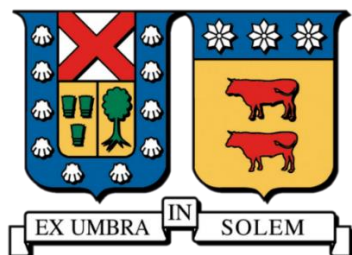


UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AMBIENTAL
VALPARAÍSO - CHILE



**“MEDICIÓN EXPERIMENTAL Y MODELADO DE LA
SOLUBILIDAD DE COMPUESTOS FLUORADOS DERIVADOS DE
DICLONA (2,3-DICLORONAFTALENO-1,4-DIONA) EN DIÓXIDO DE
CARBONO SUPERCRÍTICO”**

VICENTE DIEGO SALVADOR ARÉVALO TAIBO

**Tesis para optar al título de
INGENIERO CIVIL QUÍMICO**

**Y al grado de
MAGÍSTER EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA QUÍMICA**

PROFESOR GUÍA:

JUAN C. DE LA FUENTE

PROFESORES CO-REFERENTES:

TANIA SANDOVAL

ADOLFO L. CABRERA

GONZALO A. NÚÑEZ

ROBERTO I. CANALES (PUC)

Julio 2024

Resumen

El compuesto químico 2,3-dicloronaftaleno-1,4-diona, conocido como diclona, es una sustancia orgánica sólida empleada en el campo de la agricultura por sus propiedades fungicidas y como retardante de la descomposición vegetal. Las propiedades bioactivas de la diclona pueden ser mejoradas mediante la modificación de su estructura, específicamente a través de la síntesis de nuevos derivados logrados al reemplazar los grupos funcionales dentro de su estructura molecular.

Este trabajo es parte de un proyecto a largo plazo destinado a determinar la relación entre la estructura del soluto y su solubilidad en CO₂ supercrítico de compuestos derivados de naftaleno-1,4-diona, incluyendo menadiona (2-metilnaftaleno-1,4-diona) y diclona, así como sus derivados sintetizados. En esta investigación, se sintetizaron dos nuevos derivados sólidos de diclona, 2-cloro-3-((4-fluorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-F) y 2-cloro-3-((4-fluorofenetil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-F) y se midió su solubilidad en dióxido de carbono supercrítico a 313, 323 y 333 K y presiones entre 9 y 32 MPa. Los resultados indicaron que la solubilidad varió entre 30.5 y 47.9 μmol de soluto/mol de CO₂ para dCl-2B-F, y de 2.2 a 243.5 μmol de soluto/mol de CO₂ para dCl-3P-F. Se compararon los datos de solubilidad de la diclona y sus derivados sintetizados (dCl-2B-F, dCl-3P-F, 2-cloro-3-((4-clorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-Cl), 2-cloro-3-((4-clorofenetil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-Cl), 2-(bencilamino)-3-cloronaftaleno-1,4-diona (dCl-2B) y 2-cloro-3-(fenetilamino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P)) utilizando la correlación de Chrastil (basada en la temperatura y en la densidad del solvente) y la ecuación de estado (EdE) de la Teoría de Asociación Estadística de Fluidos de Rango Variable Mie (SAFT-VR Mie), para comprender mejor los efectos de las diferencias estructurales entre los

solutos en la solubilidad. Como resultado, para la solubilidad, el modelo de Chrastil obtuvo una desviación cuadrática media (DCM) del 3% para dCl-2B-F y del 16% para dCl-3P-F, mientras que para la ecuación SAFT-VR Mie, fue en promedio del 24% para dCl-2B-F y del 28% para dCl-3P-F. El análisis comparativo entre los modelos de Chrastil y SAFT-VR Mie para la predicción de la solubilidad reveló diferencias significativas. Chrastil mostró una alta precisión a bajas presiones debido a su enfoque empírico directo, mientras que SAFT-VR Mie ofreció mejor capacidad predictiva en un rango amplio de presiones gracias a su fundamento termodinámico. Chrastil, por consiguiente, es útil para estimaciones rápidas sin datos moleculares detallados, mientras que SAFT-VR Mie requiere información precisa pero ofrece una descripción más detallada de las interacciones moleculares. La elección depende de la disponibilidad de datos y el nivel de detalle deseado para optimizar la predictibilidad en aplicaciones industriales y de investigación. Se encontró que la solubilidad de los compuestos homólogos, diferenciados solo por un grupo metileno, aumentó con el tamaño del soluto (los derivados -2B fueron menos solubles en CO₂ que los -3P), contrario a la tendencia esperada, ya que los compuestos con un mayor peso molecular generalmente son menos solubles que los más livianos. Esto podría atribuirse a la mayor probabilidad de interacciones anillo-anillo a medida que la longitud de la cadena que conecta los anillos disminuye. Además, se compararon los compuestos clorados dCl-2B-Cl y dCl-3P-Cl con sus homólogos fluorados, donde se obtuvo una mayor solubilidad en estos últimos, debido a que, a pesar de tener una mayor polaridad al ser el flúor el elemento más electronegativo, el tamaño del cloro impide que el CO₂ interactúe de manera significativa con el soluto, por lo que el impedimento estérico predominó en este caso. Esto demuestra que los factores geométricos, junto con la presión y la temperatura, afectan el comportamiento de la solubilidad y estos deben ser representados con precisión en los modelos predictivos.

Índice

Resumen	2
Índice	4
Índice de figuras	6
Índice de tablas	7
1. Introducción	8
2. Metodología	17
2.1. <i>Experimental</i>	17
2.1.1. <i>Materiales y equipos</i>	17
2.1.2. <i>Síntesis química y caracterización de dCl-2B-F (13) y dCl-3P-F (14)</i>	22
2.1.3. <i>Proceso de carga, medición y descarga de la celda</i>	23
2.2. <i>Validación de datos</i>	27
2.2.1. <i>Estimación de la incertidumbre de la solubilidad</i>	28
2.2.2. <i>Test de autoconsistencia</i>	30
2.2.3. <i>Test de consistencia termodinámica</i>	32
2.3. <i>Modelos de solubilidad</i>	34
2.3.1. <i>Ecuación de Chrastil</i>	35
2.3.2. <i>Ecuación de estado SAFT-VR Mie</i>	37
3. Resultados y discusión	52
3.1. <i>Mediciones de Solubilidad</i>	52

3.1.1. Datos de solubilidad y su incertidumbre	52
3.1.2. Caracterización de la estructura de dCl-2B-F (13) y dCl-3P-F (14).....	59
3.1.3. Validación de datos	59
3.2. Modelos de solubilidad	64
3.2.1. Ecuación de Chrastil	64
3.2.2. Ecuación de estado SAFT-VR Mie.....	68
3.3. Comparación entre los modelos.....	73
Conclusiones.....	79
Referencias	80
A. Código de cálculo de consistencia termodinámica en Wolfram Mathematica 12.	88
B. Cálculo de los parámetros de Chrastil.	91
C. Cálculo de incertidumbres.....	92
D. Cálculo de los parámetros de Méndez-Santiago y Teja.	94

Índice de figuras

Figura 1.1. Función de distribución radial de un fluido supercrítico	10
Figura 1.2. Estructura química del naftaleno-1,4-diona y sus derivados	16
Figura 2.1. Diagrama del montaje experimental (P&ID)	21
Figura 2.2. Ruta de síntesis de derivados de diclona.....	23
Figura 3.1. Solubilidad experimental en CO ₂ supercrítico en función de la presión	57
Figura 3.2. Representación la solubilidad con el modelo de Mendez-Santiago & Teja	62
Figura 3.3. Modelado de la isoterma de solubilidad a 313 K para dCl-2B-F.....	74
Figura 3.4. Modelado de la isoterma de solubilidad a 323 K para dCl-2B-F.....	74
Figura 3.5. Modelado de la isoterma de solubilidad a 333 K para dCl-2B-F.....	75
Figura 3.6. Modelado de la isoterma de solubilidad a 313 K para dCl-3P-F	75
Figura 3.7. Modelado de la isoterma de solubilidad a 323 K para dCl-3P-F	76
Figura 3.8. Modelado de la isoterma de solubilidad a 333 K para dCl-3P-F	76
Figura A.1. Código para demostrar la consistencia termodinámica.....	88
Figura B.1. Hoja de cálculo de los parámetros de Chrastil para el dCl-2B-F	91
Figura B.2. Hoja de cálculo de los parámetros de Chrastil para el dCl-3P-F.....	92
Figura C.1. Hoja de cálculo de las incertidumbres de la solubilidad del dCl-2B-F	93
Figura C.2. Hoja de cálculo de las incertidumbres de la solubilidad del dCl-3P-F	93
Figura D.1. Planilla de cálculo para los parámetros de MS-T del dCl-2B-F	94
Figura D.2. Planilla de cálculo para los parámetros de MS-T del dCl-3P-F.....	95

Índice de tablas

Tabla 2.1. Especificaciones de las muestras químicas.	18
Tabla 2.2. Constantes de las series Padé para cada valor del número de segmentos (m)...	41
Tabla 2.3. Propiedades de componentes puros utilizados	43
Tabla 2.4. Propiedades físicas de los solutos requeridas para modelo SAFT-VR Mie	50
Tabla 3.1. Datos de solubilidad experimental con su incertidumbre combinada	53
Tabla 3.2. Representación 3D de la estructura molecular de cada soluto	58
Tabla 3.3. Resultados del test de consistencia termodinámica.....	63
Tabla 3.4. Parámetros ajustados de la ecuación de Chrastil para cada dato de soluto	67
Tabla 3.5. Parámetros de la ecuación de estado SAFT-VR Mie para CO ₂ y cada soluto ..	68
Tabla 3.6. Valores de parámetros ajustados k_{1i} para los solutos de estudios anteriores ...	69
Tabla 3.7. Parámetro de interacción binaria (k_{1i}) para cada soluto fluorado	69

1. Introducción

La creciente demanda de compuestos orgánicos en la sociedad contemporánea es imprescindible, no solo en las cadenas de suministro de diversas industrias sino también como productos consumibles directamente. Estos compuestos tienen una amplia gama de aplicaciones, desde esenciales para la vida, como suplementos nutricionales y medicamentos, hasta materias primas clave para la creación de composites de alta resistencia, revestimientos anticorrosivos, fibras textiles y resinas para la impresión en 3D. La evolución constante de la química moderna impulsa la formulación y síntesis de nuevos compuestos destinados a mejorar características como el rendimiento, la seguridad, la especificidad y el impacto ambiental respecto a sus predecesores. Sin embargo, la síntesis de un nuevo compuesto químico es solo el principio de una serie de desafíos. El aspecto más crítico radica en la producción a escala industrial de estos compuestos para su comercialización efectiva. Tradicionalmente, los procesos de purificación de estos compuestos en la industria se han apoyado en técnicas como la destilación y la extracción con solventes, aunque dichos métodos no son universales para todas las separaciones necesarias [1,2]. La destilación, al requerir altas temperaturas, puede degradar moléculas pesadas y volátiles, comprometiendo la integridad del componente deseado. Por otro lado, el uso de solventes tradicionales en la extracción, tales como el hexano y el cloroformo [3], plantea problemas debido a su toxicidad y persistencia ambiental, además del riesgo de contaminación del producto final si residuos del solvente permanecen en él. Estas preocupaciones han incentivado a muchas industrias a explorar procesos alternativos de separación [1,2]. Una de las alternativas más prometedoras es el empleo de fluidos supercríticos (FSC) en procesos tales como extracción [4], cristalización [5], reacciones de polimerización [6], etc. Los FSC permiten separaciones

eficientes sin los inconvenientes de los métodos convencionales, ya que es posible extraer compuestos orgánicos a bajas temperaturas evitando la degradación de estos [2]. Esta técnica no solo es más amigable con el medio ambiente que los procesos convencionales (debido a la baja toxicidad de los compuestos utilizados y de su gran eficiencia energética), sino que también se adapta mejor a la separación de compuestos complejos bajo condiciones específicas de temperatura y presión [2].

Un FSC representa un estado de agregación que exhibe características intermedias entre un gas y un líquido. Este estado ocurre bajo condiciones de temperatura (T) y presión (p) superiores al punto crítico (T_c , p_c), lugar donde las fases líquida y gaseosa en la curva de Equilibrio Líquido-Vapor (ELV) de una sustancia pura se vuelven indiferenciables [2]. Este comportamiento inusual se puede justificar por el cambio destacado en la función de distribución radial (FDR) del fluido en comparación con un líquido [2] (Figura 1.1). En el caso de la interacción con la primera capa de moléculas adyacentes, es decir en el primer pico, los estados de agregación presentan comportamientos casi idénticos, pero a mayores distancias, específicamente en la segunda y tercera capa de moléculas, la FDR del FSC muestra características similares a las de un gas, ya que la función de probabilidad se aplanan y se ensancha, debido a la libertad que tienen las moléculas para poder moverse en un mayor rango [2]. La similitud entre ambos estados en la primera capa se cumple para temperaturas críticas relativamente bajas, ya que cuando las condiciones son muy extremas, existe un menor orden estructural entre las moléculas, desestabilizando el sistema debido principalmente a las interacciones a larga distancia [2]. Por lo tanto, muchos compuestos ligeros que son gases o líquidos altamente volátiles a temperatura y presión ambiente se convierten en solventes potenciales para la extracción con FSC, siempre y cuando su punto crítico esté relativamente cercano a las condiciones ambientales [2].

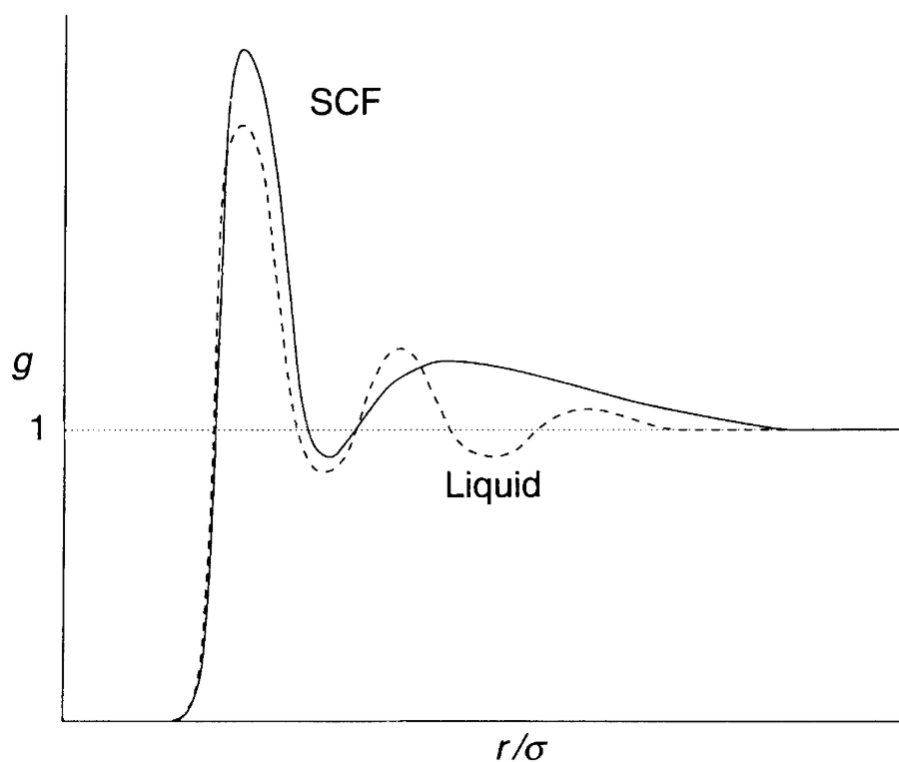


Figura 1.1 Función de distribución radial de un fluido supercrítico (línea continua) comparado con la FDR de un líquido (línea discontinua) [2], donde g es la razón entre la densidad local y la densidad del bulk a una distancia r de una molécula de diámetro σ fija en el origen.

Por lo anterior, uno de los solventes más usados para extracción con FSC es el dióxido de carbono (CO_2 , $i = 1$) [1], ya que es un compuesto de gran abundancia, el cual es generado por la mayoría de los procesos biológicos relacionados con la materia orgánica, como, por ejemplo, la respiración celular. El uso de CO_2 como fluido supercrítico (SC- CO_2) se debe principalmente a las siguientes razones:

- Bajas temperaturas de operación: El CO_2 alcanza su estado supercrítico a una temperatura relativamente baja ($T_{c,1} = 304.2 \text{ K}$) en comparación con otros solventes potenciales. Esto es crucial porque permite la extracción de compuestos sensibles al

calor sin degradarlos, lo cual es especialmente importante en la industria alimentaria, farmacéutica y de fragancias [1,2].

- No toxicidad: El CO₂ es un gas inerte y no tóxico, lo que lo hace seguro para su uso en la extracción de productos consumibles y reduce los riesgos de contaminación química en los productos finales. Esto es importante para cumplir con las regulaciones de seguridad y salud [1,2].
- Solubilidad ajustable: La capacidad del CO₂ para disolver otros compuestos puede ser finamente ajustada variando la presión y la temperatura en el proceso supercrítico. Esto permite una extracción altamente selectiva de diferentes componentes de una mezcla [2].
- Costo-efectividad y disponibilidad: El CO₂ es un gas abundante y económico, lo que lo convierte en una opción rentable para procesos a gran escala. Además, se puede reciclar y reutilizar dentro del mismo proceso, minimizando los costos operativos y el impacto ambiental [1,2].
- Eco-amigable: Al utilizar CO₂, el proceso de extracción supercrítica no genera residuos tóxicos, lo que lo hace más amigable con el medio ambiente en comparación con métodos que usan solventes orgánicos volátiles y peligrosos. Además, el CO₂ utilizado a menudo proviene de fuentes industriales como subproducto, lo que contribuye a su sostenibilidad [2].
- Eficiencia y eficacia: Los procesos supercríticos con CO₂ son generalmente más rápidos que los métodos de extracción tradicionales y pueden alcanzar una mayor eficiencia en la extracción de ciertos compuestos orgánicos que tienen problemas de

degradación a altas temperaturas, lo cual es valioso para la optimización de recursos y tiempo en la producción industrial [2].

La temperatura crítica del CO₂ ($T_{c,1} = 304.2$ K) [7] es muy cercana a la temperatura ambiental y su presión crítica ($p_{c,1} = 7.38$ MPa) [7] es relativamente baja, convirtiéndose en una alternativa factible para la extracción de solutos evitando la degradación térmica de estos. Su uso y eficiencia como solvente ha sido satisfactoriamente probado y modelado en estudios anteriores [8–14], e incluso ha sido empleado para la extracción de aceites esenciales [15], aceite de semillas [16], en la formación de nanopartículas [17], en impregnación [18] y síntesis de polímeros [6], entre otros.

La solubilidad de compuestos orgánicos en SC-CO₂ varía significativamente dependiendo de los grupos funcionales presentes en los solutos [19]. El SC-CO₂, debido a su naturaleza como solvente no polar, es especialmente eficaz para disolver compuestos no polares o ligeramente polares, debido principalmente al momento cuadrupolar que presenta, dándole una mayor versatilidad que a un compuesto apolar convencional [19]. En específico, la interacción entre los compuestos orgánicos en CO₂ supercrítico se podría resumir en:

- Compuestos no polares: Moléculas con estructuras predominantemente hidrocarbonadas, como alcanos y aromáticos, poseen generalmente una alta solubilidad en CO₂ supercrítico. Esto se debe a que las interacciones de dispersión de London dominan, lo que favorece la solubilidad de sustancias con características similares al CO₂ [19].
- Compuestos ligeramente polares: Moléculas que contienen grupos funcionales como éteres, cetonas y aldehídos tienen una solubilidad moderada en CO₂ supercrítico.

Aunque estos grupos introducen cierta polaridad, no son lo suficientemente polares como para impedir completamente la solubilidad en un medio no polar [19].

- Compuestos moderadamente polares: Grupos funcionales como alcoholes y ésteres presentan una mayor polaridad y, por lo tanto, su solubilidad en CO₂ supercrítico es más limitada. Los grupos hidroxilo y carboxilo pueden formar puentes de hidrógeno entre las moléculas de soluto, lo cual reduce la miscibilidad con CO₂ [19].
- Compuestos altamente polares y sustancias iónicas: Moléculas que contienen grupos funcionales como ácidos carboxílicos, aminas y sales son generalmente poco solubles en CO₂ supercrítico. La alta polaridad o carga de estos grupos crea fuertes interacciones intermoleculares que el CO₂ no puede romper eficientemente [19].

La solubilidad de ciertos compuestos en CO₂ supercrítico dependerá, por lo tanto, de las interacciones que se encuentren presente junto con el ordenamiento que posea la molécula y la naturaleza de esta. Esta selectividad puede ser utilizada para diseñar procesos de extracción que se centren en componentes específicos de una mezcla compleja [19].

Los compuestos orgánicos bioactivos frecuentemente poseen estructuras complejas con numerosos grupos funcionales, cuyas interacciones varían según su posición y naturaleza. En estos compuestos, los efectos de los grupos funcionales no son aditivos, ya que dependen específicamente de cada uno y de cómo interactúan entre sí [19]. Considerando que el SC-CO₂ es un solvente cuyo potencial industrial aún no se ha explotado completamente [2], se hace indispensable desarrollar una relación cuantitativa que vincule la estructura de estos compuestos con su solubilidad en SC-CO₂.

Menadiona (2-metilnaftaleno-1,4-diona, $i = 3$) y Diclona (2,3-dicloronaftaleno-1,4-diona, $i = 4$) son dos compuestos orgánicos de interés que presentan una importante actividad biológica.

Menadiona es esencial para el proceso de coagulación y funciona como un agente anticancerígeno [20], mientras que la Diclona actúa como fungicida y alguicida, siendo efectiva además como retardante para la descomposición vegetal, lo cual la hace valiosa para la industria agrícola [21]. Debido a sus propiedades bioactivas y su afinidad por los lípidos [22], ambas moléculas son idóneas para la extracción con FSC. Sin embargo, desafíos técnicos, ambientales y comerciales requieren que la industria modifique tanto los productos como los procesos de producción. En la síntesis de nuevos compuestos químicos, es esencial considerar tanto las mejoras en la actividad biológica como la reducción del impacto ambiental y la optimización logística. Por ejemplo, modificaciones a la Menadiona mediante la adición de sustituyentes *n*-alquilamino ha demostrado potenciar su eficacia antimicrobiana y anticancerígena [23]. No obstante, estas alteraciones también influyen en las propiedades fisicoquímicas del precursor, como su solubilidad en diferentes solventes, lo que puede complicar el diseño de procesos de extracción con FSC. Debido a la alta complejidad y costo asociado con la medición de solubilidades en SC-CO₂, resulta crucial desarrollar modelos cuantitativos de relación estructura-propiedad que permitan prever la solubilidad de nuevas moléculas a partir de su estructura molecular. Esto facilitaría el ajuste de parámetros en los procesos de FSC, permitiendo un desarrollo más rápido y económico de nuevas formulaciones.

Tanto la Menadiona como la Diclona comparten la misma estructura base, (1,4-naftoquinona, $i = 2$) y a partir de estos dos compuestos, se pueden generar diversos derivados con distintas propiedades fisicoquímicas. Entre ellos, se encuentran los compuestos 2-(bencilamino)-3-metilnaftaleno-1,4-diona (dM-2B, $i = 5$), 2-metil-3-(fenetilamino)naftaleno-1,4-diona (dM-3P, $i = 6$) [24], 2-(bencilamino)-3-cloronaftaleno-1,4-diona (dCl-2B, $i = 7$), 2-cloro-3-(fenetilamino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P, $i = 8$) [25], 2-((4-clorobencil)amino)-3-

metilnaftaleno-1,4-diona (dM-2B-Cl, $i = 9$), 2-((4-clorofenetil)amino)-3- metilnaftaleno-1,4-diona (dM-3P-Cl, $i = 10$) [26], 2-cloro-3-((4-clorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-Cl, $i = 11$), 2-cloro-3-((4-clorofenetil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-Cl, $i = 12$) [27], 2-cloro-3-((4-fluorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-F, $i = 13$) y 2-cloro-3-((4-fluorofenetil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-F, $i = 14$), donde los últimos dos serán medidos y modelados en este trabajo investigativo (ver todos los solutos en la Figura 1.2), comparándolos a la vez con otros compuestos mencionados de similar composición [22,25,27] para estudiar el comportamiento de la solubilidad al cambiar los sustituyentes de la estructura base. La diferencia entre los compuestos analizados en este estudio y los anteriores (Compuestos 2-12 en la Figura 1.2), es que en el presente se sintetizaron compuestos con un sustituyente de flúor, un elemento de menor tamaño y mayor electronegatividad en comparación con los compuestos utilizados previamente. Como resultado, las solubilidades en CO₂ supercrítico podrían potencialmente verse influenciadas por estos factores, los cuales anteriormente no influían significativamente en los resultados. Finalmente, los datos de solubilidad se modelarán con la correlación basada en la densidad de Chrastil [28] y la Ecuación de estado (EdE) de la Teoría Estadística de Fluidos Asociativos de Rango Variable con energía potencial de Mie (SAFT-VR Mie) [29] para identificar el impacto de las diferencias estructurales de la diclona y sus derivados en su solubilidad en SC-CO₂. El objetivo principal de este trabajo es determinar una relación cuantitativa entre la solubilidad en CO₂ supercrítico de los compuestos dCl-2B-F y dCl-3P-F con la temperatura, presión y longitud de cadena presentes en la estructura para estudiar las condiciones óptimas de solubilidad que permitirían usar esta técnica en la industria. Se espera que la solubilidad de ambos compuestos aumente con la temperatura y la presión y que la geometría será un factor determinante a tomar en cuenta.

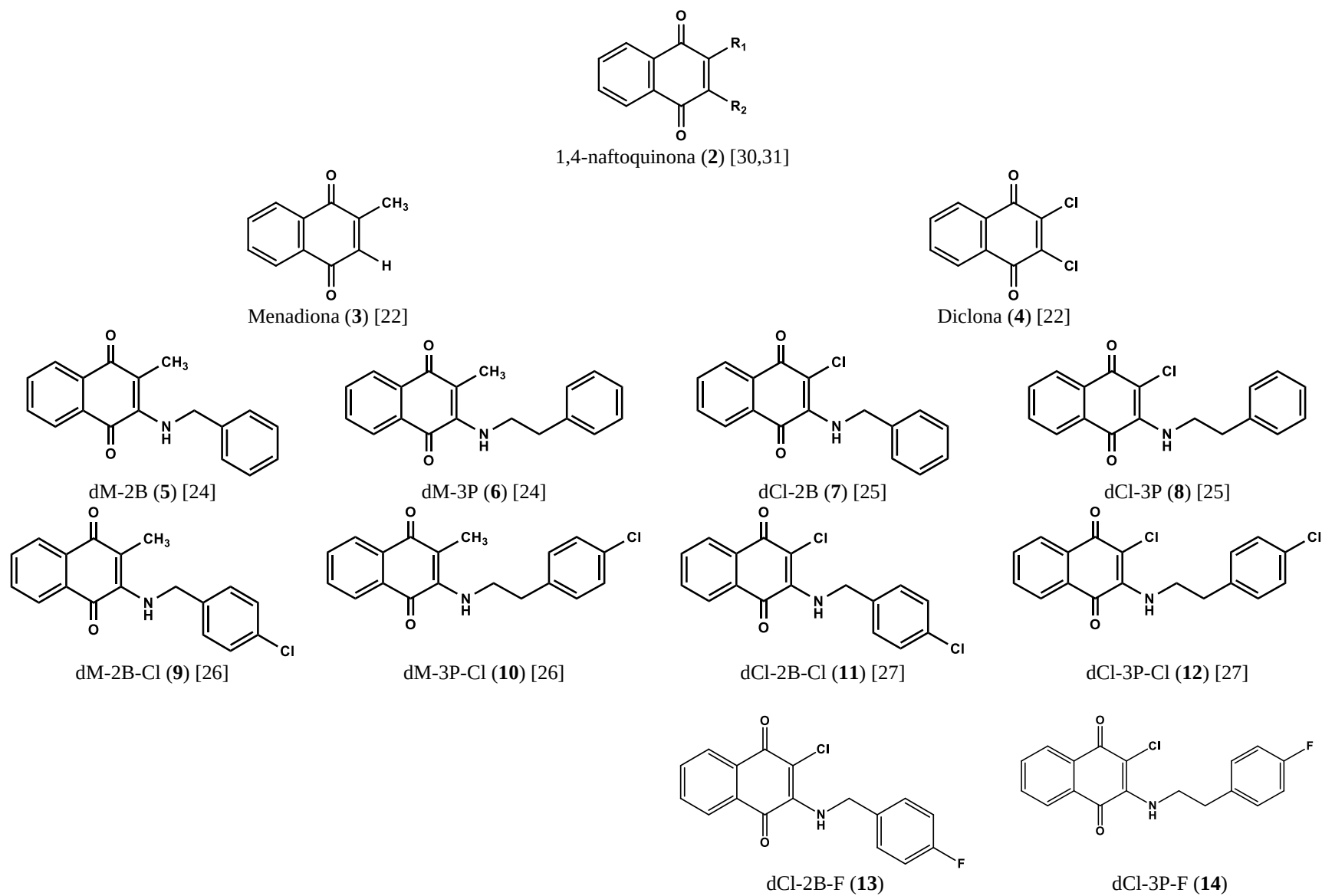


Figura 1.2. Estructura química del naftaleno-1,4-diona (1,4-naftoquinona) y sus derivados, seleccionados para evaluar sistemáticamente la relación entre la estructura del soluto y su solubilidad.

2. Metodología

2.1. *Experimental*

2.1.1. *Materiales y equipos*

Los solutos con los que se trabajaron (dCl-2B-F y dCl-3P-F) fueron sintetizados desde la diclona y posteriormente purificados en el Laboratorio de Química Orgánica de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Los materiales utilizados para sintetizar y purificar cada soluto, así como para medir su solubilidad en SC-CO₂, se presentan en la Tabla 2.1. Por otro lado, el equipo descrito por Zacconi et al. [25] ha sido utilizado para seguir el progreso de la reacción química; para aislar y purificar los derivados sintetizados; y para determinar su estructura química. Los puntos de fusión se midieron por triplicado con el instrumento Melting Point M-560 (BÜCHI Labortechnik AG, CH-9230 Flawil) utilizando estándares internos.

Los solutos del actual estudio fueron recibidos a temperatura ambiente en estado sólido para, a través del diseño experimental, estudiar su solubilidad en SC-CO₂ en tres isotermas, 313, 323 y 333 K, con un rango de presiones entre los 8 y 33 MPa. Los solventes utilizados para las mediciones de solubilidad (CO₂) y el equipo analítico (metanol y agua), junto con su proveedor y pureza reportada, se muestran en la Tabla 2.1.

El dióxido de carbono comprimido en estado puro que se utilizó en los experimentos como solvente fue obtenido desde un cilindro de almacenamiento que se encontraba a 55 bar en estado líquido para posteriormente ser comprimido y puesto en contacto con los solutos.

Tabla 2.1. Especificaciones de las muestras químicas.

Nombre químico	Origen	Pureza inicial en fracción másica / $\text{kg}\cdot\text{kg}^{-1}$	Método de purificación	Pureza final en fracción másica / $\text{kg}\cdot\text{kg}^{-1}$	Método de análisis
Dióxido de Carbono	AGA-Chile S.A.	0.9999	Ninguno	0.9999	Ninguno
2-cloro-3-((4-fluorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-F)	Procedimiento de síntesis	0.81	CC ^(a)	0.98	NMR ^(b)
2-cloro-3-((4-fluorofenil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-F)	Procedimiento de síntesis	0.87	CC ^(a)	0.98	NMR ^(b)
2,3-dicloronaftaleno-1,4-diona (diclona)	Sigma-Aldrich	0.98	Ninguno	0.98	HPLC ^(c)
4-clorobencilamina	AK Scientific	0.98	Ninguno	0.98	NMR ^(b)
2-(4-clorofenil)etilamina	AK Scientific	0.98	Ninguno	0.98	GC ^(d)
Metanol	Merck KGaA	0.999	Ninguno	0.999	GC ^(d)
Agua	Merck KGaA	0.99999	Ninguno	0.99999	GC ^(d)

^(a) Cromatografía de columna (CC)

^(b) Resonancia Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{19}F (NMR)

^(c) Cromatografía líquida de Alto Rendimiento (HPLC)

^(d) Cromatografía de gases (GC)

La solubilidad se determinó en una celda de equilibrio de alta presión cilíndrica de 50 cm³ (Thar-Tech, Pittsburgh, PA), donde se cargaron tanto el soluto sólido como el CO₂ (Figura 2.1) y se mantuvieron a una temperatura (T) y presión (p) constantes. La presencia de la fase sólida se confirmó visualmente a través de las ventanas de zafiro ubicadas en ambos extremos de la celda. Se introdujo una barra magnética de agitación junto con el soluto para facilitar la mezcla de la fase rica en CO₂. Esta barra era accionada por un agitador magnético (Retsch, Haan, Alemania) colocado debajo de la celda, cuyo imán rotatorio giraba a velocidad constante. La fase rica en CO₂ se recirculaba continuamente mediante una bomba de recirculación (Eurotechnica, Bargteheide, Alemania) para alcanzar el equilibrio termodinámico en un menor tiempo. La temperatura del sistema se controlaba con un termistor Pt-100 y un regulador que enviaba pulsos eléctricos a resistencias situadas a lo largo de la celda para mantenerla caliente. La presión se monitoreaba mediante un manómetro conectado cerca de la entrada de la celda y otro cerca de la salida de la bomba de recirculación (Figura 2.1).

El volumen de inyección, que corresponde al lazo conectado a la válvula de seis puertos (Rheodyne, Rohnert Park, CA) mostrado en la Figura 2.1, contaba con su propio control de temperatura, formado por un soplador de aire caliente y una termocupla, ajustado a $T_{\text{lazo}} = T + 2 \text{ K}$ para prevenir la precipitación del soluto por un enfriamiento repentino. El aire caliente emitido por el soplador se mantenía confinado dentro de una caja de polimetilmetacrilato (PMMA), manteniendo el lazo caliente al crear un baño de aire.

Las funciones de cada equipo (Figura 2.1) que se usarán para llevar a cabo las mediciones se pueden resumir en:

- (1) Cilindro de CO₂, donde se almacena este compuesto en estado líquido a una presión de aproximadamente 55 bar (presión basal en el cilindro). El cilindro está conectado directamente a la alimentación de la bomba jeringa.
- (2) Bomba jeringa, la cual se encarga de comprimir y bombear el CO₂ a la celda a la presión deseada. El uso de este tipo de bomba es debido a su capacidad de comprimir a altas presiones el fluido utilizado. En este equipo se fija la presión aproximada a la que se quiere medir la solubilidad y también regula la presión interna de la celda.
- (3) Compresor manual, el cual no se usará y cuyas válvulas se mantendrán cerradas.
- (4) Bomba de recirculación, la cual se utilizará para llegar al equilibrio termodinámico en un menor tiempo manteniendo el movimiento dentro de la celda.
- (5) Celda de alta presión, en la cual se ingresa el sólido y se produce la interacción con el solvente, CO₂ supercrítico. Cabe destacar que en los extremos de la celda existen dos ventanas de zafiro que permitirán observar lo que pasará al interior de la celda en todo momento.
- (6) Válvula de 6 vías, la cual se usará para cargar la muestra al HPLC y empezar la medición de la solubilidad una vez se haya alcanzado el equilibrio.
- (7) Cromatógrafo Líquido de Alto Rendimiento (HPLC), en la cual se realizará la medición de la solubilidad del sólido en el CO₂ supercrítico, poniendo en contacto la muestra con la fase móvil (Solución de metanol y agua).
- (8) Agitador magnético que facilita el continuo movimiento dentro de la celda para acelerar el proceso en el que se alcanza el equilibrio termodinámico

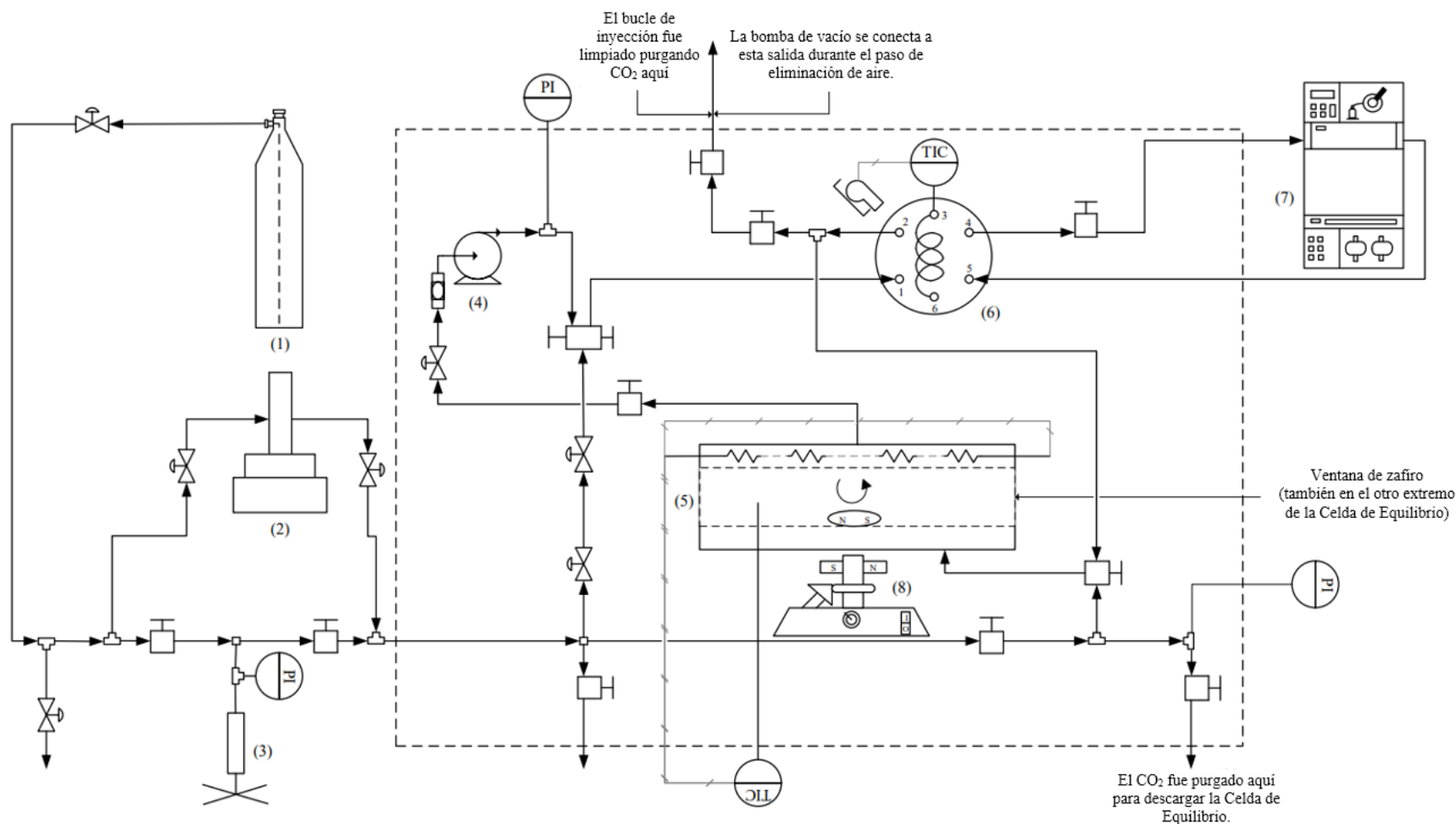


Figura 2.1. Diagrama del montaje experimental (P&ID). Los componentes etiquetados en el P&ID son: (1) cilindro de CO₂ (almacenamiento del solvente), (2) bomba jeringa, (3) compresor manual, (4) bomba de recirculación, (5) celda de equilibrio de alta presión, (6) válvula de seis puertos, (7) Cromatógrafo Líquido de Alto Rendimiento (HPLC) y (8) agitador magnético. El rectángulo punteado es la caja de polimetilmetacrilato.

2.1.2. Síntesis química y caracterización de dCl-2B-F (13) y dCl-3P-F (14)

La síntesis de dCl-2B-F y dCl-3P-F a partir de diclona consistió en una reacción de sustitución que reemplazó uno de los átomos de cloro con una arilamina fluorada (Figura 2.2). La síntesis de dCl-2B-F se llevó a cabo disolviendo 5.00 g ($22.0 \cdot 10^{-3}$ mol) de diclona en 25 cm³ de éter dietílico y agregando 3.02 cm³ ($26.4 \cdot 10^{-3}$ mol) de 4-fluorobencilamina con agitación continua a temperatura ambiente; la reacción se mantuvo bajo agitación y atmósfera inerte (N₂) durante dos horas. La mezcla resultante fue purificada por cromatografía flash utilizando una fase móvil de n-hexano:acetato de etilo en una proporción de 95:5 v/v. El rendimiento de la reacción fue del 81% mol·mol⁻¹, y se obtuvieron 3.85 g de dCl-2B-F como un polvo rojo. Se utilizó el mismo procedimiento para la síntesis y purificación de dCl-3P-F. El rendimiento de la reacción para dCl-3P-F fue del 87% mol·mol⁻¹, y se obtuvieron 3.74 g como un polvo rojo oscuro. La pureza de los solutos fue del 98% mol·mol⁻¹, ya que las diferencias en los valores de punto de fusión medidos fueron menores de 2 °C: (425.9 ± 0.9 K) K para el dCl-2B-F y (401.1 ± 0.7 K) K para el dCl-3P-F.

La caracterización estructural de los solutos incluyó la determinación de estructuras químicas y la presencia del átomo de flúor a través de Resonancia Magnética Nuclear (NMR) y Espectros de Masas de Alta Resolución (HRMS) para confirmar la presencia de átomos de cloro y medir la masa exacta de cada compuesto sintetizado.



2.1.3. Proceso de carga, medición y descarga de la celda

23

conectada a la línea de purga, la cual removió la mezcla desde la celda hasta que la presión no disminuyera por 30 segundos.

Cuando todo el aire se retiró del sistema, se añadió lentamente CO_2 puro a la celda hasta alcanzar una presión de 5 MPa y se activó el controlador de temperatura para alcanzar la temperatura deseada del sistema en el que se realizarán las mediciones. Para el procedimiento experimental, la temperatura T se fijó en 313 K, 323 K y 333 K, mientras que la presión p , se fijó bajo condiciones de medición, variando entre 8 MPa y 33 MPa, ya que una presión mayor dañaría los equipos utilizados.

Después, se apagó el controlador de temperatura y se procedió a la inyección gradual de CO_2 en la celda utilizando una bomba de jeringa (Teledyne ISCO 260D, Lincoln, NE) hasta alcanzar la presión de aproximadamente 8.5 MPa, valor en el cual se comenzará a medir una vez alcanzado el equilibrio. Al mismo tiempo, se activó la agitación, el controlador de temperatura y la recirculación de la fase fluida para asegurar el equilibrio termodinámico, generalmente logrado en aproximadamente cuatro horas, indicando el inicio del procedimiento de muestreo y análisis.

Para iniciar el muestreo, se encendió el controlador de temperatura del volumen de inyección y se dejó al sistema estabilizarse por cuatro horas, con el fin de evitar perturbar el equilibrio termodinámico ya alcanzado. Mientras tanto, una solución estándar de concentración conocida del soluto a medir fue analizada en el HPLC, con el fin de fijar una relación cuantitativa entre los datos entregados por el equipo y la concentración del soluto en la muestra. Luego de que se alcanzó el equilibrio, se inyectó al HPLC la mezcla del soluto y el CO_2 proveniente de la celda, para esto, se apagó la bomba de recirculación, se cerraron las válvulas que la conectaba con el sistema, se cambió de posición la válvula de seis puertos y se inyectó la mezcla al equipo. Posteriormente, se inyectó CO_2 en baja cantidad con el fin de

evitar la contaminación del sistema con la fase móvil del HPLC, desplazándola hacia la purga. Este último paso se repitió tres veces. Finalmente, la válvula de seis puertos fue devuelta a su posición original, las líneas de recirculación se abrieron nuevamente y se prendió la bomba para alcanzar un nuevo equilibrio, el cual tomó aproximadamente 30 minutos. El procedimiento completo se repitió hasta alcanzar cinco mediciones de áreas con menos del 5% de dispersión respecto al promedio.

El HPLC no informa directamente las solubilidades. En su lugar, reporta el área bajo los picos de señal detectados por su detector. Estas áreas pueden relacionarse con las concentraciones al compararlas con el área de los picos generados por una muestra de una solución estándar de concentración conocida. Por consiguiente, se preparó la solución estándar en un matraz de 50 mL usando metanol como solvente, agregando una masa del soluto conocido de tal manera que sea detectado por el HPLC.

La fracción molar del soluto en el CO₂ y_i se calculó como describieron Cabrera et al. [33], utilizando la Ecuación 2.1 [32] basada en la respuesta cromatográfica (área del pico $A_{C,i}$) de un alícuota $V_{loop} = 20 \mu\text{L}$ (Rheodyne, Rohnert Park, CA), extraída del lazo de la celda de equilibrio, y comparada con la respuesta cromatográfica (área del pico $A_{S,i}$) de un alícuota $V_{HPLC} = 20 \mu\text{L}$ (Rheodyne, Rohnert Park, CA), del lazo del inyector HPLC, derivada de una solución madre de concentración conocida ($C_{S,i}$) del soluto. Adicionalmente, propiedades del CO₂, como la masa molar (MW_1) y la densidad en condiciones de prueba (ρ_1), se calcularon en función de la temperatura y la presión del sistema utilizando la base de datos del NIST [7] mientras que la masa molar del soluto (MW_i) se obtuvo del procedimiento de síntesis.

$$y_i = \frac{A_{C,i}/V_{loop}}{A_{S,i}/V_{HPLC}} \cdot \frac{MW_1 C_{S,i}}{MW_i \rho_1} \quad (2.1)$$

Luego de finalizar las mediciones en la presión designada, se procedió a desactivar tanto el controlador de temperatura del circuito de inyección como la bomba de recirculación. Posteriormente, se inyectó CO_2 a la celda hasta alcanzar la presión deseada para el siguiente ciclo. Una vez alcanzada esta presión, la bomba de recirculación se reactivó para lograr la estabilización del sistema en la nueva condición de presión. Todos los registros de solubilidad se tomaron manteniendo constante la temperatura y aumentando gradualmente la presión.

Al concluir las mediciones en la presión máxima establecida, se apagó todo el equipo y se liberó el CO_2 de manera controlada para prevenir el estrés térmico que podría causar un enfriamiento brusco, un fenómeno asociado al efecto Joule-Thomson, el cual podría dañar principalmente las válvulas y tuberías. Al estabilizarse la presión en niveles atmosféricos, se procedió a abrir las tapas de la celda y se extrajo manualmente el soluto, el cual se recuperó para análisis estructurales que se detallarán más adelante.

Antes de comenzar a medir un nuevo soluto, es esencial una etapa de limpieza para eliminar cualquier residuo del anterior. Para ello, se cargó la celda con la mayor cantidad posible de etanol técnico al 95% v/v. El etanol actúa como un cosolvente con el SC-CO_2 , mejorando la afinidad del soluto hacia la fase fluida. Una vez completada la carga de etanol, se introdujo CO_2 en la celda, siguiendo un procedimiento similar al de la carga del soluto, aunque en esta ocasión se estableció una presión p de 30 MPa. La mezcla de CO_2 y etanol se dejó recircular durante 24 horas para disolver cualquier soluto residual en la línea de recirculación, procediendo luego a su purga. Esto se debe repetir hasta que el etanol que se usa para limpiar la celda salga incoloro y no exista rastro del soluto anterior dentro del equipo.

Habrà que tomar en cuenta también que, como se trabajará con un sólido en tuberías de diámetros exteriores de 1/16'' a 1/8'', hay una alta probabilidad de que estas se tapen y afecten el correcto funcionamiento del equipo, por lo que se debe revisar continuamente

limpiando con etanol al 95%v/v, el cual es capaz de disolver los solutos que se tratarán. Además, hay que tener en consideración que, como el equipo se encuentra a una alta presión, es común que existan fugas y que las piezas del equipo se deban cambiar continuamente, por lo que se requiere una revisión exhaustiva entre mediciones observando cómo varía la presión luego de cierto tiempo de funcionamiento.

Este proceso meticuloso asegura la limpieza completa de la celda y las líneas, preparando el sistema adecuadamente para la medición de un nuevo soluto, evitando contaminaciones cruzadas que podrían afectar la precisión de las mediciones subsiguientes. Este método contribuye a mantener la consistencia y fiabilidad de los resultados experimentales.

Los restos de solutos recuperados al finalizar las mediciones fueron enviados a la Pontificia Universidad Católica de Chile se les realizó una caracterización estructural por análisis NMR y HRMS para asegurar la integridad del soluto y si existió degradación de este [25]. Los parámetros que se usaron en HPLC para la medición de solubilidad se ajustaron ligeramente en comparación con estudios anteriores [22,25]. La temperatura del horno se estableció en 50°C, y la fase móvil estaba compuesta por una mezcla de metanol y agua en una relación volumétrica de 75:25. La tasa de flujo de la fase móvil era de 0.800 mL·min⁻¹.

2.2. Validación de datos

Los datos experimentales fueron validados utilizando diversas metodologías para asegurar su precisión y fiabilidad. Se comenzó con el cálculo de la incertidumbre de la solubilidad del soluto i ($U_{Comb}(y_i)$), conforme a las indicaciones proporcionadas en estudios previos por Chirico et al. [34,35]. Posteriormente, se evaluó la autoconsistencia de los datos empleando la ecuación de Mendez-Santiago y Teja (MS-T) [36], un método descrito y validado en la literatura científica.

Además, se llevó a cabo una evaluación de la consistencia termodinámica utilizando la prueba de área de Valderrama y Zavaleta [37]. Este paso es crucial para confirmar que los comportamientos observados se alinean con los principios termodinámicos esperados. En lugar de recurrir a las ecuaciones de estado cúbicas (Como Peng-Robinson) utilizada en investigaciones anteriores [22,24–26], se optó por el modelo SAFT-VR-Mie [29]. Esta elección representa una mejora significativa en la metodología, ya que este modelo permite una integración más coherente entre la modelación de la solubilidad y la prueba de consistencia termodinámica. Esta estrategia de validación triple asegura que los resultados obtenidos sean robustos y reproducibles, ofreciendo una base sólida para futuras investigaciones en el campo.

2.2.1. Estimación de la incertidumbre de la solubilidad

La determinación de la incertidumbre se fundamenta en la propagación del error proveniente de propiedades medidas específicas. Esta propagación resulta en una variabilidad en la solubilidad, atribuible a la incertidumbre asociada con cada propiedad utilizada en el cálculo de la solubilidad (Ecuación (2.1)). Es imposible conocer el valor verdadero de estas propiedades por definición [34]. La solubilidad en SC-CO₂ está influenciada por diversas variables medidas, y la incertidumbre de cada una de estas variables se transfiere al valor de y_i calculado. Por lo tanto, se hace esencial informar una incertidumbre expandida combinada ($U_{comb}(y_i)$) para el y_i . Esta se calcula considerando la contribución de la incertidumbre de cada variable medida en el proceso.

Para comenzar con el análisis de la incertidumbre, se abordó inicialmente las áreas ($A_{C,i}$ y $A_{S,i}$) capturadas por el HPLC. Aquí, la incertidumbre (U) se determinó tomando la desviación

estándar (σ) de las mediciones repetidas y dividiéndola por el promedio de dichas áreas, proporcionando así una medida estandarizada de la dispersión relativa de los datos.

Luego se examinó la incertidumbre de $C_{S,i}$, la cual se calculó considerando los errores instrumentales asociados a dos factores críticos en la preparación de la solución: el primero, la balanza usada para pesar la masa del soluto añadido ($m_{S,i}$), y el segundo, el volumen del matraz ($V_{S,i}$) donde se realizó la mezcla. Estos errores instrumentales son cruciales dado que afectan directamente la precisión de la concentración del soluto.

Además, los dispositivos V_{loop} y V_{HPLC} , utilizados en el proceso, también presentaron errores instrumentales que fueron declarados por sus fabricantes. Estos errores son importantes para considerar ya que influyen en la exactitud con la que se manejan y se miden los volúmenes durante los experimentos.

En lo que respecta a la densidad, ρ_1 , esta se calculó a partir de la base de datos del NIST [7], usando como inputs las condiciones de temperatura (T) y presión (p). La incertidumbre asociada a ρ_1 , $U(\rho_1)$, surgió de la influencia combinada de estas dos condiciones ambientales. Para cuantificar cómo varía ρ_1 en función de T y p , se utilizó los coeficientes de compresibilidad isotérmica (κ_1) y de expansividad volumétrica isobárica (α_1), también obtenidos del NIST [7] bajo las condiciones de las mediciones. Estos coeficientes se multiplicaron por las incertidumbres correspondientes de la presión $U(p)$ y la temperatura $U(T)$, permitiendo así evaluar su impacto en la densidad calculada.

Finalmente, se duplicó la incertidumbre relativa total, lo que incrementó el nivel de confianza al 95.45%, asumiendo que el error experimental sigue una distribución normal. El valor de y_i medido se ajustó en consecuencia, y la incertidumbre combinada expandida (U_{Comb}) para la solubilidad experimental en SC-CO₂ se estimó usando la Ecuación 2.2, integrando todas

las variables y errores considerados para proporcionar una visión más completa y exacta de la incertidumbre en el estudio.

$$U_{comb}(y_i) = 2y_i \left(\kappa_1 U(p) + \alpha_1 U(T) + \frac{\sigma(A_{C,i})}{A_{C,i}} + \frac{\sigma(A_{S,i})}{A_{S,i}} + \frac{U(m_{S,i})}{m_{S,i}} + \frac{U(V_{S,i})}{V_{S,i}} + \frac{U(V_{loop})}{V_{loop}} + \frac{U(V_{HPLC})}{V_{HPLC}} \right) \quad (2.2)$$

2.2.2. Test de autoconsistencia

El modelo desarrollado por Mendez-Santiago y Teja emplea principios fundamentales de la termodinámica para correlacionar la solubilidad de sólidos en fluidos supercríticos. Este enfoque se sustenta en la teoría de soluciones diluidas y aplica una expansión en serie de Taylor de la energía libre de Helmholtz cerca del punto crítico del solvente [36,38]. Este tratamiento teórico permite generar expresiones simplificadas que son útiles para describir las constantes de Henry y los coeficientes de partición en dilución infinita cerca del punto crítico del solvente [36,39].

Para ajustar la solubilidad de sólidos cuando no se dispone de datos de presión de sublimación, se incorpora una expresión tipo Clausius-Clapeyron para su estimación [36].

$$T[\ln(y_i p) - C] = A + B\rho_1 \quad (2.3)$$

Los tres parámetros ajustables de este modelo (A, B y C) no dependen de la temperatura (T), lo que facilita que la Ecuación 2.3 verifique la autoconsistencia de los datos recolectados a lo largo de un amplio rango de temperaturas [36]. Estos parámetros fueron ajustados a partir de los datos experimentales mediante la minimización de la DCM de los valores de y_i calculados por el modelo (Ecuación 2.4), donde N es el número de datos obtenidos del muestreo. Si los datos de todas las isothermas obtenidas para un soluto determinado se agrupan

en una única línea recta al graficarlos en función de ρ_1 , esto indica que son coherentes entre sí [36]. Sin embargo, la precisión de la correlación disminuye para densidades del solvente que son menores a la mitad de la densidad crítica [36] ($\rho_{c,1} = 467.6 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ [7]), limitando así su aplicabilidad a los puntos de datos obtenidos a baja presión. Esta limitación enfatiza la necesidad de manejar con cautela la interpretación de los resultados en condiciones de baja densidad del solvente.

$$\text{DCM} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left(\frac{y_i^{\text{model}} - y_i}{y_i} \right)^2} \quad (2.4)$$

Se debe tener en cuenta que, para el uso de este test de autoconsistencia, se debieron asumir los siguientes supuestos:

- **Suposición de Soluciones Diluidas:** El modelo presupone que la concentración del soluto en el solvente es lo suficientemente baja (en el orden de 10^{-3} de concentración molar) como para considerarla una solución infinitamente diluida. Este supuesto permite aplicar la teoría de soluciones diluidas y asumir que la actividad del soluto es aproximadamente igual a su fracción molar, simplificando significativamente los cálculos termodinámicos [38].
- **Estabilidad de Parámetros:** Un supuesto crucial es que los parámetros A, B y C son constantes para un dado sistema a lo largo de un rango de temperaturas y presiones. Esto significa que una vez que estos parámetros son determinados a partir de un conjunto de datos experimentales, pueden usarse para predecir la solubilidad en otras condiciones dentro de los rangos de T y p medidos sin necesidad de reajuste [36].
- **Aplicabilidad de la ecuación de Clausius-Clapeyron Modificada:** La validez de la aplicación de una forma modificada de la ecuación de Clausius-Clapeyron para

estimar la presión de sublimación en sólidos poco volátiles es fundamental. Se supone que esta adaptación proporciona una estimación precisa bajo las condiciones de interés, aunque en la práctica, este supuesto debe validarse contra datos experimentales cuando sea posible [36].

2.2.3. Test de consistencia termodinámica

El método se basa en la ecuación de Gibbs-Duhem, la cual es una relación fundamental en termodinámica. Esta ecuación expresa el balance entre las variaciones de potencial químico de los componentes de una mezcla en equilibrio. Para una mezcla binaria, la ecuación de Gibbs-Duhem se puede expresar en términos de las fracciones molares y los coeficientes de actividad o fugacidad [37]. Sin embargo, en el contexto de mezclas de sólidos en fluidos supercríticos, es más útil reformular esta ecuación en términos de coeficientes de fugacidad debido a las altas presiones involucradas y la no idealidad del comportamiento del gas. Según lo planteado por Valderrama et al. [37], la Ecuación 2.5 describe la consistencia termodinámica de forma integral para una determinada isoterma.

$$\int_{p_0}^{p_f} \frac{1}{y_i p} dp = \int_{\varphi_1(p_0)}^{\varphi_1(p_f)} \frac{1 - y_i}{y_i (z - 1) \varphi_1} d\varphi_1 + \int_{\varphi_i(p_0)}^{\varphi_i(p_f)} \frac{1}{(z - 1) \varphi_i} d\varphi_i \quad (2.5)$$

Dado que las solubilidades experimentales son conjuntos de datos discretos, la ecuación (2.5) necesita ser aproximada a una forma discreta, lo cual se realiza aplicando el método del trapecio (Ecuación 2.6).

$$\left(\frac{1}{y_{i,f} p_f} + \frac{1}{y_{i,0} p_0} \right) \frac{p_f - p_0}{2} = \left(\frac{1 - y_{i,f}}{y_{i,f} (z_f - 1) \varphi_{1,f}} + \frac{1 - y_{i,0}}{y_{i,0} (z_0 - 1) \varphi_{1,0}} \right) \frac{\varphi_{1,f} - \varphi_{1,0}}{2} + \left(\frac{1}{(z_f - 1) \varphi_{i,f}} + \frac{1}{(z_0 - 1) \varphi_{i,0}} \right) \frac{\varphi_{i,f} - \varphi_{i,0}}{2} \quad (2.6)$$

Los subíndices 0 y f se asignan a los puntos de datos inferior y superior, ordenados por una presión incremental; z es el factor de compresibilidad de la fase rica en CO_2 y ϕ representa el coeficiente de fugacidad, aplicable tanto para el CO_2 (subíndice 1) como para el soluto (subíndice i). En la formulación de la Ecuación 2.6, el lado izquierdo ha sido designado como A_p y el derecho como A_ϕ por Valderrama et al. [37]. Se alcanza la consistencia termodinámica de la medición j cuando la diferencia porcentual absoluta entre A_p y A_ϕ (ΔA) es inferior al 20% [37]. Este criterio permite asegurar que los datos se ajustan adecuadamente a las expectativas teóricas del modelo utilizado.

Debido a las variaciones que pueden surgir al seleccionar j como el punto inicial, final o medio del intervalo de integración, se determina necesario calcular un promedio de ΔA a lo largo de varios intervalos considerados, n_{inter} , para obtener un valor representativo y final de ΔA , tal como se especifica en la Ecuación (2.7). Este método de promediación ayuda a estabilizar los resultados frente a las oscilaciones que pueden surgir por diferencias en la selección del punto de inicio del intervalo de integración.

En situaciones donde se trata con los puntos extremos de la isoterma, el cálculo se concentra únicamente en los intervalos correctamente definidos para asegurar la precisión de la evaluación. Para la medición en el punto de menor presión, se utiliza el intervalo $[j, j + 1]$, mientras que, para la medición en la presión más alta, se emplea el intervalo $[j - 1, j]$. En estos casos, el número de intervalos considerados, n_{inter} , se ajusta a 1 en lugar de 3, lo cual refleja la limitación de que en cada extremo de la isoterma solo se considera un intervalo. Esta adaptación es crucial para mantener la integridad y la relevancia de la evaluación de consistencia termodinámica en los límites de la gama de datos experimentales.

$$|\Delta A|_j = \frac{1}{n_{inter}} \left| \left(\frac{A_p - A_\varphi}{A_p} \right) \right|_{j-1}^j + \left(\frac{A_p - A_\varphi}{A_p} \right) \right|_{j-1}^{j+1} + \left(\frac{A_p - A_\varphi}{A_p} \right) \right|_j^{j+1} \leq 0.20 \quad (2.7)$$

Se requiere una EdE para determinar los parámetros z , φ_1 y φ_i , y así demostrar la consistencia termodinámica con la Ecuación 2.6. Con el fin de lograr una representación precisa de estas propiedades, se ha seleccionado la Ecuación de Estado SAFT-VR Mie [29]. Esta elección se basa en la efectividad demostrada de esta ecuación en investigaciones anteriores, especialmente en lo que respecta a la modelación de la solubilidad de compuestos químicos similares a los examinados en el presente estudio. Las ecuaciones específicas utilizadas, así como una explicación detallada del modelo y su aplicación práctica, se presentan en la sección 2.3 del documento.

2.3. Modelos de solubilidad

Se seleccionaron dos modelos para representar la solubilidad de los dos derivados de la diclona, ambos esenciales para entender y optimizar la extracción y la purificación de estos compuestos en aplicaciones industriales. El primero de estos modelos es la ecuación de Chrastil [28], específicamente la variación propuesta por del Valle et al. [40], una correlación semiempírica que se basa en la densidad. Esta ecuación ha demostrado ser efectiva para predecir la solubilidad de sustancias orgánicas en solventes supercríticos, y es particularmente útil debido a su simplicidad y la mínima cantidad de datos experimentales requeridos para su implementación. En segundo lugar, se adoptó el modelo que utiliza un pozo de energía potencial de Mie para representar interacciones de rango variable, conocido como SAFT-VR Mie [29]. Este enfoque es más sofisticado y permite una descripción más detallada y precisa de las interacciones moleculares en la mezcla. El último modelo

mencionado, el SAFT-VR Mie, utiliza el criterio de isofugacidad para establecer las condiciones de equilibrio de fases, proporcionando una base termodinámica sólida para la simulación de procesos.

2.3.1. Ecuación de Chrastil

La ecuación de Chrastil, originalmente enunciada como se muestra en la Ecuación 2.8, es un modelo basado en la densidad que representa el proceso de solvatación como una reacción química en equilibrio entre un soluto y k_i (también conocido como el número de asociación [40]) moléculas de solvente, con el fin de formar el complejo de solvatación [28]. Este modelo plantea que la solubilidad de un soluto en un solvente supercrítico se puede relacionar directamente con la densidad del solvente, simplificando así las complejidades de las ecuaciones de estado que muestran diferencias significativas con los resultados experimentales. Como todas las reacciones en equilibrio, tiene una constante de equilibrio dependiente de la temperatura, relacionada con los efectos térmicos involucrados en el proceso de solvatación [28]. Estos incluyen la transición de fase del soluto (en este caso, sublimación) y la formación del complejo en sí en la fase supercrítica (mezcla). Por esta razón, la Ecuación 2.8 establece una dependencia tipo Arrhenius de y_i en T , y una relación proporcional entre y_i y la k_i -ésima potencia de ρ_1 . Además, se sugiere que el proceso de solvatación es facilitado por la formación de un "complejo de solvato", en el cual el soluto está asociado con varias moléculas del solvente supercrítico [28]. Esto se refleja en el ajuste de los coeficientes experimentales necesarios para aplicar la ecuación de Chrastil, donde la asociación del soluto con las moléculas de solvente forma una parte integral del proceso de disolución, afectando así la solubilidad observada [28].

$$y_i = \rho_i^{k_i} \exp\left(-\frac{\Delta H_i}{RT} + b\right) \quad (2.8)$$

Chrastil recomendó expresar tanto y_i como ρ_1 en $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ [28], ΔH_i es el cambio de entalpía molar debido al efecto combinado de la sublimación y la mezcla del soluto en la fase supercrítica [40], y b es una constante que, a pesar de tener un significado físico [28], es más conveniente dejarla como tal y determinarla usando un valor de solubilidad de referencia, generalmente obtenido de forma experimental. Esto lleva a la variación propuesta por del Valle et al. [40] (Ecuación 2.9), que es la que se utiliza en este trabajo.

$$\ln(y_i) = \ln(y_i^0) + (k_i - 1) \ln\left(\frac{\rho_1}{\rho_1^0}\right) - \frac{\Delta H_i}{R \ln(10)} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T^0}\right) \quad (2.9)$$

Donde y_i^0 y ρ_1^0 es la solubilidad y la densidad de CO_2 en las condiciones de referencia ($T^0 = 313.15 \text{ K}$, $p^0 = 9.5 \text{ MPa}$, $\rho_1^0 = 580.01 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$) [22] y k_i es un parámetro de ajuste experimental. La Ecuación 2.9 se ajusta minimizando la desviación cuadrática media (DCM, Ecuación 2.4) de los valores experimentales de un soluto a la vez.

El modelo de Chrastil, aunque es útil para predecir la solubilidad de solutos en solventes supercríticos, presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al aplicarlo en diferentes contextos:

- Suposiciones de interacciones simples: El modelo asume que la solubilidad depende principalmente de la densidad del solvente supercrítico y se relaciona directamente con ella a través de un mecanismo de asociación simple. Esto puede no capturar adecuadamente la complejidad de las interacciones moleculares en sistemas donde las interacciones específicas entre moléculas de soluto y solvente son más complejas o donde ocurren efectos de agregación o asociación significativos [28].

- Aplicabilidad limitada a solutos con baja volatilidad: El modelo es más efectivo para solutos que tienen presiones de vapor bajas y por tanto, tendencias de sublimación más pronunciadas. Puede no ser adecuado para solutos altamente volátiles o para aquellos que no se comportan idealmente en condiciones supercríticas [28].
- Modelo semiempírico: Al ser un modelo semiempírico, la ecuación de Chrastil depende de ajustes empíricos que pueden no ser universales. Por lo tanto, las predicciones pueden variar significativamente entre diferentes sistemas o bajo diferentes condiciones de operación [28].
- Limitaciones en condiciones extremas: El modelo puede no ser preciso bajo condiciones extremas de temperatura y presión, donde la densidad del solvente supercrítico y la solubilidad del soluto pueden comportarse de manera no predecible debido a cambios en las propiedades fisicoquímicas de los compuestos [28].
- Tratamiento de la solubilidad como un proceso de equilibrio simple: Al tratar la solubilidad como resultado de un equilibrio simple entre el soluto y el solvente, el modelo puede no considerar adecuadamente efectos termodinámicos más complejos como cambios en la entropía, que pueden ser importantes en la solvatación supercrítica [28].

2.3.2. Ecuación de estado SAFT-VR Mie

SAFT-VR Mie representa una evolución de SAFT [41], diseñada como una mejora de la SAFT-VR EdE original por Gil-Villegas y su equipo [42]. Esta versión introdujo un parámetro extra (λ) para ajustar el alcance de las interacciones moleculares atractivas, lo que permite una representación más precisa de las propiedades de la sustancia [42]. En su

investigación, Gil-Villegas y colaboradores exploraron varias funciones de energía potencial ($u(r)$) utilizando datos de simulaciones moleculares. Estas funciones incluían moléculas con potenciales atractivos diferentes, como el pozo cuadrado (Ecuación 2.10), que es el potencial que usa SAFT-HR, un modelo cuyas interacciones se basan en representar las moléculas como esferas duras [43,44]; Sutherland (Ecuación 2.11), ideal para modelar fluidos polares [42]; y Yukawa (Ecuación 2.12), capaz de representar soluciones electrolíticas y coloidales [42]. También evaluaron el potencial de Lennard-Jones, que es un potencial de núcleo suave en el que tanto los términos repulsivos como atractivos de $u(r)$ tienen una forma similar a la de Sutherland [42].

$$u_{hs-\text{pozo cuadrado}}(r) = \begin{cases} u \rightarrow \infty & \text{si } 0 < r/\sigma < 1 \\ -\varepsilon & \text{si } 1 < r/\sigma < \lambda \\ 0 & \text{si } \lambda < r/\sigma \end{cases} \quad (2.10)$$

$$u_{hs-\text{Sutherland}}(r) = \begin{cases} u \rightarrow \infty & \text{si } 0 < r/\sigma < 1 \\ -\varepsilon \left(\frac{\sigma}{r}\right)^\lambda & \text{si } 1 < r/\sigma \end{cases} \quad (2.11)$$

$$u_{hs-\text{Yukawa}}(r) = \begin{cases} u \rightarrow \infty & \text{si } 0 < r/\sigma < 1 \\ -\varepsilon \frac{\exp\left(-\lambda\left(\frac{r}{\sigma} - 1\right)\right)}{r/\sigma} & \text{si } 1 < r/\sigma \end{cases} \quad (2.12)$$

El análisis de energía de segmento (ε) ofrece información sobre la intensidad de las interacciones entre segmentos no específicas, representadas por el potencial $u(r)$ [29,42], indicando su energía mínima. El diámetro del segmento (σ) corresponde a la distancia entre dos segmentos (r) en la cual el potencial $u(r)$ alcanza el valor de cero [29,42], marcando el contacto tangencial entre ellos. Cuando $u(r)$ es positivo, se evidencian fuerzas de repulsión, sugiriendo un cambio de signo en $r = \sigma$, punto de inicio del contacto. Por otra parte, las

interacciones entre sitios asociativos se modelan mediante un potencial de pozo cuadrado, caracterizado por su profundidad ε_{AB} y ancho κ_{AB}^v .

Lafitte et al. [29] emplearon una versión generalizada del potencial de Lennard-Jones, conocida como potencial Mie (Ecuación 2.13), donde los exponentes para los términos repulsivos y atractivos de $u(r)$ pueden tener valores diferentes. Esto brinda mayor flexibilidad para el modelado de $u(r)$, permitiendo su uso en compuestos con comportamientos complejos.

$$u(r) = \varepsilon \frac{\lambda_r}{\lambda_r - \lambda_a} \left(\frac{\lambda_r}{\lambda_a} \right)^{\frac{\lambda_a}{\lambda_r - \lambda_a}} \left(\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{\lambda_r} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^{\lambda_a} \right) \quad (2.13)$$

Los parámetros λ_r y λ_a son esenciales para describir las fuerzas repulsivas y atractivas, respectivamente [29]. λ_r proporciona información sobre la "dureza central" al determinar cómo se eleva rápidamente $u(r)$ a medida que las partículas interactivas se acercan al núcleo del segmento. Un valor alto de λ_r refleja un comportamiento de núcleo sólido extremo. En contraste, λ_a influye en el alcance de las fuerzas atractivas, con un valor menor implicando una disminución más gradual a medida que r se aproxima al infinito. El conocido potencial de Lennard-Jones surge de la Ecuación 2.13 al establecer $\lambda_r = 12$ y $\lambda_a = 6$ [29,42].

La adecuada representación de una molécula requiere la determinación de parámetros específicos junto con el número de segmentos (m). Por ejemplo, Mejía et al. [45] emplearon un método de Granulación Gruesa basado en la Teoría de Estados Correspondientes para identificar los parámetros adecuados en la Ecuación 2.13 y el valor de m que mejor se ajusta a cada molécula.

El valor de m desempeña un papel crucial en la representación fisicoquímica de la molécula. Para el caso del CO₂, debido a su forma no esférica y su pequeño tamaño, se asignó a CO₂

un valor de m igual a 2, el cual es respaldado por datos experimentales Laffite, et al. [29]. Por otro lado, para los solutos, se asignaron 2 segmentos por cada anillo presente en su estructura molecular, simulando ser dos esferas sólidas para asegurar simplicidad y aligerar los cálculos. Esto se aplicó específicamente a moléculas como menadiona y diclona, a las cuales se les asignó $m = 4$, mientras que sus derivados recibieron $m = 6$ (Para los solutos del presente estudio).

Para garantizar una representación coherente, se fijó el valor de λ_a en 6 para todos los compuestos, incluyendo CO₂. Este ajuste se basa que, al ajustar un valor de 6, estamos considerando una proporcionalidad directa con el valor de r^6 , lo cual es típico de las fuerzas de dispersión de London o fuerzas de Van der Waals de tipo de dispersión [29].

Una vez establecido el valor de m , se procede al cálculo de λ_r , ε y σ utilizando las correlaciones propuestas por Mejía et al. [45]. Para el cálculo de λ_r , se usará la Ecuación 2.14, donde ω_i es el factor acéntrico del compuesto i , a_j , b_j , c_j , d_j , f_j , g_j son las constantes de las series de Padé, presentados en la Tabla 2.2, las cuales dependen del valor de m seleccionado para cada compuesto [45].

$$\lambda_{r,i} = \frac{\sum_{j=0} a_j \omega_i^j}{1 + \sum_{j=1} b_j \omega_i^j} \quad (2.14)$$

Para obtener el valor de la energía de segmento (ε), se usará la Ecuación 2.15 [45] para obtener la temperatura crítica reducida ($T_{c,i}^*$) y la Ecuación 2.16 [45] para calcular finalmente la energía de segmento, donde $T_{c,i}$ es la temperatura crítica del compuesto i , k_B es la constante de Boltzmann y α_i el equivalente del modelo SAFT-VR-Mie para el parámetro de atracción de Van der Waals, calculado mediante la Ecuación 2.17 [45].

$$T_{c,i}^* = \frac{\sum_{j=0} c_j \alpha_i^j}{1 + \sum_{j=1} d_j \alpha_i^j} \quad (2.15)$$

$$\varepsilon_i = \frac{k_B T_{c,i}}{T_{c,i}^*} \quad (2.16)$$

$$\alpha_i = \left(\frac{\lambda_{r,i}}{\lambda_{r,i} - 6} \right) \left(\frac{\lambda_{r,i}}{6} \right)^{\frac{6}{\lambda_{r,i} - 6}} \left(\frac{1}{3} - \frac{1}{\lambda_{r,i} - 3} \right) \quad (2.17)$$

Finalmente, para obtener el diámetro de segmento (σ), se calculará primero la densidad de líquido reducida ρ_i^* del compuesto i a una temperatura reducida T_r de 0.7 con las constantes de Padé (Ecuación 2.18) [45]. Luego, se obtendrá el valor del diámetro de segmento mediante la Ecuación 2.19 [45], donde N_A es el número de Avogadro y v_i es el volumen molar a la temperatura reducida T_r de 0.7, el cual se calculará mediante la Ecuación de Rackett (Ecuación 2.20), donde $v_{i,c}$ es el volumen crítico, $p_{c,i}$ es la presión crítica, R es la constante universal de los gases ideales y $T_{c,i}$ es la temperatura crítica [46].

$$\rho_i^*|_{T_r=0.7} = \frac{\sum_{j=0} f_j \alpha_i^j}{1 + \sum_{j=0} g_j \alpha_i^j} \quad (2.18)$$

$$\sigma_i = \sqrt[3]{\frac{\rho_i^*|_{T_r=0.7} \cdot v_i|_{T_r=0.7}}{N_A}} \quad (2.19)$$

$$v_i = v_{i,c} \left(\frac{p_{c,i} v_{i,c}}{RT_{c,i}} \right)^{(1-T_r)^{2/7}} \quad (2.20)$$

Tabla 2.2. Constantes de las series Padé para los valores del número de segmentos (m) utilizados, extraídos de Mejía et al. [45].

$m_i = 2$ (Solo para el CO ₂)						
Constante	$j = 0$	$j = 1$	$j = 2$	$j = 3$	$j = 4$	$j = 5$
a_j	8.0034	-22.5111	3.5750	60.3129	-	-
b_j	-	-5.2669	10.2299	-6.4860	-	-
c_j	0.1125	1.5404	-5.8769	5.2427	-	-
d_j	-	-3.1954	2.5174	0.3518	-0.1654	-
f_j	-0.0696	-1.9440	6.2575	-5.4431	0.8731	-
g_j	-	-10.5646	25.4914	-20.5091	3.6753	-
$m_i = 4$ (Usados en Menadiona y Diclona)						

Tabla 2.2. (Continuación)

Constante	$j = 0$	$j = 1$	$j = 2$	$j = 3$	$j = 4$	$j = 5$
a_j	6.4159	-34.3656	59.6108	-21.6579	-35.8210	27.2358
b_j	-	-6.9751	19.2063	-26.0583	17.4222	-4.5757
c_j	0.1350	1.3115	-10.1437	24.0729	-24.8084	9.7109
d_j	-	-5.8540	13.3411	-14.3302	6.7309	-0.7830
f_j	0.1025	-1.1948	2.8448	-1.9519	-	-
g_j	-	-8.1077	16.7865	-9.6354	-1.2390	-
$m_i = 6$ (Para los derivados fluorados)						
Constante	$j = 0$	$j = 1$	$j = 2$	$j = 3$	$j = 4$	$j = 5$
a_j	5.9217	-8.0711	0.4264	2.5600	-	-
b_j	-	-2.5291	2.1864	-0.6298	-	-
c_j	0.1302	1.9357	-6.4591	5.1864	-	-
d_j	-	-3.1078	2.8058	-0.4375	-	-
f_j	0.2665	-0.4268	-0.2732	0.6486	-	-
g_j	-	1.7499	-10.1370	9.4381	-	-

En las ecuaciones 2.14 – 2.20, son necesarias las propiedades de los compuestos derivados y del CO₂, específicamente las propiedades críticas del soluto, $p_{c,i}$ y $T_{c,i}$ se estimaron utilizando métodos de contribución de grupo desarrollados por Joback & Reid [47], aunque $T_{c,i}$ requiere la temperatura normal de ebullición ($T_{b,i}$) como entrada. $T_{b,i}$ se determinó utilizando el método de Stein-Brown [48], ya que su estimación es más confiable que la de Joback & Reid [48]. El factor acentrico (ω_i), necesario para estimar $\lambda_{r,i}$ [45], se calculó a través de Ecuaciones (2.21 – 2.23) [49]. Las propiedades críticas de todas las moléculas estudiadas se informan en la Tabla 2.3, además de los pesos moleculares de los compuestos, donde el del CO₂ se obtuvo desde la literatura [7] y la de los derivados fueron obtenidos a través de la técnica de HRMS.

$$\omega_i = -\frac{\ln\left(\frac{p_{c,i}}{0.101325}\right) + f_i^{(0)}}{f_i^{(1)}} \quad (2.21)$$

$$f_i^{(0)} = \frac{-5.97616\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right) + 1.29874\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^{1.5} - 0.60394\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^{2.5} - 1.06841\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^5}{T_{b,i}/T_{c,i}} \quad (2.22)$$

$$f_i^{(1)} = \frac{-5.03365\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right) + 1.11505\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^{1.5} - 5.41217\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^{2.5} - 7.46628\left(1 - \frac{T_{b,i}}{T_{c,i}}\right)^5}{T_{b,i}/T_{c,i}} \quad (2.23)$$

Tabla 2.3. Propiedades de componentes puros para dióxido de carbono (1), 2-cloro-3-((4-fluorobencil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-2B-F) (13) y 2-cloro-3-((4-fluorofenetil)amino)naftaleno-1,4-diona (dCl-3P-F) (14), obtenidas de la literatura o estimadas en este trabajo.

Propiedad	Valor	Fuente (Método de estimación)	Referencia
Dióxido de carbono			
Peso molecular (MW_1 / Da)	44.01	-	-
Temperatura crítica ($T_{c,1}$ / K)	304.2	NIST	[7]
Presión crítica ($p_{c,1}$ / MPa)	7.38	NIST	
Factor acéntrico (ω_1)	0.2252	NIST	
dCl-2B-F			
Peso molecular (MW_{13} / Da)	315.73	-	-
Temperatura crítica ($T_{c,13}$ / K)	921.21	Joback, Stein-Brown	[47,48,50]
Presión crítica ($p_{c,13}$ / MPa)	2.443	Joback	
Factor acéntrico (ω_{13})	1.086	Joback	
Volumen crítico ($\tilde{V}_{c,13} \cdot 10^6$ / $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)	823.50	Joback	
dCl-3P-F			
Peso molecular (MW_{14} / Da)	329.75	-	-
Temperatura crítica ($T_{c,14}$ / K)	927.37	Joback, Stein-Brown	[47,48,50]
Presión crítica ($p_{c,14}$ / MPa)	2.227	Joback	
Factor acéntrico (ω_{14})	1.118	Joback	
Volumen crítico ($\tilde{V}_{c,14} \cdot 10^6$ / $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)	879.50	Joback	

Las reglas de combinación empleadas para modelar las interacciones entre el CO_2 y el soluto provienen del estudio realizado por Lafitte et al. [29], y se detallan en las ecuaciones (2.24) para σ_{1i} , (2.25) para ε_{1i} y (2.26) para $\lambda_{r,1i}$. Es importante resaltar que el parámetro ajustable k_{1i} de la ecuación de estado fue adaptado a los datos experimentales de solubilidad de cada compuesto, utilizando un enfoque de minimización del error cuadrático medio de las diferencias entre la solubilidad calculada por el modelo SAFT-VR Mie y la experimental. Este procedimiento de ajuste permite una representación más precisa de las complejas interacciones moleculares presentes en el sistema.

$$\sigma_{1i} = \frac{1}{2}(\sigma_1 + \sigma_i) \quad (2.24)$$

$$\varepsilon_{1i} = (1 - k_{1i}) \frac{\sqrt{\sigma_1^3 \sigma_i^3}}{\sigma_{1i}^3} \sqrt{\varepsilon_1 \varepsilon_i} \quad (2.25)$$

$$\lambda_{r,1i} = 3 + \sqrt{(\lambda_{r,1} - 3)(\lambda_{r,i} - 3)} \quad (2.26)$$

Se define también un diámetro de segmento (d) dependiente de la temperatura dentro de la formulación SAFT-VR Mie (Ecuación 2.27). Este parámetro representa el efecto repulsivo equivalente que tendría el fluido de esfera suave original de diámetro σ si fuera un fluido de esfera dura [29]. Su regla de combinación es la misma que la de σ y se presenta en la Ecuación 2.28 [29].

$$d_i = \int_0^{\sigma_i} \left(1 - \exp\left(-\frac{u_i(r)}{k_B T}\right) \right) dr \quad (2.27)$$

$$d_{1i} = \frac{1}{2}(d_1 + d_i) \quad (2.28)$$

Para la representación del modelo, la ecuación de estado SAFT-VR Mie cuantifica las propiedades del sistema mediante la energía libre de Helmholtz residual (a^r) (Ecuación 2.29), que se divide en las contribuciones de las interacciones segmento-segmento (a^{mono}), de la formación de cadenas (a^{chain}) y asociación (a^{assoc}) para tener en cuenta de manera más precisa su efecto individual y así cuantificar las interacciones de los segmentos con los de otras moléculas mediante fuerzas más débiles y no específicas, como los dipolos inducidos y las fuerzas de dispersión de London; y pueden tener uno o varios sitios de asociación que les permiten establecer enlaces con otras cadenas a través de interacciones fuertes, de corto alcance y específicas, como los enlaces de hidrógeno [29].

$$a^r = a^{mono} + a^{chain} + a^{assoc} \quad (2.29)$$

a^{mono} se refiere a las interacciones tanto repulsivas como atractivas entre los segmentos dentro del sistema. Es decir, las interacciones atractivas se modelan como perturbaciones del efecto repulsivo expresándolas hasta el tercer orden, como se detalla en las Ecuaciones 2.30 y 2.31 [29], donde $a_{1,ij}$, $a_{2,ij}$ y $a_{3,ij}$ son los términos de perturbación que representan las fuerzas atractivas, los cuales se determinan según Lafitte et al. [29]. Esto implica que se consideran no solo las fuerzas de repulsión directas entre los segmentos, sino también cómo las interacciones atractivas modifican esta dinámica repulsiva hasta un grado específico. Este enfoque permite capturar con mayor precisión la complejidad de las interacciones moleculares y sus efectos en las propiedades del sistema [29].

$$a^{mono} = a^m \sum_{i=1}^2 y_i m_i \quad (2.30)$$

$$a^m = a^{hs} + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 y_i y_j \left(\frac{a_{1,ij}}{k_B T} + \frac{a_{2,ij}}{(k_B T)^2} + \frac{a_{3,ij}}{(k_B T)^3} \right) \quad (2.31)$$

a^{hs} es calculado como se describe en la ecuación 2.32, donde ρ_s es la densidad total de número de segmentos esféricos (Ecuación 2.33) y ζ_l son funciones que son descritas como una densidad reducida de mezcla, cuya expresión se muestra en la Ecuación 2.34 [29].

$$a^{hs} = \frac{6}{\pi \rho_s} \left[\left(\frac{\zeta_2^3}{\zeta_3^2} - \zeta_0 \right) \ln(1 - \zeta_3) + \frac{3\zeta_1 \zeta_2}{(1 - \zeta_3)} + \frac{\zeta_2^3}{\zeta_3 (1 - \zeta_3)^2} \right] \quad (2.32)$$

$$\rho_s = \rho N_A \sum_{i=1}^2 x_i m_i \quad (2.33)$$

$$\zeta_l = \frac{\pi \rho_s}{6} \left(\sum_{i=1}^2 x_{s,i} d_{ii}^l \right) \quad (2.34)$$

$x_{s,i}$ se define como la fracción molar de segmentos del componente i , cuya expresión se describe en la Ecuación 2.35.

$$x_{s,i} = \frac{m_i y_i}{\sum_{k=1}^2 m_k y_k} \quad (2.35)$$

a^{chain} calcula cómo los enlaces covalentes dentro de una molécula afectan la energía libre residual (a^r) mediante la FDR de dos segmentos. a^{chain} aplica términos de perturbación hasta el segundo orden a la FDR de esfera dura, similar al modelado de a^{mono} , para considerar las interacciones atractivas entre segmentos y su influencia en la distribución espacial de los mismos [29]. Su expresión se encuentra en la Ecuación 2.36.

$$a^{chain} = - \sum_{i=1}^2 y_i (m_i - 1) \ln \left(g_{ii}^{Mie}(\sigma_{ii}) \right) \quad (2.36)$$

$g_{ii}^{Mie}(\sigma_{ii})$ se define en la Ecuación 2.37, donde $g_{d,ii}^{hs}(\sigma_{ii})$ es la FDR de un fluido de esferas duras, evaluada en la distancia de contacto tangencial entre dos segmentos de la misma molécula ($r = \sigma_i$), la cual se calcula como se muestra en las Ecuaciones (2.38, 2.39) [29]. $g_1^{Mie}(\sigma_{ii})$ y $g_2^{Mie}(\sigma_{ii})$ son términos de perturbación para la FDR de esfera dura, también evaluados en $r = \sigma_i$. Están estrechamente relacionados con los términos de perturbación dentro de a^{mono} , siendo $g_1^{Mie}(\sigma_{ii})$ una expresión similar a $a_{1,ij}$ y $g_2^{Mie}(\sigma_{ii})$ a $a_{2,ij}$ [29].

$$g_{ii}^{Mie}(\sigma_{ii}) = g_{ii}^{hs}(\sigma_{ii}) \exp \left(\frac{\varepsilon_i}{k_B T} \frac{g_1^{Mie}(\sigma_{ii})}{g_{d,ii}^{hs}(\sigma_{ii})} + \left(\frac{\varepsilon_i}{k_B T} \right)^2 \frac{g_2^{Mie}(\sigma_{ii})}{g_{d,ii}^{hs}(\sigma_{ii})} \right) \quad (2.37)$$

$$g_{ii}^{hs}(\sigma_{ii}) = \exp \left(\begin{aligned} & -\ln(1 - \zeta_x) + \frac{42\zeta_x - 39\zeta_x^2 + 9\zeta_x^3 - 2\zeta_x^4}{6(1 - \zeta_x)^3} + \frac{\zeta_x^4 + 6\zeta_x^2 - 12\zeta_x}{2(1 - \zeta_x)^3} \left(\frac{\sigma_i}{d_i} \right) - \\ & \frac{3\zeta_x^2}{8(1 - \zeta_x)^2} \left(\frac{\sigma_i}{d_i} \right)^2 + \frac{-\zeta_x^4 + 3\zeta_x^2 + 3\zeta_x}{6(1 - \zeta_x)^3} \left(\frac{\sigma_i}{d_i} \right)^3 \end{aligned} \right) \quad (2.38)$$

$$\zeta_x = \frac{\pi \rho_s}{6} \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 x_{s,i} x_{s,j} d_{ij}^3 \quad (2.39)$$

a^{assoc} es la contribución de los sitios de asociación que permiten al compuesto formar dímeros o polímeros mediante interacciones específicas [43]. Para calcular a^{assoc} , es necesario identificar los grupos asociativos dentro de la molécula y su esquema de asociación

(la forma en que forman el enlace de asociación). Un grupo se considera asociante cuando sus moléculas pueden formar enlaces específicos, fuertes y direccionales, como los enlaces de hidrógeno, que afectan significativamente su comportamiento termodinámico y de equilibrio de fases. Estos enlaces permiten que las moléculas interactúen de manera más intensa y organizada que en los fluidos no asociantes, donde las interacciones suelen ser principalmente dispersivas y menos direccionales [51]. Para los solutos estudiados, solo las moléculas derivadas tienen un único grupo -NH- asociante y el resto son no asociativos (α^{assoc} es cero para ellos). El grupo -NH- tiene el esquema de asociación 2B, como lo define Huang & Radosz [43], es decir, que posee dos sitios de asociación, uno en el hidrógeno y el otro en el par de electrones libres del nitrógeno. Debido a esto, y porque CO₂ no se asocia, se aplica la Ecuación 2.40 para cuantificar la fracción molar no asociada de los sitios asociativos del soluto ($X^{A,i}$) [43,44].

$$X^{A,i} = \frac{-1 + \sqrt{1 + 4\rho\Delta^{A,i,B,j}}}{2\rho\Delta^{A,i,B,j}} \quad (2.40)$$

$\Delta^{A,i,B,j}$ es la fuerza del enlace de asociación entre el sitio A del compuesto i y el sitio B del compuesto j [44], calculada mediante la Ecuación 2.41, donde $g_d^{hs}(d_{ij})$ es una función descrita en la Ecuación 2.42 y κ_{AB} es un parámetro adimensional. Sin embargo, otros autores [51] prefieren informar κ_{AB} en unidades de volumen para sus propias variaciones de SAFT (κ_{AB}^v), donde $\kappa_{AB}^v = \kappa_{AB}\sigma_{ij}^3$.

$$\Delta^{A,i,B,j} = g_d^{hs}(d_{ij}) \left(\exp\left(\frac{\varepsilon_{AB}}{k_B T}\right) - 1 \right) \kappa_{AB} \sigma_{ij}^3 \quad (2.41)$$

$$g_d^{hs}(d_{ij}) = \frac{1}{1 - \zeta_3} + 3 \frac{d_{ii}d_{jj}}{d_{ii} + d_{jj}} \frac{\zeta_2}{(1 - \zeta_3)^2} + 2 \left(\frac{d_{ii}d_{jj}}{d_{ii} + d_{jj}} \right)^2 \frac{\zeta_2^2}{(1 - \zeta_3)^3} \quad (2.42)$$

El parámetro κ_{AB} representa la energía de asociación entre moléculas de diferentes tipos A y B. Sin embargo, κ_{AB} no siempre se proporciona directamente como un parámetro de entrada en la EdE. En cambio, a menudo se calcula de manera indirecta en función de simplificaciones o expresiones adicionales derivadas, como la que presenta Laffite et al. [29] (Ecuación 2.43), que permite el cálculo de κ_{AB} basado en otros parámetros o expresiones dentro del marco de SAFT-VR.

$$\kappa_{AB} = \frac{4\pi d_{ij}^2}{72(r_{AB}^d)^2 \sigma_{ij}^3} \left(\ln \left(\frac{r_{AB}^c + 2r_{AB}^d}{d_{ij}} \right) (6(r_{AB}^c)^3 + 18(r_{AB}^c)^2 r_{AB}^d - 24(r_{AB}^d)^3) + (r_{AB}^c + 2r_{AB}^d - d_{ij})(22(r_{AB}^d)^2 - 5r_{AB}^c r_{AB}^d - 7r_{AB}^d d_{ij} - 8(r_{AB}^c)^2 + r_{AB}^c d_{ij} + d_{ij}^2) \right) \quad (2.43)$$

r_{AB}^c es el parámetro de corte relacionado con la distancia entre sitios de asociación A y B en componentes i y j y r_{AB}^d es el parámetro relacionado con la disminución de la función de asociación entre sitios A y B. dos Ramos et al. [51] realizaron independientemente un procedimiento similar, pero consideraron más conveniente reportar κ_{AB} en unidades de volumen, lo cual se denota como κ_{AB}^v . En el desarrollo de su trabajo, definieron los valores de ε_{AB}/k_B y κ_{AB} para los grupos -NH-, por lo que se tomaron estos valores numéricos para el cálculo de a^{assoc} a través de la Ecuación 2.4, donde s_i es el número de tipos de sitios en la molécula de la especie i y n_{ai} es el número de sitios del tipo a en una molécula de la especie i .

$$a^{assoc} = \sum_{i=1}^2 y_i \sum_{a=1}^{s_i} n_{ai} \left[\ln(X^{A,i}) - \frac{X^{A,i}}{2} + \frac{1}{2} \right] \quad (2.44)$$

Una vez definidas todas las contribuciones a a^r , es posible calcular la solubilidad utilizando la condición de equilibrio. El modelo SAFT-VR Mie emplea el criterio de isofugacidad para asegurar que el sistema binario compuesto por SC-CO₂ y un soluto sólido se encuentra en equilibrio termodinámico. Este criterio se verifica mediante la Ecuación 2.45. La isofugacidad implica que la fugacidad del soluto en la fase sólida debe ser igual a su

fugacidad en la fase supercrítica de CO₂, garantizando así que no haya un cambio neto de soluto entre las dos fases.

$$y_i \bar{\varphi}_i p = p_i^{subl} \varphi_i^{subl} \exp\left(\frac{v_i^S}{RT} (p - p_i^{subl})\right) \quad (2.45)$$

En el equilibrio, v_i^S es el volumen molar del soluto en su estado sólido, calculado a través del método GC de Immirzi-Perini [52], $\bar{\varphi}_i$ es el coeficiente de fugacidad del soluto en la fase supercrítica y se determina a partir de a^r , como se muestra en las Ecuaciones 2.46 y 2.47. p_i^{subl} es la presión de sublimación del soluto, calculado a través del método de Grain-Watson [50] cuyos valores se presentan en la Tabla 2.4, φ_i^{subl} es el coeficiente de fugacidad del soluto en el punto de sublimación, el cual se considerará con valor de 1 debido a que p_i^{subl} tendrá valores muy bajos, cercanos a la idealidad. En la Tabla 2.4, todas las propiedades físicas, excepto el punto de fusión (T_m), se estimaron utilizando métodos de contribución de grupos como Joback, Stein-Brown e Immirzi-Perini [47,48,52], debido a que obtener información experimental para el punto de ebullición (T_b) y la presión de sublimación (p_i^{subl}) es un desafío debido a factores como la degradación térmica (T_b) y la necesidad de técnicas complejas y equipos costosos (p_i^{subl}).

$$z = 1 + \rho_1 \frac{\partial a^r}{\partial \rho_1} \quad (2.46)$$

$$\bar{\varphi}_i = \exp\left(a^r + z - 1 + \frac{\partial a^r}{\partial y_i} - y_1 \frac{\partial a^r}{\partial y_1} - y_i \frac{\partial a^r}{\partial y_i} + \ln(z)\right) \quad (2.47)$$

En estos sistemas, el valor de y_i suele ser menor que 0.01 mol·mol⁻¹, lo que hace que las propiedades en la fase supercrítica sean prácticamente idénticas a las del CO₂ puro. Por consiguiente, su representación se simplifica a través de la Ecuación 2.48.

$$p = zRT\rho_1 \quad (2.48)$$

Luego, se define un sistema de ecuaciones 2 por 2, donde y_i y ρ_1 son las variables desconocidas, restringidas por las Ecuaciones 2.45 y 2.48. Se resolvió utilizando el software Wolfram Mathematica 12 tabulando y graficando los resultados obtenidos.

Tabla 2.4. Propiedades físicas de los solutos requeridas para el modelado con la Teoría Estadística de Asociación de Fluidos de Rango Variable con ecuación de estado de energía potencial de Mie (SAFT-VR Mie EdE).

i	Compuestos	$V_i^{S(a)} / \text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$T_{m,i}^{(d)} / \text{K}$	$T_{b,i}^{(b)} / \text{K}$	$p_i^{subl(c)} / \text{MPa}$		
					313 K	323 K	333 K
4	Diclona	140.2	468.96	614.8	$3.58 \cdot 10^{-9}$	$1.30 \cdot 10^{-8}$	$4.31 \cdot 10^{-8}$
7	dCl-2B	213.6	384.3	713.6	$1.54 \cdot 10^{-10}$	$6.21 \cdot 10^{-10}$	$2.28 \cdot 10^{-9}$
8	dCl-3P	228.6	388.6	725.2	$7.48 \cdot 10^{-11}$	$3.10 \cdot 10^{-10}$	$1.17 \cdot 10^{-9}$
11	dCl-2B-Cl	225.5	428.2	732.3	$2.00 \cdot 10^{-11}$	$8.80 \cdot 10^{-11}$	$3.50 \cdot 10^{-10}$
12	dCl-3P-Cl	240.5	424.7	743.9	$1.16 \cdot 10^{-11}$	$5.21 \cdot 10^{-11}$	$2.11 \cdot 10^{-10}$
13	dCl-2B-F	217.2	425.9	714.0	$5.81 \cdot 10^{-11}$	$2.45 \cdot 10^{-10}$	$9.38 \cdot 10^{-10}$
14	dCl-3P-F	232.1	402.7	725.6	$5.41 \cdot 10^{-11}$	$2.28 \cdot 10^{-10}$	$8.71 \cdot 10^{-10}$

^(a)Calculado con el método de Immirzi-Perini [52].

^(b)Determinado con el método de Stein-Brown [48].

^(c)Estimada con el método de Grain-Watson [50].

^(d)Temperaturas de fusión experimentales [22,25,27].

Lo que caracteriza el uso de la ecuación de estado SAFT-VR Mie, es que proporciona una descripción más precisa de las interacciones repulsivas y atractivas reales entre moléculas en comparación con los parámetros a y b de las ecuaciones cúbicas de estado [29]. Además, se puede utilizar para predecir el comportamiento de fase del sistema (CO_2 + soluto) más allá de las condiciones de temperatura y presión estudiadas, utilizando solo un parámetro de interacción binaria como ajuste experimental (k_{1i}), a diferencia de las ecuaciones de estado cúbicas utilizadas anteriormente [22,24–26] y correlaciones basadas en densidad como Chrastil, el cual utiliza tres parámetros de ajuste.

En estudios previos similares, ya se empleó el modelo SAFT-VR Mie para caracterizar la solubilidad de compuestos orgánicos derivados de diclona en CO₂ supercrítico. En el caso de Morales-Díaz et al. [53], el modelo SAFT-VR Mie mostró el mejor rendimiento predictivo, con una desviación absoluta promedio del 25.61%, superando al modelo SAFT-HR [43]. De manera similar, en el estudio de Schulz et al. [27], el modelo SAFT-VR Mie también demostró una capacidad predictiva superior, superando al modelo de solubilidad basado en los Índices de Conectividad Molecular (ICM) [54] utilizado en ese estudio. Dada su precisión predictiva demostrada en estos estudios, se consideró que el modelo SAFT-VR Mie era óptimo para su uso en la modelación de los compuestos fluorados presentados en esta investigación.

3. Resultados y discusión

3.1. Mediciones de Solubilidad

En este estudio se midieron experimentalmente las solubilidades de los compuestos derivados de la diclona dCl-2B-F y dCl-3P-F, comparándolos con investigaciones anteriores donde se analizaron similares compuestos. Es por esto que el análisis se enfocará únicamente en las solubilidades de estos dos solutos para resaltar las características más significativas de las isothermas de solubilidad y los aspectos clave de las pruebas de validación aplicadas, como se detalla en la Sección 2.2.

3.1.1. Datos de solubilidad y su incertidumbre

Los datos experimentales de solubilidad, junto con las estimaciones de incertidumbre, se presentan en la Tabla 3.1 y la Figura 3.1. La solubilidad de dCl-2B-F ($i = 13$) osciló entre 30.5 $\mu\text{mol/mol}$ (323 K y 12.05 MPa) y 47.9 $\mu\text{mol/mol}$ (333 K y 20.48 MPa) con $U_{Comb}(y_{13}) < 8.1 \mu\text{mol/mol}$, mientras que para dCl-3P-F ($i = 14$) varió entre 2.2 $\mu\text{mol/mol}$ (333 K y 9.12 MPa) y 243.5 $\mu\text{mol/mol}$ (333 K y 30.48 MPa) con $U_{Comb}(y_{14}) < 27.5 \mu\text{mol/mol}$. Los resultados mostraron que la magnitud de los valores de $U_{Comb}(y_i)$ aumentó con la solubilidad, sin embargo, el error relativo permaneció constante a lo largo de cada isoterma ($U_{Comb}(y_{13})/y_{13} < 23.6\%$ y $U_{Comb}(y_{14})/y_{14} < 21.3\%$). Es importante señalar que el nivel de confianza adoptado fue del 99.45%, lo que significa un factor de cobertura de 2 involucrado en el cálculo de $U_{Comb}(y_i)$, lo que explica sus valores relativamente altos.

Tabla 3.1. Fracción molar experimental (solubilidad, y_i) y su incertidumbre combinada expandida ($U_{Comb}(y_{i,j})$) para el dCl-2B-F (13) y el dCl-3P-F (14) en la fase rica en CO₂ supercrítico (1) como función de la presión del sistema (p) o la densidad de CO₂ puro (ρ_1) a temperaturas (T) de (313, 323 y 333) K.

j	$T_j^{(a)} / \text{K}$	$p_j^{(b)} / \text{MPa}$	$\rho_{1,j}^{(c)} / \text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$	$y_{i,j}\cdot 10^6 / \text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$	$U_{Comb}(y_{i,j})^{(d)}\cdot 10^6 / \text{mol}\cdot\text{mol}^{-1}$
dCl-2B-F ($i = 13$)					
1	313	12.44	726.87	31.2	7.4
2		14.94	777.82	33.9	6.6
3		18.07	818.99	35.7	6.4
4		22.44	859.33	35.6	7.9
5		26.69	889.11	39.6	6.1
6		31.82	918.05	42.7	5.2
1	323	12.05	584,41	30,5	7,0
2		15,07	699,35	37,4	5.4
3		17.23	742.98	40.9	8.1
4		20.21	785.45	41.0	6.5
1	333	14.99	600.89	37.8	7.5
2		16.94	660.35	42.0	6.8
3		20.48	729.55	47.9	8.1
dCl-3P-F ($i = 14$)					
1	313	12.06	716.79	23.0	4.8
2		14.95	777.61	30.1	5.4
3		17.03	806.67	33.6	5.3
4		20.07	839.67	41.1	4.8
5		22.13	856.55	45.9	8.1
6		24.95	878.48	50.8	6.8
7		27.10	891.99	55.3	7.7
8		30.06	909.25	54.5	6.0
9		32.19	920.79	57.1	12.2

Tabla 3.1. (Continuación)

1	323	11.80	567.25	55.9	8.7
2		14.95	696.28	68.8	10.4
3		16.90	738.04	78.7	11.6
4		20.05	783.45	93.3	15.7
5		22.39	808.73	106.9	14.5
6		25.22	834.85	102.2	15.8
7		26.27	843.23	117.8	20.5
8		29.04	863.14	113.0	19.6
1	333	9.12	240.39	2.2	0.3
2		14.35	574.88	94.8	12.5
3		16.72	656.28	108.9	18.0
4		19.64	716.84	144.6	22.1
5		21.90	749.67	150.0	27.5
6		24.89	784.21	187.2	23.6
7		27.85	811.63	211.8	23.8
8		30.48	832.23	243.5	24.6

^(a) $u(T) = 0.1$ K.^(b) $u(p) = 0.01$ MPa.^(c) [7]^(d)Valores estimados con un 0.9545 nivel de confianza [24,33].

La solubilidad de ambos derivados en SC-CO₂ se comporta de manera similar, como se muestra en la Figura 3.1. A medida que la presión aumenta a lo largo de cada isoterma, la solubilidad también aumenta, especialmente en el rango de baja presión. Las curvas muestran un patrón comparable, mostrando inicialmente un aumento significativo en la solubilidad a bajas presiones, con una tasa de aumento menos pronunciada a medida que la presión aumenta. La tendencia de solubilidad está fuertemente asociada con la densidad de CO₂, que experimenta una tasa de aumento significativa hasta 20 MPa (rango de baja presión), que disminuye después (rango de alta presión). Además, el comportamiento de solubilidad

isobárica a diferentes temperaturas depende de la presión observada, disminuyendo con la temperatura más alta en el rango de baja presión y teniendo la tendencia opuesta en el rango de alta presión. Esto está estrechamente relacionado con el efecto de la temperatura en la densidad de CO₂, que disminuye a medida que aumenta la temperatura, y la presión de sublimación (p_i^{subl}), que aumenta con la temperatura. A presiones más altas, el efecto de p_i^{subl} predomina sobre el efecto de ρ_1 .

Sin embargo, el impacto de los cambios en la presión y la temperatura en la solubilidad varió significativamente para cada soluto, específicamente, dCl-3P-F exhibió consistentemente una solubilidad más alta que dCl-2B-F en todas las isotermas, con una diferencia más pronunciada a 323 K y 333 K. Sin embargo, a 313 K y presiones más bajas (<12 MPa), la solubilidad de dCl-2B-F fue mayor que la de dCl-3P-F, mientras que lo contrario ocurrió para ambos solutos a presiones más altas. Para estudiar la solubilidad de estos dos compuestos, hay dos efectos que se contraponen, el dCl-3P-F, al ser más grande, posee una mayor capacidad de rotación y un mayor peso molecular, por lo que tiene mayor dificultad para interactuar con el solvente (CO₂), pero el dCl-2B-F, al ser una molécula con dos anillos cuya cadena que las une es más corta en comparación al otro derivado, posee un mayor impedimento estérico en esta zona y no podría interactuar con el CO₂ de manera significativa. Estos dos efectos hacen que el dCl-2B-F posea mayor solubilidad que el dCl-3P-F a presiones bajas, donde el primer efecto es más importante, y que esto se invierta a presiones altas, donde el impedimento estérico del dCl-2B-F pasa a tener mayor relevancia.

Al comparar los resultados de solubilidad con otros derivados de diclona, se encontró que los compuestos no halogenados (dCl-2B y dCl-3P) [25] siempre mostraron una solubilidad más alta que sus equivalentes fluorados respectivos, lo que podría explicarse por el aumento de

polaridad al reemplazar un átomo de hidrógeno por un átomo de flúor, ya que el solvente utilizado (CO_2), al ser un compuesto apolar, va a solubilizar de mejor manera solutos apolares o que no posean un momento dipolar dentro de la molécula. Igualmente, la mayor solubilidad de los compuestos no halogenados puede también estar influenciada por factores estéricos y la conformación molecular. La sustitución de hidrógeno por flúor puede causar cambios en la geometría molecular, afectando la interacción del soluto con el solvente. Por lo tanto, la combinación de efectos electrónicos y estéricos contribuye a la diferencia observada en la solubilidad entre los compuestos halogenados y no halogenados. En cuanto a los derivados clorados de la diclona (dCl-2B-Cl y dCl-3P-Cl) [27], se encontró que eran menos solubles que sus equivalentes fluorados respectivos, lo que podría explicarse por su geometría menos favorable para la solvatación, verificada por sus estructuras 3D optimizadas (ver las estructuras de la Tabla 3.2 y la Tabla 8 de Schulz et al. [27]). El cloro, siendo un átomo más grande que el flúor, introduce un mayor volumen estérico, lo que afecta la capacidad del solvente para rodear y solubilizar la molécula de manera eficiente. Este impedimento espacial se traduce en una solubilidad reducida en comparación con los derivados fluorados, donde el menor tamaño del átomo de flúor permite una mejor interacción con el solvente. Sin embargo, el flúor, al ser más electronegativo que el cloro, le agrega mayor polaridad a la molécula, por lo que disminuye su solubilidad en CO_2 , sin embargo, este efecto no es tan fuerte como el del tamaño.

Se puede concluir que, en este caso, los efectos estéricos prevalecen sobre los efectos de polaridad debido a la diferencia significativa de tamaño entre el cloro y el flúor.

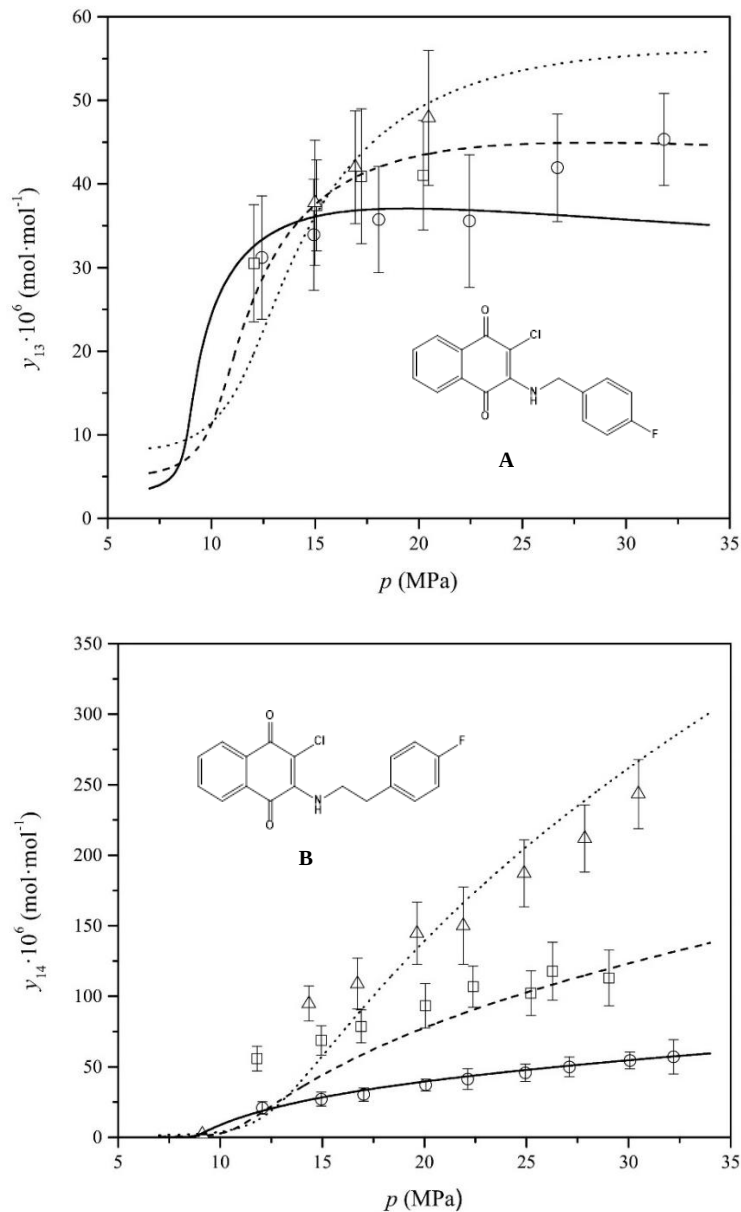
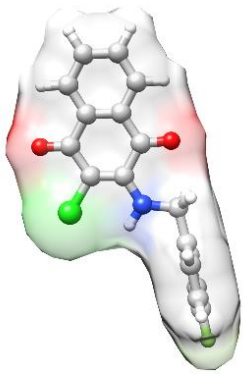
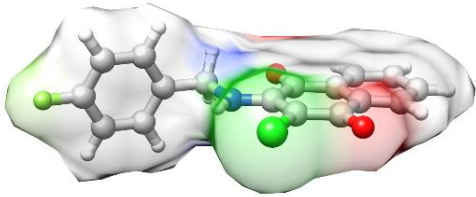
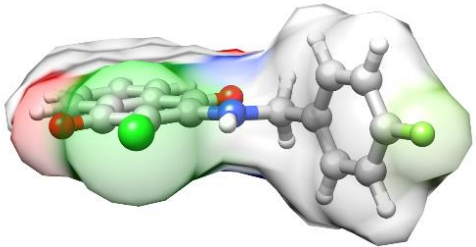
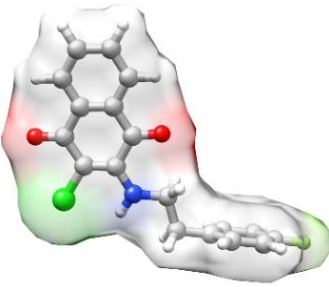
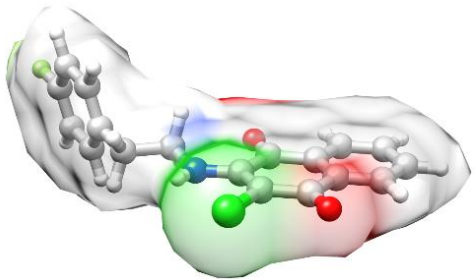
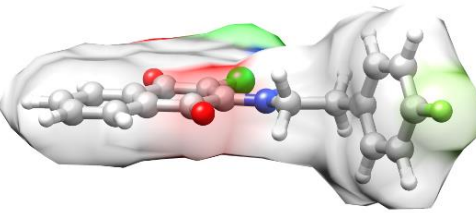


Figura 3.1. Fracción molar experimental (solubilidad, y_i) en la fase rica en CO₂ supercrítico (1) como función de la presión del sistema (p) de los dos derivados estudiados en este trabajo. (A) dCl-2B-F (13) a 313 K (○, —); 323 K (□, - -) y 333 K (△, ···); (B) dCl-3P-F (14) a 313 K (○, —); 323 K (□, - -) y 333 K (△, ···). Las barras de error representan las incertidumbres informadas en la Tabla 3.1. Las líneas representan la correlación de Mendez-Santiago y Teja [36].

Tabla 3.2. Representación 3D de la estructura molecular de cada soluto en su conformación de mínima energía (más estable), generada con el software Avogadro [55] y mostrada desde diferentes ángulos utilizando el UCSF ChimeraX [56,57]. Los átomos están codificados por colores para carbono (gris), hidrógeno (blanco), oxígeno (rojo), nitrógeno (azul), cloro (verde) y flúor (verde chartreuse). La superficie corresponde a la superficie excluida por el solvente.

<i>i</i>	Derivado	Vista 1	Vista 2	Vista 3
13	dCl-2B-F			
14	dCl-3P-F			

3.1.2. Caracterización de la estructura de dCl-2B-F (13) y dCl-3P-F (14)

Los análisis de NMR y HRMS realizados en los derivados de diclona fluoroarilo, dCl-2B-F y dCl-3P-F, proporcionan una sólida confirmación de sus estructuras moleculares. Los espectros de NMR revelaron las señales características de los grupos funcionales presentes en las moléculas, confirmando la presencia de la estructura núcleo de naftaleno-1,4-diona y la ubicación de los grupos amino y metileno en las moléculas respectivas. Además, el análisis de DEPT-135 corroboró la existencia de los grupos metileno.

Por otro lado, los espectros de HRMS confirmaron la masa molecular de cada compuesto y la presencia de átomos de cloro, mostrando una relación masiva isotópica característica (3:1) entre los picos $[M]^+$ y $[M+2]^+$. Estos resultados demostraron la efectividad del método de purificación utilizado.

En conjunto, estos análisis espectroscópicos confirman de manera concluyente la estructura molecular y la pureza de los derivados de diclona antes y después del procedimiento experimental, por lo que el soluto no se degradó en los rangos de presión (p) y temperatura (T) seleccionados [58], asegurando la validez fisicoquímica de los resultados en este ámbito.

3.1.3. Validación de datos

Después de completar las mediciones, se ajustó el modelo de Mendez-Santiago y Teja a los datos experimentales de cada compuesto (Ecuación 3.1 para dCl-2B-F y Ecuación 3.2 para dCl-3P-F). Este ajuste resultó en un DCM del 8% para dCl-2B-F y del 23% para dCl-3P-F error que se atribuye a las limitaciones del modelo, presentadas en la Sección 2.2.2. Los resultados de la autoconsistencia se representaron gráficamente en la Figura 3.2.

$$T[\ln(y_i p) - 20.862] = -5850.0 + 1.6509\rho_1 \quad (3.1)$$

$$T[\ln(y_i p) - 46.548] = -15223 + 3.2581\rho_1 \quad (3.2)$$

Se observó que todos los datos con densidad de CO₂ superior a 600 kg·m⁻³ se alinearon en una sola línea recta para cada soluto. Esto demuestra que las mediciones a alta densidad son autoconsistentes para ambos compuestos. El análisis de datos revela que 2 de 25 puntos de datos para el compuesto dCl-3P-F no se ajustaron a la tendencia esperada. Por lo anterior, no se pudo probar la autoconsistencia de estos puntos (que se encuentran en la sección de baja densidad) y, por lo tanto, fueron excluidos del modelo.

Mendez-Santiago y Teja señalaron en su trabajo [36] que la Ecuación 2.3 presenta limitaciones bajo condiciones de baja densidad. Por lo tanto, los puntos de datos de solubilidad con ρ_1 por debajo de 550 kg·m⁻³ podrían necesitar ser modelados con otra correlación. Esta correlación alternativa debería ser capaz de superar las deficiencias de la Ecuación 2.3 en bajas densidades del solvente, para poder verificar su autoconsistencia. Sin embargo, si encontrar un modelo preciso para representar datos relacionados con la presión (p) y temperatura (T) de sustancias puras cerca del punto crítico ya es una tarea ardua [59], la complejidad aumenta significativamente cuando se trata de mezclas, incluso si el soluto está diluido a concentraciones bajas, por lo que encontrar una correlación que se ajuste correctamente no es una tarea simple. Esta dificultad se debe a las interacciones complejas y específicas entre las moléculas del soluto y del solvente en condiciones críticas, lo que hace que el modelado preciso sea un desafío considerable en la investigación científica.

Para el caso de los datos presentados, en la Figura 3.2 se puede verificar que los datos que no son consistentes poseen una densidad cercana a 600 kg·m⁻³, por lo que están dentro de las limitaciones del modelo ($\rho_1 > 550$ kg·m⁻³) [36], por lo que es válida su eliminación para los cálculos posteriores.

El test de consistencia termodinámica [37] utilizó los resultados del modelado de solubilidad con la ecuación de estado SAFT-VR Mie (detallada en la Sección 2.3.2) para calcular las desviaciones absolutas de área (ΔA_{1i}), necesarias para evaluar la consistencia termodinámica de cada isoterma. Estos resultados se presentan en la Tabla 3.3.

Los valores de ΔA_{1i} para todos los puntos de datos experimentales fueron inferiores al 20%, lo que sugiere una buena consistencia en general. Sin embargo, se observó que en 7 de las 25 mediciones de solubilidad para dCl-3P-F y en 3 de las 13 para dCl-2B-F, las desviaciones relativas absolutas ($|\delta(y_i)|$) superaron el umbral del 20%, indicando que la consistencia termodinámica no pudo ser verificada en estos casos específicos. Por otro lado, los restantes 28 de 38 puntos de datos demostraron consistencia termodinámica.

Este análisis ofrece una evaluación detallada de la calidad y confiabilidad de los datos experimentales obtenidos mediante el modelado de solubilidad con la ecuación de estado SAFT-VR Mie, proporcionando información valiosa sobre la adecuación de la modelación termodinámica en el contexto de este estudio.

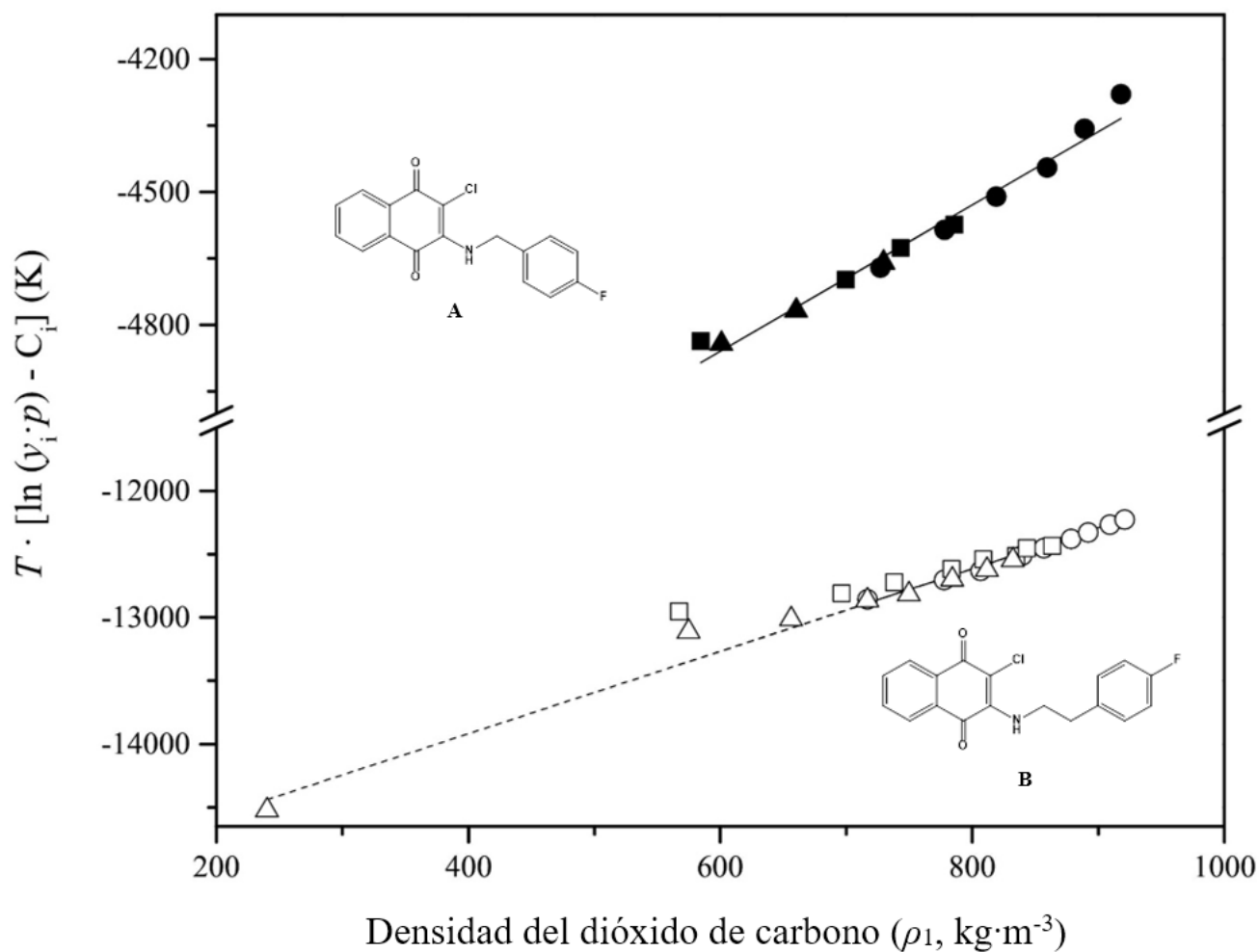


Figura 3.2. Representación de y_i , ρ_1 y T en un arreglo bidimensional: $T \cdot [\ln(y_i \cdot p) - C_i]$ versus $\rho_1(T, p)$. Los símbolos representan los datos experimentales de (A) dCl-2B-F ($i = 13$) a 313 K (●), 323 K (■) y 333 K (▲); y (B) dCl-3P-F ($i = 14$) a 313 K (○), 323 K (□) y 333 K (△). Las líneas rectas representan la correlación de Mendez-Santiago y Teja [36] ajustada a las medidas de cada soluto (Ecuaciones 3.1 y 3.2).

Tabla 3.3. Resultados del test de consistencia termodinámica para el equilibrio CO₂ (1) + soluto (dCl-2B-F o dCl-3P-F).

j	p / MPa	$\delta(y_i)_j$ / %	$(\Delta A_{1i})_j$ / %	p / MPa	$\delta(y_i)_j$ / %	$(\Delta A_{1i})_j$ / %	p / MPa	$\delta(y_i)_j$ / %	$(\Delta A_{1i})_j$ / %
	$T = 313$ K			$T = 323$ K			$T = 333$ K		
dCl-2B-F ($i = 13$)									
1	12,44	-24,17	2,37	12,05	-64,03	7,27	15,00	-38,54	2,06
2	14,94	-7,58	3,71	15,07	-18,62	7,82	16,94	-12,58	5,14
3	18,07	3,62	2,26	17,23	-2,60	2,97	20,48	16,35	3,34
4	22,44	16,10	0,72	20,21	18,60	1,43			
5	26,69	2,95	-0,84						
6	31,82	-3,43	-0,80						
dCl-3P-F ($i = 14$)									
1	12.06	15.71	3.46	11.80	-74.91	8.96	9.12	-82.01	7.25
2	14.95	26.51	3.80	14.95	-23.61	9.01	14.35	-60.64	8.49
3	17.03	27.81	1.42	16.90	-10.25	3.57	16.72	-26.14	6.69
4	20.07	15.66	0.74	20.05	-1.56	2.42	19.64	-10.10	4.01
5	22.13	7.99	0.15	22.39	-3.61	0.94	21.90	7.95	2.11
6	24.95	1.05	-0.06	25.22	10.54	0.36	24.89	4.45	1.56
7	27.10	-5.86	-0.31	26.27	-1.67	0.09	27.85	4.38	0.68
8	30.06	-13.09	-0.44	29.04	7.75	0.05	30.48	-2.05	0.18
9	32.19	-17.14	-0.18						

^(a) $\delta(y_i)_j = (y_i^{calc} - y_i)_j / y_{i,j}$: Desviaciones relativas individuales (j) entre los valores calculados ($y_{i,j}^{calc}$) y medidos ($y_{i,j}$) de la solubilidad del soluto (i).

^(b) $(\Delta A_{1i})_j$: Fracción de desviación de área individual (j) [24,33].

3.2. Modelos de solubilidad

3.2.1. Ecuación de Chrastil

Los parámetros del modelo de Chrastil ajustados para dCl-2B-F y dCl-3P-F se presentan en la Tabla 3.4 junto con los resultados obtenidos para la diclona [22], dCl-2B, dCl-3P [25], dCl-2B-Cl y dCl-3P-Cl [27]. Desde los parámetros obtenidos, se puede ver que la solubilidad en la condición de referencia (y_i^0) de dCl-2B-F ($y_{13}^0 = 24 \text{ mol}\cdot\text{mol}^{-1}$) es mayor que la de dCl-3P-F ($y_{14}^0 = 10 \text{ mol}\cdot\text{mol}^{-1}$), lo cual podría atribuirse al hecho de que un aumento en el peso molecular y del tamaño de la molécula disminuye la solubilidad bajo las condiciones de referencia establecidas ($T^0 = 313.15 \text{ K}$, $p^0 = 9.5 \text{ MPa}$, $\rho_1^0 = 580.01 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$). Este efecto es debido a que mientras más capacidad de rotación tenga la molécula debido a su geometría o su tamaño, posee menos lugares estables donde pueda interactuar con el solvente (CO_2), sin embargo, esto se contrapone con el impedimento estérico causado por una disminución del largo de la cadena descrito en la sección 3.1.2, por lo que este fenómeno sería válido solamente para las condiciones de referencias en las que es válido el parámetro y_i^0 de la ecuación de Chrastil. Este comportamiento de la solubilidad en la condición de referencia (y_i^0) de los derivados de la diclona respalda las observaciones obtenidas mediante la comparación directa de los datos experimentales (Tabla 3.1), donde al observar la solubilidad en presiones cercanas a las de referencia establecida por Chrastil et al. [28] en un rango entre 12.44 MPa a 18.07 MPa a 313 K (presiones bajas), el valor de y_i es mayor para el dCl-2B-F en comparación al de dCl-3P-F.

Además, al comparar la solubilidad de ambos compuestos derivados con la de la diclona, cuya solubilidad en condiciones de referencia es mayor que la de las otras moléculas, se

observa que este parámetro disminuye al añadir cadenas de gran tamaño a la estructura, lo que se debe al impedimento estérico que estas cadenas generan dentro de la molécula, dificultando las interacciones con el solvente (CO_2). Esto se reafirma al observar en la Tabla 3.4, donde en las condiciones estándar, la solubilidad siempre disminuye al agregar un grupo de gran tamaño como sustituyente, lo que también explica la disminución de la solubilidad al sustituir un hidrógeno por un halógeno (flúor o cloro) para el caso de dCl-2B-F, dCl-3P-F, dCl-2B-Cl y dCl-3P-Cl al ser comparados con dCl-3P y dCl-2B.

Al comparar los compuestos clorados con los fluorados, se puede ver que la solubilidad en las condiciones estándar es mayor para dCl-2B-F y dCl-3P-Cl que para dCl-2B-Cl y dCl-3P-F respectivamente. Esta variación en la tendencia observada entre los fluorados se debe exclusivamente a los efectos que se contraponen explicados en la sección 3.1.2, donde la polaridad y el efecto estérico juegan un rol importante al estudiar la solubilidad de este tipo de compuestos. En este caso, en las condiciones estándar de presión y temperatura, para el dCl-2B-F y el dCl-2B-Cl es más importante el efecto estérico y para el dCl-3P-F y el dCl-3P-Cl es la polaridad.

Además, el mayor ($k_i - 1$) de dCl-3P-F en comparación con dCl-2B-F podría atribuirse a su geometría más favorable para la solvatación (ver Tabla 3.2), ya que se observa el mismo comportamiento al comparar el dCl-3P-Cl con el dCl-2B-Cl en la Tabla 3.4. Esto facilitaría ser rodeado en su entorno por moléculas de CO_2 . Sin embargo, este parámetro no se puede relacionar directamente con la solubilidad para todos los compuestos, ya que no se observa una tendencia general que sea clara y acorde con los datos experimentales obtenidos.

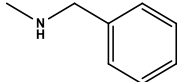
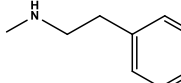
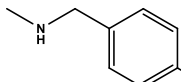
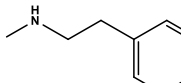
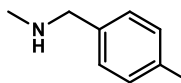
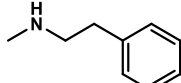
Los resultados del ajuste del modelo de Chrastil a los datos experimentales muestran una buena concordancia con los datos experimentales de solubilidad en función de la presión,

especialmente en el rango de bajas presiones. Esto se puede observar claramente en los gráficos de solubilidad vs presión presentados en la Sección 3.3 (Figuras 3.3 a 3.8).

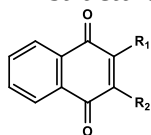
El modelo de Chrastil proporciona un ajuste preciso a las curvas experimentales de solubilidad, donde las desviaciones cuadráticas medias relativas son consistentemente bajas. Por ejemplo, para los derivados fluorados de diclona, el modelo de Chrastil obtuvo un DCM de 3% para dCl-2B-F y de 16% para dCl-3P-F. Este comportamiento indica que el modelo es altamente eficaz en capturar las tendencias de solubilidad bajo diferentes condiciones de presión.

La razón principal por la cual el modelo de Chrastil se ajusta de manera óptima a los datos experimentales es su capacidad para representar de manera efectiva la relación entre la solubilidad y la densidad del CO₂. El modelo de Chrastil incorpora un enfoque empírico que relaciona la solubilidad con la densidad del solvente supercrítico, lo cual es crucial para describir adecuadamente las interacciones en el sistema CO₂-soluto. Esto permite una representación más fiel de la dependencia de la solubilidad con respecto a la presión, especialmente en el rango de bajas presiones, donde las variaciones de densidad tienen un impacto significativo.

Tabla 3.4. Parámetros ajustados de la ecuación de Chrastil para cada dato de soluto, junto con el DCM de su ajuste.

<i>i</i>	Compuesto	R ₁ ^(a)	R ₂ ^(a)	MW _{<i>i</i>} / Da	<i>y_i</i> ⁰ ·10 ⁶ / mol·mol ⁻¹	<i>k_i</i> - 1 / -	Δ <i>H_i</i> / <i>R</i> / K	100·δ(<i>y_i</i>) ^(b) / %
4	Diclona ^(c)	-Cl	-Cl	227.0	73	2.077	3205	22
7	dCl-2B ^(d)	-Cl		297.7	35	1.121	3500	16
8	dCl-3P ^(d)	-Cl		311.8	69	0.700	2523	21
11	dCl-2B-Cl ^(e)	-Cl		332.2	10	0.360	2613	8
12	dCl-3P-Cl ^(e)	-Cl		346.2	51	1.009	3323	13
13	dCl-2B-F	-Cl		315.7	24	1.127	2157	3
14	dCl-3P-F	-Cl		329.8	10	3.747	9965	16

^(a)Estructura principal:



^(b) $100 \cdot \delta(y_i) = 100 \cdot \sqrt{\sum_{j=1}^N \delta(y_i)_j^2 / N}$, con $\delta(y_i)_j = (y_i^{calc} - y_i) / y_{i,j}$.

^(c) [22]

^(d) [25]

^(e) [27]

3.2.2. Ecuación de estado SAFT-VR Mie

Las isotermas de solubilidad para cada compuesto se calcularon con la ecuación de estado SAFT-VR Mie, utilizando los parámetros moleculares reportados en la Tabla 3.5. Tras la estimación de los parámetros del soluto, se optimizó el parámetro de interacción binaria k_{1i} utilizando el software Wolfram Mathematica 12.

Tabla 3.5. Parámetros de la ecuación de estado SAFT-VR Mie para CO₂ y cada soluto, determinados utilizando el método de Granulado Grueso (CG) por Mejía et al. [45].

i	Compuesto	m / -	σ / Å	ε/k_B / K	λ_r / -	λ_a / -	$\varepsilon_{AB}/k_B^{(a)}$ / K	$\kappa_{AB}^{(a)}$ / Å ³
1	CO ₂ ^(b)	2	2.836	195.4	14.70	6	-	-
13	dCl-2B-F	6	4.048	630.3	36.98	6	353.627	2.58351
14	dCl-3P-F	6	4.117	649.8	39.99	6	353.627	2.58351

^(a) [51].

^(b) [27].

Con el objetivo de contrastar, los valores ajustados del parámetro de interacción binaria k_{1i} para los solutos anteriores se reportan en la Tabla 3.6, junto con sus respectivos DCM. Se puede ver que para los valores del factor de corrección k_{1i} obtenidos en investigaciones anteriores se derivaron valores de DCM altos, lo que demuestra una mayor desviación del modelo original a los datos experimentales respectivos. Es por esto que, con el fin de mejorar la modelación, para los solutos de este estudio (dCl-2B-F y dCl-3P-F) se planteó un factor de corrección k_{1i} por cada temperatura, con el fin de que el modelo SAFT-VR Mie se ajuste de mejor manera a cada isoterma, disminuyendo así el DCM. Los resultados de esta modificación se pueden apreciar en la Tabla 3.7, donde se presenta un valor de k_{1i} con su respectiva desviación.

Tabla 3.6. Valores de parámetros ajustados k_{1i} con sus respectivos DCM para solutos de estudios anteriores, así como la energía de la interacción CO₂-solute resultante de la regla de combinación para ϵ [27].

i	Compuesto	$k_{1i}^{(a)} / -$	$\epsilon_{1i}/k_B^{(a)} / K$	DCM ^(a) / %
3	Menadiona	0.0904	276.6	41
4	Diclona	0.0656	298.6	45
5	dM-2B	0.1042	292.5	38
6	dM-3P	0.1109	293.8	45
7	dCl-2B	0.1196	289.9	44
8	dCl-3P	0.1025	300.0	42
9	dM-2B-Cl	0.1106	297.1	44
10	dM-3P-Cl	0.0969	304.9	37
11	dCl-2B-Cl	0.1196	297.4	34
12	dCl-3P-Cl	0.0835	312.9	42

^(a)[27]

Tabla 3.7. Parámetro de interacción binaria (k_{1i}) para cada soluto fluorado, con la energía resultante de la interacción CO₂-solute y los respectivos DCM por cada temperatura.

i	Compuesto	T / K	$k_{1i} / -$	$\epsilon_{1i}/k_B / K$	$100 \cdot \delta(y_i)^{(a)} / \%$
13	dCl-2B-F	313.15	0.1042	299.9	12
		323.15	0.1030	300.3	35
		333.15	0.1021	300.6	25
14	dCl-3P-F	313.15	0.1052	302.8	17
		323.15	0.0943	306.4	28
		333.15	0.0863	309.2	38

$$^{(a)} 100 \cdot \delta(y_i) = 100 \cdot \sqrt{\sum_{j=1}^N \delta(y_i)_j^2 / N}, \text{ con } \delta(y_i)_j = (y_i^{calc} - y_i)_j / y_{i,j}$$

Se puede ver en la Tabla 3.7 que al ajustar un parámetro de corrección binario k_{1i} por cada temperatura, disminuyó el valor del DCM en comparación a los solutos analizados anteriormente (Tabla 3.6), donde este parámetro era independiente de la temperatura.

Los valores de k_{1i} se encuentran muy cercanos a 0, sobre todo a altas temperaturas, lo que sugiere que las interacciones entre los solutos y el solvente no son tan considerables en valores altos de T . Comparando ambos solutos fluorados, el modelo se ajustó de mejor

manera en el dCl-2B-F, donde en promedio se obtuvo un DCM del 24% y para el dCl-3P-F del 28%, lo que sugiere que el modelo es bueno en representar indirectamente los efectos de la polaridad que aporta el flúor en la molécula, pero que no representa de manera óptima los efectos estéricos que caracterizan a la molécula dCl-3P-F que, en este caso, se encuentra menos impedida para interactuar con el CO₂.

Para el dCl-3P-F, se puede ver que el parámetro de ajuste k_{1i} disminuye a medida que aumenta la temperatura, lo que demuestra que las interacciones entre el soluto y el CO₂ son cada vez más débiles a temperaturas altas, por lo que se acerca al comportamiento de “solución ideal” donde no existen interacciones entre moléculas de distinto tipo ($k_{1i} = 0$). Para el dCl-2B-F, en cambio, este parámetro es relativamente constante y solamente disminuye un poco a medida que aumenta la temperatura, por lo que las interacciones entre este y el solvente no son significativamente dependientes de la temperatura según el modelo SAFT-VR Mie.

El ajuste del modelo SAFT-VR Mie a los datos de solubilidad de los derivados de la diclona (ver Figuras 3.3 a 3.8 de la Sección 3.3) muestra comportamientos importantes en términos de precisión y predictibilidad, ya que se ajusta de manera óptima a los datos obtenidos en laboratorio. Se observaron discrepancias en la solubilidad estimada a bajas presiones, mientras que a altas presiones el modelo muestra una mejor concordancia con los datos experimentales. Este comportamiento sugiere que las interacciones moleculares a bajas presiones no son capturadas adecuadamente por el modelo, lo que podría estar relacionado con la simplificación de las interacciones de solvatación y los efectos estéricos en la formulación de SAFT-VR Mie.

En los cálculos realizados, se utilizaron métodos de contribución de grupos [47,48,52] para estimar los parámetros moleculares de los solutos, excluyendo el punto de fusión (T_m),

debido a la dificultad de obtener datos experimentales precisos para el punto de ebullición (T_b) y la presión de sublimación (p^{subl}) (Tabla 2.4). Este enfoque permitió ajustar los parámetros de interacción binaria k_{1i} para cada temperatura y compuesto (Tabla 3.7), con valores que oscilan entre 0.08 y 0.11, dentro del rango esperado para sistemas CO₂-soluto orgánico [60]. Tener valores de k_{1i} más cercanos a cero es evidencia de que SAFT-VR Mie representa de manera óptima la solubilidad a altas presiones, ya que requiere una corrección más pequeña para emular el comportamiento experimental en comparación a otros modelos que se usaron anteriormente para compuestos similares, como SAFT-HR [27,43,44], el modelo de Índice de Conectividad Molecular (ICM) [27,54,61] o el uso de los Parámetros de Solubilidad de Hansen [27,62].

Los derivados fluorados de la diclona presentaron una tendencia de solubilidad opuesta a la esperada en función del peso molecular (MW_i), lo cual sugiere que los efectos estéricos, no totalmente considerados en el modelo, juegan un papel significativo. La presencia de flúor aumenta la polaridad y los efectos estéricos, afectando la solubilidad de maneras que el modelo SAFT-VR Mie no captura completamente en su totalidad por lo menos a bajas presiones, lo que conlleva a errores en el ajuste de los datos sobre todo donde estos efectos predominan. Esto se traduce en las desviaciones que se pueden apreciar en los valores de las DCM (Tabla 3.7).

El modelo SAFT-VR Mie, aunque robusto en ciertas condiciones, muestra limitaciones cuando se aplican a compuestos con interacciones moleculares complejas, como en el presente estudio. La precisión del ajuste a altas presiones indica que el modelo puede captar adecuadamente las interacciones a estas condiciones, es decir, el efecto estérico y del aumento en la presión de sublimación, pero la subestimación a bajas presiones sugiere que

factores adicionales, como interacciones específicas, la polaridad que agrega el flúor y configuraciones espaciales, podrían necesitarse para mejorar el ajuste en estos rangos.

Los datos también revelan que la capacidad del modelo para predecir solubilidades está vinculada a la correcta parametrización de los compuestos. La variabilidad observada en la respuesta del modelo a diferentes tipos de compuestos destaca la necesidad de una diferenciación más detallada en los parámetros de ajuste. En particular, se podrían mejorar la representación de las interacciones que, si bien, la del SAFT-VR Mie es mejor que la de otros modelos como SAFT-HR o ICM [27], aún conlleva errores en ciertos rangos de presión, lo que afecta la precisión de las predicciones de solubilidad. Para una mejor representación, se recomienda incluir más parámetros de ajuste a la modelación, con el fin de que, a bajas presiones, disminuya la desviación con los datos experimentales. Esta misma conclusión fue la obtenida por Peck-Schrage et al. [63], donde indicaron que para una representación óptima del modelo en un mayor rango de presión, es necesario agregar un parámetro de ajuste adicional en las propiedades que se relacionan con las interacciones entre el soluto y el solvente. Laffite et al. [29] consideró otro parámetro de ajuste, en este caso para el $\lambda_{r,1i}$, que a diferencia de la Ecuación 2.26, se agrega un factor de corrección γ_{1i} donde su expresión viene dada por la Ecuación 3.3.

$$\lambda_{r,1i} - 3 = (1 - \gamma_{1i})\sqrt{(\lambda_{r,1} - 3)(\lambda_{r,i} - 3)} \quad (3.3)$$

Finalmente, la solubilidad de los derivados de la diclona en CO₂ supercrítico es influenciada por múltiples factores, incluyendo el tamaño y la polaridad de los sustituyentes, así como las condiciones de presión y temperatura. El modelo SAFT-VR Mie proporciona una base útil para la predicción de estas solubilidades, pero su capacidad predictiva podría beneficiarse de

una consideración aún más detallada de los efectos estéricos y de solvatación específicos de los solutos estudiados.

3.3. Comparación entre los modelos

Se realizó un análisis comparativo de los modelos empleados para representar los datos de solubilidad en dCl-2B-Cl y dCl-3P-Cl. En esta evaluación se consideran aspectos como la exactitud, la simplicidad matemática, la cantidad de información fisicoquímica que ofrece cada modelo, el número de parámetros ajustables necesarios y la fiabilidad en la extrapolación de resultados, con el fin de identificar el modelo más adecuado para estos sistemas. Las Figuras 3.3 a 3.8 presentan los datos experimentales junto a los modelos SAFT-VR Mie y la ecuación de Chrastil ajustados.

El análisis comparativo entre los modelos de Chrastil y SAFT-VR Mie para la predicción de la solubilidad de derivados de diclona en CO₂ supercrítico revela diferencias significativas en su precisión y aplicabilidad, reflejando sus enfoques subyacentes y sus respectivos méritos y limitaciones en distintas condiciones operativas.

En términos de precisión a bajas presiones, el modelo de Chrastil demuestra una mayor capacidad de ajuste. Este comportamiento se debe a que Chrastil utiliza una relación empírica directa entre la solubilidad y la densidad del CO₂, lo que facilita un ajuste estrecho a los datos experimentales sin necesidad de una compleja parametrización molecular. Los resultados muestran una DCM de 3% para dCl-2B-F y 16% para dCl-3P-F, lo que indica una alta precisión en condiciones de baja presión (< 20 MPa). Esta simplicidad permite al modelo de Chrastil ser especialmente útil en aplicaciones donde se requiere una rápida estimación de solubilidad sin acceso a datos moleculares detallados.

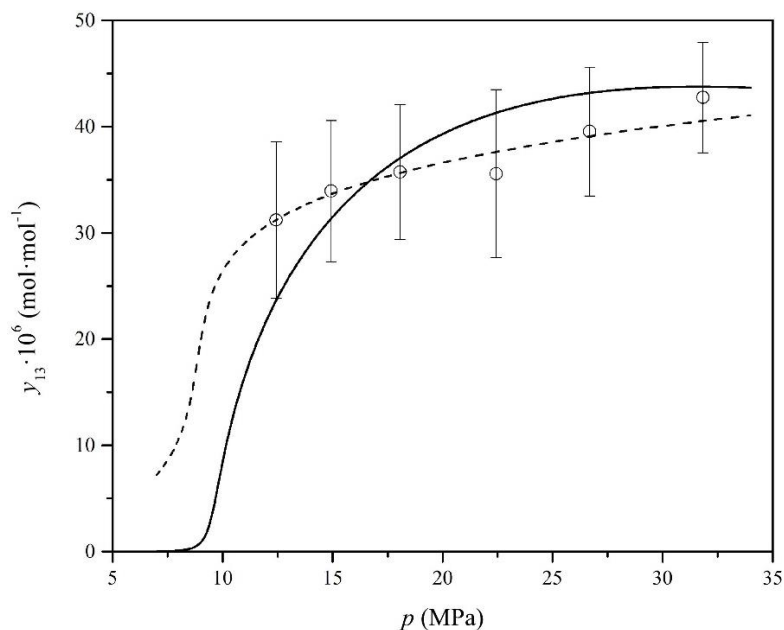


Figura 3.3. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-2B-F a 313 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28] (discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

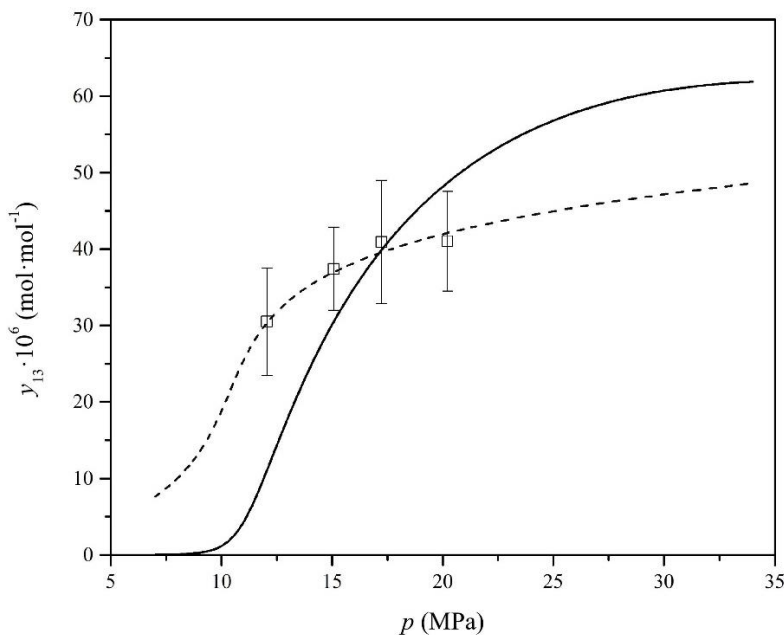


Figura 3.4. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-2B-F a 323 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28] (discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

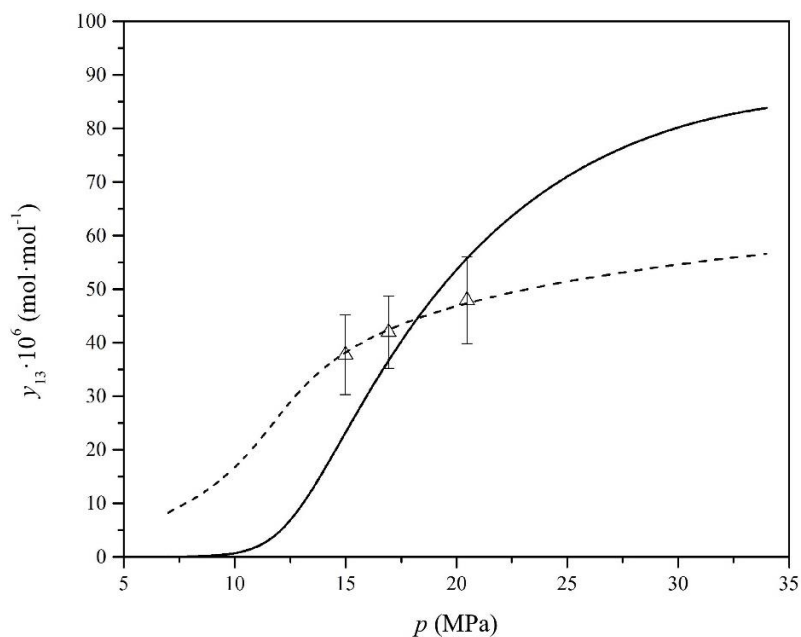


Figura 3.5. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-2B-F a 333 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28](discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

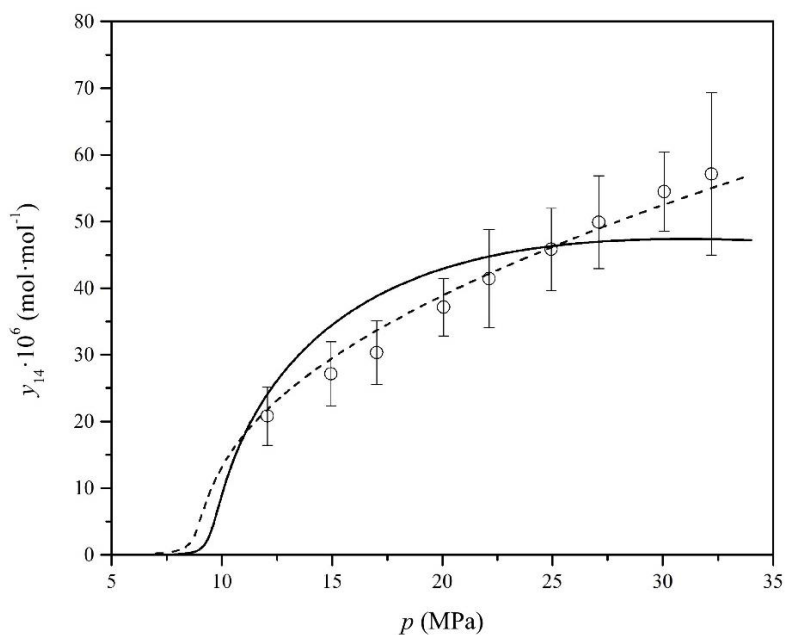


Figura 3.6. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-3P-F a 313 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28] (discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

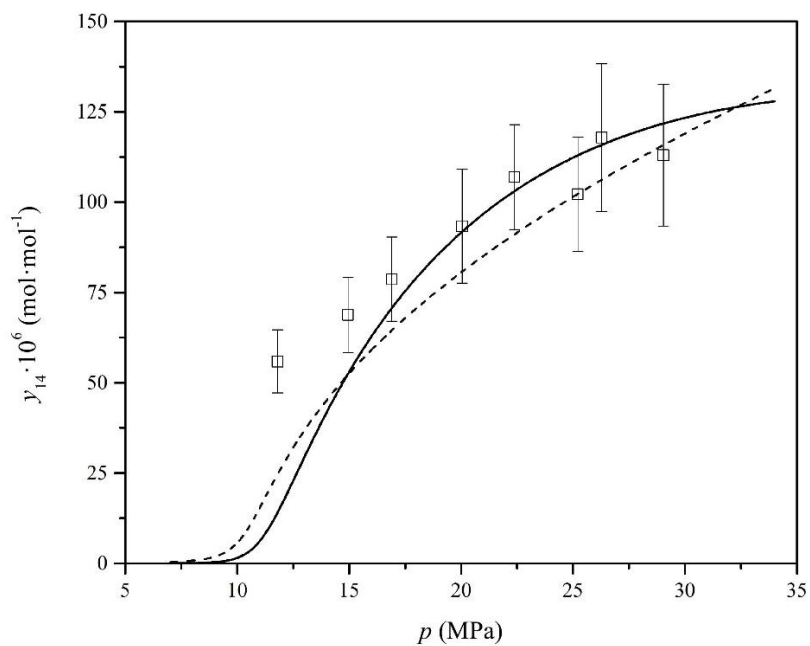


Figura 3.7. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-3P-F a 323 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28] (discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

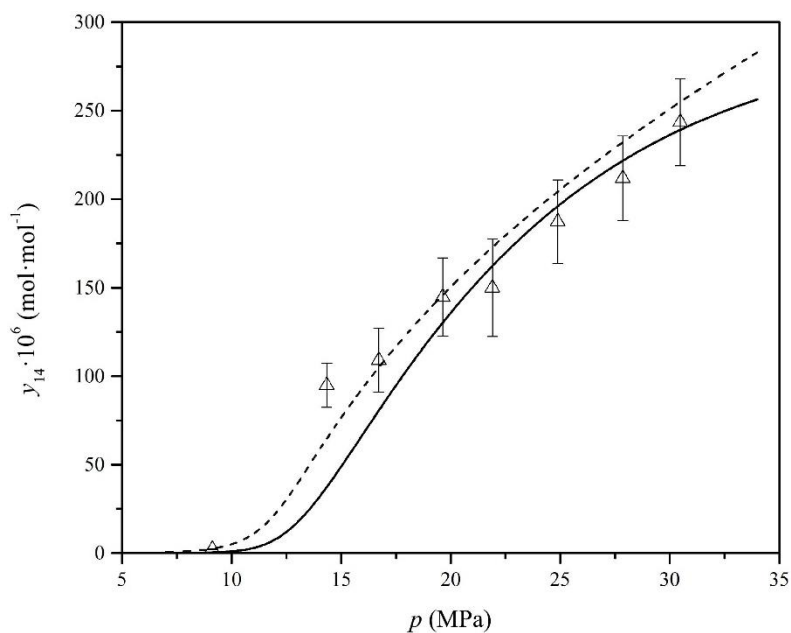


Figura 3.8. Modelado de los datos de solubilidad de dCl-3P-F a 333 K. Se presentan los datos experimentales con sus incertidumbres respectivas, mientras que las líneas representan la ecuación de Chrastil [28] (discontinua) y SAFT-VR Mie [29] (sólida).

Por otro lado, el modelo SAFT-VR Mie, aunque presenta una mayor DCM promedio (24% para dCl-2B-F y 28% para dCl-3P-F) a bajas presiones, exhibe una mejor capacidad predictiva en un rango más amplio de condiciones de presión. Esta capacidad se debe a su fundamento termodinámico, que incorpora interacciones moleculares específicas mediante parámetros ajustables como k_{1i} . Sin embargo, su precisión a bajas presiones es menor, lo cual puede atribuirse a la complejidad del modelo, a no poder considerar todas las interacciones en todo el rango de presiones y la necesidad de estimar con precisión parámetros moleculares críticos utilizando métodos de contribución de grupos. La precisión de estos parámetros es crucial, ya que cualquier error en su estimación puede conducir a desviaciones significativas en las predicciones de solubilidad.

Comparando la robustez en diferentes condiciones operativas, el modelo de Chrastil muestra su fortaleza en escenarios de baja presión debido a su simplicidad y enfoque empírico, que no requiere una detallada descripción de las interacciones moleculares. En contraste, el modelo SAFT-VR Mie, aunque más complejo y dependiente de la precisión de los parámetros moleculares, proporciona una descripción más detallada de las interacciones a nivel molecular, permitiendo predicciones más precisas en condiciones de alta presión. Esto es particularmente evidente en la mejor capacidad del modelo SAFT-VR Mie para ajustar datos de solubilidad a altas presiones, donde los términos de asociación y dispersión del modelo ofrecen una representación más completa del comportamiento del sistema.

Un aspecto crítico en la comparación es la dependencia de cada modelo en los datos experimentales disponibles. Mientras que el modelo de Chrastil se ajusta bien sin requerir información detallada de propiedades físicas como el punto de ebullición y la presión de sublimación, el modelo SAFT-VR Mie requiere una estimación precisa de estos datos para ajustar adecuadamente los parámetros de interacción binaria. La obtención de estos datos

experimentales puede ser desafiante debido a la degradación térmica y la necesidad de técnicas complejas, lo que puede limitar la aplicabilidad del modelo SAFT-VR Mie en ausencia de información experimental precisa.

Además, la consideración de efectos estéricos y geométricos es crucial. El modelo SAFT-VR Mie, aunque incorpora estos efectos en su parametrización, no siempre captura adecuadamente las interacciones estéricas significativas, especialmente en los derivados fluorados de diclona, lo que contribuye a una menor precisión a bajas presiones. El modelo de Chrastil, al ser puramente empírico, no considera explícitamente estos efectos, pero puede ofrecer una mayor precisión en algunos casos debido a su enfoque simplificado.

En resumen, el modelo de Chrastil es más adecuado para predicciones rápidas y precisas a bajas presiones, mientras que el modelo SAFT-VR Mie, con su capacidad para manejar una mayor complejidad de interacciones moleculares, es preferible para un rango más amplio de condiciones de presión y temperatura, siempre que se disponga de datos experimentales detallados y precisos. La elección entre ambos modelos debe basarse en las condiciones específicas del sistema y la disponibilidad de datos, optimizando así la predictibilidad y aplicabilidad en contextos industriales y de investigación.

Conclusiones

Dos derivados recientemente creados de diclona, nombrados dCl-2B-F y dCl-3P-F, fueron sintetizados y purificados de manera efectiva. Se midió su solubilidad en SC-CO₂, y los hallazgos demostraron tanto autoconsistencia como consistencia termodinámica. Además, la caracterización mediante RMN y HRMS confirmó que estos nuevos derivados no experimentaron degradación durante el proceso de medición de solubilidad, proporcionando así una validación adicional. Los resultados indicaron que la geometría del soluto influye notablemente en la solubilidad de los derivados de diclona en SC-CO₂, ya que dCl-3P, dCl-3P-Cl y dCl-3P-F son más solubles que sus contrapartes más pequeñas, dCl-2B, dCl-2B-Cl y dCl-2B-F. Este fenómeno está relacionado con el grupo metilo adicional, que permite a las moléculas tener más libertad de rotación e incrementa la probabilidad de solvatación por CO₂ hacia los solutos, como lo respaldan sus estructuras 3D optimizadas. Además, se encontró que los compuestos fluorados son más solubles que los clorados, principalmente debido a la impedancia estérica causada por el mayor tamaño del átomo de cloro, la cual opacó el aumento de polaridad impartida por el flúor debido a su alta electronegatividad, lo que reduce la afinidad con el CO₂. La ecuación de Chrastil y la SAFT-VR Mie EdE proporcionaron buenas estimaciones para la solubilidad de ambos compuestos, especialmente el primer modelo. Sin embargo, la capacidad predictiva limitada y la representación geométrica inadecuada de las moléculas en la ecuación de Chrastil la hacen depender de un mayor número de parámetros en comparación con SAFT-VR Mie, que se basa únicamente en el parámetro de interacción binaria. Por lo tanto, los modelos para tales moléculas deberían incorporar mejor los factores geométricos para representar su influencia en la solubilidad de los compuestos.

Referencias

- [1] J.F. Brennecke, C.A. Eckert, Phase Equilibria for Supercritical Fluid Process Design, *AIChE Journal* 35 (1989) 1409–1427.
- [2] C.A. Eckert, B.L. Knutson, P.G. Debenedetti, Supercritical fluids as solvents for chemical and materials processing, *Nature* (1996) 313–318.
- [3] S. Moldoveanu, V. David, Chapter 6: Solvent Extraction, in: *Mod. Sample Prep. Chromatogr.*, Elsevier B.V. (2015) 131–189.
- [4] A. Santana, M.A. Meireles, Fundamentals of supercritical fluid extraction, *Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering* (2024).
- [5] A.S. Teja, T. Furuya, Supercritical Fluid Crystallization, *Encyclopedia of Separation Science* (2000) 4301–4307.
- [6] S. Daneshyan, G. Sodeifian, Synthesis of cyclic polystyrene in supercritical carbon dioxide green solvent, *J Supercrit Fluids* 188 (2022).
- [7] E.W. Lemmon, M.L. Huber, M.O. McLinden, National Institute of Standards and Technology, (2007).
- [8] G. Sodeifian, M. Behvand, Solubility, Extraction, and Nanoparticles Production in Supercritical Carbon Dioxide: A Mini-Review, *ChemBioEng Reviews* 10 (2022) 133–166.
- [9] G. Sodeifian, H. Bagheri, F. Razmimanesh, M. Bargestan, Supercritical CO₂ utilization for solubility measurement of Tramadol hydrochloride drug: Assessment of cubic and non-cubic EoSs, *J Supercrit Fluids* 206 (2024).

- [10] G. Sodeifian, R. Surya, M. Arbab, F. Razmimanesh, A. Roshanghias, Solubility measurement of Triamcinolone acetonide (steroid medication) in supercritical CO₂: Experimental and thermodynamic modeling, *J Supercrit Fluids* 204 (2024).
- [11] G. Sodeifian, C. Garlapati, M. Arbab Nooshabadi, F. Razmimanesh, A. Roshanghias, Studies on solubility measurement of codeine phosphate (pain reliever drug) in supercritical carbon dioxide and modeling, *Sci Rep* 13 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48234-x>.
- [12] H. Nateghi, G. Sodeifian, F. Razmimanesh, J. Mohebbi Najm Abad, A machine learning approach for thermodynamic modeling of the statically measured solubility of nilotinib hydrochloride monohydrate (anti-cancer drug) in supercritical CO₂, *Sci Rep* 13 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40231-4>.
- [13] G. Sodeifian, L. Nasri, F. Razmimanesh, M. Arbab, Solubility of ibrutinib in supercritical carbon dioxide (SC-CO₂): Data correlation and thermodynamic analysis, *J Chem Thermodyn* 182 (2023).
- [14] G. Sodeifian, H. Bagheri, M. Arbab, F. Razmimanesh, A. Roshanghias, Experimental solubility of fexofenadine hydrochloride (antihistamine) drug in SC-CO₂: Evaluation of cubic equations of state, *J Supercrit Fluids* 200 (2023).
- [15] G. Sodeifian, S. Ali, Investigation of essential oil extraction and antioxidant activity of *Echinophora platyloba* DC. using supercritical carbon dioxide, *J Supercrit Fluids* 121 (2017) 52–62.
- [16] G. Sodeifian, N. Saadati, S. Ali, K. Moghadamian, Properties of *Portulaca oleracea* seed oil via supercritical fluid extraction: Experimental and optimization, *J Supercrit Fluids* 135 (2018) 34–44.

- [17] G. Sodeifian, S. Ali, S. Daneshyan, Preparation of Aprepitant nanoparticles (efficient drug for coping with the effects of cancer treatment) by rapid expansion of supercritical solution with solid cosolvent (RESS-SC), *J Supercrit Fluids* 140 (2018) 72–84.
- [18] M. Fathi, G. Sodeifian, S. Ali, Experimental study of ketoconazole impregnation into polyvinyl pyrrolidone and hydroxyl propyl methyl cellulose using supercritical carbon dioxide: Process optimization, *J Supercrit Fluids* 188 (2022).
- [19] D. Dandge, J. Heller, K. Wilson, Structure solubility correlations: organic compounds and dense carbon dioxide binary systems, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 24 (1985) 162–166.
- [20] P. Calderon, J. Cadrobbi, C. Marques, N. Hong-Ngoc, J. Jamison, J. Gilloteaux, J. Summers, H. Taper, Potential Therapeutic Application of the Association of Vitamins C and K3 in Cancer Treatment, *Curr Med Chem* 9 (2002) 2271–2285.
- [21] S.A. Greene, R.P. Pohanish, *Sittig's Handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals*, William Andrew Publishing, Norwich, NY, 2005.
- [22] A.G. Reveco-Chilla, A.L. Cabrera, J.C. de la Fuente, F.C. Zacconi, J.M. del Valle, L.M. Valenzuela, Solubility of menadione and dichlone in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilib* 423 (2016) 84–92.
<https://doi.org/10.1016/j.fluid.2016.04.001>.
- [23] D. Chadar, M. Camilles, R. Patil, A. Khan, T. Weyhermüller, S. Salunke-Gawali, Synthesis and characterization of n-alkylamino derivatives of vitamin K3: Molecular structure of 2-propylamino-3-methyl-1,4-naphthoquinone and antibacterial activities, *J Mol Struct* 1086 (2015) 179–189.

- [24] F.C. Zacconi, O.N. Nuñez, A.L. Cabrera, L.M. Valenzuela, J.M. del Valle, J.C. de la Fuente, Synthesis and solubility measurement in supercritical carbon dioxide of two solid derivatives of 2-methylnaphthalene-1,4-dione (menadione): 2-(Benzylamino)-3-methylnaphthalene-1,4-dione and 3-(phenethylamino)-2-methylnaphthalene-1,4-dione, *Journal of Chemical Thermodynamics* 103 (2016) 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2016.08.016>.
- [25] F. Zacconi, A. Cabrera, F. Ordoñez-Retamales, J. del Valle, J. de la Fuente, Isothermal solubility in supercritical carbon dioxide of solid derivatives of 2,3-dichloronaphthalene-1,4-dione (dichlone): 2-(Benzylamino)-3-chloronaphthalene-1,4-dione and 2-chloro-3-(phenethylamino)naphthalene-1,4-dione, *The Journal of Supercritical Fluids* (2016) 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2016.09.014>.
- [26] F.C. Zacconi, A.L. Cabrera, J.A. Lozada, J.M. del Valle, J.C. de la Fuente, Experimental solubility data of two solid derivatives of menadione in supercritical carbon dioxide: 2-((4-chlorobenzyl)amino)-3-methylnaphthalene-1,4-dione, and 2-((4-chlorophenethyl)amino)-3-methylnaphthalene-1,4-dione, *Journal of Supercritical Fluids* 157 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.104707>.
- [27] A.C. Schulz, F.C. Zacconi, A.L. Cabrera, J.M. del Valle, L. Espinoza, J.C. de la Fuente, Solubility in supercritical carbon dioxide of two novel amine derivatives of 2,3-dichloronaphthalene-1,4-dione (dichlone), *Journal of Supercritical Fluids* 201 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2023.106034>.
- [28] J. Chrastil, Solubility of solids and liquids in supercritical gases, *J. Phys. Chem.* 86 (1982) 3016–3021.

- [29] T. Laffite, A. Apostolakou, C. Avendaño, A. Galindo, C. Adjiman, E. Müller, G. Jackson, Accurate statistical associating fluid theory for chain molecules formed from Mie segments, *J. Chem. Phys.* 139 (2013) 1–37.
- [30] W. Schmitt, R. Reid, Solubility of monofunctional organic solids in chemically diverse supercritical fluids, *J Chem Eng Data* 31 (1986) 204–212.
- [31] S. Marceneiro, M.E.M. Braga, A.M.A. Dias, H.C. de Sousa, Measurement and Correlation of 1,4-Naphthoquinone and of Plumbagin Solubilities in Supercritical Carbon Dioxide, *J Chem Eng Data* 56 (2011) 4173–4182.
- [32] K.A. Araus, R. Canales, J. del Valle, J. de la Fuente, Solubility of β -carotene in ethanol- and triolein-modified CO₂, *J Chem Thermodyn* 43 (2011) 1991–2001.
- [33] A.L. Cabrera, A.R. Toledo, J.M. Del Valle, J.C. De La Fuente, Measuring and validation for isothermal solubility data of solid 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5,6,7,8-tetramethoxychromen-4-one (nobiletin) in supercritical carbon dioxide, *Journal of Chemical Thermodynamics* 91 (2015) 378–383.
<https://doi.org/10.1016/j.jct.2015.08.018>.
- [34] R. Chirico, M. Frenkel, V. Diky, K. Marsh, R. Wilhoit, ThermoML - An XML-Based Approach for Storage and Exchange of Experimental and Critically Evaluated Thermophysical and Thermochemical Property Data. 2. Uncertainties, *J. Chem. Eng. Data* 44 (2003) 1344–1359.
- [35] Q. Dong, R. Chirico, X. Yan, X. Hong, M. Frenkel, Uncertainty Reporting for Experimental Thermodynamic Properties, *J Chem Eng Data* 50 (2005) 546–550.
- [36] J. Méndez-Santiago, A. Teja, The solubility of solids in supercritical fluids, *Fluid Phase Equilib* 158–160 (1999) 501–510.

- [37] J. Valderrama, J. Zavaleta, Thermodynamic consistency test for high pressure gas–solid solubility data of binary mixtures using genetic algorithms, *J Supercrit Fluids* 39 (2006) 20–29.
- [38] J.S. Rowlinson, F.L. Swinton, *Liquids and Liquid Mixtures*, Third Edition, Butterworths Scientific, Norwich, UK, 1982.
- [39] J.M.H. Levelt Sengers, Solubility near the solvent’s critical point, *J Supercrit Fluids* 4 (1991) 215–222.
- [40] J. del Valle, J. de la Fuente, E. Uquiche, A refined equation for predicting the solubility of vegetable oils in high-pressure CO₂, *The Journal of Supercritical Fluids* 67 (2012) 60–70.
- [41] W. Chapman, K. Gubbins, G. Jackson, M. Radosz, New reference equation of state for associating liquids, *Ind. Eng. Chem.* 29 (1990) 1709–1721.
- [42] A. Gil-Villegas, A. Galindo, P. Whitehead, S. Mills, G. Jackson, A. Burgess, Statistical associating fluid theory for chain molecules with attractive potentials of variable range, *J. Chem. Phys.* 106 (1997) 4168–4186.
- [43] S. Huang, M. Radosz, Equation of State for Small, Large, Polydisperse, and Associating Molecules, *Ind. Eng. Chem.* 29 (1990) 2284–2294.
- [44] S. Huang, M. Radosz, Equation of state for small, large, polydisperse, and associating molecules: extension to fluid mixtures, *Ind. Eng. Chem. Res.* 30 (1991) 1994–2005.
- [45] A. Mejía, C. Herdes, E. Müller, Force Fields for Coarse-Grained Molecular Simulations from a Corresponding States Correlation, *Ind. Eng. Chem. Res.* 53 (2014) 4131–4141.
- [46] H. Rackett, Equation of state for saturated liquids, *J. Chem. Eng. Data* 15 (1970) 514–517.

- [47] K.G. Joback, R.C. Reid, Estimation of Pure-Component Properties from Group-Contributions, *Chemical Engineering Communications* 57 (1987) 233–243.
- [48] S.E. Stein, R.L. Brown, Estimation of normal boiling points from group contributions, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 34 (1994) 581–587.
- [49] B.E. Poling, J.M. Prausnitz, J.P. O’Connell, *The Properties of Gases and Liquids*, Fifth Edit, McGraw-Hill Co., 2004.
- [50] M.L. Sage, G.W. Sage, R.S. Boethling, D. Mackay, *Handbook of Property Estimation for Chemicals: Environmental and Health Sciences*, CRC Press, 2000.
- [51] M. dos Ramos, J. Haley, J. Westwood, C. McCabe, Extending the GC-SAFT-VR approach to associating functional groups: Alcohols, aldehydes, amines and carboxylic acids, *Fluid Phase Equilib* 306 (2011) 97–111.
- [52] A. Immirzi, B. Perini, Prediction of density in organic crystals, *Acta Cryst.* A33 (1977) 216–218.
- [53] C. Morales-Díaz, A.L. Cabrera, J.C. de la Fuente, A. Mejía, Modelling of solubility of vitamin K3 derivatives in supercritical carbon dioxide using cubic and SAFT equations of state, *Journal of Supercritical Fluids* 167 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.105040>.
- [54] W. Wang, X. Gui, Z. Yun, New models for correlating and predicting the solubility of some compounds in supercritical CO₂, *Fluid Phase Equilib* 430 (2016) 135–142.
- [55] M. Hanwell, D. Curtis, D. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G. Hutchison, Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform, *J Cheminform* (2012) 4–17.

- [56] EF. Pettersen, TD. Goddard, CC. Huang, EC. Meng, GS. Couch, TI. Croll, JH. Morris, T. Ferrin, UCSF ChimeraX: Structure visualization for researchers, educators, and developers, *Protein Sci.* 30 (2021) 70–82.
- [57] TD. Goddard, CC. Huang, EC. Meng, EF. Pettersen, GS. Couch, JH. Morris, TE. Ferrin, Meeting modern challenges in visualization and analysis, *Protein Sci.* 27 (2018) 14–25.
- [58] V. Arévalo, A. Cabrera, F. Zacconi, S. Morales-Guerrero, J. del Valle, L. Taborga, J. de la Fuente, Experimental measurement and modeling of the solubility of fluorinated compounds derived from dichlone in supercritical carbon dioxide, *J Supercrit Fluids* 210 (2024).
- [59] R. Span, W. Wagner, A New Equation of State for Carbon Dioxide Covering the Fluid Region from the Triple-Point Temperature to 1100 K at Pressures up to 800 MPa, *J. Phys. Chem.* 25 (1996) 1509–1596.
- [60] G.M. Kontogeorgies, G.K. Folas, *Thermodynamic Models for Industrial Applications: From Classical and Advanced Mixing Rules to Association Theories*, John Wiley and Sons, Chichester, UK, 2010.
- [61] L. Kier, L. Hall, Derivation and Significance of Valence Molecular Connectivity, *J Pharm Sci* 70 (1981) 583–589.
- [62] C. Hansen, *Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook*, Second Edition, CRC Press, Boca Raton, 2007.
- [63] S. Peck-Schrage, E. Bázuza-Rueda, Peng–Robinson Equation of State Model for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Long-Chain Hydrocarbons Solubilities in Supercritical Fluids. Correlations Based on Solute Molecular Properties, *J. Chem. Eng. Data* 63 (2018) 4061–4075.

Anexos

A. Código de cálculo de consistencia termodinámica en Wolfram Mathematica 12.

Para el test de consistencia termodinámica, se usó el modelo SAFT-VR Mie para el cálculo de los coeficientes de fugacidad y las propiedades necesarias para obtener las áreas requeridas para la validación de los datos. En este código se ingresaron los parámetros del modelo ya calculados para verificar la igualdad de áreas que entregaba el test propuesto.

```
(*Experimental data as a coordinate (P,y2)*)
data1 = {{12.441, 31.21 * 10-6}, {14.940, 33.93 * 10-6},
         {18.067, 35.74 * 10-6}, {22.437, 35.57 * 10-6}, {26.686, 41.94 * 10-6},
         {31.824, 45.32 * 10-6}}; (*a T=313K*)
data2 = {{12.045, 30.51 * 10-6}, {15.074, 37.47 * 10-6},
         {17.226, 40.91 * 10-6}, {20.208, 41.03 * 10-6}}; (*a T=323K*)
data3 = {{14.995, 37.77 * 10-6}, {16.942, 41.98 * 10-6},
         {20.478, 47.92 * 10-6}}; (*a T=333K*)
data = {{12.441, 31.21 * 10-6}, {14.940, 33.93 * 10-6},
        {18.067, 35.74 * 10-6}, {22.437, 35.57 * 10-6}, {26.686, 41.94 * 10-6},
        {31.824, 45.32 * 10-6}, {12.045, 30.51 * 10-6}, {15.074, 37.47 * 10-6},
        {17.226, 40.91 * 10-6}, {20.208, 41.03 * 10-6}, {14.995, 37.77 * 10-6},
        {16.942, 41.98 * 10-6}, {20.478, 47.92 * 10-6}}; (*todos los datos*)

n1 = Length[data1];
      |longitud
n2 = Length[data2];
      |longitud
n3 = Length[data3];
      |longitud
n = Length[data];
      |longitud
```

```

(*Thermodynamic consistency evaluation with k12 optimized
with all data*)

w = n + 1;
consvar =
{ {12.441, 0.0000236653, 0.015928, 0.299972, 0.528405, 5.56982 * 10^-7},
  {14.94, 0.0000313574, 0.0172376, 0.332857, 0.466154, 4.31156 * 10^-7},
  {18.067, 0.000037035, 0.018258, 0.380029, 0.412412, 3.91825 * 10^-7},
  {22.437, 0.0000412966, 0.0192368, 0.447938, 0.363143, 4.0738 * 10^-7},
  {26.686, 0.0000431764, 0.0199462, 0.513816, 0.331823,
    4.66933 * 10^-7}, {31.824, 0.0000437659, 0.0206286, 0.592475,
    0.306654, 5.92925 * 10^-7},
  {12.045, 0.0000109732, 0.0118162, 0.379368, 0.597248,
    4.90696 * 10^-6}, {15.074, 0.0000304938, 0.0150977, 0.371579,
    0.518303, 1.80232 * 10^-6},
  {17.226, 0.0000398466, 0.0162609, 0.394252, 0.477273,
    1.43626 * 10^-6}, {20.208, 0.0000486628, 0.0173447, 0.4336,
    0.434574, 1.27573 * 10^-6},
  {14.995, 0.000023215, 0.0125579, 0.431049, 0.569936, 8.73019 * 10^-6},
  {16.942, 0.0000366976, 0.0141025, 0.433677, 0.531684, 5.6941 * 10^-6},
  {20.478, 0.0000557555, 0.015882, 0.465459, 0.478813,
    4.09113 * 10^-6} };

consistency = Table[If[w / n > 1, w = w - n];
  {
    If[w ≤ n1, T = T1, If[w ≤ (n1 + n2), T = T2, T = T3]];
    y2 = data[[w, 2]];
    deltax2 = 100 * (consvar[[w, 2]] - data[[w, 2]]) / data[[w, 2]];
    (*Defining areas according to the trapezoidal method*)
    Aphi =
      (
        (
          1 - consvar[[f, 2]]
          consvar[[f, 2]] * (consvar[[f, 4]] - 1) * consvar[[f, 5]]
        ) +
        (
          1 - consvar[[o, 2]]
          consvar[[o, 2]] * (consvar[[o, 4]] - 1) * consvar[[o, 5]]
        )
      ) *
      (
        (
          consvar[[f, 5]] - consvar[[o, 5]]
          2
        ) +
        (
          1
          (consvar[[f, 4]] - 1) * consvar[[f, 6]]
        ) +
        (
          1
          (consvar[[o, 4]] - 1) * consvar[[o, 6]]
        )
      ) *
      (
        (
          consvar[[f, 6]] - consvar[[o, 6]]
          2
        )
      );
    Ap = (
      (
        1
        consvar[[f, 2]] * consvar[[f, 1]]
      ) +
      (
        1
        consvar[[o, 2]] * consvar[[o, 1]]
      )
    ) *
      (
        (
          consvar[[f, 1]] - consvar[[o, 1]]
          2
        )
      );
  }
];

```

```

If[Or[w == 1, w == n1 + 1, w == n1 + n2 + 1],
  si operación o
  deltaA = 100 * (1 - Aphi / Ap) /. {f -> w + 1, o -> w},
  If[Or[w == n1, w == n1 + n2, w == n1 + n2 + n3],
    si operación o
    deltaA = 100 * (1 - Aphi / Ap) /. {f -> w, o -> w - 1},
    deltaAleft = 100 * (1 - Aphi / Ap) /. {f -> w, o -> w - 1};
    deltaAright = 100 * (1 - Aphi / Ap) /. {f -> w + 1, o -> w};
    deltaAcenter = 100 * (1 - Aphi / Ap) /. {f -> w + 1, o -> w - 1};
    deltaA = (deltaAleft + deltaAcenter + deltaAright) / 3];
  inconsistent = If[Abs[deltax2] > 20, "Not verifiable with this EoS",
    si valor absoluto
    If[Abs[deltaA] > 20, "No", "Yes"]];
  si valor absoluto
  w = w + 1;
  req = N[{T, P, y2, deltax2, deltaA, inconsistent}];
  si valor numérico
  Print["T=", req[[1]], "K, P=", req[[2]],
    escribe
    " MPa, experimental 106*y2=", req[[3]] * 106, "mol/mol, y2 error=",
    req[[4]], " %, area difference=", req[[5]],
    " %, Is this data consistent? ", req[[6]]; req,
    .
    {P, data[[1 ;; n, 1]]}];

```

Figura A.1. Código de Wolfram Mathematica 12 para demostrar la consistencia termodinámica de los datos experimentales a través del modelo SAFT-VR Mie.

El algoritmo de cálculo de SAFT-VR Mie fue adaptado del mismo código desarrollado por Morales-Díaz et al. [53] para SAFT-HR y Schulz et al. [27]. Debido a su tiempo de ejecución extendido, las isothermas se calcularon una a la vez. k_{1i} se optimizó tomando un rango variable y observando en qué valor de k_{1i} el valor del DCM se minimizaba. El código utilizado se puede encontrar en el material suplementario de Schulz et al. [27].

Para determinar los parámetros de Chrastil, se usó la herramienta Excel para realizar los cálculos de las variables respectivas y Solver para minimizar el DCM y encontrar los parámetros de ajuste que mejor se adecuaban a los datos experimentales. Esto se muestra en las Figuras B.1 para el dCl-2B-F y B.2 para el dCl-3P-F.

Figura B.1. Hoja de cálculo para encontrar los parámetros de la ecuación de Chrastil para el dCl-2B-F.

Parámetros Ajustados						Constantes					
y^0 (mol/mol)						T°			K		
10,1						3,747			9965		
						P°			MPa		
						ρ^o			kg/m3		
Ndatos	T K	P Mpa	$y_2 \cdot 10^{-6}$	pkg/m3	log (p/p°)	(1/T-1/T°)	log y2 cal	y2 cal	delta y2	dif°2	RMSD
1	313,4	12,06	21	716,79	0,0919565	1,1196E-06	1,3421025	21,983788	0,05651	0,00319	16,194%
2	313,4	14,95	27	777,61	0,1273264	1,3572E-06	1,4736103	29,75845	0,09578	0,00917	
3	313,4	17,03	30	806,67	0,1432604	1,1875E-06	1,5340521	34,202044	0,12705	0,01614	
4	313,3	20,07	37	839,67	0,1606732	1,8665E-06	1,5963615	39,47858	0,06270	0,00393	
5	313,5	22,13	41	856,55	0,1693172	5,0882E-07	1,634628	43,114957	0,04020	0,00162	
6	313,3	24,95	46	878,48	0,1802964	1,8665E-06	1,6698926	46,76195	0,02041	0,00042	
7	313,4	27,09	50	891,99	0,1869245	1,1875E-06	1,6976676	49,850282	-0,00093	0,00000	
8	313,4	30,06	54	909,25	0,1952478	1,3233E-06	1,7282687	53,48952	-0,01836	0,00034	
9	313,3	32,19	57	920,79	0,2007251	2,2061E-06	1,7449722	55,586868	-0,02719	0,00074	
10	323,4	11,80	56	567,25	-0,009661	-9,717E-05	1,386713	24,362002	-0,56405	0,31815	
11	323,4	14,95	69	696,28	0,0793484	-9,717E-05	1,720244	52,510238	-0,23621	0,05580	
12	323,3	16,90	79	738,04	0,1046444	-9,645E-05	1,8119264	64,85245	-0,17551	0,03080	
13	323,4	20,05	93	783,45	0,1305758	-9,717E-05	1,9122003	81,695899	-0,12465	0,01554	
14	323,5	22,39	107	808,73	0,1443681	-9,812E-05	1,96802	92,900909	-0,13115	0,01720	
15	323,4	25,22	102	834,85	0,158173	-9,749E-05	2,0169904	103,98973	0,01766	0,00031	
16	323,4	26,27	118	843,23	0,1625106	-9,736E-05	2,0326922	107,81823	-0,08481	0,00719	
17	323,4	29,04	113	863,14	0,1726458	-9,765E-05	2,0719118	118,00809	0,04433	0,00196	
18	333,4	9,12	2	240,39	-0,3825191	-0,0001899	0,391081	2,4608268	0,13283	0,01764	
19	333,4	14,35	95	574,88	-0,0038583	-0,0001901	1,8107562	64,677939	-0,31746	0,10078	
20	333,3	16,72	109	656,28	0,0536537	-0,0001896	2,0239248	105,66344	-0,02992	0,00089	
21	333,3	19,64	145	716,84	0,0919867	-0,0001898	2,1683433	147,34769	0,01872	0,00035	
22	333,4	21,90	150	749,67	0,1114347	-0,0001899	2,2419964	174,58076	0,16408	0,02692	
23	333,4	24,89	187	784,21	0,1309969	-0,0001899	2,3152989	206,68022	0,10380	0,01077	
24	333,4	27,85	212	811,63	0,1459226	-0,0001899	2,3712277	235,08651	0,10987	0,01207	
25	333,4	30,48	243	832,23	0,1568079	-0,0001899	2,4120164	258,23577	0,06065	0,00368	

Figura B.2. Hoja de cálculo para encontrar los parámetros de la ecuación de Chrastil para el dCl-3P-F.

C. Cálculo de incertidumbres.

Para determinar las incertidumbres a partir de los errores asociados a mediciones de equipos y a suposiciones, se calculó el $U_{comb}(y_i)$ para cada dato de solubilidad. Esto se realizó a través de la herramienta Excel, lo que se muestra en las Figuras C.1 para el dCl-2B-D y C.2 para el dCl-3P-F.

T [K]	P [Mpa]	y2	p [kg/m³]	y2*10 ⁶	Ai	STD	Ai Std	STD	dAi/Ai	dAi/Ai Std	dV/V	dV/V Std	dm/m	dV/V matr	Iso. Comp.	Expans.	Inh. Error %	Ucomb
313,43	12,44	31	726,87	31,2	4240463,6	181464,7233	1771966,333	39855,32693	0,042793605	0,022492147	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,035764	0,013859	11,80%	7,4
313,35	14,94	34	777,82	33,9	4993641,6	143594,4855	1793317	30405,54099	0,028755465	0,016954917	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,020532	0,0094607	9,79%	6,6
313,37	18,07	36	818,99	35,7	5290286,6	107074,7186	1712713	29143,4831	0,020239871	0,017015976	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,013524	0,007163	8,91%	6,4
313,44	22,44	36	859,33	35,6	5755098,75	206131,9668	1784439	42658,05522	0,035817277	0,023905583	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,009243	0,0055945	11,14%	7,9
313,49	26,69	40	889,11	39,6	3863766,4	72774,46441	1684725,333	29249,11948	0,01883511	0,017361358	0,01	0,01	0,018181818	0,0016	0,0071062	0,0047343	7,65%	6,1
313,53	31,82	43	918,05	42,7	4375873,4	37667,6114	1709971	20114,70166	0,008608021	0,011763183	0,01	0,01	0,018181818	0,0016	0,0055774	0,0040706	6,06%	5,2
323,37	12,05	31	584,41	30,5	3359662	162749,9082	1787162	21229,70775	0,048442346	0,011879006	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,10736	0,026751	11,51%	7,0
323,39	15,07	37	699,35	37,4	5043703,4	93124,81427	1826278,667	3049,59511	0,018463579	0,001669841	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,035038	0,012609	7,28%	5,4
323,41	17,23	41	742,98	40,9	5886056,2	212688,7633	1835644,333	18665,03497	0,036134341	0,010168111	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,022858	0,0094967	9,85%	8,1
323,39	20,21	41	785,45	41,0	6189006,6	145964,6612	1820356	7715,639442	0,023584506	0,004238533	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,015322	0,0073229	7,97%	6,5
333,43	14,99	38	600,89	37,8	4433628	154237,3802	1850932,333	20139,19314	0,034788074	0,010880567	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,063099	0,016813	9,90%	7,5
333,49	16,94	42	660,35	42,0	5405412,4	97735,6784	1847862	17977,77981	0,018081077	0,009728962	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,038107	0,012259	8,04%	6,8
333,41	20,48	48	729,55	47,9	6824563,2	139731,886	1850428	21526,40302	0,020474847	0,011633202	0,01	0,01	0,029411765	0,0016	0,020863	0,0083851	8,42%	8,1

Figura C.1. Planilla de cálculo de las incertidumbres combinadas por cada dato de solubilidad del dCl-2B-F.

T [K]	P [Mpa]	y2	p [kg/m³]	y2*10 ⁶	Ai	STD	Ai Std	STD	dAi/Ai	dAi/Ai Std	dV/V	dV/V Std	dm/m	dV/V matr	Iso. Comp.	Expans.	Inh. Error %	Ucomb
313,4	12,06	21	716,79	20,8	3824835,2	192399	4927922,25	85810,77444	0,05030256	0,017413175	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,040201	0,015054	10,51%	4,4
313,4	14,95	27	777,61	27,2	5315263	186726	4835393	83533,35422	0,035130234	0,017275401	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,020551	0,0094635	8,90%	4,8
313,4	17,03	30	806,67	30,3	6366008,833	263745	4914025	3825,06745	0,041430217	0,000778398	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,015264	0,0077565	7,86%	4,8
313,3	20,07	37	839,67	37,1	7808766,333	58198	4852876,25	69785,66129	0,007452861	0,014380268	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,011107	0,0063019	5,81%	4,3
313,5	22,13	41	856,55	41,4	9163119,167	376428	4901424,75	54843,41505	0,041080779	0,01118928	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,00947	0,0056803	8,84%	7,3
313,3	24,95	46	878,48	45,8	10171667,67	146233	4856418,333	80869,53061	0,014376512	0,016652093	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0078115	0,00503	6,71%	6,1
313,4	27,09	50	891,99	49,9	11277731,5	259754	4869284	52769,83463	0,023032503	0,010837288	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0069418	0,0046673	6,99%	7,0
313,4	30,06	54	909,25	54,5	12491391	72699	4844832,5	63047,49537	0,005819891	0,013013349	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0060052	0,0042637	5,48%	6,0
313,3	32,1947	57	920,79	57,1	13095913,33	856086	4783153,333	24400,71772	0,065370465	0,005101387	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0054692	0,0040258	10,64%	12,2
323,4	11,80	56	567,25	55,9	763726,3333	25938	288833,3333	1296,396673	0,033962878	0,00448839	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,12497	0,029544	7,81%	8,7
323,4	14,95	69	696,28	68,8	1141921	33231	286234,25	2674,362416	0,029101393	0,009343265	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,036107	0,012864	7,56%	10,4
323,3	16,90	79	738,04	78,7	1347498	17498	278714	6768,598599	0,012985777	0,024285104	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,024037	0,0098236	7,40%	11,6
323,4	20,05	93	783,45	93,3	1691533	39699	277763,25	6789,446191	0,02346948	0,024443285	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,015604	0,0074089	8,43%	15,7
323,5	22,39	107	808,73	106,9	2000272	25640	277763,25	5231,83881	0,012818062	0,018835605	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,012379	0,0063858	6,79%	14,5
323,4	25,22	102	834,85	102,2	2048172,167	52251	288360,25	4525,599362	0,025510943	0,015694255	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0098564	0,0055336	7,73%	15,8
323,4	26,27	118	843,23	117,8	2265731,75	66817	273948,8	5855,534322	0,029490138	0,021374557	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0091731	0,0052904	8,70%	20,5
323,4	29,04	113	863,14	113,0	2654045	60696	326865,25	9138,327687	0,022869309	0,027957477	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0077591	0,0047679	8,69%	19,6
333,4	9,12	2	240,39	2,2	139170	2425	5121539	55763,85498	0,017427436	0,010888105	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,20575	0,014999	6,74%	0,3
333,4	14,35	95	574,88	94,8	1280048,667	27005	283119,6667	1844,012563	0,021096471	0,006513191	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,077631	0,019073	6,58%	12,5
333,3	16,72	109	656,28	108,9	1844736,4	18876	310047,6667	10907,27213	0,010232249	0,03517934	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,039673	0,012594	8,26%	18,0
333,3	19,64	145	716,84	144,6	2591586,2	24749	300313,75	9051,481812	0,009549646	0,030140085	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,023369	0,0090137	7,63%	22,1
333,4	21,90	150	749,67	150,0	2999094,25	35734	319979,8	13830,4404	0,011914873	0,043222855	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,01752	0,0075134	9,16%	27,5
333,4	24,89	187	784,21	187,2	3421965,75	37294	279379,6667	4456,65349	0,010898364	0,015951961	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,013039	0,0062481	6,31%	23,6
333,4	27,85	212	811,63	211,8	3935046	24952	274875,6	3780,57526	0,006341066	0,013753768	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,010376	0,0054264	5,62%	23,8
333,4	30,48	243	832,23	243,5	4747896,5	56841	281401	701,4805771	0,011971781	0,002492815	0,01	0,01	0,013888889	0,0016	0,0087751	0,0048981	5,05%	24,6

Figura C.2. Planilla de cálculo de las incertidumbres combinadas por cada dato de solubilidad del dCl-3P-F.

D. Cálculo de los parámetros de Méndez-Santiago y Teja.

Se realizó el cálculo de la determinación de los parámetros de MS-T a través de Excel minimizando el DCM con la herramienta Solver, con el fin de determinar si los datos extraídos del laboratorio cumplían el test de autoconsistencia. Las planillas de cálculo se pueden ver en las Figuras D.1 para el dCl-2B-F y en la D.2 para el dCl-3P-F.

							A	-5850,0489
				M-S + T			B	1,65092384
							C	20,8619383
							RMSD	7,5%
				Exp.	Calc.			
T [K]	P [Mpa]	ρ [kg/m ³]	N	$y_2 \cdot 10^{-6}$	$y_2 \cdot 10^{-6}$	diff ²	Tln(y2P)-CT	A+Bp
313,43	12,441	726,87	1	31,21	33,2844271	0,00442243	-4670,22182	-4650,04188
313,35	14,940	777,82	2	33,93	36,1097425	0,00411213	-4585,40317	-4565,92731
313,37	18,067	818,99	3	35,74	37,121972	0,00149769	-4509,85729	-4497,95878
313,44	22,437	859,33	4	35,57	37,0840669	0,00181253	-4444,42842	-4431,36051
313,49	26,686	889,11	5	39,55	36,5637252	0,00570655	-4357,57219	-4382,196
313,53	31,824	918,05	6	42,74	35,7708143	0,02658466	-4278,6135	-4334,41826
323,37	12,045	584,41	7	30,51	26,2063601	0,0198724	-4836,09614	-4885,23249
323,39	15,074	699,35	8	37,43	37,6915603	5,0245E-05	-4697,75952	-4695,47531
323,41	17,226	742,98	9	40,91	41,2485263	6,7689E-05	-4626,09542	-4623,4455
323,39	20,208	785,45	10	41,03	43,6350637	0,00403012	-4573,23528	-4553,33076
333,43	14,995	600,89	11	37,77	36,0311642	0,00210946	-4842,34839	-4858,02527
333,49	16,942	660,35	12	41,98	42,9164391	0,00049324	-4767,18676	-4759,86134
333,41	20,478	729,55	13	47,92	49,8450954	0,00161611	-4658,75836	-4645,61741

Figura D.1. Planilla de cálculo para los parámetros de MS-T del dCl-2B-F.

								A	-15222,8599
								B	3,258136054
								C	46,54798916
								RMSD	22,5%
					Exp.	Calc.			
T [K]	P [Mpa]	ρ [kg/m ³]	N	$y_2 \cdot 10^{-6}$	$y_2 \cdot 10^{-6}$	diff ²	Tln(y2P)-CT	A+Bp	
313,4	12,060	716,79	1	20,81	18,82819568	0,0090516	-12856,1293	-12887,4605	
313,4	14,954	777,61	2	27,16	28,49054613	0,0024100	-12704,3187	-12689,3007	
313,4	17,025	806,67	3	30,35	33,92345146	0,0138942	-12629,5391	-12594,6192	
313,3	20,068	839,67	4	37,15	40,2178175	0,0068221	-12511,9661	-12487,1008	
313,5	22,125	856,55	5	41,45	44,2169377	0,0044603	-12452,3679	-12432,1034	
313,3	24,947	878,48	6	45,83	48,43678505	0,0032441	-12378,0083	-12360,6525	
313,4	27,095	891,99	7	49,90	51,75431953	0,0013860	-12328,0901	-12316,6351	
313,4	30,061	909,25	8	54,49	55,723234	0,0005121	-12267,4124	-12260,3997	
313,3	32,195	920,79	9	57,14	58,03370342	0,0002442	-12227,6586	-12222,8008	
323,3									
323,4	11,798	567,25	1	55,88	15,13779821	0,5316068	-12952,3689	-13374,6822	
323,4	14,951	696,28	2	68,75	43,83696669	0,1313132	-12808,7775	-12954,2849	
323,3	16,896	738,04	3	78,66	58,54484619	0,0653817	-12722,7591	-12818,2251	
323,4	20,053	783,45	4	93,33	78,66526773	0,0246887	-12615,0002	-12670,2732	
323,5	22,390	808,73	5	106,92	91,99457892	0,0194953	-12539,2647	-12587,9075	
323,4	25,219	834,85	6	102,19	105,4139124	0,0009983	-12512,8647	-12502,805	
323,4	26,271	843,23	7	117,81	109,9348117	0,0044679	-12453,1306	-12475,5018	
323,4	29,037	863,14	8	113,00	121,9891222	0,0063296	-12435,3893	-12410,6323	
333,4	9,117	240,39	9	2,17	2,776259739	0,0773065	-14521,4166	-14439,6365	
333,4									
333,4	14,346	574,88	1	94,76	46,50142873	0,2593627	-13112,5049	-13349,8226	
333,3	16,718	656,28	2	108,92	87,78689878	0,0376510	-13012,7089	-13084,6103	
333,3	19,641	716,84	3	144,64	135,3806577	0,0040981	-12865,2453	-12887,2976	
333,4	21,904	749,67	4	149,97	167,7102593	0,0139885	-12817,5967	-12780,333	
333,4	24,890	784,21	5	187,24	206,8595808	0,0109739	-12701,007	-12667,797	
333,4	27,848	811,63	6	211,82	241,70695	0,0199155	-12622,4651	-12578,4589	
333,4	30,476	832,23	7	243,47	270,1297542	0,0119913	-12545,9809	-12511,3413	

Figura D.2. Planilla de cálculo para los parámetros de MS-T del dCl-3P-F.