

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Química - Câmpus de Araraquara

Lucas Guedes Pinto

Simulação Computacional do Equilíbrio de Fases de Misturas Binárias de Ácidos
Graxos, Ésteres Metílicos, Metanol, Água e Glicerol

Araraquara
2022

Lucas Guedes Pinto

Simulação Computacional do Equilíbrio de Fases de Misturas Binárias de Ácidos
Graxos, Ésteres Metílicos, Metanol, Água e Glicerol

Trabalho de conclusão de curso apresentado
a Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho” como parte dos requisitos
para obtenção do título de Bacharel em
Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. Elias de Souza Monteiro
Filho

Araraquara

2022

P659s Pinto, Lucas Guedes

Simulação computacional do equilíbrio de fases de misturas binárias de ácidos graxos, ésteres metílicos, metanol, água e glicerol / Lucas Guedes Pinto. -- Araraquara, 2023

37 f. : il.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Engenharia Química) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Química, Araraquara

Orientador: Elias de Souza Monteiro Filho

1. Dinâmica molecular. 2. Biodiesel. 3. Pressão de vapor. 4. Equilíbrio líquido-vapor. 5. Engenharia química. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Química, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Lucas Guedes Pinto

Simulação Computacional Do Equilíbrio De Fases De Misturas Binárias De
Ácidos Graxos, Ésteres Metílicos, Metanol, Água E Glicerol

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Engenharia Química.

Araraquara, 13 de janeiro de 2023

Banca examinadora

Prof. Dr. Elias de Souza Monteiro Filho
Instituto de Química – Unesp, Araraquara


Profª. Dra. Lorena Oliveira Pires
Instituto de Química – Unesp, Araraquara

Profª. Dra. Marcela Marques de Freitas Lima
Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – Unesp, São José do Rio
Preto

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por sempre insistirem na importância da educação e acreditarem que nela há muito mais do que somente uma promessa de vida melhor.

Ao meu orientador, pela dedicação e paciência durante o desenvolvimento deste projeto e como verdadeiro mentor no aprendizado científico.

À Professora Marcela M. F. Lima, pelas diversas oportunidades nas quais compartilhou seus conhecimentos em dinâmica molecular.

Aos recursos computacionais disponibilizados pelo Núcleo de Computação Científica (NCC/GridUNESP) da Universidade Estadual Paulista (UNESP) e seu setor de suporte técnico.

Ao Programa UNESP de Bolsas de Iniciação Científica pelo financiamento da pesquisa, da qual este trabalho se originou.

Aos meus amigos, que apostaram na camaradagem mesmo diante de um perturbador cenário mundial.

A todos os funcionários e docentes do Instituto de Química, que apesar das dificuldades sem precedentes deste ciclo, fizeram todo o possível para que a Universidade continuasse a cumprir o seu papel.

“A vida só pode ser compreendida olhando-se para trás, mas só pode ser vivida olhando-se para frente.”

(KIERKEGAARD, 2001)¹

¹ KIERKEGAARD, S. **O Desespero Humano**. São Paulo: Martin Claaret, 2001.

RESUMO

A dinâmica molecular permite um controle e visibilidade de sistemas atômicos que seria de extrema dificuldade se feito na realidade. Em simulações de temperatura, volume e número de átomos constantes, pode-se conhecer a pressão de vapor das substâncias, propriedade termodinâmica essencial para descrição do equilíbrio líquido-vapor. Tais dados são importantes para otimização de operações industriais, e a aplicação desta simulação para os compostos do biodiesel pode gerar uma base de dados que facilitaria a análise dos processos de reação e separação dos ésteres do glicerol. Para tanto, acetato de metila e de etila, água, ácido acético, glicerol, metanol e sistema binário glicerol e água foram simulados nos campos de força OPLS, CHARMM e AMBER, com longas interações de Lennard-Jones. A metodologia empregada foi validada para a água em situações em que houvera grande quantidade de moléculas na fase vapor, com erro de 1,5% para a pressão de vapor para o CHARMM na temperatura de 601 K. No entanto, em temperaturas com baixa quantidade de vapor houve dificuldade para todos os campos de força em representar a pressão de vapor das outras substâncias principalmente dos álcoois, nos quais as interações intermoleculares são mais fracas nestes campos do que na realidade. Sendo assim, apesar da melhor qualidade do campo OPLS e da melhor consistência nos desvios do CHARMM e principalmente do AMBER, aferiu-se que sem uma parametrização específica e otimizações dos campos com dados de equilíbrio líquido-vapor, estas substâncias não podem ter dados de pressão de vapor simulados.

Palavras-chave: dinâmica molecular; biodiesel; pressão de vapor; equilíbrio líquido-vapor; engenharia química.

ABSTRACT

Molecular dynamics allows control and visibility of atomic systems, which would be extremely hard to recreate. In simulations where the temperature, volume, and number of atoms are constant, it is possible to know the vapor pressure of substances, which is essential to describe the vapor-liquid equilibrium. This kind of data is important to optimize industrial operations, and the application of these simulations could create a data base that would facilitate the review of reaction and separation between ester and glycerol. To achieve these goal, methyl and ethyl acetate, water, acetic acid, glycerol, methanol, glycerol, and water binary system were simulated using the OPLS, CHARMM and AMBER force field, with Lennard-Jones long range interactions. The methodology used was validated for water in situations where there were many molecules in the vapor phase, with an error of 1.5% for the vapor pressure for the CHARMM force field at a temperature of 601 K. However, at temperatures with low amounts of steam, it was difficult for all force fields to represent the vapor pressure of other substances, mainly alcohols, in which intermolecular interactions are weaker in these fields than in reality. Therefore, despite the better quality of the OPLS field and the better consistency in the deviations of the CHARMM and mainly of the AMBER, it was verified that without a specific parameterization and optimization of the fields with liquid-vapor equilibrium data, these substances cannot have data of simulated vapor pressure.

Keywords: molecular dynamics; biodiesel; vapor pressure; vapor-liquid equilibrium; chemical engineering.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sistema com condições fronteiriças periódicas.....	13
Figura 2 - Esquema de um ebuliômetro de Fischer.	14
Figura 3 - Reação de transesterificação.	15
Figura 4 - Sistemas simulados no campo de força OPLS para o acetato de metila.....	19
Figura 5 - Sistema de água pura nas temperaturas de 401K e 601K.	21
Figura 6 - Pressões de vapor para a água obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.	22
Figura 7 - Pressões de vapor para o ácido acético obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.	24
Figura 8 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o ácido acético.	25
Figura 9 - Pressões de vapor para o acetato de metila obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.	26
Figura 10 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o acetato de metila.....	27
Figura 11 - Pressões de vapor para o acetato de etila obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.	28
Figura 12 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o acetato de etila.....	29
Figura 13 - Pressões de vapor para o glicerol obtidas utilizando AMBER.	30
Figura 14 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelo campo AMBER para o glicerol.	31
Figura 15 - Sistema de metanol simulado pelo campo de força OPLS à temperatura de 323,15 K.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força OPLS.	20
Tabela 2 - Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força AMBER.....	21
Tabela 3 - Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força CHARMM.	21
Tabela 4 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força OPLS.....	22
Tabela 5 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força AMBER.....	23
Tabela 6 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força CHARMM.	23
Tabela 7 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força OPLS.....	25
Tabela 8 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força AMBER.....	26
Tabela 9 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força CHARMM.	26
Tabela 10 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força OPLS.....	27
Tabela 11 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força AMBER.....	28
Tabela 12 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força CHARMM.	28
Tabela 13 - Pressões de vapor simuladas para o glicerol no campo de força AMBER.....	30
Tabela 14 - Pressões de vapor simuladas para a mistura binária glicerol e água no campo de força OPLS.	32
Tabela 15 - Pressões de vapor simuladas para a mistura binária glicerol e água no campo de força CHARMM.....	32

LISTA DE SÍMBOLOS

T	Temperatura
Pvap	Pressão de Vapor
exp	Experimental
E (%)	Erro experimental

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	Dinâmica Molecular	12
2.2	Equilíbrio Líquido-Vapor (ELV)	13
2.3	Produção de Biodiesel	14
2.4	Trabalhos Anteriores sobre Dinâmica Molecular	15
3	OBJETIVOS	17
4	METODOLOGIA	18
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5.1	Água	20
5.2	Ácido Acético	22
5.3	Acetato de Metila	25
5.4	Acetato de Etila	27
5.5	Glicerol	29
5.6	Glicerol e Água	31
5.7	Metanol	32
6	CONCLUSÃO	34
7	SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS	35
8	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A coleta de dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor (ELV) de substâncias e suas misturas passa pela necessidade de adoção de um maquinário complexo, nomeadamente um ebuliômetro de Fischer (OLIVEIRA *et al*, 2007). Entretanto, estes dados são necessários para otimização e parametrização de equipamentos e operações unitárias. Um exemplo disto é na produção do biodiesel, na qual a reação de óleos e gorduras sob catálise ácida ou básica forma o biocombustível. O processo reativo e de purificação do biodiesel pode ocorrer simultaneamente, por meio de uma destilação reativa, não obstante, os dados de equilíbrio líquido vapor de seus componentes se fazem necessários para o correto funcionamento do maquinário (CORAZZA; FOUAD; CHAPMAN, 2016).

Paralelamente, a dinâmica molecular é uma resposta computacional à dificuldade de controlar sistemas atômicos. Sua popularização permite seu uso para a determinação desde estruturas conformacionais de proteínas, até obtenção de dados termodinâmicos de equilíbrios ou medidas de viscosidade, caracterizando-se como uma aliada da engenharia (MOGHADDAM; GOHARSHADI; MOOSAVI, 2016).

É com este intuito de tentar desenvolver uma forma de obtenção destes parâmetros termodinâmicos de maneira confiável e mais simples que este trabalho propôs a simulação molecular de componentes do biodiesel, a fim de gerar dados de pressão de vapor destas substâncias, parâmetro essencial na descrição do ELV.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

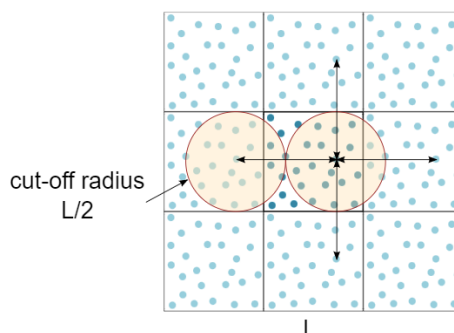
2.1 Dinâmica Molecular

As simulações moleculares permitem o estudo de sistemas atômicos ao longo do tempo, por meio da previsão dos movimentos dos átomos baseados em um modelo físico, o qual calcula as interações interatômicas. Este recurso computacional é uma resposta à dificuldade de ter tamanho controle e visibilidade do comportamento de átomos em sistemas reais (HOLLINGSWORTH; DROR, 2018).

A dinâmica molecular é regida pela física newtoniana, e a partir dela que a posição dos átomos em função do tempo é definida, feito o cálculo das forças a que cada átomo do sistema está submetido. Tais forças são determinadas por campos de força, responsáveis por resumir e incorporar as interações interatômicas, como por exemplo, a eletrostática, por meio de função de energia potencial. A lógica por detrás de utilizar a função da energia para o cálculo de forças é a economia computacional resultante, caso contrário deveria ser feitos cálculos complexos envolvendo nuvens eletrônicas (HOLLINGSWORTH; DROR, 2018).

Neste tipo de simulação, primeiramente, os átomos são dispostos em um sistema fronteiro periódico, ou seja, um átomo que por acaso deixa a simulação pela fronteira de cima do sistema, imediatamente “reentra” pela parte inferior. Por conseguinte, os átomos estão sempre interagindo com átomos, visto que tal sistema seria repetido indefinidamente, o que evitaria a presença de paredes fixas na simulação e a dificuldade de representar com fidelidade sistemas reais, dado que apenas uma quantidade pequena de átomos ficaria distante das paredes, no interior da “caixa”. A Figura 1 ilustra esta situação: o sistema original é representado pela caixa presente ao meio, enquanto as outras ao redor de suas fronteiras são meras cópias, possibilitando que sempre haja átomos para que as moléculas fronteiriças possam interagir com eles (GROMACS DEVELOPMENT TEAM, 2022; RAPAPORT, 2004).

Figura 1 - Sistema com condições fronteiriças periódicas.



Fonte: (Compute Canada, 2022)

A Figura 1 aproveita também para demonstrar o raio a que certo átomo pode interagir com os outros (“cut-off radius”). Geralmente, tal raio é metade da menor dimensão da caixa, com possibilidade de ser ainda menor para economia computacional. Além disso, a caixa representa um certo volume; e a quantidade de moléculas, uma massa, portanto o tamanho da caixa é dimensionado de forma a representar a densidade real da espécie estudada (RAPAPORT, 2004).

Para dar início à simulação propriamente dita, atribui-se velocidades randômicas aos átomos. Quanto às medidas possíveis na dinâmica molecular, o ponto de contato com a termodinâmica se dá principalmente pela temperatura e densidade, sendo ambas ponto de partida para a definição da pressão. Mantendo a temperatura de um sistema constante, por exemplo, junto do volume da caixa e o número de átomos, pode-se fazer uma simulação do tipo NVT (RAPAPORT, 2004; COMPUTE CANADA, 2022).

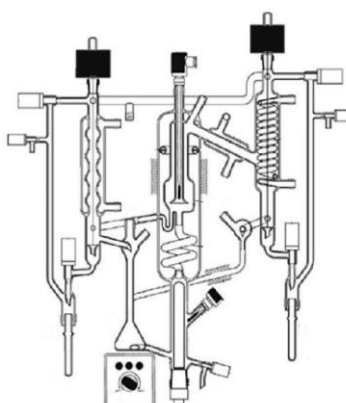
2.2 Equilíbrio Líquido-Vapor (ELV)

É por meio destas simulações NVTs que se pode conhecer propriedades termodinâmicas das substâncias relevantes para a análise de equilíbrio líquido-vapor, nomeadamente a pressão de vapor. Tal equilíbrio é resultado da evaporação de moléculas com energia cinética suficiente para escapar das interações das moléculas da fase líquida, caracterizando a coexistência das fases líquida e vapor. Para descrever este equilíbrio, especificam-se no máximo três variáveis: pressão, temperatura e composição (SMITH *et al*, 2019). Quando a quantidade evaporada é a mesma que se condensa, atinge-se a pressão de vapor e o ELV. Consequentemente,

quanto maior as forças intermoleculares, menor tal pressão, pois maior é a energia necessária para se desvencilhar de outras moléculas (MORROW; HARRISON, 2019).

A fim de determinar o ELV experimentalmente, ação que está fora do escopo deste trabalho, utiliza-se um ebulliômetro de Fischer (esquemático na Figura 2), com auxílio de um refratômetro para determinação da composição das misturas. Neste equipamento, o desprendimento do vapor com o carregamento de partículas de líquidos permite as trocas de massa e energia, posteriormente as fases líquidas e vapor são recicladas, devido a ação de um condensador. Após atingir uma vazão contínua de reciclo e a temperatura estar constante, uma amostra da fase líquida e outra da fase vapor é retirada para análise no refratômetro (OLIVEIRA *et al*, 2007). Trata-se de um aparato complexo, o qual dificulta a fácil obtenção do ELV de sistemas específicos, como os relacionados na produção de biodiesel.

Figura 2 - Esquema de um ebulliômetro de Fischer.



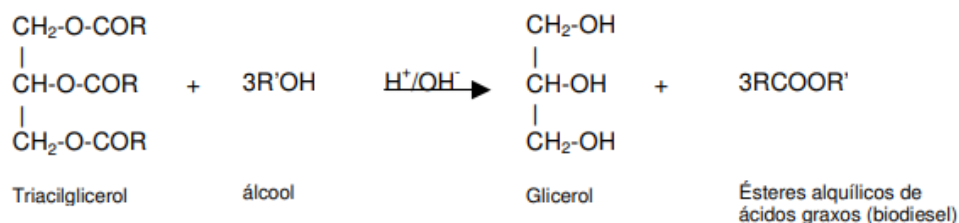
Fonte: (Zanghelini *et al*, 2022)

2.3 Produção de Biodiesel

Por sua vez, o biodiesel é resultado de componentes de óleos vegetais e gorduras animais. Trata-se de uma forma de substituir o óleo diesel, possibilitando o reciclo de resíduos e a redução do impacto ambiental da indústria petroquímica. Tais matérias-primas subsidiam o biocombustível com ésteres de ácidos graxos ligados a três moléculas de glicerol. Estes ésteres podem ser diferentes para cada molécula de glicerol, e são os responsáveis pelas propriedades químicas e físicas do biodiesel. A produção do combustível consiste na reação de transesterificação (Figura 3), na qual os óleos e gorduras são reagidos na presença de catálise ácida ou básica com um álcool (geralmente metanol ou etanol), resultando nos ésteres alquílicos do biodiesel

(com radical dependente do álcool empregado) (KNOTHE; KRAHL; GERPEN, 2010; Neto, 2002).

Figura 3 - Reação de transesterificação.



Fonte: (Neto, 2002)

Industrialmente, a produção de biodiesel é dividida nos processos de reação e separação dos ésteres do glicerol, para então ser lavado com água quente e seco, com intuito de remover contaminantes e umidade. Alternativamente, pode-se aglomerar estas etapas em uma única operação, como destilação ou extração reativas, consequentemente unindo a separação e a reação. No entanto, a fim de adotar com confiança estes sistemas, deve-se ter dados termodinâmicos precisos do comportamento das fases das substâncias puras e misturas envolvidas, como por exemplo os parâmetros de equilíbrio líquido vapor. Nesse sentido, a dinâmica molecular aplicada aos compostos envolvidos na produção de biodiesel podem ser uma via de estudo e obtenção de tais propriedades (CORAZZA; FOUAD; CHAPMAN, 2016).

2.4 Trabalhos Anteriores sobre Dinâmica Molecular

A princípio, as simulações de dinâmica molecular não se limitam à avaliação de pressão de vapor das substâncias e suas misturas. A mobilidade molecular do glicerol, sua viscosidade e propriedades estruturais foram determinadas com acurácia por dinâmica molecular por Moghaddam, Goharshadi e Moosavi (2016).

Com resultados qualitativos condizentes, embora dados quantitativos mistos, Stubbs *et al* (2001) simularam no campo de força OPLS (“Potenciais Otimizados para Simulações Líquidas”, em português), um campo versátil focado principalmente na simulação de proteínas e outras biomoléculas, equilíbrios binários de hexanol com hexano, água com octanol e metanol com hexano, dado as recentes parametrizações do campo para simulações com hidrocarbonetos. Já Potoff e Siepmann (2001) apostaram na descrição do equilíbrio líquido vapor de dióxido de carbono e nitrogênio,

por meio do campo de força TraPPE-EH (“Potenciais Transferíveis para Equilíbrio de Fases”), um campo focado em materiais, aplicações industriais e modelagem de sistemas complexos para descrição de equilíbrios de fases, conseguindo bons resultados. A dinâmica molecular compreende um ramo em expansão, não somente pelo avanço das capacidades computacionais, mas também pela criatividade dos pesquisadores na ampliação de aplicações e otimização das ferramentas para tal.

3 OBJETIVOS

Testar metodologias de dinâmica molecular, a fim de obter dados de equilíbrio líquido-vapor de substâncias puras e misturas envolvidas na produção do biodiesel, como glicerol, metanol, ésteres de metanol e etanol, além de água e ácido acético, por meio da verificação da pressão de vapor destes componentes em diferentes temperaturas.

4 METODOLOGIA

Os métodos empregados para a realização da dinâmica molecular são explicitados pelos parâmetros de simulação. Nesse sentido, adaptou-se a metodologia segundo o artigo de Morrow e Harrison (2019), o qual promovia um estudo do equilíbrio líquido-vapor de hidrocarbonetos para otimização do uso de combustíveis na aviação.

Os sistemas estudados são típicos da produção e composição do biodiesel: água, metanol, glicerol, ácido acético e os ésteres acetato de metila e etila. Para tanto, cada molécula teve geometria otimizada e carga atribuída pelo software MOPAC (“Molecular Orbital Package”), de acordo o Hamiltoniano AM1. Em seguida, montou-se sistemas de 1000 moléculas distribuídas aleatoriamente pelo programa PACKMOL, com atenção para que o volume da “caixa” representasse a densidade do composto à temperatura desejada. Então, o eixo “z” da caixa foi expandido uma vez em cada sentido, resultando em um sistema líquido ao meio com vácuo aos lados (MORROW; HARRISON, 2019). Tal processo foi peromado com auxílio do software gráfico Winmostar.

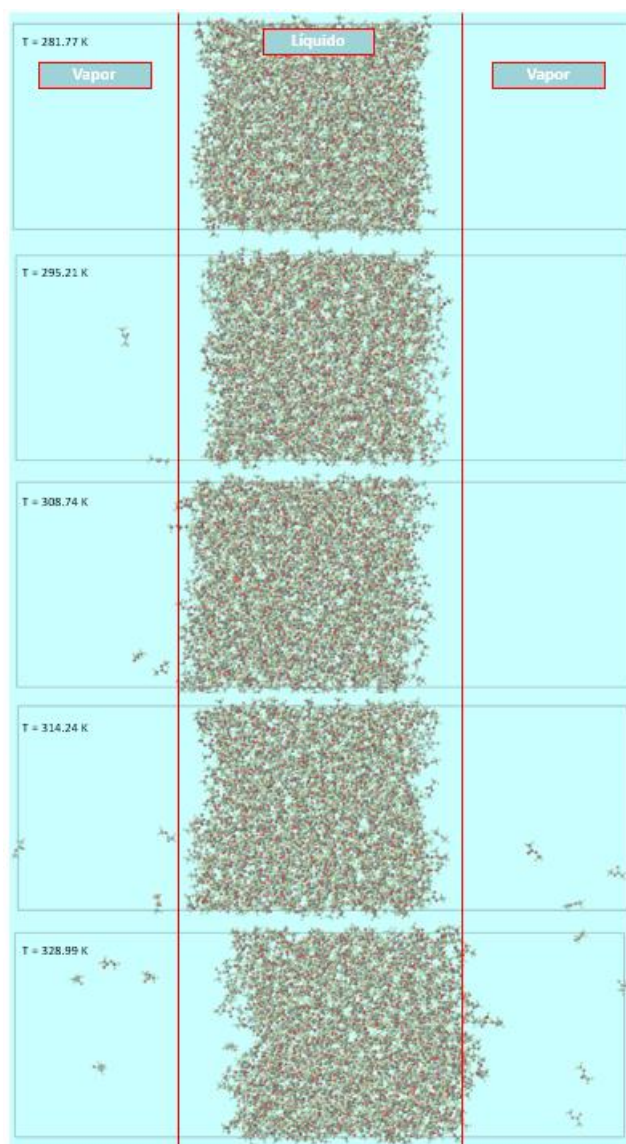
Cada sistema teve sua energia total minimizada e então submetido a quatro etapas de número de moléculas, volume e temperatura fixadas (NVT): a primeira tem como objetivo elevar a temperatura até 300 K por 500 ps (ou $500 \cdot 10^{-12}$ s) e a segunda mantém tal temperatura por outros 500 ps, a fim de atingir fidelidade e estabilidade; a terceira etapa leva a temperatura para o valor desejado por mais 500 ps, sendo que cada sistema foi testado em cinco valores diferentes, todos dentro do intervalo de validade dos parâmetros da equação de Antoine; por fim tal temperatura é mantida por 20 ns (ou $20 \cdot 10^{-9}$ s) (MORROW; HARRISON, 2019). Estas simulações foram possíveis graças ao acesso à ferramenta de computação em nuvem da UNESP, o Grid, visto que, mesmo neste supercomputador, cada simulação poderia levar dias para ser concluída.

O termostato responsável pela manutenção destas temperaturas foi o Nosé-Hoover. O raio de corte das interações de Lennard-Jones e eletrostáticas foi de 10 Å, um compromisso entre exatidão e gasto computacional, sendo as interações calculadas pelo método PME (“Malha de Partículas Ewald”) com interpolação de quarta ordem e espaçamento de grade de 1,2 Å (MORROW; HARRISON, 2019).

O software em que tais simulações foram processadas foi o pacote GROMACS versão 5.1.4, programa responsável por simular o sistema e fazer os cálculos dos movimentos dos átomos, em três campos de força diferentes: o CHARMM27, campo originalmente focado em modelagem de simulações computacionais de bioquímica e biofísica, o OPLS-AA e o AMBER03 (GAFF – “Campo de Força Amber Generalizado”), campo focado em parâmetros de pequenas moléculas orgânicas para possibilitar simulações de fármacos e biomoléculas, todos com o modelo SPCE para a água.

A pressão de vapor do sistema foi indicada pela pressão perpendicular ao plano da interface líquido-vapor, no caso P_{zz} (MORROW; HARRISON, 2019). A Figura 4 exemplifica os sistemas para o acetato de metila.

Figura 4 - Sistemas simulados no campo de força OPLS para o acetato de metila.



Fonte: Próprio autor, 2022.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para facilitar a análise das simulações, elas foram divididas em grupos de acordo com a molécula, iniciando pela água.

5.1 Água

A água, além de importante na produção de biodiesel, também serve como um atestado da validade do método da dinâmica molecular, visto que se trata de uma substância extensamente estudada no ramo da química computacional, e, portanto, os softwares e campos de força já foram otimizados para ela. Tal composto foi simulado para três temperaturas (“T”) diferentes, em cada um dos três campos de força abordados. Na Tabela 1 estão os resultados para o campo OPLS, onde “Pvap” equivale à pressão de vapor, “Exp” à experimental (com dados de pressão de vapor experimental retirados de Smith *et al* (2019)); “Dif”, à diferença entre as pressões provindas das simulações e da literatura respectivamente; e “E”, ao erro experimental.

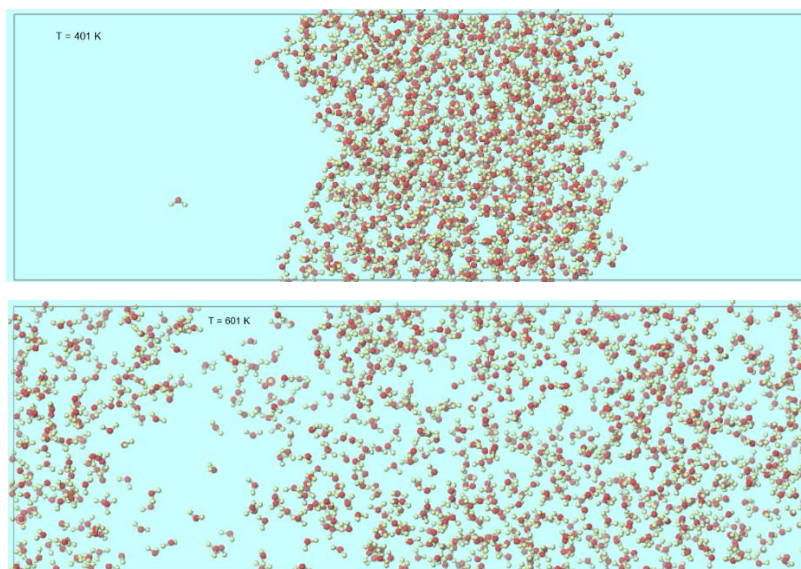
Tabela 1 – Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força OPLS.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
128	11,9252	2,543	9,3817	368,80
227	32,9191	26,965	5,9541	22,08
328	127,827	125,348	2,4790	1,98

Fonte: Próprio autor, 2022.

Naturalmente, o aumento da temperatura leva a um aumento do número de moléculas na fase vapor, o que justifica o aumento da pressão de vapor. Entretanto, observou-se dificuldades para que a simulação reproduza resultados exatos para temperaturas mais baixas. Tal pode ser consequência do menor número de moléculas na fase vapor em baixas temperaturas para que se possa realizar uma aferição correta da pressão de vapor, além da predição muito acima desta propriedade pelo OPLS nestas condições. A partir da Figura 5, pode-se comparar como a interface líquido-vapor está indefinida para o sistema de água à temperatura de 601 K (238°C), sendo que a maior quantidade de moléculas na fase vapor possibilita nesta temperatura o cálculo correto da pressão de vapor:

Figura 5 - Sistema de água pura nas temperaturas de 401K e 601K.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Resultados muito similares foram obtidos para os campos de força AMBER (Tabela 2):

Tabela 2 - Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força AMBER.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
128	11,896	2,543	9,3525	367,7
227	33,046	26,965	6,081	22,5
328	127,774	125,348	2,426	1,93

Fonte: Próprio autor, 2022.

E o mesmo foi relatado para o campo de força CHARMM:

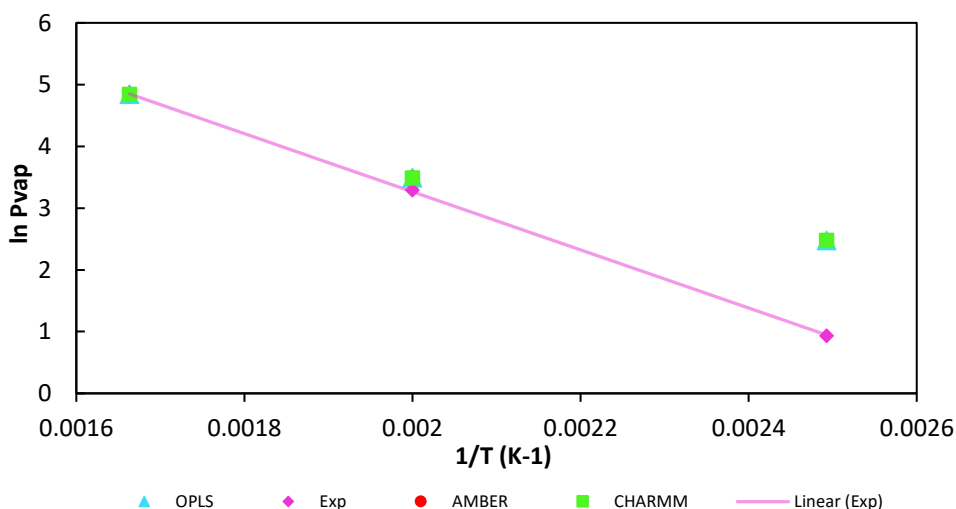
Tabela 3 - Pressões de vapor simuladas para a água no campo de força CHARMM.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
128	11,9328	2,5435	9,3893	369,1
227	32,8792	26,965	5,9142	21,9
328	127,214	125,348	1,866	1,49

Fonte: Próprio autor, 2022.

Os resultados foram sumarizados no gráfico da Figura 6:

Figura 6 - Pressões de vapor para a água obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.



Fonte: Próprio autor, 2022.

O CHARMM foi o que apresentou melhor correlação da pressão de vapor da água simulada com a literária, apesar de ter sido por uma margem mínima. Novamente, pela Figura 6 fica estabelecida como os valores obtidos da dinâmica molecular se aproximam cada vez mais do experimentais, ao ponto que se aumenta a temperatura.

5.2 Ácido Acético

O ácido acético é um ácido graxo natural que pode ser empregado nos processos de lavagem do biodiesel, ou na reação de transesterificação de óleos (BORST, 2016; SAKA *et al*, 2010). Para este composto foram feitas simulações para cinco temperaturas diferentes para cada um dos três campos de força. Os resultados para o OPLS estão na Tabela 4, e são comparados com dados de McDonald, Shrader e Stull (1959):

Tabela 4 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força OPLS.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
52,36	5,1861	0,06973	5,1163	7337,0
67,20	5,4371	0,1651	5,2719	3191,5
91,49	5,7909	0,4230	5,3679	1268,8
105,49	6,0548	0,6821	5,3728	787,6
116,83	6,3798	0,9818	5,3980	549,8

Fonte: Próprio autor, 2022.

Como observado para a água, houve tendência de aproximação das pressões de vapor simuladas e experimentais paralelamente ao aumento da temperatura. No entanto, os valores ainda foram sobrestimados significativamente pelo OPLS, indicando que o campo pode não ser otimizado para o ácido acético, assim como apresenta percalços na representação de interações polares (MIJAJLOVIC *et al*, 2005), com a exceção da água, visto que se trata de uma molécula já historicamente parametrizada nos campos de forças.

Na Tabela 5, estão sumarizados os resultados para o AMBER:

Tabela 5 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força AMBER.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
52,36	6,4766	0,06973	6,4069	9187,8
67,20	6,9815	0,1651	6,8163	4126,4
91,49	8,3292	0,4230	7,9062	1868,8
105,49	9,3168	0,6821	8,6346	1265,8
116,83	10,592	0,9818	9,6101	978,8

Fonte: Próprio autor, 2022.

A mesma tendência foi verificada para o AMBER, ou seja, quanto menor a temperatura do sistema, maiores as divergências entre as pressões de vapor. Todavia, a diferença para este campo de força foi ainda maior.

O CHARMM, por sua vez, apresentou resultados entre os dois outros campos, como indicado na Tabela 6:

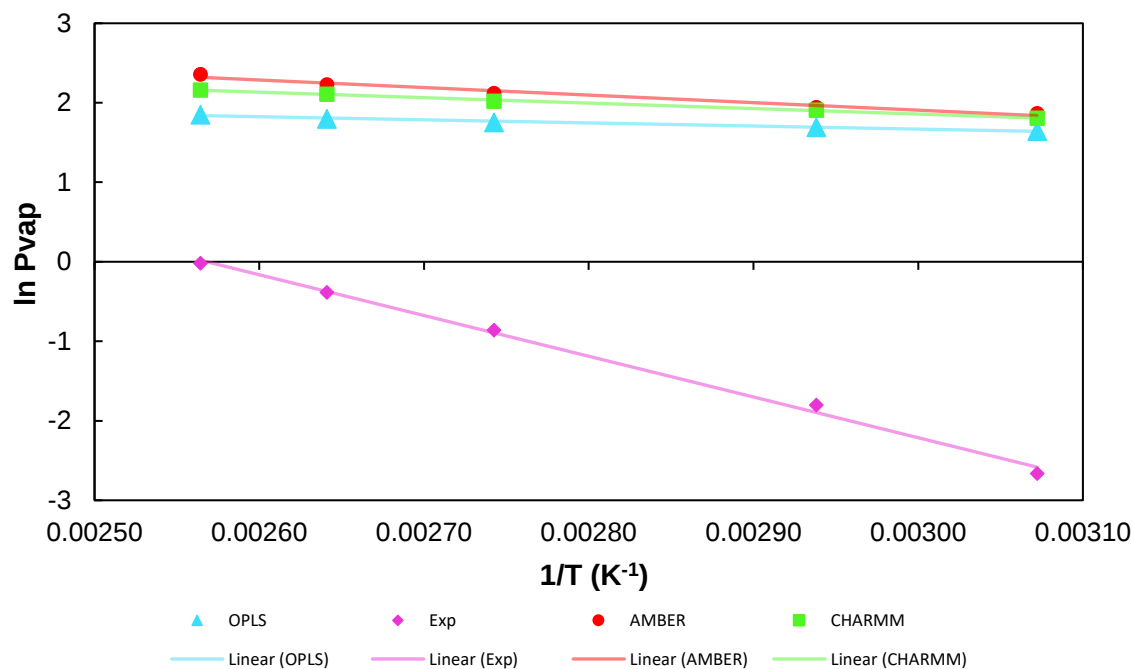
Tabela 6 - Pressões de vapor simuladas para o ácido acético no campo de força CHARMM.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
52,36	6,0932	0,0697	6,0235	8637,8
67,20	6,7462	0,1651	6,5810	3984,0
91,49	7,5520	0,4230	7,1289	1685,1
105,49	8,2316	0,6821	7,5495	1106,7
116,83	8,6928	0,9818	7,7110	785,4

Fonte: Próprio autor, 2022.

Os resultados dos três campos foram sumarizados no gráfico da Figura 7:

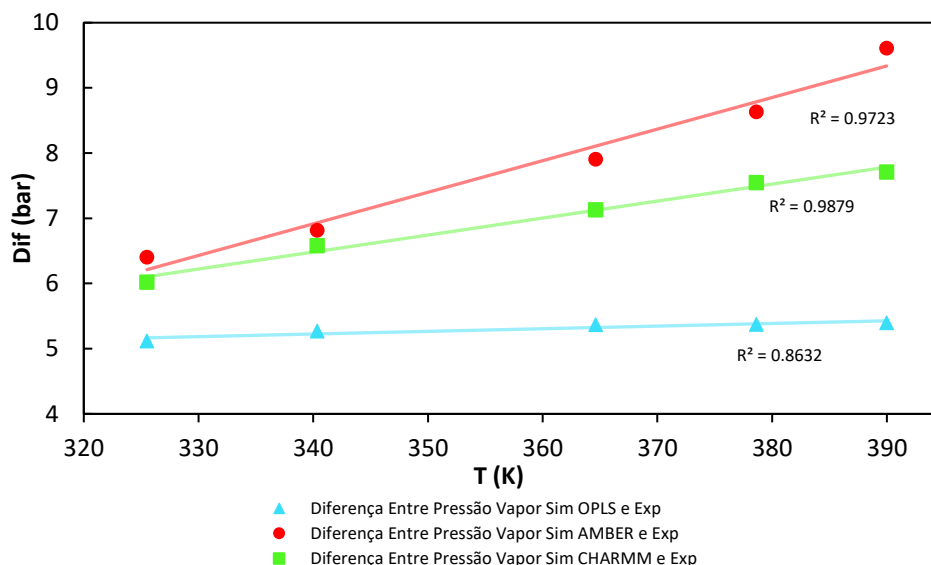
Figura 7 - Pressões de vapor para o ácido acético obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Em suma, os três campos de força sobrestimaram a pressão de vapor do ácido acético, principalmente para menores temperaturas. Outrossim, a pequena quantidade de moléculas na fase vapor e a ausência de dados parametrizados de equilíbrio líquido-vapor nestes campos também são fatores que corroboram para esta sobrevalorização (MORROW; HARRISON, 2019). Apesar do OPLS ter apresentados melhores resultados que os outros campos, foi também o menos consistente, enquanto que a diferença das pressões de vapor simuladas e experimentais para o AMBER e o CHARMM apresentou maior consistência, como visto no gráfico da Figura 8:

Figura 8 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o ácido acético.



Fonte: Próprio autor, 2022.

5.3 Acetato de Metila

Quanto aos ésteres, componentes do biodiesel, o acetato de metila apresentou comportamento similar ao do ácido acético quanto às simulações de pressão de vapor. Os resultados para o campo OPLS estão na Tabela 7, e são comparados com dados de Polák e Mertil (1965):

Tabela 7 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força OPLS.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
8,62	8,5867	0,1315	8,4552	6426,9
22,06	8,7914	0,2524	8,5390	3382,6
33,59	9,0366	0,4534	8,5832	1892,7
41,09	9,2211	0,5644	8,6567	1533,8
55,84	9,8726	0,9752	8,8974	912,4

Fonte: Próprio autor, 2022.

Novamente, os valores de pressão de vapor foram sobrestimados, paralelamente ao fato de que o erro diminui com o aumento da temperatura, dado o aumento da quantidade de moléculas na fase vapor. O OPLS também reproduziu melhores resultados do que o AMBER (Tabela 8) e o CHARMM (Tabela 9):

Tabela 8 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força AMBER.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
8,62	9,2623	0,1315	9,1307	6940,39
22,06	9,8034	0,2524	9,5510	3783,47
33,59	10,723	0,4534	10,269	2264,62
41,09	11,162	0,5644	10,598	1877,8
55,84	12,920	0,9752	11,945	1224,91

Fonte: Próprio autor, 2022.

O CHARMM, por sua vez, teve resultados entre os do AMBER e o do OPLS:

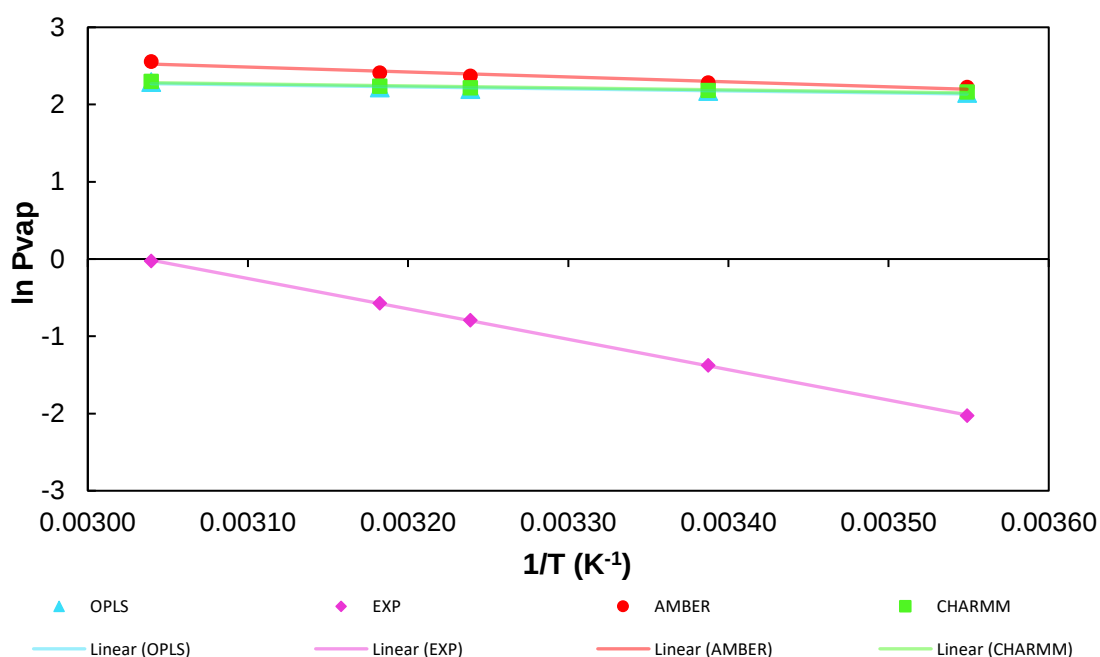
Tabela 9 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de metila no campo de força CHARMM.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
8,62	8,7073	0,1315	8,5758	6518,5
22,06	8,8901	0,2524	8,637	3421,6
33,59	9,1817	0,4534	8,7282	1924,6
41,09	9,3576	0,5644	8,7932	1557,9
55,84	9,9828	0,9752	9,0076	923,6

Fonte: Próprio autor, 2022.

Os resultados se encontram resumidos no gráfico da Figura 9:

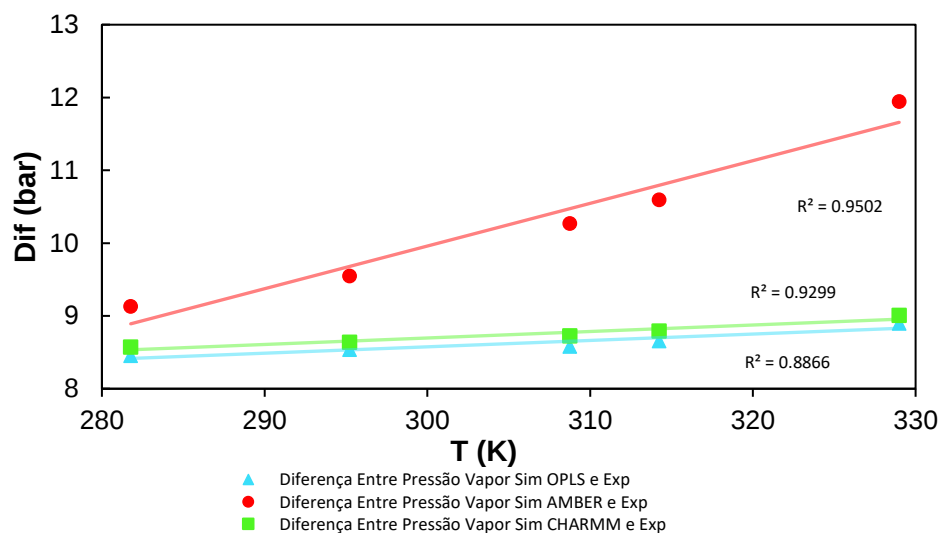
Figura 9 - Pressões de vapor para o acetato de metila obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Para os ésteres, o único campo de força analisado com desvios consistentes foi o AMBER, como observado no gráfico da Figura 10:

Figura 10 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o acetato de metila.



Fonte: Próprio autor, 2022.

5.4 Acetato de Etila

Para o acetato de etila, outro éster componente do biodiesel, houve a mesma tendência nos resultados: pressões de vapor sobrestimadas pelas simulações, com redução da diferença ao ponto que houve aumento da temperatura. Os resultados para o OPLS estão na Tabela 10, comparados com dados de Polák e Mertl (1965):

Tabela 10 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força OPLS.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
23,76	5,4493	0,1187	5,3306	4490,6
36,88	5,6150	0,2187	5,3963	2467,3
49,63	5,8940	0,3752	5,5180	1470,9
60,32	6,2259	0,5644	5,6615	1003,1
75,83	6,9647	0,9728	5,9919	615,9

Fonte: Próprio autor, 2022.

O AMBER (Tabela 11) foi o que produziu cálculos mais dispares da literatura, apesar de novamente ter sido o mais consistente em seus desvios.

Tabela 11 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força AMBER.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
23,76	5,7889	0,1187	5,6702	4776,6
36,88	6,1498	0,2187	5,9311	2711,9
49,63	6,7153	0,3752	6,3401	1689,8
60,32	7,3862	0,5644	6,8218	1208,7
75,83	8,7894	0,9728	7,8166	803,5

Fonte: Próprio autor, 2022.

Desta vez, o CHARMM (Tabela 12) produziu resultados melhores do que os outros campos, mesmo que ainda muito distantes do real.

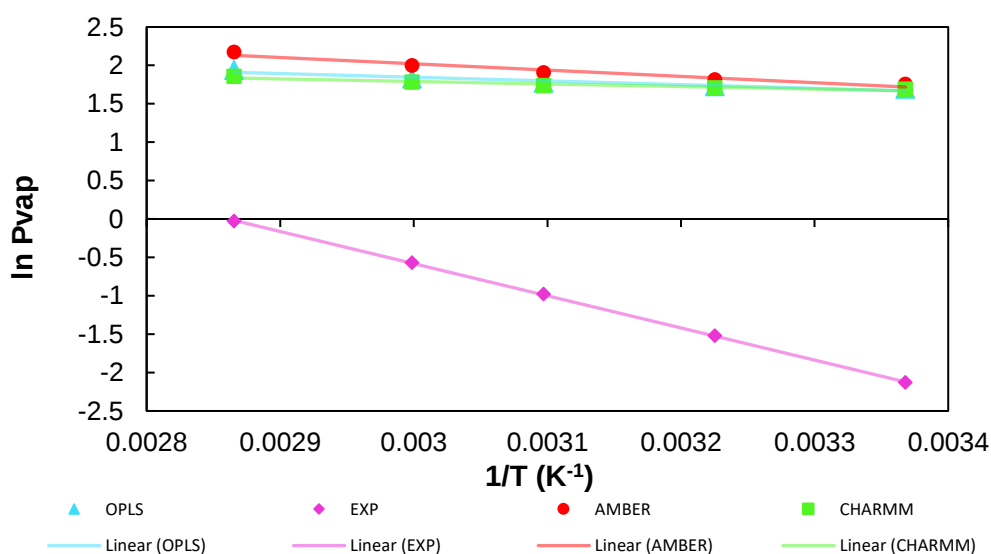
Tabela 12 - Pressões de vapor simuladas para o acetato de etila no campo de força CHARMM.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
23,76	5,4148	0,1187	5,2960	4461,5
36,88	5,5104	0,2187	5,2917	2419,57
49,63	5,6698	0,3752	5,2946	1411,15
60,32	5,9471	0,5644	5,3827	953,703
75,83	6,4067	0,9728	5,4339	558,583

Fonte: Próprio autor, 2022.

Os resultados foram sintetizados no gráfico da Figura 11:

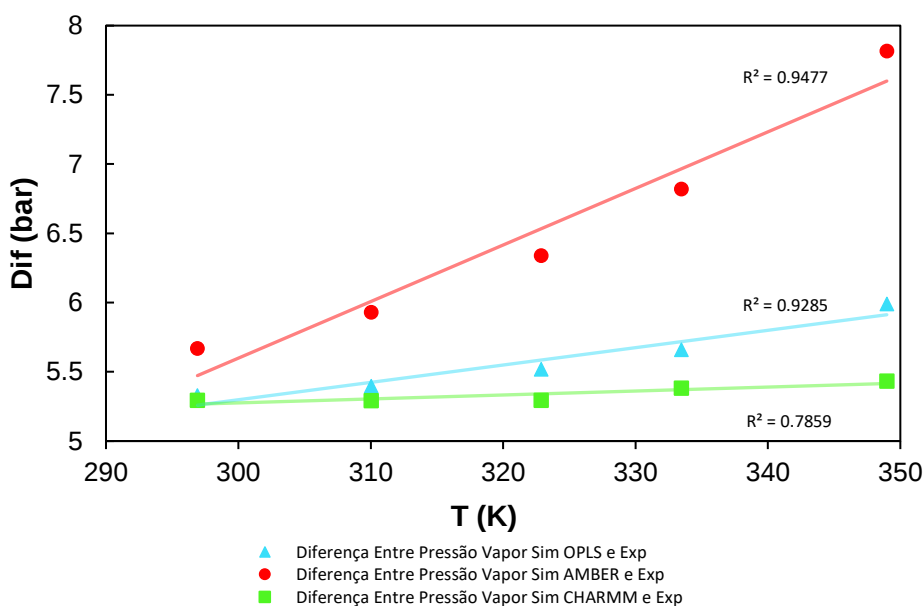
Figura 11 - Pressões de vapor para o acetato de etila obtidas utilizando OPLS, AMBER e CHARMM.



Fonte: Próprio autor, 2022.

O campo, como para o acetato de metila, a calcular desvios mais consistentes para o acetato de etila foi o AMBER, como exposto no gráfico da Figura 12:

Figura 12 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelos campos OPLS, AMBER e CHARMM para o acetato de etila.



Fonte: Próprio autor, 2022.

5.5 Glicerol

O glicerol, um álcool, é um dos principais subprodutos da produção de biodiesel. Para esta substância, apenas o AMBER produziu resultados (Tabela 13), e significativamente mais sobrestimados do que os experimentais, provindos de Verevkin *et al* (2015), mesmo ante em comparação com as substâncias anteriores. Houve reportes de dinâmicas moleculares com álcoois pequenos (menores do que oito carbonos) nas quais as interações intermoleculares são muito mais fracas do que deveriam: Bley *et al* (2018), em seu trabalho com simulações de misturas binárias de etanol e água no AMBER, encontrou uma elevada quantidade de moléculas de etanol na fase vapor, o que gerou descrições incorretas do ELV, atribuídas pelos autores a estas fracas interações intermoleculares; já Mijajlovic *et al* (2005) tentou descrever o ELV para diferentes misturas no OPLS, e concluiu que misturas com uma substância polar, como o metanol no sistema propano-metanol, geram interações intermoleculares distantes das reais, influenciando negativamente as simulações, ao contrário de simulações apenas com substâncias apolares, que geraram bons resultados. Estas fracas interações resultam em valores maiores de pressão de vapor, por conseguinte surgem-se instabilidades nos sistemas simulados, particularmente, o

sistema pode sofrer expansão aguda pelas moléculas, que se alastram pelo vácuo e rompem os limites da “caixa”, dado a fraqueza das interações.

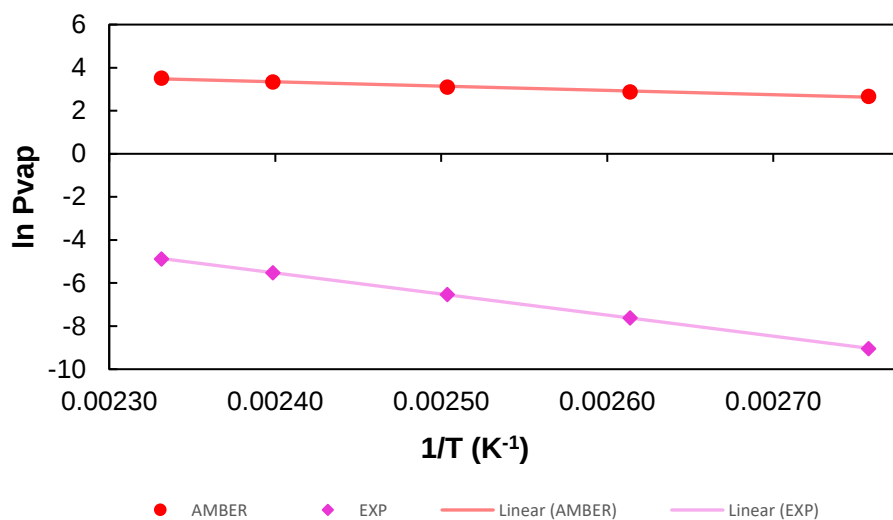
Tabela 13 - Pressões de vapor simuladas para o glicerol no campo de força AMBER.

T (°C)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
89,51	14,356	0,0001179	14,3559	$1,2 \cdot 10^{-7}$
109,44	17,9066	0,0004960	17,9061	$3,6 \cdot 10^{-6}$
126,27	22,3338	0,0014643	22,3323	$1,5 \cdot 10^{-6}$
143,77	28,1793	0,0040331	28,1753	$7,0 \cdot 10^{-5}$
155,76	33,5837	0,0075864	33,5761	$4,4 \cdot 10^{-5}$

Fonte: Próprio autor, 2022.

Os resultados também podem ser observados no gráfico da Figura 13:

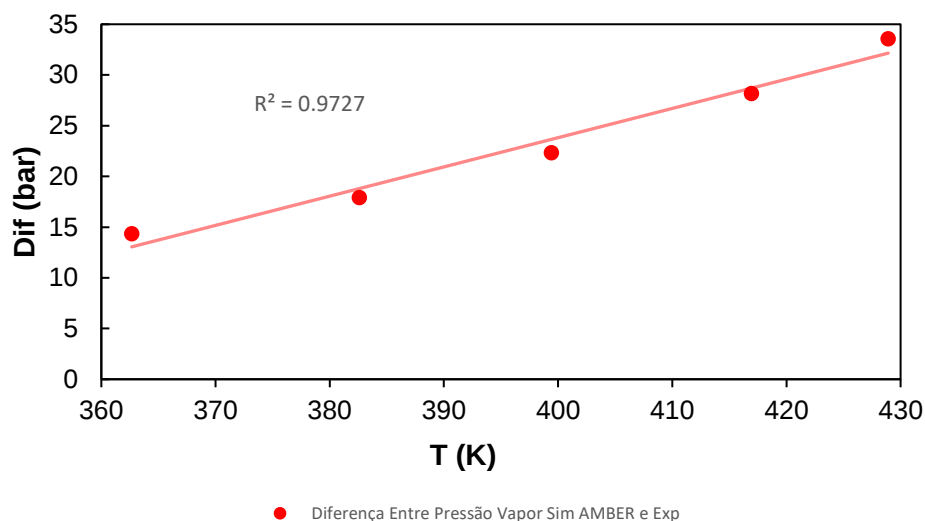
Figura 13 - Pressões de vapor para o glicerol obtidas utilizando AMBER.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Apesar da significativa diferença entre as pressões de vapor calculadas e experimentais, as divergências foram consistentes, de acordo com o gráfico da Figura 14:

Figura 14 - Diferença entre as pressões de vapor simuladas pelo campo AMBER para o glicerol.



Fonte: Próprio autor, 2022.

5.6 Glicerol e Água

A análise do equilíbrio líquido-vapor da mistura glicerol e água é importante para otimização das operações de purificação do biodiesel. As simulações foram calculadas nos três campos de força, todas à temperatura de 363,15 K (90°C), variando a composição mássica de glicerol no sistema (40%, 60% e 80%) e comparadas com os dados de Chen e Thompson (1970). Ao contrário do relatado para as simulações do glicerol, neste caso foi o AMBER que não produziu resultados. Isto pode ser consequência dos seguintes fatores: primeiramente, as interações intermoleculares entre água e glicerol não são as mesmas, apesar de se tratarem de interações polar-polar, tratam-se de moléculas diferentes interagindo entre si (MIJAJLOVIC *et al*, 2005); ademais, mesmo para sistemas com 80% em massa de glicerol, molecularmente há maior quantidade de água (56%), o que afasta o sistema das características de puro álcool do glicerol.

Os resultados para o OPLS estão na Tabela 14:

Tabela 14 - Pressões de vapor simuladas para a mistura binária glicerol e água no campo de força OPLS.

Comp. Mássica Gli (%)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
40	9,4878	0,6336	8,8542	1397,4
60	11,447	0,5307	10,916	2056,6
80	12,679	0,3412	12,338	3615,3

Fonte: Próprio autor, 2022.

Como a água é mais volátil do que o glicerol, a pressão de vapor do sistema deveria diminuir com o aumento da composição mássica do álcool. No entanto, como observado nas simulações para o glicerol puro, as interações intermoleculares para este composto são mais fracas, e por isso as simulações calcularam erroneamente um aumento da pressão de vapor com aumento da quantidade de glicerol. O mesmo comportamento foi observado para o CHARMM (Tabela 15), apesar da melhor consistência nas divergências:

Tabela 15 - Pressões de vapor simuladas para a mistura binária glicerol e água no campo de força CHARMM.

Comp. Mássica Gli (%)	Pvap Simulada (bar)	Pvap exp (bar)	Dif (bar)	E (%)
40	8,4237	0,6336	7,7901	1229,4
60	10,364	0,5307	9,8339	1852,6
80	11,542	0,3412	11,201	3282,0

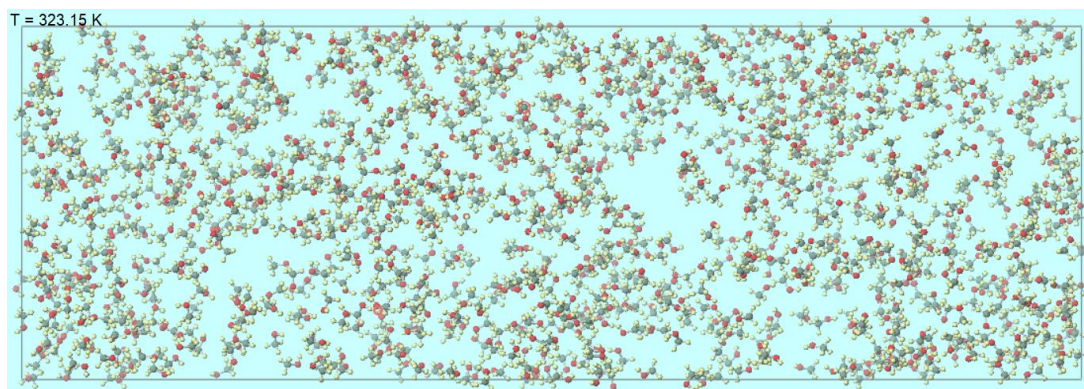
Fonte: Próprio autor, 2022.

5.7 Metanol

O metanol é um reagente de extrema importância na produção de biodiesel. Entretanto, como já reportado por Mijajlovic *et al* (2005), as fracas interações de álcoois pequenos e puros resultam em pressões de vapores muito elevadas, ou mesmo em simulações sem resultados. A partir da metodologia aplicada, o CHARMM, o AMBER e o OPLS calcularam valores de pressão à temperatura de 323,15 K (50°C), respectivamente 122,88 bar, 152,1 bar e 118,08 bar, quando o valor experimental é de 0,54809 bar (DORTMUND DATA BANK, 2022). Tal fica evidente na Figura 15, visto que não há mais uma distinção entre a interface líquido-vapor no sistema de metanol puro, ainda que a temperatura de simulação esteja abaixo da temperatura de ebulição de 337,85 K (64,7°C). Este problema com os álcoois nestes campos de força indicam

necessidade de parametrização específica para estas substâncias envolvendo este tipo de simulação (NVT), além de otimização para tanto nos campos de força estudados.

Figura 15 - Sistema de metanol simulado pelo campo de força OPLS à temperatura de 323,15 K.



Fonte: Próprio autor, 2022.

6 CONCLUSÃO

Dinâmicas moleculares de ésteres, ácido graxo, glicerol, metanol e água foram realizadas com intuito de produzir dados de pressão de vapor de equilíbrios líquido-vapor. Para tanto, foram empregados três campos de força: CHARMM, OPLS e AMBER. Para todas as simulações, as pressões de vapor foram sobrestimadas, entretanto verificou-se que as descrições mais fracas do que a realidade para as interações intermoleculares de álcoois, para os casos das simulações dos sistemas binários de água e glicerol, e sistemas puros de glicerol e metanol resultaram em simulações altamente instáveis e carecidas de parametrizações e otimizações específicas nos campos de força, como nas simulações envolvendo álcoois de Bley *et al* (2018) e Mijajlovic *et al* (2005).

As simulações com água, por sua vez, indicam que os campos de força têm dificuldade em reproduzir pressões de vapor em baixas temperaturas. Nestas temperaturas, a pequena quantidade de moléculas na fase vapor levou à imprecisão das estimativas de pressão de vapor. Além da quantidade de moléculas, a distância entre elas além do raio de interação entre os átomos (“cut-off radius”) também pode ter corroborado para as imprecisões. Ao ponto que se aumenta a temperatura, valores mais condizentes são calculados, podendo ser praticamente exatos, como no caso da simulação do sistema de água à 601 K, com erro de 1,5% para o CHARMM, o campo que melhor representou a água.

Tal tendência é percebida também nas simulações dos ésteres acetatos de metila e de etila, assim como do ácido acético, apesar de sobrestimar significativamente as pressões de vapor. Nestes casos, o OPLS foi o que produziu melhores resultados, ainda que não representativos da realidade. O AMBER e o CHARMM, em menor parte, foram os que apresentaram desvios mais consistentes.

Por último, estes campos de força foram originalmente concebidos para estudos de substâncias nas fases sólidas e líquidas, principalmente de biomoléculas, indicando que simulações com certas substâncias na fase vapor são inadequadas e além do escopo destes campos.

7 SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS

Apesar de não terem representado estes sistemas adequadamente (com exceção da água), esta metodologia poderia gerar frutos para substâncias mais voláteis, nomeadamente com interações não polares, melhores descritas por estes campos de força (MIJAJLOVIC *et al*, 2005). Sendo assim, esta metodologia poderia ser testada para representar equilíbrios líquido-vapor de substâncias de outros interesses industriais.

8 REFERÊNCIAS

BLEY, M. *et al.* Molecular simulation of binary phase diagrams from the osmotic equilibrium method: vapour pressure and activity in water–ethanol mixtures. **Molecular Physics**, v. 116, n. 15, p. 2009-2021, Mar. 2018.

BORST, J. **A New Acid for Your Biodiesel Process**. Biodiesel Magazine, 2016. Disponível em: <https://biodieselmagazine.com/articles/677277/a-new-acid-for-your-biodiesel-process>. Acesso em: 7 ago. 2022.

CHEN, D. H. T.; THOMPSON, A. R. Isobaric Vapor-Liquid Equilibria for the Systems Glycerol-Water and Glycerol-Water Saturated with Sodium Chloride. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 15, n. 4, p. 471-474, Jul. 1970.

COMPUTE CANADA. **Practical Considerations For Molecular Dynamics**. Compute Canada, 2022. Disponível em: <https://compute canada.github.io/molmodsim-md-theory-lesson-novice/aio/index.html>. Acesso em: 6 ago. 2022.

CORAZZA, M. L.; FOUAD, W. A.; CHAPMAN, W. G. PC-SAFT predictions of VLE and LLE of systems related to biodiesel production. **Fluid Phase Equilibria**, v. 416, [..], p. 130-137, Sep. 2016.

DORTMUND DATA BANK. **Vapor Pressure of Methanol**. DDBST GmbH, 2022. Disponível em: http://www.ddbst.com/en/EED/PCP/VAP_C110.php. Acesso em: 2 ago. 2022.

GROMACS DEVELOPMENT TEAM. **Periodic Boundary Conditions**. Manual do GROMACS, 2022. Disponível em: <https://manual.gromacs.org/current/reference-manual/algorithms/periodic-boundary-conditions.html?highlight=periodic%20boundary%20conditions>. Acesso em: 6 ago. 2022

HOLLINGSWORTH, S. A.; DROR, R. O. Molecular Dynamics Simulation for All. **Neuron**, v. 99, [...], p. 1129-1143, Sep. 2018.

KNOTHE, G.; KRAHL, J.; GERPEN, J. V. **The Biodiesel Handbook**. 2. ed. Urbana: AOCS Press, 2010. E-book. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9781893997622/the-biodiesel-handbook#book-info>. Acesso em: 7 ago. 2022

MCDONALD, R. A.; SHRADER, S. A.; STULL, D. R. Vapor Pressures and Freezing Points of 30 Organics. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 4, n. 4, p. 311-313, Oct. 1959.

MIJAJLOVIC, M. *et al.* Vapour–liquid equilibria of the OPLS (Optimized Potentials for Liquid Simulations) model for binary systems of alkanes and alkanes + alcohols. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 70, n. 3, p. 527-539, Mar. 2005.

MOGHADDAM, M. B.; GOHARSHADI, E. K.; MOOSAVI, F. Glycerol revisited molecular dynamic simulations of structural, dynamical, and thermodynamic properties. **Iranian Chemical Society**, [...], n. 14, p. 1-7, Aug. 2016.

MORROW, B. H.; HARRISON, J. A. Vapor–Liquid Equilibrium Simulations of Hydrocarbons Using Molecular Dynamics with Long-Range Lennard-Jones Interactions. **Energy Fuels**, v. 33, n. 2, p. 848-858, Jan. 2019.

NETO, P. R. **Obtenção De Ésteres Alquílicos (Biodiesel) Por Via Enzimática A Partir Do Óleo De Soja**. 2002. Dissertação (Doutor em Química) - Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

OLIVEIRA, I. P. Determinação Do Equilíbrio De Fases Para O Sistema Gasolina E Álcool. *PDPETRO*, 4º, 2007, Campinas. **Anais**. Campinas: ABPG, 2007, [...], p. 1-8.

POLÁK, J.; MERTIL, I. Saturated Vapour Pressure Of Methyl Acetate, Ethyl Acetate, N-Propyl Acetate, Methyl Propionate, And Ethyl Propionate . **Collection of Czechoslovak Chemical Communications**, v. 30, n. 10, p. 3526-3528, Jul. 1965.

POTOFF, J. J., SIEPMAN, J. I. Vapor-Liquid Equilibria of Mixtures Containing Alkanes, Carbon Dioxide, and Nitrogen. **AIChE Journal**, v. 47, n. 7, p. 1672-1682, Jul. 2001.

RAPAPORT, D. C. **The Art of Molecular Dynamics Simulation**. 2. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2004, 519 p.

SAKA, S. *et al.* New process for catalyst-free biodiesel production using subcritical acetic acid and supercritical methanol. **Fuel**, v. 89, n. 7, p. 1442-1446, Jul. 2010.

SMITH, J. M. *et al.* **Introdução à Termodinâmica da Engenharia Química**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2020, 560 p.

STUBBS, J. M. *et al.* Monte Carlo calculations for the phase equilibria of alkanes, alcohols, water, and their mixtures. **Fluid Phase Equilibria**, v. 183, p. 301-309, Jul. 2001.

VEREVKIN, S. P. *et al.* Thermodynamic properties of glycerol: Experimental and theoretical study. **Fluid Phase Equilibria**, v. 397, p. 87-94, Jul. 2015.