



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS**

**DEPARTAMENTO de QUIMICA**

---

**Trabajo de Tesis Doctoral:**

***Desarrollo de columnas capilares con líquidos iónicos  
como fases estacionarias para cromatografía de gases.  
Aplicación a la separación de contaminantes ambientales***

---

**Tesista: Nicolás R. Ronco**

**Directora: Cecilia B. Castells**

**Codirectora: Lilian M. Romero**

**Año: 2020**



## Agradecimientos

*Al jurado, por su disposición.*

*A Selva Pereda y Francisco Sánchez (y todo el grupo de Termodinámica de Procesos) por recibirme, y por la paciencia para introducirme en sus temas.*

*A mis compañeros de trabajo por el apoyo.*

*A Irene, por acompañarme y hacer todo más fácil y más lindo.*

*Por último, quiero agradecer a la Dra. Cristina Fernández de Kirchner, por incluir a la ciencia en un proyecto de país más justo.*

*“Aquí los inocentes fueron desterrados  
a la negra fosa de la eternidad.  
Aquí los torturados, los desarraigados,  
claman todavía por su ansiada paz.  
Y cada año que pasa, el doce de octubre  
con la voz dolida vuelven a cantar,  
vuelven a cantar: ¡Hacia la libertad!”*

Taki Ongoy- Víctor Heredia.



# Índice

1	Introducción.....	16
1.1	Cromatografía de Gases con columnas capilares.....	16
1.2	Propiedades fisicoquímicas de los líquidos iónicos .....	17
1.2.1	Estabilidad térmica y presión de vapor.....	19
1.2.2	Viscosidad y tensión superficial.....	20
1.3	Líquidos iónicos como fases estacionarias en cromatografía gaseosa.....	21
1.4	Acondicionamiento del capilar.....	22
1.5	Coefficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita .....	24
1.5.1	Coefficiente de actividad y propiedades termodinámicas de exceso .....	25
1.5.2	Coefficiente de partición gas-líquido y coeficiente de actividad a dilución infinita ..	25
1.5.3	Determinación de coeficientes de partición y coeficientes de actividad mediante cromatografía gaseosa .....	26
1.5.3.1	Mediciones con columnas rellenas .....	26
1.5.3.2	Mediciones con columnas capilares .....	27
1.5.4	Otros métodos experimentales .....	28
1.5.4.1	Extracción gaseosa .....	29
1.5.4.2	CG no estacionaria .....	29
1.5.4.3	Cromatografía líquido-líquido.....	30
1.5.4.4	Método ebullométrico .....	30
1.5.4.5	Espacio de cabeza .....	30
1.5.5	Aplicaciones de los coeficientes de actividad.....	31
2	Parte Experimental.....	33
2.1	Materiales .....	33
2.1.1	Reactivos e Insumos.....	33
2.1.2	Instrumental .....	36
2.2	Procedimientos .....	36
2.2.1	Purificación de los líquidos iónicos .....	36
2.2.2	Técnicas de acondicionamiento de los capilares.....	37
2.2.2.1	Depósito de cloruro de sodio.....	37
2.2.2.1.1	Depósito de cloruro de sodio a partir de solución .....	37

2.2.2.1.2	Depósito de cloruro de sodio a partir de suspensión .....	38
2.2.2.2	Pirólisis de polietilenglicol .....	38
2.2.3	Depósito de la fase estacionaria y acondicionamiento de las columnas .....	39
2.2.3.1	Depósito del líquido iónico en el capilar .....	39
2.2.3.2	Acondicionamiento de la fase estacionaria .....	39
2.2.4	Mediciones de tiempos de retención y tiempo muerto, Asimetría y Eficiencia.....	40
2.2.5	Medición de propiedades de las columnas .....	41
2.2.5.1	Evaluación de la estabilidad térmica.....	41
2.2.5.2	Curvas de Golay .....	42
2.2.6	Medición de coeficientes de partición y coeficientes de actividad de solutos en líquidos iónicos de fosfonio .....	43
2.2.7	Muestras de aguas superficiales.....	44
2.2.7.1	Origen y tratamiento.....	44
2.2.7.2	Preconcentración de los AINEs en la muestra acuosa .....	45
2.2.7.3	Derivatización y extracción de los AINEs desde solución etanólica.....	45
2.2.7.4	Condiciones cromatográficas.....	46
2.2.7.5	Calibración por estándar interno y obtención cifras de mérito.....	46
3	Construcción y caracterización de columnas capilares .....	48
3.1	Objetivos .....	48
3.2	Antecedentes .....	48
3.2.1	Acondicionamiento del capilar .....	48
3.2.1.1	Depósito de Cloruro de Sodio .....	48
3.2.1.2	Pirólisis de Carbowax .....	49
3.2.2	Curvas de Golay .....	49
3.2.3	Evaluación de las propiedades de las columnas.....	51
3.2.3.1	Intervalo de temperatura de operación.....	51
3.2.3.2	Eficiencia y Actividad.....	52
3.3	Resultados y discusión .....	54
3.3.1	Acondicionamiento del capilar .....	54
3.3.1.1	Depósito de cloruro de sodio a partir de solución.....	54
3.3.1.2	Depósito de cloruro de sodio a partir de suspensión .....	55
3.3.1.3	Pirólisis de polietilenglicol .....	56

3.3.2	Depósito de la fase estacionaria .....	57
3.3.3	Curvas de Golay .....	59
3.3.4	Evaluación de la estabilidad térmica.....	66
3.3.4.1	Columnas de THTDP-Br .....	66
3.3.4.2	Columnas de THTDP-BTF .....	67
3.3.4.3	Columnas de THTDP-DCA.....	67
3.3.4.4	Columnas de THTDP-Cl.....	68
3.3.5	Evaluación de la actividad .....	70
3.4	Conclusiones .....	73
4	Obtención de coeficientes de actividad a dilución infinita por Cromatografía Gaseosa .....	74
4.1	Objetivos .....	74
4.2	Marco teórico.....	74
4.2.1	Teoría de la retención .....	75
4.2.1.1	Teoría de retención básica .....	76
4.2.1.2	Relación entre la retención en CGL y propiedades de la solución.....	76
4.2.1.3	Teoría de retención considerando la no-idealidad de la fase vapor.....	77
4.2.1.4	Retención por mecanismos mixtos .....	78
4.2.2	Determinación del tiempo muerto .....	80
4.3	Obtención de coeficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita ...	81
4.3.1	Coefficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita en bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio.....	83
4.3.2	Coefficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita en dicianamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio .....	90
4.3.3	Comparación con coeficientes de actividad en otros líquidos iónicos de fosfonio ..	97
5	Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita mediante Contribución de Grupos. Modelado de coeficientes de partición mediante LSER.....	102
5.1	Introducción .....	102
5.2	Modelo termodinámico GC-EoS.....	103
5.2.1	Parametrización del término repulsivo.....	104
5.2.2	Parametrización del término atractivo .....	105
5.2.3	Procedimiento .....	107
5.2.4	Resultados .....	108

5.2.4.1	Bromuro de THTDP .....	109
5.2.4.2	Dicianamida de THTDP .....	114
5.3	Modelado de coeficientes de partición gas-líquido mediante LSER .....	119
5.3.1	Procedimiento .....	120
5.3.2	Resultados .....	120
5.4	Conclusiones .....	121
5.4.1	Modelo de Contribución Grupal .....	121
5.4.2	Modelo LSER .....	122
6	Aplicación de las columnas a la separación de contaminantes ambientales .....	123
6.1	Objetivos .....	123
6.2	Antecedentes .....	123
6.3	Resultados .....	125
6.3.1	Cualitativos .....	125
6.3.2	Cuantitativos .....	126
6.3.2.1	Cifras de mérito .....	126
6.3.2.2	AINEs en las muestras reales .....	127
6.4	Conclusiones .....	128
7	Conclusiones Generales .....	129
8	Referencias .....	132
9	Anexo Tablas .....	138

## Lista de siglas

AINEs	antiinflamatorios no esteroides
CG	cromatografía gaseosa
CGL	cromatografía gas-líquido
CG-EM/FID	cromatógrafo gaseoso con detector de espectrometría de masas/ionización en llama
EM	espectrómetro de masas
FID	detector de ionización en llama

GC-EoS	modelo de contribución de grupos basado en ecuaciones de estado
GL	interfase gas-líquido
GS	interfase gas-sólido
LI/s	líquido/s iónico/s
LSER	modelo lineal del parámetro de solvatación
MEB	microscopía electrónica de barrido
NRTL	soluciones no regulares
SIM	monitoreo de un solo ion
SL	interfase sólido-líquido
THTDP	catión tri(hexil)tetradecilfosfonio
THTDP-Br	bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio
THTDP-BTF	bistriflamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio
THTDP-Cl	cloruro de tri(hexil)tetradecilfosfonio
THTDP-DCA	dicianamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio
TIC	conteo de iones totales

## Lista de símbolos

$A$	energía libre de Helmholtz
$As$	Factor de asimetría
$d_c$	diámetro del capilar
$dc$	diámetro crítico de esferas duras
$d_f$	espesor de película de fase estacionaria
$D_g$	difusividad en fase gaseosa
$D_L$	difusividad en fase líquida
$d_j$	diámetro de esferas duras
$F$	caudal de gas portador
$g_{ii}/g_{ij}$	energía de interacción por segmento de grupos i-i/i-j
$H$	altura equivalente de plato teórico
$k$	factor de retención

$K_{GL}$	constante de adsorción gas-líquido
$K_H$	constante de Henry
$k_{ij}$	parámetro de interacción binaria
$K_L$	Coefficiente de partición gas-líquido
$L$	longitud de la columna
$m/z$	relación masa/carga del ión
$N$	eficiencia, número de platos teóricos
$pK_a$	logaritmo negativo de la constante de acidez
$q_i$	número de segmentos de superficie de van der Waals, o área superficial del grupo $i$
$r^{vdW}$	volumen de van der Waals
$S_{12}$	selectividad del solvente
$s_X$	desviación estándar de la variable $X$
$T^*$	temperatura de referencia
$T_c$	temperatura crítica
$t_M$	tiempo muerto
$t_R$	tiempo de retención
$u$	velocidad de gas portador
$\alpha_{ij}$	parámetro de no-aleatoriedad del grupo $i$ alrededor del grupo $j$
$\beta$	relación de fases de una columna
$\gamma^\infty$ o $\gamma_i^\infty$	coeficiente de actividad a dilución infinita (del soluto $i$ )
$\Delta_e H_i^\infty$	cambio de entalpía de exceso a dilución infinita
$\varepsilon_r\%$	error relativo porcentual

## Índice de tablas

Tabla 1-1 Propiedades de las columnas comerciales con líquidos iónicos como fase estacionaria.	22
Tabla 2-1 Solutos utilizados en los estudios fundamentales.....	33
Tabla 2-2 Propiedades de los LIs utilizados. Todos conjugados con el catión THTDP. ....	34
Tabla 2-3 Estructura de los AINEs utilizados, nombre IUPAC y sus $pK_a$ .....	35

Tabla 2-4 Características de las columnas construidas.....	40
Tabla 3-1 Componentes de la mezcla de Grob y efecto que evalúan.....	54
Tabla 3-2 Términos y parámetros del ajuste de la ecuación de Golay-Guiochon para dos solutos de distinto k, en las columnas #C15 y #C16 a 180°C, utilizando hidrógeno como gas portador. ....	56
Tabla 3-3 Coeficientes de la ecuación de Golay-Guiochon con sus respectivas desviaciones estándar y otros parámetros de la regresión. ....	62
Tabla 3-4 Descomposición del término C en sus dos contribuciones y cociente $C_g/C_L$ .....	63
Tabla 3-5 Coeficiente de difusión teórico para el n-tetradecano en distintas fases estacionarias de CGL. ....	66
Tabla 3-6 Factor de asimetría de cada soluto en varias columnas. ....	70
Tabla 3-7 Parámetros cromatográficos de la mezcla de Grob en las columnas #C9 y #C14. ....	72
Tabla 4-1 Relación $t_R(\text{metano})/t_M$ para una columna rellena ( $\beta=10$ ) y una capilar ( $\beta=150$ ) para distintos valores de coeficiente de partición gas- líquido del metano. ....	80
Tabla 4-2 Características geométricas de las columnas empleadas para la obtención de coeficientes de actividad en el THTDP-Br, a 40 y 70 °C. ....	83
Tabla 4-3 Características geométricas de las columnas del THTDP-DCA a 40 y 70 °C, empleadas para la obtención de coeficientes de actividad. ....	83
Tabla 4-4 Parámetros de la regresión de k en función de $\beta^{-1}$ para los solutos estudiados en el líquido iónico THTDP-Br a las cuatro temperaturas. ....	86
Tabla 4-5 Coeficientes de actividad a dilución infinita en bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio a las cuatro temperaturas, y entalpías de exceso. ....	88
Tabla 4-6 Parámetros de la regresión de k en función de $\beta^{-1}$ para los solutos estudiados en el líquido iónico THTDP-DCA. ....	91
Tabla 4-7 Coeficientes de actividad de los solutos en el THTDP-DCA a las cuatro temperaturas y entalpías de exceso.....	95
Tabla 4-8 Coeficientes de actividad a dilución infinita estimados con la ecuación 4.IX y corregidos por la no idealidad de la fase gaseosa con la ecuación 4.XII, a dos temperaturas y dos presiones de entrada distintas (distinto j). ....	97
Tabla 4-9 Coeficientes de actividad de varios solutos en LIs de tri(hexil)tetradecilfosfonio con distinto anión (ver referencia abajo). ....	98
Tabla 4-10 Selectividad a dilución infinita para varios pares críticos de relevancia en distintos líquidos iónicos con el catión tri(hexil)tetradecilfosfonio. ....	100

Tabla 5-1 Resumen de parámetros del modelo GC-EoS. ....	106
Tabla 5-2 Propiedades molares de los LIs puros y parámetros calculados. ....	108
Tabla 5-3 Parámetros del modelo GC-EoS obtenidos para los grupos nuevos. ....	108
Tabla 5-4 Parámetros de interacción binaria de los grupos nuevos. ....	109
Tabla 5-5 Error relativo porcentual para cada familia correspondiente al ajuste con GC-EoS y a la predicción de coeficientes de actividad de homólogos en THTDP-Br. ....	113
Tabla 5-6 Error relativo porcentual para cada familia correspondiente al ajuste y a la predicción de coeficientes de actividad de homólogos en el líquido iónico THTDP-DCA. ....	118
Tabla 5-7 Descriptores correspondientes a los líquidos iónicos estudiados, desviación estándar ( $s_d$ ) y parámetros de la regresión. ....	121
Tabla 6-1 Concentración de AINEs en la solución madre en etanol, fragmentos mayoritarios y parámetros cromatográficos en las condiciones utilizadas. ....	125
Tabla 6-2 Cifras de mérito del método. ....	126
Tabla 6-3 Concentración aproximada de los antiinflamatorios hallados en cada muestra acuosa. ....	127
Tabla 9-1. Constantes de la ecuación de Antoine y presión de vapor calculada en función de la temperatura para los solutos utilizados. ....	138
Tabla 9-2 Constantes de adsorción en la interfase gas-líquido a las cuatro temperaturas en el sistema soluto-(THTDP-DCA). ....	139
Tabla 9-3 Propiedades termodinámicas de partición gas-líquido en THTDP-DCA entre 40 y 70°C. ....	140
Tabla 9-4 Propiedades termodinámicas de partición gas-líquido en THTDP-Br entre 40 y 70°C. ....	141
Tabla 9-5 Descriptores de los solutos de interés para el modelo LSER en cromatografía gaseosa. ....	142

## Índice de figuras

Figura 1-1 Estructura del catión amonio y del análogo fosfonio. ....	18
Figura 1-2 Estructura del catión tri(hexil)tetradecilfosfonio estudiado en esta tesis. ....	19
Figura 1-3 Estructura de los aniones (A) bis(trifluorometilsulfonil)imida, (B) dicianamida. ....	19
Figura 2-1 Reacción de precipitación de AgX con (de izquierda a derecha): agua corriente; extracto del primer lavado; extracto del último lavado; agua ultra pura. ....	36

Figura 2-2 Programa de temperatura aplicado para evaluar la estabilidad térmica de las columnas. .....	41
Figura 2-3 Punto de recolección de muestra en Avenida 7 y calle 94, Arroyo Maldonado. ....	44
Figura 2-4 Punto de recolección de muestra en Avenida 7 y calle 82, un curso afluente al Arroyo Maldonado. ....	44
Figura 2-5 Esquema de reacción de los AINEs con etilcloroformiato para dar el éster. ....	45
Figura 3-1 Capilar tratado con NaCl desde metanol a 80 °C (A) 1 depósito, (B) 2 depósitos. ....	55
Figura 3-2 Término de resistencia a la transferencia de masa para cada soluto en columnas con distinto acondicionamiento. ....	57
Figura 3-3 Imagen de MEB de capilares con depósito de fase estacionaria a (a) 90 °C (b) 50 °C [44]. .....	58
Figura 3-4 Gráficos de Golay en la columna #C16. Símbolos: (o) fluoreno a 180°C, k=3,6 (▪) butilbenceno a 80°C, k=3,4. ....	59
Figura 3-5 Gráficos de Golay para fluoreno a 180°C, en la columna #C7 (o) y #C8 (▪). ....	60
Figura 3-6 (A) Comparación de la difusividad en fase gaseosa obtenida experimentalmente con la calculada teóricamente, (B) Comparación del coeficiente $C_L$ experimental obtenido para un mismo sistema soluto-columna-temperatura, con dos gases portadores. ....	61
Figura 3-7 Cociente $C_g/C_L$ en función de k, para dos gases distintos y a dos temperaturas. ....	65
Figura 3-8 Línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C11. ....	68
Figura 3-9 Registro de la línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C12. .....	68
Figura 3-10 Línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C15. ....	69
Figura 3-11 Cromatogramas de benceno y piridina en #C3 a 70 °C. ....	71
Figura 3-12 Cromatogramas de 2-octanol en la columna #C17 a 70 °C. ....	71
Figura 3-13 Cromatogramas de alcanos en la columna #C7 a 70 °C. ....	71
Figura 3-14 Cromatograma de la mezcla de Grob en la columna #C9 con un programa de temperatura, obtenido con el detector de Espectrometría de masas. ....	72
Figura 4-1 Gráficos de k en función de $\beta^{-1}$ para varios solutos a 70 °C. ....	84
Figura 4-2 Gráficos de k en función de $\beta^{-1}$ para varios solutos polares a 70 °C. ....	84
Figura 4-3 Gráficos de van't Hoff para diversos solutos en el líquido iónico THTDP-DCA. ....	93
Figura 4-4 Gráficos de k en función de $\beta^{-1}$ para varios solutos polares en el THTDP-DCA a 70 °C. ..	93
Figura 4-5 Gráficos de k en función de $\beta^{-1}$ para varios solutos apolares en el THTDP-DCA a 70 °C. 94	

Figura 5-1 Correlación entre el radio de van der Waals y el volumen molar a 25°C para 270 compuestos orgánicos de diferentes familias. Tomada de la referencia [64]. .....	105
Figura 5-2 Comportamiento de $\gamma^\infty$ de n-alcanos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	110
Figura 5-3 Comportamiento de $\gamma^\infty$ de cicloalcanos y un alcano ramificado como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	110
Figura 5-4 Comportamiento de $\gamma^\infty$ de alquilbencenos en el líquido iónico de THTDP-Br en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	111
Figura 5-5 Modelado de $\gamma^\infty$ de los xilenos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	111
Figura 5-6 Comportamiento de $\gamma^\infty$ de alquenos en el THTDP-Br en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. Con fines comparativos se muestra también el comportamiento del coeficiente de actividad para los análogos n-octano y n-decano.....	112
Figura 5-7 Modelado de $\gamma^\infty$ como función de la temperatura para alcoholes en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	112
Figura 5-8 Modelado de $\gamma^\infty$ de n-alcanos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	114
Figura 5-9 Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita de cicloalcanos en el líquido iónico THTDP-DCA como función de T. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	115
Figura 5-10 Comportamiento de $\gamma^\infty$ para alcanos ramificados en THTDP-DCA en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	115

Figura 5-11 Comportamiento de $\gamma^\infty$ de solutos n-alquilaromáticos en función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	116
Figura 5-12 Comportamiento de los $\gamma^\infty$ de xilenos en THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.....	116
Figura 5-13 Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita de ésteres de acetato en el líquido iónico THTDP-DCA en función de T. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. ....	117
Figura 5-14 Modelado de $\gamma^\infty$ de alcoholes en función de T en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.....	117
Figura 5-15 Constantes de Henry de alquenos en el líquido iónico THTDP-DCA experimentales frente a predichas. La recta representa la coincidencia exacta. ....	119
Figura 6-1 Cromatograma de los analitos en la columna #C9. Se muestra la superposición de los cromatogramas registrados mediante TIC y un SIM de cada analito. ....	125
Figura 6-2 Cromatogramas superpuestos de la muestra 82 (violeta) y de la misma muestra sobreagregada (rojo).....	128

# Publicaciones vinculadas

## Congresos

- Presentación Oral en el 7° Congreso Argentino de Química Analítica; La Plata, Bs. As., Argentina; 2015.
- Presentación Oral y una en formato Póster en el 8° Congreso Argentino de Química Analítica; Río Cuarto, Córdoba, Argentina; 2017.
- Presentación en Póster en el 9° Congreso Argentino de Química Analítica; Santa Rosa, La Pampa, Argentina; 2019.

## Revistas internacionales evaluadas

- Nicolás R. Ronco, Fiorella Menestrina, Lílían M. Romero, Cecilia B. Castells (2017); *Determination of gas-liquid partition coefficients of several organic solutes in trihexyl(tetradecyl)phosphonium bromide using capillary gas chromatography columns*; Journal of Chromatography A; 1501: 134-141.
- Nicolás R. Ronco, Fiorella Menestrina, Lílían M. Romero, Cecilia B. Castells (2019); *Determination of gas-liquid partition coefficients of several organic solutes in trihexyl(tetradecyl)phosphonium dicyanamide using capillary gas chromatography columns*; Journal of Chromatography A; 1584: 179-186.
- Nicolás R. Ronco, Carlina Lancioni, Lílían M. Romero, Cecilia B. Castells (2020); *Efficiency of capillary GC columns based on phosphonium ionic liquids*; Journal of Chromatography A; Disponible en línea 21/04/2020; doi: 10.1016/j.chroma.2020.461127.
- En redacción: "GC-EoS modeling of infinite dilution activity coefficients in two phosphonium ionic liquids".

# 1 Introducción

## 1.1 Cromatografía de Gases con columnas capilares

La cromatografía de gases (CG), y especialmente la cromatografía gas-líquido (CGL) con columnas capilares, es una técnica ampliamente difundida en laboratorios de diferentes ámbitos por varias razones, entre las que cabe mencionar: la sencillez operativa para cuantificar compuestos volátiles; los costos de equipamiento moderados; la sensibilidad y el amplio intervalo lineal de los detectores utilizados (aún los de menor costo como el de ionización en llama o de captura electrónica); y el empleo de gases como fase móvil, lo que la convierte en una técnica más aceptable ambientalmente frente al uso de solventes orgánicos en cromatografía de líquidos. Además, la CG acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) permite alcanzar la sensibilidad y selectividad necesarias para el análisis de mezclas complejas.

La cromatografía de gases, desde sus inicios, se desarrolló con **columnas rellenas** preparadas mediante el depósito de un líquido, la fase estacionaria, sobre un soporte poroso de elevada área superficial, que se empaqueta luego en tubos de vidrio o de acero inoxidable. Sin embargo, en la actualidad las **columnas capilares de sílice fundida** son mucho más utilizadas para aplicaciones analíticas, debido a que presentan importantes ventajas frente a las columnas rellenas: mayor eficiencia por unidad de longitud de columna; elevada permeabilidad de los capilares, que permite trabajar con columnas de varias decenas de metros necesarias para el análisis de muestras complejas; y la pureza de la sílice fundida con que se construyen los capilares, que minimiza los fenómenos de adsorción de la muestra en la superficie interna. En comparación, los soportes porosos utilizados para preparar columnas rellenas presentan distintos contenidos de impurezas metálicas que le confieren una fuerte actividad superficial. Además, las columnas empaquetadas en tubos de vidrio son muy frágiles, lo que imposibilita extender su longitud más dos o tres metros, e incluso es difícil obtener un empaquetamiento homogéneo. Por otro lado, los tubos de acero inoxidable utilizados anteriormente para tal fin presentaban fuerte actividad, lo que iba en detrimento de la eficiencia de la columna. Las columnas rellenas resultan ventajosas en lo que se refiere a la mayor capacidad de carga, y la facilidad para realizar el depósito de casi cualquier fase estacionaria sobre el soporte poroso.

En principio, las altas eficiencias alcanzables con columnas capilares (dada la menor dispersión de la banda por unidad de longitud de columna, sumado a que pueden prepararse

columnas de hasta cien metros) compensan el menor rango de selectividad que se obtiene con un número más reducido de fases líquidas que se pueden depositar de manera estable en las paredes del capilar. Las columnas capilares para aplicaciones generales están basadas en polidimetilsiloxanos, polietilenglicol, poliarilsiloxanos, y más recientemente, en 2008, se introdujeron las primeras columnas comerciales basadas en líquidos iónicos.

Una revisión bibliográfica permite observar que las columnas rellenas son las más utilizadas para el análisis cuantitativo de analitos a nivel de trazas o el análisis de gases permanentes por cromatografía gas-sólido. Otro campo de aplicación de estas columnas son los estudios fundamentales, como caracterización de solventes y obtención de información termodinámica sobre el equilibrio de fases, debido a la relativa facilidad para preparar rellenos con fases estacionarias de diversas características y con distinta carga. Sin embargo, se ha demostrado que es posible preparar columnas capilares de espesor de película conocido con exactitud en un tiempo razonable empleando el método estático [1], [2] y, a partir de las ecuaciones básicas que describen la retención en CGL, puede obtenerse información termodinámica confiable mediante procedimientos experimentales más sencillos que los que involucran a las columnas rellenas.

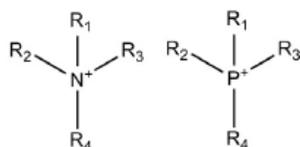
El **objetivo general** de este trabajo de tesis ha sido el desarrollo de columnas capilares basadas en distintos líquidos iónicos de fosfonio, el estudio de las propiedades cromatográficas de estas columnas, y la caracterización fisicoquímica de estos líquidos iónicos, demostrando que la medición de estas propiedades puede llevarse a cabo a partir de columnas de tubo abierto, con significativas ventajas respecto del método clásico que emplea columnas rellenas. Este objetivo implicó también la evaluación de distintos métodos de acondicionamiento de la superficie interna del capilar, a fin de mejorar la homogeneidad de la película de fase estacionaria depositada, así como el rendimiento general y la estabilidad de las columnas. Finalmente, se evaluó una posible aplicación analítica de estas columnas.

## 1.2 Propiedades fisicoquímicas de los líquidos iónicos

Los líquidos iónicos son sales orgánicas cuyo punto de fusión es inferior a 100 °C, y en muchos casos inferior a la temperatura ambiente [3]. Los más difundidos están basados en cationes de amonio cuaternario, 1,3-dialquilimidazolio, N-alquilpiridinio, y en los últimos años fosfonio cuaternario (Figura 1-1). Este bajo punto de fusión a pesar de su carácter iónico se debe a la asimetría en los tamaños del anión y del catión, que le confieren una energía reticular baja. En

las últimas décadas se ha puesto gran interés en el estudio de sus propiedades y sus posibles aplicaciones, debido a algunas de sus características:

- Son químicamente estables frente a una gran cantidad de sustancias y no inflamables, por lo que pueden emplearse como solventes en síntesis orgánica, en procesos de extracción, o como electrolitos en celdas galvánicas,
- Su presión de vapor es muy baja, y muestran elevada estabilidad térmica, lo que constituye una propiedad relevante al momento de utilizarlos como fases estacionarias de bajo sangrado en CGL. Además, la baja presión de vapor facilita la purificación del LI por destilación de los compuestos volátiles disueltos luego de ser empleado como solvente,
- El enorme número de combinaciones posible entre los distintos aniones y cationes permitiría obtener líquidos iónicos de propiedades físicas muy diversas,
- En general poseen elevada viscosidad, lo que permite que formen películas estables en columnas de CGL. Sin embargo, la viscosidad depende de la estructura del anión y varía fuertemente con la temperatura,



**Figura 1-1 Estructura del catión amonio y del análogo fosfonio.**

La disponibilidad de los líquidos iónicos de fosfonio aumentó debido a la síntesis del cloruro de tri(hexil)tetradecilfosfonio descrita en el trabajo de Bradaric [4], que se convirtió en el punto de partida para la obtención de otros LIs a partir de la reacción de metátesis o intercambio del anión [5]. Brevemente, esta síntesis consiste en mezclar cantidades estequiométricas de trihexilfosfina con 1-clorotetradecano a 140 °C en atmósfera de nitrógeno y con agitación por doce horas. Luego se somete a vacío para eliminar las impurezas volátiles y el exceso de 1-clorotetradecano, obteniendo un líquido amarillento con un rendimiento del 94%. Los LIs sintetizados por esta ruta suelen estar contaminados con cloruro de trihexilfosfonio y ácido clorhídrico, que pueden afectar la estabilidad del compuesto o intervenir posteriormente en otras reacciones [3], por lo que es necesario

purificar el LI comercial antes de su empleo. La estructura de este catión se muestra en la Figura 1-2, y la estructura de dos de los aniones más comunes en la Figura 1-3.

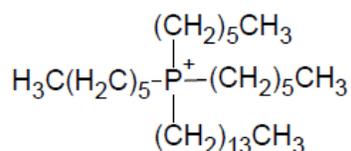


Figura 1-2 Estructura del catión tri(hexil)tetradecilfosfonio estudiado en esta tesis.

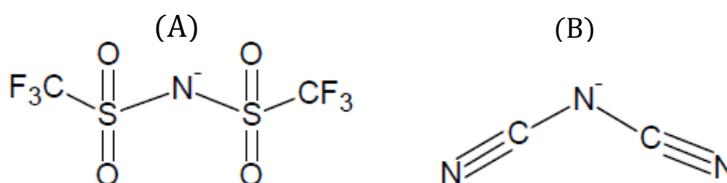


Figura 1-3 Estructura de los aniones (A) bis(trifluorometilsulfonil)imida, (B) dicianamida.

La mayor disponibilidad y sus interesantes propiedades, convirtió a los LIs de fosfonio en solventes con potencial uso en laboratorios e industrias [4], dado que en general, presentan ciertas ventajas sobre los LIs de imidazolio:

- poseen mayor estabilidad térmica, lo que los hace especialmente útiles para procesos a temperaturas elevadas [6], [7],
- son menos densos que el agua, condición favorable en procesos en los que se emplea como solvente de extracción líquido-líquido,
- no presentan hidrógenos ácidos, por lo que no son propensos a sufrir reacciones ácido-base [8].

A continuación se discuten las propiedades físicas de los LIs de fosfonio relevantes en relación a su uso como fases estacionarias en CGL.

### 1.2.1 Estabilidad térmica y presión de vapor

Una propiedad relevante de los LIs es la muy baja presión de vapor en un amplio intervalo de temperatura [9]. Como consecuencia, el límite superior de temperatura recomendado para su

uso como fases estacionarias en CGL estará relacionado más con la temperatura de descomposición y con la estabilidad de la película formada, que con la evaporación del LI. Esto es importante, dado que la temperatura máxima de operación de otras fases estacionarias polares rondan los 225 °C, temperatura que es sin dudas insuficiente para el análisis de muchos compuestos polares semivolátiles.

El carácter nucleofílico del anión suele afectar la estabilidad térmica. Aquellos con mayor deslocalización de carga son los más estables [3], lo que explica la existencia de gran cantidad de aniones con átomos de flúor. No obstante, se debe tener en cuenta que en muchos casos los límites superiores de temperatura están determinados mediante análisis termogravimétricos, es decir, midiendo la pérdida de peso al aumentar progresivamente la temperatura. Este procedimiento suele arrojar temperaturas máximas sobreestimadas, pues puede ocurrir que si el LI es sometido a temperaturas inferiores por períodos de tiempo prolongados también ocurra la descomposición, más aún cuando se encuentra depositado en un capilar formando una película delgada y de gran área expuesta.

### 1.2.2 Viscosidad y tensión superficial

Se sabe que la estructura del anión tiene un efecto preponderante sobre la viscosidad de los líquidos iónicos. Los LIs menos viscosos son formados por aniones pequeños cuya carga esté más deslocalizada y que no sean capaces de formar puentes de hidrógeno [10]. Es importante resaltar que pequeñas cantidades de solventes o impurezas tienen un marcado efecto en la viscosidad.

Normalmente, los LIs de baja simetría, alta deslocalización de la carga e interacciones débiles tienen punto de fusión más bajo [11], dado que estas características estructurales reducen la energía de red cristalina de la sal. En general, las propiedades que se relacionan con una disminución del punto de fusión, también hacen que la viscosidad disminuya.

Por otro lado, se ha determinado que un aumento del tamaño del anión genera un efecto de dispersión de la carga que conlleva a una disminución de la tensión superficial. Esto explica los valores altos de THTDP-DCA y THTDP-Cl, y los valores más bajos reportados en la referencia [12] para THTDP-[(iC8)<sub>2</sub>PO<sub>2</sub>] (bis(2,4,4-trimetilpentil)fosfato) y THTDP-[BEHP] (bis(2-etilhexil)fosfato). Esto también se observó para los LIs de imidazolio.

En general, la tensión superficial de los LIs es mayor a las de muchos solventes orgánicos [13].

### 1.3 Líquidos iónicos como fases estacionarias en cromatografía gaseosa

La baja presión de vapor y la elevada estabilidad térmica de los LIs de fosfonio los hace interesantes como fases estacionarias polares de bajo sangrado para separaciones a altas temperaturas. La viscosidad de un LI típico es entre 1 y 3 órdenes de magnitud mayor que la de los solventes convencionales no iónicos. Si bien esto es un problema para su utilización como solvente a temperatura ambiente [14], tiene algunas ventajas para CGL capilar donde se requiere formar películas estables ante la variación de la temperatura del horno.

Los primeros líquidos iónicos utilizados en CGL capilar fueron los derivados de tetraalquilamonio y N-alkilpiridinio. Si bien mostraban buena estabilidad térmica [15]–[17], se observó que formaban gotas sobre las superficies de vidrio en lugar de películas continuas, por lo que debieron explorarse métodos de acondicionamiento de la superficie. Además, estos LIs poseen intervalos líquidos cortos, por lo que las columnas obtenidas presentaban una utilidad limitada. Este problema fue en parte superado con la aparición de los LIs derivados del catión 1,3-dialquilimidazolio [18], [19].

Normalmente, el límite inferior de temperatura de las columnas cromatográficas viene dado por la temperatura a la cual ocurre la fusión de la fase estacionaria. Los líquidos iónicos, en general, funden a temperaturas inferiores a 25 °C, un límite suficientemente bajo si se compara con Carbowax que funde cerca de 60 °C, la fase estacionaria polar más común. No obstante, en el capítulo 3 se verá que la eficiencia de las columnas con líquidos iónicos a temperaturas bajas se ve reducida, debido a su elevada viscosidad.

En el otro extremo, la temperatura máxima de operación de la columna depende de tres propiedades del sistema: estabilidad térmica, presión de vapor y estabilidad de la película de fase estacionaria. A su vez estas propiedades dependen de la temperatura de descomposición del LI, y de las variaciones de la tensión superficial y la viscosidad con la temperatura. Otro factor importante es el pretratamiento que se haya hecho al capilar antes del depósito de la fase estacionaria.

Con el objetivo de aumentar la estabilidad térmica y la vida útil de la columna, se han desarrollado LIs multicatiónicos, con estructuras más complejas [14]. Algunos de ellos son estables a temperaturas por encima de 300 °C, aunque el punto de fusión es relativamente alto y sus aplicaciones son también limitadas. Para superar estos inconvenientes se han explorado los LIs poliméricos como una alternativa a los anteriores. Los LIs poliméricos con grado de entrecruzamiento bajo o moderado son estables a temperaturas de 220- 285 °C y poseen buenas eficiencias ( $N=2000\text{ m}^{-1}$ ), mientras que los de mayor grado de polimerización

presentan temperaturas máximas de operación entre 300 y 380 °C, pero eficiencias menores ( $N=1600\text{ m}^{-1}$ ). La Tabla 1-1 informa las características de las columnas de líquidos iónicos que actualmente se comercializan en el mercado.

**Tabla 1-1 Propiedades de las columnas comerciales con líquidos iónicos como fase estacionaria.**

Columna	Catión	Anión	T <sub>máx</sub> (°C)	Aplicaciones
SLB-IL59	1,12-di(tripropilfosfonio)dodecano	BTF x 2	300	Muestras ambientales, hidrocarburos, fragancias, clínicas, alimentos
SLB-IL61	1,12-di(tripropilfosfonio)dodecano	BTF-Trifluorometilsulfonato	290	
SLB-IL100	1,9-di(3-vinilimidazolio)nonano	BTF x 2	230	
SLB-IL111	1,5-di(2,3-dimetilimidazolio)pentano	BTF x 2	270	
SLB-IL76	tri(tripropilfosfoniohexanamido)triethylamina	BTF x 3	270	
SLB-IL82	1,12-di(2,3-dimetilimidazolio)dodecano	BTF x 2	270	

Fuente: sigma-aldrich.com/il-gc.

En resumen, para ser útil como fase estacionaria en cromatografía gaseosa, el líquido iónico debe tener punto de fusión bajo, amplio intervalo líquido, elevada estabilidad térmica, baja tensión superficial y elevada viscosidad para formar una película estable. Además, debe ser soluble en algún solvente orgánico volátil para el cubrimiento del capilar.

## 1.4 Acondicionamiento del capilar

Para obtener columnas capilares de buen rendimiento es fundamental que la fase estacionaria forme una película de espesor constante, cubriendo completamente la superficie interna del capilar, y que sea estable frente a cambios de temperatura. Sin embargo, las películas líquidas formadas sobre superficies curvas muestran una tendencia natural a la formación de gotas, lo que se conoce como **inestabilidad de Rayleigh** [20]. Esta inestabilidad aumenta con la tensión superficial del líquido y con el espesor de la película depositada, mientras que un aumento de la viscosidad del líquido o del diámetro del capilar favorece la estabilidad de la película.

Para que la fase estacionaria moje la superficie del capilar, la tensión superficial del líquido debe ser menor que la de la superficie sólida. La energía superficial de la sílice fundida es alta, pero se ve desactivada por la adsorción de agua y otras impurezas del ambiente a cerca de 25-50 erg cm<sup>-2</sup>, mientras que la tensión superficial de las fases estacionarias convencionales se encuentra entre 30-50 erg cm<sup>-2</sup> [21]. Así, se hace necesario realizar algún acondicionamiento previo a la superficie interna del capilar para lograr que se forme una película homogénea y estable, aumentando su rugosidad o bien dejando expuestos grupos más afines a la fase estacionaria en cuestión. Se han propuesto en la literatura muchos tratamientos, de complejidad y éxito variables según la polaridad de la fase estacionaria a depositar. Por ejemplo, mediante la formación de una película de polietilenglicol seguida de un tratamiento térmico se obtiene una superficie cuya tensión superficial es alrededor de 45 erg/cm<sup>2</sup>, mejorando la capacidad de mojado con fases estacionarias polares.

Los métodos de acondicionamiento de superficies de vidrio y sílice fundida más empleados en la bibliografía revisada son los siguientes [21], [22]:

- Ataque de la superficie con solución acuosa de hidróxido de sodio, ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, o difluoruro de hidrógeno y potasio. No todos ellos son aplicables a capilares de sílice, y suelen producir un profundo horadado de la superficie, por lo que resultan columnas fuertemente adsortivas.
- Un procedimiento utilizado con columnas de vidrio consiste en llenar el tubo con cloruro de hidrógeno gaseoso, sellar los extremos y calentar a 300-400 °C durante 3-12 horas [23]. El resultado es la formación de cristales regularmente espaciados sobre la superficie; sin embargo, este procedimiento es menos efectivo con vidrios de borosilicato o sílice fundida, por el bajo contenido de metales alcalinos.
- Para fases de polaridad moderada, se ha estudiado la pirólisis de compuestos orgánicos, como diclorometano [21] o polietilenglicol [24] en el interior del capilar sellado. Según los autores que proponen este tratamiento, al someter a temperaturas elevadas una película muy delgada de Carbowax (menor a 0,1 μm) con el capilar sellado en defecto de oxígeno, se rompen las cadenas poliméricas y se forman enlaces con los grupos silanoles de la sílice, aumentando la tensión superficial de la superficie. Debe tenerse en cuenta que la uniformidad de la capa depositada se ve afectada por la velocidad y la uniformidad del calentamiento, por lo que este procedimiento presenta

baja reproducibilidad. Además, la superficie obtenida puede presentar sitios activos para la adsorción.

- Formación de una película de cloruro de sodio por depósito de la sal desde solución o desde una suspensión estable. Realizar el depósito de los cristales a partir de una suspensión estable de la sal en una mezcla metanol-diclorometano [25] (o 1,1,1-tricloroetano [26]), pasando la suspensión por el capilar mediante el método dinámico y evaporando el solvente, ha arrojado buenos resultados con fases estacionarias polares. Otro procedimiento más reproducible se basa en la precipitación espontánea de los cristales desde la suspensión, llenando el capilar y dejando en reposo. La cantidad depositada aumenta con el tiempo de contacto y con el volumen de suspensión utilizado.

Debido a las características de pureza mencionadas para los capilares de sílice fundida y a algunos trabajos previos con sistemas similares encontrados en bibliografía [27], en este trabajo de tesis se ha ensayado el depósito directo de cloruro de sodio, y el depósito y posterior pirólisis de polietilenglicol en el capilar sellado. Los detalles experimentales y los resultados obtenidos se describen en los siguientes capítulos.

## 1.5 Coeficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita

El coeficiente de actividad de un soluto  $i$ ,  $\gamma_i$ , a partir de su definición termodinámica, representa la desviación del comportamiento de una solución real con respecto al comportamiento predicho por la ley de Raoult para una solución ideal. Para soluciones que se comportan idealmente,  $\gamma_i$  es igual a 1. Si es mayor a 1, significa que el soluto presenta mayor tendencia a pasar a la fase vapor con respecto a la solución ideal, y se habla de desviaciones positivas de la ley de Raoult. Por el contrario, un  $\gamma_i$  menor a 1 implica que el soluto presenta interacciones más fuertes en solución que las correspondientes a una solución ideal y su tendencia a pasar a la fase vapor es menor, lo que suele referirse como desviaciones negativas de la ley de Raoult.

$$P_i = P_i^0 \cdot x_i \cdot \gamma_i \quad 1.1$$

En esta ecuación,  $P_i^0$  es la presión de vapor del soluto puro a la temperatura de trabajo,  $x_i$  es su fracción molar en la solución, y  $P_i$  es la presión de vapor del soluto en el sistema.

### 1.5.1 Coeficiente de actividad y propiedades termodinámicas de exceso

En el equilibrio de reparto de un soluto  $i$  entre dos fases debe cumplirse la igualdad del potencial químico en ambas fases,  $\mu_i^a = \mu_i^b$ , lo que equivale a decir que la fugacidad del componente  $i$  en la fase  $a$  es igual que en la fase  $b$ :  $f_i^a = f_i^b$ . A su vez, la fugacidad puede expresarse en función de la fracción molar de  $i$  en la fase líquida:  $f_i^L = x_i f_i^0 \gamma_i$ , donde  $f_i^0$  es la fugacidad en el estado estándar, y  $\gamma_i$  es el coeficiente de actividad. Si se toma como estado estándar al soluto puro, a la temperatura y presión de trabajo, entonces  $\gamma_i \rightarrow 1$  cuando  $x_i \rightarrow 1$ . Cuando  $x_i \rightarrow 0$ ,  $\gamma_i$  se denomina **coeficiente de actividad a dilución infinita**,  $\gamma_i^\infty$ , y representa el comportamiento de una molécula de soluto rodeada de moléculas de solvente y en ausencia de interacciones entre moléculas del soluto, es decir, en las condiciones más lejanas al entorno ideal para el soluto. El coeficiente de actividad está relacionado con la energía libre molar parcial de exceso,  $\Delta\hat{G}_i^e$ , y con la entalpía molar parcial de exceso,  $\Delta\hat{H}_i^e$ , según:

$$\Delta\hat{G}_i^e = RT \ln \gamma_i \quad 1.II$$

$$\left(\frac{\partial \ln \gamma_i}{\partial T^{-1}}\right)_{P,x} = \frac{\Delta\hat{H}_i^e}{R} \quad 1.III$$

Considerando la convención adoptada y la dependencia de  $\gamma_i$  con la composición, la mayor desviación de la idealidad se obtiene cuando la fracción molar de  $i$  tiende a cero. A partir de la medición de coeficientes de actividad a dilución infinita en un intervalo de temperatura se obtendrán las propiedades termodinámicas de exceso correspondientes,  $\Delta\hat{H}_i^{e,\infty}$  y  $\Delta\hat{G}_i^{e,\infty}$ . Estas cantidades representan los cambios de energía para la transferencia de un mol de soluto infinitamente diluido en un gran volumen de solvente, desde una solución ideal a una solución real, y son indicativas de la energía de interacción entre soluto y solvente.

### 1.5.2 Coeficiente de partición gas-líquido y coeficiente de actividad a dilución infinita

El coeficiente de partición gas-líquido para un soluto en un solvente dado se define como el cociente de concentraciones molares del soluto entre fase líquida ( $C_L$ ) y fase vapor ( $C_M$ ):

$$K_L = C_L / C_M \quad 1.IV$$

Si se asume comportamiento ideal para la fase vapor, en el capítulo 4 se deducirá que esta constante termodinámica está relacionada con  $\gamma_i^\infty$  según:

$$K_L = RT / \gamma_i^\infty P_1^0 \text{ us} \quad 1.V$$

Donde  $v_s$  es el volumen molar del solvente a la temperatura de trabajo  $T$ , y  $P_i^0$  es, como se definió antes, la presión de vapor del soluto puro a esa temperatura.

### 1.5.3 Determinación de coeficientes de partición y coeficientes de actividad mediante cromatografía gaseosa

Como veremos detalladamente en el capítulo 4, la obtención de coeficientes de partición gas-líquido y de coeficientes de actividad a dilución infinita mediante cromatografía gaseosa, a partir de medidas de retención del soluto en columnas cromatográficas conteniendo al solvente como fase estacionaria, constituye un método robusto para sistemas constituidos por solutos volátiles o semi-volátiles y solventes no volátiles a la temperatura de medida. En las últimas décadas se han publicado una gran cantidad de trabajos al respecto, basados en el empleo de columnas rellenas con el solvente a estudiar como fase estacionaria. En esta tesis se propone discutir en detalle las ventajas que presenta la utilización de columnas capilares para realizar estas determinaciones.

#### 1.5.3.1 Mediciones con columnas rellenas

La CGL con columnas rellenas es una técnica de referencia para la obtención de coeficientes de actividad a dilución infinita, método que se conoce como cromatografía de gases inversa [28]. Esta técnica se basa en la determinación del volumen de retención neto del soluto,  $V_N$ , en una columna conteniendo una masa conocida del solvente a evaluar como fase estacionaria. La ecuación básica para procesos de retención que solo involucran la partición gas-líquido es:

$$V_N = K_L \cdot V_S \quad 1.VI$$

Donde  $V_S$  es el volumen de fase estacionaria. Introduciendo el factor de retención  $k$

$$K_L = k \cdot \beta = V_N/V_S \quad 1.VII$$

Donde  $\beta$  es la relación de fases de la columna. En columnas rellenas,  $\beta$  a una temperatura determinada se calcula con la siguiente ecuación:

$$\beta(T) = j_3^2 \cdot F_o(T) \cdot \rho_L(T) \cdot \frac{t_M}{w_L} \quad 1.VIII$$

En esta expresión,  $j_3^2$  es el factor de compresibilidad de James-Martin,  $F_o(T)$  es el caudal de gas portador corregido por temperatura y presión de vapor de agua en el caudalímetro,  $\rho_L(T)$  es la densidad de la fase estacionaria a la temperatura de operación de la columna,  $t_M$  y  $w_L$  son el tiempo muerto y la masa de fase estacionaria contenida en la columna, respectivamente.

Esta expresión requiere determinar con precisión  $w_L$ ,  $F_o$ ,  $P_1$  y  $P_o$  (para estimar  $j^2_3$ ), siendo  $w_L$  la medida de mayor dificultad.

Como veremos en el capítulo 4, es posible que existan mecanismos distintos a la partición que contribuyan a la retención del soluto en la columna. No obstante, esto no sería un problema si se toman ciertas precauciones.

### 1.5.3.2 Mediciones con columnas capilares

Las razones por las cuales, en general, la determinación de propiedades termodinámicas se ha realizado empleando columnas rellenas, son la relativa dificultad para inmovilizar muchas fases estacionarias en la superficie interna de un capilar, y el error inherente a la medida del volumen de retención neto y del volumen muerto en columnas capilares, dado que los caudales utilizados con este tipo de columnas son mucho más bajos que los utilizados con columnas rellenas y no pueden medirse con la misma exactitud. Algo similar ocurre con la determinación de la masa de fase estacionaria contenida en la columna, varios órdenes de magnitud menor para las columnas capilares. Sin embargo, debe notarse que el coeficiente de partición gas-líquido puede calcularse directamente a partir del tiempo de retención del soluto,  $t_R$ , y del tiempo muerto,  $t_M$ , si se conoce la relación de fases de la columna,  $\beta$ :

$$K_L = \beta(T) \left( \frac{t_R}{t_M} - 1 \right) \quad 1.IX$$

Esto significa que no es necesario medir el caudal de gas portador, ni las presiones a la entrada y a la salida de la columna, lo que redundaría en una simplificación tanto de la etapa experimental como del procesamiento de datos.

Se ha reportado en la bibliografía el cálculo de  $\beta$  a partir de medidas de retención de un soluto de referencia en la columna, cuyo coeficiente de partición sea conocido en la fase estacionaria bajo estudio [29]–[31]. En el caso de columnas capilares preparadas por el método estático, la relación de fases puede hallarse fácilmente a partir de consideraciones geométricas que conducen a la ecuación 1.X:

$$\beta(T) = \frac{\rho_L(T)}{C_o} \exp[\alpha_{SiO}(T - T_o)] - 1 \quad 1.X$$

Donde  $C_o$  es la concentración de la solución de fase estacionaria empleada para llenar el capilar a temperatura ambiente  $T_o$  y  $\alpha_{SiO}$  es el coeficiente de expansión térmica de la sílice [30]. A su vez, la relación de fases está relacionada con el espesor de la película de fase estacionaria depositada,  $d_f$ , y el diámetro del capilar,  $d_c$ , mediante la ecuación 1.XI:

$$\beta+1 = d_c/(4d_f)$$

1.XI

Como puede verse en la ecuación 1.X, la precisión en el cálculo de  $\beta$  queda supeditada a la precisión de  $C_0$ , que puede optimizarse preparando un volumen de solución con cantidades fácilmente medibles, y la precisión con la que se haya determinado la densidad  $\rho_L(T)$  a cada temperatura. Esta situación es mucho más favorable que la descrita con columnas rellenas, con las que la medición y las correspondientes correcciones del caudal, y la medición de la masa de fase estacionaria contenida en la columna son las principales limitantes.

Otra ventaja de las columnas capilares sobre las columnas rellenas es que la superficie interna del capilar de sílice fundida es mucho más inerte que la del soporte poroso utilizado para los empaques, y el área superficial de fase líquida expuesta es mucho menor. Todo esto contribuye a minimizar los fenómenos de adsorción.

Por último, la evolución del método estático ha permitido reducir considerablemente el tiempo que demanda la construcción de una columna. Mientras que con el método inicial, es decir haciendo vacío en un extremo del capilar lleno con la solución, el procedimiento para un capilar de las dimensiones normales puede tardar varios días, evaporando el solvente por calentamiento se obtiene una columna de unos diez metros en menos de un día.

#### 1.5.4 Otros métodos experimentales

La cromatografía gaseosa se ha establecido como un método de referencia para la caracterización de interacciones en solución a dilución infinita, pues permite obtener no solo coeficientes de actividad, sino también constantes de Henry y el segundo coeficiente del virial del sistema gaseoso. Sin embargo, existen otros métodos que pueden resultar más adecuados para ciertos sistemas, y se exponen brevemente a continuación. Una revisión más profunda se encuentra en la referencia [32] y en la base de datos "Chemistry Data Series Volume IX, Activity coefficients at infinite dilution" (DECHEMA). Estos métodos se clasifican en dos categorías:

- a- Métodos basados en la medida de propiedades del equilibrio líquido-vapor (ebullometría diferencial y espacio de cabeza).
- b- Métodos basados en el flujo de un tercer componente inerte (cromatografía gaseosa, extracción gaseosa, cromatografía líquido-líquido).

Los métodos basados en el estudio del equilibrio líquido-vapor pueden utilizarse para evaluar el valor de  $\gamma_i^\infty$  siempre que el intervalo de composiciones empleadas esté cercano a  $x_i=0$ .

#### 1.5.4.1 Extracción gaseosa

El método de extracción gaseosa (*Gas stripping*) se basa en la variación de la composición del vapor cuando el soluto, muy diluido, se remueve del líquido con un flujo constante de un gas inerte. Para un solvente poco volátil, y si  $\gamma_i^\infty$  varía poco con la concentración en la región de dilución infinita, la ecuación que permite obtener  $\gamma_i^\infty$  es:

$$\gamma_i^\infty = -(1/t) (RTn_s/D.P_i^0) \cdot \ln(S/S_0) \quad 1.XII$$

En esta relación,  $n_s$  es el número de moles de solvente,  $D$  es el flujo de gas medido a  $T$  y  $P$  dadas,  $S$  es la concentración del soluto al tiempo  $t$  (o alguna magnitud proporcional, como el área del pico cromatográfico) y  $S_0$  es la concentración inicial, mientras que  $R$ ,  $T$  y  $P_i^0$  tienen el significado habitual.

#### 1.5.4.2 CG no estacionaria

En este método, un solvente relativamente volátil a la temperatura de trabajo se inyecta en una columna cromatográfica con soporte sólido. Inicialmente, el solvente condensa sobre el soporte, y luego a medida que se evapora con el paso de gas portador a temperatura constante, se inyecta repetidamente el soluto a distintos tiempos. La disminución del tiempo de retención del soluto medido desde la inyección (a  $T$  y  $F$  fijos) está directamente relacionada con  $\gamma_i^\infty$ :

$$\gamma_i^\infty = (P_s^0 / P_i^0) \cdot (d\theta/dt_R) \quad 1.XIII$$

Donde  $d\theta$  es la diferencia de tiempo entre dos inyecciones sucesivas, y  $dt_R$  es la diferencia en los tiempos de elución del soluto inyectado.  $P_s^0$  es la presión de vapor del solvente puro a la temperatura de trabajo.

Este método muestra algunas ventajas aparte de ser útil para solventes volátiles: no se requiere conocer la masa de solvente en la columna, ni determinar el tiempo muerto, y posibles efectos de adsorción superficial tienden a compensarse, ya que lo que se mide es la retención diferencial. No obstante, las superficies gas-líquido y gas-sólido cambian con el tiempo a medida que el solvente se evapora, lo que puede introducir error en el valor del  $\gamma_i^\infty$

determinado. Además, presenta otros inconvenientes: la resolución disminuye con el tiempo y se hace más difícil separar varios solutos para hacer las determinaciones simultáneamente; las diferencias en los tiempos de elución a distintos tiempos de inyección son pequeñas y son una fuente de error importante; por último, se requiere mantener el caudal y la temperatura constantes durante períodos de tiempo prolongados.

#### **1.5.4.3 Cromatografía líquido-líquido**

La cromatografía de líquidos permite determinar el cociente de coeficientes de actividad del soluto entre los dos solventes (la fase móvil y la fase estacionaria)  $\gamma_{i,m}^{\infty} / \gamma_{i,s}^{\infty}$ , a partir del volumen de retención del soluto. Luego, si se conoce uno de los  $\gamma_i^{\infty}$  puede calcularse fácilmente el otro. Esto es de utilidad para solventes volátiles, que no pueden utilizarse como fases estacionarias en CGL. Estrictamente, deben conocerse los volúmenes molares parciales del soluto en ambas fases, pero si se trabaja con caídas de presión menores a 10 atm, se introduce una aproximación que simplifica la ecuación y puede prescindirse de esos datos.

#### **1.5.4.4 Método ebuliométrico**

Esta técnica permite relacionar el  $\gamma_i^{\infty}$  con propiedades de ebullición del componente puro (normalmente conocidas o fácilmente medibles) y cambios de temperatura (o de presión) con cambios de composición de la mezcla líquida o del vapor. Experimentalmente, debe medirse la T (o P) correspondiente al equilibrio líquido-vapor para varias composiciones de la fase líquida  $x_1$ , a P (o T) constante. Este método es útil cuando la volatilidad de ambos componentes, soluto y solvente, es similar. De lo contrario, algunas correcciones se vuelven críticas y el valor determinado estará sujeto a mayor error.

#### **1.5.4.5 Espacio de cabeza**

En esta técnica, se colocan cantidades conocidas de solvente y soluto en un frasco termostaticado, se deja alcanzar el equilibrio y luego se determina la composición del vapor, por ejemplo, muestreando una porción de esta fase e inyectando en un cromatógrafo. Las ventajas de este procedimiento son su utilidad para estudiar tanto solventes volátiles como no-volátiles con la misma exactitud, y que pueden analizarse muchos solutos de manera simultánea (a diferencia de cromatografía gaseosa inversa o CG-no estacionaria). Entre las

desventajas, cabe mencionar que es necesario realizar una curva de calibración para cada analito en un intervalo lineal que abarque el rango de medidas.

En resumen, para aquellos sistemas formados por solutos relativamente volátiles y solventes no volátiles, la cromatografía gaseosa es la alternativa que provee mayor exactitud y la que menos tiempo demanda. La determinación de  $\gamma_i^\infty$  se realiza directamente trabajando en condiciones de elevada dilución, sin necesidad de extrapolar datos obtenidos a concentraciones finitas a la región de dilución infinita. Además, no es necesario que el soluto sea de pureza muy elevada, dado que alguna impureza presente puede resolverse del pico de interés en la columna. Si se utilizan columnas rellenas, la precisión y exactitud estarán limitadas por la incertidumbre con que se pueda calcular el contenido de fase estacionaria de la columna y la medida del caudal de gas portador. Veremos más adelante que estas dificultades son superadas al emplear columnas capilares. Como en el resto de los métodos que se describen brevemente aquí, la pureza del solvente utilizado como fase estacionaria es determinante de la calidad de los resultados.

### 1.5.5 Aplicaciones de los coeficientes de actividad

Las separaciones físicas son procesos utilizados a distintas escalas con innumerables propósitos, como purificación, aislamiento, intercambio de solvente y remoción de impurezas o subproductos. Para el diseño y optimización de estos procesos resulta útil tener información cuantitativa sobre el equilibrio de fases, lo que es posible a partir del conocimiento de los coeficientes de actividad. En este sentido, se define la **selectividad** a dilución infinita,  $S_{ij}^\infty$ , que representa la diferencia de afinidad del solvente por un soluto sobre otro:

$$S_{ij}^\infty = \gamma_i^\infty / \gamma_j^\infty \quad 1.XIV$$

Cabe destacar que la selectividad depende de la composición de la mezcla, y normalmente es máxima cuando los componentes se encuentran infinitamente diluidos. Otro parámetro importante en estos procesos es la solubilidad del soluto en un dado solvente, que suele definirse en términos de la *capacidad*, como:

$$k_i = 1 / \gamma_i \quad 1.XV$$

Para el diseño de procesos de destilación extractiva se define la volatilidad relativa,  $\alpha_{ij}$ :

$$\alpha_{ij} = S_{ij}^{\infty} \cdot P_i^0 / P_j^0 \quad 1.XVI$$

Un problema frecuente en destilaciones industriales es la formación de azeótropos. Si se conocen los  $\gamma_i^{\infty}$  puede preverse la posibilidad de formación de estas mezclas a partir de la igualdad  $p_i/p_j = \gamma_j / \gamma_i$ . Entonces, se podrá obtener una mezcla de este tipo si:  $1 / \gamma_i^{\infty} < p_i/p_j < \gamma_j^{\infty}$ .

## 2 Parte Experimental

### 2.1 Materiales

#### 2.1.1 Reactivos e Insumos

Se utilizó diclorometano y metanol como solventes (Anedra, Argentina) de pureza analítica. Para minimizar el contenido de agua que pudiera modificar las propiedades de la fase estacionaria, se trataron y se reservaron los solventes con tamiz molecular.

Los solutos sonda con que se midieron los coeficientes de actividad para la caracterización fisicoquímica de los líquidos iónicos se detallan en la Tabla 2-1.

**Tabla 2-1 Solutos utilizados en los estudios fundamentales.**

Familia química	Soluto	CAS
Alcanos	n-hexano	110-54-3
	n-heptano	142-82-5
	n-octano	111-65-9
	n-nonano	111-84-2
	n-decano	124-18-5
	2,2-dimetilpentano	590-35-2
	cicloheptano	291-64-5
	ciclohexano	110-82-7
Alquenos	1-octeno	111-66-0
	1-deceno	872-05-9
Aromáticos	benceno	71-43-2
	tolueno	108-88-3
	etilbenceno	100-41-4
	propilbenceno	103-65-1
	butilbenceno	104-51-8
	sec-butilbenceno	135-98-8
	mesitileno	108-67-8
	m-xileno	108-38-3
	p-xileno	106-42-3
	o-xileno	95-47-6
Alcoholes	etanol	64-17-5
	n-propanol	71-23-8
	n-butanol	71-36-3
	isopropanol	67-63-0
Cetonas	acetona	67-64-1
	butanona	78-93-3
	2-pentanona	107-87-9
Ésteres	acetato de etilo	141-78-6
	acetato de isopropilo	108-21-4

Familia química	Soluto	CAS
	acetato de butilo	123-86-4
	acetato de isopentilo	123-92-2
Éteres	dietiléter	60-29-7
	p-dioxano	123-91-1
	tetrahidrofurano	109-99-9
Clorados	diclorometano	75-09-2
	cloroformo	67-66-3
	tetraclorometano	56-23-5
Aminas	piridina	110-86-1
	2-pentilamina	625-30-9
	2-heptilamina	123-82-0
Otros	nitropropano	108-03-2
	acetonitrilo	75-05-8

En estudios sobre la dinámica de las columnas se utilizó 1-deceno, 1-tetradeceno (CAS 1120-36-1), 1-octadeceno (112-88-9), butilbenceno y fluoreno (86-73-7). Todos los solutos y solventes utilizados fueron de alta calidad y no fueron purificados. En la caracterización de las columnas se empleó la mezcla de Grob adquirida de Sigma-Aldrich (Missouri, EEUU).

Se estudiaron cuatro líquidos iónicos del catión tri(hexil)tetradecilfosfonio (THTDP) obtenidos de Cytec Industries (Nueva Jersey, EEUU): cloruro (Cl, CAS 258864-54-9), bromuro (Br, CAS 654057-97-3), dicianamida (DCA, CAS 701921-71-3) y bis(trifluorometilsulfonil)imida (BTF, CAS 460092-03-9). Sus propiedades físicas se informan en la Tabla 2-2.

**Tabla 2-2 Propiedades de los LIs utilizados. Todos conjugados con el catión THTDP.**

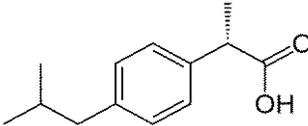
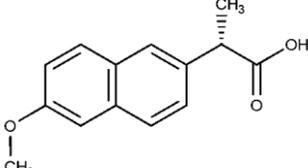
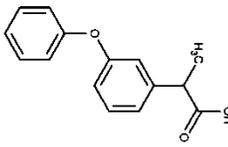
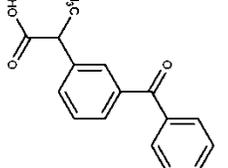
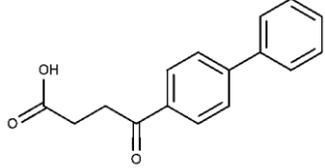
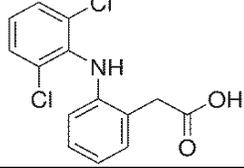
Anión	Fórmula	Denominación comercial	Densidad <sup>a</sup> (g/ml)	Viscosidad <sup>a</sup> (cP)	Tensión Superficial <sup>b</sup> (mN/m)	T <sub>desc</sub> <sup>c</sup> (°C)
cloruro	[Cl <sup>-</sup> ]	IL 101	0,8819	1824	30,70	350
bromuro	[Br <sup>-</sup> ]	IL 102	0,9546	2094		320
dicianamida	[N(CN) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	IL 105	0,8985	280	30,99	395
bis(trifluorometil-sulfonil)imida	[N(F <sub>3</sub> CSO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	IL 109	1,0652	293		400

<sup>a</sup> Datos a 25 °C [3]. <sup>b</sup> Datos a 20 °C [13].

<sup>c</sup> Temperatura de descomposición en atmósfera de nitrógeno [3].

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) estudiados en el análisis de muestras acuosas reales (Capítulo 6) fueron adquiridos de Sigma-Aldrich, y se listan en la Tabla 2-3 junto con sus estructuras y pK<sub>a</sub>.

**Tabla 2-3 Estructura de los AINEs utilizados, nombre IUPAC y sus pK<sub>a</sub>.**

AINE	Estructura	pK <sub>a</sub>	Nombre IUPAC
Ibuprofeno		5,30	Ácido 2-(4-isobutilfenil)propiónico
Naproxeno		4,15	Ácido 2-(6-metoxi-2-naftil)propiónico
Fenoprofeno		4,50	Ácido 2-(3-fenoxifenil)propiónico
Ketoprofeno		4,45	Ácido 2-(3-bencilfenil)propiónico
Fenbufeno		4,22	Ácido 3-(4-bifenilcarbonil)propiónico
Diclofenac		4,15	Ácido 2-(2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil)etanoico

Datos y estructuras tomados de <https://www.drugbank.ca/drugs>.

Otros insumos empleados en el desarrollo de esta tesis incluyen: capilares de sílice fundida (MicroQuartz, Alemania), cartuchos de extracción en fase sólida HLB Oasis 60 mg/3 mL (Waters, EEUU). Los gases Nitrógeno, Aire e Hidrógeno de calidad cromatográfica fueron adquiridos a proveedores locales.

## 2.1.2 Instrumental

Los instrumentos usados en este trabajo se detallan a continuación:

- Cromatógrafo de Gases con Detector de Ionización en Llama *HP 6890+* con inyector manual con/sin división
- Cromatógrafo de Gases *Shimadzu 2010 Plus* con Detector de Espectrometría de Masas QP 2010 Ultra e inyector manual con/sin división
- Horno cromatográfico *Carlo-Erba HRGC 5300* modificado con Rotor *UP 1205*
- Computadoras para la adquisición, registro y procesamiento de datos
- Lupa estereoscópica *Arcano 60x*
- Balanza Analítica *Ohaus Adventurer Pro*
- Equipamiento menor: centrífuga, sonicador, agitador, estufa de vacío.

## 2.2 Procedimientos

### 2.2.1 Purificación de los líquidos iónicos

Todos los líquidos iónicos fueron purificados según el procedimiento descrito en la referencia [11]. Para esto se disolvió el LI en diclorometano en una relación 1:3 (o 1:4) en tubos cónicos de polipropileno, y se lavó con 1 mL de hidróxido de potasio  $10^{-4}$  M en agua, agitando 10 minutos en un *vortex*. Luego se separaron las fases por centrifugación durante 15 minutos a 4200 rpm y se retiró la fase acuosa con pipeta Pasteur. Este procedimiento se repitió 5 veces con solución alcalina fresca y luego se realizó el mismo procedimiento con agua ultra pura, hasta que el extracto no formara un precipitado de sal de plata por el agregado de nitrato de plata (Figura 2-1).



**Figura 2-1** Reacción de precipitación de AgX con (de izquierda a derecha): agua corriente; extracto del primer lavado; extracto del último lavado; agua ultra pura.

A la fase orgánica se agregó 1 g de sulfato de magnesio (activado a 250 °C en estufa por 6 horas), se agitó durante 15 minutos para extraer el agua remanente, y se filtró con papel Whatman n° 40. A continuación se evaporó el diclorometano calentando a 60°C aproximadamente, sobre una platina y con corriente de nitrógeno, y por último se secó en estufa con vacío a 70-80 °C hasta peso constante. El rendimiento neto de este procedimiento es cercano al 50% para todos los líquidos iónicos purificados.

## 2.2.2 Técnicas de acondicionamiento de los capilares

Todos los capilares de sílice de la longitud deseada se purgaron con nitrógeno durante 30 minutos antes del acondicionamiento.

### 2.2.2.1 Depósito de cloruro de sodio

La formación de una superficie rugosa de microcristales de cloruro de sodio sobre la pared interna del capilar se llevó a cabo de dos maneras distintas [2, 41]: 1) a partir de una solución de la sal en metanol, llenando el capilar y evaporando el solvente por el método estático en un horno a 80 °C, o 2) a partir de una suspensión estable de la sal en una mezcla de metanol y diclorometano, llenando el capilar y dejando en reposo durante un tiempo dado. A continuación se detalla el procedimiento en cada caso, y a su vez las modificaciones que se ensayaron con cada método.

#### 2.2.2.1.1 Depósito de cloruro de sodio a partir de solución

Se preparó una solución saturada de cloruro de sodio en metanol, verificando la presencia de sólido después de agitar y calentar.

Con esta solución se llenó el capilar, sumergiendo uno de sus extremos en la solución contenida en un tubo con cierre hermético y ejerciendo presión con nitrógeno sobre la solución. Una vez lleno, se selló el extremo opuesto con masilla *epoxi* y el extremo abierto se hizo ingresar lentamente dentro un horno para cromatografía gaseosa modificado, sujetado a una polea mediante un rotor para realizar la evaporación del solvente a 80°C. Esta etapa de evaporación demora unas 15 horas para capilares de 10 metros. Este procedimiento se realizó dos veces para aumentar la cantidad del depósito. Finalmente se secó el capilar con flujo bajo

de nitrógeno a 90°C durante 1 hora. Se constató el depósito de los cristales con una lupa estereoscópica, comparando con un capilar desnudo.

#### 2.2.2.1.2 Depósito de cloruro de sodio a partir de suspensión

Se preparó una solución saturada de cloruro de sodio en metanol a temperatura ambiente, y 1 mL de esta solución se goteó sobre 2 mL de diclorometano. La suspensión resultante se sonicó 1 minuto y se dejó reposar 20 minutos para que decanten las partículas más grandes. Esta suspensión es estable por 12 horas.

Se llenó el capilar, luego se sellaron ambos extremos y se dejó en reposo para que ocurra la precipitación espontánea de los cristales. A partir de este punto se procedió de dos maneras distintas para la construcción de dos columnas: en la columna #C15, se dejó en reposo el capilar lleno durante 1 hora (2A), mientras que para la preparación de la columna #C16, se dejó en reposo por 24 horas (2B). Según la bibliografía, la cantidad de cristales depositados aumenta con el tiempo [26], aunque alcanzaría el máximo luego de 1 hora. Posteriormente, se evacuó el líquido del capilar con un flujo bajo de nitrógeno y se repitió el procedimiento desde el comienzo para aumentar la cantidad de sólido depositado. Por último, se secó el capilar con nitrógeno.

#### 2.2.2.2 Pirólisis de polietilenglicol

Se preparó una solución de polietilenglicol (comúnmente Carbowax 20M, por su masa molar promedio) en diclorometano de concentración 3,9% p/v y se pasó por el capilar por el método dinámico. Esto consiste en llenar con la solución un tramo de capilar de aproximadamente 1 metro, y evacuar con un gas inerte (nitrógeno) a una velocidad de 1-5 cm/s, dejando atrás del líquido una delgada capa de Carbowax depositada.

Luego de evacuar la solución, se sella el capilar en ambos extremos con masilla *epoxi* y se lleva a la mufla a 300 °C durante 16 horas. Luego se deja estabilizar a temperatura ambiente y se lava pasando 1,5 ml de metanol, acetona y diclorometano, sucesivamente, para extraer los restos carbonosos. Por último, se seca con corriente de nitrógeno a 90°C durante 3 horas.

## 2.2.3 Depósito de la fase estacionaria y acondicionamiento de las columnas

### 2.2.3.1 Depósito del líquido iónico en el capilar

Se preparó una solución del LI en diclorometano de la concentración requerida para el espesor de película buscado y se llenó el capilar con presión de nitrógeno, cuidando de que no ingresen burbujas. Se selló un extremo con masilla y el extremo opuesto se sujetó a una polea dentro del horno configurado a una temperatura levemente superior a la de ebullición del solvente de la solución. Dado que el solvente utilizado fue diclorometano, cuya temperatura de ebullición normal es 39,6 °C, el horno se configuró a 50 °C, haciendo ingresar el capilar lentamente en el horno por rotación de una polea conectada a un rotor instalado en la parte superior externa del horno, controlando que la interfase (menisco) permaneciera cerca de la entrada del horno para evitar calentamientos bruscos y una evaporación violenta del solvente, que ocasionaría un depósito inhomogéneo de la fase estacionaria.

### 2.2.3.2 Acondicionamiento de la fase estacionaria

Antes de ser utilizada, la columna debe ser acondicionada a una temperatura elevada durante un tiempo prolongado con un flujo normal de nitrógeno. El propósito de esta etapa es eliminar contaminantes volátiles de la columna, como solvente residual de la etapa de depósito o impurezas, que de otra forma producirían ruido en los análisis posteriores resultando en una línea de base inestable y contaminarían al detector, lo que se conoce comúnmente como **sangrado** de la columna. Este calentamiento también posibilita el reordenamiento de la fase líquida en la superficie del capilar.

Normalmente se calienta hasta una temperatura levemente menor al límite superior de estabilidad de la fase estacionaria y se mantiene con flujo de nitrógeno entre 6 y 12 horas. Si este límite es desconocido, se acondiciona a una temperatura superior a la máxima a la cual se utilizará en el cromatógrafo.

Todas las columnas fueron acondicionadas a 200°C en el horno de CG modificado, con un flujo bajo de nitrógeno como atmósfera inerte, durante unas 8 horas. Luego de esta etapa, la columna está lista para su utilización. La Tabla 2-4 detalla las características de las columnas construidas y la denominación asignada a cada una de ellas.

**Tabla 2-4 Características de las columnas construidas.**

Columna	Pretratamiento	LI	$d_f$ ( $\mu\text{m}$ )	L (m)
#C1	1	THTDP-Br	0,21	5,0
#C2	1	THTDP-Br	0,35	8,0
#C3	1	THTDP-Br	0,28	7,8
#C4	3	THTDP-Br	0,28	5,0
#C5	1	THTDP-Br	0,11	8,9
#C6	1	THTDP-Br	0,45	8,2
#C7	1	THTDP-BTF	0,32	10,0
#C8	3	THTDP-BTF	0,13	8,7
#C9	2B	THTDP-BTF	0,12	27,0
#C10	3	THTDP-DCA	0,42	10,1
#C11	3	THTDP-DCA	0,33	12,2
#C12	3	THTDP-DCA	0,21	8,2
#C13	3	THTDP-DCA	0,54	5,1
#C14	1	THTDP-DCA	0,11	11,8
#C15	2A	THTDP-Cl	0,12	10,6
#C16	2B	THTDP-Cl	0,12	10,9
#C17	3	THTDP-Cl	0,28	9,7

Pretratamiento: (1) Doble depósito de NaCl desde solución; (2A) Doble depósito de NaCl desde suspensión 1 h; (2B) Doble depósito de NaCl desde suspensión 24 hs; (3) Pirólisis de Carbowax.

#### 2.2.4 Mediciones de tiempos de retención y tiempo muerto, Asimetría y Eficiencia

El tiempo muerto cromatográfico se estimó con el tiempo de elución del metano en cada corrida. Esta aproximación se justifica en la sección 4.2.2.

La adquisición y el tratamiento de todos los cromatogramas obtenidos con el CG-FID se realizaron con el programa Clarity (Data Apex, República Checa). El procesamiento de los cromatogramas obtenidos es muy simple, la integración de los picos puede hacerse manual o automáticamente si se configuran algunos parámetros (valor umbral de pendiente de la línea de base o altura mínima del pico); en este trabajo se realizó la integración manualmente. El programa arroja todos los parámetros de interés como tiempo de retención ( $t_R$ ), ancho de pico a media altura ( $w_{0.5}$ ), factor de asimetría ( $As$ ) y eficiencia ( $N$ , número de platos teóricos).

De manera similar, el procesamiento de los cromatogramas obtenidos con el CG-EM se hizo con el programa LabSolutions 4.11 (Shimadzu, Japón).

## 2.2.5 Medición de propiedades de las columnas

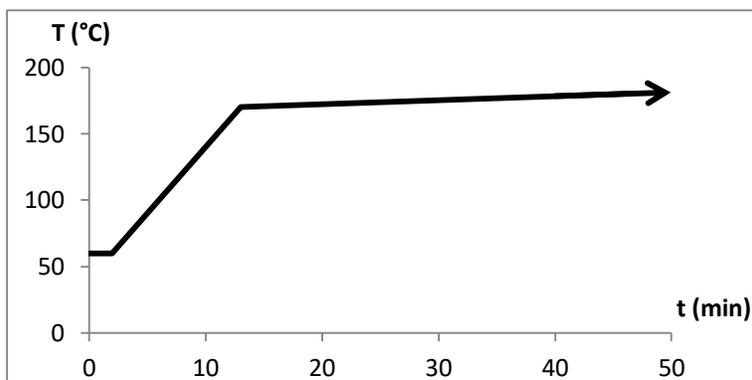
### 2.2.5.1 Evaluación de la estabilidad térmica

Se evaluó la estabilidad térmica de dos columnas de distinto espesor de película para cada uno de los líquidos iónicos depositados.

En uno de los métodos, inicialmente se midió el factor de retención y el factor de asimetría de pico a 70 °C para benceno, tolueno, piridina, 2-pentanona, n-heptano, n-nonano y n-decano. Se sometió la columna a una temperatura elevada durante 6-8 horas con un caudal bajo de nitrógeno para formar una atmósfera inerte. Luego se repitieron las medidas iniciales y se evaluaron las diferencias obtenidas, considerando una caída en la retención o un empeoramiento de los factores de asimetría como indicador de degradación de la película de fase estacionaria.

Otras columnas fueron sometidas a un tratamiento más sencillo: se instaló la columna en el CG-FID, y con paso de gas portador se elevó la temperatura con el siguiente programa:

60°C /2 min /a 10°C min<sup>-1</sup> /170 °C /2 min / a 0,3 °C min<sup>-1</sup> / T<sub>final</sub>



**Figura 2-2 Programa de temperatura aplicado para evaluar la estabilidad térmica de las columnas.**

La temperatura T<sub>final</sub> varió según el comportamiento de la columna durante el procedimiento. El calentamiento a partir de 170 °C fue más lento para suavizar la deriva de la señal inherente a la rampa misma. Se registró la línea de base durante el programa, manteniendo el caudal de

gas portador constante. Un aumento brusco del sangrado de la columna o una línea de base inestable se consideraron como marcadores del límite de temperatura de la fase estacionaria. Si bien este método ha sido descrito como menos exacto, tiene la ventaja de ser mucho más rápido, pues en un solo día se puede hacer la estimación.

#### 2.2.5.2 *Curvas de Golay*

Se obtuvieron datos de altura de plato equivalente,  $H$ , en función de la velocidad de gas portador,  $u$ , para diversos solutos en columnas tratadas con distintos acondicionamientos, conteniendo distintas fases estacionarias y espesores de película. Los solutos fueron escogidos con el criterio de que dieran picos simétricos, con factor de asimetría entre 0,9 y 1,1, y cuyos factores de retención estuvieran entre 1 y 20. Se inyectó 0,2-0,3  $\mu\text{L}$  de solución en metanol de concentración 0,05% v/v aproximadamente de 1-tetradeceno y butilbenceno (Solución 1), o 1-octadeceno y fluoreno (Solución 2) al menos por triplicado en cada condición (excepto a las velocidades más bajas a las que se realizó duplicado), y la relación de división (*split*) fue de 50.

Las temperaturas del inyector y del detector se configuraron en 270 y 280  $^{\circ}\text{C}$ , respectivamente, para los solutos más volátiles, o 320 y 330  $^{\circ}\text{C}$  para la Solución 2. Se utilizó como gas portador nitrógeno e hidrógeno según el caso, y la velocidad media de gas portador se calculó como  $u = L/t_M$ , siendo  $L$  la longitud de la columna y determinando el tiempo muerto con metano. La velocidad se varió regularmente entre 120 y 5 cm/s aproximadamente, correspondientes a caudales cercanos a 3,5 y 0,1 mL/min. La altura de plato equivalente se calculó como  $H = L/N$ , siendo  $N$  el número de platos teóricos del pico cromatográfico,  $N = 16 \cdot (t_R/w_b)^2$ , donde  $t_R$  es el tiempo de retención medido en el máximo del pico y  $w_b$  el ancho en la base.

Aunque el ensanchamiento extracolumna, principalmente ocasionado por la dispersión en el inyector, suele considerarse despreciable para columnas con las dimensiones empleadas, se ha tomado en cuenta al ajustar los datos con la ecuación de Golay-Guiochon [33] mediante el programa de cálculo *Origin 8*.

### 2.2.6 Medición de coeficientes de partición y coeficientes de actividad de solutos en líquidos iónicos de fosfonio

Se obtuvieron los coeficientes de partición gas-líquido de unas 40 sustancias orgánicas (ver Tabla 4-4 y Tabla 4-6) a cuatro temperaturas, 40, 50, 60 y 70 °C, en los líquidos iónicos bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio (THTDP-Br) y dicianamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio (THTDP-DCA), utilizando para cada fase estacionaria cuatro columnas capilares con distinto espesor de película (relación de fases). Para el THTDP-Br, las columnas empleadas fueron #C2, #C3, #C5 y #C6 (Tabla 4-2) y el gas portador nitrógeno; mientras que para el estudio del THTDP-DCA se utilizaron las columnas #C10, #C11, #C12 y #C13 (Tabla 4-3) y gas portador hidrógeno.

Todos los solutos fueron inyectados manualmente, al menos por triplicado en cada columna y a cada temperatura, mediante la técnica de “espacio de cabeza”, tomando un volumen de 1 a 3  $\mu\text{L}$  de la fase gaseosa en contacto con el líquido contenido en un frasco sellado de 1,5 mL. El cromatógrafo se dejó estabilizar a la temperatura configurada en el horno por 15 minutos antes de comenzar con las medidas. Las temperaturas del inyector y del detector fueron configuradas a 200 °C y 250 °C, respectivamente. El caudal de gas portador se ajustó de manera de obtener un tiempo muerto y tiempos de retención razonables para los diferentes solutos y que se pudiesen medir con buena precisión.

Los factores de retención se calcularon a partir de los tiempos de retención correspondientes al máximo de los picos cromatográficos, y como marcador de tiempo muerto se utilizó metano coinjectado con los solutos. Los coeficientes de partición fueron obtenidos a partir de la pendiente de una regresión de  $k$  frente a  $1/\beta$  según la ecuación 4.XV.

A partir de los coeficientes de partición a cada temperatura se calcularon los coeficientes de actividad a dilución infinita de cada sustancia,  $\gamma_i^\infty$ , empleando la ecuación 1.V, y calculando la presión de vapor de cada soluto en función de la temperatura con la ecuación de Antoine (las constantes de Antoine colectadas de bibliografía [34] se compilan en la Tabla 9-1). Los volúmenes molares de la fase estacionaria se calcularon con la densidad de los LIs a cada temperatura [35] y su masa molar.

## 2.2.7 Muestras de aguas superficiales

### 2.2.7.1 Origen y tratamiento

Se colectaron muestras de agua en dos puntos cercanos a barrios residenciales del Arroyo Maldonado, un curso de agua natural del Partido de La Plata (ver Figura 2-3 y Figura 2-4). La muestra colectada en el arroyo en la intersección de las calles 7 y 82 se rotuló “82”, y la muestra colectada en avenida 7 y calle 94 se rotuló “94”.

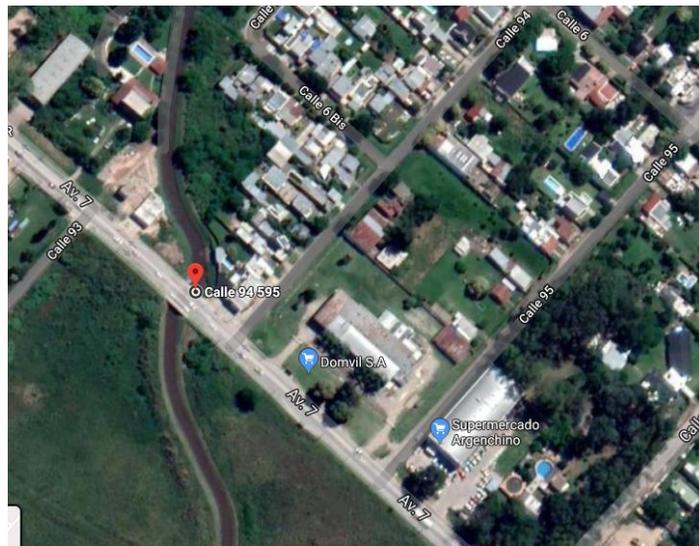


Figura 2-3 Punto de recolección de muestra en Avenida 7 y calle 94, Arroyo Maldonado.



Figura 2-4 Punto de recolección de muestra en Avenida 7 y calle 82, un curso afluente al Arroyo Maldonado.

Luego de coleccionar cada muestra en bidones plásticos, se llevó a pH~2 con ácido nítrico para evitar la biodegradación de los profenos y llevarlos a su forma neutra, dado que sus pK<sub>a</sub> se hallan entre 3 y 5 [36]. Hasta su tratamiento, las muestras se conservaron en heladera a 4 °C.

### 2.2.7.2 Preconcentración de los AINEs en la muestra acuosa

Inicialmente, se pasó cada muestra a través de filtros de nitrocelulosa (diámetro de poro=0,45 μm) para eliminar las partículas suspendidas, obteniendo muestras límpidas. Se midieron 100,0 mL de muestra con un matraz y se pasaron a través de un cartucho HLB Oasis 60 mg/3 mL previamente acondicionado, a un caudal aproximado de 1 mL min<sup>-1</sup>. Se lavó cada cartucho con 8 mL de agua destilada a pH~2 con 1% de etanol, y se eluyó pasando lentamente 2,0 mL de una mezcla 50:50 de acetato de etilo: acetona, colectando en tubos *ependorf*. La mezcla de solventes asegura obtener una buena recuperación de los analitos [37]. Luego se evaporó el solvente de extracción colocando los tubos en estufa de vacío a 50°C hasta sequedad, y se disolvió nuevamente en 100 μL de etanol. Este procedimiento es habitual en bibliografía para aumentar el factor de preconcentración.

### 2.2.7.3 Derivatización y extracción de los AINEs desde solución etanólica

Para aumentar la volatilidad de los AINEs y poder inyectarlos en el cromatógrafo, se llevó a cabo la esterificación del grupo ácido carboxílico con cloroformiato de etilo, reacción que ocurre en medio acuoso a temperatura ambiente en pocos segundos y es catalizada por bases débiles, como piridina [36].

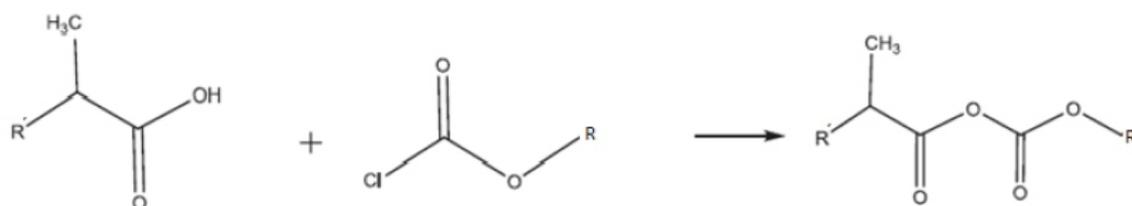


Figura 2-5 Esquema de reacción de los AINEs con etilcloroformiato para dar el éster.

El método utilizado consta de los siguientes pasos: primero, 32 μL de muestra (ya en solución etanólica) se mezclan con 60 μL de agua y 8 μL de piridina en un tubo *ependorf*. Se agregan 5 μL de **cloroformiato de etilo**, se sonica 10 segundos para que ocurra la esterificación y luego se adicionan 50 μL de **cloroformo**, el solvente de extracción (con 1% de etilcloroformiato y 150 ppm de 1-bromotetradecano, el **estándar interno**). Se sonica 10 segundos para favorecer

el contacto y luego se deja en reposo al menos 10 minutos para la separación de fases. Por último, se inyecta 1-2 µL de la fase orgánica (inferior) en el cromatógrafo [48, 49].

#### 2.2.7.4 Condiciones cromatográficas

La optimización cromatográfica e identificación de los analitos se realizó en un cromatógrafo con detector de espectrometría de masas. El análisis cuantitativo se llevó a cabo en el cromatógrafo con detector de ionización en llama. Se utilizó la columna #C9 con el siguiente programa de temperatura: 120°C/1 min/a 25°C min<sup>-1</sup>/225°C/25 min.

Se utilizó como gas portador hidrógeno a un caudal F= 1,0 mL/min. La inyección se realizó en el modo Sin división (tiempo de purga= 1 min; flujo de purga= 5 mL/min), y las temperaturas del inyector y del detector se establecieron a 250 °C y 260 °C respectivamente.

#### 2.2.7.5 Calibración por estándar interno y obtención cifras de mérito

Se construyeron curvas de calibración mediante el método del estándar interno. Se preparó una solución madre de los seis AINEs en etanol de las concentraciones indicadas en la Tabla 6-1. A partir de esta solución se prepararon ocho diluciones, una de las cuales se destinó a evaluar la **exactitud** en la predicción y el resto para la calibración. Todas las soluciones de calibración se trataron según el procedimiento detallado más arriba. El estándar interno 1-bromotetradecano se adicionó al cloroformo, el solvente de extracción líquido-líquido.

La exactitud y precisión de la curva de calibración se evaluaron derivatizando e inyectando un patrón de concentración conocida. La precisión se informa como la **desviación estándar relativa porcentual**, y la exactitud como el **error relativo porcentual**, que se calcularon como:

$$DER\% = 100 * \frac{S_D}{x} \quad 2.I$$

$$\varepsilon_r\% = 100 * \left( \frac{x-\mu}{\mu} \right) \quad 2.II$$

Donde  $s_D$  es la desviación estándar de los replicados,  $x$  es la concentración estimada con la curva, y  $\mu$  es la concentración verdadera del estándar.

El **límite de detección** y el **límite de cuantificación** (LOD y LOQ por sus siglas en inglés) se calcularon según la recomendación de la IUPAC, como:

$$LOD \text{ (ppm)} = \frac{y_b + 3 s_b - \text{ordenada}}{\text{pendiente}} \approx \frac{3 s_{reg}}{\text{pendiente}} \quad 2.III$$

$$LOQ \text{ (ppm)} = \frac{y_b + 10 s_b - \text{ordenada}}{\text{pendiente}} \approx \frac{10 s_{reg}}{\text{pendiente}} \quad 2.IV$$

Donde  $y_b$  es la señal del blanco,  $s_b$  su desviación estándar, y  $s_{reg}$  la desviación estándar residual o de la regresión.

Por último, para evaluar la **recuperación** se adicionaron 20 µL de la solución madre de profenos en etanol a 100,0 mL de la muestra "82". La cantidad *adicionada* resultó aproximadamente 20 ppb (según cada analito) en el volumen final de muestra acuosa. Luego se procedió de igual manera que con las muestras, y se calculó la recuperación como:

$$\text{Recuperación}\% = 100 * (C_{estimada} - C_{muestra})/C_{adicionada} \quad 2.V$$

Aquí,  $C_{estimada}$  es la concentración calculada con la curva de calibración,  $C_{muestra}$  corresponde a la concentración del AINE determinada en la muestra (0 si no se encontró) y  $C_{adicionada}$  corresponde a la concentración "agregada" verdadera, resultante de la adición del estándar.

## 3 Construcción y caracterización de columnas capilares

### 3.1 Objetivos

Los objetivos de esta etapa son:

- Desarrollar un método robusto para construir columnas capilares con líquidos iónicos como fases estacionarias para cromatografía gaseosa;
- Construir gráficos de Golay, encontrar las condiciones cromatográficas óptimas y evaluar la importancia relativa de los distintos procesos de ensanchamiento de banda;
- Evaluar la estabilidad térmica de las columnas obtenidas.

### 3.2 Antecedentes

#### 3.2.1 Acondicionamiento del capilar

La bibliografía acerca de los métodos de acondicionamiento de superficies para obtener columnas capilares eficientes es escasa y, generalmente, no ofrece detalles rigurosos sobre los pasos experimentales a seguir. La mayor parte de la bibliografía disponible describe métodos para la construcción de columnas sobre tubos de vidrio común o de borosilicato [21], [22], cuyas propiedades son distintas a las de la sílice fundida. Considerando esto, se han ensayado aquellos métodos más adecuados al tipo de material utilizado en esta tesis, que se describen a continuación.

##### 3.2.1.1 Depósito de Cloruro de Sodio

El depósito de cloruro de sodio en la superficie del capilar puede producirse mediante el procedimiento detallado en la referencia [25]. Para esto, se prepara una solución saturada de cloruro de sodio en metanol a temperatura ambiente, y se diluye una parte de esta solución en dos partes de diclorometano. El procedimiento detallado se encuentra en el punto 2.2.2.1.2. Según los autores, este método ha demostrado ser muy reproducible y puede repetirse para aumentar la cantidad de cloruro de sodio depositado. Debe tenerse la precaución de saturar con cloruro de sodio la solución de la fase estacionaria que se utilizará posteriormente para el llenado del capilar, con el fin de evitar la remoción de los cristales de la sal depositados y

perder la homogeneidad de la película, sobre todo considerando que la solubilidad en solventes orgánicos aumenta por la presencia del LI disuelto.

Otro procedimiento potencialmente útil que se ensayó en esta tesis es producir el depósito de la sal llenando el capilar con una solución en metanol saturada y evaporando el solvente por el método estático. De esta forma la cantidad de cloruro de sodio que se deposita es mayor, dada la mayor solubilidad de la sal en metanol con respecto a la suspensión con solventes clorados. En algunas ocasiones este método ha presentado inconvenientes, como la obstrucción del tubo por la formación de cristales grandes o la heterogeneidad del tamaño de los cristales. Para evitarlo, la evaporación del solvente debe realizarse de manera controlada a una temperatura cercana a la de ebullición, aunque esto aumenta el tiempo que demanda el procedimiento.

### **3.2.1.2 Pirólisis de Carbowax**

Otro método para producir una superficie químicamente compatible para la formación de una película estable de una fase estacionaria polar es el reportado en la referencia [24]. Consiste en depositar una capa muy fina de polietilenglicol sobre la superficie interna del capilar, seguido de pirólisis (ver sección 2.2.2.2) para obtener una monocapa no extractable de polietilenglicol, ligada a la superficie mediante enlaces químicos e interacciones del tipo puente de hidrógeno. Si bien esta técnica ha sido diseñada para soportes con mayor densidad de silanoles (como Chromosorb W o capilares de vidrio de borosilicato), se consideró una alternativa posible de modificación superficial para capilares de sílice fundida [2], [24]. Los resultados se muestran en la sección 3.3.1.

### **3.2.2 Curvas de Golay**

El creciente interés en los líquidos iónicos para su utilización como fases estacionarias en CGL y la aplicación de estas columnas con una frecuencia cada vez mayor y en muestras más diversas [14] ha arrojado a un gran número de investigaciones sobre las propiedades fisicoquímicas de estos líquidos. Por el contrario, no se ha dedicado el mismo esfuerzo al

estudio de los procesos cinéticos que conducen al ensanchamiento de banda en las columnas, por lo que la información al respecto es muy escasa [39], [40].

La ecuación de Golay-Guiochon [33], [41] describe a la *altura equivalente de plato teórico*, H, como función de la *velocidad lineal de gas portador*, u, en columnas capilares:

$$H = \frac{2D_g j}{u} + \frac{f_1(k)^2 d_c^2}{96 D_g j} u + \frac{(2/3) f_2(k)^2 d_f^2}{D_l \left(\frac{P_i}{P_o} + 1\right)} u + \frac{\sigma_t^2}{L(1+k)} u^2 \quad 3.I$$

En la que  $D_g$  y  $D_l$  son la difusividad del soluto en el gas portador y en la fase estacionaria a la temperatura de la columna y a presión atmosférica, respectivamente, L y  $d_c$  se refieren a la longitud y diámetro del capilar,  $d_f$  es el espesor de película de fase estacionaria, j es el factor de compresibilidad de James y Martin,  $P_i$  y  $P_o$  corresponden a la presión en la entrada y la salida de la columna,  $\sigma_t$  es la dispersión extracolumna en unidades de tiempo, y finalmente  $f_1(k)$  y  $f_2(k)$  son funciones conocidas de k:

$$f_1(k) = \frac{\sqrt{1+6k+11k^2}}{1+k} \quad 3.II$$

$$f_2(k) = \frac{\sqrt{k}}{1+k} \quad 3.III$$

El primer término de la ecuación de Golay-Guiochon representa el ensanchamiento de banda debido a la **difusión longitudinal** en el gas portador; el segundo término se debe a la **difusión axial**, es decir, al transporte de moléculas a través del perfil de flujo parabólico, y suele denominarse resistencia a la transferencia de masa en fase gaseosa. El tercer término representa la **resistencia a la transferencia de masa del soluto en la fase estacionaria**, es decir, el aumento en la dispersión de la banda debido al tiempo que toma a una molécula de soluto difundir hacia dentro y fuera de la fase líquida. El último término es el **ensanchamiento extracolumna** que ocurre en el puerto de inyección, en el detector y en el registro de los datos; cuando este término es despreciable, la ecuación se reduce a la de Golay. La ecuación 3.I suele resumirse de la forma siguiente:

$$H = \frac{B}{u} + (C_g + C_L) \cdot u + D \cdot u^2 \quad 3.IV$$

### 3.2.3 Evaluación de las propiedades de las columnas

El rendimiento (*performance*, en inglés) de la columna es un concepto amplio que incluye consideraciones respecto a la **eficiencia** separativa y la **actividad** (debida principalmente a fenómenos de adsorción), el **intervalo de temperatura** en el cual la columna puede utilizarse, y la **estabilidad** de la columna frente al uso continuo o intensivo y la inyección de solventes.

Para evaluar estas propiedades se requieren métodos estandarizados que permitan hacer un análisis exhaustivo y a su vez comparar distintas columnas. En las siguientes secciones se describen los procedimientos más comunes, y en la sección 3.3 se muestran los resultados obtenidos con las columnas construidas durante esta tesis.

#### 3.2.3.1 Intervalo de temperatura de operación

La temperatura mínima de operación de una columna suele definirse como el punto de fusión de la fase estacionaria, pues las fases estacionarias en su estado sólido normalmente arrojan eficiencias bajas y picos asimétricos. En algunas ocasiones, la temperatura mínima a la cual se obtenga una retención y eficiencia razonable, picos simétricos, y una relación regular entre retención y temperatura, puede definirse como límite inferior.

En cuanto al límite máximo de operación, depende de varios factores como presión de vapor o temperatura de descomposición del líquido, y de la estabilidad de la película, que a su vez depende de la viscosidad y la tensión superficial del líquido. Utilizar frecuentemente una columna por encima de su temperatura máxima producirá una disminución en la capacidad de retención y en la eficiencia de la columna, obtención de picos asimétricos, y una línea de base inestable o ruidosa, además de una disminución de la vida útil.

Uno de los métodos para establecer este límite es el análisis termogravimétrico (TGA, por sus siglas en inglés), que consiste en someter al líquido a un aumento programado de temperatura y determinar aquella a la cual se produce una pérdida de masa inaceptable que pueda medirse con exactitud, por ejemplo, el 5% de la masa inicial. Esta técnica es útil para determinar la estabilidad térmica del LI en sí, pero no para las columnas cromatográficas, dado que una pérdida de masa de esa magnitud es mucho mayor a la que puede detectarse con un cromatógrafo por evaporación o descomposición de la fase estacionaria. Además, hay factores importantes que no son evaluados con este procedimiento, como la velocidad de calentamiento cuando se realiza un programa de temperatura en el cromatógrafo, y la pérdida de homogeneidad de la película por inestabilidad o baja adherencia, que puede producirse antes de la descomposición.

Otra alternativa posible es registrar el sangrado durante un programa de temperatura en el horno, tomando como límite superior aquella temperatura a partir de la cual la señal (línea de base) suba precipitadamente [14] o aumente el ruido. Este método es el más rápido y provee información directa de lo que ocurre en las condiciones de uso de la columna, pero también presenta algunas desventajas: el nivel de sangrado depende de la velocidad de calentamiento, y la deriva en la línea de base no arroja información sobre la cantidad de fase estacionaria perdida. Además, no sólo es posible que ocurra la degradación química del líquido, sino que también puede perderse la homogeneidad del cubrimiento al aumentar la temperatura cuando el líquido iónico disminuye su viscosidad, lo que no necesariamente produce alteraciones en la señal.

El procedimiento estrictamente correcto consiste en medir el factor de retención y el factor de asimetría de un pico bien retenido ( $k$  mayor a 5) a una temperatura baja a la que se presume que la columna es estable,  $T_{baja}$ , antes de someter la columna a una etapa isotérmica prolongada (6-8 horas) a una temperatura “alta” que se quiere evaluar. Si hubiera luego de esta etapa una caída importante de la retención, eficiencia o simetría del pico medidas a la  $T_{baja}$ , sería indicio de que la temperatura evaluada es muy alta para operar de manera sostenida. La mayor temperatura a la cual pueda someterse la columna sin perjuicio de sus parámetros cromatográficos constituirá el límite superior. Si bien este es el método de referencia, demanda muchas horas de trabajo ya que los incrementos de temperatura deben ser pequeños entre ensayos consecutivos, y luego de cada uno debe estabilizarse la columna a la  $T_{baja}$  para inyectar los solutos marcadores.

### **3.2.3.2 Eficiencia y Actividad**

La eficiencia de una columna se informa generalmente como el **número de platos teóricos** normalizado a la longitud de la columna,  $N/L$ , o la **altura equivalente de plato teórico** ( $H=L/N$ ). Menos frecuente es el **número de separación** entre un par crítico ( $SN$ ). Considerando que estas cantidades varían con propiedades del soluto y de la columna como el factor de retención, el diámetro del capilar, el espesor de película de fase estacionaria, y con la identidad y velocidad del gas portador, para una comparación correcta debe hallarse la **eficiencia máxima** de la columna. Esto es, el número de platos en el mínimo de la curva de Golay, a temperatura constante y con un gas portador dado. Además, el soluto utilizado para tal determinación debe retenerse suficientemente. En muchas publicaciones que estudian columnas conteniendo un líquido iónico como fase estacionaria se reporta la eficiencia obtenida con naftaleno a 100 °C,

en columnas capilares de 250  $\mu\text{m}$  de diámetro interno y espesor de película alrededor de 0,20  $\mu\text{m}$ . La eficiencia informada varía entre 1500 y 5000 platos/metro. En tanto, columnas de dimensiones similares con fases estacionarias convencionales poco polares suelen arrojar eficiencias un 20% mayores [14].

Por otro lado, en un trabajo con líquidos iónicos como fases estacionarias [40] se encontró que la eficiencia de varias columnas con la misma fase estacionaria pero distinto espesor de película alcanzaba un máximo para un espesor de 0,20  $\mu\text{m}$ . Los autores explican este comportamiento proponiendo que a espesores más bajos aumenta la importancia de los efectos de adsorción afectando la eficiencia de la columna, mientras que a espesores mucho mayores la película se vuelve inestable (además del aumento en la dispersión debido a la resistencia a la transferencia de masa).

Existen pruebas estandarizadas para determinar la eficacia del recubrimiento, como los perfiles cromatográficos obtenidos con la *mezcla de Grob*, empleada para verificar la ausencia de interacciones secundarias diferentes a la partición del soluto en la fase estacionaria, lo que se llama **actividad** de la columna. Esta mezcla es una solución de compuestos de diversas familias, donde cada uno de ellos pone de manifiesto propiedades específicas de la columna a evaluar. Los solutos que componen la mezcla y su función se detallan en la Tabla 3-1. Aunque fue desarrollada especialmente para fases estacionarias no polares [42] como los polisiloxanos, y capilares de vidrio que en general muestran mayor actividad que la sílice fundida, también se ha utilizado en columnas con líquidos iónicos [43]. La mezcla de Grob se inyecta normalmente con un gradiente de temperatura para poder resolver todos los componentes. Sin embargo, de esa forma no se evalúa toda la columna en iguales condiciones, ya que durante el período inicial a temperatura baja los solutos residirían más tiempo en la fase estacionaria y el examen sería más exhaustivo cerca de la entrada de la columna. Para evitar este problema, puede inyectarse en modo isotérmico.

A partir de la simetría del pico de cada compuesto puede obtenerse información cualitativa sobre las interacciones existentes, ya que como se dijo antes, los mecanismos de adsorción presentan generalmente isothermas no lineales y se manifiestan en picos asimétricos. Si la adsorción es muy fuerte, el soluto podría quedar retenido en la columna y se obtendría un pico de área muy pequeña o incluso la ausencia del pico.

**Tabla 3-1 Componentes de la mezcla de Grob y efecto que evalúan.**

<b>Propiedad</b>	<b>Grob</b>
Eficiencia	decanoato de metilo undecanoato de metilo dodecanoato de metilo n-decano n-undecano
Interacciones Dipolo-Dipolo	nonanal 3-octanona
Interacciones por Puente de Hidrógeno	1-octanol 2,3-butanodiol
Acidez	2,6-dimetilanilina díciclohexilamina
Basicidad	2,6-dimetilfenol ácido 2-etilhexanoico

Para fases estacionarias de LIs la actividad puede surgir de interacciones físicas o químicas fuertes con el líquido iónico [8] además de sitios de adsorción en la superficie del capilar.

### 3.3 Resultados y discusión

#### 3.3.1 Acondicionamiento del capilar

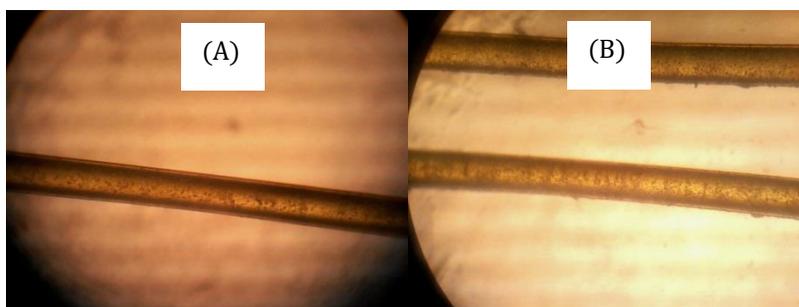
En esta sección se discuten los resultados obtenidos con los métodos de acondicionamiento del capilar, llevados a cabo según el procedimiento descrito en la sección 2.2.2.

##### 3.3.1.1 Depósito de cloruro de sodio a partir de solución

El procedimiento descrito en la sección 2.2.2.1.1 es el más expandido en la bibliografía para preparar columnas capilares con fases estacionarias polares. En este trabajo se han obtenido buenos resultados con este método y se ha utilizado para preparar la mayoría de las columnas, entre ellas las utilizadas para la obtención de coeficientes de partición en THTDP-Br, dando regresiones de  $k$  frente a  $\beta^{-1}$  con buenas cifras de mérito (4.3.1), lo que habilita a afirmar que el acondicionamiento de la superficie del capilar permite que se forme una película continua de espesor homogéneo del líquido iónico.

Se verificó el cubrimiento de la superficie interna del capilar con cristales de la sal utilizando una lupa estereoscópica. Se observó que luego del primer tratamiento el cubrimiento del

capilar fue inhomogéneo, por lo que se repitió el procedimiento desde el inicio para aumentar la rugosidad de la superficie.



**Figura 3-1** Capilar tratado con NaCl desde metanol a 80 °C (A) 1 depósito, (B) 2 depósitos.

En algunas ocasiones, la formación de cristales muy grandes ha producido la oclusión del capilar, que impidió realizar el depósito de la fase estacionaria de manera correcta. Esto probablemente ocurra por una evaporación brusca del solvente. Teniendo en cuenta el tiempo que demanda este procedimiento para capilares la longitud requerida, se probaron otras alternativas en busca de un método más rápido y más reproducible.

### **3.3.1.2 Depósito de cloruro de sodio a partir de suspensión**

Se evaluaron dos variantes del método descrito en la sección 2.2.2.1.2, por el que se obtiene el depósito de la sal desde una suspensión en diclorometano: metanol. Se construyeron dos columnas con la misma fase estacionaria (THTDP-Cl) y espesor de película, diferentes solo en el tiempo de acondicionamiento. En el primer caso, se dejó el capilar en reposo lleno con la suspensión durante 1 hora (#C15); en el segundo caso, se dejó en reposo durante 24 horas (#C16). En ambas columnas este procedimiento se realizó por duplicado, para aumentar la cantidad de cristales formados. Se construyeron gráficos de Golay a fin de comparar la eficiencia máxima, y los parámetros obtenidos mediante el ajuste de los datos experimentales se muestran en la Tabla 3-2. La mayor eficiencia de la columna #C16 para ambos analitos indica que el depósito es más homogéneo en ésta columna. Un acondicionamiento adecuado permitirá que se forme una película de espesor uniforme a lo largo de todo el capilar, mientras que un depósito irregular de cloruro de sodio hará que el espesor de película del líquido iónico sea menos homogéneo. Incluso podrían quedar sitios sin cubrir, lo que favorecería la adsorción disminuyendo la eficiencia.

**Tabla 3-2 Términos y parámetros del ajuste de la ecuación de Golay-Guiochon para dos solutos de distinto k, en las columnas #C15 y #C16 a 180°C, utilizando hidrógeno como gas portador.**

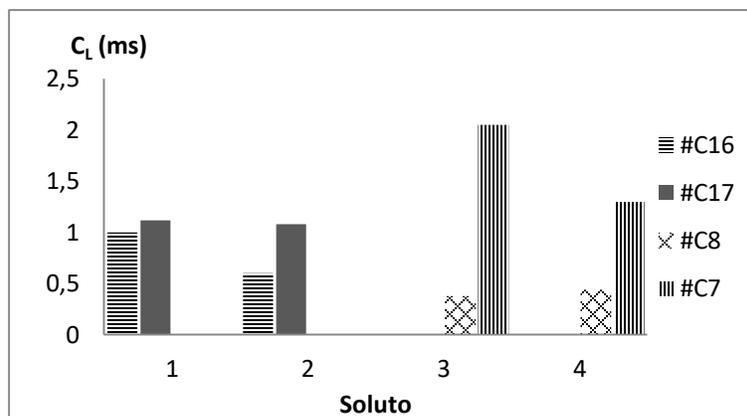
<i>k</i>	2,2		3,4	
Columna	#C15	#C16	#C15	#C16
<i>B</i> (cm <sup>2</sup> /s)	0,70	0,57	1,3	1,4
<i>C</i> (ms)	5,0	3,9	3,1	1,9
<i>D.10<sup>4</sup></i>	2,2	0,09	1,8	0
<i>u</i> <sub>opt</sub> (cm/s)	11,8	12,0	20,8	27,1
<i>N</i> <sub>máx</sub>	850	1060	780	970
<i>As</i>	1,56	1,16	1,59	1,16

Puede observarse que los coeficientes B de los ajustes son similares en ambas columnas para cada soluto, como era esperable dado que el gas portador es hidrógeno en ambos casos. La diferencia en el comportamiento de cada columna se ve en el término C, que incluye la resistencia a la transferencia de masa en fase estacionaria.

Si se comparan los factores de asimetría de cada soluto en ambas columnas, se ve que la mayor asimetría se obtiene con la columna #C15, lo que sugiere la presencia de más sitios de adsorción disponibles. Con esta información, se demuestra que el tratamiento durante 24 horas resulta más efectivo que si se realiza durante 1 hora. Además, de esta manera se evita la oclusión del capilar y así resulta un método más reproducible que el depósito de cloruro de sodio desde solución metanólica.

### 3.3.1.3 Pirólisis de polietilenglicol

Para evaluar la eficacia de este pretratamiento (2.2.2.2) frente al depósito de cloruro de sodio desde solución se deben comparar las eficiencias, y sobre todo el término de resistencia a la transferencia de masa en fase estacionaria *C<sub>L</sub>*, de las columnas #C7 y #C8 por un lado, y #C16 y #C17 por otro (ver Tabla 2-4). En la Figura 3-2 se muestran los términos *C<sub>L</sub>* para estas columnas, agrupados por soluto.



**Figura 3-2** Término de resistencia a la transferencia de masa para cada soluto en columnas con distinto acondicionamiento.

Los datos corresponden a 1-octadeceno (1) y fluoreno (2) en las columnas #C16 y #C17, y a 1-octadeceno (3) y fluoreno (4) en las columnas #C7 y #C8 (ver referencia en el gráfico). Por las características geométricas de las columnas, el término  $C_L$  debiera aumentar teóricamente 4,1 veces para el soluto 3 y 3,6 veces para el soluto 4, entre la columna #C8 y la #C7, debido al cambio en el espesor de película y en la función  $f_2(k)$ . Sin embargo, puede verse en la figura anterior (y en la Tabla 3-4) que aumenta 5,4 y 3,9 veces, es decir, aumenta en mayor proporción. Así mismo, el término  $C_L$  en la columna #C17 debiera ser 3,2 veces mayor que en la columna #C16 para el soluto 1, y 2,7 veces mayor para el sistema 2. En cambio, los aumentos son de 1,12 y de 1,8, en este caso menores. En ambos análisis, las columnas acondicionadas mediante pirólisis de carbowax arrojan un  $C_L$  menor al esperado si se comparan con las columnas acondicionadas mediante el depósito de cloruro de sodio. Si bien estos datos son insuficientes para extraer conclusiones definitivas acerca de la utilidad o no de un método de acondicionamiento, en principio, sugieren que el depósito y pirólisis de carbowax es más efectivo que el depósito de cloruro de sodio para favorecer la formación de una película estable y homogénea, lo que hace que la eficiencia de la columna acondicionada por este método sea mayor.

### 3.3.2 Depósito de la fase estacionaria

Todas las columnas en este trabajo han sido construidas mediante el método estático, que permite calcular con exactitud el espesor de la película de fase estacionaria depositada, y que puede cambiarse variando la concentración de la solución empleada para llenar el capilar.

Tradicionalmente, el espesor de la película obtenida se corrobora mediante análisis por microscopía de barrido electrónico, que permite obtener imágenes del capilar con suficiente resolución para estimar el ancho de la capa de fase estacionaria. Sin embargo, dado que en las condiciones de alto vacío que requiere la técnica tradicional los líquidos iónicos se evaporarían, no se han obtenido imágenes de las columnas construidas. Aun así, la excelente correlación obtenida en las regresiones de  $k$  en función de  $\beta$  (que depende de  $d_r$ ) que se muestran en el capítulo siguiente, junto con los cuidados experimentales adoptados permiten afirmar que el espesor de película calculado en cada caso es correcto. El volumen de solución fue pensado de manera de minimizar el error relativo en la masa pesada de fase estacionaria, y se pesó también la masa de solvente luego de enrasar el matraz para calcular la concentración de las soluciones. La temperatura del horno para la evaporación del solvente fue configurada a 50 °C, levemente superior a la temperatura de ebullición del diclorometano (~40 °C) para evitar una evaporación brusca. Como ejemplo de la importancia de la temperatura de evaporación, en la Figura 3-3 se muestran imágenes de dos columnas de carbowax 20M depositado desde una solución en diclorometano a dos temperaturas, en el trabajo de Osorio [44]. Allí se demuestra que la evaporación del solvente a 90 °C, temperatura muy superior a la de ebullición, resulta en una película irregular, mientras que realizando la evaporación a 50 °C se obtiene una película homogénea del espesor deseado.

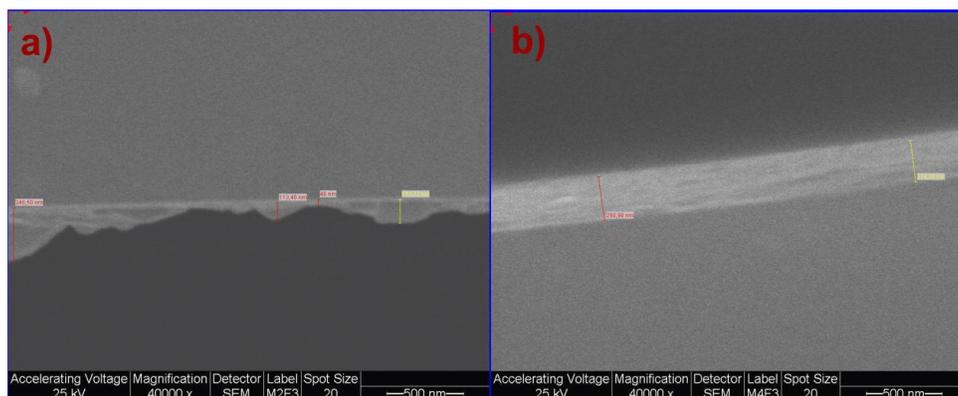


Figura 3-3 Imagen de MEB de capilares con depósito de fase estacionaria a (a) 90 °C (b) 50 °C [44].

### 3.3.3 Curvas de Golay

El efecto de la temperatura de la columna y del espesor de película de fase estacionaria sobre la eficiencia máxima de las columnas con líquidos iónicos puede verse en las figuras expuestas a continuación. En la Figura 3-4 se muestran los gráficos de H en función de u obtenidos con la columna #C16 (THTDP-Cl,  $d_f=0,12 \mu\text{m}$ ) usando hidrógeno como gas portador, a **dos temperaturas** (80 y 180 °C), inyectando dos solutos distintos de manera que los factores de retención sean similares en ambos casos (3,4 y 3,6, respectivamente). Las líneas punteadas representan los ajustes con la ecuación de Golay-Guiochon. Pueden notarse dos diferencias significativas: primera, la velocidad óptima es mucho menor a la temperatura más baja (18 frente a 30  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ). Segunda, la rama ascendente es más pronunciada a 80 °C, lo que indica una mayor incidencia del término de resistencia a la transferencia de masa. Además, la altura de plato mínima es algo menor a 180 °C (ver también Tabla 3-3).

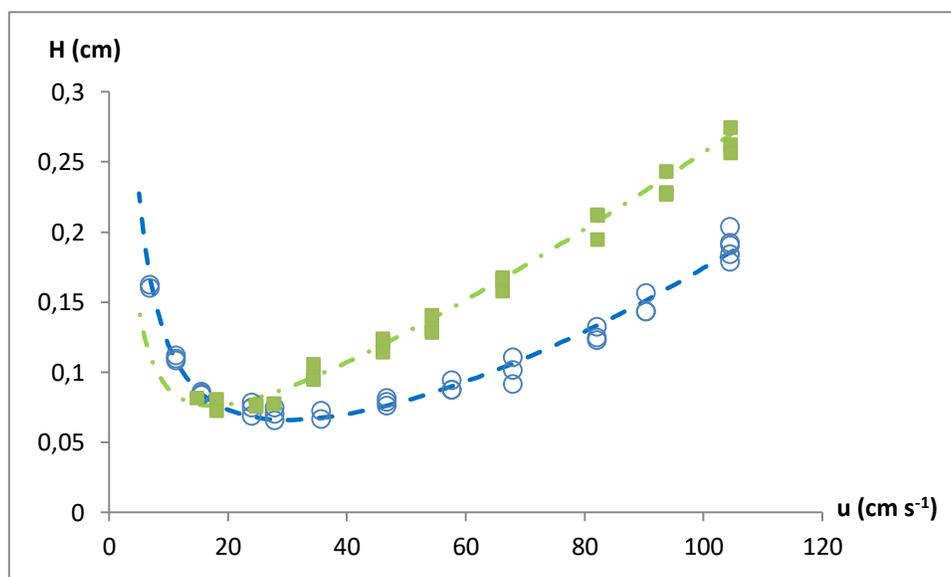


Figura 3-4 Gráficos de Golay en la columna #C16. Símbolos: (○) fluoreno a 180 °C,  $k=3,6$  (▲) butilbenceno a 80 °C,  $k=3,4$ .

Cuando se inyectó fluoreno a 180 °C en dos columnas con el líquido iónico THTDP-BTF como fase estacionaria pero con distinto espesor de película, se obtuvieron las curvas de la Figura 3-5. Se utilizó la columna #C7 con un  $d_f$  de 0,32  $\mu\text{m}$ , y #C8 de 0,13  $\mu\text{m}$ .

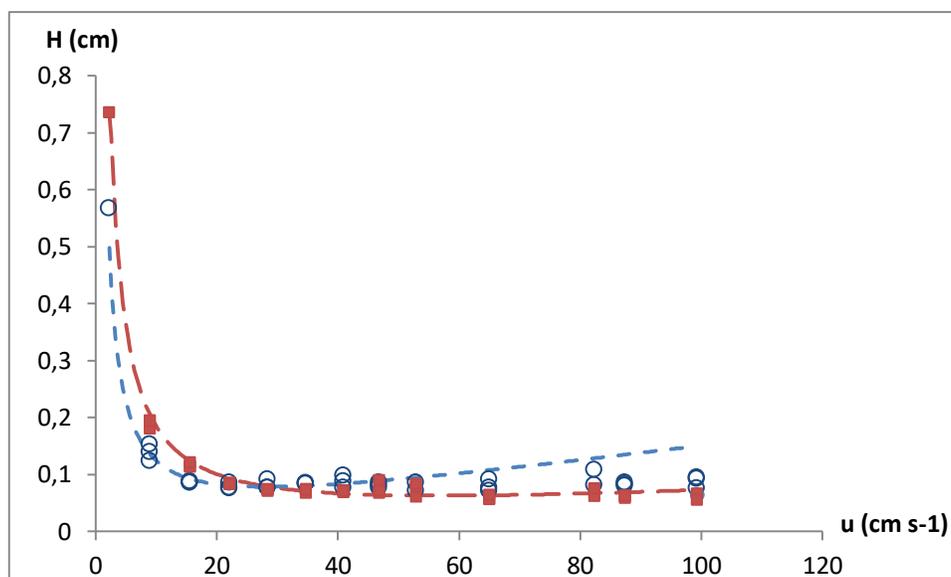


Figura 3-5 Gráficos de Golay para fluoreno a 180°C, en la columna #C7 (o) y #C8 (+).

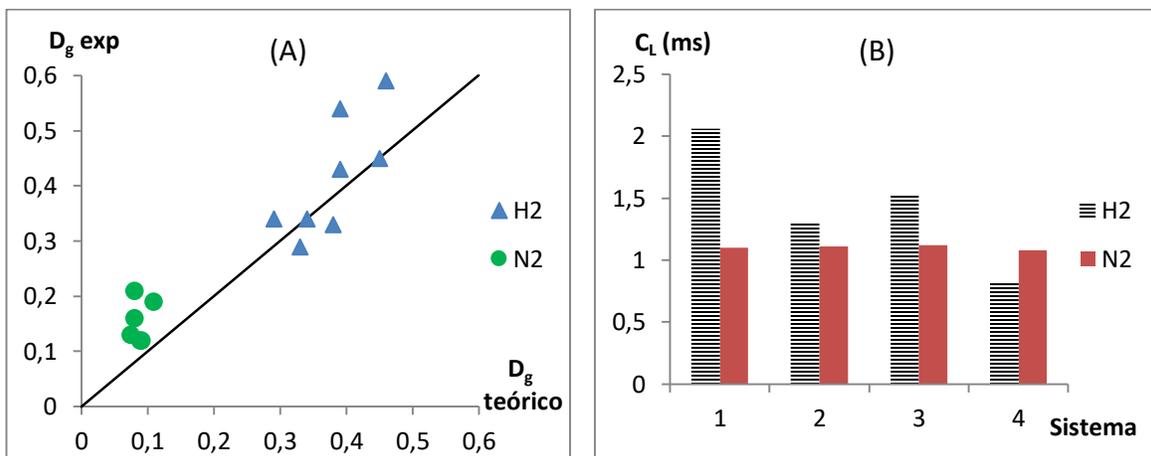
La eficiencia máxima es levemente superior en la columna #C8, mientras que la velocidad óptima es notablemente mayor en esta columna. Además, puede verse en la figura que la pendiente de la rama lineal, es decir el término de resistencia a la transferencia de masa, es más importante en la columna #C7 (ver parámetros en la Tabla 3-3). Esto implica que un aumento de la velocidad del gas portador por encima de la velocidad óptima disminuiría fuertemente la eficiencia de columnas con espesor de película elevado, pero no sería grave para columnas con  $d_f$  bajos.

Estos resultados demuestran que la ecuación de Golay-Guiochon es adecuada para describir los procesos cinéticos en el sistema. En la Tabla 3-3 se muestran los parámetros de las regresiones. La dispersión extracolumna, descrita por el término  $D$ , es estadísticamente significativa solo en pocos casos, e incluso cuando lo es, su contribución al ensanchamiento de la banda es muy pequeña. No obstante, en esos casos se obtuvieron mejores ajustes con la ecuación de Golay-Guiochon que con la ecuación de Golay clásica, ya que el término cuadrático permitió ajustar la concavidad de la curva a velocidades altas. El término  $C$  representa el comportamiento lineal de  $H$  a velocidades elevadas, y tiene dos componentes:  $C_g$ , que corresponde a la resistencia a la transferencia de masa en fase gaseosa, y  $C_L$ , el análogo correspondiente a la fase líquida. Si se calcula  $C_g$  a partir de la ecuación 3.I, conociendo la

difusividad del soluto en el gas portador  $D_g$  (se obtiene sencillamente del término B) puede estimarse  $C_L$  como  $C_L = C - C_g$ .

Cabe aclarar que los parámetros de la ecuación de Golay-Guiochon dependen de la presión, pero cuando la descompresión es pequeña los gradientes de presión y velocidad son prácticamente lineales a lo largo de la columna. Entonces, los parámetros obtenidos del ajuste de H en función de u pueden considerarse independientes de u. En este trabajo en particular, el empleo de un detector a presión atmosférica, columnas capilares de 250  $\mu\text{m}$  de diámetro con una permeabilidad razonable y longitud cercana a 10 metros en todos los casos, permiten considerar caídas de presión lineales, incluso a los caudales más elevados.

En primer lugar, se evaluó la consistencia de los valores obtenidos del ajuste. Por un lado, se comparó la difusividad experimental de cada soluto en fase gaseosa obtenida a partir del coeficiente B, con la difusividad calculada mediante la ecuación de Fuller-Giddings [45] para la misma temperatura y gas portador. Además, se comparó el coeficiente de resistencia a la transferencia de masa en fase líquida para una condición determinada de soluto-columna-temperatura, pero con dos gases portadores diferentes, hidrógeno y nitrógeno. Estos resultados se muestran en la Figura 3-6.



**Figura 3-6 (A) Comparación de la difusividad en fase gaseosa obtenida experimentalmente con la calculada teóricamente, (B) Comparación del coeficiente  $C_L$  experimental obtenido para un mismo sistema soluto-columna-temperatura, con dos gases portadores.**

La difusividad de un soluto en diferentes gases depende de sus pesos moleculares. Aquí se han promediado los valores de  $D_g$  obtenidos en columnas diferentes con el mismo gas portador y a la misma temperatura, en virtud de que las caídas de presión son similares en todos los casos. Puede verse en la Figura 3-6(A) una excelente concordancia entre los valores experimentales

(obtenidos del parámetro B de la ecuación de Golay-Guiochon) y los calculados teóricamente para diversos solutos con la ecuación de Fuller-Giddings, sobre todo si se considera que se han incluido valores para distintos gases (nitrógeno e hidrógeno) y a varias temperaturas.

En la Figura 3-6(B) se comparan los términos de resistencia a la transferencia de masa en fase líquida obtenidos de los ajustes, para un dado sistema soluto-columna-temperatura pero utilizando distinto gas portador. Considerando la independencia de  $C_L$  frente al gas portador, se esperan valores idénticos. En particular, se representan los datos de fluoreno y 1-octadeceno a 180 °C en las columnas #C5 y #C17. Excepto para el 1-octadeceno en la columna #C5, en los demás sistemas el comportamiento es el esperado (ver datos en la Tabla 3-4).

**Tabla 3-3 Coeficientes de la ecuación de Golay-Guiochon con sus respectivas desviaciones estándar y otros parámetros de la regresión.**

T (°C)	Col	Gas	k	B (cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup> )	s <sub>B</sub>	C (ms)	s <sub>C</sub>	D.10 <sup>5</sup> (s <sup>2</sup> /cm)	s <sub>D</sub> ,10 <sup>5</sup>	R <sup>2</sup>	n	u <sub>opt</sub> (cm s <sup>-1</sup> )	H <sub>min</sub> (cm)
180	#C16	H <sub>2</sub>	2,3	0,61	0,05	1,17	0,2	1,8	0,2	0,98	36	19	0,06
			3,6	1,12	0,03	0,67	0,08	0,96	0,09	0,98	36	30	0,07
	#C17	N <sub>2</sub>	4,8	0,16	0,04	2,2	0,3	1	0,5	0,91	39	8,5	0,04
			7,4	0,25	0,02	1,3	0,1	1	0,2	0,94	40	13,9	0,04
		H <sub>2</sub>	4,7	0,61	0,03	1,3	0,04	a	-	0,91	29	21,6	0,06
			7,5	1	0,1	1,2	0,05	-	-	0,74	53	29,2	0,07
	#C5	N <sub>2</sub>	2,1	0,35	0,06	2,3	0,4	1,5	0,2	0,98	55	12	0,06
			3,4	0,51	0,06	1,5	0,3	1,7	0,3	0,96	54	18	0,06
		H <sub>2</sub>	2,1	1,2	0,07	1,2	0,2	0,9	0,2	0,97	48	31	0,08
			3,4	1,1	0,05	1,2	0,2	0,8	0,1	0,95	50	36	0,09
	#C3	N <sub>2</sub>	3,9	0,2	0,04	5,6	0,4	1,3	0,8	0,81	37	6	0,07
			6,4	0,38	0,03	2,4	0,3	1	0,6	0,82	40	12,6	0,06
	#C8	H <sub>2</sub>	1,3	1,2	0,04	0,44	0,2	1,4	0,3	0,93	40	52	0,05
			2,4	1,6	0,03	0,5	0,05	-	-	0,97	39	44	0,07
	#C7	H <sub>2</sub>	3,6	0,67	0,04	2,2	0,2	0,9	0,4	0,97	35	17,5	0,08
			6,2	1,1	0,02	1,4	0,1	0	1	0,92	34	28	0,08
#C14	H <sub>2</sub>	1,8	1,7	0,2	23	0,6	-	-	0,91	41	8,5	0,39	
		4,2	3	0,1	16	0,4	-	-	0,89	39	13,5	0,44	
140	#C16	H <sub>2</sub>	12,6	0,58	0,04	1,79	0,07	-	-	0,99	31	18	0,06
			15,9	1,07	0,05	1,24	0,08	-	-	0,96	31	29	0,07
	#C7	H <sub>2</sub>	1,63	0,9	0,04	6,6	0,1	-	-	0,92	46	11,7	0,16
			5,3	0,66	0,01	3,3	0,1	1	0,3	0,98	41	14,2	0,09
100	#C5	N <sub>2</sub>	0,53	0,6	0,04	5	0,4	-	-	0,82	24	11	0,1
			1,41	0,24	0,03	3,7	0,4	2,2	0,4	0,94	32	11	0,08
			7,62	0,25	0,02	5,3	0,3	0,6	0,4	0,96	36	6,9	0,06

T (°C)	Col	Gas	k	B (cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup> )	s <sub>B</sub>	C (ms)	s <sub>c</sub>	D.10 <sup>5</sup> (s <sup>2</sup> /cm)	s <sub>D</sub> ,10 <sup>5</sup>	R <sup>2</sup>	n	u <sub>opt</sub> (cm s <sup>-1</sup> )	H <sub>min</sub> (cm)
100	#C8	H <sub>2</sub>	1,8	1,2	0,07	0,6	0,1	-	-	0,8	38	48	0,07
			5,1	1,11	0,04	0,5	0,1	0,3	0,1	0,84	41	53	0,05
80	#C16	H <sub>2</sub>	3,4	0,67	0,07	2,1	0,1	0,4	0,1	0,99	28	18	0,08
			24,2	0,68	0,03	1,49	0,05	0,21	0,05	0,997	28	21	0,07
	#C5	N <sub>2</sub>	1,1	0,32	0,18	7,6	0,5	-	-	0,91	22	6,5	0,1
			3,1	0,42	0,15	6,3	0,9	3	1	0,94	21	8,2	0,1

<sup>a</sup> Coeficiente D extremadamente bajo. El ajuste corresponde a la ecuación de Golay.

Los valores de velocidad y altura de plato óptimos, en el mínimo de la curva, se calcularon derivando la ecuación de Golay, como:  $u_{opt} = (B/C)^{0,5}$  y  $H_{min} = 2(B.C)^{0,5}$ .

**Tabla 3-4 Descomposición del término C en sus dos contribuciones y cociente C<sub>g</sub>/C<sub>L</sub>.**

Columna	Soluto	k	T (°C) / Gas	C <sub>L</sub> (ms)	R=C <sub>g</sub> /C <sub>L</sub>	$D_L(P_i/P_o+1).10^8$ (cm <sup>2</sup> /s) <sup>a</sup>
#C17	1-octadeceno	4,8	180 / N <sub>2</sub>	1,52	0,69	4,9
#C17	fluoreno	7,4	180 / N <sub>2</sub>	0,82	0,63	6,7
#C5	1-octadeceno	2,1	180 / N <sub>2</sub>	2,1	0,9	1,4
#C5	fluoreno	3,4	180 / N <sub>2</sub>	1,3	0,87	1,8
#C3	1-octadeceno	3,9	180 / N <sub>2</sub>	5,1	0,91	1,7
#C3	fluoreno	6,4	180 / N <sub>2</sub>	2,1	0,87	2,9
#C5	1-deceno	0,53	100 / N <sub>2</sub>	4,9	0,99	0,6
#C5	butilbenceno	1,4	100 / N <sub>2</sub>	3,4	0,92	0,9
#C5	1-tetradeceno	7,6	100 / N <sub>2</sub>	4,8	0,91	0,3
#C5	1-deceno	1,1	80 / N <sub>2</sub>	7,4	0,99	0,44
#C5	butilbenceno	3,1	80 / N <sub>2</sub>	6,1	0,99	0,40
#C16	1-octadeceno	2,3	180 / H <sub>2</sub>	1	0,88	2,3
#C16	fluoreno	3,6	180 / H <sub>2</sub>	0,6	0,86	3,3
#C17	1-octadeceno	4,7	180 / H <sub>2</sub>	1,12	0,86	6,7
#C17	fluoreno	7,5	180 / H <sub>2</sub>	1,08	0,9	5,0
#C5	1-octadeceno	2,1	180 / H <sub>2</sub>	1,13	0,94	2,5
#C5	fluoreno	3,4	180 / H <sub>2</sub>	1,14	0,92	2,0
#C8	1-octadeceno	1,3	180 / H <sub>2</sub>	0,38	0,87	7,2
#C8	fluoreno	2,4	180 / H <sub>2</sub>	0,44	0,89	5,3
#C7	1-octadeceno	3,6	180 / H <sub>2</sub>	2,05	0,93	5,7
#C7	fluoreno	6,2	180 / H <sub>2</sub>	1,3	0,92	6,3
#C16	1-octadeceno	12,6	140 / H <sub>2</sub>	1,3	0,88	0,49
#C16	fluoreno	16	140 / H <sub>2</sub>	1,12	0,9	0,56

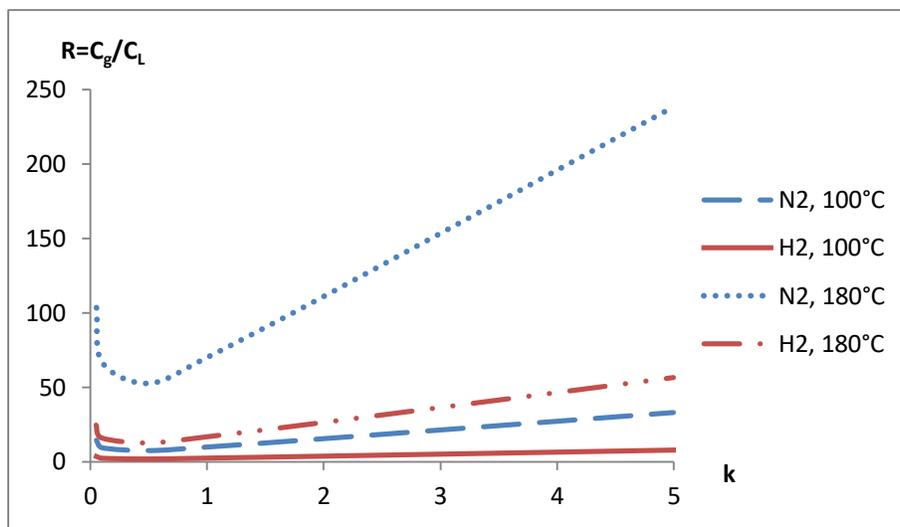
Columna	Soluto	k	T (°C) / Gas	C <sub>L</sub> (ms)	R=C <sub>g</sub> /C <sub>L</sub>	$D_L(P_i/P_o+1).10^8$ (cm <sup>2</sup> /s) <sup>a</sup>
#C7	butilbenceno	1,63	140 / H <sub>2</sub>	6,5	0,99	2,5
#C7	1-tetradeceno	5,3	140 / H <sub>2</sub>	3,1	0,95	2,9
#C8	butilbenceno	1,8	100 / H <sub>2</sub>	0,5	0,89	4,8
#C8	1-tetradeceno	5,1	100 / H <sub>2</sub>	0,4	0,8	3,9
#C16	butilbenceno	3,4	80 / H <sub>2</sub>	1,9	0,93	1,0
#C16	1-tetradeceno	24	80 / H <sub>2</sub>	1,3	0,87	0,3

<sup>a</sup> El D<sub>L</sub> fue estimado a partir de la ecuación 3.I. P<sub>i</sub>/P<sub>o</sub> suele tomar valores entre 1 y 2.

Como se muestra en la Tabla 3-4, observando que el cociente R es siempre menor a 1, puede afirmarse que la dispersión debida a la resistencia a la transferencia de masa en el líquido iónico es más importante que la que se produce en la fase gaseosa. Este resultado es opuesto al que normalmente se obtiene con columnas capilares con películas delgadas de las fases estacionarias convencionales, en donde el término C<sub>L</sub> suele ser mucho menor que C<sub>g</sub> y su contribución a la altura de plato puede despreciarse. Para poder ignorar el término C<sub>L</sub> frente a C<sub>g</sub> debe cumplirse que el cociente, R=C<sub>g</sub>/C<sub>L</sub>, sea mucho mayor a 1:

$$R = \left[ \frac{f_1(k)d_c}{f_2(k)d_f} \right]^2 \frac{D_L}{64 D_g} \gg 1 \quad 3.V$$

Esto se comprueba con frecuencia para columnas de las dimensiones habituales, trabajando con solutos de bajo peso molecular, y líquidos de viscosidad media o baja. Para fases estacionarias de viscosidad elevada la situación es muy distinta, y R puede ser de hecho menor a 1.



**Figura 3-7 Cociente  $C_g/C_L$  en función de  $k$ , para dos gases distintos y a dos temperaturas.**

En la Figura 3-7 se representa  $R$  calculado en función del factor de retención, para dos gases portadores y a dos temperaturas distintas. El cociente de las funciones  $f_1(k)/f_2(k)$  tiene un mínimo para  $k=0,08$ . Para estos cálculos se consideró la geometría de la columna #C3 ( $d_f=0,28 \mu\text{m}$ ) y se escogió 1-octadeceno como soluto y el THTDP-Br como fase estacionaria para estimar las difusividades en fase líquida mediante la ecuación de Wilke-Chang [46]. Se puede ver que la condición para desprestigiar  $C_L$  se alcanza únicamente con nitrógeno a temperaturas elevadas. Así mismo, para reducir la dispersión de la banda es necesario utilizar columnas con películas delgadas de fase estacionaria. De otra forma, el ensanchamiento debido a procesos de resistencia a la transferencia de masa en el líquido iónico será predominante, en especial para solutos poco retenidos y utilizando hidrógeno como gas portador.

Al estimar el coeficiente de difusión de un soluto mediante la ecuación de Wilke-Chang para varias fases de polialquilsiloxanos y el THTDP-Br, se observa que la difusividad calculada en el líquido iónico es de 2 a 3 órdenes de magnitud menor. Estos cálculos se muestran en la

Tabla 3-5. El valor estimado en el LI es del mismo orden de magnitud que el obtenido a partir del  $C_L$  experimental para diversos sistemas soluto-líquido iónico (última columna de la Tabla 3-4).

**Tabla 3-5 Coeficiente de difusión teórico para el n-tetradecano en distintas fases estacionarias de CGL.**

FE	$\langle M \rangle$ (g mol <sup>-1</sup> )	$\eta$ (cP)	$D_{C14}(25^\circ C)^a$
S5c	17250	485	2,1E-07
S2c	9430	194	3,9E-07
1M	28000	970	1,4E-07
Sv	770	4,85	4,5E-06
THTDP-Br	562,9	2988,4	6,3E-09

<sup>a</sup>  $\rho_{PDMS} = 0,97 \text{ g/ml}$ ,  $\rho_{C14} = 0,7677 \text{ g/ml}$  a  $25^\circ C$ .

A partir de estos datos, puede concluirse que el criterio muchas veces empleado para establecer la temperatura mínima de operación de la columna igual al punto de fusión de la fase estacionaria, arrojaría eficiencias demasiado pobres en columnas con líquidos iónicos. En estos casos, el límite inferior debería ser aquella temperatura a la cual la columna posea un rendimiento adecuado en cuanto a eficiencia, retención y simetría de los picos.

### 3.3.4 Evaluación de la estabilidad térmica

A continuación se discuten los resultados de los ensayos de estabilidad térmica para las columnas construidas. Se analizaron dos columnas de distinto espesor de película para cada líquido iónico. En todos los casos, el tratamiento se realizó con flujo de nitrógeno para evitar la presencia de oxígeno, como se describió en la sección 2.2.5.1.

#### 3.3.4.1 Columnas de THTDP-Br

En cuanto a la estabilidad térmica de la columna #C3, no se produjeron cambios significativos en la retención ni en la simetría de los picos de los solutos utilizados como marcadores luego de un tratamiento de 7 horas a  $250^\circ C$ . Se continuó la evaluación, colocándola en el horno durante 6 horas a  $290^\circ C$ . En esta ocasión, la retención cayó un 13% en promedio y las asimetrías empeoraron levemente.

La columna #C5 se expuso 7 horas a  $265^\circ C$ , y luego de esta etapa los factores de asimetría de los solutos marcadores aumentaron fuertemente (4,4 frente a 1,4 antes del calentamiento). Además, se perdió la reproducibilidad de los factores de retención en inyecciones

consecutivas. Esto parece indicar una pérdida de homogeneidad de la película de fase estacionaria.

Con estos datos, puede concluirse que la temperatura máxima de las columnas con el THTDP-Br para un uso sostenido es aproximadamente 260 °C.

#### **3.3.4.2 Columnas de THTDP-BTF**

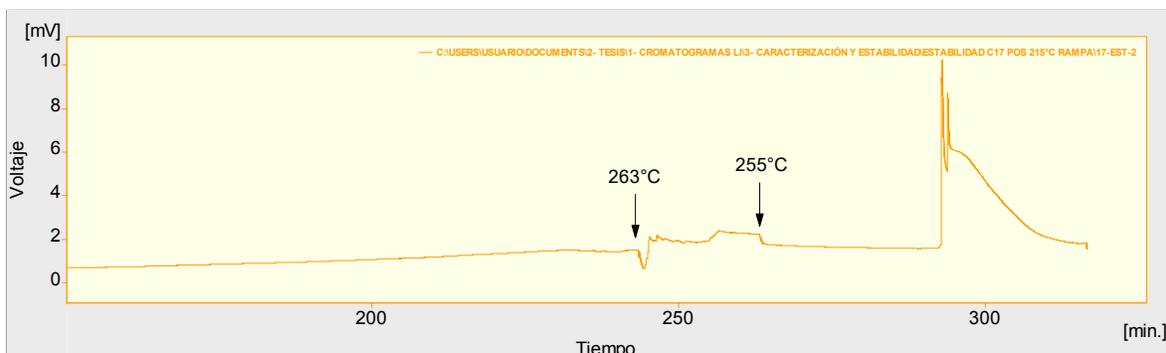
La columna #C8 superó sin evidencias de degradación una etapa isotérmica de 6 horas a 250 °C. Esta columna se preservó para su utilización posterior.

En la columna #C7, la retención disminuyó 6% en promedio al ser sometida 6 horas a 260 °C, aunque las asimetrías no variaron. Luego se sometió a tratamientos similares a temperaturas crecientes, observando una progresiva disminución de la retención. Luego del tratamiento a 275 °C, la caída de los factores de retención fue del 12%. Sin embargo, es notable que las asimetrías prácticamente no mostraron variaciones. Este comportamiento parece indicar que cerca de 260 °C el líquido iónico comenzara a evaporarse, disminuyendo el espesor de la película y consecuentemente la retención, sin dejar de cubrir la superficie interna del capilar de forma homogénea. El límite máximo de temperatura para un uso regular de las columnas con THTDP-BTF se estableció en 260 °C.

#### **3.3.4.3 Columnas de THTDP-DCA**

La columna #C11 se sometió al siguiente programa hasta una temperatura máxima de 215 °C: **60°C/2 min/10°C min<sup>-1</sup>/170°C/2 min/0,3°C min<sup>-1</sup>/215°C/60 min.**

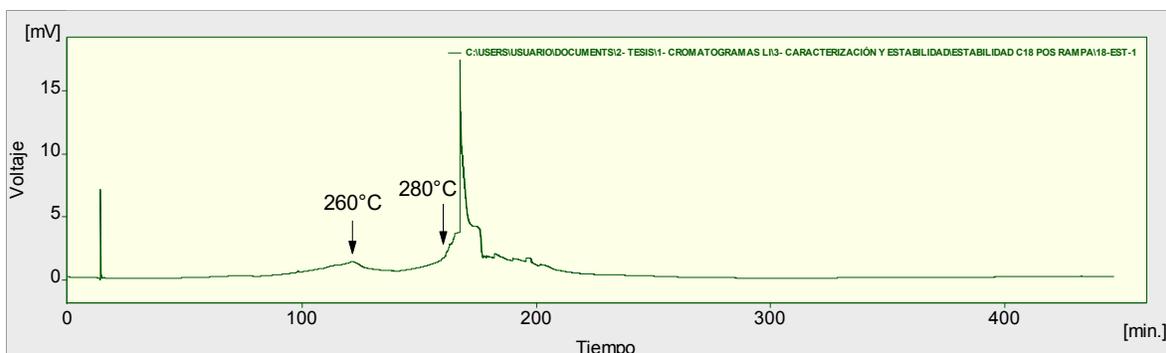
No mostró signos de degradación en los análisis posteriores: los factores de retención aumentaron levemente (0,9%), lo mismo que los factores de asimetría (1,6 a 1,8). Luego se aplicó otro programa de temperatura hasta 263 °C, temperatura a la cual la línea de base se volvió inestable, como se ve en la Figura 3-8. Entonces se bajó la temperatura hasta 255°C y se mantuvo durante una hora. Luego de este tratamiento, los factores de retención disminuyeron 5% en promedio y los factores de asimetría aumentaron levemente.



**Figura 3-8 Línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C11.**

La columna #C12 se sometió a un programa de temperatura similar hasta 280°C, temperatura a la cual la línea de base se hizo ruidosa. Se disminuyó entonces la temperatura hasta 260°C y se mantuvo durante tres horas (Figura 3-9).

**150°C/1°C min<sup>-1</sup>/260°C/20 min/1°C min<sup>-1</sup>/280°C**



**Figura 3-9 Registro de la línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C12.**

Puede afirmarse que un uso regular de las columnas con THTDP-DCA a temperaturas cercanas a 255 °C produciría un deterioro paulatino en su rendimiento, por lo que para un uso continuado se recomienda entonces una temperatura inferior.

#### **3.3.4.4 Columnas de THTDP-Cl**

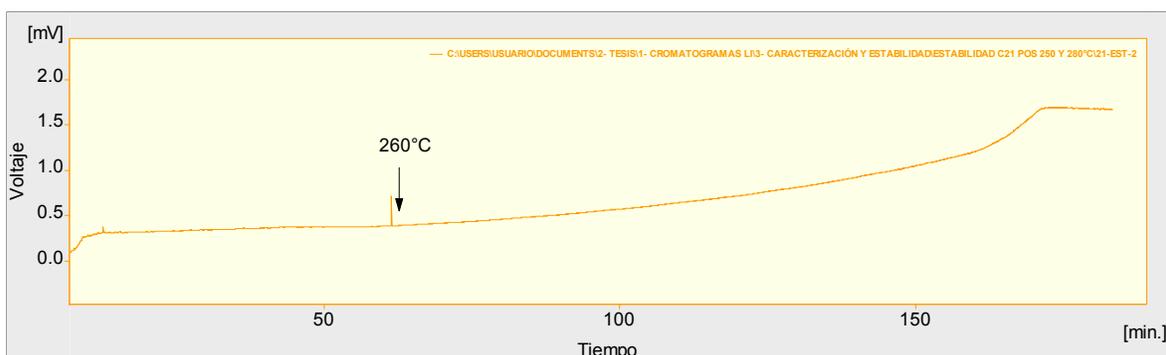
La columna #C15, con cloruro de tri(hexil)tetradecilfosfonio como fase estacionaria, se sometió al siguiente programa hasta alcanzar 250 °C:

**70°C/15°C min<sup>-1</sup>/180°C/0,3°C min<sup>-1</sup>/250°C/10 min**

No se observaron signos de degradación en la simetría o la retención de los solutos marcadores luego de este tratamiento, por lo que se siguió con un calentamiento hasta una temperatura superior.

**70°C/20°C min<sup>-1</sup>/250°C/0,2°C min<sup>-1</sup>/280°C/0,4°C min<sup>-1</sup>/285/20 min**

Ahora los  $k$  caen 4% y aumenta la asimetría de los picos. A partir del sangrado registrado en la Figura 3-10 puede verse que desde el minuto 60 la línea de base aumenta de forma pronunciada, tiempo correspondiente a una temperatura de 260 °C, que se establece como límite superior de operación continua de la columna.



**Figura 3-10** Línea de base durante el programa de temperatura para la columna #C15.

La columna #C17 se sometió a etapas isotérmicas de 1 hora a temperaturas cada vez mayores. Luego de 1 hora a 275°C muestra una pequeña pérdida de retención (5%), comportamiento que se agrava luego de 1 hora a 285°C ( $\Delta k = -8\%$  y asimetría de 1,03 a 0,83 en promedio para los distintos marcadores). Puede concluirse que un uso continuo de la columna alrededor de 275°C sería perjudicial para su rendimiento y vida útil.

Las columnas convencionales de Carbowax 20M tienen una temperatura máxima de operación de 225 °C. En el clásico libro de Grob [47] se discuten varios tratamientos de entrecruzamiento de las cadenas poliméricas de polietilenglicol, por métodos químicos o radiativos, que consiguen aumentar este límite hasta 280 °C (columna comercial SupelcoWax-10). Otras fases estacionarias polares de polisiloxanos con distintos grupos sustituyentes (OV-105, OV-202, OV-210) poseen temperaturas máximas de operación entre 265 y 275 °C. Puede afirmarse que las columnas con líquidos iónicos como fases estacionarias poseen buena estabilidad térmica, comparables con las de fases estacionarias clásicas. Esto es aún más

destacable si se considera que son fases depositadas, y no ligadas a la superficie. Por otro lado, muestran un intervalo de temperatura útil más amplio que las de carbowax.

Si bien se discutió que utilizar un programa de calentamiento puede arrojar una temperatura máxima sobreestimada, la combinación de un aumento de temperatura muy lento (0,2-0,4 °C min<sup>-1</sup>) que reduce la deriva en la línea de base, y un período isotérmico al finalizar la rampa, permite hallar este límite de manera confiable, sencilla y rápida.

### 3.3.5 Evaluación de la actividad

Para evaluar la actividad de las columnas se utilizó la mezcla de Grob, o un conjunto de solutos similares inyectados por separado. Todas las inyecciones se realizaron en modo isotérmico, excepto la mezcla de Grob en la columna #C9, que se inyectó con un programa de temperatura (ver Figura 3-14). En las siguientes tablas se muestran los valores de los factores de asimetría para cada soluto en columnas con distintos líquidos iónicos.

**Tabla 3-6 Factor de asimetría de cada soluto en varias columnas.**

Soluto/familia	#C3	#C5	#C17	#C8	#C7
n-alcanos (C7, C9-C12)	0,99	1,02	0,74	0,78	1,11
aromáticos	1,14	1,53	1,06	1,30	1,30
piridina	1,51	1,94	1,11	1,62	2,49
2-pentanona	1,18	1,29	1,16	1,11	1,26
2-octanol	1,09	1,21	1,03	1,11	1,45
2,4-pentanodiol	0,84	0,95	0,30	0,52	0,84
ácido 2-etilhexanoico	0,52		1,57	0,58	0,43
n-octilamina				2,10	5,55

Para la mayor parte de los solutos, incluyendo al alcohol que presenta cierto carácter ácido, los picos son simétricos o con una asimetría muy leve. En cambio, se observa una fuerte asimetría para los compuestos con mayor carácter básico (piridina y la amina alifática) que muestran picos coleados, mientras que para el ácido 2-etilhexanoico y, en menor medida para el diol, los picos muestran fronteo. A modo de ejemplo, en las siguientes figuras se muestran cromatogramas de algunos de estos solutos en las columnas estudiadas.

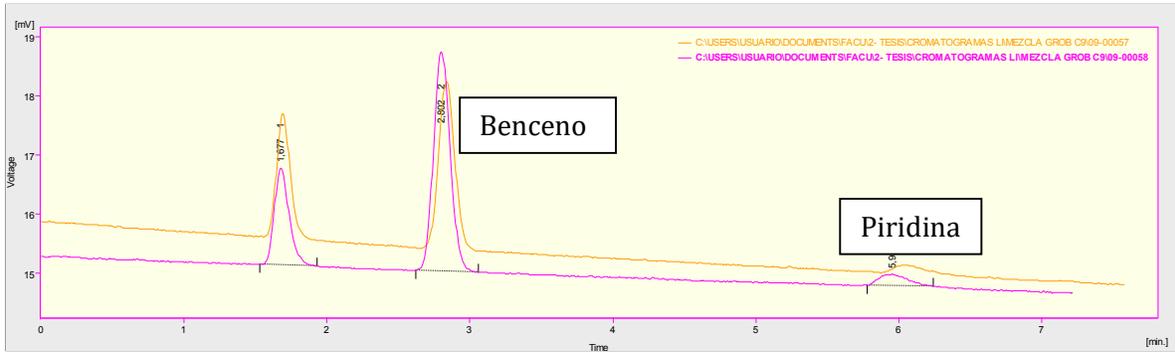


Figura 3-11 Cromatogramas de benceno y piridina en #C3 a 70 °C.

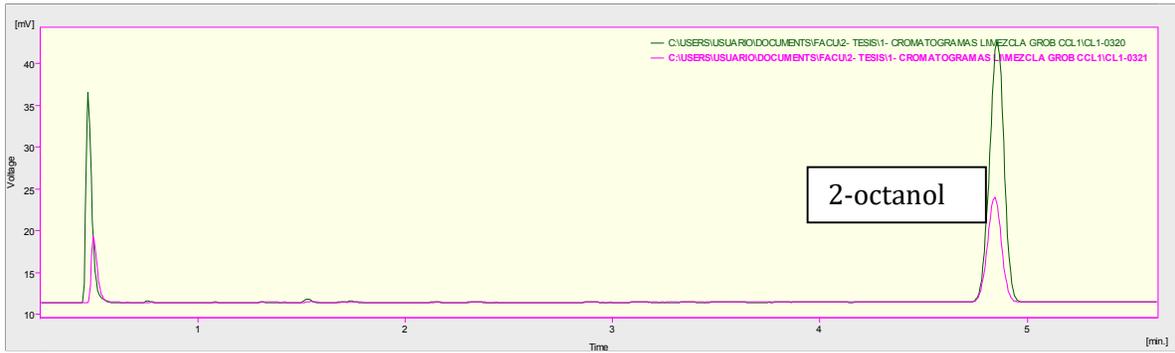


Figura 3-12 Cromatogramas de 2-octanol en la columna #C17 a 70 °C.

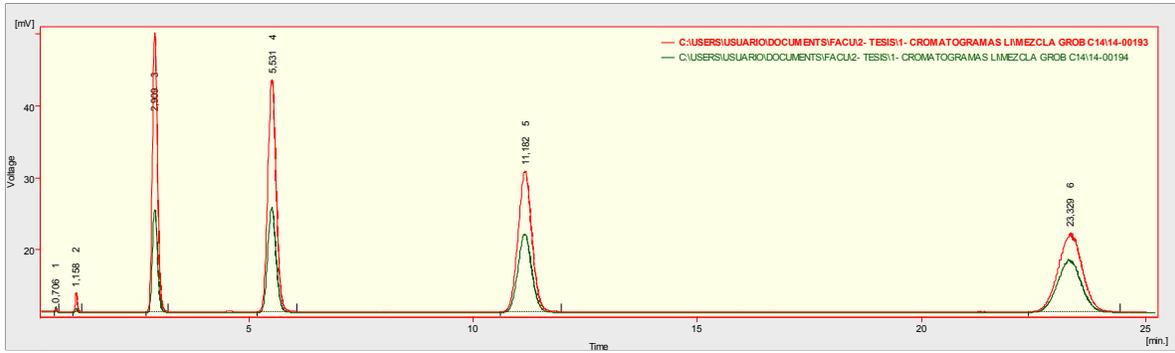
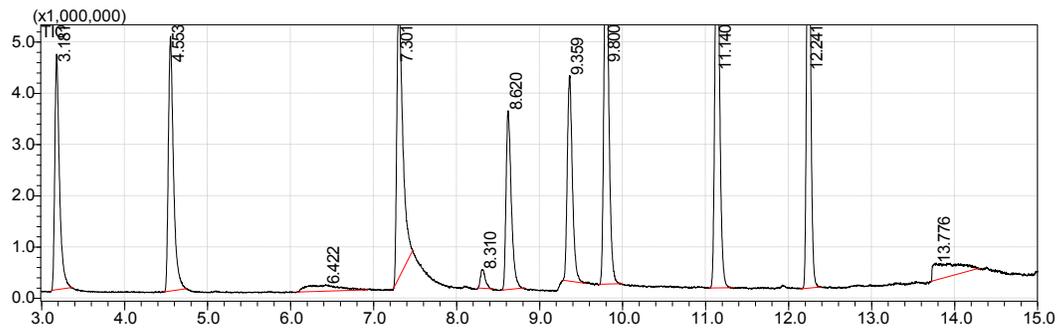


Figura 3-13 Cromatogramas de alcanos en la columna #C7 a 70 °C.



**Figura 3-14 Cromatograma de la mezcla de Grob en la columna #C9 con un programa de temperatura, obtenido con el detector de Espectrometría de masas.**

El programa de temperatura utilizado para la inyección de la mezcla de Grob en la columna #C9 fue: **50°C/1 min/10°C min<sup>-1</sup>/150°C/20°C min<sup>-1</sup>/200°C.**

**Tabla 3-7 Parámetros cromatográficos de la mezcla de Grob en las columnas #C9 y #C14.**

Solutos	#C9			#C14		
	t <sub>R</sub> (min)	As	N/L	t <sub>R</sub> (min)	As	N/L
<i>n-decano</i>	3,2	1,66	670	2,8	1,43	250
<i>n-undecano</i>	4,6	1,59	1100	4,5	1,54	640
<i>2,3-butanodiol</i>	6,4					
<i>nonanal</i>	7,3	1,74	2090	5,9	1,61	1070
<i>ácido 2-etilhexanoico</i>	8,3					
<i>2,6-dimetilfenol</i>	8,6	1,55	4160	10,5	1,38	3240
<i>2,6-dimetilanilina</i>	9,4	1,28	4600	11,3	1,16	3080
<i>decanoato de metilo</i>	9,8	1,23	5460	12,1	1,47	3050
<i>undecanoato de metilo</i>	11,1	1,18	7680	13,5	1,34	1940
<i>dodecanoato de metilo</i>	12,2	1,18	12300	19,0	1,11	790
<i>diciclohexilamina</i>	13,8	2,63	790			
<i>1-octanol</i>				8,5	1,34	1740

#C9: (THTDP-BTF, Rampa: 50°C/1 min/10°C min<sup>-1</sup>/150°C/20°C min<sup>-1</sup>/200°C). #C14: (THTDP-DCA, Rampa: 40°C/10°C min<sup>-1</sup>/150°C).

En la columna #C9 conteniendo THTDP-BTF como fase estacionaria, la mayoría de los solutos arrojan picos levemente asimétricos. Los alcanos presentan una asimetría algo mayor probablemente debida a fenómenos de adsorción en la superficie GL, esperable dada su baja retención. Sin embargo los ésteres, más adecuados para utilizar como marcadores en fases estacionarias polares, muestran una mayor retención, eficiencia elevada y asimetría muy leve. La diciclohexilamina presenta un fuerte coleo, como así también el diol y el ácido. Para estos últimos, además, se obtienen picos de área muy pequeña que indican una importante adsorción.

Con respecto a la columna #C14, con THTDP-DCA como fase estacionaria, en general los picos presentan asimetría leve o moderada y eficiencias moderadas.

### 3.4 Conclusiones

A partir del método estático de depósito de la fase estacionaria, profusamente estudiado y utilizado, se han obtenido columnas capilares con distintos líquidos iónicos de fosfonio. El espesor de película se ha variado con éxito según la concentración del LI en la solución con que se llenó el capilar, y se calculó mediante las relaciones existentes entre el espesor de película  $d_f$ , la relación de fases  $\beta$ , y la concentración de la solución  $C_0$ . A través de un procedimiento experimental cuidadoso, pueden fabricarse columnas con el  $d_f$  requerido y con excelente precisión.

Para favorecer la formación de una película estable de fase estacionaria sobre la superficie interna del capilar, se han probado distintos métodos de acondicionamiento. Con el depósito de una delgada película de carbowax y su posterior pirólisis se han logrado columnas de mejor rendimiento general que mediante el depósito de cloruro de sodio.

Se han obtenido los gráficos de altura de plato en función de la velocidad lineal de gas portador y se ajustaron los datos a la ecuación de Golay-Guiochon. Las eficiencias máximas obtenidas rondan entre 800 y 2500 platos por metro (según la temperatura y el espesor de película), comparables aunque algo inferiores, a las reportadas normalmente para columnas comerciales con fases estacionarias polares convencionales o con líquidos iónicos [27]. Puede afirmarse que la contribución del fenómeno de resistencia a la transferencia de masa en fase estacionaria al ensanchamiento de banda es importante, debido a la elevada viscosidad de los líquidos iónicos, aunque esta deficiencia mejora sensiblemente a temperaturas altas. Por el mismo motivo, la velocidad óptima es relativamente baja en la mayoría de las condiciones. A fin de optimizar el rendimiento de las columnas, es recomendable trabajar con un espesor de película no mayor a  $0,2 \mu\text{m}$  y a temperaturas elevadas. Con respecto a las otras variables de optimización convencionales como el gas portador utilizado y el diámetro del capilar, tienen una incidencia menor sobre la eficiencia de estas columnas.

## 4 Obtención de coeficientes de actividad a dilución infinita por Cromatografía Gaseosa

### 4.1 Objetivos

Los objetivos de este capítulo son:

- Caracterizar a los líquidos iónicos mediante cromatografía gaseosa inversa: determinar las constantes de partición y los coeficientes de actividad a dilución infinita de una amplia variedad de compuestos orgánicos comunes a distintas temperaturas
- Demostrar la validez de las ecuaciones empleadas para estimar coeficientes de partición basadas en mediciones de retención efectuadas con columnas capilares y discutir las ventajas de este formato en relación con el empleo de columnas rellenas
- Evaluar la contribución de otros mecanismos de retención distintos a la partición.

### 4.2 Marco teórico

La CGL es una herramienta poderosa para la obtención de información termodinámica como coeficientes de partición gas- líquido o coeficientes de actividad a dilución infinita: es simple en cuanto al instrumental, requiere cantidades muy pequeñas de soluto y no hace falta que sea de pureza muy elevada (siempre que las impurezas sean separables en la columna), la temperatura del sistema puede variarse con facilidad, y es una técnica relativamente rápida. Sin embargo, si no se tienen en cuenta ciertas precauciones, la información adquirida puede estar afectada por importantes errores. Los requisitos para obtener información confiable son:

- obtener picos cromatográficos simétricos,
- realizar las medidas en condiciones de alta dilución o *dilución infinita*, lo que puede corroborarse por la independencia del tiempo de retención con el tamaño de muestra inyectada,
- determinar con exactitud y precisión el tiempo muerto y el tiempo de retención,
- realizar las medidas con bajas diferencias de presión entre la entrada y la salida de la columna.

Además es preferible que la partición sea el único mecanismo de retención, o en caso de existir mecanismos de adsorción, se requiere que puedan evaluarse y descontar su contribución a la retención.

#### 4.2.1 Teoría de la retención

El pasaje de las moléculas de soluto por una columna cromatográfica consiste en una secuencia de transferencias de estas moléculas entre la fase estacionaria líquida y la fase móvil, normalmente llamada *gas portador* debido a que, según la aproximación del gas ideal, no existen interacciones en la fase vapor. Dado que las moléculas avanzan a lo largo de la columna solo cuando están en la fase móvil, su velocidad lineal de elución promedio debe ser igual a  $u$  veces la probabilidad de que una molécula se encuentre en el gas portador en un instante de tiempo dado, que es igual a  $u$  veces la fracción de moléculas en la fase móvil:

$$\frac{dx}{dt} = u \cdot \frac{C_M \cdot a_M}{C_M \cdot a_M + C_L \cdot a_L} = \frac{F}{a_M + K_L \cdot a_L} \quad 4.I$$

donde  $a_L$  y  $a_M$  se refieren a las áreas de sección transversal ocupadas por fase estacionaria y fase móvil, respectivamente, y  $F = u \cdot a_M$  es el flujo volumétrico de gas portador en la posición  $x$ . Así, la migración de la zona está controlada por  $K_L$ , la constante de equilibrio de partición del soluto entre la fase líquida y la fase vapor. Por supuesto, no toda la zona migra en condiciones de equilibrio, sino que una fracción migra a velocidades mayores que el promedio y otra lo hace más lentamente, dando origen al ensanchamiento de la banda.

A concentraciones  $C_M$  y  $C_L$  suficientemente bajas, las isothermas de partición se vuelven lineales. Esta región, caracterizada por una constante  $K_L$ , se conoce como *región de la ley de Henry* o de *dilución infinita* [1] y la cromatografía gaseosa (tanto desde el punto de vista práctico como de las ecuaciones teóricas que describen la retención) es más simple en condiciones de linealidad. A dilución infinita el proceso de partición origina un pico simétrico, con la velocidad de las moléculas en el máximo del pico dada por la ecuación 4.I, y como  $K_L$  es independiente de la concentración del soluto en estas condiciones, la velocidad correspondiente al máximo del pico es independiente del tamaño de la muestra.

#### 4.2.1.1 Teoría de retención básica

En el modelo más simple de la retención en CGL se hacen dos aproximaciones fundamentales: la fase vapor se comporta idealmente, y  $K_L$  es independiente de la presión. A partir de la definición del volumen de retención  $V_R$  y de algunas relaciones geométricas sencillas, se llega a la siguiente expresión para el tiempo y el volumen de retención:

$$V_R = F_O t_R = \frac{V_M + K_L V_L}{j_3^2} \quad 4.II$$

Donde  $F_O$  es el flujo volumétrico medido a la salida de la columna,  $t_R$  es el tiempo de retención del soluto,  $V_M$  y  $V_L$  representan el volumen de fase vapor y de fase líquida en la columna, respectivamente, y  $j_3^2$  es el factor de corrección por compresibilidad del gas portador a lo largo de la columna, que viene dado por:

$$j_3^2 = \frac{3}{2} \cdot \frac{\left(\frac{P_i}{P_o}\right)^2 - 1}{\left(\frac{P_i}{P_o}\right)^3 - 1} \quad 4.III$$

Un soluto que no se retiene eluirá de la columna a un tiempo  $t_M$ , denominado **tiempo muerto**:

$$F_O t_M j_3^2 = V_M \quad 4.IV$$

Combinando las ecuaciones precedentes se obtiene:

$$t_R = t_M \left[ 1 + K_L \left( \frac{V_L}{V_M} \right) \right] = t_M (1 + k) \quad 4.V$$

Donde se define el **factor de retención**,  $k = K_L/\beta$  y la **relación de fases**,  $\beta = V_M/V_L$  que es una característica geométrica de la columna.

#### 4.2.1.2 Relación entre la retención en CGL y propiedades de la solución

El equilibrio de partición del soluto en cromatografía gaseosa es un caso de equilibrio de fases con tres componentes: el soluto, la fase móvil o gas portador, y la fase estacionaria líquida. Para facilitar el tratamiento, se introducen una serie de aproximaciones generalmente válidas:

- El soluto está infinitamente diluido en la fase estacionaria
- La fase líquida no está presente en el vapor, es decir, su presión de vapor es extremadamente baja a la temperatura de trabajo, y
- El gas portador es prácticamente insoluble en la fase estacionaria.

La constante  $K_L$  está relacionada con el **coeficiente de actividad a dilución infinita** del soluto en la escala de fracción molar,  $\gamma_i^{\infty*}$ . La presión parcial del soluto sobre la solución  $P_i$ , dentro de la región de Henry, está relacionada con la presión de vapor del soluto puro,  $P_i^0$ , y su fracción molar en la solución,  $x_i$ , según:

$$P_i = \gamma_i^{\infty*} x_i P_i^0 \quad 4.VI$$

$$x_i = \frac{n_i^L}{n_i^L + n_s^L} \cong \frac{n_i^L}{n_s^L} = \frac{n_i^L v_s^0}{V_L} \quad 4.VII$$

donde  $n_i^L$  y  $n_s^L$  son los moles de soluto y de fase estacionaria respectivamente,  $v_s^0$  es el volumen molar de la fase estacionaria a la temperatura del sistema, y  $V_L$  es el volumen de esa fase en la columna. Por otro lado, para una fase vapor que se comporte como un gas ideal:

$$P_i V_M = n_i^M RT \quad 4.VIII$$

donde  $n_i^M$  representa los moles de soluto en la fase vapor,  $V_M$  es el volumen de la fase gaseosa en la columna,  $R$  es la constante universal de los gases y  $T$  la temperatura absoluta. Combinando estas ecuaciones se obtiene la relación 4.IX entre  $K_L$  y  $\gamma_i^{\infty*}$ :

$$K_L = \frac{RT}{\gamma_i^{\infty*} P_i^0 v_s^0} \quad 4.IX$$

La teoría básica considera a  $K_L$  y  $\gamma_i^{\infty*}$  independientes de la presión. Consecuentemente,  $\gamma_i^{\infty*}$  representa no sólo las desviaciones del soluto en la fase líquida respecto del comportamiento de la solución ideal, sino que también incluye las desviaciones del comportamiento de la fase vapor respecto del gas ideal.

#### 4.2.1.3 Teoría de retención considerando la no-idealidad de la fase vapor

Si no se considera comportamiento ideal para la fase vapor, el tratamiento es más complejo. Everett estudió el equilibrio de distribución de un soluto entre una fase estacionaria muy poco volátil y una fase gaseosa insoluble en el líquido [48]. A las presiones normalmente utilizadas en CGL, el comportamiento del gas puede describirse en una buena aproximación mediante la ecuación del virial en función de la presión truncada en el segundo término:

$$v = \frac{RT}{P} + B \quad 4.X$$

En donde  $v$  representa al volumen molar del gas, y  $B$  es el segundo coeficiente del virial, que depende de la temperatura y de la composición del vapor. Para una fase gaseosa con dos

componentes a las fracciones molares  $y_i$  e  $y_j$ , la expresión del segundo coeficiente del virial mixto es:

$$B = y_i^2 B_{ii} + 2 y_i y_j B_{ij} + y_j^2 B_{jj} \quad 4.XI$$

donde  $B_{ii}$  y  $B_{jj}$  son el segundo coeficiente del virial para el componente  $i$  puro y para  $j$  puro, respectivamente, y  $B_{ij}$  caracteriza las interacciones en la mezcla. La ecuación deducida por Everett para el coeficiente de partición a dilución infinita, asumiendo la validez de la ecuación del virial es:

$$\ln K_L = \ln \frac{RT}{\gamma_i^\infty(T,0) v_s^0 P_i^0} - \frac{(B_{ii} - v_i^0) P_i^0}{RT} + \frac{(2B_{ij} - v_i^\infty) P}{RT} \quad 4.XII$$

$v_i^0$  y  $v_s^0$  son los volúmenes molares del soluto y del solvente puros, y  $v_i^\infty$  es el volumen molar parcial del soluto a dilución infinita en el solvente a la temperatura  $T$ , y  $\gamma_i^\infty(T, 0)$  es el coeficiente de actividad del soluto a dilución infinita y presión cero. La diferencia entre  $\gamma_i^{\infty*}$  y  $\gamma_i^\infty(T, 0)$  reside en que este último mide sólo desviaciones respecto del comportamiento de la solución ideal, mientras que el primero incluye también desviaciones del comportamiento del gas real con respecto al gas ideal. En general, los errores que se cometen al suponer comportamiento ideal de los gases (ignorando los dos últimos términos de la ecuación 4.XII) son del orden de 0,2 a 5%, siendo despreciables cuando el gas portador es hidrógeno y sobre todo a bajas presiones. En esta tesis, se calcularon estas correcciones para varios solutos (ver Tabla 4-8) y dado que las diferencias son menores al 2% se asumió la equivalencia entre  $\gamma_i^{\infty*}$  y  $\gamma_i^\infty$ .

Otra potencial fuente de error no considerada en la expresión deducida por Everett es la solubilidad del gas portador en la fase estacionaria, que podría adquirir relevancia a temperaturas bajas y presiones elevadas.

#### 4.2.1.4 Retención por mecanismos mixtos

Además de la partición del soluto entre la fase estacionaria y la fase vapor, pueden existir otros procesos concomitantes de retención para un soluto y un sistema cromatográfico dados. Estos procesos son:

- Interacciones fuertes de algunos solutos con sitios activos en el soporte sólido, como grupos silanoles o trazas de impurezas metálicas, que resulten en la adsorción del soluto sobre la interfase fase líquido- sólido (LS) o en la interfase gas- sólido (GS) en el

caso de un pobre recubrimiento del capilar con la fase estacionaria. Estos procesos pueden ser importantes para solutos polares y se caracterizan por isothermas cuyas regiones lineales no se alcanzan ni siquiera a las concentraciones más bajas compatibles con los detectores de CG. Es decir, si estas interacciones están presentes generalmente se manifestarán en picos asimétricos. La potencial contribución de estos procesos adsorptivos en la superficie del sólido debería ser más importante en el caso de utilización de columnas rellenas, donde el soporte más común es tierra de diatomeas, muy poroso y con un área específica mucho mayor que el área de la pared interna de los capilares de sílice.

- Aquellos solutos que muestran importantes desviaciones positivas del comportamiento de una solución ideal ( $\gamma_i^\infty$  mucho mayor a 1) exhibirán probablemente adsorción en la interfase gas- líquido (GL). Los rangos lineales de las isothermas de adsorción gas- líquido son mayores que aquellos para la adsorción en las interfases GS o LS, pero se desvían de la linealidad antes que las isothermas de partición. Por esta razón, la adsorción sobre la interfase GL puede ser más insidiosa que la adsorción sobre el sólido; mientras que ésta última es fácilmente perceptible porque arroja generalmente picos asimétricos, la adsorción en la interfase GL puede contribuir a la retención sin que esto se haga evidente, dado que su isoterma sigue siendo lineal. De hecho, se encuentran en bibliografía publicaciones que reportan datos de coeficientes de actividad muy elevados para algunos solutos, en los que se infiere del texto que los autores no descontaron esta contribución. En estos casos, el valor de  $K_L$  estará afectado por errores sistemáticos importantes.

El volumen de retención neto para un soluto que en su paso a través de la columna sufre todos estos procesos, puede escribirse como:

$$V_N = K_L V_L + K'_{GL} A_{GL} + K'_{LS} A_{LS} + K'_{GS} A_{GS} \quad 4.XIII$$

donde  $A_{GL}$ ,  $A_{LS}$  y  $A_{GS}$  representan las áreas superficiales de las interfases GL, LS y GS, respectivamente, y las  $K'$  son las pendientes de las isothermas de adsorción en las interfases correspondientes (las primas denotan concentraciones finitas, es decir, una región no lineal de la isoterma).

En el caso de que no se alcance la dilución infinita para alguno de los procesos, los picos resultantes serán asimétricos y los tiempos de retención dependerán del tamaño de la

muestra. Aunque se han desarrollado metodologías para medir coeficientes de partición a partir de picos asimétricos, los errores asociados a estas determinaciones son mayores, por lo que es un requisito básico minimizar los efectos de adsorción [1]. Un criterio para corroborar la simetría de los picos es el *factor de asimetría*, que debe estar entre 0,9 y 1,1. Otra forma más sensible consiste en inyectar distintas cantidades de soluto y graficar el tiempo de retención del pico en función de su área [59, 60]; así también se obtiene información directa de la cantidad de soluto hasta la cual se cumple la ley de Henry. Debe recordarse que tiempos de retención independientes del tamaño de la muestra no significa necesariamente la ausencia de fenómenos de adsorción; pueden obtenerse picos simétricos con tiempo de retención invariante si todos los mecanismos de retención ocurren en condiciones de dilución infinita. Al trabajar con capilares de sílice fundido de alta pureza (prácticamente exento de impurezas metálicas) con espesores de película de fase estacionaria no muy delgados (mayores a 0,1  $\mu\text{m}$ ) y si además se obtiene un pico simétrico, podrá asumirse la ausencia de adsorción en las interfases con el sólido. Bajo estas condiciones, la ecuación anterior se reduce a:

$$V_N \cong K_L V_L + K_{GL} A_{GL} \quad 4.XIV$$

#### 4.2.2 Determinación del tiempo muerto

Debido a la universalidad del detector de ionización en llama, es muy común la utilización de metano como marcador del tiempo muerto,  $t_M$ , lo que implica asumir que el metano no se retiene en la columna a la temperatura de trabajo ( $k_{met}=0$ ). La Tabla 4-1 muestra la relación  $t_R(\text{metano})/t_M$  calculada con la ecuación 4.V para una columna rellena con una relación de fases  $\beta = 10$  correspondiente a una carga de fase estacionaria del 20%, y una columna capilar cuya relación de fases es 150 (en capilares de 250  $\mu\text{m}$  diámetro interno, corresponde a un espesor de película de 0,4  $\mu\text{m}$ ) tomando distintos valores para  $K_L(\text{metano})$  de manera de abarcar los datos recolectados por González [50] correspondientes a partición de metano en fases estacionarias no polares a distintas temperaturas.

**Tabla 4-1 Relación  $t_R(\text{metano})/t_M$  para una columna rellena ( $\beta=10$ ) y una capilar ( $\beta=150$ ) para distintos valores de coeficiente de partición gas- líquido del metano.**

$K_L(\text{metano})$	$\beta=10$	$\beta=150$
0,1	1,010	1,001
1,0	1,100	1,007
2,5	1,250	1,017

Es evidente que el error introducido al aproximar el tiempo muerto con el tiempo de elución de metano es muy bajo para una columna capilar. En este trabajo de tesis, empleando columnas capilares y fases estacionarias altamente polares en las que se espera que el coeficiente de partición del metano sea muy bajo, podemos asumir que esta aproximación no introduce un error significativo y dada su simplicidad, su utilización es razonable. Conclusiones similares se han reportado en el trabajo de Xu [51] con un líquido iónico de imidazolio depositado en columnas capilares para la obtención de coeficientes de actividad. Experimentalmente, la medición del tiempo muerto de esta manera implica la coinyección de vapores del soluto junto con un volumen de metano. La inyección simultánea también permite corregir pequeñas fluctuaciones en el caudal del gas portador.

### 4.3 Obtención de coeficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita

Cuando existen varios mecanismos de retención del soluto en la columna, aún puede obtenerse el coeficiente de partición si los términos ajenos a la partición son independientes de la relación de fases de la columna, y como se mencionó antes, siempre que los procesos de adsorción operen en condiciones de dilución infinita. En el caso de columnas capilares de sílice fundida, un material de alta pureza con pocos sitios activos, y películas de fase estacionaria uniformemente distribuidas, el principal mecanismo fuera de la partición será la adsorción en la interfase gas- líquido. Se vio que despreciando los términos correspondientes a la adsorción en el sólido de la ecuación 4.XIII llegamos a la ecuación 4.XIV; ahora, dividiendo ambos miembros por el volumen muerto  $V_M$ , se obtiene:

$$k = K_L \cdot \frac{1}{\beta} + K_{GL} \cdot \frac{A_{GL}}{V_M} \quad 4.XV$$

Si se representa  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  debiera obtenerse una recta cuya **pendiente** será el **coeficiente de partición** del soluto. De esta manera, también podría calcularse  $K_{GL}$  a partir de la ordenada al origen. Para ello debe cumplirse que la relación  $A_{GL}/V_M$  sea independiente de la relación de fases. Este cociente puede estimarse a partir de consideraciones geométricas como:

$$A_{GL}/V_M = 4/(d_c - 2d_f) \quad 4.XVI$$

En las tablas Tabla 4-2 y Tabla 4-3 se informan las características de las columnas utilizadas para estas mediciones, y puede apreciarse que la relación  $A_{GL}/V_M$  es prácticamente constante e independiente de la relación de fases.

El uso de columnas capilares para medidas termodinámicas posee otras ventajas además de las mencionadas con respecto a las columnas rellenas:

- El área expuesta y la cantidad de sitios disponibles para participar en procesos adsorptivos son mucho menores, lo que permite minimizar la contribución de esos procesos a la retención. Mediante un cálculo simple del área superficial para columnas rellenas de las dimensiones características se obtiene un valor de 1-4 m<sup>2</sup> de superficie expuesta, lo que da una relación  $A_{GL}/V_M$  cercana a 2000 cm<sup>-1</sup>, más de un orden de magnitud superior a la relación  $A_{GL}/V_M$  obtenida con columnas capilares. Es esperable entonces que la contribución de la adsorción a la retención neta del soluto sea despreciable, aun cuando  $K_{GL}$  sea significativa,
- Los coeficientes de partición se obtienen de la pendiente de una regresión lineal de varias medidas independientes de factores de retención en distintas columnas, con lo cual se evidenciarían posibles errores en la relación de fases calculada,
- El factor de retención se calcula directamente a partir de los tiempos de retención y tiempo muerto obtenidos en una misma corrida, evitando la necesidad de medir el caudal de gas portador y las presiones de gas en el inyector y el detector,
- Los picos obtenidos en el cromatograma son mucho más angostos respecto de los picos eluidos de columnas rellenas convencionales, por lo que su máximo está mejor definido en columnas capilares, siendo esto favorable para la determinación precisa del tiempo de retención, y además, resultan picos más altos mejorando su detectabilidad,
- La simplicidad geométrica de una película de fase estacionaria depositada sobre la superficie interna del capilar (cuyo espesor normalmente puede medirse utilizando microscopía de barrido electrónico), en comparación con el empleo de una fase líquida depositada sobre un soporte inerte poroso.

En las siguientes secciones se discuten los resultados obtenidos de  $K_L$  y  $\gamma_i^\infty$  para diversos solutos con dos líquidos iónicos de fosfonio. Se utilizaron en cada caso cuatro columnas capilares con distinta relación de fases, cuyas propiedades se describen en las tablas a continuación.

**Tabla 4-2 Características geométricas de las columnas empleadas para la obtención de coeficientes de actividad en el THTDP-Br, a 40 y 70 °C.**

Columna	Longitud (m)	C <sub>0</sub> (mg, mL <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	40°C			70°C		
			β	d <sub>f</sub> (μm)	A <sub>GL</sub> /V <sub>M</sub> (cm <sup>-1</sup> )	β	d <sub>f</sub> (μm)	A <sub>GL</sub> /V <sub>M</sub> (cm <sup>-1</sup> )
#C2	7,6	5,35	176	0,353	160,5	172	0,361	160,5
#C3	7,8	4,31	218	0,285	160,4	214	0,291	160,4
#C5	9,0	1,74	543	0,115	160,1	532	0,117	160,2
#C6	8,1	6,93	136	0,456	160,6	133	0,466	160,6

<sup>a</sup> Concentración a 25 °C de la solución del LI en diclorometano.

**Tabla 4-3 Características geométricas de las columnas del THTDP-DCA a 40 y 70 °C, empleadas para la obtención de coeficientes de actividad.**

Columna	Longitud (m)	C <sub>0</sub> (mg ml <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	40°C			70°C		
			β	d <sub>f</sub> (μm)	A <sub>GL</sub> /V <sub>M</sub> (cm <sup>-1</sup> )	β	d <sub>f</sub> (μm)	A <sub>GL</sub> /V <sub>M</sub> (cm <sup>-1</sup> )
#C10	10,1	5,98	148	0,420	160,5	145	0,428	160,5
#C11	12	4,80	185	0,337	160,4	181	0,343	160,4
#C12	8,2	2,88	309	0,202	160,3	303	0,206	160,3
#C13	5,2	7,57	117	0,531	160,7	114	0,541	160,7

<sup>a</sup> Concentración a 25 °C de la solución del LI en diclorometano.

#### 4.3.1 Coeficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita en bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio

Se determinaron los factores de retención para 35 compuestos orgánicos pertenecientes a diversas familias químicas, incluyendo alcanos, alquenos, aromáticos, alcoholes, cetonas y otros, en el líquido iónico THTDP-Br utilizando cuatro columnas capilares con distinto espesor de película, a cuatro temperaturas entre 40,0 y 70,0 °C. A modo de ejemplo, en las figuras Figura 4-1 y Figura 4-2 se muestran los gráficos de factor de retención en función de la inversa de la relación de fases para algunos solutos a 70 °C. Como surge de la ecuación 4.XV, la pendiente del ajuste lineal de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  corresponde a la constante de partición gas-líquido del soluto; los valores de pendiente y ordenada obtenidos de las regresiones, junto a su desviación estándar, se informan en la Tabla 4-4 para cada soluto a las cuatro temperaturas.

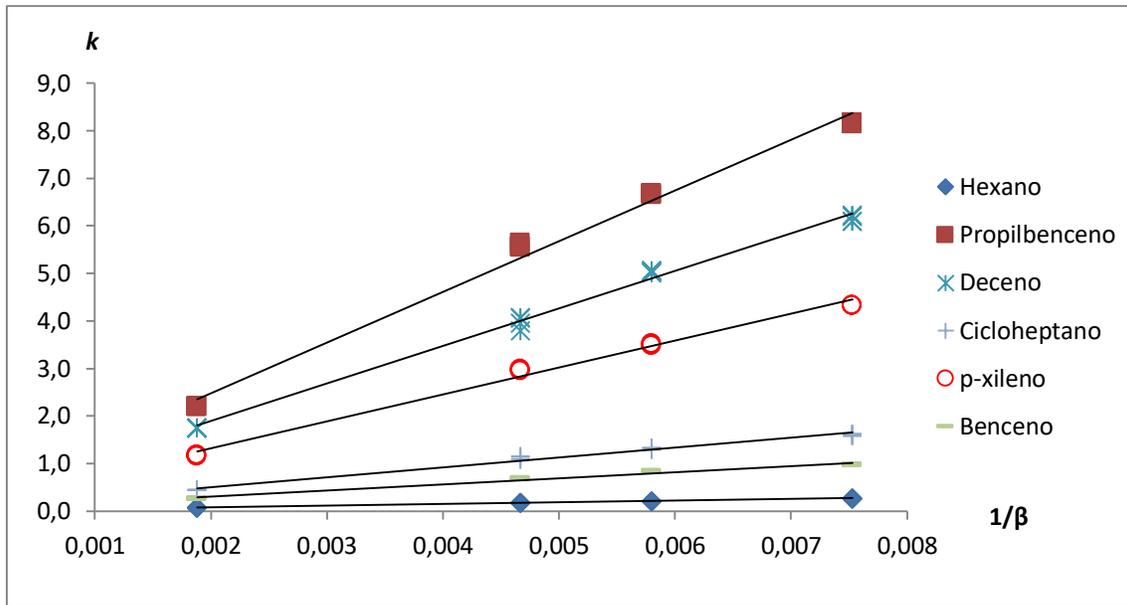


Figura 4-1 Gráficos de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  para varios solutos a 70 °C.

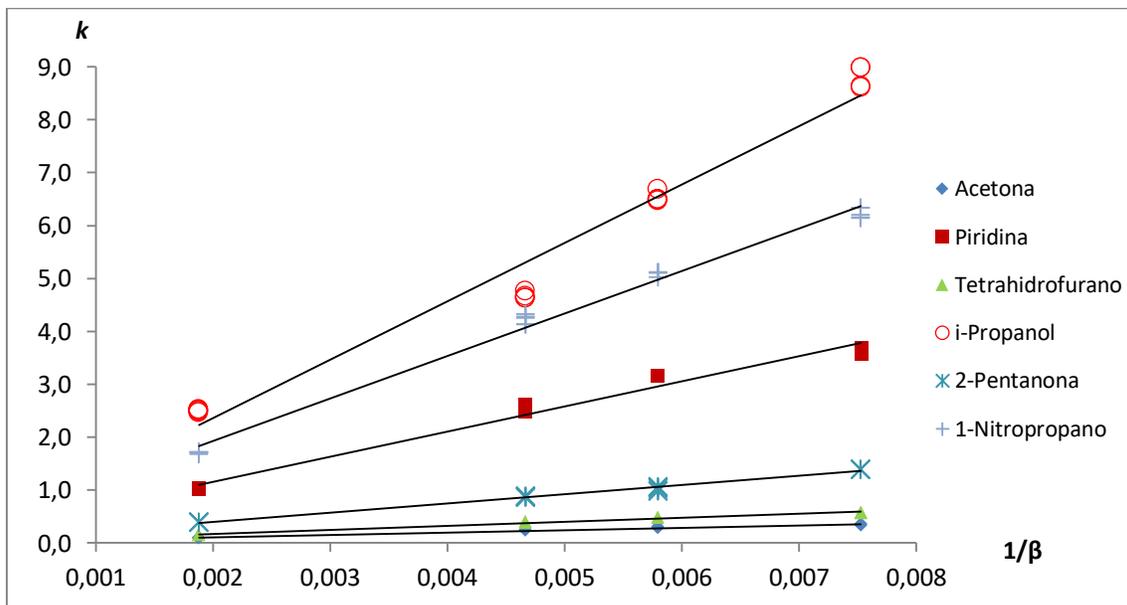


Figura 4-2 Gráficos de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  para varios solutos polares a 70 °C.

Como se observó antes, aunque existieran mecanismos de adsorción en la interfase gas-líquido contribuyendo a la retención, la información termodinámica obtenida a partir de la regresión con cuatro columnas independientes puede considerarse confiable y exenta de errores debidos a procesos de adsorción. Los coeficientes de determinación de estas regresiones son en casi todos los casos mayores a 0,95, y la desviación estándar relativa de la

pendiente promediada entre las cuatro temperaturas y todos los solutos es 3,5%, variando entre menos de 1 y 10%, lo que demuestra una excelente precisión.

En el caso de la **ordenada al origen**, puede comprobarse mediante un ensayo  $t$ , que para la mayoría de los casos **es estadísticamente igual a cero** con un  $p > 0.05$ , lo que indica que para los solutos estudiados en el THTDP-Br la partición es prácticamente el único mecanismo de retención existente. Una ordenada al origen estadísticamente nula (ecuación 4.XV) puede atribuirse a constantes de adsorción  $K_{GL}$  despreciables, o bien a un área interfacial gas-líquido muy baja.

Tabla 4-4 Parámetros de la regresión de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  para los solutos estudiados en el líquido iónico THTDP-Br a las cuatro temperaturas.

Temperatura (°C)	40					50					60					70				
	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	S <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	S <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	S <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	S <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>
<i>n-hexano</i>	0,035	0,008	79	1	1,00	0,015	0,005	61	1	1,00	0,014	0,003	45	1	1,00	0,011	0,003	35	1	1,00
<i>n-heptano</i>	0,08	0,04	210	7	0,99	0,12	0,05	128	9	0,94	0,06	0,02	98	3	0,99	0,05	0,02	69	4	0,96
<i>n-octano</i>	0,28	0,12	581	23	0,99	0,1	0,1	384	19	0,99	0,2	0,08	235	15	0,98	0,03	0,06	191	11	0,99
<i>n-nonano</i>	0,9	0,6	1259	124	0,90	0,4	0,2	863	47	0,97	0,3	0,14	535	27	0,97	0,16	0,09	366	17	0,97
<i>n-decano</i>	2	1,5	3349	286	0,93	1,3	0,5	1987	86	0,98	0,7	0,3	1262	61	0,97	0,4	0,2	817	29	0,99
<i>2,2-dimetilpentano</i>	0,09	0,02	84	4	0,97	0,05	0,01	68	3	0,98	0,04	0,01	49	3	0,96	0,029	0,009	38	2	0,97
<i>ciclohexano</i>	0,13	0,02	139	4	0,99	0,10	0,03	104	5	0,96	0,04	0,01	88	2	0,99	0,03	0,02	69	3	0,97
<i>cicloheptano</i>	0,32	0,06	577	12	0,99	0,30	0,06	372	12	0,98	0,07	0,04	308	9	0,99	0,09	0,03	207	6	0,99
<i>1-octeno</i>	0,32	0,02	563	5	1,00	0,28	0,09	357	18	0,99	0,17	0,1	241	10	0,99	0,06	0,1	185	12	0,98
<i>1-deceno</i>	2,1	0,4	2995	79	0,99	1	0,2	1924	42	0,99	0,6	0,2	1200	32	0,99	0,31	0,08	790	14	1,00
<i>benceno</i>	0,2	0,1	337	22	0,95	0,15	0,08	232	15	0,95	0,11	0,06	168	11	0,95	0,06	0,02	127	5	0,98
<i>tolueno</i>	0,4	0,2	857	45	0,97	0,3	0,14	568	27	0,97	0,2	0,1	387	20	0,97	0,1	0,06	284	10	0,98
<i>etilbenceno</i>	0,5	0,3	1771	61	0,98	0,6	0,2	1121	30	0,99	0,5	0,1	706	21	0,99	0,3	0,1	515	19	0,98
<i>propilbenceno</i>	2,3	0,6	3789	123	0,98	0,5	0,3	2548	55	0,99	0,8	0,2	1505	32	0,99	0,3	0,14	1065	26	0,99
<i>sec-butilbenceno</i>	3,3	0,6	5634	119	0,99	1,8	0,4	3567	75	0,99	1,7	0,5	2059	92	0,97	0,5	0,2	1525	36	0,99
<i>mesitileno</i>	1,3	0,8	4449	156	0,98	1,4	0,4	2685	75	0,99	1,1	0,3	1608	48	0,99	0,13	0,03	1232	5	1,00
<i>m-xileno</i>	0,9	0,3	1917	49	0,99	0,5	0,2	1267	34	0,99	0,5	0,1	805	29	0,98	0,2	0,07	580	12	0,99
<i>p-xileno</i>	0,5	0,3	1986	49	0,99	0,7	0,2	1176	44	0,98	0,3	0,1	782	19	0,99	0,19	0,06	565	12	0,99
<i>o-xileno</i>	1,6	0,6	2461	115	0,97	0,9	0,3	1580	57	0,98	0,6	0,2	1013	38	0,98	0,27	0,08	747	16	0,99
<i>acetona</i>	0,08	0,03	107	5	0,97	0,05	0,02	77	3	0,98	0,03	0,01	58	2	0,99	0,021	0,009	45	2	0,98
<i>butanona</i>	0,12	0,08	260	14	0,97	0,11	0,05	173	9	0,97	0,08	0,03	121	6	0,97	0,05	0,02	92	4	0,98
<i>2-pentanona</i>	0,16	0,08	538	17	0,98	0,29	0,09	327	17	0,96	0,16	0,04	228	8	0,98	0,05	0,02	173	4	0,99
<i>acetato de etilo</i>	0,1	0,02	135	4	0,99	0,06	0,02	104	4	0,98	0,031	0,006	76	1	1,00	0,02	0,01	60	2	0,99
<i>acetato de isopropilo</i>	0,13	0,02	205	4	1,00	0,11	0,02	135	5	0,98	0,03	0,02	111	5	0,98	0,04	0,01	77	2	0,99

Temperatura (°C)	40					50					60					70				
Soluto	Ord	Sord	KL	SK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	SK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	SK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	SK	R <sup>2</sup>
<i>acetato de isopentilo</i>	0,9	0,2	1667	34	1,00	0,8	0,2	976	29	0,99	0,2	0,1	733	22	0,99	0,24	0,08	453	14	0,99
<i>n-propanol</i>	-5,4	0,2	18884	51	1,00	0	2	10134	454	0,99	2,4	0,8	4076	162	0,98	1,5	0,6	2831	115	0,98
<i>n-butanol</i>											5	2	10364	435	0,98	-1	1,4	6670	311	0,98
<i>isopropanol</i>	3,8	0,6	4676	124	0,99	0,9	0,7	2786	138	0,96	0,7	0,2	1763	43	0,99	0,2	0,24	1103	46	0,97
<i>diclorometano</i>	0,3	0,1	350	28	0,94	0,17	0,09	268	16	0,96	0,13	0,07	186	12	0,96	0,08	0,04	136	7	0,97
<i>cloroformo</i>	0,5	0,1	4182	33	1,00						1,1	0,3	1335	64	0,97	0,7	0,26	872	45	0,96
<i>piridina</i>	1	0,3	1508	59	0,98	0,8	0,3	949	49	0,97	0,5	0,2	649	36	0,96	0,21	0,09	475	17	0,99
<i>p-dioxano</i>	-0,11	0,07	624	17	0,99	0,06	0,02	393	4	1,00	0,21	0,08	213	15	0,95	0,13	0,050	160	9	0,97
<i>tetrahidrofurano</i>	0,11	0,05	176	10	0,96	0,1	0,04	122	7	0,96	0,08	0,03	87	5	0,96	0,03	0,012	76	2	0,99
<i>1-nitropropano</i>	1,1	0,14	2737	26	1,00	1,3	0,4	1665	67	0,98	0,5	0,1	1195	21	1,00	0,3	0,1	802	18	0,99
<i>acetoniitrilo</i>	0,28	0,09	277	17	0,96	0,18	0,07	211	14	0,95	0,13	0,06	150	12	0,94	0,06	0,03	123	6	0,98

Una vez obtenido el coeficiente de partición de cada soluto, se calculó el coeficiente de actividad a dilución infinita mediante la ecuación 4.IX. La densidad del THTDP-Br en función de la temperatura se obtuvo de datos informados en el trabajo de Neves [35], que fueron ajustados a una recta y se utilizaron para calcular el volumen molar del líquido iónico a cada temperatura. La presión de vapor del soluto puro a cada temperatura se calculó con la ecuación de Antoine y los parámetros correspondientes (ver Tabla 9-1). Los resultados obtenidos se informan en la Tabla 4-5.

**Tabla 4-5 Coeficientes de actividad a dilución infinita en bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio a las cuatro temperaturas, y entalpías de exceso.**

Solutos	$\gamma_i^\infty$				$\Delta H_i^{e,\infty}$ (kJ,mol <sup>-1</sup> )
	40°C	50°C	60°C	70°C	
<i>n-hexano</i>	1,48	1,36	1,33	1,27	4,3
<i>n-heptano</i>	1,69	1,85	1,67	1,68	1,0
<i>n-octano</i>	1,81	1,74	1,86	1,55	3,5
<i>n-nonano</i>	2,48	2,15	2,16	2,03	5,3
<i>n-decano</i>	2,75	2,60	2,40	2,27	5,8
<i>2,2-dimetilpentano</i>	1,98	1,71	1,71	1,62	5,4
<i>ciclohexano</i>	1,28	1,18	1,00	0,94	9,7
<i>cicloheptano</i>	1,24	1,26	1,04	1,06	5,9
<i>1-octeno</i>	1,54	1,56	1,53	1,36	3,4
<i>1-deceno</i>	2,51	2,23	2,13	2,00	6,5
<i>benceno</i>	0,53	0,53	0,52	0,50	1,6
<i>tolueno</i>	0,65	0,64	0,64	0,61	1,6
<i>etilbenceno</i>	0,86	0,85	0,88	0,81	1,4
<i>propilbenceno</i>	1,04	0,93	0,98	0,89	3,8
<i>sec-butilbenceno</i>	1,23	1,14	1,21	1,03	4,4
<i>mesitileno</i>	1,19	1,17	1,20	0,99	4,7
<i>o-xileno</i>	0,86	0,85	0,83	0,75	3,1
<i>m-xileno</i>	0,90	0,88	0,87	0,80	1,3
<i>p-xileno</i>	0,83	0,83	0,86	0,79	3,9
<i>acetona</i>	0,73	0,71	0,69	0,66	2,9
<i>butanona</i>	0,69	0,72	0,72	0,69	-0,2
<i>2-pentanona</i>	0,82	0,88	0,86	0,79	1,3
<i>acetato de etilo</i>	1,29	1,14	1,08	0,98	7,8

Solutos	$\gamma_i^\infty$				$\Delta H_i^{e,\infty}$ (kJ,mol <sup>-1</sup> )
	40°C	50°C	60°C	70°C	
<i>acetato de isopropilo</i>	1,32	1,34	1,12	1,14	5,4
<i>acetato de isopentilo</i>	1,54	1,60	1,34	1,40	4,2
<i>n-propanol</i>	0,03	0,04	0,06	0,05	-15,7
<i>n-butanol</i>	-	0,05	0,06	0,05	22,4
<i>isopropanol</i>	0,07	0,07	0,07	0,05	5,2
<i>diclorometano</i>	0,12	0,12	0,12	0,13	-3,0
<i>cloroformo</i>	0,02	-	0,04	0,04	-18,9
<i>piridina</i>	0,48	0,49	0,48	0,45	2,3
<i>p-dioxano</i>	0,66	0,70	0,89	0,83	-8,4
<i>tetrahidrofurano</i>	0,58	0,60	0,63	0,54	1,3
<i>1-nitropropano</i>	0,51	0,53	0,47	0,47	3,4
<i>acetonitrilo</i>	0,66	0,60	0,59	0,52	6,4

Los coeficientes de actividad muestran el siguiente orden: alquenos ~ alcanos > aromáticos > ésteres > éteres cíclicos >> alcoholes. Estos datos indican que el bromuro de tri(hexil)tetradecilfosfonio presenta importantes interacciones con moléculas polares, especialmente aquellas con hidrógenos ácidos y, algo menos, con bases de Lewis. De hecho, los coeficientes de actividad de los alcoholes y los compuestos clorados inyectados son los más bajos, indicando interacciones extremadamente fuertes de estas sustancias con el líquido iónico. Sin embargo, los coeficientes de actividad de los solutos apolares y poco polares son más bajos que en otros líquidos iónicos de imidazolio y piridinio [52] lo que indica que también es capaz de disolver estos compuestos a través de las largas cadenas alquílicas del catión, mediante interacciones de tipo dispersivas.

Excepto para los compuestos donores de hidrógeno, en general los  $\gamma_i^\infty$  disminuyen al aumentar la temperatura. En la Tabla 4-5 se muestran también los valores de las entalpías molares parciales de exceso,  $\Delta H_i^{e,\infty}$ , obtenidos a partir de la pendiente de ajustes lineales de  $\ln(\gamma_i^\infty)$  en función de  $T^{-1}$ , y que representan el cambio de entalpía para la transferencia de un mol de soluto infinitamente diluido desde una solución ideal a una solución real. La precisión de estas estimaciones es baja, lo que puede atribuirse a dos causas: a los errores experimentales, que se propagan en el cálculo de los coeficientes de actividad, o a la elección de un modelo lineal para la regresión, que implica la independencia de la entalpía de exceso

con la temperatura. Sin embargo, no se contó con suficientes niveles ni se extendió el intervalo de temperatura como para justificar la utilización de un polinomio de mayor grado. Como consecuencia, los valores de  $\Delta H_i^{e,\infty}$  informados poseen solo un valor semicuantitativo.

#### 4.3.2 Coeficientes de partición y coeficientes de actividad a dilución infinita en dicianamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio

De forma similar a la sección anterior, se obtuvieron los coeficientes de partición y los coeficientes de actividad a dilución infinita de 37 solutos pertenecientes a distintas familias en el líquido iónico THTDP-DCA. Con este fin, se midió la retención de los solutos en cuatro columnas con distinta relación de fases a 40, 50, 60 y 70 °C. Las figuras Figura 4-4 y Figura 4-5 muestran algunos ejemplos gráficos de factor de retención en función de  $\beta^{-1}$  a 70 °C, y la Tabla 4-6 reúne los parámetros de las regresiones lineales para todos los solutos a todas las temperaturas.

En estos sistemas soluto/THTDP-DCA, a diferencia del THTDP-Br, la ordenada al origen de las regresiones es significativamente distinta de cero para la mayoría de los solutos, lo que indica la existencia de procesos de adsorción. De hecho, la ordenada al origen provee una estimación del aporte de la adsorción interfacial a la retención neta del soluto, y los valores promedio indican una contribución relativa de entre 20 y 25%. Considerando el acondicionamiento realizado al capilar antes del depósito de la fase estacionaria, podemos suponer que la pared interna del capilar está completamente cubierta por una película homogénea del líquido iónico, con lo que la adsorción en las interfases gas- sólido y líquido- sólido sería despreciable, y la única adsorción posible tendría lugar en la interfase gas- líquido. Las constantes de adsorción gas- líquido,  $K_{GL}$ , pueden estimarse a partir de la ordenada, calculando la relación  $A_{GL}/V_M$  de consideraciones geométricas básicas (ver Tabla 4-3). Los resultados obtenidos se informan en la Tabla 9-2 del anexo, observándose que  $K_{GL}$  disminuye al aumentar la temperatura de la columna. Para estos sistemas, ignorar el efecto de adsorción interfacial conduciría a un error sistemático por exceso en la estimación de los coeficientes de partición. Esta sobreestimación de  $K_L$  sería aún mayor si se trabaja con columnas rellenas, en las que el área de la interfase gas- líquido es muy superior al área de una columna capilar, como se demostró antes.

Tabla 4-6 Parámetros de la regresión de k en función de  $\beta^{-1}$  para los solutos estudiados en el líquido iónico THTDP-DCA.

Temperatura (°C)	40					50					60					70				
Soluto	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	s <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	s <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	s <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	K <sub>L</sub>	s <sub>K</sub>	R <sup>2</sup>
<i>n-heptano</i>	0,07	0,02	142	4	0,99	0,04	0,01	106	2	1,00	0,01	0,01	80	2	0,99	0,04	0,01	53	2	0,99
<i>n-octano</i>	0,7	0,1	285	16	0,95	0,28	0,08	219	13	0,96	0,24	0,04	139	7	0,96	0,19	0,03	93	4	0,95
<i>n-nonano</i>	1,8	0,3	756	42	0,96	0,9	0,2	499	29	0,96	0,58	0,09	321	14	0,97	0,50	0,08	197	12	0,95
<i>n-decano</i>	2,3	0,6	2147	103	0,97	2,3	0,4	1230	69	0,96	1,0	0,3	820	50	0,96	1,0	0,2	467	23	0,96
<i>2,2-dimetilpentano</i>	0,03	0,02	69	3	0,98	0,012	0,009	53	2	0,99	0,013	0,003	39	1	1,0	0,014	0,003	29,3	0,6	1,00
<i>ciclohexano</i>	0,09	0,02	120	4	0,98	0,071	0,006	88	1	1,00	0,041	0,003	70,2	0,5	1,0	0,09	0,02	41	3	0,94
<i>metilciclohexano</i>	0,15	0,03	217	5	1,00	0,10	0,02	150	3	1,00	0,07	0,01	112	2	1,0	0,004	0,008	94	2	1,00
<i>2,2,4-trimetilpentano</i>	0,085	0,007	121	1	1,00	0,03	0,01	93	3	0,99	0,053	0,003	63	1	1,0	0,05	0,02	43	3	0,94
<i>1-octeno</i>								289	3							-0,328	0,006	161	1	1,00
<i>1-deceno</i>	4	0,5	2118	78	0,98	2,5	0,4	1258	61	0,97	1,7	0,2	735	33	0,97	1,1	0,2	459	26	0,95
<i>benceno</i>	0,59	0,09	232	14	0,95	0,34	0,07	181	12	0,95	0,18	0,06	147	10	0,95	0,20	0,04	93	6	0,95
<i>tolueno</i>	1,4	0,2	617	28	0,97	0,9	0,1	428	25	0,96	0,6	0,1	290	20	0,94	0,41	0,06	206	10	0,97
<i>etilbenceno</i>	2,7	0,4	1430	64	0,97	1,3	0,3	947	53	0,96	1,2	0,2	564	34	0,95	0,7	0,1	397	20	0,96
<i>sec-butilbenceno</i>						4,7	0,8	2635	133	0,97	3,1	0,5	1608	85	0,96	2,2	0,3	975	46	0,97
<i>m-xileno</i>	3	0,4	1594	60	0,98	1,8	0,3	1013	50	0,96	1,2	0,2	651	26	0,97	0,8	0,1	426	16	0,97
<i>p-xileno</i>	2,9	0,4	1540	66	0,97	1,7	0,3	973	46	0,97	1,2	0,2	637	28	0,97	0,8	0,1	419	18	0,97
<i>o-xileno</i>	4	0,4	2141	66	0,99	2,7	0,4	1320	70	0,96	1,6	0,3	863	47	0,96	1	0,1	600	22	0,98
<i>etanol</i>	1,1	0,2	709	28	0,98	0,8	0,2	429	26	0,95	0,5	0,1	288	17	0,95	0,33	0,06	198	10	0,96
<i>n-propanol</i>	3,9	0,8	1995	125	0,95	2,4	0,5	1205	83	0,94	1,3	0,4	780	59	0,94	0,9	0,2	469	27	0,96
<i>isopropanol</i>	0,78	0,07	957	13	1,00	0,18	0,02	685	4	1,00	0,19	0,03	417	5	1,0	0,47	0,08	200	12	0,95
<i>n-butanol</i>	11	2	5600	307	0,97	6	1	3194	165	0,96	3,1	0,6	1953	100	0,96	1,7	0,3	1181	52	0,98
<i>p-dioxano</i>	0,9	0,1	419	23	0,95	0,5	0,1	309	17	0,96	0,5	0,1	201	16	0,93	0,31	0,05	147	8	0,96

Temperatura (°C)	40					50					60					70				
Soluto	Ord	Sord	KL	sK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	sK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	sK	R <sup>2</sup>	Ord	Sord	KL	sK	R <sup>2</sup>
<i>tetrahidrofurano</i>	0,37	0,06	150	10	0,94	0,19	0,04	122	6	0,97	0,15	0,03	89	4	0,96	0,14	0,02	62	3	0,96
<i>acetona</i>	0,1	0,02	115	4	0,99	0,034	0,008	92	1	1,00	0,09	0,03	67	1	0,94	0,01	0,01	55	2	0,98
<i>butanona</i>	0,57	0,09	214	15	0,94	0,35	0,06	155	9	0,95	0,17	0,03	131	5	0,98	0,2	0,03	82	4	0,96
<i>2-pentanona</i>	1,0	0,2	557	24	0,98	0,7	0,1	382	21	0,96	0,6	0,1	225	15	0,93	0,37	0,06	171	9	0,96
<i>acetato de etilo</i>	0,32	0,05	136	8	0,96	0,22	0,05	99	8	0,92	0,13	0,03	78	6	0,94	0,13	0,02	50	3	0,94
<i>acetato de butilo</i>	2	0,3	950	47	0,97	1,1	0,2	617	24	0,97	0,63	0,06	425	10	0,99	0,50	0,08	264	13	0,97
<i>acetato de iso-pentilo</i>	3,3	0,5	1704	79	0,97	1,6	0,3	1078	52	0,97	1,2	0,2	664	27	0,97	0,8	0,1	414	18	0,97
<i>diclorometano</i>	0,27	0,05	104	8	0,92	0,19	0,04	82	6	0,93	0,12	0,02	65	4	0,95	0,11	0,02	46	3	0,95
<i>cloroformo</i>	1,0	0,2	470	35	0,92	0,6	0,2	329	27	0,92	0,3	0,09	258	16	0,96	0,32	0,06	153	9	0,95
<i>tetraclorometano</i>	0,16	0,03	234	5	1,00	0,09	0,01	169	2	1,00	0,09	0,01	116	2	1,0	0,06	0,01	87	2	1,00
<i>2-pentanamina</i>	1,3	0,1	190	17	0,92	0,49	0,04	175	7	0,98	0,33	0,04	125	6	0,97	0,23	0,02	86	4	0,97
<i>2-heptanamina</i>	3,9	0,6	1909	93	0,98	2,1	0,2	1155	32	0,99	1,6	0,2	695	27	0,98	1,1	0,1	426	18	0,97
<i>piridina</i>	2,4	0,3	1176	46	0,98	1,6	0,3	784	44	0,96	1,0	0,2	534	32	0,95	0,7	0,1	375	15	0,98
<i>1-nitropropano</i>	3,5	0,4	1650	67	0,97	2,3	0,4	1060	58	0,96	1,5	0,3	712	48	0,94	1,0	0,1	503	22	0,98
<i>acetonitrilo</i>	0,38	0,04	170	7	0,98	0,28	0,05	126	8	0,95	0,20	0,04	101	6	0,95	0,08	0,01	91	2	0,99

Las regresiones de  $\ln(K_L)$  en función de  $T^{-1}$  para cada soluto arrojaron excelentes ajustes, con coeficiente de determinación promedio de 0,986 y desviación estándar relativa de la pendiente 6,7%. A partir de estas regresiones lineales se han obtenido los cambios de entalpía y de entropía de partición, que corresponden a la transferencia de un mol de soluto desde la fase vapor a la solución en el THTDP-DCA, en la que se encuentra infinitamente diluido. En la Figura 4-3 se muestran estos gráficos para algunos solutos, y las propiedades termodinámicas calculadas se informan en la Tabla 9-3 del anexo.

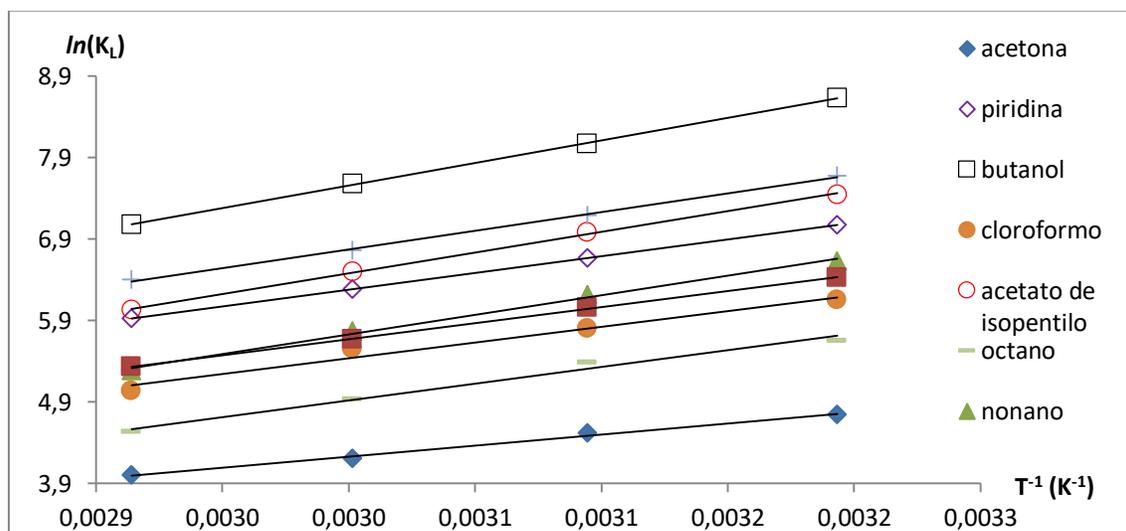


Figura 4-3 Gráficos de van't Hoff para diversos solutos en el líquido iónico THTDP-DCA.

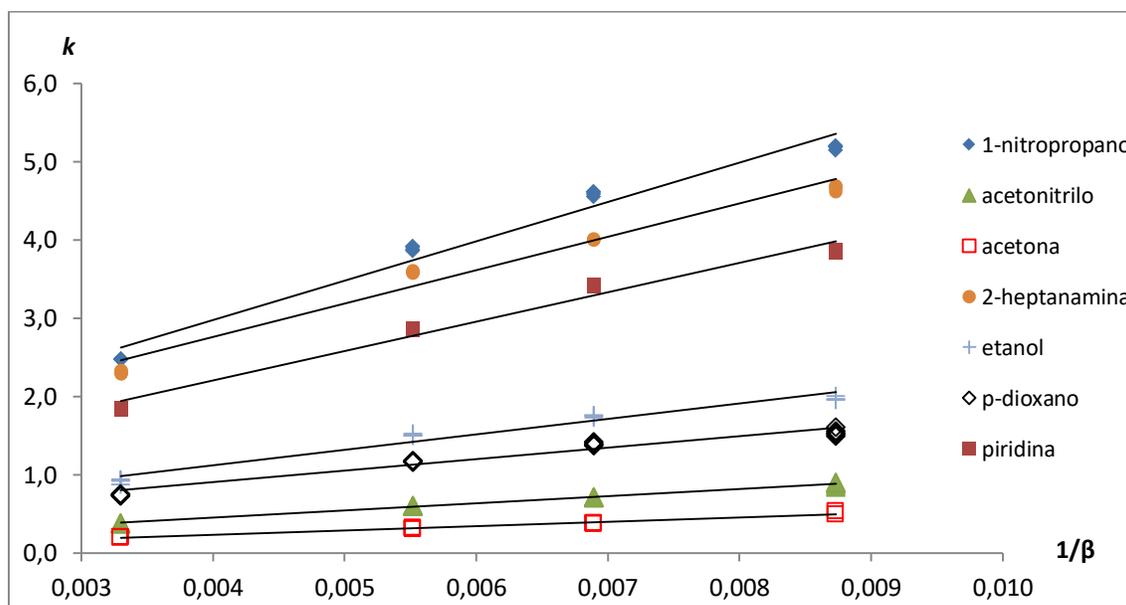


Figura 4-4 Gráficos de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  para varios solutos polares en el THTDP-DCA a 70 °C.

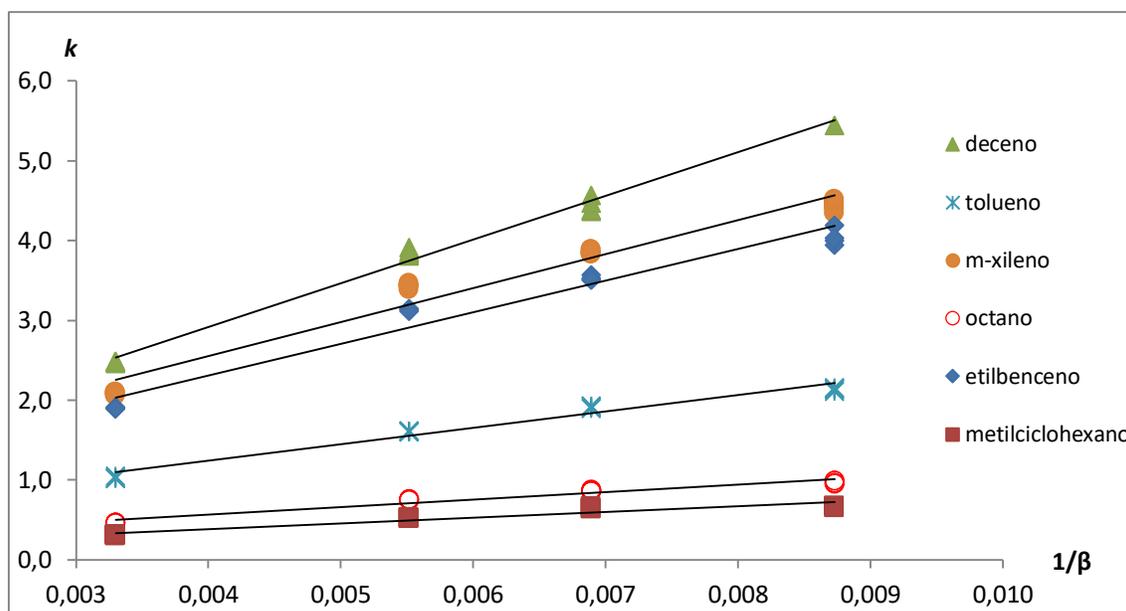


Figura 4-5 Gráficos de  $k$  en función de  $\beta^{-1}$  para varios solutos apolares en el THTDP-DCA a 70 °C.

Los coeficientes de actividad a dilución infinita se calcularon a partir de  $K_L$  a cada temperatura y se informan en la Tabla 4-7. La densidad del THTDP-DCA a distintas temperaturas también se encontró en la referencia [35] y los datos se ajustaron linealmente para obtener los valores de densidad y volumen molar a cualquier temperatura.

Los coeficientes de actividad más elevados se observan para los alcanos, que a su vez aumentan con la longitud de la cadena alquílica. En los alquenos, el valor de  $\gamma_i^\infty$  es menor con respecto al valor del alcano análogo, lo que indica que el doble enlace aumenta la solubilidad de estos compuestos en THTDP-DCA respecto de las parafinas.

Si se comparan con los resultados obtenidos en THTDP-Br, los valores de  $\gamma_i^\infty$  para las distintas familias son más altos en el THTDP-DCA, con algunas excepciones como los compuestos carbonílicos (cetonas y ésteres) y éteres cíclicos. A pesar de esto, los valores para las distintas familias muestran una tendencia similar en ambos líquidos iónicos: alcanos > alquenos > ésteres > aromáticos > éteres ~ cetonas > alcoholes ~ clorados. La diferencia más grande se ve con los alcoholes, para los cuales el  $\gamma_i^\infty$  llega a ser un orden de magnitud menor en el THTDP-Br, lo que indica una interacción mucho más fuerte con este LI. Esta diferencia puede interpretarse como un menor carácter básico del anión dicianamida, más voluminoso y cuya carga está deslocalizada entre los tres nitrógenos. Por el contrario, los coeficientes de actividad de compuestos con oxígeno sin hidrógenos ácidos (cetonas, éteres y ésteres) en el THTDP-DCA son más bajos que en el THTDP-Br.

Tabla 4-7 Coeficientes de actividad de los solutos en el THTDP-DCA a las cuatro temperaturas y entalpías de exceso.

Solutos	$\gamma_i^{\infty}$				$\Delta H_i^{e,\infty}$ (kJ,mol <sup>-1</sup> )
	40°C	50°C	60°C	70°C	
<i>n</i> -heptano	2,41	2,09	1,86	1,93	8,6 <sup>a</sup>
<i>n</i> -octano	3,57	2,85	2,85	2,80	7,6
<i>n</i> -nonano	3,98	3,49	3,27	3,33	8,6 <sup>a</sup>
<i>n</i> -decano	4,14	3,93	3,36	3,51	13 <sup>a</sup>
2,2-dimetilpentano	2,32	2,05	1,95	1,85	7,7 <sup>a</sup>
ciclohexano	1,43	1,31	1,14	1,39	6,9 <sup>a</sup>
metilciclohexano	1,59	1,51	1,37	1,14	9,8
isooctano	2,69	2,31	2,31	2,36	6,0
1-octeno		1,80		1,38	12
1-deceno	3,43	3,19	3,15	3,04	6,6 <sup>a</sup>
benceno	0,75	0,64	0,54	0,61	7,9 <sup>a</sup>
tolueno	0,87	0,80	0,77	0,74	7,9 <sup>a</sup>
etilbenceno	1,03	0,94	1,00	0,92	3,0
sec-butilbenceno		1,45	1,40	1,41	
<i>m</i> -xileno	1,05	1,00	0,97	0,96	3,3 <sup>a</sup>
<i>p</i> -xileno	1,03	0,99	0,95	0,94	2,4 <sup>b</sup>
<i>o</i> -xileno	0,96	0,93	0,89	0,82	8,6 <sup>a</sup>
etanol	0,33	0,33	0,31	0,29	6,2 <sup>b</sup>
<i>n</i> -propanol	0,30	0,29	0,26	0,27	5,6 <sup>a</sup>
isopropanol	0,31	0,26	0,26	0,34	-4,0 <sup>b</sup>
<i>n</i> -butanol	0,32	0,30	0,27	0,26	6,0
<i>p</i> -dioxano	0,94	0,83	0,85	0,79	-0,9 <sup>b</sup>
tetrahidrofurano	0,65	0,56	0,56	0,58	7,2 <sup>a</sup>
acetona	0,65	0,56	0,54	0,47	3,6
butanona	0,81	0,75	0,61	0,68	13 <sup>a</sup>
2-pentanona	0,77	0,71	0,79	0,70	-2,7 <sup>b</sup>
acetato de etilo	1,24	1,12	0,96	1,04	-2,4 <sup>b</sup>
acetato de butilo	1,26	1,17	1,05	1,09	7,9 <sup>a</sup>
acetato de isopentilo	1,45	1,36	1,34	1,35	3,5 <sup>a</sup>
diclorometano	0,40	0,35	0,32	0,34	4,2 <sup>a</sup>
cloroformo	0,19	0,19	0,17	0,21	-2,8 <sup>a</sup>

Solutos	$\gamma_i^\infty$				$\Delta H_i^{e,\infty}$ (kJ,mol <sup>-1</sup> )
	40°C	50°C	60°C	70°C	
<i>tetraclorometano</i>	0,65	0,61	0,61	0,58	3,3
<i>2-pentilamina</i>	1,56	1,09	1,01	1,00	4,0 <sup>b</sup>
<i>2-heptilamina</i>	1,46	1,40	1,40	1,42	-0,9 <sup>b</sup>
<i>piridina</i>	0,60	0,56	0,53	0,50	8,7 <sup>a</sup>
<i>1-nitropropano</i>	0,82	0,77	0,72	0,66	9,8 <sup>a</sup>
<i>acetonitrilo</i>	1,04	0,94	0,80	0,62	8,8

<sup>a</sup> 40,0-60,0 °C. <sup>b</sup> 50,0-70,0 °C.

El comportamiento de  $\ln(\gamma_i^\infty)$  en función de  $T^{-1}$  para muchos solutos no se ajusta satisfactoriamente con una regresión lineal en todo el intervalo de temperatura de trabajo. Las posibles causas de esta desviación son varias: podría deberse a una inconstancia de la entalpía de exceso en el intervalo de temperatura estudiado, o bien, a la propagación de todos los errores a la estimación de los coeficientes de actividad. Todas las temperaturas fueron configuradas en el horno del cromatógrafo con una precisión que según el fabricante es de  $\pm 0,1$  °C. Los coeficientes de actividad se calcularon a partir de las constantes de partición y la presión de vapor del soluto, y ambas cantidades son funciones logarítmicas de la inversa de la temperatura, dependencias representadas por las rectas de van't Hoff y la ecuación de Antoine, respectivamente. Otro factor introducido en el cálculo es el volumen molar del líquido iónico, hallado a partir de la densidad en función de la temperatura. Con todo esto, es posible concluir que la desviación del comportamiento lineal se deba probablemente a las pequeñas diferencias entre los valores de  $\gamma_i^\infty$  obtenidos a diferentes temperaturas que, junto con el error experimental, generan dispersión en los datos. En general se observa una disminución de los coeficientes de actividad al aumentar la temperatura, y en algunos sistemas (alcoholes, por ejemplo) se observa que el  $\ln(\gamma_i^\infty)$  es menor a las temperaturas intermedias. Sin embargo, con solo cuatro niveles no es razonable ajustar los valores con modelos de orden mayor al lineal. Considerando esto, se informan los  $\Delta H_i^{e,\infty}$  en el intervalo de temperatura en el que se obtuvo un buen ajuste lineal, indicado para cada soluto en la última columna de la Tabla 4-7.

Finalmente, se consideró que otra posible fuente de error en los coeficientes de actividad podría ser la suposición de idealidad para la fase vapor. Para evaluar su validez se calcularon los coeficientes de actividad corregidos por la no idealidad de la fase gaseosa para algunos solutos a 40 y 70 °C y a dos presiones de entrada, empleando la ecuación 4.XII que agrega dos

términos a la ecuación 4.IX que incluyen el segundo coeficiente del virial y la presión. Los coeficientes del virial se calcularon a partir de las temperaturas y volúmenes críticos, y los potenciales de ionización de los respectivos solutos, parámetros que se obtuvieron de la biblioteca virtual del NIST (<https://webbook.nist.gov/chemistry>). Otra variable que aparece en la ecuación de Everett es el volumen molar parcial a dilución infinita del soluto en la fase estacionaria, que se considera aproximadamente igual al volumen molar del soluto puro. Los resultados se informan en la Tabla 4-8.

**Tabla 4-8 Coeficientes de actividad a dilución infinita estimados con la ecuación 4.IX y corregidos por la no idealidad de la fase gaseosa con la ecuación 4.XII, a dos temperaturas y dos presiones de entrada distintas (distinto j).**

Temperatura	40°C	<i>j=0,7</i>			<i>j=0,8</i>		70°C	<i>j=0,7</i>			<i>j=0,8</i>	
	Soluto	$\gamma_1^\infty^*$	$\gamma_1^\infty$	$\epsilon_r\%$	$\gamma_1^\infty$	$\epsilon_r\%$	$\gamma_1^\infty^*$	$\gamma_1^\infty$	$\epsilon_r\%$	$\gamma_1^\infty$	$\epsilon_r\%$	
	<i>n-heptano</i>	2,405	2,423	0,7	2,421	0,7	1,927	2,017	4,7	2,015	4,6	
	<i>n-octano</i>	3,565	3,567	0,1	3,564	0,0	2,801	2,860	2,1	2,856	2,0	
	<i>1-octeno</i>						1,376	1,385	0,7	1,383	0,5	
	<i>ciclohexano</i>	1,426	1,441	1,1	1,440	1,0	1,391	1,402	0,8	1,401	0,7	
	<i>benceno</i>	0,745	0,752	0,9	0,751	0,8	0,605	0,621	2,6	0,620	2,5	
	<i>tolueno</i>	0,866	0,868	0,2	0,868	0,2	0,739	0,756	2,3	0,755	2,2	
	promedio%			<b>0,61</b>		<b>0,53</b>			<b>2,2</b>		<b>2,1</b>	

En la última fila de la tabla se muestra el error porcentual promedio introducido al aproximar el comportamiento de la fase gaseosa al del gas ideal, y puede observarse que en el peor de los casos la diferencia es del orden de 2%, es decir, está dentro del error experimental. Esta revisión se realizó también para el líquido iónico THTDP-Br, con iguales conclusiones. Los cálculos justifican la aproximación introducida en la sección 4.2.1.3, y la utilización de la ecuación 4.IX para hallar  $\gamma_1^\infty$ , en virtud de las condiciones de trabajo, esto es, con caídas de presión relativamente bajas gracias a la elevada permeabilidad de las columnas capilares.

#### 4.3.3 Comparación con coeficientes de actividad en otros líquidos iónicos de fosfonio

Para verificar que las magnitudes de los coeficientes de actividad fueran razonables y evaluar diferencias entre las selectividades, se han recopilado en la Tabla 4-9 datos de coeficientes de actividad a dilución infinita en líquidos iónicos con el mismo catión pero distinto anión.

En general, los  $\gamma_i^\infty$  obtenidos con dicianamida son mayores que en los otros LIs de fosfonio, lo que indica una interacción soluto-solvente más débil y sugiere una importante contribución de procesos adsorptivos, sobre todo para los alcanos. Esto también se verifica, aunque en menor medida, para el análogo triclanamida.

La mayor diferencia se observa en los  $\gamma_i^\infty$  de alcoholes y compuestos clorados, que en el bromuro son entre 5 y 10 veces más pequeños que en dicianamida y menores aún que para los otros LIs. Esto demuestra una fuerte interacción de esos compuestos con el bromuro y una gran capacidad de ese anión para actuar como aceptor de puente de hidrógeno, en comparación con dicianamida y triclanamida (de menor densidad de carga y con la carga negativa deslocalizada entre varios átomos de nitrógeno). El mismo efecto explica la fuerte interacción dipolo-dipolo del bromuro con los compuestos clorados.

**Tabla 4-9 Coeficientes de actividad de varios solutos en LIs de tri(hexil)tetradecilfosfonio con distinto anión (ver referencia abajo).**

Anión		<i>a</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>g</i>	<i>h</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>j</i>	<i>j</i>	<i>k</i>	<i>k</i>
Soluto	T(°C)	40	60	40	49,2	69,2	45	45	50	50	65	40	70	40	70	40	70
<i>n-hexano</i>		1,40	1,38	0,73	1,04	1,01	0,64	0,75	1,11	1,05		1,48	1,27			1,16	1,39
<i>n-heptano</i>		1,58	1,56	0,81	1,22	1,19	0,72	0,80	1,22	1,14	2,06	1,69	1,68	2,41	1,93	1,36	1,61
<i>n-octano</i>		1,79	1,77	0,85	1,42	1,40	0,80	0,82	1,37	1,24	2,36	1,81	1,55	3,57	2,80		
<i>n-nonano</i>		2,06	1,98		1,80	1,74			1,67	1,50	2,67	2,48	2,03	3,98	3,33	1,80	2,24
<i>n-decano</i>		2,38	2,26		1,89	1,84			1,67	1,52	3,10	2,75	2,27	4,14	3,51	2,19	2,74
<i>ciclohexano</i>		0,98	0,94	0,54	0,78	0,75	0,48	0,63	0,77	0,69	1,15	1,28	0,94	1,43	1,39	0,73	0,90
<i>cicloheptano</i>		1,02	0,99	0,58	1,81	3,59	0,52	0,75				1,24	1,06				
<i>benceno</i>		0,41	0,43	0,48	0,39	0,39	0,19	0,40	0,38	0,36	0,48	0,53	0,50	0,75	0,61	0,32	0,44
<i>tolueno</i>		0,53	0,53		0,46	0,47			0,46	0,41	0,59	0,65	0,61	0,87	0,74	0,42	0,52
<i>etilbenceno</i>		0,66	0,67		0,57	0,59			0,56	0,49	0,73	0,86	0,81	1,03	0,92	0,57	0,70
<i>m-xileno</i>														1,05	0,959	0,63	0,72
<i>p-xileno</i>														1,03	0,940	0,60	0,71
<i>o-xileno</i>														0,96	0,818	0,53	0,65
<i>acetona</i>		0,43	0,43									0,73	0,66	0,65	0,47	0,35	0,41
<i>butanona</i>		0,44	0,45		0,27	0,23				0,43		0,69	0,69	0,81	0,68	0,42	0,51
<i>2-pentanona</i>					0,32	0,33			0,60	0,52	0,46	0,82	0,79	0,77	0,70		
<i>p-dioxano</i>					0,49	0,48				0,52	0,59	0,66	0,83	0,94	0,79		
<i>n-propanol</i>					1,21	1,00	1,00			0,09	0,44	0,03	0,05	0,30	0,27	0,40	0,44
<i>n-butanol</i>					1,26	1,04				0,09	0,44	-	0,03	0,32	0,26	0,42	0,47
<i>isopropanol</i>					1,22	0,99				0,12	0,51	0,07	0,05	0,31	0,34		
<i>diclorometano</i>					0,25	0,27			0,06	0,09		0,12	0,13	0,40	0,34		

Anión		<i>a</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>g</i>	<i>h</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>j</i>	<i>j</i>	<i>k</i>	<i>k</i>
Soluto	T(°C)	40	60	40	49,2	69,2	45	45	50	50	65	40	70	40	70	40	70
<i>cloroformo</i>					0,31	0,32			0,05	0,05		0,02	0,04	0,19	0,21		
<i>acetonitrilo</i>					0,50	0,46			0,45	0,46	0,67	0,66	0,52	1,04	0,62	0,57	0,65
<i>1-nitropropano</i>					1,62	1,35			0,33	0,35	0,56	0,51	0,47	0,82	0,66		
<i>piridina</i>					0,41	0,34			0,34	0,32	0,40	0,48	0,45	0,60	0,50		

(a) Tetrafluoroborato [53]; (b) bis-(2,4,4-trimetilpentil)-fosfinato [54]; (c)

Bis(trifluorometilsulfonyl)imida [55]; (d) tris(pentafluoroetil)trifluorofosfato [56]; (e) Cloruro [57]; (f)

L-Lactato y (g) 1-S-(+)-10-Camforsulfonato [58]; (h) triclanamida [59]; (i) Bromuro; (j) Dicianamida;

(k) Dicianamida [60].

Muchos autores [53]–[57], [60] han informado datos de coeficientes de actividad a dilución infinita calculados a partir de mediciones de retención del soluto en dos o tres columnas rellenas con distinta carga de la fase estacionaria, promediando estos coeficientes y asumiendo que si la diferencia entre ambos valores es relativamente pequeña, no existen fenómenos de adsorción concomitantes. A su vez, calculan la incertidumbre en el valor informado por el método de propagación de errores de cada determinación, utilizando las varianzas teóricas. Sin embargo, es de esperar que dicha incertidumbre esté subestimada. Una ventaja importante del método utilizado en esta tesis es que la desviación estándar de la pendiente, afectada por el parámetro estadístico de Student, nos da el intervalo de confianza real para el valor hallado, conteniendo los múltiples errores aleatorios provenientes de la parte experimental, que incluyen las mediciones cromatográficas y posibles errores en la determinación de  $\beta$ .

En el trabajo de Kabane [60] se determinaron los coeficientes de actividad a dilución infinita en el líquido iónico THTDP-DCA de solutos similares a los utilizados en esta tesis, empleando dos columnas rellenas con distinta carga de fase estacionaria, entre 25 y 31%. Si bien los resultados obtenidos son del mismo orden (ver la tabla anterior), los valores informados en la referencia son en general menores, excepto para los alcoholes, y en particular a 40 °C llegan a ser la mitad de los presentados en esta tesis. Esto concuerda con el hecho de que en ese trabajo no han evaluado la contribución de la adsorción a la retención neta del soluto, resultando en una sobreestimación sistemática del coeficiente de partición gas- líquido (no lo calculan) y por ende en un error por defecto en los coeficientes de actividad estimados, sobre todo a las temperaturas más bajas cuando la adsorción es más importante.

Es notable además la tendencia creciente en los valores de los coeficientes de actividad con el aumento de la temperatura, contraria a los resultados obtenidos en esta tesis, lo que implica que las entalpías de exceso tengan el signo opuesto. Teniendo en cuenta, de nuevo, que la adsorción sería mucho más relevante a bajas temperaturas, no descontar esa contribución sobre la retención del soluto arrojará constantes de partición sobreestimadas y por lo tanto coeficientes de actividad subestimados (es decir, menores a los reales) a bajas temperaturas, mientras que a temperaturas elevadas la contribución de la adsorción a la retención neta del soluto será despreciable y los valores hallados de  $\gamma_i^\infty$  se desviarían en menor magnitud del valor real. Así, el error sistemático por defecto en los coeficientes de actividad a dilución infinita calculados, importante a bajas temperaturas, hace que los  $\gamma_i^\infty$  aumenten al aumentar la temperatura del sistema. Una discusión interesante al respecto se da en la referencia [61] donde determinan coeficientes de actividad a dilución infinita de diversos solutos en un líquido iónico de imidazolio, utilizando cuatro columnas rellenas con distinta carga de fase estacionaria. Los errores en el valor de  $\gamma_i^\infty$  sin corregir por adsorción interfacial, según el autor, son en general menores al 8% para los solutos polares, mientras que para alcanos el error relativo suele ser superior al 15%.

Por último, se calculó la selectividad de los líquidos iónicos estudiados en esta tesis para algunos solutos de relevancia industrial. Los valores obtenidos se listan en la Tabla 4-10, junto con las selectividades informadas para otros líquidos iónicos de fosfonio en la bibliografía.

**Tabla 4-10 Selectividad a dilución infinita para varios pares críticos de relevancia en distintos líquidos iónicos con el catión tri(hexil)tetradecilfosfonio.**

$S_{12}^\infty$	THTDP-Br (50°C)	THTDP-DCA (50°C)	a (40°C)	b (40°C)	c (50°C)
<i>hexano/benceno</i>	2,55		3,41	1,52	2,67
<i>2-pentanona/benceno</i>	1,66	1,11			0,85
<i>hexano/cloroformo</i>	45,3				3,16
<i>ciclohexano/benceno</i>	2,40	2,05	2,39	1,13	2,00
<i>m-xileno/o-xileno</i>	1,03	1,07			
<i>m-xileno/p-xileno</i>	1,05	1,01			
<i>o-xileno/p-xileno</i>	1,02	0,94			

(a) Tetrafluoroborato [53]; (b) bis-(2,4,4-trimetilpentil)-fosfinato [54] (c)

Bis(trifluorometilsulfonil)imida [55].

Las selectividades obtenidas con líquidos iónicos de fosfonio suelen ser inferiores a las informadas en bibliografía para líquidos iónicos de imidazolio [51], [52], [62] y su utilidad

para esas separaciones es limitada. Una excepción notable es la selectividad calculada para el par hexano/ cloroformo en el líquido iónico THTDP-Br. En el caso de los xilenos, las selectividades son del mismo orden que las reportadas en un estudio con diversos líquidos iónicos de imidazolio [63].

## 5 Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita mediante Contribución de Grupos. Modelado de coeficientes de partición mediante LSER

### 5.1 Introducción

Debido a la gran diversidad de líquidos iónicos que existen o que podrían sintetizarse, resulta muy útil poder predecir datos termodinámicos a partir de un modelo confiable y con sustento teórico. En el caso específico de coeficientes de actividad a dilución infinita en sistemas binarios, la posibilidad de predecir dichos coeficientes para diversos sistemas soluto-solvente permite diseñar y optimizar procesos separativos [64].

Uno de los métodos más antiguos para caracterización de solventes fue el empleo de tintas solvatocrómicas como la *tinta de Reichardt*, para clasificar a los solventes en una escala de polaridad. Este método rudimentario no resulta útil con los líquidos iónicos, pues todos son altamente polares y no pueden distinguirse en base a este parámetro. Para estos solventes es necesario un método que tenga en cuenta las múltiples interacciones que pueden tener lugar entre los líquidos iónicos y solutos de diversas familias químicas. Una aproximación a esto ha sido la escala de polaridad establecida por *Rohrschneider*, quien propuso cinco solutos *sonda* para clasificar la polaridad de distintos solventes según cinco tipos de interacciones específicas. Si bien este método ha sido profusamente usado para clasificar fases estacionarias de cromatografía de gases y, posteriormente, ha sido la base para la escala de polaridad de solventes usados en cromatografía de líquidos, carece de robustez suficiente para modelar procesos separativos debido al limitado número de analitos sonda involucrados.

Un método ampliamente utilizado en la actualidad para caracterizar las múltiples interacciones de las que puede participar un líquido iónico (o solvente) dado es el “modelo lineal de la energía de solvatación” (LSER, por las siglas en inglés de *Linear Solvation Energy Relationship*) [65] que plantea a una propiedad de solvatación  $PS$  (por ejemplo, retención cromatográfica  $k$  o coeficiente de partición  $K$  entre dos fases) como una suma de cinco términos lineales independientes más una ordenada al origen propia del sistema. Este método consiste en la medición de esa propiedad específica para una amplia variedad de solutos pertenecientes a diversas familias químicas (normalmente cinco solutos por cada parámetro a ajustar) empleando al líquido iónico como fase estacionaria, y realizar un ajuste multi-lineal que permita obtener los descriptores correspondientes al líquido iónico. Estos coeficientes

característicos del líquido iónico permitirán luego predecir la  $PS$  de cualquier otro soluto [27]. Además, los valores de cada parámetro de ajuste, magnitud y signo, indican si la interacción específica es favorable o no a la propiedad  $PS$ , lo que hace que el modelo sea de interpretación sencilla. Si bien este modelo es robusto y ampliamente utilizado, y cuenta con una gran base de datos de descriptores, también requiere un gran número de sondas para el entrenamiento, y su capacidad predictiva está limitada a las familias utilizadas durante la calibración.

Una revisión de la literatura sobre los modelos termodinámicos aplicados a líquidos iónicos muestra distintas aproximaciones, siendo las principales las ecuaciones de estado y modelos de energía de Gibbs de exceso como NRTL (soluciones no regulares) o los modelos de contribución de grupos UNIFAC, UNIQUAC y UNIFAC modificado. Cada método posee ventajas y desventajas; por ejemplo, los modelos basados en la energía de Gibbs de exceso no son adecuados para condiciones de presiones elevadas, típicas en procesos industriales que involucran gases. Por otro lado, las ecuaciones cúbicas de estado están limitadas por la falta de datos experimentales sobre las propiedades críticas de los líquidos iónicos. Considerando esto, el modelo de contribución de grupos basado en ecuaciones de estado (GC-EoS) es una alternativa valiosa ya que puede prescindir de los parámetros críticos de los compuestos puros, y es capaz de modelar el equilibrio de fases en sistemas con moléculas de tamaños muy disímiles, dado que para el término repulsivo utiliza la ecuación de esferas duras de Carnahan-Starling [66], un modelo más realista que el de van der Waals. La combinación de un término repulsivo con un término atractivo a contribución grupal hace que sea una herramienta poderosa para modelar equilibrios de fases de solutos en fase vapor con líquidos iónicos. La capacidad predictiva de este modelo es de particular relevancia dado que el diámetro crítico del líquido iónico no se estima a partir de datos experimentales si no mediante una correlación con la densidad (como se verá más adelante en la sección 5.1.1.1), propiedad que suele ser conocida o fácilmente medible.

## 5.2 Modelo termodinámico GC-EoS

El modelo GC-EoS fue propuesto por Skjold-Jørgensen para el tratamiento de equilibrios a alta presión y está basado en la función de partición de van der Waals generalizada, combinada con el principio de composición local. Este modelo puede escribirse como la suma de dos contribuciones a la energía residual de Helmholtz, una repulsiva ( $A_{\text{rep}}$ ) y una atractiva ( $A_{\text{atr}}$ ):

$$A_{\text{res}} = A_{\text{rep}} + A_{\text{atr}} \quad 5.1$$

El término repulsivo se calcula siguiendo la expresión desarrollada por Mansoori y Leland para mezclas de esferas duras [67], siendo una función del diámetro crítico, que a su vez es característico de los tamaños moleculares de los compuestos puros. Este término no posee parámetros binarios ni de orden superior. La contribución debida al volumen libre hace al modelo especialmente adecuado para el tratamiento de **sistemas con moléculas de tamaños muy diferentes**. El término atractivo es una versión a contribución grupal de la expresión de NRTL con reglas de mezclado dependientes de la densidad. La energía de atracción entre grupos idénticos se expresa en función de los “parámetros de grupo puro”, mientras que para representar las interacciones entre grupos distintos se introducen los “parámetros binarios”.

Para aplicar este modelo, y en particular hablando de líquidos iónicos de fosfonio, es necesario establecer qué grupos funcionales conforman la molécula. Siguiendo los principios de la contribución grupal, los grupos deben definirse neutros. Por ello, el núcleo “iónico” (catión- anión) se define como un grupo, mientras que la cadena hidrocarbonada del catión se construye a partir de los grupos alifáticos correspondientes. Esto facilita el tratamiento de todos los miembros de una familia que contenga el mismo núcleo  $[X^-][P(CH_2)_4^+]$  al reducir el número de grupos funcionales, lo que implica una importante reducción en el número de parámetros a ajustar.

### 5.2.1 Parametrización del término repulsivo

El término correspondiente al volumen libre de la energía residual de Helmholtz tiene un solo parámetro, el diámetro crítico de esferas duras,  $dc$ . Hay tres formas de calcularlo para cada compuesto:

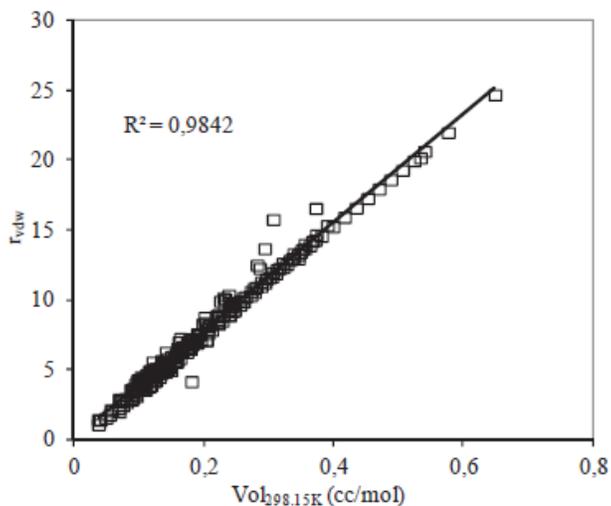
- a- A partir de la temperatura y presión críticas;
- b- Por optimización del  $dc$  ajustando a un punto dado de la curva de presión de vapor;
- c- Mediante la correlación para compuestos de alto peso molecular del  $dc$  en función del volumen de van der Waals [68],  $r^{vdW}$ :

$$\log(dc) = 0,4152 + 0,4128 \cdot \log(r^{vdW}) \quad 5.II$$

Para compuestos de elevado peso molecular con presiones de vapor extremadamente bajas, como los líquidos iónicos, y cuyos parámetros críticos son usualmente desconocidos, suele utilizarse el tercer procedimiento. El volumen  $r^{vdW}$  puede obtenerse a partir del volumen molar a 25 °C según la correlación propuesta por Pereda [64] y obtenida a partir de datos de

270 compuestos orgánicos incluyendo hidrocarburos, alcoholes, aminas y otros. La calidad del ajuste de estos datos puede verse gráficamente en la Figura 5-1:

$$r^{VdW} = 0.039 \cdot V_{298K} \left( \frac{cm^3}{mol} \right) \quad 5.III$$



**Figura 5-1** Correlación entre el radio de van der Waals y el volumen molar a 25°C para 270 compuestos orgánicos de diferentes familias. Tomada de la referencia [64].

Por último, el diámetro crítico se usa para calcular el *diámetro de esferas duras* a la temperatura de interés,  $d$ , siendo conocida la temperatura crítica ( $T_c$ ):

$$d = 1,065655 \cdot d_c \cdot [1 - 0,12 \cdot \exp(-2T_c/3T)] \quad 5.IV$$

### 5.2.2 Parametrización del término atractivo

El modelo GC-EoS considera que la interacción tiene lugar a través de la superficie de los grupos, no de las moléculas. Cada grupo funcional tiene un área superficial característica  $q_j$  (estrictamente, número de segmentos de superficie de van der Waals del grupo  $j$ ) y una temperatura de referencia  $T^*$ , que se toma igual a 600 K para la mayoría de los grupos, aunque es un valor arbitrario. Según la contribución grupal, el área de van der Waals normalizada para un compuesto puede calcularse como la suma de las áreas de sus grupos constituyentes:

$$q = \sum_j v_j \cdot q_j \quad 5.V$$

Donde  $v_j$  es el número de grupos  $j$  en la molécula, y  $q_j$  corresponde al área de ese grupo. El área superficial de grupo para GC-EoS se calcula normalmente usando el método de Bondi para los solutos [69] pero para líquidos iónicos este procedimiento no es aplicable [64]. El área superficial del grupo correspondiente al líquido iónico  $[X^-][P(CH_2)_4^+]$  puede calcularse,

en cambio, restando el área de todos los grupos parafínicos al área de la molécula q, que a su vez se calcula como:

$$q = \frac{1}{z} \cdot [(z - 2) \cdot r^{vdw} + 2(1 - l_i)] \quad 5.VI$$

Donde z es el número de coordinación y se toma igual a 10, y  $l_i$  es el “factor de volumen” al que se asigna un valor de 0.

Para crear un modelo de un líquido iónico nuevo, se ajustan los parámetros de “grupo puro”,  $g_{ii}$ , y los de interacción binaria,  $k_{ij}$ , con datos experimentales de coeficientes de actividad a dilución infinita de varios solutos en el líquido iónico.

$$g_{jj} = g_{jj}^* \cdot [1 + g'_{jj} \cdot \left(\frac{T}{T_j^*} - 1\right) + g''_{jj} \cdot \ln\left(\frac{T}{T_j^*}\right)] \quad 5.VII$$

$$g_{ij} = k_{ij} \cdot (g_{ii} \cdot g_{jj})^{1/2} \quad 5.VIII$$

$$k_{ij} = k_{ij}^* \cdot [1 + k'_{ij} \cdot \ln\left(\frac{2T}{T_i^* + T_j^*}\right)] \quad 5.IX$$

Donde  $g_{jj}^*$  es el parámetro de interacción del grupo  $j$  puro a la temperatura de referencia  $T_j^*$ , mientras que  $g'_{jj}$  y  $g''_{jj}$  dan la dependencia con la temperatura. De manera similar,  $k_{ij}^*$  es el valor del parámetro de interacción binaria para los grupos  $i$ - $j$  a una temperatura de referencia promedio, y  $k'_{ij}$  describe la dependencia de  $k_{ij}$  con T. Otros parámetros ajustables son los “parámetros de no aleatoriedad”  $\alpha_{ij}$  y  $\alpha_{ji}$ . Estos tienen en cuenta composiciones locales en la mezcla que aumentan su estabilidad, provocando una disminución de la no-idealidad de la mezcla, y evitando la separación en dos fases líquidas [70]. Es decir, el aumento de los parámetros de no aleatoriedad se traduce en una disminución de los coeficientes de actividad.

**Tabla 5-1 Resumen de parámetros del modelo GC-EoS.**

Componente	Tipo	Parámetro	Símbolo	Condición
<i>Repulsiva</i>	Compuesto puro	Temperatura crítica	$T_c$	Fijo
		Diámetro de esferas crítico	$dc$	Fijo
<i>Atractiva</i>	Grupo puro	Número de segmentos de superficie	$q_j$	Fijo
		Temperatura de referencia	$T_j^*$	Fijo
	Interacción binaria	Energía atractiva por unidad de segmento	$g_j^*, g_j', g_j''$	Ajustables
		Corrección a interacción energética	$k_{ij}^*, k_{ij}'$	Ajustables
	No aleatoriedad	$\alpha_{ij}, \alpha_{ji}$	Ajustables	

Luego pueden emplearse los parámetros obtenidos para la predicción de coeficientes de actividad de otros solutos en el mismo líquido iónico, o en otro que posea el mismo núcleo.

### 5.2.3 Procedimiento

Para modelar los coeficientes de actividad a dilución infinita y obtener los parámetros del modelo GC-EoS se utilizó la rutina de cálculo *PARAEST*, desarrollada por el grupo de Termodinámica de Procesos de PLAPIQUI (Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca) programada en Fortran.

En primera instancia se calculó el volumen molar a temperatura ambiente del LI como el cociente entre la masa molar y la densidad. A partir de éste, se halló el diámetro crítico de cada líquido iónico utilizando las ecuaciones 5.II y 5.III. A su vez, el área del grupo se calculó con las ecuaciones 5.V y 5.VI, haciendo las consideraciones mencionadas para  $z$  y  $l_i$ . Luego se ajustaron los parámetros correspondientes a la energía de interacción del grupo nuevo, tanto los de interacción entre grupos idénticos  $g_{jj}^*$ ,  $g'_{jj}$  y  $g''_{jj}$  (grupo puro) como los de interacción binaria  $k^*_{ij}$  y  $k'_{ij}$  con los grupos alifáticos metilo y metileno, y los grupos correspondientes a los hidrocarburos aromáticos. Para esto se emplearon datos de coeficientes de actividad a dilución infinita de algunos de los alcanos y aromáticos obtenidos con el líquido iónico, dejando otros para corroborar la capacidad predictiva del modelo.

Cada soluto se construye a partir de los grupos funcionales que conforman la molécula. Por ejemplo, el hexano tiene dos grupos metilo y cuatro grupos metileno alifáticos; el benceno, seis grupos carbono aromático, ACH; el tolueno, cinco grupos ACH y un grupo carbono aromático-metilo, ACCH<sub>3</sub>. Nótese que no se construye con seis grupos ACH más un metilo porque el comportamiento de ese metilo no es igual al de uno parafínico. Cuantos más grupos se distinguen mejor será, probablemente, el ajuste a los datos experimentales de entrenamiento, y más exacta la predicción. Sin embargo, esto lleva a una relación de compromiso, pues se necesitarían muchos datos experimentales para grupos levemente distintos.

Una vez obtenidos los parámetros de interacción de los grupos parafínicos, fueron empleados en el ajuste de otros grupos funcionales. Por ejemplo, para obtener los parámetros correspondientes al grupo cetona "CH<sub>3</sub>CO" se utilizaron datos de coeficientes de actividad a dilución infinita de acetona, que se construye con un grupo cetona y un grupo metilo. Los parámetros de grupo puro de los grupos comunes constituyentes de los solutos fueron tomados de bibliografía [73–76].

## 5.2.4 Resultados

En esta sección se muestran los resultados obtenidos con el modelo GC-EoS aplicado al ajuste y predicción de coeficientes de actividad a dilución infinita para los sistemas formados por distintas familias químicas de solutos con los líquidos iónicos THTDP-Br y THTDP-DCA estudiados en esta tesis. En la Tabla 5-2 se recopilan las propiedades físicas de estos LIs relevantes para el modelo, y algunos parámetros moleculares calculados a partir de éstas mediante las ecuaciones desarrolladas previamente. En la Tabla 5-3 se listan los “parámetros de grupo puro” para los grupos nuevos propuestos, correspondientes a los núcleos neutros de los dos líquidos iónicos, hallados a partir del ajuste de datos experimentales de  $\gamma^\infty$  de los solutos mencionados en la última columna en función de la temperatura. Cabe recordar que para estos solutos comunes, los parámetros de grupo puro  $q$ ,  $T^*$ ,  $g^*$ ,  $g'$ , y  $g''$  son conocidos. Por último, en la Tabla 5-4 se muestran los parámetros de interacción binaria de cada uno de los grupos convencionales con los grupos nuevos, y los solutos sonda utilizados para su obtención.

**Tabla 5-2 Propiedades molares de los LIs puros y parámetros calculados.**

LI	$\langle M \rangle$ (g/mol)	$V_{298K}$ (cm <sup>3</sup> /mol)	$r^{vdW}$	$dc$ (cm/mol <sup>1/3</sup> )
<i>THTDP-Br</i>	563,774	588,90	22,9672	9,4856
<i>THTDP-DCA</i>	549,913	612,04	23,8697	9,6377

$\langle M \rangle$ : masa molar;  $V_{298K}$ : volumen molar a 298 K;  $r^{vdW}$ : volumen de van der Waals;  $dc$ : diámetro crítico.

**Tabla 5-3 Parámetros del modelo GC-EoS obtenidos para los grupos nuevos.**

Grupo	$q$	$T^*$ (K)	$g^*$	$g'$	$g''$	Ajuste
P(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Br	2,2224	600	3510192	-1,9402	0	n-hexano, n-decano, ciclohexano, benceno, mesitileno
P(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> DCA	2,9438	600	3202385	-1,9685	0	n-heptano, n-nonano, n-decano, ciclohexano, benceno, m-xileno

Tabla 5-4 Parámetros de interacción binaria de los grupos nuevos.

<i>i</i>	<i>j</i>	$k^*_{ij}$	$k'_{ij}$	$\alpha_{ij}$	$\alpha_{ji}$	Ajuste
P(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Br	CH <sub>3</sub> /CH <sub>2</sub>	0,9150	0,0011	0	0	n-hexano, n-decano
	cy(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> /cy(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> <sup>a</sup>	1,0715	0,2948	0	0	ciclohexano
	CH <sub>3</sub> CH <sup>b</sup>	0,9185	0	0	0	acetato de isopentilo
	CH <sub>2</sub> =CH	0,8719	0	0	0	1-deceno
	ACH <sup>c</sup>	0,9654	0	0	0	benceno, mesitileno
	ACCH <sub>3</sub> /ACCH <sub>2</sub> /ACCH	0,9508	0	0	0	mesitileno
	CH <sub>2</sub> OH/CHOH	1,4045	0	0	0	n-propanol
	CH <sub>3</sub> C=O	1,2250	0,1871	0	0	acetona
	CH <sub>3</sub> COO-CH <sub>2</sub> /-CH	1,0966	0,2463	0	0	acetato de etilo, acetato de isopentilo
P(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> DCA	CH <sub>3</sub> /CH <sub>2</sub>	0,8962	0	0	0	n-heptano, n-nonano y n-decano
	CH <sub>3</sub> CH	0,9717	0	0	0	2,2,4-trimetilpentano
	cy(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	0,8676	0	0	0	ciclohexano
	CH <sub>3</sub> cy(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	0,8901	0	0	0	$k^*=[k^*(CH_3).q(CH_3) + k^*(cyCH_2).q(cyCH_2)]/[q(CH_3)+q(cyCH_2)]$
	CH <sub>2</sub> =CH	0,8746	0	0	0	1-deceno
	ACH	0,9299	0	0	0	benceno, m-xileno
	ACCH <sub>3</sub> /ACCH <sub>2</sub> /ACCH	0,9506	0	0	0	m-xileno
	CH <sub>2</sub> OH	1,2904	0,2995	0	0	n-butanol
	CHOH	1,1929	0,0926	0	0	isopropanol
	CH <sub>3</sub> C=O	1,3208	0,2989	0	0	acetona
	CH <sub>3</sub> COO-CH <sub>2</sub> /-CH	1,1152	0,271	0	0	acetato de etilo
CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	0,9796	0	0	0	K <sub>H</sub> eteno	

<sup>a</sup> cy(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>/cy(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>: metileno cíclico de ciclohexano/cicloheptano

<sup>b</sup> CH<sub>3</sub>CH: grupo iso alifático <sup>c</sup> ACH: carbono-hidrógeno aromático.

#### 5.2.4.1 Bromuro de THTDP

En los siguientes gráficos se muestran los ajustes (en línea punteada) de coeficientes de actividad a dilución infinita para diferentes solutos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br, y las predicciones de otros solutos de la familia (línea continua). Los

puntos corresponden a los datos experimentales y permiten evaluar la bondad de los ajustes y la capacidad predictiva del modelo propuesto.

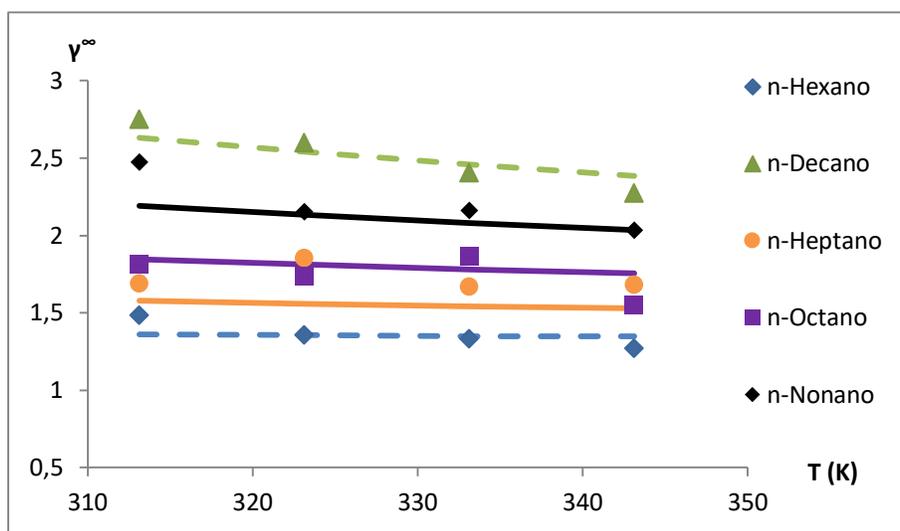


Figura 5-2 Comportamiento de  $\gamma^\infty$  de n-alcenos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

Se utilizó n-hexano y n-decano para ajustar los parámetros de interacción de los grupos  $\text{CH}_3$  y  $\text{CH}_2$  con el núcleo neutro del líquido iónico. El resto de los alcanos fueron predichos para validar el modelo propuesto.

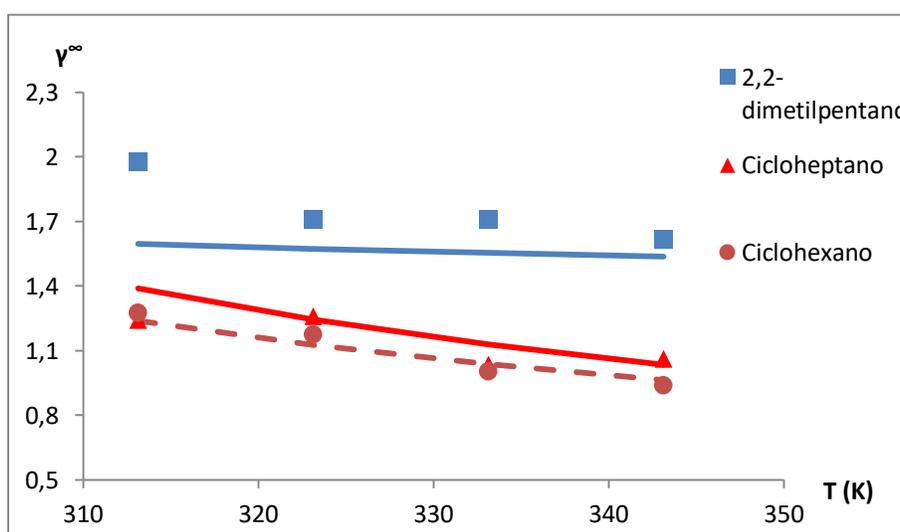


Figura 5-3 Comportamiento de  $\gamma^\infty$  de cicloalcanos y un alcano ramificado como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

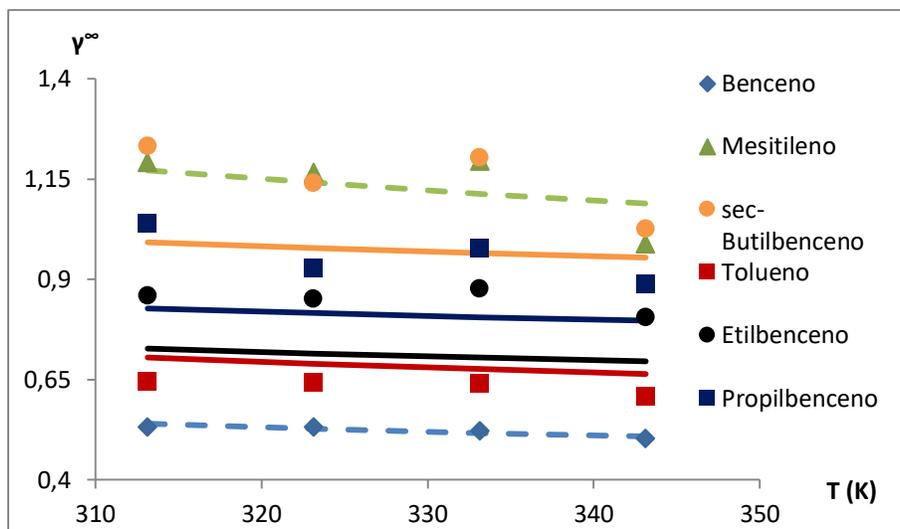


Figura 5-4 Comportamiento de  $\gamma^\infty$  de alquilbencenos en el líquido iónico de THTDP-Br en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

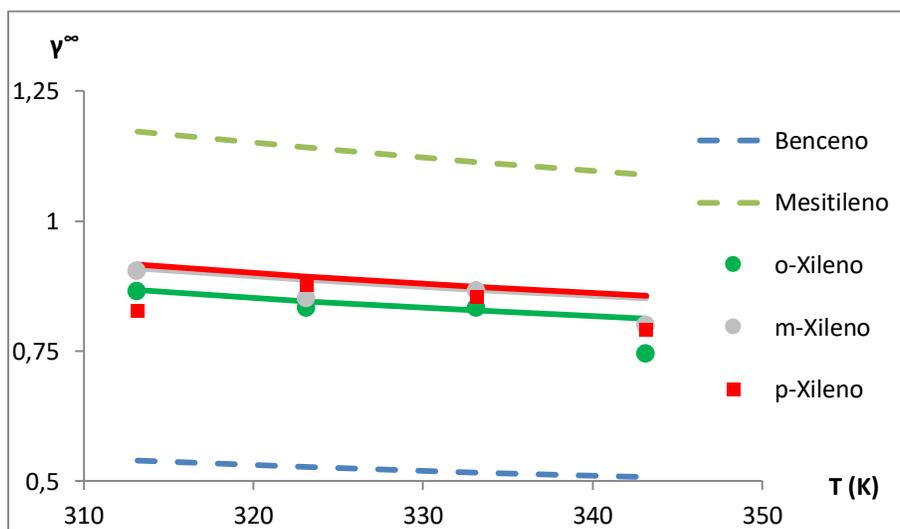
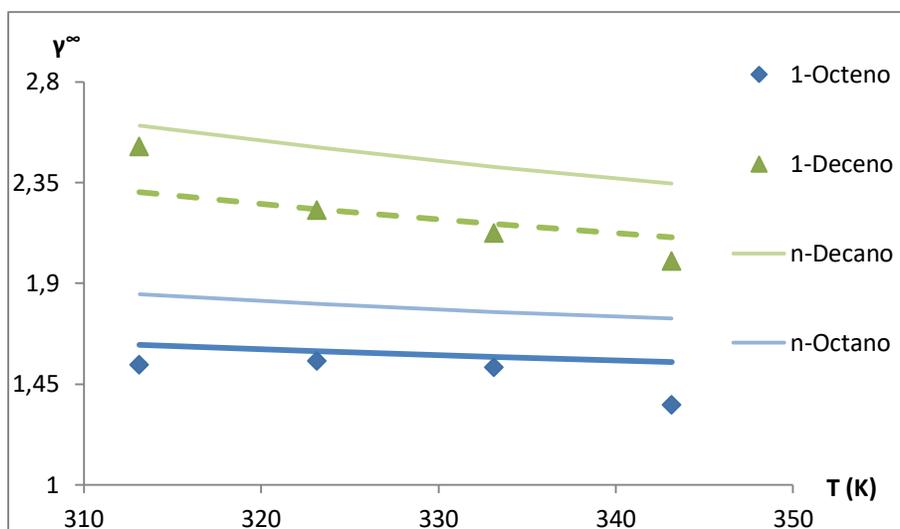


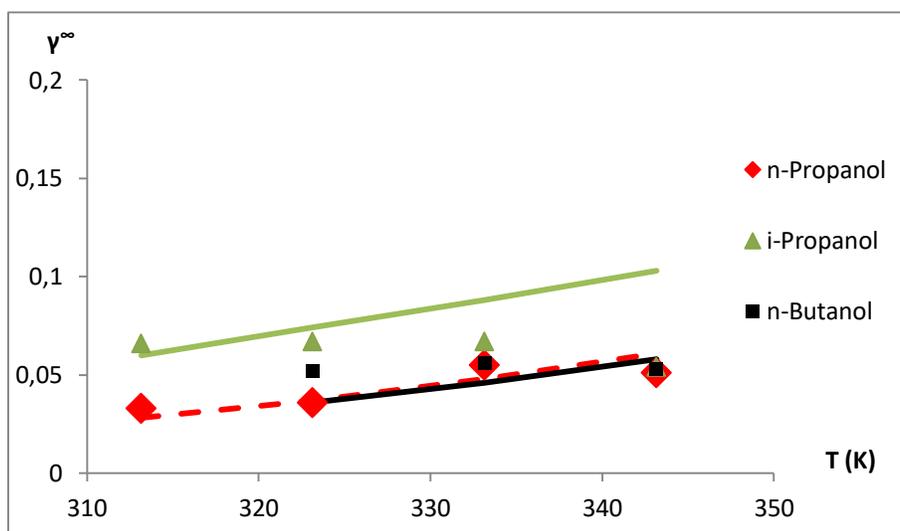
Figura 5-5 Modelado de  $\gamma^\infty$  de los xilenos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

Se muestran los ajustes realizados con benceno y mesitileno para hallar los parámetros de interacción de los grupos aromáticos ACH y ACCH<sub>3</sub> empleados para construir los xilenos.



**Figura 5-6** Comportamiento de  $\gamma^\infty$  de alquenos en el THTDP-Br en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente. Con fines comparativos se muestra también el comportamiento del coeficiente de actividad para los análogos n-octano y n-decano.

En la Figura 5-6 puede observarse que el cambio en el coeficiente de actividad es similar al pasar de n-octano a 1-octeno, y de n-decano a 1-deceno. Esto significa que la influencia del doble enlace sobre  $\gamma^\infty$  es independiente del número de carbonos de la cadena. El valor más bajo para alquenos evidencia una mayor afinidad por la fase estacionaria frente a los alcanos, y el modelo ajusta correctamente este comportamiento.



**Figura 5-7** Modelado de  $\gamma^\infty$  como función de la temperatura para alcoholes en el líquido iónico THTDP-Br. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

La Figura 5-7 muestra los resultados del ajuste y predicción de  $\gamma^\infty$  para alcoholes alifáticos. Puede verse que el modelo permite predecir la tendencia creciente de los coeficientes de actividad al aumentar la temperatura para esta familia.

La Tabla 5-5 resume los errores relativos en la correlación y predicción para cada familia química de solutos estudiados. Considerando el error experimental inherente a la determinación de coeficientes de actividad a dilución infinita, es posible afirmar que en general los ajustes son muy buenos, siendo el error relativo menor al 5% en la mayoría de los casos, más aun considerando que se utilizó el menor número de parámetros de ajuste que dieran un resultado razonable. El error relativo promedio en las predicciones es del 10%, lo que constituye una muy buena exactitud para la predicción de  $\gamma^\infty$ . En el caso de los alcoholes, el error de predicción algo más elevado puede atribuirse al bajo valor absoluto de los coeficientes de actividad, y a la relativa dificultad para el modelo de ajustar grupos con un fuerte componente asociativo (interacciones del tipo puente de hidrógeno). También es importante destacar que los coeficientes de actividad medidos son notablemente menores que en el caso de los hidrocarburos y otras familias, lo que conlleva a errores relativos mayores. Además, en la Figura 5-7 se incluye la predicción de  $\gamma^\infty$  del isopropanol, un alcohol secundario, utilizando los parámetros del grupo alcohol primario  $\text{CH}_2\text{OH}$ . Esto podría mejorarse ajustando un  $k^*$  específico para el grupo  $\text{CHOH}$  con un mayor número de datos. A pesar de estos problemas, los coeficientes de actividad predichos son del orden de los valores experimentales.

**Tabla 5-5 Error relativo porcentual para cada familia correspondiente al ajuste con GC-EoS y a la predicción de coeficientes de actividad de homólogos en THTDP-Br.**

Familia	Error%	
	Ajuste	Predicción
Alcanos	3,6	6,5
Aromáticos	3,2	9,4
Alquenos	3,8	6,3
Cetonas	1,0	11,8
Alcoholes	12,7	27,4
Esteres	2,6	8,1

#### 5.2.4.2 Dicianamida de THTDP

De la misma manera que con el THTDP-Br, se realizó el ajuste de coeficientes de actividad a dilución infinita de diversos solutos en el líquido iónico THTDP-DCA en función de la temperatura, mediante el modelo GC-EoS, y con los parámetros obtenidos se estimaron los coeficientes de actividad a dilución infinita de otros solutos homólogos. En las siguientes figuras se grafican los ajustes y las predicciones del modelo, comparándolos con los valores experimentales.

El ajuste de 3 n-alcenos permitió obtener los parámetros de interacción binaria de los grupos metilo y metileno alifáticos con el grupo nuevo propuesto, y junto con otros solutos detallados en la Tabla 5-3 los parámetros de grupo puro del  $[P(CH_2)_4\text{-DCA}]$ . En el mismo gráfico se incluye la predicción para n-hexano y n-undecano, no inyectados en esta fase.

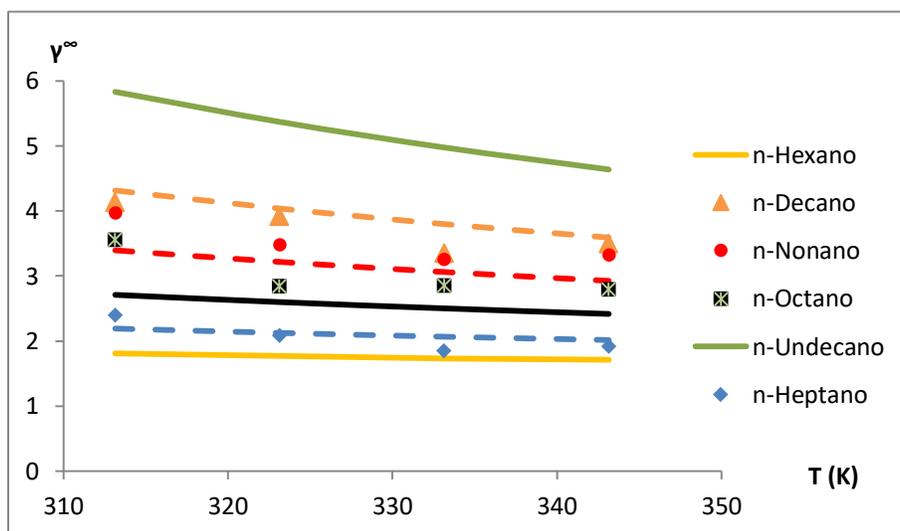


Figura 5-8 Modelado de  $\gamma^\infty$  de n-alcenos como función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

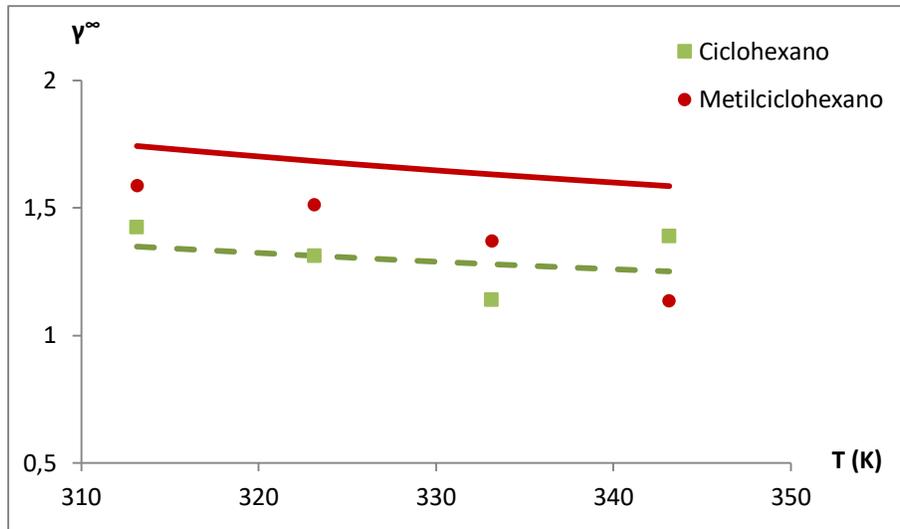


Figura 5-9 Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita de cicloalcanos en el líquido iónico THTDP-DCA como función de T. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

El 2,2,4-trimetilpentano, normalmente denominado isooctano, presenta 3 grupos “metilo voluminoso” (*bulky*) al igual que el 2,2-dimetilpentano, pero además presenta el grupo iso “CHCH<sub>3</sub>”. Los parámetros de energía de interacción binaria de los grupos voluminosos son iguales a los de los grupos análogos comunes, pero cambia el área de interacción,  $q_i$ . Además, el carbono cuaternario se ve “apantallado” por los sustituyentes y no interacciona con el entorno por los efectos estéricos, de manera que según el modelo, no aporta a la construcción de la molécula.

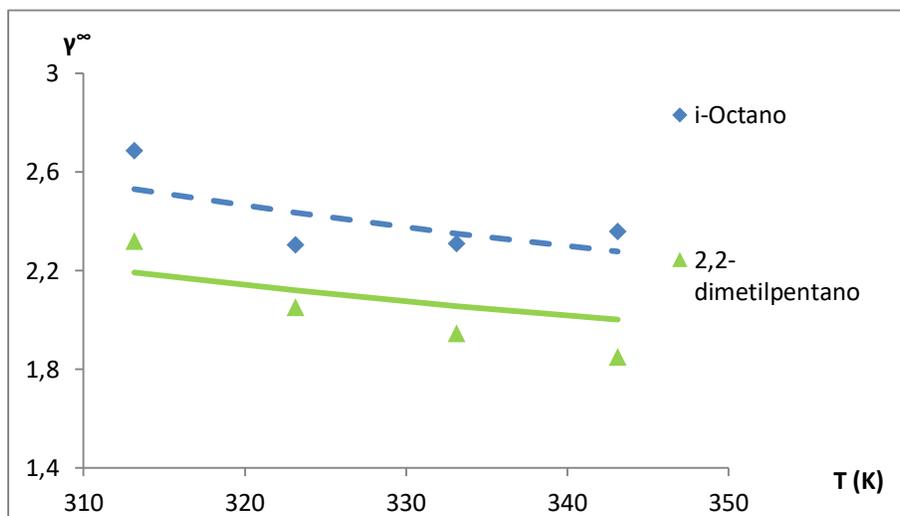


Figura 5-10 Comportamiento de  $\gamma^\infty$  para alcanos ramificados en THTDP-DCA en función de la temperatura. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

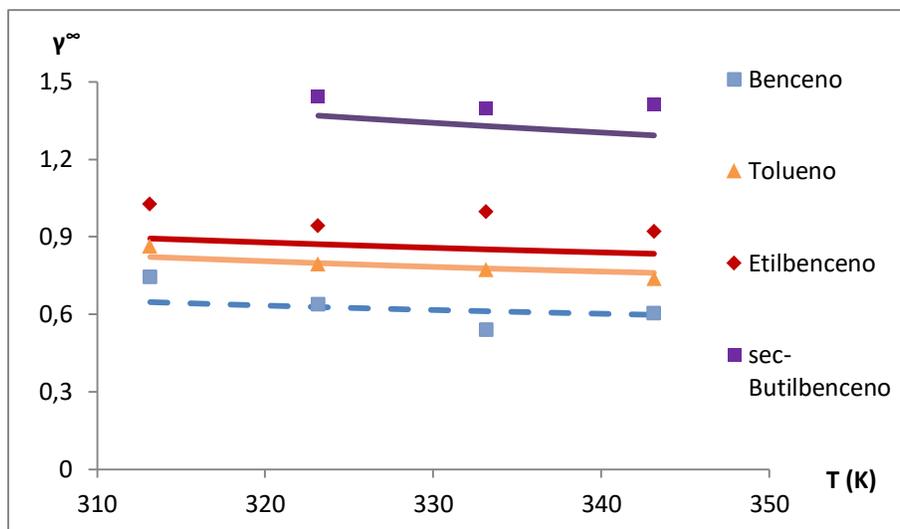


Figura 5-11 Comportamiento de  $\gamma^\infty$  de solutos n-alquil aromáticos en función de la temperatura en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

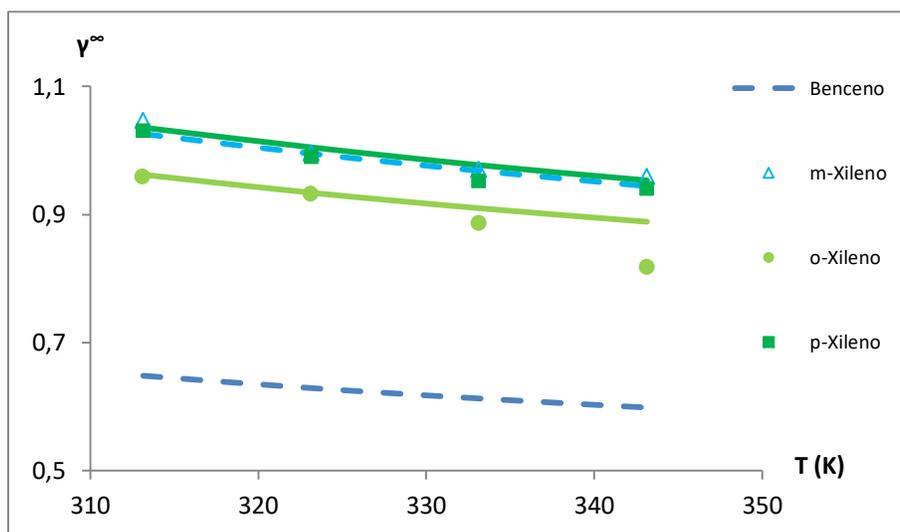


Figura 5-12 Comportamiento de los  $\gamma^\infty$  de xilenos en THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

Los datos de m-xileno se utilizaron para obtener los parámetros del grupo aromático  $ACCH_3$  (y del ACH junto con benceno).

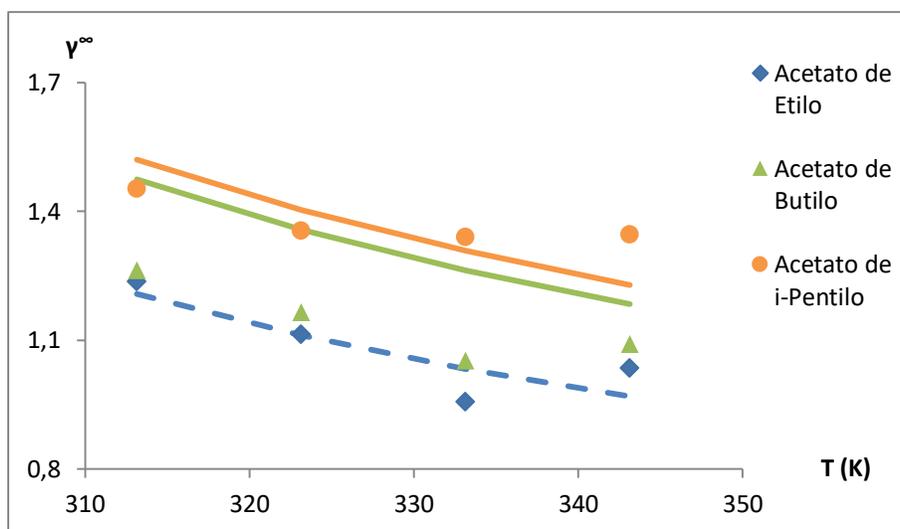


Figura 5-13 Modelado de coeficientes de actividad a dilución infinita de ésteres de acetato en el líquido iónico THTDP-DCA en función de T. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

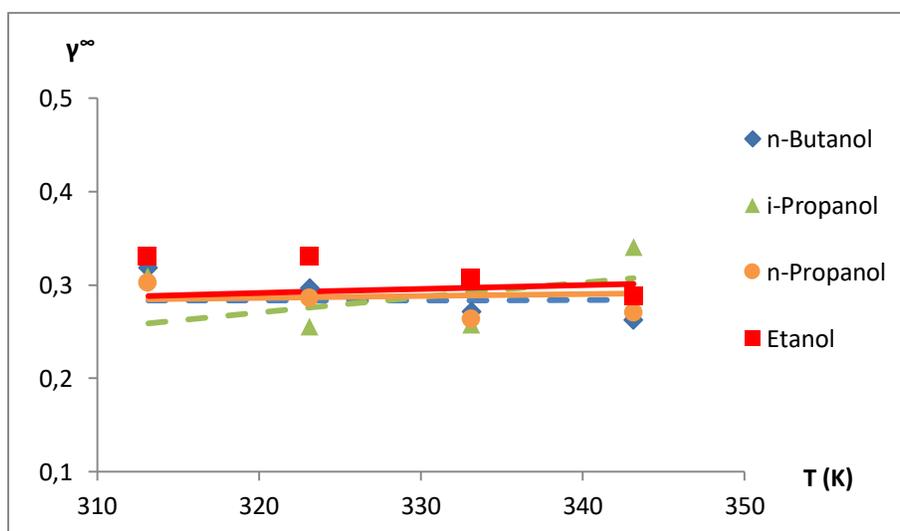


Figura 5-14 Modelado de  $\gamma^\infty$  de alcoholes en función de T en el líquido iónico THTDP-DCA. Símbolos: datos experimentales. Líneas discontinuas y continuas: correlación y predicción con GC-EoS, respectivamente.

Para los alcoholes, se ajustó el grupo alcohol primario  $\text{CH}_2\text{OH}$  con n-butanol y el grupo alcohol secundario  $\text{CHOH}$  con isopropanol. Sistemas como el representado en la Figura 5-14, que incluyen alcoholes primarios y secundarios, pueden abordarse con dos estrategias diferentes: una posibilidad económica es considerar idénticas las energías de interacción de los grupos  $\text{CH}_2\text{OH}$  y  $\text{CHOH}$  y diferenciarlos por el factor  $q_i$  correspondiente al área superficial (parámetro no ajustable), es decir el área a través de la cual puede interaccionar con su entorno. Así se procedió con el líquido iónico THTDP-Br con relativo éxito. La segunda posibilidad es ajustar

parámetros propios para cada grupo, sin relacionarlos entre sí. En el líquido iónico THTDP-DCA se probaron ambas alternativas, obteniéndose mejores resultados con ésta última.

En la figura 5.14 se ve también que el valor de  $\gamma^\infty$  es muy similar para todos los alcoholes y varía poco con la temperatura. Lo mismo se observa para el THTHP-Br en la Figura 5-7, en el que la variación de los  $\gamma^\infty$  es aún menor. A partir de estas observaciones puede concluirse que *la interacción del grupo alcohol con el LI es muy fuerte*, por lo que el efecto de agregar metilenos a la cadena hidrocarbonada se reduce y las predicciones para todos los alcoholes resultan similares, no mostrando el salto en el valor del coeficiente de actividad que se nota para otras familias, en particular los alcanos. Estos  $\gamma^\infty$  tan bajos sugieren la presencia de fuerzas asociativas entre los alcoholes y el líquido iónico, que pueden interpretarse como interacciones de tipo puente de hidrógeno. Si bien existe un modelo de Contribución de Grupos que tiene en cuenta este aporte asociativo, GCA-EoS [72], [75], los resultados obtenidos con el modelo más sencillo GC-EoS utilizado en este trabajo son aceptables para esta familia de compuestos. La Tabla 5-6 resume los errores relativos porcentuales para cada familia de compuestos, tanto los de ajuste como los de predicción de coeficientes de actividad a dilución infinita en el THTDP-DCA.

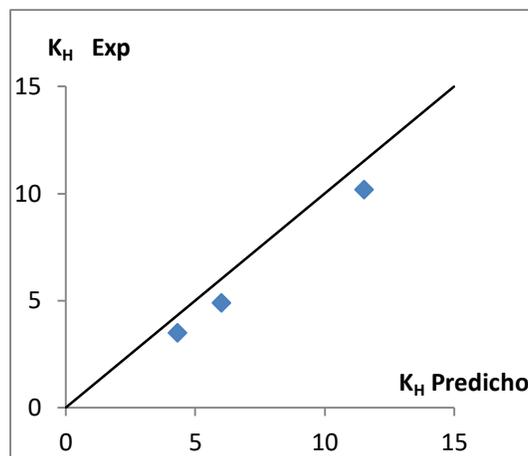
**Tabla 5-6 Error relativo porcentual para cada familia correspondiente al ajuste y a la predicción de coeficientes de actividad de homólogos en el líquido iónico THTDP-DCA.**

Familia	Error%	
	Ajuste	Predicción
Alcanos	7,4	13,4
Aromáticos	4,1	4,8
Alquenos	2,1	30,3
Cetonas	4,2	21,3
Alcoholes	7,1	8,6
Esteres	4,3	10,1

En este líquido iónico, el error promedio en los ajustes es menor al 5%, mientras que para la predicción es del 12%, de nuevo muy buenos niveles de exactitud considerando la relevancia de la predicción de coeficientes de actividad a dilución infinita.

Por otro lado, se probó la capacidad del modelo para predecir constantes de Henry de una serie de alquenos, y se comparó el valor estimado con los valores experimentales obtenidos

de la referencia [76] para propileno, 1-buteno y 1,3-butadieno, exhibiendo una gran concordancia. El valor de  $K_H$  para etileno se ajustó separadamente por ser un grupo en sí mismo.



**Figura 5-15** Constantes de Henry de alquenos en el líquido iónico THTDP-DCA experimentales frente a predichas. La recta representa la coincidencia exacta.

El error relativo en la predicción de las constantes de Henry es en promedio -16%, y en todos los casos negativo. Esta coincidencia es importante dado que los parámetros utilizados son los ajustados mediante los datos de coeficientes de actividad a dilución infinita.

### 5.3 Modelado de coeficientes de partición gas-líquido mediante LSER

El objetivo de este modelado es caracterizar a los dos líquidos iónicos de fosfonio estudiados y comparar sus propiedades solventes con las de otros líquidos iónicos cuyos datos existen en literatura. Para esta caracterización se utilizaron los coeficientes de partición gas-líquido informados en el capítulo anterior. En este abordaje se pretende obtener los descriptores LSER de los líquidos iónicos THTDP-Br y THTDP-DCA, pero no se evaluará su capacidad predictiva ya que el total de los datos experimentales se ha empleado en el ajuste.

El modelo extratermodinámico LSER, desarrollado por Kamlet, Taft y Abraham [27], [65], [77], plantea una propiedad de solvatación dada como la suma de las contribuciones debidas a las distintas interacciones posibles entre el soluto y las fases involucradas en el equilibrio.

Matemáticamente, esto se expresa según la ecuación:

$$\log(PS) = c + eE + sS + aA + bB + lL \quad 5.X$$

En esta relación,  $PS$  es cualquier propiedad relacionada a la energía libre de solvatación de un soluto en un solvente dado (por ejemplo, factor de retención o coeficiente de partición). Los parámetros  $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$  y  $L$  corresponden a los descriptores de cada soluto sonda, que son conocidos y representan la refracción molar de exceso respecto a la correspondiente a un  $n$ -alcano de igual volumen ( $E$ ), la polaridad/polarizabilidad ( $S$ ), la capacidad de actuar como ácido y como base de Lewis (dador y aceptor de puente de hidrógeno;  $A$  y  $B$ , respectivamente), y al coeficiente de partición gas-hexadecano ( $L$ ). Por el lado del solvente, los coeficientes obtenidos del ajuste multiparamétrico son una medida de su capacidad para presentar interacciones con los solutos a través de electrones  $\pi$  o no enlazantes ( $e$ ), interacciones dipolo-dipolo ( $s$ ), actuar como aceptor ( $a$ ) o donador ( $b$ ) en puentes de hidrógeno, y a través de fuerzas dispersivas ( $l$ ), mientras que  $c$  es una constante característica del sistema. Cuanto mayor sea el valor del parámetro, más importante será la contribución de esa interacción a la propiedad  $PS$ .

### 5.3.1 Procedimiento

Se correlacionaron mediante un ajuste multilíneal realizado con el programa *Excel* los coeficientes de partición gas-líquido  $K_L$  a 40 °C (Tabla 4-4 y Tabla 4-6) obtenidos para los distintos solutos en cada líquido iónico, en función de los cinco descriptores correspondientes a cada soluto ( $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$  y  $L$ ) según la dependencia expresada por la ecuación 5.X. Esto permitió obtener un conjunto de parámetros para THTDP-Br y otro para THTDP-DCA. Los descriptores de los solutos se obtuvieron de las referencias [78]–[82] y se tabulan en la Tabla 9-5 del anexo.

### 5.3.2 Resultados

A continuación, se muestran los parámetros resultantes de la correlación multi-líneal con  $n$  solutos de diferentes familias para los dos líquidos iónicos estudiados, y el coeficiente de determinación  $R^2$ . Las últimas dos filas de la tabla corresponden a los parámetros informados en la referencia [27] para el ajuste de  $\log(k)$  y se muestran con fines comparativos. Cabe aclarar que la constante  $c$  depende de la propiedad correlacionada,  $PS$ .

**Tabla 5-7 Descriptores correspondientes a los líquidos iónicos estudiados, desviación estándar ( $s_d$ ) y parámetros de la regresión.**

	<i>l</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>s</i>	<i>e</i>	<i>c</i>	R <sup>2</sup>	n
THTDP-Br	0,82 (±0,04)	-0,42 (±0,18)	7,03 (±0,32)	1,39 (±0,16)	-0,27 (±0,14)	-0,30 (±0,15)	0,96	32
THTDP-DCA	0,80 (±0,03)	0,18 (±0,15)	4,26 (±0,22)	1,13 (±0,14)	-0,08 (±0,12)	-0,44 (±0,13)	0,96	30
THTDP-DCA [27]	0,75 (±0,02)	-0,15 (±0,12)	3,67 (±0,13)	1,39 (±0,09)	-0,16 (±0,08)	-3,24 (±0,09)	0,99	29
THTDP-Cl [27]	0,83 (±0,06)	-0,58 (±0,24)	6,60 (±0,31)	1,51 (±0,19)	-0,15 (±0,18)	-3,63 (±0,23)	0,97	26

Teniendo en cuenta el valor de cada parámetro y su desviación estándar para los líquidos iónicos estudiados en esta tesis, puede verse que *b*, *e* y *c* no son significativamente distintos de cero o son muy pequeños, en tanto que la mayor diferencia se observa en *a*, que representa el carácter básico de estos solventes. El THTDP-Br tiene un valor de *a* considerablemente mayor que el THTDP-DCA y, por consiguiente, mayor capacidad para actuar como aceptor de protones en interacciones del tipo puente de hidrógeno. Esto concuerda con las conclusiones obtenidas en la sección 4.3.3 con los coeficientes de actividad a dilución infinita de los alcoholes, solutos donores de protones, un orden de magnitud más bajos en el THTDP-Br con respecto al THTDP-DCA.

Conclusiones similares se han obtenido para el cloruro de tri(hexil)tetradecilfosfonio frente al análogo dicianamida a partir del ajuste LSER [27] de factores de retención en CGL de numerosos solutos (ver Tabla 5-7), y en la referencia [77] a partir de medidas de coeficientes de partición agua- líquido iónico, donde reportan un parámetro *a* igual a 1,8 para THTDP-Br, 1,5 para THTDP-Cl y -0,4 para THTDP-DCA.

## 5.4 Conclusiones

### 5.4.1 Modelo de Contribución Grupal

El modelo de contribución grupal basado en ecuaciones de estado resulta eficaz para la predicción de coeficientes de actividad a dilución infinita de solutos pertenecientes a diversas familias químicas en los líquidos iónicos estudiados, y permite representar de manera correcta la variación de  $\gamma^\infty$  con la temperatura. Una vez construido el modelo, puede

predecirse el coeficiente de actividad de cualquier soluto de estas familias en los mismos líquidos iónicos, o en otros que tengan el mismo núcleo neutro pero distinto largo de cadenas alquílicas. A diferencia de modelos empíricos como el de Abraham basados en la energía de solvatación, que requiere gran cantidad de datos para el entrenamiento y la obtención de los parámetros representativos de las propiedades del líquido iónico (polaridad, carácter ácido-base, fuerzas dispersivas) el modelo GC-EoS permite realizar el ajuste con una menor cantidad de datos experimentales y a la vez predecir otros sistemas que tengan los mismos grupos. La información experimental requerida, además de los  $\gamma^\infty$ , es la temperatura y presión críticas, y datos del equilibrio líquido-vapor, normalmente disponibles para los solutos.

En particular, este modelo ha mostrado ser útil para los líquidos iónicos, permitiendo modelar los datos y realizar buenas predicciones con errores en el orden del  $\pm 10\%$ . En síntesis, estos resultados demuestran la validez del modelo GC-EoS para obtener información termodinámica relevante de sistemas que incluyen a los líquidos iónicos de fosfonio estudiados.

#### 5.4.2 Modelo LSER

Se obtuvieron los parámetros descriptores de los líquidos iónicos de fosfonio estudiados en esta tesis a partir de regresiones multi-lineales, obteniendo una muy buena correlación. Estos valores se contrastaron con los reportados en bibliografía para solventes similares, encontrando una buena concordancia.

Los parámetros del modelo LSER tienen un significado fisicoquímico explícito y permiten una interpretación directa en cuanto a las interacciones moleculares que tienen lugar en la mezcla del soluto con el solvente. En este sentido, se hace evidente la elevada polaridad de los líquidos iónicos dada la magnitud de  $s$  y la relevancia de este tipo de interacciones en la retención de solutos polares. Para el caso del THTDP-Br se observa el importante carácter básico en comparación con el THTDP-DCA. Dado que los cationes son idénticos, esta mayor basicidad puede atribuirse al anión bromuro, y justificarse con la mayor localización de la carga. Esta basicidad podría explicar también la alta selectividad observada para el par cloroformo/hexano en el THTDP-Br. El valor negativo o estadísticamente nulo del coeficiente  $b$  muestra que los LIs de fosfonio no poseen carácter ácido, a diferencia de los derivados del catión imidazolio.

## 6 Aplicación de las columnas a la separación de contaminantes ambientales

### 6.1 Objetivos

Los objetivos de esta sección incluyen evaluar la utilidad de las columnas basadas en líquidos iónicos de fosfonio para el análisis de contaminantes ambientales polares, y desarrollar un método para la determinación cualitativa y cuantitativa de seis antiinflamatorios de amplio uso. Por último, evaluar las cifras de mérito: exactitud, precisión, recuperación y límite de detección.

### 6.2 Antecedentes

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) constituyen una familia de analgésicos y antipiréticos de amplio uso farmacológico y muchos son de venta libre en nuestro país. El primer antiinflamatorio comercializado fue la aspirina o ácido acetilsalicílico a fines del siglo XIX, mientras que a mediados del siglo XX comenzó a usarse el resto. Estos se clasifican según su estructura química en salicilatos, paraaminofenoles, derivados pirazólicos, profenos, etc.

En general, el mecanismo de acción de los AINEs es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que participa en la producción de prostaglandinas. Se conocen dos formas de esta enzima con funciones diferentes, COX-1 y COX-2, y a partir de esto los AINEs se han subclasificado en dos grupos: inhibidores selectivos de COX-2 (la forma que participa en el proceso inflamatorio); e inhibidores no selectivos, que actúan sobre ambas formas de la COX. El bloqueo de la COX-1 sería el responsable de los efectos secundarios gastrointestinales, renales y plaquetarios de los AINEs [83].

En particular, la estructura básica de la familia de profenos es el grupo ácido propanoico sustituido en el carbono 2 con un grupo aromático (ácido aril-2-propiónico), siendo el más sencillo y popular el ibuprofeno. Otros ejemplos son naproxeno, ketoprofeno y fenoprofeno, aunque la lista no se limita a estos. Las estructuras de los AINEs estudiados en este trabajo se muestran en la Tabla 2-3, junto con sus  $pK_a$ . Estos compuestos son metabolizados en el hígado, se eliminan principalmente por orina y son vertidos continuamente al ambiente, bien como el principio activo o como sus metabolitos, a través de efluentes cloacales que llegan a cursos de agua naturales desde los hospitales o los hogares. Otra fuente de contaminación es el descarte

de medicamentos vencidos. Así, se consideran contaminantes emergentes por su origen antropogénico y porque su presencia afecta negativamente a la vida acuática, aunque los efectos ambientales no están del todo dilucidados [84]. Es común encontrarlos en aguas superficiales, principalmente al ibuprofeno y al diclofenac [85], y es posible que se encuentren presentes a nivel de trazas aún en el agua corriente, dado que los tratamientos de las plantas potabilizadoras no siempre son los adecuados para eliminarlos completamente. Estos compuestos han sido reportados en muestras acuosas reales en concentraciones del orden de nanogramos/litro y hasta microgramos/litro [36]–[38], [85] aunque en nuestro país la información sobre su presencia en aguas superficiales es escasa. Por lo tanto, su determinación rápida, precisa y selectiva a bajas concentraciones en muestras acuosas es aún un desafío no totalmente resuelto.

Por otro lado, la complejidad de las matrices ambientales y las bajas concentraciones de los AINEs impiden realizar análisis directos de las muestras, lo que lleva a la necesidad de implementar tratamientos de preconcentración como extracción en fase sólida [37], [85], [86], microextracción en fase sólida [87], o extracción líquido-líquido [36], y posterior análisis mediante cromatografía gaseosa o cromatografía de líquidos normalmente acopladas a espectrometría de masas o detector de arreglo de diodos. La mayoría de los procedimientos de extracción en fase sólida, luego de la extracción de los analitos del cartucho, involucran un paso de evaporación del solvente y reconstitución para reducir el volumen final, maximizando a la vez la recuperación y la detectabilidad.

En este trabajo se propone un método para la determinación de seis AINEs en aguas superficiales mediante cromatografía gaseosa. Para la identificación de los analitos y la optimización del método se utilizó un cromatógrafo de gases con detector de espectrometría de masas, en tanto que para la cuantificación se utilizó un cromatógrafo con detector de ionización en llama. Se utilizó una columna capilar con el líquido iónico bistriflamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio como fase estacionaria. Debido a que estos compuestos son poco volátiles, antes de inyectarlos en el cromatógrafo debe llevarse a cabo una derivatización del grupo ácido carboxílico, convirtiéndolo en éster, para luego extraerlos de la fase acuosa con un solvente orgánico. Se preconcentró la muestra en cartuchos HLB Oasis, se eluyó con una mezcla de acetato de etilo: acetona (50:50), se evaporó el solvente y se reconstituyeron los analitos en etanol. Posteriormente se realizó la derivatización con cloroformiato de etilo y por último la extracción con cloroformo de los AINEs derivatizados para su inyección.

## 6.3 Resultados

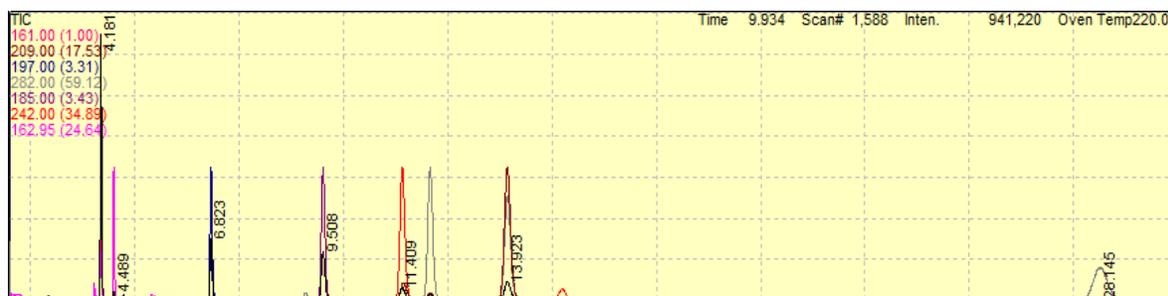
### 6.3.1 Cualitativos

A partir de los espectros de masas obtenidos entre 30 y 300 m/z, se identificaron los AINEs derivatizados (en adelante, analitos) comparando con los espectros de la biblioteca del programa de adquisición de datos.

Los seis analitos se separaron con excelente resolución en la columna #C9, en un tiempo de análisis menor a 30 minutos. La Figura 6-1 corresponde a un cromatograma SIM de estándares de estos seis analitos. Los parámetros cromatográficos relevantes como eficiencia y factor de asimetría de los picos se informan en la Tabla 6-1. En particular, los factores de asimetría rondan entre 1,1 y 1,3, lo que muestra un excelente comportamiento de estos analitos en la fase estacionaria.

**Tabla 6-1 Concentración de AINEs en la solución madre en etanol, fragmentos mayoritarios y parámetros cromatográficos en las condiciones utilizadas.**

AINE	C (mg/L)	m/z (1)	m/z (2)	tr (min)	N (m <sup>-1</sup> )	As
<i>Ibuprofeno</i>	140	161	234	4,18	1700	1,28
<i>Fenoprofeno</i>	108	197	270	6,83	1900	1,18
<i>Naproxeno</i>	104	185	258	9,51	1400	1,13
<i>Diclofenac</i>	96	242	214	11,43	1500	1,18
<i>Ketoprofeno</i>	100	209	105	13,97	1200	1,11
<i>Fenbufeno</i>	104	282	237	28,14	1800	1,15



**Figura 6-1 Cromatograma de los analitos en la columna #C9. Se muestra la superposición de los cromatogramas registrados mediante TIC y un SIM de cada analito.**

Si bien la buena resolución de los analitos permitiría aumentar la temperatura final del horno o la velocidad de calentamiento para disminuir el tiempo de análisis, se mantuvieron estas condiciones para preservar la columna. Otros trabajos reportan tiempos de retención similares [36] o mayores [37] empleando columnas comerciales de polidimetilsiloxano-5% fenilo, aunque en estos trabajos no se informan otros parámetros cromatográficos. El tiempo de análisis en la referencia [38] es de 15 minutos, pero algunos AINEs son distintos a los estudiados en esta tesis por lo que la comparación no es directa.

### 6.3.2 Cuantitativos

#### 6.3.2.1 Cifras de mérito

La exactitud y la precisión del método fueron evaluadas empleando una solución estándar, y el LOD se calculó según la recomendación de la IUPAC. La recuperación se evaluó en la muestra "82". En la Tabla 6-2 se muestran las cifras de mérito obtenidas en las condiciones optimizadas para los seis AINEs. La exactitud promedio en la predicción es de 11% para una concentración de los analitos de 3-4 ppm en cloroformo (10 ppm en etanol), y la precisión para cinco replicados de inyección de la misma solución es de 4% en promedio. Vale decir que la exactitud del método es aceptable, mientras que la precisión es muy buena. Los límites de detección se expresan como microgramos de AINE por litro de muestra acuosa ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ). En la bibliografía citada se encuentran, en general, límites de detección inferiores.

**Tabla 6-2 Cifras de mérito del método.**

AINE	Exactitud	Precisión	LOD (ppb)	Recuperación%
<i>diclofenac</i>	-13	6,9	40	97,5
<i>fenbufeno</i>	-9	4,9	70	-
<i>fenoprofeno</i>	-16	7,5	30	97,1
<i>ibuprofeno</i>	-5	2,0	60	95,1
<i>ketoprofeno</i>	-10	2,3	70	75,6
<i>naproxeno</i>	-13	3,0	40	149

En un primer ensayo se utilizó etanol para la extracción de los AINEs del cartucho, con el fin de evitar la contaminación cruzada con otros solventes como metanol, que provocarían reacciones de derivatización paralelas. Dadas las recuperaciones bajas obtenidas (10-40%), se repitió la extracción con la mezcla de solventes recomendada en la referencia [37], donde

utilizaron los mismos cartuchos de extracción HLB Oasis. De esta manera, las recuperaciones obtenidas mejoraron notablemente para todos los AINEs estudiados (Tabla 6-2).

Estos resultados sugieren que si bien la cuantificación realizada debe mejorarse y tiene sólo valor semicuantitativo, el método cromatográfico desarrollado empleando una columna conteniendo al líquido iónico bistriflamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio como fase estacionaria es útil para la separación e identificación de estos seis AINEs. La resolución es elevada, incluso en los extractos obtenidos con muestras acuosas reales inyectados en el CG-FID, cuya universalidad pierde las ventajas de selectividad del espectrómetro de masas.

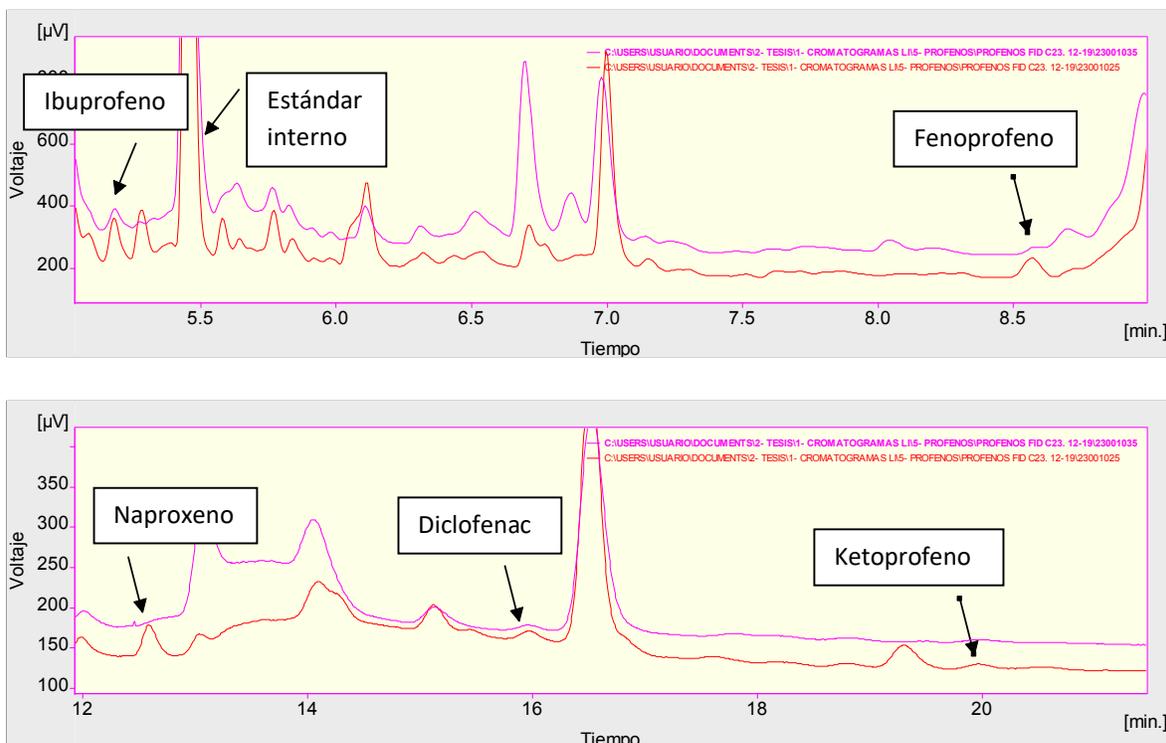
### 6.3.2.2 AINEs en las muestras reales

Luego del tratamiento de las muestras acuosas según el protocolo descrito en la sección 2.2.7, se encontró ibuprofeno, fenoprofeno y diclofenac en ambas muestras, aunque a concentraciones por debajo del LOQ.

**Tabla 6-3 Concentración aproximada de los antiinflamatorios hallados en cada muestra acuosa.**

AINE	C <sub>94</sub> (ppb)	C <sub>82</sub> (ppb)
<i>ibuprofeno</i>	(5,5)	(7,5)
<i>fenoprofeno</i>	(3,9)	(4,8)
<i>diclofenac</i>	(7,1)	(4,8)

En los cromatogramas superpuestos de la Figura 6-2, que corresponden a la muestra 82 y a la misma muestra con sobrealagado de patrón (para el ensayo de recuperación) pueden identificarse los picos correspondientes a los analitos informados en la tabla anterior.



**Figura 6-2 Cromatogramas superpuestos de la muestra 82 (violeta) y de la misma muestra sobreagregada (rojo).**

## 6.4 Conclusiones

El método cromatográfico desarrollado permitió la separación de los seis antiinflamatorios derivatizados con excelente resolución y en un tiempo de elución razonable. La eficiencia promedio de los seis analitos es  $1600 \text{ platos m}^{-1}$  y el factor de asimetría promedio 1,17, lo que evidencia un buen comportamiento de los analitos en la columna de bistriflamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio como fase estacionaria.

Dos de los AINEs encontrados en las muestras, ibuprofeno y diclofenac, están entre los analgésicos más utilizados en nuestra región (según la EPA, el ibuprofeno es el tercer fármaco más utilizado a nivel mundial) y aunque no es sorprendente, su presencia en cursos de agua naturales en puntos cercanos a barrios residenciales es una alerta ambiental. Dado que no presentan riesgo para la salud humana a las concentraciones que pueden existir en aguas superficiales, no se ha establecido el límite permitido de estos principios activos en agua para consumo. Sin embargo, es conocida su toxicidad para otros animales.

## 7 Conclusiones Generales

Los líquidos iónicos han renovado el interés en el desarrollo de nuevas fases estacionarias para cromatografía gaseosa, después de varios años en que los polisiloxanos y polietilenglicoles predominaron ampliamente. Esto es debido a sus propiedades favorables, como baja presión de vapor y elevada estabilidad térmica que los convierte en fases estacionarias polares de bajo sangrado, y la posibilidad de disolver solutos polares y no polares mediante múltiples interacciones, del tipo ácido-base, dipolo-dipolo, y fuerzas de dispersión. Además, estas y otras características, como la inercia química, los han convertido en solventes de aplicación en múltiples procesos.

A pesar de la dificultad para depositar los líquidos iónicos monocatiónicos en el capilar de sílice formando una película homogénea, provocada entre otras cosas por su elevada tensión superficial y por la disminución de la viscosidad con el aumento de temperatura (al ser fases depositadas y no ligadas) se ha logrado construir columnas capilares eficientes, con rendimientos comparables a las columnas comerciales. Para lograrlo, se han probado varios métodos de acondicionamiento del capilar, reportados en la bibliografía, previos al depósito de la fase estacionaria.

No se pudo concretar el análisis del espesor de la película mediante Microscopía de Barrido Electrónico debido a que en las condiciones de alto vacío requeridas y a la temperatura que alcanzan las muestras en la celda, los líquidos iónicos se evaporan. En modo “ambiental”, que evita el uso de alto vacío, la imagen tiene una resolución menor y no es posible estimar el espesor de la película depositada. Sin embargo, los excelentes resultados obtenidos en la determinación de las constantes de partición permiten inferir que el espesor y la relación de fases calculados con las ecuaciones teóricas son correctos.

Se han obtenido los coeficientes de partición y los coeficientes de actividad a dilución infinita para casi cuarenta compuestos orgánicos comunes pertenecientes a distintas familias químicas, en dos líquidos iónicos, bromuro y dicianamida de tri(hexil)tetradecilfosfonio, a cuatro temperaturas (40, 50, 60 y 70 °C), utilizando en cada sistema cuatro columnas capilares con distinta relación de fases, fabricadas en el laboratorio. Esto permite obtener los parámetros de la regresión lineal con excelente precisión; la pendiente corresponde a  $K_L$ , y la ordenada al origen permite evaluar la presencia y contribución de fenómenos de adsorción en la superficie gas-líquido. En comparación, las determinaciones de coeficientes de actividad utilizando columnas rellenas implican procedimientos más complicados desde el punto de

vista experimental, y la precisión de los valores obtenidos está más comprometida. La menor permeabilidad de las columnas rellenas implica trabajar con caídas de presión mayores, y esto anula la posibilidad de aproximar el comportamiento del gas portador al de un gas ideal. Como consecuencia deben medirse las presiones en el inyector y el detector, para calcular los términos que introducen las correcciones pertinentes. Además, debe medirse el caudal de gas portador y la masa de fase estacionaria en la columna, lo que resulta trabajoso y puede llevar a errores importantes.

En particular, los líquidos iónicos de fosfonio estudiados muestran una selectividad interesante para el par hexano/cloroformo (THTDP-Br), aunque no presentan selectividad elevada para las otras mezclas consideradas “pares críticos” en la industria evaluadas en este trabajo. No obstante, muestran un buen desempeño con muestras de interés analítico como la mezcla de antiinflamatorios estudiada. En ese sentido, las columnas comerciales con líquidos iónicos han demostrado ser de utilidad con una gran diversidad de muestras, como hidrocarburos, aromáticos polinucleares, bifenilos policlorados y ésteres metílicos de ácidos grasos.

Las columnas exhiben una vida útil muy buena, ya que luego de un uso continuado (en distintos estudios durante este trabajo de tesis) no han mostrado cambios significativos en las propiedades de retención. Además, la estabilidad térmica supera a la de los polietilenglicoles, pudiendo llegar a temperaturas cercanas a 265 °C, y ampliando el intervalo útil a temperaturas inferiores a 60 °C. Sin embargo, debido a su elevada viscosidad no se recomienda el uso de estas columnas a temperaturas bajas, ya que en esas condiciones presentan baja eficiencia dada la importancia del ensanchamiento de banda por resistencia a la transferencia de masa en fase estacionaria, y aumenta la posibilidad de ocurrencia de fenómenos de adsorción superficial.

Se modelaron los coeficientes de actividad a dilución infinita obtenidos en ambos sistemas mediante el modelo termodinámico de contribución de grupos GC-EoS. Se obtuvieron los parámetros correspondientes a los grupos nuevos y se verificó la capacidad predictiva del modelo construido, con buenos resultados para las distintas familias de compuestos en ambos líquidos iónicos. Este modelo permite predecir coeficientes de actividad a distintas temperaturas (o constantes de Henry) de solutos pertenecientes a las familias utilizadas para el entrenamiento, con errores inferiores al 10% en muchos casos. Dado que el número de combinaciones anión-catión es virtualmente infinito, la alternativa más viable para el estudio

de líquidos iónicos es el desarrollo de modelos predictivos eficientes para identificar aquellos con propiedades interesantes para necesidades específicas.

Se utilizó una de las columnas en el análisis de antiinflamatorios en muestras acuosas reales. El método cromatográfico desarrollado arrojó una excelente resolución de estos compuestos derivatizados, picos simétricos y un tiempo de análisis razonable. En cuanto a la parte cuantitativa, las cifras de mérito deben mejorarse realizando ensayos adicionales, en particular los límites de detección alcanzados.

## 8 Referencias

- [1] R. C. Castells, "Determination of gas-liquid partition coefficients by gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 1037, n° 1-2, pp. 223-231, may 2004, doi: 10.1016/j.chroma.2003.12.019.
- [2] M. Tascon, L. M. Romero, A. Acquaviva, S. Keunchkarian, y C. Castells, "Determinations of gas-liquid partition coefficients using capillary chromatographic columns. Alkanols in squalane", *Journal of Chromatography A*, vol. 1294, pp. 130-136, jun. 2013, doi: 10.1016/j.chroma.2013.04.032.
- [3] K. J. Fraser y D. R. MacFarlane, "Phosphonium-Based Ionic Liquids: An Overview", *Aust. J. Chem.*, vol. 62, n° 4, p. 309, 2009, doi: 10.1071/CH08558.
- [4] C. J. Bradaric, A. Downard, C. Kennedy, A. J. Robertson, y Y. Zhou, "Industrial preparation of phosphonium ionic liquids Portions of this work were presented at the following meetings: (a) 224th American Chemical Society Conference, Boston, USA, 2002; (b) Green Solvents for Catalysis Meeting, held in Bruchsal, Germany, 13-16th October 2002.", *Green Chem.*, vol. 5, n° 2, pp. 143-152, abr. 2003, doi: 10.1039/b209734f.
- [5] Allan J. Robertson y Seddon K., "Application: WO Pat., 2002-US6104", 2002079212, 2002.
- [6] K. Tsunashima y M. Sugiya, "Physical and Electrochemical Properties of Room Temperature Ionic Liquids Based on Quaternary Phosphonium Cations", *Electrochemistry*, vol. 75, n° 9, pp. 734-736, 2007, doi: 10.5796/electrochemistry.75.734.
- [7] C. A. Angell, en *Molten Salts: From Fundamentals to Applications*, Dordrecht: Springer Netherlands, 2002.
- [8] S. Chowdhury, R. S. Mohan, y J. L. Scott, "Reactivity of ionic liquids", *Tetrahedron*, vol. 63, n° 11, pp. 2363-2389, mar. 2007, doi: 10.1016/j.tet.2006.11.001.
- [9] G. W. Parshall, R. C. Stocks, y L. D. Quin, "Dimethylphosphinothioic Chloride and Dimethylphosphinous Chloride: ( *Chlorodimethylphosphine* )", en *Inorganic Syntheses*, G. W. Parshall, Ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2007, pp. 191-193.
- [10] S. A. Forsyth, J. M. Pringle, y D. R. MacFarlane, "Ionic Liquids—An Overview", *Aust. J. Chem.*, vol. 57, n° 2, p. 113, 2004, doi: 10.1071/CH03231.
- [11] E. Wasserscheid y E. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*. John Wiley & Sons, 2005.
- [12] D. Blanco, M. Bartolomé, B. Ramajo, J. L. Viesca, R. González, y A. Hernández Battez, "Wetting Properties of Seven Phosphonium Cation-Based Ionic Liquids", *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 55, n° 36, pp. 9594-9602, sep. 2016, doi: 10.1021/acs.iecr.6b00821.
- [13] G. V. S. M. Carrera, C. A. M. Afonso, y L. C. Branco, "Interfacial Properties, Densities, and Contact Angles of Task Specific Ionic Liquids<sup>†</sup>", *J. Chem. Eng. Data*, vol. 55, n° 2, pp. 609-615, feb. 2010, doi: 10.1021/je900502s.
- [14] C. F. Poole y N. Lenca, "Gas chromatography on wall-coated open-tubular columns with ionic liquid stationary phases", *Journal of Chromatography A*, vol. 1357, pp. 87-109, ago. 2014, doi: 10.1016/j.chroma.2014.03.029.
- [15] S. C. Dhanesar, M. E. Coddens, y C. F. Poole, "Evaluation of tetraalkylammonium tetrafluoroborate salts as high-temperature stationary phases for packed and open-tubular column gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 349, n° 2, pp. 249-265, dic. 1985, doi: 10.1016/S0021-9673(01)83781-X.
- [16] C. F. Poole, H. T. Butler, M. E. Coddens, S. C. Dhanesar, y F. Pacholec, "Survey of organic molten salt phases for gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 289, pp. 299-320, abr. 1984, doi: 10.1016/S0021-9673(00)95096-9.

- [17] R. M. Pomaville, S. K. Poole, L. J. Davis, y C. F. Poole, "Solute—solvent interactions in tetra-n-butylphosphonium salts studied by gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 438, pp. 1–14, ene. 1988, doi: 10.1016/S0021-9673(00)90227-9.
- [18] C. Yao y J. L. Anderson, "Retention characteristics of organic compounds on molten salt and ionic liquid-based gas chromatography stationary phases", *Journal of Chromatography A*, vol. 1216, n° 10, pp. 1658–1712, mar. 2009, doi: 10.1016/j.chroma.2008.12.001.
- [19] J. L. Anderson y D. W. Armstrong, "High-Stability Ionic Liquids. A New Class of Stationary Phases for Gas Chromatography", *Anal. Chem.*, vol. 75, n° 18, pp. 4851–4858, sep. 2003, doi: 10.1021/ac0345749.
- [20] K. D. Bartle, C. L. Woolley, K. E. Markides, M. L. Lee, y R. S. Hansen, "Rayleigh instability of stationary phase films in capillary column chromatography", *J. High Resol. Chromatogr.*, vol. 10, n° 3, pp. 128–136, mar. 1987, doi: 10.1002/jhrc.1240100305.
- [21] M. L. Lee y B. W. Wright, "Preparation of glass capillary columns for gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 184, n° 3, pp. 235–312, ago. 1980, doi: 10.1016/S0021-9673(00)89001-9.
- [22] B. Xu y N. P. E. Vermeulen, "Preparation of wall-coated open-tubular capillary columns for gas chromatography", *Journal of Chromatography A*, vol. 445, pp. 1–28, ene. 1988, doi: 10.1016/S0021-9673(01)84504-0.
- [23] J. J. Franken, G. A. F. M. Rutten and J. A. Rijks, "J. J. Franlcn, G. A. F. M. Rutten and J. A. Rijlcs, *J. Chromatogr.* 126 (1976) 117", *J. Chromatography*, vol. 126, p. 117, 1976.
- [24] D. A. Cronin, "The preparation of stable glass capillary columns coated with Carbowax 20M", *Journal of Chromatography A*, vol. 97, n° 2, pp. 263–266, oct. 1974, doi: 10.1016/S0021-9673(00)95603-6.
- [25] S. C. Dhanesar, M. E. Coddensr, y C. F. Poole, "Surface Roughening by Sodium Chloride Deposition for the Preparation of Organic Molten Salt Open Tubular Columns", *Journal of Chromatographic Science*, vol. 23, n° 7, pp. 320–324, jul. 1985, doi: 10.1093/chromsci/23.7.320.
- [26] R. C. M. de Nijs, G. A. F. M. Rutten, J. J. Franken, R. P. M. Dooper, y J. A. Rijks, "A new surface roughening method for glass capillary columns. Sodium chloride deposition from suspension", *J. High Resol. Chromatogr.*, vol. 2, n° 7, pp. 447–455, jul. 1979, doi: 10.1002/jhrc.1240020715.
- [27] Z. S. Breitbach y D. W. Armstrong, "Characterization of phosphonium ionic liquids through a linear solvation energy relationship and their use as GLC stationary phases", *Anal Bioanal Chem*, vol. 390, n° 6, pp. 1605–1617, mar. 2008, doi: 10.1007/s00216-008-1877-3.
- [28] Howard Purnell, *Gas chromatography*. NY, EEUU: John Wiley & Sons Inc, 1962.
- [29] Y. Zhang, A. J. Dallas, y P. W. Carr, "Critical comparison of gas-hexadecane partition coefficients as measured with packed and open tubular capillary columns", *Journal of Chromatography A*, vol. 638, n° 1, pp. 43–56, may 1993, doi: 10.1016/0021-9673(93)85006-S.
- [30] F. R. González y L. G. Gagliardi, "Distribution coefficients of n-alkanes measured on wall-coated capillary columns", *Journal of Chromatography A*, vol. 879, n° 2, pp. 157–168, may 2000, doi: 10.1016/S0021-9673(00)00344-7.
- [31] Q. Li, C. F. Poole, W. Kiridena, y W. W. Koziol, "Chromatographic methods for the determination of the logL16 solute descriptor", *Analyst*, vol. 125, n° 12, pp. 2180–2188, 2000, doi: 10.1039/b006380k.
- [32] Park J. H., "Headspace Gas Chromatographic Measurement and Applications of Limiting Activity Coefficients", University of Minnesota, Minneapolis, 1988.
- [33] V. G. Berezkin, I. V. Malyukova, y D. S. Avoce, "Use of equations for the description of experimental dependence of the height equivalent to a theoretical plate on carrier gas

- velocity in capillary gas–liquid chromatography”, *Journal of Chromatography A*, vol. 872, n° 1–2, pp. 111–118, mar. 2000, doi: 10.1016/S0021-9673(99)01275-3.
- [34] J. A. Riddick, W. B. Bunger, y T. K. Sakano, *Organic solvents: physical properties and methods of purification. Fourth edition*. United States: John Wiley and Sons, New York, NY, 1986.
- [35] C. M. S. S. Neves, P. J. Carvalho, M. G. Freire, y J. A. P. Coutinho, “Thermophysical properties of pure and water-saturated tetradecyltriethylphosphonium-based ionic liquids”, *The Journal of Chemical Thermodynamics*, vol. 43, n° 6, pp. 948–957, jun. 2011, doi: 10.1016/j.jct.2011.01.016.
- [36] C. H. Lee, Y. Shin, M. W. Nam, K. M. Jeong, y J. Lee, “A new analytical method to determine non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water using in situ derivatization combined with ultrasound-assisted emulsification microextraction followed by gas chromatography–mass spectrometry”, *Talanta*, vol. 129, pp. 552–559, nov. 2014, doi: 10.1016/j.talanta.2014.06.027.
- [37] S. Öllers, H. P. Singer, P. Fässler, y S. R. Müller, “Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low-ng/l level in surface and waste water”, *Journal of Chromatography A*, vol. 911, n° 2, pp. 225–234, mar. 2001, doi: 10.1016/S0021-9673(01)00514-3.
- [38] Bianco, MV; Menestrina, F; Acquaviva, A; Castells, C, “Determinación de profenos en aguas residuales mediante CG-MS”, presentado en 7° Congreso Argentino de Química Analítica, Argentina, 2015.
- [39] G. R. Lambertus, J. A. Crank, M. E. McGuigan, S. Kendler, D. W. Armstrong, y R. D. Sacks, “Rapid determination of complex mixtures by dual-column gas chromatography with a novel stationary phase combination and spectrometric detection”, *Journal of Chromatography A*, vol. 1135, n° 2, pp. 230–240, dic. 2006, doi: 10.1016/j.chroma.2006.09.086.
- [40] J. González-Álvarez *et al.*, “Polymeric imidazolium ionic liquids as valuable stationary phases in gas chromatography: Chemical synthesis and full characterization”, *Analytica Chimica Acta*, vol. 721, pp. 173–181, abr. 2012, doi: 10.1016/j.aca.2012.01.047.
- [41] Gyula. Gaspar, Raymond. Annino, Claire. Vidal-Madjar, y Georges. Guiochon, “Influence of instrumental contributions on the apparent column efficiency in high speed gas chromatography”, *Anal. Chem.*, vol. 50, n° 11, pp. 1512–1518, sep. 1978, doi: 10.1021/ac50033a032.
- [42] W. Rödel, “K. Grob: Making and Manipulating Capillary Columns for Gas Chromatography. 232 Seiten, zahlr. Abb. und Tab. Dr. Alfred Hüthig Verlag. Preis: 68,— DM”, *Nahrung*, vol. 31, n° 9, pp. 927–927, 1987, doi: 10.1002/food.19870310923.
- [43] T. Payagala *et al.*, “Trigonal Tricationic Ionic Liquids: A Generation of Gas Chromatographic Stationary Phases”, *Anal. Chem.*, vol. 81, n° 1, pp. 160–173, ene. 2009, doi: 10.1021/ac8016949.
- [44] Jaiver Osorio Grisales, “Desarrollo de capilares conteniendo derivados de B-cicloedextrina como fases estacionarias quirales para cromatografía gaseosa capilar”, UNLP, Argentina, 2010.
- [45] E. N. Fuller, K. Ensley, y J. C. Giddings, “Diffusion of halogenated hydrocarbons in helium. The effect of structure on collision cross sections”, *J. Phys. Chem.*, vol. 73, n° 11, pp. 3679–3685, nov. 1969, doi: 10.1021/j100845a020.
- [46] C. R. Wilke y P. Chang, “Correlation of diffusion coefficients in dilute solutions”, *AIChE J.*, vol. 1, n° 2, pp. 264–270, jun. 1955, doi: 10.1002/aic.690010222.
- [47] R. L. Grob y E. F. Barry, Eds., *Modern practice of gas chromatography*, 4th ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2004.

- [48] D. H. Everett, "Effect of gas imperfection on G.L.C. measurements : a refined method for determining activity coefficients and second virial coefficients", *Trans. Faraday Soc.*, vol. 61, p. 1637, 1965, doi: 10.1039/tf9656101637.
- [49] R. C. Castells, L. M. Romero, y A. M. Nardillo, "Alkanol gas-liquid partition coefficients in squalane measured with packed columns", *Journal of Chromatography A*, vol. 848, n° 1-2, pp. 203-214, jul. 1999, doi: 10.1016/S0021-9673(99)00347-7.
- [50] F. R. González, "Interpreting the gas chromatographic retention of n-alkanes", *Journal of Chromatography A*, vol. 873, n° 2, pp. 209-219, mar. 2000, doi: 10.1016/S0021-9673(99)01306-0.
- [51] Q. Xu *et al.*, "Accurate Measurements of Infinite Dilution Activity Coefficients Using Gas Chromatography with Static-Wall-Coated Open-Tubular Columns", *Anal. Chem.*, vol. 84, n° 21, pp. 9109-9115, nov. 2012, doi: 10.1021/ac301668n.
- [52] Li-Sheng Wang ; Xin-Xin Wang; Yi Li; Kan Jiang; Xian-Zhao Shao; Chao-Jun Du, "Ionic liquids: Solubility parameters and selectivities for organic solutes", *Thermodynamics and Molecular-Scale Phenomena*, vol. 59, n° 8, pp. 3034-3041, 2013.
- [53] K. Tumba, P. Reddy, P. Naidoo, y D. Ramjugernath, "Activity coefficients at infinite dilution of organic solutes in the ionic liquid trihexyl(tetradecyl)phosphonium tetrafluoroborate using gas-liquid chromatography at T=(313.15, 333.15, 353.15, and 373.15)K", *The Journal of Chemical Thermodynamics*, vol. 43, n° 5, pp. 670-676, may 2011, doi: 10.1016/j.jct.2010.12.005.
- [54] T. M. Letcher, D. Ramjugernath, M. Laskowska, M. Królikowski, P. Naidoo, y U. Domańska, "Activity coefficients at infinite dilution measurements for organic solutes in the ionic liquid trihexyltetradecylphosphonium-bis-(2,4,4-trimethylpentyl)-phosphinate using g.l.c. at T=(303.15, 308.15, 313.15, and 318.15)K", *The Journal of Chemical Thermodynamics*, vol. 40, n° 8, pp. 1243-1247, ago. 2008, doi: 10.1016/j.jct.2008.04.002.
- [55] A.-L. Revelli, L. M. Sprunger, J. Gibbs, W. E. Acree, G. A. Baker, y F. Mutelet, "Activity Coefficients at Infinite Dilution of Organic Compounds in Trihexyl(tetradecyl)phosphonium Bis(trifluoromethylsulfonyl)imide Using Inverse Gas Chromatography", *J. Chem. Eng. Data*, vol. 54, n° 3, pp. 977-985, mar. 2009, doi: 10.1021/je800754w.
- [56] T. M. Letcher y P. Reddy, "Determination of activity coefficients at infinite dilution of organic solutes in the ionic liquid, trihexyl(tetradecyl)-phosphonium tris(pentafluoroethyl) trifluorophosphate, by gas-liquid chromatography", *Fluid Phase Equilibria*, vol. 235, n° 1, pp. 11-17, ago. 2005, doi: 10.1016/j.fluid.2005.04.021.
- [57] T. Banerjee y A. Khanna, "Infinite Dilution Activity Coefficients for Trihexyltetradecyl Phosphonium Ionic Liquids: Measurements and COSMO-RS Prediction", *J. Chem. Eng. Data*, vol. 51, n° 6, pp. 2170-2177, nov. 2006, doi: 10.1021/je0602925.
- [58] F. Mutelet, D. Alonso, T. W. Stephens, W. E. Acree, y G. A. Baker, "Infinite Dilution Activity Coefficients of Solutes Dissolved in Two Trihexyl(tetradecyl)phosphonium Ionic Liquids", *J. Chem. Eng. Data*, vol. 59, n° 6, pp. 1877-1885, jun. 2014, doi: 10.1021/je500050p.
- [59] A. Marciniak y M. Wlazło, "Activity coefficients at infinite dilution and physicochemical properties for organic solutes and water in the ionic liquid trihexyl-tetradecyl-phosphonium tricyanomethanide", *The Journal of Chemical Thermodynamics*, vol. 120, pp. 72-78, may 2018, doi: 10.1016/j.jct.2018.01.003.
- [60] Bakusele Kabane, Gan G. Redhi, "Application of trihexyltetradecylphosphonium dicyanamide ionic liquid for various types of separations problems: Activity coefficients at infinite dilution measurements utilizing GLC method", vol. 493, pp. 181-187, 2019.
- [61] J. Kan, L.-S. Wang, X.-X. Wang, y J.-D. Duan, "Activity Coefficients of Organic Solutes at Infinite Dilution in the Ionic Liquids. 2. Organic Solutes in 1-Hexyl-3-methylimidazolium Nitrate and

- Gas–Liquid Partitioning and Interfacial Adsorption Using Gas–Liquid Chromatography”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 51, n° 38, pp. 12479–12487, sep. 2012, doi: 10.1021/ie301591j.
- [62] Fabrice Mutelet,\* ,† Jean-Noël Jaubert,† Marek Rogalski,‡ Malika Boukherissa,‡ and Amadou Dicko,‡, “Thermodynamic Properties of Mixtures Containing Ionic Liquids: Activity Coefficients at Infinite Dilution of Organic Compounds in 1-Propyl Boronic Acid-3-Alkylimidazolium Bromide and 1-Propenyl-3-alkylimidazolium Bromide Using Inverse Gas Chromatography”, *J. Chem. Eng. Data*, vol. 51, pp. 1274–1279, 2006.
- [63] L.-S. Wang y X.-Y. Wang, “Selectivities at infinite dilution of xylene isomers in ionic liquids”, *Fluid Phase Equilibria*, vol. 374, pp. 37–47, jul. 2014, doi: 10.1016/j.fluid.2014.04.016.
- [64] S. Pereda, S. Raeissi, A. E. Andreatta, S. B. Bottini, M. Kroon, y C. J. Peters, “Modeling gas solubilities in imidazolium based ionic liquids with the [Tf 2 N] anion using the GC-EoS”, *Fluid Phase Equilibria*, vol. 409, pp. 408–416, feb. 2016, doi: 10.1016/j.fluid.2015.10.037.
- [65] M. H. Abraham, C. F. Poole, y S. K. Poole, “Classification of stationary phases and other materials by gas chromatography”, *Journal of Chromatography A*, vol. 842, n° 1–2, pp. 79–114, may 1999, doi: 10.1016/S0021-9673(98)00930-3.
- [66] N. F. Carnahan y K. E. Starling, “Equation of State for Nonattracting Rigid Spheres”, *The Journal of Chemical Physics*, vol. 51, n° 2, pp. 635–636, jul. 1969, doi: 10.1063/1.1672048.
- [67] G. A. Mansoori y T. W. Leland, “Statistical thermodynamics of mixtures. A new version for the theory of conformal solution”, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, vol. 68, p. 320, 1972, doi: 10.1039/f29726800320.
- [68] S. B. Bottini, T. Fornari, y E. A. Brignole, “Phase equilibrium modelling of triglycerides with near critical solvents”, *Fluid Phase Equilibria*, vol. 158–160, pp. 211–218, jun. 1999, doi: 10.1016/S0378-3812(99)00097-7.
- [69] R. F. Boyer, “Physical properties of molecular crystals, liquids and glasses. Arnold, Bondi, Wiley, New York, 1968, 502 pp. \$18.50”, *J. Polym. Sci. A-1 Polym. Chem.*, vol. 7, n° 8, pp. 2466–2466, ago. 1969, doi: 10.1002/pol.1969.150070854.
- [70] Francisco Adrián Sánchez, “Ingeniería de equilibrio de fases en biorrefinerías”, UNS, Bahía Blanca, 2013.
- [71] S. Skjold-Joergensen, “Group contribution equation of state (GC-EOS): a predictive method for phase equilibrium computations over wide ranges of temperature and pressures up to 30 MPa”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 27, n° 1, pp. 110–118, ene. 1988, doi: 10.1021/ie00073a021.
- [72] T. M. Soria, A. E. Andreatta, S. Pereda, y S. B. Bottini, “Thermodynamic modeling of phase equilibria in biorefineries”, *Fluid Phase Equilibria*, vol. 302, n° 1–2, pp. 1–9, mar. 2011, doi: 10.1016/j.fluid.2010.10.029.
- [73] T. M. Soria, F. A. Sánchez, S. Pereda, y S. B. Bottini, “Modeling the phase behavior of cyclic compounds in mixtures of water, alcohols and hydrocarbons”, *Fluid Phase Equilibria*, vol. 361, pp. 143–154, ene. 2014, doi: 10.1016/j.fluid.2013.10.023.
- [74] M. Fortunatti Montoya, F. A. Sánchez, P. E. Hegel, y S. Pereda, “Phase equilibrium engineering of glycerol acetates fractionation with pressurized CO 2”, *The Journal of Supercritical Fluids*, vol. 132, pp. 51–64, feb. 2018, doi: 10.1016/j.supflu.2017.02.026.
- [75] M. González Prieto *et al.*, “Activity coefficients at infinite dilution of hydrocarbons in glycols: Experimental data and thermodynamic modeling with the GCA-EoS”, *The Journal of Chemical Thermodynamics*, vol. 105, pp. 226–237, feb. 2017, doi: 10.1016/j.jct.2016.10.013.
- [76] L. Ferguson y P. Scovazzo, “Solubility, Diffusivity, and Permeability of Gases in Phosphonium-Based Room Temperature Ionic Liquids: Data and Correlations”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 46, n° 4, pp. 1369–1374, feb. 2007, doi: 10.1021/ie0610905.

- [77] J. M. Padró, R. B. Pellegrino Vidal, y M. Reta, "Partition coefficients of organic compounds between water and imidazolium-, pyridinium-, and phosphonium-based ionic liquids", *Anal Bioanal Chem*, vol. 406, n° 30, pp. 8021–8031, dic. 2014, doi: 10.1007/s00216-014-8264-z.
- [78] M. H. Abraham, H. S. Chadha, G. S. Whiting, y R. C. Mitchell, "Hydrogen Bonding. 32. An Analysis of Water-Octanol and Water-Alkane Partitioning and the  $\Delta \log P$  Parameter of Seiler", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 83, n° 8, pp. 1085–1100, ago. 1994, doi: 10.1002/jps.2600830806.
- [79] M. H. Abraham y G. S. Whiting, "Hydrogen bonding: XXI. Solvation parameters for alkylaromatic hydrocarbons from gas-liquid chromatographic data", *Journal of Chromatography A*, vol. 594, n° 1, pp. 229–241, mar. 1992, doi: 10.1016/0021-9673(92)80335-R.
- [80] M. H. Abraham, "Hydrogen bonding: XXVII. Solvation parameters for functionally substituted aromatic compounds and heterocyclic compounds, from gas—liquid chromatographic data", *Journal of Chromatography A*, vol. 644, n° 1, pp. 95–139, jul. 1993, doi: 10.1016/0021-9673(93)80123-P.
- [81] A. J. Dallas y P. W. Carr, "Critical Evaluation of Predicted and Measured Gas-Liquid Partition Coefficients in n-Hexadecane", *J. Phys. Chem.*, vol. 98, n° 18, pp. 4927–4939, may 1994, doi: 10.1021/j100069a027.
- [82] J. Li y P. W. Carr, "Gas chromatographic study of solvation enthalpy by solvatochromically based linear solvation energy relationships", *Journal of Chromatography A*, vol. 659, n° 2, pp. 367–380, ene. 1994, doi: 10.1016/0021-9673(94)85079-8.
- [83] Maria-Josep Divins, "Antiinflamatorios", *Farmacía Profesional*, vol. 28, n° 5, pp. 19–22, 2014.
- [84] F. Pomati *et al.*, "Effects of a Complex Mixture of Therapeutic Drugs at Environmental Levels on Human Embryonic Cells", *Environ. Sci. Technol.*, vol. 40, n° 7, pp. 2442–2447, abr. 2006, doi: 10.1021/es051715a.
- [85] Y. Elorriaga, D. J. Marino, P. Carriquiriborde, y A. E. Ronco, "Screening of pharmaceuticals in surface water bodies of the Pampas region of Argentina", *IJENVH*, vol. 6, n° 4, p. 330, 2013, doi: 10.1504/IJENVH.2013.056974.
- [86] S. S. Verenitch, C. J. Lowe, y A. Mazumder, "Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography A*, vol. 1116, n° 1–2, pp. 193–203, may 2006, doi: 10.1016/j.chroma.2006.03.005.
- [87] E. A. Suchara, D. Budziak, E. Martendal, L. L. F. Costa, y E. Carasek, "A combination of statistical and analytical evaluation methods as a new optimization strategy for the quantification of pharmaceutical residues in sewage effluent", *Analytica Chimica Acta*, vol. 613, n° 2, pp. 169–176, abr. 2008, doi: 10.1016/j.aca.2008.02.067.

## 9 Anexo Tablas

Tabla 9-1. Constantes de la ecuación de Antoine y presión de vapor calculada en función de la temperatura para los solutos utilizados.

Solutos	A	B	C	Intervalo T (°C)	Pv/atm			
					40 °C	50 °C	60 °C	70 °C
<i>acetona</i>	7,1327	1219,97	230,653	(-64) - 70	0,555	0,804	1,134	1,564
<i>butanona</i>	7,28066	1434,2	246,499	(-6,5) - 80	0,248	0,365	0,525	0,739
<i>2-pentanona</i>	6,95	1274,6	210,91	2 - 137	0,098	0,153	0,231	0,340
<i>n-hexano</i>	6,87601	1171,17	224,408	(-25) - 92	0,368	0,534	0,754	1,040
<i>n-heptano</i>	6,89677	1264,9	216,544	(-2) - 123	0,122	0,186	0,277	0,400
<i>n-octano</i>	6,91868	1351,99	209,155	19 - 152	0,041	0,066	0,103	0,157
<i>n-nonano</i>	6,93893	1431,82	202,11	39 - 178	0,014	0,024	0,039	0,063
<i>n-decano</i>	7,44	1843,12	230,22	17 - 174	0,005	0,010	0,016	0,026
<i>2,2-dimetilpentano</i>	6,8148	1190,03	223,303	(-19) - 104	0,260	0,380	0,541	0,753
<i>cicloheptano</i>	6,85271	1330,74	216,246		0,060	0,094	0,143	0,210
<i>ciclohexano</i>	7,26475	1434,15	246,721	7 - 80	0,241	0,355	0,511	0,718
<i>octeno</i>	6,93263	1353,49	212,764	15 - 148	0,050	0,080	0,123	0,184
<i>deceno</i>	6,96034	1501,87	197,578	54 - 199	0,006	0,010	0,018	0,029
<i>piridina</i>	7,04678	1379,53	215,82	25 - 70	0,059	0,095	0,146	0,218
<i>butilamina</i>	7,213	1308,4	224,2	(-14) - 100	0,240	0,363	0,535	0,767
<i>propanol</i>	8,37895	1788,02	227,438	(-15) - 98	0,065	0,113	0,189	0,307
<i>butanol</i>	7,81028	1522,56	191,95	30 - 70	0,023	0,043	0,077	0,131
<i>isopropanol</i>	8,87829	2010,33	252,636	(-26) - 83	0,134	0,226	0,369	0,584
<i>diclorometano</i>	7,0803	1138,91	231,45	(-28) - 73	1,009	1,422	1,958	2,639
<i>cloroformo</i>	6,93708	1171,2	227	(-13) - 97	0,467	0,673	0,945	1,297
<i>tetraclorometano</i>	6,84093	1177,91	220,576	(-20) - 77	0,275	0,404	0,578	0,806
<i>acetato de etilo</i>	7,10179	1244,95	217,881	16 - 76	0,247	0,375	0,551	0,788
<i>acetato de isopropilo</i>	4,55172	1490,88	-34,098	(-38) - 89	0,160	0,244	0,364	0,527
<i>acetato de isopentilo</i>	8,4163	2289,2	x		0,017	0,028	0,046	0,073
<i>dietiléter</i>	6,96559	1071,54	227,774	(-120) - 194	1,211	1,687	2,297	3,064
<i>dioxano</i>	7,43155	1554,68	240,337	20 - 105	0,101	0,157	0,237	0,348
<i>tetrahidrofurano</i>	6,99515	1202,29	226,254	23 - 100	0,397	0,578	0,821	1,138
<i>nitropropano</i>	7,12754	1474,3	215,986	trp - 0,85, Tc <sup>1</sup>	0,031	0,051	0,080	0,123
<i>acetonitrilo</i>	7,33986	1482,29	250,523	(-27) - 82	0,227	0,336	0,485	0,683
<i>benceno</i>	6,87987	1196,76	219,161	8 - 80	0,241	0,357	0,515	0,725
<i>tolueno</i>	6,95334	1343,94	219,377	20 - 200	0,078	0,121	0,183	0,268
<i>etilbenceno</i>	6,95719	1424,26	213,206	trp - 0,85, Tc	0,028	0,046	0,073	0,112
<i>propilbenceno</i>	3,19137	1544,37	209,748	20 - 365	0,010	0,017	0,029	0,046
<i>sec-butilbenceno</i>	7,29582	1740,35	222,8	25 - 75	0,006	0,011	0,018	0,030
<i>mesitileno</i>	7,42169	1770,47	227	25 - 70	0,008	0,014	0,024	0,038
<i>m-xileno</i>	7,00908	1462,27	215,105	45 - 195	0,025	0,041	0,065	0,100
<i>p-xileno</i>	6,99052	1453,43	215,307	45 - 190	0,026	0,043	0,068	0,104
<i>o-xileno</i>	6,99891	1474,68	213,686	50 - 200	0,020	0,034	0,054	0,083

<sup>1</sup> trp: punto triple, Tc: temperatura crítica.

Tabla 9-2 Constantes de adsorción en la interfase gas-líquido a las cuatro temperaturas en el sistema soluto-(THTDP-DCA).

T (°C)	40	50	60	70
Soluto	K <sub>GL</sub>	K <sub>GL</sub>	K <sub>GL</sub>	K <sub>GL</sub>
<i>n-heptano</i>	4,4E-04	2,5E-04	6,2E-05	2,5E-04
<i>n-octano</i>	4,4E-03	1,7E-03	1,5E-03	1,2E-03
<i>n-nonano</i>	1,1E-02	5,6E-03	3,6E-03	3,1E-03
<i>n-decano</i>	1,4E-02	1,4E-02	6,2E-03	6,2E-03
<i>2,2-dimetilpentano</i>	1,9E-04	7,5E-05	8,1E-05	8,7E-05
<i>ciclohexano</i>	5,6E-04	4,4E-04	2,6E-04	5,6E-04
<i>metilciclohexano</i>	9,3E-04	6,2E-04	4,4E-04	2,5E-05
<i>isooctano</i>	5,3E-04	1,9E-04	3,3E-04	3,1E-04
<i>1-deceno</i>	2,5E-02	1,6E-02	1,1E-02	6,9E-03
<i>benceno</i>	3,7E-03	2,1E-03	1,1E-03	1,2E-03
<i>tolueno</i>	8,7E-03	5,6E-03	3,7E-03	2,6E-03
<i>etilbenceno</i>	1,7E-02	8,1E-03	7,5E-03	4,4E-03
<i>sec-butilbenceno</i>	-	2,9E-02	1,9E-02	1,4E-02
<i>m-xileno</i>	1,9E-02	1,1E-02	7,5E-03	5,0E-03
<i>p-xileno</i>	1,8E-02	1,1E-02	7,5E-03	5,0E-03
<i>o-xileno</i>	2,5E-02	1,7E-02	1,0E-02	6,2E-03
<i>etanol</i>	6,9E-03	5,0E-03	3,1E-03	2,1E-03
<i>n-propanol</i>	2,4E-02	1,5E-02	8,1E-03	5,6E-03
<i>isopropanol</i>	4,9E-03	1,1E-03	1,2E-03	2,9E-03
<i>n-butanol</i>	6,9E-02	3,7E-02	1,9E-02	1,1E-02
<i>p-dioxano</i>	5,6E-03	3,1E-03	3,1E-03	1,9E-03
<i>tetrahidrofurano</i>	2,3E-03	1,2E-03	9,3E-04	8,7E-04
<i>acetona</i>	6,2E-04	2,1E-04	5,6E-04	6,2E-05
<i>butanona</i>	3,6E-03	2,2E-03	1,1E-03	1,2E-03
<i>2-pentanona</i>	6,2E-03	4,4E-03	3,7E-03	2,3E-03
<i>acetato de etilo</i>	2,0E-03	1,4E-03	8,1E-04	8,1E-04
<i>acetato de butilo</i>	1,2E-02	6,9E-03	3,9E-03	3,1E-03
<i>acetato de isopentilo</i>	2,1E-02	1,0E-02	7,5E-03	5,0E-03
<i>diclorometano</i>	1,7E-03	1,2E-03	7,5E-04	6,9E-04
<i>cloroformo</i>	6,2E-03	3,7E-03	1,8E-03	2,0E-03
<i>tetraclorometano</i>	1,0E-03	5,6E-04	5,6E-04	3,7E-04
<i>2-pentanamina</i>	8,1E-03	3,1E-03	2,1E-03	1,4E-03
<i>2-heptanamina</i>	2,4E-02	1,3E-02	1,0E-02	6,9E-03
<i>piridina</i>	1,5E-02	1,0E-02	6,2E-03	4,4E-03
<i>1-nitropropano</i>	2,2E-02	1,4E-02	9,3E-03	6,2E-03
<i>acetonitrilo</i>	2,4E-03	1,7E-03	1,2E-03	5,0E-04

Tabla 9-3 Propiedades termodinámicas de partición gas-líquido en THTDP-DCA entre 40 y 70°C.

Soluto	$\Delta H$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S$ (J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )
<i>n-heptano</i>	-28,8	-51
<i>n-octano</i>	-34,0	-58
<i>n-nonano</i>	-39,9	-72
<i>n-decano</i>	-44,5	-78
<i>2,2-dimetilpentano</i>	-25,7	-47
<i>ciclohexano</i>	-30,7	-58
<i>metilciclohexano</i>	-25,1	-36
<i>isooctano</i>	-30,7	-58
<i>1-deceno</i>	-45,8	-82
<i>benceno</i>	-26,2	-42
<i>tolueno</i>	-32,9	-52
<i>etilbenceno</i>	-39,0	-64
<i>sec-butilbenceno</i>	-45,8	-76
<i>m-xileno</i>	-39,3	-64
<i>p-xileno</i>	-38,7	-62
<i>o-xileno</i>	-37,9	-57
<i>etanol</i>	-37,8	-67
<i>n-propanol</i>	-42,7	-73
<i>isopropanol</i>	-46,2	-91
<i>n-butanol</i>	-46,1	-76
<i>p-dioxano</i>	-31,9	-52
<i>tetrahidrofurano</i>	-26,4	-42
<i>acetona</i>	-22,6	-32
<i>butanona</i>	-27,1	-42
<i>2-pentanona</i>	-36,4	-67
<i>acetato de etilo</i>	-28,9	-50
<i>acetato de butilo</i>	-37,6	-63
<i>acetato de isopentilo</i>	-42,2	-73
<i>diclorometano</i>	-23,9	-37
<i>cloroformo</i>	-32,1	-50
<i>tetraclorometano</i>	-29,9	-50
<i>2-pentanamina</i>	-24,1	-33
<i>2-heptanamina</i>	-44,7	-80
<i>piridina</i>	-34,1	-50
<i>1-nitropropano</i>	-35,4	-52
<i>acetonitrilo</i>	-18,8	-17

Tabla 9-4 Propiedades termodinámicas de partición gas-líquido en THTDP-Br entre 40 y 70°C.

Soluto	$\Delta H$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S$ (J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )
<i>n-hexano</i>	-24,5	-42
<i>n-heptano</i>	-32,3	-59
<i>n-octano</i>	-34,3	-57
<i>n-nonano</i>	-37,4	-60
<i>n-decano</i>	-41,9	-66
<i>2,2-dimetilpentano</i>	-24,1	-40
<i>ciclohexano</i>	-20,3	-24
<i>cicloheptano</i>	-29,2	-40
<i>1-octeno</i>	-33,4	-54
<i>1-deceno</i>	-39,9	-61
<i>benceno</i>	-29,1	-45
<i>tolueno</i>	-33,1	-50
<i>etilbenceno</i>	-37,3	-57
<i>propilbenceno</i>	-38,7	-55
<i>sec-butilbenceno</i>	-40,0	-56
<i>mesitileno</i>	-39,1	-55
<i>m-xileno</i>	-36,1	-53
<i>p-xileno</i>	-37,4	-57
<i>o-xileno</i>	-36,0	-50
<i>acetona</i>	-25,8	-44
<i>butanona</i>	-31,1	-53
<i>2-pentanona</i>	-33,7	-56
<i>acetato de etilo</i>	-24,5	-37
<i>acetato de isopropilo</i>	-28,0	-45
<i>acetato de isopentilo</i>	-37,5	-58
<i>n-propanol</i>	-59,1	-107
<i>n-butanol</i>		
<i>isopropanol</i>	-42,8	-66
<i>diclorometano</i>	-28,6	-42
<i>cloroformo</i>		
<i>piridina</i>	-34,4	-49
<i>p-dioxano</i>	-42,0	-81
<i>tetrahidrofurano</i>	-25,6	-39
<i>1-nitropropano</i>	-35,9	-49
<i>acetonitrilo</i>	-24,8	-33

Tabla 9-5 Descriptores de los solutos de interés para el modelo LSER en cromatografía gaseosa.

Soluto	E	S	A	B	L
<i>p</i> -dioxano	0,329	0,75	0	0,64	2,892
1-nitropropano	0,242	0,95	0	0,31	2,894
1-octeno	0,094	0,08	0	0,07	3,591
1-propanol	0,236	0,42	0,37	0,48	2,031
2-butanona	0,166	0,7	0	0,51	2,287
2-pentanona	0,143	0,68	0	0,51	2,755
2-propanol	0,212	0,36	0,33	0,56	1,764
acetato de butilo	0,071	0,6	0	0,45	3,361
acetato de etilo	0,106	0,62	0	0,45	2,376
acetato de isopentilo	0,051	0,57	0	0,47	3,675
acetato de isopropilo	0,055	0,57	0	0,47	2,612
acetona	0,179	0,7	0,04	0,49	1,760
acetonitrilo	0,237	0,9	0,07	0,32	1,739
benceno	0,6	0,52	0	0,14	2,786
butanol	0,224	0,42	0,37	0,48	2,601
cicloheptano	0,35	0,102	0	0	3,704
ciclohexano	0,305	0,1	0	0	2,906
cloroformo	0,425	0,49	0,15	0,02	2,480
decano	0	0	0	0	4,686
diclorometano	0,39	0,57	0,1	0,05	2,019
etanol	0,246	0,42	0,37	0,48	1,425
etilbenceno	0,613	0,51	0	0,15	3,778
heptano	0	0	0	0	3,173
hexano	0	0	0	0	2,668
mesitileno	0,649	0,52	0	0,19	4,399
metilciclohexano	0,244	0,1	0	0	3,323
<i>m</i> -xileno	0,623	0,52	0	0,16	3,839
nonano	0	0	0	0	4,182
octano	0	0	0	0	3,677
<i>o</i> -xileno	0,663	0,56	0	0,16	3,939
piridina	0,631	0,84	0	0,52	3,022
propilbenceno	0,604	0,5	0	0,15	4,221
<i>p</i> -xileno	0,613	0,52	0	0,16	3,839
<i>sec</i> -butilbenceno	0,603	0,48	0	0,16	4,506
tetraclorometano	0,458	0,38	0	0	2,821
tetrahidrofurano	0,289	0,52	0	0,48	2,534
tolueno	0,601	0,52	0	0,14	3,325

