

# La Termodinámica Química Aplicada a la Modelización y Simulación de Procesos: Revisión de los Principales Logros y Perspectivas Futuras

Fernando R. Bonaterra<sup>1</sup>, Mónica Guerrero<sup>1</sup>, Miguel Rosa<sup>1</sup>.

1) Grupo de Investigación en Simulación para Ingeniería Química- GISIQ – UTN-Fac. Reg. Villa María, Av. Universidad 450, X5900HLR, Villa María, Córdoba, frb@frvm.utn.edu.ar

## Resumen

En este trabajo se hace una revisión sistemática de los últimos 20 años de la Termodinámica Química Aplicada a la Simulación de Procesos Químicos, haciendo una mención de los hitos correspondientes a los años anteriores en un contexto puramente histórico.

El esquema gráfico muestra, los principales momentos de la Termodinámica Aplicada relacionadas con las Ecuaciones de Estado (EDE) derivadas de la Ecuación de van der Waals (vdW EDE), las EDE empíricas, las aplicables a polímeros y las de origen puramente teóricas.

Se analizan los métodos de estimación de propiedades desde ASOG y UNIFAC hasta COSMOS-RS y se muestra la evolución de los modelos de actividad de fases líquidas, desde Margules hasta UNIQUAC, y las modificaciones para describir electrolitos.

Se hace un análisis de las áreas de vacancia en aquellas aéreas que presentan serias debilidades como son los bioprocesos y la biotecnología y los diferentes aspectos relacionados con los polímeros (las propiedades micro-estructurales de los copolímeros en bloque y su distribución, los copolímeros alternantes, la cristalinidad y el efecto de las ramificaciones).

Se analiza un proceso complejo y factible de ser modelado termodinámicamente como son las estructuras celulares, que son una sofisticada instalación de producción, en la que hay numerosos productos químicos presentan una multiplicidad de vías de reacción en varias unidades subcelulares que interactúan sincrónicamente.

**Palabras Claves:** Termodinámica Aplicada, simulación de procesos, ecuaciones de estado.

## Abstract

This paper is a systematic review of the past 20 years of Applied Chemical Thermodynamics Chemical Process Simulation, making mention of the milestones for the years in a historical context.

A schematic graph shows, the main moments of Applied Thermodynamics related with the Equations of States (EOS) derived from the van der Waals (vdW EOS equation), the empirical EOS, those applicable to polymers and purely theoretical source. We analyze estimation methods and properties from ASOG, UNIFAC to COSMOS-RS.

We show predictive models evolution applied to liquid phases from Margules up UNIQUAC, and modifications to describe electrolytes behavior.

An analysis of vacancy areas in those which have serious weaknesses, such as biotechnology and bioprocess and the various aspects of the polymers (micro-structural properties of the block copolymers and their distribution, alternating copolymers, crystallinity and branching effect).

Lastly analyzing a complex and thermodynamically possible modeling, such as cell structures, which are a sophisticated production facility in which there are numerous chemical agents have a multitude of reaction pathways in various subcellular units that interact synchronously.

**Keywords** Applied Thermodynamics, process simulation, equations of state.

## INTRODUCCIÓN

Para aplicar un modelo termodinámico adecuado y ajustado que sirva para resolver un problema industrial específico muchas veces es necesaria una inversión importante, en tiempo y recursos económicos. Una vez implementado el mismo y que se ha utilizado con éxito para la simulación o el diseño de una planta o un proceso, este se convierte en un activo de la empresa, que puede estar integrado en los procesos de negocios de la compañía.

Estos modelos a menudo permanecen en uso, siempre y cuando la instalación o el proceso está en servicio o hasta que las ventajas percibidas de un nuevo modelo de justificar la importante inversión necesaria para actualizar a un nuevo modelo. La industria raramente hace actualizaciones o re-inventa sus modelos termodinámicos con nuevas correlaciones a menos que con el cambio realizado, sea evidente una clara ventaja operativa.

La mayoría de los ingenieros pretendieran ficticiamente un único modelo termodinámico "universal" para todos los procesos químicos industriales. Si bien no existe tal modelo, las industrias de proceso han convergido a un conjunto pequeño de modelos extensamente probados, y cada uno de ellos, para una clase determinada de sistemas químicos. La Tabla 1 muestra algunos modelos más utilizados en las industrias de proceso en la actualidad.

Normalmente toma mucho tiempo (10 años o más), para que un nuevo modelo pueda ser concebido, desarrollado, aplicado y, finalmente, aceptado por la industria.

La aceptación de un nuevo modelo depende entre otras cosas del valor agregado en los productos que se obtienen en la industria como resultados de la aplicación del mismo.

La formación de los usuarios finales de un modelo termodinámico es también un

requisito clave para el éxito de la implementación de nuevos modelos, siendo las herramientas de software orientado al usuario y el soporte comercial, la forma más efectiva de ayudar a superar algunas de las barreras y acelerar el proceso de aceptación.

## MODELOS TERMODINAMICOS USADOS ACTUALMENTE EN LA INDUSTRIA

La Termodinámica Aplicada ha tenido una larga y exitosa historia en la innovación tecnológica de los procesos químicos industriales. La Figura 1 presenta algunos conceptos y modelos de importancia que han contribuido en la práctica en la modelación de dichos procesos. En este trabajo se hace referencia principalmente en publicaciones posteriores a 1990, para obtener referencias adicionales, se deberá consultar los libros de Tester y Modell (1997), Prausnitz y col. (1999a), y Poling y col. (2001).

La ecuación de estado (EDE) atribuida a van der Waals (vdW) se introdujo en 1877, derivadas de esta se realizaron modificaciones utilizando nuevos parámetros conceptualmente más precisos como son los propuestos por Redlich y Kwong (1949), Soave (1972), y Peng y Robinson (1976) que producen una mejora significativa en las EDE del tipo vdW, siendo su principal enfoque la de representar diagramas del tipo PVT. Esta perspectiva continúa siendo de gran utilidad en la industria del petróleo y el procesamiento de gases.

Mathias (1983) llevó a cabo adicionalmente esta idea para representar la presión de vapor de los líquidos no ideales, que involucran el uso de reglas de mezcla, implementadas para describir la composición y dependencia de la temperatura de los parámetros de la EDE para mezclas polares.

Fueron presentadas a continuación EDE que son extensiones del tipo VdW aplicables a mezclas, Huron y Vidal (1979) introdujeron una innovadora regla de mezclado que combina los modelos de coeficientes de

actividad con el concepto de composición local aplicando este concepto a ecuaciones de estado de estado tipo vdW, esta idea generó una gran cantidad de actividades de investigación en esta dirección.

Wong y Sandler (1992) proponían una regla de mezclado, con una dependencia cuadrática de la composición local equivalente a lo que ocurre con el segundo coeficiente virial.

La EDE predictiva obtenida a partir de la ecuación de SRK denominada PSRK, combinaba el modelo vdW, agregaban el concepto de composición local, y el método de contribución grupos para producir una EDE predictiva (Holderbaum y Gmehling, 1991) de amplia difusión y aplicabilidad.

Las ecuaciones teóricas de estado comenzaron con la ecuación de Virial de Meyer en 1901. El desarrollo EDE muy precisos como son las que siguen el modelo de esferas rígidas, han sido la base de los modelos de alta precisión, como es el modelo BACK de Chen y Kreglewski (1977), para correlacionar propiedades de fluidos no polares.

El modelo Perturbed-Hard-Chain (Donohue y Prausnitz, 1978), proporcionó un modelo de base mecánico estadístico para el tratamiento termodinámico de grandes moléculas, tales como polímeros. Más recientemente, una serie de ecuaciones de estado se han desarrollado a partir de este modelo, incluyendo las ecuaciones de estado SAFT, (Chapman y col, 1989), (Müller y Gubbins, 2001), PHSC (Song y col., 1994), y PC-SAFT (Gross y Sadowski, 2001).

La mayoría de las ecuaciones que siguen al modelo virial presentan una alta dosis de empirismo y con sofisticados algoritmos de ajuste de datos. La EDE de Beattie y Bridgman fue desarrollada como la primera ecuación multiparamétrica de estado en 1927. Esto fue seguido por la BWR (Benedict y col., 1940) y modelos MBWR (Jacobsen y

col., 1973), siendo esta última de una precisión excelente para muchos fluidos puros.

Los modelos de coeficientes de actividad aparecieron por primera vez en el trabajo avanzado de Margules en 1890 y Van Laar en 1910. Identificaron la idea de la no idealidad en fase líquida, y su representación por funciones algebraicas que tienen un comportamiento limitado pero ajustadamente correcto.

El concepto de "composición local" (Wilson, 1964), contribuyó con que es de suma importancia y que permitió la correlación de los sistemas no ideales con parámetros binarios.

Prausnitz y sus colaboradores desarrollaron posteriormente los modelos NRTL (Renon y Prausnitz, 1968) y UNIQUAC (Abrams y Prausnitz, 1975), que son ampliamente utilizados en la industria química hoy en día, especialmente para los sistemas altamente no ideales.

Los métodos predictivos para estimar coeficiente de actividad se basaron inicialmente en la teoría de las soluciones regulares de Scatchard y Hildebrand desarrollada en 1929.

Estos métodos han sido reemplazados muy satisfactoriamente por diferentes métodos de contribución de grupos como, Asog (Wilson y Deal, 1960) y UNIFAC (Fredenslund y col. 1975), que han sido bien acogidos, y se ha seguido el desarrollo sistemático de la matriz de interacciones binarias UNIFAC (Gmehling, 1998), que mejora el rango y la precisión del método.

Nuevos métodos se han desarrollado y mejorado como el COSMO-RS (Klamt, 1995), y el modelo Contribución de Grupos con Solvatación (Lin y Sandler, 2001), utilizan las técnicas de modelado de la mecánica cuántica molecular.

Modelos para los coeficientes actividad de electrolitos son en gran parte variaciones de la ecuación de Debye-Hückel 1923 que implican contribución de la interacción ion-ion de largo alcance. Ejemplos de ello son las extensiones de expansión virial propuestas por Bromley en 1972 y Pitzer en 1973.

Reconociendo dos características esenciales de soluciones de electrolitos (electroneutralidad local y repulsión entre iones).. (Chen y col. 1982), extendieron el modelo de composiciones locales NRTL para soluciones electrolíticas

El éxito de este modelo para los electrolitos acuosos y electrolitos en disolventes mixtos ha dado lugar a extensiones de zwitteriones y electrolitos orgánicos que forman micelas cuando la concentración de electrolito es superior a la concentración crítica micelar (Chen y col., 2001).

Fundamental para el modelado termodinámico de los sistemas de electrolitos, es la comprensión de la especiación, es decir, la capacidad de las soluciones de electrolitos para formar iones y eventualmente complejos y a precipitar en forma de sales (Rafal y col., 1994), Chen y col., 1999). Robinson y Stokes (1959) identificaron claramente la necesidad de definir la entidad iónica en términos de su grado de hidratación.

Se han hecho excelentes progresos para sistemas que contienen gases industriales, para sistemas de tratamiento de gases, con aminas específicas (Kent-Eisenberg 1976) y modelos de mezclas de aminas (Bishnoi y Rochelle, 2002),

Para los sistemas que contienen polímeros, el modelo clásico de redes propuesto por Flory-Huggins en 1942 tiene en cuenta las dos características clave de los polímeros: el efecto de la entropía de mezcla y el efecto de la interacción en términos de entalpía de mezcla. La EDE de Sanchez-Lacombe (Sanchez y Lacombe 1976), es un modelo de

fluido de redes, y da cuenta de los efectos de volumen libres adicionales debido a componentes que presentan diferentes compresibilidades. El modelo basado en Cadenas de Esferas Rígidas (Hard-Sphere-Chain), como SAFT (Huang y Radosz, 1990) y PHSC (Song y col., 1994), basados en la mecánica estadística han contribuido con EDE exitosas para describir el comportamiento de las soluciones de polímero.

Recientes desarrollos de modelos para polímeros, intentan tener en cuenta características adicionales de los polímeros, tales como la composición de copolímeros y la polidispersidad.

Los ejemplos incluyen el modelo NRTL polímero basado en segmentos (Chen, 1993) que integra el concepto de segmento con modelos de composiciones locales y la EDE PHSC, con las reglas de mezcla para segmento de base de los copolímeros.

Se han realizado avances en el modelado de sistemas químicos con moléculas de grupos multifuncionales, tales como tensioactivos no iónicos e iónicos. Extensiones basadas en los modelos UNIFAC y NRTL polímeros, han tenido éxito, y aplicarlo a moléculas más complejas, como las proteínas, está siendo actualmente investigados (Chen y col., 1995), (Curtis y col., 2001).

Los Bancos de Datos (por ejemplo, NIST Química Web-Book, AIChE-DIPPR, TRC, y el Dortmund Data Bank), se han desarrollado, para evaluar críticamente datos de propiedades de componentes puros, propiedades de mezclas, y los parámetros publicados obtenidos con los modelos termodinámicos utilizados.

Las bases de datos que proporcionan parámetros de modelos, adjuntan información de referencias, notas y códigos de calidad de los datos que se ofrecen.

El NIST Chemistry Web-Book, IUPAC, CODATA y DIPPR, están involucrados desde hace algunos años en el esfuerzo para desarrollar un banco de datos con datos de propiedades y correlaciones experimentales publicadas (Marsh, 2001), lo que posibilita un acceso fiable y rápido a los mismos.

Se han producido avances importantes en los algoritmos para cálculos de equilibrio líquido-vapor y cálculos de equilibrio vapor-líquido-líquido para sistemas químicos altamente no ideales Boston y Britt (1978)

Algunos de los algoritmos se basan en la búsqueda de una solución a un conjunto de ecuaciones algebraicas, mientras que otros resuelven el problema minimización de la energía de Gibbs.

### **ALGUNOS PROBLEMAS NO RESUELTOS Y NUEVOS RETOS**

Los investigadores y usuarios de la Termodinámica Aplicada en Ingeniería Química, deberían realmente estar preocupados e involucrarse con el diseño de auténticas nuevas aplicaciones (Prausnitz, 1999b).

En este trabajo citado precedentemente, decía textualmente: "Instamos a las personas que se dedican a esta rama de la ingeniería a ser creativos y comportarse como empresarios que entiendan que de esta manera realmente pueden crear verdadero valor agregado a los procesos químicos".

Muchos de los problemas no resueltos esperan un mayor desarrollo de la termodinámica aplicada, y algunos se enumeran en la Tabla 1 y se relacionan principalmente con los una mayor cantidad de datos experimentales y parámetros de los modelos correspondientes que sean verdaderamente confiables.

En algunos casos, se están necesitando mejores modelos. La termodinámica aplicada ha tenido bastante éxito en el modelado de

sistemas altamente no ideales con modelos de coeficientes de actividad tales como NRTL y UNIQUAC, pero estos modelos no siempre ofrecen resultados fiables cuando se extrapolan de sistemas binarios a sistemas ternarios o sistemas multicomponentes, especialmente para equilibrios líquido-líquido.

Se necesitan modelos que proporcionen una excelente confiabilidad cuando se extrapolen a partir de sistemas binarios.

Asimismo, si bien podemos identificar un conjunto de parámetros del modelo de actividad coeficiente de VLE y otro conjunto de LLE, a menudo esto falla cuando se quiere encontrar un único parámetro que permita modelar adecuadamente sistemas VLLE.

Los Métodos de Contribución de Grupo producen resultados satisfactorios para varias propiedades de los componentes puros y mezclas de propiedades de los sistemas que contienen moléculas orgánicas pequeñas que se encuentran habitualmente en la industria petroquímica. Sin embargo, la aplicabilidad de los métodos actuales de contribución de grupos es muy limitada. Por ejemplo, las aplicaciones de estos métodos a los sistemas con iones, isómeros, compuestos quirales, compuestos con multiplicidad de grupos funcionales, tensioactivos, oligómeros y polímeros presentan problemas y están lejos de ser los adecuados, para este modelo.

Mientras que modelos termodinámicamente consistentes se han desarrollado y aplicado para una amplia variedad de sistemas de electrolitos acuosos, todavía no tenemos suficiente experiencia o comprensión para sistemas de electrolitos en mezclas de disolventes, distintos al agua.

Por otra parte, hay una gran necesidad de desarrollar y compilar los parámetros de los modelos para los sistemas importantes de electrolitos orgánicos tales como las aminas

Sistemas Químicos	Elección primaria de modelos	Elección secundaria de modelos	Dificultades
Separación gases del aire	PSRK	Estados Correspondientes	-
Procesamiento de gases	PSRK	BWRS	-
Tratamiento de gases	Kent-Eisenberg, NRTL Electrolyte	-	Datos Experimentales, Parámetros, Modelos para aminas mixtas
Refinado de petróleo	BK10, Chao-Seader, PSRK, Lee-Kessler	-	Caracterización de fracciones pesadas de petróleo.
Petroquímicos VLE	PSRK	NRTL, UNIQUAC, UNIFAC	Datos Experimentales, Parámetros
Petroquímicos LLE	NRTL, UNIQUAC	-	Datos Experimentales, Parámetros, Modelos VLLE
Chemicals	NRTL, UNIQUAC, PSRK	UNIFAC	Datos Experimentales, Parámetros
Electrolitos	Electrolito NRTL	Pitzer	Datos Experimentales, Parámetros, Bancos de Datos, Modelos para Polielectrolitos
Oligómeros	NRTL Polímero	UNIQUAC, UNIFAC	Fugacidad componentes puros, Bancos de Datos
Polímeros	Polymer NRTL, PC-SAFT	Sanchez-Lacombe, SAFT, UNIFAC-FV	Datos Experimentales Parámetros, Bancos de Datos, Modelos para polares polímeros y copolímeros en bloque
Medio Ambiente	UNIFAC + Ley de Henry	-	Datos Experimentales
Productos Farmacéuticos y Biológicos	ninguno	-	Datos Experimentales, Bancos de Datos, Modelos

Tabla 1. Elección y uso de Modelos Termodinámicos en la Industria de Procesos.

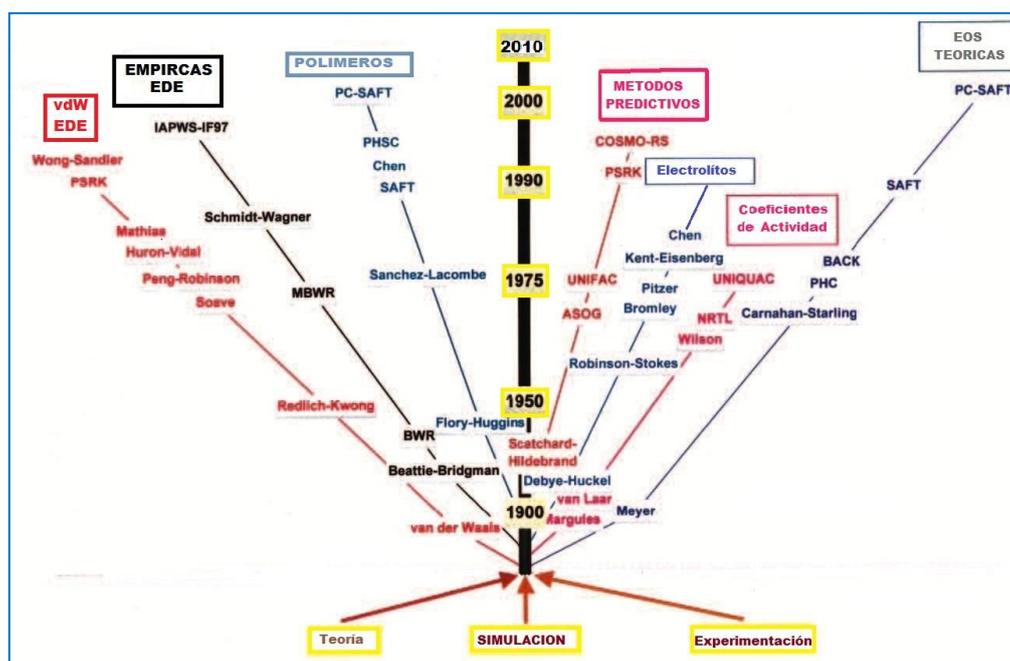


Fig.1 Los principales hitos de la Termodinámica Aplicada al Modelado y Simulación de Procesos.

mixtas, ácidos mixtos, cáusticos, y salmueras, entre otros. Sin embargo, no hay modelos que se hayan desarrollado para cuando estos están interactuando entre sí, siendo un ejemplo de ello es el proceso de polimerización en emulsión.

Otro ejemplo es los productos de consumo, tales como los productos domissanitarios y cosméticos, que verían como muy útiles, tener buenos modelos de separación de fases debido a que son la clave de la estabilidad de los mismos.

Características adicionales de los polímeros, deben ser abordados para mejorar el modelado de los procesos de polimerización.

Estas características incluyen polímeros mixtos y microestructuras polímeros como copolímeros en bloque o copolímeros alternantes, cristalinidad del polímero, ramificación de polímeros así como la distribución de composición del copolímero.

Por ejemplo, el uso de dos variables (tales como el peso molecular y composición química) tiene que poder complementarse con las distribuciones multivariadas en las polimerizaciones por radicales libres. Estas últimas son cada vez más frecuente en la industria, y modelos termodinámicos tienen que ser capaces de describir tales características en forma detallada.

Se necesitan modelos y algoritmos que describan procesos flashes eficientes y fiables para sistemas de alta presión.

Sistemas que describan múltiples fases, como el vapor de agua-monómero-polímero en equilibrio para los sistemas de emulsión, modelos VLLE para polímeros que presenten una de distribución un peso moleculares.

Si bien existe una serie de bases de datos de propiedades termofísicas establecidos para los sistemas como hidrocarburos y pequeñas moléculas, que sólo proporcionan correlaciones verificadas por una muy

pequeña fracción de los compuestos que se encuentran descritos en el Chemical Abstracts y otras fuentes, persisten la necesidad de información equivalente para sistemas con moléculas complejas tales como electrolitos (elementales y orgánicos), isómeros, agentes tensioactivos, oligómeros y polímeros.

Estas carencias se manifiestan marcadamente cuando existe la necesidad de modelado más allá de los compuestos básicos de la industria petroquímica.

La pregunta que deberíamos hacernos es como podemos usar y beneficiamos de la simulación molecular en el desarrollo de las correlaciones y métodos de estimación de propiedades y si los "datos" generados sirven para obtener parámetros de modelos termodinámicos aptos para la simulación de procesos.

La pregunta que surge es: Podrían los modelos de contribución de grupos actuales ofrecer una mayor precisión para un mayor número de productos químicos que los actualmente existentes?

Podría la simulación molecular ayudar a cerrar la brecha entre el modelado de procesos y la falta de datos experimentales en áreas como la termodinámica de electrolitos o de las propiedades de transporte de soluciones de polímeros?.

Algunos innovadores han sugerido maneras de utilizar los resultados de la simulación molecular para promover el desarrollo de correlaciones y parametrizar los métodos de estimación.

Hay áreas de frontera como la biotecnología y bioprocesos en el que se aplican la termodinámica deben ser importantes, pero hasta ahora éstas han tenido poco impacto. Biopolímeros incluyen polímeros polares con segmentos derivados de las diversas formas de los aminoácidos y las moléculas de azúcar.

Algunos de los aminoácidos pueden estar ionizados, y algunos biopolímeros pueden formar estructuras secundarias locales, tales como una  $\alpha$ -hélice o una hoja- $\beta$ . Estas estructuras locales son la base para la formación de las estructuras terciarias y cuaternarias. Es necesario desarrollar modelos prácticos para sistemas acuosos que contienen tales polímeros y otros polielectrolitos.

La precipitación de proteínas desempeña un papel importante en el procesamiento downstream de biotecnología y se necesitan modelos de precipitación selectivas de proteínas para mejorar la eficiencia de recuperación de enzimas.

Se podría ampliar nuestros modelos termodinámicas existentes para describir la solubilidad de proteínas que depende del pH, fuerza iónica, composición de electrolitos, composición de proteína, hidrofobicidad de la superficie, la distribución de carga de la superficie, entre otros.

La célula es una sofisticada instalación de producción en la que hay numerosos productos químicos y vías de reacción en varias unidades subcelulares.

Se puede anticipar que el modelado tecnología que ha sido tan exitoso para las industrias de proceso se extenderá a los procesos biológicos (Ginzburg and Balijepalli, 2007).

Las células contienen diversos productos químicos tales como glucosa, ácidos grasos, glicerol lactato, ATP, fosfolípidos, bicapas de fosfolípidos, proteínas, genes, mRNA, tRNA, rRNA, y otros (Perozzo, 2004). En este caso la pregunta que correspondería hacer es si la termodinámica aplicada podrá asumir el desafío de comprender y modelizar los procesos moleculares celulares (Wolfe, 2002).

## OBSERVACIONES FINALES

La Termodinámica Aplicada ha sido una tecnología clave para el modelado de procesos. El progreso de la termodinámica aplicada se ha beneficiado de conocimientos derivados de las mediciones experimentales, teoría y, más recientemente de la química computacional a nivel molecular. Innovaciones termodinámicas han producido modelos que proporcionan descripciones precisas de las propiedades y el comportamiento de las fases de sistemas químicos en las industrias de procesos.

La Termodinámica Aplicada en el futuro continuará agregándole valor a la ingeniería química, centrándose en las necesidades y requerimientos de los ingenieros de planta, sobre la base de los avances en la experimentación, la teoría y la simulación.

## REFERENCIAS

Tester Jefferson and Modell Michael, "Thermodynamics and Its Applications," 3rd Edition., Prentice Hall, NJ, (1997).

Prausnitz, John, Thermodynamics and the "Other Chemical Engineering Sciences: Old Models for New Chemical Products and Processes", Fluid Phase Equil., 95, 158 (1999).

Poling, Bruce, Prausnitz J. M., and O'Connell J. P., "The Properties of Gases and Liquids", 5th Edition., McGraw-Hill, New York, (2001).

Redlich, Otto, Kwong, J., "On The Thermodynamics of Solutions - An Equation of State. Fugacities of Gaseous Solutions", Chem. Rev. 44 (1), 233-244, (1949).

Soave, Giorgio "Equilibrium Constants for a Modified Redlich-Kwong Equation of State," Chem. Eng. Sci., 27(6), 1197-1203, (1972).

Peng Ding-Yu and Robinson Donald B., "A New Two-Constant Equation of State," Ind. Eng. Chem. Fundam., 15, 59-65, (1976).

- Mathias, Paul M., "A Versatile Phase Equilibrium Equation of State," *Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev.*, 22, 385–391, (1983).
- Huron, Marie-José and Vidal Jean, "New Mixing Rules in Simple EOS for Representing Vapour-Liquid Equilibria of Strongly Non-ideal Mixtures", *Fluid Phase Equilibria*, 3, 255-260,(1979).
- Wong David S.H., Sandler Stanley I., "A Theoretically Correct Mixing Rule for Cubic Equations of State", 38(5), 671–680, (1992).
- Holderbaum, Theodorus and Gmehling Jürgen, "PSRK: A Group Contribution Equation of State Based on UNIFAC," *Fluid Phase Equil.*, 70, 251-256, (1991).
- Chen Chau-Chyun and Kreglewski A., "Applications of the Augmented van der Waals Theory of Fluids: I. Pure Fluids," *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 81, 1048-1058, (1977).
- Donohue, M. D., and J. M. Prausnitz, "Perturbed Hard Chain Theory for Fluid Mixtures in Natural Gas and Petroleum Technology," *AIChE J.*, 24, 849-861, (1978).
- Chapman, W. G., K. E. Gubbins, G. Jackson, and M. Radosz, "SAFT-Equation-of-State Solution Model for Associating Fluids," *Fluid Phase Equil.*, 52, 31-35, (1989).
- Müller, Erich A., and Gubbins, Keith E. "Molecular-Based Equations of State for Associating Fluids: A Review of SAFT and Related Approaches," *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40, 2193-2204, (2001).
- Song, Y., S. M. Lambert, and J. M. Prausnitz, "A Perturbed Hard-Sphere-Chain Equation of State for Normal Fluids and Polymers," *Ind. Eng. Chem. Res.*, 33, 1047-1058, (1994).
- Gross Joachim and Sadowski Gabriele Gross, "Modeling Polymer Systems Using the Perturbed-Chain Statistical Associating Fluid Theory EOS" *Ind. Eng. Chem. Res.*,41(5),1084–1093,(2002).
- Benedict Manson, Webb George B., and Rubin Louis C., "An Empirical Equation for Thermodynamic Properties of Light Hydrocarbons and Their Mixtures: Methane, Ethane, Propane and Butane", *J. Chem. Phys.*, 10, 747-765, (1940).
- Jacobsen, Richard T., Stewart, R., McCarty, R., Hanley, H., "Thermophysical Properties of Nitrogen from the Fusion Line to 3500 R (1944 K) and for Pressures to 150,000 Psia (10,342 bars)," *NBS Technical Note 648* (Dec. 1973).
- Wilson, Grant. M., "Vapor-Liquid Equilibrium. XI. A New Expression for the Excess Free Energy of Mixing", *J. Amer. Chem. Soc.*, 86, 127-130,(1964).
- Renon, H., and J. M. Prausnitz, "Local Compositions in Thermo-dynamic Excess Functions for Liquid Mixtures," *AIChE J.*, 14, 135-145, (1968).
- Abrams, D. S., and J. M. Prausnitz, "Statistical Thermodynamics of Liquid Mixtures: A New Expression for the Excess Gibbs Free Energy of Partly or Completely Miscible Systems," *AIChE J.*, 21, 116-121, (1975).
- Wilson, G. M., and C. H. Deal, "Activity Coefficients and Molecular Structure," *I&EC Fund.*, 1, 20 (1960).
- Fredenslund, A., R. L. Jones, and J. M. Prausnitz, "Group Contribution Estimation of Activity Coefficients in Nonideal Mixtures," *AIChE J.*, 21, 1086-1099, (1975).
- Gmehling Jürgen, "Present Status of Group-Contribution Methods for the Synthesis and Design of Chemical Processes", *Fluid Phase Equilibria*, 144, 37- 46 (1998).
- Klamt Andreas, "Conductor-Like Screening Models for Real Solutions: A New Approach to the Quantitative Calculation of Solvation Phenomena," *J. Phys. Chem.*, 99, 2224-2232 (1995).

- Lin, S.-T., and Sandler S. I., "Infinite Dilution Activity Coefficients from Ab-Initio Solvation Calculations," *AIChE J.* 45 (12), 2606-2012, (1999).
- Chen Chau-Chyun, Mathias, P. M., Zou, B-S and Randolph D. L., "A Representation of the Thermodynamic Properties of Sulfuric Acid and Oleum," *AIChE Meeting*, Reno, NE (Nov. 2001).
- Chen Chau-Chyun, H. I. Britt, J. F. Boston, and L. B. Evans, "Local Composition Model for Excess Gibbs Energy of Electrolyte Systems," *AIChE J.*, 28, 588 (1982).
- Rafal, M., J. E. Berthold, N. C. Scrivner, and S. L. Grise, "Models for Electrolyte Solutions, Models for Thermodynamic and Phase Equilibria Calculations", Stanley I. Sandler,, Marcel Dekker, New York (1994).
- Chen Chau-Chyun, Mathias P. M., and Orbey H., "Unification of Hydration and Dissociation Chemistries with the Electrolyte NRTL Model," *AIChE J.*, 45, 1576-1586 (1999).
- Robinson, R. A., and Stokes R. H., *Electrolyte Solutions*, 2nd ed., Butterworths, London, p. 54 (1959).
- Kent, R. L., and Eisenberg, B., "Better Data for Amine Treating", *Hydrocarbon Process.*, 55(2), 87-97, (1976).
- Bishnoi Sanjay and Rochelle G. "Thermodynamics of Piperazine, Methyl-diethanolamine, Water, Carbon Dioxide", *Ind. Eng. Chem. Res.*, 41 (3), 604-612 (2002).
- Sanchez Isaac C. and Lacombe Robert H.; "Statistical Thermodynamics of Polymer Solutions" *Macromolecules*, 11(6), 1145-1156 (1978)
- Huang, S. H., and M. Radosz, "Equation of State for Small, Large, Polydisperse, and Associating Molecules" *Ind. Eng. Chem. Res.*, 29, 2284-2290 (1990).
- Song, Y., Lambert S. M., and Prausnitz, J. M. "A Perturbed Hard-Sphere-Chain Equation of State for Normal Fluids and Polymers," *Ind. Eng. Chem. Res.*, 33, 1047 (1994).
- Chen Chau-Chyun, King J., and Wang D. I. C., "A Molecular Thermodynamic Model for Helix-Helix Docking and Protein Aggregation," *AIChE J.*, 41, 1015-1024, (1995).
- Marsh, K. N., "Journal to Publish Data Calculated from Computer Simulations and Molecular Mechanics," *J. Chem. Eng. Data*, 46, 1 (2001).
- Marsh, Kenneth N., "Journal to Publish Data Calculated from Computer Simulations and Molecular Mechanics," *J. Chem. Eng. Data*, 46, 1 (2001).
- Boston, J. F., and Britt H. I., "A Radically Different Formulation and Solution of the Single-Stage Flash Problem," *Comp. Chem. Eng.*, 2, 109-114, (1978).
- Prausnitz, J. M., R. N. Lichtenthaler, and E. G. de Azevedo, *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*, 3rd ed., Prentice Hall, NJ (1999).
- Ginzburg Valeriy V. and Balijepalli Sudhakar "Modeling the Thermodynamics of the Interaction of Nanoparticles with Cell Membranes", *Nano Letters* 7 (12), 3716-3722, (2007).
- Wolfe, Joe, "Cellular Thermodynamics, Encyclopedia of Life Sciences (<http://www.els.net>)", London, Nature Publishing Group. (2002).
- Perozzo Remo, "Thermodynamics of Protein-Ligand Interactions: History, Presence, and Future Aspects" *Rev. J. of Receptors and Signal Transduction*, 24 (1 & 2), 1-52, (2004).