieved from [www.mathworks.com](http://www.mathworks.com)

- Pazuki, G. R., Taghikhani, V., Ghotbi, C., Vossoughi, M., & Radfarnia, H. R. (2009). Study of phase behaviour for the aqueous two-phase polymer - polymer systems using the modified UNIQUAC-NRF model. *Physics and Chemistry of Liquids*, 47(2), 148–159. doi: 10.1080/00319100701594370
- Peneloux, A., Neau, E., & Gramajo, A. (1990). Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam-Printed in The Netherlands VARIANCE ANALYSIS FIFTEEN YEARS AGO AND NOW. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 56). doi: 10.1016/0378-3812(90)85089-S
- Pereira, J. F. B., & Coutinho, J. A. P. (2019a). Aqueous two-phase systems. In *Liquid-Phase Extraction* (pp. 157–182). Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-816911-7.00005-0
- Pereira, J. F. B., & Coutinho, J. A. P. (2019b). Aqueous two-phase systems. In *Liquid-Phase Extraction* (pp. 157–182). Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-816911-7.00005-0
- Pessôa Filho, P. A., & Mohamed, R. S. (2001). A SOLVATION-BASED THERMODYNAMIC MODEL FOR AQUEOUS TWO-PHASE SYSTEMS. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 18(4), 449–458. doi: 10.1590/S0104-66322001000400009
- Prausnitz, J. M.-L. N. (2000). *Termodinámica molecular de los equilibrios de fase* (I. Capella, Ed.; 3rd edition). Spain: 2000.
- Regresión lineal y no lineal - MATLAB & Simulink - MathWorks América Latina*. (n.d.). Retrieved from <https://la.mathworks.com/help/curvefit/linear-and-nonlinear-regression.html>
- Renon, H., & Prausnitz, J. M. (n.d.). *Local Compositions in Thermodynamic Excess Functions for Liquid Mixtures*.
- Rito-Palomares, M. (2004). Practical application of aqueous two-phase partition to process development for the recovery of biological products. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 807(1), 3–11. doi: 10.1016/j.jchromb.2004.01.008

- Ryden, J.-P. (1971). *Interfacial Tension of Dextran-Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems*. Sweden .
- Scenna, N. J. (n.d.). *MODELADO, SIMULACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS QUÍMICOS*. cap-X.
- Schindler, J., & Nothwang, H. G. (2006). Aqueous polymer two-phase systems: Effective tools for plasma membrane proteomics. In *Proteomics* (Vol. 6, Issue 20, pp. 5409–5417). doi: 10.1002/pmic.200600243
- Serie de Fourier - MATLAB & Simulink - MathWorks América Latina*. (n.d.). Retrieved from <https://la.mathworks.com/help/curvefit/fourier.html>
- Sinha, J., Dey, P. K., & Panda, T. (n.d.). *MINI-REVIEW Aqueous two-phase: the system of choice for extractive fermentation*.
- Skjold-Jørgensen, S. (1983). *Fluid Phase Equilibria, ON STATISTICAL PRINCIPLES IN REDUCTION OF THERMODYNAMIC DATA*. Amsterdam. doi: [https://doi.org/10.1016/0378-3812\(83\)80134-4](https://doi.org/10.1016/0378-3812(83)80134-4)
- Smith, V. N. (1997). *Introducción a la Termodinámica en Ingeniería química*. Mexico.
- Soares, R. R. G., Azevedo, A. M., van Alstine, J. M., & Raquel Aires-Barros, M. (2015). Partitioning in aqueous two-phase systems: Analysis of strengths, weaknesses, opportunities and threats. In *Biotechnology Journal* (Vol. 10, Issue 8, pp. 1158–1169). Wiley-VCH Verlag. doi: 10.1002/biot.201400532
- Taghi Zafarani-Moattar, M., & Sadeghi, R. (2002). Measurement and correlation of liquid-liquid equilibria of the aqueous two-phase system polyvinylpyrrolidone-sodium dihydrogen phosphate. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 203).
- Vanessa Arias Peña Laura Katherine Centeno Jaimes, K. (2021). *MODELADO TERMODINÁMICO DEL EQUILIBRIO DE FASES DE SISTEMAS MACROMOLECULARES APTS CON APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS*. Autor(es) [2021]. universidad de Antioquia .
- Vizcaíno Vergara, G. M. (2006). *CAPÍTULO 5 LA FUNCIÓN fmincon 5.1 EL TOOLBOX DE OPTIMIZACIÓN DEL PROGRAMA MatLab*. España. Retrieved from chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://biblus.us.es/bibing/proyecto  
s/abreproy/11191/fichero/Cap%C3%ADtulo+5.pdf+

- Weiss, A. (1968). Arnold Bondi: Physical Properties of Molecular Crystals, Liquids, and Glasses. John Wiley and Sons, New York, London, Sydney 1968. 502 Seiten. Preis: 175 s. *Berichte Der Bunsengesellschaft Für Physikalische Chemie*, 72(9–10), 1242–1243. doi: 10.1002/BBPC.19680720930
- Wiśniewskawiśniewska-Gocłowska, B., & Malanowski, S. K. (2001). A new modification of the UNIQUAC equation including temperature dependent parameters. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 180).
- Wu, Y.-T., Lin, D.-Q., & Zhu, Z.-Q. (1998). Thermodynamics of aqueous two-phase systems-the effect of polymer molecular weight on liquid-liquid equilibrium phase diagrams by the modified NRTL model. In *Fluid Phase Equilibria* (Vol. 147).
- Wu, Y.-T., Zhu, Z.-Q., Lin, D.-Q., & Li, M. (1998). Modeling of liquid-liquid equilibrium of polyethylene glycol-salt aqueous two-phase systems-the effect of partial dissociation of the salt. *Fluid Phase Equilibria*, 154, 109–122.
- Yuceer, M., Atasoy, I., & Berber, R. (2008). A SOFTWARE FOR PARAMETER ESTIMATION IN DYNAMIC MODELS. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 25(04), 813–821. Retrieved from [www.abeq.org.br/bjche](http://www.abeq.org.br/bjche)

## 8. ANEXOS.

**8.1 A.1. Códigos para el cálculo del equilibrio líquido-líquido usando concentraciones experimentales de entrada y de equilibrio, parámetros de interacción.**

**8.2 Programa Principal.**

```
clc  
clear all
```

```

format short
format compact

%% ATPS:
% DEX 500(1)-PEG 6000(2)-H2O(3) @20°C-Interfacial Tension of Dextran-
Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems

global xg x

T = 293.15; %[K]
R = 8.314; % [J/molK]

    xg1 = [0.08  0.06  0.86
0.07  0.044  0.886
0.06  0.04  0.9
0.05  0.04  0.91
0.052  0.038  0.91
0.05  0.035  0.915];

%Suposición inicial
xguess = [0.191 0.0052  0.8038  0.0006  0.099  0.9004  0.44
0.133  0.01  0.857  0.003  0.072  0.925  0.45
0.116  0.014  0.87  0.005  0.066  0.929  0.54
0.102  0.017  0.881  0.009  0.059  0.932  0.44
0.0946 0.0185 0.8869 0.0105 0.057  0.9325 0.5
0.0734 0.0255 0.9011 0.018  0.0491 0.9329 0.55];

opts = optimoptions(@fsolve,'algorithm','levenberg-
marquardt','ScaleProblem','Jacobian','TolFun',1e-8,'TolX',1e-
8,'MaxFunEvals',1e5,'Maxiter',1e5);

% UNIQUAC
xalma = [];
for i = 1:6
x = xguess(i,:);
xg = xg1(i,:);
xsol = fsolve(@residuales,x,opts);
xalma = [xalma; xsol];
end
xalma

% UNIQUAC-NRF
xalma1 = [];
for i = 1:6
x = xguess(i,:);
xg = xg1(i,:);
xsol1 = fsolve(@residuales1,x,opts);
xalma1 = [xalma1; xsol1];
end
xalma1

```

```

suma_UNIQUAC = [xalma(1,1)+xalma(1,2)+xalma(1,3)
xalma(1,4)+xalma(1,5)+xalma(1,6)
                xalma(2,1)+xalma(2,2)+xalma(2,3)
xalma(2,4)+xalma(2,5)+xalma(2,6)
                xalma(3,1)+xalma(3,2)+xalma(3,3)
xalma(3,4)+xalma(3,5)+xalma(3,6)
                xalma(4,1)+xalma(4,2)+xalma(4,3)
xalma(4,4)+xalma(4,5)+xalma(4,6)
                xalma(5,1)+xalma(5,2)+xalma(5,3)
xalma(5,4)+xalma(5,5)+xalma(5,6)
                xalma(6,1)+xalma(6,2)+xalma(6,3)
xalma(6,4)+xalma(6,5)+xalma(6,6)
                ]

```

```

suma_NRF = [xalmal(1,1)+xalmal(1,2)+xalmal(1,3)
xalmal(1,4)+xalmal(1,5)+xalmal(1,6)
            xalmal(2,1)+xalmal(2,2)+xalmal(2,3)
xalmal(2,4)+xalmal(2,5)+xalmal(2,6)
            xalmal(3,1)+xalmal(3,2)+xalmal(3,3)
xalmal(3,4)+xalmal(3,5)+xalmal(3,6)
            xalmal(4,1)+xalmal(4,2)+xalmal(4,3)
xalmal(4,4)+xalmal(4,5)+xalmal(4,6)
            xalmal(5,1)+xalmal(5,2)+xalmal(5,3)
xalmal(5,4)+xalmal(5,5)+xalmal(5,6)
            xalmal(6,1)+xalmal(6,2)+xalmal(6,3)
xalmal(6,4)+xalmal(6,5)+xalmal(6,6)
            ]

```

```

xcal = xalma;
xcall = xalmal;

```

```

xexp = [0.191    0.0052  0.8038  0.0006  0.099    0.9004
0.133    0.01    0.857   0.003   0.072    0.925
0.116    0.014   0.87    0.005   0.066    0.929
0.102    0.017   0.881   0.009   0.059    0.932
0.0946   0.0185  0.8869  0.0105  0.057    0.9325
0.0734   0.0255  0.9011  0.018   0.0491   0.9329];

```

```

RMSD_UNIQUAC = (100/6)*sqrt(((xcal(1,1)-
xexp(1,1))/(xcal(1,1)+xexp(1,1)))^2 + ((xcal(1,2)-
xexp(1,2))/(xcal(1,2)+xexp(1,2)))^2 + ((xcal(1,3)-
xexp(1,3))/(xcal(1,3)+xexp(1,3)))^2 + ...
                ((xcal(1,4)-xexp(1,4))/(xcal(1,4)+xexp(1,4)))^2 +
((xcal(1,5)-xexp(1,5))/(xcal(1,5)+xexp(1,5)))^2 + ((xcal(1,6)-
xexp(1,6))/(xcal(1,6)+xexp(1,6)))^2 + ...
                ((xcal(2,1)-xexp(2,1))/(xcal(2,1)+xexp(2,1)))^2 +
((xcal(2,2)-xexp(2,2))/(xcal(2,2)+xexp(2,2)))^2 + ((xcal(2,3)-
xexp(2,3))/(xcal(2,3)+xexp(2,3)))^2 + ...
                ((xcal(2,4)-xexp(2,4))/(xcal(2,4)+xexp(2,4)))^2 +
((xcal(2,5)-xexp(2,5))/(xcal(2,5)+xexp(2,5)))^2 + ((xcal(2,6)-
xexp(2,6))/(xcal(2,6)+xexp(2,6)))^2 + ...
                ((xcal(3,1)-xexp(3,1))/(xcal(3,1)+xexp(3,1)))^2 +
((xcal(3,2)-xexp(3,2))/(xcal(3,2)+xexp(3,2)))^2 + ((xcal(3,3)-
xexp(3,3))/(xcal(3,3)+xexp(3,3)))^2 + ...

```

$$\begin{aligned}
& ((\text{xcal}(3,4) - \text{xexp}(3,4)) / (\text{xcal}(3,4) + \text{xexp}(3,4)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(3,5) - \text{xexp}(3,5)) / (\text{xcal}(3,5) + \text{xexp}(3,5)))^2 + ((\text{xcal}(3,6) - \\
& \text{xexp}(3,6)) / (\text{xcal}(3,6) + \text{xexp}(3,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(4,1) - \text{xexp}(4,1)) / (\text{xcal}(4,1) + \text{xexp}(4,1)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(4,2) - \text{xexp}(4,2)) / (\text{xcal}(4,2) + \text{xexp}(4,2)))^2 + ((\text{xcal}(4,3) - \\
& \text{xexp}(4,3)) / (\text{xcal}(4,3) + \text{xexp}(4,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(4,4) - \text{xexp}(4,4)) / (\text{xcal}(4,4) + \text{xexp}(4,4)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(4,5) - \text{xexp}(4,5)) / (\text{xcal}(4,5) + \text{xexp}(4,5)))^2 + ((\text{xcal}(4,6) - \\
& \text{xexp}(4,6)) / (\text{xcal}(4,6) + \text{xexp}(4,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(5,1) - \text{xexp}(5,1)) / (\text{xcal}(5,1) + \text{xexp}(5,1)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(5,2) - \text{xexp}(5,2)) / (\text{xcal}(5,2) + \text{xexp}(5,2)))^2 + ((\text{xcal}(5,3) - \\
& \text{xexp}(5,3)) / (\text{xcal}(5,3) + \text{xexp}(5,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(5,4) - \text{xexp}(5,4)) / (\text{xcal}(5,4) + \text{xexp}(5,4)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(5,5) - \text{xexp}(5,5)) / (\text{xcal}(5,5) + \text{xexp}(5,5)))^2 + ((\text{xcal}(5,6) - \\
& \text{xexp}(5,6)) / (\text{xcal}(5,6) + \text{xexp}(5,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(6,1) - \text{xexp}(6,1)) / (\text{xcal}(6,1) + \text{xexp}(6,1)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(6,2) - \text{xexp}(6,2)) / (\text{xcal}(6,2) + \text{xexp}(6,2)))^2 + ((\text{xcal}(6,3) - \\
& \text{xexp}(6,3)) / (\text{xcal}(6,3) + \text{xexp}(6,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcal}(6,4) - \text{xexp}(6,4)) / (\text{xcal}(6,4) + \text{xexp}(6,4)))^2 + \\
& ((\text{xcal}(6,5) - \text{xexp}(6,5)) / (\text{xcal}(6,5) + \text{xexp}(6,5)))^2 + ((\text{xcal}(6,6) - \\
& \text{xexp}(6,6)) / (\text{xcal}(6,6) + \text{xexp}(6,6)))^2)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{RMSD\_NRF} = & (100/6) * \text{sqrt}(((\text{xcall}(1,1) - \\
& \text{xexp}(1,1)) / (\text{xcall}(1,1) + \text{xexp}(1,1)))^2 + ((\text{xcall}(1,2) - \\
& \text{xexp}(1,2)) / (\text{xcall}(1,2) + \text{xexp}(1,2)))^2 + ((\text{xcall}(1,3) - \\
& \text{xexp}(1,3)) / (\text{xcall}(1,3) + \text{xexp}(1,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(1,4) - \text{xexp}(1,4)) / (\text{xcall}(1,4) + \text{xexp}(1,4)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(1,5) - \text{xexp}(1,5)) / (\text{xcall}(1,5) + \text{xexp}(1,5)))^2 + ((\text{xcall}(1,6) - \\
& \text{xexp}(1,6)) / (\text{xcall}(1,6) + \text{xexp}(1,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(2,1) - \text{xexp}(2,1)) / (\text{xcall}(2,1) + \text{xexp}(2,1)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(2,2) - \text{xexp}(2,2)) / (\text{xcall}(2,2) + \text{xexp}(2,2)))^2 + ((\text{xcall}(2,3) - \\
& \text{xexp}(2,3)) / (\text{xcall}(2,3) + \text{xexp}(2,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(2,4) - \text{xexp}(2,4)) / (\text{xcall}(2,4) + \text{xexp}(2,4)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(2,5) - \text{xexp}(2,5)) / (\text{xcall}(2,5) + \text{xexp}(2,5)))^2 + ((\text{xcall}(2,6) - \\
& \text{xexp}(2,6)) / (\text{xcall}(2,6) + \text{xexp}(2,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(3,1) - \text{xexp}(3,1)) / (\text{xcall}(3,1) + \text{xexp}(3,1)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(3,2) - \text{xexp}(3,2)) / (\text{xcall}(3,2) + \text{xexp}(3,2)))^2 + ((\text{xcall}(3,3) - \\
& \text{xexp}(3,3)) / (\text{xcall}(3,3) + \text{xexp}(3,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(3,4) - \text{xexp}(3,4)) / (\text{xcall}(3,4) + \text{xexp}(3,4)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(3,5) - \text{xexp}(3,5)) / (\text{xcall}(3,5) + \text{xexp}(3,5)))^2 + ((\text{xcall}(3,6) - \\
& \text{xexp}(3,6)) / (\text{xcall}(3,6) + \text{xexp}(3,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(4,1) - \text{xexp}(4,1)) / (\text{xcall}(4,1) + \text{xexp}(4,1)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(4,2) - \text{xexp}(4,2)) / (\text{xcall}(4,2) + \text{xexp}(4,2)))^2 + ((\text{xcall}(4,3) - \\
& \text{xexp}(4,3)) / (\text{xcall}(4,3) + \text{xexp}(4,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(4,4) - \text{xexp}(4,4)) / (\text{xcall}(4,4) + \text{xexp}(4,4)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(4,5) - \text{xexp}(4,5)) / (\text{xcall}(4,5) + \text{xexp}(4,5)))^2 + ((\text{xcall}(4,6) - \\
& \text{xexp}(4,6)) / (\text{xcall}(4,6) + \text{xexp}(4,6)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(5,1) - \text{xexp}(5,1)) / (\text{xcall}(5,1) + \text{xexp}(5,1)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(5,2) - \text{xexp}(5,2)) / (\text{xcall}(5,2) + \text{xexp}(5,2)))^2 + ((\text{xcall}(5,3) - \\
& \text{xexp}(5,3)) / (\text{xcall}(5,3) + \text{xexp}(5,3)))^2 + \dots \\
& ((\text{xcall}(5,4) - \text{xexp}(5,4)) / (\text{xcall}(5,4) + \text{xexp}(5,4)))^2 \\
+ & ((\text{xcall}(5,5) - \text{xexp}(5,5)) / (\text{xcall}(5,5) + \text{xexp}(5,5)))^2 + ((\text{xcall}(5,6) - \\
& \text{xexp}(5,6)) / (\text{xcall}(5,6) + \text{xexp}(5,6)))^2 + \dots
\end{aligned}$$

```

((xcall(6,1)-xexp(6,1))/(xcall(6,1)+xexp(6,1)))^2
+ ((xcall(6,2)-xexp(6,2))/(xcall(6,2)+xexp(6,2)))^2 + ((xcall(6,3)-
xexp(6,3))/(xcall(6,3)+xexp(6,3)))^2 + ...
((xcall(6,4)-xexp(6,4))/(xcall(6,4)+xexp(6,4)))^2
+ ((xcall(6,5)-xexp(6,5))/(xcall(6,5)+xexp(6,5)))^2 + ((xcall(6,6)-
xexp(6,6))/(xcall(6,6)+xexp(6,6)))^2

```

```

%% Resultados experimentales

```

```

W_DEX =[0.018
0.0105
0.009
0.005
0.003
0.0006
0.191
0.133
0.116
0.102
0.0946
0.0734]*100;
W_PEG =[0.0491
0.057
0.059
0.066
0.072
0.099
0.0052
0.01
0.014
0.017
0.0185
0.0255]*100;

```

```

%% Resultados UNIQUAC & UNIQUAC-NRF

```

```

%UNIQUAC

```

```

U_DEX = [xalma(:,1)
xalma(:,4)]*100
U_PEG = [xalma(:,2)
xalma(:,5)]*100

```

```

%UNIQUAC - NRF

```

```

V_DEX = [xalma1(:,1)
xalma1(:,4)]*100;
V_PEG = [xalma1(:,2)
xalma1(:,5)]*100;

```

```

figure

```

```

p=plot(W_DEX,W_PEG,'gs',U_DEX,U_PEG,'kx',V_DEX,V_PEG,'hb')
legend('EXPERIMENTAL','UNIQUAC','UNIQUAC-NRF')
title('Curva Binodal para el sistema ATPS DEX 500-PEG 6000;
T=293.15K')
Vstr= num2str(RMSD_NRF);
Vstr1= num2str(RMSD_UNIQUAC);
OffsetString = ['RMSD NRF=',Vstr];
OffsetString1 = ['RMSD Uniquac=',Vstr1];
text(13,7, OffsetString,'FontName','Times','FontSize',11)
text(13,7.5, OffsetString1,'FontName','Times','FontSize',11)

```

```

ylabel('% en peso de PEG')
xlabel('% en peso de DEX')
p(1).LineWidth = 2;
p(2).Marker = '*';
p(2).LineWidth = 2;
p(3).LineWidth = 1;
p(1).MarkerEdgeColor = [1 1 0];

```

### 8.3 Cálculo de las funciones residuales para ambos modelos termodinámicos.

```

function resid1 = residuales(xguess)
%-Interfacial Tension of
% Dextran-Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems
% DEX 500(1)-PEG 6000(2)-H2O(3) @20°C

global xg

T = 293.15; %[K]
R = 8.314;
A = [0 314.1977 -308.8713
     -197.6153 0 -387.7665
     335.9979 504.0900 0];

ln_aI = Actividadii(xguess(1:3),T,A);
ln_aII = Actividadii(xguess(4:6),T,A);

sumI = sum(xguess(1:3));
sumII = sum(xguess(4:6));

Res1 = (ln_aI(1)-ln_aII(1))^2;
Res2 = (ln_aI(2)-ln_aII(2))^2;
Res3 = (ln_aI(3)-ln_aII(3))^2;
Res4 = ((sumI-1)^2)+((sumII-1)^2);
Res5 = (xg(1)-(xguess(7)*xguess(1))-(1-xguess(7))*xguess(4))^2;
Res6 = (xg(2)-(xguess(7)*xguess(2))-(1-xguess(7))*xguess(5))^2;
Res7 = (xg(3)-(xguess(7)*xguess(3))-(1-xguess(7))*xguess(6))^2;

resid1=[Res1,Res2,Res3,Res4,Res5,Res6,Res7];
end

function resid1 = residuales1(xguess)
%-Interfacial Tension of
% Dextran-Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems
% DEX 500(1)-PEG 6000(2)-H2O(3) @20°C
global xg

```

```

T = 293.15; %[K]
R = 8.314;

B = [0 -680.3834 -278.9413
     -93.4830 0 -325.8555
     -272.2419 -414.3178 0];

ln_aI = ln_actividad_i(xguess(1:3),T,B);
ln_aII = ln_actividad_i(xguess(4:6),T,B);

sumI = sum(xguess(1:3));
sumII = sum(xguess(4:6));

Res1 = (ln_aI(1)-ln_aII(1))^2;
Res2 = (ln_aI(2)-ln_aII(2))^2;
Res3 = (ln_aI(3)-ln_aII(3))^2;
Res4 = ((sumI-1)^2)+((sumII-1)^2);
Res5 = (xg(1)-(xguess(7)*xguess(1))-(1-xguess(7))*xguess(4))^2;
Res6 = (xg(2)-(xguess(7)*xguess(2))-(1-xguess(7))*xguess(5))^2;
Res7 = (xg(3)-(xguess(7)*xguess(3))-(1-xguess(7))*xguess(6))^2;

resid1=[Res1,Res2,Res3,Res4,Res5,Res6,Res7];
end

```

#### ***8.4 Código para el cálculo de logaritmo de la actividad R y C para ambos modelos termodinámicos.***

```

function ln_actividad_i = ln_actividad_i( x,T,r,q,A)
%-Interfacial Tension of
% Dextran-Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems
T = 293.15; %[K]
% R = 83.14; % [bar*m3/Kmol*K]

%Parametros para UNIQUAC: r, q, A:

% ATPS:
% DEX 500(1)-PEG 6000(2)-H2O(3) @40°C

N =3; % especies
M = [179347 6230 18.02];% Peso molecular

r = [0.02717 0.0387 0.0511]; % Parámetros de volumen
q = [0.0196 0.0257 0.0778]; % Parámetros de área

A = [0 261.534 -278.987
     -163.868 0 -355.912
     200.934 342.212 0];

```

```

%% MODELO UNIQUAC

sumaR = 0;
sumaQ = 0;

for i=1:N
    sumaR = sumaR+x(i)*r(i);
    sumaQ = sumaQ+x(i)*q(i);
end
sumaR;
sumaQ;

for i=1:N
    Phi(i) = r(i)*x(i)/sumaR;
    Theta(i) = q(i)*x(i)/sumaQ;
end
Phi;
Theta;

for i=1:N
    for j=1:N
        Tau(i,j)= exp (-A(i,j)/(T));
        Tau(j,i)= exp (-A(j,i)/(T));
        for k =1: N
            Tau(k,j)= exp (-A(k,j)/(T));
        end
    end
end
Tau;

for i=1:N
    L(i) = 5*(r(i)-q(i))-(r(i)-1./M(i));
    for j=1:N
        L(j) = 5*(r(j)-q(j))-(r(j)-1./M(j));
    end
end
L;
for i=1:N
    suma1(i)=0;
    for j=1:N
        suma1(i)=suma1(i)+x(j)*L(j);
    end

    suma2(i)=0;
    for j=1:N
        suma2(i)=suma2(i)+Theta(j)*Tau(j,i);
    end

    suma3(i)=0;
    for j=1:N
        suma4(j)=0;
        for k=1:N
            suma4(j)=suma4(j)+Theta(k)*Tau(k,j);
        end
    end
end

```

```

        suma3(i)=suma3(i)+(Theta(j)*Tau(i,j))/suma4(j);
    end
end
suma1;
suma2;
suma3;
suma4;
%% ln de los coeficientes de actividad R y C

for i=1:N
    ln_actividadC(i) =
log(Phi(i))+5*M(i)*q(i)*log(Theta(i)/Phi(i))+M(i)*L(i)-
(M(i)*Phi(i)/x(i))*suma1(i);
end
ln_actividadC;

for i=1:N
    ln_actividadR(i) = M(i)*q(i)*(1-log(suma2(i))-suma3(i));
end
ln_actividadR;

%% Obtencion gamma para UNIQUAC:

ln_actividad_i = ln_actividadC + ln_actividadR;
ln_actividad_i;
%actividad_i = exp(ln_actividad_i);

end

%-Interfacial Tension of
% Dextran-Polyethylene Glycol-Water Two-Phase Systems
%Parametros para UNIQUAC: r, q, A:
% ATPS:
% DEX 500(1)-PEG 6000(2)-H2O(3) @20°C
M = [179347 6230 18.0152];% Peso molecular
r = [0.02717 0.0387 0.0511]; % Parámetros de volumen
q = [0.0196 0.0257 0.0778]; % Parámetros de área

%% MODELO UNIQUAC - NRF

suma_Phi = r(1)*x(1) + r(2)*x(2) + r(3)*x(3);
suma_Theta = q(1)*x(1) + q(2)*x(2) + q(3)*x(3);

Phi(1) = (r(1)*x(1))/suma_Phi;
Phi(2) = (r(2)*x(2))/suma_Phi;
Phi(3) = (r(3)*x(3))/suma_Phi;

Theta(1) = (q(1)*x(1))/suma_Theta;
Theta(2) = (q(2)*x(2))/suma_Theta;
Theta(3) = (q(3)*x(3))/suma_Theta;

Tau(1,1) = exp(-B(1,1)./T);
Tau(1,2) = exp(-B(1,2)./T);

```

```

Tau(1,3) = exp(-B(1,3) ./T);
Tau(2,1) = exp(-B(2,1) ./T);
Tau(2,2) = exp(-B(2,2) ./T);
Tau(2,3) = exp(-B(2,3) ./T);
Tau(3,1) = exp(-B(3,1) ./T);
Tau(3,2) = exp(-B(3,2) ./T);
Tau(3,3) = exp(-B(3,3) ./T);

Ge(1,1) = Tau(1,1) / (Theta(1)*Tau(1,1) + Theta(2)*Tau(2,1) +
Theta(3)*Tau(3,1));
Ge(1,2) = Tau(1,2) / (Theta(1)*Tau(1,2) + Theta(2)*Tau(2,2) +
Theta(3)*Tau(3,2));
Ge(1,3) = Tau(1,3) / (Theta(1)*Tau(1,3) + Theta(2)*Tau(2,3) +
Theta(3)*Tau(3,3));
Ge(2,1) = Tau(2,1) / (Theta(1)*Tau(1,1) + Theta(2)*Tau(2,1) +
Theta(3)*Tau(3,1));
Ge(2,2) = Tau(2,2) / (Theta(1)*Tau(1,2) + Theta(2)*Tau(2,2) +
Theta(3)*Tau(3,2));
Ge(2,3) = Tau(2,3) / (Theta(1)*Tau(1,3) + Theta(2)*Tau(2,3) +
Theta(3)*Tau(3,3));
Ge(3,1) = Tau(3,1) / (Theta(1)*Tau(1,1) + Theta(2)*Tau(2,1) +
Theta(3)*Tau(3,1));
Ge(3,2) = Tau(3,2) / (Theta(1)*Tau(1,2) + Theta(2)*Tau(2,2) +
Theta(3)*Tau(3,2));
Ge(3,3) = Tau(3,3) / (Theta(1)*Tau(1,3) + Theta(2)*Tau(2,3) +
Theta(3)*Tau(3,3));

L(1) = 5*(r(1)-q(1))-(r(1)-(1./M(1)));
L(2) = 5*(r(2)-q(2))-(r(2)-(1./M(2)));
L(3) = 5*(r(3)-q(3))-(r(3)-(1./M(3)));

suma1 = x(1)*L(1) + x(2)*L(2) + x(3)*L(3);

p1 = Theta(1)*Ge(1,1) + Theta(2)*Ge(1,2) + Theta(3)*Ge(1,3);
p2 = Theta(1)*Ge(2,1) + Theta(2)*Ge(2,2) + Theta(3)*Ge(2,3);
p3 = Theta(1)*Ge(3,1) + Theta(2)*Ge(3,2) + Theta(3)*Ge(3,3);

p4 = Theta(2)*log((Ge(1,2)*Ge(2,1))/(Ge(1,1)*Ge(2,2))) +
Theta(3)*log((Ge(1,3)*Ge(3,1))/(Ge(1,1)*Ge(3,3)));
p5 = Theta(1)*log((Ge(2,1)*Ge(1,2))/(Ge(2,2)*Ge(1,1))) +
Theta(3)*log((Ge(2,3)*Ge(3,2))/(Ge(2,2)*Ge(3,3)));
p6 = Theta(1)*log((Ge(3,1)*Ge(1,3))/(Ge(3,3)*Ge(1,1))) +
Theta(2)*log((Ge(3,2)*Ge(2,3))/(Ge(3,3)*Ge(2,2)));

p7 = Theta(2)*Theta(3)*log((Ge(2,3)*Ge(3,2))/(Ge(2,2)*Ge(3,3)));
p8 = Theta(1)*Theta(3)*log((Ge(1,3)*Ge(3,1))/(Ge(1,1)*Ge(3,3)));
p9 = Theta(1)*Theta(2)*log((Ge(1,2)*Ge(2,1))/(Ge(1,1)*Ge(2,2)));

ln_actividadC(1) = log(Phi(1)) + 5*M(1)*q(1)*log(Theta(1)/Phi(1)) +
M(1)*L(1) - (M(1)*Phi(1)/x(1))*suma1;
ln_actividadR(1) = M(1)*q(1)*(1 + log(Ge(1,1)) - p1 + (1 -
Theta(1))*p4 - p7);
ln_actividad(1) = ln_actividadC(1) + ln_actividadR(1);

```

```

ln_actividadC(2) = log(Phi(2)) + 5*M(2)*q(2)*log(Theta(2)/Phi(2)) +
M(2)*L(2) - (M(2)*Phi(2)/x(2))*sumal;
ln_actividadR(2) = M(2)*q(2)*(1 + log(Ge(2,2)) - p2 + (1 -
Theta(2))*p5 - p8);
ln_actividad(2) = ln_actividadC(2) + ln_actividadR(2);

ln_actividadC(3) = log(Phi(3)) + 5*M(3)*q(3)*log(Theta(3)/Phi(3)) +
M(3)*L(3) - (M(3)*Phi(3)/x(3))*sumal;
ln_actividadR(3) = M(3)*q(3)*(1 + log(Ge(3,3)) - p3 + (1 -
Theta(3))*p6 - p9);
ln_actividad(3) = ln_actividadC(3) + ln_actividadR(3);

ln_actividadi =[ln_actividad(1) ln_actividad(2) ln_actividad(3)];

end

```

### 8.5 Anexo 2.

Códigos para el cálculo optimizado de los parámetros de interacción binaria para los diferentes sistemas a tres temperaturas y dos pesos moleculares distintos.

### 8.6 Código principal.

```

clc
clear all
format short
format compact

global grafNRF grafUNIQUAC

T = 277.15;

% Cálculo nuevos parámetros: Minimización(OF1)

% opt =
optimset('Algorithm','sqp','ScaleProblem','jacobian','TolX',1e-
6,'TolFun',1e-6,'TolCon',1e-6,'MaxFunEvals',1e5);
opt = optimset('MaxFunEvals',6000);

% A: Theta UNIQUAC B: Theta NRF
%      A12      A13      A21      A23      A31      A32
A = [228.961 -337.358 -175.697 -426.438 404.243 599.613];

%      B12      B13      B21      B23      B31      B32
B = [-726.412 -282.728 -414.396 -336.041 -266.307 -443.737];
%B = [-465.471 -248.539 -25.252 -297.903 -12.431 -300.280];

```

```

[Theta_UNIQUAC, fval, exitflag, output] =
fmincon(@object_UNIQUAC,A, [], [], [], [], [], [], [], opt)
[Theta_NRF, fval, exitflag] =
fmincon(@object_NRF,B, [], [], [], [], [], [], [], opt)

%% Cálculo nuevos parámetros: Minimización(OF2)

[Theta_UNIQUACopt, fval, exitflag] =
fmincon(@object1, Theta_UNIQUAC, [], [], [], [], [], [], [], opt)
[Theta_NRFopt, fval, exitflag] =
fmincon(@object, Theta_NRF, [], [], [], [], [], [], [], opt)

xexp = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423
        0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286
        0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070
        0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916];

xalma = grafUNIQUAC;
xalma1 = grafNRF;

suma_UNIQUAC = [xalma(1,1)+xalma(1,2)+xalma(1,3)
xalma(1,4)+xalma(1,5)+xalma(1,6)
                xalma(2,1)+xalma(2,2)+xalma(2,3)
xalma(2,4)+xalma(2,5)+xalma(2,6)
                xalma(3,1)+xalma(3,2)+xalma(3,3)
xalma(3,4)+xalma(3,5)+xalma(3,6)
                xalma(4,1)+xalma(4,2)+xalma(4,3)
xalma(4,4)+xalma(4,5)+xalma(4,6) ]

suma_NRF = [xalma1(1,1)+xalma1(1,2)+xalma1(1,3)
xalma1(1,4)+xalma1(1,5)+xalma1(1,6)
            xalma1(2,1)+xalma1(2,2)+xalma1(2,3)
xalma1(2,4)+xalma1(2,5)+xalma1(2,6)
            xalma1(3,1)+xalma1(3,2)+xalma1(3,3)
xalma1(3,4)+xalma1(3,5)+xalma1(3,6)
            xalma1(4,1)+xalma1(4,2)+xalma1(4,3)
xalma1(4,4)+xalma1(4,5)+xalma1(4,6) ]

xcal = grafUNIQUAC;
xcall = grafNRF;

RMSD_UNIQUAC = (100/4)*sqrt(((xcal(1,1)-
xexp(1,1))/(xcal(1,1)+xexp(1,1)))^2 + ((xcal(1,2)-
xexp(1,2))/(xcal(1,2)+xexp(1,2)))^2 + ((xcal(1,3)-
xexp(1,3))/(xcal(1,3)+xexp(1,3)))^2 + ...
                ((xcal(1,4)-xexp(1,4))/(xcal(1,4)+xexp(1,4)))^2 +
((xcal(1,5)-xexp(1,5))/(xcal(1,5)+xexp(1,5)))^2 + ((xcal(1,6)-
xexp(1,6))/(xcal(1,6)+xexp(1,6)))^2 + ...
                ((xcal(2,1)-xexp(2,1))/(xcal(2,1)+xexp(2,1)))^2 +
((xcal(2,2)-xexp(2,2))/(xcal(2,2)+xexp(2,2)))^2 + ((xcal(2,3)-
xexp(2,3))/(xcal(2,3)+xexp(2,3)))^2 + ...

```

```

((xcal(2,4)-xexp(2,4))/(xcal(2,4)+xexp(2,4)))^2 +
((xcal(2,5)-xexp(2,5))/(xcal(2,5)+xexp(2,5)))^2 + ((xcal(2,6)-
xexp(2,6))/(xcal(2,6)+xexp(2,6)))^2 + ...
((xcal(3,1)-xexp(3,1))/(xcal(3,1)+xexp(3,1)))^2 +
((xcal(3,2)-xexp(3,2))/(xcal(3,2)+xexp(3,2)))^2 + ((xcal(3,3)-
xexp(3,3))/(xcal(3,3)+xexp(3,3)))^2 + ...
((xcal(3,4)-xexp(3,4))/(xcal(3,4)+xexp(3,4)))^2 +
((xcal(3,5)-xexp(3,5))/(xcal(3,5)+xexp(3,5)))^2 + ((xcal(3,6)-
xexp(3,6))/(xcal(3,6)+xexp(3,6)))^2 + ...
((xcal(4,1)-xexp(4,1))/(xcal(4,1)+xexp(4,1)))^2 +
((xcal(4,2)-xexp(4,2))/(xcal(4,2)+xexp(4,2)))^2 + ((xcal(4,3)-
xexp(4,3))/(xcal(4,3)+xexp(4,3)))^2 + ...
((xcal(4,4)-xexp(4,4))/(xcal(4,4)+xexp(4,4)))^2 +
((xcal(4,5)-xexp(4,5))/(xcal(4,5)+xexp(4,5)))^2 + ((xcal(4,6)-
xexp(4,6))/(xcal(4,6)+xexp(4,6)))^2)

```

```

RMSD_NRF = (100/4)*sqrt(((xcall(1,1)-
xexp(1,1))/(xcall(1,1)+xexp(1,1)))^2 + ((xcall(1,2)-
xexp(1,2))/(xcall(1,2)+xexp(1,2)))^2 + ((xcall(1,3)-
xexp(1,3))/(xcall(1,3)+xexp(1,3)))^2 + ...
((xcall(1,4)-xexp(1,4))/(xcall(1,4)+xexp(1,4)))^2
+ ((xcall(1,5)-xexp(1,5))/(xcall(1,5)+xexp(1,5)))^2 + ((xcall(1,6)-
xexp(1,6))/(xcall(1,6)+xexp(1,6)))^2 + ...
((xcall(2,1)-xexp(2,1))/(xcall(2,1)+xexp(2,1)))^2
+ ((xcall(2,2)-xexp(2,2))/(xcall(2,2)+xexp(2,2)))^2 + ((xcall(2,3)-
xexp(2,3))/(xcall(2,3)+xexp(2,3)))^2 + ...
((xcall(2,4)-xexp(2,4))/(xcall(2,4)+xexp(2,4)))^2
+ ((xcall(2,5)-xexp(2,5))/(xcall(2,5)+xexp(2,5)))^2 + ((xcall(2,6)-
xexp(2,6))/(xcall(2,6)+xexp(2,6)))^2 + ...
((xcall(3,1)-xexp(3,1))/(xcall(3,1)+xexp(3,1)))^2
+ ((xcall(3,2)-xexp(3,2))/(xcall(3,2)+xexp(3,2)))^2 + ((xcall(3,3)-
xexp(3,3))/(xcall(3,3)+xexp(3,3)))^2 + ...
((xcall(3,4)-xexp(3,4))/(xcall(3,4)+xexp(3,4)))^2
+ ((xcall(3,5)-xexp(3,5))/(xcall(3,5)+xexp(3,5)))^2 + ((xcall(3,6)-
xexp(3,6))/(xcall(3,6)+xexp(3,6)))^2 + ...
((xcall(4,1)-xexp(4,1))/(xcall(4,1)+xexp(4,1)))^2
+ ((xcall(4,2)-xexp(4,2))/(xcall(4,2)+xexp(4,2)))^2 + ((xcall(4,3)-
xexp(4,3))/(xcall(4,3)+xexp(4,3)))^2 + ...
((xcall(4,4)-xexp(4,4))/(xcall(4,4)+xexp(4,4)))^2
+ ((xcall(4,5)-xexp(4,5))/(xcall(4,5)+xexp(4,5)))^2 + ((xcall(4,6)-
xexp(4,6))/(xcall(4,6)+xexp(4,6)))^2)

```

```

%% Resultados experimentales

```

```

W_DEX =[0.0001
0.0003
0.0011
0.0086
0.0883
0.1411
0.1873
0.2161]*100;
W_PEG =[0.1083
0.0927
0.0703
0.0491

```

```

0.0163
0.0073
0.0043
0.003]*100;
%% Resultados UNIQUAC & UNIQUAC-NRF
%UNIQUAC
U_DEX = [grafUNIQUAC(:,1)
         grafUNIQUAC(:,4)]*100;
U_PEG = [grafUNIQUAC(:,2)
         grafUNIQUAC(:,5)]*100;
%UNIQUAC - NRF
V_DEX = [grafNRF(:,1)
         grafNRF(:,4)]*100;
V_PEG = [grafNRF(:,2)
         grafNRF(:,5)]*100;
figure
plot(W_DEX,W_PEG,'d',U_DEX,U_PEG,'k^',V_DEX,V_PEG,'mh')
legend('EXP','UNIQUAC','UNIQUAC-NRF')
title('The binodal curve for ATPS DEX 500-PEG 8000 at 4°C')
ylabel('Weight percent of PEG')
xlabel('Weight percent of DEX')
DEX_uniq = U_DEX
PEG_uniq = U_PEG
DEX_NRF = V_DEX
PEG_NRF = V_PEG

```

### 8.7 Códigos de las funciones que minimizan la función objetivo 1 (OF1)

```

function [ J ] = object( par )

global xg1 param grafNRF
T = 277.15; %[K]
P = 1;

param = [0 par(1) par(2)
         par(3) 0 par(4)
         par(5) par(6) 0];

% Composiciones globales para cada punto y valores experimentales
xg = [0.0484 0.0327 0.9189
      0.0586 0.0450 0.8964
      0.0750 0.0576 0.8674
      0.0800 0.0700 0.8500];

xguess = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423 0.44
          0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286 0.45
          0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070 0.54
          0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916 0.44];

xexp = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423

```

```

0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286
0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070
0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916];

opts=optimoptions(@fsolve,'algorithm','levenberg-
marquardt','ScaleProblem','Jacobian','TolFun',1e-6,'TolX',1e-
6,'MaxFunEvals',1e5,'Maxiter',1e5,'Display','none');

Lalma =[];

for i=1:4
xg1 = xg(i,:);
x = xguess(i,:);
LD=fsolve(@residuales,x,opts);%faseI-bottom:(DEX,PEG,AGUA),faseII-
TOP:(DEX,PEG,AGUA),alpha
Lalma = [Lalma;LD];
end

grafNRF = Lalma;
xcall = grafNRF;

part1 = sum((xexp(:,1)-grafNRF(:,1)).^2);
part2 = sum((xexp(:,2)-grafNRF(:,2)).^2);
part4 = sum((xexp(:,4)-grafNRF(:,4)).^2);
part5 = sum((xexp(:,5)-grafNRF(:,5)).^2);

J = part1 + part2 + part4 + part5;

end

function [ J ] = object1( par )

global xg1 param1 grafUNIQUAC
T = 277.15; %[K]
P = 1;

param1 = [0 par(1) par(2)
           par(3) 0 par(4)
           par(5) par(6) 0];

% Composiciones globales para cada punto y valores experimentales
xg = [0.0484 0.0327 0.9189
      0.0586 0.0450 0.8964
      0.0750 0.0576 0.8674
      0.0800 0.0700 0.8500];

xguess = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423 0.44
          0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286 0.45
          0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070 0.54
          0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916 0.44];

xexp = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423

```

```

0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286
0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070
0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916];

opts=optimoptions(@fsolve,'algorithm','levenberg-
marquardt','ScaleProblem','Jacobian','TolFun',1e-7,'TolX',1e-
7,'MaxFunEvals',1e5,'Maxiter',1e5,'Display','none');

Lalma =[];
for i=1:4
xg1 = xg(i,:);
x = xguess(i,:);
LD=fsolve(@residuales1,x,opts);%faseI-bottom:(DEX,PEG,AGUA),faseII-
TOP:(DEX,PEG,AGUA),alpha
Lalma = [Lalma;LD];
end

grafUNIQUAC = Lalma;

part1 = sum((xexp(:,1)-grafUNIQUAC(:,1)).^2);
part2 = sum((xexp(:,2)-grafUNIQUAC(:,2)).^2);
part4 = sum((xexp(:,4)-grafUNIQUAC(:,4)).^2);
part5 = sum((xexp(:,5)-grafUNIQUAC(:,5)).^2);

J = part1 + part2 + part4 + part5;

end

function J = object_UNIQUAC(A)

% @ T = 277.15K & P = 1 atm

T = 277.15;

xexp = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423
0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286
0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070
0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916];

J = 0;
ln_a = [];
for i = 1:4
x = xexp(i,:);
ln_aI = Actividadii(x(1:3),T,A);
ln_aII = Actividadii(x(4:6),T,A);
ln_a = [ln_a; ln_aI ln_aII];
end
lna = ln_a;

J = J + (lna(1,1)-lna(1,4))^2 + (lna(1,2)-lna(1,5))^2 + (lna(1,3)-
lna(1,6))^2 + ...

```

```

        (lna(2,1)-lna(2,4))^2 + (lna(2,2)-lna(2,5))^2 + (lna(2,3)-
lna(2,6))^2 + ...
        (lna(3,1)-lna(3,4))^2 + (lna(3,2)-lna(3,5))^2 + (lna(3,3)-
lna(3,6))^2 + ...
        (lna(4,1)-lna(4,4))^2 + (lna(4,2)-lna(4,5))^2 + (lna(4,3)-
lna(4,6))^2;

end

function J = object_NRF(B)

% @ T = 277.15K & P = 1 atm

T = 277.15;

xexp = [0.0883 0.0163 0.8954 0.0086 0.0491 0.9423
        0.1411 0.0073 0.8516 0.0011 0.0703 0.9286
        0.1873 0.0043 0.8084 0.0003 0.0927 0.9070
        0.2161 0.0030 0.7809 0.0001 0.1083 0.8916];

J = 0;
ln_a = [];
for i = 1:4
    x = xexp(i,:);
    ln_aI = ln_actividad(x(1:3),T,B);
    ln_aII = ln_actividad(x(4:6),T,B);
    ln_a = [ln_a; ln_aI ln_aII];
end
lna = ln_a;

J = J + (lna(1,1)-lna(1,4))^2 + (lna(1,2)-lna(1,5))^2 + (lna(1,3)-
lna(1,6))^2 + ...
        (lna(2,1)-lna(2,4))^2 + (lna(2,2)-lna(2,5))^2 + (lna(2,3)-
lna(2,6))^2 + ...
        (lna(3,1)-lna(3,4))^2 + (lna(3,2)-lna(3,5))^2 + (lna(3,3)-
lna(3,6))^2 + ...
        (lna(4,1)-lna(4,4))^2 + (lna(4,2)-lna(4,5))^2 + (lna(4,3)-
lna(4,6))^2;
end

```

## 9. APENDICES.

### 9.1 APENDICE (A.1)

*Software de optimización y ajuste de curvas de Matlab: Optimization Toolbox, Curve Fitting Toolbox. (esta sección va para un apéndice)*

## 9.2 Optimization Toolbox.

Consiste en un paquete de funciones que permiten determinar parámetros que minimicen o maximicen el modelado mientras cumplen una serie de restricciones. Esta galería de funciones incluye funciones para solucionar los modelos (*Optimization Toolbox™ User's Guide R2022b*, 1990):

Programación lineal (LP).

Programación lineal de enteros mixtos (MILP).

Programación cuadrática (QP).

Programación cónica de segundo orden (SOCP).

Programación no lineal (NLP).

Mínimos cuadrados lineales restringidos.

Mínimos cuadrados no lineales.

Ecuaciones no lineales.

Para el cálculo de los sistemas ATPS tratados en este trabajo se usaron las funciones *fsolve* para la solución de las ecuaciones no lineales y para la minimización de las funciones objetivo se usó la función *fmincon*.

## 9.3 Función fsolve.

Rutina que resuelve un sistema de ecuaciones no lineales de forma general como  $F(x) = 0$ , retornando un vector  $x$  de soluciones que permiten igualar la función a 0. La sintaxis de programación se define a continuación (*Optimization Toolbox™ User's Guide R2022b*, 1990):

```
x = fsolve(fun, x0)
x = fsolve(fun, x0, options)
x = fsolve(fun, x0, options, P1, P2, ... )
[x, fval] = fsolve (... )
[x, fval, exitflag] = fsolve (... )
[x, fval, exitflag, output] = fsolve (... )
```

$[x, fval, exitflag, output, jacobian] = fsolve (...)$

#### **9.4 Función *fmincon*.**

El objetivo de esta función es encontrar el mínimo valor escalar que retorna una función de varias variables no lineales la cual está sometida a varias restricciones. Esta rutina tiene la siguiente sintaxis (*Optimization Toolbox™ User's Guide R2022b*, 1990; Vizcaíno Vergara, 2006):

$$\begin{aligned}C(x) &= 0 \\Ceq(x) &= 0 \\A \cdot x &= b \\Aeq \cdot x &= beq \\lb &= x = ub\end{aligned}$$

#### **9.5 Curve Fitting Toolbox.**

Herramienta de Matlab que permiten ajustar curvas y superficies de una serie de datos usando una interfaz gráfica de usuario (GUI) la cual le permite analizar, preprocesar y postprocesar datos, comparar modelos y eliminar datos atípicos. Tiene la capacidad de hacer análisis de regresión recurriendo a las librerías de modelos lineales y no lineales o realizar sus propios modelos. Este toolbox permite también técnicas de modelado no paramétrico tales como splines, interpolación y suavizado.

Esta GUI consta de dos partes, una es el editor de ajustes que permite especificar el nombre del ajuste el conjunto de datos y la segunda la tabla de ajustes que permite realizar el seguimiento de todos los ajustes y su conjunto de datos. Luego de crear un ajuste el programa permite aplicar una gran variedad de métodos de procesamiento del trazado, la interpolación y la extrapolación.

## 9.6 Regresión lineal y no lineal.

La regresión es un método para estimar la relación entre una variable de respuesta (salida) y una o más variables predictoras(entradas). Puede utilizar la regresión lineal y no lineal para predecir, pronosticar y estimar valores entre los puntos de datos observados(*Regresión lineal y no lineal - MATLAB & Simulink - MathWorks América Latina*, n.d.).

El programa ofrece los siguientes tipos de curvas de regresión.

Modelos de regresión:

- Polinomial
- Exponencial
- Fourier
- Gaussian
- Power
- Rational
- Sum of sine
- Interpolation
- Smoothing
- Custom

A continuación, se describirán los modelos usados en el presente trabajo.

Exponencial:

Proporciona un modelo exponencial de un término y de dos términos dados por:

$$y = ae^{bx}$$
$$y = ae^{bx} + ce^{dx}$$

Fourier:

Consiste en una suma de funciones seno y coseno que describen una señal periódica. Se representa en la forma trigonométrica.

$$y = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i \cos(iwx) + b_i \sin(iwx)$$

$a_0$  modela un término constante (intercepto eje y) en los datos y se asocia con el término coseno  $i=0$ ,  $w$  es la frecuencia fundamental, y  $n$  es el número de términos armónicos restringidos a  $1 \leq n \leq 8$

Gaussian:

Este modelo ajusta picos y viene dado por:

$$y = \sum_{i=1}^n a_i e^{\left[-\left(\frac{x-b_i}{c_i}\right)^2\right]}$$

Donde  $a$  es la amplitud,  $b$  es el centroide (ubicación),  $c$  está relacionado con la anchura pico,  $n$  es el número de picos que ajustar  $1 \leq n \leq 8$ .

Power:

Proporciona un modelo de serie de potencias de un término y uno de dos términos tal como se establece en las siguientes ecuaciones.

$$y = ax^b$$

$$y = ax^b + c$$

Rational:

Este modelo se define como el cociente de polinomios y viene dado por

$$y = \frac{\sum_{i=1}^{n+1} p_i x^{n+1-i}}{x^m + \sum_{i=1}^m q_i x^{m-i}}$$

Donde  $n$  es el grado del polinomio del numerador sujeto a  $0 \leq n \leq 5$ , mientras que  $m$  es el grado del polinomio del denominador y  $1 \leq m \leq 5$ , los coeficientes asociados a  $x^m$  siempre es 1.

Sum of sine:

Modelo que permite ajustar funciones periódicas y viene dada por:

$$y = \sum_{i=1}^n a_i \sin(b_i x + c_i)$$

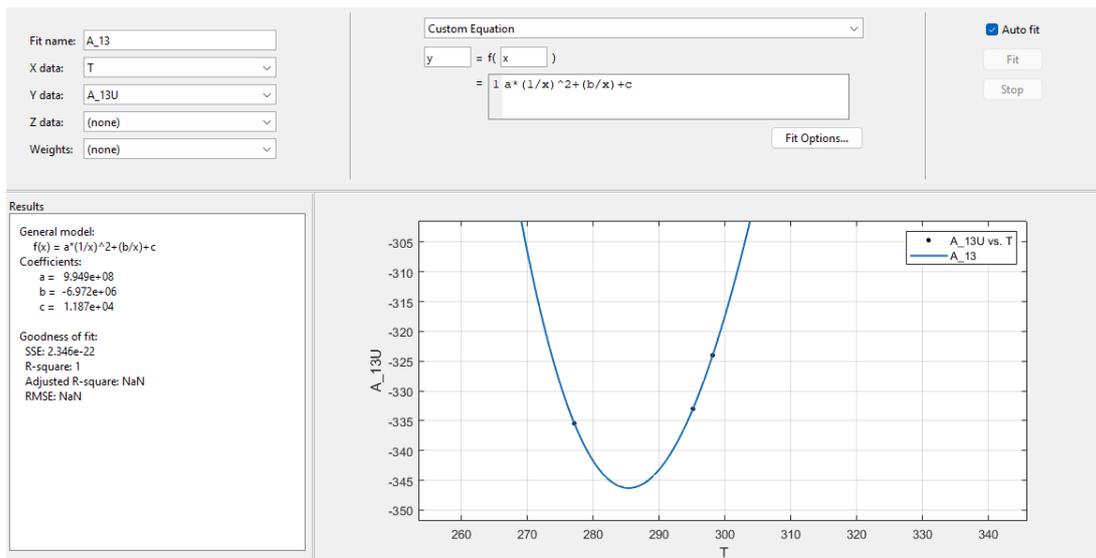
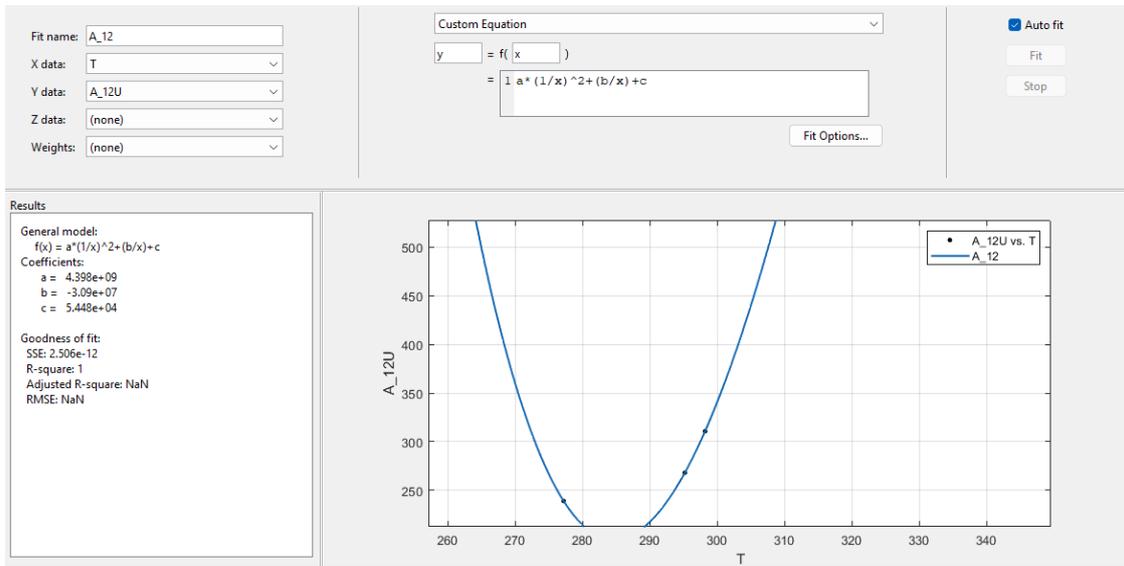
Donde  $a$  es la amplitud,  $b$  es la frecuencia y  $c$  es la constante de fase de cada término sinusoidal.  $n$  es el número de términos de la serie y  $1 \leq n \leq 8$ . (*Curve Fitting Toolbox™ User's Guide R2022b*, 2001; *Regresión lineal y no lineal - MATLAB & Simulink -*

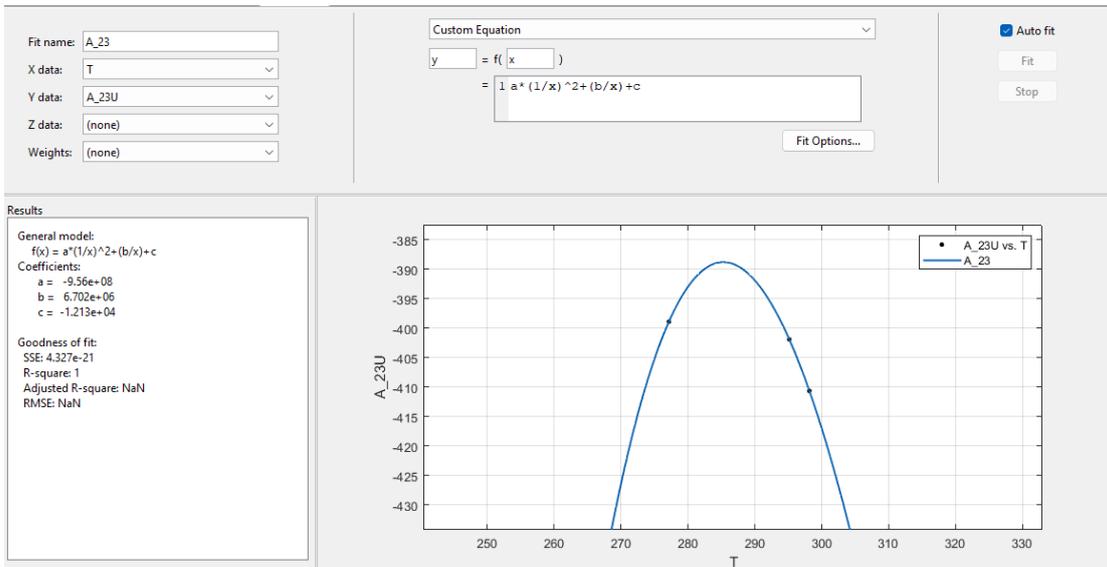
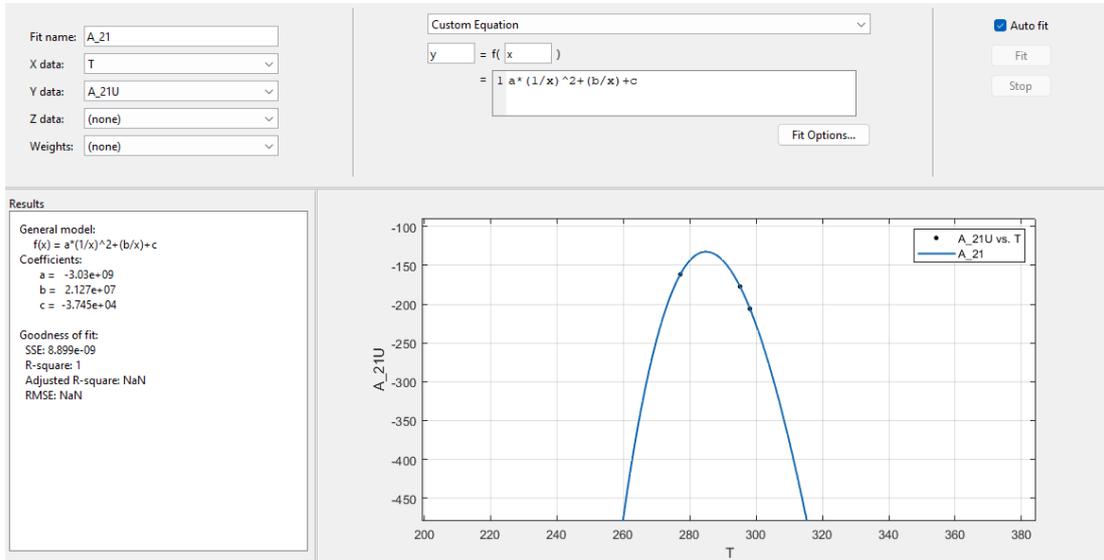
*MathWorks América Latina, n.d.; Serie de Fourier - MATLAB & Simulink - MathWorks América Latina, n.d.).*

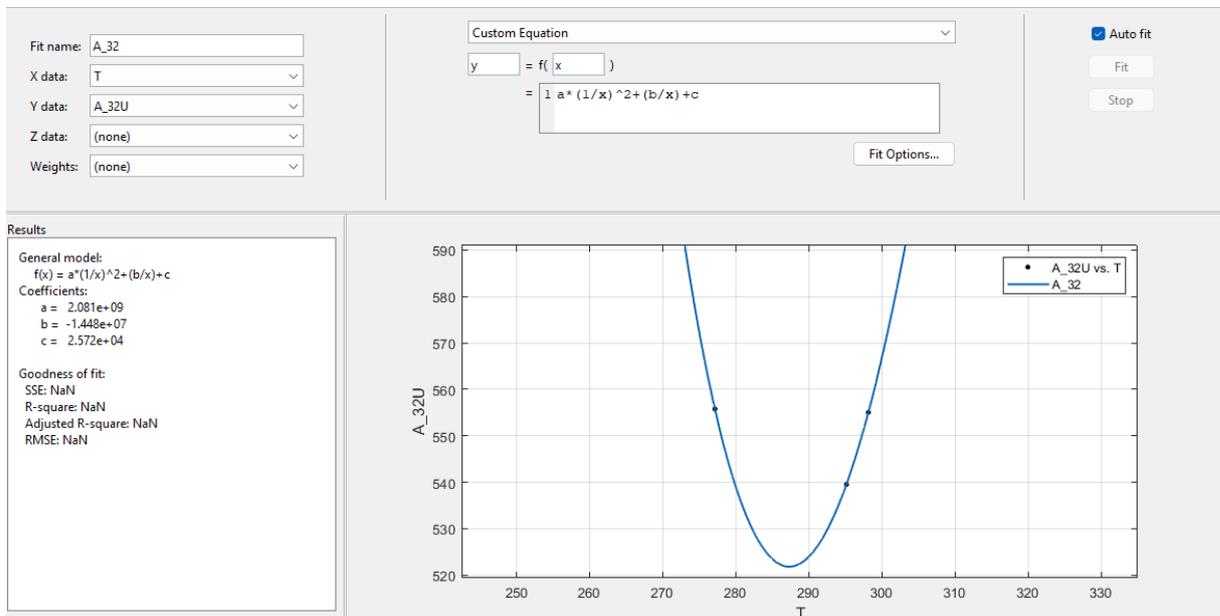
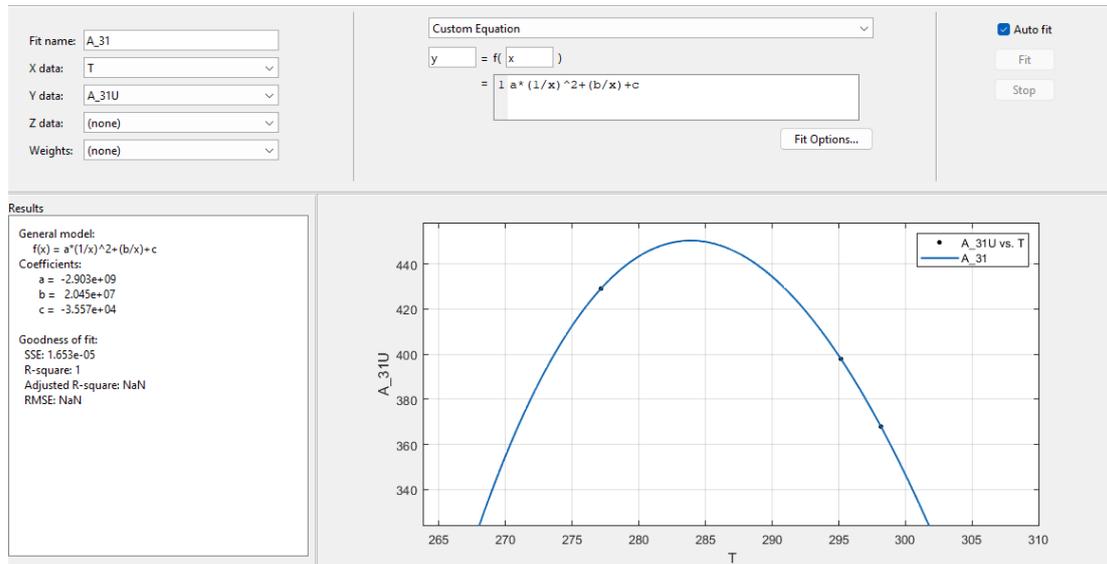
## **10. APENDICE (A.2)**

### **10.1      *Optimización de los parámetros de interacción binaria para los sistemas ATPS a tres temperaturas.***

Uniquac (1/T)







Uniquac-NRF (1/T)

Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

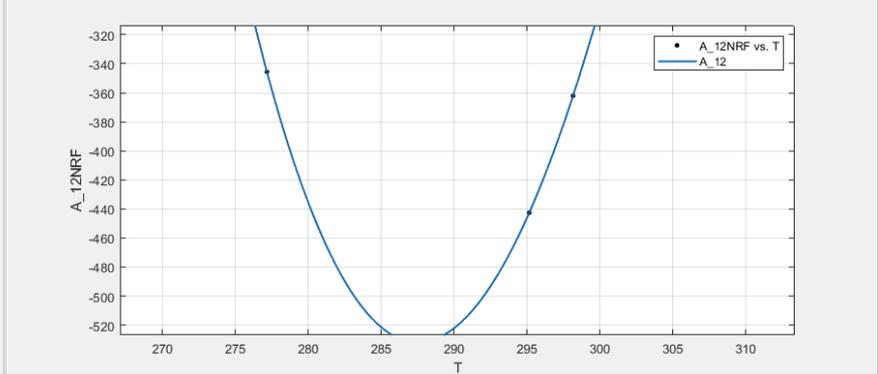
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 $a = 1.102e+10$   
 $b = -7.669e+07$   
 $c = 1.328e+05$

Goodness of fit:  
SSE: 1.037e-12  
R-square: 1  
Adjusted R-square: NaN  
RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

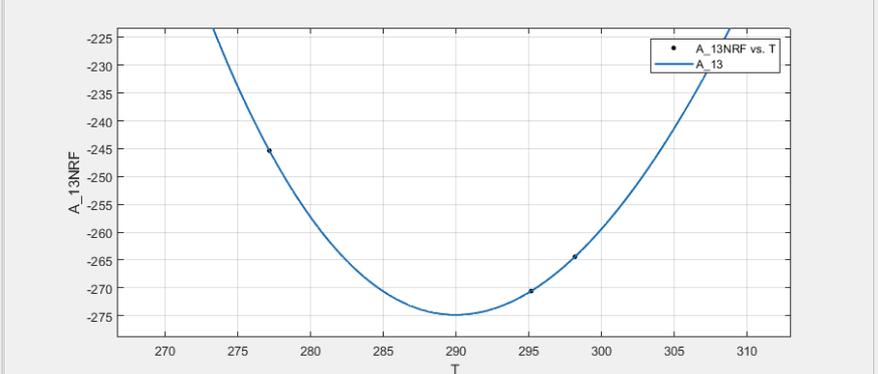
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 $a = 1.161e+09$   
 $b = -8.009e+06$   
 $c = 1.354e+04$

Goodness of fit:  
SSE: 7.9e-20  
R-square: 1  
Adjusted R-square: NaN  
RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

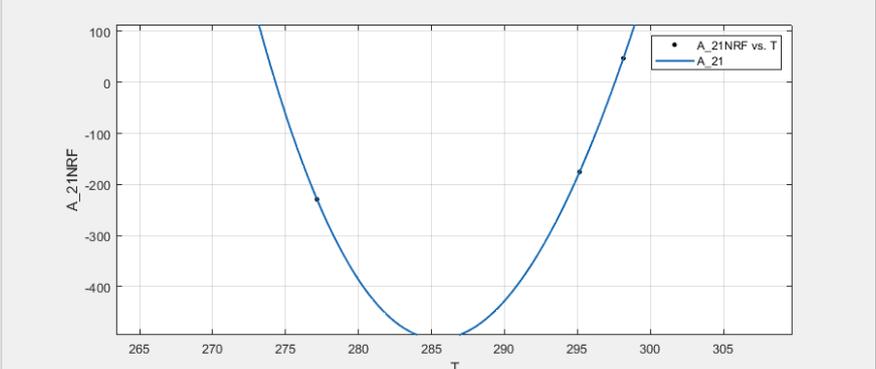
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 a = 2.474e+10  
 b = -1.733e+08  
 c = 3.031e+05

Goodness of fit:  
 SSE: 2.156e-13  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

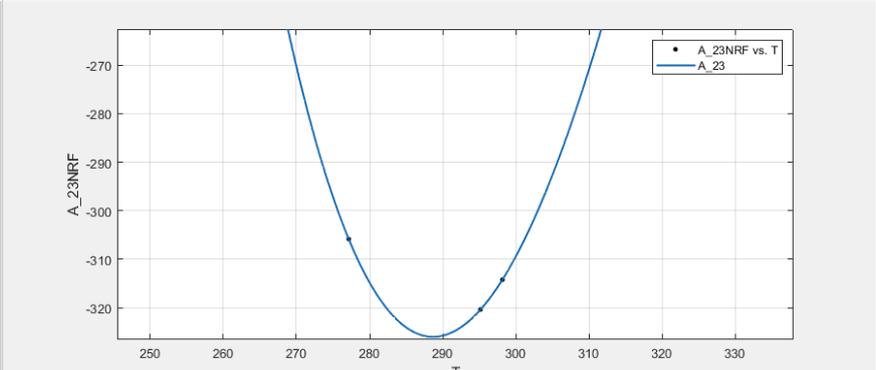
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 a = 9.707e+08  
 b = -6.725e+06  
 c = 1.132e+04

Goodness of fit:  
 SSE: 3.645e-20  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

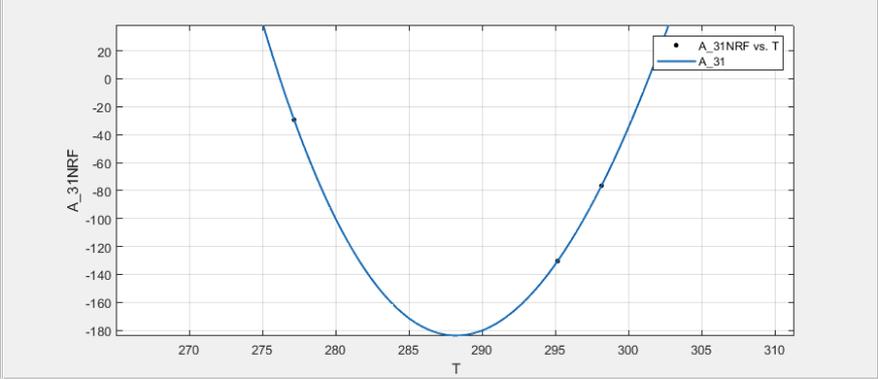
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 a = 8.035e+09  
 b = -5.575e+07  
 c = 9.654e+04

Goodness of fit:  
 SSE: 1.665e-13  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a * (1/x)^2 + (b/x) + c$

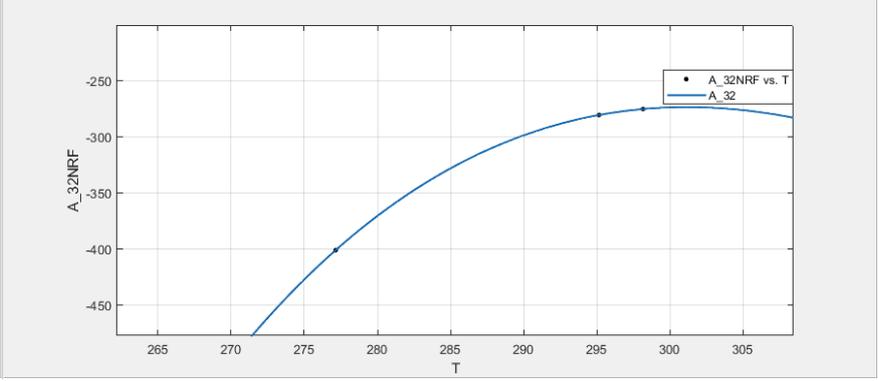
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a*(1/x)^2 + (b/x) + c$

Coefficients:  
 a = -1.542e+09  
 b = 1.024e+07  
 c = -1.727e+04

Goodness of fit:  
 SSE: 9.126e-19  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Uniquac (Ln(1/T))

Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

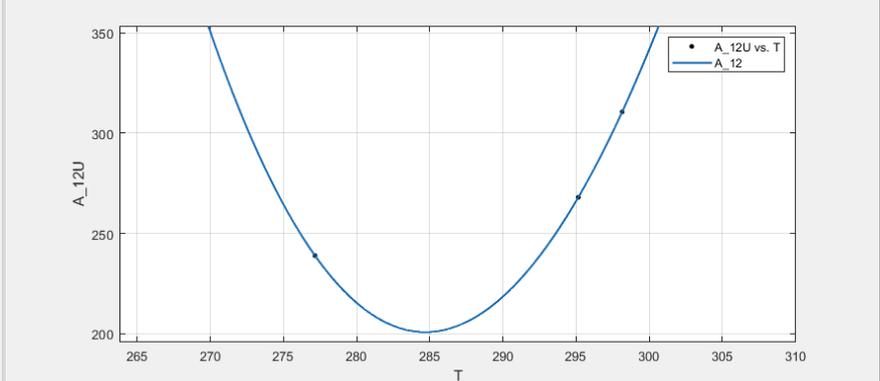
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

Coefficients:  
 $a = -6.956e+05$   
 $b = -1.046e+05$   
 $c = 2.978e+07$

Goodness of fit:  
SSE: 8.339e-17  
R-square: 1  
Adjusted R-square: NaN  
RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

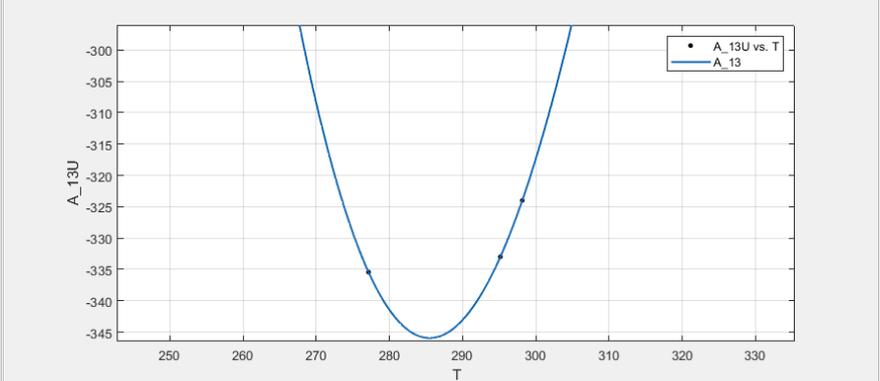
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

Coefficients:  
 $a = -1.578e+05$   
 $b = -2.367e+04$   
 $c = 6.757e+06$

Goodness of fit:  
SSE: 7.658e-18  
R-square: 1  
Adjusted R-square: NaN  
RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

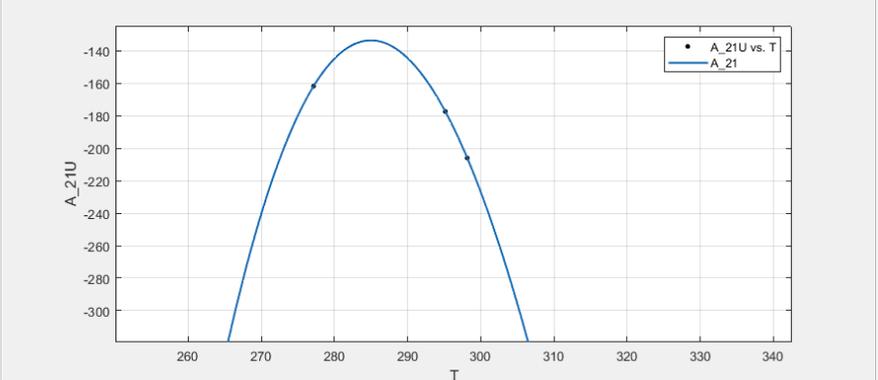
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

Coefficients:  
 a = 4.793e+05  
 b = 7.207e+04  
 c = -2.054e+07

Goodness of fit:  
 SSE: 7.117e-17  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

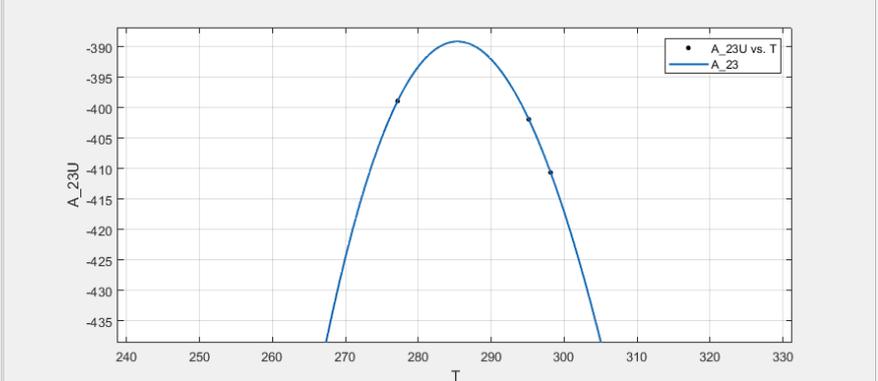
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

Coefficients:  
 a = 1.509e+05  
 b = 2.274e+04  
 c = -6.489e+06

Goodness of fit:  
 SSE: 4.02e-18  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

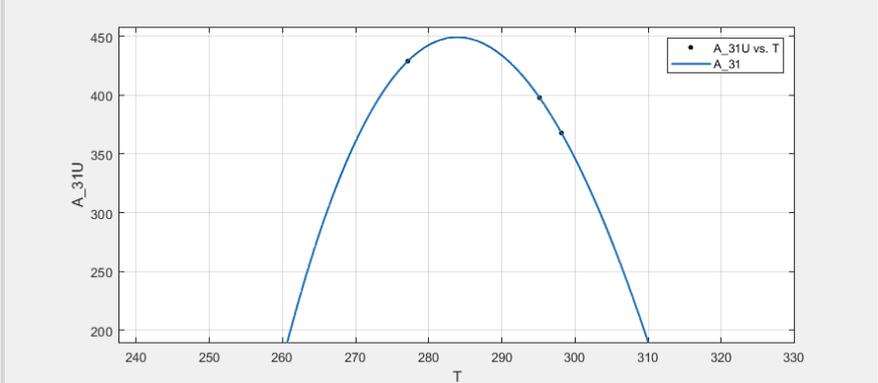
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

Coefficients:  
 $a = 4.597e+05$   
 $b = 6.907e+04$   
 $c = -1.961e+07$

Goodness of fit:  
 SSE: 3.521e-17  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

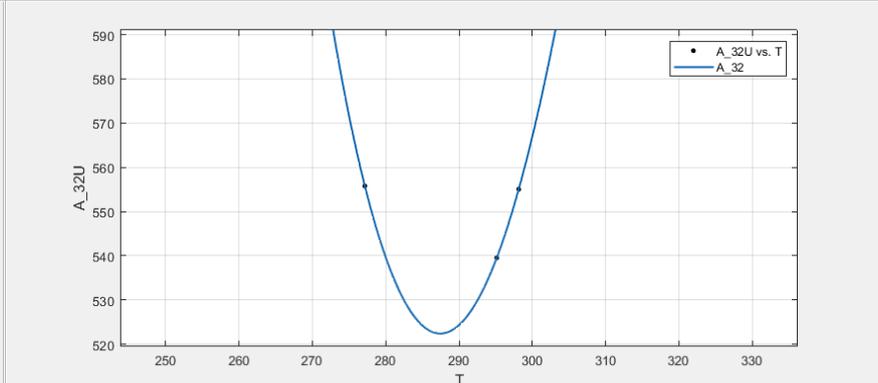
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a + b \cdot \log(1/x) + c \cdot (1/x)$

Coefficients:  
 $a = -3.292e+05$   
 $b = -4.949e+04$   
 $c = 1.423e+07$

Goodness of fit:  
 SSE: 4.429e-12  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Uniquac-NRF (Ln(1/T))

Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

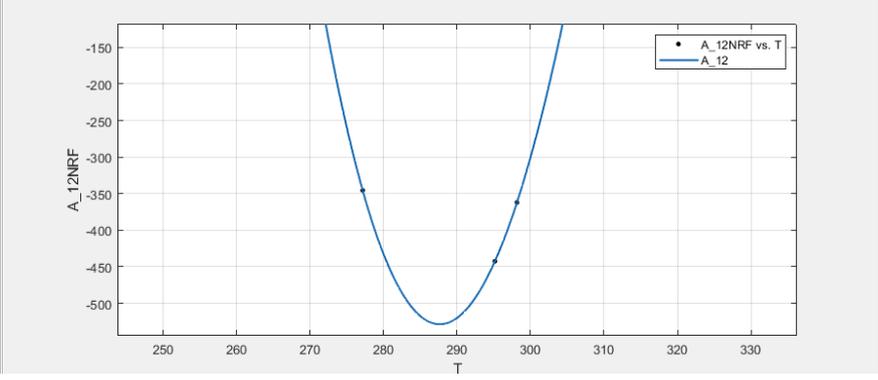
Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

Coefficients:  
 a = -1.747e+06  
 b = -2.622e+05  
 c = 7.543e+07

Goodness of fit:  
 SSE: 4.262e-15  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN



Fit name:

X data:

Y data:

Z data:

Weights:

Custom Equation

$y = f(x)$

$= 1 a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

Auto fit

Results

General model:  
 $f(x) = a+b*\log(1/x)+c*(1/x)$

Coefficients:  
 a = -1.845e+05  
 b = -2.762e+04  
 c = 8.013e+06

Goodness of fit:  
 SSE: 1.017e-17  
 R-square: 1  
 Adjusted R-square: NaN  
 RMSE: NaN

