



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

JOSÉ FERNANDO DE MACEDO

**LÍQUIDOS IÔNICOS PRÓTICOS: PROPRIEDADES,
ECOTOXICIDADE E APLICAÇÕES NA ELETROQUÍMICA**

***PROTIC IONIC LIQUIDS: PROPERTIES, ECOTOXICITY AND
APPLICATIONS IN ELECTROCHEMISTRY***





UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

JOSÉ FERNANDO DE MACEDO

**LÍQUIDOS IÔNICOS PRÓTICOS: PROPRIEDADES,
ECOTOXICIDADE E APLICAÇÕES NA ELETROQUÍMICA**

Exame de defesa de Tese de doutorado
apresentado ao Programa de Pós-Graduação
em Química, da Universidade Federal de
Sergipe, para a obtenção do título de Doutor
em Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliana Midori Sussuchi

*Doctoral Thesis Defense Examination
presented to the Postgraduate Program in
Chemistry at the Federal University of Sergipe,
to obtain the title of Doctor in Chemistry.*



**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

M141l Macedo, Jose Fernando de
 Líquidos iônicos próticos: propriedades, ecotoxicidade e
 aplicações na eletroquímica / Jose Fernando de Macedo ;
 orientadora Eliana Midori Sussuchi - São Cristóvão, 2024.
 173 f. : il.

 Tese (doutorado em Química) – Universidade Federal de
Sergipe, 2024.

1. Eletroquímica. 2. Eletrólitos. I. Sussuchi, Eliana Midori orient.
II. Título.

CDU 544.6



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
Programa de Pós-Graduação em Química
PPGQ



FOLHA DE APROVAÇÃO

Membros da Comissão Julgadora da Tese de Doutorado de José Fernando de Macedo apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Sergipe em 29/08/2024.

Documento assinado digitalmente



ELIANA MIDORI SUSSUCHI

Data: 29/08/2024 16:17:52-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Eliana Midori Sussuchi
Departamento de Química - UFS

Documento assinado digitalmente



IARA DE FATIMA GIMENEZ

Data: 29/08/2024 16:22:26-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Iara de Fatima Gimernez
Departamento de Química - UFS

Documento assinado digitalmente



LISIANE DOS SANTOS FREITAS

Data: 30/08/2024 12:58:58-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Lisiane Santos Freitas
Departamento de Química – UFS

Documento assinado digitalmente



KATLIN IVON BARRIOS EGUILUZ

Data: 29/08/2024 18:46:03-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Katlin Ivon Barrios Eguiluz
Universidade Tiradentes - UNIT

Documento assinado digitalmente



VALERIA CRISTINA FERNANDES

Data: 30/08/2024 10:02:31-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Valéria Cristina Fernandes
Universidade Federal da Bahia

RESUMO

A classe dos líquidos iônicos próticos (LIP), na última década atraiu o interesse devido a rota de síntese simples, de baixo custo e, principalmente, por suas propriedades físico-químicas. A aplicação de LIP como eletrólito suporte na eletroanalíticas é relatado pela primeira vez nesta pesquisa. Tendo como analitos a cafeína (CAF) e a nicotina (NIC), que são contaminantes emergentes e estão entre as substâncias mais consumidas no mundo. No primeiro capítulo de resultados deste trabalho, foi investigada a correlação entre interações intermoleculares dos grupos doadores de ligação de hidrogênio e do impacto do comprimento da cadeia de carbono na estabilidade térmica e viscosidade, além da estabilidade eletroquímica e da ecotoxicidade associada aos LIP derivados de ácidos orgânicos combinados com o cátion 2-hidroxietilamônio. As estruturas e purezas dos LIP foram confirmadas por FTIR, RMN, CHN, UHRMS e teor de água. No segundo capítulo de resultados, um eletrólito alternativo, acetato de 2-hidroxietilamônio (2HEAA), foi utilizado no desenvolvimento de um método eletroanalítico para determinação e quantificação simultânea de CAF e NIC, através da voltametria de pulso diferencial (VPD). O sistema com o eletrólito 2HEAA foi caracterizado por técnicas eletroquímicas (voltametria cíclica e espectroscopia de impedância eletroquímica - EIE), destacando a menor resistência com R_{CT} de 312 Ω em relação ao eletrólito convencional (2100 Ω), além da melhor definição do perfil dos voltamogramas dos analitos e menor corrente de fundo. Os parâmetros VPD foram otimizados para as melhores condições (intensidade de corrente e largura a meia altura) para desenvolvimento do método. O método foi validado a partir das curvas de calibração obtidas que apresentaram LOD de 0,82 e 6,26 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e LOQ de 2,73 e 20,8 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para CAF e NIC, respectivamente. O sistema mostrou precisão e seletividade adequadas, obtendo valores inferiores a 10% do desvio padrão relativo. O método foi utilizado para determinação dos analitos em amostras fortificadas, obtendo recuperações entre 87,25 e 111,40%. O 2HEAA demonstrou alta eficiência como eletrólito alternativo com boa relação sinal-ruído, aumento da sensibilidade analítica do método, além de apresentar baixo custo e rápido preparo do eletrólito.

Palavras-chave: 2-hidroxietilamônio; Concentração efetiva; Eletrólito; Monitoramento; Contaminantes emergentes.

ABSTRACT

The class of protic ionic liquids (LIPs) has attracted interest in the last decade due to their simple and low-cost synthesis route and, mainly, their physicochemical properties. The application of LIPs as supporting electrolytes in electroanalytical applications is reported for the first time in this research. The analytes were caffeine (CAF) and nicotine (NIC), which are emerging contaminants and are among the most consumed substances in the world. In the first chapter of the results of this work, the correlation between intermolecular interactions of hydrogen bond donor groups and the impact of carbon chain length on thermal stability and viscosity were investigated, in addition to the electrochemical stability and ecotoxicity associated with LIPs derived from organic acids combined with the 2-hydroxyethylammonium cation. The structures and purities of LIPs were confirmed by FTIR, NMR, CHN, UHRMS, and water content. In the second results chapter, an alternative electrolyte, 2-hydroxyethylammonium acetate (2HEAA), was used in the development of an electroanalytical method for the simultaneous determination and quantification of CAF and NIC, through differential pulse voltammetry (DPV). The system with the 2HEAA electrolyte was characterized by electrochemical techniques (cyclic voltammetry and electrochemical impedance spectroscopy - EIS), highlighting the lower resistance with RCT of 312 Ω in relation to the conventional electrolyte (2100 Ω), in addition to the better definition of the voltammogram profile of the analytes and lower background current. The DV parameters were optimized for the best conditions (current intensity and width at half height) for method development. The method was validated from the calibration curves obtained, which presented LOD of 0.82 and 6.26 $\mu\text{mol L}^{-1}$ and LOQ of 2.73 and 20.8 $\mu\text{mol L}^{-1}$ for CAF and NIC, respectively. The system showed adequate precision and selectivity, obtaining values lower than 10% of the relative standard deviation. The method was used to determine the analytes in fortified samples, obtaining recoveries between 87.25 and 111.40%. 2HEAA demonstrated high efficiency as an alternative electrolyte with a good signal-to-noise ratio, and increased analytical sensitivity of the method, in addition to presenting low cost and rapid preparation of the electrolyte.

Keywords: *2-hydroxyethylammonium; Effective concentration; Electrolyte; Monitoring; Emerging contaminants.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Relação de publicações por ano sobre líquidos iônicos. <i>Gráfico inserido: Ampliação das barras dos líquidos iônicos próticos.</i>	2
Figura 2 - Estruturas genéricas de cátions e ânions de líquidos iônicos.	3
Figura 3 - Simplificação das reações envolvidas nas sínteses de (a) LI prótico (LIP), (b) LI aprótico (LIA) e (c) Solventes Eutéticos Profundos (DES).	7
Figura 4 - Vantagens associadas aos LI e DES.	8
Figura 5 - Desvantagens associadas aos LI e DES.	9
Figura 6 - Modelagem molecular para as estruturas cristalinas dos líquidos iônicos (a) nitrato de metilamônio [MAN], (b) nitrato de etanolamônio [EtAN], (c) nitrato de propilamônio [PAN], (d) nitrato de butilamônio [BAN], (e) Hexafluorofosfato de 1- <i>n</i> -dodecyl-3-methylimidazolium [C ₁₂ mim][PF ₆].	11
Figura 7 - Estruturas de cátions alquilamônio e ânions carboxílicos.	13
Figura 8 - Influência do cátion na temperatura de transição vítrea.	14
Figura 9 - Influência do ânion na temperatura de transição vítrea.	15
Figura 10 - Viscosidade dos LIP variando os ânions carboxílicos.	16
Figura 11 - Viscosidade dos LIP variando entre cátion primário, secundário e terciário.	17
Figura 12 - Janelas de potencial eletroquímico do [(MeOEt) ₂ NH][Ac] obtidas em eletrodos de platina, ouro e carbono vítreo a uma taxa de varredura de 0,1 Vs ⁻¹	18
Figura 13 - Resumo do consumo e efeitos danosos ao meio ambiente e saúde humana provocados por nicotina e cafeína.	25
Figura 14 - Esquema de instrumentação para síntese de líquidos iônicos próticos.	33
Figura 15 - Representação das estruturas químicas dos líquidos iônicos próticos.	34
Figura 16 - Linhas tracejadas para definir os potenciais catódico, anódico e a janela de potencial eletroquímica.	38
Figura 17 - Etapas do ensaio de toxicidade aquática utilizando <i>Artemia Salina</i>	40

Figura 18 - Representação do sistema eletroquímico e esquema da construção do método.	41
Figura 19 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido acético e do acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP1 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.	49
Figura 20 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido ascórbico e do ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP2 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.	51
Figura 21 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido oleico e do oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP3 (500 e 125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.	53
Figura 22 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido cítrico e do citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP4 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.	55
Figura 23 - Espectro de massa em modo positivo na faixa de (a) m/z 50 a m/z 100 e (b) m/z entre 60 e 65.	58
Figura 24 - Curvas termogravimétricas e derivadas dos líquidos iônicos próticos e precursores (a) Acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1); (b) Ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2).	62
Figura 25 - Curvas termogravimétricas e derivadas dos LIP e precursores ácidos (a) oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3); e (b) citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4). <i>Gráficos amplificados inseridos</i> : maximização da derivada do LIP4. ...	63
Figura 26 - Variação da viscosidade em função da temperatura (a) LIP1; (b) LIP2; (c) LIP3; (d) LIP4.	64
Figura 27 - Esquema de uma fase lamelar de 2-HEAOI (LIP3).	66
Figura 28 - (a) VC de LIP liofilizados. <i>Gráfico inserido</i> : maximização da escala de densidade de corrente; (b) VC das soluções aquosas dos LIP 50% (m/m), a 100 mV s^{-1}	67

- Figura 29** - Curva de dose-resposta para náuplios de *Artemia salina* na presença de diferentes concentrações dos (a) LIP1; (b) LIP2; (c) LIP3; (d) LIP4..... **69**
- Figura 30** - (a) VC obtidos para $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ usando GCE em solução de $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; e em (b) $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA (pH 6,3) empregando diferentes velocidades de varredura ($25,0 - 300 \text{ mV s}^{-1}$). Gráficos da variação das intensidades de corrente dos picos anódico (I_{pa}) e catódico (I_{pc}) em função da raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$), obtida em solução de (c) $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl; e (d) $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA. **74**
- Figura 31** - (a) Diagramas de Nyquist obtidos usando GCE na presença de $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ em solução $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl (azul ciano) e $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA (laranja), sob faixa de frequência de 100 kHz a 0,1 Hz e amplitude de 10 mV; (b) Representação de um circuito equivalente semelhante ao circuito de Randles..... **76**
- Figura 32** - Voltamogramas cíclicos obtidos com GCE em solução de 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3) na presença de (a) nicotina ($32,0 \text{ mmol L}^{-1}$); (b) cafeína ($2,99 \text{ mmol L}^{-1}$) empregando diferentes velocidades de varredura entre 100 e 500 mV s^{-1} **77**
- Figura 33** - (a) Gráficos da variação de I_p versus $v^{1/2}$; (b) Dependência do logaritmo de I_p em função do logaritmo da velocidade de varredura (v); (c) Gráficos da variação de E_p versus $\ln v$ **78**
- Figura 34** - Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrólitos 2HEAA e PBS na ausência de analitos (branco) na faixa de potencial de oxidação de (a) nicotina e (b) cafeína. Voltamogramas cíclicos obtidos para a (c) nicotina $32,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e a (d) cafeína $2,99 \text{ mmol L}^{-1}$ em eletrólitos 2HEAA e PBS a 100 mV s^{-1} **80**
- Figura 35** - Representação da dupla camada elétrica. **81**
- Figura 36** - Dados obtidos por GCE na presença de CAF ($30,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) e NIC ($196,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$). (a) Gráfico de intensidades para os analitos individuais nas concentrações do eletrólito 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3; $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,4 e $0,20 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,5); (b) VPD dos analitos simultaneamente sob diferentes concentrações do eletrólito 2HEAA ($0,05$ e $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,2)..... **82**
- Figura 37** - (a) DPV obtido na presença de NIC ($196,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) sob diferentes condições de pH da solução $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA.

Proporção do sinal dos analitos e do branco em pH (b) 4,36; (c) 5,36; (d) 6,35; (e) 7,35; e (f) 8,30.	83
Figura 38 - Correlação entre I_p e E_p de (a) NIC; e (b) CAF em função do pH do eletrólito (4,3; 5,3; 6,3; 7,3; 8,3) na presença de NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$).....	84
Figura 39 - Mecanismos para a eletroxidação da nicotina e da cafeína.....	85
Figura 40 - Relação entre os tempos de estabilidade (0 a 90 s) e I_p de NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) em solução $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA (pH 6,3).	85
Figura 41 - (a) VPD obtido no eletrólito 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3) na presença de nicotina ($196 \mu\text{mol L}^{-1}$) e cafeína ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). Sob condições de análise não otimizadas (vermelho) e otimizadas (azul); (b) VPD obtido em condições otimizadas na presença de diferentes concentrações de cafeína ($a = 4,97$ até $i = 34,42 \mu\text{mol L}^{-1}$) e nicotina ($d = 21,89$ até $l = 393,74 \mu\text{mol L}^{-1}$). Correlação linear entre correntes de pico anódicas (I_p) e concentrações de (c) Nicotina; e (d) Cafeína.	87
Figura 42 - Variação do sinal analítico (a) cafeína ($3,05 \mu\text{mol L}^{-1}$) e (b) nicotina ($138,3 \mu\text{mol L}^{-1}$) na presença de substâncias orgânicas e inorgânicas no nível 1 (1,0:1,0) e no nível 2 (1,0:0,02 e 1,0:45) - analito:concomitantes.	90
Figura 43 - (a) DPV obtido na presença de NIC e CAF em amostra comercial de leite em concentrações de NIC. Curva de recuperação para o primeiro nível de concentração de (b) nicotina; e (c) cafeína.	91

LISTA DE FIGURAS A

Figura A1 - Espectro de RMN ^1H para LIP1 (500 MHz, D_2O).	128
Figura A2 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP1 (125 MHz, D_2O).	129
Figura A3 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP1 (500 e 125 MHz, D_2O).	130
Figura A4 - Espectro de RMN ^1H para LIP2 (500 MHz, D_2O).	131
Figura A5 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP2 (125 MHz, D_2O).	132
Figura A6 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP2 (500 e 125 MHz, D_2O).	133
Figura A7 - Espectro de RMN ^1H para LIP3 (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).	134

Figura A8 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP3 (125 MHz, DMSO- d_6).	135
Figura A9 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP3 (500 e 125 MHz, DMSO- d_6).	136
Figura A10 - Espectro de RMN ^1H para LIP4 (500 MHz, D_2O).	137
Figura A11 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP4 (125 MHz, D_2O).	138
Figura A12 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP4 (500 e 125 MHz, D_2O).	139
Figura A13 - Espectro de massa da amostra LIP1 em modo negativo na faixa de (a) m/z 50 a m/z 100 e (b) m/z 57 a 62.	140
Figura A14 - Espectro de massa da amostra LIP2 em modo negativo na faixa de (a) m/z 150 a m/z 200 e (b) m/z 174 a 179.	141
Figura A15 - Espectro de massa da amostra LIP3 em modo negativo na faixa de (a) m/z 250 a m/z 300 e (b) m/z 280 a m/z 285.	142
Figura A16 - Espectro de massa da amostra LIP4 em modo negativo na faixa de (a) m/z 150 a m/z 200 e (b) m/z 190 a 195.	143
Figura A17 - Voltamogramas cíclicos de (a) LIP1, (b) LIP2, (c) LIP3 e (d) LIP4 realizados nos eletrodos de trabalho Pt, Au, GC a 100 mV s^{-1}	144

LISTA DE FIGURAS B

Figura B1 - Voltamogramas cíclicos obtidos com GCE em solução de PBS (pH 7,0) na presença de (a) nicotina ($32,0 \text{ mmol L}^{-1}$) e (b) cafeína ($2,99 \text{ mmol L}^{-1}$) empregando diferentes velocidades de varredura entre 100 e 500 mV s^{-1} . (c) Gráficos da variação de I_p versus $v^{1/2}$; (d) Dependência do logaritmo de I_p em função do logaritmo da v ; (e) Gráficos da variação de E_p versus $\ln v$	145
Figura B2 - Gráficos obtidos utilizando o eletrólito 2HEAA $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ para detecção de NIC ($196,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$), avaliando os parâmetros (a, b) Amplitude de pulso; (c, d) tempo de pulso; e (e, f) Velocidade de varredura.	146
Figura B3 - Dados de triplicatas para a amostra de água de rio - Nicotina	147
Figura B4 - Dados de triplicatas para a amostra de água de rio - Cafeína	148
Figura B5 - Dados de triplicatas para a amostra de urina sintética - Nicotina	149
Figura B6 - Dados de triplicatas para a amostra de urina sintética - Cafeína	150

Figura B7 - Dados de triplicatas para a amostra de Leite - Nicotina151

Figura B8 - Dados de triplicatas para a amostra de Leite - Cafeína152

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fórmula molecular, procedência e grau de pureza dos reagentes utilizados no desenvolvimento da pesquisa. 31

Quadro 2 - Valores de pK_a dos precursores dos líquidos iônicos próticos. 32

LISTA DE QUADROS A

Quadro A1 - Temperatura de transição vítrea dos líquidos iônicos próticos. .122

Quadro A2 - Viscosidade (η) de LIP na temperatura de 20 °C.123

Quadro A3 - Janela de potencial e limites catódico e anódico de LIP.124

Quadro A4 - Biodegradabilidade e toxicidade de líquidos iônicos próticos.126

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Deslocamento químico de RMN H^1 e ^{13}C dos líquidos iônicos próticos. 46

Tabela 2 - Frequências características de FTIR para os LIP. 48

Tabela 3 - Dados extraídos das análises de RMN dos LIP. 56

Tabela 4 - Razão massa/carga para íons moleculares. 57

Tabela 5 - Análise elementar dos líquidos iônicos próticos. 59

Tabela 6 - Teor de água em amostras de LIP não liofilizadas e liofilizadas. ... 60

Tabela 7 - Solubilidades dos LIP em diferentes solventes a 25°C. 61

Tabela 8 - Viscosidade de LIP em função da temperatura na faixa de 20 a 90 °C com uma taxa de cisalhamento de 50,0 s^{-1} 65

Tabela 9 - Valores potenciais dos limites anódico, catódico e janela de potencial eletroquímica dos LIP em diferentes eletrodos. 67

Tabela 10 - Propriedades dos líquidos iônicos próticos e toxicidade para náuplios de *Artemia salina*. 69

Tabela 11 - Dados extraídos da variação dos potenciais de pico (ΔE_p) e da razão de pico catódico e anódico (I_{pa}/I_{pc}).	75
Tabela 12 - Dados obtidos da VC para nicotina e cafeína, utilizando solução de PBS pH 7,0.	79
Tabela 13 - Condições experimentais otimizadas para determinação simultânea de nicotina e cafeína na presença de 2HEAA.	86
Tabela 14 - Comparação entre os valores de mérito dos eletrodos modificados para determinação de nicotina e cafeína com o método desenvolvido utilizando apenas o eletrodo GCE sem modificação.	88
Tabela 15 - Dados de análises de repetibilidade, reprodutibilidade em condições otimizadas no eletrólito 2HEAA 0,05 mol L ⁻¹	89
Tabela 16 - Valores de recuperação da NIC e CAF em amostras de água de rio, urina sintética e leite (n = 3).	92

LISTA DE TABELAS A

Tabela A1 - Atribuições das bandas de FTIR dos precursores dos LIP.	127
---	------------

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Classificação dos Líquidos Iônicos	6
1.2	Estrutura dos Líquidos Iônicos.....	10
1.3	Propriedades dos Líquidos Iônicos	11
1.3.1	<i>Estabilidade Térmica</i>	13
1.3.2	<i>Viscosidade</i>	16
1.3.3	<i>Janela de Potencial Eletroquímica.....</i>	18
1.3.4	<i>Toxicidade dos Líquidos Iônicos</i>	19
1.4	Aplicações dos Líquidos Iônicos Próticos na Eletroquímica.....	21
1.4.1	<i>Líquido iônico como eletrólito</i>	21
1.4.2	<i>Líquido iônico como solvente.....</i>	22
1.4.3	<i>Líquido iônico na eletroanalítica</i>	23
1.5	Determinação eletroquímica de contaminantes emergentes.....	24
2	OBJETIVOS	28
2.1	Objetivo Geral.....	29
2.2	Objetivos Específicos	29
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
3.1	Síntese dos líquidos iônicos próticos	32
3.2	Ressonância magnética nuclear (RMN).....	33
3.3	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho	35
3.4	Espectrometria de Massa	35
3.5	Análise Elementar	36
3.6	Teor de água	36
3.7	Análise de solubilidade	36
3.8	Termogravimetria	37
3.9	Viscosidade	37
3.10	Caracterização eletroquímica	37
3.11	Ensaio Biológico	38
3.11.1	<i>Toxicidade aquática utilizando Artemia Salina.....</i>	38
3.11.2	<i>Ensaio de toxicidade.....</i>	39
3.12	Desenvolvimento de método eletroanalítico	40

3.13	Obtenção e determinação de analitos em água de rio, urina sintética e leite comercial	43
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
4.1	Síntese e caracterização dos líquidos iônicos próticos	45
4.1.1	Elucidação estrutural dos LIP por RMN e FTIR	46
4.1.2	Análises complementares.....	57
4.2	Propriedades dos Líquidos Iônicos Próticos	60
4.2.1	<i>Análise de solubilidade</i>	60
4.2.2	<i>Análise termogravimétrica</i>	61
4.2.3	<i>Análises de viscosidade</i>	64
4.2.4	<i>Análise eletroquímica</i>	66
4.3	Estudo Biológico.....	68
4.3.1	<i>Análises de toxicidade (Artemia Salina)</i>	68
4.4	Conclusão	71
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	72
5.1	Caracterização eletroquímica	73
5.2	Estudo do comportamento voltamétrico dos analitos	76
5.3	Otimização dos parâmetros de análise	80
5.3.1	<i>Parâmetros do meio</i>	80
5.3.2	<i>Parâmetros da técnica</i>	86
5.4	Desempenho analítico do método	86
5.5	Aplicação do método na análise de amostras.....	91
5.6	Conclusão	92
6	CONCLUSÃO GERAL	94
7	PERSPECTIVAS E POTENCIAIS APLICAÇÕES.....	95
8	REFERÊNCIAS	96
9	PRODUÇÃO CIENTÍFICA.....	118
10	APÊNDICE	121
10.1	Apêndice A	122
10.2	Apêndice B	145

Dedico esta Tese à minha mãe, Valdecy. No passado, lhe foi dado a terra e a enxada como caderno e lápis, cessando-a à educação. No futuro, a senhora acreditou na educação e depositou sua fé para que eu pudesse ter acesso ao mais alto grau de escolaridade. A jornada até aqui não foi fácil, mas foi possível graças aos seus esforços e esperança. Obrigado por ser minha mãe!

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre”

Paulo Freire. A importância do ato de ler. São Paulo: Cortez, 1989.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo conforto em momentos difíceis e por me manter perseverante durante toda esta jornada vivida.

À minha família, pelo respeito às minhas decisões, apoio e confiança nessa jornada acadêmica e da vida. Em especial à minha mãe, meu maior exemplo de luta, por acreditar e incentivar diariamente a alcançar meus objetivos.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Eliana Midori Sussuchi por compartilhar seu conhecimento acadêmico e de ser humano, pelo exemplo de perseverança, determinação e persistência. Agradeço imensamente por ter lutado e encontrado meios para minha permanência no curso de doutorado.

Ao Laboratório de Corrosão e Nanotecnologia (LCNT) pela infraestrutura ímpar que possibilitou o desenvolvimento deste trabalho e, principalmente, a conhecer e operar muitos dos seus equipamentos. E aos bravos colegas que compõem o grupo de pesquisa em Sensores Eletroquímicos e nanomateriais (SEnM) pelo companheirismo, trocas de conhecimento e momentos de descontração. Agradeço em especial, à Jonatas de Oliveira, à José Carlos, à Erica Fernandes, à José Felipe e à Marcos Vinicius pelas contribuições direta nesta Tese e Artigos publicados.

Ao Centro de Laboratórios de Química Multiusuários (CLQM) da Universidade Federal de Sergipe pela infraestrutura e suporte nas análises. À Dr^a. Roberta Menezes Santos e à Dr^a. Candice Nóbrega Carneiro, técnicas responsáveis pelos laboratórios multiusuários do CLQM que se dispuseram a realizar as análises desta Tese.

Ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LabRMN) no Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás pela parceria com o Professor Dr. Luciano Morais Lião e ao Professor Dr. Gerlon de Almeida Ribeiro Oliveira que possibilitaram as análises de RMN e elucidação das estruturas do material estudado nesta Tese.

Ao Grupo de Pesquisa em Petróleo e Energia da Biomassa (PEB/UFS), Ao Laboratório de Pesquisa em Alimentos/Engenharia de Processos, Universidade

Tiradentes (ITP/UNIT), Ao Núcleo de Energias Renováveis e Eficiência Energética (NEREES) localizado no Parque tecnológico em Sergipe (SergipeTec) e ao Centro Multiusuário de Nanotecnologia da Universidade Federal de Sergipe (CMNano/UFS) pela infraestrutura e suporte nas análises. Aos coordenadores desses laboratórios e aos alunos/bolsistas Wenes Silva, Tarcisio Santos, André Ferreira (PEB/UFS), Cesar e Gustavo (ITP/UNIT). Ao Michael Douglas por realizar as análises no CMNano/UFS e NEREES/SergipeTec.

Aos Professores(as) das disciplinas cursadas ao longa da minha jornada na pós-graduação pelos conhecimentos partilhados.

À UFS e ao PPGQ pela infraestrutura e a oportunidade de realizar o Doutorado.

Às agências de fomento FAPITEC, CNPq e CAPES pelo custeio à pesquisa e apoio à permanência através de bolsa de estudo que é necessária para manutenção dos estudantes pesquisadores. Adicionalmente, agradeço à Associação Sergipana de Ciência (ASCi) que ao longo de dois e meio, num período tenebroso para a Ciência, fomentou parte da minha permanência no doutorado.

Aos professores(as) que participaram da qualificação e aos presentes na defesa desta Tese pelas colaborações e sugestões, e também aos professores que tive ao longo da vida por contribuírem com a minha formação pessoal, intelectual e profissional.

Meu muito obrigado a todos pelas contribuições.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- LI – Líquido Iônico (do Inglês *Ionic Liquid* - IL)
- LIP – Líquido Iônico Prótico
- LIA – Líquido Iônico Aprótico
- DES – Solvente Eutético Profundo (do Inglês *Deep Eutectic Solvents*)
- LIP1 – Acetato de 2-Hidroxietilamônio (2HEAA)
- LIP2 – Ascorbato de 2-Hidroxietilamônio (2HEAs)
- LIP3 – Oleato de 2-Hidroxietilamônio (2HEAOI)
- LIP4 – Citrato de 2-Hidroxietilamônio (2HEACi)
- ΔpK_a – Variação do Logaritmo da Constante de Dissociação Ácida
- FTIR – Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
- ATR – Reflectância Total Atenuada
- RMN – Ressonância Magnética Nuclear
- HSQC – Espectroscopia de Coerência Quântica Única Heteronuclear (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*)
- HMBC – Correlação de Ligações Múltiplas Heteronucleares (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*)
- δ – Deslocamento Químico
- SERS – Espectroscopia Raman Intensificada por Superfície
- TG – Termogravimetria
- DTG – Derivada Termogravimétrica
- DSC – Calorimetria de Varredura Diferencial
- T_g – Temperatura de Transição Vítrea
- T_d – Temperatura de Decomposição
- η – Viscosidade
- CE₅₀ – Concentração Efetiva Média
- DBO – Demanda Bioquímica de Oxigênio
- EPW – Janela Potencial Eletroquímica (do Inglês *Electrochemical Potential Window*)
- GCE ou GC – Eletrodo de Carbono Vítreo
- EPC – Eletrodo de Pasta De Carbono

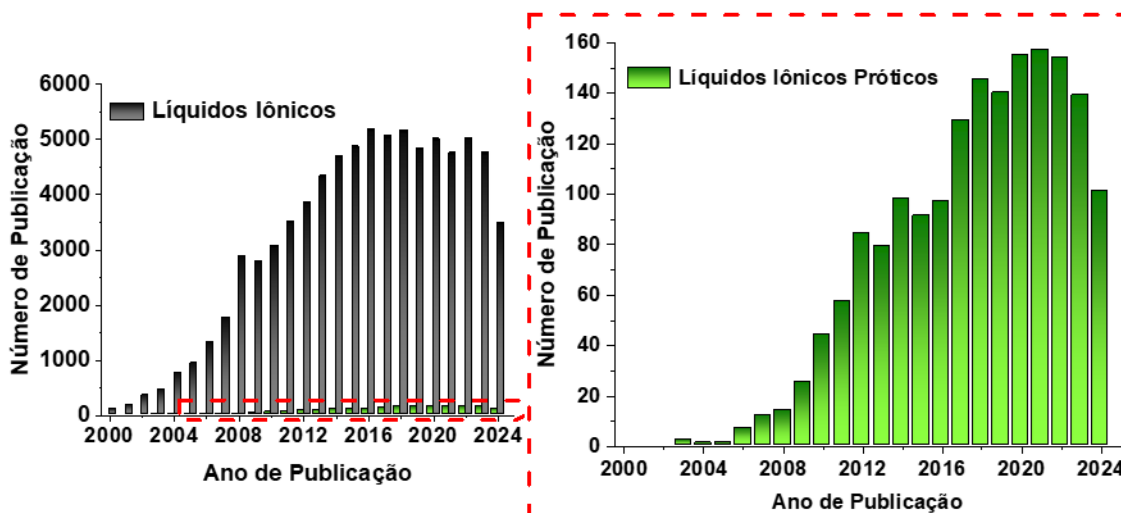
Au	–	Eletrodo de Ouro
Pt	–	Eletrodo de Platina
GCD	–	Carga-Descarga Galvanostática
MMO	–	Óxidos Metálicos Mistos
NIC	–	Nicotina
CAF	–	Cafeína
HPLC(ESI)MS/MS	–	Cromatografia Líquida Acoplada À Espectrometria de Massa Triplo Quadrupolo
HPLC-UV/DAD	–	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada A Detectores de Matriz de Diodo Ultravioleta
HPLC-FLD	–	Fluorescência Molecular
UHRMS	–	Espectrometria de Massa de Ultra Alta Resolução
CHN	–	Análises Elementares
VC	–	Voltametria Cíclica
EIE	–	Espectroscopia de Impedância Eletroquímica
VPD	–	Voltametria de Pulso Diferencial
LOD	–	Limite de Detecção
LOQ	–	Limite Quantificação
DP	–	Desvio Padrão
DPR	–	Desvio Padrão Relativo
ϵ_r	–	Constantes Dielétricas
I_{pa}	–	Corrente do Pico Anódico
I_{pc}	–	Corrente do Pico Catódico
$v^{1/2}$	–	Raiz Quadrada da Velocidade de Varredura
E_p	–	Potencial de Pico
ΔE_p	–	Variação de Potencial de Pico
I_{pa}/I_{pc}	–	Razões de Pico Anódico/Catódico
R_{ct}	–	Resistência de Transferência de Carga
$W_{1/2}$	–	Largura À Meia Altura
p.f.	–	Ponto de fusão

1 INTRODUÇÃO

Os líquidos iônicos (LI) podem ser definidos como um subconjunto de sais fundidos, formados por cátions (orgânicos) e ânions (orgânicos ou inorgânicos), levando-se em consideração a organização dos íons, na qual a combinação do ânion e do cátion desestabiliza o cristal em fase sólida, considerando a assimetria da estrutura iônica e a dispersão de suas cargas, sendo responsável por menores atrações intermoleculares e, portanto, diminuindo a energia de rede [1, 2]. Uma outra definição, mais encontrada na literatura, define como LI os sais fundidos com baixo ponto de fusão (p.f.), até 100 °C [3].

Os LI são classificados em dois grupos proeminentes: líquidos iônicos apróticos (LIA) e próticos (LIP) que se diferenciam, principalmente, pela presença do próton “livre” no cátion dos LIP [4]. As várias possibilidades de combinação de cátion e ânion, deram aos LI o título de “compostos de *designer*” que resultam em LI com as propriedades únicas e ajustáveis. Dentro de um espectro de publicações dos últimos 20 anos, os líquidos iônicos apróticos (LIA) tiveram a atenção dominante em pesquisas publicadas (Figura 1). Em uma busca realizada na base de dados da *Scopus* no período de 2000 a 2024, limitado a artigos publicados, utilizando o termo “*Ionic Liquids*” e excluindo os termos “*Protic*”, “*PIL*” e “*PILs*”. As publicações ultrapassam mais de quatro mil.

Figura 1 - Relação de publicações por ano sobre líquidos iônicos. *Gráfico inserido:* Ampliação das barras dos líquidos iônicos próticos.

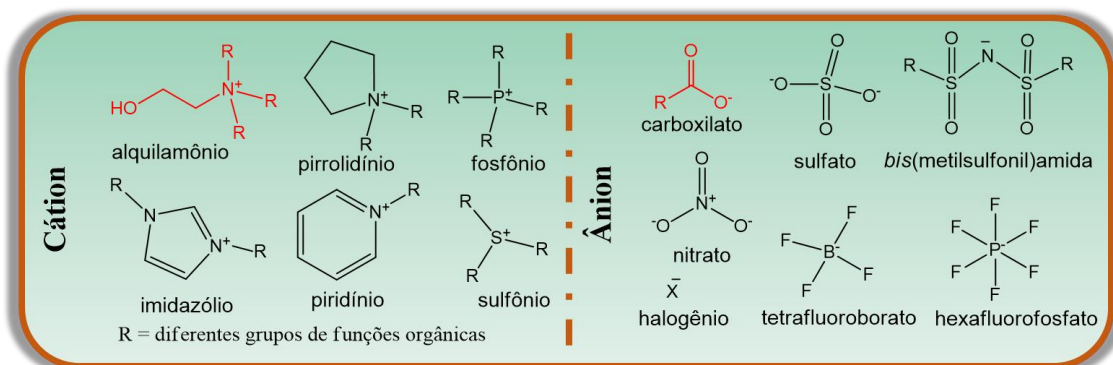


Fonte: Autoria própria.

As pesquisas, nas últimas décadas, sobre os líquidos iônicos próticos (LIP) estão em acelerado crescimento e são apontados como promissores por apresentarem propriedades semelhantes aos LIA (viscosidade, estabilidade térmica, química e eletroquímica, entre outras), diferenciando-se por possuírem um próton “ativo” (móvel) [5]. Outros pontos associados e de interesse em relação aos LIP são baixo custo dos precursores e a rota simples de obtenção, além de baixos efeitos toxicológicos para humanos e o meio ambiente [6].

A compreensão em como diferentes estruturas combinadas de íons influenciam nas propriedades dos LIP tem sido explorada para entender e direcionar melhor a formação de LI com propriedades adequadas para aplicações específicas. Os estudos relatados na literatura investigaram diversas possibilidades de combinações de cátions e ânions (Figura 2) [5, 7–10]. As propriedades dos LI para uma mesma série de ânions combinados com diferentes classes de cátions mostrados na Figura 2, levam a diferentes ordens de viscosidade, estabilidade térmica e eletroquímica entre outras propriedades. Devido ao efeito assimétrico que os cátions tem na orientação dos ânions [11, 12]. Assim, as discussões serão focadas nos cátions alquilamônio e ânions carboxilatos.

Figura 2 - Estruturas genéricas de cátions e ânions de líquidos iônicos.



Fonte: Adaptado de [4, 13, 14].

A relação estrutura-propriedades de LIP à base de hidroxialquilamônio combinado com ânions derivados de ácidos carboxílicos simples, em sua maioria, são os mais comuns encontrados na literatura para os LIP do grupo alquilamônio. A exemplo do acetato de 2-hidroxietilamônio que é considerado como um LIP

representativo desse grupo, devido aos vários estudos sobre suas propriedades e aplicações [10, 15–18].

As aplicações dos líquidos iônicos em diversos segmentos da ciência demonstram os potenciais destes compostos como na eletrodeposição [19], em reação de esterificação [20], como solvente para extração [21, 22] e extrações biológicas [23, 24], nas indústrias de lubrificantes [25] e fármacos [26]. E, ainda pouco investigado, como agentes redutores na obtenção de nanopartículas [27–29]. Enfatizando que em pesquisas com foco na aplicação dos LI, as propriedades e toxicidade de vários LIP não são mencionadas.

Os dados encontrados acerca dos LIP investigados nesta pesquisa, demonstram a carência de informações no que se refere as propriedades e aplicações dos LIP. Assim como, as informações acerca da toxicidade dos LIP que são pouco exploradas e as várias possibilidades de bioensaios com diferentes organismos relatados na literatura para estudar o perfil verde dessa classe de compostos, são entraves para reunir informações sobre toxicidade dos LI [30].

O ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2) foi aplicado na síntese de mesopartículas de prata (AgMP), atuando como agente redutor dos íons. As AgMP foram utilizadas como substratos para a técnica de Espalhamento Raman Aprimorado por Superfície (SERS) para a detecção de Rodamina B e mostraram estabilidade e capacidade de detecção durante 18 meses [28]. Em outro trabalho, são relatados a síntese de LI apróticos com ânion ascorbato combinados com cátions derivados de cloreto de colina [31]. Os quais exibiram propriedades antibacterianas e antifúngicas contra diferentes microrganismos, incluindo patógenos. Os testes também revelaram boa atividade dissuasiva contra insetos comuns de grãos armazenados.

O oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3) teve suas propriedades apresentadas por Álvarez e colaboradores há mais de uma década [32]. Os trabalhos de Vega e colaboradores tem realizado aplicações dos LIP oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3), oleato de N-metil-2-hidroxietilamônio [m-2HEA][OI] e oleato de bis-2-hidroxietilamônio [BHEA][OI] para inibição de corrosão [33–35] e lubrificante [36]. Estudos de toxicidade também foram relatados, onde os LIP com ânion oleato não inibiram o crescimento bacteriano de *E. coli*, mas podem causar

a morte de células da pele humana. A toxicidade para ovos de peixe-zebra mostrou que o LIP3 apresentou o maior valor de concentração efetiva (CE_{50}), apresentando menor toxicidade em relação aos outros dois LIP, porém observaram efeitos subletais, como retardo na eclosão, baixa frequência cardíaca e ausência de natação livre [37].

Os dados sobre as propriedades reológicas do citrato de 2-hidroxiethylamônio (LIP4) e outros LIP são reportadas por Andrade e colaboradores [38]. A obtenção de AgNP utilizando LI apróticos com ânion citrato combinado com cátions imidazólio e amônio quaternário foi investigado por Husanu e colaboradores [29].

O acetato de 2-hidroxiethylamônio (LIP1) é visto como um LIP modelo para a classe dos alquilamônio. Diversas pesquisas com foco no LIP1 são encontradas na literatura. Suas propriedades foram investigadas por estudos teóricos e experimentais [10, 39–42], suas propriedades termofísicas foram investigadas em misturas binárias [18, 43]. aplicações deste LIP abrangem a síntese de nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 e preparação de derivados de piridina [16], catalizador reutilizável para obtenção de 1,4-di-hidropiridinas de Hantzsch [15], na cristalização do fármaco isoniazida influenciando nas propriedades estabilidade térmica e solubilidade [44].

Outras aplicações do LIP1 envolve o pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar com rendimento de 0,355 g de glicose/g de bagaço bruto e 0,150 g de xilose/g de bagaço bruto [45]. Como solvente de arraste recicláveis e reutilizáveis para a separação de mistura azeotrópica etanol/água [46] e na extração de ficobiliproteínas de *Spirulina (Arthrospira) platensis* [47]. Como eletrólito para supercapacitor [48] e como modificante de eletrodo para determinação de carbendazim [17], um contaminante do meio ambiente.

Os estudos realizados para LI próticos e apróticos com bioensaios de citotoxicidade e ecotoxicidade demonstraram o potencial toxicológico destas substâncias e são discutidos neste trabalho [37, 49, 50]. Motivando a busca para a compreensão dos efeitos biológicos dos LI no meio ambiente e nos seres vivos que possam ter contato com essas substâncias.

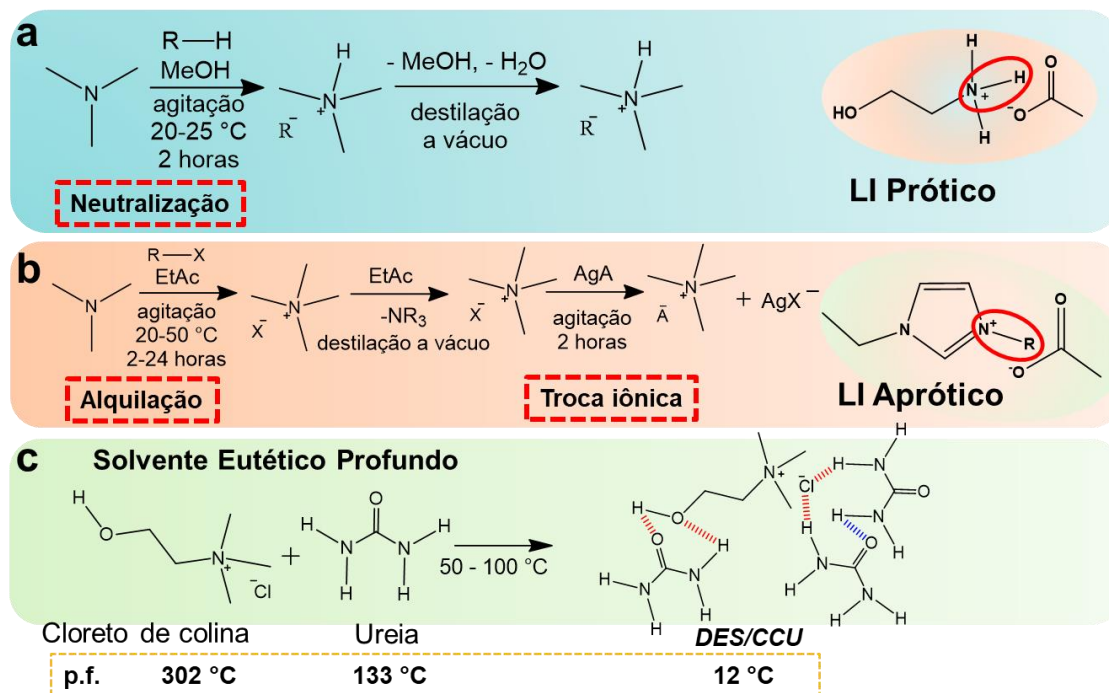
Neste trabalho é realizado a síntese e caracterização dos líquidos iônicos próticos (LIP) à base de 2-hidroxietilamônio combinado com ânions derivados de ácidos orgânicos (acetato, ascorbato, citrato e oleato) para avaliar o potencial destes, como eletrólitos e modificantes de eletrodos, visando o monitoramento ambiental de contaminantes emergentes. O presente estudo contribui para o entendimento da relação estrutura-propriedades destes líquidos iônicos próticos, a partir da discussão dos resultados de viscosidade, estabilidade térmica e eletroquímica e, também a toxicidade dos LIP utilizando náuplios da espécie *Artemia Salina*.

1.1 Classificação dos Líquidos Iônicos

Os LI são classificados em duas famílias proeminentes: líquidos iônicos apróticos (LIA) e próticos (LIP). Existe também os chamados “Solventes Eutéticos Profundos” (do inglês *Deep Eutectic Solvents - DES*), alguns autores os consideram uma subclasse de LI [13]. Sendo importante mencioná-los por se tratar de uma classe de solventes que apresentam propriedades físico-químicas, processo de síntese e materiais de partida semelhantes aos dos LIP (Figura 3) [32, 33].

A síntese dos líquidos iônicos próticos ocorre pela neutralização ácido-base de Brønsted (Figura 3a), que são misturados em um sistema que favorece o processo de transferência de próton [53]. Para isso, o sistema pode ser mantido em baixa temperatura [7, 8, 54] ou utilizar um solvente, como o metanol (empregado neste trabalho), para favorecer a transferência de próton durante a síntese [27, 28, 51], enquanto a síntese do LIA envolve várias etapas e solventes caros, aumentando os custos para a sua obtenção (Figura 3b). Como resultado da síntese dos LI, obtém-se um líquido homogêneo que apresenta viscosidade que pode variar dependendo dos precursores, e em alguns casos pode-se obter até um sólido [7, 9].

Figura 3 - Simplificação das reações envolvidas nas sínteses de (a) LI prótico (LIP), (b) LI aprótico (LIA) e (c) Solventes Eutéticos Profundos (DES).



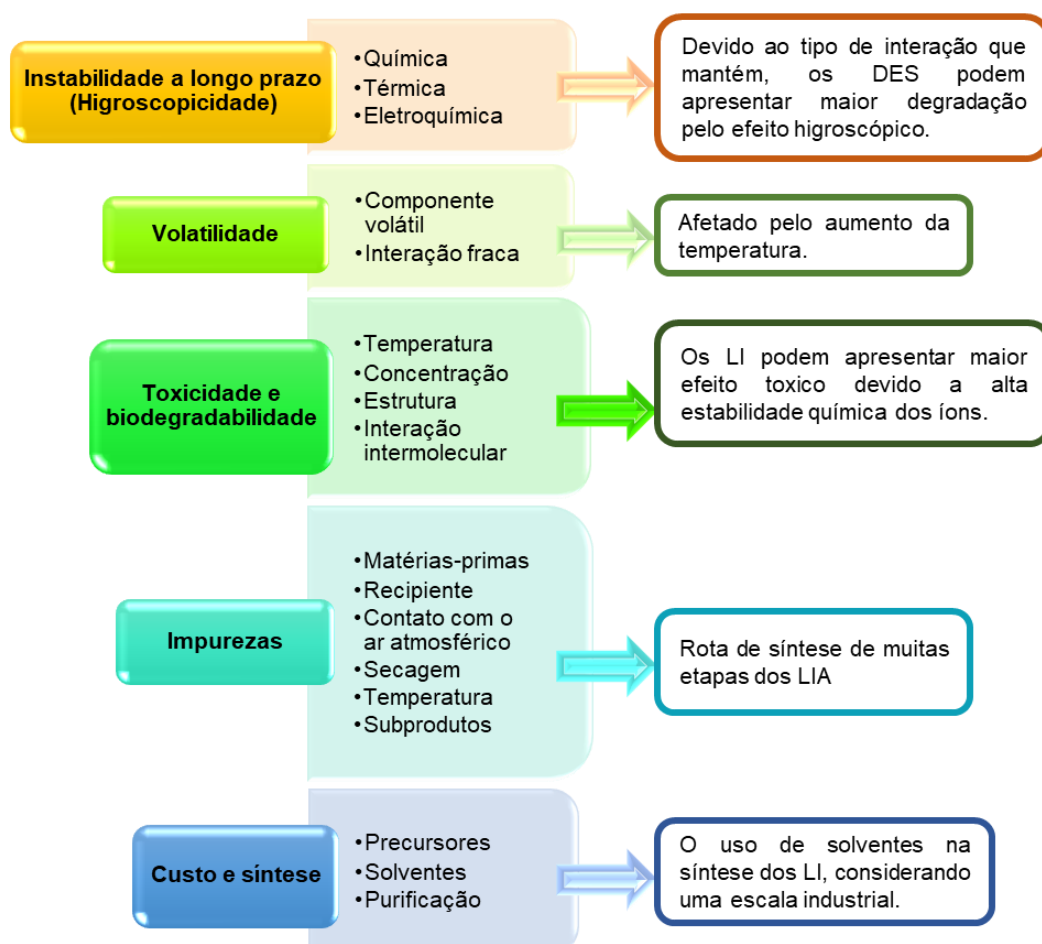
Fonte: Autoria própria.

O método envolvendo o uso de solventes na síntese de LIP, ocorre com a adição lenta do ácido orgânico à solução alcoólica da base, sob agitação e à temperatura entre 20-25 °C durante 2 horas e, posteriormente, evaporação do solvente [7, 27, 28, 51]. O controle da temperatura e o uso de solventes têm a função de dissipar a energia liberada da reação de neutralização no sistema reacional, favorecendo a transferência de prótons e formação dos íons [55].

No processo de neutralização, a transferência completa do próton é estabelecida pela diferença da força de dissociação das espécies precursoras, expressa pela variação do logaritmo da constante de dissociação ácida (ΔpK_a). De modo geral, valores de $\Delta pK_a > 4$ levam à formação de pares iônicos de maneira satisfatória para a formação de LIP [56]. Apesar dessa estimativa não atender as transferências de prótons observadas para algumas combinações de ácidos e bases na formação de LIP, os critérios mais precisos são os dados de espectroscopia de infravermelho (FTIR) e ressonância magnética nuclear (RMN), para mensurar o grau de transferências de prótons [5, 53].

Os LI e os *DES* se diferenciam pela natureza de seus constituintes e do tipo de forças intermoleculares dominantes, além de compartilharem muitas propriedades interessantes, como por exemplo, o baixo ponto de fusão e estabilidade térmica, que podem ser ajustadas selecionando seus precursores. Nas Figura 4 e Figura 5 são resumidos os principais pontos de similaridades e diferenças entre os *DES* e os LI [13, 57, 58]. As divergências encontradas na literatura em relação à classificação dos solventes eutéticos profundos, devem-se as diferenças observadas quando se compara os *DES* aos LIA [4, 59]. Por exemplo, no processo de síntese e na fonte de seus reagentes de partida [60], bem como no tempo de síntese, purificação, custo de obtenção e toxicidade relacionados aos LIA [60].

Figura 5 - Desvantagens associadas aos LI e DES.



Fonte: Autoria própria.

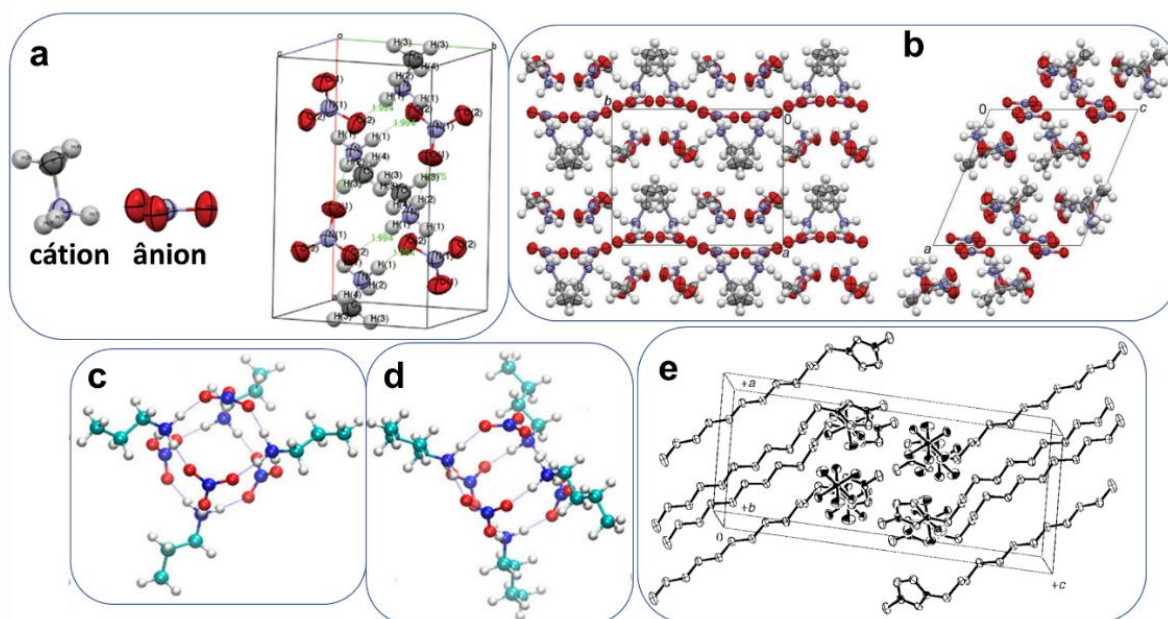
Os apontamentos que diferenciam os *DES* dos LI são de uma visão baseada apenas na classe de LI apróticos, necessitando de estudos que melhor avaliem as várias classes de LI. Nesta tese, adotou-se a definição na qual os *DES* são considerados como misturas ao invés de novos compostos ou subclasse de LI, podendo os LI serem usados como um dos componentes na obtenção de *DES* [57, 61].

1.2 Estrutura dos Líquidos Iônicos

Os Líquidos iônicos (LI) são uma categoria especial de sais fundidos, cuja composição se dá unicamente por íons com simetria molecular variada e deslocalização de carga [14], onde as interações intra e intermoleculares facilitam a formação de microestruturas, contribuindo para suas propriedades dinâmicas [3, 14]. As primeiras evidências da organização estrutural dos LI foram apresentadas em estudos de modelagem molecular com cátion imidazólio de LI apróticos, realizados no Brasil por Urahata e Ribeiro [62, 63]. Estudos posteriores, trouxeram dados experimentais utilizando difração de raios X que possibilitou relacionar a estrutura do LI em nanoescala com suas propriedades macroscópicas (viscosidade, solubilidade entre outras) [14, 62].

Os estudos com LI próticos de nitrato de alquilamônio, mostraram que os ânions $[\text{NO}_3^-]$ são coordenados assimetricamente com os cátions por meio de interações de ligação de hidrogênio, onde uma ligação de hidrogênio é significativamente mais fraca em relação as outras duas, como observado para o nitrato de metilamônio [MAN] (Figura 6a) que apresenta apenas domínio polar [64]. Domínios apolares são observados com o aumento de cadeias alquilas hidrofóbicas dentro de redes polares (Figura 6b-6d). Contudo, o aumento na cadeia lateral leva a organizações estruturais distintas para os LI de nitrato de etanolamônio [EtAN] (Figura 6b) [65], nitrato de propilamônio [PAN] (Figura 6c) e nitrato de butilamônio [BAN] (Figura 6d) [66], enquanto longas cadeias alquil no cátion ou ânion do LI formam arranjos lamelares (Figura 6e) [32, 67].

Figura 6 - Modelagem molecular para as estruturas cristalinas dos líquidos iônicos (a) nitrato de metilamônio [MAN], (b) nitrato de etanolamônio [EtAN], (c) nitrato de propilamônio [PAN], (d) nitrato de butilamônio [BAN], (e) Hexafluorofosfato de 1-*n*-dodecyl-3-methylimidazolium [$C_{12}mim$][PF₆].



Fonte: Adaptado de [14].

Os arranjos estruturais distintos nos LI levam a contribuições diferentes das interações intra e intermoleculares. As interações coulômbicas entre espécies de íons são isotrópicas, ou seja, o caráter iônico do fluido impõe algum grau de ordenação de carga que induz o desenvolvimento de uma rede polar formada por íons de sinal alternado [62], que permite uma variedade substancial de interações direcionais secundárias, como forças de Van der Waals (dipolo-dipolo e dipolo-dipolo induzido), interações de empilhamento π - π , bem como ligações de hidrogênio entre espécies de íons com anéis heteroaromáticos com cargas deslocalizadas [14]. Devido a uma ampla gama de cátions e ânions que constituem os LI, as características das interações intermoleculares são bastante dependentes do sistema, afetando as propriedades dos líquidos iônicos.

1.3 Propriedades dos Líquidos Iônicos

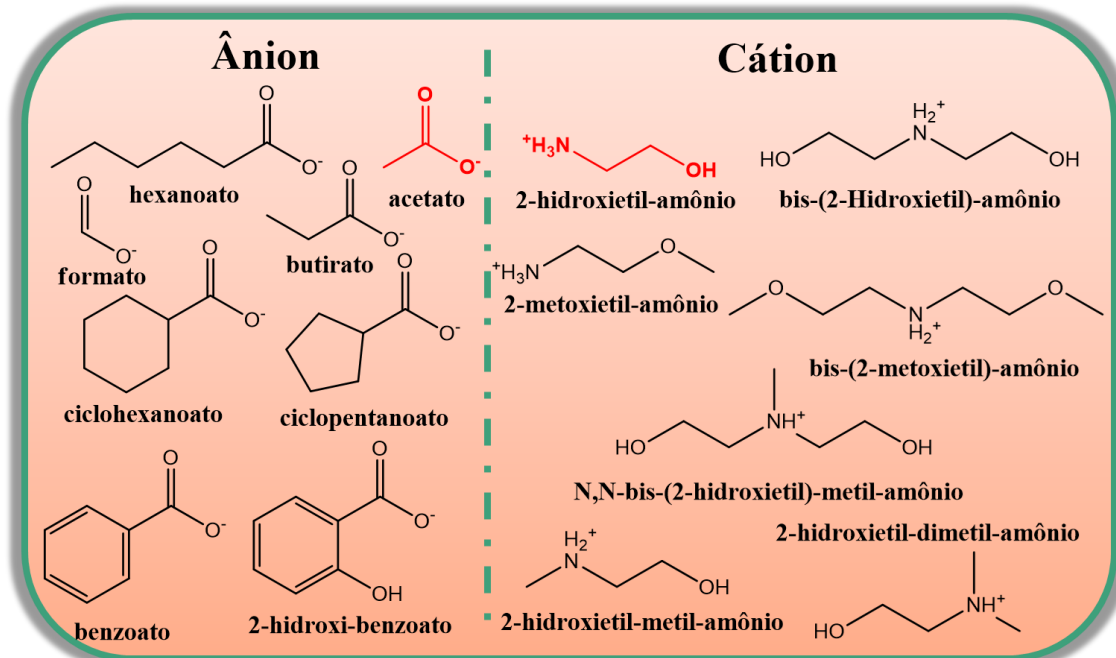
As propriedades físico-químicas dos LI são ajustáveis de acordo com a natureza do cátion e do ânion, no que se refere ao comprimento da cadeia alquil, ramificações e funcionalizações presentes nas estruturas [5, 68], tendo efeito nas

propriedades como baixa toxicidade, baixa volatilidade, alta estabilidade térmica e química, alta condutividade iônica, ampla janela eletroquímica, amplo intervalo de temperatura do estado líquido, boa capacidade de dissolução e potencial reciclabilidade [5, 68].

Os líquidos iônicos próticos (LIP) foram descritos como ecológicos por não gerarem subprodutos de síntese e por apresentarem propriedades físicas como baixa pressão de vapor, inflamabilidade e volatilidade desprezível - uma ideia que não é mais aceita pela comunidade científica. A toxicidade dos LI próticos e apróticos ganhou destaque na última década quando, a partir de ensaios biológicos, foi estudada a toxicidade deles com foco em compreender a relação das propriedades e aspectos estruturais com o grau de toxicidade dos LI frente a diversos organismos-teste [68].

O conhecimento a respeito da relação entre as estruturas e as propriedades físico-químicas dos LI próticos ainda é limitado devido à grande variedade de combinações possíveis de íons [7]. O grupo de pesquisa coordenado por Anastasia Detsi nos últimos anos vem estudando a relação entre estruturas e as propriedades dos LIP [7–9]. Em seus artigos, foram estudados mais de 35 líquidos iônicos próticos, provenientes de combinações entre aminas substituídas e ácidos carboxílicos (Figura 7), onde foram avaliados os efeitos das características estruturais de ânions e cátions em suas propriedades físico-químicas como viscosidade, comportamento térmico, toxicidade e biodegradabilidade.

A compreensão de como as estruturas e interações dos líquidos iônicos influenciam nas propriedades torna-se essencial para entender suas aplicações e prever o comportamento de novos LI. Nas subseções deste trabalho serão discutidas e apresentadas um resumo do comportamento dos LIP à base de cátions alquilamônios, combinados com ânions carboxilatos que tiveram suas propriedades relatadas [7–9], ressaltando-se que os LIP investigados nesta pesquisa fazem parte desse grupo.

Figura 7 - Estruturas de cátions alquilamônio e ânions carboxílicos.

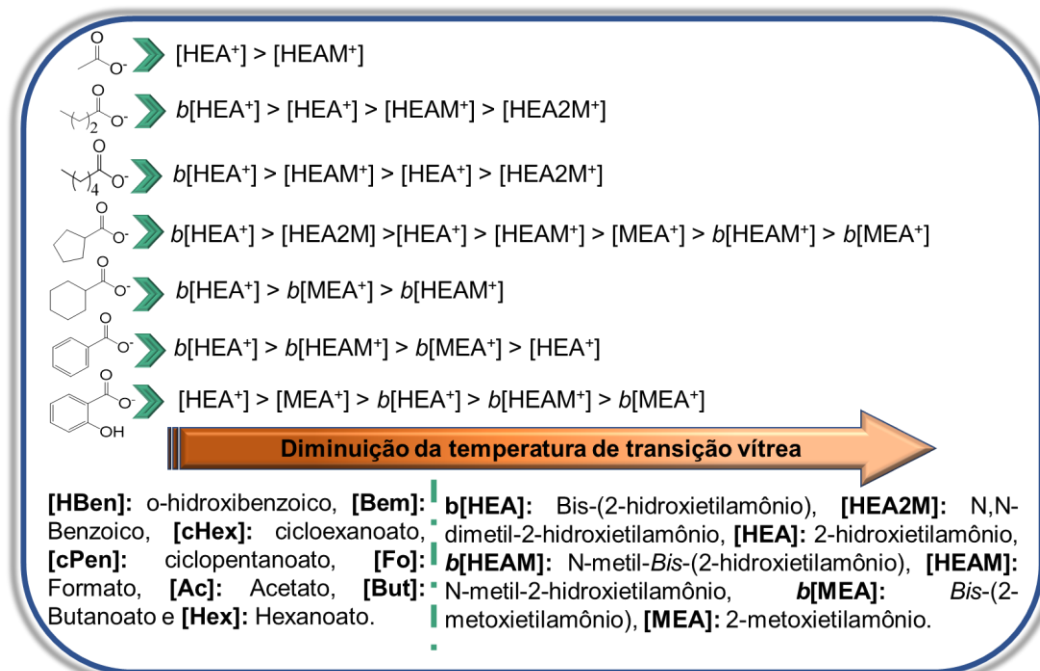
Fonte: Autoria própria.

1.3.1 Estabilidade Térmica

A estabilidade térmica é um parâmetro importante na classificação e aplicação dos sais fundidos à baixa temperatura (líquidos iônicos). A combinação entre interações intermoleculares e mobilidade dos íons determina a temperatura de transição vítrea (T_g) nos líquidos iônicos (LI), de modo que os LI com menores valores de T_g são caracterizados por uma maior mobilidade de suas moléculas [7–9]. Assim, entender como diferentes combinações de cátions e ânions influenciam nas propriedades térmicas ajuda na aplicação desses compostos.

Os valores de transição vítrea (T_g) dos LIP apresentados na Figura 7, foram organizados e são apresentados no Apêndice A (Quadro A1), e discutidos a partir das influências dos cátions (Figura 8) e dos ânions (Figura 9).

Os dados referentes a temperatura de decomposição (T_d) não foram encontrados na literatura para os LIP, porém, em outros trabalhos são relatados que os LIP baseados em alquilamônio exibem T_d acima de 100 °C, frequentemente variando até valores próximos a ± 200 °C [25, 36, 69, 70].

Figura 8 - Influência do cátion na temperatura de transição vítrea.

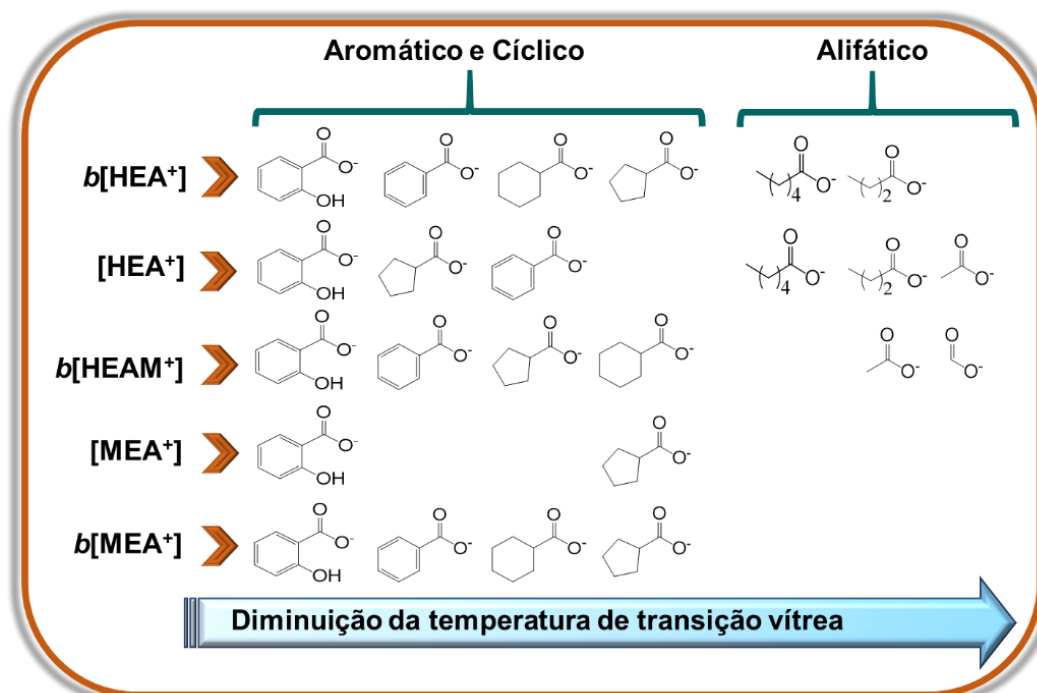
Fonte: Autoria própria.

A Figura 8 mostra que maiores valores de T_g são obtidos para o cátion funcionalizado com hidroxilas ($b[HEA]$), combinados com a maioria dos ânions. Outro aspecto notado é o número de grupos alquil substituídos nos cátions amônio. Tomando como exemplo o ânion ciclopentanoato, observa-se que a T_g diminui na sequência do cátion amônio terciário ($[HEA2M]$, $-68,36\text{ }^\circ\text{C}$) < primário ($[HEA]$, $-68,47\text{ }^\circ\text{C}$) < secundário ($[HEAM]$, $-80,48\text{ }^\circ\text{C}$).

A substituição no grupo amônio (primário, secundário e terciário) tem efeitos distintos, no que se refere a influência dos grupos hidroxila (OH^-) e metoxi (CH_3O^-) das cadeias alquil no valor de T_g . Nos cátions terciários, o maior número de grupos OH na estrutura do cátion promove menor valor T_g ($b[HEAM]$, $-86,9\text{ }^\circ\text{C}$ < $[HEA2M]$, $-68,36\text{ }^\circ\text{C}$). O efeito inverso é observado nos cátions secundários ($b[HEA]$, $-66,84\text{ }^\circ\text{C}$ > $[HEAM]$, $-80,48\text{ }^\circ\text{C}$), enquanto a substituição de OH por grupo CH_3O^- leva à menor valor de T_g para os cátions secundários ($b[MEA]$, $-89,4\text{ }^\circ\text{C}$ < $b[HEA]$, $-66,84\text{ }^\circ\text{C}$) e primário ($[MEA]$, $-80,5\text{ }^\circ\text{C}$ < $[HEA]$, $-68,47\text{ }^\circ\text{C}$). As tendências observadas se estendem para a maioria dos ânions (Figura 8), exceto para ânions com grande cadeia alifática (≥ 6 carbonos), devido a contribuição das forças de Van der Waals e mudanças na organização estrutural do LIP (domínio apolar) [7–9].

A comparação entre cátions primários ([HEA], [MEA] e [Anil]) de estruturas cíclicas e alifáticas afetam levemente a T_g , sendo a contribuição maior dependente da estrutura do ânion (Quadro A1). Os ânions têm contribuição significativa na T_g dos LI, independente da estrutura do cátion ser primário, secundário ou terciário (Figura 9), ficando evidente que interações do tipo ligação de hidrogênio e empilhamento π - π presentes em ânions com anel aromático ligado a OH contribui para menor T_g [7, 9].

Figura 9 - Influência do ânion na temperatura de transição vítrea.



Fonte: Autoria própria.

Em resumo, aspectos estruturais do cátion como a presença de grupos que permitam interação por ligação de hidrogênio são responsáveis por afetar a temperatura de transição vítrea, enquanto que na parte aniônica, estruturas aromáticas e cíclicas contribuem para o aumento do valor de T_g e, o aumento da cadeia alifática no ânion diminui a temperatura de transição vítrea. Esses fatores podem ser avaliados para que os íons do LIP tenham estruturas que favoreçam propriedades físico-químicas desejáveis, como baixa viscosidade e alta condutividade iônica em temperatura ambiente [9].

Dessa forma, a estabilidade térmica aumenta quando a T_g diminui às temperaturas negativas, indicando que há algum grau mobilidade dos íons em

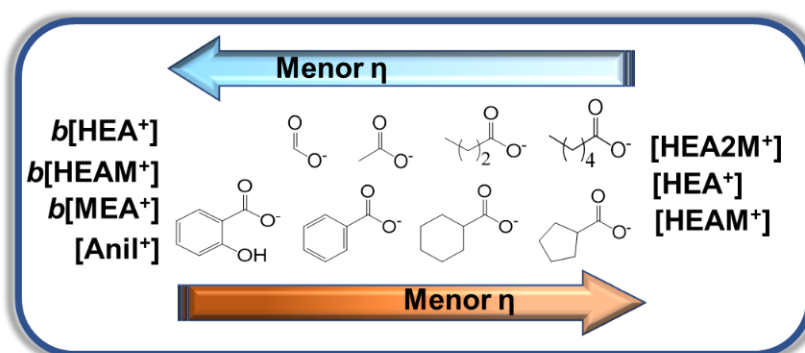
baixas temperaturas. Enquanto o maior valor de T_g indica mobilidade reduzida dos íons e menor estabilidade, ou seja, a faixa de temperatura é menor, fazendo com que o fluido se solidifique.

1.3.2 Viscosidade

A viscosidade (η) é uma das propriedades físicas importantes para entender o comportamento dos LIP, sendo útil para determinar possíveis aplicações [7–9, 42]. A forma e o tamanho dos íons no LI podem afetar potencialmente esta propriedade. Além disso, é relatado na literatura que o tamanho das cadeias alquilas e a assimetria dos íons levam a maior emaranhamento, provocando maior resistência ao cisalhamento e, portanto, uma maior viscosidade [7, 56].

A viscosidade decorre de inúmeras interações, como forças de Coulomb, e das secundárias (Van der Waals e ligação de hidrogênio). Portanto, a presença de grupos hidroxilas nos íons dos LIP terão influência na viscosidade. Na Figura 10 é resumido o comportamento da viscosidade em diferentes LIP. A tendência observada mostra que a η diminui de ânions aromáticos para ânions cíclicos de cinco carbonos. Enquanto ânions de cadeia alifática tem maior viscosidade com o aumento da cadeia alquila.

Figura 10 - Viscosidade dos LIP variando os ânions carboxílicos.

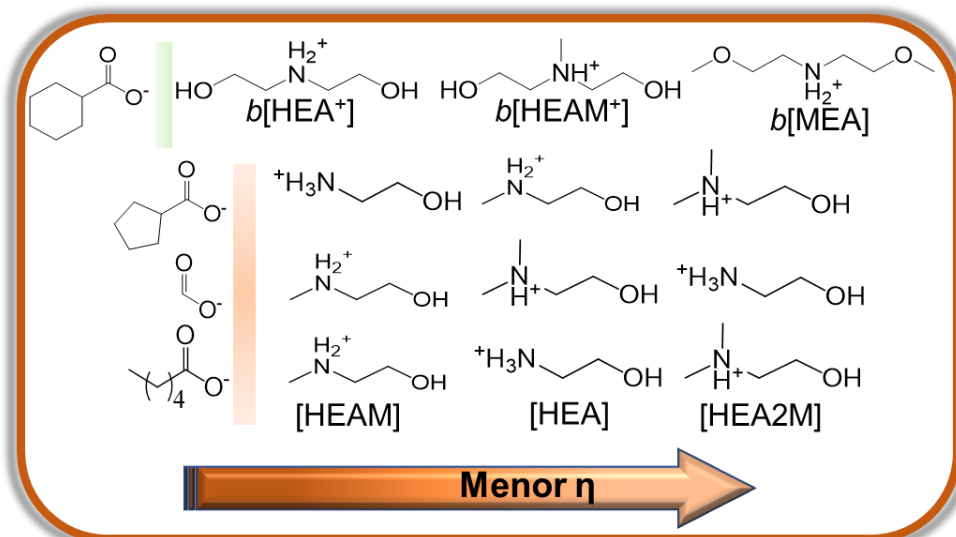


Fonte: Autoria própria.

Em cátions funcionalizados com hidroxilas o efeito é semelhante, porém depende das substituições no grupo amônio. A Figura 11 mostra os cátions $b[\text{HEA}]$ e $b[\text{MEA}]$, ambos secundários funcionalizados com hidroxilas e grupos

metoxi, respectivamente, e apresentam grande diferença na viscosidade. Por outro, o cátion terciário ($b[\text{HEAM}]$) em relação ao $b[\text{HEA}]$ tem menor viscosidade ainda que ambos tenham grupos hidroxilas (ver Quadro A2).

Figura 11 - Viscosidade dos LIP variando entre cátion primário, secundário e terciário.



Fonte: Autoria própria.

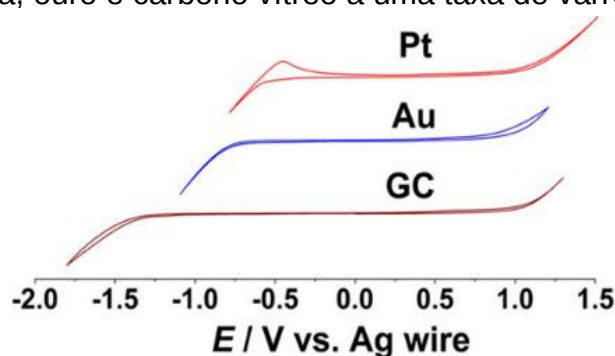
Para outros ânions, o cátion terciário apresenta viscosidade menor que o secundário, mesmo esse comportamento não sendo seguido quando comparado com o cátion primário. A assimetria do cátion é apontada como um fator que impacta na propriedade, demonstrando dependência com a estrutura do cátion [7–9]. Outros trabalhos também mostram a influência das estruturas do ânion e do cátion [36, 56, 70]. Chhotaray e colaboradores [70] mostraram que o aumento de um grupo metil na estrutura do ânion formato (HCO_2^-) faz a viscosidade aumentar em dez vezes, enquanto a funcionalização do cátion primário com hidroxila causa aumento três a quatro vezes na viscosidade. Enquanto para ânion de longa cadeia (oleato) combinado com cátions $b[\text{HEA}]$ e $[\text{HEA}]$, a variação da viscosidade é muito pequena [36].

A viscosidade e a T_g impactam diretamente nas propriedades elétricas dos LI como condutividade e janela de potencial eletroquímica, uma vez que indicam a mobilidade dos íons do LI.

1.3.3 Janela de Potencial Eletroquímica

A janela potencial eletroquímica ou janela eletroquímica (*EPW* do inglês *Electrochemical Potential Window*) é um indicador da estabilidade eletroquímica dos líquidos iônicos, onde as interações entre ânions e cátions desempenham papel importante na determinação das janelas de potenciais de líquidos iônicos [71, 72]. Outro fator com forte efeito nas janelas de potencial é o material do eletrodo, sendo que, geralmente, a maior janela de potencial é obtida com eletrodo de carbono vítreo (GCE). Em algumas ocasiões, os eletrodos ouro (Au) e platina (Pt) exibem limites anódicos próximos aos dos eletrodos GCE e, às vezes, limites anódicos ainda maiores, dependendo do material do eletrodo e o tipo de interação entre LI e a superfície do eletrodo. A Figura 12 apresenta o comportamento que os LI têm frente a diferentes eletrodos, em sua maioria, esse comportamento é observado para diferentes LI.

Figura 12 - Janelas de potencial eletroquímico do $[(\text{MeOEt})_2\text{NH}][\text{Ac}]$ obtidas em eletrodos de platina, ouro e carbono vítreo a uma taxa de varredura de $0,1 \text{ V s}^{-1}$.



Fonte: Adaptado de [71].

A janela eletroquímica de uma série de LIP à base do cátion alquilamônio e outros combinados com ânions carboxílico, fosfato, sulfônico e nitrato é apresentada no Quadro A3. O mesmo ânion combinado com diferentes cátions e vice-versa, apresentam valores da *EPW* diferentes, mostrando que os parâmetros que afetam as janelas de potenciais dos líquidos iônicos não são totalmente compreendidos, devido as interações de ligação de hidrogênio, interações íon-íon e a mobilidade iônica que afetam drasticamente as propriedades eletroquímicas dos LIP, resultando em variações do potencial limitante catódico e anódico para o mesmo cátion ou ânion [71, 72].

Além das propriedades discutidas, a toxicidade dos LI vem ganhando atenção, pois algumas combinações de cátions e ânion podem apresentar certo de grau de toxicidade.

1.3.4 Toxicidade dos Líquidos Iônicos

A aplicação dos LI na indústria tem levantado preocupações quanto ao impacto ambiental na fauna, flora, rios e solos. Essa apreensão decorre da alta estabilidade e da solubilidade de muitos dos LI em água, possibilitando a bioacumulação em ambientes aquáticos e no solo, ocasionando danos às espécies nesses ambientes, sendo eventualmente, potenciais contaminantes [9, 37, 73]. A ideia inicial dos LI serem não tóxicos em função da baixa pressão de vapor foi descartada [37, 74]. Sabe-se atualmente que alguns LIP com baixa pressão de vapor tem uma toxicidade associada [75].

O debate em torno do “caráter verde” dos LI criou um campo ainda não totalmente explorado, ganhando importância para a seleção dos LI em aplicações diversas e específicas [76]. Os líquidos iônicos próticos (LIP) oferecem a perspectiva de serem produzidos a partir de reagentes de ocorrência natural, com menor impacto ambiental [74]. A depender da natureza do LI, o acúmulo pode servir de nutrientes para microrganismos e plantas, essa característica tem sido observada, principalmente, nos líquidos iônicos próticos [51].

Diante da escassez de informações sobre a toxicidade dos LI, o progresso na aplicação industrial tem sido prejudicado [50, 77]. Além disso, o conhecimento do potencial tóxico para diferentes organismos é limitado e pouco explorado, em especial dos líquidos iônicos próticos [30]. Apesar da quase ausência de dados sobre a toxicidade, esforços recentes têm fornecido resultados sobre o potencial tóxico e possível bioacumulação, permitindo fazer apontamentos na combinação e estrutura dos íons e os tipos de interações intermoleculares presentes nos LI como responsáveis pelo caráter tóxico [37, 49, 78, 79].

Os bioensaios de toxicidade demonstram a importância da avaliação dos líquidos iônicos em relação aos impactos que podem causar à vários micro-

organismos [30, 49, 74]. Assim, a classificação toxicológica destes compostos pode contribuir para que as aplicações estejam de acordo com a química verde.

O teste de letalidade com náuplios de *Artemia salina* têm sido empregado como um preditor de toxicidade química em organismos de ambientes aquáticos e considerado uma ferramenta útil para a avaliação preliminar de ecotoxicidade [8, 9, 74]. A letalidade exercida sobre os náuplios de *Artemia salina* é amplamente utilizada em bioensaios laboratoriais para determinar a toxicidade por meio da estimativa da concentração efetiva média (CE_{50}). No Quadro A3 são apresentados os valores de CE_{50} para alguns LIP da Figura 7, mostrando que a toxicidade dos LI depende em muito das interações intermoleculares e também, a combinação do cátion com diferentes ânions (e vice-versa), influenciam significativamente na toxicidade frente a diferentes organismos-teste.

No geral, esperava-se que o potencial toxicológico e o impacto ambiental dos LI próticos fossem menores em relação aos análogos LI apróticos [30, 37, 74, 77], porém, um estudo de toxicidade microbiana que avaliou o perfil verde de líquidos iônicos apróticos e próticos de estruturas análogas, demonstrou que não existe diferença significativa na toxicidade entre eles [59].

A toxicidade dos LI é correlacionada com a lipofilicidade dos pares de íons dos LI com seus efeitos biológicos [37, 49]. Verificou-se também que a toxicidade é altamente dependente da combinação de cátions e ânions, com o ânion exercendo maior influência, principalmente, quando se tem cadeias longas e grupos hidroxilas [37, 49, 77]. Apesar dos mecanismos de toxicidade dos LI não serem bem compreendidos e muito diferentes, dificultando a comparação direta entre os estudos devido ao uso de diversos bioensaios, existem tendências semelhantes no efeito da estrutura dos LI na extensão de danos causados as células e aos micro-organismos [77].

A toxicidade dos LIP é de alta relevância para aplicações dos LI nas diversas áreas da ciência e, principalmente, na indústria. Na área de eletroquímica, os LI são utilizados como solventes e eletrólitos e uma relação entre a escolha do e a toxicidade associada ainda carece de investigações.

1.4 Aplicações dos Líquidos Iônicos Próticos na Eletroquímica

Os líquidos iônicos (LI) têm sido cada vez mais explorados no campo da eletroquímica, com especial atenção dada aos LI próticos. Há relatos de LI sendo utilizadas como modificadores de sensores [17], biossensores [80], eletrólitos para baterias [81], supercapacitores [48] e na eletrorredução de CO₂ [82] entre outros. Através da combinação de diferentes íons, as propriedades ajustáveis dos LI conferem a estes compostos alta estabilidade térmica e eletroquímica, ampla janela de potencial, volatilidade desprezível, não inflamabilidade, excelentes potenciais de solvatação e condutividade. As diversas propriedades das LI podem aumentar a segurança eletroquímica e contribuir para o avanço dessa tecnologia [71, 81].

Os Líquidos iônicos demonstraram exibir vantagens em dispositivos eletroquímicos quando aplicados como solventes, eletrólitos e modificantes de sensores. As janelas de potenciais de LI podem exceder 6 V, o que é significativo em comparação com solventes orgânicos convencionais contendo eletrólitos de suporte (5,0 V para acetonitrila, 3,5 V para diclorometano e 4,4 V para dimetilsulfóxido) [71]. Nas subseções seguintes são apresentadas breves aplicações dos LI na eletroquímica.

1.4.1 Líquido iônico como eletrólito

A aplicação dos líquidos iônicos próticos como eletrólitos para processos eletroquímicos tem atraído a atenção devido as suas propriedades únicas (descritas anteriormente). A maioria das pesquisas focam na área de dispositivos de armazenamento de energia, como baterias e supercapacitores [81, 83–85]. Em uma revisão apresentada por Stettner e Balducci são destacadas perspectivas em tempos sobre o uso de LI próticos no armazenamento de energia [86]. Enfatizando investigações mais aprofundadas sobre a ionicidade dos LIP e buscar combinações de íons que sejam altamente condutores com um ou mais prótons "facilmente disponíveis", que podem ser convenientemente utilizados em processos eletroquímicos, permitindo um armazenamento de energia altamente reversível e rápido.

Os LIP à base etanolamônio combinados com os ânions formato [HEA][Fo], acetato [HEA][Ac] e propionato [HEA][Po] foram investigados como eletrólitos verdes para supercapacitores por Mirzaei-Saatlo e colaboradores [48], onde foi observado que o LIP [HEA][Fo] teve o melhor desempenho na retenção de capacitância (96%) do supercapacitor baseado em carvão ativado após 5000 ciclos e capacitância com densidade de corrente de 4 A g^{-1} pelo método de carga-descarga galvanostática (GCD). Portanto, [HEA][Fo] pode ser proposto como um eletrólito adequado à temperatura ambiente em vários equipamentos e especialmente nas próximas gerações de supercapacitores.

A eletrorredução de CO_2 é outro campo de grande potencial para a aplicação dos LI como eletrólitos, visando contribuir para a diminuição da emissão de CO_2 , principal causa do efeito estufa por atividade antropogênica. As vantagens únicas dos LI como alta estabilidade térmica e elétrica, alta solubilidade de CO_2 , condutividade intrínseca, ampla janela eletroquímica e estrutura ajustável (compostos de *designer*), agrega melhoria na seletividade de produtos químicos de maior valor obtidos pela eletrorredução em líquido iônico. A revisão sobre esse tema é apresentada por Li e colaboradores [82].

1.4.2 Líquido iônico como solvente

As propriedades dos LIP os tornaram muito atraentes para eletrodeposição de metais que não são praticáveis em soluções eletrolíticas aquosas ou orgânicas [71]. Bhujbal e colaboradores [19] mostrou a viabilidade da eletrodeposição de alumínio em um eletrodo de aço macio utilizando o 1-metilpiperidínio trifluorometanossulfonato ([HmPip][OTf]). Salazar-Banda e colaboradores utilizando como solvente os LI próticos à base de dibutilamônio e metilimidazólio combinados com ânions acetato, propionato, butanoato [87] e hidrogenossulfato [88], produziram eletrodos de ânodo dimensionalmente estáveis ($\text{Ti}/(\text{RuO}_2)_{0,3}(\text{TiO}_2)_{0,7}$) pela síntese de ânodos de óxidos metálicos mistos (MMO).

Em outro trabalho, a corrosão de zinco e cobre foi investigada por Greaves e colaboradores [72], em uma série de líquidos iônicos próticos consistindo de cátions (hidroxi)alquilamônio combinados com ânions nitrato ou carboxilato. Estudos eletroquímicos revelaram que a presença de ânions carboxilato ou

cátions (hidroxi)alquilamônio tendem a induzir uma mudança catódica no potencial de corrosão e menor intensidade de corrente do cobre, enquanto um aumento foi observado para o zinco. Concluindo que os cátions fortemente ligados agem como uma fonte de passivação, enquanto os ânions fortemente ligados facilitam a eletrodissolução do cobre, dessa forma melhora a resistência à corrosão.

1.4.3 Líquido iônico na eletroanalítica

A aplicação dos LI para o desenvolvimento de biossensores é recente, porém tem sido bastante investigada. Em revisão apresentada por Thakur e Kumar [80], é explorado o potencial de biossensores eletroquímicos baseados em líquidos iônicos para monitoramento de biomoléculas em tempo real em aplicações farmacêuticas. O LI prótico, acetato de pentaetilenohexamônio, foi estudado e aplicado como biossensor baseado na imobilização da enzima catalase na eletrorredução de peróxido de hidrogênio por Rosales e colaboradores [89]. Portanto, os LIP são promissores para o aprisionamento de enzimas-proteínas e outros biomarcadores redox para o desenvolvimento de biossensores.

O uso de LI na eletroanalítica é conhecido desde os anos 2000, com relatos de LI aprótico e prótico para modificação de eletrodos [90]. No grupo de pesquisa Sensores Eletroquímicos e nanomateriais (SEnM), um sensor eletroquímico foi desenvolvido à base de acetato de 2-hidroxietilamônio (EPC/2HEAA) para a determinação do pesticida carbendazim (CBZ), obtendo limites de detecção e quantificação de $1,69 \text{ nmol L}^{-1}$ e $5,63 \text{ nmol L}^{-1}$, respectivamente. Com recuperação do CBZ entre de 89,0 a 100,6% em amostras derivadas de uva, agregando detectabilidade, seletividade e sensibilidade igual ou superior a outros sensores modificados com materiais de maior custo [17].

Além dos contaminantes como os pesticidas, outras substâncias trazem malefícios para o meio ambiente e saúde humana. São classificados como contaminantes emergentes os produtos tóxicos (fármacos, hormônios, cafeína, drogas entre outros) que não são removidos ou eliminados pelos processos de tratamento de água para consumo humano [91, 92].

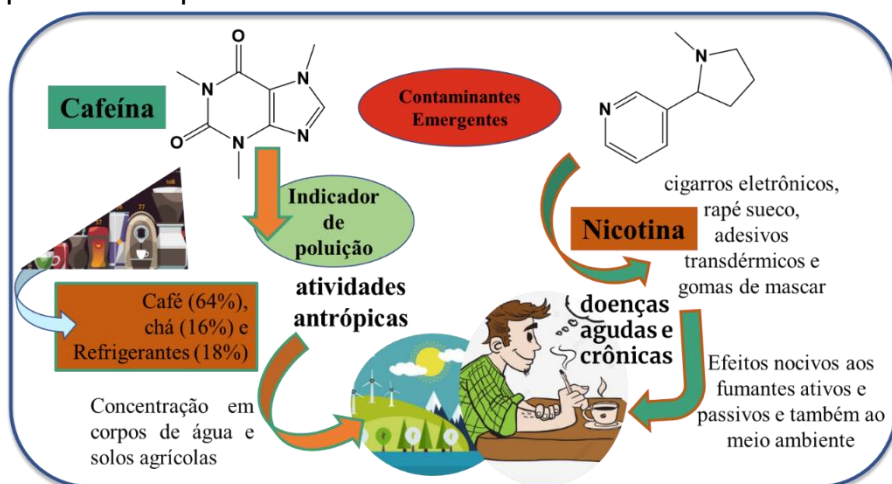
1.5 Determinação eletroquímica de contaminantes emergentes

A nicotina (NIC) e a cafeína (CAF) pertencem à classe dos alcaloides e estão entre os estimulantes do sistema nervoso mais consumidos em todo o mundo. O consumo de NIC representa 20% da população mundial, com aproximadamente seis trilhões de cigarros consumidos globalmente, dos quais aproximadamente quatro trilhões e meio são descartados indevidamente no meio ambiente [93]. Em relação a CAF, nos anos de 2021 e 2022, aproximadamente $1,06 \cdot 10^7$ toneladas de café foram consumidas em todo o mundo, ressaltando sua popularidade e presença significativa na dieta e cultura de diversas sociedades [94, 95]. O descarte inadequado de produtos que contêm essas substâncias tornou-se problemático devido ao seu acúmulo no meio ambiente.

A nicotina (3-[(2S)-1-metil-2-pirrolidinil]piridina) ocorre naturalmente nas plantas de tabaco e é consumida predominantemente por meio de cigarros convencionais e eletrônicos, que são as principais fontes de biodisponibilidade [93]. A cafeína (1,3,7-Trimetil-3,7-diidro-1H-purina-2,6-diona) é obtida principalmente a partir do café, uma das bebidas mais consumidas globalmente, e também está presente em bebidas como refrigerantes e energéticos [89, 90]. A estimulação induzida pela NIC e CAF resulta em sensações de prazer, atuando em vários mecanismos no corpo humano [96, 97].

Por outro lado, as patologias associadas à exposição à nicotina englobam neoplasias malignas, incluindo carcinoma de pulmão, laringe, esôfago e bexiga, além de distúrbios respiratórios obstrutivos, como bronquite crônica e enfisema pulmonar [95, 98]. O consumo excessivo da cafeína pode levar a uma variedade de efeitos colaterais adversos, incluindo ansiedade, inquietação e nervosismo, irritabilidade, diarreia, tremores musculares e irregularidades nos batimentos cardíacos e complicações no desenvolvimento dos fetos [99–101]. A Figura 13 simplifica os impactos causados pela nicotina e a cafeína no meio ambiente e na saúde humana.

Figura 13 - Resumo do consumo e efeitos danosos ao meio ambiente e saúde humana provocados por nicotina e cafeína.



Fonte: Autoria própria.

Os riscos ambientais associados ao cigarro e a potencial contaminação por NIC são iminentes. Fatores como a alta solubilidade da NIC em água, a baixa pressão de vapor e a quantidade significativa de bitucas de cigarro descartadas contribuem para a contaminação dos ecossistemas aquáticos [102–104]. A CAF entra nos corpos d'água através do sistema de esgoto, exercendo um impacto substancial na qualidade da água e na biodiversidade aquática. Embora a borra de café seja comumente empregada como fertilizante do solo, a presença de cafeína pode prejudicar o desenvolvimento das plantas [105].

A *European Food Safety Authority* estabeleceu uma dose de 400,0 mg (cerca de 5,7 mg kg⁻¹) para o consumo diário de cafeína [106] e estabeleceu um limite máximo de resíduos de 0,3 mg kg⁻¹ para a nicotina [107]. Portanto, o desenvolvimento de métodos analíticos para o monitoramento e quantificação podem contribuir para determinar o limite máximo de resíduo (LMR) aceitável para a NIC e CAF em diferentes ambientes. Ressaltando que no Brasil não existe legislação para o controle de contaminantes emergentes [91, 92].

O monitoramento de dez anos de diversos contaminantes emergentes (incluindo a cafeína) em amostras de esgoto bruto e tratado, águas superficiais e subterrâneas e potável no Brasil, utilizando de técnicas como cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa triplo quadrupolo (HPLC(ESI)MS/MS), cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a

detectores de matriz de diodo ultravioleta (HPLC-UV/DAD) e fluorescência molecular (HPLC-FLD) [92]. Em outro trabalho, analisou-se amostras de águas residuais em um *Campus* universitário dos Estados Unidos (EUA) para quantificar o consumo de álcool, cafeína e nicotina por HPLC(ESI)MS/MS [108]. A utilização de técnicas eletroquímicas também é relatada para o monitoramento de cafeína e nicotina [109–113].

As técnicas voltamétricas são comumente utilizadas para o monitoramento de espécies contaminantes devido ao seu baixo custo, facilidade de operação e alta sensibilidade. Sensores eletroquímicos modificados com vários materiais (biochar, nanomateriais e outros) são frequentemente o foco de pesquisa em eletroanálises [114, 115]. Por outro lado, o eletrólito suporte desempenha um papel crucial como o meio no qual os processos redox ocorrem, influenciando diretamente a composição da interface solução-eletródo. Geto e Brett [113] modificaram a superfície de um eletródo de carbono vítreo (GCE) por eletropolimerização de ácido 7-amino-4-hidroxinaftaleno-2-sulfônico para obter um sensor determinação de cafeína em bebidas. Outros trabalhos modificaram o GCE com nanopartículas de MgNi_2O_3 dopadas com ferro(II) [116] e nanocompósito ternário de nanotubos de carbono multicamadas com hidroxiapatita e grafeno para determinação simultânea de CAF e NIC, usando eletrólito suporte convencionais.

A função do eletrólito suporte é confinar as diferenças de potencial a uma região estreita próxima ao eletródo, para reduzir a migração do analito e a resistência da solução [117]. Alguns dos critérios para uma substância ser considerada como eletrólito suporte é ser inerte e ter uma ampla gama de potenciais mensuráveis. Os líquidos iônicos atendem a esses requisitos e, portanto, investigá-los em processos eletroanalíticos, como ocorre para o armazenamento de energia [48, 81, 86], permitirá explorar a ampla janela de potencial que esses compostos apresentam e que é limitada em eletrólitos convencionais. Assim, espécies eletroativas com alto potencial de oxidação e/ou redução podem ser investigadas por técnicas voltamétricas.

A aplicação de líquidos iônicos como eletrólitos visa principalmente melhorar o desempenho de baterias e supercapacitores [48, 81]. A avaliação de

LI como eletrólitos em supercapacitores concentra-se principalmente em propriedades como condutividade iônica, viscosidade e tamanho de íons [48]. Em análises eletroquímicas, os processos interfaciais desempenham um papel crucial na facilitação de reações na superfície do eletrodo, e a função do eletrólito é reduzir a resistência à transferência de carga dentro do sistema [117]. Até o momento, não foram encontrados relatos da aplicação de LI como eletrólitos de suporte na determinação de espécies contaminantes através de métodos eletroanalíticos. Portanto, esta tese visa contribuir para compreensão das propriedades dos LIP acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1); ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2); oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3) e citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4). Além disso, a avaliação de ecotoxicidade dos LIP fornecerá *insights* sobre seu potencial impacto ambiental. Visando a aplicação dos LIP como eletrólitos, um método voltamétrico foi desenvolvido utilizando o acetato de 2-hidroxietilamônio como eletrólito suporte para aumentar o sinal eletroquímico do eletrodo GCE. Esta abordagem permitiu a determinação sensível, seletiva e simultânea de nicotina e cafeína em amostras de água de rio, urina sintética e leite.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Elucidar as estruturas e investigar as propriedades dos líquidos iônicos próticos e sua toxicidades por meio de ensaios biológicos, visando explorar o potencial de aplicação em processos eletroquímicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar os líquidos iônicos próticos acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1), ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2), oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3) e citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4);
- Caracterização estrutural os LIP por meio de técnicas de espectroscopias e espectrometria;
- Estudar as propriedades de viscosidade, temperatura de decomposição e janela de potencial eletroquímica dos LIP;
- Determinar a concentração efetiva dos LIP para 50% dos náuplios de *Artemia Salina* para avaliar o potencial ecotoxicológico;
- Avaliar os LIP como eletrólitos para processos eletroquímicos;
- Desenvolver método eletroanalítico para determinação de cafeína e nicotina em matrizes complexas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os procedimentos de sínteses, as caracterizações dos materiais desenvolvidos, assim como as metodologias e instrumentações aplicadas no desenvolvimento do trabalho são descritos nesta seção. No Quadro 1 são apresentadas informações sobre os reagentes e solventes utilizados no projeto.

Quadro 1 - Fórmula molecular, procedência e grau de pureza dos reagentes utilizados no desenvolvimento da pesquisa.

Reagente	Fórmula molecular	Massa molar (g mol ⁻¹)	Teor (%)	Fornecedor
2-aminoetanol	C ₂ H ₇ NO	61,08	99,8	Neon
Ácido L-ascórbico	C ₆ H ₈ O ₆	176,13	99,0	Dinâmica
Ácido cítrico	C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O	210,14	99,8	Neon
Ácido acético	CH ₃ CO ₂ H	60,05	99,8	Neon
Ácido oleico	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282,40	100	Merck
Metanol	CH ₃ OH	32,04	99,8	Neon
Sulfato de sódio	CuSO ₄ ·5H ₂ O	249,69	99,0	Merck
Hidróxido de sódio	NaOH	39,99	98,0	Dinâmica
Cloreto de potássio	KCl	74,55	99,5	Dinâmica
Fosfato de sódio dibásico	Na ₂ HPO ₄	141,96	99,0	Neon
Fosfato de sódio monobásico	NaH ₂ PO ₄	119,98	99,0	Neon
Ferricianeto de potássio	K ₃ [Fe(CN) ₆]	329,24	99,5	Neon
Ferrocianeto de potássio	K ₄ [Fe(CN) ₆] ·3H ₂ O	422,39	99,0	Neon
Cafeína	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194,19	99,0	Merck
Nicotina	C ₁₀ H ₁₄ N ₂	162,23	99,0	Merck
Dimetilsulfóxido	(CH ₃) ₂ SO	78,13	99,0	Merck
Acetonitrila	C ₂ H ₃ N	41,05	99,5	Dinâmica
Acetona	C ₃ H ₆ O	58,08	99,5	Merck
Isopropanol	C ₃ H ₈ O	60,1	99,9	Dinâmica
Acetato de etila	C ₄ H ₈ O ₂	88,11	99,5	Vetec
Tolueno	C ₆ H ₅ CH ₃	92,14	99,5	Vetec
Hexano	C ₆ H ₁₄	86,17	98,5	Dinâmica
Água ultrapura	H ₂ O	18,00	-	Milli-Q®

3.1 Síntese dos líquidos iônicos próticos

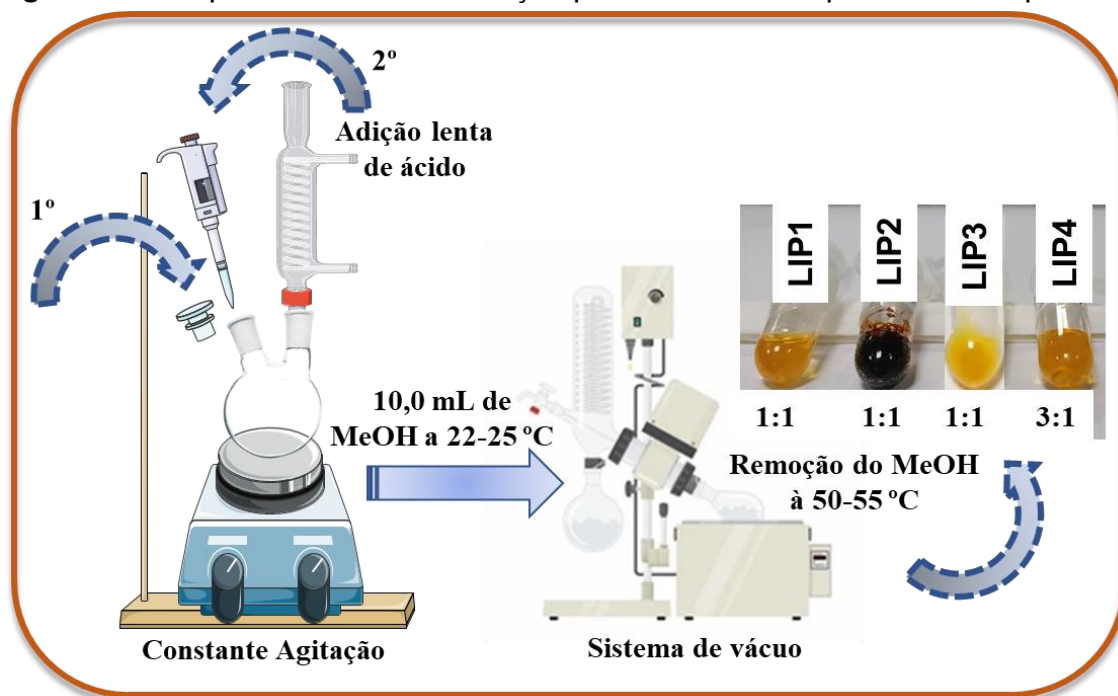
A síntese dos líquidos iônicos próticos baseia-se na reação de neutralização ácido-base de Brønsted. Em vista de não dispor de um sistema de refrigeração adequado para síntese dos LIP, o metanol foi usado para garantir as condições que favorecem a transferência de prótons [27, 28, 51], mantendo-se em temperatura de 22-25 °C durante todo o processo de síntese. O Quadro 2 mostra os valores da variação do $pK_a > 4,0$, indicado como parâmetro para garantir a transferência do próton do ácido precursor para a base. Além da massa em grama (g) ou volume (mL) dos precursores, utilizados na obtenção de 1,0 mol dos LIP na razão molar indicada (Quadro 2).

Quadro 2 - Valores de pK_a dos precursores dos líquidos iônicos próticos.

Precursores	2-aminoetanol	Ácido acético	Ácido <i>L</i> -ascórbico	Ácido oleico	Ácido cítrico
pK_a	9,50	4,70	4,36	5,02	3,15 4,77 6,40
ΔpK_a	-	4,80	5,14	4,48	6,35 4,73 3,10
Base / mL	-	0,6051	0,6051	0,6051	1,8153
Ácido / mL	-	0,5742			
Ácido / g			1,7613	2,8455	2,1014
Razão molar	-	1:1	1:1	1:1	1:3

Os líquidos iônicos próticos acetato de 2-hidroxi-etilamônio (LIP1), ascorbato de 2-hidroxi-etilamônio (LIP2) e oleato de 2-hidroxi-etilamônio (LIP3), foram sintetizados em quantidades equimolares (1:1), sendo utilizados 3,0 mol de base (2-aminoetanol) para 1,0 mol de ácido cítrico (1:3) para a síntese de LIP4. Para cada LIP, uma solução metanólica de 2-aminoetanol foi adicionada ao frasco com agitação vigorosa e em seguida os ácidos foram adicionados lentamente. O processo de síntese de LIP é mostrado na Figura 14.

Figura 14 - Esquema de instrumentação para síntese de líquidos iônicos próticos.



Fonte: Autoria própria.

As misturas foram mantidas sob refluxo e agitação constante durante 2 horas. Posteriormente, o metanol foi removido sob pressão reduzida utilizando um evaporador rotativo a uma temperatura de 50-55 °C. Posteriormente, os LIP foram liofilizados (Liotop, modelo L101) sob 0,221 mmHg a -63 °C para remover a umidade. Os LIP resultantes foram armazenados em dessecador à temperatura ambiente na presença de sílica para controlar a umidade.

Os líquidos iônicos foram caracterizados por espectroscopia de absorção vibracional na região do infravermelho no modo reflectância total atenuada (ATR-FTIR), ressonância magnética nuclear (RMN), espectrometria de massa de ultra alta resolução (UHRMS), análise elementar e avaliação do teor de água. Suas propriedades foram estudadas por análise termogravimétrica, viscosidade, estabilidade eletroquímica, solubilidade e bioensaio de toxicidade.

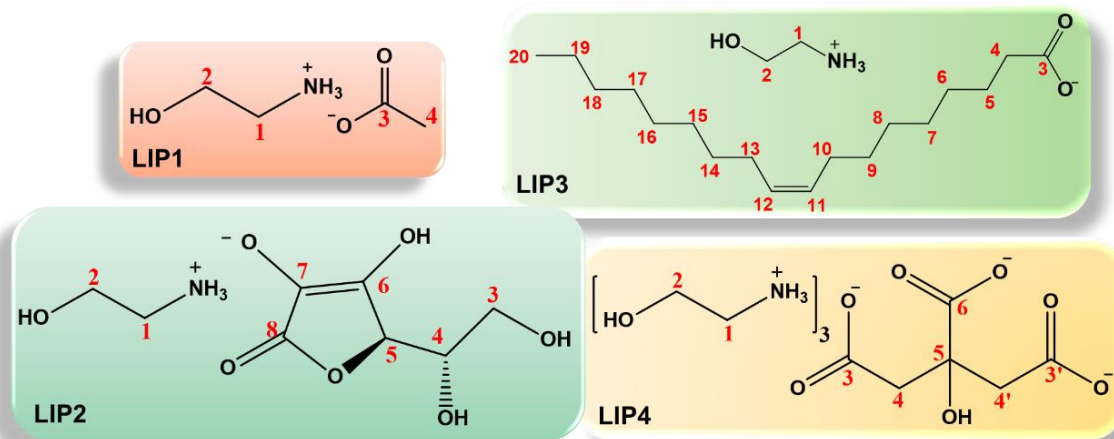
3.2 Ressonância magnética nuclear (RMN)

Os experimentos de RMN foram realizados no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LabRMN) no Instituto de Química da Universidade Federal de

Goiás. Os espectros de RMN ^1H , RMN ^{13}C , ^1H - ^{13}C HSQC e HMBC foram registrados a 25°C em um espectrômetro Bruker Avance III 500 operando a 11,75 T (500 MHz para ^1H), usando água deuterada (D_2O) ou $\text{DMSO}-d_6$ como solvente. Aproximadamente 20,0 mg das amostras foram dissolvidas em 500 μL de D_2O , exceto LIP3, que foi dissolvido em $\text{DMSO}-d_6$. As soluções foram então transferidas para tubos de RMN de 5 mm e imediatamente analisadas.

A sonda foi ajustada, combinada e calçada antes das aquisições. Um atraso de relaxamento (D1) de 60 s foi utilizado para garantir áreas de sinal proporcionais ao número de núcleos, permitindo assim a comparação quantitativa entre os sinais. Os experimentos de RMN foram adquiridos e processados utilizando o software Bruker TopSpin sob condições padrão, e os parâmetros estão incluídos com suas respectivas Figuras na seção 10.1. Todos os desvios químicos de RMN de ^1H são relatados em δ (ppm) em relação ao sinal TMS- d_4 ou TMS em δ 0,00 como referência interna. Os espectros de RMN de ^{13}C foram calibrados usando o sinal de bloqueio. Os dados de RMN (δ em ppm, multiplicidade, constante de acoplamento J em Hz, número de átomo conforme Figura 15) são apresentados na Tabela 1.

Figura 15 - Representação das estruturas químicas dos líquidos iônicos próticos.



Fonte: Autoria própria.

Os parâmetros de aquisição para os espectros de RMN ^1H dos LIP1, LIP2 e LIP4 foram adquiridos com janela espectral de 25 ppm, 128 k pontos de dados, um tempo de aquisição de 5,2 s e um atraso de relaxamento de 55 s. Já os

espectros de RMN ^{13}C foram adquiridos com uma janela espectral de 284 ppm, 600 espectros acumulados, 64 k pontos de dados e um atraso de relaxamento de 1 s. Enquanto para o LIP3, as janelas espectrais de 20,0 e 284,0 ppm, tempos de aquisição de 3,277 e 0,92 s e atrasos de relaxamento de 10 e 1 s para RMN ^1H e RMN ^{13}C , respectivamente.

3.3 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho das amostras foram obtidos através de um equipamento Spectrum Two FTIR da Perkin Elmer disponibilizado pelo Núcleo de Energias Renováveis e Eficiência Energética de Sergipe (NEREES), localizado no Sergipe Parque Tecnológico (SergipeTec). As análises foram realizadas com dispersão em pastilhas de KBr e também no modo Reflectância Total Atenuada (ATR). Os espectros foram registrados na faixa de 4000 a 500 cm^{-1} com 32 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} .

3.4 Espectrometria de Massa

As análises via Espectrometria de Massas de Ultra Alta Resolução (UHRMS) foi realizada em um instrumento Orbitrap Exactive Plus (Thermo-Fisher Scientific, Bremen, Germany) equipado com uma fonte de API Ion Max com sonda HESI-II disponível no PEB-CLQM/UFS. As soluções de análise foram preparadas a partir da dissolução das amostras em metanol produzindo soluções com concentrações de 5 ppm. As amostras foram analisadas utilizando a fonte de ionização por eletrospray aquecido (HESI), operando no modo positivo (HESI (+) FT-Orbitrap MS) e negativo (HESI (-) FT-Orbitrap MS) de ionização.

Para o modo positivo, foram empregadas as seguintes condições de análise: Sheat gas, 10 unidades arbitrárias (ua); Auxiliar gas, 5 ua; temperatura da fonte de íons, 100 °C; temperatura do capilar, 300 °C; e, voltagem do spray +3,0 kV. Para o modo negativo, as condições foram: Sheat gas, 20 ua; Auxiliar gas, 10 ua; Sweep gas, 5 ua; temperatura da fonte de íons, 150 °C; temperatura do capilar, 300 °C; e, voltagem do spray -3,0 kV. Os espectros de massa foram adquiridos em modo de varredura na faixa m/z de 50 a 300 Da, com uma

resolução em massa de 140.000 FWHM (m/z 200). O espectro de massas final para cada amostra foi obtido após subtração do espectro de massas do branco, e os dados foram processados utilizando o software Xcalibur (versão 3.1, Thermo Fisher Scientific).

3.5 Análise Elementar

As análises elementares (CHN) foram realizadas sob atmosfera de hélio (99,99%) e oxigênio (99,99%) utilizando equipamento LECO CHN628 disponível no laboratório de Petróleo e Energia da Biomassa (PEB-CLQM/UFS). A temperatura do forno primário foi ajustada para 950 °C, seguida por uma temperatura de pós-combustão de 850 °C. A análise dos dados foi realizada utilizando o software CHN628 versão 1.30.

3.6 Teor de água

O teor de água foi determinado pelo método de Karl Fischer e verificado por um titulador coulométrico, Mettler Toledo V20 disponível no Laboratório de Pesquisa em Alimentos/Engenharia de Processos da Universidade Tiradentes (ITP/UNIT). As análises foram realizadas em triplicatas.

3.7 Análise de solubilidade

As análises de solubilidades envolveram 100,0 mg dos LIP em contato com solventes selecionados, dispostos em ordem decrescente do valor do índice de polaridade de Snyder: água (9,0), metanol (6,6), DMSO (6,5), acetonitrila (6,2), acetona (5,1), isopropanol (4,3), acetato de etilo (4,3), tolueno (2,3) e hexano (0,0). Volumes variando de 0,5 a 3,0 mL de solvente foram adicionados aos tubos de ensaio para avaliar a solubilidade dos LIP. Boa solubilidade (+) foi indicada pela adição de até 1,0 mL de solvente, solubilidade limitada ($\pm$) pela adição de até 2,0 mL e baixa solubilidade (-) foi concluída caso os LIP não fossem dissolvidos em 3,0 mL do solvente. Todas as análises foram realizadas a 25 °C sob pressão ambiente [31].

3.8 Termogravimetria

As análises termogravimétricas (TG) foram realizadas no equipamento TGA-50 da Shimadzu, localizado no Centro de Laboratórios de Química Multiusuários I da Universidade Federal de Sergipe (CLQM/UFS). As massas dos LIP foram medidas em balança analítica e as amostras foram contidas em cadinho de platina. As curvas de TG foram obtidas na faixa de temperatura de 25 a 600 °C para amostras LIP1 (5,510 mg), LIP2 (11,475 mg), LIP3 (5,764 mg) e LIP4 (8,079 mg), com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ e um fluxo de gás nitrogênio de 100,0 mL min⁻¹. Os dados foram tratados com auxílio do software TA-60ws collection monitor.

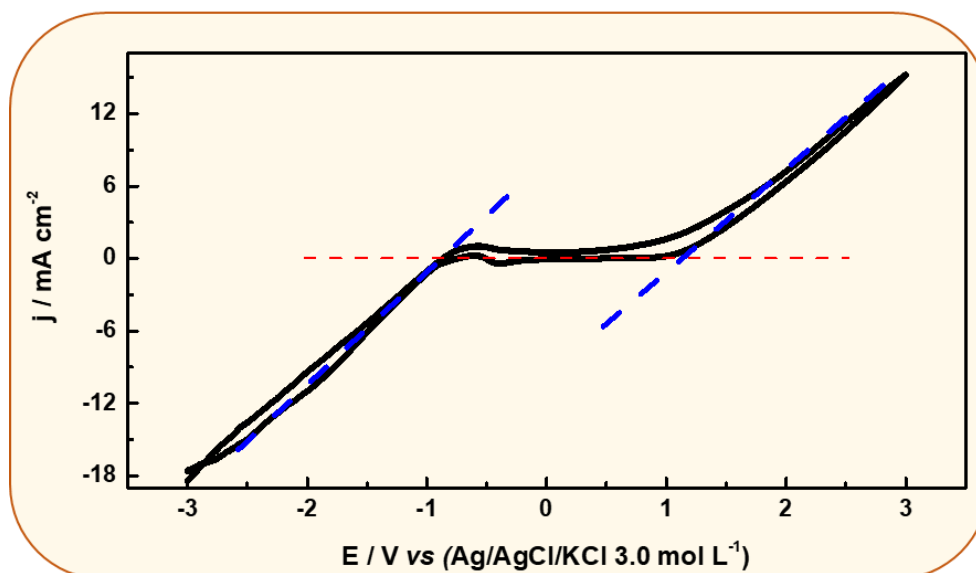
3.9 Viscosidade

As análises de viscosidade foram realizadas no equipamento Reômetro da Anton Paar, modelo MCR-Modular Compact Rheometer-302. Utilizando a geometria cone – placa (diâmetro 25 mm, ângulo do cone 1° e 96 µm de truncamento) disponível no CLQM/UFS. Os líquidos iônicos foram submetidos a uma variação de temperatura entre 20 °C e 90 °C com taxa de cisalhamento fixa de 50,0 s⁻¹. Os dados foram tratados com auxílio do software Rheocompass versão 1.32.258.

3.10 Caracterização eletroquímica

A caracterização eletroquímica dos LIP foi conduzida utilizando um Potenciostato/Galvanostato Autolab modelo PGSTAT 100N controlado pelo software NOVA 2.1.6 para monitoramento e processamento de dados, disponível no Laboratório de Corrosão e Nanotecnologia (LCNT). Foi determinada a estabilidade eletroquímica dos LIP, considerando o limite da janela de potencial como sendo o início dos picos de oxidação e redução (Figura 16) [72].

Figura 16 - Linhas tracejadas para definir os potenciais catódico, anódico e a janela de potencial eletroquímica.



Fonte: Autoria própria.

Um sistema de três eletrodos e uma célula eletroquímica com capacidade de 10,0 mL foram empregados neste estudo. Eletrodos em disco de carbono vítreo (GCE - $\varnothing = 3,0$ mm), ouro (Au - $\varnothing = 2,0$ mm) e platina (Pt - $\varnothing = 2,0$ mm) foram utilizados como eletrodos de trabalho. Um fio de platina ($\varnothing = 2,0$ mm) serviu como contra eletrodo, e o eletrodo de referência consistiu em Ag/AgCl em solução de KCl ($3,0 \text{ mol L}^{-1}$).

Os eletrodos GCE, Au e Pt foram limpos com acetona e etanol por 5 minutos em banho ultrassônico. Antes de cada medição, os eletrodos foram polidos em suspensão de alumina ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ de $1,0 \mu\text{m}$) com o apoio de um pano de polimento para renovar a superfície e depois enxaguados com água deionizada e secos. As análises de voltametria cíclica foram utilizadas para avaliar o comportamento cíclico dos LIP à temperatura ambiente, varrendo uma faixa de potencial anódico (-3,0 V) até o potencial catódico (+3,0 V) com velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} .

3.11 Ensaio Biológico

3.11.1 Toxicidade aquática utilizando *Artemia Salina*

a) Solução de água do mar artificial

A solução de água do mar artificial foi preparada seguindo o protocolo da NBR 16530. Onde foram dissolvidos onze (11) sais em água destilada e o pH ajustado para 8,2, utilizando solução de hidróxido de sódio $0,5 \text{ mol L}^{-1}$. A solução foi mantida em temperatura 4°C até seu uso e o pH foi verificado antes de sua utilização.

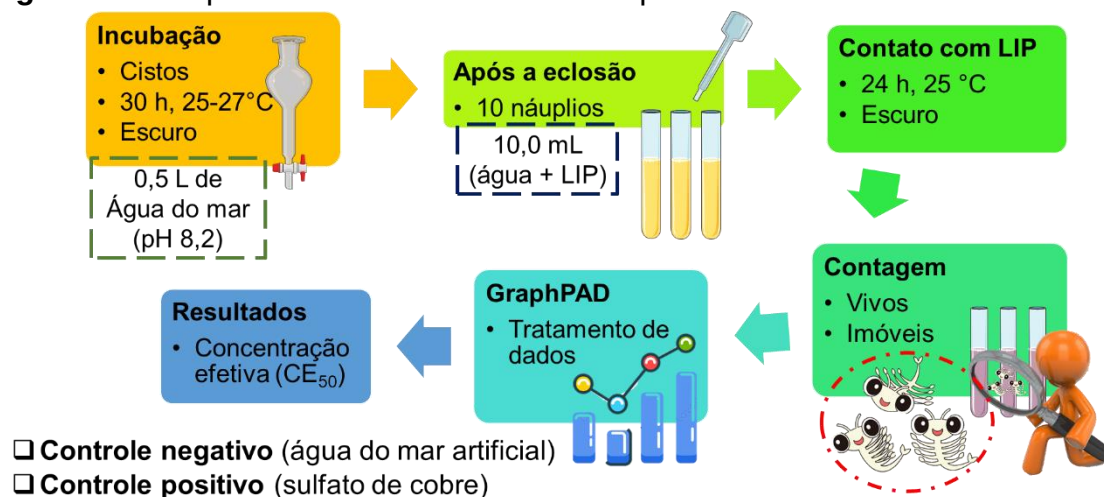
b) Soluções dos líquidos iônicos próticos

As soluções dos líquidos iônicos próticos foram preparadas dissolvendo-os em água do mar artificial (pH 8,2). Posteriormente, alíquotas foram retiradas das soluções com auxílio de pipeta automática e adicionadas aos tubos de ensaios para obtenção de diferentes concentrações em que os náuplios de *Artemia salina* foram expostos. As faixas de concentrações foram determinadas com análise prévia e com base em dados encontrados para LIP [8, 9]. Assim, concentrações entre $5,0$ e $50,0 \text{ mmol L}^{-1}$ para o LIP1, para os LIP2 e LIP4 entre $2,5$ a $20,0 \text{ mmol L}^{-1}$ e o LIP3 entre $1,5$ a $30,0 \text{ mmol L}^{-1}$.

3.11.2 Ensaios de toxicidade

Os ensaios de toxicidade para os líquidos iônicos próticos foram realizados de acordo com a metodologia apresentada na norma brasileira da ABNT NBR 16530 de 2016, elaborada pela Comissão de Estudo Especial de Análises Ecotoxicológicas (ABNT/CEE-106), esquematizado na Figura 17. Os cistos de *Artemia Salina* foram incubados em funil de separação contendo solução de água do mar artificial (pH 8,2) por 30 horas, a solução foi aerada com ar filtrado, na ausência de luz e em temperatura entre 25 e 27°C . Após a eclosão dos náuplios de *Artemia Salina*, com auxílio de pipeta pasteur ou vidro, dez (10) náuplios foram inseridos em tubos de ensaios contendo solução de água do mar artificial (pH 8,2) com volume final de $10,0 \text{ mL}$.

Figura 17 - Etapas do ensaio de toxicidade aquática utilizando *Artemia Salina*.



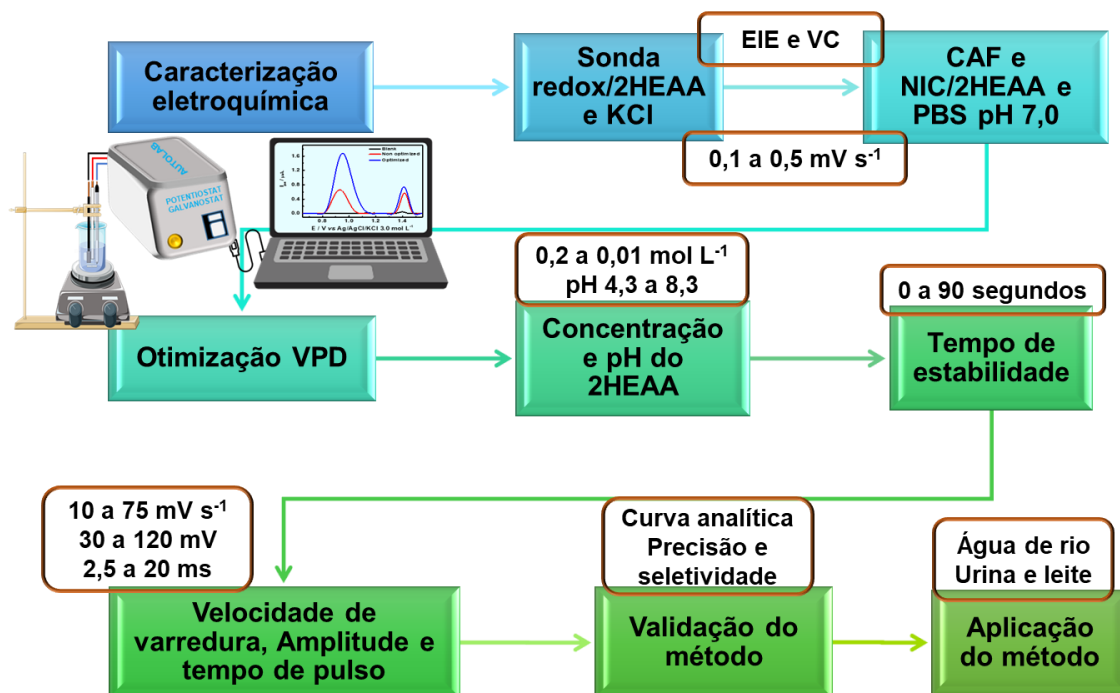
Fonte: Autoria própria.

O controle positivo foi feito colocando os náuplios de *Artemia Salina* em contato com $32,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ ($7,5 \text{ mg L}^{-1}$) de sulfato de cobre(II) ($32,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e o controle negativo apenas com água do mar artificial para validação dos dados. Os náuplios foram mantidos por 24 horas em contato com as soluções dos LIP de diferentes concentrações e controles, na ausência de luz, sem alimentação e em temperatura de 23-27 °C. Os testes foram realizados em triplicatas. Foram registrados o número de organismos mortos e vivos e tratados utilizando o programa estatístico GraphPAD versão 8, como recomenda a EMBRAPA, para determinar a concentração efetiva para 50% dos organismos (CE₅₀) e expressado em mol L^{-1} .

3.12 Desenvolvimento de método eletroanalítico

O método foi desenvolvido para investigar o potencial do LIP1 como eletrólito suporte, aqui nomeado de 2HEAA, utilizando um sistema semelhante ao apresentado na seção 3.10. Como mostra a Figura 18, o sistema contém três eletrodos e uma célula eletroquímica com capacidade de 15,0 mL. O eletrodo de carbono vítreo (CGE) serviu como eletrodo de trabalho ($\varnothing = 3,00 \text{ mm}$), fio de platina ($\varnothing = 2,00 \text{ mm}$) foi usado como eletrodo auxiliar e o eletrodo de referência composto de Ag/AgCl em solução de KCl ($3,00 \text{ mol L}^{-1}$).

Figura 18 - Representação do sistema eletroquímico e esquema da construção do método.



Fonte: Autoria própria.

O comportamento eletroquímico dos sistemas foi investigado usando voltametria cíclica (VC) e espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) na presença de $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ da sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/-4}$ com KCl ($1,00 \text{ mol L}^{-1}$) como eletrólito padrão comparado a 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) como eletrólito alternativo. Estudo semelhante foi realizado para nicotina ($32,0 \text{ mmol L}^{-1}$) e cafeína ($2,99 \text{ mmol L}^{-1}$), comparando o comportamento eletroquímico das espécies em tampão fosfato (pH 7,0) com o eletrólito 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3), variando a velocidade de varredura de 100 a 500 mV s^{-1} .

A voltametria de pulso diferencial (VPD) foi empregada para estabelecer o método analítico. A solução de 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) contendo $15,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de cafeína (CAF) e $196 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de nicotina (NIC) foi submetida a diferentes condições de pH (4,3 a 8,3) e tempo de estabilidade da camada difusa (pré-concentração) de 0 a 90 s para determinação dos parâmetros ótimos. O pH do eletrólito suporte foi ajustado com soluções $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ de HCl ou NaOH para atingir valores de pH de 4,3, 5,3, 7,3 e 8,3. As condições de VPD, incluindo velocidade de varredura, tempo de pulso e amplitude de pulso foram otimizadas.

As curvas de calibração foram obtidas por adições simultâneas e consecutivas dos analitos nas concentrações que variaram de 4,97 a 34,42 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para cafeína e 21,89 a 393,7 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para nicotina. As medidas foram realizadas em triplicata ($n = 3$) e os desvios-padrão foram calculados. Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) foram determinados considerando o desvio padrão (DP) obtido a partir de 10 medidas realizadas no eletrólito suporte ("branco"). As curvas de calibração foram estabelecidas correlacionando-se a corrente no pico anódico com a concentração dos analitos. As Equações 1 e 2 foram utilizadas:

$$\text{LOD} = 3 \left(\frac{DP}{b} \right) \quad \text{Equação 1}$$

$$\text{LOQ} = 10 \left(\frac{DP}{b} \right) \quad \text{Equação 2}$$

Onde b representa a inclinação da regressão linear.

Os testes de precisão (repetibilidade e reprodutibilidade) e seletividade foram realizados na presença de 3,05 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de CAF e 138,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de NIC em solução 2HEAA (0,05 mol L^{-1} , pH 6,3). A repetibilidade foi avaliada pela realização de cinco medidas usando uma única solução 2HEAA, enquanto a reprodutibilidade foi avaliada pela realização de medidas em cinco diferentes soluções 2HEAA.

A avaliação da seletividade com espécies inorgânicas (CaCl_2 , NaCl , KCl , NH_4Cl , MgCl_2 e Na_2SO_4) e orgânicas (ureia, ácido ascórbico, sacarose e glicose) foram investigadas como possíveis interferentes no sinal-resposta dos analitos. As medidas foram realizadas com ambos os analitos presentes na célula eletroquímica, obtendo-se dois níveis de concentração. A cafeína foi avaliada nas proporções de 1,0:1,0 (nível 1) e 1,0:45,0 (nível 2) e a nicotina nas proporções de 1,0:1,0 (nível 1) e 1,0:0,02 (nível 2). A diferença nas razões dos analitos no nível 2 deve-se à diferença na faixa linear das concentrações de CAF e NIC.

3.13 Obtenção e determinação de analitos em água de rio, urina sintética e leite comercial

A solução de urina sintética foi preparada seguindo a metodologia descrita por Silva *et al* [111]. A amostra de leite foi adquirida no comércio local e a água do rio foi obtida do município de Tobias Barreto, Sergipe, Brasil (11°08'46.7"S 37°49'52.4"W).

Amostras de água de rio e urina sintética foram filtradas com membrana de 0,45 µm antes da adição dos analitos. Para as análises, alíquotas de 50,0 µL das amostras fortificadas foram adicionadas às células eletroquímicas contendo 10,0 mL do eletrólito (2HEAA 0,05 mol L⁻¹, pH 6,3). Para a amostra de leite, 50,0 µL foram diluídos em 5,00 mL do eletrólito para diminuir o efeito da matriz sobre o sinal eletroquímico dos analitos.

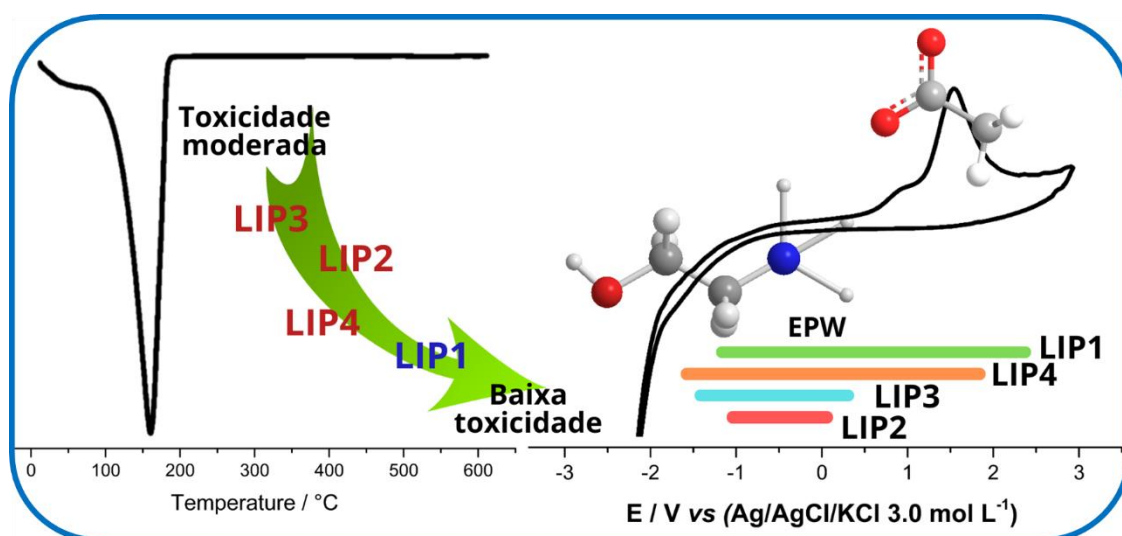
A exatidão do método foi avaliada determinando-se a recuperação dos analitos nas amostras fortificadas. Concentrações conhecidas dos analitos foram adicionadas às amostras e curvas de recuperação foram construídas. Os valores obtidos foram expressos em porcentagem de recuperação, calculada pela Equação 3.

$$recuperação (\%) = \left(\frac{[C]_{recuperada}}{[C]_{adicionada}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 3}$$

Onde [C]_{recuperada} corresponde à concentração obtida pelo método e [C]_{adicionada} representa a concentração do analito adicionado.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

CAPÍTULO 1 - Influência estrutural nas propriedades e toxicidade de líquidos iônicos próticos à base de 2-hidroxietilamônio



<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139199>

Neste capítulo é discutido os resultados obtidos para a elucidação estrutural dos líquidos iônicos próticos à base do cátion 2-hidroxietilamônio combinado com os ânions acetato (LIP1), ascorbato (LIP2), oleato (LIP3) e citrato (LIP4). As propriedades solubilidade, viscosidade, estabilidade térmica e eletroquímica e, também, a toxicidade frente a náuplios de *Artemia Salina* destes LIP foram investigadas e discutidas. Este capítulo trás contribuições a respeito da combinação do cátion com os ânions em nível intermolecular (interações químicas) que afetam o comportamento macro dos líquidos iônicos, fornecendo assim, possibilidades de ajustar as propriedades mediante outras combinações de cátions com os ânions dos LIP estudados.

4.1 Síntese e caracterização dos líquidos iônicos próticos

A síntese dos LIP do grupo amônio, na ausência de solvente, requer instrumentação que mantenha temperatura abaixo de 10 °C por 24 horas para completar a reação de neutralização [7, 8, 54], enquanto o uso de solvente permite que a síntese seja realizada a uma temperatura de 22-25 °C e o tempo seja reduzido para 2 horas [27, 28, 51]. Desta forma, os quatro LIP foram sintetizados utilizando reações de transferência de próton ácido (ver Seção 3.1) para a base (2-aminoetanol) na presença de metanol. O metanol utilizado nas sínteses dos LIP teve sua remoção entre 90-95 % do volume adicionado, após duas horas de secagem à vácuo. Na etapa seguinte as amostras foram submetidas a liofilização, para remoção do resíduo do solvente e umidade para, posteriormente, serem caracterizadas estruturalmente e suas propriedades estudadas.

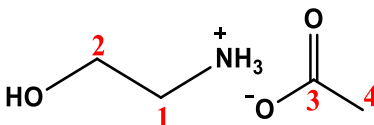
As caracterizações dos LIP a partir dos dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C são apresentadas na Tabela 1. Os espectros de RMN ^1H , RMN ^{13}C e HMBC dos LIP também estão disponíveis no Apêndice A (Figura A1-Figura A12) e mostraram sinais consistentes com as estruturas esperadas para líquidos iônicos. Comparando-se as áreas de RMN ^1H , obtidas em condições quantitativas, constatou-se que para o LIP1 (Figura A1) e o LIP2 (Figura A4) a razão molar experimental, entre o cátion 2-hidroxietilamônio e os ânions, foi observada sendo próxima de 1:1, enquanto para o LIP3 (Figura A7) houve cerca de 1,36 mol de ácido oleico para cada mol de 2-hidroxietilamônio.

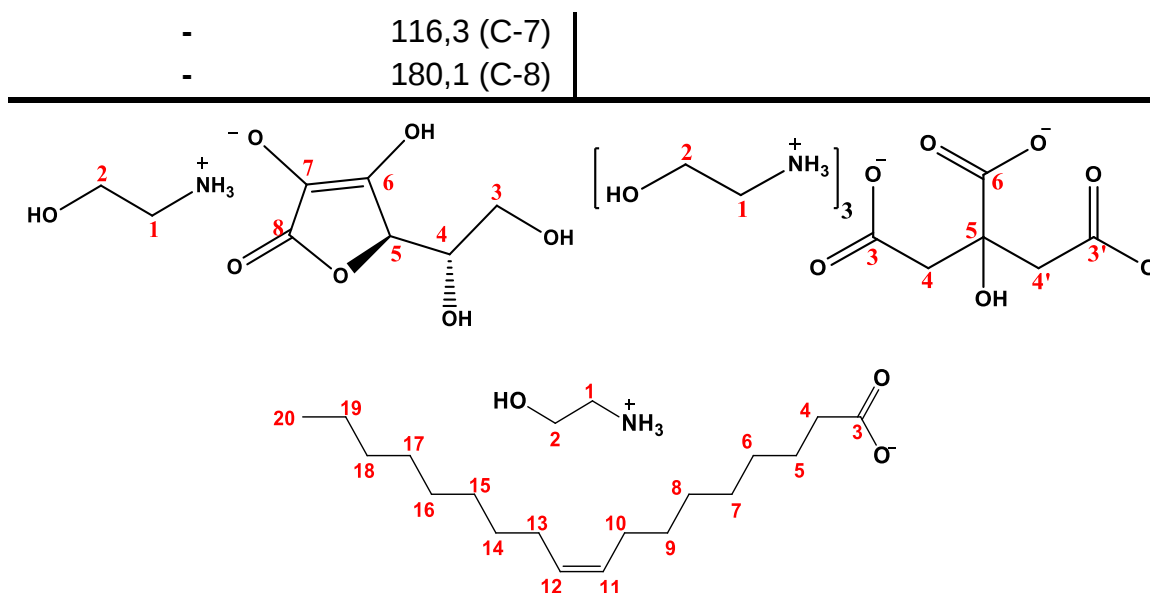
Durante o processo de liofilização, parte da etanolamina provavelmente evaporou-se junto com o metanol, enquanto o ácido oleico, por ser menos volátil, permaneceu. Isto poderia explicar a diferença entre as proporções molares esperadas (1,0 HEA:1,0 ácido oleico) e experimental (1,0 HEA:1,36 ácido oleico). Para o LIP4 (Figura A10) foi observada uma razão molar próxima de 3,0 mol de cátions para 1,0 mol de ânions.

4.1.1 Elucidação estrutural dos LIP por RMN e FTIR

Os espectros de RMN bidimensionais fornecem informações sobre os acoplamentos entre núcleos de ^1H - ^{13}C separados por uma única ligação química (*Heteronuclear Single Quantum Coherence* - HSQC) e separados por duas ou três ligações químicas (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation* - HMBC), que aliados aos modos vibracionais observados nos espectros de FTIR (Figuras 19-22), permitem a elucidação das estruturas dos LIP com maior riqueza de dados. Os deslocamentos químicos de prótons ^1H e de ^{13}C dos LIP são apresentados na Tabela 1 e os modos vibracionais de FTIR na Tabela 2.

Tabela 1 - Deslocamento químico de RMN ^1H e ^{13}C dos líquidos iônicos próticos.

LIP1			
δ ^1H (multiplicidade, J Hz)	δ ^{13}C		
3,14 (t, 5,2, 2H, H-1)	44,1 (C-1)	-	184,3 (C-3)
3,82 (t, 5,2, 2H, H-2)	60,4 (C-2)	1,92 (s, 3H, H-4)	26,1 (C-4)
LIP2		LIP4	
δ ^1H (m, J Hz)	δ ^{13}C	δ ^1H (m, J Hz)	δ ^{13}C
3,14 (t, 5,2, 2H, H-1)	44,1 (C-1)	3,15 (t, 5,2,2H, H-1)	44,1 (C-1)
3,82 (t, 5,2, 2H, H-2)	60,5 (C-2)	3,82 (t, 5,2, 2H, H-2), 2,57	60,5 (C-2)
3,74 (ddd, 11,6; 7,4; 5,7, 2H, H-3)	65,4 (C-3)	-	184,5 (C-3,3')
4,02 (ddd, 7,4; 5,7; 1,8, 1H, H-4)	72,4 (C-4)	2,67 (d, 14,9, 2H, H-4 e 2H, H-4'),	48,5 (C-4,4')
4,55 (d, 1,8, 1H, H-5)	81,1 (C-5)	-	78,0 (C-5)
-	177,3 (C-6)	-	181,8 (C-6)



LIP3			
$\delta^1\text{H}$ (m, J Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (m, J Hz)	$\delta^{13}\text{C}$
2,71 (t, 5,8, 2H, H-1)	42,9 (C-1)	5,32 (m, 1H, H-11 e 1H, H-12)	130,1 (C-11), 130,0 (C-12)
3,48 (t, 5,8, 2H, H-2)	60,4 (C-2)	1,24 (m, 20H, H-6 a H-9 e H-14 a H-19)	22,5 (C-6 a C-9) e 31,8 (C-14 a C-19)
-	176,5 (C-3)	1,97 (m, 2H, H-10 e 2H, H-13)	27,1 (C-10) 27,0 (C-13)
2,05 (t, 7,5, 2H, H-4)	36,1 (C-4)	0,85 (t, 7,0, 3H, H-20)	14,4 (C-20)
1,45 (qui, 7,5, 2H, H-5)	25,8 (C-5)		

dubleto (*d*); duplo-duplo-dubleto (*ddd*); tripleto (*t*), multiplet (*m*); quintet (*qui*).

Os deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H (Apêndice A, Figura A1, Figura A4, Figura A7 e Figura A10) para o cátion 2-hidroxietilamônio nos líquidos iônicos aparecem em forma de tripletos em 3,14/3,15 e 3,82 ppm para os LIP1, LIP2 e LIP4 e em 2,71 e 3,48 ppm para o LIP3, são referentes aos hidrogênios de H-1 e H-2, respectivamente. A variação no δ observada para o LIP3 se deve a mudança de solvente (DMSO- d_6). Os deslocamentos químicos do C-1 com sinal em 44,1 ppm (LIP1, LIP2 e LIP4) e 42,9 ppm (LIP), e para o C-2 os sinais são observados em 60,4/60,5 ppm. Os acoplamentos de C-1 com H-2 e C-2 com H-1 são apresentados nos espectros de HMBC nas Figura A3 (LIP1), Figura A6 (LIP2), Figura A9 (LIP3) e Figura A12 (LIP4), são atribuídos ao cátion 2-hidroxietilamônio.

O espectro do FTIR da base 2-etanolamina (Figura 19a) apresenta as bandas características de estiramentos assimétrico ($\nu_{as}N-H$) e simétrico (ν_sN-H) de amina primária em 3356 e 3288 cm^{-1} , respectivamente, além da banda em 3154 cm^{-1} característica de $\nu N-H$. A banda larga na região de 2500 a 3600 cm^{-1} é atribuída à influência do estiramento da ligação O-H. As bandas em 1598 e 868 cm^{-1} correspondem à deformação de N-H dentro e fora do plano, respectivamente. Os modos vibracionais nas regiões de 1356, 1170 e 1034 cm^{-1} são atribuídos, nesta ordem, à $\delta C-O-H$, $\nu C-N$ e $\nu C-O$. As atribuições das bandas de FTIR dos precursores estão listadas na Tabela A1 (Apêndice A). Para os ácidos precursores, os espectros dos FTIR corroboram com os dados disponíveis na literatura (Tabela 2) [118–122].

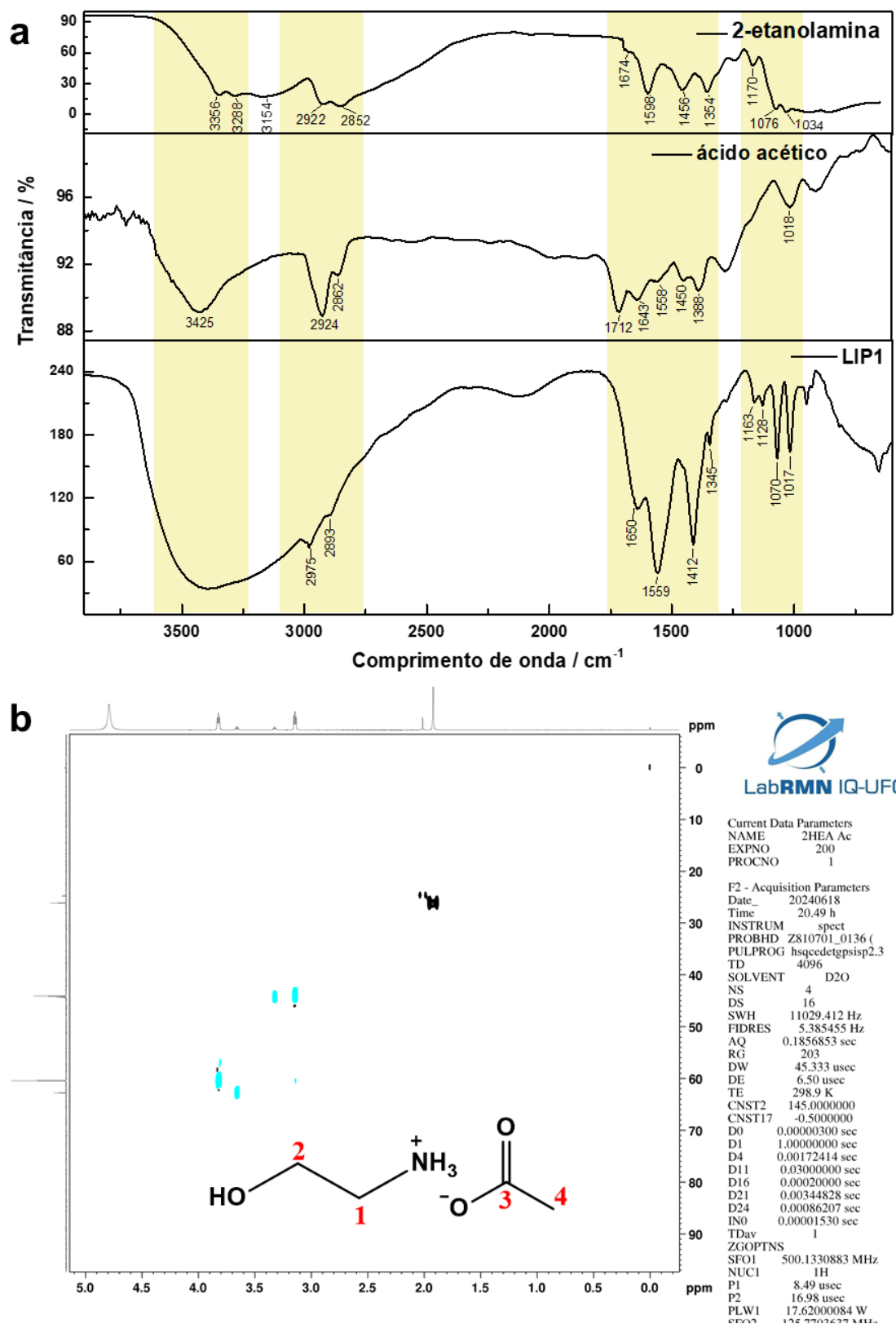
Tabela 2 - Frequências características de FTIR para os LIP.

Modo Vibracional	LIP1	LIP2	LIP3	LIP4
	cm^{-1}			
$\nu O-H$	3839-2365	3750-2300	3665*	3365-2380
$\nu_{as}N-H$			3334	3362
ν_sN-H				
$\nu N-H$				3142
$\nu C-H (sp^3)$	2975, 2893	2959, 2891	3011, 2852	2951
δNH_3^+	1650		1708	
$\nu C=O$		1724		
$\nu_{as}CO_2^-$	1559		1561	1573
$\nu_sCO_2^-$	1412			1390
$\nu C-O^-$		1587		
$\delta CH_2, \nu_sCH_3, \nu C=C$		1405	1463-1427	
δCOH	1345	1322		1276
$\nu C-N, \text{wagg}CH_2, \nu C-C, \nu C-O$	1163-1017	1140-1016	1066-1006	1144-1014

ν = estiramento; as = assimétrico; s = simétrico; δ = deformação em forma de tesoura e *wagg* = deformação simétrica fora do plano (sacudida). *rock* = deformação assimétrica no plano (balanço). * νOH livre

A mudança no perfil do espectro de FTIR do LIP1 (Figura 19a) em comparação com os espectros dos precursores, é observada pelos deslocamentos de bandas relacionadas a alguns grupos funcionais. As bandas referentes aos estiramentos assimétrico e simétrico de O-C-O em 1559 e 1412 cm^{-1} , respectivamente, estão relacionadas ao C-3 do ânion, observados nos δ de RMN ^{13}C na Tabela 1 e correlacionado no espectro de HSQC (Figura 19b).

Figura 19 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido acético e do acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP1 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.

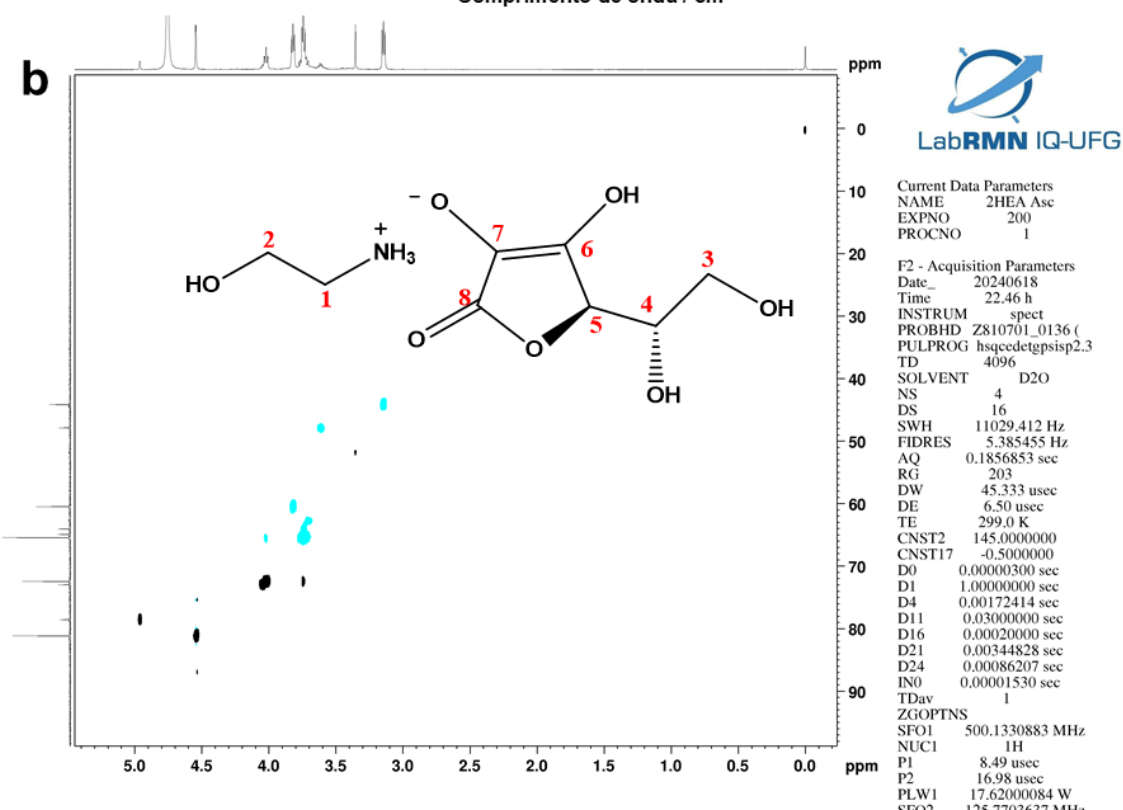
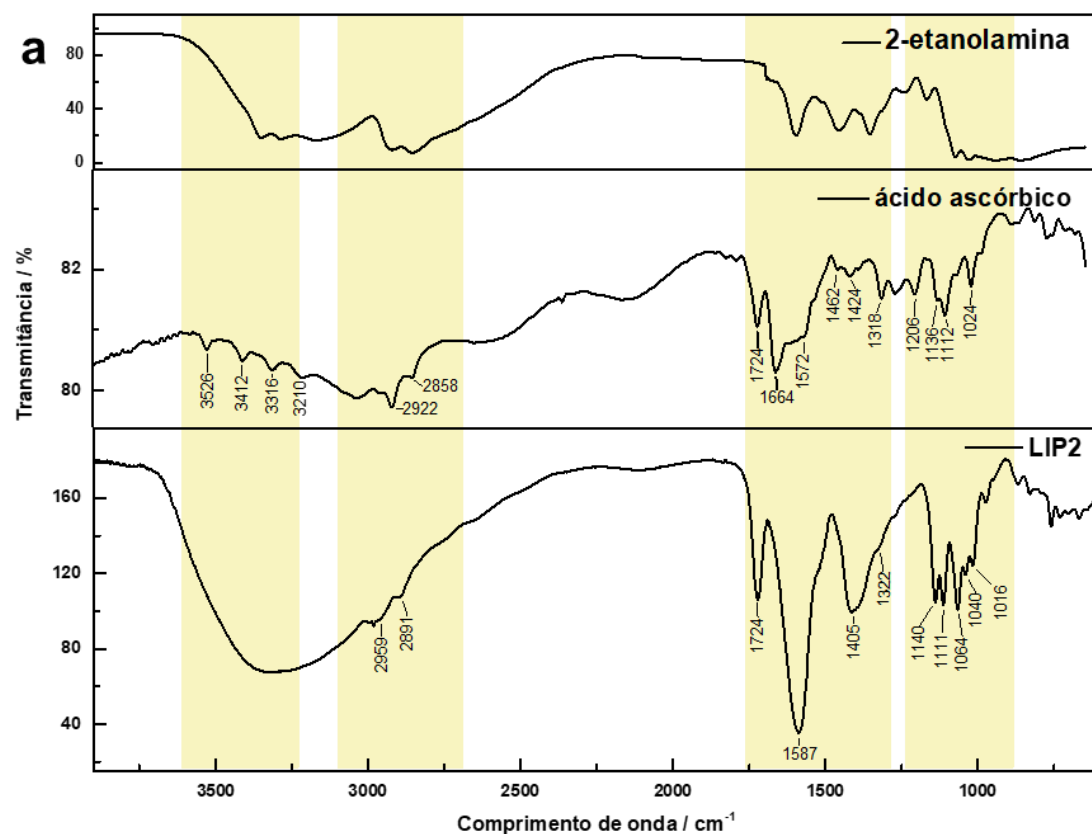


Os fragmentos de CH_2 (C-1 e de C-2) e CH_3 (C-4) são observados em 2975 e 2893 cm^{-1} atribuídas ao estiramento de CH (Figura 19a-b). Outros fragmentos como C-N (C-1) e C-O (C-2 e C-3) têm bandas na região de 1163 a 1017 cm^{-1} . Sendo observado a deformação do grupo δNH_3^+ do cátion em 1650 cm^{-1} . Os dados do FTIR e RMN para LIP1 corroboram com as atribuições de um trabalho anterior [17], onde foi utilizado a rota de síntese sem solvente. Indicando que a rota de síntese com uso de solvente é eficiente e tem menor gasto de energia.

Os modos vibracionais de FTIR para o LIP2 indicam mudanças em relação aos espectros dos precursores (Figura 20a). A banda larga observada na região de maior comprimento de onda no espectro do LIP2 é em decorrência do modo vibracional de $\nu\text{O-H}$ presente nas estruturas dos íons (C-2, C-3, C-4 e C-6) do LIP2. O estiramento assimétrico da carbonila da lactona (C-8) permanece em 1724 cm^{-1} , pois não houve mudança no grupamento C=O da lactona. Porém, observa-se o deslocamento de $\nu_s\text{C-O-H}$ (C-7) em relação ao ácido ascórbico (1664 cm^{-1}), sendo observado em 1587 cm^{-1} no espectro do LIP2. A banda larga em 1405 é devido a sobreposição de modos vibracionais de grupamentos como δCH_2 (C-1 a C-5) e $\nu\text{C=C}$ (C-6 a C-8). Nota-se também que os grupamentos C-O-H apresentam bandas mais intensas em 1140 e 1111 cm^{-1} em relação as bandas observadas nos outros LIP estudados. As bandas entre 1064 e 1016 cm^{-1} estão relacionadas ao estiramento do grupo $[-\text{C-N-H}]$ do cátion.

As atribuições de acoplamento de RMN ^1H para o ânion ascorbato (LIP2) referente aos H-3 e H-4 aparecem como *duplo-duplo-dubeto (ddd)* com δ 3,74 e 4,02 ppm, enquanto que para o H-5 o sinal é observado em 4,55 ppm em forma de dubeto (Figura 20b). Os sinais de deslocamentos de RMN ^{13}C referente à C-3, C-4 e C-5 são observados, respectivamente, em 65,4; 72,4 e 81,1 ppm. Os carbonos C-6, C-7 e C-8 (Tabela 1) não estão ligados a hidrogênios e seus sinais de δ ^{13}C aparecem em valores altos de ppm devido a influência do ambiente químico que apresenta oxigênios e ligações π .

Figura 20 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido ascórbico e do ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP2 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.

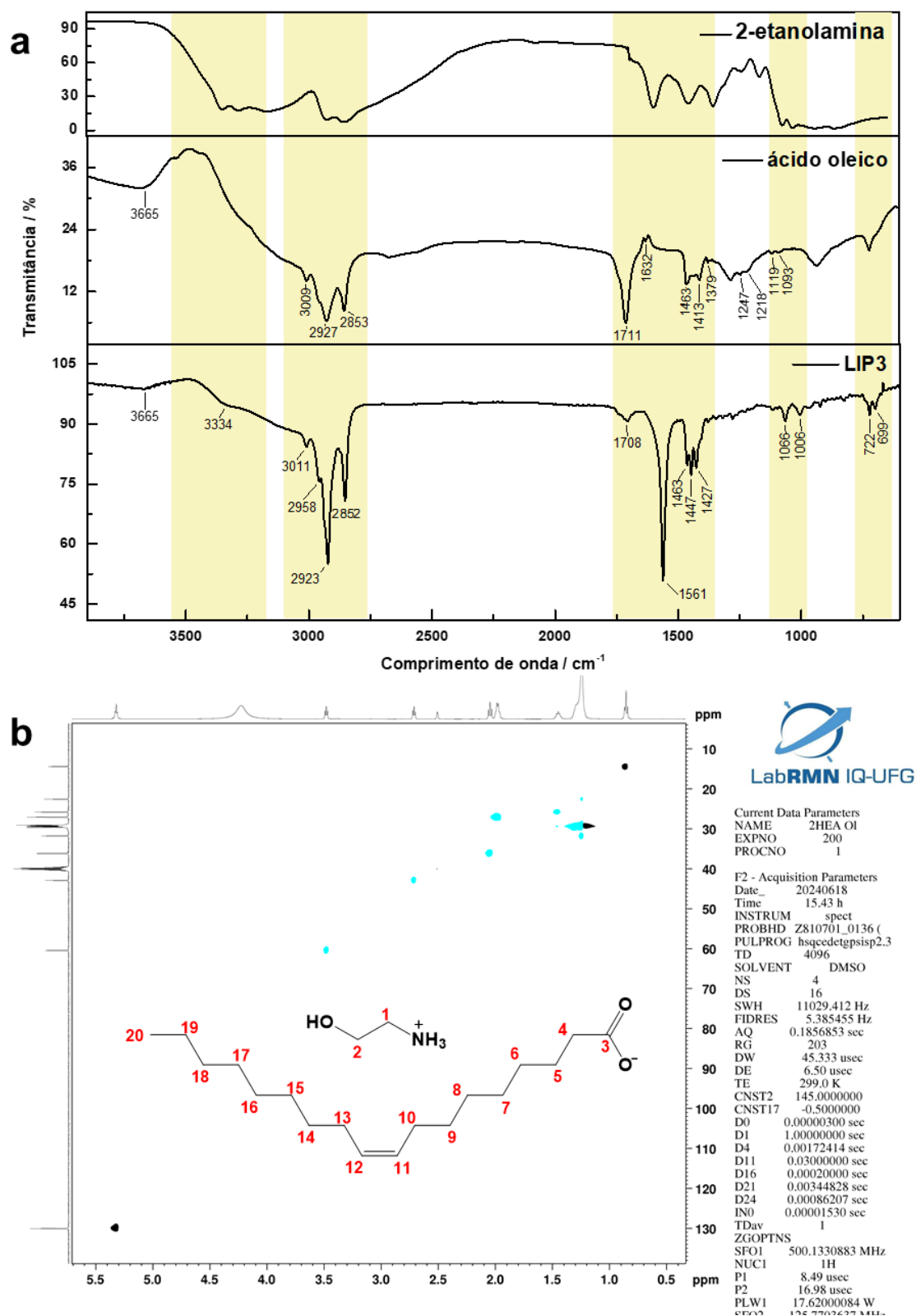


Os espectros de FTIR para o oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3) e seus precursores são apresentados na Figura 21a. Na região acima de 3000 cm^{-1} observa-se a banda de $\nu_{\text{as}}\text{NH}$ deslocadas para valores menores em 3334 cm^{-1} em relação a apresentada na Tabela A1. A banda em 3011 cm^{-1} no espectro do LIP está associada ao estiramento de carbono com hibridização sp^2 e refere-se à ligação C=C (C-11 e C-12) presente no ácido oleico e no ânion do LIP3. No espectro do LIP3 (Figura 21a), uma banda de baixa intensidade em 3334 cm^{-1} é atribuída ao νOH . Bandas intensas são observadas em 2923 e 2852 cm^{-1} referente aos estiramentos de carbono sp^3 (C-1, C-2, C-4 a C-10 e C-13 a C-19 e C-20), em 722 cm^{-1} é atribuído a δ_{rock} de CH_2 do ânion. A banda atribuída a sp^2 é observada em 3011 cm^{-1} , correspondendo a dupla ligação entre os C-11 e C-12 do ânion oleato.

A sobreposição dos modos vibracionais $\nu\text{C-O}^-$ e δNH_3^+ observado nos espectros dos FTIR dos LIP2 e LIP4, é observado não sobrepostos no LIP3 (Figura 21a). Observa-se as duas bandas correspondentes aos referidos modos em 1708 cm^{-1} e 1561 cm^{-1} , respectivamente, $\delta\text{N-H}$ e $\nu\text{C-O}$ (C-3), verificado também no espectro do LIP1 [12]. As bandas entre 1490 a 1390 cm^{-1} são atribuídas aos modos δCH_2 , $\nu_s\text{CH}_3$, $\nu\text{C=C}$ (Tabela 2), enquanto as bandas em 1066 e 1006 cm^{-1} são atribuídas ao estiramento de -C-N-H do cátion.

Os acoplamentos no espectro de HSQC do LIP3 (Figura 21b) mostram a interação do C-1 com os H-1 e os H-2 interagindo com o C-2 referente ao cátion. De forma que no espectro de HMBC (Figura A9) é observado a interação de C-1 com H-2 e C-2 com H-1 para o cátion e para o ânion são observadas interações entre o C-3 com os H-4 e H-5; o C-10 interagindo com os H-9 e H-11 igualmente, o C-13 interagindo com os H-12 e H-14 e C-20 interagindo com H-19. Essas interações correspondem a partes importantes do ânion oleato e ajuda na elucidação da estrutura.

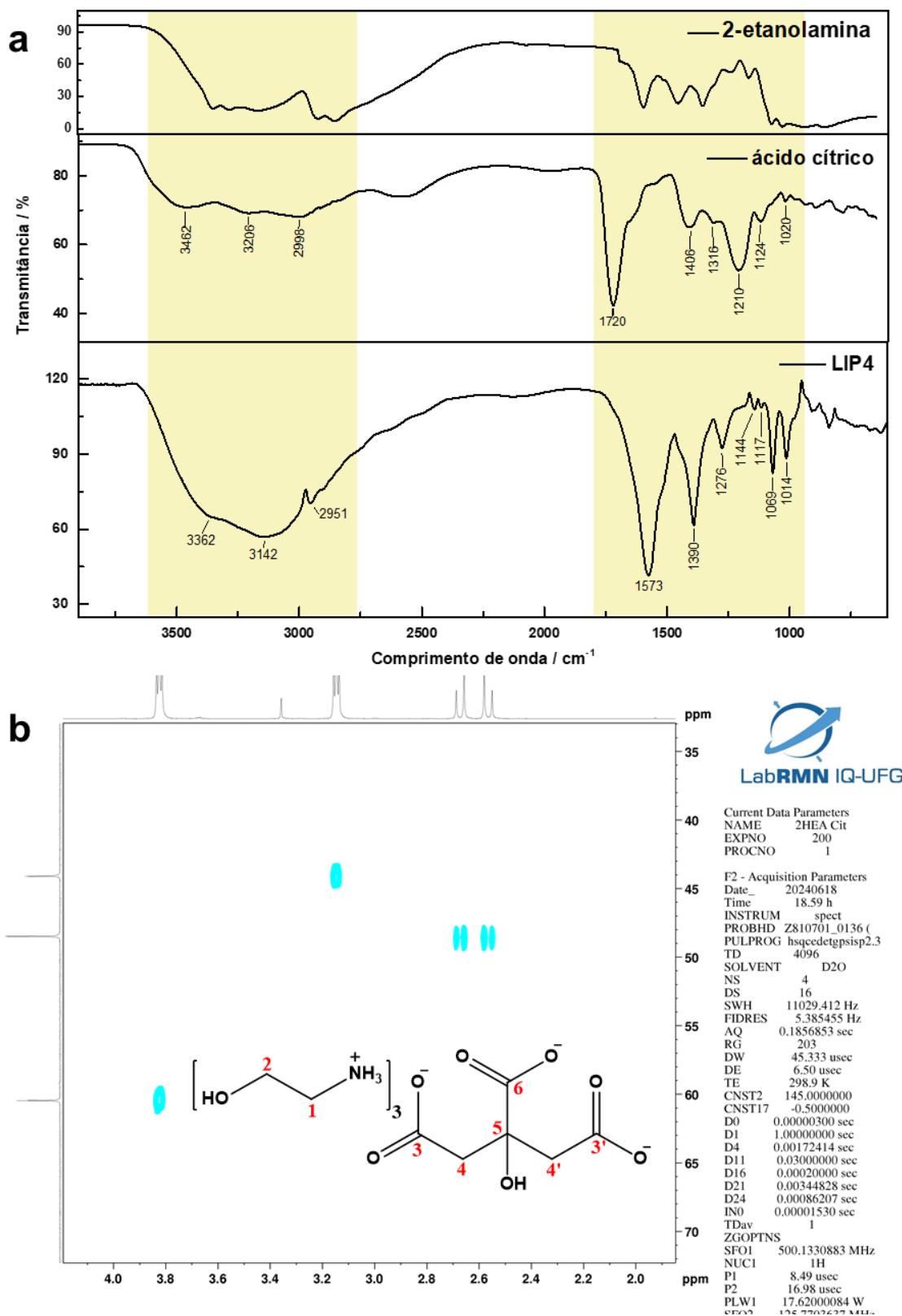
Figura 21 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido oleico e do oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP3 (500 e 125 MHz, DMSO- d_6). Os sinais CH/CH₃ são apresentados em preto e CH₂ em ciano.



Os espectros de FTIR da Figura 22a refere-se ao LIP4 e nota-se as bandas em 3362 e 3142 cm^{-1} que são atribuídas aos $\nu_{\text{as}}\text{N-H}$ e $\nu\text{N-H}$, respectivamente, sobrepostas à banda larga de $\nu\text{O-H}$ (C-2, C-5) entre 3600 a 2200 cm^{-1} . Em 2951 cm^{-1} observa-se o $\nu\text{C-H } sp^3$ (C-1, C-2, C-4 e C-4') dos grupamento $-\text{CH}_2-$ presente nos íons dos LIP4. A banda deslocada em 1573 cm^{-1} em relação ao espectro do ácido (1720 cm^{-1}), indica a formação da carga aniônica nos grupos carboxílicos ($\nu_{\text{as}}\text{CO}_2^-$). A banda em 1390 cm^{-1} corresponde ao $\nu_{\text{s}}\text{CO}_2^-$ (C-3, C-3' e C-6) e as bandas entre 1144 a 1014 cm^{-1} aos referidos modos vibracionais da Tabela 2.

Os deslocamentos químicos (δ) apresentados na Tabela 1 para o ânion citrato são observados para os H-4 e H-4' com δ 2,57 e 2,67 ppm, respectivamente. Os sinais para os C-4, C-4' com δ 48,5 ppm e C-5 com δ 78,0 ppm, são decorrentes da influência dos grupos carboxílicos e hidroxila ao redor desses carbonos. Os grupos carboxílicos (C-3, C-3' e C-6) do ânion citrato (LIP4) e o C-3 dos LIP1 e LIP3 apresentam deslocamentos químicos característicos [29, 36]. O espectro de HSQC (Figura 22b) mostra as correlações entre ligações dos átomos dos íons no LIP4 (por exemplo, C-4, 4' interagindo com os H-4, 4'). Para o ânion citrato, no espectro de HMBC (Figura A12) observa-se que os H-4 e H-4' fazem interações com carbonos por duas ligações (C-3, C-3' e C-5) ou três (C-6).

Figura 22 - (a) Espectros de FTIR dos precursores 2-etanolamina, ácido cítrico e do citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4). (b) Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HSQC para LIP4 (500 e 125 MHz, D_2O). Os sinais CH/ CH_3 são apresentados em preto e CH_2 em ciano.



A comparação da região entre 1200 e 1000 cm^{-1} dos espectros dos FTIR dos LIP, mostram variações na intensidade das bandas, contribuindo para as atribuições delas. As bandas desta região se referem aos modos vibracionais de $\nu\text{C-N}$ e $\nu\text{C-O}$. Com base na intensidade dessas bandas, a região acima de 1100 cm^{-1} é atribuída ao $\nu\text{C-O}$, pois observa-se maior intensidades delas na estrutura do ânion (LIP2), que têm vários grupamentos $[-\text{C-O-H}]$, ao passo que as bandas abaixo de 1100 cm^{-1} , especificamente, as bandas ~ 1070 e ~ 1015 cm^{-1} , correspondem ao grupamento amino do cátion $[-\text{C-N-H}]$, observadas com maior intensidade nos LI1 e LIP4. No LIP3, a maioria das bandas nesta região tem baixa intensidade ou foram suprimidas, isso ocorre devido aos vários grupos de $-\text{CH}_2-$ presente no ânion oleato.

Além dos sinais referentes aos LIP, alguns sinais minoritários foram observados nos espectros de RMN ^1H . Nas amostras LIP2 (Figura A4) e LIP4 (Figura A10), pequenos picos em torno de δ 3,35 nos espectros de próton, correlacionando-se com carbonos em torno de δ 51,6 no experimento HSQC (Figura 20b e Figura 22b), são atribuídos ao solvente residual metanol (Tabela 3), considerando-se que os LIP2 e LIP4 foram os produtos mais viscosos, e isso provavelmente dificultou a remoção de todo o metanol, mesmo após uma liofilização de 24 horas.

Tabela 3 - Dados extraídos das análises de RMN dos LIP.

	HEA:Ácido (razão molar)	% LIP (em massa)	% éster (em massa)	Metanol (% em massa)
LIP1	1:1	82,2	11,1	ND
LIP2	1:1	63,0	11,2	1,54
LIP3	1:1,36	96,0	ND	ND
LIP4	3:1	94,9	ND	1,31

ND = Não Detectado

O rendimento obtido para o LIP1 foi 82,2 % e 96,0 e 94,9 % para os LIP3 e LIP4, respectivamente. O rendimento de 63,0% para o LIP2, indica que seria necessário ajustes no sistema reacional, como maior volume de solvente ou menor temperatura durante a síntese. Deste modo, a formação de subprodutos seria minimizada ou evitada. A presença de impurezas em LI foi relatada em outros trabalhos, onde foi identificado cerca de 12,0 % no acetato de 2-

hidroxietilamônio (LIP1) [17]. Alcântara e colaboradores [123] relataram que em sete LIP investigados, o teor de impureza foi inferior a 10,0%. Em ambos os trabalhos citados foi utilizado a rota de síntese sem solvente e com temperatura de 10 °C.

As impurezas indicadas nos LIP1 e LIP2 mostraram alguns picos duplicados dos LIP em menor intensidade (Figuras A1 e A4). Esses picos provavelmente se originam de éster formado por meio de uma reação covalente de desidratação [17, 123]. Isto é apoiado pelo espectro HMBC (LIP1), onde H-1 deste éster, aparecendo em δ 3,32, correlaciona-se com o grupo da carbonila em δ 177,2 (Figura 19b). No HMBC, as correlações são transmitidas através de ligações químicas, indicando que a hidroxietilamina está ligada covalentemente ao acetato neste componente menor. Os espectros de RMN e FTIR elucidam as estruturas dos LIP e estão em concordância com o observado na literatura [17, 28, 29].

4.1.2 Análises complementares

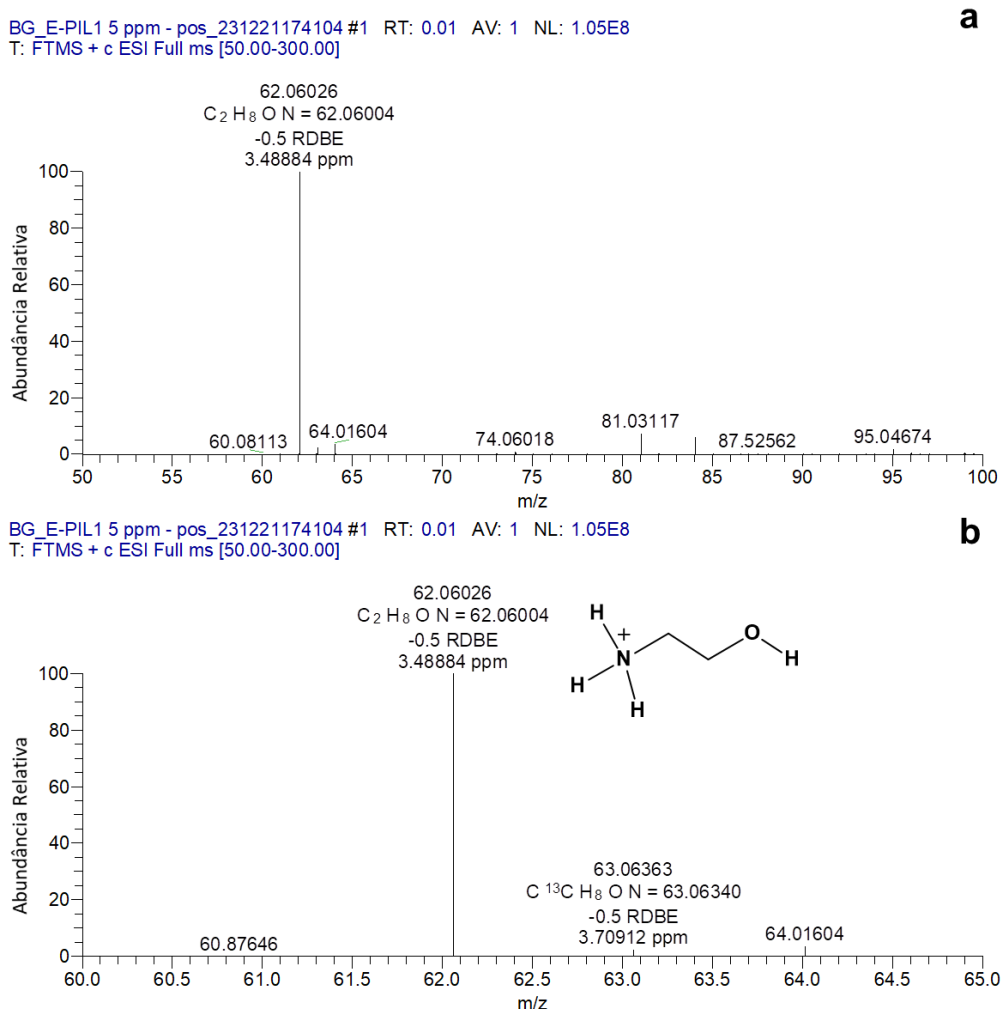
A razão massa/carga (m/z) dos líquidos iônicos foi investigada por espectrometria de massa de ultra alta resolução (UHRMS) para confirmar as estruturas propostas pelas análises de RMN. As amostras foram analisadas em modo positivo para identificação do cátion (Figura 23) e em modo negativo para identificação dos ânions (Os espectros de massa podem ser consultados no Apêndice A - Figuras A13-A16). Os valores de m/z dos íons moleculares encontrados e calculado para os LIP são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Razão massa/carga para íons moleculares.

Ânion		m/z Modo Negativo		m/z Modo Positivo		g mol ⁻¹
				HOC ₂ H ₄ NH ₃ ⁺		
		Encontrado	Teórico	Encontrado	Teórico	
LIP1	C ₂ H ₃ O ₂ ⁻	59,01392	59,01385	62,06026	62,06004	121,07418
LIP2	C ₆ H ₇ O ₆ ⁻	175,02519	175,02481	62,06027	62,06004	237,08546
LIP3	C ₁₈ H ₃₃ O ₂ ⁻	281,24872	281,24860	62,06033	62,06004	343,30905
LIP4	C ₆ H ₇ O ₇ ⁻	191,02008	191,01973	62,06038	62,06004	-
	C ₆ H ₅ O ₇ ⁻³	-	63,00172			375,18632

O espectro de massa no modo positivo mostrou similaridades para todas as amostras de LIP (Figura 23). O pico de maior intensidade corresponde ao fragmento mais estável e é considerado com referência para abundância relativa dos demais fragmentos com abundância inferior a 10% no espectro. A razão m/z obtida foi de 62,06026 que corresponde a massa da substância mais um próton ($M+1$), sendo um valor próximo da massa molar da base 2-aminoetanol (61,08 g mol⁻¹), precursora do cátion dos LIP.

Figura 23 - Espectro de massa em modo positivo na faixa de (a) m/z 50 a m/z 100 e (b) m/z entre 60 e 65.



A relação m/z encontrada para os ânions dos LIP1, LIP2 e LIP3 está de acordo com os valores teóricos (Tabela 4), considerando-se que os três tem a mesma proporção molar dos componentes como determinado nas análises de RMN (Tabela 3). Em relação ao LIP4, a técnica UHRMS encontrou a razão m/z do íon C₆H₇O₇⁻ (191,02008), indicando a formação do íon com perda de apenas

um próton. Esse dado experimental sugere que a intensidade do feixe ionizante não foi suficiente para gerar o fragmento esperado (63,00172), portanto, a razão m/z do íon $C_6H_5O_7^{-3}$ não foi identificada (Figura A16) e corresponderia a massa com perda de três prótons (189,00516 g mol⁻¹). No entanto, o espectro de RMN ¹H do LIP4 (Figura A10) não mostra um sinal para o próton de carboxila na região de maior deslocamento químico (~11,0 ppm), garantindo que os três grupos carboxila do citrato foram desprotonados.

Os dados da análise elementar agregam valor na sustentação das estruturas dos íons moleculares propostas, fornecendo valores percentuais dos elementos carbono (C), hidrogênio (H) e nitrogênio (N) nos LIP (Tabela 5). As massas molares dos LIP foram calculadas com base nos resultados da UHRMS e considerando a razão molar obtida por RMN. Os resultados da Tabela 5 apresentam os valores para o elemento H, sendo a diferença entre eles inferior a 0,35%, enquanto os valores percentuais para C e N são < 5,50% para os LIP1, LIP2 e LIP4.

Tabela 5 - Análise elementar dos líquidos iônicos próticos.

	Fórmula molecular	Encontrado %			Teórico %		
		C	H	N	C	H	N
LIP1	C ₄ H ₁₀ NO ₃	34,2960	8,8096	9,2117	39,6599	9,1516	11,5624
LIP2	C ₈ H ₁₄ NO ₇	37,3780	6,2275	4,5651	40,5076	6,3731	5,9048
LIP3	C ₂₀ H ₄₁ NO ₃	79,3810	14,1090	3,7471	69,9078	12,0359	4,0788
LIP4	C ₁₂ H ₂₉ N ₃ O ₁₀	32,5200	8,0547	8,7246	38,3809	7,7899	11,1969

Massa dos isótopos abundantes de C = 12,0000; H = 1,00782 e N = 14,00307.

A diferença no percentual do H, para o LIP3 foi de 2,07%, e inferior a 0,35% para o N. Portanto, a análise elementar corrobora com o conjunto de dados obtidos por RMN, FTIR, UHRMS para caracterização estrutural dos líquidos iônicos próticos. Adicionalmente, o teor de água detectado nas amostras, antes e depois do processo de liofilização está apresentado abaixo, na Tabela 6.

Tabela 6 - Teor de água em amostras de LIP não liofilizadas e liofilizadas.

	Teor de água / %	
	Não liofilizada	Liofilizada
LIP1	11,42 ± 0,2037	0,89 ± 0,1452
LIP2	6,47 ± 0,1823	0,98 ± 0,1802
LIP3	11,15 ± 0,0579	0,80 ± 0,0045
LIP4	7,34 ± 0,2461	0,12 ± 0,0368

A informação do teor de água nos LIP é importante para se estudar propriedades como temperatura de decomposição, viscosidade e janela de potencial eletroquímico, tendo em vista a sua influência na aglomeração dos íons dos LIP que serão discutidas na próxima seção.

4.2 Propriedades dos Líquidos Iônicos Próticos

Nesta seção são apresentados os resultados das análises que investigam o comportamento dos líquidos iônicos próticos (LIP) frente as análises de solubilidade, termogravimetria, viscosidade e perfil eletroquímico.

4.2.1 Análise de solubilidade

Os resultados de solubilidade em solventes com diferentes valores do índice de polaridade de Snyder são apresentados na Tabela 7. O 2-aminoetanol (2HEA) é solúvel na maioria dos solventes testados, exceto em acetonitrila e hexano. Os LIP são solúveis em água, metanol, DMSO e isopropanol, exceto o LIP3 que apresentou solubilidade limitada em água e DMSO. Em acetonitrila todos os LIP são insolúveis. Um estudo relatou um efeito semelhante [31], onde foi observado que alguns dos LIP baseados em diferentes alquilaminas substituídas combinadas com o íon ascorbato eram insolúveis. Além do ácido ascórbico e do sal de ascorbato de potássio são insolúveis, assim como a base 2HEA (Tabela 7).

Tabela 7 - Solubilidades dos LIP em diferentes solventes a 25°C.

	Água	Metanol	DMSO	Acetonitrila	Acetona	Isopropanol	Acetato de etila	Tolueno	Hexano
<i>Índice de polaridade de Snyder</i>	9,0	6,6	6,5	6,2	5,1	4,3	4,3	2,3	0,0
LIP1	+	+	+	-	-	+	-	-	-
LIP2	+	+	+	-	-	+	-	-	-
LIP3	±	+	+	-	+	+	+	+	+
LIP4	+	+	+	-	-	+	-	-	-
2HEA	+	+	+	-	+	+	+	+	-

(+) = boa solubilidade; (±) = solubilidade limitada e (-) = não solúvel

A tendência observada para a acetonitrila no estudo supracitado, em relação a 2HEA, indica que a insolubilidade se deve aos substituintes alquil ligados ao átomo de nitrogênio nos cátions. No entanto, esse comportamento em acetonitrila é justificado pois ele é um solvente polar aprótico, tornando a acetonitrila um solvente ruim para compostos polares próticos.

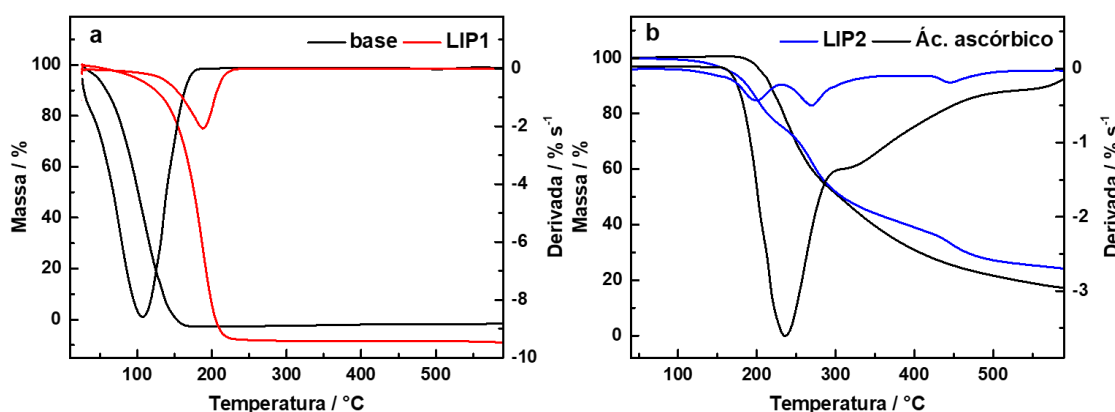
Efeito semelhante é observado ao comparar os solventes isopropanol (polar prótico) e acetato de etila (polar aprótico). Ambos os solventes têm um índice de polaridade de Snyder de 4,3. Acetona, acetato de etila, tolueno e hexano dissolvem apenas LIP3 devido à sua natureza anfifílica [32], enquanto o isopropanol dissolve todos os LIP. Os solventes tolueno e hexano pertencem ao grupo de solventes apróticos não polares e têm baixas constantes dielétricas (ϵ_r). A imiscibilidade total ou parcial de LIP em hexano ($\epsilon_r = 1,9$) é observada, e apenas LIP3 foi miscível com tolueno ($\epsilon_r = 2,4$) e hexano ($\epsilon_r = 1,88$).

4.2.2 Análise termogravimétrica

As Figura 24 e Figura 25 apresentam as curvas TG e DTG dos LIP e seus precursores, submetidos a aquecimento controlado a uma taxa de 10 °C/min. A faixa de temperatura abrangida pelas análises se estende de 25 a 600 °C para todas as amostras. A porcentagem de perda de massa até 100°C é menor que 5,0 % para LIP1 (4,71 %) e LIP4 (3,28 %) e, para LIP2 (0,56 %) e LIP3 (0,62 %)

foram observados valores abaixo de 1,0 %, corroborando com as análises de teor de água determinados pela Titulação de Karl Fischer (Tabela 6), indicando consistência entre as medidas dos dois métodos. Observou-se que mesmo após a liofilização, as amostras analisadas por TG podem ter absorvido umidade atmosférica devido ao caráter higroscópico dos LIP.

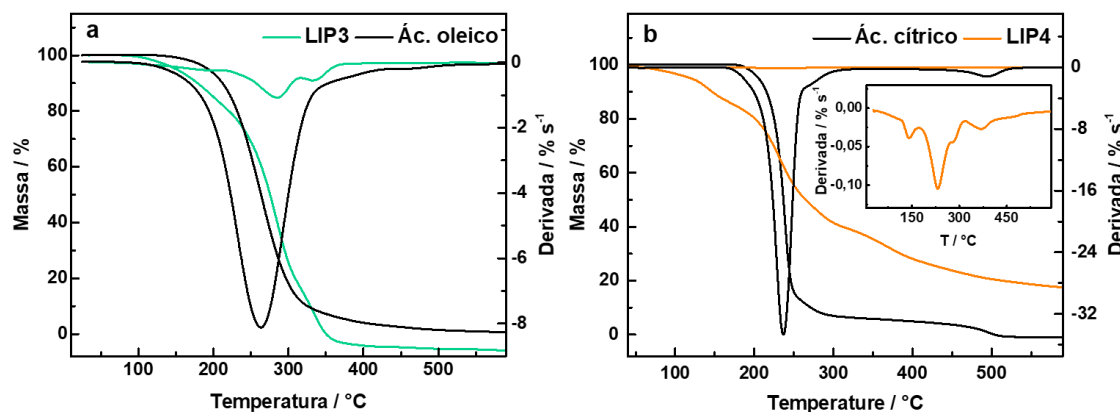
Figura 24 - Curvas termogravimétricas e derivadas dos líquidos iônicos próticos e precursores (a) Acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1); (b) Ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2).



A análise TG da base (curva preta da Figura 24a) mostra perda total de massa a 107 °C, atribuído à evaporação devido ao seu ponto de fulgor em 85 °C. Para o LIP1 (curva vermelha da Figura 24a), a temperatura de decomposição (T_d) é observado a 188,0 °C, com uma perda de massa correspondente de 67,89 %. Yuan e colaboradores [124] encontrou o valor de T_d = 166,0 °C e transição vítrea (T_g) igual a -75,8 °C. Indicando que a combinação de íons oferece alta estabilidade térmica e química em comparação com seus precursores.

A Figura 24b, mostra as degradações dos íons LIP2 ocorrendo em estágios distintos. A T_d do cátion é observada a 198,0 °C (14,16 %) e do ânion a 269,0 °C (22,44 %). Da mesma forma, nas curvas TG para LIP3 (Figura 25a) e LIP4 (Figura 25b) com etapas separadas para decomposição de íons. Especificamente, o T_d do cátion a 200,0 °C (14,33 %) e do ânion a 285,0 °C (44,78 %) para LIP3, sendo relatado por Vega e colaboradores [36] o valor de 250,0 °C para a T_d , onde a amostra não foi seca/liofilizada, 141,0 °C (5,44 %) e 232,0 °C (25,82 %), respectivamente, para o cátion e o ânion de LIP4. Geralmente, LIP baseados em alquilamônio exibem T_d acima de 100 °C, frequentemente variando até valores próximos a 200 °C [25, 69, 70].

Figura 25 - Curvas termogravimétricas e derivadas dos LIP e precursores ácidos (a) oleato de 2-hidroxietilamônio (LIP3); e (b) citrato de 2-hidroxietilamônio (LIP4). *Gráficos amplificados inseridos: maximização da derivada do LIP4.*



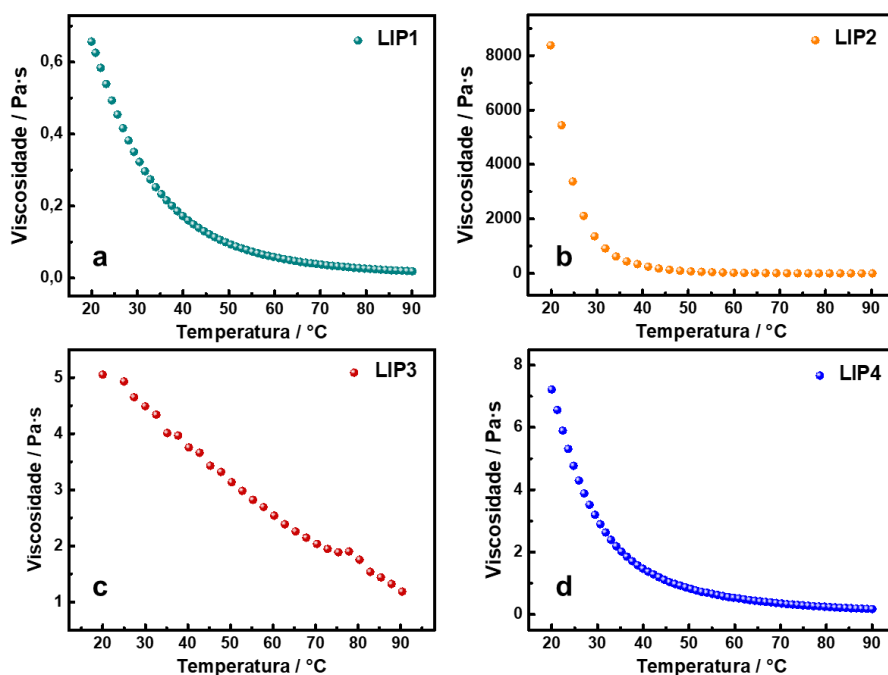
As interações entre o cátion e os diferentes ânions são influenciadas por fatores como a mobilidade iônica e o tamanho da cadeia alquila. Normalmente, um aumento na cadeia alquila ou uma diminuição na viscosidade leva a uma redução nas interações entre os íons. Consequentemente, a exposição a temperaturas acima de 100 °C enfraquece a força de interação entre os íons. No entanto, observa-se que os LIP com a razão molar de 1:1 (LIP1, LIP2 e LIP3) apresentam T_d semelhantes, indicando maior assimetria para as interações das forças de Coulomb entre os cátions e os ânions (acetato, ascorbato e oleato), enquanto para LIP4 as interações dos três cátions 2-hidroxietilamônio com o ânion citrato é menor, sugerindo que LIP com razão molar diferente de 1:1 tem menor estabilidade térmica. Importante notar que a perda de massa é atribuída ao equilíbrio ácido-base do LIP e este, muda à medida que o material sofre um aumento gradual de temperatura, resultando na formação de espécies mais voláteis [125].

Os resultados de estabilidade térmica dos LIP investigados variam com a combinação (cátion + ânion), sendo observada a ordem crescente para os líquidos iônicos $LIP3 > LIP2 > LIP1 > LIP4$. Os dados obtidos estão coerentes com os observados na literatura (Figura 9 e Quadro A1) para a classe de LIP com o cátion 2-hidroxietilamônio e de outros LIP à base de alquilamônio [5, 54, 70].

4.2.3 Análises de viscosidade

A análise reológica permite avaliar a influência das interações microscópicas na viscosidade (propriedade macroscópica) dos LIP, incluindo interações de Van der Waals e ligações de hidrogênio, que dependem das estruturas dos íons [70]. A Figura 26 mostra a viscosidade dos LIP em função da temperatura na faixa de 20 a 90 °C com uma taxa de cisalhamento de 50,0 s⁻¹. O aumento da temperatura leva a uma diminuição da viscosidade nos LIP estudados, comportamento de um fluido newtoniano que foi observado em outros LIP [25, 70, 126].

Figura 26 - Variação da viscosidade em função da temperatura (a) LIP1; (b) LIP2; (c) LIP3; (d) LIP4.



O LIP1 (Figura 26a) apresenta baixa viscosidade a 20 °C (0,63 Pa·s), valor próximo ao determinado por Hosseini e colaboradores (0,66 Pa·s) [10]. Esse dado corrobora com o valor de T_g citado na seção anterior para o LIP1, resultando em maior mobilidade iônica [10, 124]. A Tabela 8 apresenta os valores de viscosidade dos LIP liofilizados em diferentes temperaturas.

Tabela 8 - Viscosidade de LIP em função da temperatura na faixa de 20 a 90 °C com uma taxa de cisalhamento de 50,0 s⁻¹.

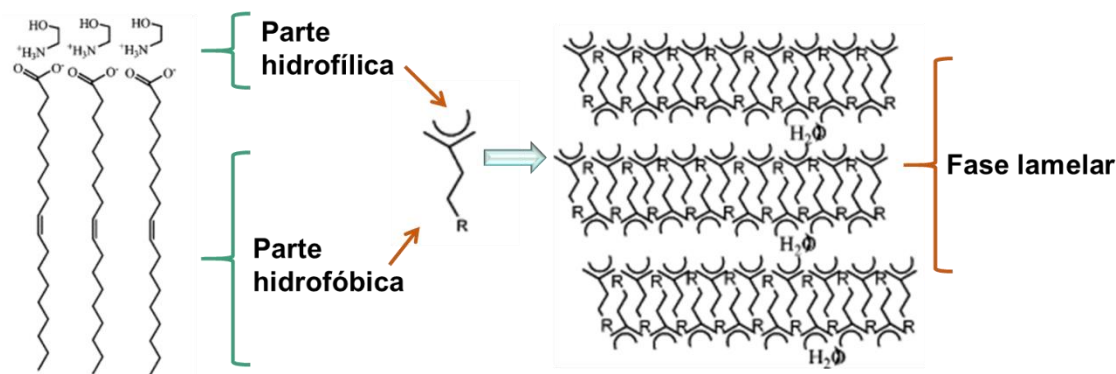
T / °C		20	30	40	50	60	70	80	90
LIP1	η / Pa·s	0,63	0,32	0,17	0,09	0,055	0,037	0,025	0,019
LIP2		8.373,5	1.366,3	250,15	75,98	26,41	10,73	4,63	2,43
LIP3		5,05	4,49	3,75	3,14	2,54	2,04	1,76	1,19
LIP4		7,21	2,89	1,47	0,82	0,52	0,35	0,24	0,18

Observa-se na Figura 26b alto valor de η (8.373,5 Pa·s) a 20 °C para o LIP2, indicando uma possível assimetria que favorece as ligações secundárias com empilhamento π - π e ligação de hidrogênio [7]. Diminuindo abruptamente para 1.366,3 Pa·s com aumento da temperatura para 25 °C, e atingindo valor de 2,43 Pa·s a 90 °C. Esse comportamento sugere diminuição das interações secundárias e da interação entre os íons moleculares (forças de Coulomb).

Comportamento semelhante é observado para o LIP4 (Figura 26d), as ligações de hidrogênio dos grupos carboxílicos do ânion do LIP4 enfraquecem gradualmente, atingindo valor de 0,82 Pa·s a 50 °C (Tabela 8). Na literatura sua viscosidade foi relatada à 50 °C no valor de 0,78 Pa·s [38]. O aumento da temperatura das amostras leva ao aumento da entropia (grau de desordem dos fluidos - LIP), enfraquecendo de forma gradativa às interações intermoleculares nos LIP.

Para o LIP3 (Figura 26c), a viscosidade observada em 20 °C foi de 5,05 Pa·s e atinge 1,76 Pa·s a 90 °C, sendo a menor variação de viscosidade entre os LIP estudados (Tabela 8). O valor de 3,8 Pa·s à 23 °C para o LIP3 foi encontrado por Vega e colaboradores [36]. Esse comportamento é atribuído à presença da cadeia longa no ânion oleato que forma uma fase lamelar, onde as cadeias alquil hidrofóbicas são empacotadas juntas na fase lamelar deixando a cabeça do ânion carboxilato polar exposta a parte hidrofílica (interlamelar), permitindo a interação com o cátion Figura 27 [32].

Figura 27 - Esquema de uma fase lamelar de 2-HEAOI (LIP3).



Fonte: Adaptado da referência [32].

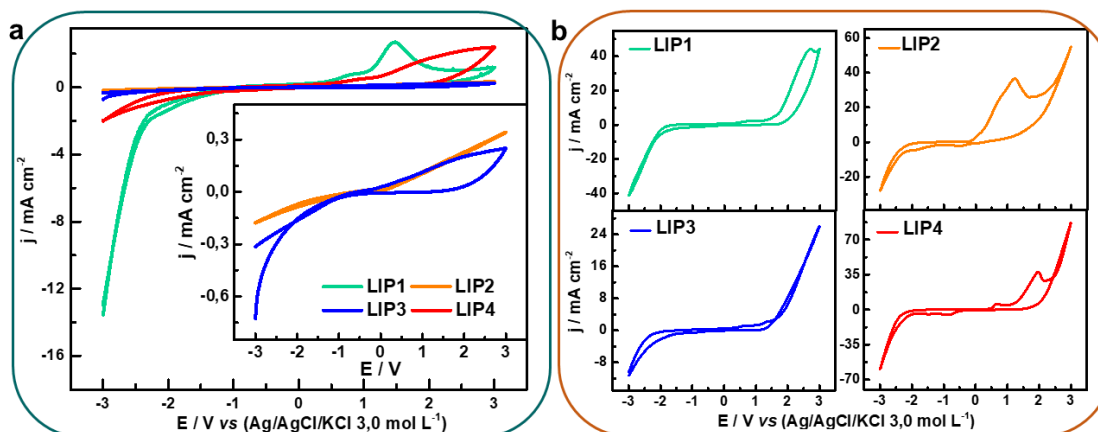
Vale ressaltar que a viscosidade dos LIP depende fortemente das estruturas dos pares iônicos, do empacotamento e orientação das cadeias no fluido a granel [38]. A viscosidade está entre as propriedades mais relevantes no processo de escolha de materiais para diferentes aplicações como por exemplo, na indústria de lubrificantes [25, 36, 126, 127].

4.2.4 Análise eletroquímica

A janela de potencial eletroquímica (*EPW*) serve como um indicador da estabilidade eletroquímica dos LIP, definida como uma faixa de potencial onde os eletrólitos não sofrem decomposição por meio de processos de oxidação ou redução [58, 128]. Vários fatores, incluindo a composição do eletrodo de trabalho, a natureza dos íons e o teor de água dos LIP, podem influenciar o *EPW* [58].

A Figura 28 apresenta os perfis voltamétricos, obtidos através da voltametria cíclica (VC), dos quatro líquidos iônicos puros e em solução aquosa, usando o eletrodo de carbono vítreo para varredura de potencial de -3,0 a +3,0 V (vs Ag/AgCl) a uma velocidade de varredura de 100,0 mV s⁻¹. A Figura 28a exibe os voltamogramas cíclicos para os LIP liofilizados, os dados extraídos são resumidos na Tabela 9, revelando limites catódicos com valores menores que -1,0 V (vs Ag/AgCl), que estão associados à natureza do cátion, e limites anódicos variando entre +0,04 e +2,40 V (vs Ag/AgCl), correspondendo aos diferentes ânions [128].

Figura 28 - (a) VC de LIP liofilizados. *Gráfico inserido*: maximização da escala de densidade de corrente; (b) VC das soluções aquosas dos LIP 50% (m/m), a 100 mV s⁻¹.



A *EPW* do LIP1 (acetato de 2-hidroxietilamônio) e do LIP4 (citrato de 2-hidroxietilamônio), foram obtidas com faixa de 3,65 V e 3,61 V, respectivamente. Os limites catódico de -1,13 V e anódico de +0,14 V (vs. Ag/AgCl) é observado para o LIP3, resultando em um *EPW* de apenas 1,27 V (vs. Ag/AgCl). Para LIP2 (ascorbato de 2-hidroxietilamônio), que apresenta alta viscosidade (Tabela 8), a *EPW* também é pequena 1,10 V. Indicando que os processos de transferência de elétrons foram diminuídos pela baixa mobilidade iônica [7, 9].

Tabela 9 - Valores potenciais dos limites anódico, catódico e janela de potencial eletroquímica dos LIP em diferentes eletrodos.

	Eletrodo Pt			Eletrodo Au			Eletrodo GCE					
	E _c	E _a	EPW	E _c	E _a	EPW	E _c	E _a	EPW	E _c *	E _a *	EPW*
LIP1	-0,74	2,23	2,97	-1,09	1,55	2,64	-1,25	2,40	3,65	-2,02	1,97	3,99
LIP2	-0,65	0,20	0,85	-0,61	0,10	0,71	-1,06	0,04	1,10	-2,07	0,88	2,95
LIP3	-0,71	1,30	2,01	-1,00	1,58	2,58	-1,13	0,14	1,27	-1,77	1,33	3,10
LIP4	-0,72	1,58	2,30	-1,05	1,49	2,54	-1,66	1,95	3,61	-2,08	2,03	4,11

Potenciais catódico (E_c), anódico (E_a) e Janela de Potencial Eletroquímica (EPW) em Volts (V). *em solução aquosa de 50% (m/m).

O comportamento voltamétrico dos LI em solução (Figura 28b), apresenta mudanças nos perfis, exibindo maiores densidade de corrente e ampliação das *EPW* em relação à Figura 28a. Observando que as *EPW* das soluções de LIP1 e

LIP4 tem aumento $\leq 0,5$ V, enquanto os LIP2 e LIP3 tem aumento superior a 1,80 V. Ressaltando que a viscosidade das soluções dos LIP é semelhante à η da água, deixando os íons com melhor mobilidade.

O maior *EPW* obtido, na comparação dos eletrodos de Pt, Au e GCE (Figura A17), dos LIP foi observado com o eletrodo GC (Tabela 9), com exceção do LIP3 que apresentou *EPW* superior a 2,0 V nos eletrodos Pt e Au, sugerindo uma melhor interação do LIP3 com essas superfícies. Ainda assim, os dados são consistentes com os relatados em outros trabalhos para várias combinações de cátions e ânions LI [58, 129].

A estabilidade catódica de LIP é determinada pela desprotonação do cátion, seguida pela redução do próton, independentemente da estrutura do cátion e, portanto, limitando a *EPW* principalmente pelo processo de oxidação do ânion [130]. Dessa forma, há influência das ligações de hidrogênio e empilhamento π - π do ânion ascorbato (LIP2) e das forças de Van der Waals do ânion oleato (LIP3) nos valores de *EPW* dos LIP puros. Outro fator que influencia na *EPW* é a viscosidade determinada pelo ânion dos LIP, em que o empilhamento π - π do LIP2 e o aumento do domínio apolar do LIP3 contribuem para reduzir a mobilidade iônica. Porém a solvatação dos íons nas soluções dos LIP minimiza os efeitos da viscosidade, observando aumento na *EPW* das soluções dos LIP (Tabela 9).

4.3 Estudo Biológico

4.3.1 Análises de toxicidade (*Artemia Salina*)

As análises de toxicidade foram conduzidas por meio de bioensaios com náuplios de *Artemia salina* conforme descrito na seção 3.11. A concentração efetiva média (CE_{50}) foi determinada para cada LIP. As curvas de dose-resposta para diferentes concentrações de LIP são apresentadas na Figura 29. De acordo com a classificação de Tzani e colaboradores [8], o LIP1 apresentou valor de CE_{50} considerado não tóxico ($> 7,19$ mmol L⁻¹) [44], enquanto os LIP2, LIP3 e LIP4 foram classificados como moderadamente tóxicos ($< 7,00$ mmol L⁻¹) para náuplios de *Artemia salina*. Segundo Zicmanis e colaboradores [131] os LIP de carboxilatos de 2-hidroxietilamônio são altamente biodegradáveis e apenas ligeiramente

tóxicos. As concentrações letais para 50% dos organismos são apresentadas na Tabela 10.

Figura 29 - Curva de dose-resposta para náuplios de *Artemia salina* na presença de diferentes concentrações dos (a) LIP1; (b) LIP2; (c) LIP3; (d) LIP4.

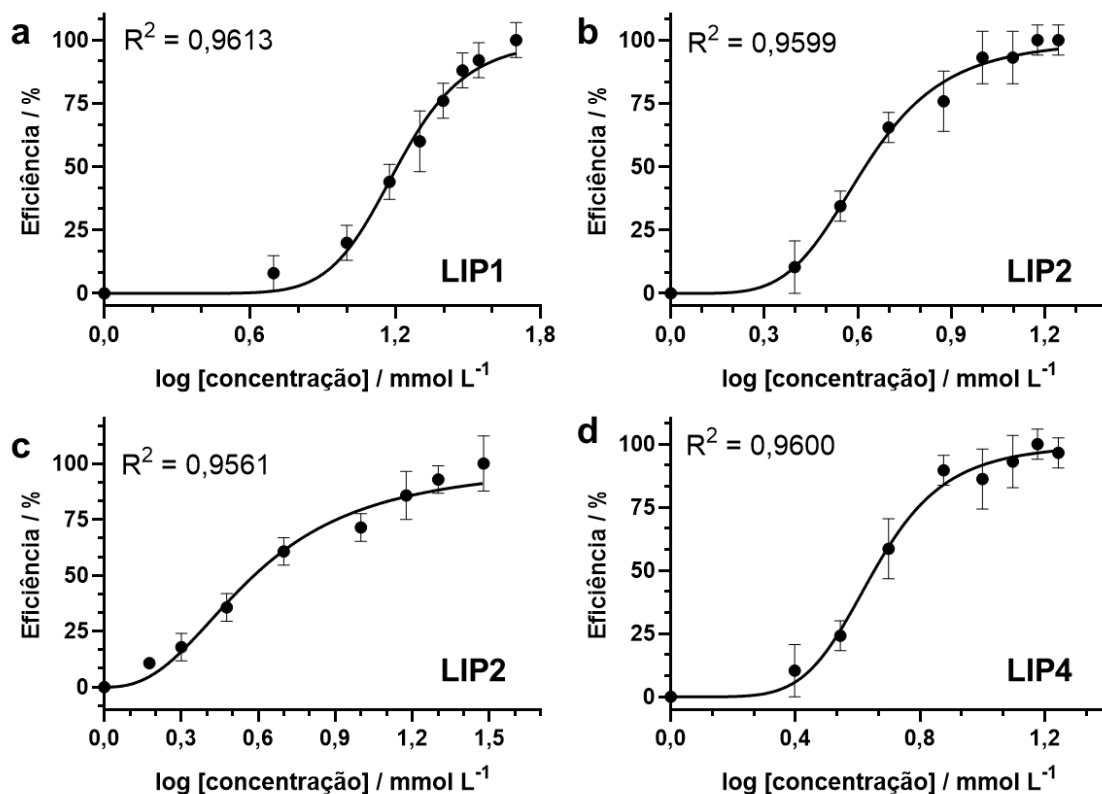


Tabela 10 - Propriedades dos líquidos iônicos próticos e toxicidade para náuplios de *Artemia salina*.

	CE ₅₀ / mmol L ⁻¹	Estabilidade Eletroquímica			T _d / °C	η / Pa·s	
		E _c / V	E _a / V	EPW / V		20 °C	Referência
LIP1	16,14	-1,25	2,40	3,65	188,0	0,63	0,66 [10]
LIP2	4,20	-1,06	0,04	1,10	198,0	8.373,5	-
LIP3	3,84	-1,13	0,14	1,27	200,0	5,05	3,80 ^a [36]
LIP4	4,49	-1,66	1,95	3,61	141,0	0,82 ^b	0,78 ^b [38]

CE₅₀: Concentração efetiva para 50% dos organismos vivos. **EPW**: Janela de Potencial Eletroquímica usando eletrodo GCE. E_c: Potencial Catódico. E_a: Potencial Anódico. T_d: Temperatura de decomposição. η: Viscosidade em 23 °C^a e 50 °C^b.

Os LIP compartilham o mesmo cátion, com isso as variações nos valores de CE_{50} decorrem, principalmente, das diferentes interações intermoleculares nos ânions dos LIP. A toxicidade moderada observada nos LIP (Tabela 10) pode ser atribuída às ligações de hidrogênio formadas entre os grupos hidroxilas (Figura 29b e Figura 29d) e carboxilas dos ânions. Os ânions podem enfraquecer as ligações de hidrogênio entre a água e as ligações amidas na quitina e as ligações de hidrogênio entre moléculas de água, afetando a estabilidade de outras moléculas como proteínas e ácidos nucleicos. De acordo com Sakamoto e colaboradores [132], as ligações intermoleculares dos LI com a quitina contribuem para os efeitos tóxicos nos náuplios. Essas interações também são notadas no LIP1 (Figura 29a), embora com efeitos tóxicos menores.

No LIP3 (Figura 29c), o efeito toxico está relacionado ao comprimento da cadeia alquila que aumenta a lipofilicidade, tornando as substâncias menos solúveis em água e, conseqüentemente, mais prontamente absorvidas por organismos aquáticos, aumentando assim a probabilidade de exibir efeitos tóxicos [133]. Outros trabalhos também observaram a toxicidade atribuída ao aumento no comprimento da cadeia alquila em cátions [2, 30, 133]. Um fenômeno semelhante foi observado para o precursor ácido do LIP3 e outros ácidos de cadeia longa (C6 a C20), onde a baixa solubilidade favoreceu maior toxicidade, particularmente para ácidos insaturados com comprimentos de cadeia variando de C14 a C18 [134].

Os estudos encontrados sobre a toxicidade do LIP3 em animais marinhos são poucos. Mas um estudo de toxicidade conduzido por Veja e colaboradores [37], usando embriões de peixe-zebra, descobriu que o LIP3 tem toxicidade aguda, de acordo com as categorias de substâncias perigosas para o ambiente aquático descritas na diretriz do Sistema Globalmente Harmonizado (GHS) [135]. É importante notar que os mecanismos de toxicidade dos LI na presença de espécies de náuplios de *Artemia salina* requerem investigação adicional e podem resultar do aumento do estresse bioquímico devido à degradação de suas vias metabólicas [133].

Diante dos resultados discutidos neste capítulo, os LIP apresentam comportamentos e propriedades que possibilitam sua exploração em processos eletroquímicos, possibilidade a avaliação de potenciais aplicações como

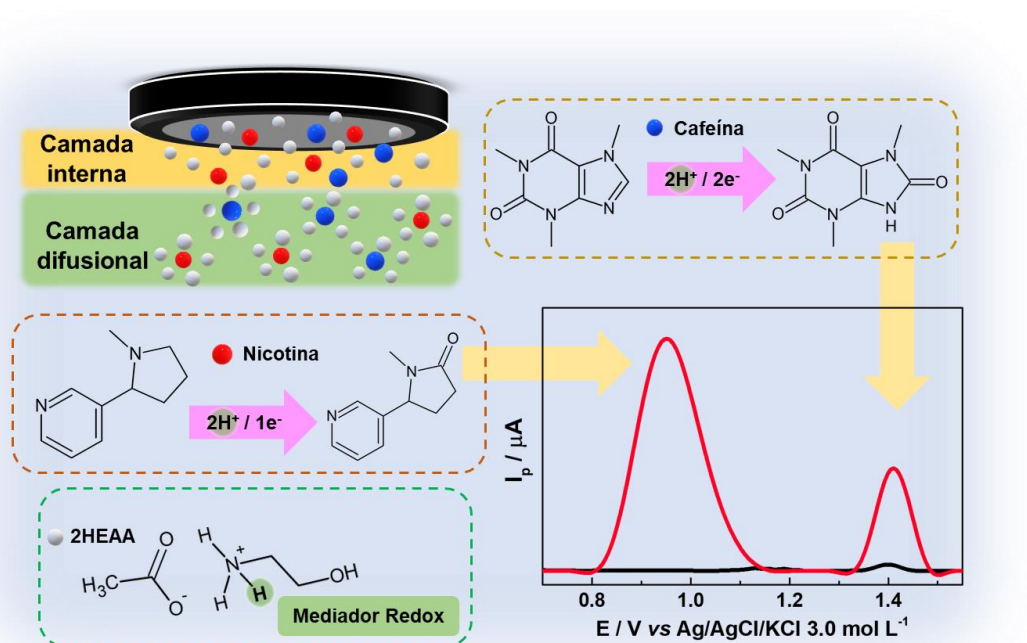
inibidores de corrosão, modificantes de eletrodos e eletrólitos. O capítulo 2 apresenta uma investigação a aplicação do acetato de 2-hidroxietilamônio como eletrólito suporte para determinação de cafeína e nicotina, o LIP1 será denominado de 2HEAA.

4.4 Conclusão

A rota sintética para obtenção de LIP usando solvente reduz significativamente o tempo de síntese, e a liofilização das amostras pode garantir um maior grau de purificação dos LIP. As interações intermoleculares no LIP impactam significativamente sua estabilidade térmica, eletroquímica e viscosidade dos LIP. A viscosidade dos LIP é fortemente influenciada por ligações de hidrogênio, bem como forças de Van der Waals. A janela de potencial eletroquímico (*EPW*) é influenciada pelo aumento da viscosidade (LIP2) e caráter hidrofóbico (LIP3), levando a uma diminuição na *EPW*. A concentração efetiva (CE_{50}) dos LIP contra náuplios de *Artemia salina* sugere que os LIP apresentam toxicidade baixa a moderada, também influenciada pelos tipos de interações e solubilidade dos LIP em água salina.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

CAPÍTULO 2 - Líquido iônico prótico como eletrólito alternativo para determinação eletroquímica simultânea de cafeína e nicotina em amostras ambientais e de alimentos



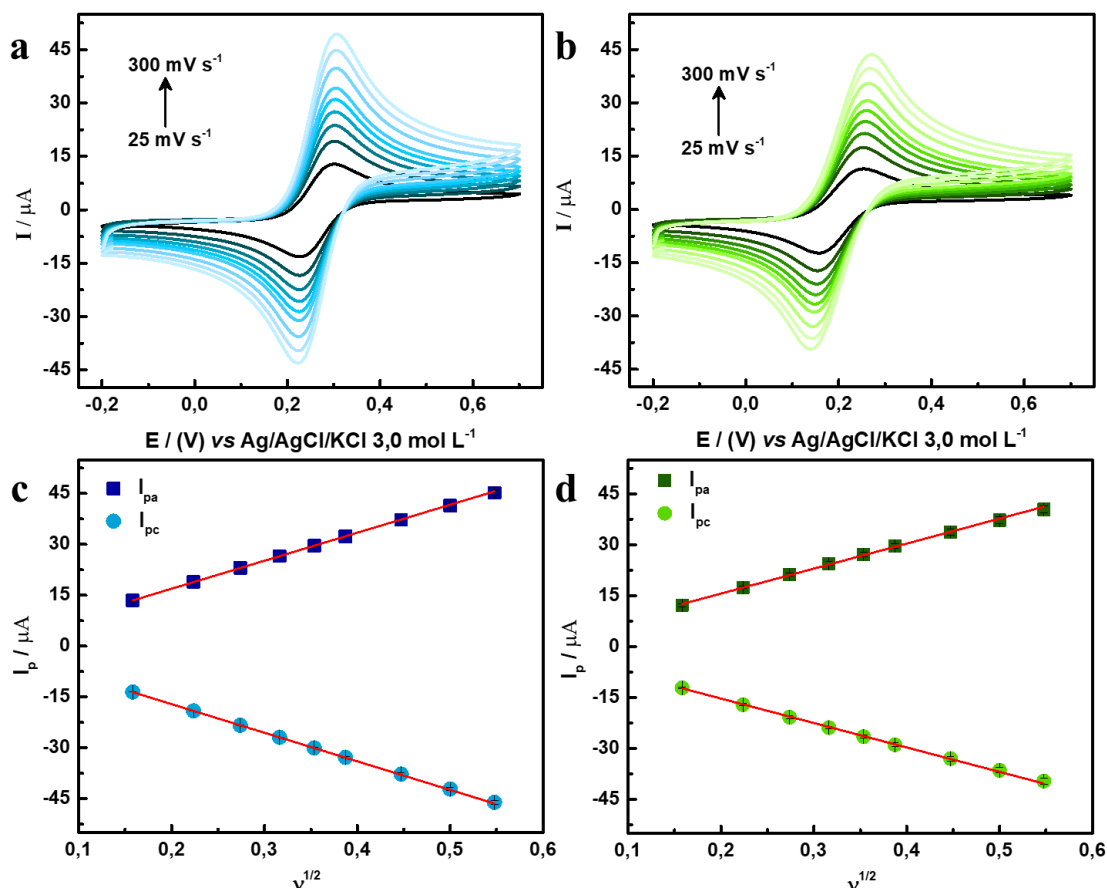
<https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20240141>

Após investigação das propriedades dos LIP estudados e com intuito de investigar a potencial aplicação dos LIP em eletroquímica, este capítulo apresenta os resultados inéditos da utilização do líquido iônico prótico - acetato de 2-hidroxietilamônio (LIP1) – como eletrólito para estudos em eletroanalítica. Os resultados mostram a eficiência do LIP1 como eletrólito suporte para determinação simultânea de cafeína e nicotina em diferentes amostras reais. O estudo contribui e abre caminho para a possibilidade de outros líquidos iônicos serem aplicados como eletrólitos, visando explorar a ampla janela eletroquímica destes para determinação de analitos que tenham altos potenciais de oxidação ou redução.

5.1 Caracterização eletroquímica

As caracterizações eletroquímicas dos sistemas foram realizadas utilizando um eletrodo de carbono vítreo (GCE) via voltametria cíclica (Figura 30), variando a velocidade de varredura ($25 - 300 \text{ mV s}^{-1}$) na presença de $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$ da sonda redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ em de uma solução de KCl ($1,00 \text{ mol L}^{-1}$) para o eletrólito suporte, referido como convencional (Figura 30a). E o líquido iônico prótico 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$) como eletrólito alternativo (Figura 30b). Os gráficos das Figura 30c-d correlacionam as intensidades de corrente dos picos anódico (I_{pa}) e catódico (I_{pc}) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$).

Figura 30 - (a) VC obtidos para 1,00 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]^{-3/-4} usando GCE em solução de 1,00 mol L⁻¹ de KCl; e em (b) 0,05 mol L⁻¹ de 2HEAA (pH 6,3) empregando diferentes velocidades de varredura (25,0 – 300 mV s⁻¹). Gráficos da variação das intensidades de corrente dos picos anódico (I_{pa}) e catódico (I_{pc}) em função da raiz quadrada da velocidade de varredura (v^{1/2}), obtida em solução de (c) 1,00 mol L⁻¹ de KCl; e (d) 0,05 mol L⁻¹ de 2HEAA.



Os resultados apresentam similaridade entre os comportamentos voltamétricos dos sistemas avaliados. Em ambos os casos, observa-se a linearidade entre I_{pa} e I_{pc} em função de v^{1/2}, com coeficientes de correlação linear (R²) iguais a 0,998 e 0,999, respectivamente, na presença de 2HEAA, e iguais a 0,999 tanto para I_{pa} quanto para I_{pc} no eletrólito de KCl. Assim, com base na equação de Randles-Ševčík (Equação 4).

$$I_p = \pm 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A C D^{3/2} v^{1/2} \quad \text{Equação 4}$$

Onde I_p é a Corrente de pico (A), n é o número de elétrons, A é a área eletroativa (cm²), C é a concentração [Fe(CN)₆]^{-3/-4} (mol L⁻¹), D é o coeficiente de difusão de [Fe(CN)₆]^{-3/-4} (2,3 10⁻⁵ cm² s⁻¹) e v é a velocidade de varredura (mV s⁻¹).

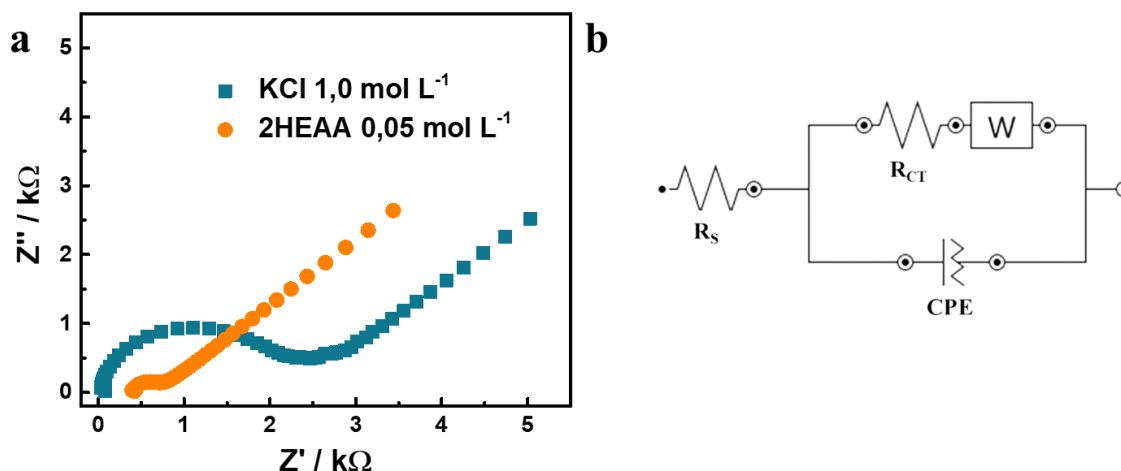
O processo de transferência de carga em ambos os sistemas é controlado por difusão. Adicionalmente, as variações observadas nos potenciais de pico (ΔE_p) e nas razões de pico (I_{pa}/I_{pc}) indicam que os sistemas são *quasi-reversíveis* (Tabela 11) [17, 136].

Tabela 11 - Dados extraídos da variação dos potenciais de pico (ΔE_p) e da razão de pico catódico e anódico (I_{pa}/I_{pc}).

v (mV s ⁻¹)	KCl		2HEAA	
	ΔE_p	I_{pa}/I_{pc}	ΔE_p	I_{pa}/I_{pc}
25	0,0684	0,9977	0,0903	0,9983
50	0,0700	0,9894	0,0927	1,0156
75	0,0700	0,9888	0,0968	1,0208
100	0,0724	0,9883	0,1001	1,0213
125	0,0724	0,9870	0,1049	1,0221
150	0,0749	0,9879	0,1082	1,0211
200	0,0765	0,9855	0,1155	1,0198
250	0,0781	0,9836	0,1204	1,0207
300	0,0781	0,9812	0,1253	1,0183

Os sistemas também foram caracterizados por espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) e os resultados estão representados na Figura 31. Através do ajuste dos semicírculos obtidos nos gráficos de Nyquist (Figura 31a), utilizando o circuito inserido (Figura 31b), determinou-se o valor da resistência de transferência de carga (R_{ct}) do GCE na presença dos diferentes eletrólitos contendo a sonda redox $[Fe(CN)_6]^{-3/-4}$.

Figura 31 - (a) Diagramas de Nyquist obtidos usando GCE na presença de 1,00 mmol L⁻¹ de [Fe(CN)₆]^{-3/-4} em solução 1,00 mol L⁻¹ de KCl (azul ciano) e 0,05 mol L⁻¹ de 2HEAA (laranja), sob faixa de frequência de 100 kHz a 0,1 Hz e amplitude de 10 mV; (b) Representação de um circuito equivalente semelhante ao circuito de Randles.



A variação no valor de R_{ct} do sistema quando se utilizam diferentes eletrólitos de suporte é evidente, sendo igual a 312 Ω e 2100 Ω , respectivamente, para a solução 2HEAA (0,05 mol L⁻¹) e de KCl (1,00 mol L⁻¹). Indicando uma redução de aproximadamente sete vezes na R_{ct} quando o 2HEAA foi empregado, sugerindo que a utilização do 2HEAA como eletrólito suporte melhora o processo de transferência de carga, devido à presença de íons do líquido iônico prótico.

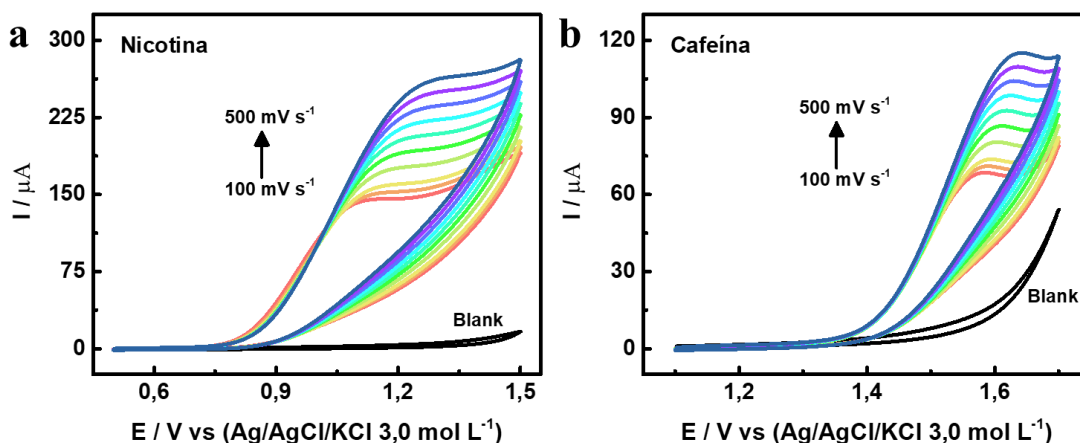
Comportamento semelhante foi observado em um estudo que investigou três LIP à base de 2-hidroxietilamônio. Os resultados indicaram que os supercapacitores com eletrólitos à base de LIP exibiram desempenho superior ao sistema convencional, e o LIP com menor ânion e viscosidade, juntamente com maior condutividade e menor resistência à transferência de carga, demonstrou o melhor desempenho [48].

5.2 Estudo do comportamento voltamétrico dos analitos

Neste estudo, o 2HEAA (0,05 mol L⁻¹) serviu como eletrólito suporte para a investigação do comportamento voltamétrico da nicotina e cafeína. A voltametria cíclica foi empregada, com variações na velocidade de varredura entre 100 e 500 mV s⁻¹. A análise dos voltamogramas representados na Figura 32a-b facilitou a

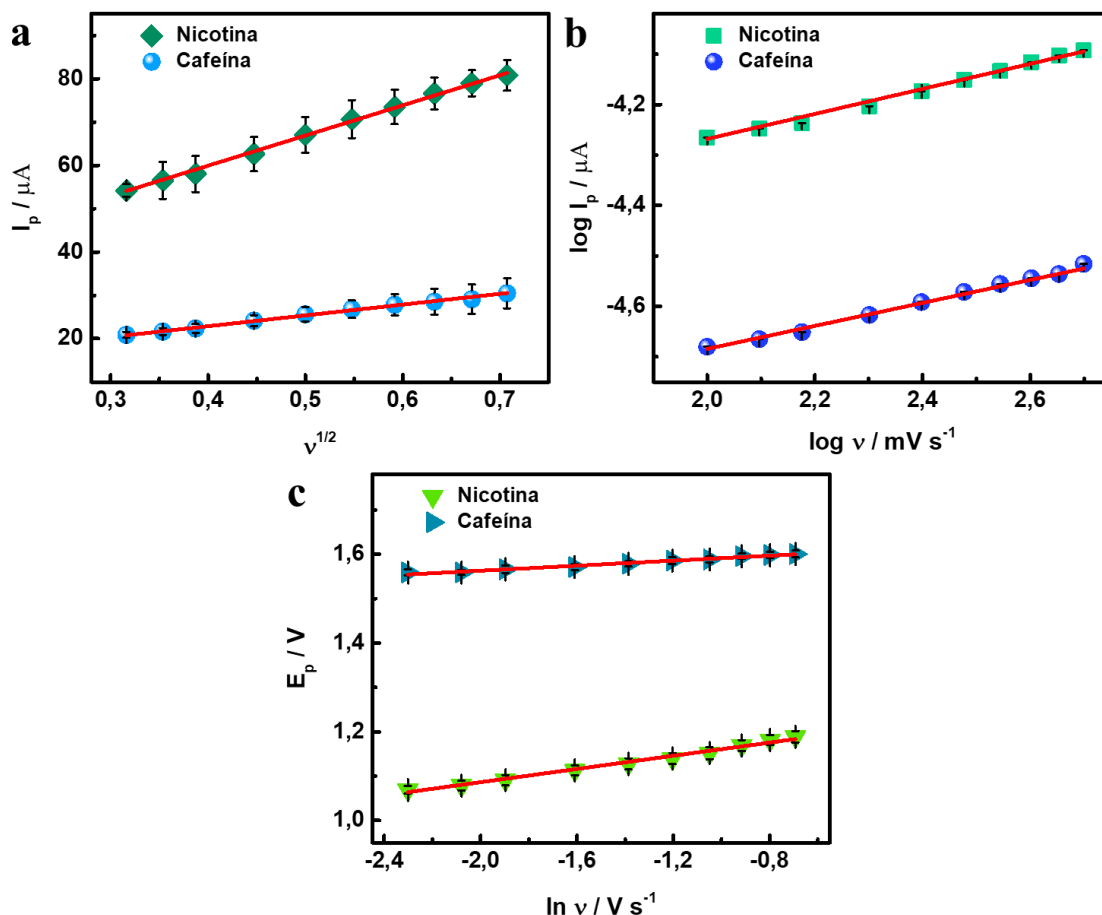
avaliação do comportamento eletroquímico dos analitos. Observou-se a ausência de picos de redução nas faixas de potencial avaliadas, sugerindo que o processo de oxidação é irreversível para ambos os analitos [109, 113].

Figura 32 - Voltamogramas cíclicos obtidos com GCE em solução de 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3) na presença de (a) nicotina ($32,0 \text{ mmol L}^{-1}$); (b) cafeína ($2,99 \text{ mmol L}^{-1}$) empregando diferentes velocidades de varredura entre 100 e 500 mV s^{-1} .



Os gráficos apresentados na Figura 33a, indicam que o processo de transferência de carga dos analitos ocorre via difusão, como evidenciado pela linearidade de acordo com a equação de Randles-Ševčík (Equação 4) [17, 136]. A Figura 33b ilustra a correlação linear entre o logaritmo da intensidade da corrente do analito e o logaritmo da velocidade de varredura, exibindo inclinações de 0,26 ($R^2 = 0,9886$) e 0,24 ($R^2 = 0,9955$) para nicotina e cafeína, respectivamente.

Figura 33 - (a) Gráficos da variação de I_p versus $v^{1/2}$; (b) Dependência do logaritmo de I_p em função do logaritmo da velocidade de varredura (v); (c) Gráficos da variação de E_p versus $\ln v$.



Essa relação linear permite identificar o tipo de processo interfacial em curso, com base no valor da inclinação. Especificamente, um valor de coeficiente de 1,00 sugere a ocorrência de um processo adsorptivo, enquanto um valor de 0,50 suporta um processo difusional [113, 136]. Neste caso, os coeficientes angulares obtidos menores que 0,50 indicam que a transferência de carga entre o eletrodo e os analitos ocorre dentro da região da camada difusa.

A relação E_p vs. $\ln v$ é apresentada na Figura 33c, foi possível estimar a quantidade de elétrons transferidos durante o processo de oxidação da NIC e da CAF, utilizando o 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3) como eletrólito. Considerando que o processo é controlado por difusão, pode-se assumir que $\alpha = 0,5$. Aplicando-se o valor da inclinação de E_p vs. $\ln v$ na equação de Laviron (Equação 5) [17].

$$\text{Slope} = \frac{RT}{\alpha nF} \quad \text{Equação 5}$$

Onde R é a constante dos gases ($8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), T é a temperatura ($298,15 \text{ K}$), F é a constante de Faraday ($96,480 \text{ C}$), $\alpha = 0,5$ para o processo difusional. Os valores de número de elétrons obtidos foram 0,66 e 1,82 para NIC e CAF, respectivamente. Valores próximos foram obtidos para o número de elétrons em tampão fosfato (pH 7,0) e são apresentados na Tabela 12.

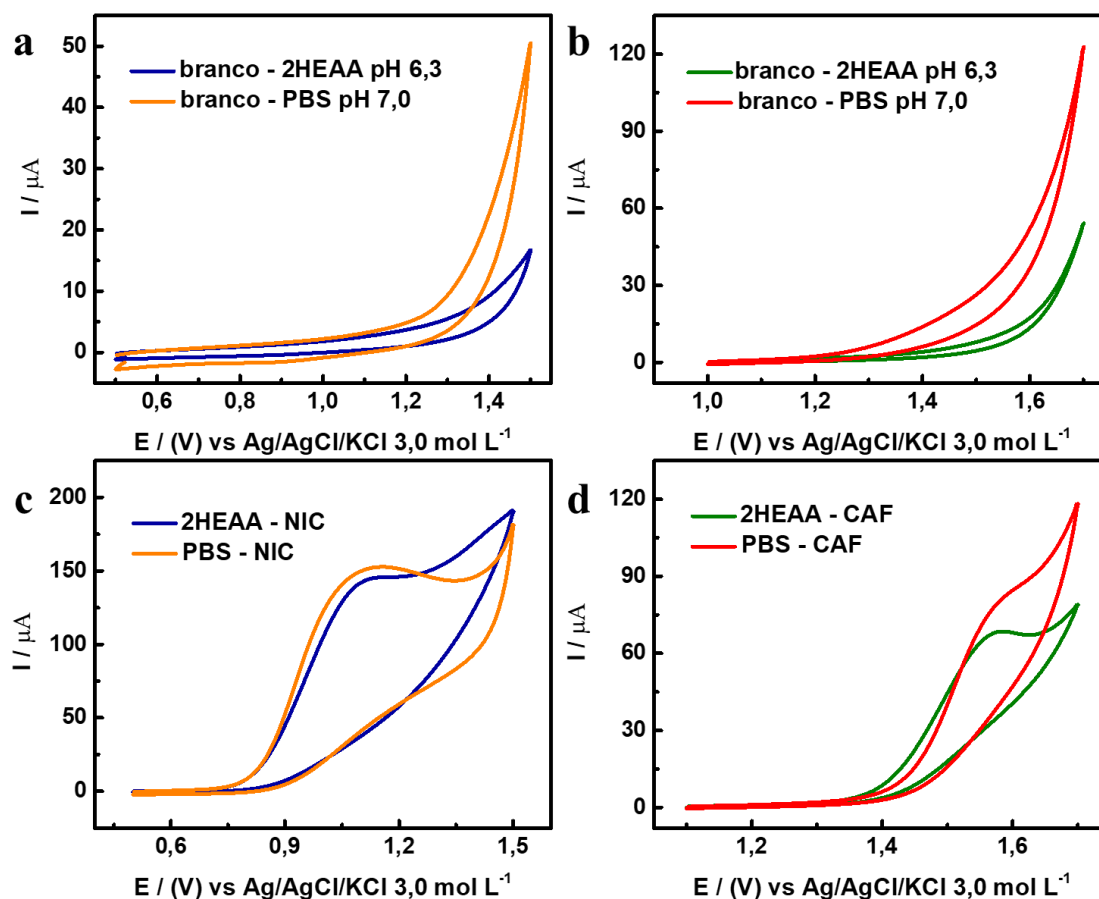
Tabela 12 - Dados obtidos da VC para nicotina e cafeína, utilizando solução de PBS pH 7,0.

Eletrólito	Analito	Log I_p vs. log v		E_p vs. ln v	
		Slope	R^2	Número de elétrons	R^2
2HEAA	Nicotina	0,26	0,9886	0,66	0,9785
	Cafeína	0,24	0,9955	1,82	0,9885
PBS	Nicotina	0,16	0,9391	1,25	0,9947
	Cafeína	0,18	0,9873	2,42	0,9938

O número de elétrons estimado indica que a oxidação da cafeína ocorre com a transferência de 2 elétrons, corroborando outros estudos [113, 116]. Para a nicotina, o número de elétrons é diferente de outros estudos [110, 137, 138], indicando que para sistemas com eletrólitos 2HEAA e PBS usando GCE comercial, a eletroxidação da nicotina segue diferentes mecanismos. O comportamento eletroquímico em PBS da NIC e da CAF está disponível no Apêndice B (Figura B1), sendo semelhante ao mostrado para o 2HEAA.

Uma análise comparativa entre a solução de 2HEAA e um eletrólito convencional (solução tampão fosfato – PBS – pH 7,0) foi realizada usando voltametria cíclica. As soluções sem os analitos (brancos) mostram menor corrente de fundo no 2HEAA em comparação com os obtidos no PBS (Figura 34a-b). Os VC obtidos para cafeína e nicotina (Figura 34c-d) apresentam melhor definição de pico no eletrólito alternativo (2HEAA) com largura à meia altura ($W_{1/2}$) de 0,25 V (2HEAA) e 0,32 V (PBS) para a nicotina e 0,12 V (2HEAA) e 0,10 V (PBS) para a cafeína, resultando em maior seletividade quando se utiliza 2HEAA.

Figura 34 - Voltamogramas cíclicos obtidos com eletrólitos 2HEAA e PBS na ausência de analitos (branco) na faixa de potencial de oxidação de (a) nicotina e (b) cafeína. Voltamogramas cíclicos obtidos para a (c) nicotina 32,0 mmol L⁻¹ e a (d) cafeína 2,99 mmol L⁻¹ em eletrólitos 2HEAA e PBS a 100 mV s⁻¹.



Além disso, mudanças no pico anódico dos analitos para valores menos positivos foram observadas na presença de 2HEAA, o que indica um menor gasto energético durante a reação. Ressaltando, que o 2HEAA garante uma menor resistência à transferência de carga, conforme discutido na Figura 31.

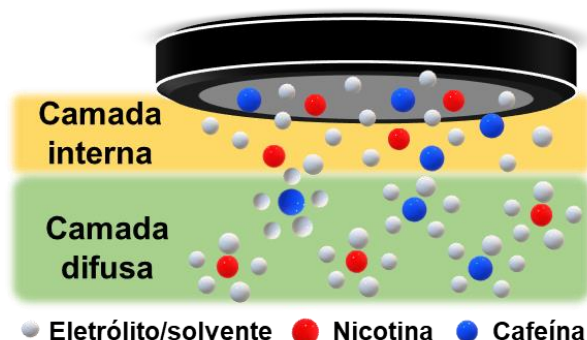
5.3 Otimização dos parâmetros de análise

5.3.1 Parâmetros do meio

O eletrólito suporte desempenha um papel crucial no estabelecimento do gradiente de concentração que neutraliza as forças repulsivas na superfície do eletrodo, levando à formação da dupla camada elétrica (interface) [139]. Na Figura 35 pode-se observar que esta interface representa a região de neutralidade

elétrica onde as moléculas da solução eletrolítica são imobilizadas e adsorvidas na superfície do eletrodo, formando a camada interna. No entanto, a camada externa ou difusa constitui a região onde os analitos solvatados estão presentes, exibindo maior mobilidade e sendo atraída para o eletrodo devido às interações de longo alcance geradas [136, 140].

Figura 35 - Representação da dupla camada elétrica.

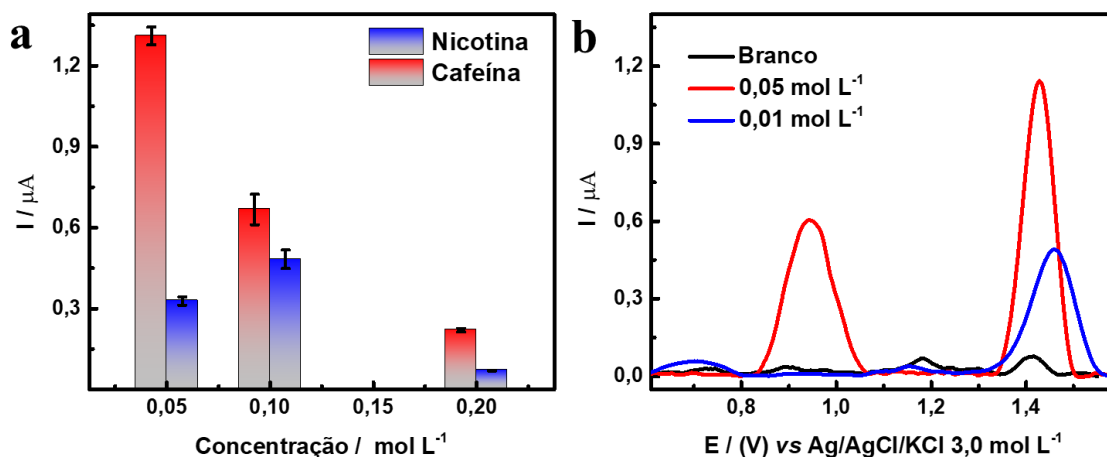


Fonte: autoria própria.

O eletrólito suporte direciona os analitos para a camada difusa, destacando sua importância na criação da dupla camada elétrica estável para facilitar os processos interfaciais. Portanto, a concentração do eletrólito é crucial para estabelecer um gradiente de concentração adequado para suportar a formação da dupla camada elétrica para garantir que ocorra os processos interfaciais. A Figura 36 mostra os resultados do estudo que avaliou o efeito da concentração do LIP acetato de 2-hidroxietilamônio na determinação de CAF e NIC usando a técnica de voltametria de pulso diferencial (DPV).

Os dados apresentados na Figura 36a ilustram as intensidades de corrente dos analitos avaliados separadamente, em função de diferentes concentrações do eletrólito alternativo. Sugerindo que uma concentração de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA promove a oxidação da cafeína, enquanto para a nicotina, a diferença na intensidade de corrente entre as concentrações de $0,05$ e $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ é consideravelmente pequena. Na Figura 36b, as análises realizadas para a determinação simultânea dos analitos em duas concentrações do eletrólito suporte ($0,05$ e $0,01 \text{ mol L}^{-1}$) indicam que a I_p da NIC dobrou de intensidade em relação ao observado na análise individual.

Figura 36 - Dados obtidos por GCE na presença de CAF ($30,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). (a) Gráfico de intensidades para os analitos individuais nas concentrações do eletrólito 2HEAA ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,3; $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,4 e $0,20 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,5); (b) VPD dos analitos simultaneamente sob diferentes concentrações do eletrólito 2HEAA ($0,05$ e $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, pH 6,2).



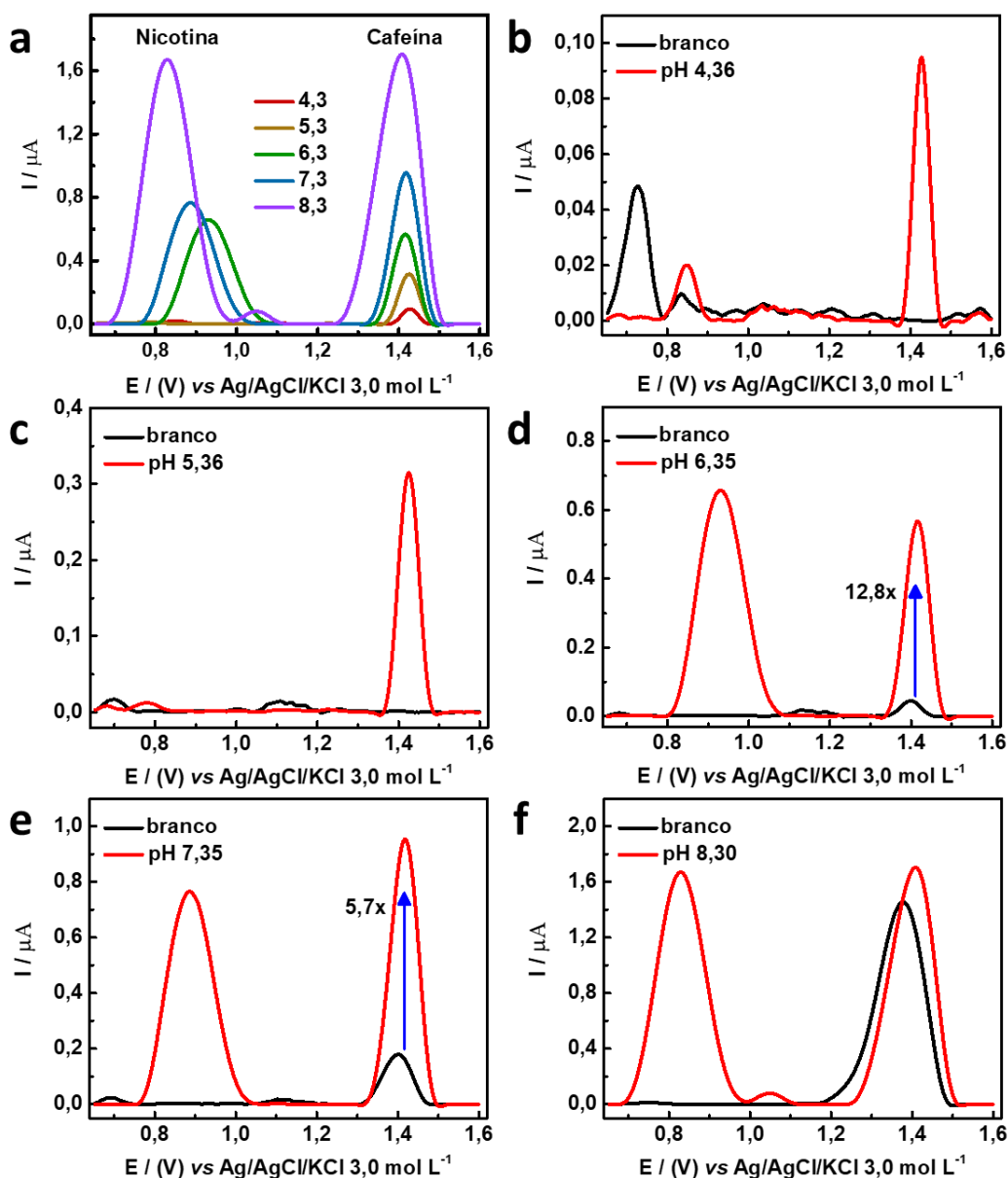
As diferentes concentrações de 2HEAA avaliadas influenciam a camada difusa, resultando em duas condições extremas. A maior concentração ($0,20 \text{ mol L}^{-1}$) impede parcialmente a difusão dos analitos (Figura 36a) na superfície do eletrodo. Por outro lado, na menor concentração ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$), os analitos não são eficientemente direcionados para a superfície do eletrodo (Figura 36b). Esse comportamento também foi observado em um estudo que avaliou diferentes concentrações de vários eletrólitos de suporte [117]. As respostas voltamétricas em diferentes concentrações do eletrólito suporte 2HEAA sugerem que a concentração de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ é ideal para os processos de oxidação dos analitos.

Outros pontos que foram avaliados são a influência do pH do eletrólito suporte e do tempo de estabilidade da camada difusa (ou pré-concentração em processos controlados por adsorção) nas reações de oxidação da cafeína e nicotina. Posteriormente, investigou-se o tempo de estabilidade (0 a 90 s), com medidas realizadas na presença de $196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de nicotina e $15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de cafeína.

Os resultados mostram aumento gradual nos sinais NIC e CAF com o aumento do pH do eletrólito suporte (Figura 37a). Entretanto, ao comparar os sinais obtidos para o eletrólito na ausência dos analitos, um pico de oxidação ~

+1,4 V (E vs. Ag/AgCl) surgiu na região de oxidação da cafeína (Figura 37b-f), contribuindo para o aumento da intensidade com o aumento do pH.

Figura 37 - (a) DPV obtido na presença de NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) sob diferentes condições de pH da solução $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA. Proporção do sinal dos analitos e do branco em pH (b) 4,36; (c) 5,36; (d) 6,35; (e) 7,35; e (f) 8,30.

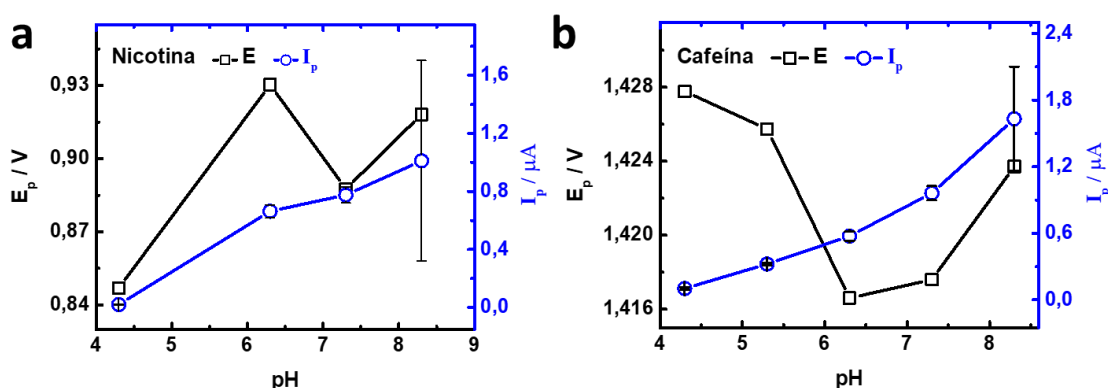


Este processo está associado à oxidação do ânion do líquido iônico, acetato de 2-hidroxietilamônio, que no meio básico possui elétrons disponíveis para doar à reação. Outro fator é a presença de radicais OH^- gerados na superfície dos eletrodos de carbono, o que pode estar influenciando o pico de oxidação

observado nos pH 6,3, 7,3 e 8,3 (Figura 37) [141]. Por outro lado, em meios ácidos, essa reação é dificultada devido à presença de íons H^+ . Assim, a relação sinal-ruído ótima foi alcançada em pH 6,3, com intensidade de corrente de cafeína sendo aproximadamente 13 vezes maior do que o ruído (branco), enquanto nenhum pico adicional de eletroxidação foi observado na região do potencial de oxidação da nicotina (Figura 37d).

Na Figura 38, observa-se um comportamento não linear entre os valores de E_p da NIC (Figura 38a) e da CAF (Figura 38b) com a variação do pH da solução de 2HEAA. O potencial de oxidação do CAF permanece praticamente inalterado com o aumento do pH, comportamento observado em outros sistemas que utilizaram soluções tampão fosfato (PBS) [142] e tampão Britton-Robinson (B-R) [113]. Em outro trabalho utilizando PBS, uma relação linear entre E_p e pH foi observada para cafeína e nicotina, sugerindo que essa relação entre o pH do eletrólito suporte e E_p é mais dependente do tipo de interação na superfície do eletrodo de trabalho [116].

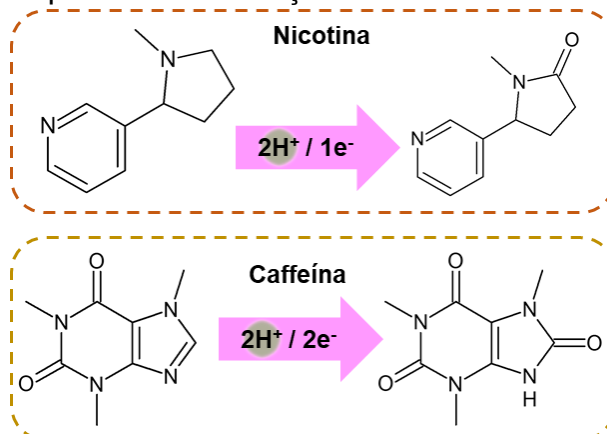
Figura 38 - Correlação entre I_p e E_p de (a) NIC; e (b) CAF em função do pH do eletrólito (4,3; 5,3; 6,3; 7,3; 8,3) na presença de NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$).



O mecanismo de eletroxidação da cafeína e da nicotina pode seguir caminhos diferentes em diferentes superfícies dos eletrodos [113]. Consequentemente, não foi possível avaliar a razão entre o número de elétrons e prótons transferidos durante a reação de oxidação dos analitos, como relatado em outros estudos [109, 116]. No entanto, parâmetros como a menor R_{ct} de 2HEAA (Figura 31) e os processos controlados por difusão para NIC e CAF (Figura 33a),

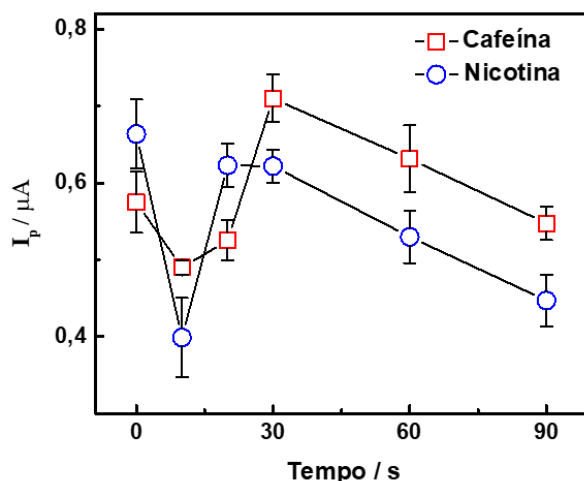
indicam que o 2HEAA melhora o desempenho da camada difusa, que intermedia as reações através do próton "ativo" (móvel) do LIP [81]. Toda via, os resultados obtidos a partir da Figura 33c sugerem que a eletroxidação da cafeína e nicotina ocorrem da forma representada na Figura 39.

Figura 39 - Mecanismos para a eletroxidação da nicotina e da cafeína.



O estudo do tempo de estabilidade (Figura 40) mostra uma maior intensidade de corrente para cafeína em 30 segundos. A resposta da nicotina entre 0 e 30 segundos manteve-se relativamente constante, diminuindo com o aumento do tempo. Este comportamento indica uma condição de equilíbrio entre adsorção e dessorção dos analitos na camada difusional dentro de 30 s. Assim, o tempo de 30 s e o valor de pH de 6,3 foram escolhidos para os estudos posteriores.

Figura 40 - Relação entre os tempos de estabilidade (0 a 90 s) e I_p de NIC ($196,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF ($15,0 \mu\text{mol L}^{-1}$) em solução $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de 2HEAA (pH 6,3).



5.3.2 Parâmetros da técnica

Os parâmetros do DPV foram estudados, e as condições ótimas foram avaliadas considerando a largura à meia altura ($W_{1/2}$) e a intensidade de corrente dos analíticos. Os gráficos de corrente em função da amplitude de pulso, do tempo de pulso e da velocidade de varredura estão disponíveis no Apêndice B (Figura B2). As correntes de pico mais intensas e com boa resolução da $W_{1/2}$ foram obtidos para a amplitude de pulso em 90 mV, tempo de pulso em 7,5 ms e 40 mV s⁻¹ para a velocidade de varredura. Os valores otimizados, juntamente com os intervalos investigados, estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13 - Condições experimentais otimizadas para determinação simultânea de nicotina e cafeína na presença de 2HEAA.

Parâmetros	Unidade	Faixa	Condições ideais
Concentração de 2HEAA	mol L ⁻¹	0,01 – 0,20	0,05
pH		4,3 – 8,3	6,3
Tempo de estabilidade	s	0 – 90	30
Amplitude de pulso	mV	30 – 120	90
Tempo de pulso	ms	2,5 – 20,0	7,5
Velocidade de varredura	mV s ⁻¹	10 – 75	40

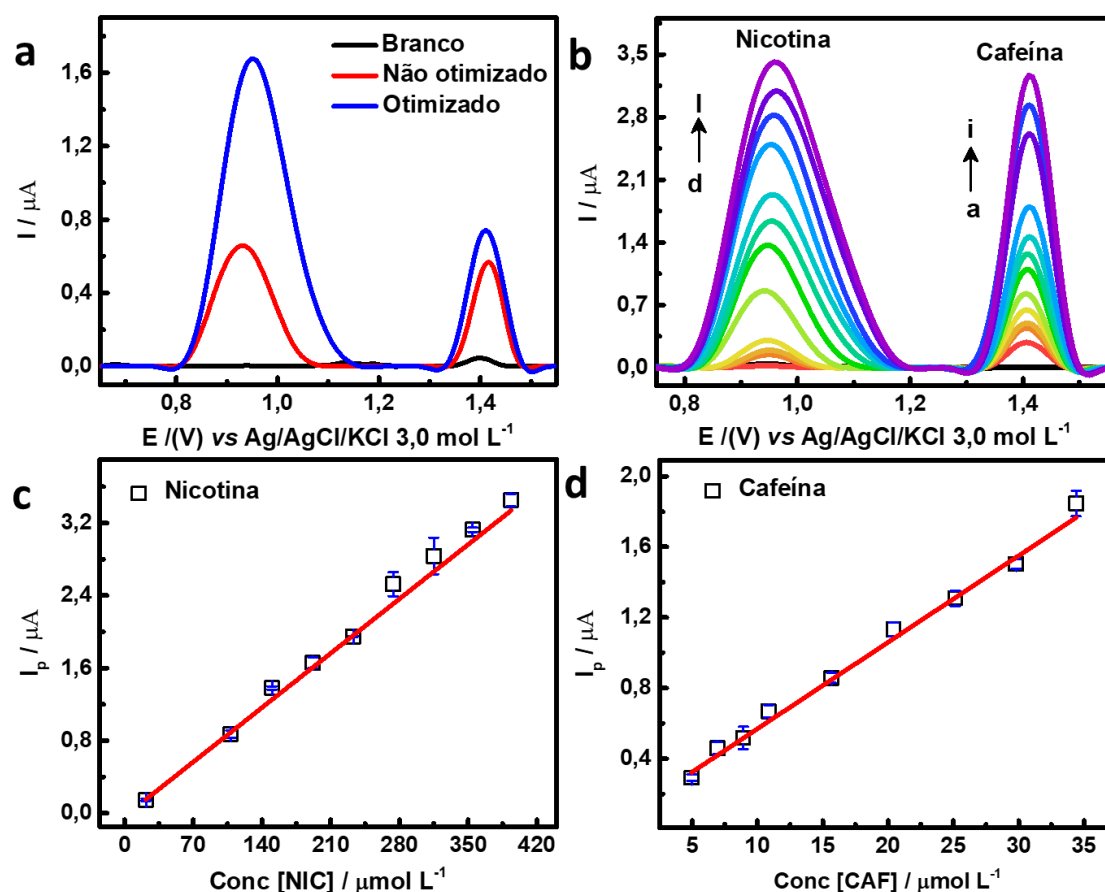
Com a otimização dos parâmetros relacionados ao eletrólito alternativo e a técnica de voltametria de pulso diferencial (VPD), a Figura 41a mostra maior intensidade de corrente para a nicotina e com pouca variação para a corrente da cafeína. Ressaltando a concentração utilizada de NIC é mais de 10 vezes a concentração da CAF. A pesquisa seguiu para validação do método que avaliou os parâmetros de linearidade, limites de detecção e quantificação, precisão e seletividade. Além da aplicação do método, após validação, em amostras complexas.

5.4 Desempenho analítico do método

A partir da otimização dos parâmetros para determinação de nicotina e cafeína (Tabela 13), curvas de calibração foram construídas para ambos os analitos (Figura 41b). Essas curvas analíticas foram geradas pela adição simultânea dos analitos, resultando em uma faixa dinâmica linear entre 21,89 e

393,7 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para a NIC (Figura 41c) com uma equação de regressão linear I_p (μA) = $-3,4 \times 10^{-8} + 8,56 \times 10^{-3} [C_{\text{NIC}}]$ ($\mu\text{mol L}^{-1}$); obtendo limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) iguais a 6,26 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 20,8 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente, com $R^2 = 0,995$. Da mesma forma, para CAF (Figura 41d), o intervalo linear estendeu-se de 4,97 a 34,4 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com a equação I_p (μA) = $7,98 \times 10^{-8} + 4,90 \times 10^{-2} [C_{\text{CAF}}]$ ($\mu\text{mol L}^{-1}$), resultando em um LOD de 0,82 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e LOQ de 2,73 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com $R^2 = 0,993$.

Figura 41 - (a) VPD obtido no eletrólito 2HEEA (0,05 mol L^{-1} , pH 6,3) na presença de nicotina (196 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e cafeína (15,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$). Sob condições de análise não otimizadas (vermelho) e otimizadas (azul); (b) VPD obtido em condições otimizadas na presença de diferentes concentrações de cafeína ($a = 4,97$ até $i = 34,42$ $\mu\text{mol L}^{-1}$) e nicotina ($d = 21,89$ até $l = 393,74$ $\mu\text{mol L}^{-1}$). Correlação linear entre correntes de pico anódicas (I_p) e concentrações de (c) Nicotina; e (d) Cafeína.



As figuras de mérito obtidos neste estudo, utilizando um eletrodo de carbono vítreo não modificado e empregando um eletrólito suporte alternativo (2HEEA), estão resumidos na Tabela 14 e comparados com os achados da

literatura referentes à determinação individual e simultânea de nicotina e cafeína. Os dados indicam que o método desenvolvido com GCE não modificado em eletrólito alternativo (2HEAA 0,05 mol L⁻¹) obteve desempenho analítico satisfatório.

Tabela 14 - Comparação entre os valores de mérito dos eletrodos modificados para determinação de nicotina e cafeína com o método desenvolvido utilizando apenas o eletrodo GCE sem modificação.

Eletrodo	Analito	LDR	LOD	Eletrólito	
		($\mu\text{mol L}^{-1}$)	($\mu\text{mol L}^{-1}$)		
ESPE	NIC	1,0 – 375,0	0,6	PBS, pH 7,4	[109]
Poli(7A4HN2SA)/GCE	CAF	10,0 – 500,0	0,23	B-R, pH 2,0	[113]
Fe-MgNi ₂ O ₃ /GCE	NIC	50,0 – 6,000,0	0,098	PBS, pH 7,0	[116]
	CAF	50,0 – 4,000,0	0,276		
HA-GN-MWCNT/GCE	NIC	0,3 – 179,5	0,21	PBS, pH 7,0	[143]
	CAF	4,0 – 205,0	1,42		
	NIC+CAF	2,3 – 169,3	1,19 / 0,94		
POLI(PRO)-MWCNT/GCE	CAF	10,04 – 93,26	21,99	PBS, pH 3,0	[142]
GCE	NIC	21,89 – 393,74	6,26	2HEAA, pH	*
	CAF	4,97 – 34,42	0,82	6,3	

LDR: Faixa Dinâmica Linear; **LOD:** Limite de detecção; **GCE:** Eletrodo de Carbono Vítreo; **ESPE:** Eletrodo de carbono serigrafado; **Poli(7A4HN2SA):** ácido 7-amino-4-hidroxinaftaleno-2-sulfônico; **Fe-MgNi₂O₃:** nanopartículas de MgNi₂O₃ dopadas com ferro(II); **HA-GN-MWCNT:** nanocompósito ternário de hidroxiapatita-grafeno-carbono de paredes múltiplas; **poli(PRO)-MWCNT:** Eletropolimerização de nanotubos de carbono de paredes múltiplas prolina; **PBS:** Tampão fosfato; **B-R:** Tampão Britton-Robinson. ***Neste trabalho.**

Notavelmente, o LOD é comparável aos obtidos para GCE modificados com vários materiais destinados a melhorar a detectabilidade, apesar de seus custos associados [109, 113, 116, 143]. Entretanto, para a nicotina, a LOD calculada é aproximadamente 6 vezes maior do que as relatadas na literatura citada na Tabela 14, indicando menor detectabilidade desse analito no sistema desenvolvido. No entanto, esses valores estão dentro da faixa de concentração detectada em diferentes ambientes para nicotina e cafeína [144, 145].

Os níveis encontrados para a nicotina em amostras de águas residuárias variaram de 15,0 a 32.000,0 ng L⁻¹ em amostras de diferentes países [144], nos fluidos fisiológicos (urina, suor e saliva) foram encontradas concentrações entre 150,0 – 2.498,0 ng/adesivo [109] e no leite materno há possibilidade de contaminação de até 114,0 mg L⁻¹ (em mães fumantes) [111]. Para cafeína, até 1.500,0 ng L⁻¹ em ecossistemas de água doce [145], amostras de urina de pessoas que consumiram pelo menos duas bebidas contendo cafeína [112] foram encontradas entre 2,5 e 34,23 µg mL⁻¹ e no leite materno 12,0 a 179,0 ng mL⁻¹ [146].

O método avaliado neste estudo, utilizando acetato de 2-hidroxietilamônio (2HEEA) como eletrólito alternativo, foi submetido a testes de repetibilidade e reprodutibilidade dos sinais eletroquímicos da nicotina e da cafeína. Os resultados estão resumidos na Tabela 15. Os valores de desvio padrão relativo (DPR) obtidos foram todos inferiores a 10%. Especificamente, para a nicotina, a DPR foi de 6,79% e 7,07%, respectivamente, enquanto para a cafeína foi de 5,82% e 6,22%.

Tabela 15 - Dados de análises de repetibilidade, reprodutibilidade em condições otimizadas no eletrólito 2HEEA 0,05 mol L⁻¹.

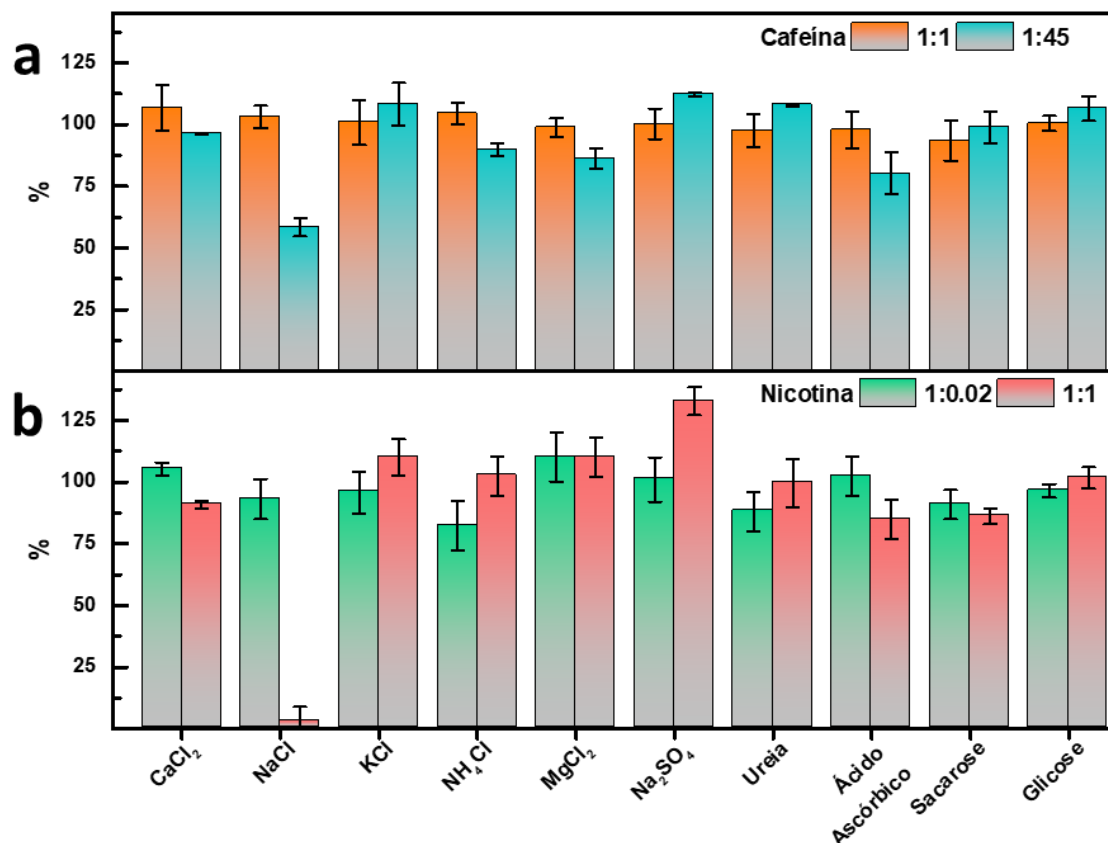
ANALISES	I (µA)			
	Repetibilidade		Reprodutibilidade	
	NIC	CAF	NIC	CAF
T1	2,41	2,65	1,65	2,37
T2	2,16	2,32	1,33	2,24
T3	2,17	2,74	1,45	2,26
T4	2,00	2,57	1,48	1,99
T5	2,39	2,45	1,56	2,37
Média	2,23	2,55	1,49	2,25
Desvio Padrão	1,51	1,48	1,06	1,39
DPR (%)	6,79	5,82	7,07	6,22

DPR (%): Desvio Padrão Relativo

A seletividade do método foi avaliada para os analitos na presença de espécies inorgânicas (CaCl₂, NaCl, KCl, NH₄Cl, MgCl₂ e Na₂SO₄) e orgânicas (ureia, ácido ascórbico, sacarose e glicose). As espécies foram escolhidas por

estarem presentes em uma ou mais amostras complexas utilizadas neste estudo para recuperação de nicotina e cafeína (Tabela 16). A Figura 42 ilustra a porcentagem de interferência das espécies na intensidade corrente-resposta dos analitos.

Figura 42 - Variação do sinal analítico (a) cafeína ($3,05 \mu\text{mol L}^{-1}$) e (b) nicotina ($138,3 \mu\text{mol L}^{-1}$) na presença de substâncias orgânicas e inorgânicas no nível 1 (1,0:1,0) e no nível 2 (1,0:0,02 e 1,0:45) - analito:concomitantes.



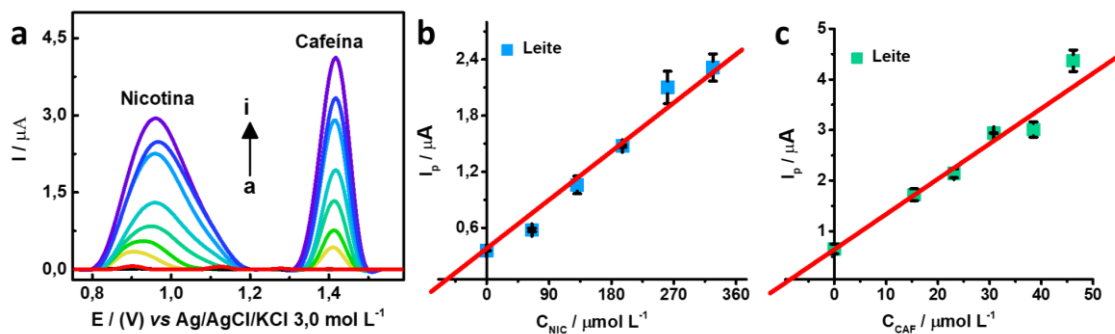
Os resultados da seletividade do método demonstraram um desvio padrão relativo inferior a 10% nos níveis de concentração das espécies investigadas. Em relação às espécies orgânicas, a interferência no sinal-resposta dos analitos manteve-se dentro do limite estabelecido de 10% em vários estudos [109, 113, 136]. No entanto, exceções foram observadas para ureia no nível 2, ácido ascórbico e sacarose no nível 1 para nicotina (Figura 42b), que apresentaram valores inferiores a 15%. No caso da cafeína (Figura 42a), apenas o ácido ascórbico no nível 2 apresentou interferência próxima a 20%. Esse comportamento observado pode ser atribuído à competição entre espécies

orgânicas por sítios eletroativos no eletrodo, uma vez que interferentes também são espécies eletroativas [147–149].

5.5 Aplicação do método na análise de amostras

O método foi empregado para a quantificação de NIC e CAF em amostras de água de rio, urina sintética e leite comercial, todas fortificadas com concentrações conhecidas dos analitos. A amostra de leite foi considerada devido à sua composição semelhante à do leite materno. Alguns estudos mostram que o consumo de cafeína e nicotina durante a gravidez e amamentação pode afetar a saúde, o temperamento e o desenvolvimento a curto e longo prazo das crianças [111, 142]. Além de afetar a resposta a condições hipóxicas, que se acredita estar relacionada à síndrome da morte súbita infantil (SIDS) [143]. Na Figura 43a, são apresentados os voltamogramas obtidos a partir da adição padrão, enquanto nas Figura 43b-c são descritas as curvas para a primeira recuperação de NIC e CAF na amostra de leite.

Figura 43 - (a) DPV obtido na presença de NIC e CAF em amostra comercial de leite em concentrações de NIC. Curva de recuperação para o primeiro nível de concentração de (b) nicotina; e (c) cafeína.



Para as demais amostras (água do rio e urina), as curvas correspondentes podem ser encontradas no Apêndice B (Figura B3-Figura B8). Os valores de recuperação obtidos variaram entre 87,25% e 111,4%, conforme detalhado na Tabela 16, ressaltando a seletividade do método para os analitos em amostras de diversas matrizes.

Tabela 16 - Valores de recuperação da NIC e CAF em amostras de água de rio, urina sintética e leite (n = 3).

Amostra	Analito	[C] _{adição}	[C] _{Recuperação}	Recuperação
		$\mu\text{mol L}^{-1}$		%
Água do rio	Nicotina	63,51	55,41	87,25 ± 0,85
		79,30	70,92	89,43 ± 0,64
	Cafeína	3,04	3,39	111,40 ± 2,81
		4,56	4,58	100,45 ± 0,63
		6,08	6,04	99,42 ± 0,89
Urina sintética	Nicotina	126,51	115,46	91,26 ± 2,91
		157,82	143,62	91,00 ± 5,32
	Cafeína	1,52	1,65	108,25 ± 2,65
		3,04	2,95	96,80 ± 2,50
		4,56	4,61	101,05 ± 3,51
Leite Comercial	Nicotina	65,31	62,54	95,76 ± 0,29
	Cafeína	7,72	7,86	101,79 ± 7,44
		23,14	20,69	89,44 ± 0,65

Em comparação com outros estudos relatados utilizando solução tampão como eletrólito suporte e vários eletrodos modificados, o sistema investigado neste estudo, empregando o líquido iônico prótico (2HEAA) como eletrólito suporte, demonstrou eficiência na determinação e quantificação de analitos NIC e CAF em diferentes matrizes. Juntamente com as propriedades favoráveis exibidas pelo 2HEAA, incluindo baixa toxicidade, boa estabilidade térmica até 100 °C e ampla *EPW* apresentadas nos resultados do Capítulo 1 desta Tese. Dessa forma, o eletrólito alternativo investigado é promissor para aplicação como meio eletrolítico para processos redox, no monitoramento de vários contaminantes.

5.6 Conclusão

A investigação para a aplicação do LIP acetato de 2-hidroxietilamônio (2HEAA ou LIP1) como eletrólito suporte para determinação de cafeína e nicotina demonstrou vantajoso desempenho. As análises de EIE revelaram que os processos interfaciais são significativamente facilitados na presença de 2HEAA,

exibindo uma RCT sete vezes menor em relação a solução de KCl. Os desvios percentuais para as medidas de repetibilidade e reprodutibilidade ficaram abaixo de 7,0%, indicando a alta precisão do método. Além disso, os níveis de recuperação dos analitos nas amostras analisadas foram satisfatórios, variando entre 89,44 e 111,40% para cafeína e entre 87,25 e 95,76% para nicotina. Utilizar LIP como eletrólitos alternativos pode oferecer uma ampla faixa de trabalho para o monitoramento de contaminantes que não podem ser investigados com eletrólitos convencionais.

6 CONCLUSÃO GERAL

Nesta Tese, foi abordado uma rota de síntese de baixo-custo e rápida execução para a obtenção de líquidos iônicos próticos. Os resultados mostraram a eficiência do método e grau de pureza igual a outras rotas de maior custo. A elucidação das estruturas dos compostos por RMN e outras técnicas complementares confirmaram a obtenção dos íons nos LIP. As propriedades investigadas dos LIP, evidenciam com as diferentes interações entre o cátion e os ânions influenciam no aspecto visual dos líquidos viscosos obtidos. Os LIP têm afinidade com solventes polares próticos e apenas o LIP3 apresentou solubilidade com solventes apolares devido a estrutura do ânion oleato. A estabilidade térmica é definida pelo cátion 2-hidroxietilamônio e pela organização estrutural no LIP. A estabilidade eletroquímica depende da combinação dos íons, sendo afetado pelo cátion na região catódica e pelos ânions na região anódica e, assim, definido a janela de potencial que é influenciada pelo material do eletrodo de trabalho. A toxicidade determinada pela concentração efetiva (CE_{50}) dos LIP estudados sugere diferentes tipos de mecanismos para a inatividade dos náuplios de *Artemia Salina*, tendo grau moderados a baixo de toxicidade.

O LIP1 atendeu aos requisitos para atuar como eletrólito suporte e assim, o desenvolvimento e validação do método eletroquímica para a determinação de nicotina e cafeína foram executados de maneira satisfatória e comparável a outros métodos. A aplicação na eletroquímica abre caminho para investigação dos LI como eletrólito suporte em sistemas eletroquímicos, visando o monitoramento de espécies contaminantes.

7 PERSPECTIVAS E POTENCIAIS APLICAÇÕES

Os líquidos iônicos investigados apresentam potenciais aplicações que estão em andamento ou serão propostos para trabalhos na eletroquímica. Dentre eles, destaca-se:

- Desenvolver sensores eletroquímicos serigrafados modificados com os LIP para determinação dos fármacos hidroxiclороquina, losartana, ibuprofeno e diclofenaco. O método eletroanalítico será usado para quantificar e validar o percentual de remoção desses fármacos em soluções aquosas após processo de adsorção.
- Os LIP citrato (LIP4) e ascorbato de 2-hidroxietilamônio (LIP2) apresentaram potencial como inibidor de corrosão na superfície de uma liga de aço. Uma investigação mais aprofundada poderá avaliar melhor essa aplicação dos LIP.
- A combinação do LIP3 com LIP2 ou LIP4, podem ser usados para obtenção de nanopartículas de prata para atuar como agentes oxidante e estabilidade das nanopartículas.

8 REFERÊNCIAS

- [1] Hayes, R.; Warr, G. G.; Atkin, R. Structure and Nanostructure in Ionic Liquids. *Chemical Reviews*. **2015**, *115*, 6357–6426. <https://doi.org/10.1021/cr500411q>.
- [2] Ventura, S. P. M.; e Silva, F. A.; Gonçalves, A. M. M.; Pereira, J. L.; Gonçalves, F.; Coutinho, J. A. P. Ecotoxicity Analysis of Cholinium-Based Ionic Liquids to *Vibrio Fischeri* Marine Bacteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **2014**, *102*, 4854. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2014.01.003>.
- [3] Mariani, A.; Bonomo, M.; Gao, X.; Centrella, B.; Nucara, A.; Buscaino, R.; Barge, A.; Barbero, N.; Gontrani, L.; Passerini, S. The Unseen Evidence of Reduced Ionicity: The Elephant in (the) Room Temperature Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, *324*, 115069. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2020.115069>.
- [4] Singh, S. K.; Savoy, A. W. Ionic Liquids Synthesis and Applications: An Overview. *Journal of Molecular Liquids*. **2020**, *297*, 112038. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2019.112038>.
- [5] Shmukler, L. E.; Fedorova, I. V.; Fadeeva, Y. A.; Safonova, L. P. The Physicochemical Properties and Structure of Alkylammonium Protic Ionic Liquids of $R_nH_{4-n}NX$ ($n = 1-3$) Family. A Mini-Review. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, *321*, 114350. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2020.114350>.
- [6] Anouti, M. M.; Caillon-Caravanier, M.; Floch, C. Le; Lemordant, D. Alkylammonium-Based Protic Ionic Liquids Part I: Preparation and Physicochemical Characterization. *Journal of Physical Chemistry B*. **2008**, *112*, 31, 9406–9411. <https://doi.org/10.1021/jp803483f>.
- [7] Skarpalezos, D.; Tzani, A.; Avraam, E.; Politidis, C.; Kyritsis, A.; Detsi, A. Synthesis, Structure-Properties Relationship and Biodegradability Assessment of Novel Protic Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, *344*, 117754. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2021.117754>.

- [8] Tzani, A.; Elmaloglou, M.; Kyriazis, C.; Aravopoulou, D.; Kleidas, I.; Papadopoulos, A.; Ioannou, E.; Kyritsis, A.; Voutsas, E.; Detsi, A. Synthesis and Structure-Properties Relationship Studies of Biodegradable Hydroxylammonium-Based Protic Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2016**, 224, 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.09.086>.
- [9] Tzani, A.; Skarpalezos, D.; Papadopoulos, A.; Aravopoulou, D.; Kleidas, I.; Ioannou, E.; Voutsas, E.; Kyritsis, A.; Detsi, A. Synthesis of Novel Non-Toxic Naphthenic and Benzoic Acid Ionic Liquids. Structure-Properties Relationship and Evaluation of Their Biodegradability Potential. *Journal of Molecular Liquids*. **2019**, 296, 111927. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2019.111927>.
- [10] Hosseini, S. M.; Hosseinian, A.; Aparicio, S. An Experimental and Theoretical Study on 2-Hydroxyethylammonium Acetate Ionic Liquid. *Journal of Molecular Liquids*. **2019**, 284, 271281. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2019.03.150>.
- [11] Kulkarni, P. S.; Branco, L. C.; Crespo, J. G.; Nunes, M. C.; Raymundo, A.; Afonso, C. A. M. Comparison of Physicochemical Properties of New Ionic Liquids Based on Imidazolium, Quaternary Ammonium, and Guanidinium Cations. *Chemistry – A European Journal*. **2007**, 13, 8478–8488. <https://doi.org/10.1002/chem.200700965>.
- [12] Seki, S.; Kobayashi, T.; Kobayashi, Y.; Takei, K.; Miyashiro, H.; Hayamizu, K.; Tsuzuki, S.; Mitsugi, T.; Umebayashi, Y. Effects of Cation and Anion on Physical Properties of Room-Temperature Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2010**, 152, 913. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2009.10.008>.
- [13] Płotka-Wasyłka, J.; de la Guardia, M.; Andruch, V.; Vilková, M. Deep Eutectic Solvents vs Ionic Liquids: Similarities and Differences. *Microchemical Journal*. **2020**, 159, 105539. <https://doi.org/10.1016/J.MICR OC.2020.105539>.
- [14] Wang, Y.-L.; Li, B.; Sarman, S.; Mocci, F.; Lu, Z.-Y.; Yuan, J.; Laaksonen, A.; Fayer, M. D. Microstructural and Dynamical Heterogeneities in Ionic

- Liquids. *Chemical Reviews*. **2020**, *120*, 5798–5877. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00693>.
- [15] Kang, L.; Cao, Z.; Lei, Z. 2-Hydroxyethylammonium Acetate: An Efficient and Reusable Homogeneous Catalyst for the Synthesis of Hantzsch 1,4-dihydropyridines. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. **2016**, *147*, 1125–1128. <https://doi.org/10.1007/s00706-015-1587-4>.
- [16] Sobhani, S.; Nasser, F.; Zarifi, F. Unique Role of 2-Hydroxyethylammonium Acetate as an Ionic Liquid in the Synthesis of Fe₃O₄ Magnetic Nanoparticles and Preparation of Pyridine Derivatives in the Presence of a New Magnetically Recyclable Heterogeneous Catalyst. *Journal of the Iranian Chemical Society*. **2018**, *15*, 2721–2732. <https://doi.org/10.1007/s13738-018-1460-6>.
- [17] de Macedo, J. F.; Alves, A. A. C.; Sant'Anna, M. V. S.; Cunha, F. G. C.; Oliveira, G. de A. R.; Lião, L. M.; Sussuchi, E. M. Electrochemical Determination of Carbendazim in Grapes and Their Derivatives by an Ionic Liquid-Modified Carbon Paste Electrode. *Journal of Applied Electrochemistry*. **2022**, *52*, 729–742. <https://doi.org/10.1007/S10800-021-01665-8>.
- [18] Alvarez, V. H.; Mattedi, S.; Martin-Pastor, M.; Aznar, M.; Iglesias, M. Thermophysical Properties of Binary Mixtures of {ionic Liquid 2-Hydroxy Ethylammonium Acetate + (Water, Methanol, or Ethanol)}. *Journal of Chemical Thermodynamics*. **2011**, *43*, 9971010. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2011.01.014>.
- [19] Bhujbal, A. V.; Venkatesan, K. A.; Bhanage, B. M. Electrochemical Deposition of Nanocrystalline Aluminum from a Protic Ionic Liquid on Mild Steel. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, *326*, 115275. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2021.115275>.
- [20] Rajabi, F.; Luque, R. Highly Ordered Mesoporous Functionalized Pyridinium Protic Ionic Liquids Framework as Efficient System in Esterification Reactions for Biofuels Production. *Molecular Catalysis*. **2020**, *498*, 111238. <https://doi.org/10.1016/J.MCAT.2020.111238>.

- [21] Li, W.; Fan, Y.; Zhang, S.; Li, J.; Zhang, L.; Wu, H. Extraction of Rosmarinic Acid from Perilla Seeds Using Green Protic Ionic Liquids. *Microchemical Journal*. **2021**, 106667. <https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2021.106667>.
- [22] Alhaddad, M.; Chakraborty, P.; Hu, J.; Huang, K. W. Alkyl Substituted 4-N-Oxazadisilinane Cations: A New Family of Si Protic Ionic Liquids and Its Application on Esterification Reactions. *Tetrahedron Letters*. **2020**, 61, 151941. <https://doi.org/10.1016/J.TETLET.2020.151941>.
- [23] Rodrigues, R. D. P.; de Lima, P. F.; Santiago-Aguiar, R. S. de; Rocha, M. V. P. Evaluation of Protic Ionic Liquids as Potential Solvents for the Heating Extraction of Phycobiliproteins from *Spirulina (Arthrospira) Platensis*. *Algal Research*. **2019**, 38, 101391. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2018.101391>.
- [24] Ovejero-Pérez, A.; Rigual, V.; Domínguez, J. C.; Alonso, M. V.; Oliet, M.; Rodriguez, F. Acidic Depolymerization vs Ionic Liquid Solubilization in Lignin Extraction from Eucalyptus Wood Using the Protic Ionic Liquid 1-Methylimidazolium Chloride. *International Journal of Biological Macromolecules*. **2020**, 157, 461469. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2020.04.194>.
- [25] Al Kaisy, G. M. J.; Mutalib, M. I. A.; Rao, T. V. V. L. N.; Senatore, A. Tribological Performance of Low Viscosity Halogen-Free Ammonium Based Protic Ionic Liquids with Carboxylate Anions as Neat Lubricants. *Tribology International*. **2021**, 160, 107058. <https://doi.org/10.1016/J.TRIBOINT.2021.107058>.
- [26] Li, C.; Jiang, J.; Li, L.; Zhang, L.; Chen, Q.; Wang, M.; Fu, C.; Zhang, L. Efficient Synthesis of Pyrano[4,3-*b*]Indol-1(5*H*)-Ones from CO₂ and Alkynyl Indoles Promoted by a Protic Ionic Liquid. *Tetrahedron Letters*. **2020**, 61, 152449. <https://doi.org/10.1016/J.TETLET.2020.152449>.
- [27] Tzani, A.; Koutsoukos, S.; Koukouzelis, D.; Detsi, A. Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using Biodegradable Protic Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2017**, 243, 212–218. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.08.039>.

- [28] Koukouvelis, D.; Pontillo, A. R. N.; Koutsoukos, S.; Pavlatou, E.; Detsi, A. Ionic Liquid – Assisted Synthesis of Silver Mesoparticles as Efficient Surface Enhanced Raman Scattering Substrates. *Journal of Molecular Liquids*. **2020**, 306, 112929. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112929>.
- [29] Husanu, E.; Chiappe, C.; Bernardini, A.; Cappello, V.; Gemmi, M. Synthesis of Colloidal Ag Nanoparticles with Citrate Based Ionic Liquids as Reducing and Capping Agents. *Colloids Surfaces A: Physicochem Eng Asp*. **2018**, 538, 506–512. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.11.033>.
- [30] Oliveira, M. V. S.; Vidal, B. T.; Melo, C. M.; de Miranda, R. de C. M.; Soares, C. M. F.; Coutinho, J. A. P.; Ventura, S. P. M.; Mattedi, S.; Lima, Á. S. (Eco)Toxicity and Biodegradability of Protic Ionic Liquids. *Chemosphere*. **2016**, 147, 460–466. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.016>.
- [31] Niemczak, M.; Kaczmarek, D. K.; Klejdysz, T.; Gwiazdowska, D.; Marchwińska, K.; Pernak, J. Ionic Liquids Derived from Vitamin C as Multifunctional Active Ingredients for Sustainable Stored-Product Management. *Sustainable Chemistry & Engineering*. **2019**, 7, 1072–1084. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b04696>.
- [32] Álvarez, V. H.; Mattedi, S.; Martin-Pastor, M.; Aznar, M.; Iglesias, M. Synthesis and Thermophysical Properties of Two New Protic Long-Chain Ionic Liquids with the Oleate Anion. *Fluid Phase Equilibria*. **2010**, 299, 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2010.08.022>.
- [33] Ortega Vega, M. R.; Mattedi, S.; Schroeder, R. M.; de Fraga Malfatti, C. 2-hydroxyethylammonium Oleate Protic Ionic Liquid as Corrosion Inhibitor for Aluminum in Neutral Medium. *Materials and Corrosion*. **2021**, 72, 543–556. <https://doi.org/10.1002/maco.202011847>.
- [34] Schmitzhaus, T. E.; Ortega Vega, M. R.; Schroeder, R.; Muller, I. L.; Mattedi, S.; Malfatti, C. de F. An Amino-Based Protic Ionic Liquid as a Corrosion Inhibitor of Mild Steel in Aqueous Chloride Solutions. *Materials and Corrosion*. **2020**, 71, 1175–1193. <https://doi.org/10.1002/maco.201911347>.
- [35] Ortega Vega, M. R.; Kunst, S. R.; da Silva, J. A. T.; Mattedi, S.; de Fraga Malfatti, C. Influence of Anion Chain Length of Protic Ionic Liquids on the

- Corrosion Resistance of API X70 Steel. *Corrosion Engineering, Science and Technology*. **2015**, 50, 547558. <https://doi.org/10.1179/1743278215y.0000000008>.
- [36] Rita Ortega Vega, M.; Ercolani, J.; Mattedi, S.; Aguzzoli, C.; Arthur Ferreira, C.; S. Rocha, A.; F. Malfatti, C. Oleate-Based Protic Ionic Liquids As Lubricants for Aluminum 1100. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **2018**, 57, 1238612396. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.8b02426>
- [37] Ortega Vega, M. R.; Baldin, E. K.; Pereira, D. P.; Martins, M. C. S.; Pranke, P.; Horn, F.; Pinheiro, I.; Vieira, A.; Espiña, B.; Mattedi, S.; Malfatti, C. de F. Toxicity of Oleate-Based Amino Protic Ionic Liquids towards Escherichia Coli, Danio Rerio Embryos and Human Skin Cells. *Journal of Hazardous Materials*. **2022**, 422, 126896. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2021.126896>.
- [38] Andrade, R. S.; Camargo, D. R.; Mazzer, H.; Cardozo-Filho, L.; Iglesias, M.; Mazzer, H.; Cardozo-Filho, L. Rheological Study of Polyelectrolytic Protic Ionic Liquids. *International Journal of Engineering Research & Technology*. **2016**, 5, 419–425.
- [39] Ghahramani, S.; Yousefi, F.; Hosseini, S. M.; Aparicio, S. High-Pressure Behavior of 2-Hydroxyethylammonium Acetate Ionic Liquid: Experiment and Molecular Dynamics. *Journal of Supercritical Fluids*. **2020**, 155, 104664. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.104664>.
- [40] Holanda, R. R.; Santos, D. F.; Da Silva, T. G. D.; Babu, S.; Santana, C. C.; Souza, W. J. Molecular Dynamics of Acetate-Based Ionic Liquids. *Bulletin of Materials Science*. **2019**, 42, 1-5. <https://doi.org/10.1007/s12034-019-1795-3>.
- [41] Penttilä, A.; Uusi-Kyyny, P.; Alopaeus, V. Distillable Protic Ionic Liquid 2-(Hydroxy)Ethylammonium Acetate (2-HEAA): Density, Vapor Pressure, Vapor-Liquid Equilibrium, and Solid-Liquid Equilibrium. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **2014**, 53, 19322–19330. <https://doi.org/10.1021/ie503823a>.

- [42] Camargo, D.; Andrade, R. S.; Ferreira, G. A.; Mazzer, H.; Cardozo-Filho, L.; Iglesias, M. Investigation of the Rheological Properties of Protic Ionic Liquids. *Journal of Physical Organic Chemistry*. **2016**, *29*, 604–612. <https://doi.org/10.1002/poc.3553>.
- [43] Penttilä, A.; Uusi-Kyyny, P.; Salminen, A.; Seppälä, J.; Alopaeus, V. A Comprehensive Thermodynamic Study of Heat Stable Acetic Acid Salt of Monoethanolamine. *International Journal of Greenhouse Gas Control*. **2014**, *22*, 313–324. <https://doi.org/10.1016/j.ijggc.2013.12.001>.
- [44] Reis, C. L. B.; Campelo, T. A.; Frota, C. C.; Ayala, A. P.; Silva, L. M. A.; Rocha, M. V. P.; Santiago-Aguiar, R. S. de. The Use of Green Protic Ionic Liquids in the Crystallization of Isoniazid: Evaluation of Physicochemical and Biological Properties of Drug. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. **2024**, *201*, 114345. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114345>.
- [45] Rocha, E. G. A.; Pin, T. C.; Rabelo, S. C.; Costa, A. C. Evaluation of the Use of Protic Ionic Liquids on Biomass Fractionation. *Fuel*. **2017**, *206*, 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.06.014>.
- [46] Gjineci, N.; Boli, E.; Tzani, A.; Detsi, A.; Voutsas, E. Separation of the Ethanol/Water Azeotropic Mixture Using Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents. *Fluid Phase Equilibria*. **2016**, *424*, 17. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2015.07.048>.
- [47] Rodrigues, R. D. P.; de Castro, F. C.; Santiago-Aguiar, R. S. de; Rocha, M. V. P. Ultrasound-Assisted Extraction of Phycobiliproteins from *Spirulina* (*Arthrospira*) Platensis Using Protic Ionic Liquids as Solvent. *Algal Research*. **2018**, *31*, 454–462. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2018.02.021>.
- [48] Mirzaei-Saatlo, M.; Asghari, E.; Shekaari, H.; Pollet, BG.; Vinodh, R. Performance of Ethanolamine-Based Ionic Liquids as Novel Green Electrolytes for the Electrochemical Energy Storage Applications. *Electrochimica Acta*. **2024**, *474*, 143499. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2023.143499>.

- [49] Varela Zanoni, B.; Brasil Romão, G.; Andrade, R. S.; Maria Barretto Cicarelli, R.; Trovatti, E.; Galdorfini Chiari-Andrè, B.; Iglesias, M. Cytotoxic Effect of Protic Ionic Liquids in HepG2 and HaCat Human Cells: In Vitro and in Silico Studies. *Toxicology Research*. **2019**, 8, 447. <https://doi.org/10.1039/c8tx00338f>.
- [50] Kuczak, M.; Musiał, M.; Malarz, K.; Rurka, P.; Zorębski, E.; Musioł, R.; Dzida, M.; Mrozek-Wilczkiewicz, A. Anticancer Potential and through Study of the Cytotoxicity Mechanism of Ionic Liquids That Are Based on the Trifluoromethanesulfonate and Bis(Trifluoromethylsulfonyl)Imide Anions. *Journal of Hazardous Materials*. **2022**, 427, 128160. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2021.128160>.
- [51] Kondratenko, Y. A.; Antuganov, D. O.; Kadnikova, O. Y.; Zolotarev, A. A.; Ugolkov, V. L.; Nadporojskii, M. A.; Kochina, T. A. Synthesis, Crystal Structure and Properties of Tris(2-Hydroxypropyl)Ammonium Based Protic Ionic Liquids and Protic Molten Salts. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, 324, 114717. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114717>.
- [52] Florindo, C.; S. Oliveira, F.; P. N. Rebelo, L.; M. Fernandes, A.; M. Marrucho, I. Insights into the Synthesis and Properties of Deep Eutectic Solvents Based on Cholinium Chloride and Carboxylic Acids. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. **2014**, 2, 2416–2425. <https://doi.org/10.1021/sc500439w>.
- [53] K. Davidowski, S.; Thompson, F.; Huang, W.; Hasani, M.; A. Amin, S.; Austen Angell, C.; L. Yarger, J. NMR Characterization of Ionicity and Transport Properties for a Series of Diethylmethylaniline Based Protic Ionic Liquids. *Journal of Physical Chemistry B* **2016**, 120 (18), 4279–4285. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b01203>.
- [54] Talavera-Prieto, N. M. C.; Ferreira, A. G. M.; Simões, P. N.; Carvalho, P. J.; Mattedi, S.; Coutinho, J. A. P. Thermophysical Characterization of N-Methyl-2-Hydroxyethylammonium Carboxylate Ionic Liquids. *Journal of Chemical Thermodynamics*. **2014**, 68, 221234. <https://doi.org/10.1016/J.JCT.2013.09.010>.

- [55] Dias, R. M.; da Costa Lopes, A. M.; Silvestre, A. J. D.; Coutinho, J. A. P.; da Costa, M. C. Uncovering the Potentialities of Protic Ionic Liquids Based on Alkanolammonium and Carboxylate Ions and Their Aqueous Solutions as Non-Derivatizing Solvents of Kraft Lignin. *Industrial Crops and Products*. **2020**, *143*, 111866. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2019.111866>.
- [56] Mann, S. K.; Brown, S. P.; MacFarlane, D. R. Structure Effects on the Ionicity of Protic Ionic Liquids. *Chem.Phys.Chem.* **2020**, *21*, 1444–1454. <https://doi.org/10.1002/cphc.202000242>.
- [57] Chen, Y.; Mu, T. Revisiting Greenness of Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents. *Green Chemical Engineering*. **2021**, *2*, 174–186. <https://doi.org/10.1016/J.GCE.2021.01.004>.
- [58] Li, Q.; Jiang, J.; Li, G.; Zhao, W.; Zhao, X.; Mu, T. The Electrochemical Stability of Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents. *Science China Chemistry*. **2016**, *59*, 571–577. <https://doi.org/10.1007/s11426-016-5566-3>.
- [59] Reid, J. E. S. J.; Prydderch, H.; Spulak, M.; Shimizu, S.; Walker, A. J.; Gathergood, N. Green Profiling of Aprotic versus Protic Ionic Liquids: Synthesis and Microbial Toxicity of Analogous Structures. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. **2018**, *7*, 1726. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2017.11.001>.
- [60] El Achkar, T.; Fourmentin, S.; Greige-Gerges, H. Deep Eutectic Solvents: An Overview on Their Interactions with Water and Biochemical Compounds. *Journal of Molecular Liquids*. **2019**, *288*, 111028. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2019.111028>.
- [61] Martins, M. A. R.; Pinho, S. P.; Coutinho, J. A. P. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. *Journal of Solution Chemistry*. **2019**, *48*, 962–982. <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1>.
- [62] Shimizu, K.; Tariq, M.; Freitas, A. A.; Pádua, A. A. H.; Lopes, J. N. C. Self-Organization in Ionic Liquids: From Bulk to Interfaces and Films. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. **2015**, *27*. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150274>.

- [63] Urahata, S. M.; Ribeiro, M. C. C. Structure of Ionic Liquids of 1-Alkyl-3-Methylimidazolium Cations: A Systematic Computer Simulation Study. *Journal of Chemical Physics*. **2004**, *120*, 18551863. <https://doi.org/10.1063/1.1635356>.
- [64] Bodo, E.; Postorino, P.; Mangialardo, S.; Piacente, G.; Ramondo, F.; Bosi, F.; Ballirano, P.; Caminiti, R. Structure of the Molten Salt Methyl Ammonium Nitrate Explored by Experiments and Theory. *Journal of Physical Chemistry B*. **2011**, *115*, 13149–13161. <https://doi.org/10.1021/jp2070002>.
- [65] Henderson, W. A.; Fylstra, P.; De Long, H. C.; Trulove, P. C.; Parsons, S. Crystal Structure of the Ionic Liquid EtNH₃NO₃—Insights into the Thermal Phase Behavior of Protic Ionic Liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics*. **2012**, *14*, 16041. <https://doi.org/10.1039/c2cp43079g>.
- [66] Bodo, E.; Mangialardo, S.; Ramondo, F.; Ceccacci, F.; Postorino, P. Unravelling the Structure of Protic Ionic Liquids with Theoretical and Experimental Methods: Ethyl-, Propyl- and Butylammonium Nitrate Explored by Raman Spectroscopy and DFT Calculations. *Journal of Physical Chemistry B*. **2012**, *116*, 13878–13888. <https://doi.org/10.1021/jp3052714>.
- [67] Gordon, C. M.; Holbrey, J. D.; Kennedy, A. R.; Seddon, K. R. Ionic Liquid Crystals: Hexafluorophosphate Salts. *Journal of Materials Chemistry*. **1998**, *8*, 2627–2636. <https://doi.org/10.1039/a806169f>.
- [68] Sardar, S.; Wilfred, C. D.; Mumtaz, A.; Leveque, J. M.; Khan, A. S.; Krishnan, S. Physicochemical Properties, Brønsted Acidity and Ecotoxicity of Imidazolium-Based Organic Salts: Non-Toxic Variants of Protic Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2018**, *269*, 178–186. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2018.08.017>.
- [69] Barnhill, W. C.; Luo, H.; Meyer III, H. M.; Ma, C.; Chi, M.; Papke, B. L.; Qu, J. Tertiary and Quaternary Ammonium-Phosphate Ionic Liquids as Lubricant Additives. *Tribology Letters*. **2016**, *63*, 22. <https://doi.org/10.1007/s11249-016-0707-6>.
- [70] Chhotaray, P. K.; Gardas, R. L. Thermophysical Properties of Ammonium and Hydroxylammonium Protic Ionic Liquids. *Journal of Chemical*

- Thermodynamics*. **2014**, 72, 117124. <https://doi.org/10.1016/J.JCT.2014.01.004>.
- [71] Lu, X.; Burrell, G.; Separovic, F.; Zhao, C. Electrochemistry of Room Temperature Protic Ionic Liquids: A Critical Assessment for Use as Electrolytes in Electrochemical Applications. *Journal of Physical Chemistry B*. **2012**, 116, 9160–9170. <https://doi.org/10.1021/jp304735p>.
- [72] Greaves, T. L.; Dharmadana, D.; Yalcin, D.; Clarke-Hannaford, J.; Christofferson, A. J.; Murdoch, B. J.; Han, Q.; Brown, S. J.; Weber, C. C.; Spencer, M. J. S.; McConville, C. F.; Drummond, C. J.; Jones, L. A. Electrochemical Stability of Zinc and Copper Surfaces in Protic Ionic Liquids. *Langmuir*. **2022**, 38, 46334644. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.1c03390>.
- [73] Greer, A. J.; Jacquemin, J.; Hardacre, C. Molecules Industrial Applications of Ionic Liquids. *Molecules*. **2020**, 25, 5207. <https://doi.org/10.3390/molecules25215207>.
- [74] Gouveia, W.; Jorge, T. F.; Martins, S.; Meireles, M.; Carolino, M.; Cruz, C.; Almeida, T. V.; Araújo, M. E. M. Toxicity of Ionic Liquids Prepared from Biomaterials. *Chemosphere*. **2014**, 104, 5156. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2013.10.055>.
- [75] Idris, A.; Vijayaraghavan, R.; Patti, A. F.; Macfarlane, D. R. Distillable Protic Ionic Liquids for Keratin Dissolution and Recovery. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. **2014**, 7, 18881894. <https://doi.org/10.1021/sc500229a>.
- [76] Zhang, J.; Cheng, C.; Lu, C.; Li, W.; Li, B.; Wang, J.; Wang, J.; Du, Z.; Zhu, L. Comparison of the Toxic Effects of Non-Task-Specific and Task-Specific Ionic Liquids on Zebrafish. *Chemosphere*. **2022**, 294, 133643. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2022.133643>.
- [77] Arunkumar, R.; Abraham, A. N.; Shukla, R.; Drummond, C. J.; Greaves, T. L. Cytotoxicity of Protic Ionic Liquids towards the HaCat Cell Line Derived from Human Skin. *Journal of Molecular Liquids*. **2020**, 314, 113602. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2020.113602>.

- [78] Guo, T.; Wang, X.; Shu, Y.; Wang, J. Effects of Alkyl Side-Chain Length on Binding with Bovine Serum Albumin, Cytotoxicity, and Antibacterial Properties of 1-Alkyl-3-Methylimidazolium Dicyanamide Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2021**, 339, 116835. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2021.116835>.
- [79] Borkowski, A.; Gutowski, Ł.; Syczewski, M.; Cłapa, T.; Czerwonka, G. Adaptation of Bacteria Escherichia Coli in Presence of Quaternary Ammonium Ionic Liquids. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **2018**, 164, 370–378. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2018.08.048>.
- [80] Thakur, A.; Kumar, A. Exploring the Potential of Ionic Liquid-Based Electrochemical Biosensors for Real-Time Biomolecule Monitoring in Pharmaceutical Applications: From Lab to Life. *Results in Engineering*. **2023**, 20, 101533. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.101533>.
- [81] Lima e Souza, G. de A.; di Pietro, M. E.; Castiglione, F.; Fazio Martins Martinez, P.; Fraenza, C. C.; Stallworth, P.; Greenbaum, S.; Triolo, A.; Battista Appetecchi, G.; Mele, A. Polymer Electrolytes Based on Protic Ionic Liquids with Perfluorinated Anions for Safe Lithium-Ion Batteries. *Electrochimica Acta*. **2024**, 474, 143466. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2023.143466>.
- [82] Li, F.; Mocci, F.; Zhang, X.; Ji, X.; Laaksonen, A. Ionic Liquids for CO₂ Electrochemical Reduction. *Chinese Journal of Chemical Engineering*. **2021**, 31, 75–93. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.10.029>.
- [83] Demarconnay, L.; Calvo, E. G.; Timperman, L.; Anouti, M.; Lemordant, D.; Raymundo-Piñero, E.; Arenillas, A.; Menéndez, J. A.; Béguin, F. Optimizing the Performance of Supercapacitors Based on Carbon Electrodes and Protic Ionic Liquids as Electrolytes. *Electrochimica Acta*. **2013**, 108, 361–368. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.07.001>.
- [84] Oyedotun, K. O.; Masikhwa, T. M.; Lindberg, S.; Matic, A. Comparison of Ionic Liquid Electrolyte to Aqueous Electrolytes on Carbon Nanofibers Supercapacitor Electrode Derived from Oxygen-Functionalized Graphene.

- Chemical Engineering Journal*. **2019**, 375, 121906. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.121906>.
- [85] Menne, S.; Anouti, M.; Balducci, A. Aprotic and Protic Ionic Liquids in Lithium Ion Batteries: A Comparative Study. *Electrochemical Society - 224th ECS Meeting*. **2013**, 107, 4033.
- [86] Stettner, T.; Balducci, A. Protic Ionic Liquids in Energy Storage Devices: Past, Present and Future Perspective. *Energy Storage Materials*. **2021**, 40, 402–414. <https://doi.org/10.1016/J.ENS.M.2021.04.036>.
- [87] Costa, F.; Dória, A. R.; Sodr , M. B.; Eguiluz, K. I. B.; Salazar-Banda, G. R.; Silva, A. C. M.; Mattedi, S.; Wahab, H.; Johnson, P. A.; Baker, M. A.; Ferreira Jr., J. M. Electrochemical Properties of Ti/(Ru_{0.3}Ti_{0.7})O₂ Anodes: The Influence of the Anion Chain in Butylammonium-Based Ionic Liquids. *Applied Surface Science*. **2024**, 669, 160471. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2024.160471>.
- [88] D ria, A. R.; Gonzaga, I. M. D.; Santos, G. O. S.; Pupo, M.; Silva, D. C.; Silva, R. S.; Rodrigo, M. A.; Eguiluz, K. I. B.; Salazar-Banda, G. R. Ultra-Fast Synthesis of Ti/Ru_{0.3}Ti_{0.7}O₂ Anodes with Superior Electrochemical Properties Using an Ionic Liquid and Laser Calcination. *Chemical Engineering Journal*. **2021**, 416, 129011. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.129011>.
- [89] Rosales, G.; Alves, F.; Costa, F.; Martín Pastor, M.; Fernandes, V. C.; Mattedi, S.; Boaventura, J. S. Development of a Bioelectrode Based on Catalase Enzyme and the Novel Protic Ionic Liquid Pentaethylenhexammonium Acetate (PEHAA). *Journal of Molecular Liquids*. **2019**, 280, 182–190. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.02.019>.
- [90] Opallo, M.; Lesniewski, A. A Review on Electrodes Modified with Ionic Liquids. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. **2011**, 656, 2–16. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2011.01.008>.
- [91] Machado, K. C.; Grassi, M. T.; Vidal, C.; Pescara, I. C.; Jardim, W. F.; Fernandes, A. N.; Sodr , F. F.; Almeida, F. V.; Santana, J. S.; Canela, M. C.; Nunes, C. R. O.; Bichinho, K. M.; Severo, F. J. R. A Preliminary

- Nationwide Survey of the Presence of Emerging Contaminants in Drinking and Source Waters in Brazil. *Science of The Total Environment*. **2016**, 572, 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.210>.
- [92] Montagner, C.; Sodré, F.; Acayaba, R.; Vidal, C.; Campestrini, I.; Locatelli, M.; Pescara, I.; Albuquerque, A.; Umbuzeiro, G.; Jardim, W. Ten Years-Snapshot of the Occurrence of Emerging Contaminants in Drinking, Surface and Ground Waters and Wastewaters from São Paulo State, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. **2018**, 30, 614-632. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>.
- [93] Jerzyński, T.; Stimson, G. V. Estimation of the Global Number of Vapers: 82 Million Worldwide in 2021. *Drugs, Habits and Social Policy*. **2023**, 24, 2752-6739. <https://doi.org/10.1108/DHS-07-2022-0028>.
- [94] Ridder, M. Coffee consumption worldwide from 2012/13 to 2021/22 with a forecast to 2022/23 (in million 60kg bags). Disponível em <<https://www.statista.com/statistics/292595/global-coffee-consumption/>> acessado em maio de **2024**.
- [95] He, Z.; Xu, Y.; Rao, Z.; Zhang, Z.; Zhou, J.; Zhou, T.; Wang, H. The Role of $\alpha 7$ -NACHR-Mediated PI3K/AKT Pathway in Lung Cancer Induced by Nicotine. *Science of The Total Environment*. **2024**, 912, 169604. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169604>.
- [96] Fiani, B.; Zhu, L.; Musch, B. L.; Briceno, S.; Andel, R.; Sadeq, N.; Ansari, A. Z. The Neurophysiology of Caffeine as a Central Nervous System Stimulant and the Resultant Effects on Cognitive Function. *Cureus*. **2021**, 13, e15032. <https://doi.org/10.7759/cureus.15032>.
- [97] Nesil, T.; Kanit, L.; Pogun, S. Nicotine Intake and Problem Solving Strategies Are Modified during a Cognitively Demanding Water Maze Task in Rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. **2015**, 138, 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.10.001>.
- [98] Li, J.; Wang, H.; Chen, H.; Li, X.; Liu, Y.; Hou, H.; Hu, Q. Cell Death Induced by Nicotine in Human Neuroblastoma SH-SY5Y Cells Is Mainly Attributed to Cytoplasmic Vacuolation Originating from the Trans-Golgi Network. *Food*

- and Chemical Toxicology*. **2024**, 185, 114431. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114431>.
- [99] Everson, C. A.; Szabo, A.; Plyer, C.; Hammeke, T. A.; Stemper, B. D.; Budde, M. D. Sleep Loss, Caffeine, Sleep Aids and Sedation Modify Brain Abnormalities of Mild Traumatic Brain Injury. *Experimental Neurology*. **2024**, 372, 114620. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114620>.
- [100] Rohweder, R.; Schmalfuss, T. de O.; Borniger, D. dos S.; Ferreira, C. Z.; Zanardini, M. K.; Lopes, G. P. T. F.; Barbosa, C. P.; Moreira, T. D.; Schuler-Faccini, L.; Sanseverino, M. T. V.; da Silva, A. A.; Abeche, A. M.; Vianna, F. S. L.; Fraga, L. R. Caffeine Intake during Pregnancy and Adverse Outcomes: An Integrative Review. *Reproductive Toxicology*. **2024**, 123, 108518. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2023.108518>.
- [101] Lisowska, A.; Kasiak, P.; Rząca, M. Assessment of Caffeine Intake in Groups of Pregnant and Breastfeeding Women: A Cross-Sectional Analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*. **2023**, 57, 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.06.041>.
- [102] Oropesa, A. L.; Floro, A. M.; Palma, P. Toxic Potential of the Emerging Contaminant Nicotine to the Aquatic Ecosystem. *Environmental Science and Pollution Research*. **2017**, 24, 1660516616. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9084-4>.
- [103] Dobaradaran, S.; Telgheder, U.; De-la-Torre, G. E.; Rockel, S. P.; Mutke, X. A. M.; Schmidt, T. C. Elucidating Nicotine Transfer into Water Environments via Cigarette Butt Remaining Parts. *Environmental Pollution*. **2024**, 341, 122943. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122943>.
- [104] Picone, M.; Distefano, G. G.; Marchetto, D.; Russo, M.; Baccichet, M.; Brusò, L.; Zangrando, R.; Gambaro, A.; Volpi Ghirardini, A. Long-Term Effects of Neonicotinoids on Reproduction and Offspring Development in the Copepod *Acartia tonsa*. *Marine Environmental Research*. **2022**, 181, 105761. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2022.105761>.
- [105] Szymczycha, B.; Borecka, M.; Białk-Bielińska, A.; Siedlewicz, G.; Pazdro, K. Submarine Groundwater Discharge as a Source of Pharmaceutical and

- Caffeine Residues in Coastal Ecosystem: Bay of Puck, Southern Baltic Sea Case Study. *Science of The Total Environment*. **2020**, 713, 136522. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136522>.
- [106] Scientific Opinion on the Safety of Caffeine. *EFSA Journal*. **2015**, 13. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4102>.
- [107] Targeted Risk Assessment of Maximum Residue Levels for Nicotine in Spices. *EFSA Journal*. **2023**, 21. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8372>.
- [108] Driver, E. M.; Gushgari, A.; Chen, J.; Halden, R. U. Alcohol, Nicotine, and Caffeine Consumption on a Public U.S. University Campus Determined by Wastewater-Based Epidemiology. *Science of The Total Environment*. **2020**, 727, 138492. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138492>.
- [109] Mehmeti, E.; Kilic, T.; Laur, C.; Carrara, S. Electrochemical Determination of Nicotine in Smokers' Sweat. *Microchemical Journal* **2020**, 158, 105155. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105155>.
- [110] Radhi, M. M.; Alasady, M. A. A.; Jabir, M. S. Electrochemical Oxidation Effect of Nicotine in Cigarette Tobacco on a Blood Medium Mediated by GCE Using Cyclic Voltammetry. *Portugaliae Electrochimica Acta*. **2020**, 38, 139–148. <https://doi.org/10.4152/pea.202003139>.
- [111] Aresta, A.; Palmisano, F.; Zambonin, C. Simultaneous Determination of Caffeine, Theobromine, Theophylline, Paraxanthine and Nicotine in Human Milk by Liquid Chromatography with Diode Array UV Detection. *Food Chemistry*. **2005**, 93, 177181. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.11.013>.
- [112] Alzeer, S.; Odeh, A. Determination of Caffeine and Paraxanthine Concentrations in Urine Samples of Male Clients in Three Syrian Gymnasiums. *Toxicologie Analytique et Clinique*. **2022**, 34, S90–S91. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.06.137>.
- [113] Geto, A.; Brett, C. M. A. Electrochemical Sensor for Caffeine in Coffee and Beverages Using a Naphthalene Sulfonic Acid Polymer Film–Based Modified Electrode. *Food Analytical Methods*. **2021**, 14, 2386–2394. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02078-1>.

- [114] Oliveira S. Silva, J.; Sant'Anna, M. V. S.; Gevaerd, A.; Lima, J. B. S.; Monteiro, M. D. S.; Carvalho, S. W. M. M.; Midori Sussuchi, E. A Novel Carbon Nitride Nanosheets-based Electrochemical Sensor for Determination of Hydroxychloroquine in Pharmaceutical Formulation and Synthetic Urine Samples. *Electroanalysis* **2021**, 33 (10), 2152–2160. <https://doi.org/10.1002/elan.202100170>.
- [115] dos Santos, J. F.; de Oliveira S. Silva, J.; Macedo, J. F.; Júnior, J. C. S.; Almeida, W. S.; Midori Sussuchi, E. Development of a Selective Graphene Quantum Dots Based Electrochemical Sensor for the Determination of Estrone in Different Water Matrices and Synthetic Urine. *Electroanalysis*. **2023**, 35, e202200563. <https://doi.org/10.1002/elan.202200563>.
- [116] Reddy, S. L.; Arul, C.; Zhaoqi, L.; Lavanya, N.; Sekar, C. A Novel Electrochemical Sensor Based on Fe-Doped MgNi_2O_3 Nanoparticles for Simultaneous Determination of Dopamine, Uric Acid, Nicotine and Caffeine over Very Wide Linear Ranges. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. **2020**, 878, 114648. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114648>.
- [117] Ahmadpour, S.; Tashkhourian, J.; Hemmateenejad, B. A Chemometric Investigation on the Influence of the Nature and Concentration of Supporting Electrolyte on Charging Currents in Electrochemistry. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. **2020**, 871, 114296. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114296>.
- [118] Singh, G.; Mohanty, B. P.; Saini, G. S. S. Structure, Spectra and Antioxidant Action of Ascorbic Acid Studied by Density Functional Theory, Raman Spectroscopic and Nuclear Magnetic Resonance Techniques. *Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **2016**, 155, 6174. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2015.11.005>.
- [119] Ramirez, D. O. S.; Carletto, R. A.; Tonetti, C.; Giachet, F. T.; Varesano, A.; Vineis, C. Wool Keratin Film Plasticized by Citric Acid for Food Packaging. *Food Packaging and Shelf Life*. **2017**, 12, 100106. <https://doi.org/10.1016/J.FPSL.2017.04.004>.

- [120] Brandán, S. A.; Bichara, L. C.; Lans, H. E.; Ferrer, E. G.; Gramajo, M. B. Vibrational Study and Force Field of the Citric Acid Dimer Based on the SQM Methodology. *Advances in Physical Chemistry*. **2011**, 1, 347072. <https://doi.org/10.1155/2011/347072>.
- [121] Premaratne, W. A. P. J.; Priyadarshana, W. M. G. I.; Gunawardena, S. H. P.; De Alwis, A. A. P. Synthesis of Nanosilica from Paddy Husk Ash and Their Surface Functionalization. *Journal of Science of the University of Kelaniya*. **2014**, 8, 33. <https://doi.org/10.4038/josuk.v8i0.7238>.
- [122] Larkin, P. J. Infrared and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation. *Elsevier*. 2st ed. **2017**. <https://doi.org/10.3390/rel9100297>.
- [123] Alcantara, M. L.; Oliveira, G. de A. R.; Lião, L. M.; Ortiz, A.; Mattedi, S. Highly Selective CO₂/CH₄ Membranes Based on Ethanolamine Ionic Liquids. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **2024**, 63, 8306–8318. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.3c04533>.
- [124] Yuan, L. X.; Zhang, S. J.; Lu, X. M. Hydroxyl Ammonium Ionic Liquids: Synthesis, Properties, and Solubility of SO₂. *Journal of Chemical & Engineering Data*. **2007**, 52, 2, 596–599. <https://doi.org/10.1021/je060479w>.
- [125] Al Kaisy, G. M. J.; Mutalib, M. I. A.; Rao, T. V. V. L. N.; Senatore, A. Tribological Performance of Low Viscosity Halogen-Free Ammonium Based Protic Ionic Liquids with Carboxylate Anions as Neat Lubricants. *Tribology International*. **2021**, 160, 107058. <https://doi.org/10.1016/J.TRIBOINT.2021.107058>.
- [126] Avilés, M. D.; Pamies, R.; Sanes, J.; Arias-Pardilla, J.; Carrión, F. J.; Bermúdez, M. D. Protic Ammonium Bio-Based Ionic Liquid Crystal Lubricants. *Tribology International*. **2021**, 158, 106917. <https://doi.org/10.1016/J.TRIBOINT.2021.106917>.
- [127] Vega, M. R. O.; Parise, K.; Ramos, L. B.; Boff, U.; Mattedi, S.; Schaeffer, L.; Malfatti, C. F. Protic Ionic Liquids Used as Metal-Forming Green Lubricants for Aluminum: Effect of Anion Chain Length. *Materials Research*. **2017**, 20, 675–687. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-MR-2016-0626>.

- [128] Piatti, E.; Guglielmero, L.; Tofani, G.; Mezzetta, A.; Guazzelli, L.; D'Andrea, F.; Roddaro, S.; Pomelli, C. S. Ionic Liquids for Electrochemical Applications: Correlation between Molecular Structure and Electrochemical Stability Window. *Journal of Molecular Liquids*. **2022**, 364, 120001. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.120001>.
- [129] Chen, Y.; Liu, S.; Bi, Z.; Li, Z.; Zhou, F.; Shi, R.; Mu, T. Reviewing Electrochemical Stability of Ionic Liquids-/Deep Eutectic Solvents-Based Electrolytes in Lithium-Ion, Lithium-Metal and Post-Lithium-Ion Batteries for Green and Safe Energy. *Green Energy & Environment*. **2023**, 6, 966-991. <https://doi.org/10.1016/j.gee.2023.05.002>.
- [130] Fadeeva, Yu. A.; Gruzdev, M. S.; Kudryakova, N. O.; Shmukler, L. E.; Safonova, L. P. Physico-Chemical Characterization of Alkyl-Imidazolium Protic Ionic Liquids. *Journal of Molecular Liquids*. **2020**, 297, 111305. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111305>.
- [131] Zicmanis, A.; Pavlovica, S.; Gzibovska, E.; Mekss, P.; Klavins, M. 2-Hydroxyethylammonium Carboxylates - Highly Biodegradable and Slightly Toxic Ionic Liquids. *Latvian Journal of Chemistry*. **2010**, 49, 269-277. <https://doi.org/10.2478/v10161-010-0008-6>.
- [132] Sakamoto, M.; Ohama, Y.; Aoki, S.; Fukushi, K.; Mori, T.; Yoshimura, Y.; Shimizu, A. Effect of Ionic Liquids on the Hatching of *Artemia Salina* Cysts. *Australian Journal of Chemistry*. **2018**, 71, 492496. <https://doi.org/10.1071/CH18117>.
- [133] Gonçalves, A. R. P.; Paredes, X.; Cristino, A. F.; Santos, F. J. V; Queirós, C. S. G. P.; Haenen, R. M. M. Ionic Liquids-A Review of Their Toxicity to Living Organisms. *International Journal Molecular Sciences*. **2021**, 22, 5612. <https://doi.org/10.3390/ijms22115612>.
- [134] Curtis, R. F.; Coxon, D. T.; Levett, G. Toxicity of Fatty Acids in Assays for Mycotoxins Using the Brine Shrimp (*Artemia Salina*). *Food and Cosmetics Toxicology*. **1974**, 12, 233235. [https://doi.org/10.1016/0015-6264\(74\)90369-1](https://doi.org/10.1016/0015-6264(74)90369-1).

- [135] Yazid, M. F. H. A.; Ta, G. C.; Mokhtar, M. Classified Chemicals in Accordance with the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals: Comparison of Lists of the European Union, Japan, Malaysia and New Zealand. *Safety and Health at Work*. **2020**, 11, 152–158. <https://doi.org/10.1016/J.SHAW.2020.03.002>.
- [136] Silva, J. de O. S.; dos Santos, J. F.; Granja, H. S.; Almeida, W. S.; Loeser, T. F. L.; Freitas, L. S.; Bergamini, M. F.; Marcolino-Junior, L. H.; Sussuchi, E. M. Simultaneous Determination of Carbendazim and Carbaryl Pesticides in Water Bodies Samples Using a New Voltammetric Sensor Based on Moringa Oleifera Biochar. *Chemosphere*. **2024**, 347, 140707. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2023.140707>.
- [137] Suffredini, H. B.; Santos, M. C.; De Souza, D.; Codognoto, L.; Homem-de-Mello, P.; Honório, K. M.; da Silva, A. B. F.; Machado, S. A. S.; Avaca, L. A. Electrochemical Behavior of Nicotine Studied by Voltammetric Techniques at Boron-Doped Diamond Electrodes. *Analytical Letters*. **2005**, 38, 1587–1599. <https://doi.org/10.1081/AL-200065801>.
- [138] Stočes, M.; Švancara, I. Electrochemical Behavior of Nicotine at Unmodified Carbon Paste Electrode and Its Determination in a Set of Refilling Liquids for Electronic Cigarettes. *Electroanalysis*. **2014**, 26, 2655–2663. <https://doi.org/10.1002/elan.201400403>.
- [139] Belding, S. R.; Limon-Petersen, J. G.; Dickinson, E. J. F.; Compton, R. G. Cyclic Voltammetry in the Absence of Excess Supporting Electrolyte Offers Extra Kinetic and Mechanistic Insights: Comproportionation of Anthraquinone and the Anthraquinone Dianion in Acetonitrile. *Angewandte Chemie*. **2010**, 122, 9428–9431. <https://doi.org/10.1002/ange.201004874>.
- [140] Brett, C. M. A.; Brett, A. M. O. *Electrochemistry: Principles, Methods, and Applications*. Oxford University Press: New York, 1st ed. **1993**.
- [141] Enache, T. A.; Chiorcea-Paquim, A.-M.; Fatibello-Filho, O.; Oliveira-Brett, A. M. Hydroxyl Radicals Electrochemically Generated in Situ on a Boron-Doped Diamond Electrode. *Electrochemistry Communications*. **2009**, 11, 1342–1345. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2009.04.017>.

- [142] Aschemacher, N. A.; Gegenschatz, S. A.; Teglia, C. M.; Siano, Á. S.; Gutierrez, F. A.; Goicoechea, H. C. Highly Sensitive and Selective Electrochemical Sensor for Simultaneous Determination of Gallic Acid, Theophylline and Caffeine Using Poly(L-Proline) Decorated Carbon Nanotubes in Biological and Food Samples. *Talanta* **2024**, 267, 125246. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125246>.
- [143] Sudhan; Lavanya; Leonardi; Neri; Sekar. Monitoring of Chemical Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) by Hydroxyapatite-Graphene-MWCNT Composite-Based Sensors. *Sensors* **2019**, 19 (15), 3437. <https://doi.org/10.3390/s19153437>.
- [144] Verovšek, T.; Heath, D.; Heath, E. Occurrence, Fate and Determination of Tobacco (Nicotine) and Alcohol (Ethanol) Residues in Waste- and Environmental Waters. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* **2022**, 34, e00164. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2022.e00164>.
- [145] Vieira, L. R.; Soares, A. M. V. M.; Freitas, R. Caffeine as a Contaminant of Concern: A Review on Concentrations and Impacts in Marine Coastal Systems. *Chemosphere*. **2022**, 286, 131675. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131675>.
- [146] López-García, E.; Mastroianni, N.; Postigo, C.; Valcárcel, Y.; González-Alonso, S.; Barceló, D.; López de Alda, M. Simultaneous LC–MS/MS Determination of 40 Legal and Illegal Psychoactive Drugs in Breast and Bovine Milk. *Food Chemistry*. **2018**, 245, 159167. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.005>.
- [147] Zhuang, N.; Ma, J.; Yang, L.; Xue, R.; Qian, X.; Chen, M.; Zhang, S.; Chu, Z.; Dong, W.; Zhou, J.; Jiang, M. Rapid Determination of Sucrose and Glucose in Microbial Fermentation and Fruit Juice Samples Using Engineered Multi-Enzyme Biosensing Microchip. *Microchemical Journal*. **2021**, 164, 106075. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106075>.
- [148] Naik, T. S. S. K.; Singh, S.; Narasimhappa, P.; Varshney, R.; Singh, J.; Khan, N. A.; Zahmatkesh, S.; Ramamurthy, P. C.; Shehata, N.; Kiran, G. N.; Sunil, K. Green and Sustainable Synthesis of CaO Nanoparticles: Its Solicitation

- as a Sensor Material and Electrochemical Detection of Urea. *Scientific Reports*. **2023**, 13, 19995<https://doi.org/10.1038/s41598-023-46728-2>.
- [149] Mahale, R. S.; Vasanth, S.; Chikkegouda, S. P.; Rajendrachari, S.; Narsimhachary, D.; Basavegowda, N. Electrochemical Determination of Ascorbic Acid by Mechanically Alloyed Super Duplex Stainless Steel Powders. *Metals*. **2023**, 13, 1430. <https://doi.org/10.3390/met13081430>.

9 PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Artigos publicados

1. De Macedo, José Fernando; Alves, Anderson A. C.; Sant'Anna, Mércia V. S.; Cunha, Frederico G. C.; Sussuchi, Eliana M. Electrochemical Determination of Carbendazim in Grapes and Their Derivatives by an Ionic Liquid-Modified Carbon Paste Electrode. *JOURNAL OF APPLIED ELECTROCHEMISTRY*. **2022**, 52, 729-742. <https://doi.org/10.1007/s10800-021-01665-8>

2. De Macedo, José Fernando; Fernandes, Erica P.; dos Santos Júnior, José Carlos; Dos Santos, José Felipe; Oliveira, Gerlon de A. R.; Lião, Luciano M.; Santos, Adriana de Jesus; Sussuchi, Eliana Midori. Structural influence on the properties and toxicity of 2-hydroxyethylammonium-based protic ionic liquids. *JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE*, **2024**, 1318, 39199. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139199>

3. De Macedo, José Fernando; Silva, Jonatas O. S.; Dos Santos, José Felipe; Dos Santos Júnior, José Carlos; Matos, Micael S.; Sussuchi, Eliana M. Protic Ionic Liquid as an Alternative Electrolyte for Simultaneous Electrochemical Determination of Caffeine and Nicotine in Environmental and Food Samples. *J. BRAZ. CHEM. SOC.* **2025**, 36, e-20240141. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20240141>

Outros Artigos em Parceria

1. Monteiro, Michael D. S.; Sant'Anna, Mércia V. S.; Santos Junior, José C.; Macedo, José F.; Alves, Anderson A. C.; Silva, Jonatas O. S.; Gimenez, Iara F.; Sussuchi, Eliana M. Reduced Graphene Oxide-Based Sensor for 17 α -Ethinylestradiol Voltammetric Determination in Wastewater, Tablets and Synthetic Urine Samples. *Electroanalysis*. **2022**, 34, 1. <https://doi.org/10.1002/elan.202100500>

2. Dos Santos, José Felipe; Silva, Jonatas de O. S.; **De Macedo, José Fernando;** Júnior, José Carlos S.; Almeida, Wandson S.; Sussuchi, Eliana Midori.

Development of a selective graphene quantum dots based electrochemical sensor for the determination of estrone in different water matrices and synthetic urine. *ELECTROANALYSIS*. **2023**, 35, 15214109. <https://doi.org/10.1002/elan.202200563>

3. Freire, Brenda R. L.; Monteiro, Michael D. S.; Silva, Jonatas de O. S.; **De Macedo, José Fernando**; Sussuchi, Eliana M. Development of a Modified Electrode with N-doped Carbon Dots for Electrochemical Determination of 17 α -ethinylestradiol. *BRAZILIAN JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY*. **2023**, 11, 47-58. <http://dx.doi.org/10.30744/brjac.2179-3425.AR-44-2023>

Capítulos de Livros Publicados

1. De Macedo, José Fernando; Alves, Anderson A. C.; Sant'Anna, Mércia V. S.; Monteiro, Michael D. S.; Santos Junior, José C.; Silva, Jonatas O. S.; Santos, José F.; Almeida, Pedro R. C.; Cunha, Frederico G. C.; Sussuchi, Eliana M. Líquido Iônico Prótico para a Construção de Sensor Eletroquímico Aplicado na Detecção de Pesticida. In: Paniagua, Cleiseano E. S. (Org.). *Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química* 2. 2 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, **2021**, 56-71.

2. Sant'Anna, Mércia V. S.; Gevaerd, Ava; Silva, Jonatas O. S.; Limas, Lucas S.; **De Macedo, José Fernando**; Monteiro, Michael D. S.; Wisniewski Jr., Alberto; Bergamini, Márcio F.; Sussuchi, Eliana M. Biocarvão Ativado e Óxido de Grafeno Reduzido Aplicados em Sensor Eletroquímico para a Determinação de Paraquate. In: Paniagua, Cleiseano E. S. (Org.). *Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química* 2. 2 ed. Ponta Grossa: Atena, 2021, 85-98.

3. Almeida, Pedro R. C.; Monteiro, Michael D. S.; Silva, Jonatas O. S.; Santos Junior, José C.; **De Macedo, José Fernando**; Alves, Anderson A. C.; Sant'Anna, Mércia V. S.; Sussuchi, Eliana M.; Lima, Lucas S. Síntese Hidrotermal de Nanopartículas de Carbono a Partir de Glicose e Ureia. In: Paniagua, Cleiseano E. S. (Org.). *Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química*. 1 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, **2021**, 112-122.

4. Alves, Anderson A. C.; Monteiro, Michael D. S.; Almeida, Pedro R. C.; Silva, Jonatas O. S.; Santos Junior, José C.; **De Macedo, José Fernando**; Sant'Anna,

Mércia V. S.; Lima, Lucas S.; Santos, José Felipe; Sussuchi, Eliana M. Detecção de Ciprofloxacina Aplicando um Sensor Eletroquímico à Base de Derivado do Grafeno e Líquido Iônico. In: Paniagua, Cleiseano E. S. (Org.). *Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química* 2. 2 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, **2021**, 72-84.

Resumos Apresentados em Congressos

1. Jose Fernando De Macedo, Anderson Alex Conceição Alves, Mércia Vieira Da Silva Sant'anna, Frederico Guilherme De C. Cunha, Gerlon De Almeida Ribeiro Oliveira, Luciano Morais Liao e Eliana Midori Sussuchi. Electrochemical sensor based on protic ionic liquid used in the determination of carbendazim in grape samples. Apresentado na forma de pôster durante a *45ª REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA*, **2022**.

2. Anderson Alex Conceição Alves, **Jose Fernando De Macedo**, Mércia Vieira Da Silva Sant'anna, Michael Douglas Santos Monteiro, Jonatas De Oliveira Souza Silva, José Felipe Dos Santos e Eliana Midori Sussuchi. Electrochemical sensor modified with reduced graphene oxide and ionic liquid for detection of ciprofloxacin in different samples. Apresentado na forma de pôster durante a *45ª REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA*, **2022**.

3. José Fernando de Macedo, Maria E. C. V. Nascimento, Erica P. Fernandes, José C. dos Santos Jr, Gerlon de A. R. Oliveira, Luciano M. Lião, Eliana M. Sussuchi. Evaluation Of 2-Hydroxyethylammonium-Based Protic Ionic Liquids As Electrolytes For Energy Production. Apresentado na forma de pôster durante o *ENCONTRO NACIONAL DE QUÍMICA ANALÍTICA*, **2022**.

Apresentação Oral em Congressos

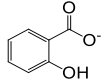
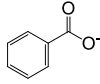
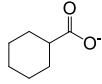
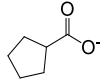
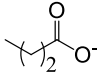
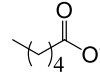
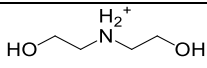
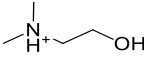
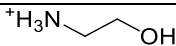
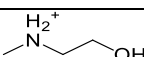
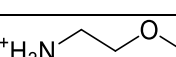
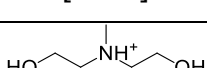
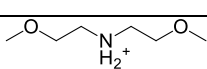
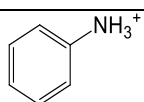
1. José Fernando de Macedo, José C. dos S. Junior, Erica P. Fernandes, Luiz H. de O. Santos, José F. dos Santos, Micael S. Matos, Eliana Midori Sussuchi. Eletrólito Alternativo Para Determinação De Cafeína E Nicotina Em Diferentes Amostras. Apresentação oral na *IX ESCOLA DE QUÍMICA*, **2023**.

10 APÊNDICE

10.1 Apêndice A

Quadro A1

Quadro A1 - Temperatura de transição vítrea dos líquidos iônicos próticos.

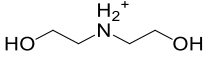
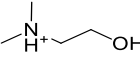
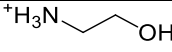
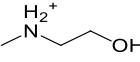
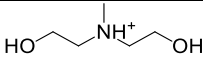
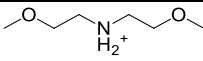
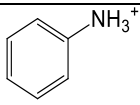
Ânion Cátion								
	HBen	Ben	cHex	cPen	Fo	Ac	But	Hex
 b[HEA]	34 -46,1	5 -49,9	13 -61,8	20 -66,84			10 -78,06	31 -89,42
 [HEA2M]				17 -68,36			9 -104,71	28 -102,87
 [HEA]	32 -34,0	3 -105,7		16 -68,47		1 -82,4	8 -80,43	30 -100,90
 [HEAM]				18 -80,48			11 -92,68	29 -92,19
 [MEA]	33 -44,8			19 -80,5				
 b[HEAM]	36 -56,1	7 -65,2	15 -95,8	22 -86,9	26 -81,9	2 -85,8		
 b[MEA]	35 -59,7	6 -74,4	14 -78,9	21 -89,4				
 [Anil]	46 -23,1	44 -94,9	47 -73,4		45 -82,2	43 -77,9		

 Sólido
  Líquido. Valores de temperatura de transição vítrea $T_g/^\circ\text{C}$. Obtidos das referências [7–9]

b[HEA]: Bis-(2-hidroxi-etilamônio), [HEA2M]: N,N-dimetil-2-hidroxi-etilamônio, [HEA]: 2-hidroxi-etilamônio, [HEAM]: N-metil-2-hidroxi-etilamônio, [MEA]: 2-metoxi-etilamônio, [HEAM]: N-metil-Bis-(2-hidroxi-etilamônio), b[MEA]: Bis-(2-metoxi-etilamônio), [Anil]: Anilínio, [HBen]: o-hidroxi-benzoico, [Bem]: Benzoico, [cHex]: ciclohexanoato, [cPen]: ciclopentanoato, [Fo]: Formato, Formiato ou metanoato, [Ac]: Acetato, [But]: Butanoato e [Hex]: Hexanoato.

Quadro A2

Quadro A2 - Viscosidade (η) de LIP na temperatura de 20 °C.

Ânion Cátion	 [HBen]	 [Ben]	 [cHex]	 [cPen]	 [Fo]	 [Ac]	 [But]	 [Hex]
 b[HEA]	34	5	13	20	25			31
	9860,0 ^a	7360,0 ^b	6310,0 ^a	1143,0 ^c	113,7			2462,0
 [HEA2M]				17	24		9	28
				231,3	101,2		52,5	50,03
 [HEA]				16	23	1	8	30
				1530,0 ^c	94,8	306,0	311,0 ^c	410,6 ^c
 [HEAM]				18	27		11	29
				300,0	298,9		323,0	469,3
 b[HEAM]		7	15	22	26	2		
		3475,0	1438,0	664,0	536,8	731,3		
 b[MEA]			14					
			87,8					
 [Anil]			47		45	43		
			17,8 ^a		11,0 ^a	13,5 ^a		

 Líquido. Valores de viscosidade em cP (1 cP = 1 mPa.s⁻¹). Temperaturas de 25^a 30^b e 50^c °C.
 Dados obtidos das referências [7–9].

b[HEA]: Bis-(2-hidroxietilamônio), [HEA2M]: N,N-dimetil-2-hidroxietilamônio, [HEA]: 2-hidroxietilamônio, [HEAM]: N-metil-2-hidroxietilamônio, [MEA]: 2-metoxietilamônio, [HEAM]: N-metil-Bis-(2-hidroxietilamônio), b[MEA]: Bis-(2-metoxietilamônio), [Anil]: Anilínio, [HBen]: o-hidroxibenzoico, [Ben]: Benzoico, [cHex]: cicloexanoato, [cPen]: ciclopentanoato, [Fo]: Formato, Formiato ou metanoato, [Ac]: Acetato, [But]: Butanoato e [Hex]: Hexanoato.

Quadro A3

Quadro A3 - Janela de potencial e limites catódico e anódico de LIP.

Líquido Iônico	Eletrodo	limite catódico	limite anódico	EPW
[C ₄ C ₁ Im][OTf]	GC	-0,41	1,32	1,73
[C ₁₀ C ₁ Im][Otf]	GC	-1,4	1,3	2,7
[C ₄ C ₁ Im][SCN]	GC	-1,46	0,43	1,89
[EtA][NO ₃]	GC	-0,72	1,87	2,59
[PrA][NO ₃]	GC	-0,88	1,90	2,78
[HEA][NO ₃]	GC	-1,29	0,86	2,15
[EtA][Fo]	GC	-1,17	0,65	1,82
[BA][Fo]	GC	-1,11	1,00	2,11
[PA][Fo]	GC	-1,12	1,15	2,27
[HEA][Fo]	GC	-1,39	0,88	2,27
[Pirr][Fo]	GC	-1,51	1,04	2,55
[EDA][Fo]	GC	-1,73	1,02	2,75
[(MeOEt) ₂ N][Fo]	GC	-1,40	0,84	2,24
[PrA][Ac]	GC	-0,43	0,76	1,19
[Pirr][Ac]	GC	-1,78	0,87	2,65
[EDA][Ac]	GC	-1,87	0,89	2,76
[(MeOEt) ₂ N][Ac]	GC	-2,00	0,37	2,37
[(MeOEt) ₂ N][Ac]	GC	-1,37	1,00	2,37
[EtA][Pe]	GC	-0,55	1,05	1,39
[(HOEt) ₂ N][(BuO) ₂ PO ₂]	GC	-2,05	0,79	2,84
[Et ₂ N][(BuO) ₂ PO ₂]	GC	-2,09	0,85	2,94
[Et ₃ N][(BuO) ₂ PO ₂]	GC	-1,76	0,90	2,66
[Et ₃ N][MsO ₃]	GC	-2,70	2,03	4,73
[Pirr][Fo]	Au	-0,87	0,95	1,82
	Pt	-0,37	1,08	1,45
[EDA][Fo]	Au	-0,88	0,18	1,06
	Pt	-0,50	1,23	1,73
[(MeOEt) ₂ N][Fo]	Au	-0,62	0,10	0,72
	Pt	-0,72	-0,06	0,66
[Pirr][Ac]	Au	-0,97	0,90	1,87
	Pt	-0,68	0,92	1,60
[EDA][Ac]	Au	-0,90	0,58	1,48
	Pt	-1,03	1,42	2,45
[(MeOEt) ₂ N][Ac]	Au	-0,79	0,87	1,66
	Pt	-0,59	1,03	1,62
[(HOEt) ₂ N][(BuO) ₂ PO ₂]	Au	-0,93	0,64	1,57
	Pt	-0,62	1,01	1,63
[Et ₃ N][(BuO) ₂ PO ₂]	Au	-0,93	0,83	1,76
	Pt	-0,69	0,93	1,62
[Et ₂ N][(BuO) ₂ PO ₂]	Au	-0,89	0,79	1,68
	Pt	-0,68	0,93	1,61

[Et ₃ N][MsO ₃]	Au	-0,90	1,93	2,83
	Pt	-0,42	2,05	2,47

pirrolidônio [Pirr], etanolamônio [HEA], dietanolamônio [(HOEt)₂N], etilamônio [EtA], etilenodiamônio [EDA], dietilamônio [Et₂N], trietilamônio [Et₃N], propilamônio [PrA], butilamônio [BA], pentilamônio [PA], *bis*(2-metoxietil)amônio [(MeOEt)₂N], 1-butil-3-metilimidazólio [C4C1Im], 1-decil-3-metilimidazólio [C10C1Im], nitrato [NO₃], formato [Fo], acetato [Ac], pentanoato [Pe], trifluorometanossulfonato [OTf], tiocianato [SCN], di-*n*-butilfosfato [(BuO)₂PO₂] e ácido metilsulfônico [MSO₃]. GC: carbono vítreo, Au: Ouro e Pt: Platina.

Quadro A4

Quadro A4 - Biodegradabilidade e toxicidade de líquidos iônicos próticos.

LIP	DBO ₅	CE ₅₀	LIP	DBO ₅	CE ₅₀
[Anil][Ac]	22,6		[MEA][cPen]	44,5	331,9
[HEA][Ac]	25,8		<i>b</i> [HEA][cPen]	50,3	211,61
[Anil][Ben]	71,7		<i>b</i> [MEA][cPen]	24,5	>1000
[HEA][Ben]	91,5	>1000	<i>b</i> [HEAM][cPen]	25,9	
[MEA][Ben]	73,7		[HEA][Fo]	58,9	
<i>b</i> [HEA][Ben]	90,3	>1000	[HEA2M][Fo]	57,4	21,08
<i>b</i> [MEA][Ben]	27,1	>1000	<i>b</i> [HEA][Fo]	52,2	129,23
[HEA][But]	45,4	4,15	<i>b</i> [HEAM][Fo]	26,8	
[HEA2M][But]	52,4		[HEAM][Fo]	55,0	55,88
<i>b</i> [HEA][But]	49,0	7,19	[HEA2M][Hex]	45,8	
[HEAM][But]	64,5	3,24	[HEAM][Hex]	43,6	9,46
[Anil][cHex]	50,3		[HEA][Hex]	51,7	0,73
[MEA][cHex]	52,3		<i>b</i> [HEA][Hex]	41,2	41,8
<i>b</i> [HEA][cHex]	79,0	>1000	[Anil][HBen]	88,3	
<i>b</i> [MEA][cHex]	52,8	283,8	[HEA][HBen]	69,1	
[HEA][cPen]	52,6	39,54	<i>b</i> [HEA][HBen]	33,1	403,6
[HEA2M][cPen]	53,7	95,43	<i>b</i> [MEA][HBen]	30,6	>1000
[HEAM][cPen]	62,7	127,34	<i>b</i> [HEAM][HBen]	22,6	

b[HEA]: Bis-(2-hidroxietilamônio), [HEA2M]: N,N-dimetil-2-hidroxietilamônio, [HEA]: 2-hidroxietilamônio, [HEAM]: N-metil-2-hidroxietilamônio, [MEA]: 2-metoxietilamônio, [HEAM]: N-metil-Bis-(2-hidroxietilamônio), *b*[MEA]: Bis-(2-metoxietilamônio), [Anil]: Anilino, [HBen]: o-hidroxibenzoico, [Bem]: Benzoico, [cHex]: cicloexanoato, [cPen]: ciclopentanoato, [Fo]: Formato, Formiato ou metanoato, [Ac]: Acetato, [But]: Butanoato e [Hex]: Hexanoato.

Tabela A1

Tabela A1 - Atribuições das bandas de FTIR dos precursores dos LIP.

Atribuição	2-aminoetanol	Ácido cítrico	Ácido ascórbico	Ácido oleico
ν O-H	3630 - 2500	3456 e 3210	3528; 3410; 3308 e 3214	3500 - 2369
ν_{as} N-H	3350			
ν_s N-H	3286			
ν N-H	3174			
$\nu(=C-H) sp^2$				3008
$\nu_{as}(C-H) sp^3$	2922	2984	2918	2927
$\nu_s(C-H) sp^3$	2854	2856	2856	2856
$\nu_{as}C=O$		1720	1724	1711
$\nu_sC=O$			1664	
δ N-H	1598			
δ CH ₂ scissor	1458		1462	1465
δ CH ₂ wagg		1414	1422	1413
$\delta_{as}C-O-H$	1356	1312 1212	1392; 1318; 1272 e 1208	1285
ν C-N	1170			
ν C-O	1076 e 1034	1118	1136 e 1110	
ν C-C		1022	1024	
ν O-H _{fora do plano}				940
δ N-H _{fora do plano}	868			
ν CH ₂ rocking				723

Figura A1

Figura A1 - Espectro de RMN ^1H para LIP1 (500 MHz, D_2O).

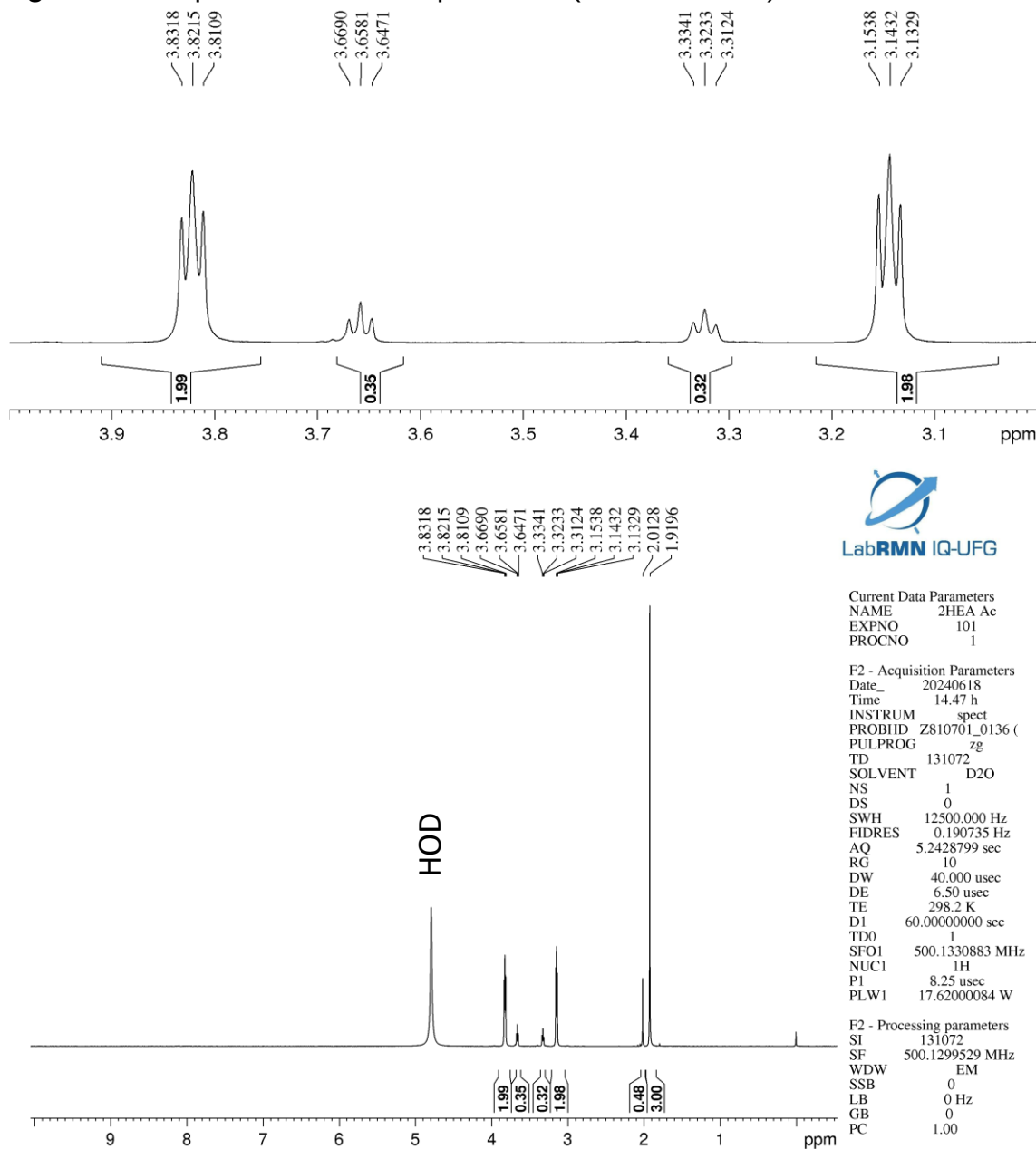


Figura A2

Figura A2 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP1 (125 MHz, D_2O).

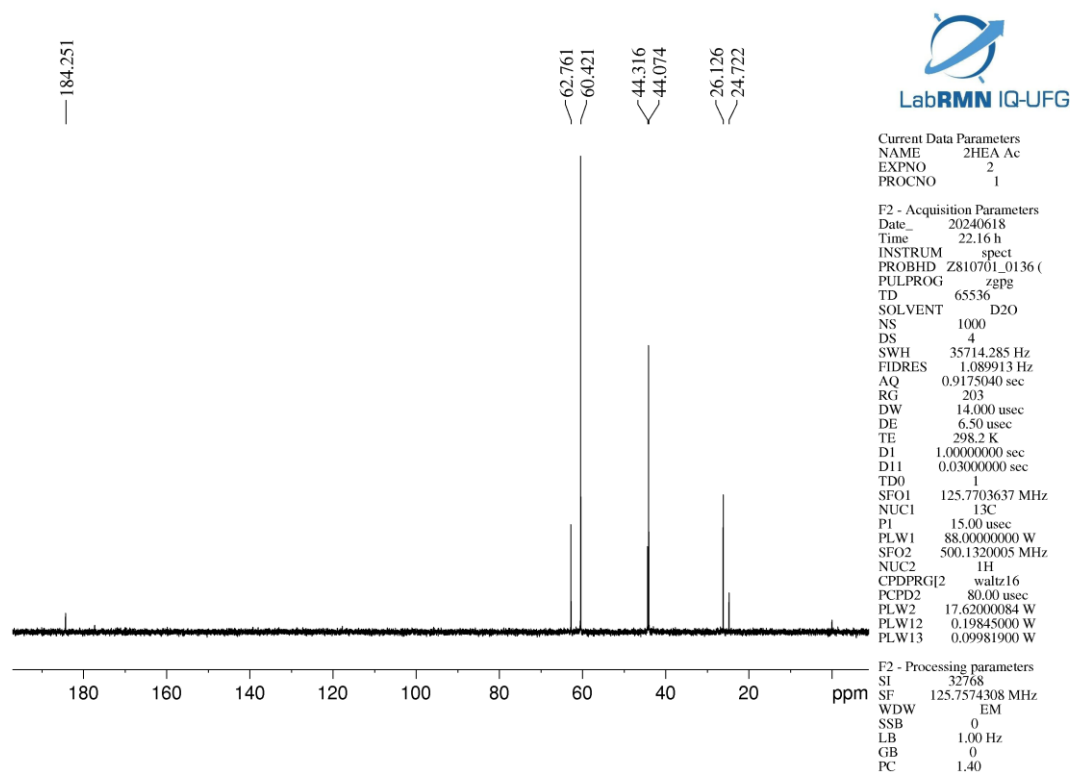


Figura A3

Figura A3 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP1 (500 e 125 MHz, D_2O).

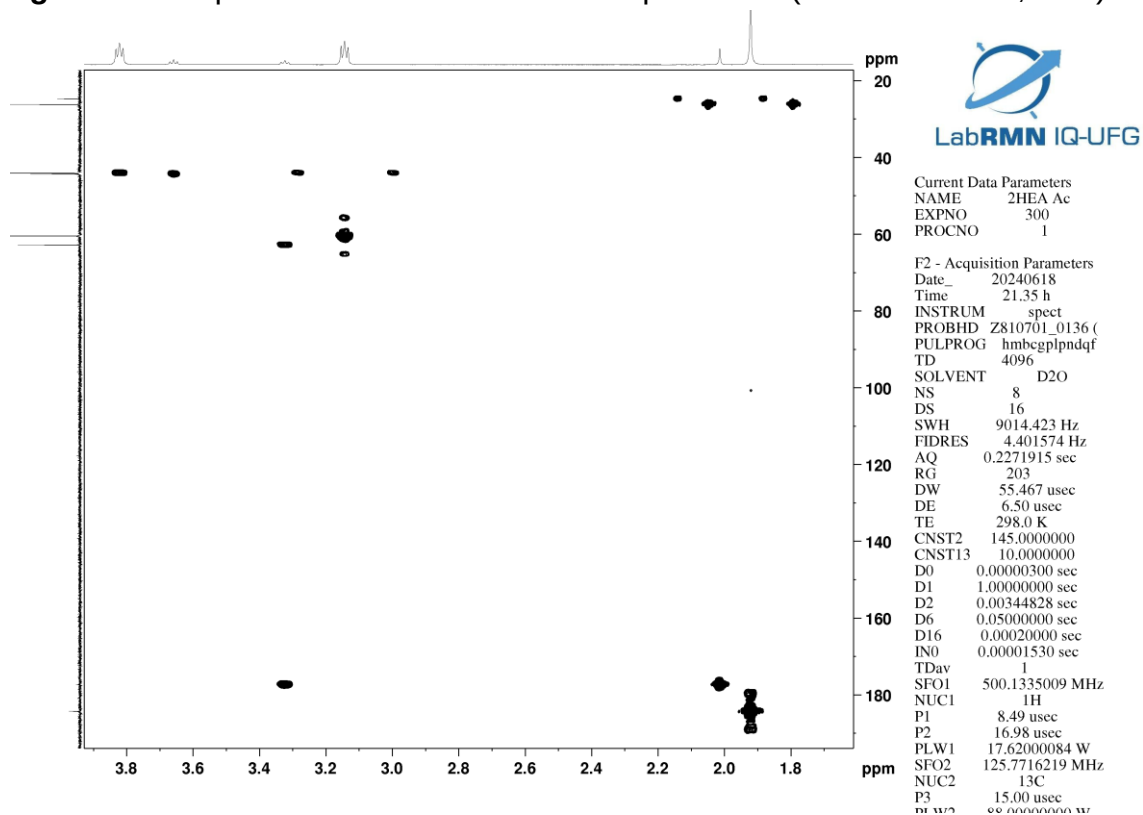


Figura A4

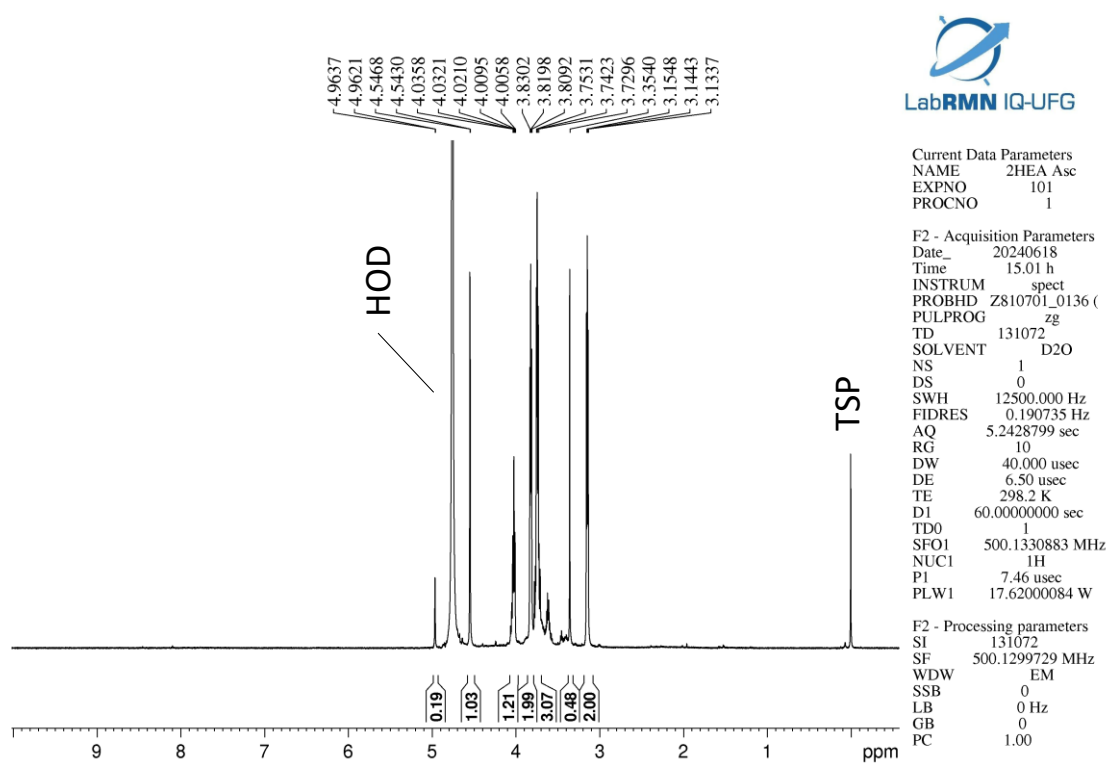
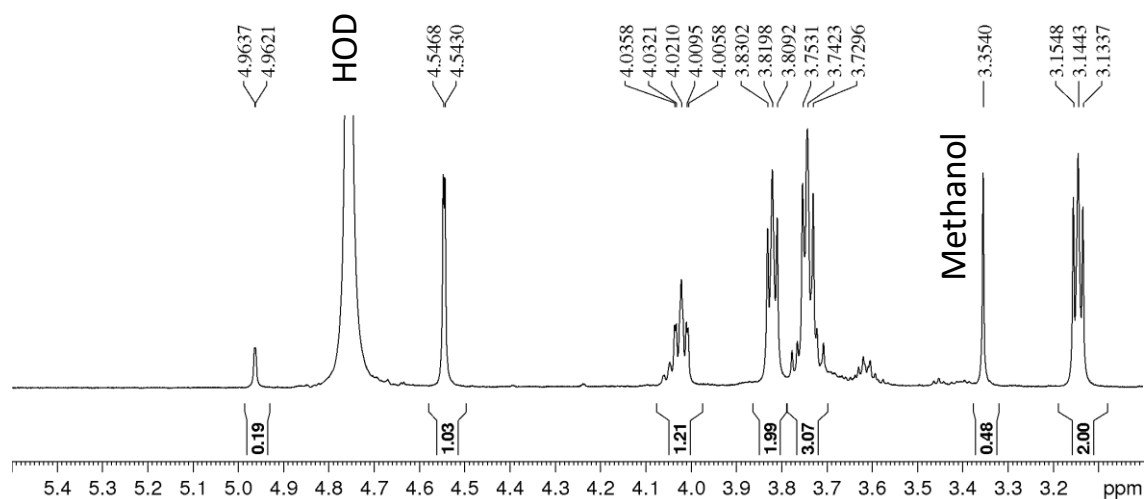
Figura A4 - Espectro de RMN ^1H para LIP2 (500 MHz, D_2O).

Figura A5

Figura A5 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP2 (125 MHz, D_2O).

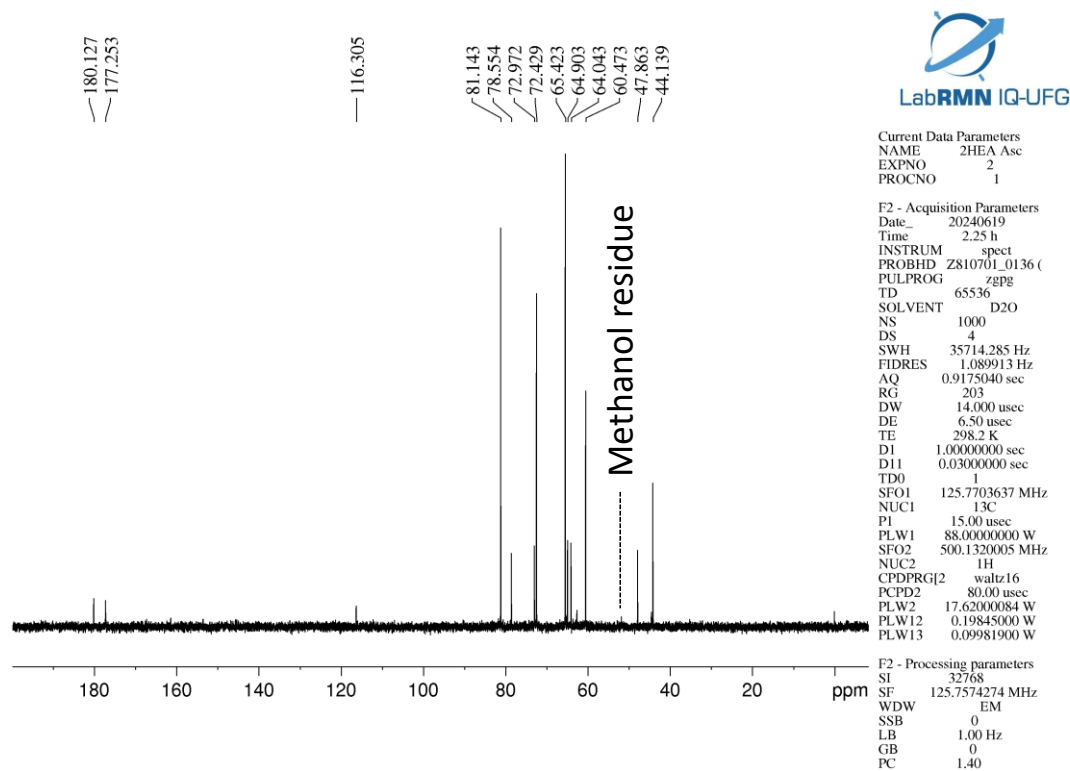


Figura A6

Figura A6 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP2 (500 e 125 MHz, D_2O).

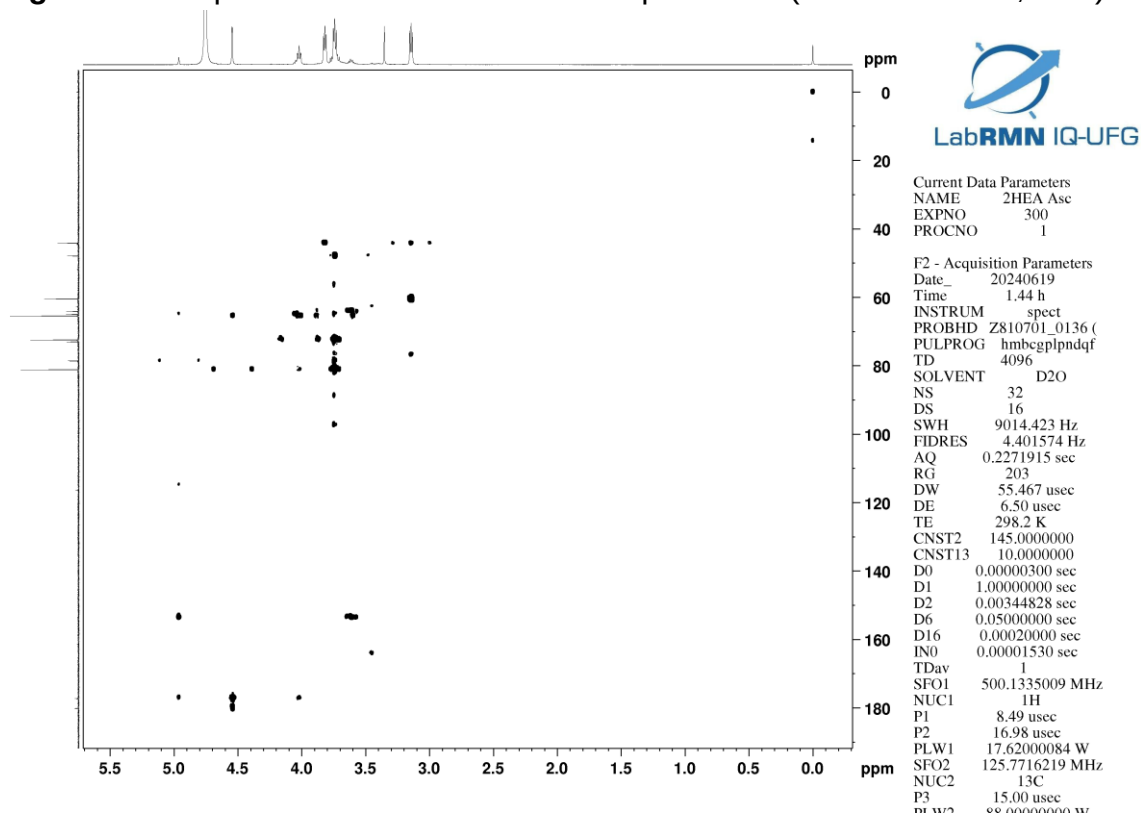


Figura A7

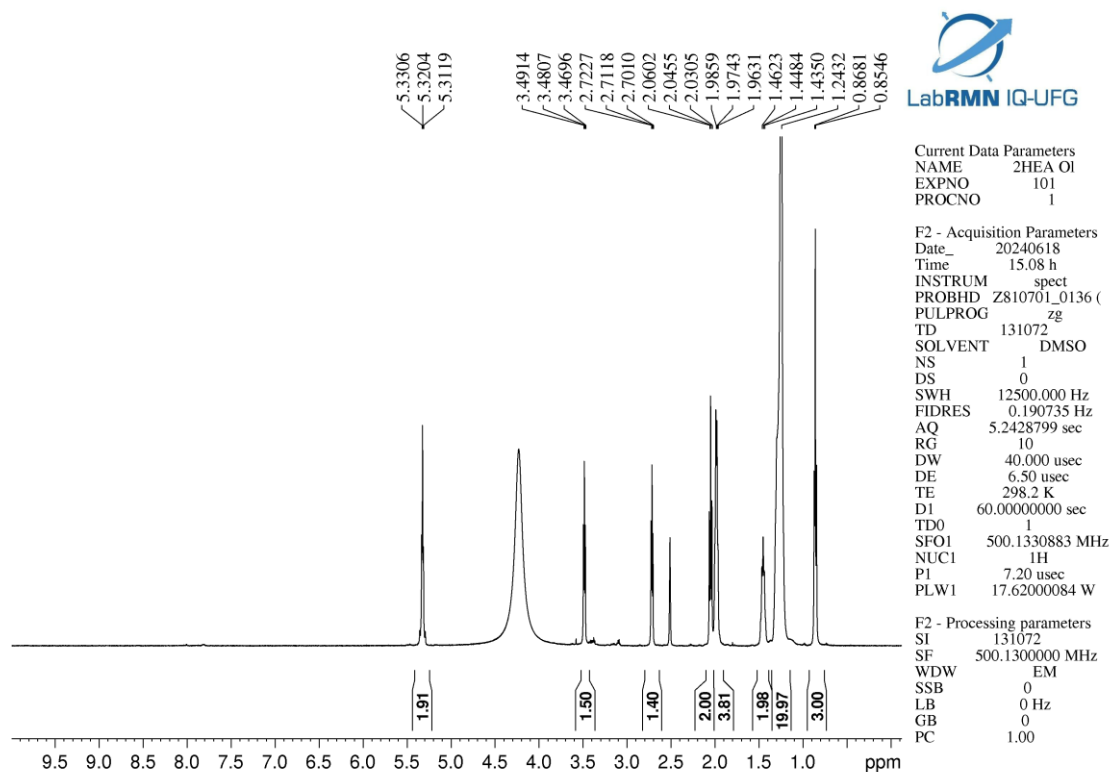
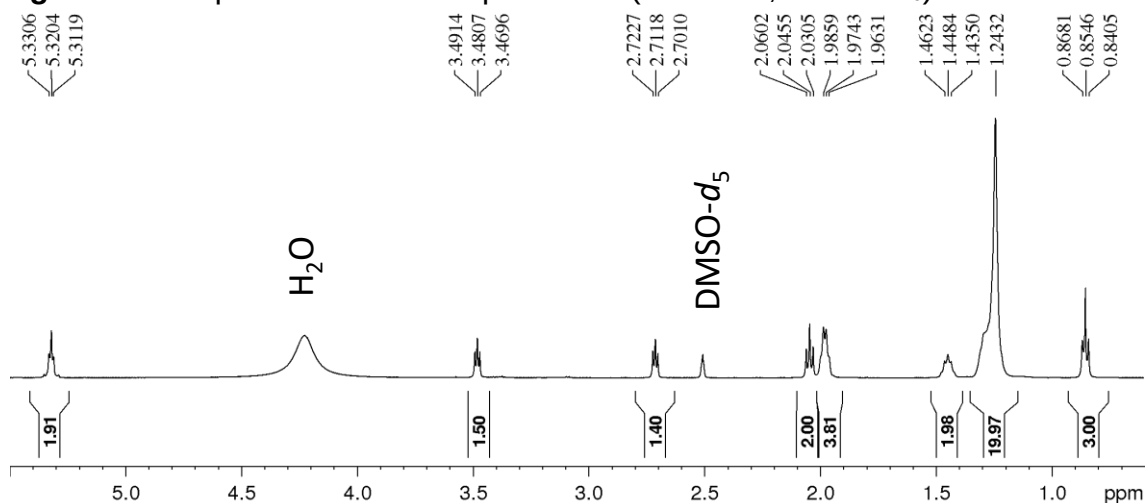
Figura A7 - Espectro de RMN ^1H para LIP3 (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

Figura A8

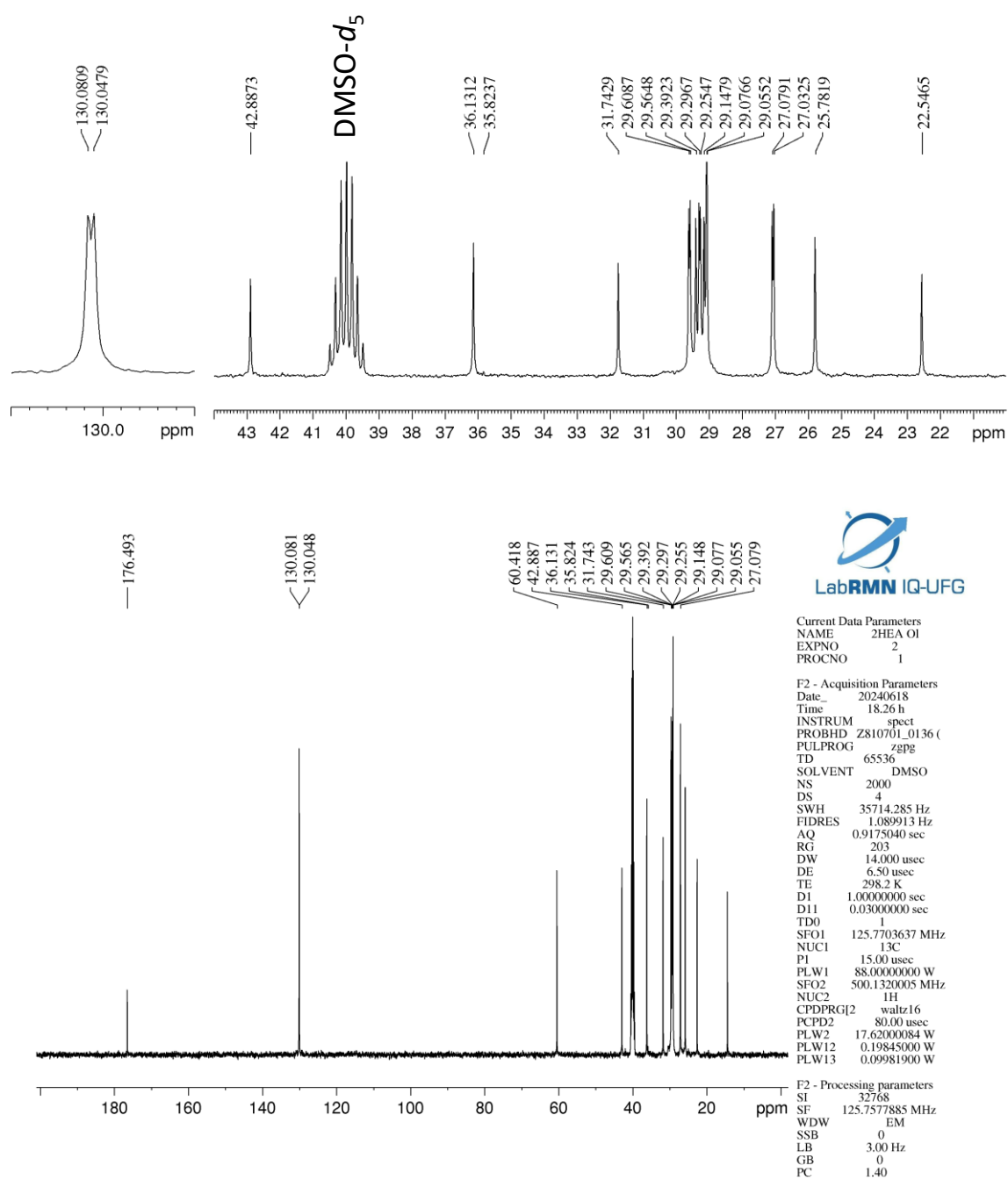
Figura A8 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP3 (125 MHz, DMSO- d_6).

Figura A9

Figura A9 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP3 (500 e 125 MHz, DMSO- d_6).

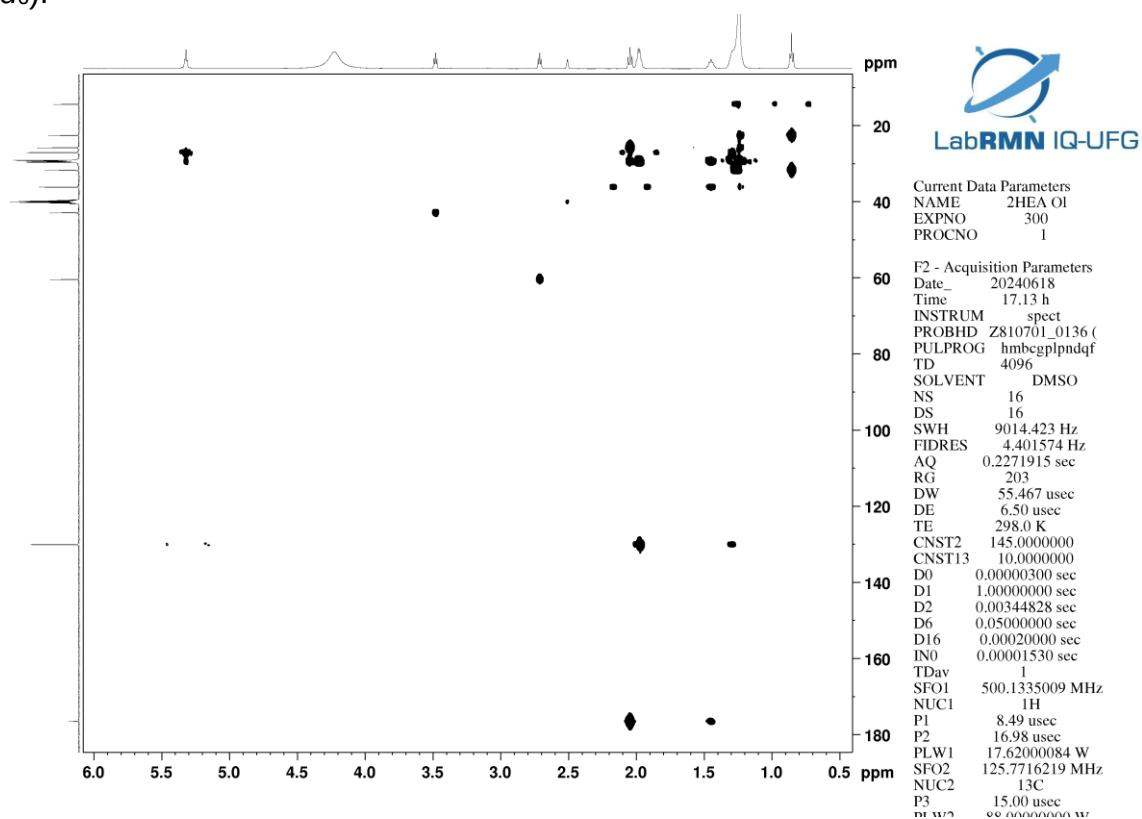
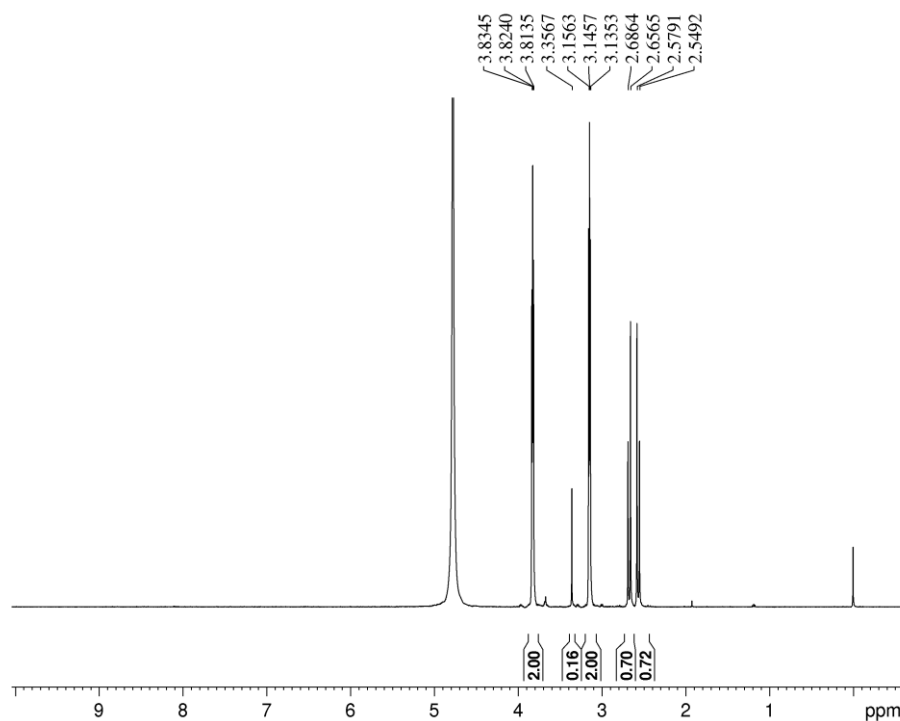
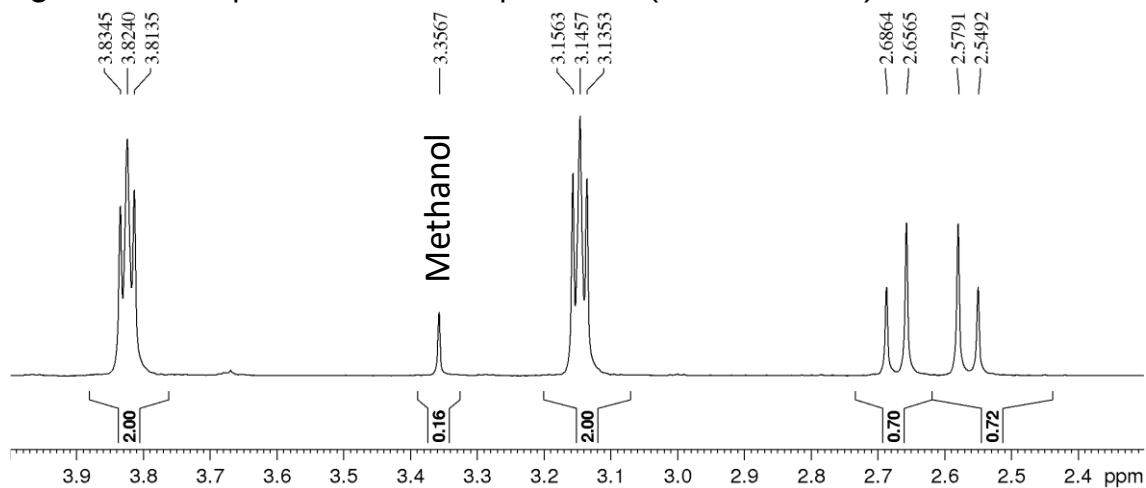


Figura A10

Figura A10 - Espectro de RMN ^1H para LIP4 (500 MHz, D_2O).



Current Data Parameters
 NAME 2HEA Cit
 EXPNO 101
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20240618
 Time 14.40 h
 INSTRUM spect
 PROBHD Z810701_0136 (Zg)
 PULPROG zg
 TD 131072
 SOLVENT D2O
 NS 1
 DS 0
 SWH 12500.000 Hz
 FIDRES 0.190735 Hz
 AQ 5.2428799 sec
 RG 10
 DW 40.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 60.00000000 sec
 TD0 1
 SFO1 500.1330883 MHz
 NUC1 ^1H
 P1 8.35 usec
 PLW1 17.62000084 W

F2 - Processing parameters
 SI 131072
 SF 500.1299562 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0 Hz
 GB 0
 PC 1.00

Figura A11

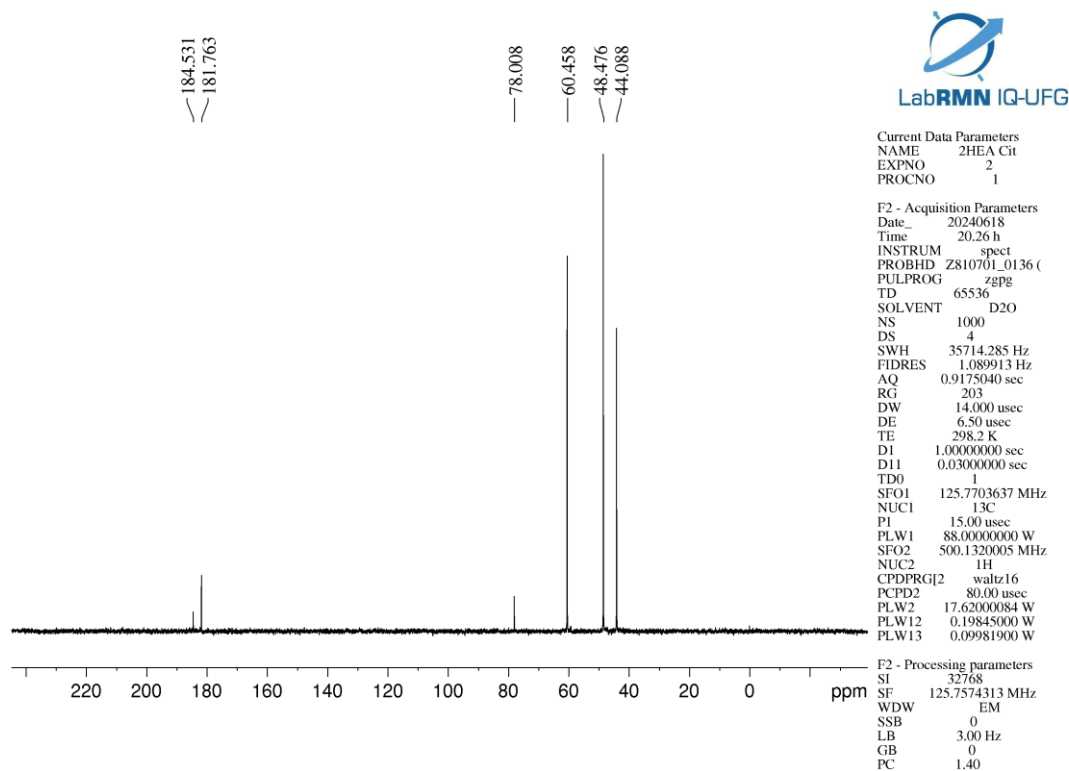
Figura A11 - Espectro de RMN ^{13}C para LIP4 (125 MHz, D_2O).

Figura A12

Figura A12 - Espectro de RMN ^1H - ^{13}C HMBC para LIP4 (500 e 125 MHz, D_2O).

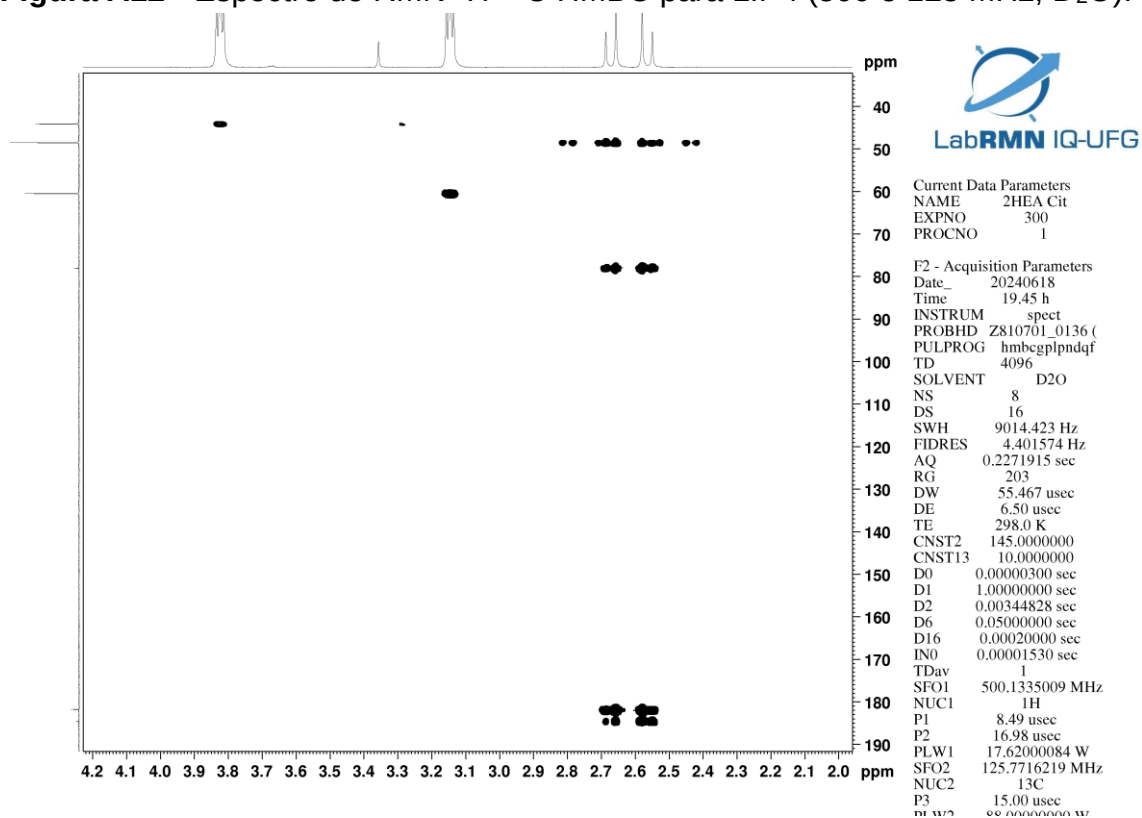
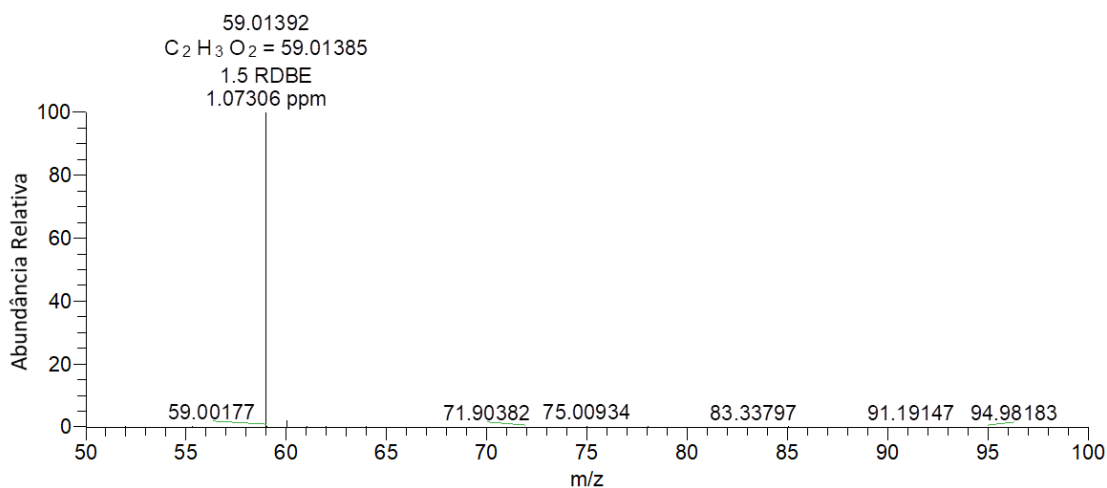


Figura A13

Figura A13 - Espectro de massa da amostra LIP1 em modo negativo na faixa de (a) m/z 50 a m/z 100 e (b) m/z 57 a 62.

BG_E-PIL1 5 ppm - neg #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 1.52E8
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

a

BG_E-PIL1 5 ppm - neg #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 1.52E8
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

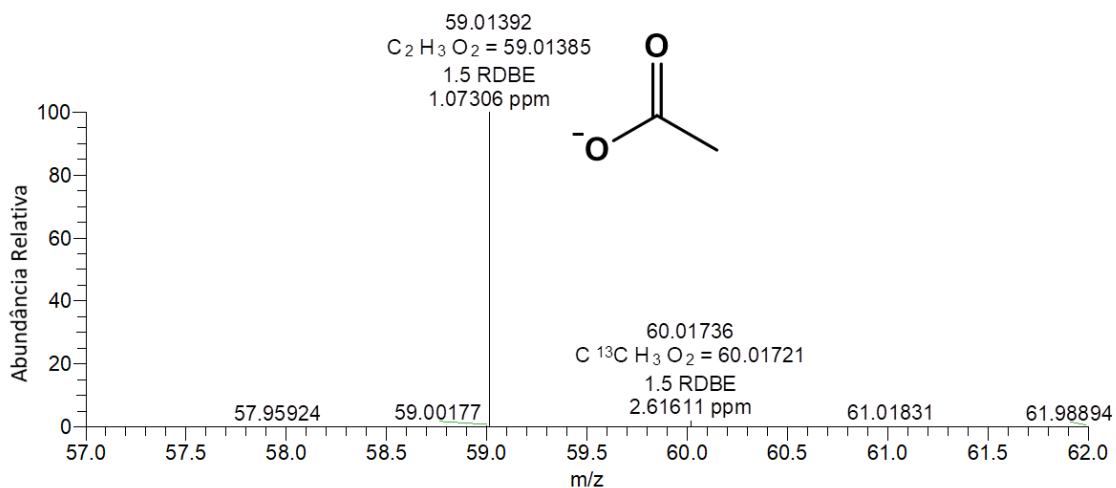
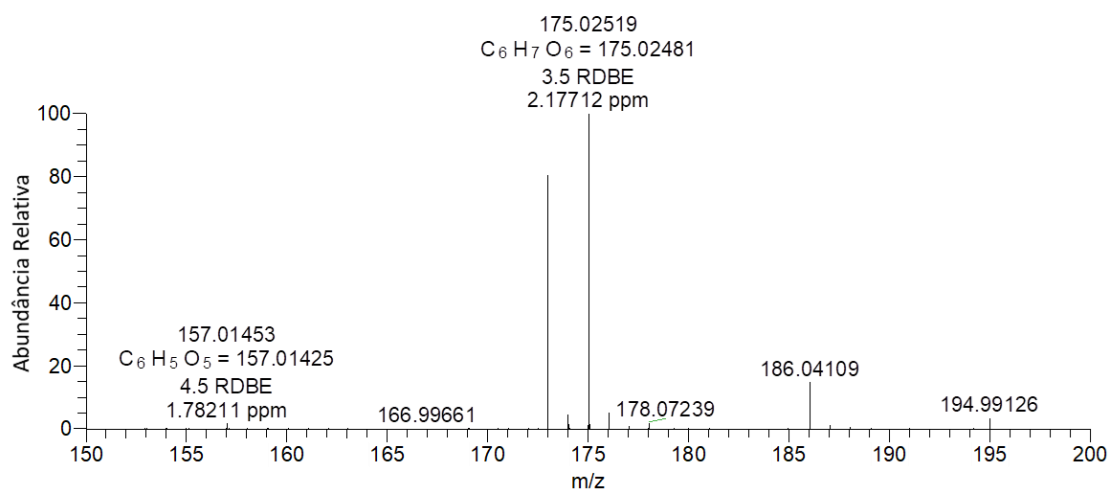
b

Figura A14

Figura A14 - Espectro de massa da amostra LIP2 em modo negativo na faixa de (a) m/z 150 a m/z 200 e (b) m/z 174 a 179.

BG_C-PIL2 - 5ppm - neg #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 3.57E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

a

BG_C-PIL2 - 5ppm - neg #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 3.57E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

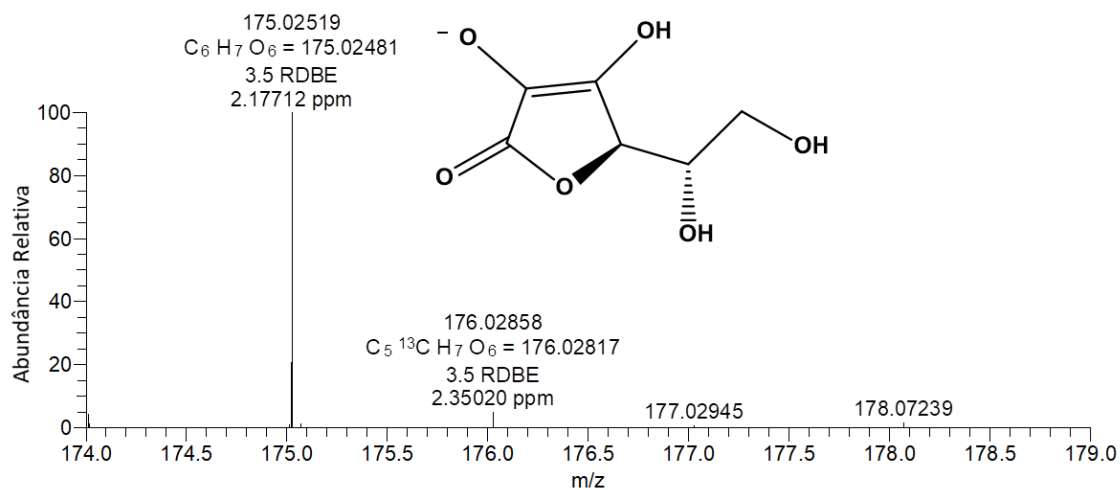
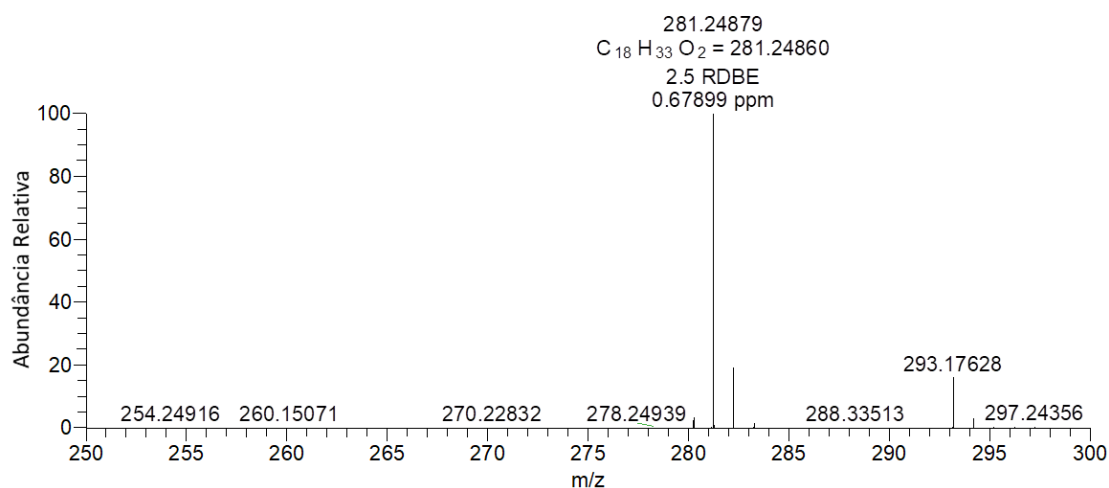
b

Figura A15

Figura A15 - Espectro de massa da amostra LIP3 em modo negativo na faixa de (a) m/z 250 a m/z 300 e (b) m/z 280 a m/z 285.

BG_B-PIL3 - 5ppm - neg_231221182410 #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 8.91E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

a

BG_B-PIL3 - 5ppm - neg_231221182410 #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 8.91E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

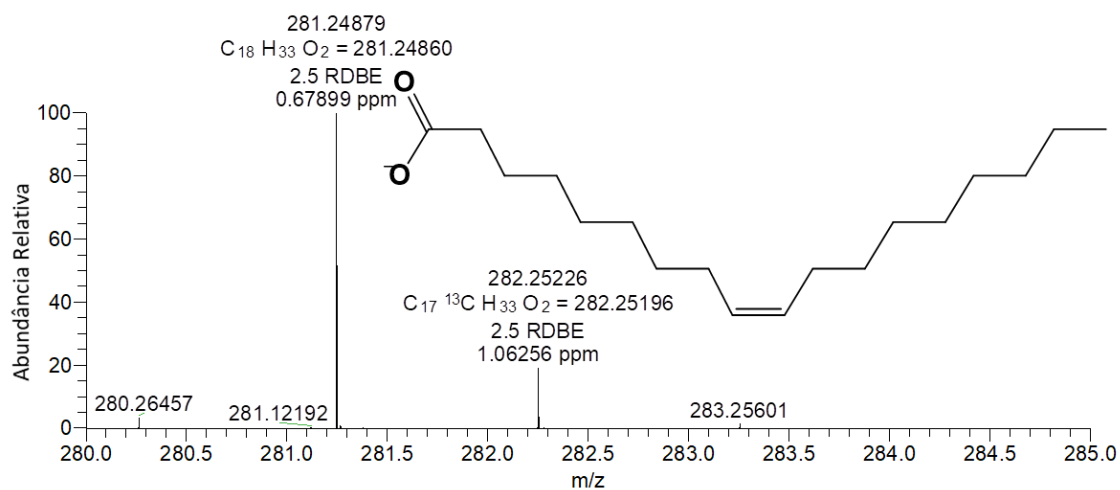
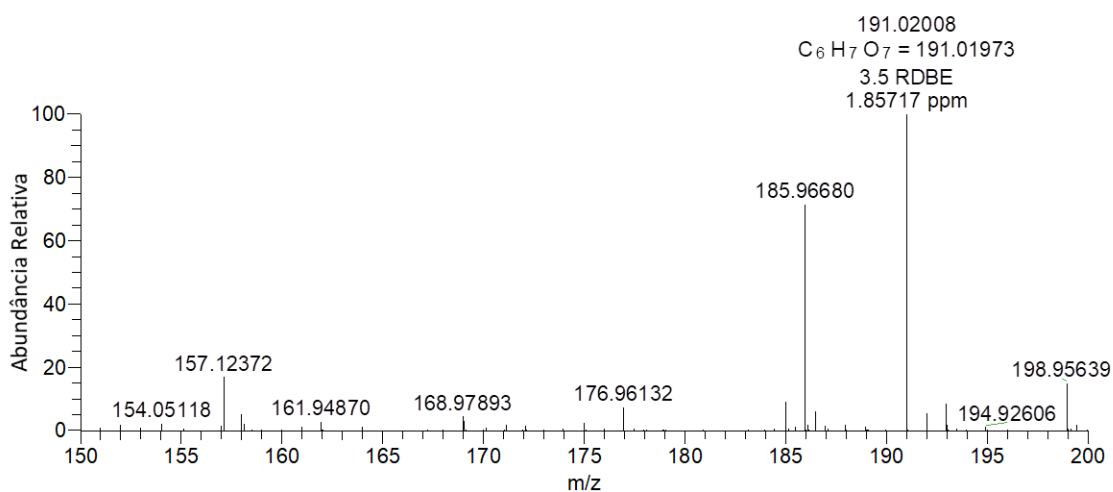
b

Figura A16

Figura A16 - Espectro de massa da amostra LIP4 em modo negativo na faixa de (a) m/z 150 a m/z 200 e (b) m/z 190 a 195.

BG_D-PIL4 - 5ppm - neg_231221184413 #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 2.22E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

a

BG_D-PIL4 - 5ppm - neg_231221184413 #1 RT: 0.01 AV: 1 NL: 2.22E7
T: FTMS - c ESI Full ms [50.00-300.00]

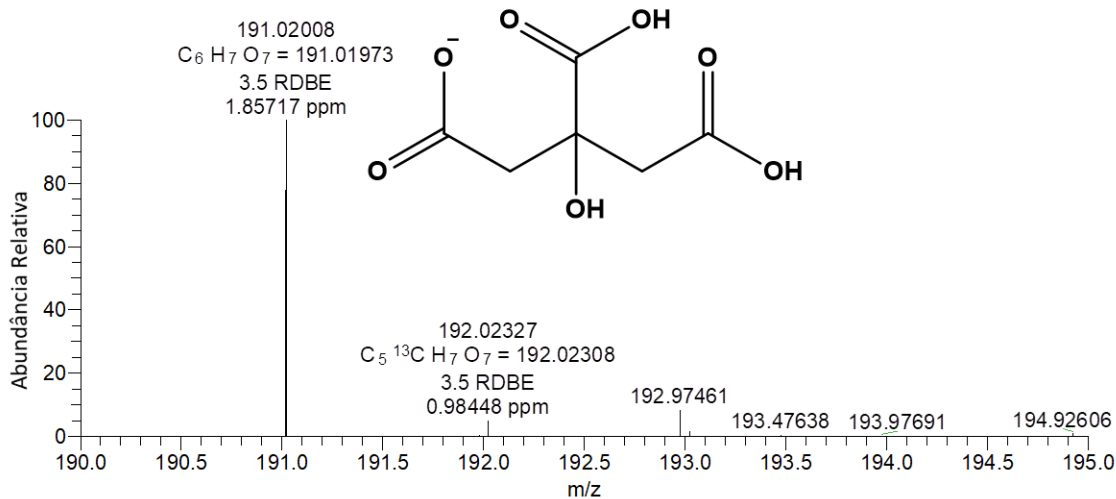
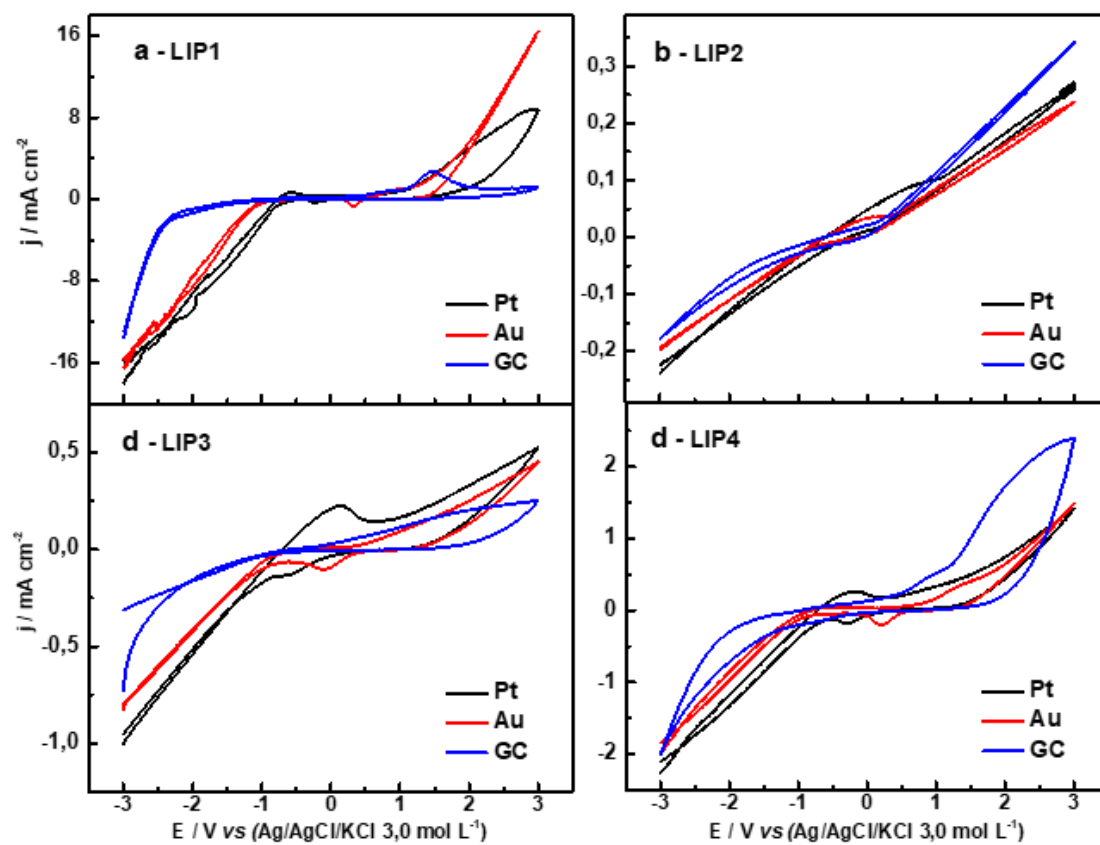
b

Figura A17

Figura A17 - Voltamogramas cíclicos de (a) LIP1, (b) LIP2, (c) LIP3 e (d) LIP4 realizados nos eletrodos de trabalho Pt, Au, GC a 100 mV s⁻¹.



10.2 Apêndice B

Figura B1

Figura B1 - Voltamogramas cíclicos obtidos com GCE em solução de PBS (pH 7,0) na presença de (a) nicotina ($32,0 \text{ mmol L}^{-1}$) e (b) cafeína ($2,99 \text{ mmol L}^{-1}$) empregando diferentes velocidades de varredura entre 100 e 500 mV s^{-1} . (c) Gráficos da variação de I_p versus $v^{1/2}$; (d) Dependência do logaritmo de I_p em função do logaritmo da v ; (e) Gráficos da variação de E_p versus $\ln v$.

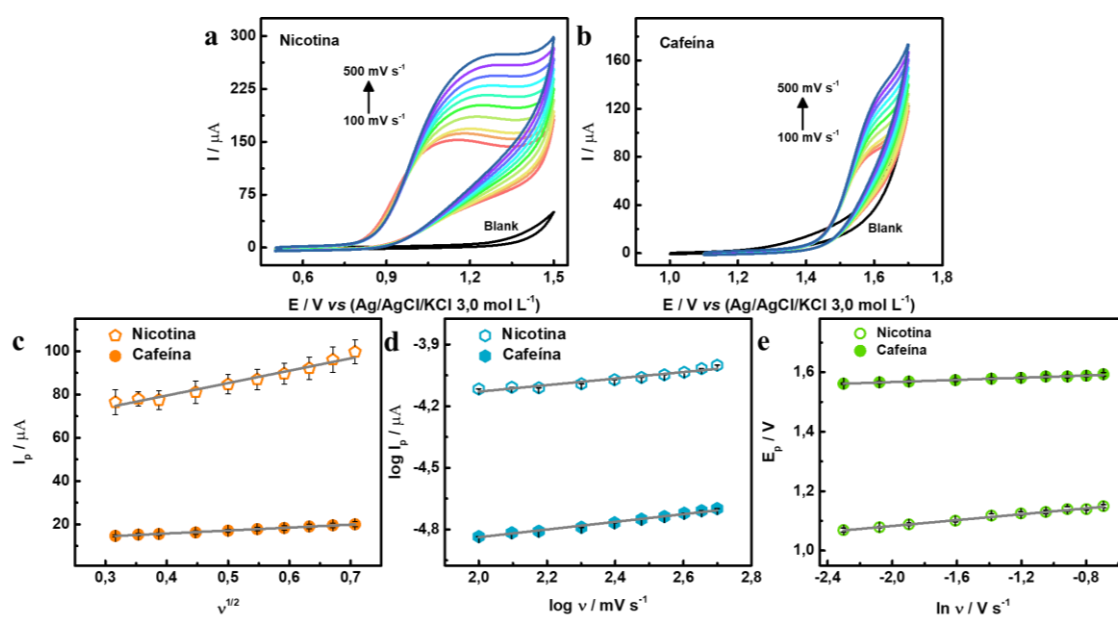


Figura B2

Figura B2 - Gráficos obtidos utilizando o eletrólito 2HEAA 0,05 mol L⁻¹ para detecção de NIC (196,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e CAF (15,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$), avaliando os parâmetros (a, b) Amplitude de pulso; (c, d) tempo de pulso; e (e, f) Velocidade de varredura.

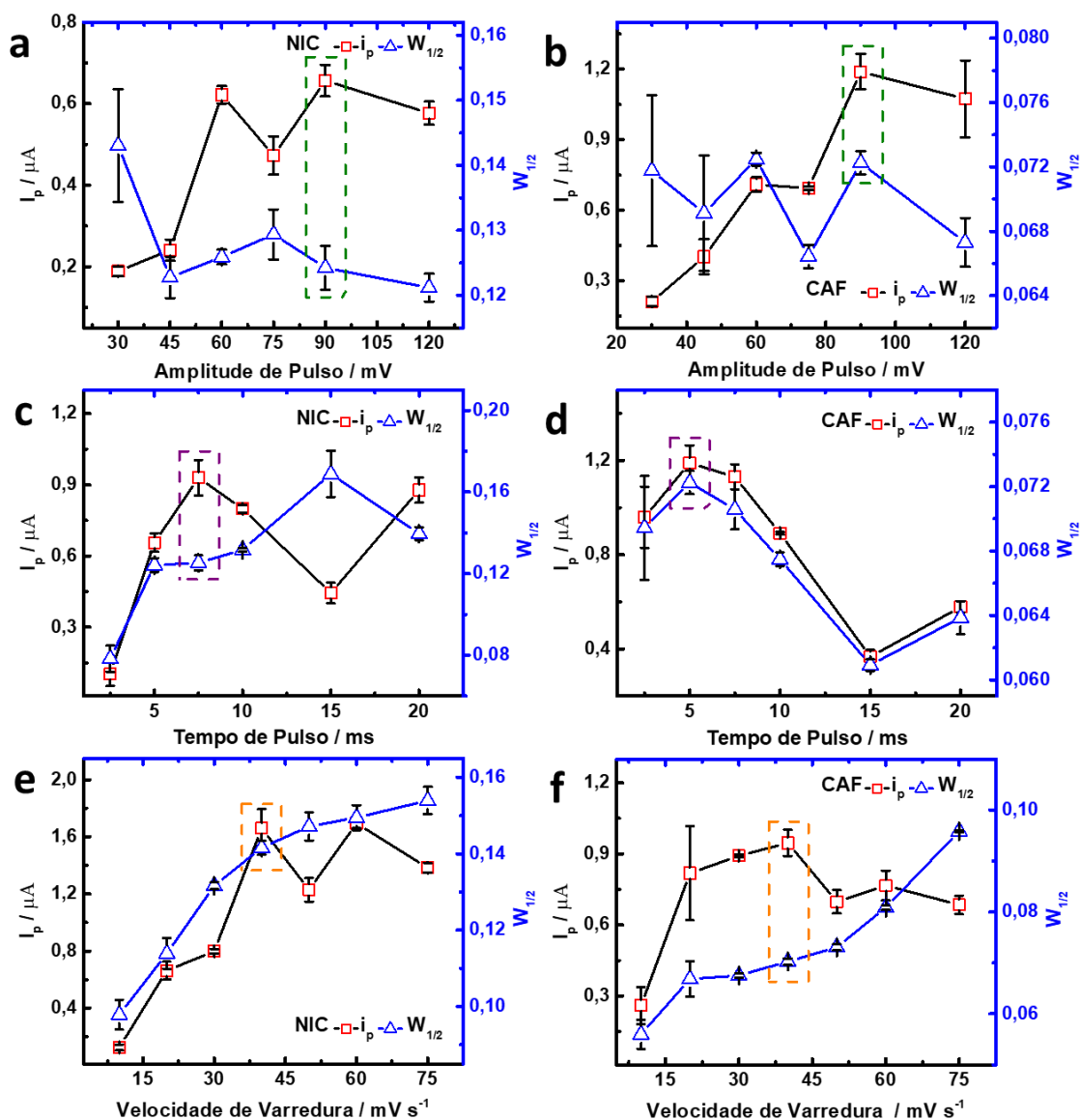


Figura B3

Figura B3 - Dados de triplicatas para a amostra de água de rio - Nicotina

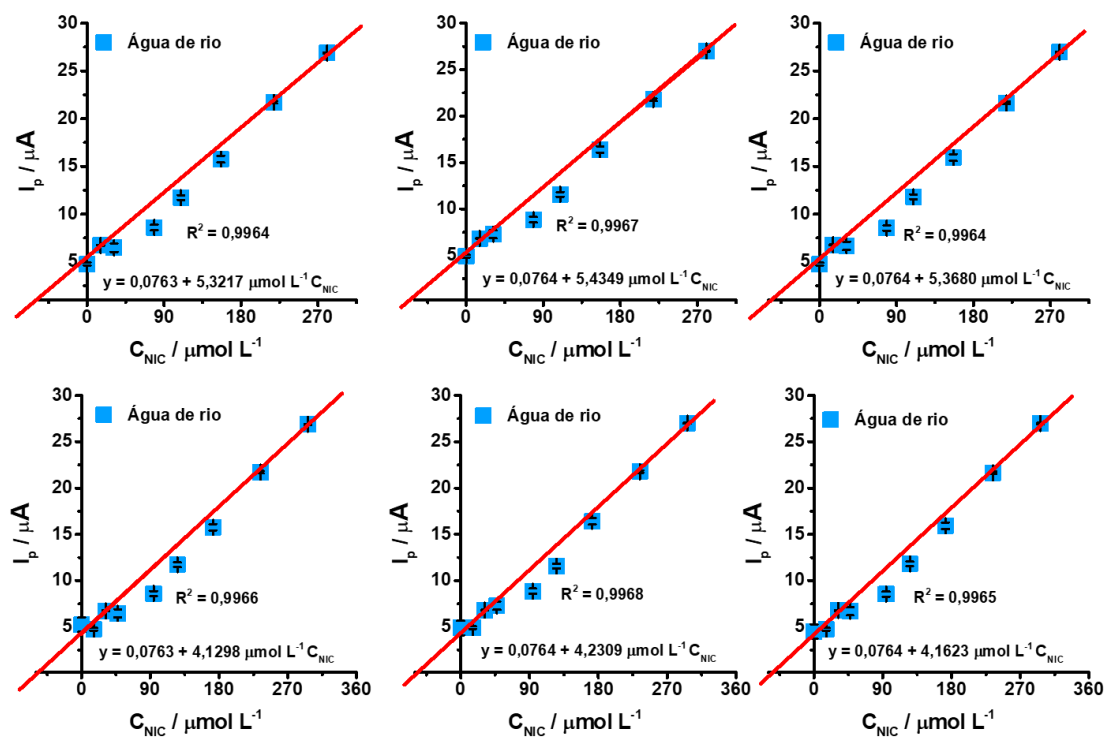


Figura B4

Figura B4- Dados de triplicatas para a amostra de água de rio - Cafeína

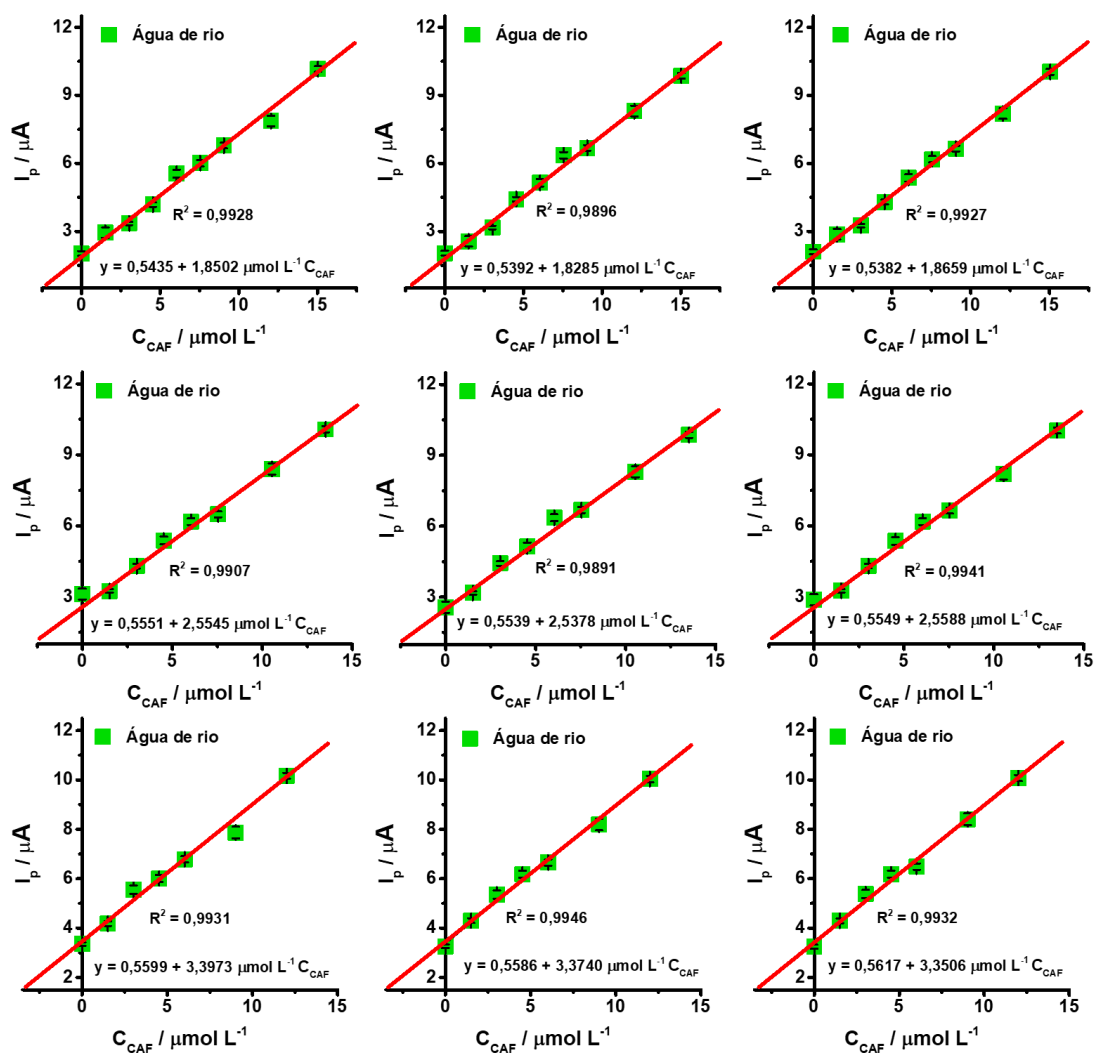


Figura B5

Figura B5 - Dados de triplicatas para a amostra de urina sintética - Nicotina

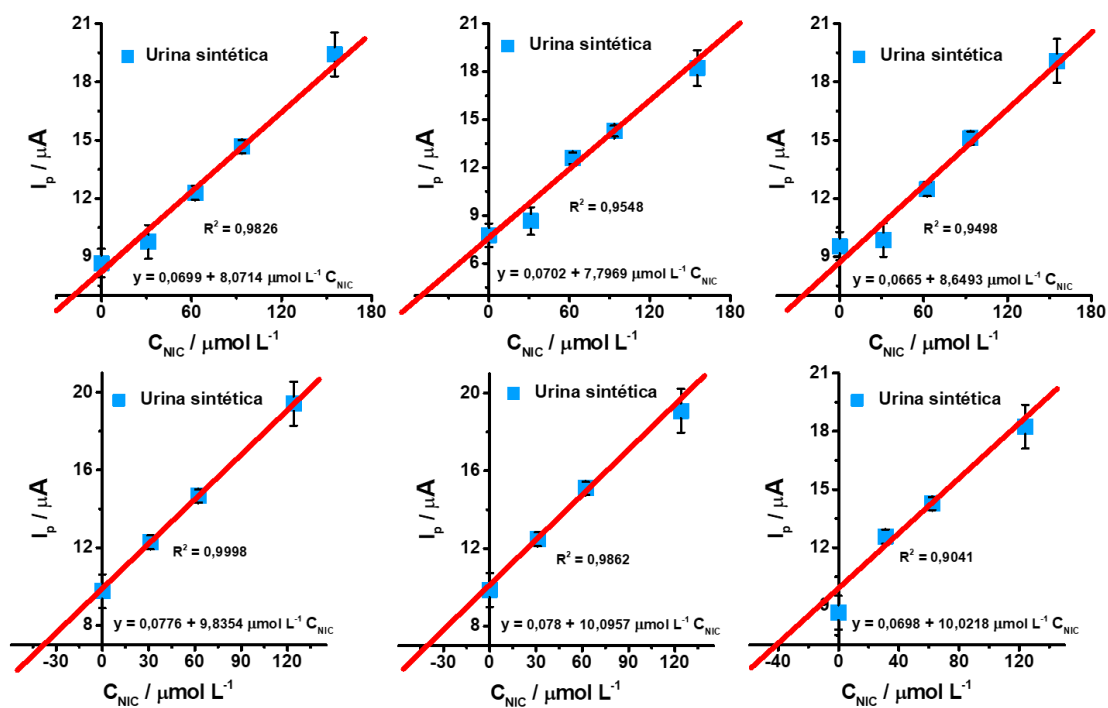


Figura B6

Figura B6 - Dados de triplicatas para a amostra de urina sintética - Cafeína

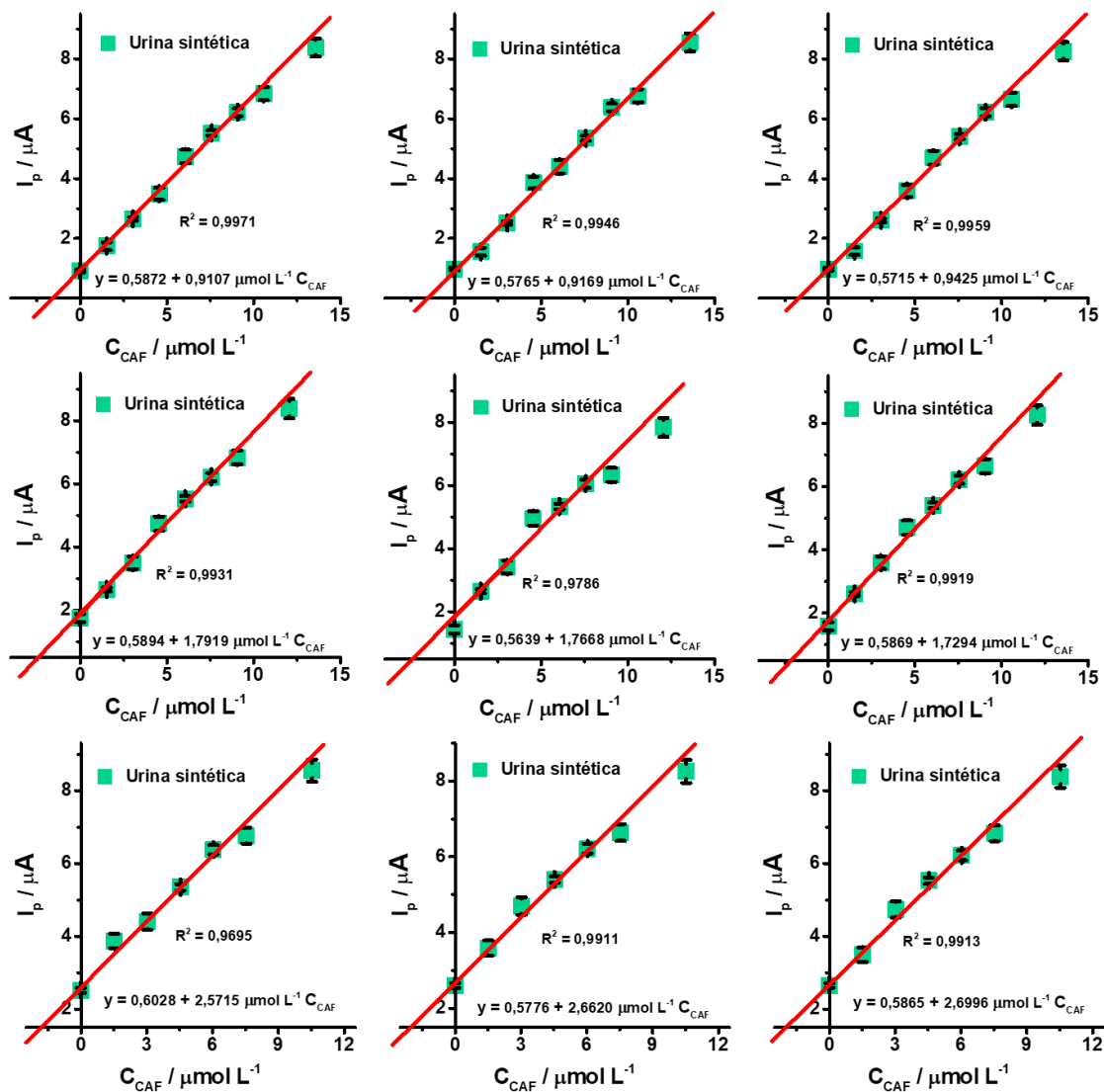


Figura B7

Figura B7 - Dados de triplicatas para a amostra de Leite - Nicotina

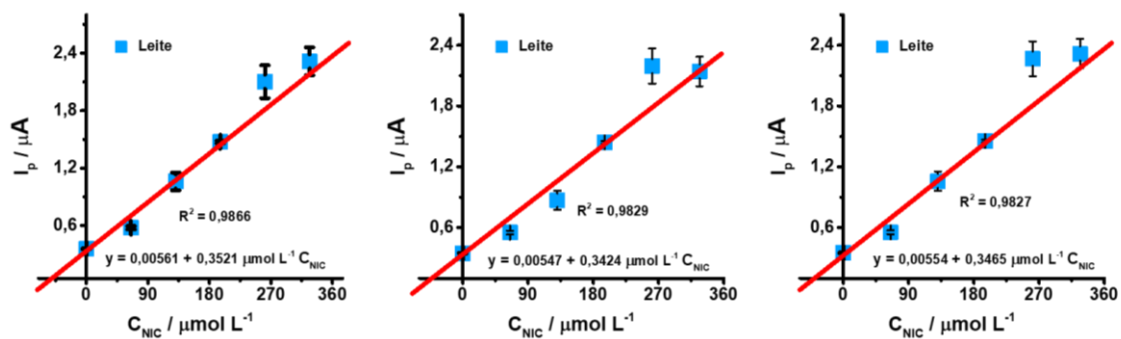


Figura B8

Figura B8 - Dados de triplicatas para a amostra de Leite - Cafeína

